

Aus der Klinik für Augenheilkunde

Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Walter Sekundo
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit der Klinik für Augenheilkunde des Helios Klinikums Erfurt

**5 Jahresergebnisse der ersten Machbarkeitsstudie des
Small-Incision-Lenticule-Extraction-Verfahrens (SMILE)**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Kathrin Täubig
aus Gera

Marburg, 2018

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:

31.08.2016

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. Walter Sekundo

Korreferent: Herr Prof. Dr. Marcus Blum

Gewidmet meinem Vater

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis IV

1	Einleitung	1
1.1	Anatomischer Aufbau der Hornhaut.....	3
1.2	Allgemeines zur refraktiven Chirurgie	6
1.3	Historischer Überblick der refraktiven Hornhautchirurgie.....	7
1.4	Refraktive Hornhaut-chirurgische-Verfahren	9
1.4.1	Astigmatische Keratotomie (AK/T-Cut)	9
1.4.2	Der Excimerlaser	9
1.4.3	Oberflächen-Ablation („Surface Ablation“)	10
1.4.4	Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK).....	11
1.4.5	Der Femtosekundenlaser	12
1.4.6	Femtosecond-Lenticule-Extraction (FLEX)	13
1.4.7	Small-Incision-Lenticule-Extraction (SMILE).....	13
1.4.8	Femtosekunden-Laser-in-situ-Keratomileusis (Femto-LASIK).....	14
2	Zielstellung der Arbeit.....	15
3	Methodik.....	16
3.1	Femtosekundenlaser	16
3.1.1	Wirkungsweise.....	16
3.2	Small-Incision-Lenticule-Extraction (SMILE).....	17
3.3	Studiendesign	19
3.4	Einschlusskriterien.....	19
3.5	Ausschlusskriterien.....	20
3.6	Klinische Untersuchungen	21
3.6.1	Refraktions- und Visusbestimmung	22
3.6.2	Untersuchung Vorderabschnitte	24
3.6.3	Pachymetrie (AC-Master)	24
3.6.4	Wellenfrontanalyse (Wasca Analyzer)	24
3.6.5	Hornhauttopografie (ATLAS®)	25

3.7	Fragebogen zur Patientenzufriedenheit.....	26
3.8	Statistische Auswertung	26
4	Ergebnisse	28
4.1	Patientenkollektiv.....	28
4.2	Alter	28
4.3	Subjektive Refraktionsbestimmung und Visus.....	29
4.3.1	Sicherheit.....	29
4.3.2	Vorhersagbarkeit	32
4.3.3	Stabilität.....	36
4.3.4	Effizienz	36
4.3.5	Astigmatismuskorrektur	38
4.4	Zentrale Hornhautdicke	39
4.5	Intraokularer Druck	40
4.6	Nebenwirkungen während des Heilungsprozesses	42
4.7	Ergebnisse der Patientenbefragung	43
5	Diskussion	46
5.1	Sicherheit.....	46
5.2	Vorhersagbarkeit	47
5.3	Stabilität.....	48
5.4	Effizienz	49
5.5	Astigmatismus	50
5.6	Zentrale Hornhautdicke	51
5.7	Intraokularer Druck	52
5.8	Komplikationen der Femtosekundenlaser-Chirurgie	53
5.8.1	Nebenwirkungen während des Heilungsprozesses	54
5.9	Ergebnisse der Patientenbefragung	60
6	Schlussfolgerungen	61
7	Zusammenfassung	63
8	Zusammenfassung auf Englisch.....	65

9	Literaturverzeichnis.....	67
10	Abbildungsverzeichnis	81
11	Anhang	84
	Verzeichnis der akademischen Lehrer	94
	Danksagung	95
	Publikation	96

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
µm	Mikrometer
AC-Master	Anterior Chamber Master
AG	Aktiengesellschaft
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AK	Astigmatische Keratotomie
BCVA	Best Corrected Visual Acuity
BSS	Balanced Salt Saline
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCD-Kamera	Charge Coupled Device-Kamera
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
cyl	Zylinder
d	Tag
D	Dioptrie/n
d. h.	das heisst
DLK	Diffuse Lamelläre Keratitis
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
e. V.	eingetragener Verein
EDO	Ein-Dosis-Ophthiole
Epi-LASIK	Epitheliale Laser in situ Keratomileusis
Fa.	Firma
FDA	amerikanische Food and Drug Administration
Femto-LASIK	Femtosekunden-Laser-in-situ-Keratomileusis
FLEX	Femtosecond Lenticle Extraction
ggf.	gegebenenfalls
GHS	The Gutenberg Health Study
griech.	griechisch
IBM	International Business Machines Corporation
kPa	Kilopascal
KPS	Keratitis Punctata Superficialis

LASEK	Laser Epitheliale Keratomileusis
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
lat.	lateinisch
logMAR	dekadische Logarithmus des Minimum separabile
m	Meter
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MPa	Megapascal
nJ	Nanojoule
nm	Nanometer
ns	Nanosekunden
PRK	Photorefraktive Keratektomie
ReLEx	Refractive Lenticule Extraction
RK	Radiäre Keratotomie
s	Sekunde
S	Seite
SD	Standardabweichung
SEQ	Sphärisches Äquivalent
SMILE	Small-Incision-Lenticule-Extraction
sph	sphärisch
T-Cut	T-Incision
TLS	Transient Light Sensity
UCVA	Uncorrected Visual Acuity
UV	Ultraviolett
WASCA	Wavefront Aberration Supported Cornea Ablation
z. B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Das Auge (lat. oculus) dient dem Empfang und der Weiterleitung von visuellen Sinnesindrücken an das Gehirn. Schon Alhazen oder Ibn al-Haytham, der „Vater der Optik“ (965–1040) stellte die Hypothese auf, dass Licht an Gegenständen reflektiert, dann durch das Auge weitergeleitet und im Gehirn weiterverarbeitet wird (Belyus 1997). Zusätzlich gilt er als Wegbereiter zur Erfindung der Brille. Leonardo da Vinci (1452–1519), der Entdecker des Unterschieds zwischen fovealem und peripherem Sehen, schrieb: *„Das Auge hat eine einzige Zentrallinie, und alle Dinge, welche durch diese Linie zum Auge gelangen, werden gut gesehen. Um diese Linie gibt es eine unendlich große Anzahl anderer Linien, die mit der Zentrallinie in Berührung kommen und die umso wirkungsloser sind, je weiter sie von besagter Zentrallinie entfernt sind.“* (Piantanida 1955).

Alle optisch wirksamen (refraktiven) Bestandteile des Auges werden als dioptrisches System zusammengefasst (griech. dioptron, „Mittel zum Durchsehen“). Dazu zählen die Hornhaut, Vorderkammer, Linse und Glaskörper. Man bezeichnet sie auch als brechende Medien. Von außen nach innen, beginnend mit dem Tränenfilm, folgen die Hornhaut (cornea), die Vorderkammer mit dem zirkulierenden Kammerwasser, die Schichten der Linse (lens) und der Glaskörper (corpus vitreum). Die Regenbogenhaut (Iris) mit Pupille funktioniert als Blende des optischen Apparates (Reim 1985).

Das ankommende Licht wird in der Netzhaut (Retina) zu Nervenimpulsen umgewandelt und zum Sehzentrum des Gehirns weitergeleitet (Hollwich 1974; Reim 1985). Der von außen kommende Lichtstrahl wird am Phasenübergang jeder Komponente des dioptrischen Systems in einem unterschiedlichen Winkel gebrochen. Jede Komponente besitzt eine andere Brechkraft, Kammerwasser und Glaskörper kommen in dem dioptrischen System eine eher untergeordnete Rolle zu (Hollwich 1974).

Unter Brechkraft oder auch Refraktion versteht man die Bündelung von Lichtstrahlen beim Übergang von einem Medium in ein anderes Medium unterschiedlicher Dichte. Die Brechkraft wird in Dioptrien angegeben ($1 \text{ Dioptrie} = 1/\text{m}$). Für ein entspanntes, akkommodationsloses, emmetropes Auge ergibt sich ein Gesamtbrechwert des Augensystems von ca. 58 Dioptrien (Reim 1985).

Eine Emmetropie liegt vor, wenn das Auge einen im Unendlichen liegenden Gegenstand bei entspannter Akkommodation scharf abbildet. Die dabei auf das Auge treffenden Lichtstrahlen werden durch die Schichten des dioptrischen Apparates gebrochen und genau in der Fovea fokussiert. Es entsteht ein verkleinertes und umgekehrtes scharfes Bild auf der Netzhaut.

Besteht ein Missverhältnis zwischen Achsenlänge und Brechkraft des Auges treffen sich die Strahlen vor oder hinter der Fovea (Ametropie). Bei der Myopie liegt der Fernpunkt nicht wie bei Emmetropen im Unendlichen, sondern nahe am Auge. So liegt bei einer Myopie von -10,0 Dioptrien der Fernpunkt bei 10 cm. Man unterscheidet die Brechungsmyopie und die Achsenmyopie. Bei der Brechungsmyopie ist der Augapfel normal groß, aber der Lichtstrahl wird durch eine erhöhte Brechkraft der Linse und der Cornea verstärkt gebrochen. Die Achsenmyopie zeichnet sich durch verstärktes Bulbuslängenwachstum aus (Reim 1985, Hollwich 1974, Lang 2008, Sachsenweger 1973). Bei der Hyperopie ist das Auge im Verhältnis zu seiner Brechkraft zu kurz beziehungsweise die Brechkraft der Linse und der Cornea zu gering, so dass der Brennpunkt parallel eintreffender Lichtstrahlen hinter der Netzhaut liegt. Ein Astigmatismus wird hauptsächlich durch die Hornhaut hervorgerufen. Dabei wird ein punktförmiges Objekt strich- bzw. stabförmig auf der Netzhaut durch eine Krümmungsanomalie der brechenden Medien abgebildet. Der Augapfel ist nicht kugelförmig, sondern eher ellip-tisch geformt und es entstehen somit unterschiedliche Krümmungsradien in den verschiedenen Achsen der Hornhaut und der Linse. Das Auge hat an verschiedenen Stellen ungleiche Brechkräfte. Objekte werden also nur verzerrt wahrgenommen. Es besteht eine Brennpunktlosigkeit (Hollwich 1974).

Mit zunehmender Sklerosierung und Vergrößerung des Linsenkerns kommt es etwa in einem Alter von 45 Jahren zu einem Verlust der Elastizität der Linsenkapsel und zur allmählichen Unfähigkeit einen Gegenstand in einer Entfernung von 30 bis 40 cm scharf auf der Netzhaut abzubilden (Presbyopie). Die Fähigkeit zur Akkommodation (= Fähigkeit der Linse, ihre Brechkraft zu verändern) geht verloren. Die Akkommodationsbreite des Auges ist deutlich eingeschränkt, der Fernpunkt des Auges bleibt allerdings unverändert (Hollwich 1974).

Die unterschiedlichen Fehlsichtigkeiten können mit verschiedenen Gläsern, Kontaktlinsen, aber auch mittels refraktiver Chirurgie korrigiert werden. Konkave Gläser (Minusgläser, Zerstreuungsgläser) kommen zur Korrektur der Myopie, konvexe Gläser (Plusgläser, Sammellinsen) zur Korrektur der Hyperopie und zylindrische Gläser zur Korrektur eines Astigmatismus zur Anwendung. Die Refraktionsfehler der meisten Augen sind gemischt. Die meisten Brillen bzw. Kontaktlinsen besitzen sowohl sphärische als auch zylindrische Anteile (Sachsenweger 1973).

Mehr als 40 Millionen Deutsche ab 16 Jahre tragen laut der aktuellsten Allensbachstudie 2014/2015 im Auftrag des Kuratoriums Gutes Sehen (KGS) e.V. (Kuratorium Gutes Sehen e. V. 2015) eine Brille und sind somit von einer Fehlsichtigkeit wie zum Beispiel Kurzsichtigkeit, Weitsichtigkeit, Stabsichtigkeit oder Alterssichtigkeit betroffen. Bei der 2014 in Deutschland durchgeführten „The Gutenberg Health Study (GHS)“ lag die Prävalenz der Myopie bei 35,1 %, der Hyperopie bei 31,8 %, des Astigmatismus bei 32,3 % und der Anisometropie (Refraktionsunterschied von mehr als +0,5 D zwischen rechten und linkem Auge) bei 13,5 % (Wolfram et al. 2014). Außerdem ergab sich, dass eine höhere schulische und postschulische Bildung mit einer höheren Myopie verbunden ist (Mirshahi 2014; Mirshahi 2016).

1.1 Anatomischer Aufbau der Hornhaut

Die Hornhaut (lateinisch Cornea, griechisch keras = Horn, keratoides chitōn = Hornhaut) hat als vordere Begrenzung des Augapfels nicht nur eine Schutzfunktion, sondern es erfolgt an der Vorderfläche die stärkste Lichtbrechung (etwa Dreiviertel - ca. 43 Dioptrien der optischen Brechkraft des Auges). Die Hornhaurückfläche grenzt an das Kammerwasser. Dort wird das Licht nur gering gebrochen. Somit sind an der Hornhaut vorrangig 2 brechende Komponenten vorhanden, die stark sammelnde Vorderfläche und die minimal streuende Rückfläche.

Die Hornhaut ist frei von Blutgefäßen, ist aber das am dichtesten mit Nerven innervierte Gewebe des Körpers. Daher kann jede Manipulation an der Hornhaut bzw. Erkrankung zu starken subjektiven Missempfindungen führen.

Der Hornhautdurchmesser beträgt bei Erwachsenen im vertikalen 11,5 mm und im horizontalen Durchmesser 12 mm (Reim 1985; Kanski 2012; Straub 1973). Die zentrale Hornhautdicke ist individuell sehr verschieden, etwa 550 µm zentral, zur Peripherie hin eine Dicke von etwa 700 µm. In der Peripherie steht die Kornea an ihrem Rand (Limbus) mit der Sklera und Bindehaut (Konjunktiva) in Verbindung (Reim 1985).

Die uhrglasförmig gekrümmte Hornhaut besteht aus fünf bzw. 6 kornealen Schichten. Die Oberfläche = Epithel der Kornea wird von einem 5-7 schichtigen unverhornten Plattenepithel, bestehend aus einer einfachen Lage von Säulenzellen, die durch Hemidesmosomen mit der darunter liegenden Basalmembran verbunden sind, zwei oder drei Reihen Stachelzellen und zwei Reihen oberflächlicher Plattenepithelzellen gebildet. Das Epithel hat zentral ca. eine Dicke von 40-60 µm und nimmt in Richtung Limbus zu. Durch Mikrovilli vergrößert sich die Oberfläche der äußeren flachen Deckzellen. Muzine und der Tränenfilm können sich dadurch leichter anlagern. Diese Deckzellen sind durch Desmosomen (zonulae occludentes) mit einander verbunden und bilden nach außen eine dichte Diffusionsbarriere, die niedermolekulare Substanzen, aber auch Wasser, Fremdkörper und Mikroben am Eindringen in die Hornhaut hindern.

Die Stammzellen des Epithels befinden sich vor allem am oberen und unteren Limbus, wahrscheinlich in den Vogt-Palisaden. Außerdem wirken sie als junktionale Barriere, die verhindert, dass Bindehautgewebe auf die Hornhaut überwächst. Eine Fehlfunktion dieser Limbusstammzellen kann zu chronischen Epitheldefekten, Vorwachsen der Bindehaut auf die Hornhaut und Vaskularisationen führen (Kanski 2012). Die leicht raue Oberfläche des Epithels wird vom Tränenfilm geglättet und ist durch die zahlreichen sensiblen Nerven sehr schmerzempfindlich. Das Epithel erneuert sich innerhalb von ein bis zwei Wochen vollständig, so dass Verletzungen schnell ausheilen.

Die folgende etwa 12 Mikrometer dicke Bowman-Schicht dient vor allem der Stabilisierung der Hornhaut. Sie ist nicht regenerationsfähig und ist über ein Fasernetzwerk mit dem Stroma verankert. Das Stroma macht ca. 90 % (ca. 550 Mikrometer) an der Hornhautdicke aus (Probst 1998; Baumeister 2011).

Die kollagenen Fasern sind in Lamellen gebündelt, die sich in verschiedenen Winkeln kreuzen, untereinander verflochten sind und zur Oberfläche im Wesentlichen parallel

verlaufen (Straub 1973). Dazwischen finden sich korneale Fibroblasten, auch Keratocyten genannt (Kanski 2012). Das Stroma bestimmt vorrangig die mechanischen Eigenschaften der Hornhaut. Verletzungen heilen sehr langsam aus und führen im Allgemeinen zu Vernarbungen. Ein Aufbrechen der regelmäßigen Anordnungen der Kollagenlamellen kann durch das Eindringen von Wasser oder durch mechanische Beeinträchtigungen zum Verlust der Transparenz führen. Die Durchsichtigkeit beruht auf der besonderen, regelmäßigen Zusammensetzung der Grundsubstanz (Kollagene und Proteoglykane), die den gleichen Brechungsindex wie das Kammerwasser hat. Dadurch wird das Licht zwischen Vorderseite der Hornhaut und Vorderseite der Linse nicht abgelenkt (Lippert 2003).

Vorn wird die Hornhaut durch die Tränenflüssigkeit und hinten durch das Kammerwasser befeuchtet (Lippert 2003). Nur eine optimal glatte Oberfläche kann die besten Sehergebnisse ermöglichen. Es genügen hier bereits mäßige Störungen im Tränenfilm, um eine drastische Sehminderung auszulösen (Koh 2002).

Die Dua-Schicht wurde von dem britischen Ophthalmologen Harminder Dua 2013 beschrieben und ist als eine echte anatomische Struktur nicht ganz unumstritten, denn ihre Entdeckung basiert in erster Linie auf mechanischen und weniger auf morphologischen Befunden. Auch die Tatsache, dass Herr Dua die Schicht selber als "Dua-Schicht" bezeichnete, stieß auf Kritik. Sie ist eine feine, aber sehr belastbare, etwa 15 µm dicke Lamelle, die sich zwischen dem Stroma und der Descemet-Membran befindet. Sie besteht aus 5 bis 8 Lamellen von Kollagen-Typ-1-Bündeln (Dua 2013).

Die Descemet-Membran trennt die innere Oberfläche des Stromas vom Endothel. Im Gegensatz zur Bowman-Schicht ist sie eine echte Basalmembran des Hornhautendothels. Sie besteht aus einem feinen Kollagenfibrillengitterwerk, unterschiedlich dem Kollagen des Stromas. Es gibt eine vordere, geordnete Zone und eine ungeordnete, hintere, regenerationsfähige Zone. Die vordere Zone entwickelt sich schon im Mutterleib, wogegen die hintere Zone lebenslang vom Endothel gebildet wird. Daher beträgt nach der Geburt die Dicke der Descemet-Membran ca. 3 µm. Bei Erwachsenen ist sie ca. 8-12 µm dick (Kanski 2012).

Das ca. 5 µm dicke Endothel bildet den inneren Abschluss der Hornhaut. Es besteht aus einer einzelligen Schicht aus polygonalen Zellen, die durch ihre aktive Pumpfunktion für den Abtransport von überschüssiger Flüssigkeit aus dem Stroma und damit für die Transparenz der Hornhaut sorgt (Kanski 2012,

Abbildung 1).

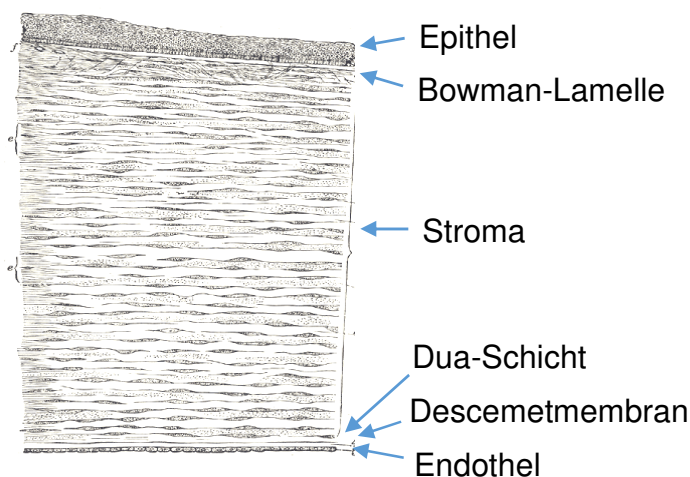


Abbildung 1: Aufbau der Hornhaut

1.2 Allgemeines zur refraktiven Chirurgie

Galt die Erfindung der Brille in der Mitte des 14. Jahrhunderts als ein großer kultureller Fortschritt der Menschheit, träumen viele Fehlsichtige heute vom Leben ohne Brille oder Kontaktlinse (Dackow 2016). Durch die technischen Neuerungen der refraktiven Chirurgie ist dieser Wunsch realisierbar geworden.

Unter dem Begriff der „Refraktiven Chirurgie“ werden heute alle operativen Augenbehandlungen zur Korrektur der Gesamtbrechkraft des Auges und somit der Fehlsichtigkeit zusammengefasst. Durch unterschiedliche Operationstechniken können die verschiedenen Ametropien reduziert bzw. vollständig korrigiert werden. Aktuell lässt sich die refraktive Chirurgie in zwei große Schwerpunkte einteilen, einmal die refraktive

Korrektur an der Hornhaut und zum anderen die refraktive Korrektur im Bereich der Linse.

In dieser Arbeit wird ausschließlich auf die refraktive Korrektur an der Hornhaut näher eingegangen.

1.3 Historischer Überblick der refraktiven Hornhautchirurgie

Bis Anfang der 80er Jahre konnten Fehlsichtigkeiten wie Myopie, Hyperopie und Astigmatismus nur mit Brillen, Kontaktlinsen und Intraokularlinsen ausreichend korrigiert werden. Anfang des 20. Jahrhunderts erfolgten erste Versuche der refraktiven Chirurgie, durch Veränderung der Hornhautoberfläche eine Brechkraftänderung der Hornhaut herbeizuführen. Der erste Ansatz in den 1930er und 1940er Jahren, durch den japanischen Ophthalmologen T. Sato und Mitarbeiter und später durch den russischen Wissenschaftler S.N. Fjodorow, die Hornhaut radiär einzuritzen (radiäre Keratotomie, griechisch *keras* = Horn, *keratoeides chitōn* = Hornhaut, abgekürzt „RK“), die Wölbung in den äußeren Bereichen zu verstärken und damit eine Abflachung der Hornhaut zu erreichen, wurde wegen sehr hoher Ungenauigkeit und hoher Komplikationsraten von der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) als obsolet eingestuft und spielt weltweit, mit Ausnahme der astigmatischen Keratotomie, keine Rolle mehr.

In den 50er Jahren entwickelte der Spanier Jose Ignacio Barraquer eine neue Methode zur Abflachung der Hornhaut bei Myopie oder Ansteilung bei Hyperopie durch den flächigen Gewebeabtrag innerer Hornhautschichten (Keratomileusis, (Swinger 1981; Barraquer 1967)). Mit diesem Ansatz als Grundlage und der Entwicklung des Excimerlasers 1983 durch die Fa. IBM[®], ursprünglich zur Produktion von Mikrochips, kam es zur wegweisenden Veränderung in der refraktiven Chirurgie. S. Trokel vermutete, dass ein Laser, welcher zur präzisen Plastikarbeit bei der Computerchipherstellung eingesetzt wurde, auch für Operationen an der Hornhaut anwendbar sein könnte. Er beschrieb erstmals 1983 die Wirkung des Excimerlasers auf das Hornhautgewebe (Trokel 1983). Theo Seiler wandte dieses Verfahren als Photorefraktive Keratektomie (PRK, siehe 1.4.3.1) 1987 als erster am Menschen an und behandelte gemeinsam mit M. McDonald ab 1988 auch myope Augen (McDonald 2001; McDonald 1989; Seiler

2011). Erste Ergebnisse der Behandlung konnten 1989 veröffentlicht werden (McDonald 1989). In den 1990er Jahren wurde die PRK durch D. Azar (1996) und M. Camellin (1999) zur Laser-Epitheliale-Keratomileusis (LASEK, siehe 1.4.3.2) modifiziert.

Im Jahr 1990 stellte I. Pallikaris seine neue Methode „Laser in situ Keratomileusis“ (LASIK, siehe 1.4.4) vor, bei der die Keratomileusis mit dem Excimerlaser kombiniert wurde (Pallikaris 1990; Pallikaris 1991). Ungefähr zur gleichen Zeit stellte Lucio Buratto eine Abänderung der Barraquerschen Keratomileusis vor. Er führte die Behandlung der Rückseite des Lentikels nicht mit einer Drehbank durch, sondern bearbeitete diese mit dem Excimerlaser. Der so behandelte Hornhautlentikel wurde im Anschluss wieder auf die Hornhaut aufgenäht (Buratto 1992). Durch den erhöhten operativen Aufwand konnte sich dieses Verfahren im Vergleich zur LASIK nicht durchsetzen. Bei der LASIK wird vor der Behandlung mit dem Excimerlaser ein Flap geschnitten. Ein Flap ist eine ca. 100-160 µm dicke Scheibe (Lamelle), die in die Hornhaut geschnitten wird. Diese Lamelle ist unvollständig, so dass eine Gewebebrücke bestehen bleibt. Dadurch kann der Flap wie ein Scharnier zur Seite geklappt werden.

Einen neuen Ansatz in der refraktiven Hornhautchirurgie konnten 2006 Sekundo und Blum präsentieren. Mit der Entwicklung des refraktiven Femtosekundenlaser-Systems (Carl Zeiss Meditec AG, Jena) wurden erstmals myope Augen mit oder ohne Astigmatismus ausschließlich mit dem Femtosekundenlaser refraktiv korrigiert (Blum 2010c). War es bei der anfänglich entwickelten Methode FLEX (Femtosecond-Lenticule-Extraction, 1.4.6), wie bei der LASIK, noch notwendig einen Flap zu präparieren, muss dies in der Weiterentwicklung SMILE (Small-Incision-Lenticule-Extraction, 1.4.7) nicht mehr erfolgen.

Bei SMILE ist der Femtosekundenlaser, im Gegensatz zum Excimerlaser, in der Lage in der Tiefe des Gewebes zu schneiden. Dieser in der Tiefe entstandene Lentikel (vom Lateinischen „lenticula“ = die Linse) wird über eine kleine Inzision der Hornhaut entfernt und entspricht der refraktiven Korrektur. Es gibt den Anhalt dafür, dass durch die fehlende Notwendigkeit einen Flap zu schneiden, im Gegensatz zu Flap-basierten Verfahren, eine höhere Hornhautstabilität erreicht werden kann (Spiru 2017). Ein Verrutschen des Flaps ist nun nicht mehr möglich. Durch den geringeren Anteil von durchtrenntem Gewebe fällt das postoperative Sicca-Syndrom, verglichen mit LASIK, milder und kürzer aus (Reinstein 2014).

Ziel aller Verfahren ist die Ansteilung der Hornhaut bei Hyperopie und die Abflachung bei Myopie. Ein kurzer Überblick über die aktuell verwendeten Methoden der refraktiven Chirurgie soll im Folgenden gegeben werden.

1.4 Refraktive Hornhaut-chirurgische-Verfahren

1.4.1 Astigmatische Keratotomie (AK/T-Cut)

Die AK ist ein Verfahren, bei dem zwei bis zu 90° Bogenlänge, Schnitte senkrecht zum Median der stärksten Hornhautkrümmung 80 bis 90 % der Hornhautdicke angelegt werden. Dadurch kommt es zur Entspannung der Hornhaut und im Idealfall zum vollständigen Ausgleich des Astigmatismus. Bei der AK wird kein Hornhautgewebe entfernt. Die Vorhersagbarkeit ist sowohl bei der manuellen als auch bei der Femtosekundenlaser-assistierten Schnittführung aufgrund der Wundheilung geringer als bei laser-ablativen oder laserresektiven Verfahren.

Die überwiegende Anzahl der refraktiven Hornhautbehandlungen sind heute auf zwei verschiedene Laserverfahren zurückzuführen. Es gibt die Verfahren, die als Grundlage der Behandlung den Excimerlaser und die Verfahren, die als Grundlage den Femtosekundenlaser verwenden. Auch Verfahren mit Kombinationen aus beiden Lasern sind möglich.

1.4.2 Der Excimerlaser

Der Excimerlaser ist ein Gaslaser (Argonfluorid). In der Ophthalmologie wird mit einer Wellenlänge von 193 nm (UV-Bereich) gearbeitet. Dabei werden Stoßwellen mit einer Pulslänge von ca. 20 ns freigesetzt. Die Hornhaut ist nur für einen Wellenbereich 400 bis 1400 nm lichtdurchlässig. Somit wird das Licht des Excimerlasers von der Hornhaut vollständig absorbiert (Gartry 1991). Außerdem entsteht durch die Verwendung von UV-Strahlen keine Wärme im behandelten Gewebe. Solche Laser werden auch Kaltlichtlaser genannt. Die Eindringtiefe beträgt ca. 3-4 μm (Marshall 1986). Es kommt zu keiner Schädigung tieferer Augenbestandteile, wie z. B. der Netzhaut. Bei jedem Puls werden ca. 0,25 μm Hornhautgewebe abgetragen (Gartry 1991). Durch die geringe Eindringtiefe und kaum Schädigung umgebender Gewebe erlauben sie ein

sehr präzises Entfernen einzelner Gewebeschichten der Cornea. Geringe Gewebeschädigungen entstehen trotz der minimalen mechanischen Belastung im Gewebe, infolge des Heraussprengens von Atomen oder Molekülbestandteilen (Marshall 1986). Dieser Reiz führt zur Aktivierung von Keratozyten, die ihrerseits ungeordnetes Kollagen, also de facto Narbengewebe, produzieren. Bei geringer Ausprägung wird das aufgrund des optischen Aussehens „Haze“ (engl. „Nebel“) genannt. Außer einer Transparenzminderung führt diese Reaktion zu einer Dickenzunahme der Hornhaut und einer entsprechenden Regression des refraktiven Effektes. Bei geringer Ausprägung (Grad 1 und 2) kommt es zu einem Remodelling des Hornhautstromas und einem Verschwinden von Haze im Laufe der Zeit.

Seither gibt es zahlreiche Operationsmethoden, bei denen der Excimerlaser zum Einsatz kommt. Ein entscheidender Nachteil ist die geringe Eindringtiefe des Lasers (Lubatschowski 2011). Vor dem refraktiven Einsatz am Hornhautstroma ist eine Entfernung des Epithels auf unterschiedliche Art und Weise notwendig.

1.4.2.1 Hornhautrefraktive Excimerlaser-Verfahren

Bei diesen Verfahren erfolgt der refraktive Abtrag ausschließlich mittels Excimerlaser. Vor der Behandlung mit dem Excimerlaser muss, wie bei der Photorefraktiven Keratektomie, der Laser-Epitheliale-Keratomileusis und der Epitheliale Laser-in-situ-Keratomileusis, das Hornhautepithel abgetragen oder, wie bei der Laser-in-situ-Keratomileusis, ein Flap erzeugt werden. Die drei ersteren Verfahren unterscheiden sich lediglich durch die Art des Epithelabtrages.

1.4.3 Oberflächen-Ablation („Surface Ablation“)

1.4.3.1 Photorefraktive Keratektomie (PRK)

Die Entfernung des Hornhautepithels erfolgt mechanisch mit einer rotierenden Bürste bzw. mit einem sogenannten Hockeymesser oder mittels Laser (Trans-PRK, Liu 1990). In den letzten zwei Dekaden hat sich eine prophylaktische Keratozyteninaktivierung mittels der intraoperativen „Off-Label“-Applikation von 0,02 % Mitomycin C unmittelbar nach der Oberflächenablation durchgesetzt (Aslanides 2015; Camellin 2004). Der von der Kommission für Refraktive Chirurgie (KRC) empfohlene Bereich liegt bei Hornhaut-

verkrümmungen bis 5 Dioptrien, Kurzsichtigkeit bis -6 Dioptrien und Weitsichtigkeit bis +4 Dioptrien.

1.4.3.2 Laser-Epitheliale-Keratomileusis (LASEK)

LASEK stellt eine Modifikation von PRK dar. Bei diesem Verfahren wird ein Epithel-Flap durch eine oberflächliche Antrepanation und Lösung des Epithels mit 20 % Äthanol-Lösung erzeugt. Die Bowman-Lamelle wird dabei nicht erfasst. Bei der anschließenden Laserablation werden die Bowman-Schicht und das vordere Hornhautstroma abgetragen. Am Ende erfolgt die Repositionierung des Epithel-Flaps und die Sicherung des selben durch eine hochsauerstoffdurchlässige Verbandslinse (Camellin 2003; Taneri 2004). Die Behandlungen der Kurzsichtigkeit bis zu -10 Dioptrien, Hornhautverkrümmung bis -3 Dioptrien und Weitsichtigkeit bis +3 Dioptrien wurden Anfang des 21. Jahrhunderts publiziert. Inzwischen unterscheidet sich der Behandlungsbereich nicht von dem der klassischen PRK.

1.4.3.3 Epitheliale Laser-in-situ-Keratomileusis (Epi-LASIK)

Die Epi-LASIK ist eine Weiterentwicklung der LASEK bzw. der PRK. Hier wird das Epithel mit einem Hornhaut-Separator (einem Mikrokeratom mit einer stumpfen Klinge) präpariert und zur Seite geschoben. Anschließend kann die Behandlung mit dem Excimerlaser erfolgen. Am Ende wird der Hornhautepitheldeckel zurückgeklappt und durch eine Verbandslinse gesichert. In der Realität hat sich diese Methode nicht durchgesetzt und wird heutzutage kaum verwendet. Der Grund bestand in der verhältnismäßig häufigen Verletzung der Bowman-Lamelle durch die Plastik Klinge. Der Behandlungsbereich entspricht dem der PRK.

1.4.4 Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK)

Bei diesem Verfahren wird ein Flap von ca. 90 bis 130 μm (früher auch von 120 bis 180 μm) Dicke mit Hilfe eines Mikrokeratoms geschnitten. An einer Stelle bleibt eine Gewebebrücke erhalten, so dass der Flap zur Seite geklappt werden kann. Der stromale Hornhautabtrag erfolgt anschließend mittels Excimerlaser. Am Ende wird der

Flap zurückgeklappt. Die Adhäsionskräfte des Stromas, die vor allem durch die Endothelpumpe zustande kommen, sorgen für eine Flaphaftung (Bissen-Miyajima 2004). Später bilden sich in der zentralen Zone eher hypozelluläre, im Randbereich hyperzelluläre und fibrotische Narbenstrukturen. Diese entsprechen inkompletten Wundheilungsvorgängen und sind nur eingeschränkt mechanisch stabil (Schmack 2005).

1.4.5 Der Femtosekundenlaser

Die rasche Entwicklung der Pikosekunden- und Femtosekundentechnik seit den siebziger Jahren führte zu einem Durchbruch in der Evolution geformter Pulse (Jesse 2005). Ende des zwanzigsten Jahrhunderts kam es zur Entwicklung des Femtosekundenlasers. Der Femtosekundenlaser liefert ultrakurze Lichtpulse, welche nach dem Prinzip der Photodisruption arbeiten. Aufgrund dieser Lichtpulse von einigen Femtosekunden, das sind Billionstel Sekunden, und einer Laserspot-Größe von 1/100 mm können im Mikrometerbereich des menschlichen Gewebes sehr hohe Energiedichten erreicht werden. Durch die Energie des Lichtstrahles entsteht im Inneren des Gewebes eine Kavitationsblase, welche ins Schwingen gerät, kollabiert und Energie freisetzt. Je mehr Energie ins Gewebe gebracht wird, desto größer die entstehende Kavitationsblase und desto stärker ihr gewebezerreißender Effekt. Zurück bleibt eine Gasblase aus CO₂ und Wasser.

Dieser Lasereffekt ist punktgenau und das umgebende Gewebe wird nicht belastet (Mrochen 2006; Heisterkamp 2003). Die Schnittqualität ist abhängig vom räumlichen Abstand der Laserpulse in Abhängigkeit ihrer Energie. Ist der Abstand zu klein, führt das zu einer starken Gasentwicklung, ist der Abstand zu groß, verbleiben Gewebebrücken und die Schnittqualität sinkt. Der Abtragmechanismus unterscheidet sich daher völlig von der durch den Excimerlaser angewandten Photoablation. Die Wellenlänge des verwendeten Laserlichtes spielt beim Femtosekundenlaser eine untergeordnete Rolle. Die Photodisruption arbeitet nicht großflächig wie die Photoablation, sondern immer nur punktförmig, d.h. im Fokus des Laserstrahls. Für die Hornhautchirurgie eignet sich die Wellenlänge von 1030-1050 nm am besten, da in diesem Bereich praktisch keine Absorption oder Lichtstreuung in der Hornhaut stattfindet.

1.4.5.1 Hornhautrefraktive Femtosekundenlaser-Verfahren

Bei diesen Verfahren erfolgt die refraktive Behandlung ausschließlich mit dem Femtosekundenlaser. Ist bei FLEX das Schneiden eines Flaps noch erforderlich, wird bei SMILE (Small-Incision-Lenticule-Extraction) lediglich ein Cap erzeugt.

1.4.6 Femtosecond-Lenticule-Extraction (FLEX)

Das FLEX-Verfahren gilt als Vergleichsverfahren zur Femto-LASIK-Behandlung (siehe unten). Das Schneiden des Flaps und des darunter liegenden Lentikels erfolgt allein durch den Femtosekundenlaser. Vor der Entfernung des Lentikels wird die Hornhautlamelle zurückgeklappt. Nach der Lentikelentfernung wird der Flap, gleich der LASIK, repositioniert. Die erste Studie umfasste 108 Augen. Die Ergebnisse der Kontrollen nach 6 und 12 Monaten und 5 Jahren konnten bereits publiziert werden (Blum 2010a, Blum 2010b; Blum 2010c; Blum 2014; Blum et al. 2016, Sekundo 2008).

1.4.7 Small-Incision-Lenticule-Extraction (SMILE)

Blum und Sekundo entwickelten FLEX weiter und verbesserten die Technik. Bei der neuen Technik wird auf das Schneiden eines Flaps verzichtet und stattdessen mit dem Femtosekundenlaser ein Cap erzeugt. Hierbei wird das, sich über dem Lentikel befindende, Gewebe (wie beim Flap) nicht mehr zur Seite geklappt, sondern der Lentikel über anfänglich zwei, später über eine seitliche Inzision entfernt (Shah 2011). Die Hornhaut flacht sich zentral ab. Der eintreffende Lichtstrahl wird vermehrt gestreut und hat den Brennpunkt genau auf der Netzhaut. Dieses neuentwickelte Verfahren wurde Small-Incision-Lenticule-Extraction (SMILE) genannt (Sekundo 2011; Kunert 2015; Sekundo 2014). Heute werden beide Verfahren, FLEX und SMILE, unter dem Oberbegriff Refraktive Lentikelextraktion-Verfahren zusammengefasst (Abbildung 2).

Ein Vorteil im Vergleich zur LASIK besteht darin, dass die Schnittfläche viel kleiner und der Schnitt somit schneller geschlossen ist. Die Gefahr von Flapfalten und/oder -verschiebungen bestehen nicht. Bereits wenige Stunden nach der Operation sind sportliche Aktivitäten ohne Schweißbildung wieder möglich. Wegen der Infektionsgefahr sollte auf Schwimmen und auf Saunagänge für ca. 3-4 Wochen verzichtet werden.



Abbildung 2: Small-Incision-Lenticule-Extraction

Für die Korrektur von hyperopen Augen liegen ebenfalls erste Daten von Blum und Kollegen vor (Blum 2013). Hauptproblem ist vor allem die große Tendenz zur Regression dieser Augen. Aktuell wurde eine neue Hyperopiestudie mit verbesserter und weiterentwickelter Technik und veränderter Lentikelform vorgestellt (Sekundo et al. 2016). Um den Effekt einer Sammellinse zu erzeugen, muss die Hornhaut zentral angesteilt werden. Das wird durch die bestimmte Konstruktion des Lentikels erzeugt. Die Langzeitergebnisse stehen noch aus.

1.4.8 Femtosekunden-Laser-in-situ-Keratomileusis (Femto-LASIK)

Dieses Verfahren stellt die Weiterentwicklung der LASIK dar. Ratkay-Traub et. al. stellten 2003 die ersten mit einem Femtosekundenlaser operierten Augen vor (Ratkay-Traub 2003). Die Femto-LASIK ist ein Verfahren, bei dem sowohl der Femtosekundenlaser als auch der Excimerlaser zur Anwendung kommen. Nach der Flaperzeugung durch den Femtosekundenlaser werden Gewebebrücken stumpf separiert und der Flap zurückgeklappt. Anschließend erfolgt der refraktive Abtrag mit dem Excimerlaser. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein genaueres Schneiden des Flaps mit Hilfe des Femtosekundenlasers im Vergleich zu dem bisher üblichen Mikrokeratom, möglich ist. Außerdem verwächst der Femto-Flap am Rande fester als der Mikrokeratom-Flap (Vaddavalli 2011; Kostin 2012; Winkler von Mohrenfels 2012; Kohnen 2010).

2 Zielstellung der Arbeit

In einer prospektiven multizentrischen Machbarkeitsstudie in Erfurt und Marburg wurden initial 91 Augen von Probanden mit einer Myopie bis maximal -10 Dioptrien und einem Astigmatismus bis 5 Dioptrien nach dem neuen Small-Incision-Lenticule-Extraction-Verfahren (SMILE) operiert. Alle Eingriffe erfolgten mit dem VisuMax® 200 kHz Femtosekundenlasersystem der Firma Carl Zeiss Meditec AG aus Jena. Festgelegt waren in der Studie Kontrollen nach 1 Tag, 1 Monat, 3 Monaten und 6 Monaten. Die anschließend durch die Ethikkommission genehmigte freiwillige Nachkontrolle nach 12 Monaten wurde 2010 durchgeführt. Dafür konnten 55 Augen gewonnen werden. Bereits die Ein-Jahres-Ergebnisse waren in Bezug auf Sicherheit, Effizienz und Sicherheit sehr vielversprechend.

Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist es, die Stabilität und die Sicherheit dieser neuen Operationsmethode, der in Erfurt behandelten Probanden, nach 5 Jahren zu überprüfen. Dafür wurden die Probanden telefonisch bzw. schriftlich um die Teilnahme an einer freiwilligen Nachkontrolle nach 5 Jahren gebeten. Insgesamt konnten 30 Probanden (56 Augen) für diese Nachkontrolle gewonnen werden. Wie auch schon bei den vorherigen Kontrollen erfolgten die Bestimmungen der subjektiven Refraktion, der unkorrigierte und bestkorrigierte Visus. Aus diesen Parametern lassen sich Rückschlüsse auf die Stabilität und die Sicherheit der Methode ziehen. Zusätzlich erfolgten weitere Untersuchungen (z. B. Hornhauttopografie), um eventuelle Spätkomplikationen (z. B. Keratokonus) zu detektieren. Des Weiteren wurden die Probanden, wie bei den vorhergegangenen Kontrollen auch schon, nach einem standardisierten Fragebogen nach subjektiven Komplikationen, wie z. B. nächtliche Sehprobleme, Blendempfindlichkeit und Trockenheit, befragt. Alle erhobenen Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet und validiert.

3 Methodik

3.1 Femtosekundenlaser

3.1.1 Wirkungsweise

Für die refraktive Korrektur der Myopie und des Astigmatismus bei den Probanden dieser retrospektiven Studie mit dem SMILE-Verfahren kam der, damals mit der 200 kHz arbeitende, Femtosekundenlaser VisuMax® der Firma Carl Zeiss Meditec zum Einsatz. Heute arbeitet dieser Laser mit 500 kHz. Wir verwendeten damals Pulsenergien von 150 nJ und einem Spot/Track-Abstand von 3,0 µm.

Der Femtosekundenlaser erzeugt zwei verschiedene Strahlen. Zur genauen Bestimmung der Schnitttiefe im transparenten Gewebe kommt ein Detektionsstrahl zum Einsatz. Im Anschluss erfolgt mittels Therapiestrahls die Laserschnittführung. Die Laserpulse entfalten ihre Energie in einer exakt vorher bestimmten Tiefe im Stroma der Hornhaut. Der Laser arbeitet nach dem Prinzip der Photodisruption. Jeder Laserpuls erzeugt ein Mikro-Plasma, das eine Hornhautgewebekugel von ca. 1 µm Durchmesser verdampft. Durch tausende, präzise fokussierte, nebeneinander liegende Laserpulse können dreidimensionale, hochpräzise Laserschnitte im Stroma der Hornhaut durchgeführt werden. Für die Hornhautchirurgie eignet sich besonders der Wellenbereich von 1030-1050 nm, da in diesem spektralen Bereich praktisch keine Absorption oder Lichtstreuung stattfindet. Der Femtosekundenlaser der Fa. Carl Zeiss Meditec arbeitet mit einer Wellenlänge von 1043 nm.

Für die Erzeugung ultrakurzer Femtosekundenpulse kommt das Prinzip der "Modenkopplung" zur Anwendung. Bei diesem Prinzip werden Wellen unterschiedlicher Frequenz überlagert. Es bildet sich ein Interferenzbild mit neuen Minima und Maxima aus. Bei der Kopplung von mehreren tausend Wellen verbleibt ein deutliches Maximum, umgeben von einer Auslöschung der Wellenamplitude. Diese ultrakurzen Laserpulse erzeugen ein, aus freien Elektronen und Ionen bestehendes, Plasma. Es folgt nach der schlagartigen Aufheizung des Plasmas und der anschließenden Abkühlung im Gewebe die Abstrahlung einer Schockwelle von mehreren 10 MPa, welche jedoch schnell an Energie verliert. Durch diese kurze Lebensdauer des Plasmas wird praktisch keine thermische Energie an das umgebende Gewebe abgegeben. Zusätzlich kommt es zur Bildung einer Kavitationsblase. Die Größe der Blase korreliert dabei mit

der Höhe der Energie. Die Schnittqualität ist abhängig vom räumlichen Abstand der Laserimpulse in Abhängigkeit von ihrer Energie. Ist der Abstand zu klein, führt das zu einer zu starken Gasentwicklung. Bei einem zu großem Abstand verbleiben Gewebebrücken und die Schnittqualität sinkt. Zu beachten gilt, die mittlere Leistung der Laserimpulse darf nicht zu hoch sein, da sonst ein thermischer Schaden auf der Netzhaut entstehen kann (Mrochen 2006; Kook 2011).

3.2 Small-Incision-Lenticule-Extraction (SMILE)

Für die Operation wurde der Patient auf der, zum VisuMax® gehörenden, Operationsliege positioniert. Anschließend folgte die Betäubung des zu behandelnden Auges mit dem Lokalanästhetikum Oxybuprocainetrachlorid-Augentropfen (Conjucain® EDO®, Bausch & Lomb, Berlin, Deutschland). Nach der chirurgischen Oberflächendesinfektion, dem sterilen Abdecken des Auges und dem Einbringen eines Lidsperrers wurde die Betäubung mit dem Lokalanästhetikum noch mehrmals wiederholt. Zur richtigen Operationsposition muss die Liege unter den Laser geschwenkt werden. Der Operateur nahm die Position am Kopfende ein. Um die Hornhaut nicht unnötig zu komprimieren, wurde ein spezielles Kontaktglas verwendet. Es ist auf die Anatomie der Hornhaut angepasst und gestattet eine Behandlung durch eine definierte Verformung der Hornhaut. Der Ansaugdruck des Kontaktglases lag bei 20 kPa. Durch diesen geringen Ansaugdruck können kurze Sehausfälle durch Anstieg des intraokularen Druckes, wie bei einigen anderen Femtosekundenlasern beschrieben, vermieden werden (Vetter 2011). Bei der Mikrokeratom-LASIK kann es durch Druckwerte bis zu 360 mmHg dem Patienten sprichwörtlich „schwarz“ vor Augen werden und das Fixieren eines Lichtes ist somit unmöglich (Sachs 1997). Zusätzlich ermöglichte die spezielle Krümmung des Kontaktglases kaum Irritation des Hornhautepithels (Wang et al. 2016). Durch den fehlenden Visusausfall war der Patient problemlos in der Lage, das blinkende Fixierlicht am Laser zur optimalen Zentrierung des Lasers zu fixieren. Der Chirurg selber konnte das Andocken und die Zentrierung über das Operationsmikroskop gut beobachten und über einen Joystick steuern. Nach dem Andocken des Kontaktglases sollte der Patient weiter ruhig geradeaussehen, um ein mögliches Suction Loss (Lösen des Kontaktglases) zu vermeiden. Die Operation dauerte wenige Minuten und war schmerzfrei. Die Laserbehandlung allein dauert mit dem heutigen 500 kHz VisuMax® ca. 25-30 s, je

nach Größe der Behandlungszone. In dieser Studie dauerte die Behandlung bis zu 40 s, da damals der 200 kHz Laser den Technikstand darstellte. Über einen Fußschalter wurde eine Serie von Femtosekunden-Laserpulsen mit einer Repetitionsrate (je nach VisuMax® -Modell) 200 bzw. 500 kHz und einer Energie von 140 nJ ausgelöst. Bei dem ersten, tiefen Schnitt (entspricht der Rückfläche des Lentikels) ordnen sich die Gasblasen spiralförmig von außen nach innen in einem Fokusabstand von 3-4,5 µm. Dieser erste Schnitt wurden vom Operateur idealerweise so gewählt, dass die präoperativ gemessene Dämmerungspupille überschritten wurde, um das Risiko eines Streulichtphänomens zu vermeiden. Nun erfolgte ein zweiter, meist in der Tiefe von 120 bis 140 µm liegender, Schnitt, der spiralförmig von innen nach außen verlief. In der hier beschriebenen Studie verwendeten wir 140 µm Cap. Der Schnitt überlappte den ersten im Randbereich um ca. 0,5 mm. Sodann erfolgte ein oder (damals) zwei zugangs-Inzisionen. Sobald der Schnitvorgang vollendet war, kam es zur automatischen Lösung des Kontaktglases und der Patient wurde unter das Operationsmikroskop gefahren. Mit einem kleinen Spatel wurden die seitlichen Inzisionen eröffnet (anfangs wurde mit zwei Inzisionen gearbeitet, bei 3 und 9 Uhr bzw. 12 und 6 Uhr, später nur noch mit einer) flach mit dem Spatel zunächst der obere, dann der untere Schnitt stumpf präpariert. Der Lentikel konnte nun durch die seitliche/n Öffnung/en entfernt werden. Die Form des Lentikel entsprach dabei der refraktiven Korrektur. Die Beschaffenheit des dreidimensionalen Lentikel errechnete sich aus den biometrischen Daten des Patienten und der angestrebten refraktiven Korrektur. Zur Vermeidung von Rückständen wurde der Schnittbereich über die Öffnung/en gespült. Im Anschluss an die erste Operation erfolgte die Operation des zweiten Auges. Die postoperative Behandlung bestand aus einem konservierungsmittelfreien Antibiotikum Ofloxacin-Augentropfen 3 mg/ml (Floxal® EDO®, Bausch & Lomb, Berlin, Deutschland) und Dexamethason-Augentropfen 1,3 mg/ml (Dexa® EDO®, Bausch & Lomb, Berlin, Deutschland) für 7-14 Tage. Parallel erfolgte der Einsatz von Tränenersatzmitteln über ca. 3 Monate. Nach 3 Monaten waren die meisten Patienten ohne Beschwerden.

3.3 Studiendesign

In dieser Arbeit erfolgte die Auswertung von Untersuchungen aus einer freiwilligen Nachkontrolle nach mindestens 5 Jahren. Bei den Probanden, die sich in der Initialstudie einer Myopie- bzw. Astigmatismus Korrektur an einem oder beiden Augen mit dem oben genannten Laserverfahren unterzogen haben, soll mit Hilfe der Untersuchungsergebnisse die Stabilität und die Sicherheit des Verfahrens postoperativ nach 5 Jahren gezeigt werden.

Initiale Prüfzentren waren die Augenkliniken des Helios Klinikums Erfurt und des Universitätsklinikums Marburg. Die Nachuntersuchung in dieser Arbeit erfolgte nur an Probanden, die in Erfurt operiert wurden.

Im ursprünglichen Studienplan war die letzte Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten vorgesehen. Die Probanden wurden bis dahin in definierten Abständen kontrolliert. Um die Stabilität und Sicherheit der Ergebnisse der Relex-Verfahren aufzuzeigen, bewilligte die Ethikkommission jeweils die Nachkontrolle nach 12 Monaten und nach 5 Jahren auf freiwilliger Basis. Für diese freiwillige Untersuchung konnten 62 % der ursprünglich 91 Augen einbezogen werden.

3.4 Einschlusskriterien

Die Probanden, mit folgenden Kriterien durften an der Studie teilnehmen:

- Älter als 21 Jahre
- unterschriebene Einverständniserklärung
- Verpflichtung zur Teilnahme an den vorgesehenen Nachuntersuchungen bis 6 Monate nach dem Eingriff
- Kontaktlinsenkarenz (4 Wochen harte Kontaktlinsen / 2 Wochen weiche Kontaktlinsen)
- Hornhautdicke $> 500 \mu\text{m}$ und kalkulierte Reststromadicke $> 250 \mu\text{m}$
- Phake (natürliche Linse) Probanden mit mindestens einer der folgenden Fehlsichtigkeiten:
 - Subjektive Myopie bis -10 Dioptrien natürlichen Ursprungs bei Messung in der Hornhautebene

- Subjektiver Astigmatismus von bis zu -5,0 Dioptrien natürlichen Ursprunges
- Sphärozyylinderkombination im Bereich von a) oder b)
- BCVA (Best Corrected Visual Acuity) 0,8 oder besser an beiden Augen
- Normale Hornhauttopographie
- Keine Einschränkung bezüglich Geschlecht und Rasse

Diese Punkte sind vergleichbar mit den Einschlusskriterien für Probanden von Investigational Device Exemption-Studien für die FDA-Zulassung von Lasersystemen für die refraktive Chirurgie.

3.5 Ausschlusskriterien

Die gewählten Ausschlusskriterien lehnen sich an die Vorgaben der Kommission Refraktive Chirurgie des Bundesverbandes der Augenärzte Deutschland e. V., die FDA-Vorschläge, die FDA-Guidance für Investigational Device Exemption-Studien und die Guidelines der American Society for Cataract Refractive Surgery an.

- Proband kann nicht für kurze Zeit ruhig und flachliegen
- Proband ist nicht in der Lage zu verstehen und sein Einverständnis zu geben
- Proband hat Allergien oder Unverträglichkeiten gegen die verwendeten Medikamente
- immunsupprimierte Probanden (z.B. AIDS oder Autoimmunerkrankungen)
- Behandlung mit Medikamenten, welche die Wundheilung beeinflussen
- Erkrankung an Diabetes mellitus oder Bindegewebsschwäche
- schwangere oder stillende Frauen sowie Frauen, die planen im Zeitraum der Studie schwanger zu werden
- instabile Refraktionen
- vorausgegangene refraktive Chirurgie
- vorhandene, wiederkehrende oder akute Erkrankungen oder Abnormitäten des zu behandelten Auges:
 - Katarakt
 - Verdacht auf Glaukom oder einen intraokularen Druck > 21 mmHg

- Erkrankungen die mit einer kornealen Verdünnung einhergehen
- rezidivierende Erosionen
- Dystrophie der Bowmann`schen Schicht
- Keratokonus (fortschreitende Ausdünnung und kegelförmige Verformung der Hornhaut)
- Pellucidale marginale Hornhautdegeneration (Verdünnung und Vorwölbung im unteren peripheren Bereich der Hornhaut, PMCD)
- exsudative Makuladegeneration
- Infektionen oder Entzündungen des Auges (z.B. Uveitis, Iritis, Blepharitis)
- vorhandene, wiederkehrende oder akute Erkrankungen oder Abnormitäten der Hornhaut:
 - bestehendes korneales Implantat
 - Läsion oder Vernarbung der Cornea
 - Herpes Zoster oder Herpes Simplex Keratitis
- trockene Augen
- Teilnahme an anderen ophthalmologischen Studien

3.6 Klinische Untersuchungen

Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und Erhalt des schriftlichen Einverständnisses erfolgten ausführliche und gründliche Voruntersuchungen. Ermittelt wurden der unkorrigierte (UCVA) und der bestkorrigierte Visus (BCVA) sowie die subjektive und die zyклоplegische Refraktion. Die objektive Refraktion wurde wellenfrontgesteuert analysiert. Zusätzlich erfolgte die Untersuchung der Hornhautdicke, der Hornhautoberfläche und des Augeninnendruckes. Die Pupillenweite wurde gemessen. Abschließend untersuchte der Studienarzt die Vorder- und Hinterabschnitte des Auges an der Spaltlampe. Eventuell aufgetretene Nebenwirkungen wurden erfasst. Zur Frage der subjektiven Zufriedenheit, möglichen subjektiven Komplikationen und subjektiven Sehqualität wurden die Probanden bei der präoperativen bzw. bei jeder postoperativen Kontrolle gebeten, einen standardisierten Fragebogen auszufüllen.

Die Teilnahme an den postoperativen Kontrollen nach 1 Tag, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monaten und 6 Monaten war für alle Probanden verpflichtend. Die Nachuntersuchungen nach einem Jahr bzw. nach 5 Jahren wurden auf freiwilliger Basis durchgeführt. Ca. 2/3 der Probanden konnten für die freiwilligen Kontrollen gewonnen werden.

Bei den postoperativen Kontrollen erfolgten die gleichen Untersuchungen, die schon bei der Voruntersuchung durchgeführt wurden, allein auf die zykloplegische Visusbestimmung wurde verzichtet.

3.6.1 Refraktions- und Visusbestimmung

Die unkorrigierte (UCVA) bzw. korrigierte (BCVA) Visusbestimmung erfolgte nach dem standardisierten „Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Chart“ (ETDRS-Chart) im Abstand von 4 m. Der ETDRS-Chart beruht auf einer multizentrischen Studie zur frühen Behandlung der diabetischen Retinopathie, in welcher diese Tafeln als Standard verwendet wurden. Mittlerweile werden diese Tafeln regelmäßig in internationalen Studien verwendet. Eine Visusstufe wurde als richtig gewertet, wenn mindestens 60 % der Zahlen in dieser Visusstufe richtig angegeben worden sind. Die Testzeichen (Optotypen), deren Größe und Abstand zueinander entsprechend festgelegt sind, müssen aus einer festgelegten Entfernung von 4 m erkannt werden. Die Optotypen werden in waagerechten Linien auf Tafeln angeordnet. Ein Visus von 1,0 gilt als normalsichtig. Der subjektive Visus korreliert mit der Refraktion des Auges. Die Bestimmung der monokularen Sehschärfe in der Ferne fand ohne und mit Korrektur statt. Hierzu wurden Messbrille, Kreuzzylinder und Probierrgläser eingesetzt.

3.6.2 Untersuchung Vorderabschnitte

Die einzelnen Bereiche des Vorder- und Hinterabschnittes des Auges wurden mit Hilfe der Spaltlampe (Fa. Haag Streit, Wedel, Deutschland) präoperativ und postoperativ nach 1 d, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monaten, 6 Monaten und ggf. nach 1 und 5 Jahren untersucht bzw. kontrolliert. Gesucht wurden präoperativ nach den oben bereits erwähnten Ausschlusskriterien und nach postoperativ aufgetretenen Komplikationen, wie zum Beispiel Haze, Hornhautödem, Striae, Diffuse Lamelläre Keratitis (DLK), Transient Light Sensity (TLS), Debris (Zellfetzen), Keratitis Punctata Superficialis (KPS) und Fusseln. Diese wurden bei Vorhandensein schriftlich festgehalten.

3.6.3 Pachymetrie (AC-Master)

Die Messung der Pachymetrie (Hornhautdicke) erfolgte mit Hilfe des AC-Masters der Fa. Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland. Es ist ein Biometrie-Gerät, mit welchem Daten des vorderen Augenabschnittes kontaktfrei erfasst werden können. Der AC-Master basiert auf dem Prinzip der partiellen Kohärenzinterferometrie. Infrarotes Laserlicht, mit einer Wellenlänge von 850 nm, wird von den intraokularen Strukturen reflektiert. Ein Photodetektor erfasst die unterschiedlichen Ausmaße des Interferenzsignals. Für die Untersuchung muss vom Patienten ein individuell einstellbarer Lichtpunkt fixiert werden. Der Reflex des Laserstrahles kann auf der Hornhaut als weißer Fleck auf einem Liquid-Crystal-Display beobachtet werden. Der Untersucher kann mit Hilfe eines Joysticks den Hornhautreflex zentrieren. Die Dateneingabe erfolgt über eine Computertastatur. Der entsendete Laserstrahl ist ungefährlich und es können beliebig viele Messungen durchgeführt werden. Die Messung muss in einem abgedunkelten Raum erfolgen.

3.6.4 Wellenfrontanalyse (Wasca Analyzer)

Das Aberrometer der Firma Carl Zeiss Meditec AG (Jena, Deutschland, Wavefront Aberration Supported Cornea Ablation (WASCA)) führt Messungen der Wellenfrontaberrationen des Auges mittels eines schwachen, dünnen Laserstrahles (Wellenlänge 830 nm) durch. Der Laserstrahl passiert das Zentrum der Pupille, wird von der Netz-

haut reflektiert, durchläuft danach sämtliche brechende Medien des Auges und verlässt dieses schließlich in Form einer charakteristisch verformten Wellenfront. Das entstehende Muster aus Lichtpunkten wird von einer Charge Coupled Device-Kamera (CCD-Kamera) empfangen und von einem Computer analysiert. Bei den Messungen ist zu beachten, dass eine Abdunkelung des Raumes erfolgen muss, damit eine Pupillenweite von möglichst mehr als 5 mm erreicht werden kann.

3.6.5 Hornhauttopografie (ATLAS®)

Die Messung der Hornhautverkrümmung des Auges wurde mit dem ATLAS® Hornhauttopographie-System mit MasterVue® Software (ATLAS®, Humphrey, Firma Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) gemessen. Grundlage dieses Gerätes ist unter anderem die Placido-Scheibe. Dabei handelt es sich um eine beleuchtete Scheibe. Das Grundprinzip ist die Auswertung des Spiegelbildes eines hellen Objektes auf der Hornhaut. Es erfolgt die Ringprojektion auf die Hornhaut mit der Placidoscheibe. Die Positionierung bzw. Fokussierung wird manuell über einen Joystick gesteuert. Das Reflexbild der Ringe wird über eine Videosequenz aufgenommen und die Hornhautvorderfläche und der Tränenfilm können rekonstruiert werden. Nach Ableitung von charakteristischen lokalen Formparametern kann die Darstellung in sogenannten Falschfarbenbildern erfolgen. Die Analyse des Radius jedes Ringes und der Abstand zwischen den Ringen erfolgt über das gesamte Bild unter Verwendung tausender Datenpunkte. Je größer der Abstand zwischen den Ringen, desto flacher ist die Hornhaut und desto geringer ihre Brechkraft. Bei einer steileren Hornhaut ist der Zusammenhang umgekehrt.

Die Messung ist ohne direkten Kontakt zum Auge und schmerzfrei. Eine Erweiterung der Pupille ist nicht notwendig.

Die Untersuchung der Hornhauttopografie in der refraktiven Hornhaut-Chirurgie dient zu allererst der Detektion eines Keratokonus. Des Weiteren sollen Epithel- bzw. Endotheldystrophien, Narben bzw. Erosionen ausgeschlossen werden. Aber nicht nur allein zur Diagnosestellung, sondern auch zur Planung der Operation, werden die Daten der Topografie benötigt, um die bestmögliche Refraktionskorrektur zu erreichen und die Hornhautstabilität zu gewährleisten.

3.7 Fragebogen zur Patientenzufriedenheit

Prä- und postoperativ nach 3, 6, und 12 Monaten wurde den Probanden ein standardisierter Fragebogen vorgelegt. Der gleiche Fragebogen kam auch bei der freiwilligen postoperativen Nachuntersuchung nach 5 Jahren zur Anwendung (siehe Anhang 1).

3.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der deutschen IBM SPSS® Statistics Version 22 (Ehningen, Deutschland) und durch die Unterstützung des Instituts für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Die Bewertung der Sicherheit, der Effizienz und des Vorhersagenwertes des SMILE-Verfahrens erfolgt durch den Vergleich der Refraktions- und Visusergebnisse präoperativ und nach 3 Monaten, 6 Monaten, 1 Jahr und 5 Jahren. Zusätzlich erfolgte die Bewertung der Hornhautdicke und des Augeninnendruckes prä- und postoperativ nach 5 Jahren.

Mit Hilfe des Tabellenprogramms Excel 2013® wurden die erhobenen Daten ausgewertet und grafisch dargestellt. Der Haupttext und die Tabellen entstanden mittels Word 2013® und Excel 2013® Microsoft® Windows 8.1.

Die Frage nach der Sicherheit der Methode wird über den Vergleich des bestkorrigierten Visus (BSCVA) präoperativ und nach 5 Jahren beantwortet. Der bestkorrigierte Ausgangsvisus sollte nach dem refraktiven Eingriff mindestens erreicht werden.

Um die Vorhersagbarkeit dieses Verfahrens zeigen zu können, wird das präoperative sphärische Äquivalent (SEQ) und das SEQ nach 5 Jahren dargestellt. Zusätzlich wird die Abweichung vom angestrebten Zielbereich gezeigt.

Über den Vergleich des präoperativen unkorrigierten Visus und des unkorrigierten Visus nach 5 Jahren wird die Effizienz der Methode gezeigt. Es sollte sich eine deutliche Verbesserung des unkorrigierten Visus zum unkorrigierten Ausgangsvisus zeigen.

Die statistische Auswertung umfasste dabei:

- den Mittelwert
- die Standardabweichung
- das Maximum und Minimum
- die Visuswerte mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test (parameterfreier Test für paarige Stichproben bei nicht normalverteilten Werten, Signifikanzniveau $p < 0,05$)
- das sphärische Äquivalent mit dem t-Test (für unabhängige Stichproben bei normalverteilten Werten, Signifikanzniveau $p < 0,05$)

Die subjektiven Angaben des Fragebogens werden mittels prozentualer Verteilung betrachtet.

4 Ergebnisse

Für die Vorhersagbarkeit, sowie Sicherheit und Effizienz des Operationsverfahrens wurde in dieser Nachbeobachtung auf die prospektiv erhobenen Daten der ersten Machbarkeitsstudie des SMILE-Verfahrens zurückgegriffen. In die Auswertung flossen die präoperativen, 1-Monats-, 3-Monats-, 6-Monats- und 1-Jahresergebnisse ein. Prospektiv wurden die 5-Jahresergebnisse für diese Arbeit erhoben. Der mittlere Beobachtungszeitraum der in Erfurt operierten Augen lag bei 66 Monaten \pm 6 Monaten.

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt konnten 30 Probanden (60 Augen) postoperativ nach mindestens 5 Jahren rekrutiert werden. Von den 60 nachkontrollierten Augen wurden 56 Augen in die Auswertung eingeschlossen. 4 Augen wurden nach dem Flex-Verfahren operiert und mussten daher aus der Auswertung ausgeschlossen werden. Das sind 62 % der ursprünglich 91 Augen. Bei den untersuchten Augen handelte es sich um 27 rechte und um 29 linke Augen. Es bestand ein Geschlechterverhältnis von 40 Frauen (71 %) zu 16 Männern (29 %).

4.2 Alter

Zum Zeitpunkt der Untersuchung lag das Alter der Probanden bei 26 bis 62 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug 42 ± 9 Jahre (Abbildung 4).

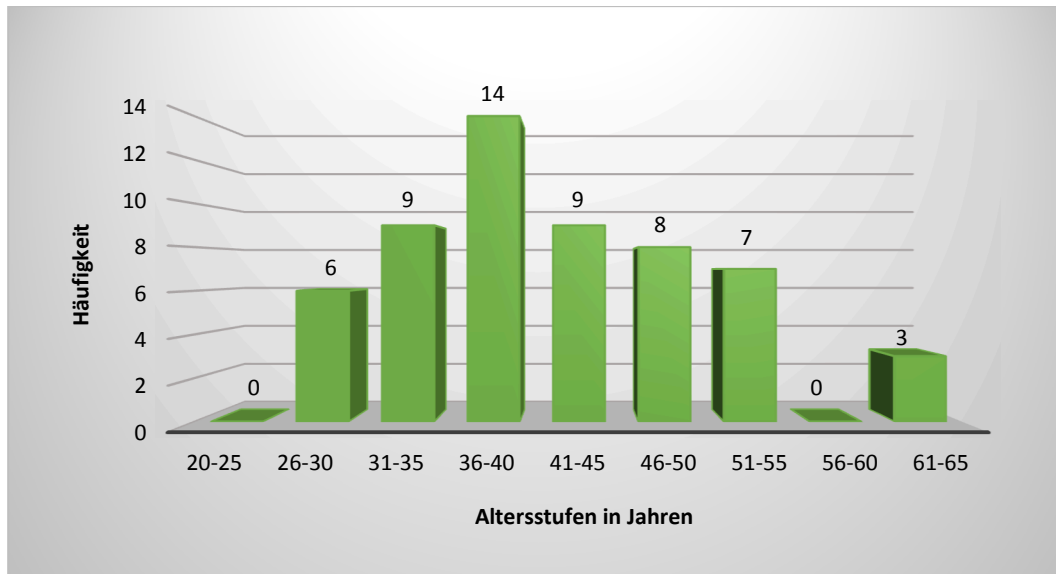


Abbildung 4: Altersverteilung

4.3 Subjektive Refraktionsbestimmung und Visus

Anhand der subjektiven Refraktions- und Visusergebnisse präoperativ sowie 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate, 1 Jahr und 5 Jahre postoperativ wurden die Vorhersagbarkeit, Sicherheit und Effizienz des neuen Operationsverfahrens SMILE zur Myopie- und Astigmatismuskorrektur bewertet.

4.3.1 Sicherheit

Um die Sicherheit von SMILE beurteilen zu können, wurde die Änderung des bestkorrigierten Visus (BCVA) von prä- zu postoperativ über den zeitlichen Verlauf von 5 Jahren betrachtet. Der präoperative BCVA lag im Durchschnitt bei $-0,06$ ($\pm 0,05$ SD). Der schlechteste Visus betrug $0,10$, der beste $-0,10$ (Abbildung 22, Abbildung siehe Anhang).

Einen Monat nach der Operation betrug der bestkorrigierte Visus im Mittel $0,02$ ($\pm 0,14$ SD). Der schlechteste Visus betrug $0,52$, der beste $-0,20$ (Abbildung 23, Abbildung siehe Anhang).

Nach 3 Monaten erreichten die untersuchten Augen einen mittleren korrigierten Visus von -0,02 ($\pm 0,12$ SD). Der schlechteste Visus betrug 0,30, der beste -0,20 (Abbildung 24, Abbildung siehe Anhang).

Nach Ablauf von 6 Monaten ließ sich ein mittlerer korrigierter Visus von -0,05 ($\pm 0,09$ SD) ermitteln. Der schlechteste Visus betrug 0,20, der beste -0,20 (Abbildung 25, Abbildung siehe Anhang).

Bei der Kontrolle nach 1 Jahr zeigte sich ein mittlerer korrigierter Visus von -0,05 ($\pm 0,07$ SD). Der schlechteste Visus betrug 0,10, der beste -0,20 (Abbildung 26, Abbildung siehe Anhang).

Fünf Jahre nach der Operation mittels SMILE-Verfahren erreichten die 56 Augen einen mittleren korrigierten Visus von -0,12 ($\pm 0,09$ SD). Der schlechteste Visus betrug 0,10, der beste -0,30. Zwei Augen (4 %) hatten einen postoperativen bestkorrigierten Visus von 0,10. Somit hatten 54 Augen (96 %) einen BCVA von 0 bis -0,3 (Abbildung 5).

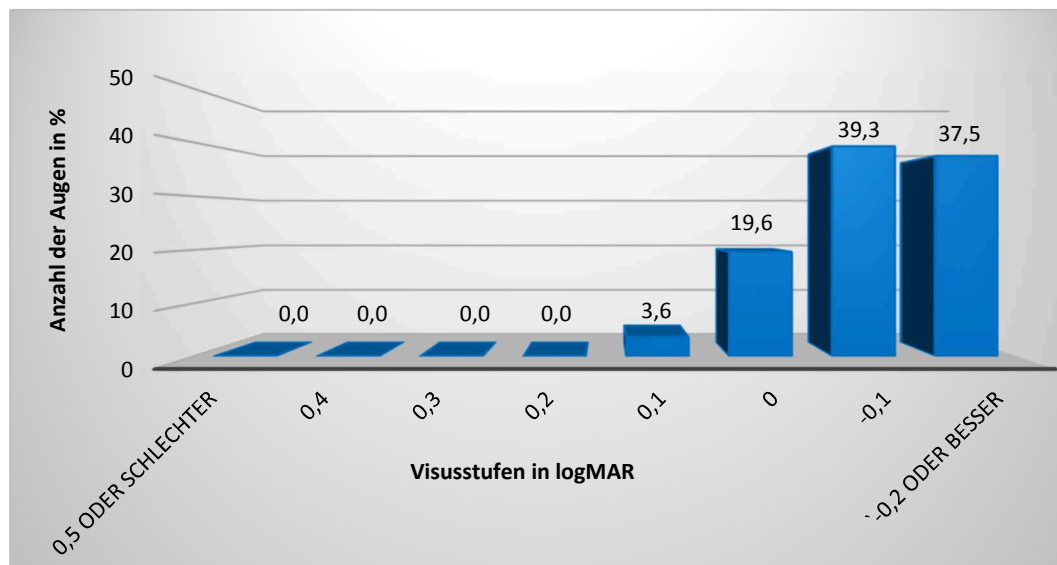


Abbildung 5: BCVA postoperativ nach 5 Jahren

17 Augen (30 %) erreichten postoperativ den gleichen BCVA wie vor der Operation. Bei 7 Augen (13 %) kam es zu einem Verlust von einer Zeile. Der Zugewinn von einer Zeile gab es bei 25 Augen (45 %). 7 Augen (13 %) gewannen zwei Zeilen hinzu (Abbildung 6).

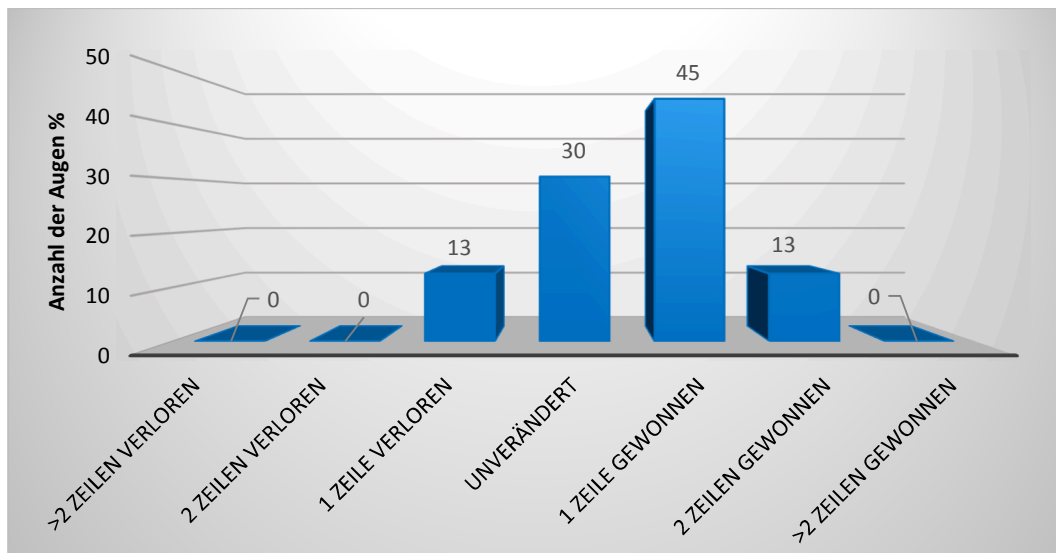


Abbildung 6: Zeilengewinn/-verlust BCVA 5 Jahre nach SMILE

Vergleicht man den präoperativen und den postoperativen BCVA nach 5 Jahren, lässt sich ein signifikanter Anstieg des postoperativen BCVA nach 5 Jahren nachweisen ($p < 0,001$). Beim Vergleich des BCVA postoperativ, nach 6 Monaten und 5 Jahren blieb dieser stabil (Abbildung 7).

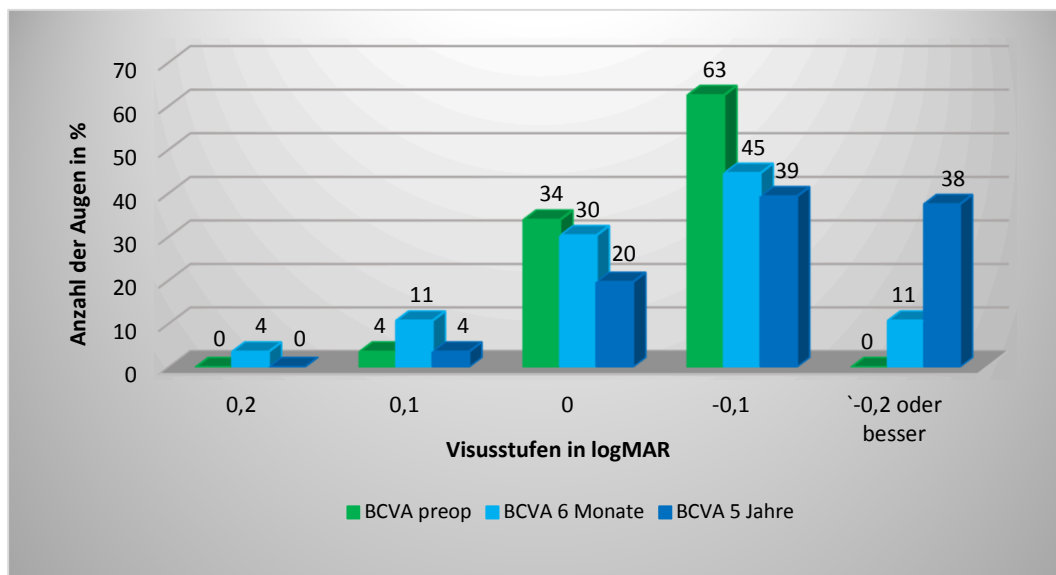


Abbildung 7: Vergleich BCVA präoperativ und postoperativ nach 6 Monaten und 5 Jahren

In der nachfolgenden Darstellung (Abbildung 8) wird die Stabilität des mittleren BCVA mit der Standardabweichung über die Zeit gezeigt. Nach einem verzögerten Visusanstieg lässt sich auch hier die Stabilität des Visus seit Abschluss der Studie erkennen. Man sieht den stetigen Anstieg des Visus nach der Operation.

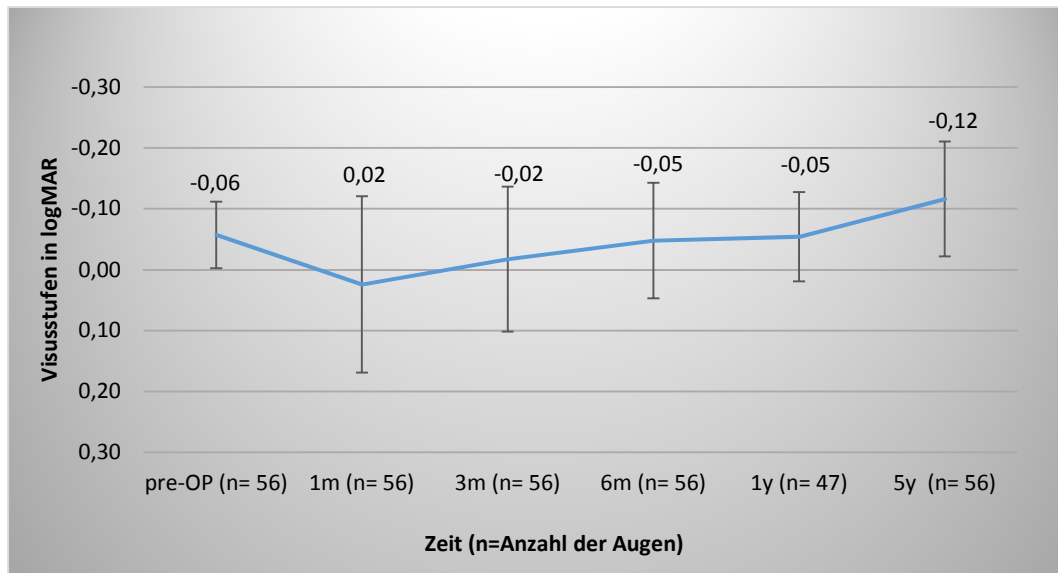


Abbildung 8: mittlerer BCVA über die Zeit (m = Monate, y = Jahre)

4.3.2 Vorhersagbarkeit

Zur Beurteilung der Vorhersagbarkeit wurde das Sphärische Äquivalent (die mittlere sphärische Wirkung, SEQ) verwendet. Man berechnet das SEQ durch Addition der Sphäre mit der Hälfte des Zylinders ($= \text{sph} + \frac{1}{2} \text{cyl}$) und gibt das Ergebnis in Dioptrien (D) an.

Vor der hornhautkorrigierenden Operation nach SMILE betrug das mittlere SEQ der 56 Augen -4,90 D (SD $\pm 1,66$ D). Der maximale Wert betrug -8,88 D, der minimale -1,88 D.

Präoperativ verteilte sich das SEQ der 56 Augen wie folgt (Abbildung 9):

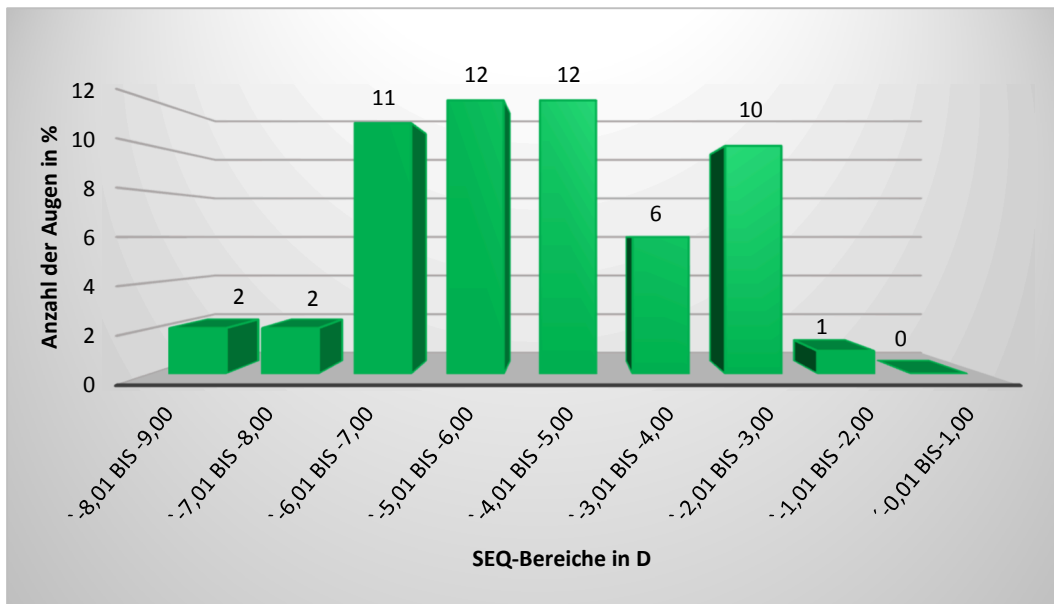


Abbildung 9: SEQ präoperativ

Die Verteilung entspricht dabei einem durchschnittlichen Patientenkollektiv in der refraktiven Chirurgie (Shen 2016a).

Postoperativ nach einem Monat lag das mittlere SEQ bei 0,12 D ($\pm 0,43$ D). Der minimalste Wert betrug -1,25 D, der maximalste +1,00 D (Abbildung 28, Abbildung siehe Anhang). Bei der Kontrolle nach 3 Monaten zeigte sich ein durchschnittliches SEQ von 0,18 D ($\pm 0,34$ D). Das Minimum betrug -0,50 D, das Maximum +1,38 D (Abbildung 29, Abbildung siehe Anhang). Bei der Kontrolle nach 6 Monaten lag das mittlere SEQ bei +0,29 D ($\pm 0,36$ D). Das minimalste SEQ betrug -0,38 D, das maximalste +1,38 D (Abbildung 30, Abbildung siehe Anhang). Nach dem Ablauf von einem Jahr zeigte das mittlere SEQ einen Wert von +0,03 D (SD $\pm 0,42$ D). Der kleinste Wert lag bei -1,00 D, der größte bei +1,38 D (Abbildung 31, Abbildung siehe Anhang).

Nach Ablauf von 5 Jahren ergab sich bei 56 untersuchten Augen ein mittleres SEQ von -0,42 D (SD $\pm 0,83$ D). Der minimalste Wert betrug -2,88 D, der maximalste +1,25 D (Abbildung 10).

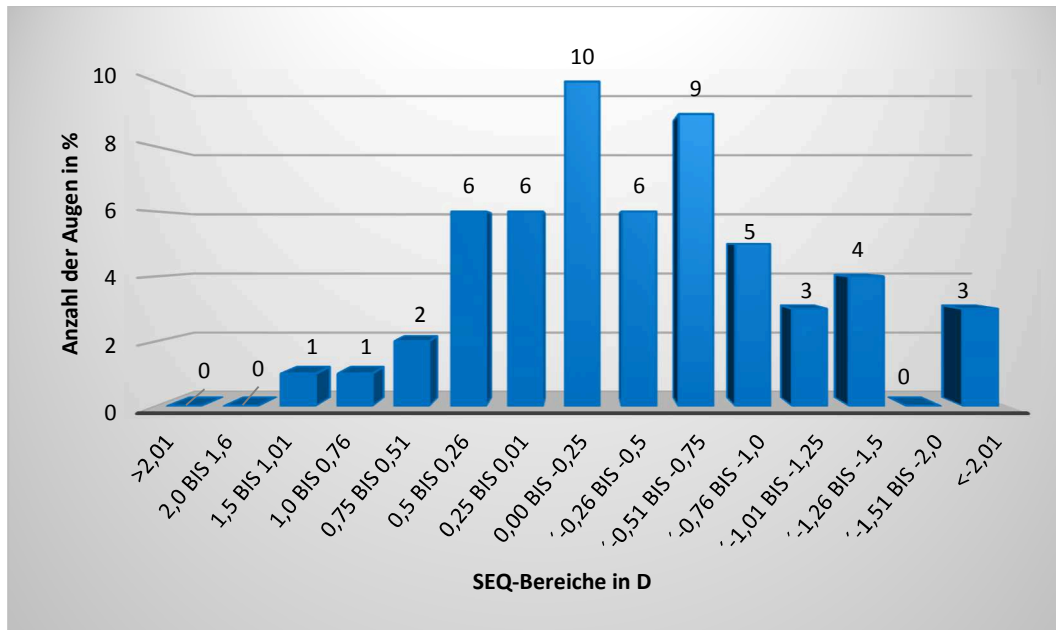


Abbildung 10: SEQ nach 5 Jahren

Zwischen dem präoperativen SEQ und dem SEQ nach 5 Jahren ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Der Zielbereich von 0 bis $\pm 0,25$ D wurde für 15 der Augen (27 %) ermittelt. Den Bereich von $\pm 0,5$ D erreichten 27 Augen (48 %). 44 Augen (79 %) erzielten ein postoperatives SEQ im Bereich von $\pm 1,0$ D. Bei 2 Augen (4 %) kam es zur deutlichen Hyperopisierung, wobei es bei einem Auge zur Hyperopisierung auf Grund von Hornhautnarben nach intraoperativer Cap-Perforation gekommen ist. 10 Augen zeigten über die Zeit eine deutliche Unterkorrektur von über $-1,0$ D. Bei 5 von den 10 Augen erklären wir uns die Regression durch ein weiteres Bulbuslängenwachstum. Bei 3 dieser Augen lag das präoperative Alter < 26 Jahre, bei zwei Augen < 30 Jahre. Durch die fehlende präoperative Bestimmung der Achslänge ist eine genaue Aussage hierzu abschließend nicht möglich.

Das Erreichen bzw. das Abweichen vom angestrebten mittleren SEQ nach 5 Jahren (Abbildung 11) sowie die Entwicklung des mittleren SEQ im zeitlichen Verlauf (Abbildung 12) werden in den folgenden Diagrammen dargestellt.

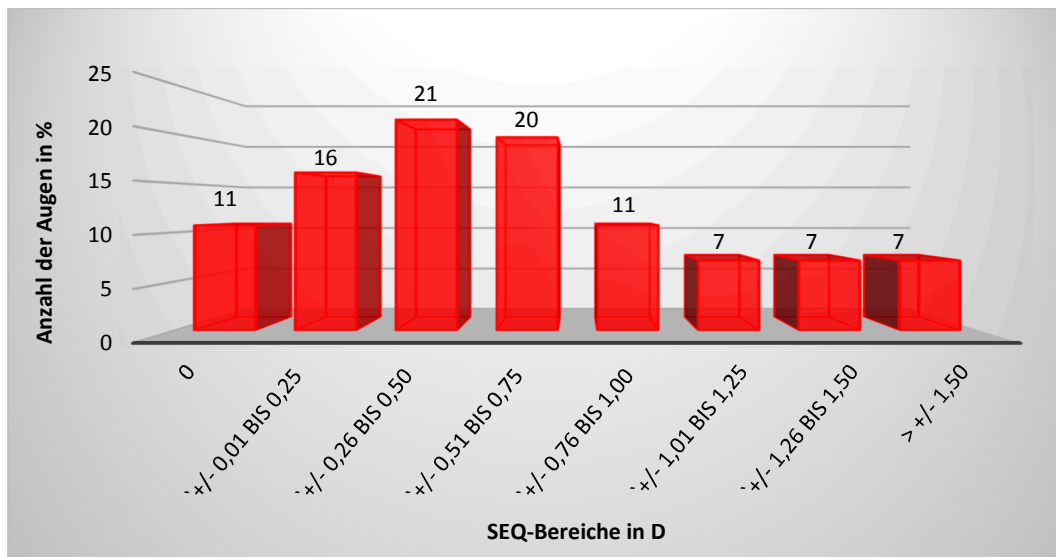


Abbildung 11: Abweichung vom angestrebten mittleren SEQ

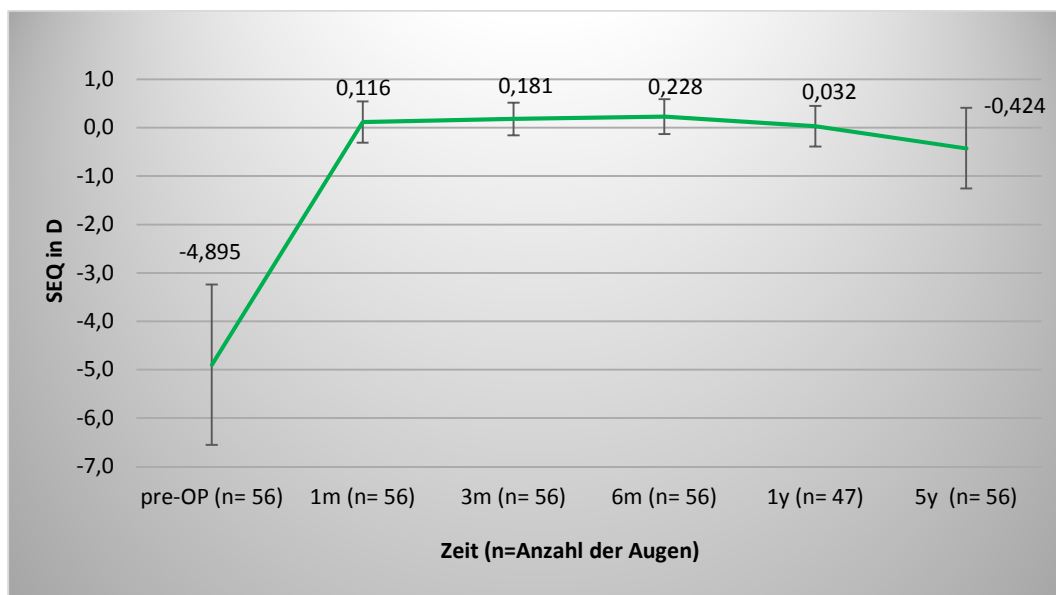


Abbildung 12: Mittleres SEQ mit Angabe des Streubereiches im zeitlichen Verlauf (m = Monate, y = Jahre)

Die folgende grafische Darstellung zeigt das mittlere SEQ im zeitlichen Verlauf nach 5 Jahren nach Ausschluss der 5 Augen, die durch vermutlich weiteres Achslängenwachstum eine Regression der Myopie erfahren haben. Zusätzlich erfolgt der Ausschluss von einem Auge mit Hornhautnarbe nach intraoperativer Cap-Perforation (Abbildung 13).

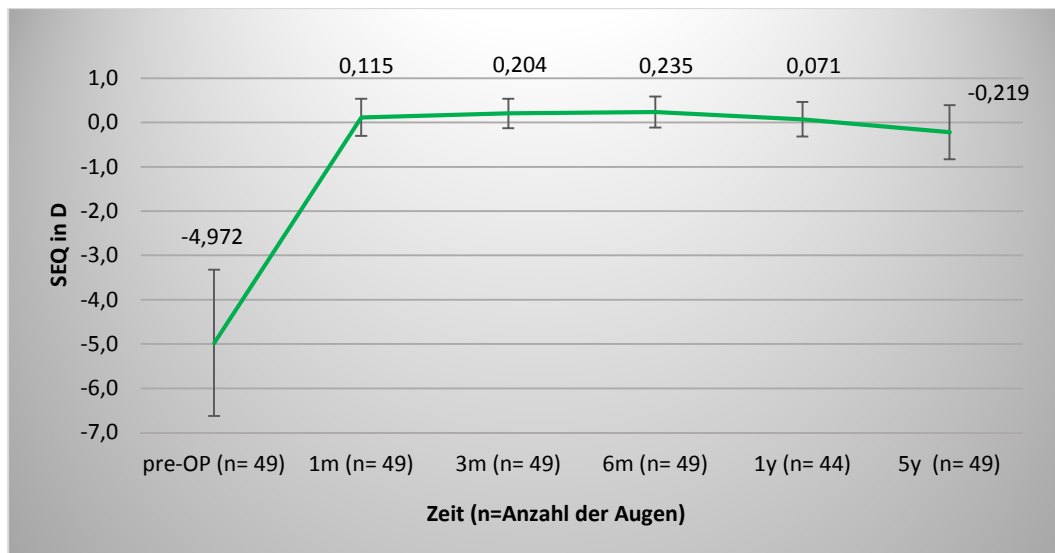


Abbildung 13: korrigiertes mittleres SEQ im zeitlichen Verlauf

4.3.3 Stabilität

Der postoperative Vergleich zwischen den 6 Monats-Kontrollen und den Kontrollen nach 5 Jahren lassen eine gute Aussage zur Stabilität der Operationsmethode zu. Das mittlere Sphärische Äquivalent nach 6 Monaten lag bei +0,23 D (SD \pm 0,36 D), das mittlere SEQ nach 5 Jahren betrug -0,42 D (SD \pm 0,83 D).

4.3.4 Effizienz

Bei allen operierten Augen wurde der präoperative unkorrigierte Visus (UCVA), der postoperative unkorrigierte Visus nach 1 Monat, nach 3 Monaten, nach 6 Monaten, nach 1 Jahr und nach 5 Jahren miteinander verglichen, um die Effizienz des Operationsverfahrens zu bewerten. Die Angabe der Visusstufen erfolgt in logMAR. Die Sehschärfe vor der refraktiven Korrektur mit SMILE lag unkorrigiert bei 1,03 (SD \pm 0,14) (min. = 0,49, max. = 1,10, Abbildung 32, Abbildung siehe Anhang). Postoperativ nach einem Monat ergab sich ein mittlerer unkorrigierter Visus von 0,08 (SD \pm 0,15). Der beste Wert betrug -0,20, der schlechteste Visus-Wert 0,52 (Abbildung 33, Abbildung siehe Anhang). Nach Ablauf von 3 Monaten betrug der mittlere unkorrigierte Visus 0,05 (SD \pm 0,13). Der numerisch minimale Wert lag bei -0,20, der maximale Wert 0,40 (Abbildung 34, Abbildung siehe Anhang). Bei der Kontrolle nach 6 Monaten zeigte sich

ein mittlerer unkorrigierter Visus von 0,01 (SD \pm 0,12). Der minimale Wert und der maximale Wert waren zum Vormonat unverändert (Abbildung 35, Abbildung siehe Anhang). Nach einem Zeitraum von 1 Jahr betrug der mittlere unkorrigierte Visus 0,00 (SD \pm 0,12). Der minimale Wert und der maximale Wert waren auch hier zum Vormonat unverändert (Abbildung 36, Abbildung siehe Anhang).

Bei der abschließenden 5-Jahreskontrolle konnte ein mittlerer unkorrigierter Visus von 0,01 (SD \pm 0,15) ermittelt werden. Der minimale Wert lag bei -0,26, der maximale Wert 0,60 (Abbildung 14).

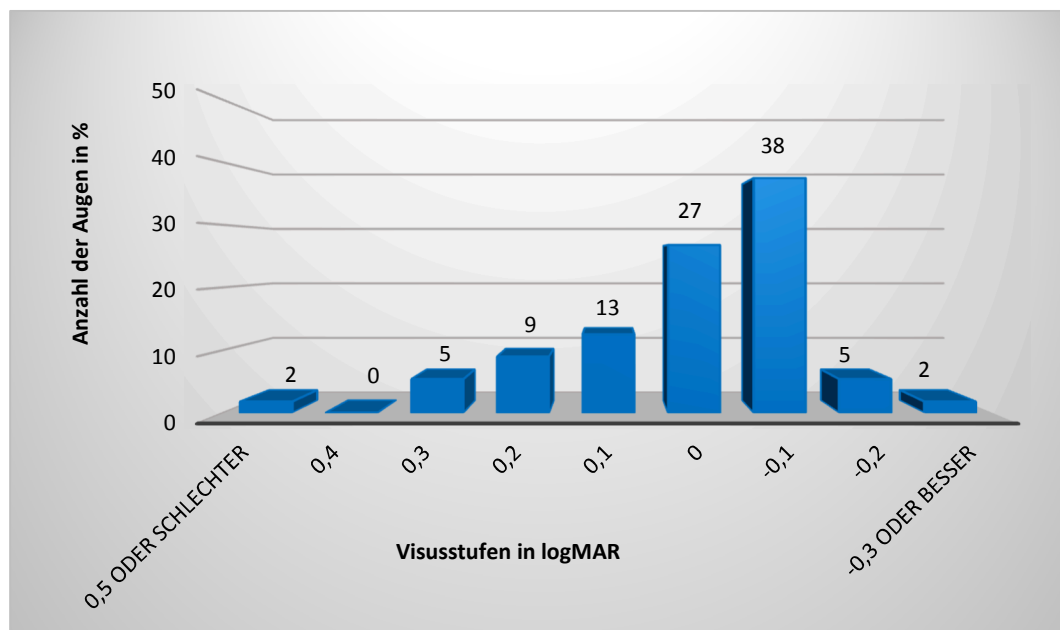


Abbildung 14: UCVA postoperativ nach 5 Jahren

Bei 71,4 % der Augen lag der bestkorrigierte Visus bei 0 oder besser. Einen Visus von -0,1 oder besser erreichten 44,6 % der Augen. Nur ein Auge hatte einen Visus schlechter als 0,3.

Bei allen Augen konnte eine signifikante Verbesserung des unkorrigierten Visus durch die Hornhautkorrektur nach SMILE nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Im folgenden Diagramm wird die Stabilität des UCVA über die Zeit gezeigt (Abbildung 15).

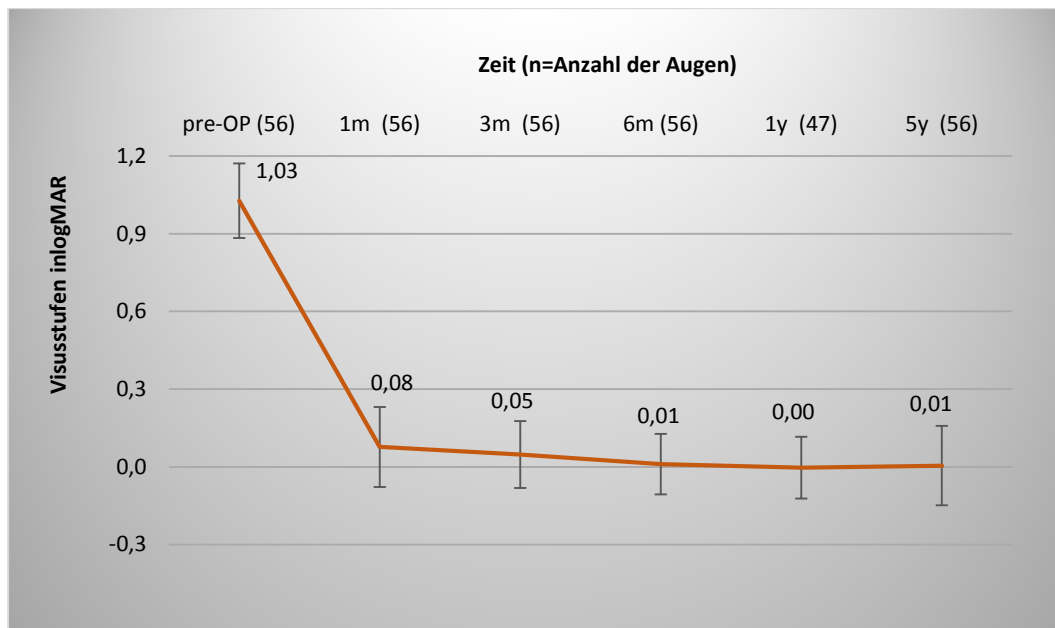


Abbildung 15: mittlerer UCVA über die Zeit

4.3.5 Astigmatismuskorrektur

Bei dem untersuchten Probandenkollektiv betrug vor dem refraktiven Eingriff der durchschnittliche Zylinder $-0,69$ D cyl (SD $\pm 0,73$ D cyl). Dabei lag der niedrigste Zylinder bei $0,00$ D cyl und der höchste bei $-3,25$ D cyl. Nach 1 Monat konnte ein mittlerer Zylinder von $-0,33$ D cyl (SD $\pm 0,35$ D cyl) ermittelt werden. Der größte Zylinder konnte mit $-1,50$ D cyl gemessen werden. Zur 3 Monatskontrolle ergab sich ein durchschnittlicher Zylinder von $-0,36$ D cyl (SD $\pm 0,30$ D cyl). Das Maximum lag bei $-1,00$ D cyl. Bei der 6-Monatskontrolle betrug der mittlere Zylinder $-0,37$ D cyl (SD $\pm 0,38$ D cyl, max. $-2,5$ D cyl). Nach 1 Jahr erreichte der mittlere Zylinder $-0,37$ D cyl (SD $\pm 0,42$ D cyl). Der größte Zylinder lag bei $-2,5$ D cyl. Das Ergebnis des durchschnittlichen Zylinders wies nach 5 Jahren einen Wert von $-0,44$ D cyl (SD $\pm 0,46$ D cyl) aus. Der größte Zylinder lag bei $-2,75$ D cyl.

Beim Vergleich der präoperativen Werte und der 5-Jahresergebnisse ergibt sich bei 21 Augen (38 %) von 56 Augen eine Verbesserung des Zylinders. Bei 18 Augen (32 %) Augen zeigte sich postoperativ ein stärkerer Zylinder als vor der Operation. Bei 17 Augen (30 %) kam es zu keiner Veränderung des Zylinders.

4.4 Zentrale Hornhautdicke

Die zentrale Hornhautdicke wurde sowohl präoperativ als auch postoperativ mit dem AC-Master bestimmt. Präoperativ lag die durchschnittliche Hornhautdicke bei 545 μm (SD $\pm 26 \mu\text{m}$, dickste 608 μm , dünnste 504 μm). Postoperativ nach 5 Jahren betrug die mittlere Hornhautdicke 465 μm (SD $\pm 40 \mu\text{m}$, maximal 554 μm , minimal 401 μm) (Abbildung 16). Über den Zeitraum von 5 Jahren entwickelte sich bei keinem Auge eine Keratektasie (pathologische Hornhautvorwölbung nach refraktiver Hornhautchirurgie).

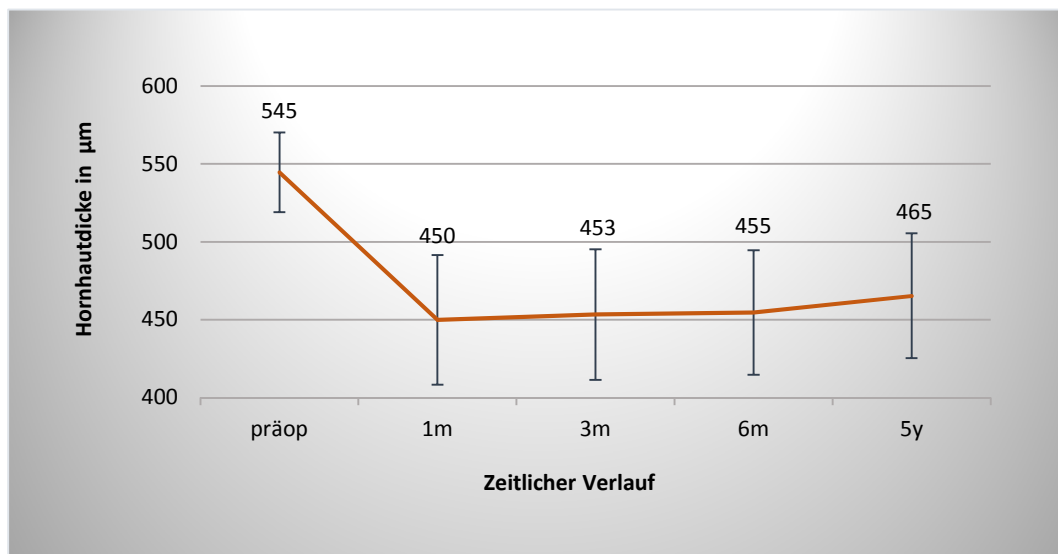


Abbildung 16: Hornhautdicke im zeitlichen Verlauf

Durchschnittlich wird die Hornhaut im Vergleich 6 Monate und 5 Jahre nach OP wieder etwas dicker. Lag die Hornhautdicke nach 6 Monaten im Mittel bei 455 μm (SD $\pm 40 \mu\text{m}$, maximal 550 μm , minimal 388 μm), so lag sie nach 5 Jahren im Mittel bei 465 μm (SD $\pm 40 \mu\text{m}$, maximal 554 μm , minimal 401 μm) (Abbildung 16).

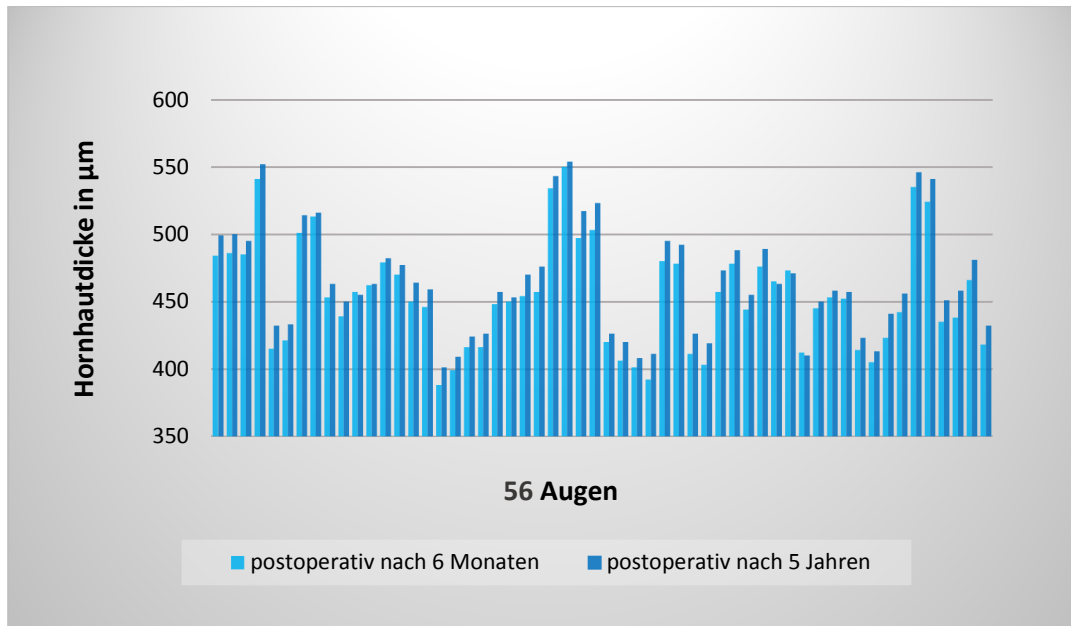


Abbildung 17: Hornhautdicke postoperativ nach 6 Monaten und 5 Jahre nach SMILE

4.5 Intraokularer Druck

Vor der refraktiven Operation lag der mittlere intraokulare applanatorisch gemessene Augendruck bei 16 mmHg (SD ± 2 mmHg, minimal 10 mmHg, maximal 20 mmHg). Nach 6 Monaten lag der Druck im Mittel bei 10 mmHg (SD ± 2 mmHg, minimal 7 mmHg, maximal 8 mmHg). Bei der postoperativen Kontrolle nach 5 Jahren wurde ein durchschnittlicher IOD von 12 mmHg (SD ± 2 mmHg, minimal 8 mmHg, maximal 17 mmHg) bestimmt. Durchschnittlich lag der intraokulare Augendruck nach 5 Jahren um 4 mmHg niedriger als vor der Operation.

Die durchschnittliche postoperative Senkung des IOD lässt sich durch die Beziehung zur Hornhautdicke erklären. So gilt die Faustregel, dass die durch die Goldmann-Applanationstonometrie erhobenen IOD-Werte um 0,50 mmHg pro 10 μm Abweichung von der mittleren Hornhautdicke von 550 μm korrigiert werden können (Shah 2000). Daraus ergibt sich folgende Korrekturformel:

$$\text{IOD}_{\text{korrigiert}} [\text{mmHg}] = \text{IOD}_{\text{Goldmann-Applanation}} [\text{mmHg}] = \left(\frac{\text{Hornhautdicke} [\mu\text{m}] - 550 \mu\text{m}}{10} \right) \times 0,50 \text{ mmHg}$$

Diese Formel gilt nur als Hilfsmittel zur Risikobewertung eines Glaukoms, individuelle Einflussfaktoren müssen zusätzlich beachtet werden.

Als Standard zur Korrektur des Augeninnendruckes in Abhängigkeit zur Hornhautdicke wurde lange Zeit die Dresdner Tabelle verwendet.

Hornhautdicke in μm	450	475	500	525	550	575	600	625	650	675
Faktor in mmHg	+4	+3	+2	+1	0	-1	-2	-3	-4	-5

$$\Delta \text{IOD} = (-0,0423 \times \text{Hornhautdicke}) + 23,28$$

Pro $\pm 25 \mu\text{m}$ Abweichung von 550 mmHg wird der Augeninnendruck um $\pm 1 \text{ mmHg}$ zu hoch oder zu niedrig gemessen.

Die folgende Abbildung veranschaulicht die Änderung des Augeninnendruckes (Senkung) durch die Abnahme der Hornhautdicke nach der refraktiven Korrektur (Abbildung 18).

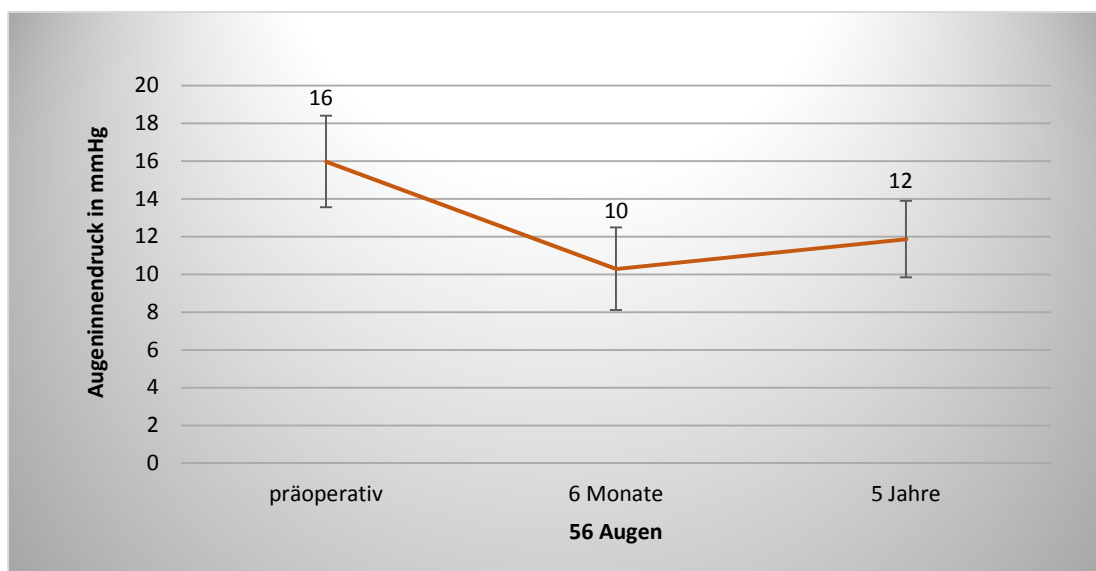


Abbildung 18: Intraokularer Druck präoperativ, nach 6 Monaten und nach 5 Jahren nach OP

4.6 Nebenwirkungen während des Heilungsprozesses

Zur Feststellung von Komplikationen im Heilungsprozess wurde eine Spaltlampenuntersuchung des Vorderabschnittes des jeweiligen operierten Auges durchgeführt.

Während des gesamten Beobachtungszeitraumes kam es bei keinem Probanden zu einer Entwicklung einer diffusen lamellären Keratitis. Bei einem Auge kam es durch starke Adhäsion zwischen der Oberseite des refraktiven Lentikels und der Unterseite der oberen Hornhautschichten zu einer parazentralen Perforation durch den, zur Trennung der beiden Schichten, verwendeten Spatel. Dieses Auge zeigte zur 6-Monatskontrolle einen Verlust von drei Zeilen. In der 1-Jahres- und 5-Jahreskontrolle kam es zur Visuserholung von 2 Zeilen. In der 5-Jahreskontrolle war die Probandin auf das Tragen einer Kontaktlinse zum vollständigen refraktiven Ausgleich angewiesen, allerdings wurden nicht die hohen refraktiven Werte wie vor der Operation erreicht. Eine erneute refraktive Korrektur war seitens der Probandin nicht gewünscht. Des Weiteren kam es bei drei Fällen intraoperativ zu einem kleinen Riss an der Schnittkante sowie bei drei Fällen zu einem kleinen epithelialen Defekt nahe des Schnitttrandes. In einem Auge musste unter Verwendung eines Diamantmessers die unvollständige Laserschnittöffnung in einem gewünschten Ausmaß erweitert werden. Anschließend konnte der Lentikel ohne Komplikationen entnommen werden.

In 10 % der Fälle wurden bei vorangegangenen Kontrollen visuell unbedeutende Mikrostriae beschrieben. Bei den 5-Jahreskontrollen konnten keine Visuseinschränkung bzw. Beschwerden durch Mikrostriae festgestellt werden. Postoperativ zeigte sich bei einem Auge eine oberflächliche Hornhautstippung im Sinne einer Keratitis superficialis (KPS). Nach intensiver Therapie mit Dexamethason-Augentropfen bildete sich diese wieder zurück. Zu keinem Zeitpunkt wurden bei diesem Auge subjektive Beschwerden des trockenen Auges beschrieben. Bei 10 % der untersuchten Augen traten merkliche Probleme mit trockenen Augen auf. Bei einem Auge zeigte sich ein sehr langsamer Heilungsverlauf. Im Vergleich zur 1-Jahreskontrolle stieg der Visus an diesem Auge bei der Kontrolle nach 5 Jahren um 2 Zeilen an. Zusätzlich neu hinzugetretene Komplikationen konnten nach einem Zeitraum von 5 Jahren nicht festgestellt werden.

4.7 Ergebnisse der Patientenbefragung

Wie bei jeder Untersuchung (prä- und postoperativ) wurde auch nach 5 Jahren die subjektive Bewertung zur Operation mittels Fragebogen durchgeführt. In der folgenden Tabelle sind die Antworten der Probanden aus den Fragebögen der Untersuchung nach 5 Jahren zusammengefasst.

Frage 1: *Leiden Sie unter einem der folgenden aufgelisteten Probleme im behandelten Auge?* (Tabelle 2)

Präoperativ	mild	merklich
Lichtempfindliche Blendung	23 (41 %)	10 (18 %)
Kopfschmerzen	1 (2 %)	1 (2 %)
Schmerzen/Brennen	7 (13 %)	0
Trockenheit	17 (30 %)	11 (20 %)
Ständiges Tränenlaufen	2 (4 %)	0
Schleiersehen um Lichtquellen in der Dunkelheit	17 (30 %)	5 (9 %)
Verzerrtes Sehen	4 (7 %)	1 (2 %)
Doppelbilder	6 (11 %)	1 (2 %)
Sehschwankungen	14 (25 %)	5 (9 %)
Verändertes Sehvermögen in Sonnenlicht	7 (13 %)	1 (2 %)
Verändertes Sehvermögen in Raumbeleuchtung	8 (14 %)	3 (5 %)
Verändertes Sehvermögen in Dunkelheit	17 (30 %)	7 (13 %)
Probleme beim nächtlichen Autofahren	29 (52 %)	7 (13 %)

Tabelle 2: Postoperative Probleme (mild und merklich) nach 5 Jahren (Anzahl/Prozent)

5 Jahre nach der refraktiven Korrektur zeigen sich Probleme beim nächtlichen Autofahren, verändertes Sehvermögen in Dunkelheit, lichtempfindliche Blendung und vermehrte Trockenheit der Augen: 13 % Augen haben jeweils Probleme nachts, 18 % sind vermehrt lichtempfindlich. Von vermehrter Trockenheit der Augen sind 20 % der Augen betroffen. Milde Veränderungen betreffen hauptsächlich die vermehrte Blendempfindlichkeit und die nächtlichen Probleme beim Autofahren. Weniger häufig sind die Augen von Trockenheit, Schleiersehen um Lichtquellen in der Dunkelheit, Sehschwankungen betroffen.

Frage 2: *Wie beurteilen Sie die Sehqualität im behandelten Auge seit dem refraktiven Eingriff?* (Abbildung 19)

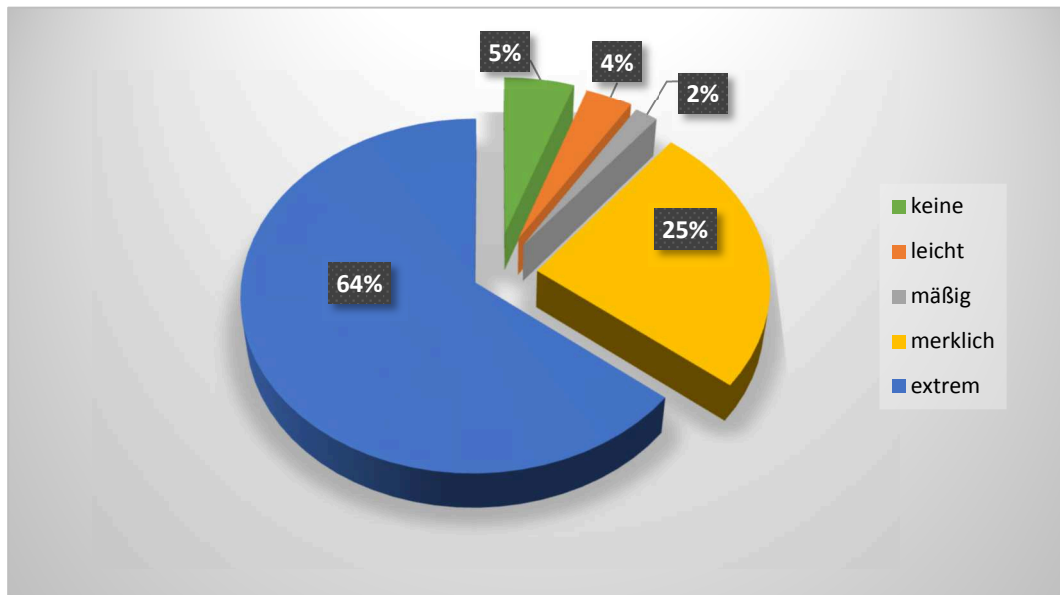


Abbildung 19: Verbesserung der Sehqualität (Bewertung pro Auge)

Frage 3: *Wie beurteilen Sie Ihre Sehqualität im behandelten Auge (0 = sehr unzufrieden...100 = sehr zufrieden)?* (Abbildung 20)

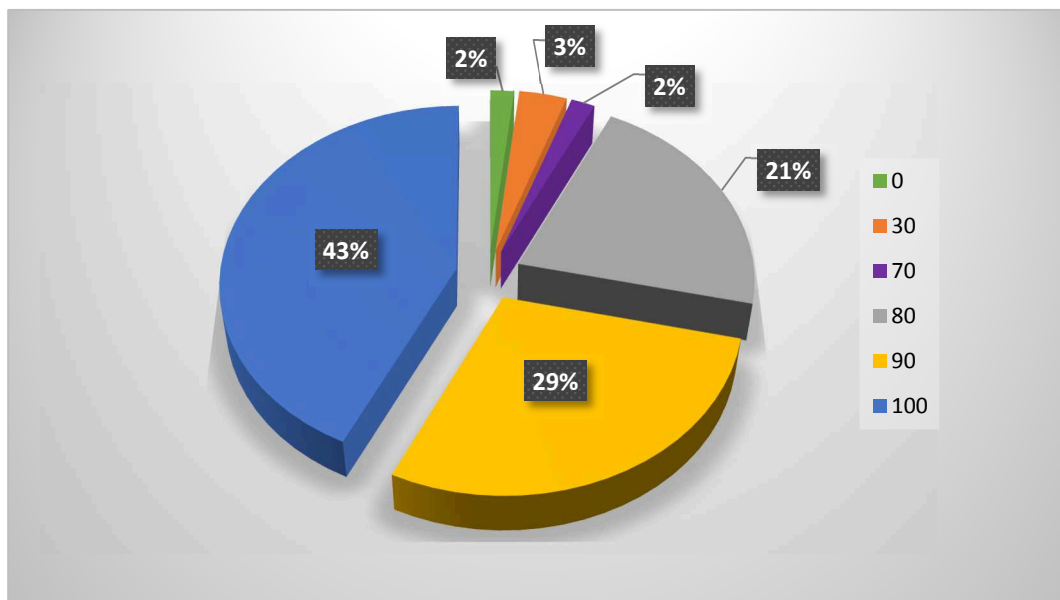


Abbildung 20: Probandenzufriedenheit (Bewertung pro Auge)

Frage 4: Würden Sie die Operation wieder durchführen lassen? (Abbildung 21)

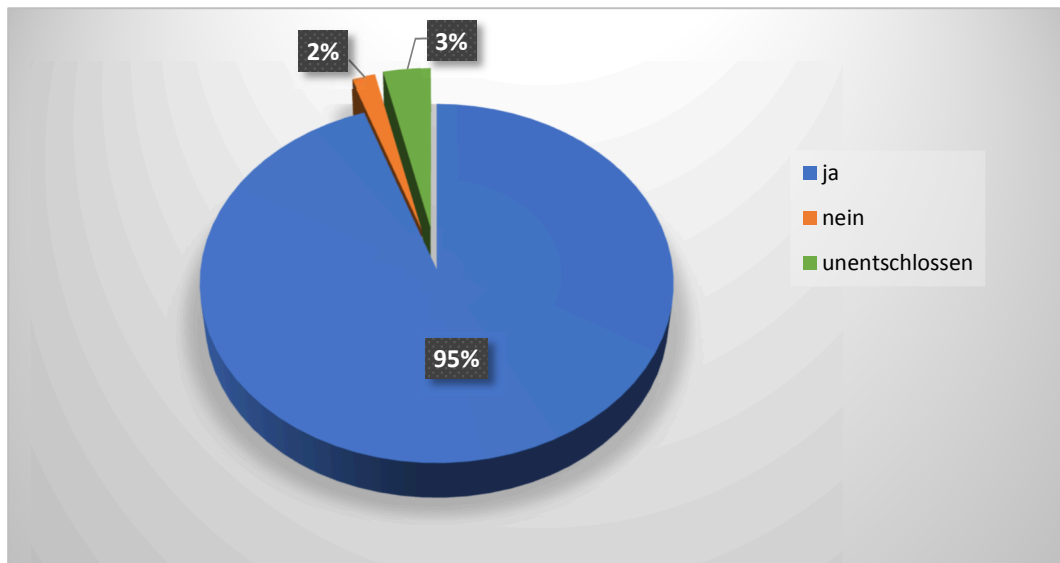


Abbildung 21: Frage nach Wiederholung der Operation (Bewertung pro Auge)

Bei den Antworten „unentschlossen“ und „nein“ wurden die Probanden um eine Begründung gebeten.

Ein Proband (ein Auge) gab an, vor der Operation unzureichend über mögliche Komplikationen aufgeklärt worden zu sein. Bei einem Probanden waren keine postoperativen Beschwerden vorhanden. Er war dennoch zur Frage nach Wiederholung der Operation unentschlossen. Eine Begründung wurde nicht angegeben. 95 % der Probanden würden die Operation wiederholen.

5 Diskussion

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine freiwillige Nachkontrolle von Probanden der 2008/2009 durchgeführten Zulassungsstudie des neuentwickelten SMILE-Verfahrens. Von den 91, die in der Originalstudie operierten Augen, konnten 56 Augen zur Nachkontrolle nach 5 Jahren gewonnen werden. Das sind 62 % der in der ersten Studie operierten Augen. Neben der Sicherheit der Operation sind für die Betrachtung die Vorhersagbarkeit und die Langzeitstabilität von zentraler Bedeutung.

5.1 Sicherheit

Zur Beschreibung der Sicherheit eines Verfahrens wird der bestkorrigierte Visus beurteilt. Nach Ablauf von 5 Jahren konnte im Mittel ein bestkorrigierter Visus von $-0,12$ ($\pm 0,09$ SD) erreicht werden. Bei 17 Augen (30 %) blieb der Visus im Vergleich zum präoperativen Visus stabil, 25 Augen (45 %) gewannen 1 Visusstufe. 7 Augen (13 %) konnten einen Zugewinn von 2 Visusstufen nachweisen. Der Verlust von 1 Stufe wurde bei 7 Augen (13 %) beobachtet. Dieser Verlust kann durch tageszeitliche Schwankung durchaus erklärt werden (McDonnell et al. 1996). Ein Proband verlor nach Capperforation eine Visusstufe, eine Nachbehandlung war seitens des Probanden nicht gewünscht. Ein weiterer Proband musste nach Abriss eines Auges vom Kontaktglas laut Prüfplan mit einer anderen refraktiven Operationsmethode, der Femto-LASIK, nachbehandelt werden und verlor eine Visusstufe im Vergleich zum Ausgangsvisus.

Im Vergleich zu den präoperativen Werten erreichten postoperativ nach 5 Jahren 88 % der Probanden den gleichen oder einen besseren BCVA als vor der Operation. Diese Werte konnten durch weitere Studien mit Kontrolle bis 1 Jahr postoperativ bestätigt werden (Moshirfar 2015; Vestergaard 2014). Die Ergebnisse sind mit denen der LASIK vergleichbar (Mysore 2015). In dem Review wurden 56 Artikel zum Thema SMILE und LASIK verglichen. In der Auswertung zeigte sich bei 8 % der Augen ein Verlust von 1 Visusstufe, 33 % gewannen 1 Zeile und 4 % 2 Zeilen. 55 % der Probanden erreichten den gleichen Visus wie vor der Operation. Die Daten für SMILE beziehen sich auf Nachkontrollen nach 12 Monaten.

Es sollte erwähnt werden, dass es sich bei dieser Arbeit um die Auswertung der ersten nach SMILE operierten Augen handelt. Zum Einsatz kam der erste von der Firma Carl Zeiss Meditec AG entwickelte Femtosekundenlaser 200 kHz VisuMax®. In der Zwischenzeit wurde ein 500 kHz Lasers eingeführt. Damit steigt die Qualität der Schnitte und die Präparation des Lentikels vereinfacht sich. Mit der zusätzlich steigenden Erfahrung in der refraktiven Chirurgie lassen sich, in weiteren Arbeiten, noch bessere Visuswerte erwarten.

Insgesamt zeigen die Daten unserer Studie nach 5 Jahren eine sehr gute Sicherheit der Methode.

5.2 Vorhersagbarkeit

Das sphärische Äquivalent (SEQ) wird zur Beurteilung der Vorhersagbarkeit verwendet. Nach 5 Jahren lag das durchschnittliche SEQ der 56 untersuchten Augen bei $-0,42\text{ D}$ ($\pm 0,83\text{ D}$). 48 % der Augen erreichten ein postoperatives SEQ innerhalb von $\pm 0,50\text{ D}$, 80 % innerhalb von $\pm 1,0\text{ D}$ in Bezug zur Zielrefraktion. Die Größenordnung entspricht denen der LASIK-Behandlung nach mindestens 5 Jahren. Bei der Studie von Alió erreichten 88 %, in der Studie von Lim 76,6 % der Augen, eine Korrektur innerhalb $\pm 1,00\text{ D}$ nach 10 Jahren (Alió 2008; Lim 2016). Der Vergleich mit aktueller Literatur zu SMILE ist schwierig, da es sich um die ersten 5-Jahresergebnisse weltweit handelt. Neuere Studien zeigen eine stetige Verbesserung der Ergebnisse durch die Einführung des 500 kHz Lasers, Änderungen von Einstellungen und mehr Routine der Operateure. Pedersen beschreibt eine Korrektur von 78 % der Augen innerhalb $+0,5\text{ D}$ und 90 % innerhalb von $+1,00\text{ D}$ postoperativ nach 3 Jahren nach SMILE und entspricht damit den in dieser Studie ermittelten Werten (Pedersen 2015). Die Studie von Han zeigt sogar noch bessere Ergebnisse. So erreichen 89 % der Augen ein postoperatives SEQ innerhalb $+0,5\text{ D}$, 100 % eine Korrektur innerhalb $+1,00\text{ D}$ nach 4 Jahren (Han 2016). Die Ergebnisse weiterer Studien sind abzuwarten.

Im Vergleich zu den 6-Monatsdaten ist eine gewisse Regression der Werte zu erkennen. In der Vergleichsstudie von Lim, LASIK wurde mit LASEK verglichen, ist in der Darstellung des SEQ über 10 Jahre, ab dem fünften Jahr eine deutliche Regression der Werte zu erkennen. Diese Werte entsprechen den Ergebnissen in unserer Studie.

Das Auftreten der myopen Regression in der refraktiven Chirurgie ist bekannt, die Zusammenhänge aber noch nicht vollständig geklärt. So fand Lim eine statistisch relevante Zunahme der Hornhautdicke ohne Korrelation zur myopen Regression. In unserer Studie nahm die durchschnittliche Hornhautdicke zwischen dem 1. und dem 5. Jahr nach dem Eingriff um 15 μm zu. Dieser Wert entspricht theoretisch einer ganzen Dioptrie. Außerdem fand man eine Korrelation zwischen der myopen Regression nach LASIK mit einer niedrigen Restbettdicke der Hornhaut präoperativ (Lim 2016). Pan dagegen führt die refraktive Regression nach LASIK hauptsächlich auf Hornhautprotrusion und nicht auf eine postoperative zentrale Hornhautverdickung oder die Restbettdicke der Hornhaut zurück (Pan 2004). Einige Studien berichten, dass eine Zunahme der mittleren Epitheldicke nach der refraktiven Chirurgie mit der myopen Regression zusammenhängt (Reinstein 2005; Spadea 2000; Lohmann 1998). Lohmann und Güell erklärten, dass ein Unterschied im Epithel von ca. 10 μm zu einer refraktiven Veränderung von 1 Dioptrie führe (Lohmann 1998).

In unserer Studie konnten wir keinen direkten Zusammenhang zwischen der Zunahme der Hornhautdicke und der myopen Regression finden. Wir vermuten zusätzlich ein weiteres Längenwachstum junger, myoper Augen. Es ist bekannt, dass zwischen dem achtzehnten und dem dreißigsten Lebensjahr ein weiteres Längenwachstum des Auges stattfinden kann. Diese Patienten sind besonders über eine mögliche Regression aufzuklären. In unserer Studie war die Durchführung einer Biometrie präoperativ nicht gefordert. Mittlerweile gehört die Biometrie standardmäßig zu den Voruntersuchungen in unserer Klinik. Wir konnten aber in dieser Studie keine alleinige Korrelation zwischen der myopen Regression und dem Längenwachstum des Auges finden.

Neuere Studien haben gezeigt, dass eine höhere refraktive Korrektur auch mit einer Zunahme des Hornhautepithels nach SMILE einhergeht (Liu 2017). Des Weiteren kommt es bei höheren refraktiven Korrekturen zu einer vermehrten Wundheilungsreaktion. Die Regression stellt sich also als ein multifaktorielles Problem dar.

5.3 Stabilität

Die im Rahmen der freiwilligen Nachuntersuchung nach 5 Jahren postoperativ gewonnenen refraktiven Ergebnisse der 56 Augen zeigen im Vergleich zu den 6-Monatsdaten

eine gute Stabilität der Methode. Erreichten nach 6 Monaten 95 % der Augen eine Korrektur innerhalb $\pm 1,00$ D, lagen nach 5 Jahren 81 % der Augen in dem Bereich von $\pm 1,00$ D. Bei Pedersen erreichen 90 % der Augen, bei Han 100 % der Augen eine Korrektur innerhalb $\pm 1,00$ D nach 3 bzw. nach 4 Jahren (Han 2016; Pedersen 2015). Diese Stabilität ist vergleichbar mit der Stabilität, die bei 2 Langzeitstudien nach LASIK berichtet wurde (Alió 2009; Dirani 2010).

Die bisherigen refraktiven Ergebnisse dieses recht jungen Operationsverfahrens sind sehr ermutigend und zeigen ein hohes Maß an Stabilität.

5.4 Effizienz

Als Kriterium für die Qualität steht die Effizienz einer Methode. In der vorliegenden Arbeit kann die Effizienz mit Hilfe des unkorrigierten Visus (UCVA) beschrieben werden. Auch 5 Jahre nach der Operation mit dem SMILE-Verfahren wurde eine signifikante Verbesserung des UCVA gegenüber den präoperativen Werten erzielt. Die unkorrigierte Sehschärfe stieg im Mittel von präoperativ 0,08 ($\pm 0,15$ SD) auf postoperativ nach 5 Jahren von 0,01 ($\pm 0,15$ SD) an.

Einen UCVA von mehr als 0,3 erreichten 98 % der Augen. 84 % der Augen wiesen einen UCVA von 0,1 oder besser auf. Nach 5 Jahren erreichten 71 % der nachuntersuchten Augen einen unkorrigierten Visus von 0,00 oder besser. Die inzwischen zahlreich veröffentlichten Ergebnisse anderer Studien wiesen bei den 3 Monats- bzw. 6 Monatskontrollen bei mehr als 95 % der Augen einen UCVA von 0,3 oder besser auf (Moshirfar 2015; Vestergaard 2014). 2012 veröffentlichten Piñero und Kollegen Ergebnisse, die nach LASIK-Behandlung einen UCVA von 20/25 (entspricht Visus 0,10) oder besser bei 95 % der untersuchten Augen zeigen (Piñero 2012). In einer 2016 neu veröffentlichten Studie von Tian Han mit dem 500 kHz Laser konnte die Effizienz des SMILE-Verfahrens ebenfalls dargestellt werden. 4 Jahre nach der refraktiven Korrektur nach SMILE erreichten 92 % der Augen einen UCVA von 0,00 oder besser. Ein Visus von -0,1 konnte bei 53 % der Probanden erreicht werden. Das sind sehr vielversprechende Ergebnisse (Han 2016).

Eine sehr gute Effizienz lässt sich auch nach Femto-LASIK finden. In der 2012 von Au und Kollegen veröffentlichten Studie erreichten 91 % der behandelten Augen einen unkorrigierten Visus von 0,00 oder besser nach 9 Monaten (Au 2012). Auch bei der von Meyer und Kollegen 2015 veröffentlichten Studie erreichten nach 1 Jahr 72 bzw. 73 % der behandelten Augen ein UCVA von 0,00 oder besser (Meyer 2015).

Die Ergebnisse dieser ersten Machbarkeitsstudie nach SMILE sind überzeugend und weichen von den Langzeitergebnissen der LASIK und von ersten Langzeitergebnissen zur Femto-LASIK kaum ab (Shen 2016a). Die Visusergebnisse dieses neuen refraktiv-chirurgischen Verfahrens entsprechen durchaus den Erwartungen. Die aktuell veröffentlichten Studien geben Grund zur Hoffnung, dass noch bessere Langzeitergebnisse erzielt werden können. Das neue Verfahren hat somit in seiner Qualität und Wirksamkeit überzeugt.

Zusammenfassend zeigt sich postoperativ nach 5 Jahren ein hohes Maß an Sicherheit, Stabilität und Effizienz des SMILE-Verfahrens. Es besteht eine gute Vorhersagbarkeit des refraktiven Ergebnisses.

5.5 Astigmatismus

Der mittlere Astigmatismus konnte von $-0,69\text{ D}$ ($\pm 0,73\text{ D SD}$) präoperativ auf $-0,40\text{ D}$ ($\pm 0,45\text{ SD}$) 5 Jahre postoperativ reduziert werden. Bei 71 % der Augen wurde der Zylinder reduziert. Knapp die Hälfte davon nahm gar keinen Zylinder mehr an. 77 % der Augen erreichten eine Korrektur innerhalb von $\pm 0,5\text{ D}$. Insgesamt finden sich in der Literatur ähnliche Werte (Mysore 2015; Schallhorn 2015; Ali 2014; Kobashi 2015). Es sind aber teils signifikante Unterkorrekturen beschrieben (Mysore 2015; Ivarsen 2014; Zhang 2015). Die präoperative Achsenmarkierung und eine intraoperative Justierung der Zylo-Rotation verbesserten die Ergebnisse der Astigmatismuskorrektur mittels SMILE (Ganesch 2017). Wünschenswert wäre jedoch eine software-gestützte Zylo-Kompensation.

Eine zusätzliche Feststellung gab es in der Arbeit von Chan. Die Korrektur des Astigmatismus hängt nicht von der Lage der Inzision ab (Chan 2016).

Keine signifikanten Unterschiede wurden in dem Ziel-induzierten Astigmatismus und chirurgisch induzierten Astigmatismus zwischen SMILE und der Wellenfront-geführten LASIK gefunden. Bei beiden Verfahren wurden vor allem mäßige und hohe Astigmatismen korrigiert. Allerdings wurde ein hoher Astigmatismus bei beiden Verfahren unterkorrigiert. Der Axialfehler der astigmatischen Korrektur kann einer der potentiellen Faktoren für die Unterkorrektur sein (Zhang 2016).

5.6 Zentrale Hornhautdicke

Die durchschnittliche Hornhautdicke lag präoperativ bei 545 μm (SD ± 26 μm , maximal 608 μm , minimal 504 μm). Die, von der Ethikkommission geforderte, präoperative Mindest-Hornhautdicke von 500 μm wurde nicht unterschritten. Postoperativ wurde eine durchschnittliche Hornhautdicke von 466 μm (SD ± 40 μm , maximal 554 μm , minimal 401 μm) gemessen. Vergleichbare Werte zeigen sich bei der 5-Jahreskontrolle nach LASIK 2008 von Kato (Kato 2008).

Im Durchschnitt kam es zu einer Reduktion der Hornhautdicke von 79 μm (SD ± 27 μm , maximal 135 μm , minimal 32 μm) nach 5 Jahren. Dieser Wert ist geringer als bei der 6-Monatskontrolle (90 μm , SD ± 27 μm , maximal 151 μm , minimal 43 μm). Es zeigt sich, dass die Hornhautdicke über die Zeit wieder zunimmt. Lim fand nach LASIK und LASEK im Verlauf von 10 Jahren ebenfalls eine signifikante Zunahme der Hornhautdicke (Lim 2016).

Einige Studien berichten, dass die Augen mit refraktiver Regression nach LASIK und Photorefraktiver Keratektomie eine progressive Zunahme der zentralen Hornhautdicke zeigen (Chayet 1998; Randleman 2006). In der vorliegenden Arbeit konnten wir keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen zunehmender Hornhautdicke und der myopen Regression finden.

In dieser Studie wurde, wie schon erwähnt, die geforderte postoperative Reststromadicke von 250 μm nicht unterschritten. In der refraktiven Hornhautchirurgie gelten eine Hornhautdicke kleiner als 500 μm , eine Myopie-Korrektur größer als -10 D und eine Reststromadicke kleiner als 250 μm als erhöhtes Risiko eine Keratektasie (siehe 5.9.2.3) zu entwickeln. Bei keinem Auge dieser Studie entwickelte sich bisher eine

Keratektasie. In der Literatur werden aber Fälle von Keratektasie bei den Borderline Hornhäuten (form fruste Keratokonus bzw. Stadium I Keratokoni) beschrieben (Mattila 2016; Sachdev 2015). Daher ist die präoperative Diagnostik zur Detektion eines Keratokonus bzw. postoperativ zur Detektion einer Keratektasie in der refraktiven Hornhautchirurgie äußerst wichtig. Zur Diagnostik werden zur Zeit unter anderem die Pentacam® (Scheimpflugkamera) bzw. Orbscan® oder die optische Kohärenztomografie verwendet (Feng 2011, Poltner 2013). Die Patientenauswahlkriterien für SMILE dürfen sich nicht von denen für LASIK unterscheiden. Kranke Hornhäute sollen keiner refraktiven Maßnahme zugeführt werden.

5.7 Intraokularer Druck

Präoperativ lag der intraokulare Augendruck im Durchschnitt bei 16 mmHg (SD ± 2 mmHg, maximal 20 mmHg, minimal 10 mmHg). Postoperativ wurde nach 1 Monat im Durchschnitt ein niedrigerer Druck gemessen. Der postoperative Druck nach 6 Monaten lag bei 10 mmHg (SD ± 2 mmHg, maximal 16 mmHg, minimal 7 mmHg). Die Senkung des Augeninnendruckes wird durch die Änderung der biomechanischen Eigenschaften, der nun dünneren Hornhaut, erklärt. So ergibt zum Beispiel bei Eballe 2010 eine Änderung der Hornhautdicke um 100 μm eine Druckänderung von etwa 2,8 mmHg (Eballe 2010; Pakravan 2016; Anton 2017). Bei der Kontrolle nach 5 Jahren kam es zu keiner weiteren Veränderung des postoperativen Augendruckes.

In Studien zeigt sich der intraokulare Druck nach SMILE insgesamt stabiler durch bessere biomechanische Eigenschaften der Hornhaut als bei FS-LASIK und LASEK (Li 2016; Dou 2015).

Der Patient sollte auf die Änderung des Augeninnendruckes hingewiesen werden.

Die bisher standardmäßig zur Korrektur des Augeninnendruckes in Abhängigkeit zur Hornhautdicke eingesetzte Dresdner Tabelle wird heute in ihrer Genauigkeit in neueren Glaukomstudien angezweifelt (Manni 2008; Iester 2012). Eine dünne Hornhaut ist ein Risikofaktor am Glaukom zu erkranken. Eine generelle Umrechnung nach der Dresdner Tabelle wird nicht mehr empfohlen.

5.8 Komplikationen der Femtosekundenlaser-Chirurgie

Folgende Komplikationen können bei Behandlung nach SMILE auftreten: Intraoperativ können Suction loss, Epitheldefekte und Schnittfehler auftreten. Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen in den ersten Tagen zählen die meist peripheren Epitheldefekte, reduzierte Hornhauttransparenz und ein sogenanntes trockenes Auge (auf diese Komplikation wird nachfolgend gesondert eingegangen). In absteigender Häufigkeit folgen kleinere Risse an der Inzisionskante, Epitheleinwachsung, irreguläre Hornhaut-Topographien, visuell nicht relevante Mikrostriae und die Keratitis (Kohnen 2015; Moshirfar 2015).

Zum Ausschluss von früh-postoperativen Komplikationen ist es zwingend notwendig eine Kontrolle nach 1 Tag und nach 1 Woche postoperativ durchzuführen. Einige Komplikationen lassen sich ohne viel Aufwand dann noch beheben bzw. Langzeitkomplikationen kann vorgebeugt werden.

Bei den in dieser Studie untersuchten Augen trat bei einem Auge 2x ein suction loss auf. Die Operation wurde abgebrochen und im Verlauf das Auge nach dem FLEX-Verfahren behandelt. Es verlor 1 Visuszeile zum Ausgangsvisus. Subjektiv wird eine Konturenunschärfe beschrieben. Gab-Alla AA empfiehlt nach einem suction loss 24 h zu warten und dann die Behandlung erneut durchzuführen. Seine Untersuchungen zeigten, dass es bei einem erneuten Andocken ohne Wartezeit zu einem hyperopen Shift kommen kann. Bei der erneuten Behandlung nach 24 h konnten gute refraktive Ergebnisse erzielt werden (Gab-Alla 2017). Osman et al wiesen darauf hin, dass trotz zunehmender chirurgischer Erfahrung ein suction loss ein nicht auszuschließender Risikofaktor ist. Dies sollte deshalb auch Gegenstand jedes Aufklärungsgesprächs sein (Osman 2016).

Bei einem Auge trat eine kleine, parazentrale Perforation im Cap auf. Dieses Auge ist postoperativ nach 5 Jahren auf das Tragen einer Kontaktlinse angewiesen. Eine Zeile wurde bei vollständiger Korrektur im Vergleich zum Ausgangsvisus verloren. Eine korrigierende Operation wurde der Patientin angeboten, aber nicht gewünscht. Das zweite Auge blieb ohne subjektive Einschränkung. Cap-Perforationen werden heute vor allem bei der Korrektur niedriger Myopien und damit verbundener Präparation von dünnen Lentikeln beschrieben (Jacob 2017; Shetty 2017).

Bei sechs Augen ließ sich der Lentikel schwerer präparieren, wobei nur bei einem Auge aus Vorsicht eine Umstellung zu FLEX erfolgte. Dieses Auge zeigte bei Kontrolle nach 5 Jahren keine subjektiven Einschränkungen. Eine Regression der Myopie trat bei einem der betroffenen Augen auf. Allerdings ist festzustellen, dass auch das gut zu präparierende Partnerauge eine Regression der Myopie zeigte. Deshalb scheint es nicht unmöglich, dass die Regression nicht im Zusammenhang mit der erschwerten Lentikelpräparation steht. Bei einem Augenpaar mit erschwerter Lentikelpräparation traten postoperativ subepitheliale Trübungen auf, die sich nach 5 Jahren als nicht mehr visusrelevant zeigten, allerdings stieg ein Auge davon im Visus nur sehr langsam an. Im Zusammenhang mit der Lentikelpräparation wird das sogenannte „white ring sign“ beschrieben. Es erleichtert dem Operateur die vordere und hintere Lentikelebene zu unterscheiden (Jacob 2016).

Offensichtlich durch die Manipulation bei der Lentikelextraktion entstanden bei 3 Augen kleine Einrisse im Randbereich der Inzision. Bei weiteren drei Augen wurden Epitheldefekte in diesem Bereich beschrieben. Eine unvollständig geschnittene Inzision musste bei einem Auge mit einem Diamantmesser erweitert werden. Die Lentikelextraktion erfolgte im Anschluss komplikationslos.

Insgesamt ist festzustellen, dass die Anforderungen an den Operateur größer sind als zum Beispiel bei der LASIK, aber durch steigende chirurgische Erfahrung das Risiko für intraoperative Komplikationen sinkt (Kohnen 2015; Kamiya 2015; Ramirez-Miranda 2015; Chan 2017).

5.8.1 Nebenwirkungen während des Heilungsprozesses

Während des postoperativen Heilungsprozesses nach der SMILE-Operation traten, bei den in dieser Studie nachbeobachteten Augen, 2 % nicht-Visus-relevante Mikrostriae, 2 % subepitheliale bzw. stromale Trübungen, 0,6 % Haze (Narbenbildung) sowie 0,6 % Keratitis punctata superficialis auf.

Wegen eines sehr langsamen Visusanstiegs wurde bei einem Augenpaar zur Sicherheit eine zusätzliche Kontrolle nach 2 Monaten durchgeführt. Bei der Kontrolle nach 5 Jahren traten keine subjektiven Beschwerden auf.

5.8.1.1 Faltenbildung

Mikrofaltten (= Mikrostriae), auch als „Microsdistorsion of Bowman’s layer“ von X. Zhou 2013 beschrieben, entstehen durch Stauchung der anterioren Lamelle bei SMILE nach Lentikelentfernung (Yao 2013). Ein höheres Risiko für Falten entsteht bei der Korrektur von höheren Myopien. Auch durch mechanische Manipulation, wie zum Beispiel Reiben, können Mikrostriae entstehen. Oft können diese Falten unmittelbar nach der Operation nach Gabe eines Lokalanästhetikums mit Hilfe eines sterilen Keiltupfers an der Spaltlampe glatt gestrichen werden (Reinstein 2014). In der Regel zeigen sich diese Falten als nicht Visus relevant (Kamiya 2015).

Bei den nach 6 Monaten nach SMILE veröffentlichten Daten wurde bei 10 % der Augen über postoperative Mikrostriae berichtet (Blum 2010a). Eine chirurgische Revision war nicht notwendig.

Nach 5 Jahren zeigen sich im Bereich der beschriebenen Mikrostriae hauchige Trübungen ohne Visusrelevanz.

5.8.1.2 Narbenbildung (Haze)

Die Ausbildung von Haze tritt typischerweise bei Ablation der Bowman’schen Grenzschicht auf, wie bei PRK, LASEK und Epi-LASIK (Knorz 2011). Aber auch bei SMILE sind Hornhauttrübungen (corneal haze) beschrieben. Diese Trübungen sind aber mit Haze nach Oberflächenablation nicht gleichzusetzen, da bei SMILE die Bowman-Lamelle nicht verletzt wird. Diese Trübungen entstehen durch Mikroverzerrung der Bowman-Lamelle sowie durch eine traumatische manuelle Dissektion des Lentikels. Im Vorderabschnitts-OCT kann man wellenförmige Veränderungen der Bowman-Schicht und Änderungen in der Mikrostruktur der Hornhaut darstellen. Durch die Veränderungen erhöht sich die Hornhauttransparenz und es kommt zur vermehrten Lichtstreuung. Durch Glättung des Hornhaut-Caps sinkt signifikant die Wahrscheinlichkeit der Entstehung von corneal haze (Shetty 2016).

In der vorliegenden Studie fanden sich nach 1 Monat bei 3 Augen, nach 6 Monaten bei 1 Auge stromale Reaktionen. Bei der Kontrolle nach 5 Jahren fanden sich hauchige

Trübungen in diesen Bereichen ohne Visusrelevanz, was auf eine gewisse Persistenz der Veränderungen hinweist.

5.8.1.3 Trockenes Auge

Das „trockene Auge“ ist bei SMILE eine häufige Komplikation in den ersten Wochen bis Monaten. Insbesondere in den ersten Tagen nach der Operation kann es zum Auftreten einer leichten Keratitis punctata superficialis mit Fluoreszein positiver Hornhautstippung kommen. Zusätzlich ist diese durch vermehrte Bindehautinjektion und Fremdkörpergefühl gekennzeichnet. Durch die routinemäßige Gabe von konservierungsmittelfreien Tränenersatzmitteln kann dem gut entgegengewirkt werden. Bei schwereren/schweren Verläufen können Gele bzw. Salben, aber auch cyclosporinhaltige Augentropfen zum Einsatz gebracht werden. Auch der Einsatz von Punctum Plugs in das untere Tränenpünktchen stellt eine gute Alternative dar.

Bei diesen ersten nach SMILE operierten Augen trat bei 1 Auge eine Keratitis punctata superficialis auf. Diese heilte ohne Entwicklung eines chronischen trockenen Auges bzw. Visuseinschränkung nach verlängertem Heilungsverlauf komplett aus.

Durch kürzere Operationszeit bzw. Ansaugzeiten und Vermeidung von bulbären Bindehautschäden können die Symptome des trockenen Auges weiter reduziert werden.

Das trockene Auge ist nach wie vor eine häufige Komplikation der refraktiven Chirurgie. Es beeinflusst nicht nur das subjektive Empfinden, sondern hat auch Auswirkungen auf die visuelle Qualität. Dies kann einen direkten Einfluss auf die allgemeine Zufriedenheit und Lebensqualität nach der Operation haben. Bereits präoperativ sollte daher auf Auffälligkeiten, in Bezug auf das trockene Auge, geachtet werden (Qiu et al. 2016). Trotzdem ist es schwierig, obwohl es mehrere klinische Zeichen gibt, die Schwere der trockenen Augenkrankheit zu diagnostizieren, zu überwachen und die Auswirkungen, die sie auf die Patienten haben, vollständig zu verstehen. Viele Patienten, die frühe klinische Auffälligkeiten zeigen, können asymptomatisch sein, während andere Beschwerden haben, obwohl nur wenige klinische Zeichen zu sehen sind. Es wird empfohlen präoperativ idealerweise einen „Trockene Augen“-Fragebogen zur Feststellung der subjektiven Beschwerden anzuwenden (Wang 2015).

Die Entstehung des trockenen Augensymptoms nach refraktiver Chirurgie ist noch nicht vollständig verstanden. Ein möglicher Ansatz lautet wie folgt: Die Nervenbündel innerhalb des vorderen Stromas wachsen radial nach innen von der Peripherie zur zentralen Hornhaut. Die Nerven dringen dann in die Bowman-Schicht ein und schaffen ein dichtes Nervennetzwerk von Nervenfasern, den subbasalen Nervenplexus. Die Nervenfasern verzweigen sich sowohl vertikal als auch horizontal zwischen der Bowman-Schicht und den basalen Epithelzellen. Bei der LASIK werden die subbasalen und die oberflächlichen Nervenbündel beim Schneiden des Flaps durchtrennt. Nur im Bereich des Scharniers können Nerven in die Hornhaut gelangen. Des Weiteren durchtrennt die folgende Excimerlaser-Behandlung weitere stromale Nervenbündel. Dadurch ist die Hornhautsensibilität bis zur vollständigen Regeneration der Nerven verringert. Diese herabgesetzte Sensibilität kann ein weniger häufiges Zwinkern zur Hornhautbenetzung und eine geringere Tränensekretion zur Folge haben. Bei SMILE erklärt man sich die geringere Störung der Hornhautsensibilität damit, dass der Femtosekunden-Laser, bis auf die kleine Incision, das vordere Hornhautstroma unberührt lässt. Eine Reihe von Studien haben die Hornhautsensibilität und die Hornhautinnervation untersucht (Denoyer 2015; Reinstein 2014; Agca 2016; Shen 2016a; Kobashi 2017).

In der vorliegenden 5-Jahreskontrolle nach SMILE waren 20 % der Augen subjektiv von vermehrter Trockenheit betroffen. Das entspricht der gleichen Inzidenz bei LASIK (Shen et al. 2016b). Auch im Vergleich zur FS-LASIK gibt es nach 5 Jahren keinen scheinbaren Vorteil, in Bezug zum trockenen Auge, mehr. Der wesentliche Vorteil von SMILE ist, im Vergleich zur LASIK und FS-LASIK, dass bis 6 Monate nach SMILE insgesamt weniger Symptome des trockenen Auges und auch eine schnellere postoperative Rückbildung der Symptome beschrieben werden. Bei SMILE geben die Patienten eine vollständige Erholung nach 6 Monaten an, wogegen es bei der FS-LASIK erst nach 12 Monaten zur vollständigen Erholung kommt. Im weiteren zeitlichen Verlauf gibt es keinen Unterschied zwischen den Methoden mehr (Wang 2015; Reinstein 2014).

5.8.1.4 Epitheleinwachsung

Das Einwachsen von epithelialen Zellen tritt vor allem bei der LASIK auf. Dabei können, beim Schneiden des Flaps mit dem Mikrokeratom, Epithelzellen in das Interface gelangen. Bei der Verwendung von Femtosekundenlasersystemen sinkt das Risiko deutlich. Bei SMILE gibt es wenige Einzelfallbeschreibungen. Thulasi berichtet 2015, dass es bei einem 32-jährigen Patienten zu einer visusrelevanten Epitheleinwachsung nach SMILE gekommen ist. In diesem Fall wird ein, bis dahin nichtdiagnostizierter, Diabetes mellitus für das Epithelwachstum verantwortlich gemacht (Thulasi 2015).

Es wird angenommen, dass durch das Arbeiten mit einem „site-cut“ (d.h. der orthogonal zur Hornhautoberfläche geschnittene Flaprand) und durch den fehlenden Einsatz eines Keratoms, zum Schneiden des Flaps, das Risiko der postoperativen Einwanderung von epithelialen Zellen in das Interface sinkt. Diese Vermutung muss allerdings erst in Studien gesichert werden (Randleman 2012; Kohnen 2015). Ähnliche Fälle wurden auch nach LASIK beschrieben (Jabbur 2004). Bei einer visusrelevanten Epitheleinwachsung (ca. $\geq 1,5$ mm) muss diese mechanisch entfernt und die Inzision mit einer Naht verschlossen werden. Alternativ kommt eine Nd-YAG-Behandlung in Frage.

In der vorliegenden Studie sind Epitheleinwachsungen in das Interface, auch 5 Jahre nach SMILE, bei keinem der untersuchten Augen gefunden worden. Auch Agca fand 2016 keinen klinisch relevanten Fall mit Epitheleinwachsungen (Agca 2016).

5.8.1.5 Infektiöse Keratitis

Infektiöse Keratitiden sind mögliche, aber sehr seltene Komplikationen. Sie können aber zu ernstesten Komplikationen bis hin zur Eukleation führen. Eine frühzeitige intensive lokale, systemische bzw. chirurgische Therapie muss dann angestrebt werden (Kamiya 2009). Bei dieser Studie trat bei keinem Auge eine infektiöse Keratitis auf.

5.8.1.6 Diffuse lamelläre Keratitis (DLK)

Die DLK wird auch als „Sands-of-Sahara-Syndrom“ bezeichnet. Es handelt sich hierbei um ein spezielles Krankheitsbild, welches erst durch die modernen hornhautchirurgischen Verfahren bekannt geworden ist. Auf Grund der Schaffung eines künstlichen Spaltraumes innerhalb der Hornhaut, wie z.B. bei LASIK und SMILE kommt es im Zuge einer unspezifischen immunologischen Reaktion zur Einwanderung von Leukozyten in den Hornhautspalt. Unbehandelt kann das zu schweren bleibenden Hornhautschäden führen. Man unterteilt 4 Stadien. Die Stadien 1-3 sind prinzipiell reversibel und heilen, bei rechtzeitiger Behandlung, meist folgenlos ab. In den Stadien 1 und 2 sollte die Applikation von lokalen Steroiden intensiviert werden. Bei weiterer Verschlechterung muss chirurgisch interveniert werden (Anheben und Spülen von Flap und Interface mit Balanced Salt Saline (BSS)). Ab Stadium 3 sollte sofort chirurgisch eingegriffen werden (Rana 2015).

Als besonderer Risikofaktor zur Entstehung einer DLK gilt ein postoperativer Epitheldefekt (Messmer 2013; Shah 2000). Grundsätzlich ist die DLK eine Erkrankung mit geringer Inzidenz. Zhao berichtet in einer Arbeit von 2015 von einer Inzidenz von 16 % nach SMILE. Alle Augen erholten sich nach lokaler Steroidtherapie vollständig. Des Weiteren zeigte sich bei dünnen Lentikeln und bei Lentikeln mit einem größeren Durchmesser eine statistisch signifikante Zunahme der DLK (Zhao 2015). Insgesamt gibt es wenige Berichte einer DLK nach SMILE.

In der vorliegenden Studie entwickelte sich bei keinem Auge eine DLK. Trotzdem sollte präoperativ über das mögliche Auftreten der DLK aufgeklärt werden.

5.8.1.7 Keratektasie

Die Keratektasie gilt als eine der schwersten und seltensten Komplikation nach hornhautchirurgischer Operation. Sie tritt meist bei präoperativ nicht diagnostizierter Hornhautschwäche (Form Frust Keratokonus, siehe 5.8), zu tiefer Ablation oder bei einer Unterschreitung der geforderten Resthornhautdicken von mindestens 250 µm auf. Der Form Fruste Keratokonus, auch schlafender Keratokonus genannt, macht auch heute diagnostisch noch Probleme, da er subjektiv keine Beschwerden hervorruft und mit optischen Hilfsmitteln ausreichend korrigiert werden kann. Bei Anzeichen für einen

Keratokonius, besonders auch im frühen Stadium, ist auf eine Behandlung nach SMILE zu verzichten (Mattila 2016).

Das klinische Bild einer Keratektasie entspricht dem eines Keratokonius (El-Naggar 2015; Sachdev 2015). Sie tritt meist erst Jahre nach refraktiver Behandlung auf.

In der vorliegenden Studie gibt es 5 Jahre nach SMILE keinen Anhalt für eine Keratektasie. Im Gegenteil, bei allen Augen stieg die Hornhautdicke im Verlauf an.

5.9 Ergebnisse der Patientenbefragung

Zur Auswertung subjektiver Fragestellungen wurde den Probanden präoperativ wie auch zur Kontrolle nach 5 Jahren ein standardisierter Fragebogen vorgelegt. Als erstes wurden die Probanden nach milden und merklichen Problemen im behandelten Auge gefragt. 5 Jahre nach dem refraktiven Eingriff gaben die Probanden merkliche Veränderungen im Bereich Lichtempfindlichkeit / Blendung (18 %), Trockenheit (20 %) und verändertes Sehen in der Dunkelheit (13 %) an. Ang und Kollegen konnten in Ihrer Arbeit keine vermehrte Beeinflussung der Nachtfahrtauglichkeit durch das SMILE-Verfahren feststellen (Ang et al. 2016). Weniger Streulichtphänomene nach SMILE zeigten sich beim Vergleich von Femto-LASIK, Epi-LASIK und SMILE 1 Jahr nach Operation bei der Arbeit von Xu und Kollegen (Xu 2015).

Bei der Frage zur Einschätzung der Sehqualität äußerten 89 % der Probanden in dieser Arbeit eine merkliche bis extreme Verbesserung. Für 64 % hat sich die Sehqualität extrem verbessert. Nach 5 Jahren sind 93 % der Probanden zufrieden bis sehr zufrieden nach dem refraktiven Eingriff. Ähnliche Ergebnisse fanden auch Bühren und Kollegen (Bühren 2010). Man sollte nicht unerwähnt lassen, dass einige Probanden mit vollem Visus und ohne Probleme nach dem Eingriff keine Zufriedenheit von 100 % angaben. Eine Begründung dieser Einschätzung war in dem Fragebogen nicht gefordert.

Als sehr positiv zu bewerten ist es, dass auch nach 5 Jahren 95 % der Probanden diese Operation wieder durchführen lassen würden.

6 Schlussfolgerungen

Das Small-Incision-Lenticule-Extraction-Verfahren hat mittlerweile die Kinderschuhe verlassen und ist dabei, sich weltweit zu etablieren. Dieses neue Laserverfahren unterscheidet sich im Wesentlichen durch seine physikalischen Eigenschaften vom Excimerlaserverfahren. Dadurch ist es möglich gewesen, eine neue Operationstechnik zu entwickeln. Ein Flap muss nun nicht mehr erzeugt werden. Nach dem refraktiven Eingriff bleibt die Hornhaut damit stabiler. Ein großes Problem des LASIK-Verfahrens, auch des Femto-LASIK-Verfahrens, sind die flapassoziierten Komplikationen wie das Verrutschen bzw. der Verlust des Flaps.

In dieser klinischen Anwendungsbeobachtung lässt sich die gute Vorhersagbarkeit mit Hilfe des SEQ darstellen. Die Untersuchungsergebnisse nach 5 Jahren unterscheiden sich kaum von den Ergebnissen nach 1 Jahr und zeigen damit die Stabilität der Methode auf. Über den Anstieg des UCVA lässt sich die gute Effizienz widerspiegeln. Die Werte sind mit denen der LASIK und der Femto-LASIK vergleichbar. Zusätzlich hat sich das neue Verfahren in dieser, wie auch in zahlreichen weiteren Studien als sicher erwiesen.

Man sollte nicht unerwähnt lassen, dass sich diese Werte auf die ersten nach dieser Methode operierten Augen weltweit beziehen. Es wurde ein 200 kHz Laser verwendet. Durch die Einführung eines 500 kHz Lasers und unter Zunahme der steigenden Erfahrung des Operateurs sollten in Zukunft noch bessere Ergebnisse zu erwarten sein.

Mit Hilfe eines Fragebogens wurde auf die subjektiven Nebenwirkungen der Probanden eingegangen. Besonders das subjektive Empfinden des trockenen Auges wurde bei weniger Probanden als bei LASIK bzw. Femto-LASIK beschrieben. Diese Ergebnisse lassen sich in aktuellen Studien belegen (Shen et al. 2016a). Auch zeigt sich eine verbesserte Hornhautstabilität von SMILE im Vergleich zur Femto-LASIK (Shen 2016a).

Man sollte die Patienten aufklären, dass es zu einer langsameren Visuserholung kommen kann, als bei der LASIK. Ebenso sollte auf den möglicherweise niedriger gemessenen Augeninnendruck durch die reduzierte Hornhautdicke hingewiesen werden. Die genauen Auswirkungen müssen weitere Studien erst noch zeigen.

Die Möglichkeit der Korrektur der Hyperopie mit FLEX bzw. der SMILE wird aktuell in Studien untersucht (Zhao 2016).

Durch die gute Qualität des Lentikels (Ziebarth 2014) scheint eine Weiterverwendung in anderen Bereichen der Hornhautchirurgie sinnvoll.

Einschränkung gibt es aktuell bei höheren Astigmatismen durch fehlende automatische Korrektur der Cyclotorsion in liegender Position und durch das Dockingmanöver selbst. Dadurch kann bei höherem Astigmatismus dieser nicht immer vollständig korrigiert werden (Agca 2016), es sei denn, man verwendet die manuelle Justierung wie von Ganesh et al beschrieben (Ganesh, 2017).

Gute Therapieansätze zeigen sich in der Kombination von SMILE und Crosslinking bei Keratokonus. Weitere Ergebnisse zu diesem Thema sollten abgewartet werden.

Das SMILE-Verfahren hat sich als eine effiziente und sichere Alternative zur LASIK erwiesen und wird sich weltweit weiter durchsetzen.

7 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Probanden einer ersten Machbarkeitsstudie des Small-Incision-Lenticule-Extraktionsverfahrens (SMILE) postoperativ nach mindestens 5 Jahren untersucht. Es handelt sich hierbei um ein refraktiv-chirurgisches Verfahren, das sich mittlerweile weltweit etabliert hat. Entwickelt aus dem FLEX-Verfahren, bei welchem das Schneiden eines Flaps noch notwendig war, entstand das flaplose SMILE-Verfahren. Bei SMILE sowie bei FLEX erfolgt die refraktive Korrektur ausschließlich durch einen Femtosekundenlaser. In den Jahren 2007-2009 wurden 91 Augen nach dem SMILE-Verfahren im Rahmen einer Studie operiert.

Inhalt dieser Arbeit ist die freiwillige Nachuntersuchung zur Erhebung von objektiven Langzeitdaten in Bezug auf Sicherheit, Vorhersagbarkeit, Stabilität und Effizienz. Außerdem sollten Spätkomplikationen festgestellt und die subjektive Zufriedenheit erfragt werden.

Für diese Untersuchungen wurden 56 Augen von 30 Probanden rekrutiert. Anlehnend an die vorhergegangenen Nachuntersuchungen erfolgten die Refraktions- und Visusbestimmung, die Pachymetrie, die Wellenfrontanalyse, die Bestimmung der Hornhauttopografie und die Beurteilung des Vorderabschnittes des Auges. Die subjektive Zufriedenheit wurde durch einen standardisierten Fragebogen ermittelt. Die statistische Auswertung erfolgte unter Zuhilfenahme des Wilcoxon-Testes und des t-Testes.

Nach 5 Jahren lagen 50 % der Augen innerhalb $\pm 0,5$ D und 80 % innerhalb von $\pm 1,0$ D der Zielrefraktion. Mindestens den Ausgangsvisus erreichten 88 % der Augen, 13 % der Augen verloren eine Zeile. Spätkomplikationen wurden nicht festgestellt. Mit dem refraktiven Ergebnis sind 93 % der Probanden zufrieden und 95 % würden die Operation erneut durchführen lassen.

In Assoziation zu den reduzierten Hornhautdicken konnte postoperativ nach 5 Jahren ein niedrigerer intraokularer Druck festgestellt werden. Dieser Zusammenhang wurde bereits bei der 1-Jahresuntersuchung gesehen und es trat kein signifikanter Unterschied auf. Bemerkenswert ist die langfristig festgestellte Dickenzunahme der behandelten Hornhäute von rund 10 μm zwischen 6 und 60 Monaten postoperativ.

Insgesamt zeigt das SMILE-Verfahren über den Beobachtungszeitraum von mehr als 5 Jahren weiterhin eine gute Effizienz und Sicherheit sowie eine gute Stabilität der Ergebnisse.

Nach diesem Verfahren können Augen mit einer Myopie bis -10 D und einem Astigmatismus bis -5 D operiert werden. Aktuell gibt es erste erfolgversprechende Ansätze zur Behandlung der Hyperopie (Blum 2013; Sekundo 2016).

Das SMILE-Verfahren hat sich als stabiles Verfahren in der heutigen refraktiven Hornhautchirurgie zur Korrektur einer bestehenden Myopie und eines Astigmatismus etabliert. Es ist zu erwarten, dass durch die Weiterentwicklung des Verfahrens in den Folgestudien noch bessere Ergebnisse erzielt werden können.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden 2016 im British Journal of Ophthalmology veröffentlicht (Blum 2016).

8 Zusammenfassung auf Englisch

This work shows the results of a first small incision lenticule extraction feasibility study at least five years after surgery. A refractive procedure, which has been established worldwide. Developed from the FLEX process, where the cutting of a flap was still necessary, the flapless SMILE method was developed. For SMILE and FLEX, refractive correction is performed exclusively by a femtosecond laser. In the years 2007-2009, 91 eyes were operated under the SMILE procedure in a study.

The content of this work is the voluntary follow-up to the collection of long-term objective data on safety, predictability, stability and efficiency. In addition, late complications should be established and the subjective satisfaction should be sought.

56 eyes out of 30 test persons, whom were treated by SMILE procedure, were recruited. Reflecting to the previous follow up refraction and visual acuity, pachymetry, wave front analysis, corneal topography, examination of the anterior part of the eye were made. The subjective satisfaction was determined with a standardized survey. The statistical analysis has been done with the Wilcoxon-tests and t-tests.

After 5 years, 50 % of the eyes were within +0.5 D and 80 % within +1.0 D of the target refraction. At least the initial visual acuity reached 88 % of the eyes, 13 % of the eyes lost one line. No late complications were detected. 93 % of the test persons were satisfied with the refractive results and 95 % would undergo surgery again.

Five years after surgery a low intraocular pressure in association with a reduced corneal thickness was detected. This connection was already seen one year after surgery but no significant difference was detected. Altogether, five years postoperatively SMILE appears to produce good and stable refractive results,

The treatment of myopia (up to -10 D) and astigmatism (up to -5 D) is possible. Meanwhile, first results for the treatment of hyperopia are also available (Blum 2013; Sekundo 2016).

The SMILE-procedure found its place in today's refractive corneal surgery for the treatment of myopia and astigmatism. In the future, through further development of the procedure even better results are to be expected in follow-up studies.

The results of this study were published in the British Journal of Ophthalmology in 2016 (Blum 2016).

9 Literaturverzeichnis

Agca A, Demirok A, Yildirim Y et al. (2016). Refractive lenticule extraction (ReLEx) through a small incision (SMILE) for correction of myopia and myopic astigmatism: current perspectives. *Clin Ophthalmol* 10: 1905-1912.

Ali MA, Kobashi H, Kamiya K et al. (2014). Comparison of astigmatic correction after femtosecond lenticule extraction and wavefront-guided LASIK for myopic astigmatism. *J Refract Surg* 30: 806-811.

Alió JL, Muftuoglu O, Ortiz D et al. (2008). Ten-year follow-up of laser in situ keratomileusis for myopia of up to -10 diopters. *Am J Ophthalmol* 145: 46-54.

Alió JL, Ortiz D, Muftuoglu O et al. (2009). Ten years after photorefractive keratectomy (PRK) and laser in situ keratomileusis (LASIK) for moderate to high myopia (control-matched study). *Br J Ophthalmol* 93: 1313-1318.

Ang M, Farook M, Htoon HM et al. (2016). Simulated night vision after small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 42: 1173-1180.

Anton A, Neuburger M, Jordan JF et al. (2017). Änderung des Augeninnendrucks und der CorVis-Parameter nach LASIK. *Ophthalmologe* 114: 445-449.

Aslanides IM, Georgoudis PN, Selimis VD et al. (2015). Single-step transepithelial ASLA (SCHWIND) with mitomycin-C for the correction of high myopia: long term follow-up. *Clin Ophthalmol* 9: 33-41.

Au JD , Krueger RR (2012). Optimized femto-LASIK maintains preexisting spherical aberration independent of refractive error. *J Refract Surg* 28: S821-5.

Barraquer JI (1967). Keratomileusis. *Int Surg* 48: 103-117.

Baumeister M, Kohnen T (2011). Anatomie des Augenvorderabschnitts. In: Kohnen T (Hrsg.). *Refraktive Chirurgie*. Berlin: Springer. 15-16.

Belyus H. (1997). <http://www.optiker.at/museum/ibn-al-haitham-alhazen>. Zuletzt geprüft am 25.05.2017.

Bissen-Miyajima H, Nakamura K, Kaido M et al. (2004). Role of the endothelial pump in flap adhesion after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 30: 1989-1992.

Blum M, Flach A, Kunert KS et al. (2014). Five-year results of refractive lenticule extraction. J Cataract Refractive Surg. 40: 1425-1429.

Blum M, Kunert KS, Engelbrecht C et al. (2010a). Femtosekunden-Lentikel-Extraktion (FLEx) - Ergebnisse nach 12 Monaten bei myopen Astigmatismus. Klin Monbl Augenheilkd 227: 961-965.

Blum M, Kunert KS, Schröder M et al. (2010b). Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 248: 1019-1027.

Blum M, Kunert KS, Voßmerbäumer U et al. (2013). Femtosecond lenticule extraction (ReLEx) for correction of hyperopia - first results. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 251: 349-355.

Blum M, Sekundo W (2010c). Femtosekunden-Lentikel-Extraktion (FLEx). Ophthalmologe 107: 967-970.

Blum M, Täubig K, Gruhn C et al. (2016). Five-year results of Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE). Br J Ophthalmol 100: 1192-1195.

Bühren J., Klapproth OK, Kohnen T (2011). Physiologische Optik und optische Qualität. In: Kohnen T (Hrsg.). Refraktive Chirurgie. Springer Verlag: 26-29.

Bühren J, Kuhne A, Kohnen T (2010). Beeinflussung der subjektiven optischen Qualität nach LASIK und pIOL-Implantation durch visuelle Symptome. Klin Monbl Augenheilkd 227: 809-814.

Camellin M (2003). Laser epithelial keratomileusis for myopia. J Refract Surg 19: 666-670.

Camellin M (2004). Laser epithelial keratomileusis with mitomycin C: indications and limits. J Refract Surg 20: S693-8.

Chan TCY, Ng AL, Cheng GPM et al. (2016). Effect of location of opening incision on astigmatic correction after small-incision lenticule extraction. *Sci Rep* 6: 35881.

Chan TCY, Ng ALK, Cheng GPM et al. (2017). Effect of the Learning Curve on Visual and Refractive Outcomes of Small-Incision Lenticule Extraction. *Cornea* 36:1044-1050.

Chayet AS, Assil KK, Montes M et al. (1998). Regression and its mechanisms after laser in situ keratomileusis in moderate and high myopia. *Ophthalmology* 105: 1194-1199.

Dackow J. www.billenmachergilde.de. Zuletzt geprüft am 05.11.2016.

Denoyer A, Landman E, Trinh L et al. (2015). Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology* 122: 669-676.

Dirani M, Couper T, Yau J et al. (2010). Long-term refractive outcomes and stability after excimer laser surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg* 36: 1709-1717.

Dou R, Wang Y, Xu L et al. (2015). Comparison of Corneal Biomechanical Characteristics After Surface Ablation Refractive Surgery and Novel Lamellar Refractive Surgery. *Cornea* 34: 1441-1446.

Dua HS, Faraj LA, Said DG et al. (2013). Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology* 120: 1778-1785.

Eballe AO, Koki G, Ellong A et al. (2010). Central corneal thickness and intraocular pressure in the Cameroonian nonglaucomatous population. *Clin Ophthalmol* 4: 717-724.

El-Naggar MT (2015). Bilateral ectasia after femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 41: 884-888.

eslam.de. <http://www.eslam.de/begriffe/a/alhazen.htm>. Zuletzt geprüft am 03.12.2015.

Faktorovich EG, Maloney RK, Price FW (1999). Effect of astigmatic keratotomy on spherical equivalent: results of the Astigmatism Reduction Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* 127: 260-269.

Feng MT, Belin MW, Ambrosio R, JR et al. (2011). Anterior chamber depth in normal subjects by rotating Scheimpflug imaging. *Saudi J Ophthalmol* 25: 255-259.

Gab-Alla AA (2017). Refraction outcomes after suction loss during small-incision lenticule extraction (SMILE). *Clin Ophthalmol* 11:511-515.

Ganesh S, Brar S, Pawar A (2017). Results of Intraoperative Manual Cyclotorsion Compensation for Myopic Astigmatism in Patients Undergoing Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg* 33:506-512.

Gartry D, Kerr Muir M, Marshall J (1991). Excimer laser treatment of corneal surface pathology: a laboratory and clinical study. *Br J Ophthalmol* 75: 258-269.

Gauthier CA, Holden BA, Epstein D et al. (1997). Factors affecting epithelial hyperplasia after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 23: 1042-1050.

Grehn F (2012). Hornhaut. In: *Augenheilkunde*. 31. Auflage. Springer Verlag: 111.

Han T, Zheng K, Chen Y et al. (2016). Four-year observation of predictability and stability of small incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmol* 16: 149.

Heisterkamp A, Mamom T, Kermani O et al. (2003). Intrastromal refractive surgery with ultrashort laser pulses: in vivo study on the rabbit eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 241: 511-517.

Holladay JT (1997). Proper method for calculating average visual acuity. *J Refract Surg* 13: 388-391.

Hollwich F (1974). Linse. Funktionsprüfungen des Sehorgans. In: *Augenheilkunde*. 7. Auflage. Georg Thieme Verlag: 118-119; 272-280.

Iester M, Telani S, Frezzotti P et al. (2012). Differences in central corneal thickness between the paired eyes and the severity of the glaucomatous damage. *Eye (Lond)* 26: 1424-1430.

Ivarsen A, Asp S, Hjortdal J (2014a). Safety and complications of more than 1500 small-incision lenticule extraction procedures. *Ophthalmology* 121: 822-828.

Ivarsen A, Hjortdal J (2014b). Correction of myopic astigmatism with small incision lenticule extraction. *J Refract Surg* 30: 240-247.

Jabbur NS, Chicani CF, Kuo IC et al. (2004). Risk factors in interface epithelialization after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 20: 343-348.

Jacob S, Agarwal A, Mazzotta C et al. (2017). Sequential segmental terminal lenticular side-cut dissection for safe and effective small-incision lenticule extraction in thin lenticules. *J Cataract Refract Surg* 43:443-448.

Jacob S, Nariani A, Figus M et al. (2016). White ring sign for uneventful lenticule separation in small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 42:1251-1254.

Jesse K (2005). Einleitung. In: *Femtosekundenlaser*. Springer Verlag: 1-2.

Kamiya K, Kasahara M, Shimizu K (2009). A case of intractable infectious keratitis and subsequent flap necrosis after laser in situ keratomileusis. *Clin Ophthalmol* 3: 523-525.

Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A et al. (2015). Visual and refractive outcomes of small incision lenticule extraction for the correction of myopia: 1-year follow-up. *BMJ Open* 5: e008268.

Kanski JJ, Bowling B (2012). Einleitung. Hornhautektasien. In: *Klinische Ophthalmologie*. 7. Auflage. Urban und Fischer Verlag: 170-171; 214-217.

Kato N, Toda I, Hori-Komai Y et al. (2008). Five-year outcome of LASIK for myopia. *Ophthalmology* 115: 839-844.e2.

Knorz M. (2011). Komplikationen der Excimerchirurgie. In: Kohnen T (Hrsg.). *Refraktäre Chirurgie*. Springer Verlag: 163.

Kobashi H, Kamiya K, Ali MA et al. (2015). Comparison of astigmatic correction after femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction for myopic astigmatism. *PloS one* 10: e0123408.

- Kobashi H, Kamiya K, Shimizu K (2017). Dry Eye After Small Incision Lenticule Extraction and Femtosecond Laser-Assisted LASIK: Meta-Analysis. *Cornea* 36: 85-91.
- Koh S, Maeda N, Kuroda T et al. (2002). Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol* 134: 115-117.
- Kohnen T, Klaproth OK, Derhartunian V et al. (2010). Ergebnisse von 308 konsekutiven Femtosekundenlaserschnitten für die LASIK. *Ophthalmologie* 107: 439-445.
- Kohnen T, Remy M (2015). Komplikationen der lamellaren refraktiven Hornhautchirurgie. *Ophthalmologie* 112: 982-989.
- Kook D, Mrochen M, Schumacher S et al. (2011). Femtosekundenlaser. In: Kohnen T (Hrsg.). *Refraktive Chirurgie*. Berlin: Springer. 90-98.
- Kostin OA, Rebrikov SV, Ovchinnikov AI et al. (2012). Corneal flap analysis after LASIK and femto-LASIK using optical coherence tomography and optical sections. *Vestn Oftalmol* 128: 3-5.
- Kunert KS, Melle J, Sekundo W et al. (2015). Ein-Jahres-Ergebnisse bei Small-Incision-Lentikel-Extraktion (SMILE) zur Myopiekorrektur. *Klin Monbl Augenheilkd* 232: 67-71.
- KGS-Allensbach-Studie 2014/15 (2015). Brille genießt positives Image. In: DOZ-Verlag, Heidelberg. April: 12.
- Lang GK, Gareis O, Lang GE et al. (2008). Optik und Refraktionsfehler; Refraktionsanomalien. In: *Augenheilkunde*. 4. Auflage. Thieme. 432-437.
- Li H, Wang Y, Dou R et al. (2016). Intraocular Pressure Changes and Relationship With Corneal Biomechanics After SMILE and FS-LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 4180-4186.
- Lim SA, Park Y, Cheong YJ et al. (2016). Factors Affecting Long-term Myopic Regression after Laser In Situ Keratomileusis and Laser-assisted Subepithelial Keratectomy for Moderate Myopia. *Korean J Ophthalmol* 30: 92-100.

Lippert H (2003). Kopf. Augapfel. In: Lehrbuch Anatomie. 6. Auflage. Urban und Fischer Verlag: 576-577.

Liu JC, McDonald MB, Varnell R et al. (1990). Myopic excimer laser photorefractive keratectomy: an analysis of clinical correlations. *Refract Corneal Surg* 6: 321-328.

Liu Y, Rosman M, Mehta JS (2017). Enhancement after Small-Incision Lenticule Extraction: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Ophthalmology* 124:813-821.

Liu M, Wang J, Zhong W et al. (2016). Impact of Suction Loss During Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg* 32: 686-692.

Lohmann CP, Güell JL (1998). Regression after LASIK for the treatment of myopia: the role of the corneal epithelium. *Semin Ophthalmol* 13: 79-82.

Lubatschowski H (2011). Technische Prinzipien. In: Refraktäre Chirurgie. Kohnen T. (Hrsg.). Springer Verlag: 87-90.

Manni G, Oddone F, Parisi V et al. (2008). Intraocular pressure and central corneal thickness. *Prog Brain Res* 173: 25-30.

Marshall J, Trokel S, Rothery S et al. (1986). A comparative study of corneal incisions induced by diamond and steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser. *Br J Ophthalmol* 70: 482-501.

Mattila JS, Holopainen JM (2016). Bilateral Ectasia After Femtosecond Laser-Assisted Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg* 32: 497-500.

McDonald MB, Carr JD, Frantz JM et al. (2001). Laser in situ keratomileusis for myopia up to -11 diopters with up to -5 diopters of astigmatism with the summit autonomous LADARVision excimer laser system. *Ophthalmology* 108: 309-316.

McDonald MB, Kaufman HE, Frantz JM et al. (1989). Excimer laser ablation in a human eye. Case report. *Arch Ophthalmol* 107: 641-642.

McDonnell PJ, Nizam A, Lynn MJ et al. (1996). Morning-to-evening change in refraction, corneal curvature, and visual acuity 11 years after radial keratotomy in the prospective evaluation of radial keratotomy study. The PERK Study Group. *Ophthalmology* 103: 233-239.

Messmer EM (2013). Sterile Keratitis. *Klin Monbl Augenheilkd* 230: e1-14; quiz e15-6.

Meyer B, van Sluyterman Langeweyde G, Wottke M (2015). Refractive outcomes of an advanced aspherically optimized profile for myopia corrections by LASIK: a retrospective comparison with the standard aspherically optimized profile. *Clin Ophthalmol* 9: 379-392.

Mirshahi A, Ponto KA, Hoehn R et al. (2014). Myopia and level of education: results from the Gutenberg Health Study. *Ophthalmology* 121: 2047-2052.

Mirshahi A, Ponto KA, Laubert-Reh D et al. (2016). Myopia and Cognitive Performance: Results From the Gutenberg Health Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57: 5230-5236.

Moshirfar M, McCaughey MV, Reinstein DZ et al. (2015). Small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 41: 652-665.

Mrochen M, Donges A, Korn G (2006). Femtosekundenlaser für die refraktive Hornhautchirurgie: Grundlagen, Wirkungsweise und klinische Anwendungen. *Ophthalmologe* 103: 1005-1013.

Mysore N, Krueger R (2015). Advances in Refractive Surgery: May 2013 to June 2014. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 4: 112-120.

Osman IM, Awad R, Shi W et al. (2016). Suction loss during femtosecond laser-assisted small-incision lenticule extraction: Incidence and analysis of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 42:246-250.

Pakravan M, Javadi MA, Yazdani S et al. (2016). Distribution of intraocular pressure, central corneal thickness and vertical cup-to-disc ratio in a healthy Iranian population: the Yazd Eye Study. *Acta Ophthalmol*: 144-151.

Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Siganos DS et al. (1991). A corneal flap technique for laser in situ keratomileusis. Human studies. *Arch Ophthalmol* 109: 1699-1702.

Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ et al. (1990). Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med* 10: 463-468.

Pan Q, Gu Y, Wang J et al. (2004). Differences between regressive eyes and non-regressive eyes after LASIK for myopia in the time course of corneal changes assessed with the Orbscan. *Ophthalmologica* 218: 96-101.

Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J (2015). Three-Year Results of Small Incision Lenticule Extraction for High Myopia: Refractive Outcomes and Aberrations. *J Refract Surg*: 1-7.

Piantanida S, Baroni C, Eberlein KK (1955). Leonardo da Vinci: Das Lebensbild eines Genies. Pennsylvania: Vollmer: 430.

Piñero DP, Pérez-Cambrodí RJ, Gómez-Hurtado A et al. (2012). Results of laser in situ keratomileusis performed using solid-state laser technology. *J Cataract Refract Surg* 38: 437-444.

Poltner G, Miller K, Berke A et al. (2013). Measuring of corneal thickness of contact lens wearers with keratoconus and keratoplasty by means of optical coherence tomography (OCT). *Coll Antropol* 37 Suppl 1: 165-173.

Probst LE, Machat JJ (1998). Mathematics of laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 24: 190-195.

Qiu P, Yang Y (2016). Early changes to dry eye and ocular surface after small-incision lenticule extraction for myopia. *Int J Ophthalmol* 9: 575-579.

Ramirez-Miranda A, Ramirez-Luquin T, Navas A et al. (2015). Refractive Lenticule Extraction Complications. *Cornea* 34 Suppl 10: S65-7.

Rana M, Adhana P, Ilango B (2015). Diffuse Lamellar Keratitis: Confocal Microscopy Features of Delayed-Onset Disease. *Eye Contact Lens* 41: e20-3.

Randleman JB, Caster AI, Banning CS et al. (2006). Corneal ectasia after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 32: 1395-1398.

Randleman JB, Shah RD (2012). LASIK interface complications: etiology, management, and outcomes. *J Refract Surg* 28: 575-586.

Ratkay-Traub I, Ferincz IE, Juhasz T et al. (2003). First clinical results with the femto-second neodymium-glass laser in refractive surgery. *J Refract Surg* 19: 94-103.

Reim M (1985). Der Augapfel. In: 2. Auflage. *Augenheilkunde*. Enke Verlag: 14-22

Reinstein DZ, Ameline B, Puech M et al. (2005). VHF digital ultrasound three-dimensional scanning in the diagnosis of myopic regression after corneal refractive surgery. *J Refract Surg* 21: 480-484.

Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe (2014). Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes. *Eye Vis (Lond)* 1: 3.

Romero-Diaz-de-Leon L, Serna-Ojeda JC, Navas A et al. (2016). Intraoperative Flap Complications in LASIK Surgery Performed by Ophthalmology Residents. *J Ophthalmic Vis Res* 11: 263-267.

Sachdev G, Sachdev MS, Sachdev R et al. (2015). Unilateral corneal ectasia following small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 41: 2014-2018.

Sachs HG, Lohmann CP, Laak JP (1997). Intraocular pressure during lamellar cuts with two different microkeratomes. *Ophthalmologie* 94: 707-709.

Sachsenweger R (1973). Funktionsprüfung und Funktionsstörungen. In: Axenfeld T, Pau H (Hrsg.). *Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde*. 11. Auflage. Gustav Fischer Verlag. 33-85.

Schallhorn SC, Venter JA, Hannan SJ et al. (2015). Clinical outcomes of wavefront-guided laser in situ keratomileusis to treat moderate-to-high astigmatism. *Clin Ophthalmol* 9: 1291-1298.

Schmack I, Dawson DG, McCarey BE et al. (2005). Cohesive tensile strength of human LASIK wounds with histologic, ultrastructural, and clinical correlations. *J Refract Surg* 21: 433-445.

Seiler T, Seiler TG (2011). Geschichte der refraktiven Chirurgie. In: *Refraktäre Chirurgie*. Kohnen T. (Hrsg.). Springer Verlag: 70-80.

Sekundo W. (2001). Refraktive Chirurgie. In: *Augenheilkunde*. Augustin A J (Hrsg.). 2. Auflage. Springer Verlag: 790-808.

Sekundo W, Gertner J, Bertelmann T et al. (2014). One-year refractive results, contrast sensitivity, high-order aberrations and complications after myopic small-incision lenticule extraction (ReLEx SMILE). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 252: 837-843.

Sekundo W, Kunert KS, Blum M (2011). Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 95: 335-339.

Sekundo W, Kunert KS, Russmann C et al. (2008). First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six-month results. *J Cataract Refract Surg* 34: 1513-1520.

Sekundo W, Reinstein DZ, Blum M (2016). Improved lenticule shape for hyperopic femtosecond lenticule extraction (ReLEx FLEx): a pilot study. *Lasers Med Sci* 31: 659-64.

Shah S (2000). Accurate intraocular pressure measurement-the myth of modern ophthalmology? *Ophthalmology* 107: 1805-1807.

Shah MN, Misra M, Wihelmus KR et al. (2000). Diffuse lamellar keratitis associated with epithelial defects after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 26: 1312-1318.

Shen Z, Shi K, Yu Y et al. (2016a). Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one* 11: e0158176.

Shen Z, Zhu Y, Song X et al. (2016b). Dry Eye after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted in Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Meta-Analysis. *PloS one* 11: e0168081.

Shetty R, Negalur N, Shroff R et al. (2017). Cap Lenticular Adhesion During Small Incision Lenticular Extraction Surgery: Causative Factors and Outcomes. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 6:233-237.

Shetty R, Shroff R, Kaweri L et al. (2016). Intra-Operative Cap Repositioning in Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Enhanced Visual Recovery. *Curr Eye Res* 41:1532-1538.

Sloan LL, Rowland W, Altman A. (1952). Comparison of three types of test targets for the measurement of visual acuity. *Quart Rev Ophthalmol* 8:4-16.

Spadea L, Fasciani R, Necozone S et al. (2000). Role of the corneal epithelium in refractive changes following laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Refract Surg* 16: 133-139.

Spiru B, Kling S, Hafezi F et al. (2017). Biomechanical Differences Between Femtosecond Lenticule Extraction (FLEx) and Small Incision Lenticule Extraction (SmILE) Tested by 2D-Extensometry in Ex Vivo Porcine Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 58:2591-2595.

Straub W, Severin M (1973). Krankheiten der Hornhaut. In: Axenfeld T (Hrsg.). *Augenheilkunde*. 11. Auflage. Gustav Fischer Verlag: 255-258.

Swinger CA, Barraquer JI (1981). Keratophakia and keratomileusis-clinical results. *Ophthalmology* 88: 709-715.

Taneri S, Zieske JD, Azar DT (2004). Evolution, techniques, clinical outcomes, and pathophysiology of LASEK: review of the literature. *Surv Ophthalmol* 49: 576-602.

Thulasi P, Kim SW, Shetty R et al. (2015). Recalcitrant Epithelial Ingrowth After SMILE Treated With a Hydrogel Ocular Sealant. *J Refract Surg* 31: 847-850.

Trokel SL, Srinivasan R, Braren B (1983). Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 96: 710-715.

Vaddavalli PK, Yoo SH (2011). Femtosecond laser in-situ keratomileusis flap configurations. *Curr Opin Ophthalmol* 22: 245-250.

Vestergaard AH (2014). Past and present of corneal refractive surgery. *Acta Ophthalmol*: 92: 1-21.

Vetter JM, Schirra A, Garcia-Bardon D et al. (2011). Comparison of intraocular pressure during corneal flap preparation between a femtosecond laser and a mechanical microkeratome in porcine eyes. *Cornea* 30:1150-1154.

Wang B, Naidu RK, Dai J, et al. (2015). Dry Eye Disease following Refractive Surgery: A 12-Month Follow-Up of SMILE versus FS-LASIK in High Myopia. *J Ophthalmol* 2015: 132417.

Wang D, Liu M, Chen Y et al. (2016). Short term effects of small incision lenticule extraction surgery on corneal endothelium. *Int J Ophthalmol* 9: 536-539.

Winkler von Mohrenfels C, Khoramnia R, Salgado J et al. (2012). First clinical results with a new 200 kHz femtosecond laser system. *Br J Ophthalmol* 96: 788-792.

Wolfram C, Höhn R, Kottler U et al. (2014). Prevalence of refractive errors in the European adult population: the Gutenberg Health Study (GHS). *Br J Ophthalmol* 98: 857-861.

Xu L, Wang Y, Li J et al. (2015). Comparison of Forward Light Scatter Changes Between SMILE, Femtosecond Laser-assisted LASIK, and Epipolis LASIK: Results of a 1-Year Prospective Study. *J Refract Surg* 31: 752-758.

Yao P, Zhao J, Li M et al. (2013). Microdistortions in Bowman's layer following femtosecond laser small incision lenticule extraction observed by Fourier-Domain OCT. *J Refract Surg* 29: 668-674.

Zhang J, Wang Y, Chen X (2016). Comparison of Moderate- to High-Astigmatism Corrections Using WaveFront-Guided Laser In Situ Keratomileusis and Small-Incision Lenticule Extraction. *Cornea* 35: 523-530.

Zhang J, Wang Y, Wu W et al. (2015). Vector analysis of low to moderate astigmatism with small incision lenticule extraction (SMILE): results of a 1-year follow-up. *BMC Ophthalmol* 15: 8.

Zhao J, He L, Yao P et al. (2015). Diffuse lamellar keratitis after small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 41: 400-407.

Zhao J, Miao H, Han T et al. (2016). A Pilot Study of SMILE for Hyperopia: Corneal Morphology and Surface Characteristics of Concave Lenticules in Human Donor Eyes. *J Refract Surg* 32: 713-716.

Ziebarth NM, Lorenzo MA, Chow J et al. (2014). Surface quality of human corneal lenticules after SMILE assessed using environmental scanning electron microscopy. *J Refract Surg* 30: 388-393.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau der Hornhaut, modifiziert nach: Wikipedia, Die freie Enzyklopädie. Bearbeitungsstand: 9. Juli 2017, 09:32 UTC. URL: https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Hornhaut (Abgerufen: 14. August 2017, 07:50 UTC)	6
Abbildung 2: Small-Incision-Lenticule-Extraction, Foto: ZEISS, mit freundlicher Genehmigung Fa. Carl Zeiss Meditec AG am 23.10.2017	14
Abbildung 3: ETDRS R-Sloan-Buchstaben-Sehprobentafel	23
Abbildung 4: Altersverteilung	29
Abbildung 5: BCVA postoperativ nach 5 Jahren.....	30
Abbildung 6: Zeilengewinn/-verlust BCVA 5 Jahre nach SMILE.....	31
Abbildung 7: Vergleich BCVA präoperativ und postoperativ nach 6 Monaten und 5 Jahren	31
Abbildung 8: mittlerer BCVA über die Zeit (m = Monate, y = Jahre).....	32
Abbildung 9: SEQ präoperativ	33
Abbildung 10: SEQ nach 5 Jahren	34
Abbildung 11: Abweichung vom angestrebten mittleren SEQ	35
Abbildung 12: Mittleres SEQ mit Angabe des Streubereiches im zeitlichen Verlauf (m = Monate, y = Jahre).....	35
Abbildung 13: korrigiertes mittleres SEQ im zeitlichen Verlauf.....	36
Abbildung 14: UCVA postoperativ nach 5 Jahren.....	37

Abbildung 15: mittlerer UCVA über die Zeit.....	38
Abbildung 16: Hornhautdicke im zeitlichen Verlauf.....	39
Abbildung 17: Hornhautdicke postoperativ nach 6 Monaten und 5 Jahre nach SMILE.....	40
Abbildung 18: Intraokularer Druck präoperativ, nach 6 Monaten und nach 5 Jahren nach OP	41
Abbildung 19: Verbesserung der Sehqualität (Bewertung pro Auge)	44
Abbildung 20: Probandenzufriedenheit (Bewertung pro Auge).....	44
Abbildung 21: Frage nach Wiederholung der Operation (Bewertung pro Auge).....	45
Abbildung 22: BCVA präoperativ	84
Abbildung 23: BCVA postoperativ nach 1 Monat.....	84
Abbildung 24: BCVA postoperativ nach 3 Monaten.....	85
Abbildung 25: BCVA postoperativ nach 6 Monaten.....	85
Abbildung 26: BCVA postoperativ nach 1 Jahr.....	86
Abbildung 27: BCVA postoperativ nach 5 Jahren.....	86
Abbildung 28: SEQ nach 1 Monat	87
Abbildung 29: SEQ nach 3 Monaten	87
Abbildung 30: SEQ nach 6 Monaten	88
Abbildung 31: SEQ nach 1 Jahr	88

Abbildung 32: UCVA präoperativ	89
Abbildung 33: UCVA postoperativ nach 1 Monat.....	89
Abbildung 34: UCVA postoperativ nach 3 Monaten.....	90
Abbildung 35: UCVA postoperativ nach 6 Monaten.....	90
Abbildung 36: UCVA postoperativ nach 1 Jahr.....	91

11 Anhang

Anhang 1: Grafiken

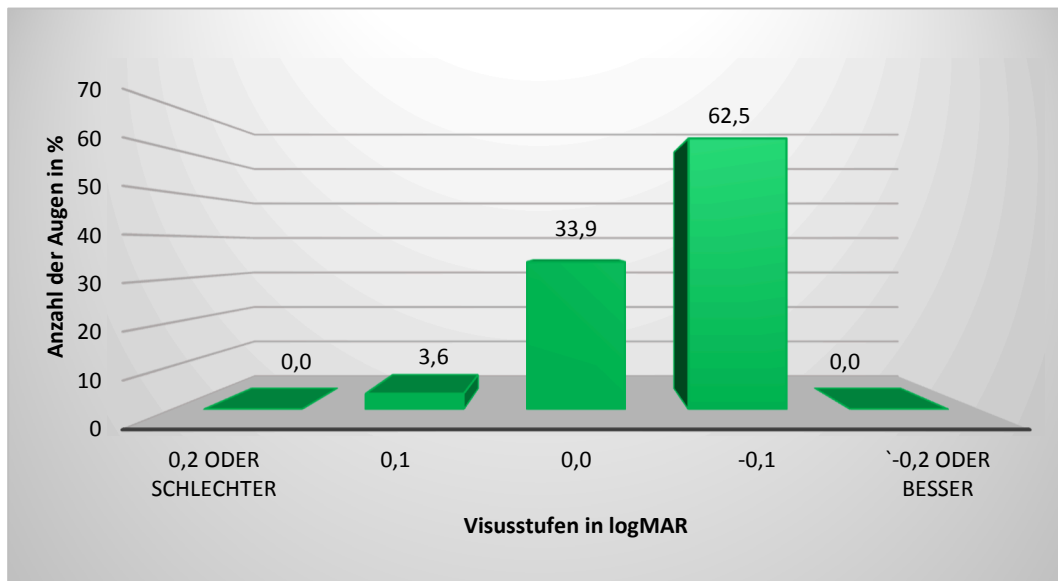


Abbildung 22: BCVA präoperativ

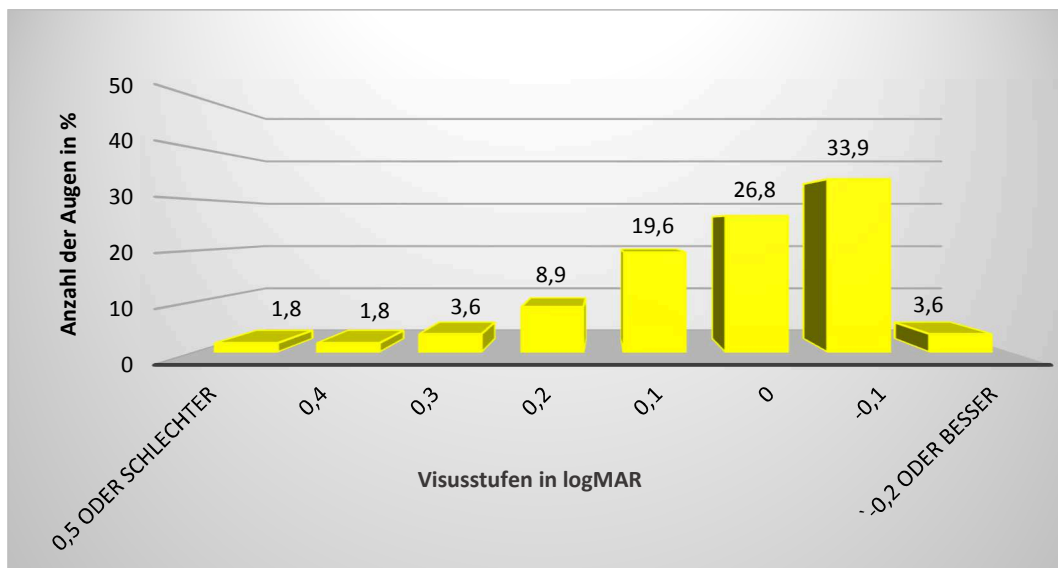


Abbildung 23: BCVA postoperativ nach 1 Monat

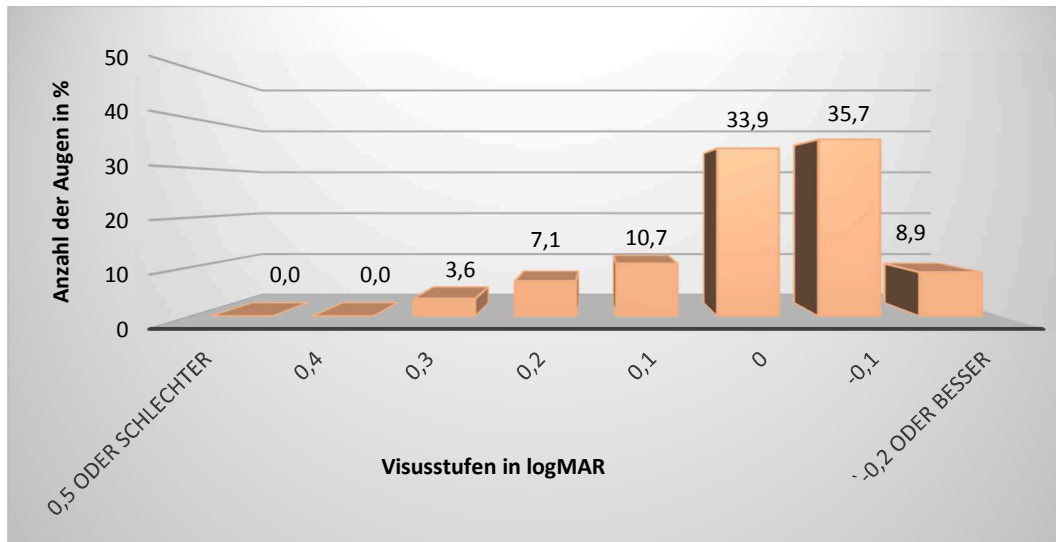


Abbildung 24: BCVA postoperativ nach 3 Monaten

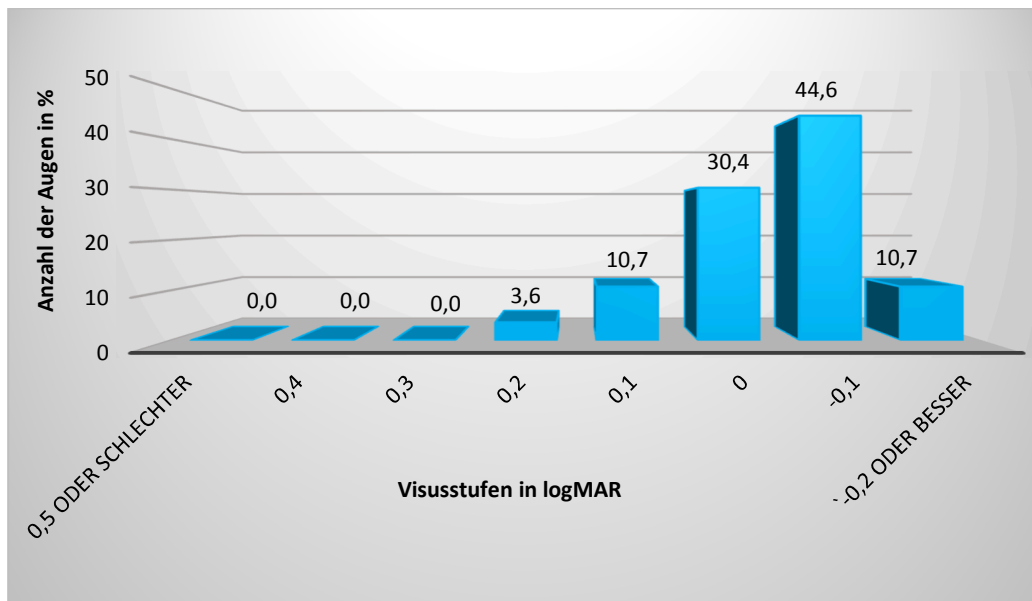


Abbildung 25: BCVA postoperativ nach 6 Monaten

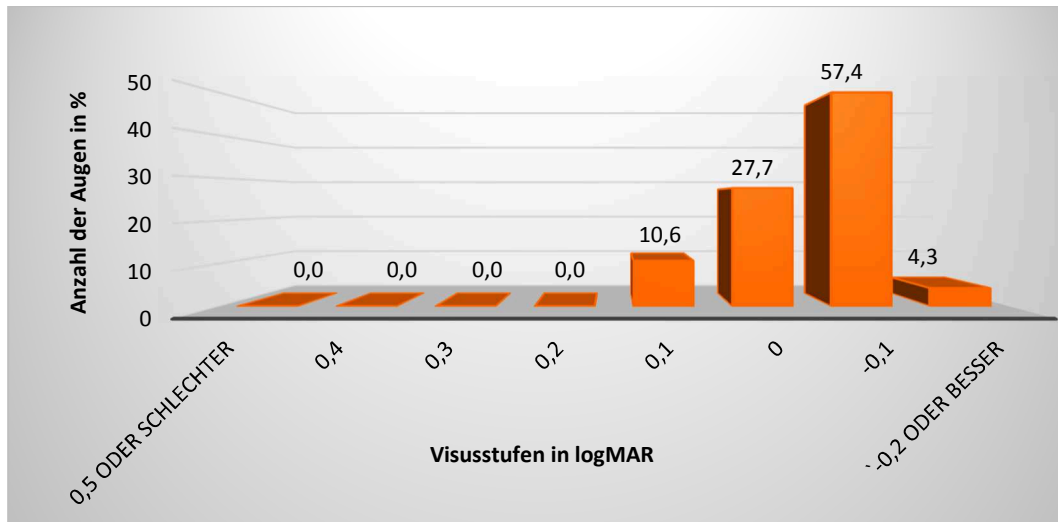


Abbildung 26: BCVA postoperativ nach 1 Jahr

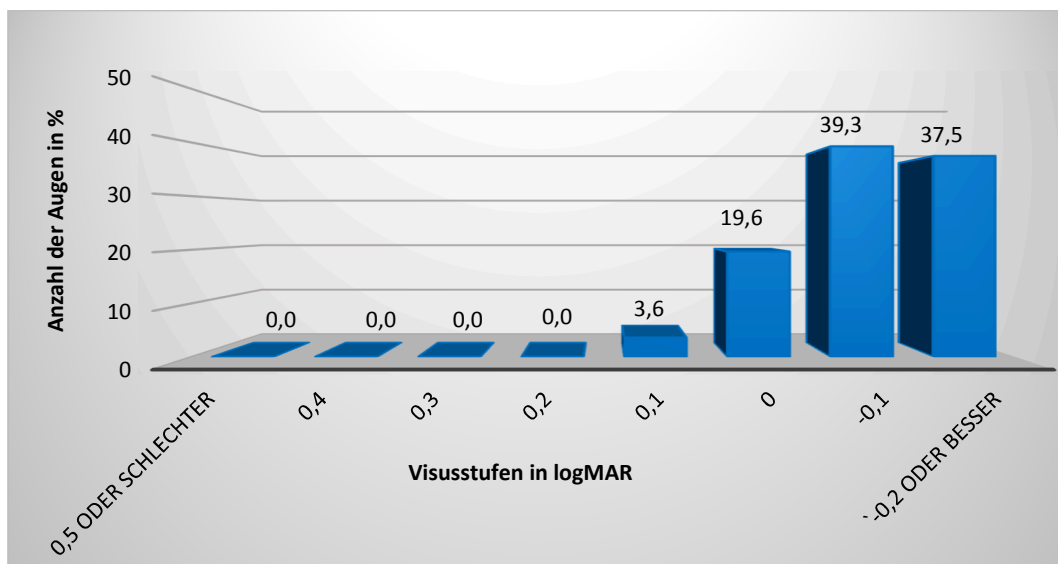


Abbildung 27: BCVA postoperativ nach 5 Jahren

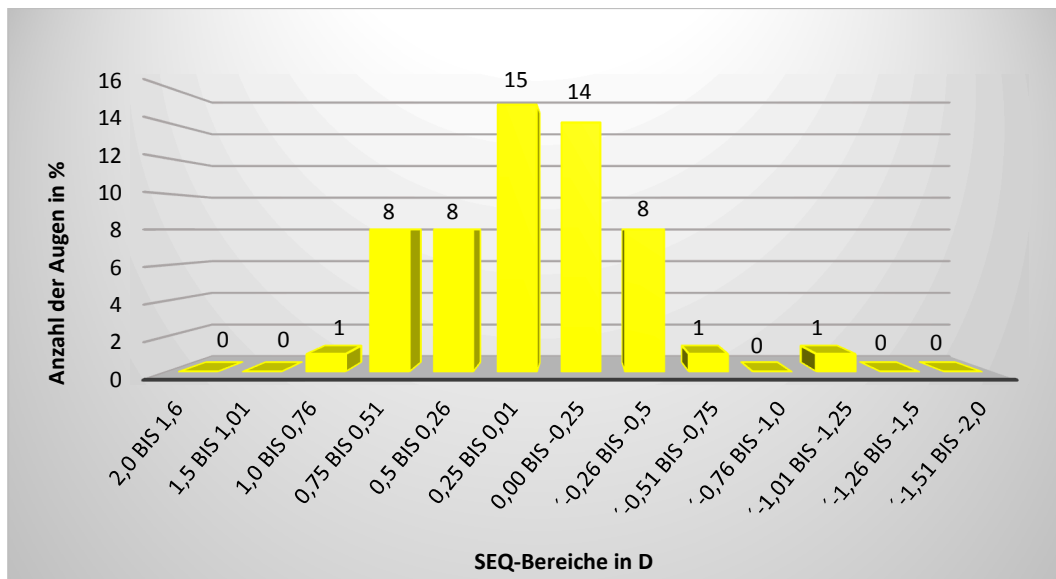


Abbildung 28: SEQ nach 1 Monat

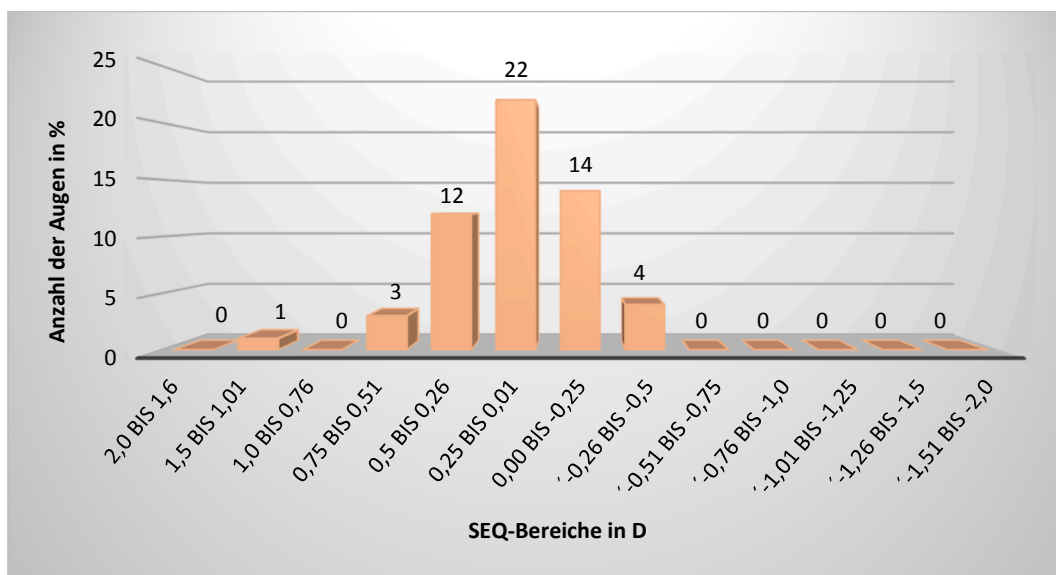


Abbildung 29: SEQ nach 3 Monaten

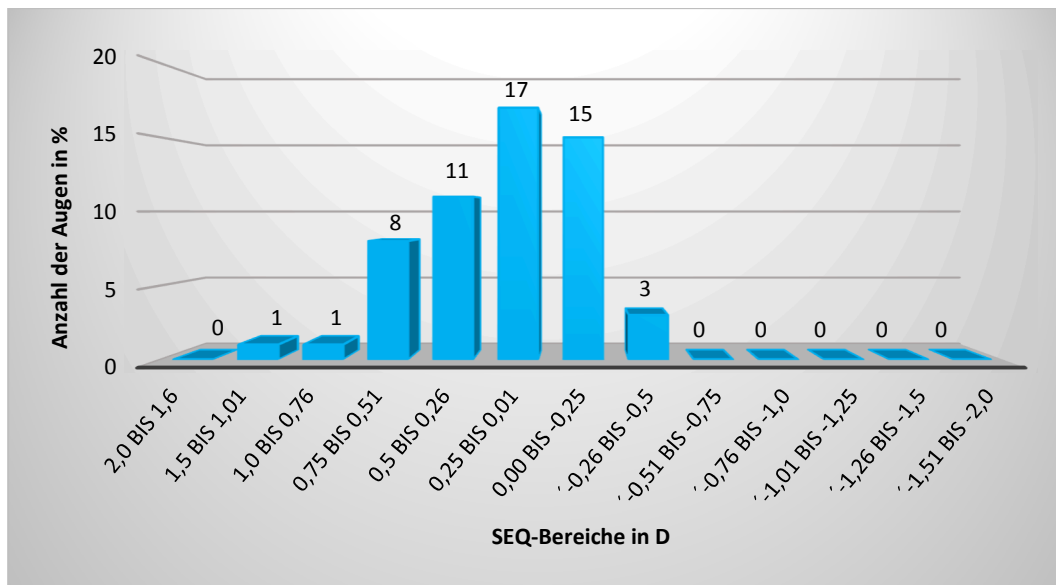


Abbildung 30: SEQ nach 6 Monaten

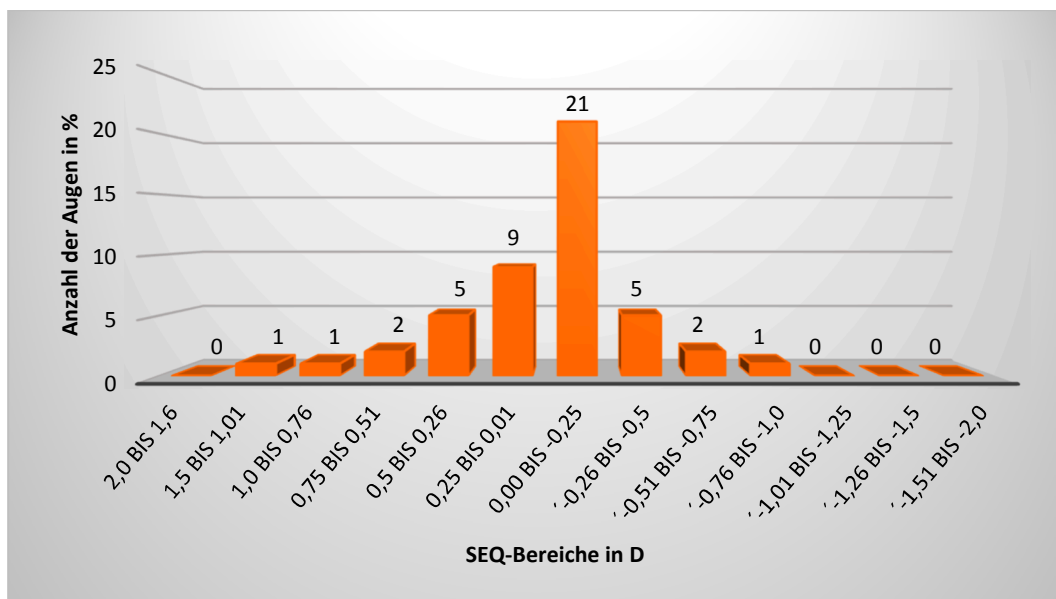


Abbildung 31: SEQ nach 1 Jahr

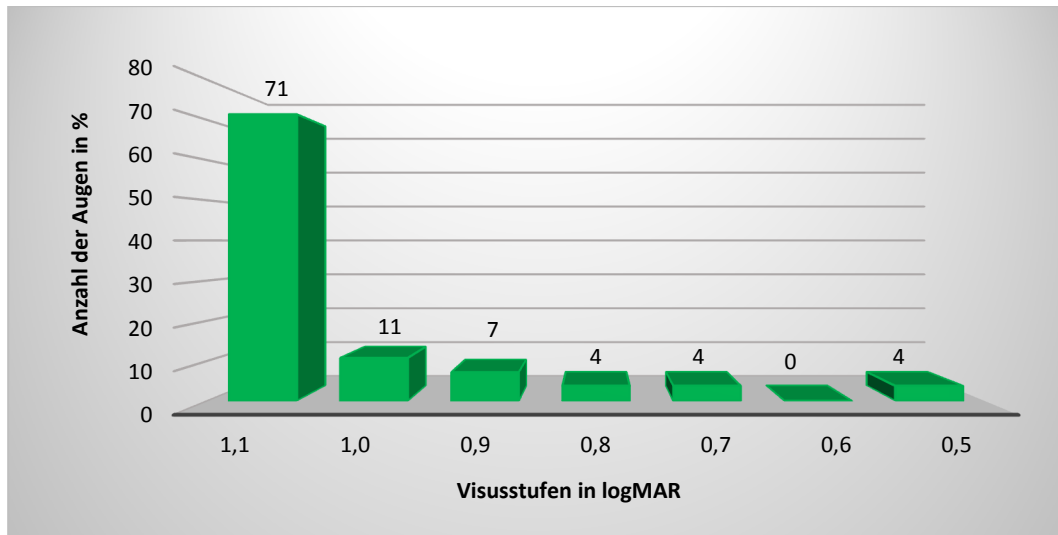


Abbildung 32: UCVA präoperativ

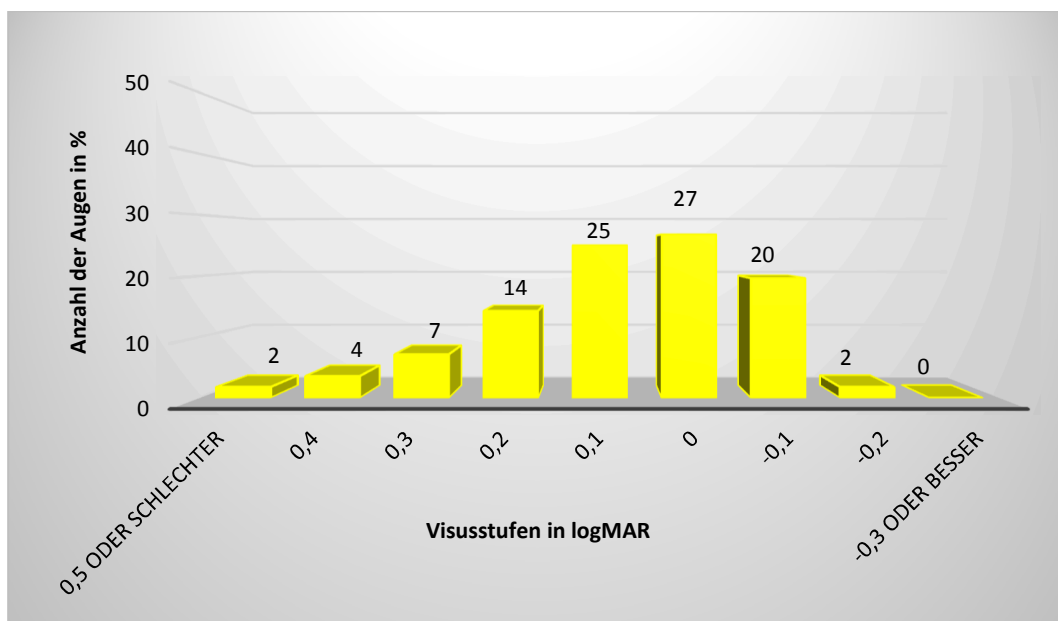


Abbildung 33: UCVA postoperativ nach 1 Monat

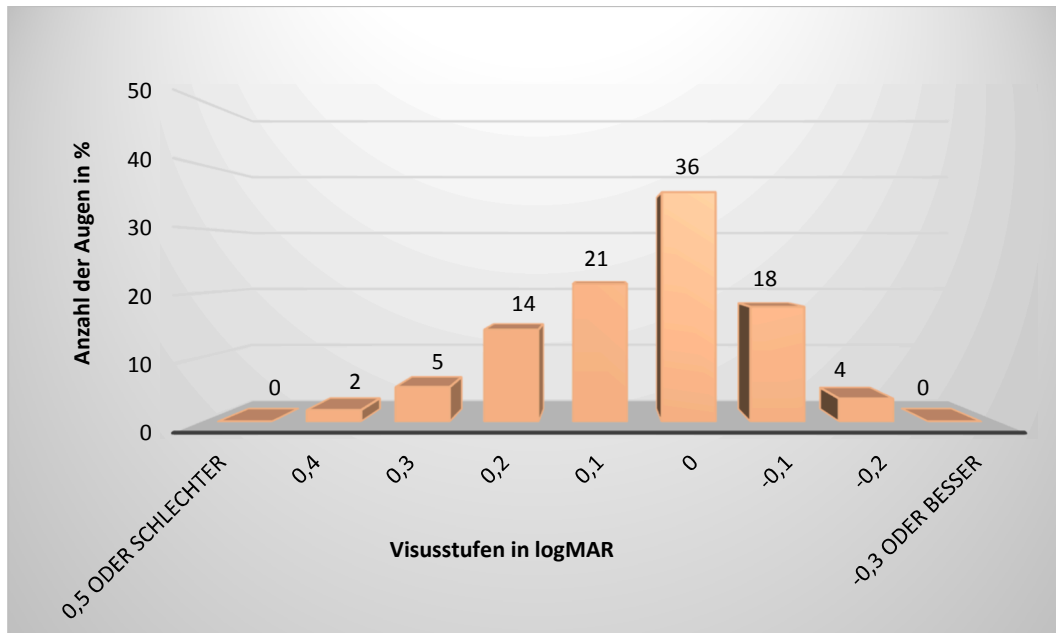


Abbildung 34: UCVA postoperativ nach 3 Monaten

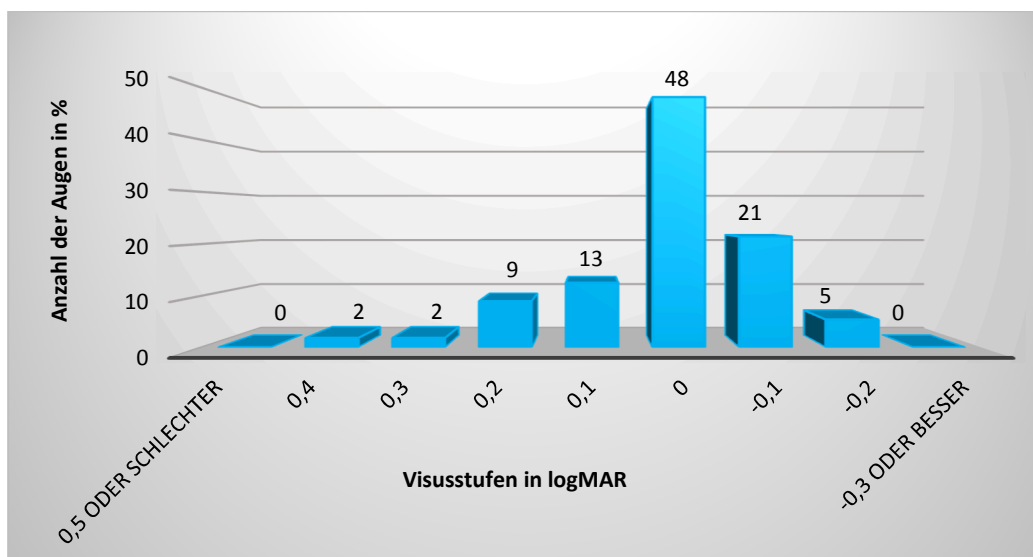


Abbildung 35: UCVA postoperativ nach 6 Monaten

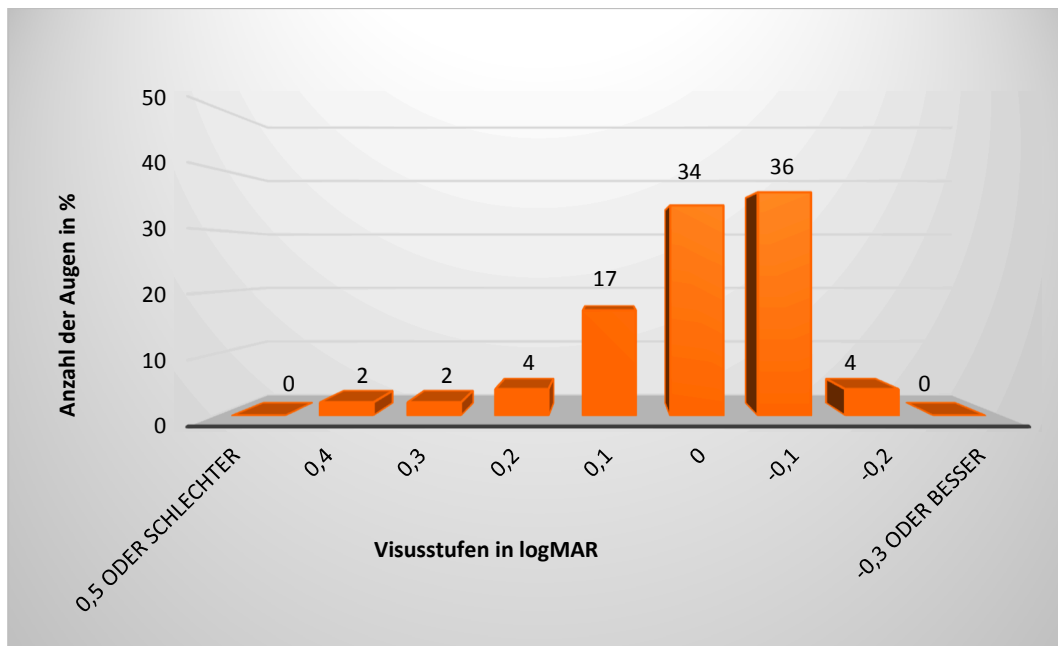


Abbildung 36: UCVA postoperativ nach 1 Jahr

Anhang 2: Fragebogen

1. Leiden Sie unter einem der folgend aufgelisteten Probleme im behandelten Auge?

Ja Nein

Wenn „ja“, bitte kreuzen Sie die Schwere in der folgenden Skala an.

	0 kommt nicht vor	1 mild	2 merklich
Lichtempfindlichkeit/Blendung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Kopfschmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schmerzen/Brennen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trockenheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ständiges Tränenlaufen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schleiersehen um Lichtquellen in der Dunkelheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verzerrtes Sehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doppelbilder	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sehschwankungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verändertes Sehvermögen in:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Sonnenlicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Raumbeleuchtung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
- Dunkelheit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Probleme beim nächtlichen Autofahren	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Andere (Bitte unten beschreiben)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Wie beurteilen Sie die Sehqualität im behandelten Auge seit dem refraktiven Eingriff?

keine Verbesserung

leichte Verbesserung

mäßige Verbesserung

merkliche Verbesserung

extreme Verbesserung

3. Wie beurteilen Sie Ihre Sehqualität im behandelten Auge (0 = sehr unzufrieden...100 = sehr zufrieden)?

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

4. Würden Sie die Operation wieder durchführen lassen?

Ja Nein Unentschlossen

Falls Nein oder Unentschlossen, warum:

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Mein akademischer Lehrer an der Philipps-Universität zu Marburg:

Sekundo

Meine akademischen Lehrer an der Friedrich-Shiller Universität zu Jena:

Aschenbach, Augsten, Beck, Benndorf, Biewald, Bischof, Blum, Eiselt, Elsner, Figulla
Fröber, Fünfstück, Großkreutz, Guntinas-Lichius, Halbhuber, Hertel, Heublein,
Höffken, Jirikowski, Kaiser, Kalff, Katemkamp, Kloos, König, Kosmehl, Kühne-Heid,
La Rosée, Lemke, Linß, Misselwitz, Müller, Öhring, Pfister, Pöhlmann, Redies,
Reichel, Schaible, Schiele, Schleußner, Schubert, Schulz, Schumacher, Smolensky,
Straube, Strauß, Stumm, Uhlemann, Wenke, Wiederanders, Witte, Zimmermann,
Zwiener

Danksagung

Ich möchte meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. W. Sekundo, Leiter der Universitäts-Augenklinik Marburg, für die Annahme als Doktorandin, die freundliche Überlassung des Themas sowie die konstruktive Kritik und die Betreuung meiner Arbeit danken.

Ein ganz herzliches Dankeschön möchte ich Herrn Prof. Dr. med. M. Blum, meinem Betreuer vor Ort und Chefarzt der Augenklinik im Helios Klinikum Erfurt, aussprechen. Er hatte stets ein offenes Ohr für mich und half mir, durch seine Beharrlichkeit meine Arbeit zu beenden.

Für die Unterstützung der statistischen Auswertung möchte ich mich beim Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation Jena bedanken.

Danken möchte ich im Besonderen meiner Familie, meinem Partner, meinen Kindern, die immer Verständnis für mich aufgebracht haben und mir so viel Zeit, wie notwendig war, gegeben haben.

Vielen Dank an meine Freunde und Kollegen für die motivierende und persönliche Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Ganz besonders danken möchte ich meinem Bruder für die tatkräftige Unterstützung.

Publikation

Teile der Arbeit wurden bereits in folgender Publikation veröffentlicht:

Blum M, Täubig K, Gruhn C et al. (2016). Five-year results of Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE). Br J Ophthalmol 100:1192-1195.

ABSTRACT

Background To evaluate the 5-year results of Refractive Lenticule Extraction (ReLEx) as Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) technique for treatment of myopia and myopic astigmatism.

Methods In 2008/2009, the worldwide first 91 eyes were treated using a novel surgical technique (SMILE), where a refractive lenticule of intrastromal corneal tissue is removed through a small incision completely eliminating flap-cutting. 56 out of 91 eyes of the original treatment group volunteered for re-examination 5 years after surgery. Uncorrected distance visual acuity and corrected distance visual acuity after 5 years, objective and manifest refractions as well as evaluation of the interface and corneal surface by slit-lamp examination were documented. Late side effects like corneal scars, corneal ectasia, persistent dry eye symptoms or cataract were documented.

Results 5 years postoperatively, no significant change to the 6-month data was found. Spherical equivalent was -0.375 D and therefore close to target refraction (emmetropia). 32 of the 56 eyes had gained 1-2 Snellen lines. There was no loss of 2 or more lines over the 5-year period. Regression in the long term was 0.48 D.

Conclusions This first long-term study demonstrates SMILE to be an effective, stable and safe procedure for treatment of myopia and myopic astigmatism.

Clinical trial number DE/CA93/KP/07/001. Post-results.