

Vergleichende Untersuchungen  
der Schnittdicke und Schnittqualität  
von LASIK-Mikrokeratomen

Katharina Maria Zaune





**Aus der Augenklinik und Poliklinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Vorstand: Prof. Dr. med. A. Kampik**

**Vergleichende Untersuchungen  
der Schnittdicke und Schnittqualität  
von LASIK- Mikrokeratomen**

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

**Vorgelegt von  
Katharina Zaune  
aus Dillingen  
2004**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. K. Ludwig
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Mehl
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. M. Bechmann
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung:	14. 10. 2004
-----------------------------	--------------

**Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet**



# Inhaltsverzeichnis

<b><u>1</u></b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>3</b>
<b>1.1</b>	<b>REFRAKTIVE CHIRURGIE</b>	<b>3</b>
1.1.1	KURZÜBERSICHT ÜBER DIE METHODEN DER REFRAKTIVEN CHIRURGIE	3
1.1.2	REFRAKTIVE CHIRURGIE MIT DEM EXCIMER LASER: LASIK, LASEK UND PRK	7
<b>1.2</b>	<b>LASIK (LASER IN SITU KERATOMILEUSIS)</b>	<b>7</b>
1.2.1	ENTWICKLUNG BIS ZUR LASIK	7
1.2.2	VORZÜGE UND RISIKEN DER LASIK	8
<b>1.3</b>	<b>ZIELSETZUNG DER ARBEIT</b>	<b>11</b>
<b><u>2</u></b>	<b><u>THEORETISCHER HINTERGRUND DER FLAPMESSUNG MITTELS OPTISCHER KOHÄRENZTOMOGRAPHIE (OCT)</u></b>	<b>12</b>
<b><u>3</u></b>	<b><u>MATERIAL UND METHODEN</u></b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>MIKROKERATOME</b>	<b>16</b>
3.1.1	GEMEINSAMES FUNKTIONSPRINZIP DER GETESTETEN MIKROKERATOME	16
3.1.2	TECHNISCHE DATEN DER UNTERSUCHTEN MIKROKERATOME	17
3.1.3	DURCHFÜHRUNG DER VERSUCHSREIHE	22
<b>3.2</b>	<b>FLAPMESSUNG MIT DER OPTISCHEN KOHÄRENZTOMOGRAPHIE (OCT)</b>	<b>23</b>
<b>3.3</b>	<b>UNTERSUCHUNG DER STROMAOBERFLÄCHE IM RASTERELEKTRONENMIKROSKOP</b>	<b>25</b>
<b>3.4</b>	<b>STATISTISCHE AUSWERTUNG</b>	<b>26</b>
<b><u>4</u></b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>26</b>
<b>4.1</b>	<b>KOMPLIKATIONEN BEIM MIKROKERATOMSCHNITT</b>	<b>26</b>
<b>4.2</b>	<b>ERGEBNISSE DER OPTISCHEN KOHÄRENZTOMOGRAPHIE (OCT)-MESSUNG</b>	<b>27</b>
<b>4.3</b>	<b>ERGEBNISSE DER RASTERELEKTRONENMIKROSKOPIE</b>	<b>29</b>
<b><u>5</u></b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>35</b>
<b>5.1</b>	<b>DISKUSSION DER KOMPLIKATIONEN BEIM MIKROKERATOMSCHNITT</b>	<b>35</b>
5.1.1	URSACHEN DES KNOPFLOCHSCHNITTS	35
5.1.2	URSACHEN DES INKOMPLETTEN SCHNITTS	37
5.1.3	URSACHEN DES FREIEN FLAP	37
5.1.4	ZUSAMMENFASSUNG	38

<b>5.2</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER OPTISCHEN KOHÄRENZTOMOGRAPHIE (OCT)- MESSUNG</b>	<b>40</b>
5.2.1	ANATOMIE DER PORKINEN KORNEA	43
5.2.2	DURCHFÜHRUNG DER VERSUCHSREIHE	44
5.2.3	TECHNISCHE PARAMETER DER MIKROKERATOME	45
5.2.4	MESSUNG MITTELS OPTISCHER KOHÄRENZTOMOGRAPHIE (OCT)	47
<b>5.3</b>	<b>DISKUSSION DER ERGEBNISSE DER RASTERELEKTRONENMIKROSKOPIE</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG</u></b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b>54</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Refraktive Chirurgie

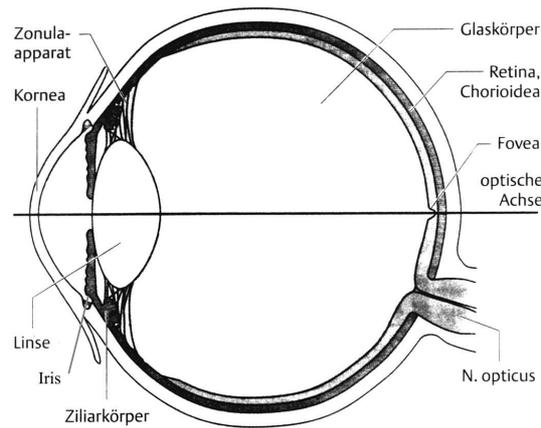
### 1.1.1 Kurzübersicht über die Methoden der refraktiven Chirurgie

Der Traum von einem Leben ohne Brille oder Kontaktlinsen ist für viele Fehlsichtige durch die technischen Neuerungen im Bereich der Augenheilkunde realisierbar geworden.

Ursächlich für die Fehlsichtigkeit, also die Ametropie, ist ein Missverhältnis zwischen der Länge der optischen Achse (siehe Abb.1) und der Brechkraft des Auges (74).

Der Aufbau des Auges (siehe Abb.1) ist dem eines Fotoapparates vergleichbar, wobei Hornhaut (Kornea) und Linse dem Objektiv, die Iris der Blende und die Netzhaut dem Film entsprechen (74). Die Linse ist für ein Drittel und die Kornea für zwei Drittel der Brechkraft des menschlichen Auges verantwortlich (78).

Die Hornhaut ist uhrglasförmig gekrümmt und weist eine konvex-konkave Form mit einem dünneren Bereich im Hornhautzentrum und einer Verbreiterung in Richtung Peripherie auf. Durchschnittlich beträgt die zentrale Dicke der menschlichen Kornea ca. 550  $\mu\text{m}$  (70). Dabei unterteilt man die Hornhaut von außen her betrachtet in fünf korneale Schichten: Epithel, Bowman-Lamelle, Stroma, Descemet-Membran und Endothel (57).



**Abb.1: Aufbau des Auges:**

Kornea und natürliche Linse des Auges bilden zusammen das optische Linsensystem. Der Bereich zwischen Kornea und Iris bildet die Vorderkammer. Die Hinterkammer befindet sich zwischen Iris und Linse, Ziliarkörper und Zonulaapparat.

(Aus: Ludwig K. *Akute Refraktionsänderungen*; In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Differentialdiagnose*; Stuttgart; New York: Thieme, 2000; 12-26) (57)

Bei der Emmetropie, der Normalsichtigkeit, stehen Achsenlänge und Brechkraft des Auges zueinander im richtigen Verhältnis: einfallende Strahlen vereinigen sich in einem Brennpunkt auf der Netzhaut.

Bei der Fehlsichtigkeit unterscheidet man die Achsenametropie, also ein Abweichen der Länge des Bulbus, und die Brechungametropie, worunter man eine pathologische Brechkraft der brechenden Medien versteht (74).

Ist das Auge im Verhältnis zu seiner Brechkraft zu kurz, liegt eine Hyperopie/Übersichtigkeit vor: der Brennpunkt parallel einfallender Strahlen liegt hinter der Netzhaut, das Sehen in die Nähe ist eingeschränkt. Die Korrektur erfolgt durch sogenannte Plus-Gläser, auch Sammellinsen genannt.

Ist das Auge im Verhältnis zu seiner Brechkraft zu lang, liegt eine Myopie/Kurzsichtigkeit vor: der Brennpunkt parallel einfallender Strahlen liegt vor der Netzhaut, das Sehen in die Ferne ist eingeschränkt. Die Korrektur erfolgt durch sogenannte Minus-Gläser, auch Zerstreuungslinsen genannt.

Beim Astigmatismus, der Stabsichtigkeit, liegt eine Krümmungsanomalie der brechenden Medien vor; ein punktförmiges Objekt wird strich- bzw. stabförmig auf der Netzhaut

abgebildet, das Auge sieht alles verzerrt. Die Korrektur erfolgt mit sogenannten Zylindergläsern.

Maßeinheit für die Refraktion, also die Brechkraft (D) eines Mediums ist die Dioptrie [dpt]. Sie entspricht dem reziproken Wert der Brennweite (f) einer Linse:  $D = 1/f$  (74).

$$1[\text{dpt}] = 1[\text{m}^{-1}]$$

Alle Operationen, die die Korrektur der Brechkraft des Auges und damit der Fehlsichtigkeit als Ziel haben, fallen unter den Begriff der refraktiven Chirurgie. Dieses Feld beinhaltet zahlreiche Techniken, sowohl hornhautrefraktive als auch intraokulare Eingriffe. Ein kurzer Überblick über die Methoden der refraktiven Chirurgie soll im folgenden gegeben werden. Da, wie schon erwähnt, die Linse zu einem Drittel und die Kornea zu zwei Dritteln für die Brechkraft des menschlichen Auges verantwortlich ist, haben die im folgenden geschilderten Verfahren die Veränderung einer dieser beiden Strukturen als Ziel (78).

### **Refraktive Hornhautchirurgie**

- **AK (Antiastigmatische Keratotomie/T- Cut)**  
Verfahren, bei dem mit zwei tiefen bogenförmigen Schnitten in der äußeren Kornea eine Hornhautverkrümmung reduziert wird, indem sich die Krümmung zwischen den Schnitten abflacht (14).
- **ICRS (Intrakorneale Ringsegmente/INTACS)**  
Indirekte Abflachung der Krümmung im Hornhautzentrum durch Implantation von dünnen, bogenförmigen Kunststoffsegmenten über  $2 \times 170^\circ$  in der peripheren Hornhaut, geeignet zur Korrektur von niedrigen Myopien (55).
- **RK (Radiäre Keratektomie)**  
Abflachung und Spannungsentlastung der Hornhautmitte durch radiäre tiefe Schnitte in die Hornhaut mit einem Diamantmesser. Dieses Verfahren hat heute nur noch historische Bedeutung (15).

- PRK (Photorefraktive Keratektomie)  
Entfernen des Hornhautepithels und Laserabtragung im Bereich der Bowman-Membran und des oberflächlichen Hornhautstromas zur Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus (77).
- LASIK (Laser in situ Keratomileusis)  
Präparieren einer Hornhautlamelle mit dem Mikrokeratom und Laserabtragung im Stroma der Hornhaut zur Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus (13, 77).
- LASEK (Laser Epitheliale Keratomileusis)  
Präparieren eines Epitheldeckels mit dem Hornhaut-Trepan und Laserabtragung im Bereich der Bowman-Membran und des oberflächlichen Hornhautstromas zur Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus (56).
- LTK (Laserthermokeratoplastik)  
Ringförmige Laserapplikation kleiner Hitzeherde in der peripheren Hornhaut mit nachfolgender Schrumpfung infolge des Erhitzens und konsekutiver Aufsteilung des Hornhautzentrums zur Behandlung von Hyperopie (13).

### **Refraktive Linsen Chirurgie**

- PIOL ( Phake Intraokular-Linsen )  
Implantation von Intraokularlinsen bei Erhalt der natürlichen Linse, entweder als Vorderkammer- oder als Hinterkammerlinse (siehe Abb.1) zur Korrektur von höherer Myopie oder Hyperopie (55).
- CLE ( „clear lens exchange“/Austausch der klaren Linse )  
Wie bei der modernen Kataraktchirurgie Entfernung der natürlichen Linse und Ersatz durch eine Kunstlinse zur Korrektur von hohen Myopien und Hyperopien. Die Kunstlinse wird entsprechend der Brechkraft des Auges individuell berechnet (55).

### 1.1.2 Refraktive Chirurgie mit dem Excimer Laser: LASIK, LASEK und PRK

Das Prinzip aller refraktiven „Hornhautverfahren“ beruht auf einer Änderung der Brechkraft der Kornea, die in der Regel eine Brechkraft von ca. 40 bis 48 dpt aufweist (78).

Den Ursprung der refraktiven Verfahren bildete eine rein mechanische „Schnitt-Chirurgie“.

1983 beschrieb Trokel (86) den Gebrauch des Excimer Lasers in der refraktiven Chirurgie. Dieser Laser sendet Licht, d.h. Photonen einer definierten Wellenlänge (193 nm) aus, die im kurzwelligeren ultravioletten Bereich liegen. Der Excimer-Laser erzeugt mit einer Pulsdauer von ca.  $10^{-8}$  s eine äußerst präzise Gewebeablation (11). Durch die Kürze seiner Pulsdauer werden thermische Nebenwirkungen nahezu vollständig unterdrückt (11). Mit einer Abtragungsgenauigkeit von ca.  $0,2 \mu\text{m}$  pro Laserpuls lässt sich durch programmierte Überlagerung von Laserpulsen die Hornhautoberfläche sehr fein dosiert modellieren und ihre Brechkraft entsprechend genau ändern (11).

Die Möglichkeiten der Excimer-Laser-Technologie ließen ab ca. 1990 allmählich die ungenaueren, rein mechanischen Korrekturverfahren an der Hornhaut in den Hintergrund treten.

Wichtige Verfahren, die auf dieser Excimer-Laser-Technik beruhen sind, wie schon erwähnt, LASIK, LASEK und PRK (siehe Seite 5 und 6: Refraktive Hornhautchirurgie).

Vor allem die LASIK gewinnt zunehmend an Akzeptanz als ein Verfahren zur Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus (1, 20, 21, 48, 59, 69, 83, 84).

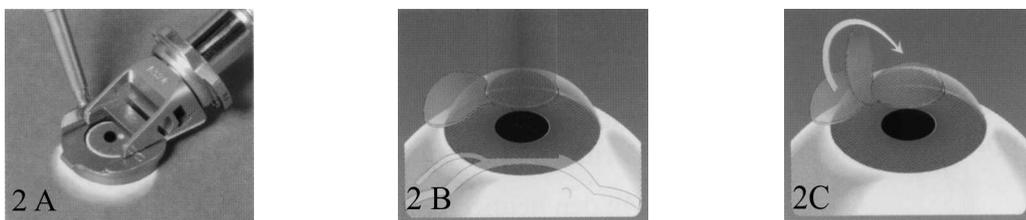
## 1.2 LASIK (Laser in situ Keratomileusis)

### 1.2.1 Entwicklung bis zur LASIK

1964 beschrieb Barraquer (5) ein neues Verfahren, um die Brechkraft der Hornhaut zu ändern, indem er ein mechanisches Instrument, eine Art Präzisionsshobel, benutzte, das in der Lage war, ein schmales Scheibchen von der Korneaoberfläche abzutragen: das Mikrokeratom. Die gewonnene Hornhautlamelle wurde auf einer Gefriedrehbank entsprechend modelliert und anschließend wieder eingesetzt. Dieses Verfahren bezeichnete Barraquer als „Keratomileusis“. Erst 1988 verfeinerten Ruiz und Rowsey (73) diese Technik, indem sie dem System einen Motor für die Bewegung des Mikrokeratomkopfes zufügten und die „in

situ keratomileusis“ einführen. Bei diesem Verfahren erfolgte nach dem ersten Mikrokeratomschnitt ein zweiter, um eine stromale Resektion durchzuführen. Ein „Einfrieren“ des Lentikels war nun nicht mehr nötig. Somit wurden die Probleme der Vorgängermethode umgangen, die sich aus den Veränderungen des Hornhautgewebes nach dem Einfrieren des Lentikels ergaben.

Aus der Idee heraus, sich die von Trokel (86) beschriebene Präzision eines 193nm-ArF-Excimer-Lasers bei der Gewebeabtragung zu Nutze zu machen, entwickelte letztendlich Pallikaris (66) im Jahr 1990 die LASIK. Dabei tritt im Anschluss an den ersten lamellären Hornhautschnitt mit dem Mikrokeratom zur Gewinnung des „Hornhautdeckelchens“ der Excimer-Laser an die Stelle des zweiten Mikrokeratomschnitts, um eine „in situ-Abtragung“ auf dem Hornhautbett vorzunehmen. Zur Präzision der Lasertechnologie kam nun noch der Vorteil dazu, dass das Hornhautscheibchen in diesem Fall nicht mehr ganz abgetrennt werden musste, sondern über eine kleine Gewebebrücke, den sogenannten Hinge, am Reststroma befestigt blieb und im Anschluss an die Ablation wie ein Deckel auf die Wundfläche geklappt wurde. Dieses Deckelchen wurde auch als „Flap“ bezeichnet.



**Abb.2: Das LASIK-Prinzip**

Abb.2A) Präparieren eines Flaps mit dem Mikrokeratom

Abb.2B) Aufklappen des Flap und Gewebeabtrag mit dem Excimer-Laser

Abb.2C) Zurückklappen des Flaps zur Bedeckung der Wundfläche

### 1.2.2 Vorzüge und Risiken der LASIK

LASIK ist heute das mit Abstand häufigste refraktive Korrekturverfahren. Vorzüge und Risiken der LASIK sind in vielen Studien untersucht (6, 16, 25, 33, 52, 59, 65, 67, 69, 75).

### **Vorzüge**

- Gute Wirksamkeit, Sicherheit und Voraussagbarkeit der Ergebnisse der LASIK bei der Behandlung von Myopie bis zu  $-10$  Dioptrien (dpt), Hyperopie bis zu  $+3$  dpt und Astigmatismus bis ca. 5 dpt sind nachgewiesen (25, 69, 75, 80).
- Die bei der PRK gefürchtete Vernarbung der Hornhaut im Bereich der Ablationszone, die sogenannte Haze-Bildung, die sich störend auf das optische Ergebnis auswirkt, bleibt bei der LASIK durch den Erhalt der oberflächlichen Hornhautschichten, v.a. der Bowman-Lamelle, aus. Überschießende korneale Heilungsreaktionen werden verhindert und postoperative Narbenbildungen kaum mehr beobachtet (13, 65, 67).
- Die Zeitdauer der Operation ist mit 5 bis 10 Minuten sehr kurz (13).
- Postoperative Schmerzen treten aufgrund der minimalen Traumatisierung kaum auf (13).
- Refraktive Stabilität wird innerhalb von wenigen Tagen erreicht (13, 67).

LASIK ist mit der Präparation eines Flaps mit intaktem Epithel und der Stromaablation mittels Laser mit nachfolgender Bedeckung der Wundfläche durch den Flap ein gleichsam elegantes wie vorteilhaftes Verfahren. Trotzdem bestehen wie bei jedem anderen operativen Eingriff auch Risiken.

### **Risiken**

- LASIK verlangt im Vergleich zur PRK grundsätzlich größere chirurgische Fähigkeiten. Mit wachsender chirurgischer Erfahrung sinkt die Komplikationsrate während der LASIK (30). Bei diesem Verfahren existiert ein Lernprozess, der durchlaufen werden muss (6).
- LASIK schwächt die mechanische Stärke der Kornea, da die biomechanisch effektiv wirksame Dicke der Hornhaut um den Betrag des Flaps und der Stromaablation reduziert wird.  
Grund hierfür ist die Tatsache, dass der anteriore Flap, obwohl nach der Laserprozedur wieder an seinen Platz zurückgeklappt, nicht mehr zur mechanischen Stärkung der Kornea

beiträgt (79). Belastungen werden nur von dem verbleibenden stromalen Bett getragen. Das residuelle Wundbett allein bietet also dem intraokularen Druck einen konstanten Widerstand (80). Nach Park (68) scheint aber das tiefe Stroma weniger zur biomechanischen Stärkung beizutragen, als die anterioren Hornhautschichten. Kann das stromale Restbett dem intraokularen Druck nicht genug Widerstand bieten, können iatrogene Keratektasien, also Ausbuchtungen der Kornea, postoperativ die Folge sein (2). Sie wurden als LASIK-Komplikation in Fällen beobachtet, in denen das Restbett dünner war als 250  $\mu\text{m}$  (79), aber auch bei Patienten bei denen das stromale Restbett weniger als die Hälfte der ursprünglichen Hornhautdicke betrug (46). Daher geht man heute davon aus, dass zumindest 250  $\mu\text{m}$  oder 50 % der präoperativen Korneadicke als stromales Restbett nach dem Präparieren des Flaps und der Laserabtragung erhalten bleiben sollten, um postoperative Keratektasien zu vermeiden (46, 79, 90). Außerdem sollte LASIK nicht durchgeführt werden bei einer Hornhautdicke von 500  $\mu\text{m}$  und weniger (2).

- Unabhängig von der Erfahrung des Chirurgen gibt es mikrokeratom-bedingte Komplikationsmöglichkeiten (30, 45, 84, 96). Dazu gehören insbesondere unmittelbare Schnittkomplikationen.

- Knopflochschnitt: Der Flap weist in der Mitte einen Defekt auf.
- Inkompletter Schnitt: Der Schnitt ist durch vorzeitigen Stopp des Mikrokeratoms zu kurz.
- Freier Flap: Der Schnitt ist zu lang. Der Hinge wurde durchtrennt. Dieses Phänomen wird auch als „Free Cap“ bezeichnet.
- Der Flap ist insgesamt dünner oder dicker als beabsichtigt.

Die ersten drei Schnittkomplikationen sind außerordentlich selten und durch chirurgisches Management beherrschbar. Abweichungen zwischen beabsichtigter und tatsächlicher Flapdicke traten jedoch bei der ersten Generation von Mikrokeratomen häufig auf und sind von hoher klinischer Relevanz.

Zu tiefe Hornhautschnitte könnten gerade bei der Korrektur von hohen Myopien, die eine größere Gewebeabtragung nötig machen, zu wenig Stroma für die benötigte Laserablation im Hinblick auf die Notwendigkeit des 250  $\mu\text{m}$ -Reststroma-Grenzwertes übrig lassen.

Ein zu dünner Mikrokeratomschnitt birgt zwar weniger die Gefahr durch nachfolgende Ablation den 250  $\mu\text{m}$ -Reststroma-Grenzwert zu gefährden, dafür besteht aber aufgrund des sehr feinen, dünnen Flaps das Problem des Einreißen. Außerdem begünstigt ein

dünnen Flap die Entwicklung von Fältelungen, sogenannte Striae, die zum Problem eines irregulären Astigmatismus führen können (70, 100). Darunter versteht man einen Astigmatismus, der verursacht wird durch eine unregelmäßige Wölbung und Brechkraft der brechenden Medien, wie sie z.B. bei Faltenbildung im Flap auftreten kann (74).

Für den Chirurgen ist die Kenntnis des genauen Wertes der Flap- und der präoperativen Hornhautdicke wichtig, da sich hieraus erst die Möglichkeit ergibt, die größt mögliche Ablationstiefe zu errechnen und damit den Grad der Fehlsichtigkeit zu bestimmen, der unter Erhaltung eines adäquaten posterioren Stromabettts maximal korrigiert werden kann (70).

Ein ideales Mikrokeratom soll komplikationsfrei arbeiten und Flaps von reproduzierbarer Dicke hervorbringen. Zudem soll es eine möglichst glatte Schnittoberfläche für die nachfolgende Laserkorrektur erzeugen.

Aufgrund der klinischen Relevanz der Güte und Reliabilität des Mikrokeratomschnitts wurden in den vergangenen Jahren eine Reihe neuer Mikrokeratomsysteme entwickelt.

### **1.3 Zielsetzung der Arbeit**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, sechs klinisch angewandte Mikrokeratome der neuen Generation hinsichtlich ihrer mechanischen Eigenschaften zu untersuchen.

Besonderes Augenmerk wurde auf die folgenden Aspekte gelegt:

1. Art und Häufigkeit von seltenen Schnittkomplikationen (Kopflochschnitt, inkompletter Schnitt, freier Flap)
2. Dicke des erzeugbaren Flaps (mit der Optischen Kohärenztomographie gemessen) in Relation zum jeweiligen Zielwert
3. Qualität der Schnittoberfläche des stromalen Restbetts (beurteilt in der Rasterelektronenmikroskopie)

## **2 Theoretischer Hintergrund der Flapmessung mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT)**

Die Messung der Hornhautdicke ist ein wesentlicher Teil der augenärztlichen Untersuchung vor refraktiven Eingriffen. Es existieren zahlreiche unterschiedliche Methoden, die sich jedoch in zwei große Hauptgruppen unterteilen lassen:

1. Ultraschallverfahren (85)
2. Optische Verfahren

Zu den optischen Verfahren gehören die Spaltlampenpachymetrie vom Haag-Streit-Typ (18, 76), die Spekularmikroskopie (4), die konfokale Mikroskopie (32), das Orbscan Topographie System (42, 55, 98) und die Optischen Kohärenztomographie (OCT). In der Literatur finden sich zahlreich Studien, die sich mit den Vor- und Nachteilen und dem Vergleich der einzelnen Messmethoden beschäftigen (4, 31, 61, 62, 64, 72, 76, 85, 91, 98).

Vor allem die optischen Methoden zur intraokularen Distanzmessung wurden stetig verbessert und weiterentwickelt. So wurden auch verschiedene Interferometermethoden entwickelt, um intraokulare Strecken objektiv zu messen (19, 22, 23, 24, 36, 37, 38, 101). Diese schließen die Optische Kohärenztomographie (OCT) mit ein (40, 41, 43).

Das OCT ist ein neues, nicht invasives Diagnoseverfahren, das mit optischen Mitteln eine zweidimensionale Darstellung biologischen Gewebes mit hoher räumlicher Auflösung ermöglicht. Huang et al. (40) wandten dieses Verfahren erstmals zur Diagnose okulären Gewebes an.

Das OCT ist das optischen Analogon zum Ultraschall-B-Scan, liefert also Schnittbilder senkrecht zur Gewebeoberfläche. Die axiale Auflösung des OCT ist mit 10 bis 15  $\mu\text{m}$  (43, 51, 97) der des Ultraschalls überlegen. Zudem wird beim Ultraschall die Ortsinformation durch direkte Laufzeitmessung gewonnen. Beim OCT geschieht dies indirekt durch Interferometrie mit Licht sehr kurzer Kohärenzlänge (40, 43).

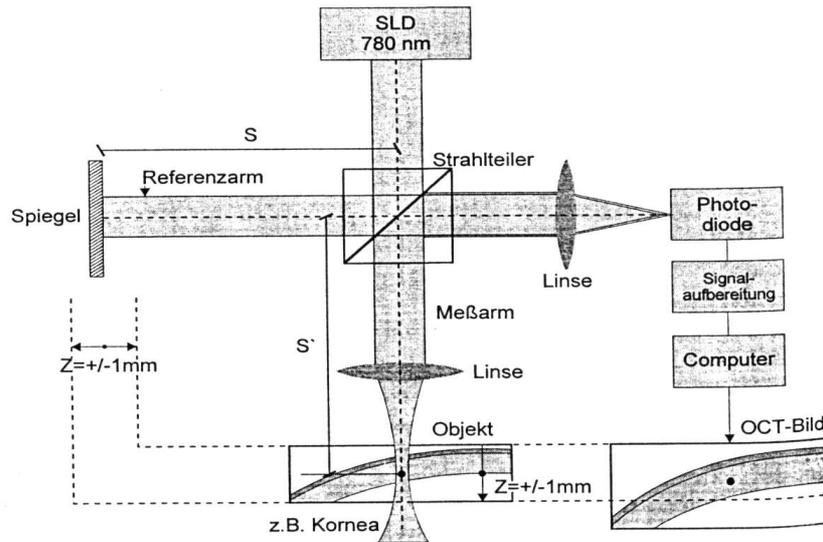
Wichtiger Bestandteil des OCT ist das Interferometer, das durch das Kurzkohärenzlicht (830 nm Wellenlänge) einer Superlumineszenzdiode beleuchtet wird (40). Das Kurzkohärenzlicht der Superlumineszenzdiode wird in einen Referenz- und einen Messstrahl geteilt. Im Messarm des Interferometers wird die darzustellende Gewebeprobe platziert (39).

Unterschiede in der optischen Infrarotreflexion der verschiedenen Mikrostrukturen des Auges bilden die physikalische Basis der bildgebenden Darstellung (97).

Genutzt wird dabei die Interferenz des Lichts, d.h. das vom Objekt rückgestreute Licht im Messarm des Interferometers wird mit den Photonen aus dem Referenzarm überlagert (siehe Abb.3) (12). Nur wenn beide Laufzeiten gleich sind und sich innerhalb der Kohärenzlänge befinden, tritt Interferenz auf (51). Die Kohärenzlänge der Lichtquelle (ca. 20  $\mu\text{m}$ ) bestimmt die axiale Auflösung (39).

Im Referenzpfad wird ein Spiegel entlang der Z-Achse (siehe Abb.3) bewegt, um den Tiefenscan zu erzeugen (51). Durch laterales Rastern durch den Messstrahl erzeugt das OCT viele longitudinalen Aufnahmen in einer Serie von lateralen Lokalisationen. Somit wird eine zweidimensionale Darstellung ermöglicht (40).

Die entstehenden Interferenzmodulationen für die einfach rückwärtsgestreuten Photonen können durch einen geeigneten Detektor nachgewiesen werden (12). Dort werden sie in falschfarbencodierte Streulichtaufnahmen umgewandelt. Diese ermöglichen schließlich mit Hilfe einer geeigneten Software die Distanz- bzw. Dickenmessung. Dabei bestimmt die Intensität des rückgestreuten Lichts den Helligkeitswert in der Aufnahme (51). Hellere Farben (rot bis weiß) entsprechen den Regionen mit starker optischer Reflektivität. Dunklere Farben (blau bis schwarz) entsprechen den Regionen mit minimaler bzw. keiner Reflektivität (51).



**Abb.3: Schematischer Aufbau des OCT:**

Die Strecke S verändert sich durch die Bewegung des Spiegels im Referenzarm. Nur bei der gleichen Weglänge von S (Referenzarm) und S' (Messarm) tritt Interferenz auf.

SLD = Superlumineszenzdiode

(aus: Kopp N et al.; Optische Kohärenztomographie der Kornea und des vorderen Augenabschnitts; Ophthalmologie 1997; 94: 481-486 ) (51)

Ursprünglich wurde das OCT zur Darstellung des hinteren Augenabschnitts entwickelt, insbesondere der Retina (34, 35, 40). Izatt wies in einer experimentellen Studie die Anwendbarkeit des OCT zur Darstellung des vorderen Segments des Auges nach (43). Dabei verwendete er jedoch einen speziellen Prototyp, der eine exzellente Auflösung bei langer Aufnahmedauer zeigte. Die Entwicklung eines spaltlampenadaptierten OCT-Geräts eröffnete die Möglichkeit der kontaktfreie Darstellung der Kornea auch für den klinischen Routinegebrauch (39, 51).

Bechmann et al. wiesen nach, dass die bildgebende Darstellung der Hornhaut auch mit dem als einzig kommerziell erhältlichem retinalen Standard-OCT-Gerät, das eine Aufnahmezeit von nur einer Sekunde besitzt, durchgeführt werden kann. Dabei zeigten die Messungen der

zentralen Hornhautdicke mittels OCT eine exzellente Korrelation mit einem Ultraschall-Pachymeter (7).

Die viel höhere Reproduzierbarkeit, die einfacher zu handhabende Ausführung und das Nichtangewiesensein auf völlig klare optische Medien macht den Vorteil des OCT im Vergleich zu anderen optischen Pachymetern ebenso deutlich, wie die Möglichkeit einer kontaktfreien Messung im Vergleich zu den einfachen Ultraschallmethoden, die auf einen direkten Gewebekontakt zwischen Probe und Messsonde angewiesen sind (43, 60, 88). Dabei können mit Hilfe des OCT nicht nur die Gesamthornhaut, sondern auch einzelne Gewebeschichten der Kornea, wie zum Beispiel das Epithel und, im Fall der LASIK, der Flap, dargestellt werden.

Die Ermittlung der Flapdicke erfolgte in dieser Studie in allen Fällen mit Hilfe eines Standard-OCT-Gerätes.

### **3 Material und Methoden**

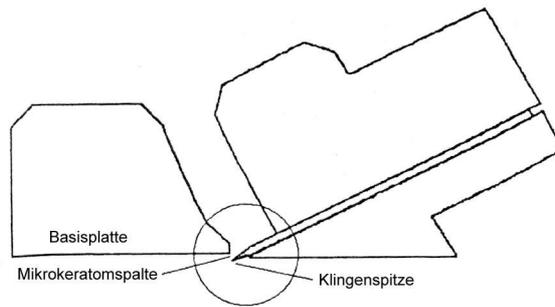
#### **3.1 Mikrokeratome**

##### 3.1.1 Gemeinsames Funktionsprinzip der getesteten Mikrokeratome

Die getesteten Mikrokeratome funktionieren nach einem mechanischen Schnittprinzip und verfügen über:

- einen Ansaugring, der mit Hilfe einer Vakuumpumpe der Fixierung des Auges dient
- einen Mikrokeratomkopf (siehe Abb. 4), in dem sich eine horizontal oszillierende austauschbare Klinge befindet und der die Zielschnitttiefe vorgibt
- einen bzw. zwei Motoren für Vor- und Rückführung des Kopfes und für die Oszillation der Klinge.

Der Mikrokeratomkopf gleitet mittels einer Führungsschiene bzw. eines Führungsstiftes parallel zum Saugring über die Hornhaut. Diese wird durch den Ansaugvorgang für die Flappräparation exponiert. Der Mikrokeratomkopf plattet die Hornhaut jeweils kurz vor dem Schneiden der Klinge mit der Basisplatte ab, so dass trotz der natürlichen Krümmung der Hornhaut der Schnitt jeweils oberflächenparallel erfolgt. Am Saugring ist ein Stopp eingebaut, der ein völliges Abtrennen des Flaps verhindert. Der Flap bleibt über den Hinge mit dem Reststroma verbunden.



**Abb. 4: Schema eines Mikrokeratomkopfes**

Die Mikrokeratomspalte stellt die kürzeste Distanz zwischen Klingenspitze und Basisplatte des Mikrokeratoms da. Diese Spalte limitiert den Betrag des Hornhautgewebes, der das Mikrokeratom während des Hornhautschnitts passieren kann und gibt damit die Zielschnitttiefe des Mikrokeratoms vor.

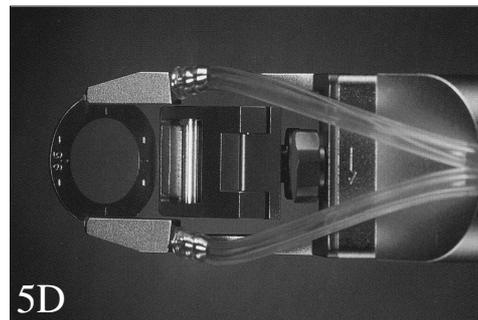
(aus: Liu KY, Lam DS. *Direct measurement of microkeratome gap width by electron microscopy*; J Cataract Refract Surg 2001; 27: 924-7) (54)

### 3.1.2 Technische Daten der untersuchten Mikrokeratome

Getestet wurden die folgenden sechs Mikrokeratome:

- Amadeus der Firma Allergan (SIS)
- Hansatome der Firma Bausch&Lomb
- LSKone der Firma Moria
- MK-2000 der Firma Nidek
- SKBM der Firma Alcon Surgical
- Supratome der Firma Schwind

Beim Amadeus- und SKBM-System wurde jeweils ein Mikrokeratomkopf mit einer Zielschnitttiefe von je 160  $\mu\text{m}$  getestet. Beim Hansatome-, LSKone- und Supratome-System wurden jeweils zwei Mikrokeratomköpfe mit den Zielschnitttiefen 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$  getestet. Beim MK-2000 wurden zwei Mikrokeratomköpfe mit den Zielschnitttiefen 130  $\mu\text{m}$  und 160  $\mu\text{m}$  getestet.



**Abb.5: Die getesteten sechs Mikrokeratome**

Abb.5A) Amadeus (Allergan/SIS)

Abb.5B) Hansatome (Bausch&Lomb)

Abb.5C) LSKone (Moria)

Abb.5D) MK-2000 (Nidek)

Abb.5E) SKBM (Alcon Surgical)

Abb.5F) Supratome (Schwind)

Die wichtigsten technischen Daten der einzelnen Mikrokeratome sind **Tab. 1** aufgelistet.

Die vom Hersteller angegebene Zielschnitttiefe des jeweiligen Mikrokeratomkopfes ist nicht zwangsläufig mit der historisch entstandenen Zahlenangabe des Mikrokeratomkopfes identisch. So beträgt die Zielflapdicke beim 130 bzw. 150  $\mu\text{m}$  Kopf des LSKone (Moria) nicht etwa 130 bzw. 150  $\mu\text{m}$ , sondern 160 bzw. 180  $\mu\text{m}$ . Ebenso verhält es sich beim Supratome (Schwind).

### **Prinzipielle Unterschiede zwischen den einzelnen Systemen**

2 der Systeme (Hansatome und Supratome) besitzen eine rotierende Schnittführung um eine Achse, d.h. der Mikrokeratomkopf wird an einer Achse aufgehängt und dann um diese geschwenkt (siehe Abb.6A). Aus geometrischen Gründen wird der Mikrokeratomkopf in der Regel von temporal eingeschwenkt, so dass in diesen Fällen am Patientenaug ein superiorer Hinge entsteht (siehe Abb.7A).

Der Vortrieb erfolgt bei beiden Systemen motorgesteuert, d.h. automatisiert.

4 der Systeme (Amadeus, LSKone, MK-2000 und SKBM) besitzen dagegen eine zweiachsige Schnittführung mit linearem Vortrieb (siehe Abb.6B). Wiederum aus geometrischen Gründen muss der Vortrieb am Patientenaug von temporal erfolgen, so dass ein nasaler Hinge entsteht (siehe Abb.7B).

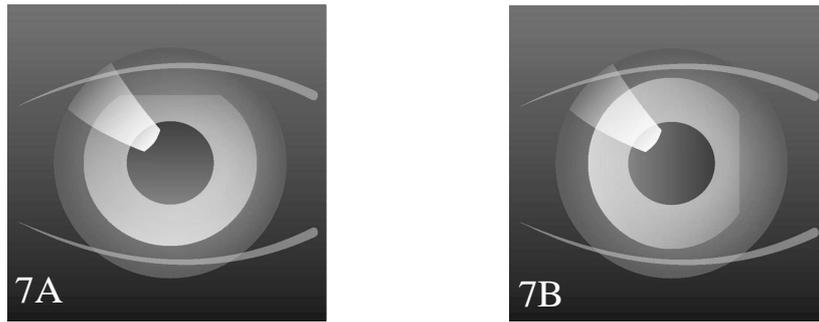
Bei 3 dieser Systeme (Amadeus, MK-2000 und SKBM) erfolgt der Vortrieb motorgesteuert, d.h. automatisiert; beim LSKone dagegen erfolgt der Vortrieb manuell, d.h. die Geschicklichkeit des Chirurgen entscheidet beim LSKone über die Gleichmäßigkeit des Vortriebs.



**Abb.6: Unterschiede in der Schnittführung der Mikrokeratome**

Abb.6A) Das einachsige/rotierende Mikrokeratomprinzip

Abb.6B) Das zweiachsige/lineare Mikrokeratomprinzip



**Abb.7: Hingepositionen**

Abb.7A) superiorer Hinge

Abb.7B) nasaler Hinge

Bei der Bedienung der Mikrokeratome unterscheidet man weiter die einhändige und die beidhändige Anwendung, je nachdem ob Ansaugring und Keratomkopf in einem Block integriert sind oder zwei separate Teile darstellen. Der Saugring bei den Modellen Amadeus und MK-2000 ist in ein Handstücks integriert, das aus Motor, Mikrokeratomkopf und Saugring besteht. Dadurch ist beim Amadeus und MK-2000 eine einhändige Handhabung vorgesehen. Beim Hansatome, LSKone, SKBM und Supratome stellen Saugring und Handstück, bestehend aus Motor und Mikrokeratomkopf, zwei separate Teile dar und erfordern eine beidhändige Handhabung (siehe Abb.5).

Die Vorschubgeschwindigkeit bezieht sich auf den Vortrieb des Keratomkopfes. Sie wird in Millimeter pro Sekunde angegeben, bei den einachsigen/rotierenden Systemen manchmal auch in Winkelgrad pro Sekunde. Bei den manuell vorwärtsgetriebenen Keratomen ( in dieser Arbeit nur das LSKone von Moria) kann nur eine annäherungsweise Angabe des Vorschubs gegeben werden. Bei den Geräten mit automatisch gesteuertem Vortrieb kann dieser teilweise frei wählbar eingestellt werden oder ist fest vorgegeben. Tab. 1 führt empfohlene Herstellerangaben auf.

Ebenso verhält es sich mit der Klingenzosillationsfrequenz, die in Oszillationen pro Minute angegeben wird und zumeist fest vorgegeben ist. Ausnahmen sind hier das Amadeus von Allergan (SIS) und das SKBM von Alcon Surgical, bei denen die Klingenzosillationsfrequenz programmierbar ist.

Bei den meisten Mikrokeratomen stehen Saugringe verschiedener Größe zur Verfügung, um eine optimale Anpassung an die Größenverhältnisse des Auges zu erlauben. Dabei unterscheidet man verschiedene Durchmesser und Unterschiede in der Höhe der Saugringe. Steigt die Saugringhöhe an, wird weniger Hornhautgewebe über der Ringöffnung hervortreten. Die Basisplatte des Mikrokeratomkopfes wird somit weniger Hornhautgewebe abflachen und ein im Durchmesser kleinerer Flap wird präpariert. Umgekehrt wird bei einem flacheren Saugring mehr Hornhautgewebe exponiert. Die Folge ist ein im Durchmesser größerer Flap.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die eben erwähnten technischen Daten der getesteten Mikrokeratome:

Name des Gerätes	<b>Amadeus</b>	<b>Hansatome</b>	<b>LSK one</b>
Firma	Allergan (SIS)	Bausch&Lomb	Moria
<b>Zielschnitttiefe</b>	160 µm	160 µm und 180 µm	160 µm und 180 µm
<b>Schnittführung</b>	zweiachsig/linear	einachsig/rotierend	zweiachsig/linear
<b>Bedienung</b>	einhandig	beidhandig	beidhandig
<b>Hingeposition</b>	nasal	superior	nasal
<b>Vorschubgeschwindigkeit</b>	2,5 mm/s*	3 mm/s	ca. 3 mm/s
<b>Oszillationsfrequenz</b>	8 000 osz/min*	9 500 osz/min	15 000 osz/min
<b>Saugring (Durchmesser)</b>	8,5 mm*	9,5 mm*	+1 ≈ 9,0 mm *
<b>Vorschub</b>	automatisch	automatisch	manuell

Name des Gerätes	<b>MK- 2000</b>	<b>SKBM</b>	<b>Supratome</b>
Firma	Nidek	Alcon Surgical	Schwind
<b>Zielschnitttiefe</b>	130 µm und 160 µm	160 µm	160 µm und 180 µm
<b>Schnittführung</b>	zweiachsig/linear	zweiachsig/linear	einachsig/rotierend
<b>Bedienung</b>	einhandig	beidhandig	beidhandig
<b>Hingeposition</b>	nasal	nasal	superior*
<b>Vorschubgeschwindigkeit</b>	2 mm/s	1,5 mm/s*	16,6 °/s
<b>Oszillationsfrequenz</b>	9 000 osz/min	12 000 osz/min*	12 500 osz/min
<b>Saugring (Durchmesser)</b>	8,5 mm*	21/3* (9,0-9,5 mm)	+1 ≈ 9,0 mm *
<b>Vorschub</b>	automatisch	automatisch	automatisch

**Tab. 1: Gegenüberstellung der getesteten Mikrokeratome**

\* Die angegebenen Daten sind diejenigen, die vom Hersteller als Empfehlung für den Mikrokeratomschnitt bei porkinen Bulbi, die in dieser Arbeit verwendet wurden, ausgesprochen wurden.

### 3.1.3 Durchführung der Versuchsreihe

Diese Studie wurde an porkinen Bulbi durchgeführt. Frisch enukleierte Schweineaugen wurden von ihren Adnexen befreit. Die Aufbewahrung der Bulbi erfolgte in physiologischer Kochsalzlösung. Um postmortale Veränderungen wie ein progressives Hornhautödem und eine reduzierte Epithel-Stroma-Adhäsion zu vermeiden, wurde der Mikrokeratomschnitt innerhalb von sechs Stunden post mortem durchgeführt. Anschließend erfolgte die sofortige Vermessung der Flaps mit dem OCT. Sorgfältig wurde darauf geachtet, dass die Bulbi keine Epitheldefekte aufwiesen, da diese möglicherweise einen irregulären und zu tiefen Mikrokeratomschnitt zu Folge haben (9, 54).

Für den Mikrokeratomschnitt wurde eine spezielle Augenhaltung verwendet, die es erlaubte, die Schweinebulbi zu stabilisieren und exakt auszurichten.

Alle Schnitte wurden von dem selben Operateur (M.B.) durchgeführt. Die Pupille des porkinen Auges ist eiförmige asymmetrisch. Es wurde darauf geachtet, dass der Kopf dieses „Ei“ vom Operateur aus gesehen immer nach links wies, die Basis nach rechts. Alle Schnitte wurden von rechts, d.h. identischer Position des Auges begonnen, um die Ausgangsbedingungen der Schnitte so weitgehend wie möglich zu standardisieren.

Pro Keratomkopf wurden je 20 intakte Flaps präpariert. Bulbi, bei denen Schnittkomplikationen auftraten, wurden ausgesondert und nicht für die Flapmessung verwendet. Beim Hansatome, LSKone und Supratome wurden je zwei Köpfe getestet mit den Zielwerten 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$ , beim MK 2000 ebenfalls zwei Köpfe mit den Zielwerten 130  $\mu\text{m}$  und 160  $\mu\text{m}$ , beim Amadeus und SKBM je ein Kopf mit dem Zielwert 160  $\mu\text{m}$  (siehe Tab. 1).

Nach jeweils fünf Schnitten wurde die Klinge des Mikrokeratomkopfes durch eine neue ersetzt.

Für jedes Mikrokeratom wurde der für porkine Bulbi empfohlene Saugring ausgewählt (siehe Tab. 1) und mittels einer Vakuumpumpe an das Auge fixiert. Mit einem Applanationstonometer wurde der durch den Ansaugvorgang hervorgerufene Anstieg des intraokularen Drucks stichprobenhaft kontrolliert.

Anschließend wurde der Mikrokeratomschnitt durchgeführt. Je nach Keratomaufbau erfolgte die Handhabung des Gerätes bzw. die Schnittführung dabei entweder einhändig oder beidhändig bzw. einachsiger/rotierend oder zweiachsiger linear (siehe Tab. 1).

Die Oszillationsfrequenz der Klinge war dabei entweder fest vorgegeben oder konnte den für porkine Bulbi vom Hersteller empfohlenen Werten entsprechend frei eingestellt werden (siehe Tab. 1).

Ebenso verhielt es sich mit der Vorschubsgeschwindigkeit. Dabei nimmt jedoch das LSKone von Moria als einziges nicht automatisch, sondern manuell vorangetriebenes Mikrokeratom eine Sonderstellung ein. Hier konnte die Vorschubsgeschwindigkeit nur annäherungsweise bestimmt werden (siehe Tab. 1).

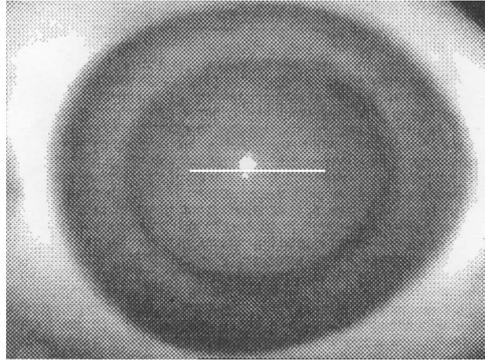
Um eventuelle Lagerungsartefakte zu vermeiden, wurde nach dem Schneidevorgang die Vermessung der Flaps schnellstmöglich mit der Optischen Kohärenztomographie (OCT) durchgeführt.

### **3.2 Flapmessung mit der Optischen Kohärenztomographie (OCT)**

Nachdem pro Mikrokeratom 20 Augen geschnitten worden waren, wurden diese mit dem OCT (Humphrey Instruments, Dublin, CA, U.S.A.) vermessen. Im Zeitraum zwischen Schnitt und Messung wurden die Bulbi in 0,9% iger NaCl-Lösung aufbewahrt.

Für die Flapdickenmessung wurde eine Augenhalterung entwickelt, die es erlaubte die Augen so zu justieren, dass sie gerade und zentriert ausgerichtet waren, wobei die Pupillenmitte als Referenzpunkt verwandt wurde. Die Spitze der eiförmigen Pupille des Schweineauges zeigte dabei vom Untersucher aus gesehen nach rechts. Zur besseren Darstellung des Flaps im OCT wurde Methocel® 2% auf das Stromabett aufgebracht.

Jedes Auge durchlief drei Aufnahmen der zentralen Kornea. Die OCT-Einheit wurde langsam in Richtung Auge bewegt, bis die Kornea auf dem Monitor zu sehen war. Nachdem die Bildschärfe eingestellt worden war, wurde die OCT-Einheit in ihrer Position verankert und die OCT-Streulichtaufnahme der Kornea gespeichert.

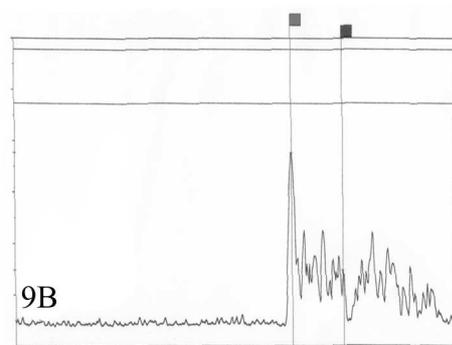
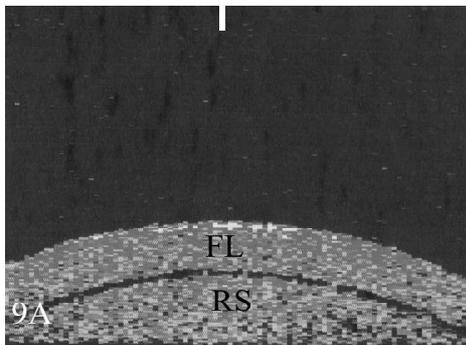


**Abb.8: Photoaufnahme während der OCT-Messung.**

Abgebildet ist ein Schweinebulbus während der OCT-Messung. Der weiße Strich zeigt den Messort des OCT-Scans im Hornhautzentrum an.

In der falschfarbenkodierte Streulichtaufnahme war der Flap, der sich durch das Methocel® vom Reststroma abhob, gut zu erkennen (Abb.9A).

Die zentrale Messungen der Flapdicke wurden mit Hilfe des Programms „Scan Profile“ durchgeführt. Der Cursor wurde manuell auf den beiden höchsten Stellen der Reflexionsspitzen platziert, die der anterioren Hornhautoberfläche und der Flaprückseite entsprachen (Abb.9B).



**Abb.9: Prinzip der OCT-Messung.**

Abb.9A) Falschfarbenkodierte Streulichtaufnahme der Kornea. Der mit FL gekennzeichnete Bereich entspricht dem Flap, der sich durch das Methocel® gut vom Reststroma (RS) abhebt. Den Ort der Messung im Hornhautzentrum kennzeichnet der weiße Balken am oberen Bildrand.

Abb.9B) Reflexionsprofil im Zentrum der Kornea. Die beiden Reflexionsspitzen entsprechen der Hornhautoberfläche (roter Cursor) und der Flaprückseite (grüner Cursor). Die Distanz zwischen den Signalspitzen entspricht der Flapdicke.

### 3.3 Untersuchung der Stromaoberfläche im Rasterelektronenmikroskop

Zur Untersuchung der Qualität der Schnittoberfläche wurden pro Mikrokeratomkopf jeweils ein frisch enukleierter Schweinebulbus innerhalb von sechs Stunden post mortem geschnitten, wobei jedes Mal eine neue Klinge benutzt wurde, um einen Qualitätsverlust hinsichtlich der Schnittoberfläche, der auf einem Mehrfachgebrauch der Klinge beruht, zu vermeiden.

Bis zum Mikrokeratomschnitt wurden die Augen in 0,9%iger NaCl-Lösung aufbewahrt. Nachdem die Präparation des Flaps erfolgt war, wurden die Bulbi in 4%iger phosphatgepufferter Glutaraldehyd-Lösung für mindestens drei Tage fixiert.

Der Flap wurde nach der Fixation mit einer Mikroschere sorgfältig abgetrennt, und mit Hilfe eines Hornhaut-Trepans wurde das korneale Restbett ausgestanzt.

Die so gewonnenen Präparate wurden in der aufsteigenden Alkoholreihe (10%, 30%, 50%, 2 x 70%, 80%, 2 x 95%, 2 x reines Ethanol für jeweils 10 min) entwässert.

Mit dem Critical Point Dryer CPD-030, BAL-TEC (Walluf) erfolgte die kritische Punkttrocknung.

Die Proben wurden auf einen Träger aufgebracht und mit einer 30 nm Goldschicht nach der Methode der Kathodenzerstäubung beschichtet (Sputtering).

Aufbewahrt wurden die Proben in einem Exsikkator über einer Trockensubstanz.

Die Untersuchung wurde mit dem Rasterelektronenmikroskop JSM-35 CF, JEOL (Tokio) durchgeführt. Die Photoaufnahmen erfolgten mit dem Rollfilm Ilford FP 4.

In der Elektronenmikroskopie wurde das zentrale Stromabett untersucht. Die Stelle des abgetrennten Hinge wurde dabei immer bei 6 Uhr positioniert. Für jedes Präparat wurde eine Übersichtsaufnahme bei 20facher Vergrößerung und eine Detailaufnahme des zentralen Stroma bei 100facher Vergrößerung angefertigt.

Als Beurteilungskriterium der Qualität des Mikrokeratomschnittes galt die Ebenmäßigkeit der Schnittoberfläche und das Vorhandensein von eventuellen Geweberesten. Artefakte, die bei der Bearbeitung der Präparate entstanden (Pinzetteneindrücke etc.), wurden vernachlässigt.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS. Es wurden drei OCT-Messungen pro Flap vorgenommen und die mittlere Standardabweichung der jeweils dreifach gemessenen Flapdicken errechnet, um die Präzision der Messungen an sich zu vergleichen.

Der Mittelwert der drei Flapmessungen ging in die weitere Berechnung ein. 20 Flapdicken standen pro Mikrokeratomkopf für die Auswertung zur Verfügung. Für jeden untersuchten Mikrokeratomkopf wurden der Mittelwert der zentralen Flapdicke und die Standardabweichung als Maß für die Variabilität bestimmt.

Außerdem wurde für jeden Mikrokeratomkopf die Spannweite, d.h. die Differenz zwischen dem minimalen und maximalen Wert einer Messreihe, als Maß für die maximale Streuung der Werte, und die Differenz zwischen tatsächlich geschnittenem Wert und dem Zielwert als absoluter Wert in  $\mu\text{m}$  und als Prozentangabe errechnet.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Komplikationen beim Mikrokeratomschnitt**

Bei den Schnittkomplikationen wurden der Knopflochschnitt, der inkomplette Schnitt und der freie Flap unterschieden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die aufgetretenen Komplikationen.

Mikrokeratom	Anzahl Knopflochschnitte	Anzahl inkompletter Schnitte	Anzahl freier Flaps	Anzahl insgesamt geschnittener Augen	Komplikationsrate (%)
Amadeus 160 µm	1	3	1	28	17,9
Hansatome 160 µm	10	2	-	29	41,4
Hansatome 180 µm	-	-	1	24	4,2
LSKone 160 µm	-	1	-	24	4,2
LSKone 180 µm	-	3	1	27	14,8
MK-2000 130µm	-	-	-	23	0
MK-2000 160 µm	-	3	-	26	11,5
SKBM 160 µm	-	-	-	23	0
Supratome 160 µm	-	2	3	28	17,9
Supratome 180 µm	-	-	-	23	0

**Tab.2: Schnittkomplikationen der getesteten Mikrokeratome**

Hierbei fällt auf, dass das MK-2000 130 µm, das SKBM 160 µm und das Supratome 180 µm keine Komplikationen aufwiesen. Das Hansatome 160 µm zeigte mit 41,4 % die höchste Komplikationsrate.

- Hansatome 180 µm 4,2 %
- LSKone 160 µm 4,2 %
- MK-2000 160 µm 11,5 %
- LSKone 180 µm 14,8 %
- Amadeus 160 µm 17,9 %
- Supratome 160 µm 17,9 %
- Hansatome 160 µm 41,4 %

#### 4.2 Ergebnisse der Optischen Kohärenztomographie (OCT)-Messung

Es wurden drei Messungen pro Flap vorgenommen, um die Präzision der Messungen an sich zu vergleichen. Die mittlere Standardabweichung der jeweils dreifach gemessenen Flapdicken, die als Maß für die Präzision der Methode gilt, betrug dabei alle Werte der Arbeit miteinbeziehend 4,1 µm.

Werte von 4,36  $\mu\text{m}$  (70), 4,90  $\mu\text{m}$  (7) und 5,8  $\mu\text{m}$  (97) wurden als mittlere Reproduzierbarkeit der OCT-Messung in anderen Studien gefunden. Die Präzision der Methode war also exzellent.

Der Mittelwert der drei Flapmessungen ging in die weitere Berechnung ein. 20 Flapdicken standen pro Mikrokeratomkopf für die Auswertung zur Verfügung.

Dabei sind zwei Ausnahmen zu vermerken. Beim Hansatome 160  $\mu\text{m}$  wurden aufgrund von Schwierigkeiten beim Ansaugvorgang und beim Mikrokeratomschnitt (siehe Tab.2) nur 16 intakte Flaps für die Vermessung präpariert. Beim LSKone 180  $\mu\text{m}$  wurde versehentlich ein Bulbus mit freiem Flap nicht ausgesondert, sondern für die Messung vorgesehen. Somit wurden beim LSKone 180  $\mu\text{m}$  nur 19 Augen vermessen.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der Flapdickenmessung bei den einzelnen Mikrokeratomen:

Mikrokeratom	Mittelwert ( $\mu\text{m}$ )	Minimum ( $\mu\text{m}$ )	Maximum ( $\mu\text{m}$ )	Spannweite (Max.-Min.) ( $\mu\text{m}$ )	Differenz zum Zielwert ( $\mu\text{m}$ )	Differenz zum Zielwert (%)	Standard- abweichung ( $\mu\text{m}$ )
Amadeus 160 $\mu\text{m}$	<b>172,1</b>	<b>64</b>	<b>264</b>	<b>200</b>	<b>+ 12,1</b>	<b>+ 7,6</b>	<b><math>\pm</math> 56,1</b>
Hansatome 160 $\mu\text{m}$	<b>130,9</b>	<b>32</b>	<b>248</b>	<b>216</b>	<b>- 29,1</b>	<b>- 18,2</b>	<b><math>\pm</math> 64,5</b>
Hansatome 180 $\mu\text{m}$	<b>216,5</b>	<b>52</b>	<b>328</b>	<b>276</b>	<b>+ 36,5</b>	<b>+ 20,3</b>	<b><math>\pm</math> 76,0</b>
LSKone 160 $\mu\text{m}$	<b>203,6</b>	<b>68</b>	<b>270</b>	<b>202</b>	<b>+ 43,6</b>	<b>+ 27,3</b>	<b><math>\pm</math> 50,0</b>
LSKone 180 $\mu\text{m}$	<b>226,0</b>	<b>92</b>	<b>316</b>	<b>224</b>	<b>+ 46,0</b>	<b>+ 25,6</b>	<b><math>\pm</math> 63,3</b>
MK-2000 130 $\mu\text{m}$	<b>98,8</b>	<b>44</b>	<b>144</b>	<b>100</b>	<b>- 31,2</b>	<b>- 24,0</b>	<b><math>\pm</math> 28,3</b>
MK-2000 160 $\mu\text{m}$	<b>188,6</b>	<b>104</b>	<b>236</b>	<b>132</b>	<b>+ 28,6</b>	<b>+ 17,9</b>	<b><math>\pm</math> 29,4</b>
SKBM 160 $\mu\text{m}$	<b>214,9</b>	<b>160</b>	<b>256</b>	<b>96</b>	<b>+ 54,9</b>	<b>+ 34,3</b>	<b><math>\pm</math> 28,7</b>
Supratome 160 $\mu\text{m}$	<b>137,3</b>	<b>72</b>	<b>196</b>	<b>124</b>	<b>- 22,7</b>	<b>- 14,2</b>	<b><math>\pm</math> 31,3</b>
Supratome 180 $\mu\text{m}$	<b>231,8</b>	<b>140</b>	<b>354</b>	<b>214</b>	<b>+ 51,8</b>	<b>+ 28,8</b>	<b><math>\pm</math> 51,1</b>

**Tab.3: Ergebnisse der Flapmessungen mit dem OCT**

Beim Vergleich der Mikrokeratome hinsichtlich Reproduzierbarkeit und Variabilität der Flapdicken ergaben sich also in aufsteigender Reihenfolge folgende Standardabweichungen:

Mikrokeratom	Standardabweichung ( $\mu\text{m}$ )	Differenz zum Zielwert (%)
MK-2000 130 $\mu\text{m}$	$\pm 28,3$	- 24,0
SKBM 160 $\mu\text{m}$	$\pm 28,7$	+ 34,3
MK-2000 160 $\mu\text{m}$	$\pm 29,4$	+ 17,9
Supratome 160 $\mu\text{m}$	$\pm 31,3$	- 14,2
LSKone 160 $\mu\text{m}$	$\pm 50,0$	+ 27,3
Supratome 180 $\mu\text{m}$	$\pm 51,1$	+ 28,8
Amadeus 160 $\mu\text{m}$	$\pm 56,1$	+ 7,6
LSKone 180 $\mu\text{m}$	$\pm 63,3$	+ 25,6
Hansatome 160 $\mu\text{m}$	$\pm 64,5$	- 18,2
Hansatome 180 $\mu\text{m}$	$\pm 76,0$	+ 20,3

**Tab. 4: Standardabweichungen ( $\mu\text{m}$ ) und durchschnittliche Differenz zum Zielwert (%) der einzelnen Mikrokeratomköpfe**

Das MK-2000 und das SKBM schnitten hinsichtlich der Variabilität der Flapdicken am besten ab. Das Hansatome schnitt hinsichtlich der Variabilität der Flapdicken am schlechtesten ab.

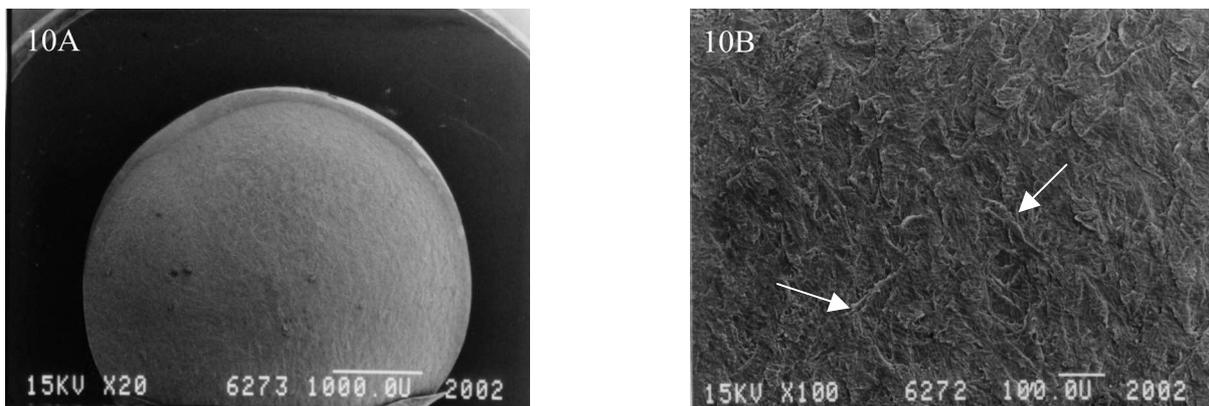
Die Differenz zum Zielwert lag alle Mikrokeratomköpfe miteinbeziehend zwischen 7,6 % und 34,3 %.

7 von 10 Mikrokeratomköpfen schnitten dicker als erwartet. Niedriger als der Zielwert schnitten nur das Hansatome 160  $\mu\text{m}$ , MK-2000 130  $\mu\text{m}$  und Supratome 160  $\mu\text{m}$ .

### 4.3 Ergebnisse der Rasterelektronenmikroskopie

Mit Hilfe der Rasterelektronenmikroskopie wurden jeweils eine Übersichtsaufnahme bei 20facher (Eichstrich entspricht 1 000  $\mu\text{m}$ ) und eine Detailaufnahme des zentralen Stromabettis bei 100facher (Eichstrich entspricht 100  $\mu\text{m}$ ) Vergrößerung angefertigt.

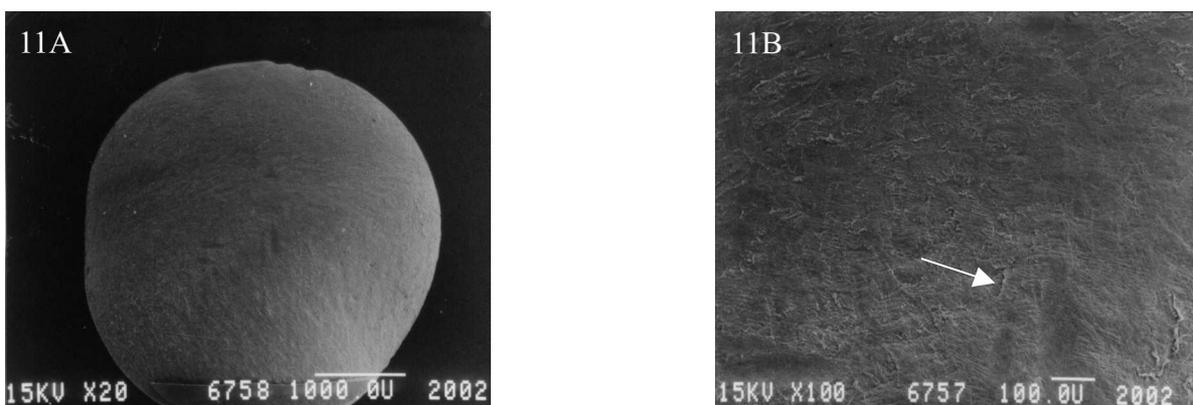
Zu Orientierungszwecken und besseren Lagebeschreibung eventueller struktureller Auffälligkeiten erfolgt die Analyse der Elektronenmikroskopieaufnahmen mit Hilfe der Einteilung in vier Quadranten.



**Abb.10: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratomschnitt mit dem Amadeus 160  $\mu\text{m}$**

Abb.10A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine glatte Schnittoberfläche.

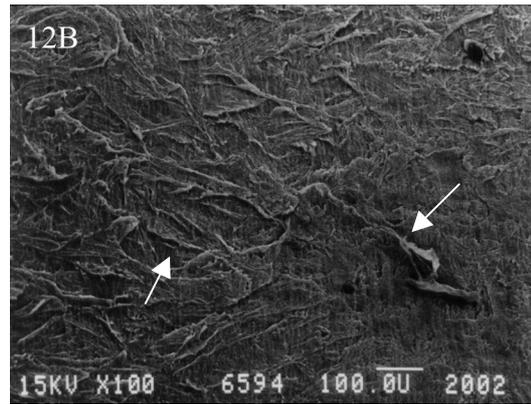
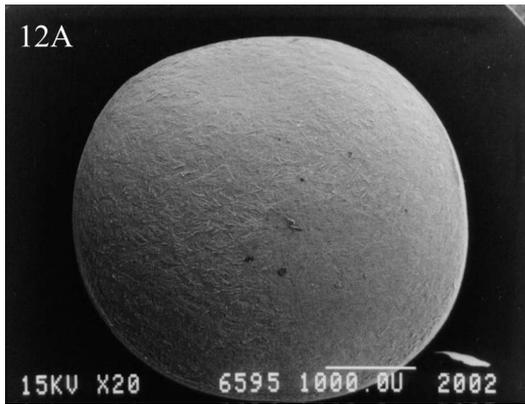
Abb.10B) In der Detailaufnahme erkennt man die durch weiße Pfeile beispielhaft gekennzeichneten zahlreichen feinen Gewebereste in allen vier Quadranten der Aufnahme



**Abb.11: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratomschnitt mit dem Hansatome 160  $\mu\text{m}$**

Abb.11A) In der Übersichtsaufnahme zeigt sich eine glatte, regelmäßige Schnittoberfläche.

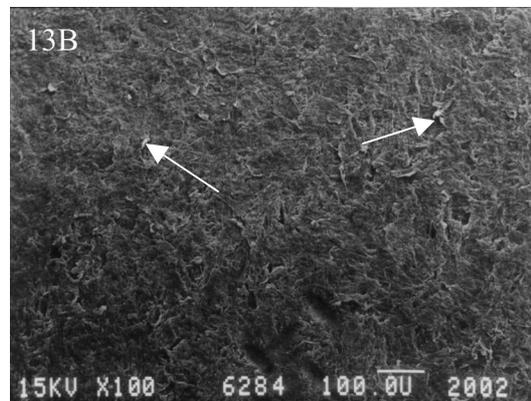
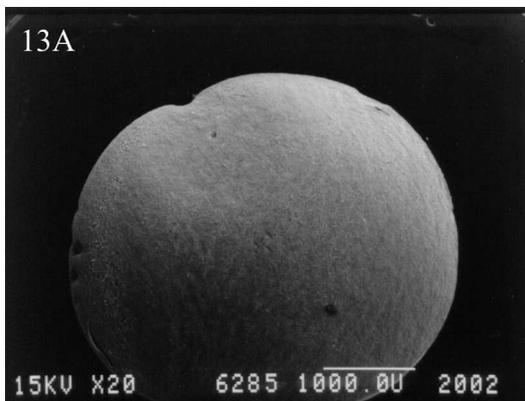
Abb.11B) Die Detailaufnahme zeigt ebenfalls eine glatte Oberfläche mit vereinzelt sehr feinen Geweberesten (Pfeil).



**Abb.12: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratomschnitt mit dem Hansatome 180 µm**

Abb.12A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine relativ glatte Oberfläche, lässt aber schon Gewebereste vor allem in den beiden oberen Quadranten und rechts unten vermuten.

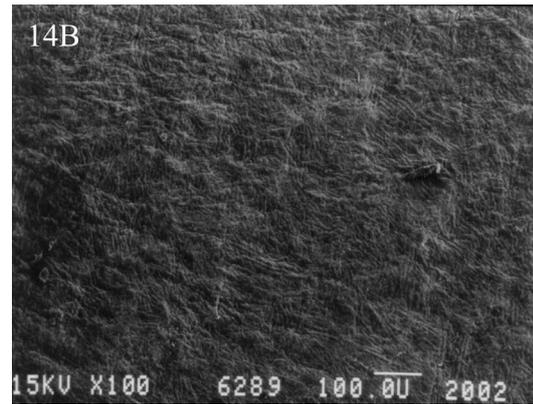
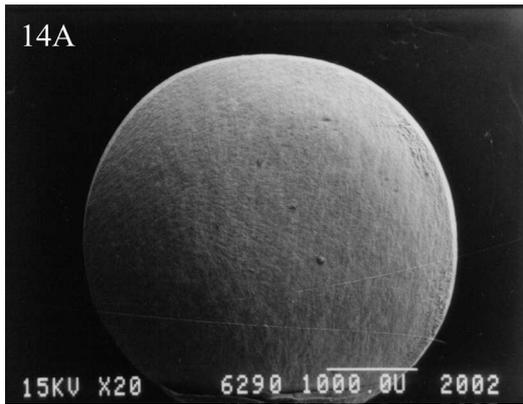
Abb.12B) Die Detailaufnahme zeigt zahlreiche größere Gewebereste in allen vier Quadranten (Pfeile).



**Abb.13: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratomschnitt mit dem LSKone 160 µm**

Abb.13A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine glatte Schnittoberfläche

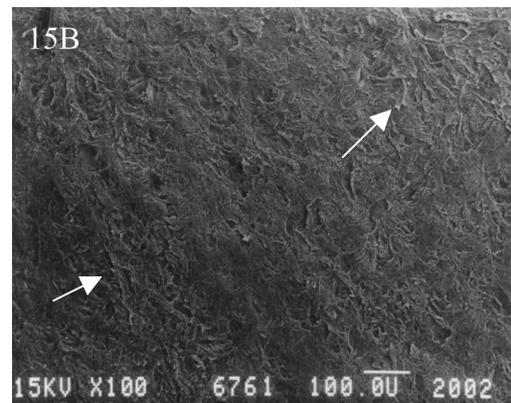
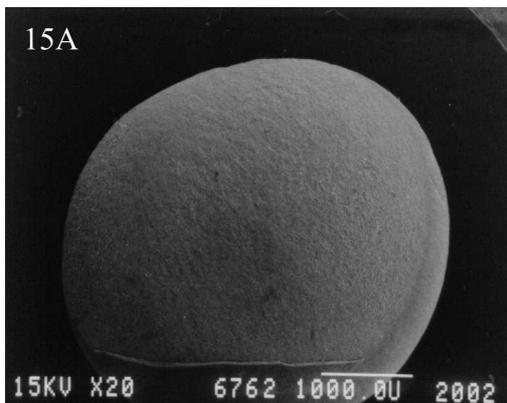
Abb.13B) Die Detailaufnahme lässt sehr feine Gewebereste (Pfeile) in allen vier Quadranten erkennen.



**Abb.14: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratatomschnitt mit dem LSK one 180  $\mu\text{m}$**

Abb.14A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine glatte Schnittoberfläche

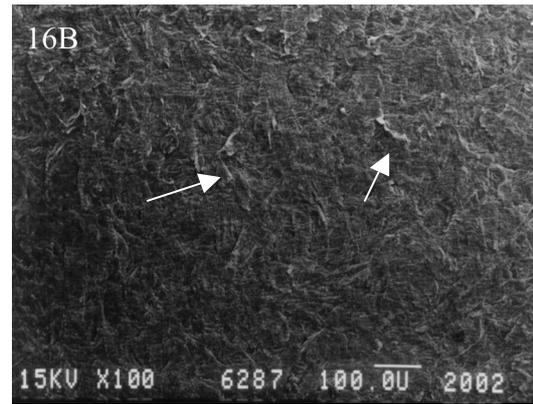
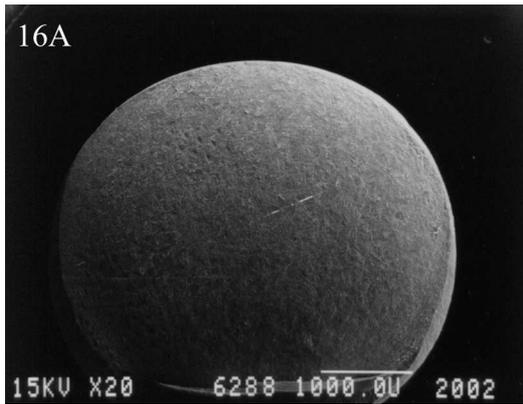
Abb.14B) Die Detailaufnahme lässt eine leicht wellig wirkende Oberfläche erkennen. Gewebereste sind nicht zu erkennen.



**Abb.15: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratatomschnitt mit dem MK-2000 130  $\mu\text{m}$**

Abb.15A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine relativ glatte Schnittoberfläche

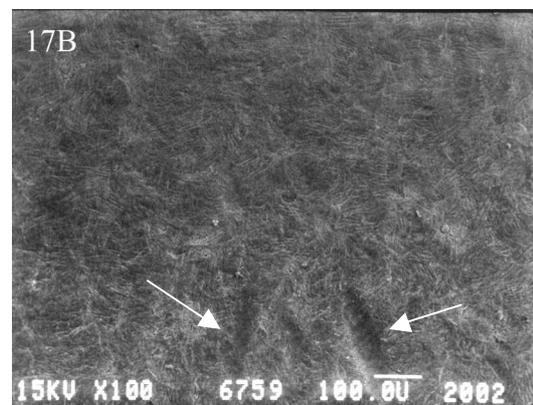
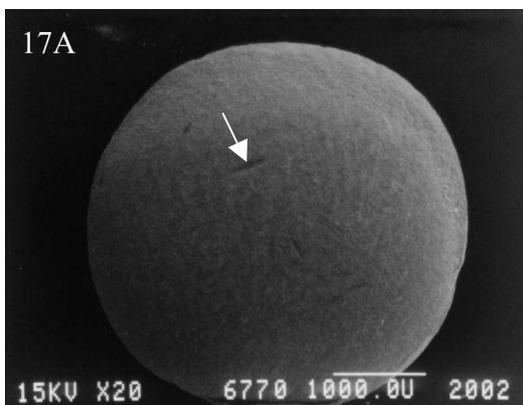
Abb.15B) Die Detailaufnahme lässt sehr feine Gewebereste (Pfeile) in allen vier Quadranten erkennen.



**Abb.16: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratonschnitt mit dem MK-2000 160 µm**

Abb.16A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine glatte Schnittoberfläche.

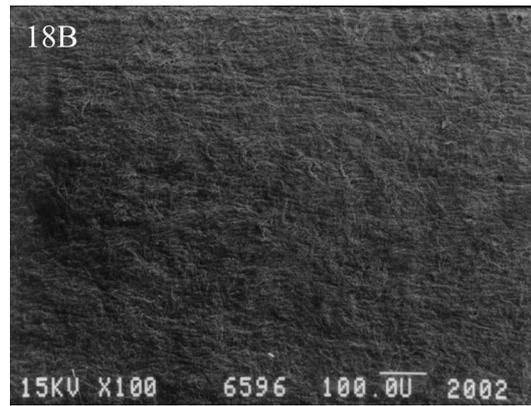
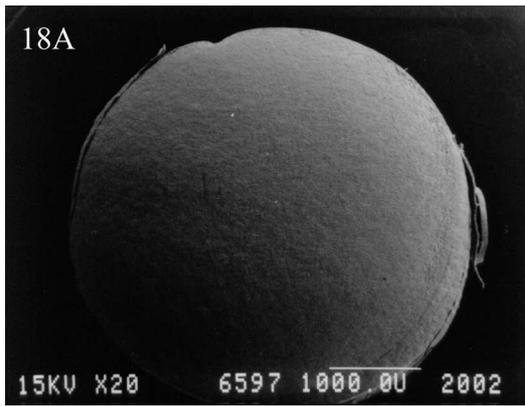
Abb.16B) Die Detailaufnahme lässt feine Gewebereste in allen vier Quadranten erkennen (Pfeile).



**Abb.17: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratonschnitt mit dem SKBM 160 µm**

Abb.17A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine glatte Schnittfläche. Die Einkerbung (Pfeil) ist ein Artefakt.

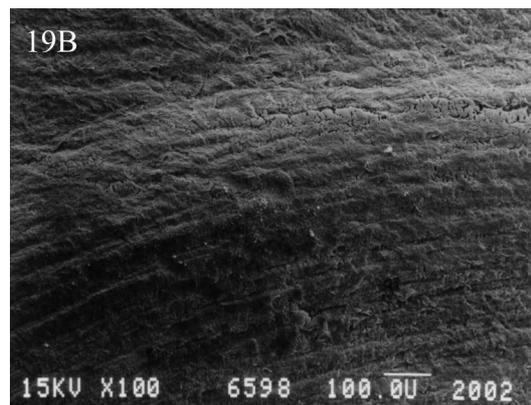
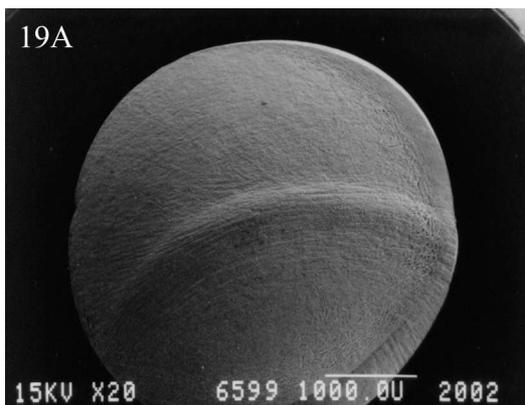
Abb.17B) Die Detailaufnahme zeigt eine glatt wirkende Oberfläche. Gewebereste sind nicht zu erkennen. Die Einkerbungen (Pfeile) sind Artefakte.



**Abb.18: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratomschnitt mit dem Supratome 160 µm**

Abb.18A) Die Übersichtsaufnahme lässt eine glatte Oberfläche erkennen.

Abb.18B) Die Detailaufnahme zeigt eine sehr glatte Schnittoberfläche ohne Gewebereste.



**Abb.19: Stromaoberfläche nach dem Mikrokeratomschnitt mit dem Supratome 180 µm**

Abb.19A) Die Übersichtsaufnahme zeigt eine halbkreisförmigen Erhebung inmitten einer sonst glatt wirkenden Schnittoberfläche. Bei der Erhebung handelt sich wahrscheinlich um einen Artefakt, der auf Handhabung, Fixierung oder Lagerung der Probe zurückzuführen ist.

Abb.19B) Die Detailaufnahme zeigt eine von parallelen Furchen durchzogene, rissig wirkende Oberfläche im Bereich der Erhebung. Die von Furchen durchzogene trocken wirkende rissige Schnittoberfläche könnte von der durch die Erhebung verursachten Komprimierung des Gewebes herrühren. Gewebereste sind nicht erkennbar.

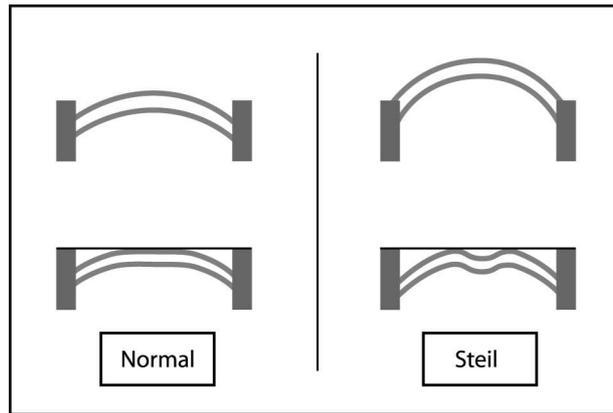
## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Komplikationen beim Mikrokeratomschnitt**

Ursachen der drei beobachteten Schnittfehler Knopflochschnitt, inkompletter Schnitt und freier Flap könnten Extreme in der Hornhautkrümmung des porcinen Auges, ein inadäquater intraokularer Druck und der Mehrfachgebrauch der Klinge sein.

#### 5.1.1 Ursachen des Knopflochschnitts

Es ist bekannt, dass sehr steile Hornhäute zur Entwicklung von Knopflochschnitten neigen (30, 84), der Flap also zentral einen Defekt aufweist. Bei einer steilen Kornea wird relativ viel Hornhautgewebe durch den Saugring hindurch exponiert. Beim Mikrokeratomschnitt erfolgt eine Applanation dieses Korneagewebes durch die Keratombasisplatte (siehe Abb. 20). Die Kornea kann sich dann aufgrund eines relativen Übermaß an exponiertem Gewebe zentral eindellen (siehe Abb. 20). Der resultierende Flap ist dann zwar von normaler Größe, ist aber zentral extrem verdünnt oder weist ein Loch auf (30). Bei steilen Hornhäuten wird deshalb vorgeschlagen, ein Mikrokeratom mit tieferer Zielschnitttiefe oder einen für steile Hornhäute angemessenen Saugring zu wählen (30). In dieser Studie wurde jedoch keine Bestimmung der Hornhautkrümmungen der porcinen Bulbi vorgenommen und somit pro Mikrokeratomkopf immer der gleiche Saugring verwendet. Dies könnte für die relativ hohe Anzahl der Knopflochschnitte ursächlich sein.



**Abb. 20: Theorie zur Entstehung des Knopflochschnitts**

Das Schema zeigt die Applanation einer normalen und einer steilen Kornea durch das Mikrokeratom. Unter der Mikrokeratombasisplatte weist die steile Hornhaut zentral eine Eindellung auf.

(Aus: Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. *Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser keratomileusis cases*. *Ophthalmology* 1998; 105: 1839-1847 ) (30)

Ein anderer Grund für die Entstehung von Knopflochschnitten kann eine instabile Sogwirkung durch den Saugring während des Schnitts sein (30). Sie kann bedingt sein durch einen mit nicht ausreichendem Druck oder nicht symmetrisch aufgesetzten Saugring am Auge vor Aktivierung der Vakuumpumpe. Die Bindehaut des Auges, die Konjunktiva, kann bei Aktivierung der Vakuumpumpe die Saugkanäle blockieren, die für ein gleichmäßiges, schonendes Vakuum sorgen sollen (30). Durch den Saugring soll ein intraokularer Druck über 65 mmHg aufgebaut werden, der unerlässlich ist für die adäquate Fixierung des Auges und damit für einen optimalen Mikrokeratomschnitt (29, 30). Schwierigkeiten, den intraokularen Druck auf dieses hohen Niveau anzuheben oder ihn für die Zeit des Mikrokeratomschnitts auf diesem zu halten, führen zu einer nicht ausreichenden Exposition von Korneagewebe durch den Saugring. Die Folge ist ein dünner Flap oder ein Knopflochschnitt (30, 84).

Diese Theorie unterstützt die Tatsache, dass beim Hansatome 160, bei dem Schwierigkeiten beim Ansaugvorgang und Erreichen eines geeigneten Vakuums bestanden, eine sehr hohe Anzahl an Knopflochschnitten auftrat (siehe Tab.2). Auch die tatsächliche gemessene Flapdicke lag um durchschnittlich 18,2% unter der Zieldicke von 160 µm (siehe Tab.3) und könnte Folge eines inadäquaten Ansaugvorgangs sein. Beim Amadeus 160 µm trat ein

Knopflochschnitt auf. Merkliche Probleme beim Ansaugvorgang waren hier aber nicht vorhanden, so dass dieser Schnittfehler eher auf eine in diesem Fall sehr steile Hornhautkrümmung zurückzuführen sein könnte.

Ein dritter Grund für Knopflochschnitt könnten defekte oder beschädigte Mikrokeratomklingen sein (84). Die Mikrokeratomklingen wurden in dieser Studie jedoch nicht untersucht.

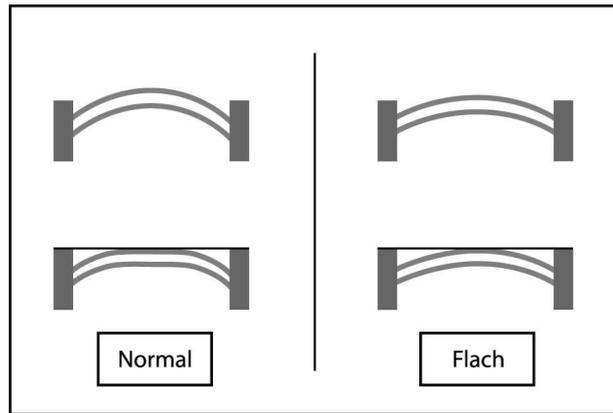
### 5.1.2 Ursachen des inkompletten Schnitts

Als weiterer Schnittfehler wurden inkomplette Schnitte beobachtet. Das Mikrokeratom stoppt in diesem Fall zu früh und der präparierte Flap ist unvollständig. Ursache könnte eine Blockierung des Mikrokeratomlaufs durch Partikel oder Gewebereste sein (49). In Studien wurde darauf hingewiesen, dass bei Mehrfachgebrauch einer Klinge die vorhandenen Gewebereste an der Klinge und Mikrokeratomkopf proportional zum Gebrauch zunehmen (8, 9). In dieser Arbeit wurden die Mikrokeratomklingen jeweils fünf Mal benutzt. Dies könnte eine Erklärung sein für die relativ hohe Anzahl an inkompletten Schnitten in dieser Arbeit. Bis auf das Hansatome 180  $\mu\text{m}$ , MK-2000 130  $\mu\text{m}$ , SKBM 160  $\mu\text{m}$  und Supratome 180  $\mu\text{m}$  wiesen alle anderen Mikrokeratomköpfe inkomplette Schnitte auf (siehe Tab.2).

### 5.1.3 Ursachen des freien Flap

Als Ursache für den freien Flap wird eine flache Hornhautkrümmung in Betracht gezogen (30). Bei einer flachen Kornea ist die Applanation durch die Mikrokeratombasisplatte auf einen kleineren Bereich beschränkt als bei einer normalen Hornhaut (siehe Abb. 21). Die Folge kann ein freier Flap mit einem kleinen Durchmesser sein (30).

Bei flachen Hornhäuten wird deshalb vorgeschlagen, ein Mikrokeratom mit einstellbarem Stop zu wählen, um einen größeren Hinge zu präparieren (30). Aufgrund der nicht durchgeführten Bestimmung der Hornhautkrümmung in dieser Studie wurde dieser Punkt jedoch nicht berücksichtigt. Dies könnte eine Erklärung sein für die relativ hohe Inzidenz an freien Flaps (siehe Tab.2).



**Abb. 21: Theorie zur Entstehung des freien Flaps**

Das Schema zeigt die Applanation einer normalen und einer flachen Kornea durch das Mikrokeratom. Bei der flachen Kornea wird durch die Mikrokeratombasisplatte ein kleinerer Bereich abgeflacht.

(Aus: Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. *Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser keratomileusis cases*. *Ophthalmology* 1998; 105: 1839-1847 ) (30)

Einen anderen Grund für den freien Flap könnte wieder der durch den Saugring aufgebaute Druck darstellen. Ist der Sog insuffizient oder geht er während des Mikrokeratomschnitts verloren, wird nicht genug Gewebe exponiert (84). Es besteht die Gefahr des freien Flaps. Solche Flaps tendieren auch dazu sehr dünn zu sein.

Diese Hypothese unterstützt das Ergebnis, dass beim Supratome 160 µm, dem Mikrokeratomkopf mit der höchsten Anzahl an freien Flaps, teilweise Schwierigkeiten beim Ansaugvorgang auftraten und auch die durchschnittliche Flapdicke um 14,2 % dünner war als erwartet.

#### 5.1.4 Zusammenfassung

Die Komplikationsrate in dieser an porcinen Bulbi durchgeführten Arbeit reicht je nach Mikrokeratomkopf von 0 % bis 41,4 %.

Lin et al. (53) berichteten in einer retrospektiven, Patienten bezogenen Studie über eine intraoperative Komplikationsrate von 6,0 % bei den ersten 100 von einem Operateur geschnittenen Augen, 2,3 % bei den nächsten 600 Augen und schließlich 0,3 % bei den

letzten 300 Augen. Es konnte gezeigt werden, dass mit wachsender Erfahrung des Chirurgen bei der Handhabung des Mikrokeratoms die Inzidenz an Flapkomplikationen sinkt. Gimbel et al. (30) zeigten auf, dass die Rate mikrokeratombezogener Komplikationen von 4,5 % bei den ersten 200 Augen auf 0,5 % bei den letzten 200 Augen sank.

In dieser Studie betrug die Fallzahl 23 bis 29 Augen pro Mikrokeratomkopf. Es wurden insgesamt 255 Augen geschnitten. Der chirurgische Lernprozess könnte also auch eine Erklärung sein für die relativ hohe Komplikationsrate bei den ersten 255 geschnittenen Augen eines Chirurgen.

Die Gesamtrate intraoperativer Komplikationen betrug bei der 1019 Augen einbeziehenden retrospektiven Studie von Lin (53) 2,2 %. Dabei betrug die Rate an inkompletten Schnitten 0,3 %, an irregulären Keratektomien wie z. B. die Knopflochschnitte 0,9 % und die Inzidenz an freien Flaps 1 %.

Eine 28 530 Augen einbeziehende retrospektive Analyse des Hansatome (45) zeigte eine Gesamtkomplikationsrate von 0,16 %. Die Inzidenz an Knopflochschnitten betrug dabei 0,025 %, inkomplette Schnitte traten in 0,064 % und freie Flaps in 0,004 % der Fälle auf.

Bei beide Studien handelt es sich um klinische LASIK-Fälle. Die Inzidenz an intraoperativen Komplikationen war in beiden Studien sehr gering (45, 53).

In dieser Studie zeigten das MK-2000 130  $\mu\text{m}$ , SKBM 160  $\mu\text{m}$  und das Supratome 180  $\mu\text{m}$  keine Schnittkomplikationen. Bei den anderen Mikrokeratomköpfen zeigte sich Komplikationsraten von 4,2 % bis 41,4 %. Die Fallzahl war in dieser Studie mit 23 bis 29 geschnittenen Augen pro Mikrokeratom relativ niedrig. Dies könnte hinsichtlich des Lernprozesses des Chirurgen eine Ursache sein für die hohen Komplikationsraten. Zudem wurde diese Studie nicht klinisch an Patienten, sondern in einem experimentellen Versuchsaufbau mit frisch enukleierten Schweineaugen durchgeführt. Da die Mikrokeratome nicht für das porkine Auge konstruiert worden sind, könnte hier die Ursache für die relativ große Anzahl an Schnittfehlern liegen, die sich unter anderem durch einen inadäquaten Ansaugvorgang erklären lassen. Zudem wurde unabhängig von der Hornhautkrümmung immer derselbe von der Herstellerfirma für porkine Bulbi empfohlene Saugring verwendet. Extreme in der Hornhautkrümmung des Schweineauges könnten somit eine Erklärung für die Entstehung von Knopflochschnitten und freien Flaps sein. Der Anteil an inkompletten Schnitten läßt sich durch den Mehrfachgebrauch der Mikrokeratomklingen erklären.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse der Optischen Kohärenztomographie (OCT)-Messung**

Hinsichtlich der Zielflapdicke schnitt das Amadeus 160  $\mu\text{m}$  am besten ab mit einem Unterschied von + 12,1  $\mu\text{m}$  zur Zieldicke, die Variabilität der Flapdicke war aber mit einer Standardabweichung von 56,1  $\mu\text{m}$  sehr hoch. Die Variabilität der zentralen Flapdicke war am niedrigsten beim MK-2000 130  $\mu\text{m}$  mit einer Standardabweichung von  $\pm 28,3 \mu\text{m}$ , dafür lag die erzielte Flapdicke um 31,2  $\mu\text{m}$  unter der Zieldicke. In dieser Arbeit wichen die Mikrokeratome um 12,1  $\mu\text{m}$  bis zu 54,9  $\mu\text{m}$  von der Zieldicke ab. Die Variabilität der Flapdicken war mit Werten von 28,3  $\mu\text{m}$  bis 76,0  $\mu\text{m}$  sehr groß. Eine Übersicht der Literatur verdeutlicht, dass Mikrokeratome in ihrer Fähigkeit, Flaps von konstanter Dicke zu erzeugen, sehr variabel sind. Die folgende Tabelle stellt die Ergebnisse dieser Arbeit Studien gegenüber, die sich ebenfalls mit der Schnittpräzision von Mikrokeratomen beschäftigt haben. Beim Amadeus 160  $\mu\text{m}$ , LSKone 180  $\mu\text{m}$  und Supratome 180  $\mu\text{m}$  konnten keine Vergleichsstudien gefunden werden.

Studie*	Augen	Mikrokeratom	Zielwert ( $\mu\text{m}$ )	gemessener Wert ( $\mu\text{m}$ )	Standard- abweichung ( $\mu\text{m}$ )	Spannweite ( $\mu\text{m}$ )	Messmethode
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>Amadeus</b>	<b>160</b>	<b>172</b>	<b><math>\pm 57</math></b>	<b>68 - 257</b>	<b>OCT</b>
Behrens (8)	Schwein	Hansatome	160	151	$\pm 18$	113 - 173	UP
Gailitis (27)	Human	Hansatome	160	119	$\pm 20$	83 - 159	UP
Maldonado (60)	Human	Hansatome	160	125	$\pm 18$	82 - 176	OCT
Shemesh (81)	Human	Hansatome	160	141 rechtes Auge	$\pm 20$	101 - 169	UP
				121 linkes Auge	$\pm 27$	107 - 151	
Spadea (82)	Human	Hansatome	160	143	$\pm 21$	107 - 177	UP
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>Hansatome</b>	<b>160</b>	<b>131</b>	<b><math>\pm 65</math></b>	<b>32 - 248</b>	<b>OCT</b>
Gailitis (27)	Human	Hansatome	180	143	$\pm 19$	61 - 207	UP
Gokmen (32)	Human	Hansatome	180	167	$\pm 21$	141 - 209	CMTF
Ustundag (88)	Human	Hansatome	180	138	$\pm 17$	124 - 162	OCT
Yildirim (99)	Human	Hansatome	180	121	$\pm 26$	64 - 191	UP
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>Hansatome</b>	<b>180</b>	<b>217</b>	<b><math>\pm 76</math></b>	<b>52 - 328</b>	<b>OCT</b>
Jacobs (44)	Human	LSK one	160	159	$\pm 28$	NA	UP
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>LSK one</b>	<b>160</b>	<b>204</b>	<b><math>\pm 50</math></b>	<b>68 - 270</b>	<b>OCT</b>
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>LSK one</b>	<b>180</b>	<b>226</b>	<b><math>\pm 63</math></b>	<b>92 - 316</b>	<b>OCT</b>
Arbelaez (3)	Human	MK-2000	130	123 1.Schnitt	$\pm 18$	NA	UP
				108 2.Schnitt	$\pm 18$	NA	
Nariphthaphan (63)	Human	MK-2000	130	121 Saugring 8,5	$\pm 17$	84 - 162	UP
				122 Saugring 9,5	$\pm 19$	84 - 149	
Schumer (77)	Human	MK-2000	130	129 Modell-Nr.121	$\pm 22$	84 - 183	UP
				152 Modell-Nr.65	$\pm 25$	102 - 208	
Shemesh (81)	Human	MK-2000	130	127 rechtes Auge	$\pm 4$	116 - 134	UP
				128 linkes Auge	$\pm 4$	119 - 134	
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>MK-2000</b>	<b>130</b>	<b>99</b>	<b><math>\pm 28</math></b>	<b>44 - 144</b>	<b>OCT</b>
Arbelaez (3)	Human	MK-2000	160	156 1.Schnitt	$\pm 20$	NA	UP
				137 2.Schnitt	$\pm 20$	NA	
Nariphthaphan (63)	Human	MK-2000	160	173	$\pm 28$	121 - 203	UP
Schumer (77)	Human	MK-2000	160	150 Modell-Nr.121	$\pm 30$	96 - 195	UP
				173 Modell-Nr.65	$\pm 27$	99 - 262	
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>MK-2000</b>	<b>160</b>	<b>189</b>	<b><math>\pm 29</math></b>	<b>104 - 236</b>	<b>OCT</b>
Ucakhan (87)	Human	SKBM	160	155	$\pm 19$	101 - 202	UP
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>SKBM</b>	<b>160</b>	<b>215</b>	<b><math>\pm 29</math></b>	<b>160 - 256</b>	<b>OCT</b>
Behrens (8)	Schwein	Supratome	160	192	$\pm 32$	145 - 256	UP
Genth (28)	Human	Supratome	160	130 Erst-OP	$\pm 28$	78 - 181	OLCR
				152 Zweit-OP	$\pm 14$	136 - 174	
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>Supratome</b>	<b>160</b>	<b>137</b>	<b><math>\pm 31</math></b>	<b>72 - 196</b>	<b>OCT</b>
<b>eigene Ergebnisse</b>	<b>Schwein</b>	<b>Supratome</b>	<b>180</b>	<b>232</b>	<b><math>\pm 51</math></b>	<b>140 - 354</b>	<b>OCT</b>

**Tab. 5: Überblick über Mikrokeratomstudien.**

\* Erstautor; CMTF= confocal microscopy through focusing; OCT= Optische

Kohärenztomographie; OLCR= Optical Low Coherence Reflectometry; UP= Ultraschall-

Pachymetrie; NA= Nicht Aufgeführt

### **Hansatome 160 µm**

Beim Hansatome 160 µm reichten im Studienvergleich die Flapdicken durchschnittlich von 119 µm bis 143 µm und die Standardabweichungen von 18 µm bis 27 µm bei menschlichen Augen (27, 60, 81, 82). Bei der Studie an Schweineaugen (8) betrug die Flapdicke 151 µm und die Standardabweichung 18 µm. In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 131 µm und die Standardabweichung 65 µm.

### **Hansatome 180 µm**

Beim Hansatome 180 µm reichten im Studienvergleich die Flapdicken durchschnittlich von 121 µm bis 167 µm und die Standardabweichungen von 17 µm bis 26 µm bei menschlichen Augen (27, 32, 88, 99). In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 217 µm und die Standardabweichung 76 µm.

### **LSKone 160 µm**

Beim LSKone 160 µm betrug in einer Studie mit menschlichen Augen (44) die Flapdicke 159 µm und die Standardabweichung 28 µm. In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 204 µm und die Standardabweichung 50 µm.

### **MK-2000 130 µm**

Beim MK-2000 130 µm reichten im Studienvergleich die Flapdicken durchschnittlich von 108 µm bis 152 µm und die Standardabweichungen von 4 µm bis 25 µm bei menschlichen Augen (3, 63, 77, 81). In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 99 µm und die Standardabweichung 28 µm.

### **MK-2000 160 µm**

Beim MK-2000 160 µm reichten im Studienvergleich die Flapwerte von 137 µm bis 173 µm und die Standardabweichungen von 20 µm bis 30 µm bei menschlichen Augen (3, 63, 77). In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 189 µm und die Standardabweichung 29 µm.

### **SKBM 160 µm**

Beim SKBM 160 µm betrug in einer Studie mit menschlichen Augen (87) die Flapdicke 155 µm und die Standardabweichung 19 µm. In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 215 µm und die Standardabweichung 29 µm.

### **Supratome 160 $\mu\text{m}$**

Beim Supratome 160  $\mu\text{m}$  betragen im Studienvergleich die Flapwerte 130  $\mu\text{m}$  bei der Erstbehandlung und 152  $\mu\text{m}$  bei der Gruppe, bei der eine Nachkorrektur erforderlich war, und die Standardabweichungen jeweils 28  $\mu\text{m}$  und 14  $\mu\text{m}$  in einer Studie an menschlichen Augen (28). Bei der Studie an Schweineaugen (8) betrug die Flapdicke 192  $\mu\text{m}$  und die Standardabweichung 32  $\mu\text{m}$ . In der hier vorliegenden Arbeit an Schweineaugen betrug die Flapdicke 137  $\mu\text{m}$  und die Standardabweichung 31  $\mu\text{m}$ .

Bei den Studien, die an menschlichen Augen durchgeführt wurden, waren die Flapdicken tendenziell dünner als der vorgegebene Zielwert (27, 32, 60, 81, 82, 88, 99). In dieser an Schweineaugen durchgeführten Arbeit waren die Flapwerte beim Hansatome 160  $\mu\text{m}$ , MK-2000 130  $\mu\text{m}$  und Supratome 160  $\mu\text{m}$  dünner als erwartet. Die Flapdicken der restlichen Mikrokeratome lagen im Durchschnitt über dem Zielwert. Auffallend groß war bei dieser Arbeit die Variabilität der Flapdicken, ersichtlich an den großen Standardabweichungen.

Es gibt verschiedene Faktoren, die den Mikrokeratomschnitt in dieser Arbeit hinsichtlich Schnitttiefe und Variabilität oder die Flapmessung mit dem OCT beeinflussen könnten:

#### 5.2.1 Anatomie der porkinen Kornea

Die Mikrokeratomschnitte wurden an porkinen Bulbi durchgeführt. Strukturelle Unterschiede der porkinen Kornea verglichen mit der menschlichen könnten eine Rolle bei der Abweichung vom Zielwert spielen. Die Schweinekornea weist eine weniger straffe Bowman-Membran und eine höhere Elastizität auf (94). Der Schneidewiderstand ist dementsprechend geringer und verhindert im Gegensatz zum größeren Widerstand beim menschlichen Auge nicht ein sofortiges Einschneiden der Mikrokeratomklinge. Der präparierte Flap ist deswegen tendenziell dicker bei einer porkinen Kornea (94).

Die Hornhaut des Schweins ist dicker als die des Menschen (47). Verschiedene Studien berichteten über einen linearen Zusammenhang zwischen präoperativer Hornhautdicke und resultierender Flapdicke bei LASIK-Patienten (27, 87, 99, 100). Es wird angenommen, dass durch die Erhöhung des intraokularen Drucks durch den Ansaugvorgang die Kornea

komprimiert wird. Dabei wird bei einer dickeren Hornhaut mehr Gewebe komprimiert und durch den Saugring hindurch exponiert: ein dickerer Flap wird präpariert (77). Dies könnte eine weitere Erklärung sein für tendenziell dickere Flaps bei porkinen Hornhäuten. Allerdings wird diese Theorie kontrovers diskutiert. In anderen Studien (28, 44, 82) wurde keine Korrelation zwischen präoperativer Hornhautdicke und Flapdicke bei LASIK-Patienten gefunden.

Wilmes et al. (94) führten hinsichtlich der Flapdickenpräzision in Abhängigkeit von der Gewebeausgangsdicke eine Vergleichsstudie Humanbulbus versus Schweineauge durch. Dabei waren die Flapdicken der porkinen Hornhäute tendenziell dicker als erwartet und zeigten im Vergleich zu den humanen Bulbi größere Abweichungen hinsichtlich der Zieldicke. Wilmes und Kollegen führten die größeren Abweichungen der am Schweineauge präparierten Flaps auf den höheren Wassergehalt des Schweineauges zurück: Nach dem Mikrokeratomschnitt in das durch den erhöhten intraokularen Druck komprimierte Gewebe folgt nach dem Ablassen des Vakuumdrucks eine Entspannung des Gewebes ähnlich wie bei einem Schwamm (94).

Weiterhin könnten Unterschiede in der Hornhautkrümmung eine Rolle bei der Abweichung vom vorgegebenen Zielwert der Flapdicken spielen. Bei sehr steilen Hornhäuten könnte eine zentral dünne Flapdicke gemessen werden. Ursächlich ist hierbei, dass die Flaps sehr steiler Hornhäute zentral dünner geschnitten werden als in der Peripherie (siehe 5.1.1. Ursachen des Knopflochschnitts). Da die Flapmessung in dieser Arbeit im Zentrum der Kornea erfolgte, könnte dies ebenfalls eine Erklärung sein für die Variabilität der Flapdicken aufgrund von Extremen in der Hornhautkrümmung.

Die Effizienz der für humane Bulbi konstruierten Mikrokeratome könnte an der porkinen Hornhaut durch die unterschiedlichen Anatomie vermindert sein.

### 5.2.2 Durchführung der Versuchsreihe

Da die Studie an frisch enukleierten Schweineaugen durchgeführt wurde, ist das Problem des Hornhautödems als postmortale Veränderung zu erwähnen. Obwohl das Hornhautödem, also eine Flüssigkeitsansammlung in der Kornea, vor allem ab 12 Stunden post mortem wahrnehmbar ist (9) und Mikrokeratomschnitt und Flapmessung in dieser Studie innerhalb von 10 Stunden nach Enukleation durchgeführt wurden, ist eine Quellung der Hornhaut in

dieser Zeit nicht auszuschließen. Diese Quellung könnte sich in artifiziell verdickten Hornhautflaps bemerkbar machen.

Die porkinen Bulbi wurden vor dem Mikrokeratomschnitt und bis zur Flapmessung in isotoner Kochsalzlösung aufbewahrt. Die Osmolarität des Kammerwassers des Hausschweins beträgt 297 mOsm/L (17). Kohlhaas und Kollegen (50) fanden eine zunehmende Schwellung der Flapdicke nach drei Stunden langer Exposition der Schweineaugen in BSS, obwohl die Osmolarität von BSS mit 305 mOsm/L höher ist als die des porkinen Kammerwassers. Die Osmolarität des in dieser Studie verwendeten 0,9%igem NaCl beträgt 308 mOsm/L und ist damit ebenfalls höher als die des porkinen Kammerwassers. Nach den Ergebnissen von Kohlhaas et al. ist aber eine Schwellung der Schweinhornhaut und damit eine Verfälschung der Flapdicken nicht auszuschließen.

Wilmes et al. berichteten über einen hypotonen intraokularen Druck bei enukleierten Schweinebulbi (94). In dieser Studie wurde keine Erhöhung des intraokularen Drucks auf 15 bis 20 mmHg vorgenommen. So könnten unterschiedliche intraokulare Drucke für unterschiedliche Ergebnisse verantwortlich sein.

Die Anhebung des intraokularen Drucks auf etwa 65 mmHg durch den Ansaugvorgang wird als ein wichtiger Faktor für einen optimalen Mikrokeratomschnitt angesehen (44). In dieser Studie wurde diese Erhöhung des intraokularen Drucks nur stichprobenhaft kontrolliert. In den meisten Fällen wurde nur auf die Anzeige des Zielvakuums auf dem Bildschirm des jeweiligen Vakuumgerätes geachtet. Gimbel et al. (29) berichteten über Fälle, in denen die Anzeige auf dem Bildschirm dem beabsichtigten Vakuumlevel entsprach, der intraokulare Druck jedoch nicht adäquat angehoben war. Der resultierende Flap war dann sehr dünn. Dies könnte eine Erklärung sein für die teilweise sehr dünnen Flaps in dieser Studie.

### 5.2.3 Technische Parameter der Mikrokeratome

Resektionsgeschwindigkeit, also Geschwindigkeit des Vorschubs, und Schnittfrequenz, also Oszillationsfrequenz der Klinge, stehen in Zusammenhang mit der Flapdicke. Ein dickerer Flap wird bei einer niedrigeren Vorschubgeschwindigkeit und einer höheren Oszillationsfrequenz präpariert (49, 100). In dieser Studie wurden für alle 20 Schnitte eines Mikrokeratomkopfes jeweils Vorschubs- und Oszillationsgeschwindigkeit nicht variiert, sondern konstant gehalten. Der Einfluss unterschiedlicher Vorschubs- und Oszillationsgeschwindigkeiten eines Mikrokeratomkopfes auf die Flapdicke wurde in dieser Studie nicht nachgeprüft.

Von großer Bedeutung für einen optimalen Mikrokeratomschnitt ist auch die Qualität der Mikrokeratomklinge (8, 92). Behrens et al. (8) untersuchten mit Hilfe der Elektronenmikroskopie die Klingen von Hansatome und Supratome nach einmaligem Gebrauch und nach Mehrfachgebrauch. Beim Hansatome zeigten sich dabei reguläre Schnittkanten und eine glatte Oberfläche der Klinge nach einmaligem Gebrauch. Nach fünffachem Gebrauch zeigten sich vermehrt Gewebereste und leichte Unregelmäßigkeiten der Schnittkante und der Oberfläche der Klinge. Beim Supratome dagegen zeigten sich bereits nach einmaligem Gebrauch Einkerbungen an der Schnittkante und eine unregelmäßige Oberfläche der Klinge. Nach fünfmaligem Gebrauch zeigten sich vermehrt Einkerbungen an der Schnittkante, Gewebereste und Oberflächenunregelmäßigkeiten der Klinge.

Behrens und Kollegen (8) fanden einen Qualitätsverlust der Klingen nach Mehrfachgebrauch. In dieser Studie wurde jede Klinge fünfmal verwendet. Ein durch den Mehrfachgebrauch der Klinge bedingter Verlust an Schnittschärfe und Präzision der Klinge könnte für die vom Zielwert abweichenden Flapdicken mitverantwortlich sein.

Die Zielschnitttiefe eines Mikrokeratoms gibt die Spaltbreite des Mikrokeratomkopfes vor (siehe Abb. 4). Die Spaltbreite, also der Abstand zwischen Klingenspitze und Basisplatte des Mikrokeratoms, ist somit einer der wichtigsten Faktoren hinsichtlich der Flapzieldicke (44). Liu et al. (54) untersuchten die Mikrokeratomspalten von vier verschiedenen Köpfen des SCMD Mikrokeratoms in einer direkten Messung mit der Elektronenmikroskopie. Die vom Hersteller angegebene Spaltbreite betrug dabei jeweils 150 µm. In der elektronenmikroskopischen Messung ergaben sich jedoch Spaltbreitenwerte von 164,5 µm, 190 µm, 200,6 µm und 145,9 µm. Bei zwei von vier Mikrokeratomköpfen wich die tatsächliche Spaltbreite also um mehr als 25 % vom Herstellerwert ab (54). Liu und Kollegen schlussfolgerten, dass viele unerwartete LASIK-bezogene Keratektasien auf eine mangelhafte Kalibrierung der Mikrokeratomköpfe zurückzuführen sein könnten.

Schumer et al. (77) verwendeten in ihrer Studie an Humanbulbi zwei verschiedene Modelle des MK-2000. Dabei schnitt das Modell Nr.121 dünner als erwartet, das Modell Nr.65 dicker als erwartet (Tab. 5). Dies könnte auf der Tatsache beruhen, dass in der Gruppe des Modells Nr.65 durchschnittlich dickere Hornhäute geschnitten wurden. Als Folge wird mehr Gewebe durch den Saugring hindurch exponiert und der resultierende Flap ist dicker (77). Als zweite mögliche Ursache zogen Schumer und Kollegen jedoch die Konstruktion der beiden Modelle mit ein (77).

Eine mangelhafte Kalibrierung der Mikrokeratome könnte also auch neben anderen wichtigen Faktoren wie intraokularer Druck, Vorschubgeschwindigkeit, Oszillationsfrequenz,

Hornhautkrümmung etc. für Abweichungen der Flapdicke vom vorgegebenen Zielwert ursächlich sein (54). In dieser Studie wurden jedoch die Spaltbreiten der Mikrokeratome nicht gemessen.

#### 5.2.4 Messung mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT)

Als letzter Punkt, der hinsichtlich der Abweichungen der Flapdicken vom Zielwert in Betracht gezogen werden muss, ist die Flapmessung mit Hilfe des OCT zu nennen.

Die mittlere Standardabweichung der jeweils dreifach gemessenen Flapdicken, die als Zeichen der Präzision der Methode gilt, betrug, alle Werte der Studie miteinbeziehend, 4,1  $\mu\text{m}$ .

Werte von 4,36  $\mu\text{m}$  (60), 4,90  $\mu\text{m}$  (7) und 5,8  $\mu\text{m}$  (97) wurden als mittlere Reproduzierbarkeit der OCT-Messung in anderen Studien gefunden. Die Präzision der Methode, also die Übereinstimmung zwischen wiederholten Messungen, war exzellent.

Bei der Nutzung des OCT zur Längenmessung wird die Verzögerungszeit gemessen, nach der das rückgestreute Licht den Detektor erreicht. Um die geometrische Distanz zwischen den gemessenen Signalspitzen zu bestimmen, wird der erhaltene Wert der optischen Verzögerung durch den Refraktionsindex des gemessenen Gewebes geteilt (97). Der Brechungsindex des in dieser Studie angewandten OCT-Gerätes beträgt nach Herstellerangaben 1,38, da das Gerät ursprünglich für die Messung der Netzhaut entwickelt wurde (7). Die Tatsache, dass der Brechungsindex des Hornhautgewebes aber 1,3853 (36, 97) beträgt, könnte eine Erklärung sein für Unterschiede zwischen tatsächlichem Wert und Messung, erklärt aber nicht die die großen Abweichungen der Flapdicken vom Zielwert und ihre große Variabilität.

Bei der Bestimmung der Flapdicke wurde darauf geachtet, dass die Messung im Hornhautzentrum erfolgte. Dennoch vorkommende dezentrierte Messungen könnten eine weitere Erklärung für falsche Messergebnisse sein.

Es existieren zahlreiche Methoden, die zur Flapmessung angewandt werden. Bei der Beurteilung des gemessenen Wertes muss beachtet werden mit welcher Methode die Messungen erzielt wurden. Am häufigsten wird die Ultraschallpachymetrie angewandt (32). Eine starke Streuung der Werte bei der Anwendung verschiedener Ultraschallgeräte ist bekannt (71, 91). In Studien wurde festgestellt, dass das OCT eine zentrale Abweichung von

2,3 % (60), 4 % (96) und 9,23 % (7) gegenüber der Ultraschallpachymetrie aufweist, wobei die OCT-Werte tendenziell geringer sind. Wirbelauer et al. (97) erzielten eine vergleichbare Genauigkeit und Reproduzierbarkeit von OCT und Ultraschall. Bechman und Kollegen (7) wiesen in ihrer Studie eine exzellente Korrelation zwischen OCT- und Ultraschall-Werten mit einem konstanten Unterschied nach, wobei die OCT-Werte niedriger waren. Die Präzision war bei beiden Methoden exzellent.

Bei der Messung mit Hilfe des OCT muss also eine leichte Unterschätzung der tatsächlichen Dicke im in Betracht gezogen werden. Jedoch stellt sich hier die Frage nach der absoluten Genauigkeit der unterschiedlichen Messmethoden, also der Übereinstimmung von gemessenem Wert und wahren Wert. Über die Validität, also die Gültigkeit verschiedener Messmethoden, im speziellen hier des OCT, kann keine Aussage gemacht werden, da die wahre Dicke des jeweiligen Messobjektes unbekannt ist (76).

### **5.3 Diskussion der Ergebnisse der Rasterelektronenmikroskopie**

Es gibt keine anerkannten Richtlinien darüber, wie die durch ein Mikrokeratom erzeugte Schnittfläche auszusehen hat (26). Zu beachten ist dabei, dass bei der LASIK nach dem Mikrokeratomschnitt durch die Laserablation eine neue Oberflächenmorphologie geschaffen wird. Dennoch gibt es Hinweise, dass hinsichtlich des optischen Endergebnisses ein glatter Mikrokeratomschnitt einer irregulären Stromaoberfläche vorzuziehen ist (89, 92).

In der Übersichtsaufnahme bei 20facher Vergrößerung zeigte sich beim Supratome 180 µm eine halbkreisförmige Erhebung in der Mitte. Es handelt es sich hierbei wahrscheinlich um ein Artefakt (siehe Abb.19). Die Beurteilung der Schnittfläche des Supratome 180 µm kann deswegen in dieser Studie nur eingeschränkt erfolgen. Beim Hansatome 180 µm lassen sich in der Übersichtsaufnahme schon Gewebereste erkennen. Das Oberflächenrelief macht aber insgesamt einen relativ glatten Eindruck. Die Übersichtsaufnahmen der restlichen Mikrokeratome zeigen ein glattes Oberflächenrelief.

In der Detailaufnahme wiesen die Schnittflächen des LSKone 180 µm, SKBM 160 µm, Supratome 160 µm und Supratome 180 µm keine Gewebereste auf. Die Schnittfläche des LSKone 180 µm wirkte unruhig, SKBM 160 µm und Supratome 160 µm zeigten eine glatte

Schnittfläche, das Supratome 180 µm wies artefaktbedingt feine parallele Risse auf. Die Schnittflächen der übrigen Mikrokeratome zeigten Gewebereste unterschiedliche Art und Anzahl auf dem stromalen Restbett (siehe Tab. 6), die eine Beurteilung der Schnittfläche erschweren.

Mikrokeratom	Oberflächenrelief der Übersichtsaufnahme	Art und Anzahl Gewebereste der Detailaufnahme	Vorschubgeschwindigkeit (mm/s)	Oszillationsfrequenz (osz/min)	Vorschub pro Oszillation (µm)
Amadeus 160 µm	glatt	fein in allen 4 Quadranten	2,5	8 000	19
Hansatome 160 µm	glatt	sehr fein nur vereinzelt	3	9 500	19
Hansatome 180 µm	relativ glatt	größer in allen 4 Quadranten	3	9 500	19
LSKone 160 µm	glatt	sehr fein in allen 4 Quadranten	ca. 3	15 000	ca.12
LSKone 180 µm	glatt	/	ca.3	15 000	ca.12
MK-2000 130 µm	glatt	sehr fein in allen 4 Quadranten	2	9 000	13
MK-2000 160 µm	glatt	fein in allen 4 Quadranten	2	9 000	13
SKMB 160 µm	glatt	/	1,5	12 000	8
Supratome 160 µm	glatt	/	16°/s*	12 500	/
Supratome 180 µm	Artefakt	/	16°/s*	12 500	/

**Tab. 6: Übersicht über die Ergebnisse der Elektronenmikroskopie**

\* Der Vorschub pro Oszillationsbewegung konnte beim SKBM nicht ermittelt werden, aufgrund der fehlenden mm/s-Angabe des Herstellers für den Vorschub.

Es wird angenommen, dass verschiedene Faktoren die Schnittqualität beeinflussen.

Behrens et al. (9, 10) zeigten in ihrer Studien, dass mit einer neuen Klinge eine glatte Schnittoberfläche erzielt wird. Die Schnittqualität nahm aber beträchtlich mit dem Mehrfachgebrauch einer Klinge ab. In anderen Studien wiesen Behrens und Kollegen (8, 10) nach, dass proportional mit dem Gebrauch der Klinge auch die Anzahl der Gewebereste ansteigt. Eine steigende Zahl an Geweberesten auf dem stromalen Bett nach wiederholtem Gebrauch einer Klinge wird auf den Verlust an Schnittschärfe zurückgeführt (9). Mit Hilfe der Elektronenmikroskopie wurde der Qualitätsverlust hinsichtlich Schnittkante und

Klingenoberfläche schon bei einer nur einmalig gebrauchten Klinge im Vergleich zu einer neuen Klinge deutlich gemacht (9). In diesen Fällen könnten beim Schnittprozess vermehrt Reibungskräfte auftreten. Die Folge wäre ein Ausfasern der einzelnen Hornhautlamellen mit Bildung von Geweberesten (9). In dieser Studie wurde für die Bulbi, die für die Elektronenmikroskopie vorgesehen waren, jedes Mal eine neue Klinge benutzt. In der Übersichtsaufnahme zeigten alle Mikrokeratome nach einmaligem Klingengebrauch ein glattes Oberflächenrelief. Die in der Detailaufnahme teilweise zu Tage tretenden Gewebereste können nicht durch einen Mehrfachgebrauch der Klinge erklärt werden.

In einer Vergleichsstudie des Hansatome und Supratome (8) zeigten sich auf der mit dem Hansatome erzeugten stromalen Oberfläche nach Einmalgebrauch der Klinge kaum Gewebereste. Beim Supratome waren nach Einmalgebrauch der Klinge deutlich mehr Gewebereste vorhanden. Behrens und Kollegen (8) führten dies auf die qualitativ unterschiedliche Verarbeitung der Mikrokeratomklingen zurück. Unterschiede in der Klingqualität der einzelnen Hersteller könnten verantwortlich sein für das Auftreten von Geweberesten auch bei Einmalgebrauch der Klinge.

Im Unterschied zu den Ergebnissen von Behrens (8) traten in dieser Studie beim Supratome keine Gewebereste auf, beim Hansatome waren speziell beim 180  $\mu\text{m}$  Kopf gröbere Gewebereste vorhanden. Der 160  $\mu\text{m}$  Kopf des Hansatome erzeugte dagegen eine Schnittfläche auf der nur vereinzelt sehr feine Gewebereste zu sehen waren. Beim LSKone 160  $\mu\text{m}$  waren in allen vier Quadranten sehr feine Gewebereste zu sehen, beim LSKone 180  $\mu\text{m}$  waren keine Gewebereste vorhanden. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass auch die Klingen eines Herstellers in ihrer Qualität variabel sein können. Die Klingen wurden in dieser Studie jedoch nicht elektronenmikroskopisch untersucht.

Frueh et al. (26) wiesen nach, dass eine glattere Schnittfläche mit einem automatischen Vortrieb erzeugt wird. Die mit einem Mikrokeratom mit manuellen Vorschub erzeugten Schnittflächen wiesen dagegen eine hohe Inzidenz an irregulären Oberflächen auf (26). Beim einzigen Mikrokeratom mit manuellem Vorschub in dieser Studie, beim LSKone, war nur die Schnittfläche des 180  $\mu\text{m}$  Kopfes aufgrund fehlender Gewebereste optimal zu beurteilen. Die Schnittfläche des 180  $\mu\text{m}$  Kopfes wirkte im Vergleich zu den optimal zu beurteilenden Schnittflächen des SKMB 160  $\mu\text{m}$  und Supratome 160  $\mu\text{m}$ , Mikrokeratome mit automatischem Vorschub, unruhiger.

Hohe Oszillationsfrequenzen scheinen einen gleichmäßigen Schnittvorgang zu begünstigen (93). Wilhelm et al (93) fanden bei extrem hohen Oszillationsfrequenzen von 20 000  $\text{osz}/\text{min}$  das Auftreten glatter Strukturen begünstigt. In dieser Studie wiesen die Schnittflächen des

SKBM 160  $\mu\text{m}$  und Supratome 160  $\mu\text{m}$  mit einer Oszillationsfrequenz von 12 000 osz/min und 12 500 osz/min eine auch in der Detailaufnahme glatte Schnittfläche auf (siehe Tab. 6). Eine höhere Oszillationsfrequenz wies in dieser Studie nur das LSKone mit 15 000 osz/min auf. Die aufgrund des Fehlens von Geweberesten optimal zu beurteilende Schnittfläche des LSKone 180  $\mu\text{m}$  wirkte trotz der höheren Oszillationsfrequenz unruhiger als die Schnittflächen des SKBM 160  $\mu\text{m}$  und Supratome 160  $\mu\text{m}$ . Da es sich aber beim LSKone um ein Mikrokeratom mit manuellem Vorschub handelt, könnte der manuelle Vorschub für dieses Ergebnis verantwortlich sein (26).

Das Verhältnis von Vorschub und Oszillation wird auch als ein wichtiger die Schnittqualität beeinflussender Faktor angesehen (92, 93). Ein niedriger Quotient (geringer Vorschub, hohe Oszillationsfrequenz) bedeutet einen kürzeren Schnittweg je Oszillation. Ein relativ kurzer Weg wird während einer Bewegung der Klinge (Oszillation) zurückgelegt und ermöglicht ein kontinuierliches Schneiden des Gewebes (93). Bei einem hohen Quotienten (schneller Vorschub, geringe Oszillationsfrequenz) ist der Schnittweg je Oszillation größer. Während einer Bewegung der Klinge (Oszillation) wird ein relativ großer Weg zurückgelegt und das Gewebe möglicherweise nicht nur geschnitten, sondern auch komprimiert. Nach Wilhem et al. (93) führt dies zu einem diskontinuierlichem Schneiden. Das SKBM 160  $\mu\text{m}$  und das Supratome 160  $\mu\text{m}$  zeigten in der Detailaufnahme eine glatte Schnittfläche ohne Gewebereste. Dabei wies das SKBM mit 8  $\mu\text{m}$  auch den kürzesten Schnittweg pro Oszillation auf. Beim einachsigen/rotierenden Supratome konnte dieser Wert aufgrund der vom Hersteller nicht gegebenen Angabe des Vorschubs in mm/s nicht ermittelt werden.

In dieser Studie erzeugten alle Mikrokeratome weitgehend akzeptable Schnittflächen. Durch das Vorhandensein von Geweberesten war die Beurteilung der Schnittfläche oftmals erschwert, größere Unregelmäßigkeiten der Schnittflächen traten jedoch nicht auf.

Ein automatischer Vorschub, eine hohe Oszillationsfrequenz und eine niedrige Vorschubgeschwindigkeit scheinen jedoch beim Mikrokeratomschnitt das Auftreten glatter Strukturen zu begünstigen.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden 10 Mikrokeratomköpfe von sechs verschiedene Mikrokeratomen vergleichend untersucht:

- Amadeus 160  $\mu\text{m}$  (Allergan/SIS)
- Hansatome 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$  (Bausch&Lomb)
- LSKone 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$  (Moria)
- MK-2000 130  $\mu\text{m}$  und 160  $\mu\text{m}$  (Nidek)
- SKBM 160  $\mu\text{m}$  (Alcon Surgical)
- Supratome 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$  (Schwind)

Die Arbeit wurde an porkinen Bulbi durchgeführt. Pro Mikrokeratomkopf wurden 20 Hornhäute präpariert. Jede Mikrokeratomklinge wurden für jeweils fünf Hornhäute verwendet. Mit Hilfe der Optischen Kohärenztomographie (OCT) wurden die Flapdicken nachfolgend vermessen. Die qualitative Untersuchung der stromalen Schnittfläche erfolgte im Rasterelektronenmikroskop.

1. Das Mikrokeratom MK-2000 130  $\mu\text{m}$ , SKBM 160  $\mu\text{m}$  und Supratome 180  $\mu\text{m}$  wiesen keine Schnittkomplikationen auf und zeigten hinsichtlich der Komplikationsrate die besten Ergebnisse.

Bei den Mikrokeratomen Amadeus 160  $\mu\text{m}$ , Hansatome 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$ , LSKone 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$ , MK-2000 160  $\mu\text{m}$  und Supratome 160  $\mu\text{m}$  traten Komplikationsraten von 4,2 % bis 41,4 % auf. Diese Werte waren, im Vergleich mit Mikrokeratomstudien an humanen Augen, sehr hoch.

2. Die durchschnittlichen Flapdicken der getesteten Mikrokeratome wichen um 7,6 % bis 34,3 % vom erwarteten Zielwert ab, der, je nach Mikrokeratom, zwischen 130 und 180  $\mu\text{m}$  betrug. Die Präzision der OCT-Messmethode lag dabei bei 4,1  $\mu\text{m}$ . Im Unterschied zu Mikrokeratomstudien an menschlichen Bulbi schnitten in dieser Arbeit die Mikrokeratome tendenziell dicker als erwartet.

Die beste Reproduzierbarkeit der Flapdicken zeigten die Mikrokeratome MK-2000 130  $\mu\text{m}$ , SKBM 160  $\mu\text{m}$  und MK-2000 160  $\mu\text{m}$ .

Mikrokeratom	Standardabweichung ( $\mu\text{m}$ )	Differenz zum Zielwert (%)
MK-2000 130 $\mu\text{m}$	$\pm 28,3$	- 24,0
SKBM 160 $\mu\text{m}$	$\pm 28,7$	+ 34,3
MK-2000 160 $\mu\text{m}$	$\pm 29,4$	+ 17,9
Supratome 160 $\mu\text{m}$	$\pm 31,3$	- 14,2
LSKone 160 $\mu\text{m}$	$\pm 50,0$	+ 27,3
Supratome 180 $\mu\text{m}$	$\pm 51,1$	+ 28,8
Amadeus 160 $\mu\text{m}$	$\pm 56,1$	+ 7,6
LSKone 180 $\mu\text{m}$	$\pm 63,3$	+ 25,6
Hansatome 160 $\mu\text{m}$	$\pm 64,5$	- 18,2
Hansatome 180 $\mu\text{m}$	$\pm 76,0$	+ 20,3

3. In der Rasterelektronenmikroskopie zeigten das SKBM und das Supratome die glattesten Schnittflächen, jedoch zeigte keine Schnittfläche grobe Unregelmäßigkeiten.

Als Erklärung für die im Vergleich zu Mikrokeratomstudien an humanen Bulbi tendenziell höheren Komplikationsraten, höher gemessenen Flapdicken und die höheren Standardabweichungen in dieser Arbeit müssen u.a. folgende Aspekte in Betracht gezogen werden:

- Reduzierte Zuverlässigkeit von Mikrokeratomen bei Schweineaugen aufgrund anatomischer Unterschiede
- Postmortale Veränderungen
- Nichtdurchführbarkeit der Anpassung des Saugrings an die individuelle Hornhautkrümmung

Die Messergebnisse belegen eindeutig, dass auch die Mikrokeratome der neueren Generation nennenswerte Standardabweichungen der Schnittdicke aufweisen, die in die Planung von LASIK-Eingriffen miteinbezogen werden müssen. Die Forderung für zukünftige LASIK-Anwendungen muss sein, Methoden einer intraoperativen Online-Dickenbestimmung des Hornhautflaps zu entwickeln, die bislang nicht realisierbar war.

## 7 Literaturverzeichnis

- 1 Amm M, Wetzel W, Winter M, et al. *Histopathological comparison of Photorefractive Keratomileusis and Laser in situ keratomileusis in rabbits*  
J Refract Surg 1996; 12: 758-766
- 2 Amoils SP, Deist MB, Gous P, et al. *Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis for less than -4,0 to -7,0 diopters of myopia.*  
J Cataract Refract Surg 2000; 26: 967-977
- 3 Arbelaez MC. *Nidek MK 2000 clinical evaluation*  
J Refract Surg 2002; 18(3 Suppl) : 357-360
- 4 Azen SP, Burg KA, Smith RE, et al. *A comparison of three methods for the measurement of corneal thickness.*  
Invest Ophthalmol Vis Sci 1979; 18: 535-538
- 5 Barraquer JI. *Keratomileusis for the correction of myopia*  
Arch Soc Am Oftamol Optom 1964; 5: 27-48
- 6 Bas AM, Onnis R. *Excimer laser in situ keratomileusis for myopia*  
J Refract Surg 1995; 11 (suppl): 229-233
- 7 Bechmann M, Thiel MJ, Neubauer AS, et al. *Central corneal thickness measurements with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry*  
Cornea 2001 Jan; 20: 50-54
- 8 Behrens A, Langenbucher A, Kus MM, et al. *Experimental evaluation of two current-generation automated microkeratomes: the Hansatome and the Supratome*  
Am J Ophthalmol 2000; 129 : 59-67
- 9 Behrens A, Seitz B, Langenbucher A, et al. *Evaluation of corneal flap dimensions and cut quality using a manually guided microkeratome*  
J Refract Surg 1999; 15: 118-123
- 10 Behrens A, Seitz B, Langenbucher A, et al. *Evaluation of corneal flap dimensions and cut quality using the Automated Corneal Shaper Microkeratome*  
J Refract Surg 2000; 16: 83-89
- 11 Birngruber R. *Grundlagen ophthalmologischer Laseranwendungen*  
In: Kampik A, Grehn F (Hrsg.). *Augenärztliche Therapie*  
Stuttgart; New York; Thieme, 2002; 114-121

- 12 Birngruber R. *Optische Kohärenztomographie*  
In: Guthoff R, Pauleikhoff D, Hingst V (Hrsg.). *Bildgebende Diagnostik in der Augenheilkunde*  
Stuttgart; New York: Thieme, 1999; 29-41
- 13 Bores L., MD. *Laser Refractive Surgery*  
In: Bores L. (Hrsg.) *Refractive Eye Surgery, Second Edition*  
Malden, Blackwell Science, 2001; 384-436
- 14 Bores L., MD. *Surgical Management of Astigmatism*  
In: Bores L. (Hrsg.) *Refractive Eye Surgery, Second Edition*  
Malden, Blackwell Science, 2001; 272-318
- 15 Bores L., MD. *The Beginning and the Evaluation of Radial Keratotomy*  
In: Bores L. (Hrsg.) *Refractive Eye Surgery, Second Edition*  
Malden, Blackwell Science, 2001; 190-220
- 16 Brint SF, Ostrick DM, Fisher C, et al. *Six-month results of the multicenter phase I study of excimer laser myopic keratomileusis*  
*J Cataract Refract Surg* 1994; 20: 610-615
- 17 Chamber O, Reh binder C, Nikkila T et al. *Morphology of the pig cornea in normal conditions and after incubation in a perfusion apparatus*  
*Acta Vet Scand* 1987; 28: 127-134
- 18 Edmund C, La Cour M: *Some components affecting the precision of corneal thickness measurements performed by optical pachymetry*  
*Acta Ophthalmol* 1986 ; 64:499-503
- 19 Ehlers N, Hansen FK. *On the optical measurement of corneal thickness*  
*Acta Ophthalmol* 1971; 49:65-81
- 20 El Danasoury MA, el Maghraby A, Klyce SD, et al. *Comparison of photorefractive keratectomy with excimer laser in situ keratomileusis in correcting low myopia ( from – 2,00 to – 5,50 diopters). A randomized study.*  
*Ophthalmology* 1999; 106: 411-420; discussion 420-421
- 21 El-Maghraby A, Salah T, Waring GO 3rd , et al. *Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2,50 to 8,00 diopters of myopia*  
*Ophthalmology* 1999; 106: 447-457
- 22 Fercher AF, Hitzenberger C, and Juchem M. *Measurement of intraocular optical distances using partially coherent laser light*  
*J Mod Optic* 1991; 38: 1327
- 23 Fercher AF, Li HC, Hitzenberger CK. *Slit lamp laser Doppler interferometer*  
*Lasers Surg Med* 1993; 13: 447-452

- 24 Fercher AF, Mengedoht K, Werner W. *Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light*  
Optics Lett 1988; 13: 186-188
- 25 Fiander DS, Tayflour F. *Excimer laser in situ keratomileusis in 124 myopic eyes.*  
J Refract Surg 1995; 11 (suppl): 234-238
- 26 Frueh BE, Eggli P, Böhnke M, et al. *Morphology of the stromal surface and endothelium using two different microkeratomes*  
J Refract Surg 2001; 17: 428-43
- 27 Gailitis RP, Lagzdins M. *Factors that affect corneal flap thickness with the Hansatome Microkeratome*  
J Refract Surg 2002; 18: 439-443
- 28 Genth U, Mrochen M, Walti R, et al. *Optical low coherence reflectometry for noncontact measurements of flap thickness during laser in situ keratomileusis*  
Ophthalmology 2002; 109: 973-978
- 29 Gimbel HV, Basti S, Kaye GB, et al. *Experience during the learning curve of laser in situ keratomileusis*  
J Cataract Refract Surg 1996; 22: 542-550
- 30 Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, et al. *Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases*  
Ophthalmology 1998; 105: 1839-1847
- 31 Giraldez Fernandez MJ, Diaz Rey A, Cervino A, et al. *A comparison of two pachymetric systems: slit-scanning and ultrasonic*  
CLAO J 2002 Oct; 28(4): 221-223
- 32 Gokmen F, Jester JV, Petroll WM, et al. *In vivo confocal microscopy through-focusing to measure corneal flap thickness after laser in situ keratomileusis*  
J Cataract Refract Surg 2002; 28 : 962-970
- 33 Gomes M. *Laser in situ keratomileusis for myopia using manual dissection.*  
J Refract Surg 1995; 11 (suppl): 239-243
- 34 Hee MR, Puliafito CA, Wong C et al. *Optical coherence tomography of macular holes*  
Ophthalmology 1995; 102: 748-756
- 35 Hee MR, Puliafito CA, Wong C et al. *Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography*  
Arch Ophthalmol 1995; 113: 1019-1029
- 36 Hitzenberger CK, Baumgartner A, Drexler A, et al.. *Interferometric measurement of corneal thickness with micrometer precision*  
Am J Ophthalmol 1994; 118: 468-476

- 37 Hitzenberger CK, Drexler W, Fercher AF. *Measurement of corneal thickness by laser doppler interferometer.*  
Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 98-103
- 38 Hitzenberger CK. *Optical measurement of the axial eye length by laser Doppler interferometry*  
Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 616-624
- 39 Hoerauf H, Wirbelauer C, Scholz C, et al. *Slit-lamp-adapted optical coherence tomography of the anterior segment.*  
Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238: 8-18
- 40 Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. *Optical coherence tomography*  
Science, 1991 ; 254, 1178-1181
- 41 Huang D, Wang J, Lin CP, et al. *Micron-resolution ranging of cornea anterior chamber by optical reflectometry*  
Lasers Surg Med 1991; 11: 419-425
- 42 Iskander NG, Anderson Penno E, Peters NT, et al. *Accuracy of Orbscan pachymetry measurements and DHG ultrasound pachymetry in primary laser in situ keratomileusis and LASIK enhancement procedures*  
J Cataract Refract Surg 2001; 27: 681-685
- 43 Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. *Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography*  
Arch Ophthalmol 1994; 112: 1584-1589
- 44 Jacobs BJ, Deutsch TA, Rubenstein JB. *Reproducibility of corneal flap thickness in LASIK*  
Ophthalmic Surg Lasers 1999; 30: 350-353
- 45 Jacobs JM, Taravella MJ. *Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis*  
J Cataract Refract Surg 2002; 28: 23-8
- 46 Joo CK, Kim TG. *Corneal ectasia detected after laser in situ keratomileusis for correction of less than -12 diopters of myopia.*  
J Cataract Refract Surg 2000; 26: 292-295
- 47 Keuch RJ, Bleckmann H. *Comparison of three microkeratomes used for keratomileusis in situ in a swine model.*  
J Cataract Refract Surg 1999; 25: 24-31
- 48 Kim HM, Jung HR. *Laser assisted in situ keratomileusis for high myopia*  
Ophthalmic Surg 1996; 27 (5 suppl): 508-511
- 49 Kim YH, Choi JS, Chun HJ, et al. *Effect of resection velocity and suction ring on corneal flap formation in laser in situ keratomileusis*  
J Cataract Refract Surg 1999; 25: 1448-55

- 50 Kohlhaas M, Draeger J, Böhm A. *Einfluss der Hornhautquellung und Entquellung des Spendergewebes auf die Dickenpräzision bei der lamellären refraktiven Keratoplastik.* Ophthalmologe 1995; 92: 410-413
- 51 Koop N, Brinkmann R, Lankenau E, et al. *Optische Kohärenztomographie der Kornea und des vorderen Augenabschnitts* Ophthalmologe 1997; 94: 481-486
- 52 Kremer FB, Dufek M. *Excimer laser in situ keratomileusis* J Refract Surg 1995; 11 (suppl): 244-247
- 53 Lin RT, Maloney RK. *Flap complications associated with lamellar refractive surgery.* Am J Ophthalmol 1999; 127:129-136
- 54 Liu KY, Lam DS. *Direct measurement of microkeratome gap width by electron microscopy* J Cataract Refract Surg 2001; 27: 924-927
- 55 Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC. *Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system* Br J Ophthalmol 1999; 83:774-778
- 56 Lohmann CP, Winkler von Mohrenfels C, Gabler B et al. *Excimer laser subepithelial ablation (ELSA) or laser epithelial keratomileusis (LASEK)- a new keratorefractive procedure for myopia Surgical technique and first clinical results on 24 eyes and 3 month follow-up* Klin Monatsbl Augenheilkd 2002; 219 (1-2): 26-32
- 57 Ludwig K. *Akute Refraktionsänderungen*  
In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Differentialdiagnose*  
Stuttgart; New York: Thieme, 2000; 12-26
- 58 Ludwig K. *Refraktionsbeeinflussung mit operativen Verfahren*  
In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Therapie*  
Stuttgart; New York: Thieme, 2002; 37-62
- 59 Maldonado-Bas A, Onnis R. *Results of laser in situ keratomileusis in different degrees of myopia.* Ophthalmology 1998; 105: 606-611
- 60 Maldonado MJ , Ruiz-Oblitas L , Munuera JM, et al. *Optical coherence tomography evaluation of the corneal cap and stromal bed features after laser in situ keratomileusis for high myopia and astigmatism* Ophthalmology 2000; 107: 81-87; discussion 88
- 61 Marsich MW, Bullimore MA. *The repeatability of corneal thickness measures* Cornea 2000 Nov; 19: 792-795
- 62 Modis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. *Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry* Am J Ophthalmol 2001; 132: 517-521

- 63 Nariphaphan P, Vongthongsri A. *Evaluation of the reliability of the Nidek MK-2000 microkeratome for laser in situ keratomileusis*  
J Refract Surg 2001; 17(2 Suppl) 255-258
- 64 Nissen J, Hjortdal J, Ehlers N, et al. *A clinical comparison of optical and ultrasonic pachometry.*  
Acta Ophthalmol 1991; 69: 659-663
- 65 Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS, et al. *A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis; human studies.*  
Arch Ophthalmol 1991; 109: 1699-1702
- 66 Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ et al. *Laser in situ keratomileusis*  
Lasers Surg Med 1990; 10: 463-468
- 67 Pallikaris IG, Siganos DS. *Excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for correction of high myopia*  
J Refract Corneal Surg 1994; 10: 498-510
- 68 Park D, Perez E, Miller D. *Corneal lamellar strength as determined by thickness, position, and fibril orientation.*  
ARVO abstract 186. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36: 39
- 69 Perez-Santonja JJ, Bellot J, Claramonte P, et al. *Laser in situ keratomileusis to correct high myopia*  
J Cataract Refract Surg 1997; 23: 372-385
- 70 Probst LE, Machat JJ. *Mathematics of laser in situ keratomileusis for high myopia.*  
J Cataract Refract Surg 1998; 24: 190-195
- 71 Reader AL, Salz JJ. *Differences among ultrasonic pachymeters in measuring corneal thickness.*  
J Refract Surg 1987; 3: 7-11
- 72 Reinstein DZ, Silverman RH, Rondeau MJ, et al. *Epithelial and corneal thickness measurements by high-frequency ultrasound digital signal processing*  
Ophthalmology 1994; 101: 140-146
- 73 Ruiz LA, Rowsey JJ. *In situ keratomileusis*  
Invest Ophthalmol Vis Sci 1988; 29 ( suppl) : 392
- 74 Sachsenweger M. *Optik des Auges*  
In: Sachsenweger M (Hrsg.). *Augenheilkunde.*  
Stuttgart: Hippokrates-Verl., 1994; 374
- 75 Salah T, Waring GO III, el-Maghraby A, et al. *Excimer laser in situ keratomileusis (LASIK) under a corneal flap for myopia of 2 to 20 D.*  
Trans Am Ophthalmol Soc 1995; 93:163

- 76 Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al. *Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optic pachymeters*. *Ophthalmic Surg Lasers* 1983; 14: 750-754
- 77 Schumer DJ, Bains HS. *The Nidek MK-2002 microkeratome system*  
*J Refract Surg* 2001; 17(2 Suppl) : 250-251
- 78 Seiler T. *Grundlagen der chirurgischen Refraktionstherapien*  
In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Therapie*  
Stuttgart; New York; Thieme, 2002; 27-30
- 79 Seiler T, Koufala K, Richter G. *Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis*  
*J Refract Surg* 1998; 14: 312-317
- 80 Seiler T. *Refraktionsbeeinflussung mit Laserverfahren*  
In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Therapie*  
Stuttgart; New York; Thieme, 2002; 31-37
- 81 Shemesh G, Dotan G, Lipshitz I. *Predictability of corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using three different microkeratomes*  
*J Refract Surg* 2002; 18 ( 3 Suppl ) : 347-351
- 82 Spadea L, Cerrone L, Necozone S, et al. *Flap measurements with the Hansatome microkeratome*  
*J Refract Surg* 2002; 18 (2). 149-154
- 83 Steinert RF, Bafna S. *Surgical correction of moderate myopia: which method should you choose? II. PRK and LASIK are the treatment of choice [review]*  
*Surv Ophthalmol* 1998; 43: 157-179
- 84 Stulting RD, Carr JD, Thompson KP, et al.  
*Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia*  
*Ophthalmology* 1999; 106: 13-20
- 85 Thornton SP: *A guide to pachymeters*  
*Ophthalmic Surg Lasers* 1984; 15: 993-995
- 86 Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. *Excimer laser surgery of the cornea*  
*Am J Ophthalmol* 1983; 90: 710-715
- 87 Ucakhan OO. *Corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using the Summit Krumeich-Barraquer microkeratome*  
*J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 798-804
- 88 Ustundag C, Bahcecioglu H, Ozdamar A, et al. *Optical coherence tomography for evaluation of anatomical changes in the cornea after laser in situ keratomileusis*  
*J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 1458-1462
- 89 Vinciguerra P, Epstein D, Azzolini M. *LASIK outcome assessment with the aid of digitalized retroillumination images*  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39 (suppl): 245

- 90 Wang Z, Chen J, Yang B. *Posterior corneal surface topographic changes after laser in situ keratomileusis are related to residual corneal bed thickness*  
Ophthalmology 1999; 106: 406-409; discussion 409-410
- 91 Wheeler NC, Morantes CM, Kristensen RM, et al. *Reliability coefficients of three corneal pachymeters*  
Am J Ophthalmol 1992; 113: 645-651
- 92 Wilhelm FW, Giessmann T, Hanschke R, et al. *Cut edges und surface characteristics produced by different microkeratomes*  
J Refract Surg 2000; 16: 690-700
- 93 Wilhelm F, Giessmann T, Hanschke R, et al. *Schnittkanten nach lamellärer Keratotomie mit verschiedenen Mikrokeratomen*  
Klin Monatsbl Augenheilkd 1998; 213:293-300
- 94 Wilmes C, Draeger J, Kohlhaas M. *Lentikelpräzision in Abhängigkeit von den Gewebeausgangsdicken: Experimentelle Ergebnisse mit dem lamellären Mikrokeratom*  
Ophthalmologie 1992; 98: 147-150
- 95 Wilson SE. *Laser in situ keratomileusis: management of common complications*  
Cornea 1998; 17:459-467
- 96 Wirbelauer C , Scholz C, Hoerauf H, et al. *Hornhaut: Untersuchungen der Hornhaut mittels optischer Kohärenztomographie*  
Ophthalmologie, 2001; 98: 151-156
- 97 Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H ,et al. *Noncontact corneal pachymetry with slit lamp- adapted optical coherence tomography*  
Am J Ophthalmol 2002; 133: 444-50
- 98 Yaylali V , Kaufman SC, Thompson HW. *Corneal thickness measurements with Orbscan Topography System and ultrasonic pachymetry*  
J Cataract Refract Surg 1997; 23: 1345-1350
- 99 Yildirim R, Aras C, Ozdamar A, et al. *Reproducibility of corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using the Hansatome microkeratome*  
J Catarakt Refract Surg 2002; 26: 1729-1732
- 100 Yi WM, Joo CK. *Corneal flap thickness in laser in situ keratomileusis using an SCMD manual microkeratome*  
J Cataract Refract Surg 1999; 25: 1087-1092
- 101 Youngquist RC, Carr S, Davies DEN. *Optical coherence-domain reflectometry: A new optical evaluation technique*  
Optics Lett 1987; 12:158-160



## **Danksagung**

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. K. Ludwig, danke ich für die Überlassung des Themas, die Anleitung im wissenschaftlichen Arbeiten und die Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zukommen ließ.

Herrn Prof. Dr. med. A. Kampik danke ich für die Möglichkeit diese Promotion an der von ihm geleiteten Augenklinik der LMU München durchführen zu können.

Herrn Dr. med. M. Bechmann danke ich für die engagierte Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der zahlreichen Untersuchungen und deren Auswertung.

Herrn Dipl. Phys. M. Schaumberger danke ich für die wertvollen und kompetente Hilfe bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse.

Herrn E. Thielke danke ich für die unermüdliche Unterstützung und Beratung auf dem Gebiet der Elektronenmikroskopie.

Last but not least danke ich allen Mitarbeitern der Photoabteilung und des Labors der Augenklinik München für die Hilfe, die sie mir im Laufe dieser Arbeit zukommen ließen.



# Lebenslauf

## Angaben zur Person

Name: Katharina Maria Zaune  
Geburtsdatum: 11.02.1978  
Geburtsort: Dillingen a. d. Donau  
Eltern: Dr. med. Claudia Zaune, geb. Oblinger  
Dr. med. Wolf-Dietrich Zaune

## Schulbildung

09 / 84 – 09 / 88 Angelina-Egger-Grundschule, Dillingen  
09 / 88 – 06 / 97 Johann-Michael-Sailer-Gymnasium, Dillingen

## Hochschulausbildung

10 / 97 – 04 / 04 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-  
Universität in München  
Physikum: 09 / 99  
1. Staatsexamen: 09 / 00  
2. Staatsexamen: 09 / 02  
3. Staatsexamen: 04 / 04

Seit 07 / 04 ÄiP in der Klinik für Anaesthesiologie  
Klinikum Großhadern

