



**Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. G.I.W. Duncker)**

---

**Experimentelle Untersuchungen zum Einfluss technischer Parameter auf die Gestaltung  
der Schnittflächen und Schnittränder nach automatischer lamellärer Keratotomie unter Einsatz  
verschiedener LASIK-Schneidgeräte (Mikrokeratome und Femtosekundenlaser) an  
Schweinehornhäuten**

---

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Jens Heichel  
geboren am 27.04.1982 in Halle (Saale)

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. habil. Frank Wilhelm  
2. PD Dr. med. habil. Thomas Hammer  
3. Prof. Dr. med. habil. Marcus Knorr (Krefeld)

08.09.2009 (Datum der Eröffnung des Promotionsverfahrens)

19.04.2010 (Datum der öffentlichen Verteidigung)

**Meiner Familie in Dankbarkeit gewidmet**

# Referat und bibliographische Beschreibung

## Fragestellung:

Die LASIK stellt ein etabliertes Verfahren der refraktiven Chirurgie dar. Verschiedene Geräte werden für die Flap-Präparation eingesetzt. Dabei hat die Konfiguration der Schnittränder und Schnittflächen eine potentielle Auswirkung auf das operative Ergebnis. Die Darstellung des Einflusses der Geräteparameter auf die Schnittqualitäten war Gegenstand der Untersuchungen.

## Methoden:

Es wurde der Einfluss verschiedener Geräteparameter auf die Schnittmorphologie nach automatischer lamellärer Keratotomie untersucht. Die Schnitte wurden an Schweinehornhäuten durchgeführt. Folgende Geräte wurden untersucht: BD Mikrokeratome K-4000 (Fa. BD), Keratome MK-2000 (Fa. Nidek), Hansatome (Z-Kopf) und Zyoptix XP (Fa. Bausch & Lomb), Carriazo- Pendular (Fa. Schwind) sowie Femtec Femtosekundenlaser (Fa. 20/10 Perfect Vision). Für jedes Schneidgerät und im Falle einer möglichen Adjustierbarkeit bestimmter Funktionsparameter wurde eine Schnittserie, bestehend aus acht Schnitten, durchgeführt. Zur bildmorphologischen Beurteilung wurden rasterelektronenmikroskopische Bilder erstellt. Anhand eines etablierten Punktesystems erfolgte die Bewertung der Schnittflächen und -kanten.

## Ergebnisse:

Die erreichten Punktzahlen lagen zwischen 70 und 88 % der möglichen Maximalpunktzahl von 88 Punkten bei der Schnittflächenbewertung bei den Mikrokeratomen. Der Femtec Femtosekundenlaser erreichte hierbei 45 % der möglichen Maximalpunktzahl. Mit 88 % der möglichen Maximalpunktzahl erzielte das Carriazo-Pendular (150- $\mu$ m-Schneidkopf; 5 mm/s Vorschub) die höchste Bewertung für die Schnittflächenbewertung.

Bei den Bewertungen der Schnittkanten wurden zwischen 42 und 79 % der möglichen Maximalpunktzahl von 24 Punkten erreicht. 96 % der möglichen Maximalpunktzahl erzielte der Femtec Femtosekundenlaser. Unter den Mikrokeratomen punkteten das Carriazo-Pendular (150- $\mu$ m-Schneidkopf; 5 mm/s Vorschub) und das Keratome MK-2000 bei der Bewertung der Schnittkanten am höchsten. Die Verwendung kleinerer Schneidköpfe (110  $\mu$ m und 130  $\mu$ m) bei den Mikrokeratomen führte zu deutlich geringeren Punktwerten sowohl bei der Schnittflächen-, als auch bei der Schnittkantenbewertung.

## Zusammenfassung:

Die Schnittresultate der Mikrokeratome zeigen nur geringfügige Unterschiede. Geräte mit hohem Oszillations-Vorschub-Quotienten erzeugten bessere Oberflächeneigenschaften. Die Präparation dickerer Flaps (140-160  $\mu$ m) begünstigt die Entstehung scharfer Schnittkanten. Der Femtec Femtosekundenlaser zeichnet sich durch enorm scharfe Schnittkanten aus, wobei die Schnittfläche eine geringere Qualität aufweist. Eine zum Teil sehr variable Handhabung der Geräte muss individuell beachtet werden und verlangt Erfahrung im Umgang.

## Abkürzungsverzeichnis

A. bidest.	Aqua bidestillata
ACS	Automated Corneal Shaper
ALK	Automatische-lamelläre Keratoplastik
AMO	Abbott Medical Optics (Firmenname)
BSS	Balanced Salt Solution
CPD	Kritische-Punkt-Trocknung
dpt	Dioptrien
DSEAK	Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty
EK	Endkonzentration
ELISK	Excimer- Laser-in-situ-Keratomileusis
Epi-LASIK	Epithelial- Laser-in-situ-Keratomileusis
Fa.	Firma
Femto-LASIK	Femtosekundenlaser-Laser-in-situ-Keratomileusis
FLEx	Femtosecond lenticule extraction
HOA	Higher-order aberrations (Aberrationen höherer Ordnung)
ICL	Intraocular Contact Lens
ICRS	Intrakorneale Ringsegmente
IOP	Augeninnendruck
KRC	Kommission Refraktive Chirurgie
LASEK	Laser-epithelial-Keratomileusis
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
LTK	Laser-thermo-Keratoplastik
PRK	Photorefraktive Keratektomie
PTK	Phototherapeutische Keratektomie
REM	Rasterelektronenmikroskop
RLE	Refractive Lens Exchange (Refraktiver Linsenaustausch)
rpm	Rotations per minute (Umdrehungen pro Minute)
S	Schärfe
SD	Standardabweichung
SEM	Scanning electron microscopy (Rasterelektronenmikroskopie)
TLSS	Transient lighth-sensitivity syndrome
WM	Waschmedium
WFG LASIK	Wellenfrontgeführte LASIK
WP	Waschpuffer
XP	Extra precision

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1 Einleitung</b>	1
1.1 Entwicklung der refraktiven Chirurgie	1
1.2 Anatomie der menschlichen Kornea	3
1.3 Refraktionsanomalien	4
1.4 Refraktionsausgleich	5
1.4.1 Konservative Korrekturmöglichkeiten	5
1.4.2 Chirurgische Korrekturmöglichkeiten	6
1.5 LASIK als etabliertes Verfahren	9
1.5.1 Indikationen zur LASIK	10
1.5.2 Komplikationen nach LASIK	10
<b>2 Zielstellung</b>	14
<b>3 Material und Methodik</b>	15
3.1 Versuchsablauf	15
3.1.1 Probengewinn und -konservierung	15
3.1.2 Präparation der Hornhäute für die Elektronenmikroskopie	16
3.2 Vorstellung der verwendeten Schneidgeräte	19
3.3 Erläuterung der angewandten Score-Systeme	28
3.3.1 Bewertung der Schnittflächen	28
3.3.2 Bewertung der Schnittkanten	29
3.4 Statistische Auswertung	30
<b>4 Ergebnisse</b>	31
4.1 Schnittflächen- und Schnittkantenbewertungen der untersuchten LASIK-Schneidgeräte	32
4.2 Vergleich der Ergebnisse für die untersuchten Schnittflächen	40
4.3 Vergleich der Ergebnisse für die untersuchten Schnittkanten	47

<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	51
5.1	Methodenkritik	51
5.1.1	Eignung der Versuchsobjekte	51
5.1.2	Eignung des Versuchsaufbaus	51
5.2	Kritische Einschätzung der Ergebnisse	53
5.2.1	Interpretation der Befunde für die Schnittflächen	53
5.2.2	Interpretation der Befunde für die Schnittkanten	56
5.2.3	Einfluss verschiedener Geräteparameter beim Carriazo-Pendular	58
5.3	Wertung der Ergebnisse	60
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	61
	<b>Literaturverzeichnis</b>	64
	<b>Anlagen</b>	72
	Übersicht der Bewertungen nach dem Score-System	72
	Zusammenfassung der p-Werte	75
	<b>Thesen</b>	76
	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	79
	<b>Lebenslauf</b>	80
	<b>Zusammenstellung eigener Vorträge und Veröffentlichungen zur Thematik</b>	81
	<b>Danksagung</b>	82

## **1 Einleitung**

Ein häufiger Konsultationsgrund in der Ophthalmologie ist der unscharfe Seheindruck. Oftmals liegt dies in einer Refraktionsanomalie begründet. Dem Wunsch einer Korrektur kann der Augenarzt mit verschiedenen Möglichkeiten entsprechen. Hierzu zählen konservative aber auch chirurgische Methoden.

Im Laufe des Lebens ändert sich die Brechkraft des Auges und damit auch die Qualität des Sehens. Ist das Kind in der Regel noch leicht hyperop, neigt der Jugendliche im Folgenden eher zur Myopisierung. Im Alter zwischen 20 und 40 Jahren bleiben die Brechungseigenschaften meist stabil. Ab dem 40. Lebensjahr muss mit dem Einsetzen der Hyperopisierung gerechnet werden. Es kommt zur Presbyopie. So erfordern auch verschiedene Lebensalter eine Berücksichtigung bei der Behandlung entsprechender Refraktionsfehler [71].

### **1.1 Zur Entwicklung der refraktiven Chirurgie**

Lange Zeit wurden nur operative Verfahren im Bereich der Hornhaut als Methoden der refraktiven Chirurgie angesehen. Mittlerweile werden jedoch auch Operationen, welche die Linse betreffen (wie zum Beispiel der Refractive Lens Exchange – RLE), zu diesen Verfahren gezählt. Dementsprechend unterscheidet man heute refraktive Hornhautchirurgie und refraktive Linsen Chirurgie [104].

Bereits in der Antike wurde der sog. Starstich durchgeführt. Es handelte sich hierbei um eine Methode zur Behandlung der Erblindung infolge einer Katarakt. Durch eine sklerale Inzision wurde der Kapselsack luxiert und die Linse sank in den Glaskörperraum ab. Zwar stand hier das Wiedererlangen der Sehkraft im Vordergrund, aber es wurde auch Einfluss auf die Refraktion genommen. Somit könnte man bereits diesen Eingriff zur refraktiven Chirurgie hinzuzählen [53].

Dass Patienten bei Vorliegen einer hohen Myopie von der Entfernung der klaren Linse profitieren, war bereits im 18. Jahrhundert bekannt. Bis ins Ende des 19. Jahrhunderts wurde diese Vorgehensweise praktiziert. Man musste jedoch feststellen, dass mit zunehmendem Alter die Gefahr einer Netzhautablösung stieg. Nachdem die Linsenextraktion zunächst zurückhaltender vollzogen wurde, führte die Weiterentwicklung der Linsen Chirurgie zu einer Art Renaissance dieser Verfahren. Durch Verbesserung der Operationstechnik und nicht zuletzt durch genauere Berechnungsformeln für die einzusetzenden Linsenimplantate, entfernte man nun wieder häufiger klare Linsen und ersetzte sie durch Hinterkammerlinsen gewünschter Refraktion [50].

Parallel dazu begann man refraktive Eingriffe an der Hornhaut vorzunehmen. Nach anfänglichen Versuchen der Korrektur von Astigmatismen war es LANS 1898, der erste Ergebnisse über den Einsatz radiärer Inzisionen im Bereich der Hornhaut zur Korrektur von Fehlsichtigkeiten publizierte. Am Kaninchenauge konnte er eine Abflachung des betreffenden Meridians nach limbusnaher kornealer



Inzision nachweisen [72]. SATO untersuchte den Einfluss von anterioren und posterioren Keratotomien auf die Brechkraft der Hornhaut. Er entwickelte verschiedene Keratotomieverfahren. Auch kombinierte er unterschiedliche Inzisionsformen. Er erzielte im Mittel Korrekturen von drei Dioptrien [100]. Diese Operationstechnik wurde von FJODOROW aufgegriffen. Er beschränkte sich auf anteriore Keratotomien und konnte damit eine bessere Langzeitprognose erzielen. Als radiäre Inzisionen wurden zahlreiche Eingriffe vor allem in den USA und der UdSSR durchgeführt. Dieses Verfahren wurde in einer multizentrisch angelegten Studie (prospective evaluation of radial keratotomy – PERK-Studie) untersucht. Hierbei zeigte sich, dass einerseits die Vorhersagbarkeit relativ schlecht war, andererseits eine progressive Hyperopie bei 50 % der Patienten auftrat. Dies führte zu einer deutlichen Abnahme der Häufigkeit dieser Operation [124].

Ein weiterer Meilenstein war die Entwicklung der lamellierenden refraktiven Chirurgie. BARRAQUER kann als Begründer dieser Operationstechniken angesehen werden. Er war es, der den Begriff der „Keratomileusis“ prägte. Zunächst entfernte er von der Hornhaut eine vordere Lamelle, um sie in einem weiteren Schritt auf einer Drehbank zu bearbeiten. Fixiert war der Lentikel durch Anfrieren (sog. Freeze-Keratomileusis). Anschließend erfolgte die Re-Fixation auf dem stromalen Bett [8].

Ebenfalls in den 80er Jahren entstand die Non-Freeze-Keratomileusis. Die Hornhautlamelle musste nun nicht mehr angefroren werden. Ein tangential zur Oberfläche durchgeführter kornealer Schnitt mittels eines Mikrokeratoms führte zur Gewinnung des zu bearbeitenden Lentikels. Durch einen weiteren Schnitt auf der Rückseite der Hornhautlamelle wurde die refraktive Korrektur vorgenommen. Ein anderes Verfahren stellte die Epikeratophakie dar. Durch Aufnähen eines Spenderlentikels auf ein deepithelialisiertes Empfängerauge konnte eine Hyperopie ausgeglichen werden [68].

Als Weiterentwicklung der Non-Freeze-Keratomileusis entstand Ende der 80er Jahre die Keratomileusis in situ oder auch automatische lamelläre Keratoplastik (ALK) genannt. Einem zunächst oberflächlichen Schnitt bei dem eine dünne Hornhautlamelle präpariert wurde, folgte eine stromale Keratektomie. Die Dicke und die Kontur der Hornhaut wurden entsprechend dem refraktiven Ziel konfiguriert [98].

Alle bisher beschriebenen Verfahren erforderten vom Operateur viel chirurgisches Geschick und hatten darüber hinaus einen großen gerätetechnischen Aufwand. BECKMANN und Mitarbeiter sammelten erste Erfahrungen beim Einsatz von CO<sub>2</sub>-Lasern zur Keratektomie. Starke Entzündungsreaktionen und thermische Schäden waren typische Komplikationen [10]. Mit der Entwicklung der Excimer-Laser durch TROKEL und SRINIVASAN konnten deutlich bessere Ergebnisse erzielt werden. Sowohl als Verfahren zur phototherapeutischen Keratektomie (PTK) als auch zur Astigmatismuskorrektur wurden Excimer-Laser eingesetzt [120]. Als weit verbreitetes und gut berechenbares Verfahren wurde dieser Laser bei der photorefraktiven Keratektomie (PRK) angewendet. PALLIKARIS war es, der den Excimer-Laser mit der bestehenden Technik der Keratomileusis kombinierte. Es entstand eine intrastromale PRK, welche er Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) nannte [87]. Eine andere Operation wurde 1992 von BURATTO vorgestellt.

Nach Präparation einer ca. 300 µm dicken Hornhautlamelle (Flap) erfolgte eine stromale Laserablation durch ein Excimer-Laser auf der Innenseite dieses Lentikels. Die Methode wurde Excimer-Laser in situ Keratomileusis genannt (ELISK) [18].

Mit der Einführung des Femtosekundenlasers wurde ein weiterer Schritt zur Verbesserung der Präzision der LASIK gemacht. Die mechanische Keratotomie konnte nunmehr auch optisch bzw. lasertechnisch durchgeführt werden [110].

## **1.2 Zur Anatomie der menschlichen Kornea**

Die für das Sehen bedeutsamen brechenden Medien sind die Hornhaut (Kornea) mit der Tränenflüssigkeit sowie die Linse und der Glaskörper. Mit einer Brechkraft von ca. +43 Dioptrien (dpt) stellt die Kornea das am stärksten brechende Medium unseres optischen Apparates dar. Aus diesem Grund ist sie prädestiniert für refraktionsausgleichende Operationen. In Bezug auf hornhautchirurgische Eingriffe spielt die mikroskopische Anatomie der Hornhaut eine besondere Rolle.

Die Hornhaut ist die vordere Begrenzung des Auges. Als lichtdurchlässiges Gewebe stellt sie das Fenster nach außen dar und ermöglicht das Eindringen von Lichtreizen in das Auge. Einen geringeren Krümmungsradius besitzend, wölbt sich die Hornhaut der Krümmung des Augapfels etwas vor. Der Übergang von Kornea zu Sklera wird als Limbus bezeichnet. Zahlreiche konjunktivale Gefäße bilden hier das sog. Randschlingennetz [52]. Im Bereich der optischen Achse beträgt der durchschnittliche Krümmungsradius der Hornhaut 7 mm. Zum peripheren Anteil hin nimmt dieser Radius etwas zu, die Brechkraft und damit die sphärische Abweichung nehmen somit ab. Im Mittel hat die zentrale Hornhaut eine Stärke von 550 µm. Die limbusnahe Pachymetrie zeigt Werte um 800 µm. Der Hornhautdurchmesser beträgt im Mittel horizontal 11,7 mm und vertikal 10,6 mm [9].

Oberflächlich befindet sich das mehrschichtige unverhornende Korneaepithel (Epithelium anterius). Es lässt sich in drei Schichten gliedern. Zunächst bilden zwei Zelllagen von Superfizialzellen eine äußere Begrenzung. Sie sind abgeflacht und nur um 5 µm dick. Diese oberflächlich gelegenen Zellen besitzen zahlreiche Mikrovilli um den Tränenfilm zu halten und so die Schutzfunktion sowie die optische Funktion (Verminderung von Reflektion und Streuung) zu ermöglichen. Die horizontale Ausdehnung der Zellen beträgt bis zu 50 µm. Nach innen schließt sich die Intermediärschicht an. Die Epithelzellen sind durch kleine Zellausstülpungen (Plicae) miteinander verzahnt. Von dieser Zelllage stoßen regelmäßig neue Zellen in die Superfizialschicht vor und tragen so zur Regeneration bei. Die dritte Zellschicht des Korneaepithels ist die Basalzellschicht. Diese iso- bis hochprismatischen, einschichtig angeordneten Zellen zeichnen sich durch eine hohe Mitoserate aus und verfügen somit über eine hohe regenerationspotenz [69].

Unter dem Epithel ist die Bowmann'sche Lamelle (Lamina limitans anterior) lokalisiert. Diese zellfreie Schicht ist ca. 30  $\mu\text{m}$  dick. Die dort vorkommende Interzellulärsubstanz und zahlreiche Kollagenfasern verleihen ihr ein hohes Maß an Stabilität, welche bedeutend zur Gesamtstabilität der Hornhaut beiträgt [52].

Darunter schließt sich das Stroma (Substantia propria corneae) an. Es macht ca. 90 % der Hornhautdicke aus. Diese sehr wasserhaltige Schicht enthält vor allem Typ I Kollagen, Typ III Kollagen und Typ V Kollagen. Die 200-250 im rechten Winkel kreuzenden parallel angeordneten Kollagenfaserbündel kennzeichnen das histologische Bild [9]. Zwischen den einzelnen Schichten liegen Stromazellen (Keratozyten). Eine wasserspeichernde Grundsubstanz aus Keratoglykosaminoglykanen bettet die Zellen und Fasern ein. Durch die fehlende Blutversorgung ist die Kornea weitgehend immunologisch autonom. Es finden sich Makrophagen und lymphatische Zellen. Die nervale Versorgung erfolgt durch den Nervus trigeminus. Ihre Nährstoffe erhalten die Stromazellen durch Diffusion über das vom Ziliarkörper gebildete Kammerwasser und über die Tränenflüssigkeit [52].

In der Tiefe der Hornhaut schließt sich dem Stroma die Descemet'sche Membran (Lamina limitans posterior) an. Diese Basalmembran des Hornhautendothels ist eine zarte Schicht von ca. 5-10  $\mu\text{m}$  und besteht aus Kollagenfasern und einer homogenen Grundsubstanz [69].

Die der Vorderkammer direkt anliegende Schicht ist das Hornhautendothel. Diese einschichtige Zelllage reguliert den Quellungszustand und die Ernährung des Stromas [52].

### **1.3 Refraktionsanomalien**

Die Refraktion kann als Verhältnis der brechenden Medien zur Bulbuslänge definiert werden. Mit einer Brechkraft von ca. +20 dpt der Linse und ca. +43 dpt der Hornhaut hat das menschliche Auge eine Gesamtbrechkraft von ungefähr +63 dpt bei einer Achsenlänge von durchschnittlich 23-24 mm. Werden alle einfallenden Strahlen genau auf der Netzhaut fokussiert, so spricht man von Emmetropie. Der Fernpunkt eines emmetropen Auges liegt im Unendlichen. Befindet sich ein Gegenstand in einer Entfernung von mindestens fünf Metern, werden von jenem Objekt die parallelen Strahlen auf der Netzhaut vereinigt. Näher zum Auge befindliche Gegenstände senden divergente Strahlen aus, welche durch Akkommodation der Linse auf die Netzhaut fokussiert werden.

Abweichungen von diesem Idealfall lassen unscharfe Seheindrücke entstehen. Jener Zustand wird als Ametropie bezeichnet. Liegt die Ursache hierfür in einer Abweichung von der normalen Bulbuslänge, spricht man von einer Achsenametropie. Bei Abweichungen von der normalen Brechkraft, besteht eine Brechungsametropie [71].

## *Myopie*

Bei der Myopie ist das Auge relativ zu lang, die einfallenden Strahlen werden vor der Netzhaut gebündelt. Der Fernpunkt des myopen Auges liegt im Endlichen vor dem Auge. Kurzsichtige können somit in der Nähe einwandfrei sehen, wobei entfernte Gegenstände nur unscharf gesehen werden können. Eine Korrektur dieses Zustandes ist durch Zusatz von Konkavgläsern möglich [71].

## *Hyperopie*

Das hyperope Auge ist im Verhältnis zu seiner Brechkraft zu kurz. Dadurch werden die Strahlen erst hinter der Netzhaut vereinigt. Bereits beim Betrachten entfernter Gegenstände kommt es zur Akkommodation. Für Hyperope liegt das Problem im Sehen von nahen Gegenständen. Hierfür ist die Brechkraft relativ zu gering. Eine Korrektur ist durch Vorschalten von Konvexgläsern möglich. Nur selten beträgt diese Fehlsichtigkeit mehr als +5 dpt [71].

## *Astigmatismus*

Beim Astigmatismus (Brennpunktlosigkeit oder Stabsichtigkeit) liegt eine unterschiedliche Krümmung der Hornhaut in verschiedenen Meridianen vor. Dadurch wird ein Punkt als Stab auf der Netzhaut abgebildet. Meist liegt der stärker brechende vertikal – Astigmatismus nach der Regel. Im umgekehrten Zustand spricht man vom Astigmatismus gegen die Regel. Die verschieden brechenden Meridiane können in unterschiedlichen Winkeln zueinander liegen [71].

## **1.4 Refraktionsausgleich**

Es gibt viele verschiedene Korrekturmöglichkeiten. Grundlegend muss zwischen konservativen und chirurgischen (operativen) Behandlungsmethoden unterschieden werden. Auf beiden Wegen können praktisch alle verschiedenen Refraktionsanomalien behandelt werden.

### **1.4.1 Konservative Korrekturmöglichkeiten**

Zu den konservativen Möglichkeiten zählen die Brillenanpassung und die Kontaktlinsenverordnung. Diesen Korrekturmöglichkeiten sind jedoch Grenzen gesetzt. Bei Patienten mit Myopien von mehr als

6 dpt kommt es wegen des Hornhautscheitelabstandes des Brillenglases zu einer Einschränkung der Sehschärfe, bedingt durch starke Bildverkleinerungen. Andererseits führen Hyperopieausgleiche von mehr als 5 dpt mit einer Brille zu starken Bildvergrößerungen. Hinzu kommt eine Einschränkung des Gesichtsfeldes. Das Vorliegen großer Anisometropien verstärkt diese Problematik noch zusätzlich. Die Korrektur mittels Kontaktlinsen vermindert diese Probleme, da der Hornhautscheitelabstand praktisch gegen 0 geht. Durch das Tragen formstabiler Kontaktlinsen können auch komplexere Refraktionsanomalien, wie zum Beispiel ein Astigmatismus, ausgeglichen werden. Dennoch kann es hierbei – insbesondere bei langjähriger Anwendung – zu Problemen kommen. Infektionen durch Verunreinigungen der Kontaktlinse bei Arbeiten in schmutziger und staubiger Umgebung, aber auch Infektionen durch unsachgemäße Anwendung engen die Anwendungsgebiete ein. Ein Teil der in Frage kommenden Patienten – insbesondere ältere Menschen – hat Schwierigkeiten bei der Handhabung der Kontaktlinsen [28, 73, 83].

#### **1.4.2 Chirurgische Korrekturmöglichkeiten**

Die Anzahl der möglichen operativen Behandlungsverfahren ist wesentlich größer. Hier kann eine Einteilung in hornhautchirurgische und linsen chirurgische Eingriffen getroffen werden [105].

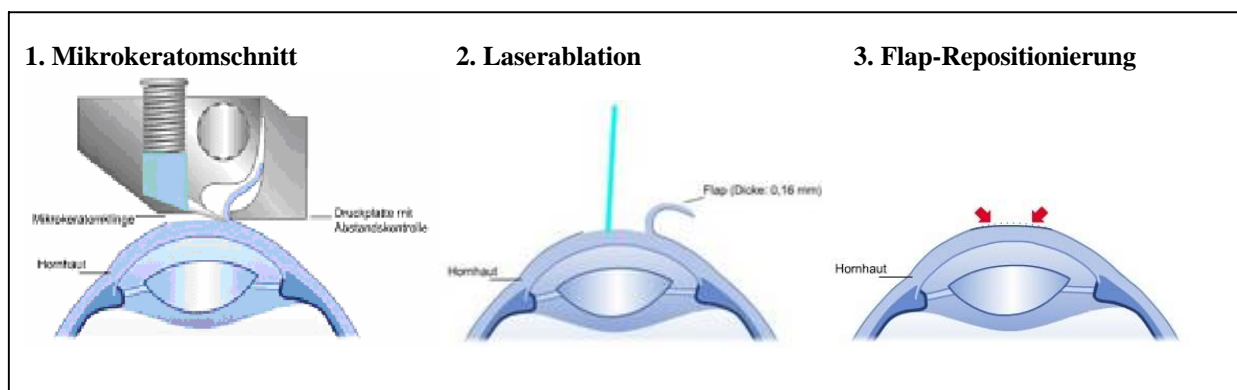
Zu den linsen chirurgischen Verfahren werden der Austausch der klaren Linse (Refractive Lens Exchange – RLE) [48, 66, 86], die Intraokulare Kontaktlinse (Intraocular Contact Lens – ICL) [6, 75] und die Linsenentfernung mit Einsetzen einer genau berechneten Kunstlinse bei bestehender Katarakt [34] gezählt. Eine weitere Option bildet hierbei die Implantation von Multifokallinsen [12, 66]. Dennoch ist der häufigste refraktionsverändernde Eingriff die Katarakt-Operation, bei der auch immer versucht wird, die Refraktion patientenorientiert zu beeinflussen.

Die hornhautchirurgischen Eingriffe umfassen inzisionale und ablativ Methoden. Bezüglich der ablativen Eingriffe kann wiederum zwischen Oberflächenverfahren und stromalen Verfahren unterschieden werden [105]. Das Prinzip der inzisionalen Techniken ist die Abflachung der Hornhaut durch einen die Oberfläche entspannenden Schnittvorgang. Die Verfahren werden als astigmatische Keratotomien (AK) oder limbale relaxierende Inzisionen (LRI) bezeichnet. Die Art der Inzisionen ist sehr variabel und reicht von radiären Keratotomien bis hin zu leiterartigen Schnittmustern [17, 104]. Insbesondere bei der Korrektur von höheren Astigmatismen hat sich diese Form der Hornhautchirurgie bewährt [19]. Die schlechte Dosierbarkeit und eine später einsetzende Hyperopisierung beeinträchtigen den Erfolg der Methode [43, 64]. Eine weitere Möglichkeit der kornealen refraktiven Chirurgie bieten intrakorneale Ringsegmente (ICRS). Durch die Implantation von bogenförmigen Kunststoffsegmenten limbusparallel im Bereich der peripheren Hornhaut kommt es zu einer zentralen Abflachung. Niedrige Myopien können damit behandelt werden [32]. Auch unter Einsatz der heute verfügbaren Femtosekundenlaser ist diese Methode durchführbar [118].

Zu den ablativen Oberflächenverfahren gehören die Photorefraktive Keratotomie (PRK), die Epitheliale LASIK (Epi-LASIK) und die Laser Epithelial Keratomileusis (LASEK). All diese Methoden sind Weiterentwicklungen der von BARRAQUER entwickelten Keratomileusis [8]. Erst mit Einführung der Excimer-Laser wurden diese Eingriffe möglich. Der Begriff Excimer steht für excited dimer, bestehend aus einem Argon- und einem Fluor-Monomer. Durch Zerfall in die Einzelkomponenten entsteht ultraviolette Strahlung (193 nm) höchster Energiedichte. Die mittels Spiegeln auf die Hornhaut geleiteten Strahlen werden von den Proteinen, als Chromophoren wirkend, absorbiert. Es kommt zum Brechen der Wasserstoffbrückenbindungen und zum Gewebeabtrag. Aufgrund der sofortigen Gewebeausschleusung resultiert kaum eine Temperaturerhöhung. Der Gewebeabtrag pro Laserimpuls beträgt ca. 0,2 µm [14, 104]. Die Photorefraktive Keratektomie (PRK) ist eine der ältesten Methoden der refraktiv-chirurgischen Eingriffe unter Einsatz der Excimer-Laser. TROKEL konnte zeigen, dass unter örtlicher Betäubung eine Photoablation von Hornhautgewebe möglich ist [120]. Im Bereich der Laserablation wird das Epithel mit einem Hockeymesser entfernt. Durch die Anwendung des Lasers kommt es zur Abtragung der Bowmann'schen Lamelle und des vorderen Stromas. Die relativ lang dauernde Heilung und der postoperative Schmerz stellen die Nachteile dieses Eingriffes dar. Mit zunehmendem Umfang der Korrektur nimmt die Komplikationsrate und Ungenauigkeit dieses Verfahrens zu [1, 84, 94]. Neuere Untersuchungen zu Langzeitergebnissen zeigen trotz der schnelleren visuellen Rehabilitation nach LASIK gegenüber der PRK kein Vorteil bezüglich der Stabilität der Refraktion [79]. Bei der Laser Epithelial Keratomileusis (LASEK) wird das Epithel durch die Einwirkung von Alkohol abgelöst und zur Seite geschoben. Anschließend erfolgt die Photoablation im Bereich der Bowmann'schen Lamelle und des oberflächlichen Hornhautstromas. Im Anschluss wird das Epithel wieder auf dem Wundgrund ausgebreitet. Die Methode eignet sich zur Korrektur von Myopie, Hyperopie und Astigmatismus [74]. Die Epitheliale LASIK (Epi-LASIK) ist ein Verfahren, bei dem ein Mikrokeratom zum Einsatz kommt, welches nur das Epithel vom Stroma abhebt. Im Unterschied zur LASIK wirkt es im Sinne eines Schiebers, der das Epithel zur Seite schiebt. Nach erfolgter Laserablation wird das Epithel wie ein natürlicher Verband zurückgeschoben [89]. Bei der Laserthermokeratoplastik (LTK) führt eine ringförmige Thermoapplikation zu einer hitzebedingten Schrumpfung der peripheren Hornhaut. Dadurch kommt es zu einer konsekutiven Aufsteilung des Hornhautzentrums. Diese Operation eignet sich zur Behandlung von Hyperopien bis zu 3 dpt [17].

Die Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) und die Femtosekunden-LASIK (Femto-LASIK) zählen zu den stromalen Verfahren. Da der Gewebeabtrag ebenfalls durch einen Excimer-Laser erfolgt, sind auch dies ablativ Methoden. Die LASIK ist als eine Weiterentwicklung der Keratomileusis nach dem Vorbild von BARRAQUER anzusehen. Erste Ergebnisse im Tierversuch stellte PALLIKARIS 1990 vor. Es folgte die Anwendung am Menschen und seither findet eine stetige Fortentwicklung der Operationstechnik, insbesondere die Flap-Präparation betreffend, statt [87]. Bei der LASIK kommen kombiniert ein für das Schneiden der Hornhaut benötigtes Gerät und ein für den Gewebeabtrag

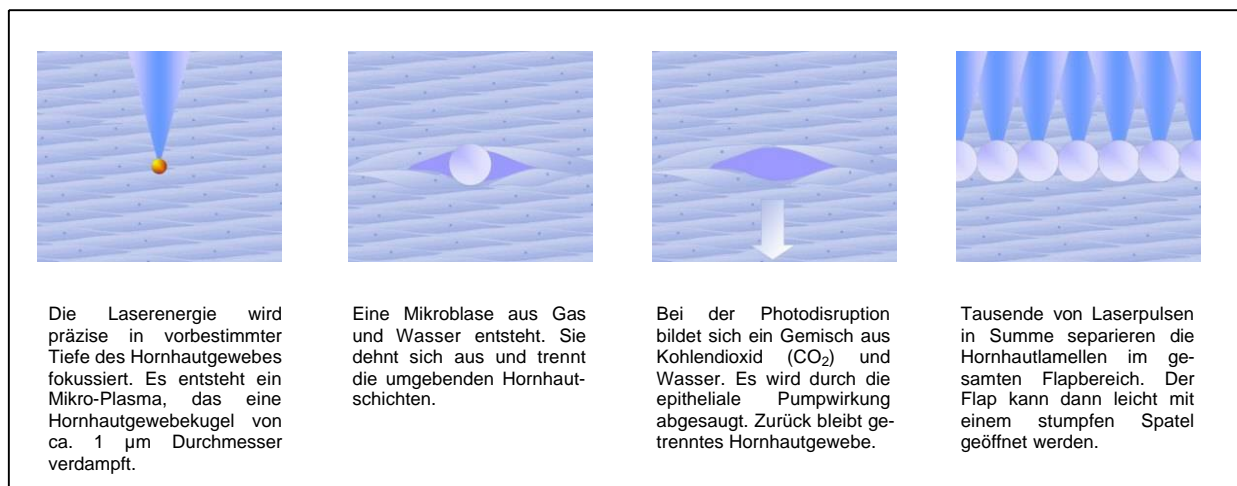
verantwortlicher Excimer-Laser zum Einsatz. Die Operation umfasst drei Teilschritte, welche in Abbildung 1 zusammengefasst sind. Nach Oberflächenanästhesie und Einsetzen eines Lidsperrers kann das Mikrokeratom mit seinem Saugring platziert werden. Durch Ansaugen wird das Gerät am Auge fixiert und es kann der Schnitt durchgeführt werden (vgl. Abb. 1 – Mikrokeratomschnitt). Ein Hornhautscheibchen (Flap), welches über einen Gewebesteg (Hinge) mit der Hornhaut in Verbindung steht, wird geschnitten. Durch den Einsatz eines Mikrokeratoms bleibt das Epithel erhalten und wirkt später als natürlicher Verband. Die Wundfläche ist im Vergleich zur PRK deutlich kleiner. Ist der Schneidvorgang beendet, wird der Flap zurückgeklappt. Das nun freiliegende stromale Bett der Hornhaut (Interface) ist jetzt der Photoablation durch den Excimer-Laser zugänglich (vgl. Abb. 1 – Laserablation). Dabei werden Physiologische Augenbewegungen mittels des Eye-Trackers – ein System, welches durch eine Infrarotkamera die Bewegungen des Auges aufnimmt und den Laser entsprechend ausrichtet – ausgeglichen [121]. Abschließend wird das Wundbett gespült und der Flap kann reponiert werden (vgl. Abb. 1 – Flap-Repositionierung).



**Abb. 1:** Operationsschritte der LASIK [132].

Bereits 4-6 Stunden nach der Operation ist das Epithel geschlossen. Die Vorteile gegenüber der PRK bestehen in der geringeren Narbenbildung und dem Fehlen postoperativer Schmerzen [26]. Darüber hinaus kommt es zu einem schnelleren Anstieg des postoperativen Visus [29]. Bei der Femto-LASIK kommt anstelle des Mikrokeratoms ein Femtosekundenlaser für die Präparation der Hornhautlamelle zum Einsatz. Ziel war es, die LASIK bezüglich der Reproduzierbarkeit der Flap-Dicke und der Schnittqualität dadurch noch präziser zu machen. Bei einem Femtosekundenlaser handelt es sich um einen Infrarot-Laser mit einer Wellenlänge von 1052 nm. Durch die Aussendung ultrakurzer Laserimpulse von einer Femtosekunde ( $= 10^{-15}$ s) und einer genauen Fokussierung kommt es zu keiner Wärmeentwicklung im Gewebe bei exakter Schnitttechnik. Etwa vier Infrarotphotonen agieren als ein ultraviolettes Photon, welches vom Gewebe absorbiert wird. Dieser Vorgang wird auch als Multiphotoninteraktion bezeichnet. Hierdurch kommt es zur Ionisierung des Gewebes und dabei

werden freie Elektronen generiert. Kleine Plasmawolken entstehen, welche expandieren und den Gewebsverbund mechanisch trennen. Es resultieren Kavitationen und Gasblasen. Dieser Vorgang wird als Photodisruption bezeichnet. Durch die besondere Art der Gewebetrennung, können dreidimensionale Schnittvarianten durchgeführt werden. In der Abbildung 2 werden die Teilschritte der Femto-Lasik dargestellt. Übertragen werden die Impulse durch ein auf das Auge gesetztes Kontaktglas. Die Laserimpulse werden computergesteuert in einer bestimmten Gewebstiefe fokussiert, so dass die Oberfläche intakt bleibt und die Schnitttiefe genau gewählt werden kann. Neben dem Femtec-System (Fa. 20/10 Perfect Vision) sind noch der IntraLase- (Fa. AMO), der VisuMax- (Fa. Carl Zeiss Meditec) und der DaVinci-Femtosekundenlaser (Fa. Ziemer Ophthalmic Systems) verfügbar. Entsprechend der technischen Parameter werden Systeme mit hoher Pulsfrequenz und niedriger Pulsenergie (VisuMax und DaVinci) sowie Systeme mit niedriger Pulsfrequenz und hoher Pulsenergie (Femtec und IntraLase) unterschieden [76].



**Abb. 2:** Ablauf der Femto-LASIK [132].

## 1.5 LASIK als etabliertes Verfahren

Die LASIK erweist sich in der Korrektur der Myopie gegenüber den anderen Verfahren als vorteilhaftes Verfahren. Autoren verschiedener Studien empfehlen diese OP-Technik als einen effektiven und sicheren Eingriff mit besserer Vorhersagbarkeit des postoperativen Ergebnisses im Vergleich zu anderen Keratomileusistechniken [18, 33, 62, 133]. Weitere Vorteile bestehen in der kleineren Traumatisierung und der kürzeren Zeitdauer der Operation. Eine geringere Belastung des Patienten und eine rasche optische Rehabilitation resultieren hieraus [4, 18, 26, 29]. Das im Verhältnis kleinere Wundbett reduziert postoperative Schmerzen und erhöht die Patientenzufriedenheit [33, 58].



### **1.5.1 Indikationen zur LASIK**

Die LASIK ist ein etabliertes Mittel zur Korrektur von Myopien. Der Behandlung sind jedoch auch Grenzen gesetzt. Mit zunehmender Höhe der zu korrigierenden Ametropie, nimmt die Ungenauigkeit des Verfahrens zu [60]. Eine wirksame Korrektur bei großer Sicherheit und Voraussagbarkeit bietet die LASIK bei der Behandlung von Myopien bis zu -10 dpt, Hyperopien bis zu +3 dpt und Astigmatismen bis ca. 5 dpt [60, 106]. Entsprechend den Empfehlungen der Kommission Refraktive Chirurgie (KRC) liegt ein Grenzbereich für die Anwendung der LASIK bei Myopiekorrekturen bis -10 dpt, Astigmatismus bis 6 dpt und Hyperopiekorrekturen bis +4 dpt vor [131].

Kontraindikationen bestehen in einer präoperativen Hornhautdicke von weniger als 500 µm sowie einer stromalen Restdicke (Dicke des Hornhautstromas unter dem Flap nach Ablation) von unter 250 µm. Chronisch progressive Hornhautrekrankungen und forme fruste des Keratokonus (im Anfangsstadium stagnierende krankhafte Ausdünnung und Vorwölbung der Hornhaut) stellen ebenfalls Kontraindikationen dar. Weiterhin sollte keine LASIK durchgeführt werden bei einem Patientenalter von unter 18 Jahren, bei Vorliegen einer symptomatischen Katarakt sowie einem Glaukom mit ausgeprägten Gesichtsfeldschäden oder exsudativer Makuladegeneration [131].

### **1.5.2 Komplikationen nach LASIK**

Bei den Komplikationen dieses Eingriffes werden intraoperative und postoperative Komplikationen unterschieden [24, 60, 93, 107]. Während der Operation kann es zu Problemen im Zusammenhang mit dem Mikrokeratom kommen. Hier sind Dezentrierungen und Schnittfehler anzuführen. Durch ein korrektes Anbringen des Keratomringes auf der Hornhaut bezüglich richtiger Zentrierung und akkurater Ansaugung lassen sich viele dieser Komplikationen minimieren. Verschiedene Autoren berichten über ein komplettes Abtrennen des Flaps von der Hornhaut [24, 33, 60]. Diese Schnittfehler, sog. free caps, sind in der Regel auf ein Nachlassen der Ansaugung zurückzuführen. Oft treten diese Schnittkomplikationen bei flachen Hornhäuten mit Keratometerwerten von weniger als +38 dpt auf. Seltener kommt es vor, dass der Lentikel einreißt oder ein unvollständiger Flap erzeugt wird [60]. Eine andere Komplikation ist das Entstehen von Knopflochschnitten, sog. button holes. Diese meist zentral bis parazentral gelegene Perforation des Hornhautlentikels ist oft Folge der unterschiedlichen Flapdicke, welche im Bereich des Hornhautzentrums geringer ist als peripher [123]. Hinzu kommt der ansteigende Klingenwiderstand beim Schneiden zum Zentrum der Hornhaut hin. Button holes treten gehäuft bei Keratometerwerten von über +48 dpt auf [49, 88]. Durch Erkennen keratometrischer Ausreißer im Vorfeld der Operation kann die Komplikationsrate reduziert werden [31]. Weiter kommen fehlerhafte Flapdicken oder unregelmäßige Flaps vor [70]. Neben diesen genannten Komplikationen sind Dehydratationen und konsekutives Schrumpfen des Gewebes aber auch

Hyperhydration in Form eines Flapödems beobachtet worden. Durch zügiges Arbeiten kann man dem vorbeugen. Zur Vermeidung einer Lentikeldislokation nach der Repositionierung sollte der Flap so wenig wie möglich berührt werden. Neben den bereits genannten Komplikationen kann es außerdem zu Verunreinigungen des Schnittbettes kommen. Ein sauberes Arbeiten bei guter Spülung und Absaugung des Interface beugt diesem Problem vor. Zusätzlich muss auf Blutungen geachtet werden, welche ebenfalls Interface-Verunreinigungen erzeugen können [93].

Auch beim Einsatz des Lasers kann es erneut zu Dezentrierungen kommen [60]. Die Abweichung des Lasers vom Zentrum der Pupille kann einen irregulären Astigmatismus verursachen, zu postoperativer Blendung führen und den bestkorrigierten Visus sowie die Kontrastempfindlichkeit herabsetzen [27]. Eine Eyetracking-Funktion gleicht Dezentrierungen, die durch Augenbewegungen verursacht wurden, aus. Hier kann man zwischen aktiven und passiven Eyetrackern unterscheiden. Bei den aktiven wird ein Abweichen der Pupille durch direkte Zentrierung des Lasers ausgeglichen, bei den passiven wird die Laserablation im Falle einer Augenbewegung unterbrochen. Die standardmäßige Kalibrierung des Lasers vor jeder Operation verhindert Fehlablationen durch Energieverlust oder Strahleninhomogenität [121].

Bezüglich intraoperativer Komplikationen zeigt sich mit zunehmender Erfahrung des Ophthalmochirurgen ein Rückgang der Häufigkeit. Wurde 1996 bei 22 % der Operationen über Komplikationen berichtet, lag die Komplikationsrate 1999 nur noch bei 1,7 %. Eine größere individuelle Erfahrung mit Durchlaufen einer Lernkurve, die Standardisierung der Operationstechnik und verbesserte Keratome liegen dem maßgeblich zu Grunde [30, 60, 101].

Zu den frühen postoperativen Komplikationen nach Photoablation der Hornhaut zählen Gewebetrübungen. Die zentrale subepitheliale Eintrübung der Hornhaut (Haze) nach erfolgter LASIK wurde nur in geringem Umfang beobachtet [37, 63]. Aufgrund der postoperativ auftretenden Wundreaktion mit Freisetzung lysosomaler Enzyme und Apoptose kommt es zu einer Gewebsschädigung mit nachfolgender Narbenbildung [80].

Eine weitere Wundheilungsreaktion im Bereich des Interface ist die diffuse lamelläre Keratitis (DLK). Hier kommt es zu sanddünenartigen Ablagerungen. Ursächlich werden durch den Laser geschädigte Keratinozyten, Verunreinigungen durch Handschuhe oder Instrumente sowie Epitheldefekte diskutiert. Es sind vier Stadien beschrieben worunter es bei Fortschreiten der Entzündung bis zu stromalen Einschmelzungen mit sekundärer Hyperopisierung kommen kann [24, 78, 114]. Die dennoch geringe Narbenbildung ist durch Erhalt der oberflächlichen Hornhautschichten, insbesondere der Bowman'schen Lamelle, zu erklären, da so eine überschießende korneale Heilungsreaktion ausbleibt. Infolge dessen beeinflusst die Wundheilung bei der LASIK das postoperative Ergebnis nicht so stark wie bei PRK und die erzielte Refraktion ist beständiger [4]. Durch einen fehlerhaften Laserabtrag treten postoperativ sog. central islands auf. Es handelt sich hierbei um Unterkorrekturen, wobei

zentrale Bereiche mit erhöhter Brechkraft entstehen [77]. Den Flap betreffend kann es postoperativ zur Entstehung von Falten bzw. Streifen kommen [18, 21, 96].

Teilweise frühpostoperativ, meist jedoch spätpostoperativ kann sich aufgrund der Unterbrechung der Hornhautinnervation eine neurotrophe Epitheliopathie entwickeln. Das präoperative Erkennen von Benetzungstörungen und eine intensive postoperative Therapie mit Tränenersatzmitteln sind hierfür von Bedeutung [3]. Etwa 48 % der Patienten berichten über Symptome eines trockenen Auges nach LASIK. Durch Benetzungsmittel kann eine vorübergehende Linderung erreicht werden, denn die Beschwerden sistieren meist innerhalb von 6 bis 12 Monaten [101].

Durch Verunreinigungen des Interface mit Epithelzellen, welche während der Operation durch die Mikrokeratomklinge verteilt wurden oder postoperativ eingewandert sind, können Trübungen verursacht werden [21, 22, 41, 93]. Bei zentraler Lage dieser Einwachsungen resultieren erhebliche Einschränkungen der Sehschärfen, welche mitunter eine erneute Operation notwendig machen. Durch Erzeugung scharfer Schnittkanten und Verwendung von Lidsperren mit Absaugfunktion ist es möglich, diese Risiken zu minimieren [101].

Als späte postoperative Komplikation wird die Induktion eines Keratokonus angesehen. Aus den Erfahrungen der letzten Jahre mit dem Entstehen von iatrogenen Keratektasien nach LASIK wurde empfohlen, ein stromales Restbett von 250 µm Dicke zu belassen. Verdünnt man die Hornhaut darüber hinaus, besteht die Gefahr einer Keratektasie, da der Flap nicht zur Stabilität der Hornhaut beiträgt. Bei myopen Korrekturen größer 6 dpt tritt nach SEILER eine iatrogene Keratektasie in 2 % der Fälle auf [103]. Daraus ergibt sich eine Begrenzung des Behandlungsumfanges mit dem Excimer-Laser durch die Hornhautdicke. Die individuelle Pachymetrie muss daher beachtet werden [51, 60, 103]. Die Standardabweichung der Schneidtiefe des Mikrokeratoms sollte in die Berechnung der stromalen Restdicke mit einfließen. Dabei kann die Dicke der Lentikel um +/- 20 µm bei den verschiedenen Mikrokeratomen variieren [104, 111]. Für das Hansatome (Bausch & Lomb) gibt BEHRENS eine mittlere Lamellendicke von 151 µm (SD 18) bei Nutzung des 160-µm-Schneidkopfes an [11]. SEILER fand bei demselben Gerät eine Abweichung von 28-35 µm [104]. Eine Multicenterstudie konnte zeigen, dass dieselben Schneidsysteme unter Verwendung gleicher Schneidkopfgrößen unterschiedlicher Chargen verschieden genaue Schneidtiefen erzeugten [111]. PROBST und MACHAT legten dar, dass nach Abheben einer 160 µm starken Lamelle unter Beachtung der stromalen Restdicke von 250 µm nur noch 140 µm zur Laserablation zur Verfügung stehen. Somit ließen sich theoretisch maximal 9,8 bis 15 dpt korrigieren [96]. Für die Prävention eines iatrogenen Keratokonus sind klinische Scores geeignet. Nach Bewertung der Keratometrie, des Astigmatismus und der Pachymetrie lassen sich individuelle Risikoprofile erstellen [115].

Bei Dämmerung und Dunkelheit, also bei dunkeladaptierter Pupille, kann es zu vermehrter Blendung und zur Wahrnehmung von Lichthöfen (Halos) und Doppelkonturen kommen. Insbesondere bei nächtlichen Autofahrten führt dies zu Problemen. In der Regel treten diese Beschwerden nur nach der Behandlung einer Kurzsichtigkeit über 5 dpt und nach Behandlung von Weitsichtigkeiten auf. Oft liegt

dem ein Missverhältnis zwischen Weite der Ablationszone und maximaler Pupillenweite im Dunkeln zu Grunde. Anatomische Parameter limitieren oftmals die Größe der Ablationszone. Eine postoperativ stärkere Aberration durch peripher steilere Hornhautradialen führt zu der Blendempfindlichkeit [61]. Trotz Erreichen der Emmetropie kann das Kontrastsehen beeinträchtigt sein. Oft liegt dies an Aberrationen höherer Ordnung (HOA). Ursächlich kommt hierfür eine gestörte Wundheilung, aber auch ein fehlerhafter Laserabtrag in Frage. Diesen Gedanken verfolgend, kam es zur Entwicklung der wellenfrontgeführten LASIK (WFG LASIK), bei der bereits bestehende Aberrationen mit in das Ablationsprofil einbezogen werden. Es wurde gezeigt, dass bei der Behandlung von Myopien bis -6 dpt eine Reduktion von HOA erreicht werden kann [36, 39]. Nach WFG LASIK traten weniger Blendempfindlichkeit und weniger Doppelbilder auf. Es lagen bessere Ergebnisse bezüglich Nachtsehen und Kontrastsehschärfe vor. Eine umfangreiche präoperative Diagnostik sowie eine genaue Excimer-Laser-Ablation sind bei der WFG LASIK umso bedeutungsvoller. Fehler in einem der Arbeitsschritte können ebenso HOA hervorrufen [102].

Die Regression der Korrektur ist ein weiteres postoperativ auftretendes Problem. KNORZ und Mitarbeiter beobachteten eine Abnahme der Vorhersagbarkeit bei myopen Korrekturen von über 10 dpt [59]. Je größer der zu korrigierende Refraktionsfehler ist, umso ungenauer erweist sich die Vorhersagbarkeit. Obwohl die Regression bei der LASIK geringer ausfällt als bei der PRK, wurde sie im moderaten Umfang von bis zu einer Dioptrie von verschiedenen Autoren beschrieben [33, 133]. CHAYET und Mitarbeiter berichteten hingegen über die Zunahme der Myopie um mehr als drei Dioptrien nach drei Monaten bei 20% der Patienten, was eine zweite operative Korrektur erforderlich machte [20].

Die Indikation zur Re-Operation nach LASIK wird in ca. 10 % der Fälle gestellt. In einer 10-Jahres-Analyse von SEILER und Mitarbeitern stellte ein postoperativ bestehender Restastigmatismus den häufigsten Grund für einen Zweiteingriff dar [107]. Andere Untersuchungen zeigen, dass vor allem sphärische Fehlkorrekturen gefolgt von postoperativen Astigmatismen zu einer Wiederholungsbehandlung führten [42]. Die Auswertung einer Metaanalyse von 30 Studien ergab, dass 31 % der Komplikationen intraoperativ auftraten. Davon waren 19 % mikrokeratomassoziiert. Die kumulative Inzidenz von Schnittkomplikationen betrug 11,1 %. Lichtsensationen (Halos, Lichtschleier, Flacker-/Flimmererscheinungen und Blendungen) waren mit 46 % insgesamt am häufigsten aufgetreten [70].

Durch eine umfangreiche präoperative Diagnostik und die entsprechend genaue Auswahl geeigneter Patienten lassen sich die meisten Komplikationen vermeiden. Je größer die zu korrigierende Fehlsichtigkeit und je älter der Patient desto häufiger kommt es zu Komplikationen. Auch der postoperativen Nachsorge kommt eine hohe Bedeutung zu [42, 70, 107, 117]. Es wird das Anlegen eines Schemas zur Standardisierung des Operationsablaufes empfohlen [101].

## 2 Zielstellung

Die enorme Automatisierung der Laser-in-situ-Keratomeileusis darf den Respekt vor diesem Eingriff nicht aufheben. Als ein mikrochirurgischer Eingriff erfordert die LASIK ein Höchstmaß an Präzision. Diese Genauigkeit kann nur bei fehlerfreier Funktion der verwendeten Geräte erreicht werden. Viele Probleme entstehen während des Schneidvorganges. Die LASIK kann als etabliertes Verfahren der refraktiven Chirurgie bezeichnet werden, doch es besteht nach wie vor der Wunsch nach einer weiteren Verringerung der Komplikationen. Die Erfahrungen haben gezeigt, dass der Einsatz verschiedener Mikrokeratome bei gleichem Excimer-Laser das postoperative Ergebnis verändern kann. Die ständige Fortentwicklung dieser Technik gipfelt derzeit in der Entwicklung der Femtosenkundenlaser, von welchen eine zusätzliche Präzisierung des Schneidvorganges erhofft wird.

Ziel der Untersuchungen:

- Gegenüberstellung der verschiedenen Geräte anhand ihrer Parameter (Gerätetyp, Vorschubgeschwindigkeit, Oszillationsfrequenz, Art der Flap-Präparation);
- Erfassung von Schnittmorphologien eines Mikrokeratomschnittes am enukleierten Schweineauge durch Beurteilung der Schnittflächen- und Schnittkantenkonfiguration mithilfe des Rasterelektronenmikroskops;
- Bewertung der Schnittqualitäten und Vergleich der verschiedenen Schneidsysteme anhand eines Score-Systems;
- Beurteilung des Einflusses der verschiedenen Gerätekonstruktionen und unterschiedlicher Geräteparameter;
- Diskussion der potentiellen Bedeutung der Schnittkonfiguration für das Auftreten flap-assoziiierter Komplikationen;
- Vergleich von mechanischer Flap-Präparation mit optischer Flap-Präparation;
- Ableitung qualitätsfördernder Geräteparameter.

Durch die Darstellung der Schnittqualitäten in Abhängigkeit von der Bauart und der Geräteparameter soll der direkte Zusammenhang zwischen den Schnittmorphologien und den Arbeitsweisen der Schneidgeräte demonstriert werden. Eine Optimierung der Gerätekonstruktion könnte die Schnittresultate verbessern und die Zahl der Komplikationen senken.

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Versuchsablauf**

Zur Durchführung der Untersuchungen wurden fünf Teilschritte durchgeführt:

- Probenbeschaffung vom Schlachthof,
- Präparategewinn durch lamelläre Keratotomie und Fixierung,
- Vorbereitung der Präparate für die rasterelektronenmikroskopische Untersuchung,
- Rasterelektronenmikroskopie,
- Semiquantitative Bewertung mittels Score-System und statistische Auswertung.

##### **3.1.1 Probengewinn und -konservierung**

Die lamellären Keratotomien wurden an frisch enukleierten, ungebrühten Schweineaugen durchgeführt, welche von einem lokalen Schlachthof (Fa. Tönnies, Weißenfels) beschafft wurden. Die Lagerung erfolgte in einer feuchten Kammer bei +4 °C. Aus einer Anzahl von etwa 50 Augen wurden nur makroskopisch einwandfreie Präparate ausgewählt. Augen mit trübem Stroma oder beschädigtem Epithel wurden aussortiert. Innerhalb der nächsten 24 Stunden erfolgte die Durchführung der Schnitte. Bezüglich der Probenfixierung und elektronenmikroskopischen Präparation wurde so vorgegangen, wie es sich in vergleichbaren Studien bewährt hat [38, 126,127].

Anfangs lagerten die Schweineaugen zwei Stunden bei Raumtemperatur um das Stroma zu entquellen (Rewarming-Effekt). In dieser Zeit wurde die Fixierlösung durch die Zugabe von Glutaraldehyd vorbereitet (Tabelle 1). Anschließend erfolgte die Durchführung der lamellären Keratotomien. Dabei kamen verschiedene Mikrokeratome und ein Femtosekundenlaser zu Einsatz. Zunächst wurde jeweils ein Bulbus nach Entfernung seiner Adnexe in einem Bulbushalter nach Spitznas mittels Vakuum fixiert. Durch das Ansaugen wurde der intraokulare Druck (IOP) stets auf 20 mmHg eingestellt und durch die Impressionstonometrie nach Schiötz kontrolliert. Vor dem Aufsetzen des Mikrokeratomaugrings wurde die Bulbusoberfläche mit 5 ml Balanced Salt Solution (BSS-Lösung, Fa. Alcon) gespült, um eine Haftung des Saugrings der Mikrokeratome zu ermöglichen. Nach erfolgreichem Aufbau des Vakuums wurde der Schnitt durchgeführt. Dieser Vorgang endete mit der Öffnung des Vakuums und dem Abnehmen des Mikrokeratoms. Vor dem Schneiden mit dem Femtosekundenlaser wurde das Hornhautepithel mit einem Hockeymesser (Fa. Geuder) abradiert. Anschließend wurde der Applanator (vgl. Abbildung 10) aufgesetzt. Entsprechend der in der Software geplanten Schnittparameter erfolgte die lamelläre Keratotomie. Nach Beendigung des Schneidvorganges wurde der Flap durch stumpfe Präparation angehoben und zum Hinge hin umgeschlagen. Das stromale Bett wurde zur Entfernung möglicher Verunreinigungen gründlich mit 5

ml BSS-Lösung gespült. Im Hinge-Bereich wurde der Flap abgetrennt und verworfen. Die komplette Keratotomiezone inklusive eines Sicherheitsabstandes wurde mit einem 11 mm großen Franceschetti-Trepan ausgeschnitten. Alle lamellären Keratotomien und die Trepanationen führte Herr PD Dr. Thomas Hammer durch. Die gewonnene Gewebeprobe wurde anschließend in eine 1 ml Fixierlösung überführt (vgl. Tabelle 1). Das Glutaraldehyd (120 µl) war bereits zwei Stunden vor Überführung der Hornhäute in die Fixierlösung zugegeben worden. Die Proben lagerten anschließend bei +4 °C. Innerhalb von 48 Stunden erfolgte die rasterelektronenmikroskopische Präparation.

**Tab. 1:** Zusammensetzung der Fixierlösung

	<b>Puffer-Mix für Fixativ (fertig abgefüllt in den Gefäßen bereitgestellt)</b>		<b>Summe</b>
1	1 M HEPES pH 7,4 (EK: 0,1 M)	100 µl	<b>880 µl Mix/ Gefäß</b>
2	1 M CaCl <sub>2</sub> (EK: 1 mM)	1 µl	
3	1 M MgCl <sub>2</sub> (EK: 1 mM)	1 µl	
4	2,5 M NaN <sub>3</sub> (EK: 25 mM)	10 µl	
5	Aqua bidestillata	768 µl	
6	25% Glutaraldehyd frisch dazu (EK: 3 %)		<b>120 µl (2 h vor Verwendung zugesetzt)</b>

EK = Endkonzentration

### 3.1.2 Präparation der Hornhäute für die Elektronenmikroskopie

Die weitere Präparation der Proben wurde im elektronenmikroskopischen Labor der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald durchgeführt. An diesem Institut bestehen langjährige Erfahrungen mit der Aufarbeitung von Gewebeproben zur Elektronenmikroskopie [38, 126, 127].

Alle während der Präparation verwendeten Chemikalien (Tabelle 2) wurden vor ihrer Benutzung filtriert (Porengröße 0,22 µm, Fa. Fisher Scientific, Schwerte). Die Proben wurden zunächst für 2 h bei Raumtemperatur und anschließend bei +4 °C fixiert. Danach erfolgte die Behandlung der Proben für 1 h mit 2 % Tanninsäure, für 2 h mit 2 % Osmiumtetroxid und für 1 h mit 2 % Uranylacetat (mit

Waschschritten dazwischen), bevor sie mit steigender Konzentration an Ethanol (20-100 %) entwässert, in Amylacetat überführt und einer Kritischen Punkttrocknung (Polaron CPD-7501, Fa. Fisons Instruments, England) zugeführt wurden. Anschließend wurden die Proben auf Aluminiumhalter aufgebracht, mit Gold überzogen und an einem Rasterelektronenmikroskop DSM 940A (Fa. Zeiss, Oberkochen) bei 10 kV und einem Arbeitsabstand von 15 mm mikroskopiert. Für jedes Präparat wurden eine Übersichtsaufnahme als Videoprint (10fache Vergrößerung), drei Aufnahmen des Schnitttrandes sowie drei Aufnahmen der Schnittflächen (jeweils 50-, 100- und 200fache Vergrößerung) angefertigt. Anhand der gewonnenen Aufnahmen erfolgte die Beschreibung der Schnittmorphologien sowie die Evaluation der Schnittkanten und -flächen mittels eines individualisierten, semiquantitativen Score-Systems (siehe unten). Eine detaillierte Übersicht des Präparationsablaufes zeigt Abbildung 3. Aus der Tabelle 2 sind die in Abbildung 3 genannten Chemikalien zu entnehmen.

**Tab. 2:** Eingesetzte Chemikalien bei der Vorbereitung der Proben zur REM-Untersuchung

<b>Zweifach konzentrierter Waschpuffer (2 x WP)</b>	<b>Zweifach konzentriertes Waschmedium (2 x WM)</b>	<b>2 % Tannin</b>	<b>2 % Uranylacetat</b>	<b>2 % Osmiumtetroxid</b>
0,2 M Cacodylat-Puffer, pH 7,4 2 mM CaCl <sub>2</sub> 50 mM NaN <sub>3</sub>	0,2 M Hepes, pH 7,4 2 mM CaCl <sub>2</sub> 2 mM MgCl <sub>2</sub> 50 mM NaN <sub>3</sub>			
200 µl 1 M Puffer 2 µl 1 M CaCl <sub>2</sub> 20 µl 2,5 M NaN <sub>3</sub> 778 µl A. bidest.	200 µl 1 M Hepes 2 µl 1 M CaCl <sub>2</sub> 2 µl 1 M MgCl <sub>2</sub> 20 µl 2,5 M NaN <sub>3</sub> 776 µl A. bidest.	500 µl 4 % Tannin 500 µl 2 x WP	500 µl 4 % Uranylacetat 500 µl 1,8 % NaCl	500 µl 4 % OsO <sub>4</sub> 500 µl 2 x WP



## Durchführung der lamellären Keratotomien

Aufbewahrung der Augen in feuchter Kammer

Vorbereitung der Probengefäße

Fixieren des Auges im Bulbushalter; IOP-Kontrolle;  
Aufsetzen des Saugringes; Lamelläre Keratotomie

Probe in Glutaraldehyd-Fixierlösung

### Präparation für REM-Untersuchungen

Umlagern der Proben in 1 ml WP\*  
4x Waschen mit 1 ml WP für je 15 min  
(gelegentliches Schütteln)

Austauschen von WP mit 1 ml 2%ige Tannin-Lösung\*  
(60 min abgedunkelt bei Raumtemperatur lagern)

4x Waschen mit 1 ml WP für je 15 min  
(gelegentliches Schütteln)

WP durch 1 ml 2%ige OsO<sub>4</sub>-Lösung\* ersetzen  
(120 min abgedunkelt bei Raumtemperatur lagern)

Waschen mit 1 ml 0,9% NaCl-Lösung  
für 2x 10 min und 2x 15 min

Umsetzen der Präparate in 1 ml 2% Uranylacetat\*  
(60 min abgedunkelt bei Raumtemperatur lagern)

2x 5 min Waschen in A. bidest.

Ethanol-Entwässerung  
(je 1 ml geschlossenem Probengefäß)

15 min in 20%igem Ethanol

15 min in 40%igem Ethanol

15 min in 60%igem Ethanol

Lagerung der Proben über Nacht in 70%igem Ethanol

15 min in 80%igem Ethanol

15 min in 90%igem Ethanol

15 min in 96%igem Ethanol

3x für 15 min in 100%igem Ethanol

Überführung in Amylacetat\*

Ethanol : Amylacetat = 2 : 1 und 1 : 2 für je 15 min

3x in 100%igem Amylacetat

### Kritische-Punkt-Trocknung (CPD)

(12 Austausche)

Aufblocken auf Aluminiumobjektträger

Sputtern mit Rotation

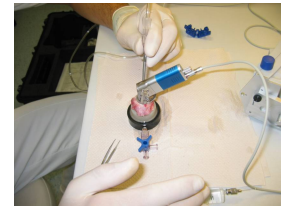
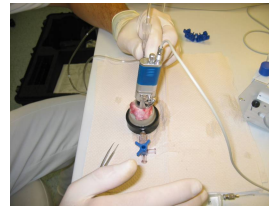
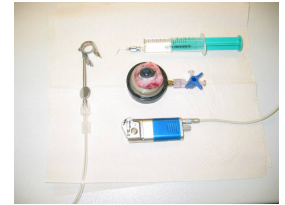
### Rasterelektronenmikroskopie

(10 kV, 15 mm Arbeitsabstand, 50x, 100x, 200x Vergr.)

\* vergleiche Tabelle 2



Bulbi in feuchter Kammer



Auge in Bulbushalter; Mikrokerator neben  
Bulbushalter; Aufsetzen des Saugringes;  
Lamelläre Keratotomie (v.o.l.n.u.r.)



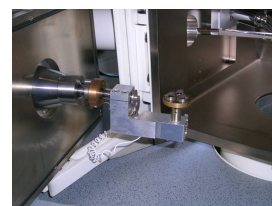
Probengefäße mit Gewebeproben



Präparierte Proben (schwarze Färbung)



Präparate nach CPD und nach Sputtern



Präparate auf Objektträger; REM

Abb. 3: Präparationsablauf.

### 3.2 Vorstellung der verwendeten Schneidgeräte

Folgende Geräte wurden untersucht:

- BD Mikrokeratome K-4000; Fa. Becton Dickinson GmbH, Heidelberg;
- Nidek Keratome MK-2000; Fa. Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar;
- Hansatome (mit Z-Kopf); Fa. Bausch & Lomb GmbH, Berlin;
- Zyoptix XP Mikrokeratom; Fa. Bausch & Lomb GmbH, Berlin;
- Carriazo-Pendular; Fa. Schwind eye-tech-solutions GmbH & Co. KG, Kleinostheim;
- Femtec-Femtosekundenlaser; Fa. 20/10 Perfect Vision Optische Geräte GmbH, Heidelberg.

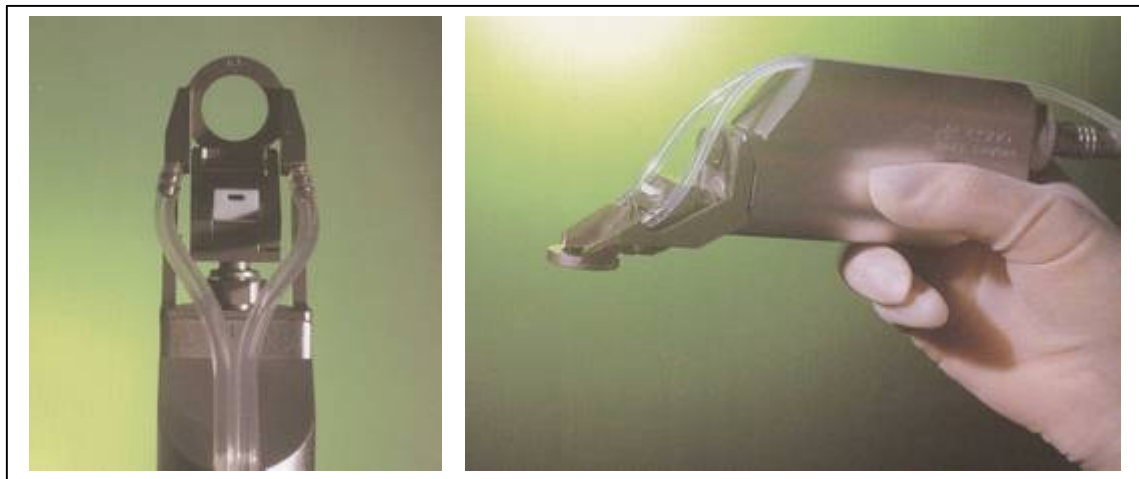
Allgemein lassen sich die Mikrokeratome in Zapfen- (Pivot) und lineare Systeme einteilen. Bei den Pivot-Systemen erfolgt der Schneidvorgang in einer bogenförmigen Bewegung um einen Fixpunkt herum. Im Gegensatz dazu wird bei linearen Systemen der Klingenvorschub im rechten Winkel zur Oszillationsrichtung durchgeführt. Eine Zwischenstellung nimmt hierbei das Carriazo-Pendular ein. Durch eine Pendelbewegung wird die Hornhautoberfläche muldenartig eingedellt und der Mikrokeratomkopf vollführt eine gleitende Schneidbewegung. Die bei den Scheidversuchen eingesetzten Parameter sind Tabelle 3 zu entnehmen. Die Zusammenfassung der technischen Parameter der hier verwendeten Mikrokeratome gibt Tabelle 4.

Das Mikrokeratome K-4000 (vgl. Abbildung 4) ist ein linear arbeitendes System. Zwei getrennte, elektrisch betriebene Motoren gewährleisten Klingenvorschub und Klingenoszillation. Dieses Mikrokeratome schneidet mit einer Oszillationsfrequenz von  $12.000 \pm 500$  Rotationen pro Minute (rpm) bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 4,4 mm/s. Das System wird unmittelbar vor der Anwendung am Auge zusammengesetzt und erlaubt die einhändige Handhabung während des Schneidvorganges. Die variierbaren Einzelkomponenten (Ansaugringe, Schneidköpfe) ermöglichen die Anpassung an die anatomischen Gegebenheiten. Der Fußschalter erlaubt eine Bedienung ohne zusätzlichen Einsatz der Hände. Das Schneiden mit Aufbau des Vakuums, Vorschub und Rückzug der Klinge werden vollständig automatisch vom Gerät vollzogen. Die Klingebewegung findet nur während des Vorschubens statt. Aus Sicherheitsgründen führt das Gerät einen automatischen Vakuumtest sowie eine während des Schneidens fortwährende Prüfung von Oszillationsfrequenz, Vakuumstärke und Vorschub durch. Im Falle eines Druckabfalls wird der Schneidvorgang automatisch abgebrochen. Dem Gerät beigelegt sind drei Schneidköpfe (130  $\mu\text{m}$ , 160  $\mu\text{m}$  und 180  $\mu\text{m}$ ). Optional steht ein 80- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf zur Verfügung. Des Weiteren sind sechs verschiedene Saugringe verfügbar (8,5 mm, 8,8 mm, 9 mm, 9,5 mm 10,0 mm und optional 10,5 mm).



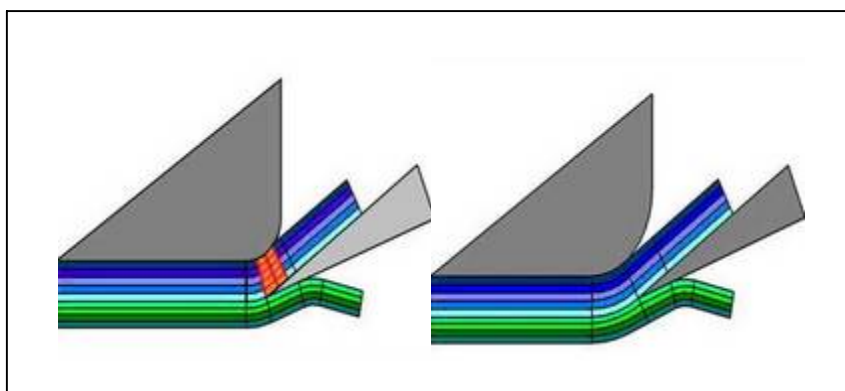
**Abb. 4:** BD Mikrokeratome K-4000. Links: Mikrokeratome mit Konsole und Zubehör; Oben rechts: Saugring; Unten rechts: Schneidkopf.

Ein anderes, ebenfalls linear arbeitendes Mikrokeratom ist das Keratome MK-2000 der Firma Nidek (vgl. Abbildung 5). Auch hier ist eine einhändige Handhabung ermöglicht. Der abgeflachte Schneidkopf bietet eine besonders gute Einsicht auf das Operationsfeld. Zwei Motoren sorgen getrennt voneinander für Vorschub und Oszillation der Klinge. Die Vorschubgeschwindigkeit beträgt dabei 2,0 mm/s, die Oszillationsfrequenz 9.000 rpm. Ein Fußschalter ermöglicht die einfache Bedienung der drei Pedale (Vakuumpstart/-stopp, Vorschub- und Rückzugschalter). Die dual betriebene Vakuumpumpe soll Vakuumpitzen unterbinden. Während der Operation zeigen akustische und optische Signale der Konsole Systemfehler an. Es stehen Ansaugringe der Größen 8,5 mm und 9,5 mm sowie verschiedene Schneidköpfe (130 µm, 160 µm und 180 µm) zur Verfügung.



**Abb. 5:** Nidek Keratome MK-2000. Links: Mikrokeratomkopf von oben; Rechts: Gerät in der Hand des Chirurgen.

Das Hansatome mit dem Zero-Compression-Head (Z-Kopf) und das Zyoptix Xtra Precision (XP) sind Pivot-Systeme. Sie vollführen eine bogenförmige Schneidbewegung. Das Gerätekonzept geht auf eine Weiterentwicklung des Automated Corneal Shaper (ACS) zurück. Es sollte ein Mikrokeratom speziell für die LASIK entwickelt werden, welches Komplikationen des ACS minimiert. Ende der neunziger Jahre (1997) kam man diesen Zielen nach und brachte die erste Generation mit den Schneidköpfen für 160 µm und 180 µm dicke Flaps auf den Markt. Als Fortentwicklung stellte Bausch & Lomb das Hansatome mit dem Z-Kopf her, welches in unsere Untersuchungsreihe aufgenommen wurde. Ziel war es, durch eine veränderte Konstruktion des Schneidkopfes (vgl. Abbildung 6), weniger Kompression auf die Hornhautoberfläche zu geben und damit Komplikationen wie Epitheldefekte zu vermeiden [65, 95, 109, 116]. Beide Instrumente greifen auf die gleiche Steuerkonsole (vgl. Abbildung 7) zurück. Weiterhin stehen allen Geräten Standardansaugringe (8,5 mm und 9,5 mm) jeweils für das rechte und linke Auge mit einem Außendurchmesser von 20,3 mm zur Verfügung. Darüber hinaus sind Mikroansaugringe mit einem Außendurchmesser von 19,3 mm verfügbar. Die Oszillationsfrequenz beträgt 7.000 rpm und der Vorschub liegt bei 5 mm/s. Beide Geräte besitzen nur einen Elektromotor. Das Hansatome mit dem Z-Kopf (vgl. Abbildung 7) verfügt über drei austauschbare Schneidköpfe (160 µm, 180 µm und 200 µm). Die Sicherheitsoptionen können für beide Geräte zusammenfassend dargestellt werden. Bei Arbeitsbeginn findet ein automatischer Funktionstest mit Vakuumtest statt. Ein akustisches und visuelles Warnsystem signalisiert Fehlfunktionen. Bei Vakuumverlust während des Schneidvorganges wird automatisch unterbrochen. Ein Fußschalter ermöglicht eine einfache Handhabung. Da das Mikrokeratom erst am Patientenauge in den Saugring eingesetzt wird, ist eine beidhändige Bedienung erforderlich.



**Abb. 6:** Schnittmechanik des Hansatome-Mikrokeratoms.  
Rechts: herkömmlicher Schneidkopf; Links: Zero-Compression-Head.



**Abb. 7:** Hansatome-Mikrokeratom (links) und Bedienkonsole (rechts).

*Zyoptix XP Mikrokeratom; Bausch & Lomb GmbH, Berlin*

Das Zyoptix XP Mikrokeratom ist die dritte Generation der Hansatome-Mikrokeratome. Mit dem Zyoptix XP sollte die Präzision nochmals gesteigert werden. Die Veränderungen beziehen sich neben dem veränderten Profil des Mikrokeratomkopfes (vgl. Abbildung 8) auf die verfügbaren Schnitttiefen (120  $\mu\text{m}$  und 140  $\mu\text{m}$ ), die Vorschubgeschwindigkeit (auf 4,6 mm/s reduziert), die zum Einsatz kommenden Klingen und den Ansaugring.



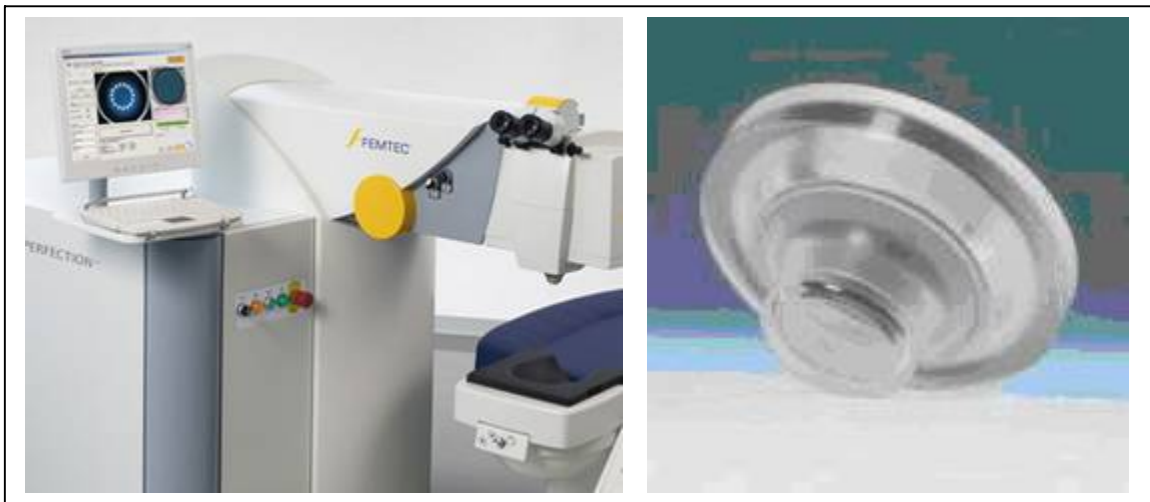
**Abb. 8:** Zyoptix XP. Links: Mikrokeratom; Rechts: Schneidkopf.

Das Carriazo-Pendular (vgl. Abbildung 9) ist ein völlig anders arbeitendes System. Seinen Namen hat das Gerät wegen der Pendelbewegung während des Schneides erhalten. Der Schneidkopf ist am Ansaugring in einer Gabel fixiert. Durch die Rotation der Aufhängebolzen kommt es zu einer pendelartigen Vorschubbewegung. Besonders hervorzuheben sind die zahlreichen Möglichkeiten für persönliche Einstellungen. Die Oszillationsfrequenz kann man zwischen 9.000 und 15.000 rpm variieren. Auch die Vorschubgeschwindigkeit kann zwischen 2,0-5,0 mm/s verändert werden. Es stehen fünf verschiedene Schneidköpfe zur Verfügung (90 µm, 110 µm, 130 µm, 150 µm und 170 µm). Oszillation und Vorschub werden durch zwei baulich getrennte Motoren betrieben. Bezüglich der Auswahl an Ansaugringen stehen Größen von 8 mm, 9 mm und 10 mm jeweils für rechtes bzw. linkes Auge zur Verfügung. Das Carriazo-Pendular ermöglicht einen guten Einblick auf das Operationsfeld. Durch die Pendelbewegung muss das Stromkabel mit der einen Hand geführt werden. Dadurch ist eine beidhändige Bedienung notwendig, da die andere Hand das Gerät am Bulbus stabilisiert. Vorschub und Klingenrückbewegung werden über einen Fußschalter gesteuert, wobei während des Rückziehens keine Oszillationen vollführt werden. Eine automatische Prüfung von Vakuumpumpe und Vakuumventil sowie eine Druckkalibrierung sind möglich. Kann das Vakuum nicht innerhalb einer bestimmten Zeitvorgabe erreicht werden, wird der Start des Schneidvorganges verweigert. Visuelle und akustische Signale zeigen derartige Probleme an.



**Abb. 9:** Carriazo-Pendular. Links: Mikrokeratom; Rechts: Bedienkonsole.

Zu der neuesten Generation der Schneidgeräte gehören die Femtosekundenlaser. Um einen Vergleich mit den Mikrokeratomen durchzuführen, wurde der Femtec-Femtosekundenlaser der Firma 20/10 Perfect Vision (vgl. Abbildung 10) in die Versuchsreihe aufgenommen. Das Femtec-System gehört der Gruppe mit hoher Pulsenergie ( $> 1 \mu\text{J}$ ) und niedriger Pulsfrequenz (40 kHz) an. Bei diesen Geräten erfolgt die Gewebetrennung durch die Vereinigung von Gasblasen, welche selber größer als die einzelnen Spots sind. Dadurch werden weniger Impulse benötigt. Die Pulsfrequenz ist entsprechend niedriger, die Energie höher [76]. Bei dem verwendeten Laser erfolgt die Photodisruption spiralförmig von peripher nach zentral. Durch einen konkav geformten Aufsatz, sog. Applanator (vgl. Abbildung 10), wird das Auge während des Laserns fixiert. Der Spotabstand kann vom Operateur zwischen 1-7  $\mu\text{m}$  frei gewählt werden. Der Schnitttrand wird kreisförmig unter Aussparung der Hingeregion gelasert. Der Femtec-Laser bietet eine Vielzahl von Einsatzmöglichkeiten, so für die Flap-Präparation im Rahmen der LASIK, Implantation von intrakornealen Ringsegmenten, perforierende Keratoplastik etc. Bei der Herstellung der Flaps kann der Bediener über eine Softwaremaske Hinge position, Flap-Durchmesser, Inzisionwinkel und Schnitttiefe frei wählen. Darüber hinaus können Einstellungen bezüglich Energie und Spotabstand vorgenommen werden. Über eine anwenderfreundliche Software wird der Laservorgang dokumentiert und ist stets nachvollziehbar.



**Abb. 10:** Femtec-Femtosekundenlaser. Links: Bedieneinheit; Rechts: Applanator.



Ablauf der lamellären Keratotomien mit dem Femtosekundenlaser am Schweineauge:

Nach Einsetzen des Schweineauges in den vom Hersteller zur Verfügung gestellten Bulbushalter wurde ein IOP um die 20 mmHg eingestellt. Anschließend wurde der Applanator aufgesetzt. Über die Software konnte der Augendruck und die Zentrierung überprüft werden (anhand farblicher Pfeile wurde ein Abweichen signalisiert). Die verwendeten Energien betragen 1.300 nJ für die Schnittfläche und 3.000 nJ für den Schnitttrand. Bezüglich der eingestellten Winkel wurden 90° für den Schnitttrand und 45° im Bereich des Hinges gewählt. Der Spotabstand bei der Präparation des stromalen Bettes betrug 7 µm und 5 µm im Bereich des Schnitttrandes. Der Flap-Durchmesser musste beginnend von 8,5 mm stets um 0,2 mm verkleinert werden, da beim Lasern des Schnitttrandes der Applanationskopf jedes Mal mit eingeschnitten wurde. Die Nutzung am humanen Auge sieht eine einmalige Verwendung vor. Aus Kostengründen war dies bei der Durchführung unserer Versuche nicht realisierbar. Nach erfolgter Photodisruption wurde der Flap mit einem Irisspatel (Fa. Geuder) gelöst und abgetrennt. Das weitere Vorgehen entsprach dem der Hornhäute, die mit dem Mikrokeratom geschnitten wurden.

**Tab. 3:** Übersicht der verwendeten Schnittparameter

Instrument	Schnittserie	Durchmesser in mm	Schnitttiefe in µm	Oszillationsfrequenz in U/min	Vorschub in mm/s
BD K-4000 Microkeratome	BD1-BD8	10,0 (BD1-BD3) 9,5 (BD4-BD8)	180	12.000	4,4
Nidek Keratom MK-2000	Ni1-Ni8	9,5	160	9.000	2,0
Hansatome (Z-Kopf) Bausch & Lomb	HT1-HT8	9,5	200	7.000	5,0
Zyoptix XP Bausch & Lomb	XP1-XP8	9,5	140	7.000	4,6
Carriazo - Pendular Schwind	Ca1b-Ca8b Ca1a-Ca8a 1P-8P IP-VIIIP	9,0 9,0 9,0 9,0	150 150 130 110	15.000 15.000 15.000 15.000	5,0 3,0 3,0 3,0

Tab.4: Zusammenfassung der technischen Parameter der verwendeten Mikrokeratome

Produkt	BD K-4000 Mikrokeratome	Nidek Keratome MK-2000	Hansatome (Z-Kopf)	Zyoptix XP Mikrokeratom	Carriazo-Pendular
Firma	Becton Dickinson GmbH, Heidelberg, Deutschland	Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland	Bausch & Lomb Surgical GmbH, Heidelberg, Deutschland	Bausch & Lomb Surgical GmbH, Heidelberg, Deutschland	Schwind eye-tech-solutions GmbH & Co.KG, Kleinostheim, Deutschland
Foto					
<b>Allgemein</b>					
Einmalnutzung / Wiederwendbarkeit (Klinge)	Einmalnutzung	Einmalnutzung	Einmalnutzung	Einmalnutzung	Einmalnutzung
Vorwärtsbewegung automat. / manuell	automatisch	automatisch	automatisch	automatisch	automatisch / manuell
Antriebsart	elektrisch (2 Motoren)	elektrisch (2 Motoren)	elektrisch (1 Motor)	elektrisch (1 Motor)	elektrisch (2 Motoren)
Schneidbewegung linear / drehend / pendelnd	linear	linear	drehend	drehend	pendelnd
Hinge - Position	nasal	nasal	superior	frei wählbar	frei wählbar
Bedienung	einhändig	einhändig	einhändig	einhändig	beidhändig
<b>Technische Daten</b>					
Flap-Durchmesser (mm)	8,5; 8,8; 9,5; 10; 10,5	8,5; 9,5	8,5; 9,5 jew. für rechts u. links	8,5; 9,5 jew. für rechts u. links	8; 9; 10 jeweils für rechts und links
Flap-Dicke (µm)	80; 130; 160; 180	130; 160; 180	160; 180; 200	120; 140; 160	90; 110; 130; 150; 170
Schnittfrequenz (rpm)	12000	9000	7000	7000	9000-15000
Inzisionswinkel	25°	25°	25°	keine Angabe	15°
Vorschub in mm/s	4,4	2,0	5,0	4,6	2,0-5,0
Klingenmaterial	Edelstahl	Edelstahl	Edelstahl	Edelstahl	Edelstahl
Außenmaß Ansaugring (mm)	keine Angabe	19	19 oder 20	19 oder 20	19
Saugringmaterial	Titan	Edelstahl	Edelstahl	Edelstahl	Edelstahl
individuelle Einstellungen	keine	keine	keine	keine	Schnittfrequenz + Vorschub
<b>Sicherheit</b>					
Motorprüfung	fakultativ	fakultativ	ja	ja	ja
Vakuumtest	ja (2 Vakuumumpfen)	ja	ja	ja	ja
Warnsignal visuell / akustisch	visuell + akustisch	visuell + akustisch	visuell + akustisch	visuell + akustisch	visuell + akustisch
automat. Stopp bei Vakuumverlust	ja	ja	ja	ja	ja
Besonderheiten	LCD-Monitoring von Vakuumstärke, Energieversorgung und Osz.freq.	Vakuumanzeige an Bedienkonsole	Vakuum adjustierbar, Schneid-beheb nur bei erreichtem Vakuum	Vakuum adjustierbar, Schneid-beheb nur bei erreichtem Vakuum	Vakuum kalbrierbar, Vorschub erst bei einwandfreier Oszillation
Übersicht	gesamtes Areal einsehbar	gesamtes Areal einsehbar	nur bei Saugringzentrierung	nur bei Saugringzentrierung	nur bei Saugringzentrierung
Sterilisation	bis auf Motoren und Klinge alles autoklavierbar	bis auf Motoren und Klinge alles autoklavierbar	bis auf Motoren und Klinge alles autoklavierbar	bis auf Motoren und Klinge alles autoklavierbar	bis auf Motoren und Klinge alles autoklavierbar

### 3.3 Erläuterung des angewandten Score-Systems

Zur Bewertung der Schnittflächen und -kanten wurden alle Präparate dem Score-System nach GIEBMANN [38, 126, 127] semiquantitativ bewertet. Von allen Proben wurden Aufnahmen der Schnittflächen und -kanten mit 50-, 100- und 200facher Vergrößerung angefertigt sowie ein Übersichtsfoto in 10facher Vergrößerung. Durch dieses Bewertungsverfahren werden qualitative Aussagen in Punkte umgewandelt und sind somit miteinander vergleichbar.

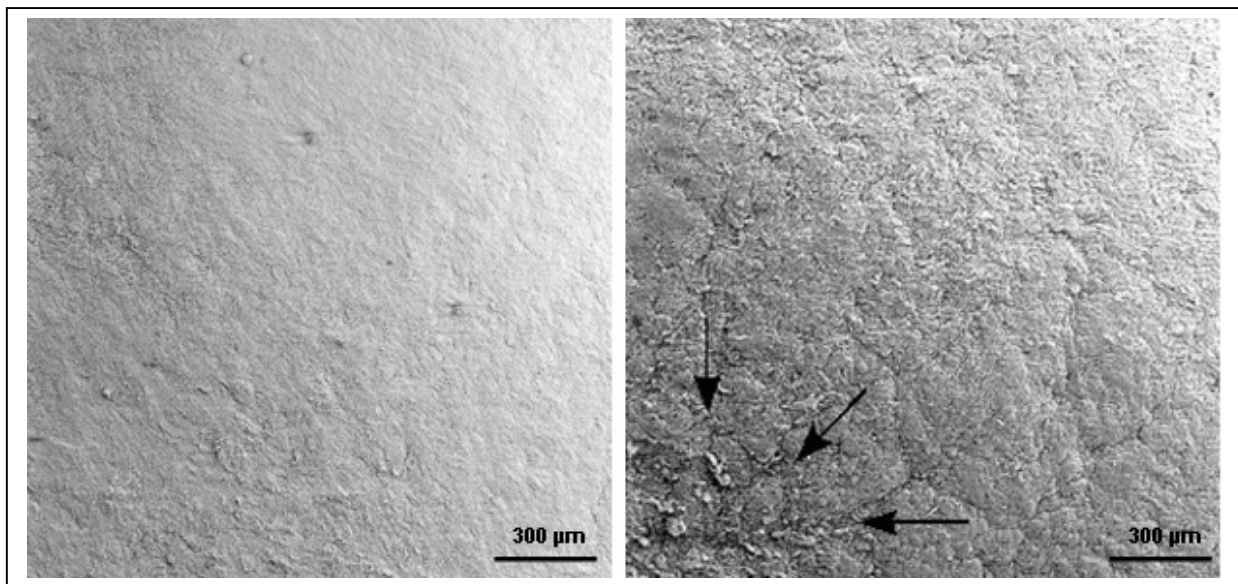
#### 3.3.1 Bewertung der Schnittflächen

Anhand von Übersichtsaufnahmen in 10facher Vergrößerung und 50fach vergrößerten zentralen Aufnahmen erfolgte die Beurteilung der Schnittflächen. Hierbei wurde das Relief und die Regelmäßigkeit der Oberfläche durch Beurteilung bestimmter Kriterien und deren Ausprägungen bepunktet. Dadurch konnte eine semiquantitative Bewertung und somit ein Vergleich zwischen den Geräten vorgenommen werden.

Der Regelmäßigkeitsindex ist die Summe der bei den Kriterien B bis D angegebenen Mittelwerte. Er fasst die Bewertung der Schnittfläche hinsichtlich einer regelmäßigen Oberflächenbeschaffenheit zusammen. Tabelle 5 stellt die zugrunde gelegten Kriterien der Schnittflächenbewertung dar. In Abbildung 11 sind repräsentative Beispiele für Schnittflächen abgebildet.

**Tab. 5:** Kriterien der Schnittflächenbewertung (Score)

Nr.	Kriterium	Ausprägung	Score
<b>A</b>	Oberflächenrelief (10fache Vergrößerung)	keine Unebenheiten Unebenheiten vorhanden	2 1
<b>B</b>	Homogenität der Schnittfläche (50fache Vergrößerung)	nahezu vollständig teilweise homogen völlig irregulär	3 2 1
<b>C</b>	Anteil der Unebenheiten (50fache Vergrößerung)	<10% der Schnittfläche 10% - 20% der Schnittfläche >25% der Schnittfläche	3 2 1
<b>D</b>	Lokalisation der Unebenheiten (50fache Vergrößerung)	keine Unebenheiten vorhanden Unebenheiten nur peripher Unebenheiten peripher und zentral	3 2 1



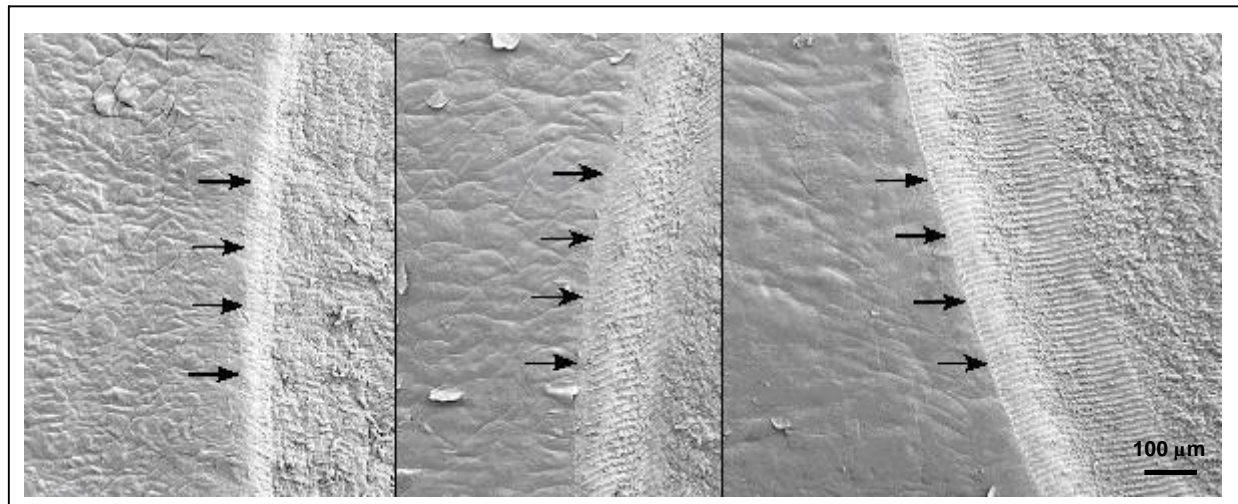
**Abb. 11:** Beispiel von rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen (50fache Vergrößerung) für die Bewertung der Schnittflächenqualität. Links: Relief ohne Unebenheiten (Score: 10 Punkte); Rechts: Relief mit Unebenheiten (siehe Pfeile, Score: 5 Punkte).

### 3.3.2 Bewertung der Schnittkanten

Die verschiedenen Schnittkantenformen wurden bei 100facher Vergrößerung beurteilt und je nach Ausprägung ihrer Schärfe (S) ebenfalls anhand eines Scores bepunktet (S1-S3). Das Kriterium S3 galt als erfüllt, wenn eine scharfe und deutliche Schnittkante vorlag, welche klar vom Übergang in den Schnittflächenbereich abgrenzbar war. Demgegenüber wurde die Bewertung S1 erteilt, wenn die Schnittfläche fließend in den Bettrand überging. Die Graduierung S2 wurde gewählt, wenn die Schnittkantenqualität weder eindeutig dem Kriterium S3 noch S1 entsprach. Tabelle 6 stellt die zugrunde liegenden Kriterien der Schnittkantenbewertung dar. Die Abbildung 12 demonstriert Beispiele für verschiedene Kantenschärfen.

**Tab. 6:** Kriterien der Schnittkantenbewertung (Score)

Kriterium	Bewertung	Score
<b>S3</b>	scharfe, deutlich sichtbare Schnittkante	3
<b>S2</b>	unscharfe, deutlich sichtbare Schnittkante	2
<b>S1</b>	unscharfe, undeutlich sichtbare Schnittkante	1



**Abb. 12:** Beispiel für rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (100fache Vergrößerung) verschiedener Schnittkantenqualitäten. Links: Beispiel für S1-Schnittkantenqualität; Mitte: Beispiel für S2-Schnittkantenqualität; Rechts: Beispiel für S3-Schnittkantenqualität.

### 3.4 Statistische Auswertung

Trotz eines geringen Stichprobenumfanges haben wir uns zu einer statistischen Untersuchung der erhobenen Daten entschlossen, da tendenzielle Unterschiede bereits als aufzeigbar erschienen. Als Software für die Auswertung wurde das SPSS herangezogen. Für jedes Kriterium der Scores wurden die Punkte addiert und die Standardabweichung berechnet. Darüber hinaus erfolgte die Berechnung der arithmetischen Mittel. Weiter wurden die Gesamtpunktzahlen und deren prozentuale Verteilung ermittelt. Die Ergebnisse wurden deskriptiv in Form von Excel-Tabellen und als Säulendiagramme graphisch gegenübergestellt.

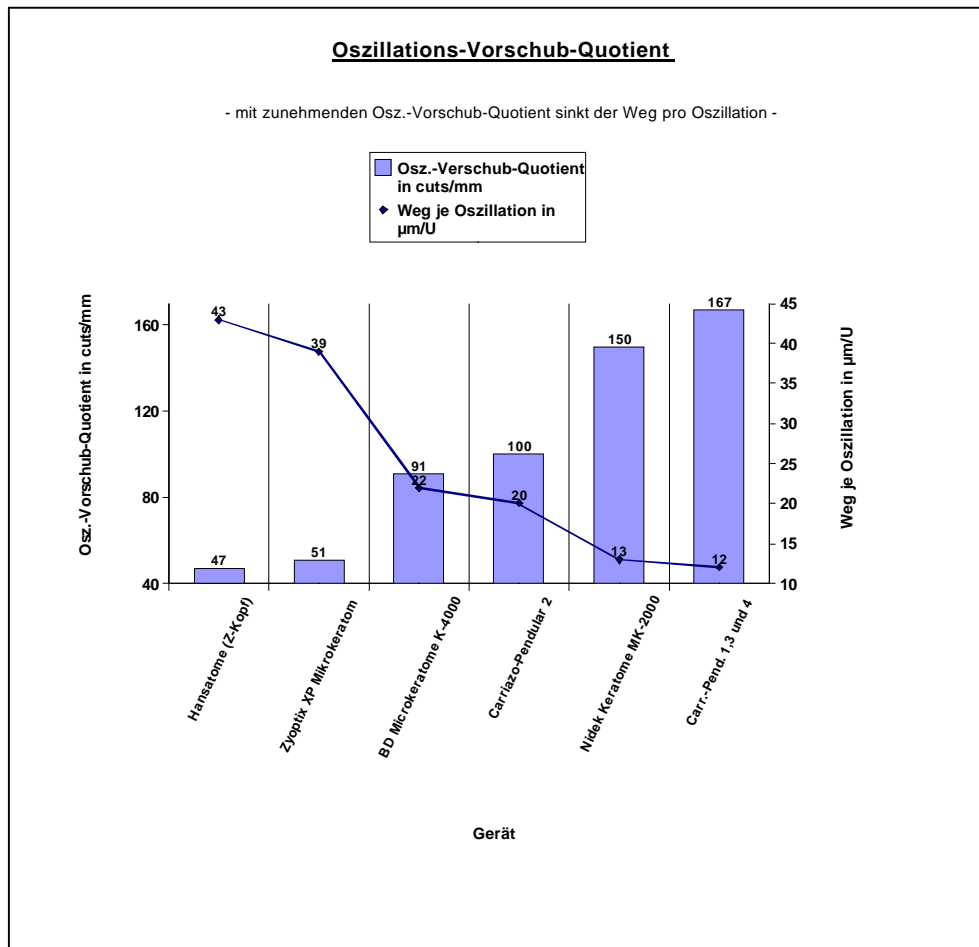
Alle Schnittserien wurden miteinander verglichen. Hierzu führten wir den t-Test für unabhängige Stichproben durch. Als statistisch signifikant wurde  $p < 0,05$  gesetzt. Wegen der hohen Anzahl an Gegenüberstellungen wurden die Signifikanzen tabellarisch zusammengefasst und als Anlage beigefügt (vgl. Anlage: Signifikanzberechnungen zu Schnittflächen- und Schnittkantenscores).

## 4 Ergebnisse

Die Schnittserien wurden mit den in Tabelle 3 zusammengefassten Parametern durchgeführt. Eine Bewertung der Schnittflächen und -kanten wurde anhand der beschriebenen Scores (vgl. Tabelle 5 und Tabelle 6) vorgenommen. Um die verschiedenen Vorschubgeschwindigkeiten und Oszillationsfrequenzen der einzelnen Mikrokeratome vergleichbar zu machen, wurde der Oszillations-Vorschub-Quotient gebildet (vgl. Tabelle 7). Dementsprechend lässt sich der Weg je Oszillation ableiten. Diese Korrelation ist in Abbildung 13 dargestellt. Je größer der Quotient ausfällt, desto geringer ist die Distanz, welche je Klingebewegung zurückgelegt wird – beziehungsweise, umso mehr Schneidbewegungen pro zurückgelegte Strecke finden statt.

**Tab. 7:** Übersicht verwendeter Geräteparameter der Mikrokeratome und Gegenüberstellung der verschiedenen Oszillations-Vorschub-Indices

Instrument	Schnittserie	Oszillationsfrequenz in U/min (cuts/min; cuts/s)	Vorschub in mm/s	Oszillations-Vorschub-Quotient in U/min x mm/s (cuts/mm)	Weg je Oszillation in µm/U
BD K-4000 Microkeratome	BD1-BD8	12.000 (24.000; 400)	4,4	2.727 (91)	22
Nidek Keratom MK-2000	Ni1-Ni8	9.000 (18.000; 300)	2,0	4.500 (150)	13
Hansatome (Z-Kopf) Bausch & Lomb	HT1-HT8	7.000 (14.000; 233)	5,0	1.400 (47)	43
Zyoptix XP Bausch & Lomb	XP1-XP8	7.000 (14.000; 233)	4,6	1.522 (51)	39
Carriazo - Pendular Schwind	Ca1b-Ca8b	15.000 (30.000; 500)	5,0	3.000 (100)	20
	Ca1a-Ca8a 1P-8P IP-VIIIP	15.000 (30.000; 500)	3,0	5.000 (167)	12



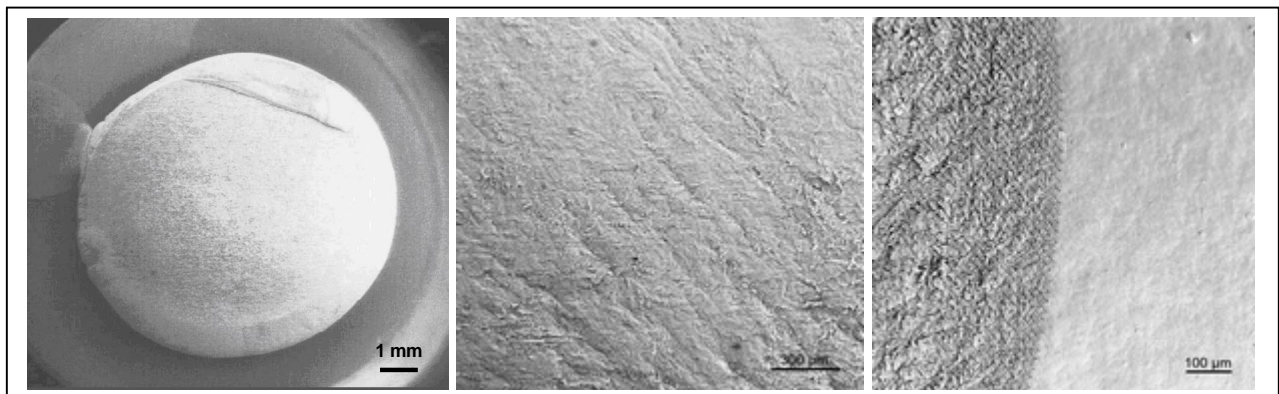
**Abb. 13:** Oszillations-Vorschub-Quotient der getesteten Mikrokeratome.

#### 4.1 Schnittflächen- und Schnittkantenbewertungen der untersuchten LASIK-Schneidgeräte

Im Folgenden werden je ein Schnittflächen- und ein Schnittkantenbefund sowie ein Übersichtsbild für jedes untersuchte Gerät gezeigt. Diese Bilder entsprechen den typischen Schnittergebnissen. Alle REM-Aufnahmen liegen digitalisiert vor. Eine Auflistung der jeweils erreichten Punktwerte nach dem Score-System befindet sich in den Anlagen dieser Arbeit.

Das BD Microkeratome K-4000 erreicht mit 63 Punkten 72 % der möglichen Maximalpunktzahl von 88 Punkten. Betrachtet man den Regularitätsindex (vgl. Tabelle 5) dieses Gerätes, so fällt auf, dass das Kriterium B (Homogenität) mit einem Durchschnittswert von 2,5 Punkten am höchsten bewertet wurde. Der Anteil an Unebenheiten (Kriterium C) schwankt zum Teil erheblich und zeigt sowohl zentrale wie auch periphere Verteilungen (Kriterium D). Auffällig ist die sehr fein strukturierte Oberfläche, welche nur dezente Unebenheiten aufweist.

Bei der Beurteilung der Schnittkanten erreicht das Gerät mit 18 Einzelpunkten 75 % der möglichen Maximalpunktzahl von 24 Punkten. In drei der acht Schnitte (37,5 %) erhält es die höchste Einzelwertung. Bei 50 % der Schnitte liegt eine S2-Qualität vor, 12,5 % zeigen eine S1-Qualität. Insgesamt fällt auf, dass ein flacher Verlauf der Schnittkante zum Stroma hin vorliegt. Die Breite des Schnittrandes im Vergleich zu den anderen Mikrokeratomen ist damit relativ groß. Abbildung 14 zeigt beispielhaft ein Übersichtsbild sowie einen Schnittflächen- und Schnittkantenbefund.

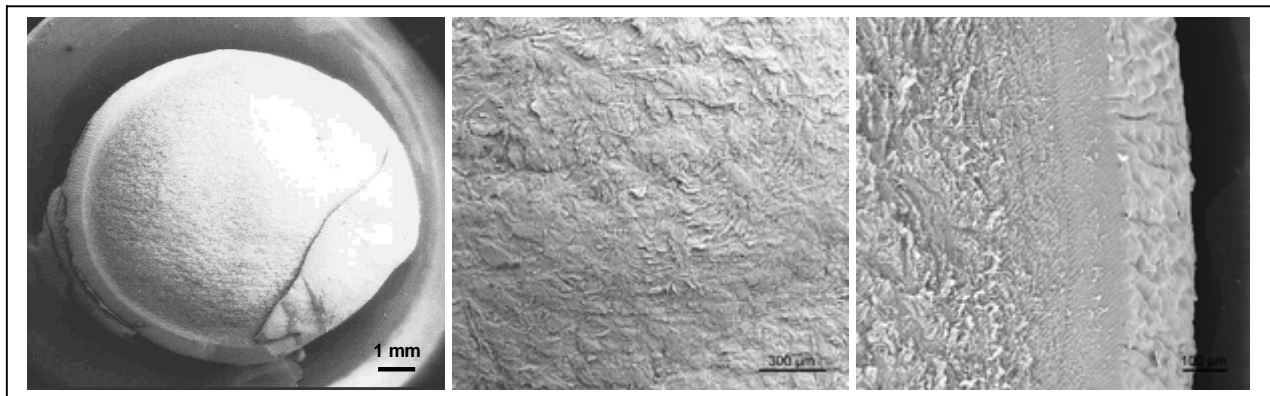


**Abb. 14:** Typische Schnittbefunde für das BD Microkeratome K-4000. Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 8 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 3 Punkte).



Das Keratome MK-2000 erzielt bei der Schnittflächenbeurteilung mit 62 Punkten und damit 70 % der möglichen Maximalpunktzahl von 88 Punkten den niedrigsten Score unter den getesteten Mikrokeratomen. Auffällig ist die große Schwankungsbreite der Schnittqualität. Zum Teil liegen maximale Einzelbewertungen (Schnitt 2, Score: 11 Punkte) vor. Teilweise treten jedoch auch niedrige Punktwerte (Schnitt 8, Score: 5 Punkte) auf. Der Regularitätsindex ist genauso hoch wie beim BD Mikrokeratom. Somit bestehen Unterschiede zwischen diesen beiden linearen Systemen bezüglich des Reliefs, welches beim Nidek Keratome MK-2000 mehr Unebenheiten erkennen lässt, was auch bereits durch die Beispielbilder verdeutlicht wird (vgl. Abbildung 15). Insgesamt zeichnet sich die Oberfläche durch eine deutlich rauere Beschaffenheit aus.

Mit 19 von den 24 möglichen Punkten und damit 79 % erreicht das Keratome MK-2000 den höchsten Punktwert der Schnittkantenbewertung im Vergleich zu den anderen getesteten Mikrokeratomen. Die Hälfte der Schnitte zeichnet sich durch einen sehr gut abgrenzbaren Schnitttrand aus und wird entsprechend dem S3-Kriterium mit drei Punkten zugeordnet. Nur einer der Schnitte zeigt eine S1-Qualität. Die restlichen Schnittbilder entsprechen einer S2-Qualität. Der Schnitttrand setzt sich zum Stroma hin scharf ab. Es liegt eine feine Zähnelung vor. Der steilere Schnitttrand dieses Gerätes lässt die Wundfläche kleiner ausfallen. Beispielbilder sind in Abbildung 15 abgebildet.

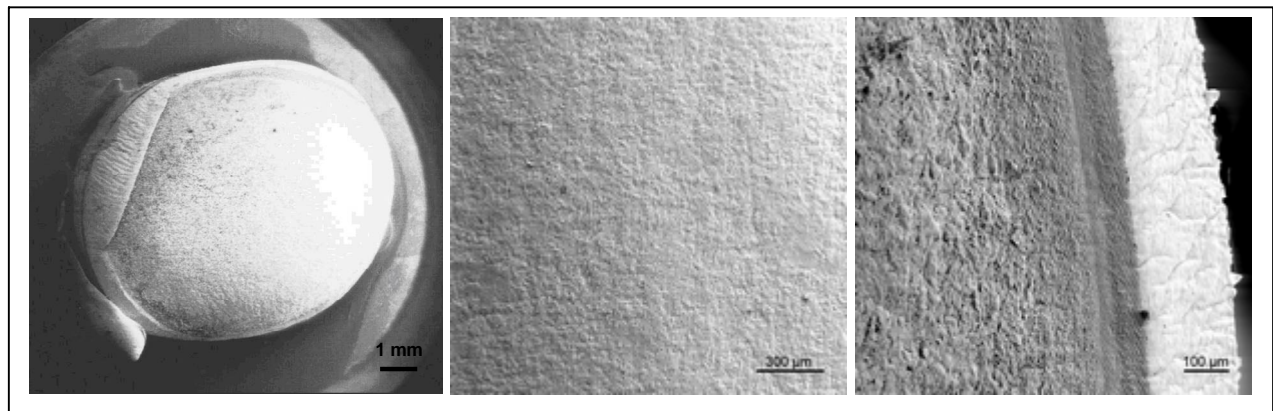


**Abb. 15:** Typische Schnittbefunde für das Nidek Keratome MK-2000. Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 7 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 2 Punkte).

*Hansatome (mit Z-Kopf); Bausch & Lomb GmbH, Berlin*

Das Hansatome mit dem Zero-Compression-Head (Z-Kopf) erreicht insgesamt 78 % der 88 möglichen Punkte (= 69 Einzelpunkte). Bei 37,5 % der Schnitte liegt die mögliche maximale Einzelbewertung von 11 Punkten (Schnitte 4, 5, und 6) vor. Der Anteil an Unregelmäßigkeiten (Kriterium C) ist sehr gering. Treten Unregelmäßigkeiten auf, sind diese kaum erkennbar. Das unregelmäßige Relief (Kriterium A) entspricht den Werten der getesteten linear arbeitenden Geräte. Die Oberflächenstruktur ist sehr fein, vorkommende Unebenheiten sind nur minimal ausgeprägt. Das Relief wird von zarten Vibrationslinien durchzogen.

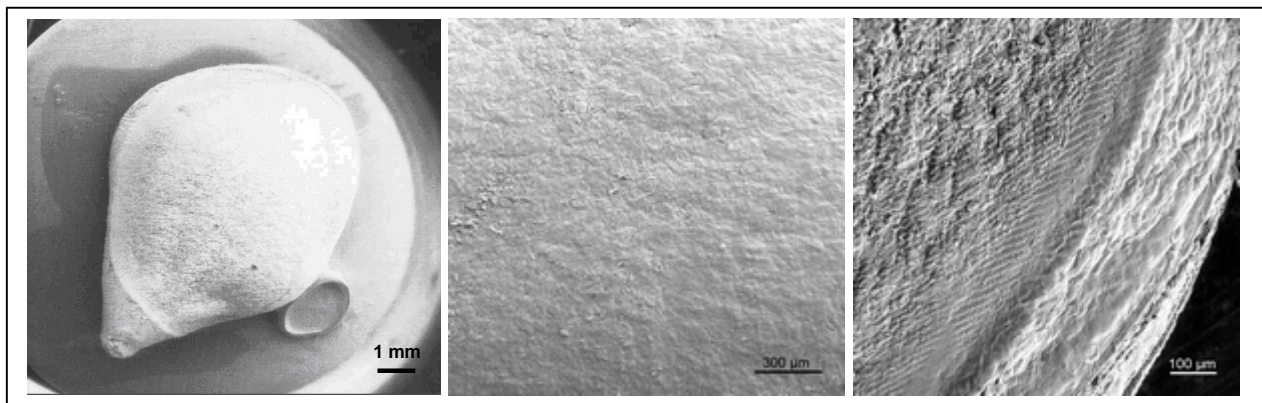
Die Mehrzahl der Schnittkanten (62,5 %) wurde einem S2-Kriterium zugeordnet. Zwei der acht Schnitte wiesen eine unscharfe Schnittkante auf (S1); einer der Schnitte entsprach den Kriterien einer S3-Schnittkante. Auch hier setzt sich der Schnitttrand zum Stroma hin deutlich ab, der Schnitttrand verläuft steil und verkleinert somit die Wundfläche. Insgesamt erzielt dieses Mikrokeratom einen Punktwert von 15 Punkten, was 63 % der möglichen Maximalpunktzahl (24 Punkte) entspricht. Die Abbildung 16 gibt einen Überblick über die Schnittbefunde.



**Abb. 16:** Typische Schnittbefunde für das Hansatome-Mikrokeratom (mit Z-Kopf). Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 10 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 3 Punkte).

Das Zyoptix Xtra Precision erreicht 72 von 88 Punkten und erzielt so 82 % der möglichen Punkte. Auffallend ist die niedrige Standardabweichung in den Ergebnissen, was für eine hohe Konstanz und Reproduzierbarkeit der Schnittergebnisse spricht. Zweimal wird die höchste Einzelwertung erzielt (Schnitte 4 und 5). Insgesamt fällt das Scoring höher im Vergleich zum Hansatome mit dem Z-Kopf aus. Das Beispielbild der Schnittfläche (Abb. 17) zeigt eine grobe, teilweise unregelmäßige Oberflächenstruktur. Die Unregelmäßigkeiten nehmen zur Peripherie hin zu, erreichen aber selten einen größeren Anteil als 20 %.

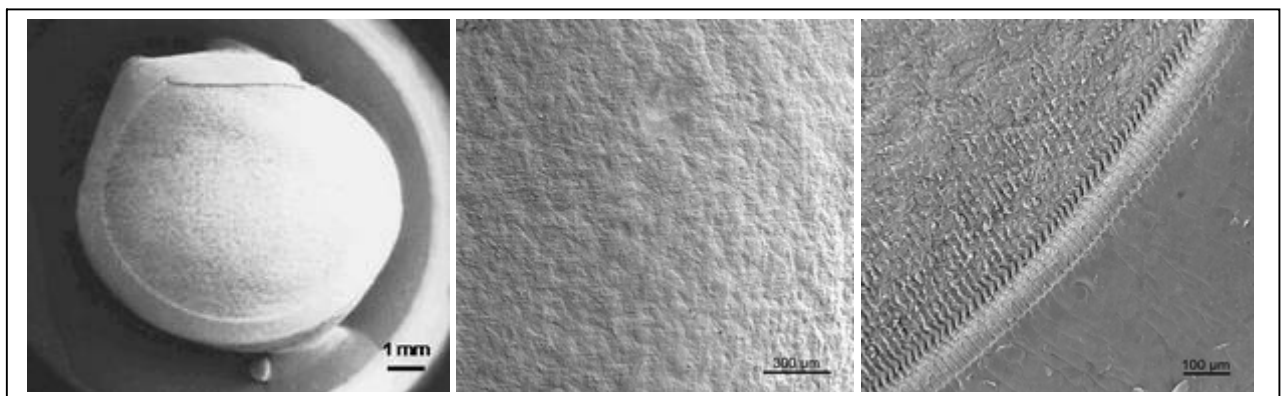
Bei der Schnittkantenbewertung erreichte das Zyoptix XP Mikrokeratom 18 der möglichen 24 Punkte und damit 75 %. Drei der Schnitte erreichten die Kriterien einer S3-Schnittkante (37,5 % der Schnitte), vier Schnitte entsprachen den S2-Kriterien (50 %) und ein Schnitt wurde einem S1-Kriterium zugeordnet (12,5 %). Im Vergleich zum Vorläufermodell, dem Hansatome mit dem Z-Kopf, kam es zu einer Steigerung von 63 % auf 75 % der erreichten Punktzahlen. Der Schnitttrand setzt sich zudem weniger deutlich zum Stroma ab. Betrachtet man die Steilheit, so lässt sich ein steilerer Verlauf erkennen, wodurch die Wundfläche verkleinert wird. Im Bereich der Schnittträger fällt die Zähnelung deutlich aus. In Abbildung 17 sind typische Schnittbefunde zu sehen.



**Abb. 17:** Typische Schnittbefunde für das Zyoptix XP Mikrokeratom. Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 10 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 3 Punkte).

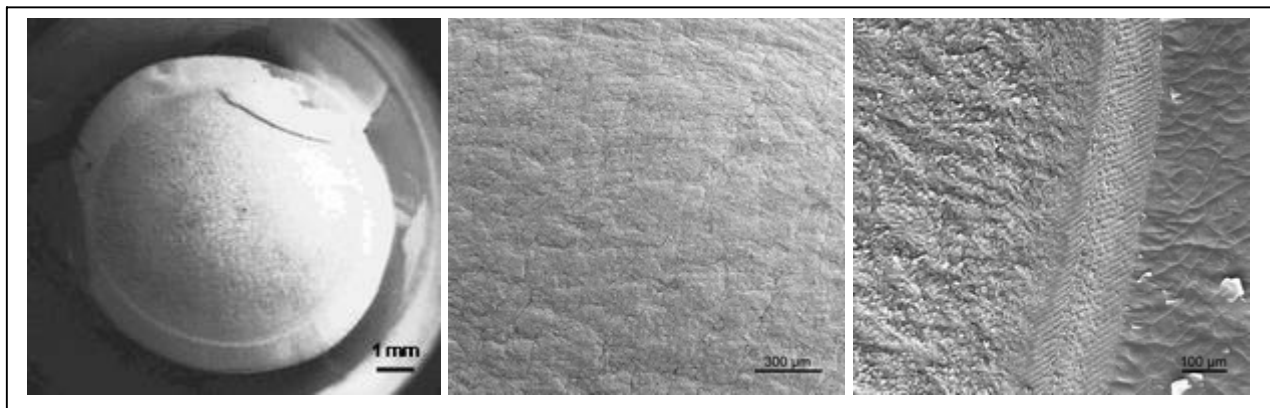
Mit dem Carriazo-Pendular-Mikrokeratom wurden vier Schnittserien durchgeführt. Hierbei variierten wir die Vorschubgeschwindigkeit und wählten verschiedene Schneidköpfe. Zunächst wurde mit dem 150- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 3 mm/s geschnitten. Anschließend wurde eine weitere Schnittserie bei einem Vorschub von 5 mm/s durchgeführt. Danach testeten wir den 130- $\mu\text{m}$ - und den 110- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf in jeweils einer weiteren Serie. Die Oszillationsfrequenz betrug immer 15.000 rpm. Insgesamt fällt auf, dass die Reduktion der Schneidkopfgröße eine Verschlechterung der Schnittmorphologie und dabei vor allem bezüglich der Schnittkantenqualität mit sich bringt. Ebenfalls lässt sich nachvollziehen, dass ein geringerer Oszillations-Vorschub-Quotient, wie er bei einer Vorschubgeschwindigkeit von 5 mm/s vorlag, ein besseres Schnittkantenergebnis erreichen lässt. Mit abnehmender Schneidkopfgröße nimmt die Schärfe und Breite der Schnitttränder sowie die Zähnelung deutlich ab. Das spiegelt sich auch im Scoring der durchgeführten Serien wieder (vgl. Anlage).

Die besten Ergebnisse erreichte das Carriazo-Pendular mit einer Vorschubgeschwindigkeit von 5 mm/s und dem 150- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf (vgl. Abbildung 18). Das Gerät erzielt mit diesen Parametern 77 Punkte (entspricht 88 % der maximal möglichen Punktzahl). Vor allem das Relief im Übersichtsbild ist ausgesprochen homogen (bei allen acht Schnitten mit 2 von 2 Punkten bewertet). Auch der Regularitätsindex ist in dieser Serie insgesamt am höchsten. Die Schnittkanten weisen in dieser Schnittserie die höchste Qualität auf. 79 % der Punkte (19 von 24) werden mit dieser Gerätekonfiguration erzielt. Auffällig ist, dass ausschließlich S2- oder S3-Schnittkanten beobachtet werden. Die hervorragende Schnittmorphologie kann man in den Beispielbildern erkennen.



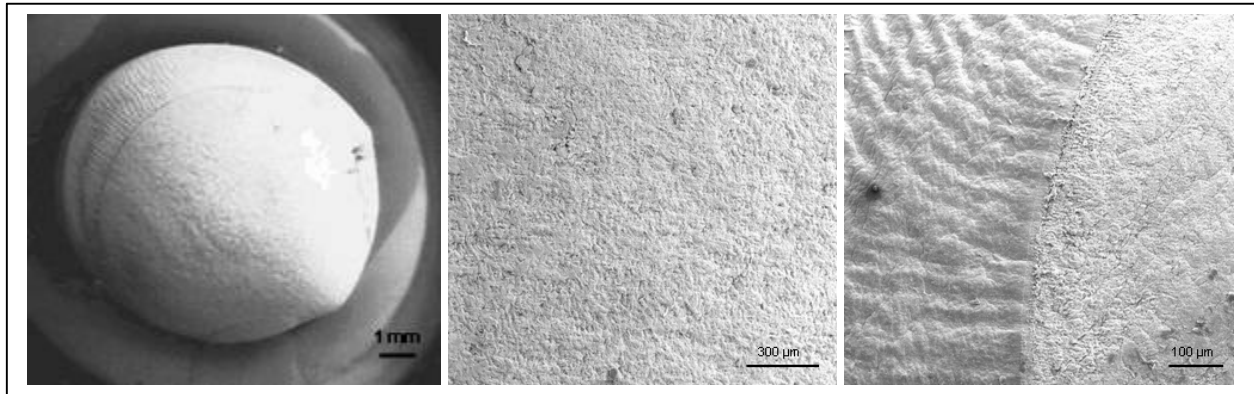
**Abb. 18:** Typische Schnittbefunde für das Carriazo-Pendular-Mikrokeratom (5 mm/s Vorschubgeschwindigkeit; 150- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf). Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 11 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 3 Punkte).

Die Reduzierung der Vorschubgeschwindigkeit auf 3 mm/s bei gleicher Schnitttiefe (150- $\mu$ m-Schneidkopf) führt zu einer leichten Verminderung der Schnittqualität. Hierunter erreicht das Gerät 72 Punkte (82 %). Der Regularitätsindex ist im Vergleich relativ hoch und zeigt, dass nur wenige Unregelmäßigkeiten der Schnittfläche verursacht werden. Bei der Schnittkantbewertung liegen 17 von 24 Punkten (71 %) vor. Der Übergang vom Epithel zum Stroma stellt sich überwiegend scharf bis sehr scharf dar (jeweils in 37,5 % der Schnitte). Es zeigen sich kaum Verunreinigungen im Schnitttrandbereich. Die Abbildung 19 zeigt das typische Schnittmuster dieser Schnittserie.



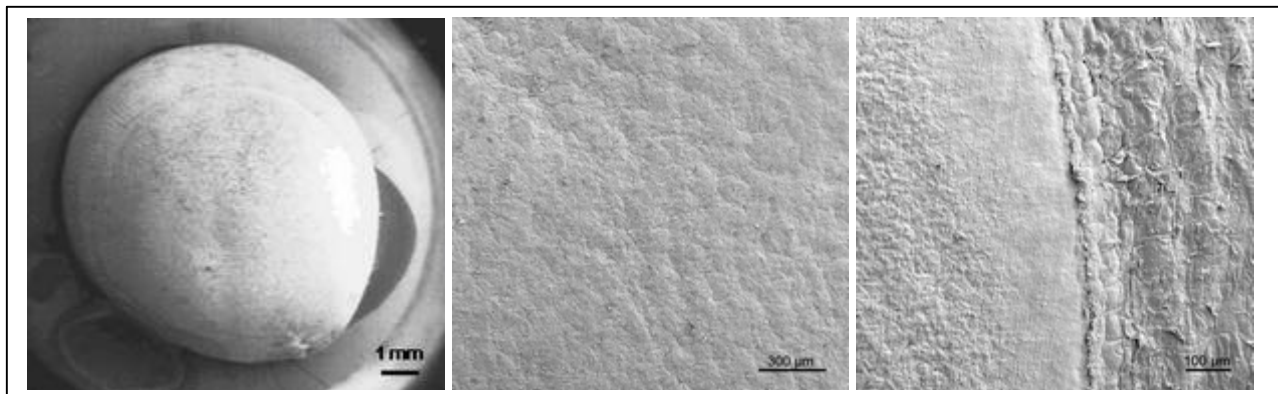
**Abb. 19:** Typische Schnittbefunde für das Carriazo-Pendular-Mikrokeratom (3 mm/s Vorschubgeschwindigkeit; 150- $\mu$ m-Schneidkopf). Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 9 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 3 Punkte).

Der Einsatz kleinerer Schneidköpfe führt zu geringeren Schnittqualitäten. In der Serie mit dem 130- $\mu$ m-Schneidkopf erreicht das Carriazo-Pendular 74 % der Maximalpunktzahl. Das Oberflächenrelief zeigt in 75 % der Schnitte Unregelmäßigkeiten. Diese Veränderungen sind vor allem peripher zu finden, machen aber nur in 50 % der Fälle mehr als 10 % der Gesamtschnittfläche aus. Bei den Schnittkanten fällt auf, dass der Übergang von Epithel zum Stroma deutlich unschärfer ist. Dadurch wird die Qualität mit 12 von 24 Punkten bewertet. Der Randbereich weist deutlich mehr Verunreinigungen durch Gewebsfragmente auf. Die Abbildung 20 stellt die Beispiel-Schnittbefunde zusammenfassend dar.



**Abb. 20:** Typische Schnittbefunde für das Carriazo-Pendular-Mikrokeratom (3 mm/s Vorschubgeschwindigkeit; 130-µm-Schneidkopf). Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 8 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 1 Punkt).

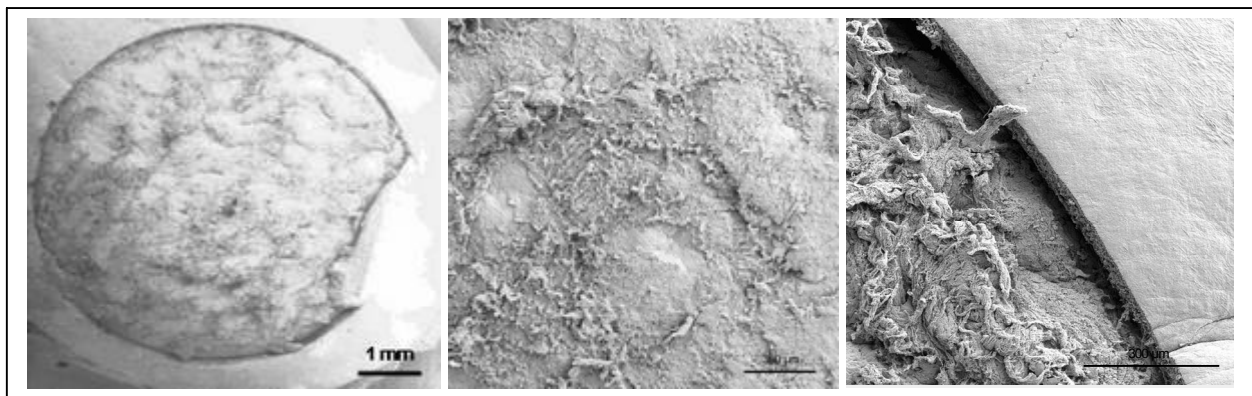
Mit dem 11-µm-Schneidkopf erreicht das Carriazo-Pendular 74 % der 88 möglichen Punkte. Hier liegen die Bewertungen für Kriterium B und D (Homogenität und Lokalisation der Unregelmäßigkeiten) höher. Bezüglich des Reliefs sind die Ergebnisse identisch zu der Serie mit der 130-µm-Schnitttiefe. Bei der Schnittkantenbewertung zeigt sich, dass die weitere Reduktion der Schneidkopfgröße zu einem zusätzlichen Qualitätsverlust der Schnittkante führt. Ein Score von 10 Punkten (42 %) wird vergeben. Die Abbildung 21 zeigt typische REM-Aufnahmen dieser Serie.



**Abb. 21:** Typische Schnittbefunde für das Carriazo-Pendular-Mikrokeratom (3 mm/s Vorschubgeschwindigkeit; 110-µm-Schneidkopf). Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 9 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 1 Punkt).

Die Schnittflächen des Femtec-Femtosekundenlasers weisen ein sehr raues Relief auf. Das Vorkommen zahlreicher, ausgeprägter Unregelmäßigkeiten in allen Schnittbereichen lässt die Bepunktung mit Werten von 40 Punkten, was 45 % der Maximalpunktzahl entspricht, im Vergleich am niedrigsten ausfallen. Es lassen sich viele Gewebsausrisse finden. Weiterhin zeigt die Schnittfläche kreisförmige Bereiche von höherer Homogenität. 62,5 % der Schnitte haben einen Anteil an Unregelmäßigkeiten von über 25 %. Die Schnittmorphologien können anhand der Abbildung 22 nachvollzogen werden.

Der Femtec-Femtosekundenlaser erreicht bei der Schnittkantenbewertung die höchsten Punktzahlen aller getesteten Geräte. 7 der 8 Schnitte und damit 87,5 % erhalten den höchsten Einzelscore (S3). Ebenso fällt die enorme Reproduzierbarkeit der Schnittergebnisse auf. Der Übergang vom intakten Epithel zum kornealen Wundbett ist abrupt und ähnelt einem gestanzten Gewebe.



**Abb. 22:** Typische Schnittbefunde für den Femtec-Femtosekundenlaser. Links: Übersichtsbild (10fache Vergrößerung); Mitte: Schnittfläche (50fache Vergrößerung, Score: 5 Punkte); Rechts: Schnittkante (100fache Vergrößerung, Score: 3 Punkte).

#### **4.2 Vergleich der Ergebnisse für die untersuchten Schnittflächen**

Die Regelmäßigkeit der Schnittfläche wird durch den Regularitätsindex ausgedrückt. Enthalten sind dabei die Kriterien B, C und D. Den höchsten Wert erreichte hier das Carriazo-Pendular mit jener Serie, bei welcher eine Vorschubgeschwindigkeit von 5,0 mm/s und ein 150-µm-Schneidkopf gewählt wurde. Die anderen Serien dieses Pendelsystems produzierten schlechtere Schnittflächenqualitäten und erzielten ähnliche Resultate wie die Pivot-Systeme. Eine geringere Vorschubgeschwindigkeit und der Einsatz kleinerer Schneidköpfe reduzieren die Regelmäßigkeit des stromalen Wundbettes nach der Flap-Präparation. So wurde das Carriazo-Pendular unter Einsatz des 150-µm-Schneidkopfes bei 3,0 mm/s Vorschub mit einem Regularitätsindex von 7,125 etwas niedriger bewertet. Die anderen Serien

dieses Systems (110- und 130- $\mu$ m-Schneidkopf bei jeweils 3,0 mm/s Vorschubgeschwindigkeit) erreichten jeweils 6,875 von 9 maximal möglichen Punkten. Die Vertreter der Pivot-Systeme, die zweite (Z-Kopf) und dritte (XP) Generation der Hansatome-Mikrokeratome von Bausch & Lomb zeigen mit 7,125 (Z-Kopf) bzw. 7,25 (XP) knapp niedrigere Regularitätsindices als das Carriazo-Pendular. Eine höhere Regelmäßigkeit im Vergleich beider Pivot-Systeme weist das Zyoptix XP auf. In den Kriterien Oberflächenbeschaffenheit (B) und Lokalisation der Unregelmäßigkeiten (D) ist die Schnittqualität ebenfalls etwas höher. Bezüglich der Anteile an Unregelmäßigkeiten erreicht das Hansatome mit dem Z-Kopf minimal bessere Ergebnisse. Auffällig ist die insgesamt niedrigere Standardabweichung beim Zyoptix XP gegenüber seinem Vorgängermodell. Unter den Mikrokeratomen zeigen die linearen Systeme den niedrigsten Regularitätsindex. Beide Systeme, das BD Mikrokeratome K-4000 und das Nidek Keratome MK-2000, erreichen hier die gleichen Punktzahlen (6,375). Vor allem das Kriterium D (Lokalisation der Unregelmäßigkeiten) wurde schlechter bewertet. Die anderen Kriterien liegen gleich oder nur minimal unter den Punkteergebnissen der anderen Mikrokeratome. Die Ergebnisse des Femtec-Femtosekundenlasers betrachtend, fällt eine unregelmäßige Oberflächenstruktur des stromalen Wundbettes auf. Jene Beobachtung kann durch die Lösung der Gewebebrücken nach dem Lasern erklärt werden, wobei es hier wahrscheinlich zu Gewebsausrissen gekommen ist, welche durch die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen deutlich abgebildet werden. Der dadurch erreichte Score von 4 Punkten beim Regularitätsindex liegt somit erheblich unter den Ergebnissen der Mikrokeratome. Die Tabelle 8 stellt die erreichten Punktwerte bei der Schnittflächenbewertung pro Gerät dar.

Betrachtet man zusätzlich zum Regularitätsindex die Reliefbeschaffenheit (Kriterium A), kommt man zu den Gesamtbewertungen der Schnittflächen (Tabelle 9). Bei der Bewertung des Reliefs konnten maximal 2 Punkte pro Schnitt erreicht werden. Nur wenn keine Unebenheiten vorlagen, erfolgte diese Bewertung.

Die höchste Homogenität des Reliefs wurde mit der Serie 2 (Ca1b-Ca8b) des Carriazo-Pendulars erreicht. Jeder der in der Serie befindlichen Schnitte erhielt die 2 Punkte, da sich hier keinerlei Unebenheiten erkennen ließen. Auch die erste Serie (Ca1a-Ca8a) erzeugte sehr homogene Schnittflächen und wurde mit einem Durchschnittswert von 1,875 relativ hoch bewertet. Sieben der acht Schnitte wiesen keine Unebenheiten auf. Allerdings zeigte das Carriazo-Pendular beim Einsatz kleinerer Schneidköpfe (110  $\mu$ m und 130  $\mu$ m) mit Durchschnittswerten von 1,25 Punkten die niedrigste Schnittflächenqualität. In beiden Serien fanden sich bei sechs der acht Präparate unebene Reliefs.

Insgesamt lagen die Werte der anderen Mikrokeratome im Bereich von 1,375 bis 1,75 Punkten eng beieinander. Das Hansatome (Z-Kopf) zeigte in vier von acht Schnitten keinerlei Unebenheiten des Reliefs. Im Vergleich lag das Zyoptix XP Mikrokeratom hier bei einem Schnitt besser und zeigte in nur drei der acht Präparate Unebenheiten. Die linearen Systeme erzeugten im Vergleich noch die

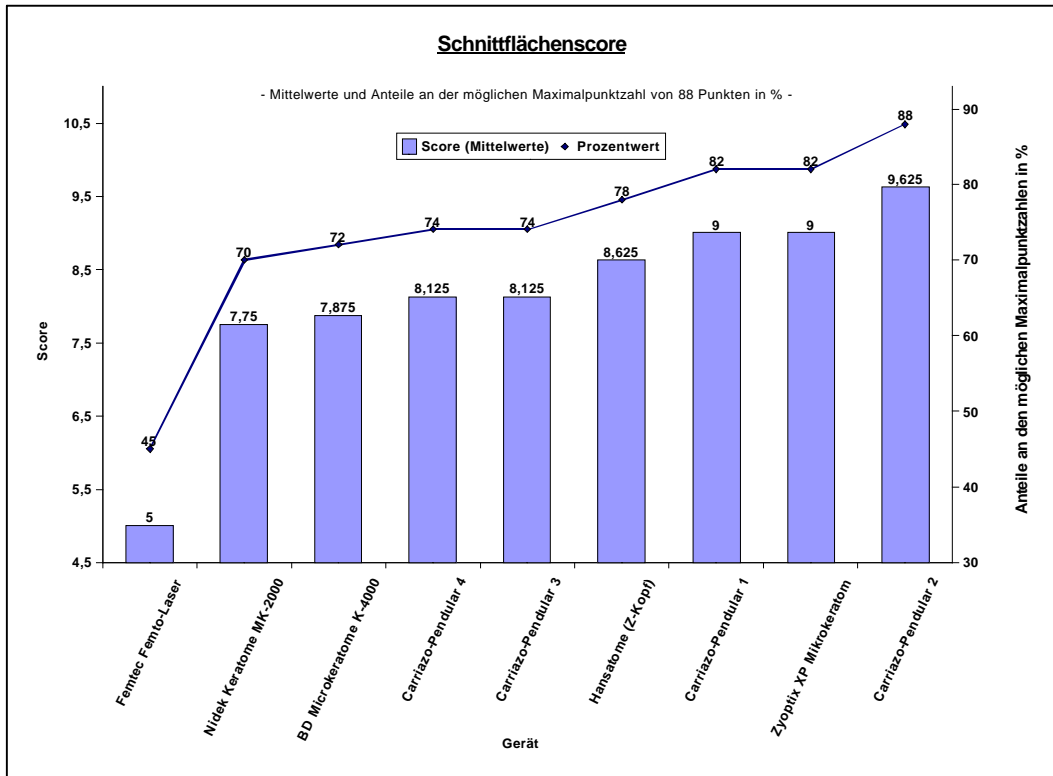


relativ größte Anzahl an Unebenheiten des Reliefs. Fünf der acht Hornhäute zeigten beim MK-2000-Mirkokeratom von Nidek Unebenheiten, woraus sich ein Punktwert von 1,375 ergab. Das K-4000-Mikrokeratom von BD produzierte eine bessere Reliefbeschaffenheit und erzielte ein durchschnittliches Scoring von 1,5 Punkten. Abschließend lässt sich sagen, dass bei den Schnittflächenbewertungen der Mikrokeratome keine signifikanten Unterschiede auftraten.

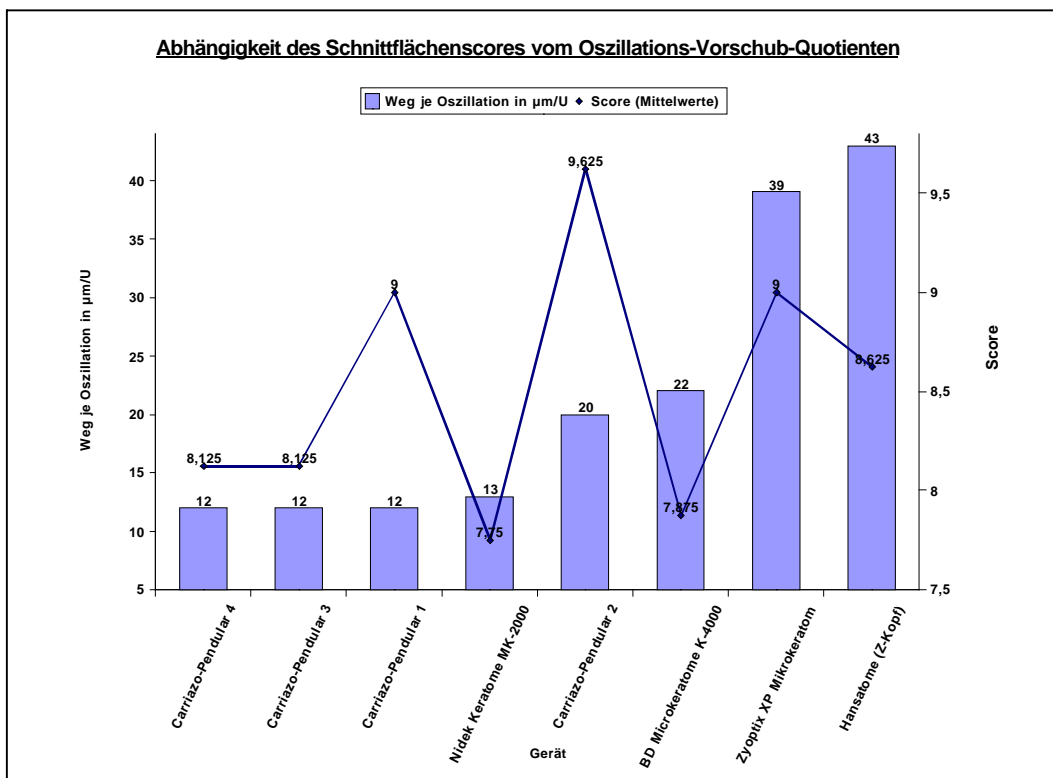
Durch das Vorliegen sehr unregelmäßiger Reliefs in allen acht Schnitten, wurde das Kriterium A beim Femtosekundenlaser durchschnittlich nur mit 1 bewertet. Durch die Nachpräparation kam es zum Ausreißen von Stromafasern. Weiter führte der intrastromale Zusammenschluss von Gasblasen zu Kavitationen. Insgesamt resultierte daraus eine im Vergleich zu den Mikrokeratomen außergewöhnliche Struktur des stromalen Wundbettes, welche dennoch vergleichend gegenübergestellt werden soll. Der Femtosekundenlaser erzielte gegenüber allen getesteten mechanischen Schneidgeräten signifikant schlechtere Schnittflächenresultate.

Die Abbildung 23 stellt die erreichten Schnittflächenbewertungen als Säulendiagramm gegenüber. Der prozentuale Anteil der erzielten Punkte an der theoretisch möglichen Maximalpunktzahl ist als Liniendiagramm dargestellt. Die Mittelwerte der Schnittflächenbewertungen sind dazu in einem Säulendiagramm abgebildet. Ein direkter Einfluss des Oszillations-Vorschub-Quotienten auf die Qualität der Schnittflächen war in unseren Studien nicht nachzuweisen (vgl. Abbildung 24).

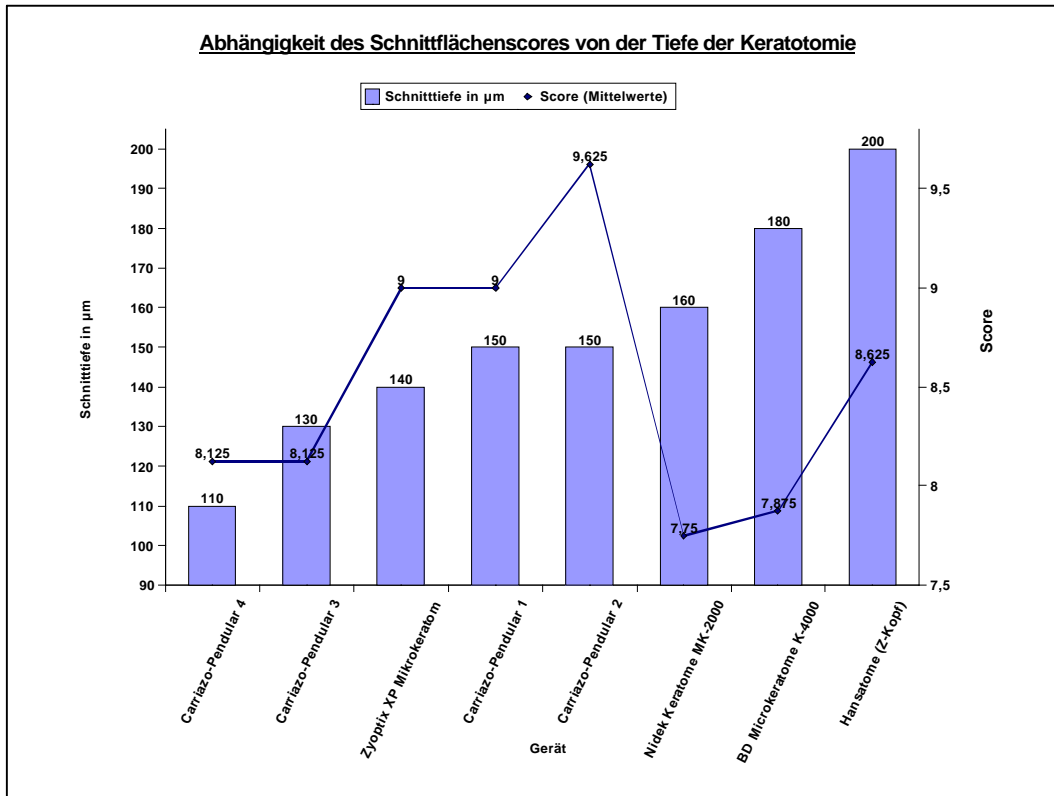
Der Einsatz von Schneidköpfen mit geringerer Schnitttiefe reduzierte die Punktzahlen zusätzlich. Die Wahl von Schneidköpfen mit größerer Schnitttiefe, welche ein sicheres Gleiten der Klingen im Hornhautstroma realisieren, erscheint somit maßgeblich zur Erreichung optimaler Schnittergebnisse beizutragen. Abbildung 25 zeigt eine graphische Darstellung des Zusammenhangs von Schneidkopfgröße und erzielter Schnittflächenqualität. Man kann erkennen, dass die besten Resultate bei Schneidkopfgrößen von 140 bzw. 150  $\mu\text{m}$  erreicht wurden. Die Unterschiede waren nicht signifikant.



**Abb. 23:** Schnittflächenbewertungen aller getesteten Geräte (Mittelwerte und Anteile an der Maximalpunktzahl von 88 Punkten).



**Abb. 24:** Abhängigkeit des Schnittflächenscores vom Oszillations-Vorschub-Quotienten.



**Abb. 25:** Abhängigkeit der Schnittflächenscores von der Tiefe der Keratotomie.

**Tab. 8:** Bewertete Einzelkriterien der Schnittflächenqualität (Mittelwerte A bis D)

<b>Instrument (Vorschub; Oszillationsfrequenz)</b>	<b>A Relief (SD)</b>	<b>B Oberflächen- beschaffenheit (SD)</b>	<b>C Unregelmäßigkeiten Anteil (SD)</b>	<b>D Lokalisation (SD)</b>	<b>Index der Regelmäßigkeit (Mittelwert B-D)</b>
BD K-4000 Microkeratome (4,4 mm/s; 12.000 rpm)	1,5 (± 0,50)	2,5 (± 0,50)	2,25 (± 0,83)	1,625 (± 0,48)	6,375
Nidek Keratome MK-2000 (2,0 mm/s; 9.000 rpm)	1,375 (± 0,48)	2,375 (± 0,48)	2,25 (± 0,66)	1,75 (± 0,66)	6,375
Hansatome (Z-Kopf) Bausch & Lomb (5,0 mm/s; 7.000 rpm)	1,5 (± 0,50)	2,5 (± 0,71)	2,5 (± 0,87)	2,125 (± 0,78)	7,125
Zyoptix XP Bausch & Lomb (4,6 mm/s; 7.000 rpm)	1,75 (± 0,43)	2,625 (± 0,48)	2,375 (± 0,48)	2,25 (± 0,43)	7,25
Carriazo-Pendular Schwind (150 µm) (5,0 mm/s; 15.000 rpm)	2 (± 0)	2,875 (± 0,33)	2,625 (± 0,48)	2,125 (± 0,60)	7,625
Carriazo-Pendular Schwind (150 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	1,875 (± 0,33)	2,875 (± 0,33)	2,5 (± 0,50)	1,75 (± 0,66)	7,125
Carriazo-Pendular Schwind (130 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	1,25 (± 0,43)	2,5 (± 0,50)	2,5 (± 0,50)	1,875 (± 0,60)	6,875
Carriazo-Pendular Schwind (110 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	1,25 (± 0,43)	2,625 (± 0,48)	2,25 (± 0,66)	2 (± 0,71)	6,875
Femtosekundenlaser 20/10 Perfect Vision	1 (± 0)	1,625 (± 0,48)	1,375 (± 0,48)	1 (± 0)	4

**Tab. 9:** Schnittflächenbewertung nach dem Score-System

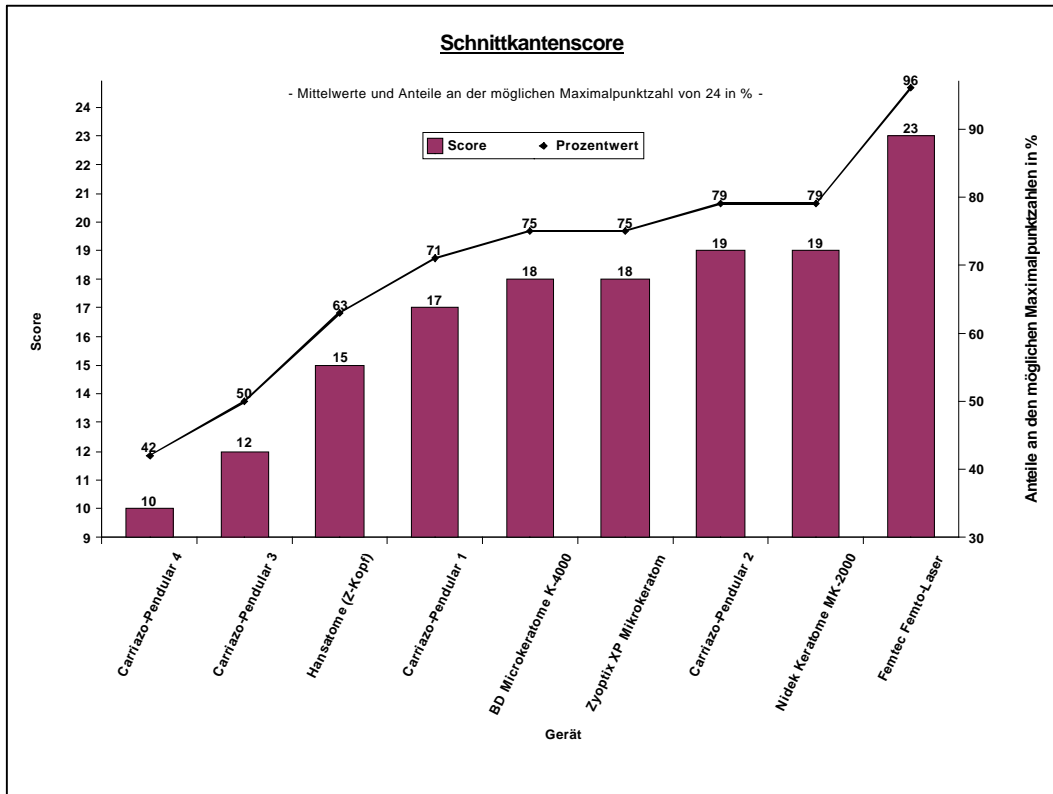
<b>Instrument (Vorschub; Oszillationsfrequenz)</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard- abweichung</b>	<b>Summe</b>	<b>Anteil an der Maximalpunktzahl von 88 Punkten in %</b>
BD K-4000 Microkeratome (4,4 mm/s; 12.000 rpm)	7,875	0,73	63	72
Nidek Keratome MK-2000 (2,0 mm/s; 9.000 rpm)	7,75	0,70	62	70
Hansatome (Z-Kopf) Bausch & Lomb (5,0 mm/s; 7.000 rpm)	8,625	0,83	69	78
Zyoptix XP Bausch & Lomb (4,6 mm/s; 7.000 rpm)	9	0,56	72	82
Carriazo-Pendular Schwind (150 µm) (5,0 mm/s; 15.000 rpm)	9,625	0,55	77	88
Carriazo-Pendular Schwind (150 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	9	0,66	72	82
Carriazo-Pendular Schwind (130 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	8,125	0,73	65	74
Carriazo-Pendular Schwind (110 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	8,125	0,77	65	74
Femtosekunden- laser 20/10 Perfect Vision	5	0,43	40	45

### 4.3 Vergleich der Ergebnisse für die untersuchten Schnittkanten

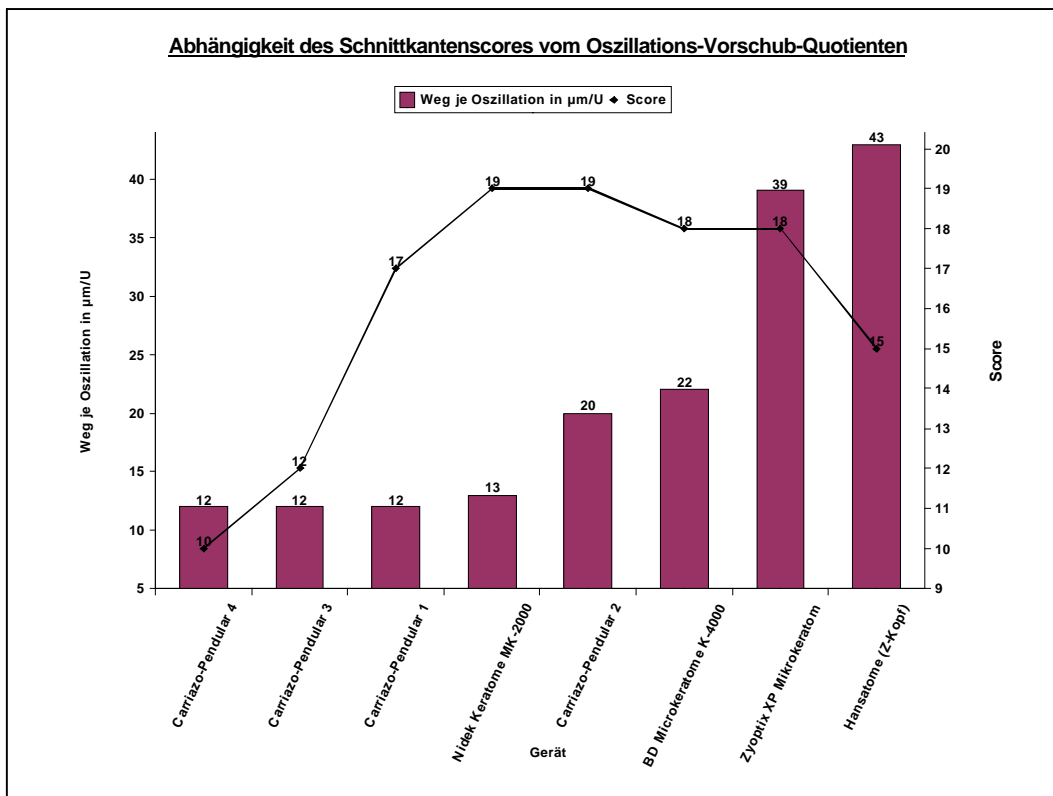
Betrachtet man die Ergebnisse der Schnittkanten der Mikrokeratome, so fällt auf, dass jedes Gerät gute bis sehr gute Schnittkantenqualitäten erreichen kann. Das verdeutlichen im Einzelnen die Punktzahlen, welche allesamt dicht beieinander liegen. Bei der Beurteilung der Schnittkanten nimmt der getestete Femtosekundenlaser eine Sonderstellung ein. Dennoch soll der Vergleich mit den Mikrokeratomen versucht werden. Es wurden Schneidköpfe der Größen 110  $\mu\text{m}$  bis 200  $\mu\text{m}$  getestet. Es zeigt sich hierbei kein signifikanter Zusammenhang der Schnittqualität zu der Schneidkopfgröße für den Bereich von 140  $\mu\text{m}$  bis 200  $\mu\text{m}$ . Allerdings wurden die höchsten Scores bei Schneidkopfgrößen von 140  $\mu\text{m}$  bzw. 150  $\mu\text{m}$  erreicht. Gegenüber dem 110- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf wurden in allen anderen Schnittserien signifikant bessere Schnittkantenqualitäten nachgewiesen. Auch mit dem 130- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf wurden, abgesehen von den Serien des Hansatomes (Z-Kopf) und des Carriazo-Pendular-Mikrokeratoms (3mm/s; 150- $\mu\text{m}$ ), ebenfalls signifikant niedriger bewertete Schnittkantenresultate produziert. Im speziellen Falle des Carriazo-Pendulars wurde die Serie 2 beim (Ca1b-Ca8b) mit 19 von 24 Punkten (79 %) mit am höchsten bewertet. Andererseits erreichte die Serie 4 (IP-VIIIP) mit nur 10 von 24 Punkten (42 %) den niedrigsten Wert. Dazwischen reihen sich die anderen Serien mit 12 Punkten (130- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf) und 17 Punkten (150- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf) ein.

Auch bei der Art der Schnittführung lässt sich kein direkt überlegenes Verfahren erkennen. So erreicht das Nidek Keratome K-2000 als klassischer Vertreter eines linearen Systems mit 19 von 24 Punkten (79 %) genauso hohe Bewertungen wie das Pendelsystem des Carriazo-Pendulars. Als weiterer Vertreter der linear arbeitenden Mikrokeratome erzielt das BD Microkeratome K-4000 mit 18 von 24 Punkten gleichfalls hohe Werte. Ebenfalls hohe Schnittkantenqualitäten erzeugen die Systeme mit bogenförmiger Vorschubbewegung. So erreicht das Hansatome mit dem Z-Kopf 63 % der möglichen Maximalpunktzahl (15 von 24 Punkten) und das Zyoptix XP sogar 75 % (18 von 24 Punkten).

Die exaktesten Schnittkanten produzierte der Femtec-Femtosekundenlaser. Mit 23 von 24 Punkten erreichte dieses Gerät 96 % der möglichen Punkte. Charakteristisch für die Schnittgestaltung ist vor allem der steile Kantenverlauf. Dadurch wird der Narbenbereich maximal verkleinert. Auch die Reproduzierbarkeit der Schnittkantenergebnisse ist hoch einzustufen. So liegt die Standardabweichung bei 0,33 und damit so niedrig wie bei keinem anderen Gerät. Eine Übersicht der Schnittkantenergebnisse gibt die Abbildung 26. Der prozentuale Anteil der erzielten Punkte an der theoretisch möglichen Maximalpunktzahl ist als Liniendiagramm dargestellt. Die Mittelwerte der Schnittkantenbewertungen sind als Säulendiagramm abgebildet. In der Tabelle 10 sind die im Einzelnen erreichten Punktwerte nach Anwendung des Score-Systems zusammengefasst. Die Abbildung 27 zeigt eine Gegenüberstellung von Oszillations-Vorschub-Quotienten und erzielten Schnittkantenscores. Man erkennt, dass hier kein signifikanter Einfluss vorliegt. So konnten sowohl bei niedrigen als auch bei hohen Klingenzustimmfrequenzen pro zurückgelegte Strecke gute Score-Ergebnisse nachgewiesen werden.

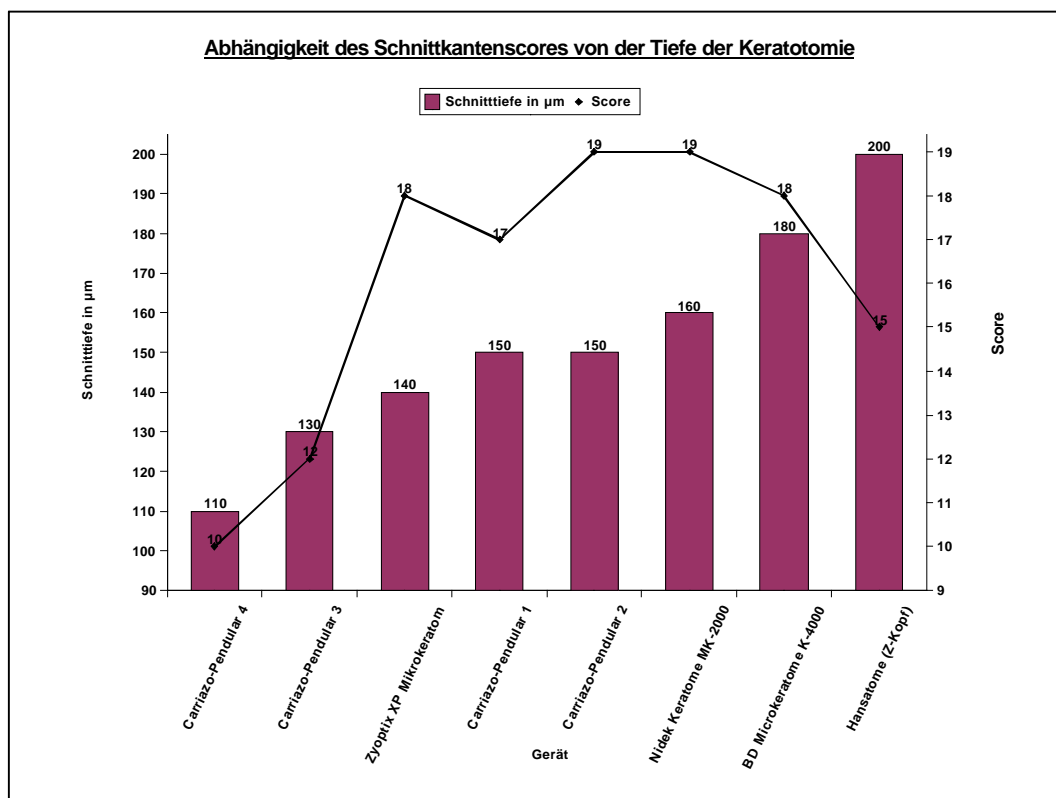


**Abb. 26:** Schnittkantenbewertungen aller getesteten Geräte (Mittelwerte und Anteile an der Maximalpunktzahl von 24 Punkten).



**Abb. 27:** Abhängigkeit des Schnittkantenscores vom Oszillations-Vorschub-Quotienten.

Neben den Einfluss des Oszillations-Vorschub-Quotienten auf die Schnittkantenqualität untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Schnitttiefe und Beschaffenheit der Schnittländer. Wie Abbildung 28 verdeutlicht, erzielen die Mikrokeratome die höchsten Scores bei Schnitttiefen von 140 bis 180  $\mu\text{m}$ . Vor allem bei sehr oberflächlich gelegenen Keratotomien kommt es vermehrt zu Epithelabscherungen. Die Serien in denen der 110- und der 130- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf zur Anwendung kamen, wurden signifikant niedriger bewertet.



**Abb. 28:** Abhängigkeit der Schnittkantenscores von der Tiefe der Keratotomie.



**Tab. 10:** Schnittkantenbewertung und prozentuale Verteilung der Kriterien S1-S3

<b>Instrument (Vorschub; Oszillations- frequenz)</b>	<b>S1- Struktur in % (1 Punkt)</b>	<b>S2- Struktur in % (2 Punkte)</b>	<b>S3- Struktur in % (3 Punkte)</b>	<b>Mittel- wert</b>	<b>SD</b>	<b>Summe</b>	<b>Anteil an der Maximalpunkt- zahl von 24 Punkten in %</b>
BD K-4000 Microkeratome (4,4 mm/s; 12.000 rpm)	12,5	50	37,5	2,25	± 0,66	18	75
Nidek Keratome MK-2000 (2,0 mm/s; 9.000 rpm)	12,5	37,5	50	2,375	± 0,70	19	79
Hansatome (Z-Kopf) Bausch & Lomb (5,0 mm/s; 7.000 rpm)	12,5	62,5	12,5	1,875	± 0,60	15	63
Zyoptix XP Bausch & Lomb (4,6 mm/s; 7.000 rpm)	12,5	50	37,5	2,25	± 0,66	18	75
Carriazo - Pendular Schwind (150 µm) (5,0 mm/s; 15.000 rpm)	0	62,5	37,5	2,375	± 0,48	19	79
Carriazo - Pendular Schwind (150 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	25	37,5	37,5	2,125	± 0,78	17	71
Carriazo - Pendular Schwind (130 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	50	50	0	1,5	± 0,50	12	50
Carriazo - Pendular Schwind (110 µm) (3,0 mm/s; 15.000 rpm)	75	25	0	1,25	± 0,43	10	42
Femtosekunden- laser 20/10 Perfect Vision	0	12,5	87,5	2,875	± 0,33	23	96

## **5 Diskussion**

### **5.1 Methodenkritik**

#### **5.1.1 Eignung der Versuchsobjekte**

Für die Durchführung der Studie wurden frisch enukleierte Schweineaugen eingesetzt. Die anatomischen Eigenschaften der Schweinehornhäute kommen denen des Menschen relativ nahe, wobei die porkine Hornhaut ein weniger stabiles Gewebe darstellt als die des Menschen. Sie ist weicher und leichter verformbar [23]. Die größere Hornhautdicke und die höhere Elastizität der Bowmann'schen Lamelle beeinflussen den Mikrokeratomschnitt [55, 111, 128].

Eine direkte Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen ist daher nur eingeschränkt zulässig. Die Schweinehornhaut stellt eher ein sehr vulnerables Modell dar, welches die Wirkung der LASIK-Schneidgeräte in stärkerem Maße veranschaulicht, als es an einer humanen Hornhaut zu erwarten ist. Dennoch ist das Schweineauge auch heute noch ein vielfach verwendetes Simulationsmodell in der Augenheilkunde [47, 54].

#### **5.1.2 Eignung des Versuchsaufbaus**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Ausprägung von Schnittkante und Schnittfläche nach lamellärer Keratektomie mit verschiedenen LASIK-Schneidgeräten zu beurteilen. Das Aufzeigen der jeweils typischen Strukturen und der Vergleich miteinander um mögliche Einflüsse von unterschiedlichen Parametern der einzelnen Mikrokeratome darstellen zu können, war dabei eine zentrale Aufgabe. Der Versuchsaufbau hat sich bereits in mehreren Studien bewährt [38, 126, 127]. Auch neuere Studien weisen einen ähnlichen Versuchsaufbau auf [47, 54].

Zur Bewertung der Befunde erwies sich das bewährte Score-System als ein geeignetes Verfahren, um semiquantitative Aussagen über die Gestaltung von Schnittkanten und Schnittflächen zu treffen. Ein Nachteil war die Graduierung der Kriterien in maximal drei Stufen wodurch nur ein grobes Raster für die Differenzierung zur Verfügung stand. Eine genauere Erfassung möglicher Variationen, die zwischen den Proben einer Serie und auch innerhalb eines Präparates auftraten, konnte nicht erfolgen und war nicht Gegenstand unserer Untersuchungen. Andererseits liegt darin auch ein Vorteil in der Einfachheit der Darstellung. Ein zu differenziertes Bewertungssystem würde weniger Transparenz bieten. Die Umformung einer dem Punktwert entsprechenden Morphologie in einen Zahlenwert birgt die Gefahr einer subjektiven Deutung und damit Verschiebung des eigentlichen Informationsgehaltes. Da aber die Bewertung nur durch eine Person vorgenommen wurde, relativiert sich diese Fehlerquelle

in Bezug auf die Vergleichbarkeit der Geräte untereinander. Es bestand kein persönliches Interesse an der Besser- oder Schlechterstellung einzelner Geräte.

Mit den acht Präparaten liegt nur ein relativ kleiner Datenumfang vor. Die Festlegung auf acht Proben wurde anhand des für die Kritische-Punkt-Trocknung verwendeten Polaron-Gerätes getroffen. Die zur Verfügung stehenden Trocknungskammern begrenzten unsere Möglichkeiten. Andernfalls wären deutlich höhere Kosten durch erhöhten technischen Aufwand entstanden. Anhand der auf den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen vorliegenden Kontrastunterschiede erfolgte die Beurteilung der Schnittmuster im zweidimensionalen Bild. Die enorme Vergrößerung des Rasterelektronenmikroskops ermöglichte, diese Unregelmäßigkeiten der Oberflächenstruktur aufzuzeigen. Dieses Verfahren wurde bereits vielfach angewendet und hat sich in der Augheilkunde zur Beurteilung von Oberflächenstrukturen etabliert [38, 55, 126].

Ein Problem bei der Einschätzung des prozentualen Anteils der Unebenheiten war die nicht vollständige Einsehbarkeit des kornealen Wundbettes. Aus diesem Grund sind die Auswertungen gering eingeschränkt. An den Schnittkanten ist bei jedem Mikrokeratomschnitt eine Zähnelung erkennbar. Dieses Phänomen entsteht durch den Klingenvorschub während der Oszillation. Anhand der Ausprägung dieser kleinen Zähne erkennt man, wie groß der Oszillations-Vorschub-Quotient ist und ob die Klinge suffizient das Gewebe schneidet, da andernfalls das Gewebe abgeschoben und komprimiert werden würde. Die genaue klinische Bedeutung ist jedoch nicht bewiesen. Bewertungen dieses Kriteriums wie es in vorhergegangenen Studien durchgeführt wurde, sind aus diesem Grund nicht vorgenommen worden [38, 55, 126].

Ein grundlegendes Problem bei der Evaluierung der einzelnen Schneidsysteme stellt die hohe Varianz der Schnittergebnisse innerhalb des jeweiligen Gerätetyps dar. Klinische Untersuchungen an großen Fallzahlen konnten zeigen, dass dasselbe Gerät unter Verwendung verschiedener Schneidköpfe (gleiche Schnitttiefe, unterschiedliche Charge) zu teilweise sehr unterschiedlichen Ergebnissen führte [111, 116]. Gerade bei der Korrelation der Schnittergebnisse mit der Tiefe der Keratotomie musste sich bei unseren Untersuchungen auf die Angaben der Gerätehersteller verlassen werden. Die Flap-Dicken wurden nicht geprüft. Teilweise entspricht die Angabe des Herstellers der maximal möglichen Schnitttiefe des entsprechenden Mikrokeratomkopfes, andererseits wird mitunter der Durchschnittswert angegeben [111].

## **5.2 Kritische Einschätzung der Ergebnisse**

Mit der Etablierung automatisierter Mikrokeratome wurde auch eine Vergleichbarkeit der Geräte und nicht mehr nur der Operateure möglich. Das zur Qualitätsbeurteilung dieser Systeme eingesetzte Verfahren der Bewertung rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen anhand zu Grunde gelegter Score-Systeme hat sich bereits mehrfach in vorausgegangenen Untersuchungen bewährt [35, 38, 54, 55, 126, 127]. Bezüglich der gerätetypischen Schnittergebnisse zeigte sich ein hoher Grad der Reproduzierbarkeit innerhalb der jeweils durchgeführten Serie. Dies entspricht den Beobachtungen aus vorangegangenen Untersuchungen. Der fehlende Einfluss des Operateurs durch die zunehmende Automatisierung der Geräte könnte hierfür eine Begründung sein. Die Konfiguration der Mikrokeratome hat einen wesentlichen Einfluss auf die Schnittmorphologie. Dies konnte auch in den bisher veröffentlichten Studien gezeigt werden [35, 38, 126, 127]. Insbesondere der Oszillations-Vorschub-Quotient und die Schnitttiefe haben einen wesentlichen Einfluss auf die Schnittqualität. Im Vergleich zu den jetzt verfügbaren Mikrokeratomen fällt auf, dass die Vorgängermodelle meistens größere Oszillations-Vorschub-Quotienten besaßen [125, 126, 127]. Die Reduktion von Druckwellen, welche durch die Klingebewegungen entstehen, könnte hierzu beigetragen haben [112]. Darüber hinaus werden dadurch der seitliche Gewebeabrieb und die Verunreinigung des Schnittbettes minimiert [38].

### **5.2.1 Interpretation der Befunde für die Schnittflächen**

Eine gute Schnittflächenmorphologie wird als ein wesentliches Qualitätskriterium angesehen [67]. Unregelmäßigkeiten des stromalen Bettes könnten die Genauigkeit der Laserablation, welche sich am präoperativ erstellten Ablationsprofil orientiert, beeinflussen. Eine Minderung der postoperativen Sehschärfe wäre die Konsequenz [122]. Betrachtet man nun die Ergebnisse der Schnittflächenbewertung bei den Mikrokeratomen, so erkennt man eine Streubreite von 62 bis 77 Punkten, was einem prozentualen Anteil der möglichen Maximalpunktzahl (88 Punkte) von 70 % bis 88 % entspricht. Größere Variationen wurden in vorhergehenden Gegenüberstellungen nie beobachtet. So erzielten die getesteten Systeme stets vergleichbare Schnittqualitäten [35, 38, 126, 127]. Bei der Untersuchung der verschiedenen Arbeitsprinzipien fällt auf, dass das Pendelsystem des Carriazo-Pendular-Mikrokeratoms zum Erreichen der höchsten Schnittflächenqualität im Stande ist. Dies trifft jedoch nicht für alle Gerätekonfigurationen zu. Bei einem Oszillations-Vorschub-Quotienten von 100 cuts/mm (= 3.000 Klingebewegungen/mm/s) erreichte das Gerät den höchsten Wert unter den getesteten Mikrokeratomen. Eine weitere Erhöhung dieses Quotienten auf 167 cuts/mm (= 5.000 Klingebewegungen/mm/s) führte hingegen zu niedrigeren Bewertungen trotz Verwendung gleicher Schneidköpfe. Mit 150 cuts/mm, was in etwa 4.500 Klingebewegungen/mm/s entspricht, hat das

Nidek MK-2000 ebenfalls einen relativ hohen Oszillations-Vorschub-Quotienten. Auch hier sind die Schnittflächenqualitäten schlechter. Es ist bekannt, dass hochfrequente Klingenoszillationen pro zurückgelegte Strecke den horizontalen Gewebetransport verstärken [38]. Allerdings zeigten sich in Untersuchungen von WILHELM et al., dass auch unter sehr hoher Oszillationsfrequenzen gute Schnittflächenqualitäten produzierbar sind [126]. Das andere lineare System der Versuchsreihe, das Mikrokeratom K-4000 von BD, erreicht bei einem Oszillations-Vorschub-Quotienten von 91 cuts/mm (= 2.727 Klingebewegungen/mm/s) sehr ähnliche Ergebnisse. Auch die Pivot-Systeme erzeugen hohe Qualitäten der Schnittflächen. Beide Geräte haben einen ähnlich geringen Oszillations-Vorschub-Quotienten (1.400 bzw. 1.522 Klingebewegungen/mm/s). Mit den Modifikationen des Zyoptix XP im Vergleich zum Vorgängermodell scheinen geringfügige Verbesserungen bezüglich der Schnittflächenqualität zu resultieren. Auch in der klinischen Anwendung zeigte sich eine Überlegenheit des XP-Systems. Die Flap-Dicken entsprachen mehr den Angaben des Herstellers und wiesen eine höhere Reproduzierbarkeit auf [92]. In unseren Untersuchungen fand sich keine Abhängigkeit der Schnittflächenqualität zum Oszillations-Vorschub-Quotienten. In rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen der Schnittflächenqualitäten des IntraLase-Femtosekundenlasers und dem Hanstome zeigte sich keine Überlegenheit der optischen Flap-Präparationen bei 15 kHz. Bei 30 kHz stellte sich das stromale Bett jedoch homogener dar [99]. PATEL et al. belegten in einer klinischen Vergleichsstudie, in welcher ein Auge mit dem IntraLase und das andere Auge mit dem Hansatome behandelt wurde, gleiche Resultate für Visus und angestrebte Schnitttiefe [91]. Neue Untersuchungen zeigen besser reproduzierbare Flap-Dicken und Schnittmorphologien nach Einsatz des Femtosekundenlasers (IntraLase). Die Hornhautlamelle nach dem Schneiden mit dem Zyoptix XP Mikrokeratom weist eine meniskusartige Konfiguration auf, während das IntraLase-System einen zur Oberfläche parallelen Schnitt ermöglicht [123].

Weiter wurde der Einfluss verschiedener Schneidköpfe auf die Schnittflächenqualität untersucht. Dieser Einflussfaktor wurde bisher bei schnittmorphologischen Beurteilungen vorausgegangener Studien nicht berücksichtigt [35, 38, 126, 127]. Mit zunehmender Schnitttiefe stieg die Qualität der Schnittfläche. Wir vermuten, dass dies in einem sichereren Gleiten der Mikrokeratomklinge im Hornhautstroma begründet ist. Kleinere Schneidköpfe, so zeigten vor allem die Schnittversuche mit dem Carriazo-Pendular, gewährleisteten kein so sicheres Gleiten der Klinge im Stroma. Obwohl keine direkten Schnittfehler beobachtet wurden, zeigt die Oberflächenstruktur, dass vermehrte Gewebeabscherungen auftreten. Signifikante Unterschiede traten nicht auf. Ein früher beschriebenes Phänomen der Wellenbildung auf der Schnittfläche [126] wurde in unseren Untersuchungen nicht gefunden. Bisher wurde das Ineinandergreifen von Motor und Getriebe ursächlich diskutiert [46]. Außerdem kommt es durch den ständigen Richtungswechsel zu Schwingungsübertragungen auf das Gewebe [23]. Durch die verbesserte Mechanik der Geräte könnte die Entwicklung hin zu homogeneren Schnittflächen erklärbar sein.

Die Schnittflächenergebnisse des Femtosekundenlasers sind im Vergleich zu den getesteten Mikrokeratomen deutlich schlechter. Durch die Absorption von Lichtenergie kommt es im Bereich des Hornhautstromas zur Ausbildung einer Kavitationsblase. Infolge eines Aneinanderreihens dieser Blasen wird das Gewebe getrennt [76]. Bleibt eine fortlaufende Verbindung aus, können Gewebebrücken übrig bleiben. Dies im Zusammenhang mit der Nachpräparation vermuten wir als Ursache der reduzierten Schnittflächenqualität. Es erscheint daher sinnvoll, dieses Phänomen durch Änderungen der Laserparameter (insbes. Spotdichte und Pulsenergie) zu verifizieren. HOLZER et al. vermuteten ebenfalls diesen Zusammenhang. In ihren histologischen Untersuchungen konnten sie übrig gebliebene Gewebsbrücken nachweisen [47]. Eine Nachpräparation zur Lösung dieser Adhäsionen ist auch bei anderen Femtosekundenlasern erforderlich. Als eine weitere Besonderheit finden sich kraterförmige Aushöhlungen im Bereich der Schnittflächen. Durch Vereinigung der entstandenen Gasblasen kommt es zu diesen Formationen. Untersuchungen mit anderen Femtosekundenlasersystemen konnten dieses Phänomen ebenso nachweisen [54]. Die Reduktion des Spot-Abstandes lässt das Anheben des Flaps leichter durchführen [13]. Eine Gegenüberstellung der derzeit verfügbaren Femtosekundenlaser zeigte, dass die Entwicklung der Kavitationen bei den Geräten mit hoher Pulsfrequenz und niedrigerer Pulsenergie weniger ausgeprägt stattfindet. Je geringer die Gasentwicklung im Interface umso präziser und homogener kann der Schneidvorgang ablaufen. Ein Vorteil der Blasenbildung ist das einfachere Auffinden der Inzisionen [76]. Histopathologische Untersuchungen an Hornhäuten nach Femto-LASIK konnten Entzündungsprozesse immunhistochemisch nachweisen, welche zu Nekrosen unterhalb des stromalen Wundbettes führten. Die Wundreaktion bestehend aus Zellnekrosen aber auch Zellproliferation und Inflammation waren abhängig von der Pulsfrequenz des Femtosekundenlasers. Bei niedrigen Frequenzen waren die Prozesse umso ausgeprägter [82]. Der Reizzustand kann sich in Form bislang ungekannter klinischer Erscheinungsformen manifestieren. Eine für die Femto-LASIK spezifische Komplikation stellt das transient light-sensitivity syndrome (TLSS) dar. Es handelt sich hierbei um eine extreme Lichtempfindlichkeit der Patienten ohne ein entsprechendes morphologisches Korrelat zu finden. Der genaue Pathomechanismus ist bislang unklar. Vermutet wird eine verstärkt ausgeprägte Wundreaktion. Es konnten vermehrt aktivierte Keratozyten nachgewiesen werden. Die Beschwerden waren nach Anwendung topischer Steroide rückläufig. Durch Senkung der Laserenergie und Verkürzung der Behandlungszeit (Erhöhung der Pulsfrequenz) kann die Inzidenz zusätzlich gesenkt werden. Eine gewisse Parallelität zur DLK wird diskutiert. Es fand sich ein vermehrter Zusammenhang beider Phänomene. Möglicherweise handelt es sich um die gleiche Pathologie mit unterschiedlichen Schweregraden. Im Unterschied zur DLK ist beim TLSS der Visus nicht beeinträchtigt [81, 113].

Die durch die Automatisierung und damit Reduktion des Einflusses seitens des Operateurs gewonnene Qualität der Mikrokeratome wäre somit bei einem Femtosekundenlaser weniger gegeben. Präparationsfehler stellen eine potentielle Erhöhung des Komplikationsrisikos dar.

### 5.2.2 Interpretation der Befunde für die Schnittkanten

Bei der Bewertung der Schnittkanten unter Zuhilfenahme des 3-Punkte-Scores erreichen alle getesteten Mikrokeratome vergleichbar gute Schnittresultate. Das Nidek Keratome MK-2000 als Vertreter linearer Systeme punktet zusammen mit der Serie Ca1b-Ca8b des Carriazo-Pendulars mit 19 von 24 Punkten (79 %) am höchsten. 50 % der Schnitte zeigten beim Nidek Keratome K-2000 die höchste (S3)-Qualität. Variiert man dann aber die Parameter des Carriazo-Pendulars fallen die Punktwerte geringer aus. Insbesondere die Wahl kleinerer Schneidköpfe zeigt diesen Zusammenhang auf. So wurde die Schnittkantenqualität in der Serie 3 und 4 (130- bzw. 110- $\mu$ m-Schneidkopf) mit 12 und 10 Punkten deutlich niedriger bewertet. Mit 18 von 24 Punkten erreichen das BD Mikrokeratom K-4000 und Zyoptix XP einen ebenfalls hohen Score. Dies zeigt, dass alle Systeme, egal ob pendelnd, drehend oder linear, in der Lage sind, gute Schnittkantenergebnisse zu erzeugen.

Betrachtet man nun die Schnittkantenbefunde in Abhängigkeit der Oszillations-Vorschub-Quotienten, so fällt auf, dass die besten Resultate bei einem pro Oszillation zurückgelegten Weg von 13, 20 bzw. 22  $\mu$ m erzielt wurden. Das Nidek Keratome K-2000 mit einem Oszillations-Vorschub-Quotienten von 4.500 rpm/mm/s und das Carriazo-Pendular in der Serie mit 3.000 rpm/mm/s erzeugten die besten Schnittkantenbefunde (jeweils 19 der 24 zu vergebenen Punkte). Dennoch erreichte das System von Schwind selbst bei höheren Oszillations-Vorschub-Quotienten (5.000 rpm/mm/s) zum Teil sehr gute Resultate (17 Punkte). Diese Ergebnisse entsprechen denen früherer Untersuchungen in welchen sich zeigte, dass unter 5.000 rpm/mm/s eine gute Schnittqualität produzierbar war [38].

Bei zu wenigen Oszillationen pro Vorschubstrecke wird Gewebe nicht nur geschnitten, sondern auch komprimiert und damit ein diskontinuierlicher Schnittverlauf erzeugt [126]. Dies zeigt sich im Entstehen von Zähnelungen [38, 126, 127]. Das Zyoptix XP erreicht mit 18 Punkten sehr hohe Werte. Niedrigere Oszillations-Vorschub-Quotienten wie beim Vorgängermodell mit dem Z-Kopf (1.400 rpm/mm/s) führten zu einem Abfall der Punktwerte.

Neben dem Einfluss des Oszillations-Vorschub-Quotienten wurde auch die Abhängigkeit des Schnittkantenscores von der Größe der verwendeten Schneidköpfe untersucht. Ähnlich wie bei den Schnittflächenresultaten zeigt sich eine höhere Qualität der Schnittkanten bei 140- und 150- $\mu$ m-Schneidköpfen, aber auch bei Schnitttiefen von 160 bzw. 180  $\mu$ m. Hier lag der Anteil an S3-Qualitäten in den Präparaten zwischen 37,5 % (Carriazo-Pendular, beide Hansatome) und 50 % (Nidek-System). Vor allem bei kleinen Schneidköpfen, wie sie in den Serien 3 und 4 beim Carriazo-Pendular getestet wurden, entstanden zum Teil sehr unregelmäßige Schnittkanten. In beiden Serien wurde keine S3-Qualität erzielt. Hingegen lag der Anteil an S1-Qualitäten bei 50 % (130  $\mu$ m) und bei 75 % (110  $\mu$ m). Gegenüber dem 110- $\mu$ m-Schneidkopf wurden in allen anderen Schnittserien höhere Werte erreicht. Das Carriazo-Pendular-System ist im Unterschied zu anderen Mikrokeratomen in der Lage, planare, also zur Oberfläche parallel verlaufende, Flaps zu schneiden. In Vergleichen zum

IntraLase-Femtosekundenlaser zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Reproduzierbarkeit der erzeugten Flap-Dicken [2].

Die besten Schnittkantenresultate wurden mit Schneidkopfgrößen von 140 bis 180  $\mu\text{m}$  erreicht. In diesem Bereich liegen die Bewertungen eng beieinander. Anhand der verschiedenen Schnittserien des Carriazo-Pendular-Mikrokeratoms konnte gezeigt werden, dass die Schnitttiefe einen Einfluss auf die Gestaltung der Schnittträger hat. Alle getesteten Mikrokeratome können bei entsprechender Konfiguration vergleichbar gute Schnittkanten erzeugen. Wählt man zu kleine Schneidköpfe, sinkt die Qualität der Schnittkanten. Durch ein sichereres Gleiten der Klinge im Stroma der Hornhaut ist die höhere Kantenqualität bei Wahl größerer Schneidköpfe möglicherweise zu erklären. Auch eine Wiederverwendung von Klingen beeinflusst die Schnitttiefe. SOLOMON et al. konnten zeigen, dass der erste Schnitt stets dickere Lentikel erzeugte als der Folgeschnitt [111]. In unseren Untersuchungen wurde für jede lamelläre Keratotomie eine neue Klinge verwendet, um diesen Einfluss zu umgehen.

Der Femtec-Femtosekundenlaser erreichte die höchsten Scores in der Schnittkantenbewertung. In sieben von acht Schnitten lag eine S3-Qualität vor. Damit erreichte dieses Gerät mit 23 von 24 Punkten fast 96 % der möglichen Punkte. Bezüglich der Schnittkantenmorphologie ist der extrem steile Kantenverlauf, welcher in  $90^\circ$  zur Hornhautkrümmung steht. Bis auf das Nidek Keratome MK-2000 zeigte der Femtosekundenlaser signifikant bessere Schnittkantenresultate im Vergleich zu den hier getesteten Mikrokeratomen.

Die Relevanz guter Schnittkanten wird in der Verhinderung von Begleiterosionen gesehen. Durch Epithelabschürfungen können Verunreinigungen im Interface-Bereich resultieren [65]. Andererseits prädisponieren Epitheldefekte für das Auftreten einer diffusen lamellären Keratitis [40, 129]. Der Vorteil der LASIK gegenüber der PRK ist unter anderem die kleinere epitheliale Wundfläche. Der reponierte Flap reduziert sie auf den Schnitttrandbereich. Unregelmäßigkeiten der Schnittkante können hier zu Wundheilungsstörungen und zu Regressionen bis hin zum Verlust von Sehschärfe führen [85]. Als weiteres Charakteristikum der Schnittkanten werden oftmals die Zähnelungen beschrieben. Deren klinische Relevanz ist bisher unklar. Ein möglicher Vorteil könnte die bessere Readaptation des Flaps sein [38, 126]. Daneben können Schnittlänge, Schärfe und Zähnelung Einfluss auf Komplikationen nehmen. ASANO-KATO et al. 2002 konnten nachweisen, dass ein flacher und dadurch längerer Einschnitt mit einem höheren Vorkommen an Epithelwucherungen einhergeht [5]. Da die kürzeste Strecke bei einem vertikalen Einschnitt vorliegt, kommt der Femtosekundenlaser dem Ziel einer minimalen Wundfläche sehr nahe. Die freie Einstellung der Schnittwinkel ermöglicht sogar eine vertikale Vorgehensweise, wie sie auch in den hier aufgezeigten Schnitten zum Einsatz kam. Die Vorteile dieses Verfahrens bestehen eindeutig in der flexiblen Anwendbarkeit mit der freien Wahl der Flapdicken sowie der Bestimmung von Hinge-Position und Schnittwinkel. Weiter bietet der Femtec-Femtosekundenlaser viele verschiedene Einsatzmöglichkeiten für andere operative Eingriffe. Es liegen vielversprechende klinische Erfahrungen beim Einsatz zur perforierenden Keratoplastik [45], bei der Implantation von ICRS [118], bei Anlegen tiefer anteriorer lamellärer [44], hinterer lamellärer [108]

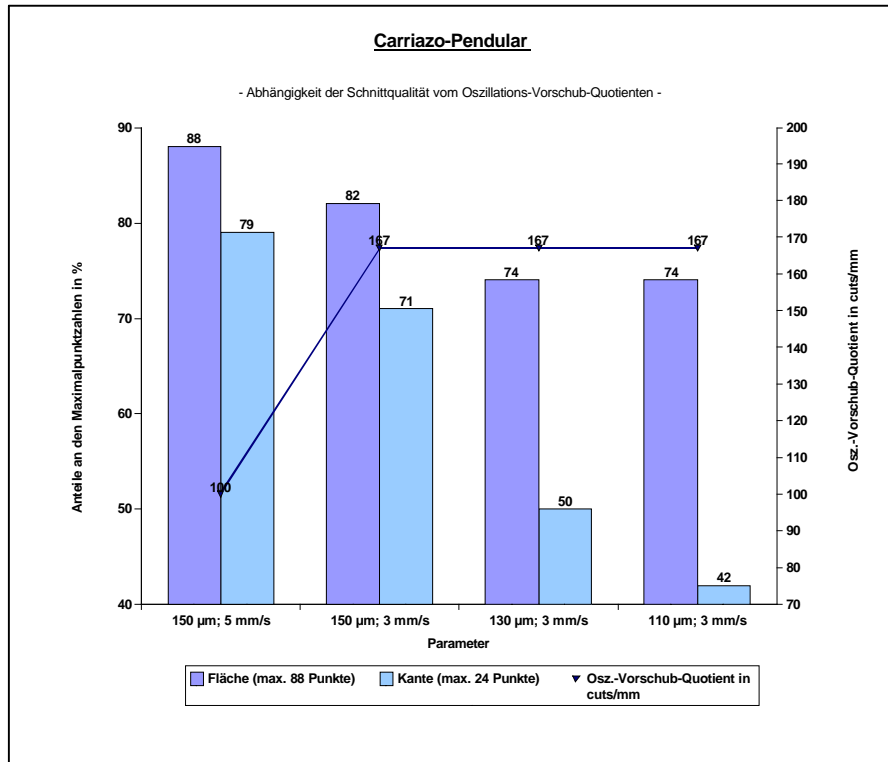


oder aber astigmatischer Keratotomien vor [57]. In ersten klinischen Studien wurde bereits gezeigt, dass die Patienten bessere postoperative Sehschärfen erreichen können [56]. Andererseits wurde über das gehäufte Auftreten von Falten im Flap [15] oder eine verzögerte optische Rehabilitation berichtet [13]. Dies ist unter anderem durch die vermehrte Entzündungsreaktion bedingt, welche sich vor allem im Interface aber auch im Bereich der Schnittkanten findet. Dadurch kommt es auch zu stärkeren Vernarbungen, welche ein gegebenenfalls später notwendiges Lösen des Flaps – zum Beispiel im Rahmen einer Revisions-Operation – deutlich erschweren [82]. Die Alteration des Epithels ist beim Arbeiten mit dem Femtosekundenlaser vermindert. Es liegen sehr scharfe Übergänge vom Epithel zum Stroma vor, da lediglich der Applanator auf die Hornhaut aufgesetzt wird. Dennoch findet sich auch nach Femto-LASIK eine Störung der Hornhautsensibilität, welche mit einer verminderten Tränensekretion und einem Fremdkörpergefühl einhergeht [7].

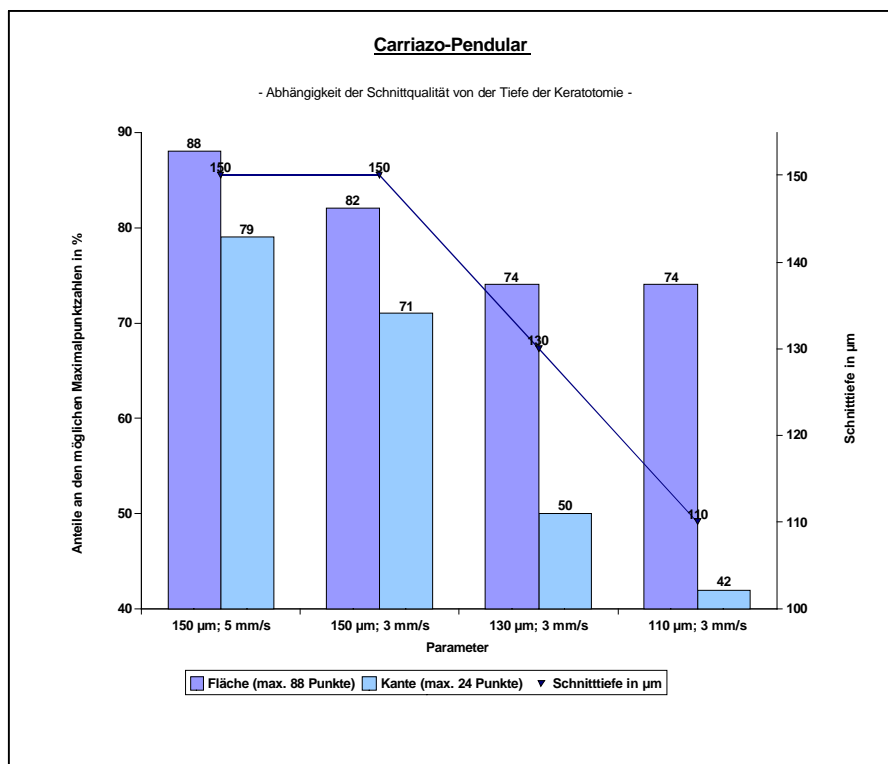
### **5.2.3 Einfluss verschiedener Geräteparameter beim Carriazo-Pendular**

Am Beispiel des Carriazo-Pendular lässt sich besonders gut verdeutlichen, welche Geräteparameter Einfluss auf das Schnittergebnis nehmen. Verändert wurden Schnitttiefe und Vorschubgeschwindigkeit. Es zeigte sich eine Abhängigkeit der Schnittflächen- und Schnittkantenresultate vom Oszillations-Vorschub-Quotienten (vgl. Abbildung 29).

Durch die Verringerung der Vorschubgeschwindigkeit bei gleicher Schnitttiefe (150  $\mu\text{m}$ ) kam es zu einer Reduzierung der Schnittqualität. Dies betraf sowohl die Schnittkanten als auch Schnittflächen. Der Unterschied in den Punktwerten war nicht signifikant. Trotz gleich bleibender Oszillations-Vorschub-Quotienten ändern sich die Resultate für die Schnittkanten- und Schnittflächenbewertung. In diesen Serien wurde jedoch auch die Schneidtiefe variiert. Hier zeigte sich vor allem ein Einfluss auf die Schnittkantenqualität. Mit abnehmender Tiefe der Keratotomie verschlechterte sich die Schärfe der Schnittränder. Für den 130- und 110- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf waren signifikant niedrigere Score erhoben worden (vgl. Abbildung 30). Im Vergleich zu allen anderen Mikrokeratomen lagen hier deutlich schlechtere Schnittkantenergebnisse vor. Der 130- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf zeigte ebenfalls in 4 von 8 der verglichenen Schnittserien der Mikrokeratome (Femtosekundenlaser nicht mit einbegriffen) signifikant schlechtere Schnittkantenresultate.



**Abb. 29:** Darstellung von Schnittflächen- und Schnittkantenbewertung des Carriazo-Pendular-Mikrokeratoms und deren Abhängigkeit vom Oszillations-Vorschub-Quotienten.



**Abb. 30:** Darstellung von Schnittflächen- und Schnittkantenbewertung des Carriazo-Pendular-Mikrokeratoms und deren Abhängigkeit von der Tiefe der Keratotomie.

### 5.3 Wertung der Ergebnisse

Alle Ergebnisse überblickend, fällt auf, dass für die Schnittflächenmorphologie mitunter nachteilig erscheinende Parameter durchaus gute Schnittkantenqualitäten hervorbringen können. Die bei der Schnittflächenbeurteilung etwas schlechter bewerteten linearen Systeme erreichten bei den Schnittkantenresultaten zu den anderen Systemen vergleichbare Ergebnisse. Vor diesem Hintergrund ist es wahrscheinlich, dass neben Oszillationsfrequenz und Vorschubgeschwindigkeit auch andere Parameter (z.B. Einstellwinkel der Klinge zur Hornhautkrümmung oder Stärke des Vakuums) beim Vergleich der Systeme Berücksichtigung finden müssen. Diese Einflussgrößen sind zuweilen nur schwer objektivierbar, doch scheinen die Schnittergebnisse nur unter Berücksichtigung der Gesamtheit dieser Faktoren umfassend beurteilbar. Somit müssen alle Geräte als eigenständige Einheiten betrachtet werden. Abhängigkeiten wie der Einfluss von Schneidkopfgrößen oder Oszillations-Vorschub-Quotienten dürfen nur für jedes Gerät individuell beurteilt werden und sind nicht direkt mit anderen Systemen in Beziehung zu setzen. Die Anpassung des Ablationsprofils an die Oberflächeneigenschaften der Hornhaut nach lamellärer Keratotomie ist ein wesentlicher Prognosefaktor für das postoperative Ergebnis nach LASIK [39]. Auch sollten das Mikrokeratom und der Excimer-Laser als zusammengehöriges System verstanden werden [119].

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Refraktionsanomalien und hierbei vor allem die Kurzsichtigkeit sind häufig. Unter den refraktivchirurgischen Eingriffen stellt die LASIK derzeit das Verfahren der Wahl dar. Die Vielfalt der in dieser Operation eingesetzten Schneidgeräte ist groß. Fünf der derzeit auf dem Markt befindlichen Mikrokeratome und ein Femtosekundenlaser wurden in dieser Studie bezüglich Schnittflächen- und Schnittkantenqualität untersucht und verglichen. Die Untersuchungen wurden an frisch enukleierten, Schweineaugen durchgeführt. Anhand von rasterelektronenmikroskopischen Bildern erfolgte die Evaluierung der Schnittmorphologien mittels eines individualisierten Score-Systems. Für jedes Gerät wurde eine Schnittserie, bestehend aus acht Proben, angefertigt. Für das Carriazo-Pendular-Mikrokeratom wurden vier Serien unter Veränderung der Geräteparameter (Schneidkopfgröße und Vorschubgeschwindigkeit) durchgeführt.

Bei der Schnittflächenbewertung der Mikrokeratome lagen die Punktzahlen bei 70-88 % der möglichen Maximalpunktzahl von 88 Punkten. Das Carriazo-Pendular erreichte hier die höchste Homogenität der Schnittfläche in der Serie, bei der 5 mm/s Vorschub und der 150- $\mu$ m-Schneidkopf eingesetzt wurden. Die anderen Geräte erzielten ebenfalls relativ glatte Schnittflächen, wobei die linear arbeitenden Systeme schlechter bewertet wurden. Unter diesen erzielte das MK-2000 Keratome der Firma Nidek mit 62 der 88 Punkte den geringsten Punktwert. Eine signifikante Abhängigkeit der Schnittflächenqualität vom Oszillations-Vorschub-Quotienten konnte nicht nachgewiesen werden. Möglicherweise führt hier der geringere Weg je Oszillation (MK-2000 vollführt 50 Schnitte pro mm mehr) zu einem erhöhten Gewebeabrieb. Die höchste Qualität wurde jedoch bei 3.000 rpm/mm/s erreicht. Ein größerer Einfluss konnte für die Tiefe der Keratotomie gezeigt werden. Je kleiner der Schneidkopf, umso mehr Unregelmäßigkeiten und Gewebeaufwerfungen traten auf. Die Zunahme von Schnittfehlern und postoperativen Komplikationen ist wahrscheinlich. Eine hohe Unregelmäßigkeit der Schnittfläche konnte bei der Untersuchung des Femtosekundenlasers beobachtet werden. Das Femtec-System erreichte 45 % der möglichen Maximalpunktzahl (40 von 88 Punkten). Es ist zu vermuten, dass durch die inhomogene Schnittfläche die anschließende Laserablation schlechter prognostizierbar ist. Die Evaluation der optischen Flap-Präparation war gegenüber Bewertung der mechanischen Schneidmethode signifikant niedriger.

Bei den Schnittkantenergebnissen kommt dem Oszillations-Vorschub-Quotient eine entscheidende Bedeutung als Parameter für die Schnittgestaltung zu. So erzielten Geräte mit hohen Quotienten, wie das Nidek MK-2000 Keratome oder das Carriazo-Pendular (Serie 2), die höchsten Werte (je 19 Punkte). Allerdings konnte in den Schnittserien mit dem Carriazo-Pendular gezeigt werden, dass eine weitere Erhöhung des Oszillations-Vorschub-Quotienten mit einer Abnahme der Schnittkantenqualität einhergeht. Insgesamt erreichten die Mikrokeratome zwischen 42 und 79 % der möglichen Maximalpunktzahl von 24 Punkten. Die anderen Systeme erzielten zwischen 15 und 18 Punkte. Alle getesteten Mikrokeratome zeigten einen flachen Epithel-Stroma-Übergang mit einer Zählung. Die

Reduzierung der Schnitttiefe führte jedoch zu einer signifikanten Abnahme der Schnittkantenqualität. So wurden 12 Punkte mit dem 130- $\mu$ m-Schneikopf und 10 Punkte mit dem 110- $\mu$ m-Schneidkopf erzielt. Die lamellären Keratotomien des Femtec Femtosekundenlasers weisen sehr scharfe und steile Schnittkanten auf. Das Gerät erzielte hier fast 96 % der möglichen Maximalpunktzahl. Bei einem extrem steilen Schnitttrand ist die resultierende Wundfläche minimal. Vorteile bezüglich der Flaprepositionierung könnten sich ergeben. Bezüglich der Qualität und Reproduzierbarkeit der Schnittkanten erwies sich der Femtosekundenlaser den Mikrokeratomen überlegen.

Die Sicherheit aller getesteten Geräte kann als sehr hoch eingestuft werden. Es wurden keinerlei Komplikationen während des Schneidvorganges beobachtet. Insgesamt wurden 72 lamelläre Keratotomien verteilt auf 9 Schnittserien durchgeführt. Ein Einfluss der Präparationsart (linear, drehend, pendelnd) auf die Schnittqualität war nicht erkennbar.

Mit der Gegenüberstellung der hier getesteten fünf Mikrokeratomen mit variierten Geräteparametern konnten Einflüsse auf die Schnittkanten- und Schnittflächenbefunde durch Vorschubgeschwindigkeit, Oszillationsfrequenz, Schneidkopfgröße und Geräteaufbau nachgewiesen werden. Beste Ergebnisse der Schnittflächen entstanden bei 3.000 rpm/mm/s Oszillations-Vorschub-Quotienten. Die höchste Schnittkantenqualität resultierte nach Anwendung eines Oszillations-Vorschub-Quotienten von 4.500 rpm/mm/s. Beide Charakteristika (Schnittfläche und -kante) überblickend, erscheint ein Oszillations-Vorschub-Quotient zwischen 3.000-5.000 rpm/mm/s als empfehlenswert, wobei dem gerätespezifischen Aufbau eine entscheidende Rolle zukommt. Des Weiteren zeigten die Untersuchungsergebnisse verschiedener Schnitttiefen einen Nachteil bei der Wahl sehr kleiner Schneidköpfe. Sofern es die Anatomie zulässt, sollte die Tiefe der lamellären Keratotomie möglichst größer sein, damit ein sicheres Gleiten der Klingen im stromalen Gewebe gewährleistet ist. Die Gesamtheit aller Einflussgrößen bestimmt das Schnittergebnis und kann im Einzelnen nur teilweise untersucht werden. Ein direkter Vergleich der einzelnen Parameter ist aufgrund der zum Teil sehr unterschiedlichen Ergonomie der Geräte nicht möglich. Deshalb lassen sich die Instrumente nur als Einheit gegenüberstellen. Bei der Wahl eines LASIK-Schneidinstrumentes ist es wichtig, die vielen Einflussfaktoren unter Vornahme von Kompromissen zu vereinen. Ein gutes Gerät definiert sich neben niedrigen Komplikationsraten, reproduzierbaren Flapdicken, einem einfachen Handling und damit auch Vorlieben des Chirurgen vor allem an glatten Schnittflächen sowie scharfen Schnittkanten.

Die rasante Weiterentwicklung neuer LASIK-Schneidgeräte verlangt ein stetiges Qualitätsmanagement in Hinblick auf Funktionsweise, Sicherheit und Genauigkeit dieser Instrumente. Hierbei ist neben den Schnittkomplikationen besonderes Augenmerk auf die Schnittqualität und die gute Verständlichkeit der Bedienung zu richten. Die größte ökonomische Relevanz haben schnittassoziierte und eine Wiederholungsbehandlung erfordernde Komplikationen. Besonderes Augenmerk sollte hierbei den Schnittkomplikationen geschenkt werden, da sie die meisten Mehrkosten verursachen [70]. Neue Technologien, wie die der Femtosekundenlaser, scheinen viel

versprechende Möglichkeiten zu bieten. Erste klinische Vergleiche mit Mikrokeratomen geben Anzeichen für eine Überlegenheit dieses Verfahrens [25]. Durch die Art und Weise des Schneidvorganges ist es möglich dreidimensionale Schnittmuster durchzuführen [76]. Die Präparation ovaler Flaps zur Korrektur eines Astigmatismus [118] oder aber gänzlich neue Präparationsverfahren wie z.B. die Lentikelextraktion (femtosecond lenticule extraction – FLEx) [16] sind Beispiele hierfür. Untersuchungen von PATEL et al. zeigten, dass durch Photoablation des stromalen Bettes die Hydratation des Gewebes beeinflusst wird. Das Ausmaß der Brechkraftveränderung war nach Mikrokeratomschnitten im Vergleich zu Femtosekundenlaserschnitten größer. Eine Austrocknung beinhaltet die Gefahr einer Überkorrektur [90]. Diese Probleme könnten bei der FLEx umgangen werden. Dennoch gibt es zahlreiche Ansätze, das Arbeiten mit diesen neuen Systemen noch zu verbessern. Einerseits bedarf es weiterer experimenteller Untersuchungen um das Zusammenspiel der technischen Parameter besser zu verstehen. Andererseits sind Weiterentwicklungen notwendig, welche eine bessere Handhabung der Femtosekundenlaser ermöglichen. Weiterhin stellen der große Wartungsaufwand, die hohen Kosten und eine zum Teil vorliegende Störanfälligkeit gegenüber Luftfeuchtigkeit und hohen Temperaturen Probleme dar [76].

Vor dem Hintergrund, dass eine homogene Schnittfläche wünschenswert für die nachfolgende Laserablation ist, besteht noch Verbesserungsbedarf in der Arbeitsweise der Femtosekundenlaser. Der hier getestete Femtec-Femtosekundenlaser erzeugte unregelmäßige Schnittoberflächen mit einem hohen Anteil an übrig gebliebenen Gewebebrücken. Eine besondere Bedeutung kommt der Entstehung einer homogenen und glatten Schnittfläche bei der Gewinnung von Transplantaten für die tiefe lamelläre posteriore Keratoplastik (Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty – DSEAK) zu. Dabei produziert das Femtec-System allerdings sehr exakte Schnittkanten. Das Anheben des Flaps wird als entscheidender Vorgang bei der Femto-LASIK angesehen. Je einfacher dies gelingt, umso schneller ist die visuelle Rehabilitation möglich [13]. Durch eine Verbesserung der Schneidtechnik der Femtosekundenlaser könnten die zahlreichen anderen Vorteile noch besser genutzt werden.

Eine hohe Nachfrage an Aussagen bezüglich Erfolgs- und Komplikationsraten verlangen nach weiteren klinischen und experimentellen Studien, welche hier Klarheit bringen könnten. Die heutige mechanische Flap-Präparation kann auf eine ca. zwei Jahrzehnte bestehende Entwicklung zurückblicken. Im Vergleich dazu befindet sich die Lasertechnik zur Durchführung der lamellären Keratotomie im Rahmen der LASIK noch am Beginn.

## Literaturverzeichnis

- 1) Alió JL, Artola A, Claramonte PJ, Ayala MJ, Sanchez SP. Complications of photorefractive keratectomy or myopia: two year follow-up of 3000 cases. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:619-626.
- 2) Alió JL, Pinero DP. Very high-frequency digital ultrasound measurement of the LASIK flap thickness profile using the IntraLase femtosecond laser and M2 and Carriazo-Pendular microkeratomes. *J Refract Surg* 2008; 24:12-23.
- 3) Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008; 24:396-407.
- 4) Amm M, Wetzel W, Uthoff D, Duncker G. Vergleichende Untersuchung zweier refraktiver Methoden zur Korrektur höhergradiger Myopien: Photorefraktive Keratektomie versus Laser-in-situ-Keratomileusis. In: Rochels R, Duncker GIW, Hartmann C (Hrsg). 9. Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1996, S. 457-464.
- 5) Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y, Takano Y, Tsubota K. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms. *Am J Ophthalmol* 2002; 134:801-807.
- 6) Auffarth GU. Phake Intraokularlinsen. *Ophthalmologe* 2004; 101:229-231.
- 7) Barequet IS, Hirsh A, Levinger S. Effect of Femtosecond LASIK Flaps on Corneal Sensitivity and tear Function. *J Refract Surg* 2008; 24:897-902.
- 8) Barraquer JI. Keratomileusis. *Int Surg* 1967; 48:103-117.
- 9) Barraquer JI, Rutlán J. *Mikrochirurgie der Kornea: Ein Atlas und Textbuch*. Verlag, Stuttgart, 1991, S. 19-51.
- 10) Beckmann H, Rotav A, Barraco R. Limbectomies, keratectomies and keratotomies performed with a rapid pulsed CO<sub>2</sub>-Laser. *Am J Ophthalmol* 1971; 71:1277-1283.
- 11) Behrens A, Langenbacher A, Kus MM, Rummelt C, Seitz B. Experimental evaluation of two current-generation automated microkeratomes: the Hansatome and the Supratome. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:59-67.
- 12) Bellucci R. Multifocal intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16:33-37.
- 13) Binder PS. Flap dimensions created with the IntraLase FS laser. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:26-32.
- 14) Birngruber R. Grundlagen ophthalmologischer Laseranwendungen. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg.). *Augenärztliche Therapie*. Thieme, Stuttgart, New York, 2002, S. 114-121.
- 15) Biser SA, Bloom AH, Donnenfeld ED, Perry HD, Solomon R, Doshi S. Flap folds after femtosecond LASIK. *Eye Contact Lens* 2003; 29:252-254.
- 16) Blum M. Femtosecond lenticule extraction (FLEX): Update on a new all-femtosecond refractive procedure. Paper represented at the 2007 Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology. New Orleans, Louisiana. November 10, 2007.

- 17) Bores L. Laser Refractive Surgery. In: Bores L (Hrsg.). Refractive Eye Surgery, Second Edition. Blackwell Science, Malden, 2001, S. 384-436.
- 18) Buratto L, Ferrari M. Photorefractive Keratectomy or Keratomileusis with Excimer Laser in Surgical Correction of Severe Myopia: Which Technique is Better? *Eur J Implant Ref Surg* 1993; 5:183-186.
- 19) Buzard KA, Laranjeira E, Fundingsland BR. Clinical results of arcuate incisions to correct astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22:1062-1069.
- 20) Chayet AS, Assil KK, Montes M, Espinosa-Lagana M, Castellanos A, Tsioulis G. Regression and Its Mechanisms after Laser In Situ Keratomileusis in Moderate and High Myopia. *Ophthalmology* 1998; 105:1194-1199.
- 21) Condon PI, Mulhern M, Fulcher T, Foley-Nolan A, O`Keefe M. Laser intrastromal Keratomileusis for high myopia and myopic astigmatism. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:199-206.
- 22) Dagos AI, Pallikaris IG, Siganos DS. Epithelinvasion in das Interface. Fallbeschreibung mit Demonstration des operativen Vorgehens zur Entfernung der intrastromalen Epithelinseln. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 212 (Suppl 2):16 (Abstract).
- 23) Draeger J, Grabner G, Böhnke M, Baumgartner I, Lang GK, Slezak H, Naumann GOH. Überlegungen für eine optimierte lamelläre Schneidetechnik. *Fortschr Ophthalmol* 1988; 85:251-254.
- 24) Duncker GIW, Amm M, Hammer T. Komplikationen der Laser-in-situ-Keratomileusis. *Z Prakt Augenheilkd* 2005; 26:189-197.
- 25) Durrie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:120-126.
- 26) El-Maghraby A, Salah T, Waring GO 3rd, Klyce S, Ibrahim O. Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2.50 to 8.00 diopters of myopia. *Ophthalmology* 1999; 106:447-457.
- 27) Farah SG, Azar DT, Gurdal C, Wong J. Laser in situ keratomileusis: Literature review of a developing technique. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:989-1006.
- 28) Foulks GN. Prolonging Contact Lens Wear and Making Contact Lens Wear Safer. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:369-373.
- 29) Giessler S, Duncker GIW. Short-term visual rehabilitation after LASIK. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239:603-608.
- 30) Gimbel HV, Basti S, Kaye GB, Ferensowicz M. Experience during the learning curve of laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22:542-550.
- 31) Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA, Ferensowicz M, Furlong MT. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. *Ophthalmology* 1998; 105:1839-1847.
- 32) Grabner G, Ruchhofer J, Tratter C, Alzner E. Der Intrastromale Corneale Ring (KeraVision Ring, ICR, ICRS) – Eine moderne Methode zur Korrektur der geringen Myopie. *Wien med Wochenschr* 1997; 147:309-321.



- 33) Güell JL, Muller A. Laser in situ Keratomileusis (LASIK) for Myopia from -7 to -18 Diopters. *J Refractive Surg* 1996; 12:222-228.
- 34) Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B. Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:765-773.
- 35) Hamill MB, Kohnen T. Scanning electron microscopic evaluation of the surface characteristics of 4 microkeratome systems in human cornea. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:328-336.
- 36) Hammer T, Duncker GIW, Giessler S. Ergebnisse der wellenfrontgestützten LASIK. *Ophthalmologie* 2004; 101:824-829.
- 37) Hammer T, Gießler S, Duncker GIW, Peschke E. Korneale Wundheilungsreaktionen nach hyperoper PRK und LASIK. *Ophthalmologie* 2005; 102:39-45.
- 38) Hammer T, Hanschke R, Wörner I, Wilhelm FW. Evaluation of four microkeratome models: quality and reproducibility of cut edge and cut surface as determined by scanning electron microscopy. *J Refract Surg* 2005; 21:454-462.
- 39) Hammer T, Heynemann M, Naumann I, Duncker GIW. Korrektur und Induktion von Aberrationen höherer Ordnung nach Standard- und wellenfrontgeführter LASIK und deren Auswirkungen auf das postoperative Kontrastsehen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006; 223:217-224.
- 40) Haw WW, Manche EE. Late onset diffuse lamellar keratitis associated with an epithelial defect in six eyes. *J Refract Surg* 2000; 16:744-748.
- 41) Helena MC, Meisler D, Wilson SE. Epithelial growth within the lamellar interface after laser in situ keratomileusis (LASIK). *Cornea* 1997; 16:300-305.
- 42) Hersh PS, Fry KL, Bishop DS. Incidence and Associations of Retreatment After LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110:748-754.
- 43) Hjortdal JO, Bohm A, Kohlhaas M, Olsen H, Lerche R, Ehlers N, Draeger J. Mechanical stability of the cornea after radial keratotomy and photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1996; 12:459-466.
- 44) Hoffart L, Proust H, Matonti F, Catanèse M, Conrath J, Ridings B. Femtosecond-assisted anterior lamellar keratoplasty. *J Fr Ophthalmol* 2007; 30:689-694.
- 45) Hoffart L, Proust H, Matonti F, Ridings B, Conrath J. Short-term results of penetrating keratoplasty with the Femtec femtosecond laser. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:50-55.
- 46) Hofmann RF, Bechara SJ. An independent evaluation of second generation suction microkeratomers. *Refract Corneal Surg* 1992; 8:348-354.
- 47) Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Femtosecond laser-assisted corneal flap cuts: morphology, accuracy, and histopathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:2828-2831.
- 48) Horgan N, Condon PI, Beatty S. Refractive lens exchange in high myopia: long term follow up. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:670-672.
- 49) Jacobs JM, Taravella MJ. Incidence of intraoperative flap complications in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:23-28.
- 50) Javitt J. Clear-Lens Extraction for High Myopia. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:321-323.

- 51) Joo CK, Kim TG. Corneal ectasia detected after laser in situ keratomileusis for correction of less than -12 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:292-295.
- 52) Junqueira LC, Carneiro J. *Histologie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1996, S. 659-661.
- 53) Karger-Decker B. *Die Geschichte der Medizin – von der Antike bis zur Gegenwart*. Patmos-Verlag, Düsseldorf, 2001, S. 196.
- 54) Kermani O, Oberheide U. Comparative micromorphologic in vitro porcine study of IntraLase and Femto LDV femtosecond lasers. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1393-1399.
- 55) Keuch RJ, Bleckmann H. Comparison of three microkeratomes used for keratomileusis in situ in a swine model. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25:24-31.
- 56) Kezirian GM, Stonecipher KG. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical keratomes for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:804-811.
- 57) Kiraly L, Herrmann C, Amm M, Duncker GIW. Reduction of astigmatism by arcuate incisions using the femtosecond laser after corneal transplantation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225:70-74.
- 58) Knorz MC, Wiesinger B, Liermann A, Seiberth V. Laser In Situ Keratomileusis for Moderate and High Myopia and Myopic Astigmatism. *Ophthalmology* 1998; 105:932-940.
- 59) Knorz MC, Jendritza B, Liermann A, Hugger P, Liesenhoff H. LASIK zur Myopiekorrektur. 2-Jahres Ergebnisse. *Ophthalmologie* 1998; 95:494-498.
- 60) Knorz MC, Jendritza B, Hugger P, Liermann A. Komplikationen der Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK). *Ophthalmologie* 1999; 96:503-508.
- 61) Knorz MC, Hugger P, Jendritza B, Liermann A. Dämmerungssehvermögen nach Myopiekorrektur mittels LASIK. *Ophthalmologie* 1999; 96:711-716.
- 62) Kohlhaas M, Draeger J, Lerche RC, Arnott E, Williams K, Barraquer C, Barraquer JI. Different Techniques of Lamellar Refractive Keratoplasties for the Correction of Myopia. *Eur J Implant Ref Surg* 1995; 7:70-76.
- 63) Kohlhaas M, Lerche RC, Draeger J, Arnott E, Williams K. Keratomileusis mit einem lamellären Mikrokeratom und einem Excimer-Laser. *Ophthalmologie* 1995; 92:499-502.
- 64) Kohlhaas M, Bohm A, Lerche RC, Hjortdal JO, Ehlers N, Draeger J. Biomechanical study of corneal stability after radial keratotomy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996; 208: 285-287.
- 65) Kohnen T, Terzi E, Mirshahi A, Bühren J. Intraindividual comparison of epithelial defects during laser in situ keratomileusis using standard and zero-compression Hansatome microkeratome heads. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:123-126.
- 66) Kohnen T, Klaproth OK. Grundlagen des refraktiven Linsentausches. *Ophthalmologie* 2008; 105:991-998.
- 67) Konstantakopoulou EG, Charonis GC. Is the mechanical microkeratome dead. *J Cataract Refract Surg* 2008; 8:46-49.
- 68) Krumreich JH, Knülle A. Non-freeze Epikeratophakie. *Fortschr Ophthalmol* 1990; 87:20-24.

- 69) Kühnel W. Taschenatlas der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie. 10. Auflage, Thieme, Stuttgart, New York, 1999, S. 452-459.
- 70) Lamparter J, Dick HB, Krummenauer F. Komplikationen nach Laser-in-Situ-Keratomileusis (LASIK): Ergebnisse zu Inzidenzen und Folgekosten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007; 224:627-635.
- 71) Lang GK. *Augenheilkunde*. 4. Auflage. Thieme, Stuttgart, New York, 2004, S. 423-459.
- 72) Lans LJ. Experimentelle Untersuchungen über Entstehung von Astigmatismus durch nicht-perforierende Corneawunden. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1898; 45:117-152.
- 73) Lemp MA, Bielory L. Contact lenses and associated anterior segment disorders: dry eye disease, blepharitis, and allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008; 28:105-117.
- 74) Lohmann CP, Winkler Von Mohrenfels C, Gabler B, Hermann W, Müller M. Excimer laser subepithelial ablation (ELSA) or laser epithelial keratomileusis (LASEK) – a new keratorefractive procedure for myopia Surgical technique and first clinical results on 24 eyes and 3 month follow-up. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002; 219(1-2):26-32.
- 75) Lovisolo CF, Reinstein DZ. Phakic intraocular lenses. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:549-587.
- 76) Lubatschowski H. Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery. *J Refract Surg* 2008; 24:102-107.
- 77) Manche EE, Maloney RK, Smith RJ. Treatment of topographic central islands following refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:464-470.
- 78) Mirshahi A, Bühren J, Kohnen T. Clinical course of severe central epithelial defects in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:1636-1641.
- 79) Miyai T, Miyata K, Nejima R, Honbo M, Minami K, Amano S. Comparison of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy results: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1527-1531.
- 80) Mohan RR, Hutcheon AEK, Choi R, Hong JW, Lee JS, Mohan RR, Ambrosio R Jr, Zieske JD, Wilson SE. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stromal following LASIK and PRK. *Exp Eye Res* 2003; 76:71-87.
- 81) Munoz G, Albarrán-Diego C, Sakla HF, Javaloy J, Alió JL. Transient light-sensitivity syndrome after laser in situ keratomileusis with the femtosecond laser – incidence and prevention. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:2075-2079.
- 82) Netto MV, Mohan RR, Medeiros FW, Dupps WJ Jr, Sinha S, Krueger RR, Stapleton WM, Rayborn M, Suto C, Wilson SE. Femtosecond laser and microkeratome corneal flaps: comparison of stromal wound healing and inflammation. *J Refract Surg* 2007; 23:667-676.
- 83) Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, Contact Lens, and Patient-Related Factors Associated with Contact Lens-Related Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:1319-1328.
- 84) O'Brart DP, Patsoura E, Jaycock P, Rajan M, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia: 7.5-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:1104-1113.
- 85) Oliva MS, Ambrosio Junior R, Wilson SE. Influence of intraoperative epithelial defects on outcomes in LASIK for myopia. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:244-249.

- 86) Packard R. Refractive lens exchange for myopia: a new perspective. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16:53-56.
- 87) Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschock O, Georgiadis A. Laser in situ keratomileusis. *Lasers Surg Med* 1990; 10:463-468.
- 88) Pallikaris IG, Siganos DS. Laser in situ keratomileusis to treat myopia: Early experience. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23:39-49.
- 89) Pallikaris IG, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ. Epi-LASIK: Comparative histological evaluation of mechanical and alcohol – assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:1496-1501.
- 90) Patel S, Alió JL, Artola A. Changes in the refractive index of the human corneal stroma during laser in situ keratomileusis – Effects of exposure time and method used to create the flap. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1077-1082.
- 91) Patel SV, Maguire LJ, McLaren JW, Hodge DO, Bourne. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome for LASIK: a randomized controlled study. *Ophthalmology* 2007; 114:1482-1490.
- 92) Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, Merchea M. Comparative Performance of the Zyoptix XP and Hansatome zero-compression microkeratomes. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1386-1391.
- 93) Petersen H, Seiler T. Laser-in-situ-Keratomileusis – Intraoperative und postoperative Komplikationen. *Ophthalmologie* 1999; 96:240-247.
- 94) Pietila J, Makinen P, Pajari S, Uusitalo H. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *J Refract Surg* 1997; 13:504-510.
- 95) Polk EE, Wexler SA, Kymes S. Incidence of Corneal Epithelial Defects with the Standard and Zero-Compression Hansatome Microkeratomes. *J Refract Surg* 2005; 21:359-364.
- 96) Probst LE, Machat JJ. Mathematics of laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:190-195.
- 97) Robinson DG, Ehlers U, Herken R, Herrmann B, Mayer F, Schürmann FW. *Präparationsmethodik in der Elektronenmikroskopie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1985, S. 46-52.
- 98) Ruiz LA, Rowsey JJ. In situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29 (Suppl):392.
- 99) Sarayba MA, Ignacio TS, Binder PS, Tran DB. Comparative study of stromal bed quality by using mechanical, IntraLase femtosecond laser 15- and 30-kHz microkeratomes. *Cornea* 2007; 26:446-451.
- 100) Sato T, Akiyama K, Shibata H. A new surgical approach to myopia. *Am J Ophthalmol* 1953; 36:823-829.
- 101) Schallhorn SC, Amesbury EC, Tanzer DJ. Avoidance, Recognition, and Management of LASIK Complications. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:733-739.
- 102) Schallhorn SC, Farjo AA, Huang D, Boxer Wachler BS, Trattler WB, Tanzer DJ, Majmudar PA, Sugar A. Wavefront-Guided LASIK for the Correction of Primary Myopia and Astigmatism. *Ophthalmology* 2008; 115:1249-1261.

- 103) Seiler T, Koufala K, Richter G. Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998; 14:312-317.
- 104) Seiler T. Keratotomien. In: Seiler T (Hrsg). *Refraktive Chirurgie der Hornhaut*. Thieme, Stuttgart, 2000, S. 77-95.
- 105) Seiler T. Grundlagen der chirurgischen Refraktionstherapien. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Therapie*. Thieme, Stuttgart, New York, 2002, S. 27-30.
- 106) Seiler T. Refraktionsbeeinflussung mit Laserverfahren. In: Kampik A, Grehn F (Hrsg). *Augenärztliche Therapie*. Thieme, Stuttgart, New York, 2002, S. 31-37.
- 107) Seiler T, Hafezi F, Iseli HP, Koller T, Alkara N. Reoperationen nach LASIK. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006; 223:509-512.
- 108) Seitz B, Langenbacher A, Hofmann-Rummelt C, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Nonmechanical posterior lamellar keratoplasty using the femtosecond laser (femto-plak) for corneal endothelial decompensation. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:769-772.
- 109) Shemesh G, Leibovitch I, Lipshitz I. Comparison of corneal flap thickness between primary and fellow eyes using three microkeratomes. *J Refract Surg* 2004; 20:417-421.
- 110) Stern D, Schoenlein RW, Puliafito CA, Dobi ET, Birngruber R, Fujimoto JG. Corneal ablation by nanosecond, picosecond and femtosecond lasers at 532 and 625 nm. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:587-592.
- 111) Solomon KD, Donnenfeld E, Sandoval HP, Al Sarraf O, Kasper TJ, Holzer MP, Slate EH, Vroman DT, Flap Thickness Study Group. Flap thickness accuracy: comparison of 6 microkeratome models. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:964-977.
- 112) Stonecipher KG, Parmley VC, Rowsey J, Fowler WC, Nguyen H, Terry M. Refractive Corneal Surgery With the Dreager Rotary Microkeratome in Human Cadaver Eyes. *Refract Corneal Surg* 1994; 10:49-55.
- 113) Stonecipher KG, Dishler JG, Ignacio TS, Binder PS. Transient light sensitivity syndrome after femtosecond laser flap creation: Clinical findings and management. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:91-94.
- 114) Stulting RD, Randleman JB, Couser JM, Thompson KP. The epidemiology of diffuse lamellar keratitis. *Cornea* 2004; 23:680-688.
- 115) Tabbara KF, Kotb AA. Risk Factors for Corneal Ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2006; 113:1618-1622.
- 116) Taneri S. Laser in situ keratomileusis flap thickness using the Hansatome microkeratome with zero compression heads. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:72-77.
- 117) Terzi E, Kern T, Kohnen T. Komplikationen nach refraktiver Chirurgie im Ausland. *Ophthalmologie* 2008; 105:474-479.
- 118) Tomalla M. Why the femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2007; 2:50-51.
- 119) Tran DB, Sarayba MA, Bor Z, Garufis C, Duh YJ, Soltes CR, Juhasz T, Kurtz RM. Randomized prospective clinical study comparing induced aberrations with IntraLase and Hansatome flap creation in fellow eyes: potential impact on wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:97-105.

- 120) Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983; 96:710-715.
- 121) Tsai YY, Tseng SH, Lin JM . Comparison of ablation centration in initial and retreatment active eye-tracker-assisted laser in situ keratomileusis and the effect on visual outcome. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:1521-1525.
- 122) Vinciguerra P, Azzolini M, Airaghi P, Radice P, De Molfetta V. Effect of decreasing surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on optical and functional outcome. *J Refract Surg* 1998; 4:199-203.
- 123) von Jagow B, Kohnen T. Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:35-41.
- 124) Waring 3rd GO, Lynn ML, McDonnell PJ. Results of the Prospective Evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study 10 Years After Surgery. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1298-1308.
- 125) Wilhelm F, Lindner H, Gießmann T. Mikrokeratome in Deutschland – ein aktueller Überblick. *Ophthalmol-Chirurgie* 1996; 8:71-80.
- 126) Wilhelm F, Giessmann T, Hanschke R, Duncker GIW. Schnittkanten nach lamellärer Keratotomie mit verschiedenen Mikrokeratomen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213:293-300.
- 127) Wilhelm FW, Giessmann T, Hanschke R, Duncker GIW, Wilhelm LH. Cut edges and surface characteristics produced by different microkeratomes. *J Refract Surg* 2000; 16:690-700.
- 128) Wilmes C, Draeger J, Kohlhaas M. Lentikelpräzision in Abhängigkeit von den Gewebeaufgangsdicken: Experimentelle Ergebnisse mit dem lamellären Mikrokeratom. *Ophthalmologie* 1992; 98:147-150.
- 129) Wilson SE, Ambrosio R Jr. Sporadic diffuse lamellar keratitis (DLK) after LASIK. *Cornea* 2002; 21:560-563.
- 130) Wollweber L, Stracke R, Gothe U. The use of a simple method to avoid cell shrinkage during SEM preparation. *J Microsc* 1981; 121:185-189.
- 131) [www.augeninfo.de/krc/qualit.pdf](http://www.augeninfo.de/krc/qualit.pdf): Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA. Stand: 16.10.2008.
- 132) [www.freevis.de/lasik/femtosekundenlaser.html](http://www.freevis.de/lasik/femtosekundenlaser.html). Stand: 16.10.2008.
- 133) Zaldivar R, Davidorf JM, Oscherow S. Laser in situ Keratomileusis for Myopia from - 5,5 to -11,5 Diopters with Astigmatism. *J Refractive Surg* 1998; 14:19-25.

# Anlagen

## Zusammenfassung aller Bewertungen nach dem Score-System

1 Carriazo-Pendular

Schnittfläche Serie Ca1a-8a (Vorschub 3mm/s, 150 µm)

Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	2	3	3	2									10
2	2	3	3	3									11
3	1	2	2	1									6
4	2	3	3	2									10
5	2	3	2	1									8
6	2	3	2	1									8
7	2	3	2	2									9
8	2	3	3	2									10
~	1,875	2,875	2,5	1,75									88
SD	0,33	0,33	0,50	0,66									72
Regulartätsindex :	7,125			B. C. D			82			%			
Gesamtscore (SD):	9			(0,66)									

2 Carriazo-Pendular

Schnittfläche Serie Ca1b-8b (Vorschub 5mm/s, 150 µm)

Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	2	3	3	2									10
2	2	3	2	2									9
3	2	3	3	3									11
4	2	3	3	2									10
5	2	3	2	2									9
6	2	2	2	1									7
7	2	3	3	3									11
8	2	3	3	2									10
~	2	2,875	2,625	2,125									88
SD	0,00	0,33	0,48	0,60									77
Regulartätsindex :	7,625			B. C. D			88			%			
Gesamtscore (SD):	9,625			(0,55)									

3 BD Microkeratom K-4000

Schnittfläche

Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	1	3	3	2									9
2	1	2	2	1									6
3	2	3	3	2									10
4	2	3	3	2									10
5	2	2	2	2									8
6	1	2	1	1									5
7	1	2	1	1									5
8	2	3	3	2									10
~	1,5	2,5	2,25	1,625									88
SD	0,50	0,50	0,83	0,48									63
Regulartätsindex :	6,375			B. C. D			72			%			
Gesamtscore (SD):	7,875			(0,73)									

Schnitttrand

Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1			x	3									
2		x		2									
3			x	3									
4	x			1									
5	x			1									
6		x		2									
7		x		2									
8			x	3									
%	25	37,5	37,5	2,125									
			SD	0,78									17
													24
													71

Schnitttrand

Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1			x	3									
2			x	3									
3		x		2									
4		x		2									
5		x		2									
6			x	3									
7		x		2									
8		x		2									
%	0	62,5	37,5	2,375									
			SD	0,48									
													19
													24
													79

Schnitttrand

Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1		x		2									
2	x			1									
3		x		2									
4			x	3									
5		x		2									
6			x	3									
7			x	3									
8		x		2									
%	12,5	50	37,5	2,25									
			SD	0,66									
													18
													24
													75

4

Carriazo - Pendular

Schnittfläche Serie 1P-8P (Vorschub 3mm/s, 130 µm)

Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	1	3	2	2									8
2	2	3	3	3									11
3	1	3	2	1									7
4	2	2	3	2									9
5	1	2	2	1									0
6	1	2	3	2									8
7	1	3	3	2									9
8	1	2	2	2									7
~	1,25	2,5	2,5	1,875									
SD	0,43	0,50	0,50	0,50	55	88							
Regulartätsindex :	6,875	B, C, D			7,4	%							
Gesamtscore (SD):	8,125	(0,73)											

5

Carriazo - Pendular

Schnittfläche Serie 1P-VIIIIP (Vorschub 3mm/s, 110 µm)

Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	1	2	2	2									7
2	1	2	1	1									5
3	2	3	3	3									11
4	2	3	3	3									11
5	1	3	3	2									9
6	1	3	2	2									8
7	1	3	2	1									7
8	1	2	2	2									7
~	1,25	2,625	2,25	2									
SD	0,43	0,48	0,66	0,71	65	88							
Regulartätsindex :	6,875	B, C, D			7,4	%							
Gesamtscore (SD):	8,125	(0,77)											

6

NIDEK MK-2000

Schnittfläche

Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	1	2	2	1									6
2	2	3	3	3									11
3	1	2	2	1									6
4	1	2	2	2									7
5	1	2	2	2									7
6	2	3	3	2									10
7	2	3	3	2									10
8	1	2	1	1									5
~	1,375	2,375	2,25	1,75									
SD	0,48	0,48	0,66	0,66	62	88							
Regulartätsindex :	6,375	B, C, D			7,0	%							
Gesamtscore (SD):	7,75	(0,70)											

4

Schnitttrand

Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1		x		2									
2	x			1									
3	x			1									
4		x		2									
5	x			1									
6	x			1									
7		x		2									
8		x		2									
%	50	50	0	1,5	12	24							
SD				0,50									
					50	%							

Schnitttrand

Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	x			1									
2		x		2									
3	x			1									
4	x			1									
5	x			1									
6	x			1									
7		x		2									
8	x			1									
%	75	25	0	1,25	10	24							
SD				0,43									
					42	%							

Schnitttrand

Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1			x	3									
2			x	3									
3			x	3									
4			x	3									
5		x		2									
6		x		2									
7		x		2									
8	x			1									
%	12,5	37,5	50	2,375	19	24							
SD				0,70									
					79	%							



7  
Hansatome

Schnittfläche													
Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	1	2	1	1	5								
2	1	3	3	2	9								
3	2	3	3	2	10								
4	2	3	3	3	11								
5	2	3	3	3	11								
6	2	3	3	3	11								
7	1	2	3	2	8								
8	1	1	1	1	4								
~	1,5	2,5	2,5	2,125									
SD	0,50	0,71	0,87	0,78	69	88							
Regularitätsindex :	7,125	B, C, D			78	%							
Gesamtscore (SD):	8,625	(0,83)											

8  
Zyoptix XP Mikrokeratom

Schnittfläche													
Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	2	3	2	2	9								
2	1	2	2	2	7								
3	2	3	3	2	10								
4	2	3	3	3	11								
5	2	3	3	3	11								
6	2	3	2	2	9								
7	2	2	2	2	8								
8	1	2	2	2	7								
~	1,75	2,625	2,375	2,25									
SD	0,43	0,48	0,48	0,43	72	88							
Regularitätsindex :	7,25	B, C, D			82	%							
Gesamtscore (SD):	9	(0,56)											

9  
Femto-Laser

Schnittfläche													
Schnitt	A	B	C	D	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1	1	2	2	1	6								
2	1	2	1	1	5								
3	1	1	1	1	4								
4	1	1	1	1	4								
5	1	2	1	1	5								
6	1	1	1	1	4								
7	1	2	2	1	6								
8	1	2	2	1	6								
~	1	1,625	1,375	1									
SD	0,00	0,48	0,48	0,00	40	88							
Regularitätsindex :	4	B, C, D			45	%							
Gesamtscore (SD):	5	(0,43)											

7  
Hansatome

Schnitttrand													
Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1		x		2									
2		x		2									
3		x		2									
4	x			1									
5		x		2									
6			x	3									
7		x		2									
8	x			1									
%	25	62,5	12,5	1,875	15	24							
			SD	0,60	63	%							

8  
Zyoptix XP Mikrokeratom

Schnitttrand													
Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1			x	3									
2	x			1									
3		x		2									
4		x		2									
5			x	3									
6		x		2									
7			x	3									
8		x		2									
%	12,5	50	37,5	2,25	18	24							
			SD	0,66	75	%							

9  
Femto-Laser

Schnitttrand													
Schnitt	S1	S2	S3	Score	P	U	N	K	T	Z	A	H	L
1			x	3									
2			x	3									
3			x	3									
4		x		2									
5			x	3									
6			x	3									
7			x	3									
8			x	3									
%	0	12,5	87,5	2,875	23	24							
			SD	0,33	96	%							

Signifikanzberechnungen zu Schnittflächen- und Schnittkantenscores

Schnittflächen

Signifikanz p - Wert p = 0,05	BD Mikrokeratome K-4000	Nidek Keratome MK-2000	Hansatome Mikrokeratom (Z-Kopf)	Zyoptix XP Mikrokeratom	Carr.-Pend. 3 mm/s 150 µm	Carr.-Pend. 5 mm/s 150 µm	Carr.-Pend. 3 mm/s 130 µm	Carr.-Pend. 3 mm/s 110 µm	Femtec- Femtosekun- denlaser
BD Mikrokeratome K-4000		0,913	0,561	0,266	0,266	0,076	0,799	0,821	0,005
Nidek Keratome MK-2000	0,736		0,500	0,222	0,222	0,061	0,704	0,736	0,006
Hansatome Mikrokeratom (Z-Kopf)	0,285	0,172		0,746	0,746	0,372	0,663	0,691	0,003
Zyoptix XP Mikrokeratom	1,000	0,736	0,285		1,000	0,407	0,286	0,365	0,000
Carr.-Pend. 3 mm/s 150 µm	0,751	0,537	0,513	0,751		0,407	0,286	0,365	0,000
Carr.-Pend. 5 mm/s 150 µm	0,693	1,000	0,108	0,693	0,483		0,055	0,108	0,000
Carr.-Pend. 3 mm/s 130 µm	0,031	0,017	0,224	0,031	0,096	0,005		1,000	0,000
Carr.-Pend. 3 mm/s 110 µm	0,005	0,003	0,042	0,005	0,021	0,000	0,000		0,002
Femtec- Femtosekun- denlaser	0,042	0,108	0,002	0,042	0,035	0,041	0,000	0,000	

Schnittkanten

- Linearsystem
- Drehsystem
- Pendelsystem

Schneidgeräte:  
mechanische  
Schneidgeräte

optische  
Schneidgeräte

Femto-Laser

p = 0,05

## Thesen

1. Als etabliertes ablativ-hornhautchirurgisches Verfahren eignet sich die LASIK zur Korrektur einer Myopie bis -10 dpt, eines Astigmatismus bis 6 dpt und zu Hyperopiekorrekturen bis +4 dpt.
2. Die Präparation der Hornhautlamelle (Flap) stellt einen entscheidenden Operationsschritt im Rahmen einer LASIK dar. Das postoperative visuelle Ergebnis wird hierdurch beeinflusst. Viele intraoperative und postoperative Komplikationen stehen im Zusammenhang mit der Flap-Präparation.
3. Für das Schneiden des Flaps stehen verschiedene Geräte zur Verfügung. Das Schneideprinzip (mechanisch, optisch), die Schneidebewegung (linear, pendelnd, bogenförmig drehend), die Geräteparameter (Oszillationsfrequenz und Vorschubgeschwindigkeit der Klinge) und die Tiefe der Keratotomie sind Variablen, welche die Schnittqualität beeinflussen.
4. Am Modell des Schweineauges wurden LASIK-Schneidgeräte bezüglich der erzeugten Schnittqualitäten mittels eines semiquantitativen Score-Systems gegenübergestellt. Hierbei erfolgte die Bewertung der Schnittflächen und -kanten nach etablierten Kriterien. Fünf Mikrokeratome (BD Mikrokeratome K-4000, Nidek Keratome MK-2000, Hansatome mit dem Z-Kopf, Zyoptix XP Mikrokeratom, Carriazo-Pendular) und ein Femtosekundenlaser (Femtec-Femtosekundenlaser) wurden untersucht.
5. Anhand rasterelektronenmikroskopischer Aufnahmen erfolgte die Evaluierung der Schnittmorphologien. Für jedes Gerät wurde eine Schnittserie, bestehend aus 8 lamellären Keratotomien, durchgeführt. Beim Carriazo-Pendular wurden die Vorschubgeschwindigkeiten und die Schneidtiefen variiert, so dass insgesamt 4 Schnittserien durchgeführt wurden.
6. Die derzeit verfügbaren LASIK-Schneidgeräte weisen ein hohes Maß an Sicherheit und ein gut reproduzierbares Schnittverhalten auf. Dies ist auf den automatisierten Arbeitsablauf bei konstanten Betriebsbedingungen (Ansaugung, Klingenvorschub, Klingenoszillation, automatische Sicherheitstests) zurückzuführen.
7. Die Qualität eines LASIK-Schneidgerätes wird durch niedrige Komplikationsraten, reproduzierbare Flapdicken, glatte Schnittflächen, scharfe Schnittkanten, ein einfaches Handling und damit auch den Vorlieben des Chirurgen bestimmt.

8. Mit der Gegenüberstellung der hier getesteten fünf Mikrokeratome konnten Einflüsse auf die Schnittkanten- und Schnittflächenbefunde durch Vorschubgeschwindigkeit, Oszillationsfrequenz, Schneidkopfgröße und Geräteaufbau nachgewiesen werden. Ein Vergleich zwischen mechanischer (Mikrokeratom) und optischer (Femtosekundenlaser) Flap-Präparation wurde vorgenommen. Die zum Teil sehr variable Handhabung der Geräte muss beachtet werden und verlangt Erfahrung im Umgang.
9. Die Schnittbefunde der untersuchten Mikrokeratome zeigen ähnliche Morphologien und Qualitäten. Zwischen den einzelnen Systemen traten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Schnittflächen- und Schnittkantenqualitäten auf.
10. Der Vergleich der Schnittflächenqualitäten zeigt bei den Mikrokeratomen keine signifikanten Unterschiede. Den höchsten Score erreicht das Carriazo-Pendular bei einer Schneidtiefe von 150  $\mu\text{m}$  und einem Oszillations-Vorschub-Quotienten von 3.000 Klingenbewegungen/mm/s.
11. Oszillations-Vorschub-Quotienten größer als 3.000 Klingenbewegungen/mm/s erhöhen den horizontalen Gewebetransport. Dies führt zu einer Reduktion der Schnittflächenqualität.
12. Der Anteil an Unebenheiten im Bereich des stromalen Bettes ist bei einem linearen Klingenvorschub am größten. Die Homogenität der Schnittfläche ist nach bogenförmig drehender Schneidkopfbewegung höher. Das Oberflächenrelief nach drehender Schnitfführung weist die geringsten Unebenheiten auf.
13. Die Schnittflächen nach lasertechnischer Flap-Präparation zeigen im Vergleich zum mechanischen Schneiden einen signifikant niedrigeren Score. Auf Grund bestehender Gewebebrücken und der manuellen Nachpräparation kommt es zum Ausreißen von Stromafasern der Hornhaut. Hierdurch wird die Schnittflächenqualität eingeschränkt. Der Einfluss des Operateurs auf das Schnittergebnis steigt damit an.
14. Bei einem Mikrokeratomschnitt findet sich eine Zählung im Bereich des Überganges vom Epithel zum Stroma der Hornhaut. Es zeigt sich ein flacher Schnittverlauf. Die Schärfe des Schnitttrandes ist unabhängig von der Art der Schnitfführung. Mit steigender Tiefe der Keratotomie nimmt die Schnittkantenqualität durch eine sicherere Klingenführung im Hornhautstroma zu.

15. Bei Mikrokeratomschnitten mit Oszillations-Vorschub-Quotienten von 3.000-4.500 Klingebewegungen/mm/s und Schnitttiefen von 140-180  $\mu\text{m}$  können am Schweineauge sehr scharfe Schnittkanten erzielt werden.
16. Der Femtec-Femtosekundenlaser ist in der Lage, senkrecht zur Oberfläche stehende Schnittkanten zu schneiden. Dadurch sind die Schnittländer extrem scharf und erzielen einen signifikant höheren Score. Durch den senkrechten Verlauf ist der Wundbereich minimal. Der scharfe Epithel-Stroma-Übergang könnte Vorteile für die Reponierung des Flaps nach erfolgter Photoablation des Hornhautstromas bieten.
17. Je flacher die Keratotomie, desto mehr Irregularitäten zeigt das Gewebe im Schnitttrandbereich. Der Vergleich der 110- und 130- $\mu\text{m}$ -Schneidköpfe zum 150- $\mu\text{m}$ -Schneidkopf in den Schnittserien des Carriazo-Pendular zeigte signifikant schlechtere Schnittkantenqualitäten. Ein Zusammenhang zum Oszillations-Vorschub-Quotienten besteht nicht.
18. Sowohl die mechanische als auch die lasertechnische Flap-Präparation bietet einen hohen Grad an Sicherheit. Bei keiner der 72 lamellären Keratotomien wurden Schnittfehler beobachtet.
19. Einzelne Parameter gegenüberzustellen erweist sich wegen der unterschiedlichen Ergonomie der Geräte als schwierig. Deshalb muss das Schnittergebnis unter Einbeziehung aller möglichen, die Schnittmorphologie potentiell beeinflussenden, Parameter in ihrer Gesamtheit betrachtet werden.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Quellen erstellt habe. Wörtlich oder inhaltlich übernommene Stellen wurden als solche kenntlich gemacht.

Weiterhin versichere ich, dass ich mich erstmalig einem Promotionsverfahren stelle und frühere Versuche nicht stattgefunden haben.

Halle (Saale), den

## Lebenslauf

### *Persönliche Daten*

Name: Heichel  
Vorname: Jens  
Geburtsdatum/-ort: 27. April 1982, Halle (Saale)  
Anschrift: Wilhelm-Schrader-Straße 5  
06120 Halle (Saale)  
Familienstand: ledig

### *Schulbildung*

1988 – 1992 Grundschole „Kastanienallee“ in Halle (Saale)  
1992 – 2000 Gymnasialer Zweig der Kooperativen Gesamtschule  
„Wilhelm von Humboldt“ in Halle (Saale)  
Abschluss: Abitur

### *Wehrdienst*

2000 – 2001 Zivildienst an der Universitätsklinik und Poliklinik  
für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

### *Hochschulbildung*

2001 – 2007 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität  
Halle-Wittenberg  
Abschluss: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
(Staatsexamen)

### *Hauptberufliche Tätigkeiten*

seit 01/2008 Assistenzarzt an der Universitätsklinik und Poliklinik  
für Augenheilkunde der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Halle (Saale), den

## **Zusammenstellung eigener Vorträge und Veröffentlichungen zur Thematik**

### **Vorträge**

Hammer T, Heichel J, Duncker GIW. Electron microscope evaluation of cutting edge and cut surface after lamellar keratotomy using the Zyoptix XP mikrokeratome. XXIV. Congress of the ESCRS, London, 2006.

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zum Einfluss technischer Parameter auf die Schnittgestaltung nach automatischer lamelläarer Keratotomie mit dem Carriazo-Pendular-Mikrokeratom (Fa. Schwind). 16. Kongress der SATH, Halle (Saale), 2007.

*– Vortragspreis der 16. SATH – 22. und 23. Juni 2007 in Halle (Saale)*

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Scanning electron microscopic characteristics of lamellar keratomies using the Femtec femtosecond laser and the Hansatome XP mikrokeratome – a comparison in quality. XXXIII. ECC, Schwerin, 2007.

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Rasterelektronenmikroskopischer Vergleich lamelläarer Keratomien nach Einsatz des Femtec Femtosekundenlasers und des Hansatome Zyoptix XP Mikrokeratoms. 106. DOG-Kongress, Berlin, 2008.

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Vergleich von lamellären Keratomien nach mechanischer Flap-Präparation – eine Gegenüberstellung zweier linearer Mikrokeratomsysteme. 18. Kongress der SATH, Magdeburg, 2009.

*– Vortragspreis der 18. SATH – 06. und 07. November 2009 in Magdeburg*

### **Veröffentlichungen**

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zum Einfluss technischer Parameter auf die Schnittstellung nach automatischer lamelläarer Keratotomie mit dem Carriazo-Pendular (Fa. Schwind). Klin Monatsbl Augenheilkd 2007;224:9.

Hammer T, Heichel J, Wilhelm F, Duncker GIW. Mikrokeratome im Vergleich. Klin Monatsbl Augenheilkd 2005;222:6.

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Vergleich des Femtec Femtosekundenlasers und des Zyoptix XP Mikrokeratoms – Rasterelektronenmikroskopische Gegenüberstellung lamelläarer Keratomien. Ophthalmologie (online publiziert am 07.08.2009).

Heichel J, Hammer T, Sietmann R, Duncker GIW, Wilhelm F. Vergleich von lamellären Keratomien nach mechanischer Flap-Präparation – eine Gegenüberstellung zweier linearer Mikrokeratomsysteme. Klin Monatsbl Augenheilkd 2009;226:2.

Halle (Saale), den



## **Danksagung**

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. F. Wilhelm, danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die konstruktive Begleitung bis zur Fertigstellung der Arbeit.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn PD Dr. med. Th. Hammer für die vielen fachlichen Hinweise sowie der Anleitung im wissenschaftlichen Arbeiten und der steten Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der zahlreichen Untersuchungen verpflichtet.

Für die Möglichkeit, Untersuchungen an der Universitätsaugenklinik durchführen zu können und der wohlwollenden Begleitung bei der Entstehung der Arbeit möchte ich dem Direktor, Herrn Prof. Dr. med. G. Duncker, herzlich danken.

Bei den Mitarbeitern des Elektronenmikroskopischen Labors der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald Frau Meuche und Herrn Fischer unter der Leitung von Frau Dr. rer. nat. R. Sietmann möchte ich mich sehr herzlich für die Hilfe bei der rasterelektronenmikroskopischen Präparation bedanken.

Für die Hilfe bei der Probenkonservierung und -aufbewahrung möchte ich den Mitarbeitern der Mitteldeutsche Corneabank Halle (MCH) Frau G. Lenz und Frau E. Vetter Dank sagen.

Das Untersuchungsmaterial stellte mir der Schlachthof Tönnies in Weißenfels zur Verfügung. Für die unkomplizierte Zusammenarbeit möchte ich mich herzlich bei Herrn Rausch bedanken.

Ganz besonders herzlich möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Bruder bedanken. Hier fand ich Verständnis und Rückhalt. Besonderer Dank gilt meinem Vater. Er gab mir stets die Möglichkeit zur konstruktiven Diskussion, was den Fortgang der Arbeit beflügelte.

