

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinikum rechts der Isar

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. (Lon.) Chr.-P. Lohmann)

**Laser in situ Keratomileusis (LASIK) zur Korrektur
postkeratoplastischer Ametropien**

Teresa Maria Veronika Neuhann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Th. Neuhann

2. Univ.-Prof. Dr. Dr. (Lon.) Chr.-P. Lohmann

Die Dissertation wurde am 01.12.2008 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.04.2009
angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	7
	<i>1. Keratoplastik</i>	7
	1.1 Definition	7
	1.2 Geschichte der Keratoplastik	7
	1.3 Indikationen zur Keratoplastik	8
	1.4 Erfolgsaussichten der Keratoplastik	9
	1.5 Operative Techniken	11
	1.5.1 Perforierende Keratoplastik (pKP)	11
	1.5.2 Lamelläre Keratoplastik (1KP)	11
	1.6 Komplikationen	11
	1.6.1 Intraoperative Komplikationen	11
	1.6.2 Postoperative Komplikationen	12
	<i>2. Korrekturmöglichkeiten postkeratoplastischer Brechungsfehler</i>	14
	2.1 Allgemeines	14
	2.2 Photorefraktive Keratektomie nach Keratoplastik (PRK)	15
	2.2.1 Allgemeines zur Photorefraktiven Keratektomie	15
	2.2.2 PRK nach perforierender Keratoplastik	16
	2.3 Laser in situ Keratomileusis nach Keratoplastik (LASIK)	16
	2.3.1 Allgemeines zur Laser in situ Keratomileusis	16
	2.3.2 LASIK nach perforierender Keratoplastik (LASIK-pKP)	17
	<i>3. Problemstellung</i>	17
II.	PATIENTEN UND METHODEN	19
	<i>1. Patienten</i>	19
	1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	19
	1.2 Patientenerfassung	19
	1.3 Primäre Datenerfassung	19
	<i>2. Methoden</i>	20
	2.1 Operationsmethoden	20
	2.1.1 One-Step-LASIK	21
	2.1.2 Two-Step-LASIK	21
	2.1.3 Nachbehandlung durch Re-LASIK	21
	2.2 Sekundäre Datenerfassung	22

III. STATISTIK	25
IV. ERGEBNISSE	26
1. <i>Ausgangssituation</i>	26
1.1 Augen, Geschlecht und Alter der Patienten	26
1.2 Grunderkrankung	26
1.3 Zusätzliche Operationen	27
1.3.1 Vor der LASIK	27
1.3.2 Nach der LASIK	27
1.4 Zeit nach Fadenentfernung	28
1.5 Übersicht über die präoperativen Messparameter – Refraktion und Visus	28
2. <i>Nachbeobachtungszeitraum</i>	30
3. <i>Operationen und Nachoperationen</i>	30
4. <i>Refraktive und funktionelle Ergebnisse der LASIK</i>	30
4.1 Übersicht über die postoperativen Messparameter – Refraktion und Visus	30
4.2 Sicherheit	34
4.3 Wirksamkeit	35
4.4 Vorhersagbarkeit	36
4.5 Stabilität	43
5. <i>Veränderung der Refraktion durch die lamelläre Keratotomie</i>	48
6. <i>Vektoranalyse des Astigmatismus</i>	49
7. <i>One-Step-LASIK</i>	53
7.1 Refraktive Ergebnisse der One-Step-LASIK	53
7.2 Visus	54
8. <i>Nachkorrektur</i>	54
9. <i>Komplikationen</i>	54
10. <i>Patientenzufriedenheit</i>	55
10.1 Sehhilfe	56

10.2	Zufriedenheit	56
10.3	Probleme nach der LASIK	57
11.	<i>Einzelfallbeschreibungen</i>	58
11.1	Fall 1	58
11.2	Fall 2	58
V.	DISKUSSION	59
1.	<i>Die Ergebnisse der LASIK</i>	59
1.1	Refraktives Ergebnis	59
1.1.1	Astigmatismus	59
1.1.2	Sphärisches Äquivalent, Sphäre	59
1.2	Sicherheit	60
1.3	Wirksamkeit	60
1.4	Vorhersagbarkeit	61
1.5	Stabilität	61
2.	<i>Effekt der lamellären Keratotomie in unserer Studie</i>	62
3.	<i>Ergebnisse One-Step-LASIK in unserer Studie</i>	62
4.	<i>Vergleich der LASIK mit anderen Studien</i>	62
4.1	Vergleich mit Studien mit One-Step-LASIK	65
4.1.1	Sphäre und sphärisches Äquivalent	65
4.1.2	Astigmatismus	66
4.1.3	Visus	66
4.2	Vergleich mit Studien mit Two-Step-LASIK	67
4.2.1	Sphäre und sphärisches Äquivalent	67
4.2.2	Astigmatismus	68
4.2.3	Visus	68
4.3	Vergleich der Ergebnisse zwischen One-Step- und Two-Step-LASIK	68
4.3.1	Sphäre und sphärisches Äquivalent	68
4.3.2	Astigmatismus	69
4.3.3	Visus	69
5.	<i>Vergleich des Effekts der lamellären Keratotomie mit anderen Autoren</i>	70

<i>6. Komplikationen nach LASIK und Sicherheit</i>	72
<i>7. Photorefraktive Keratektomie nach Keratoplastik im Vergleich zur LASIK nach Keratoplastik</i>	73
<i>8. Patientenzufriedenheit</i>	74
<i>9. Relevanz der Ergebnisse</i>	75
9.1 „Selection bias“	75
9.2 „Follow-up bias“	77
<i>10. Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie</i>	77
<i>11. Abschließende Beurteilung unter Bezug auf die obigen Punkte</i>	78
<i>12. Ziele zukünftiger Studien</i>	78
VI. ZUSAMMENFASSUNG	79
VII. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	80
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	81
IX. LEBENSLAUF	92
X. DANKSAGUNG	93

I. EINLEITUNG

1. Keratoplastik

1.1 Definition

Bei einer Hornhauttransplantation wird Gewebe der Empfängerhornhaut durch Spenderhornhautgewebe ersetzt, entweder in voller Dicke als perforierende Keratoplastik (pKP) oder als lamelläre Keratoplastik (IKP), bei welcher ein Teil der Empfängerhornhaut erhalten bleibt und ein Bett für das Transplantat darstellt.

1.2 Geschichte der Keratoplastik

Der Begriff Keratoplastik wurde 1824 von Franz Reisinger geprägt; er schlug vor, menschliche durch tierische Hornhaut zu ersetzen. Bereits seit dem 18. Jahrhundert stellten de Quengsy, Erasmus Darwin (Großvater des Evolutionsforschers Charles Darwin) und Himly Überlegungen an, erkrankte Hornhaut durch anderes Material, wie Glas, tierische Hornhaut oder ein Stück menschlicher Hornhaut zu ersetzen.

Es folgten viele Experimente mit lebendem Hornhautgewebe. Von Hippel führte 1886 die erste lamelläre Keratoplastik mit einer Hasen-Spenderhornhaut durch, die erste perforierende Keratoplastik mit einer menschlichen Spenderhornhaut gelang Zirm im Jahr 1906 an einem Patienten mit Laugenverätzung. Den Grundstein für die moderne und zuverlässige Keratoplastikchirurgie legte Professor Anton Elschning durch seine experimentellen und klinischen Arbeiten in den 1920iger und 1930iger Jahren. Castroviejo initiierte detaillierte Transplantationsmethodologien, führte das quadratische Transplantat ein und entwickelte und verfeinerte Instrumente für die Keratoplastik [43, 51].

Durch die Fortschritte der Ophthalmologie, nämlich die mikroskopische Chirurgie, nicht-resorbierbares Nahtmaterial, Kortikosteroide, Gewebeaufbewahrungs- und Hornhautbankstrategien und immer bessere Kenntnisse der Immunologie, wurden Hornhauttransplantationen über die letzten 30 Jahre immer sicherer und erfolgreicher.

Im Jahr 2000 wurden weltweit schätzungsweise 120,000 Hornhauttransplantationen durchgeführt - damit ist die Hornhaut das meist-transplantierte menschliche Gewebe zu dieser Zeit [32, 48, 51, 54].

1.3 Indikationen zur Keratoplastik

Die Keratoplastik wird zur Entfernung von Hornhauttrübungen und –narben (Leukome) nach Verletzungen, Entzündungen, Degenerationen und Dystrophien, außerdem zur Korrektur von Wölbungsanomalien und kornealer Ausdünnung als visusverbessernde Maßnahme angewandt (optische Keratoplastik). Zum Erhalt des Augenbaus/Augapfels wird die Keratoplastik bei perforierten oder persistierenden Hornhautulzerationen (sog. tektonische Keratoplastik) durchgeführt. Weiterhin wird Sie bei akuten Prozessen, die die Integrität der Hornhaut und damit des Bulbus gefährden, durchgeführt - im Notfall als Keratoplastik *à chaud* (s. Tab. 1). Darüberhinaus kommt die Keratoplastik bei therapieresistenten infektiösen Keratitiden, besonders Akanthamöben- und Pilzkeratitis, zum Einsatz um, die Infektionsquelle zu entfernen. In seltenen Fällen wird eine kosmetische Keratoplastik an Augen trotz fehlender visusbessernder Wahrscheinlichkeit durchgeführt um die äußere Erscheinung des Auges und Gesichtes zu verbessern [13, 51, 52, 72, 91].

Tabelle 1 - Indikationen zur Notkeratoplastik (nach Böke, 1977 [13])

INDIKATIONEN ZUR NOTKERATOPLASTIK
A. Therapieresistentes Ulcus Serpens
B. Therapieresistente Keratomykose
C. Therapieresistenter Hornhautabszess
D. Therapieresistente Hornhautnekrose
E. Deszementozele mit oder ohne Perforation

Die Indikationen zur Keratoplastik sind sehr vielfältig und in ihrer Häufigkeit abhängig vom Patientenkollektiv. In den Industrienationen liegen bullöse Keratopathien und Hornhautödeme nach Kataraktextraktion (pseudophake und aphake bullöse Keratopathie), Keratokonus, Dystrophien inklusive der Fuchs'schen Dystrophie, Narben, chronische und akute Keratitiden und die Re-Keratoplastik in unterschiedlicher relativer Häufigkeit an erster Stelle [32, 34, 36, 37, 50, 94, 104]. Auch die Hornhautbank München GmbH zeigt diese Diagnosenverteilung (s. Abb. 1); dies widerspiegelt die Situation des Patientenkollektivs dieser Studie.

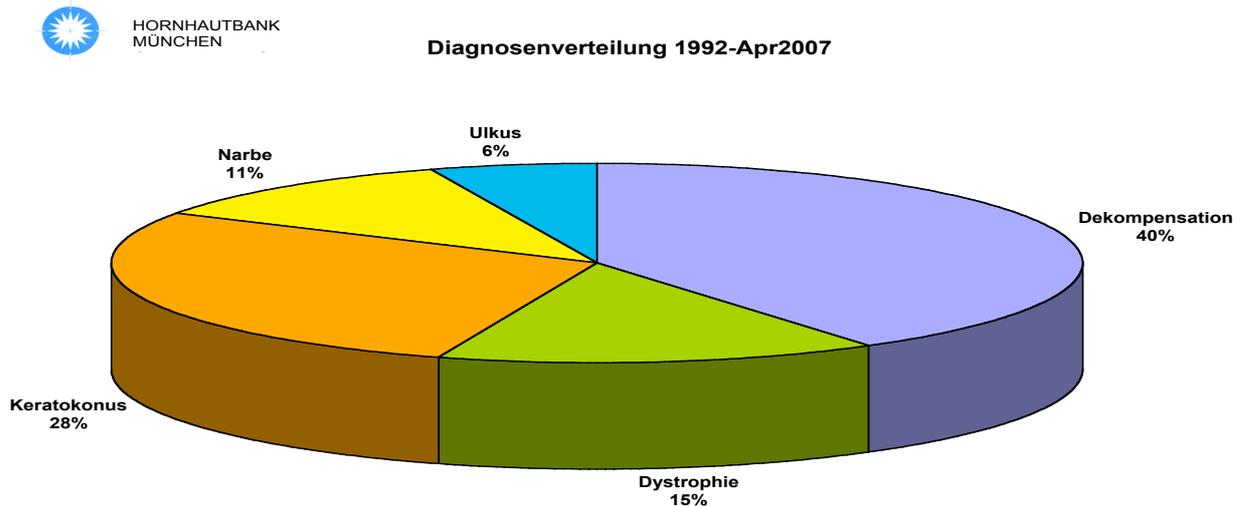


Abb. 1 - Diagnosenverteilung aller durch die Hornhautbank München im Zeitraum von Januar 1992 – April 2007 vermittelten Transplantate

Über die letzten Jahren hat sich die relative Häufigkeit der Indikationsstellungen verändert: während die Zahl der aphaken und pseudophaken bullösen Keratopathien kontinuierlich abnahmen, nahm die relative Zahl von Keratokonus und anderen Diagnosen zu [4, 23, 34, 50, 82]. Dies ist im Wesentlichen auf die verbesserten Techniken der Kataraktchirurgie zurückzuführen.

In den Entwicklungsländern zeigt sich eine ähnliche Diagnosenverteilung wie in den industrialisierten Nationen, allerdings führen hier häufiger Narben und infektiöse Prozesse sowie Ulzerationen die Rangliste der häufigsten Diagnosen an [23, 20, 49, 74, 100, 114].

1.4 Erfolgsaussichten der Keratoplastik

Die Erfolgsaussicht einer Keratoplastik ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Nach Buxton [17] kann das erwartete Ergebnis in 4 Hauptkategorien eingeteilt werden (s. auch Tab. 2): Kategorie 1 (sehr gute Aussichten) für Erkrankungen der zentralen Hornhaut mit intakter Hornhautperipherie und Limbusarchitektur; Kategorie 2 (gute Aussichten) bei Erkrankungen mit Beteiligung der Hornhautperipherie und minimaler Hornhautvaskularisation; Kategorie 3 (begrenzte Aussichten) bei Hornhäuten mit extremen Dicken; und Kategorie 4 (geringe Aussichten) wobei keine normalen Limbusstammzellen erhalten sind.

Tabelle 2 - Indikationen nach Erfolgsaussichten (nach Böke, 1977 [13])

INDIKATIONEN NACH ERFOLGSAUSSICHTEN	
A.	Sehr gute Aussichten
a.	Zentraler Keratokonus
b.	Zentrale Hornhautnarbe bei intakter Peripherie
B.	Gute Aussichten
a.	Diffuse nicht oder weniger vaskularisierte Hornhautnarben
b.	Umschriebene Lipidkeratopathie
c.	Endothel-Epithel-Dystrophie (<i>Fuchs</i>)
d.	Keratohyalopathie
e.	Umschriebene Randprozesse (Minikeratoplastik)
C.	Begrenzte Aussichten
a.	Ringförmige Hornhautdystrophie <i>Reis-Bücklers</i>
b.	Subepitheliale Dystrophie <i>Thiel-Behnke</i>
c.	Klassische Hornhautdystrophie
d.	Kristalline Hornhautdystrophie
e.	Bandförmige Hornhautdystrophie (sekundär)
f.	Diffuse vaskularisierte Hornhautnarben
g.	Diffuse Lipidkeratopathie
h.	Aufgehobene Hornhautsensibilität
D.	Geringe Aussichten
a.	Zustand nach Alkali- oder Säureverätzung mit nur teilweise erhaltener Grundsubstanz
b.	Zustand nach Hornhautverbrennung
c.	Zustand bei Xerophthalmie (<i>Stevens-Johnson, Lyell, Pemphigoid</i>)
d.	Angeborene Sklerokornea
e.	„Rheumatische“ Keratomalazie
f.	Angeborene Endotheldystrophie
E.	Keine Indikation
a.	Epitheldystrophie <i>Meesman-Wilke</i>
b.	Völliger Verlust der Grundsubstanz nach Alkali- oder Säureverätzung, nach Verbrennungen oder Entzündungen bei angeborenen Hornhautanomalien

Im Allgemeinen haben Hornhauterkrankungen, die keine oder nur wenig Entzündungsreaktion und Vaskularisation zeigen, die beste Prognose für eine erfolgreiche Transplantation. Avaskuläre Narben, Ödeme, Ektasien, Keratokonus und ähnliche Diagnosen haben eine Transplantations-Erfolgsrate von bis zu 90%. Erkrankungen, die in besonderem Maße zu Rückfällen neigen, wie genetisch determinierte Hornhautdystrophien oder interstitielle Herpeskeratitiden, haben nur begrenzte Aussichten. Hierbei sind starke Vaskularisierung der

Hornhaut ein Risikofaktor für Nahtkomplikationen und immunvermittelte Abstoßungsreaktionen nach einer pKP. Sehr schlechte Erfolgsraten haben chemische Verätzungen, besonders Laugenverätzungen. Hier schränkt ein oft großer Verlust der Hornhautgrundsubstanz und vor allem der Verlust der Limbusstammzellen eine erfolgreiche Keratoplastik ein [13, 38, 51, 108].

1.5 Operative Techniken

1.5.1 Perforierende Keratoplastik (pKP)

Bei der perforierenden Keratoplastik werden im zentralen Bereich der Hornhaut alle Schichten der erkrankten Hornhaut in einem bulbuseröffnenden Eingriff entfernt und durch ein entsprechendes Hornhautscheibchen eines geeigneten Spenders ersetzt. Die Präparation der Empfänger- und Spenderhornhaut erfolgt mittels eines Handtrepans, Excimerlasers, oder seit neuestem auch Femtosekundenlasers (Vorteile hierbei sind geringere Verkippung, Torsion und bessere Adaptation des Transplantates). Anschließend wird das Transplantat eingenäht, wobei es verschiedene Nahttechniken gibt, z.B. Einzelknüpfnähte, einzelne fortlaufende Nähte und doppelt fortlaufende Nähte.

1.5.2 Lamelläre Keratoplastik (IKP)

Auch bei der lamellären Keratoplastik wird Patientenhornhaut durch Spendergewebe ersetzt. Im Gegensatz zur pKP wird bei der lamellären Keratoplastik aber nur eine oberflächliche Lamelle der Hornhaut entnommen, die dann durch eine Spenderscheibe von gleichem Durchmesser und gleicher Dicke ersetzt wird. Das Auge wird also nicht eröffnet und dadurch besteht ein geringeres intra- und postoperatives Komplikationsrisiko. Auch bei der IKP wird die Hornhaut manuell, mit einem Mikrokeratom oder dem Femtosekundenlaser präpariert und anschließend in das Empfängerbett eingenäht.

1.6 Komplikationen

1.6.1 Intraoperative Komplikationen

Auch bei der Keratoplastik kann es intraoperativ wie bei jedem chirurgischen Eingriff zu Komplikationen kommen. Die Wichtigsten intraoperativen Komplikationen sind Skleraperforation durch die Zügelnähte, unsachgemäße oder exzentrische Trepanation, Beschädigung der Spenderhornhaut, Iris- und Linsenverletzung, Vorderkammerblutungen, und expulsive Choroideablutung, die auch zur Erblindung des Auges durch Extrusion innerer okulärer Strukturen führen können (siehe auch Tab. 3). [51, 73]

Tabelle 3 - Übersicht über Komplikationen (nach Böke, 1977 [13])

KOMPLIKATIONEN
I. Intraoperativ
* Iris- und Linsenverletzungen
* Blutungen, Fibrinausschwitzungen in die Vorderkammer
* Intraokularer Druckanstieg
* Iriseinklemmung
* Linsen- und Glaskörperpropulsion
* Expulsive Blutung
II. Postoperativ
* Nahtraktur, Wundsprennung, Irisvorfall
* Nahtlösung
* Vordere Synechien
* Goniosynechien
* Epithelimplantation
* Vorderkammerblutung
* Infektion
* Glaukom
* Vaskularisation
* Iritis
* Transplantateintrübung
* Retrokorneale Membranen
* Irreversible Mydriasis bei Keratokonus
* Postoperativer Astigmatismus starken Grades

1.6.2 Postoperative Komplikationen

Postoperativ kann es zu verschiedenen Komplikationen kommen. Dabei sind Auftreten und Häufigkeit abhängig von Operationstechnik, Erfahrung des Operateurs, Nahttechnik, präoperativer Diagnose und Vorerkrankungen des Auges, Zustand der Empfängerhornhaut, Alter und postoperativer Vorsicht des Patienten und postoperativer Versorgung.

Besonders in der frühen Phase kann es zur Wundsprennung durch Nahtraktur oder Leckbildung kommen. Dies wird durch erhöhten Augeninnendruck oder Wundmanipulation (z.B. mit einem Instrument, Trauma) begünstigt [13, 51]. Besonders lockere Nähte können auch Voraussetzung für andere Komplikationen darstellen, wie Infektionen, Vaskularisation der Hornhaut, Entzündungen, subepitheliale Fibrosierungen, Ulzerationen [29] und Abstoßungsreaktionen [96].

Weiterhin kann es zu Epitheldefekten kommen, besonders als Rezidiv bei präexistenten Epithel- oder Limbusstammzellerkrankungen (z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, Lagophthalmus, trockenes Auge, Entropium/Ektropium). [51, 73]

Postoperative Infektionen sind eine weitere ernst zu nehmende Komplikation. Sie kommen häufiger in voroperierten Augen, pädiatrischen Spenderhornhäuten, Operationen an akut entzündeten Augen, in Augen mit Neovaskularisation im vorderen Augenabschnitt und nach dem Auftreten intraoperativer Komplikationen vor. Weitere Nährböden für Entzündungen sind Nahtabszesse, Epitheldefekte, Fadenentfernung, Tragen von Kontaktlinsen, sowie persistierende infektiöse Keratitis der Empfänger- und (selten) der Spenderhornhaut [13, 51, 73].

Regelmäßig kommt es nach Keratoplastik zum Endothelzellverlust des Transplantates, bis zu 20-30% jährlich in den ersten 3 Jahren, abhängig von der präoperativen Diagnose und Spenderhornhautzustand [1, 57, 85].

Die ernsthafteste Komplikation jedoch ist das primäre Transplantatversagen. Es wird als irreversibles Hornhautödem, das unmittelbar postoperativ - normalerweise innerhalb der ersten 2 Tage - auftritt, definiert. Ursächlich kommen schlechte Aufbewahrung des Transplantats, niedrige Spender-Endothelzellzahl, operatives Trauma oder idiopathische Gründe in Frage. In einigen Transplantaten mit primärem Transplantatversagen wurden Herpes Simplex Virus nachgewiesen [25]. Auch wenn das Transplantat wieder aufklaren kann, erreicht es üblicherweise nicht die Transparenz eines gesunden Transplantats.

Immunabstoßungsreaktionen entsprechen einer zellvermittelten Immunreaktion vom verzögerten Typ (Typ IV nach Coombs und Gell) und finden frühestens 10 Tage nach pKP statt, im Mittel nach 6 Monaten [102]. Sie kommen keinesfalls selten vor, je nach Autor in 5-31% der Fälle [53, 62, 81, 85]. Die meisten dieser Episoden sind – abhängig vom Ausdehnung und Intensität der Immunreaktion – reversibel, sodass weniger als 2% der Patienten ein irreversible Abstoßung des Transplantats erleiden, vorausgesetzt man erkennt die klinischen Zeichen, um früh zu handeln. Diese können sehr unspezifisch sein; eine Iritis, besonders in Kombination mit einer erhöhten Dicke des Transplantates, kann ein Frühsymptom sein [71]. Risikofaktoren für eine Abstoßungsreaktion können Transplantate mit großem Durchmesser (immunkompetente Langerhans-Zellen in der Peripherie), junges Alter des Empfängers, korneale Vaskularisation, Re-Transplantation, Glaukom und aktive Entzündung darstellen [12, 67, 102].

Häufig kommt es auch zu intraokularen Drucksteigerungen (11 – 46%, abhängig von Operation, präoperativem Augeninnendruck und Voroperationen) [80, 103, 112]. Diese

Drucksteigerung kann - ebenso wie das Auftreten retrokornealer Membranen - das Endothel, von dessen Zustand und Funktion das Überleben des Transplantates abhängt, schädigen. Weiterhin kommt es im postoperativen Verlauf oft zu starken Brechungsfehlern, die trotz perfekt eingheiltem Transplantat eine nutzbare Sehschärfe verhindern können.

2. Korrekturmöglichkeiten postkeratoplastischer Brechungsfehler

2.1 Allgemeines

Bei vielen Patienten wird das postoperative Sehvermögen trotz reizfreien Einheilens des Transplantates durch starke postoperative Brechungsfehler, wie Kurzsichtigkeit (Myopie), Weitsichtigkeit (Hyperopie) und Hornhautverkrümmung (Astigmatismus) eingeschränkt. Insbesondere stört der hohe postoperative Astigmatismus, der oftmals weder durch Brille noch Kontaktlinse ausreichend korrigiert werden kann [30, 63, 81, 89].

Da die Hornhaut ein dynamisches Gewebe ist, spielen zahlreiche Faktoren bei der Entstehung des postoperativen Astigmatismus eine Rolle. Dazu zählen die Technik der Trepanation der Spender- und / oder Empfängerhornhaut, Naht und Nähtechnik (durch unregelmäßigen Zug an der Hornhaut), Zeitpunkt der Fadenentfernung, Unterschiede im Durchmesser und Dicke beider Hornhautgewebe, Qualität der Wunde, Wundheilung, Grundleiden und andere Erkrankungen des Empfängers, sowie auch vorbestehender Astigmatismus des Empfängerauges [11]. Problematisch ist hier auch, dass sich die Hornhaut aufgrund ihrer Dynamik auch während des Heilungsverlaufs, und dann jeweils nach der Fadenentfernung noch verändern kann, so dass erst nach der Entfernung der letzten Naht (nach meist über einem Jahr) eine endgültige Aussage über die Refraktion gemacht werden kann.

Nach diesem Zeitraum sind keine wesentlichen Veränderungen der Refraktion mehr zu erwarten, so dass dann der endgültige optische Ausgleich angepasst werden kann. Hierbei ist der postoperative Astigmatismus jedoch oft schwer mit einer einfachen Brillenkorrektur auszugleichen, insbesondere wenn er unregelmäßig oder sehr hoch ist. Daher liegt ein Hauptaugenmerk auf der Vermeidung einer zu starken Hornhautkrümmung. Intraoperativ können daher zur Minimierung des postoperativen Astigmatismus unterschiedliche Nahttechniken (kontinuierliche Naht, doppelläufige kontinuierliche Nähte, Einzelknüpfnähte) [24, 92, 97, 107], aber auch Modifikationen bei der Größe des Transplantates [88] versucht werden. Im postoperativen Verlauf wurde versucht, mit verschiedenen Ansätzen bei der

Nahtentfernung [11, 29, 33] das Auftreten eines starken Astigmatismus zu reduzieren. Leider führte keine der Methoden zu einer dauerhaft relevanten und reproduzierbaren Reduktion des Astigmatismus.

Postoperativ kann man zum Teil mit individuell angepassten Kontaktlinsen Erfolge erzielen [41, 111]. Zudem können intraokulare torische Linsen, sei es als zusätzliche phake Linse, als zusätzliche *piggyback* Linse im Falle einer vorhandenen Pseudophakie oder als kapselsackfixierte Linse nach Kataraktoperation, ebenfalls einen beliebigen regelmäßigen cornealen Astigmatismus ausgleichen [79]. Eine weitere chirurgische Möglichkeit der Astigmatismusbeeinflussung besteht in sogenannten Keilresektionen (*wedge resections*) [66]. Vielversprechend sind in diesem Zusammenhang auch die Weiterentwicklungen der Hornhautbasierten refraktiven Chirurgie. Verschiedene refraktive Eingriffe wurden bereits an transplantierten Hornhäuten durchgeführt, unter anderem bogenförmige relaxierende Inzisionen [7, 54], radiale Keratotomie [40], erneute Kompressionsnähte [54, 65] und lamelläre Keratotomie mit dem Mikrokeratom [15, 56, 67]; insbesondere kamen auch die Verfahren der Photorefraktiven Keratektomie (PRK) [5, 8, 10, 19, 45, 60, 69, 78, 105] und der Laser in situ Keratomileusis (LASIK) [2, 3, 6, 9, 16, 18, 31, 38, 44, 55, 58, 64, 68, 70, 75, 77, 95, 98, 101, 110] zur Korrektur der Ametropien nach Keratoplastik zum Einsatz.

2.2 Photorefraktive Keratektomie nach Keratoplastik (PRK)

2.2.1 Allgemeines zur Photorefraktiven Keratektomie

Die photorefraktive Keratektomie (PRK) stellt im Vergleich zur Laser in situ Keratomileusis (LASIK) das ältere, jedoch keineswegs veraltete Verfahren dar. Bei der photorefraktiven Keratektomie wird nach mechanischer Abrasio des Epithels die oberflächliche Schicht des Hornhautstromas mit dem Excimer-Laser abgetragen. Da es im Gegensatz zu LASIK keinen „lebenden Wundverband“, nämlich das Epithel, gibt, treten postoperativ oft starke Schmerzen und Narbenbildung (*haze*) auf. Daher wird die Methode bei unkomplizierten Brechungsfehlern immer seltener angewandt, allerdings stellt sie eine Alternative zur LASIK dar, falls die Hornhaut im Verhältnis zur Brechkraft des Auges zu dünn ist, um eine Lamelle zu kreieren und anschließend Stroma abzutragen. In den letzten Jahren sind verschiedene andere oberflächenabtragende Verfahren entwickelt worden (LASEK, EPILASIK), bei denen das eigene Epithel des Patienten zu Beginn der Operation entfernt und – im Unterschied zur PRK - am Ende der Operation gewissermaßen als „körpereigene“ Kontaktlinse wieder über den behandelten Hornhautbereich gelegt wird, was die postoperativen Schmerzen lindern soll.

2.2.2 PRK nach perforierender Keratoplastik

Campos beschrieb 1992 zum ersten Mal den Einsatz der PRK zur Korrektur postkeratoplastischer Ametropien [19] und diese ist seitdem oft zur Korrektur der Brechungsfehler nach Hornhauttransplantation zum Einsatz gekommen. Nach PRK zeigte sich in den verschiedenen Studien eine Reduktion des Astigmatismus [10, 19, 60, 78], und eine unterschiedliche starke Verbesserung [8, 45] des korrigierten und des unkorrigierten Visus.

Allerdings gilt das Ergebnis der PRK nach Keratoplastik als unvorhersehbar [60] und es treten gehäuft Komplikationen auf, wie Trübungen (*haze*) und Narbenbildung, Progression des Astigmatismus und Abstoßungsreaktionen [8, 10, 19, 22, 35, 45, 47, 60, 105].

2.3 Laser in situ Keratomileusis nach Keratoplastik (LASIK)

2.3.1 Allgemeines zur Laser in situ Keratomileusis

Die Laser in situ Keratomileusis wurde 1990 von Pallikaris zum ersten Mal beschrieben [83]. Dabei wird zunächst ein oberflächlicher, oberflächenparalleler Schnitt mithilfe eines Mikrokeratoms (Hornhauthobel) oder dem Femtosekundenlaser (bei der FemtoLASIK) in die Hornhaut durchgeführt und eine Lamelle (in der Regel 130 - 160 μm , *Flap* genannt) kreierte. Diese Lamelle besteht aus dem Epithel, der Bowman-„Membran“ und Stroma. Diese Lamelle wird dann umgeschlagen und das darunter liegende Stroma abhängig von der zu korrigierenden Ametropie mit dem Excimer-Laser abgetragen. Anschließend wird die Lamelle zurückgeschlagen. Nähte werden nicht benötigt. Das Epithel verwächst im äußeren Bereich des Flaps selbständig innerhalb von ein bis zwei Tagen. Ein festes Verwachsen der gesamten Schnittfläche nimmt jedoch mehrere Wochen bis einige Monate in Anspruch.

Bei beiden hornhautabtragenden Verfahren (PRK und LASIK) wird zur Myopiekorrektur zentral Gewebe abgetragen um die Refraktionsstärke „abzuschwächen“, beim Hyperopieausgleich findet der Stromaabtrag peripher statt um die zentrale Kornea anzusteilen [14, 83].

Der Vorteil des LASIK Verfahrens besteht darin, dass nach dem Eingriff die postoperativen Schmerzen minimal sind: Sie sind deshalb deutlich geringer als nach der PRK, da im Gegensatz zu letzterer die schmerzempfindlichen Nervenendigungen unter dem Epithel nicht freigelegt werden. Auch die Sehverbesserung tritt, im Gegensatz zu der PRK, LASEK und Epi-LASIK, nach der LASIK rascher ein, meist schon innerhalb der ersten Tage nach dem Eingriff. Augentropfen brauchen in der Regel nicht langfristig verabreicht zu werden, da auch keine Vernarbungstendenz im Interface besteht.

2.3.2 LASIK nach perforierender Keratoplastik (LASIK-pKP)

In letzter Zeit wurde die LASIK neben der Korrektur von „normaler“ Myopie, Hyperopie und Astigmatismus auch häufiger zur Behandlung postkeratoplastischer Ametropien eingesetzt, als erstes von Arenas und Maglione [6].

Technisch besteht hierbei eine Besonderheit: Man kann einzeitig (Laserabtragung direkt im Anschluss an den Keratom-Schnitt, sog. *One-Step-Verfahren*) oder zweizeitig (einige Tage bis Wochen Abstand zwischen Schnitt und Laserabtragung, sog. *Two-Step-Verfahren*) vorgehen. Einige Autoren befürworten den zweizeitigen Vorgang, da bereits durch den Keratom-Schnitt starke refraktive Veränderungen beobachtet werden können [16, 64, 75, 110]. Ein Vorteil der LASIK ist die Möglichkeit der Revision. Die LASIK nach Keratoplastik ist sehr effektiv in der Reduzierung des sphärischen Äquivalentes und des Astigmatismus und bei der Verbesserung des Visus [2, 3, 6, 9, 16, 18, 31, 38, 44, 55, 58, 64, 68, 70, 75, 77, 95, 98, 101, 110]. Insbesondere wurde die Stabilität der Ergebnisse hervorgehoben [9, 38, 44, 77].

Als Risiko für Komplikationen werden insbesondere der hohe Saugdruck des Keratoms (über 65 mmHg) und der Schnitt in die Wunde mit der Gefahr der Transplantatdehiszenz angegeben. Auch die „allgemeinen“ Komplikationen einer LASIK-Operation, wie z. B. *button-holes* (Knopfloch-Schnittfehler) und postoperative Sicca-Problematik können natürlich auch bei der LASIK-pKP vorkommen [55, 58, 75]. Allerdings wurden schwere Komplikationen bei der LASIK nach pKP, wie Abstoßungsreaktionen, äußerst selten beschrieben [9].

3. Problemstellung

Die zum Teil erheblichen Brechungsfehler, die nach einer Keratoplastik entstehen können, überschatten oft das sonst gute Resultat der Operation und ein klares, „funktionierendes“ Transplantat. Diese Brechungsfehler zu korrigieren stellt eine besondere Herausforderung dar, zumal sie nicht nur das Ergebnis der Keratoplastik herabsetzen, sondern auch die Lebensqualität der Patienten bisweilen drastisch senken. Da es bisher keine Musterlösung gibt, diese Brechungsfehler durch die Operationstechnik der Keratoplastik zu beeinflussen, versucht man sie durch die Möglichkeiten der refraktiven Chirurgie auszugleichen und zu korrigieren.

Allerdings hat sich noch kein refraktives Verfahren etabliert, Langzeitergebnisse liegen nur wenige vor. Die transplantierte Hornhaut gilt als schwieriger zu operieren und „unberechenbarer“ im postoperativen Verlauf als eine normale Hornhaut. Deshalb werden transplantierte Patienten weniger häufig refraktiven Eingriffen zugeführt als nicht-

transplantierte, obwohl diese Patienten meist unter stärkeren Ametropien und Anisometropien leiden.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, eine möglichst große Gruppe von Patienten, die aufgrund von starken Brechungsfehlern nach Keratoplastik mit der LASIK behandelt wurden, hinsichtlich Sicherheit, Wirksamkeit, Vorhersagbarkeit und Stabilität zu untersuchen. Da die LASIK-Operation auch zweizeitig durchgeführt wurde, wurde außerdem die Veränderung der Refraktion durch die lamelläre Keratotomie ausgewertet. Weiterhin wurden die Komplikationen, die während und nach der Operation auftraten, erfasst.

II. PATIENTEN UND METHODEN

1. Patienten

1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden allen Patienten die zwischen 1. Dezember 1996 und 30. Mai 2006 der ALZ Augenklinik München (ALZ) eine LASIK nach perforierender Keratoplastik erhielten. Alle Patienten hatten nach der Keratoplastik starke Brechungsanomalien (Astigmatismus, Hyperopie, Myopie), die durch konservative Maßnahmen wie Brille oder Kontaktlinsen nicht zufrieden-stellend korrigiert werden konnten, oder Patienten, die eine vollständige konservative Korrektur durch Brille oder Kontaktlinsen nicht tolerieren konnten.

Eingeschlossen wurden auch alle Patienten die sich vor oder nach der Keratoplastik anderen ophthalmologischen Operationen am Auge unterzogen, also auch anderen refraktiven Eingriffen nach der Keratoplastik wie photorefraktive Keratektomie und anti-astigmatische Keratotomie.

Ausgeschlossen wurden Patienten, von denen keine Nachuntersuchungsergebnisse zu ermitteln waren.

1.2 Patientenerfassung

Per Computeranalyse wurden aus der selbst erstellten (OpsData, 1.3, NeHaMed GmbH, München, Deutschland) Firebird Datenbank (Firebird Foundation Incorporated, Glenning Valley NSW, Australien) des ALZ die Patienten ausfindig gemacht, deren OP-Diagnose „LASIK-pKP“, also LASIK nach perforierender Keratoplastik, lautete. Die Akten dieser Patienten wurden anschließend auf die Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft und die Daten und Werte jedes Patienten in der Datenbank auf ihre Vollständigkeit geprüft und, wenn nötig, ergänzt.

1.3 Primäre Datenerfassung

Anhand der Patientenakten wurde die mit dem Suchlauf gewonnene Patientendatenbank vervollständigt. Erfasst wurden Name, Anschrift, weiterbehandelnder Augenarzt, Geburtsdatum, Datum der Operationen (Schnitt und LASIK), Operateur, Laser- und Keratom-Model, Refraktions-Zielgrößen der Operation und Komplikationen/Besonderheiten während und nach den Operationen; subjektive und objektive Refraktion, Pachymetrie und Topographie vor der Operation, vor und nach dem Schnitt und bei jeder Nachuntersuchung nach der LASIK-

Operation; in einer separaten Excel-Datenbank (Microsoft Excel Version 10.1.0, Microsoft Corporation, USA) wurden Datum der Keratoplastik, Datum der letzten Fadenentfernung nach der Keratoplastik, Indikation der Keratoplastik und ophthalmologische Vorgeschichte / Voroperationen erfasst.

Als Hauptzielgrößen wurde die der bestkorrigierten Visus nach LASIK gegenüber dem bestkorrigierten Visus vor LASIK (Sicherheit, *safety*), der unkorrigierte Visus nach LASIK gegenüber dem bestkorrigierten Visus vor LASIK (Wirksamkeit, *efficacy*), die Treffsicherheit durch den Laser (Vorhersagbarkeit, *predictability*), die Veränderung der Refraktion durch den Schnitt und die Stabilität der Refraktion über die Zeit gewählt. Als Nebenzielgrößen wurden mögliche Komplikationen und Veränderungen in der Pachymetrie (sofern Referenzwerte vorhanden) ausgewertet.

2. Methoden

2.1 Operationsmethoden

Bei den Patienten, die vor dem 01.09.1997 (7 Augen, 5 Patienten) behandelt wurden, wurde eine sogenannte „One-Step“-, also einzeitige, LASIK durchgeführt, das heißt es wurde in einer Sitzung der LASIK-Schnitt und direkt im Anschluss der Abtrag mittels Excimer-Laser vorgenommen. Bei jenen Patienten, die nach dem 01.09.1997 behandelt wurden, wurde eine zweizeitige „Two-Step“-LASIK durchgeführt: in einer ersten Sitzung wurde zunächst der LASIK-Schnitt (lamelläre Keratotomie) durchgeführt, der Gewebeabtrag mit dem Excimer-Laser erfolgte 4 – 6 Wochen später.

Alle Operationen wurden von (abgesehen von einem Schnitt) einem Operateur durchgeführt.

Zur Lamellenpräparation wurde bei 113 Augen das Mikrokeratom „Hansatom“ (Bausch & Lomb) verwendet, bei den restlichen Augen wurde der Femtosekundenlaser Intralase FS15 (5 Augen) und FS30 (1 Auge) (IntraLase Corp., Irvine, CA) benutzt.

Alle verwendeten Excimer-Laser stammten von der Firma Bausch & Lomb. Die verwendeten Geräte waren bis 1998 der 217 C-LASIK Laser (damals Chiron Technolas GmbH, Dornach, 9 Augen)

und ab 1998 der 217 Z Laser (23 Augen). 2001 wurde dieser durch den H.EYE Tech 50 Laser (29 Augen) ersetzt und seit 2002 wird der Zyoptix 217z100 Excimer-Laser benutzt (58 Augen).

2.1.1 One-Step-LASIK

Präoperativ wurden die Augen mehrmals im Abstand von 5 Minuten und unmittelbar vor der Operation mit 0,4% Oxybuprocainhydrochlorid (Novesine® 0,4%, Novartis) lokal anästhesiert und mit Povidon-Jod 7,5/100g (Braunol®, B. Braun Melsungen AG) desinfiziert. Der Schnitt wurde, entweder nach Befeuchtung der Hornhaut mit Lacrisic® (Hypomellose 2mg, Povidon-Jod 20mg, Glycerol 85%/mg Alcon Pharma GmbH), mit dem Mikrokeratom, oder unter dem Femtolaser durchgeführt. Direkt im Anschluss erfolgte, nach Anheben und Wegfalten der Hornhautlamelle, der stromale Abtrag mit dem Excimerlaser. Intraoperativ wurde das Auge mit BSS (*balanced saline solution*, Domilens GmbH) feucht gehalten, in der sich Gentamicin und Vancomycin befand (Zusammensetzung: 250ml BSS + 40mg Refobacin®, Merck + 25mg Vanco-saar®, MiP Pharma GmbH). Postoperativ wurde eine Spaltlampenuntersuchung durchgeführt, Isopto-Max®-Augentropfen (1ml enthält 1,0mg Dexamethason, 3,5mg Neomycin, 6000IE Polymyxin-B-Sulfat; Alcon Pharma GmbH) appliziert und das Auge mit einem Uhrglasverband versorgt. Die Patienten wurden angewiesen, ab dem 1. postoperativen Tag für 5 Tage nach der Operation 3-mal täglich 1 Tropfen Isopto-Max®-Augentropfen zu applizieren.

2.1.2 Two-Step-LASIK

Der Operationsablauf war für die Schnittführung und für den Laser-Abtrag der gleiche wie beim einzeitigen Vorgehen. Allerdings wurde bei den zweizeitig operierten Augen nach Durchführung der lamellären Keratotomie die Hornhautlamelle („*Flap*“) angehoben und auf Intaktheit überprüft und reponiert. Die Patienten wurden nach einer Spaltlampenuntersuchung und nach Applikation von Isopto-Max® Tropfen mit einem Uhrglasverband versorgt und entlassen. Für die ersten 5 Tage postoperativ wurden 3-mal täglich 1 Tropfen Isopto-Max®-Augentropfen appliziert.

Bei Wiedervorstellung nach 4 – 6 Wochen wurden alle Parameter wie bei der Erstuntersuchung neu bestimmt und diese Werte durch den Operateur überprüft. Nach erneuter Desinfektion und Anästhesierung (s.o., Punkt 2.1.1) des Auges wurde der *Flap* stumpf auf präpariert und zurückgeschlagen – das weitere intra- und postoperative Vorgehen war wie oben beschrieben.

2.1.3 Nachbehandlung durch Re-LASIK

Diejenigen Augen, bei welchen eine Nachbehandlung vorgenommen wurde, wurden nach dem üblichen Vorgehen (s. 2.1.1) anästhesiert und vorbereitet. Anschließend wurde der ursprüngliche *Flap* nach entsprechender Präparation angehoben und es erfolgte ein erneuter

Abtrag mit dem Laser. Postoperativ wurde vorgegangen wie nach einzeitiger und zweizeitiger LASIK.

2.2 Sekundäre Datenerfassung

Um möglichst aktuelle Nachuntersuchungsergebnisse und die persönliche Zufriedenheit der Patienten mit dem Ergebnis der LASIK erfassen zu können, wurde allen Patienten im September 2004 ein Fragebogen (s. Abb. 2) zugeschickt, mit der Bitte, sich erneut im ALZ zu einer kostenlosen Nachuntersuchung vorzustellen.

Die Patienten, von denen wir keine Rückmeldung auf den Fragebogen erhielten, wurden telefonisch kontaktiert und erneut gebeten, sich im ALZ vorzustellen und vor Ort einen Fragebogen auszufüllen. War es den Patienten aufgrund der weiten Distanz (z.B. Oldenburg) nicht möglich, nach München zu reisen, wurde, wenn erwünscht, ein Termin bei einem spezialisierten Augenarzt vereinbart, der dann die von uns benötigten Untersuchungen durchführte (z.B. Euroeyes Augenklinik in Hamburg).

Die für diese Studie relevanten Untersuchungsbefunde – wie Datum der Behandlung, refraktive Werte (Sphäre, Zylinder, Achse), Pachymetrie, Topographie (ersichtlich aus der Datenbank) – wurden erhoben und unmittelbar nach dem Patientenbesuch in die Datenbank eingefügt.

Wenn ja, wie lange hat es Sie gestört (bitte jedes Problem einzeln auflühren): _____

Seit wann ist der Zustand nach der LASIK-Operation vom Empfinden her für Sie stabil geblieben? _____

Würden Sie die LASIK wieder machen lassen: Ja Nein

Persönlicher Kommentar: _____

Haben Sie noch Fragen oder Anregungen an uns? _____

III. STATISTIK

Alle erhobenen Daten wurden in die Datenbank des ALZ München eingegeben und anschließend nach Transfer mit dem Statistikprogramm SPSS (SPSS® 13.0.0, Chicago, USA) ausgewertet.

Die Werte wurden mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Normalverteilte Werte wurden in Mittelwerten immer mit der zugehörigen Standardabweichung (SD) als $\bar{x} \pm SD$ angegeben. Mittelwertunterschiede wurden mittels Student's t-Test für verbundene Stichproben ermittelt.

Waren die Werte nicht normalverteilt wurden die Mediane und die zugehörigen 25. und 75. Perzentilen (mit P25 und P75 abgekürzt) angegeben. Die Signifikanz wurde in diesen Fällen mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ermittelt.

Die Signifikanz der Tests wurde anhand der p-Werte mit „nicht signifikant“ für $p > 0,05$ und „signifikant“ für $p < 0,05$ beurteilt.

Die graphische Auswertung wurde analog zu den von GO III Waring [109] beschriebenen „Standard Graphs for Reporting Refractive Surgery“, also Graphiken für die Beschreibung der Ergebnisse der refraktiven Chirurgie durchgeführt.

Die Ergebnisse der Fragebögen zur Ermittlung der subjektiven Patientenzufriedenheit wurden mittels Excel 10.0.1 (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) graphisch ausgewertet.

IV. ERGEBNISSE

1. Ausgangssituation

1.1 Augen, Geschlecht und Alter der Patienten

Insgesamt erfüllten 119 Augen von 107 Patienten die Einschlusskriterien und wurden in die Studie aufgenommen. Davon waren 48,7% (n=58) rechte und 51,3% (n=61) linke Augen. 12 Patienten wurden an beiden Augen operiert.

68,2% der Patienten waren männlich (n=73), 31,8% weiblich (n=34). Zum Zeitpunkt der Operation lag das Durchschnittsalter bei $41,89 \pm 13,81$ Jahren (min. 17 Jahre, max. 83 Jahre).

1.2 Grunderkrankung

Die häufigste Augenerkrankung, die bei unseren Patienten zu einer Hornhauttransplantation führte, war mit 76,5% der Keratokonus (91 Augen), gefolgt von Hornhautnarben unterschiedlicher Genese (7 Augen durch Verletzungen, 3 durch Infektionen) bei 8,4% (10 Augen). Weitere Diagnosen waren Fuchs'sche Endotheldystrophie (4 Augen), Hornhauttrübungen unterschiedlicher Genese (4 Augen; bei 3 Augen nach Excimerlaser-Behandlung, bei einem Auge nach M. Fabry), Cornea guttata und Z. n. Herpeskeratitis (je 3 Augen), pseudophake bullöse Keratopathie und erbliche Hornhautdegeneration (je 2 Augen) (siehe Abb.3).

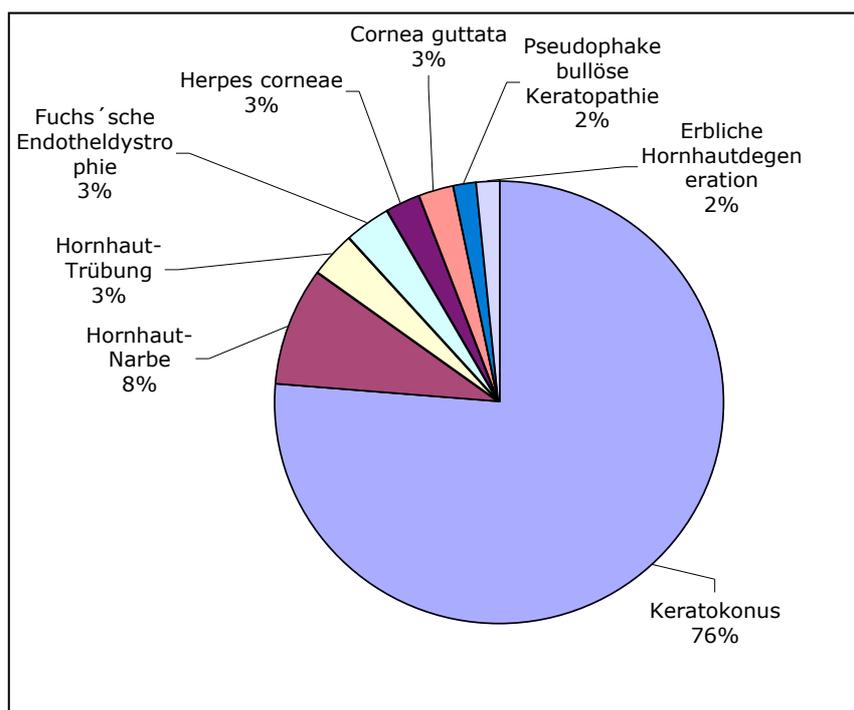


Abb. 3 –Verteilung der Ursachen für eine Keratoplastik im Patientengut der vorliegenden Studie

1.3 Zusätzliche Operationen

1.3.1 Vor der LASIK

Bei insgesamt 13 Augen wurde im Vorfeld mehr als eine perforierende Keratoplastik durchgeführt worden.

Eine Übersicht über die nicht-(Hornhaut-)refraktiven Operationen, die, abgesehen von der perforierenden Keratoplastik, vor der LASIK-Behandlung durchgeführt wurden, zeigt Tabelle 4; insgesamt wurden solche Eingriffe an 18 Augen durchgeführt.

Die Hornhaut-refraktiven Eingriffe die im Vorfeld der LASIK durchgeführt wurden sind aufgeteilt, in die Eingriffe vor der letzten Keratoplastik (16 Augen; Tabelle 5), und diejenigen die nach der letzten Keratoplastik und vor der ersten LASIK-Behandlung stattfanden (11 Augen; Tabelle 6).

Tabelle 4 – Nicht-(Hornhaut-)refraktive Eingriffe vor der LASIK

Phototherapeutische Keratektomie (PTK)	1
ECCE+IOL	12
Glaukomoperation	2
Vitrektomie	1
Lamelläre Keratoplastik	2
Eingriffe insgesamt	18

Tabelle 5 – Refraktive Eingriffe vor der letzten perforierenden Keratoplastik

Anti-Astigmatische Keratotomie (AK)	16
PRK	4
Intracornealer Ring	1
Kompressionsnähte	1
insgesamt	22 (an 16 Augen)

Tabelle 6 – Refraktive Eingriffe vor der LASIK und nach der letzten perforierenden Keratoplastik

AK	12
PRK	4
insgesamt	16 (an 13 Augen)

1.3.2 Nach der LASIK

Nach der LASIK wurden in der Nachbeobachtungszeit 11 Eingriffe an 11 Augen vorgenommen (s. Tab. 7)

Tabelle 7 – Operative Eingriffe nach der LASIK

Erneute Keratoplastik	5
ECCE+IOL	3
Nd:Yag-Laser-Kapsulotomie	1
Lösung vorderer Synechien	1
Kompressionsnähte/Narbenrevision	1
Insgesamt	11

1.4 Zeit nach Fadenentfernung

Die Fäden verblieben im Durchschnitt $16,23 \pm 3,99$ Monate im Auge (min. 2, max. 33 Monate). Der Median der Zeit zwischen der Entfernung des letzten Fadens und der 1. LASIK lag bei 17 Monaten (zwischen 1 und 277 Monaten, P25: 8 Monate, P75: 50 Monate) – siehe dazu auch Abb. 4.

Der Median der Zeit, die zwischen der letzten Keratoplastik und der Laser-Behandlung verging, lag bei 35 Monaten (zwischen 8 und 301 Monate, P25: 23 Monate, P75: 67 Monate) (Abb. 5).

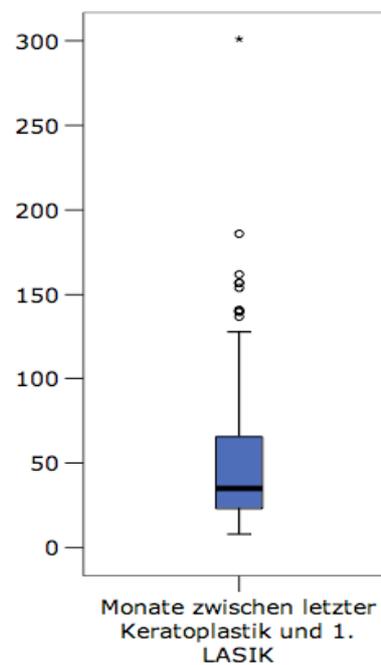
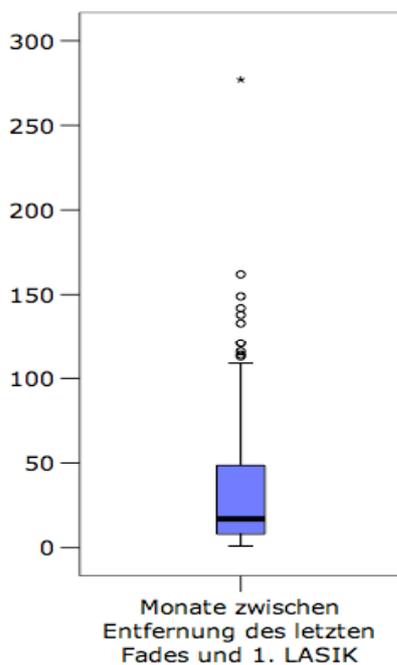


Abb. 4 - Zeit zwischen letzter Fadenentfernung und LASIK **Abb. 5 – Zeit zwischen pKP und LASIK**

1.5 Übersicht über die präoperativen Messparameter – Refraktion und Visus

Die präoperativen Parameter, auf die das Hauptaugenmerk gelegt wurde sind in Tabelle 8 aufgelistet. Zum einen ist dies die Refraktion des Auges, bestehend aus Sphäre (getrennt in

hyperope und myope Augen), sphärischem Äquivalent (SE; Hälfte des Zylinders von der Sphäre abgezogen; getrennt in hyperope und myope Augen und für alle Augen zusammen), Astigmatismus nach subjektiver Refraktionsbestimmung, sowie der Astigmatismus nach rechnergestützter Hornhauttopometrie.

Die Angabe des Gesamtrefraktionsfehlers erfolgt in Minus-Zylinder-Notierung.

Zur Veranschaulichung der Werte sind die Werte für Sphäre und der Zylinder aus der subjektiven Refraktionsbestimmung zusätzlich als Boxplot-Diagramme in Abb. 6 dargestellt.

Die präoperativen Werte der Pachymetrie und des Visus mit bester Brillenglas-Korrektur zeigt Tabelle 9.

Tabelle 8 – Präoperative Werte im untersuchten Patientengut – Refraktion, Topographie, SE = Sphärisches Äquivalent; SE hyperope Augen sind alle Augen mit hyperoper Sphäre; SE myope Augen sind alle Augen mit myoper Sphäre

	Median	Min	Max	Perzentilen				Anzahl Augen
				5.	25.	75.	95.	
Sphäre Hyperope Augen	1,75	0,25	8,25	0,25	0,94	3,81	7,50	54
Sphäre Myope Augen	-2,00	-8,00	0	-6,75	-3,13	-1,13	0,00	65
SE hyperope Augen	-0,88	-6,30	6,13	-3,94	-2,03	0,41	3,78	54
SE myope Augen	-4,75	-12,00	-2,30	-9,85	-6,50	-3,88	-2,86	65
SE insgesamt	-4,75	-12,00	6,13	-9,85	-6,50	-3,88	-2,86	119
Zylinder	-6,00	-13,00	-1,00	-9,53	-7,50	-4,37	-2,72	119
Topographischer Zylinder	-6,68	-14,00	-2,10	-10,84	-8,59	-4,94	-3,00	119

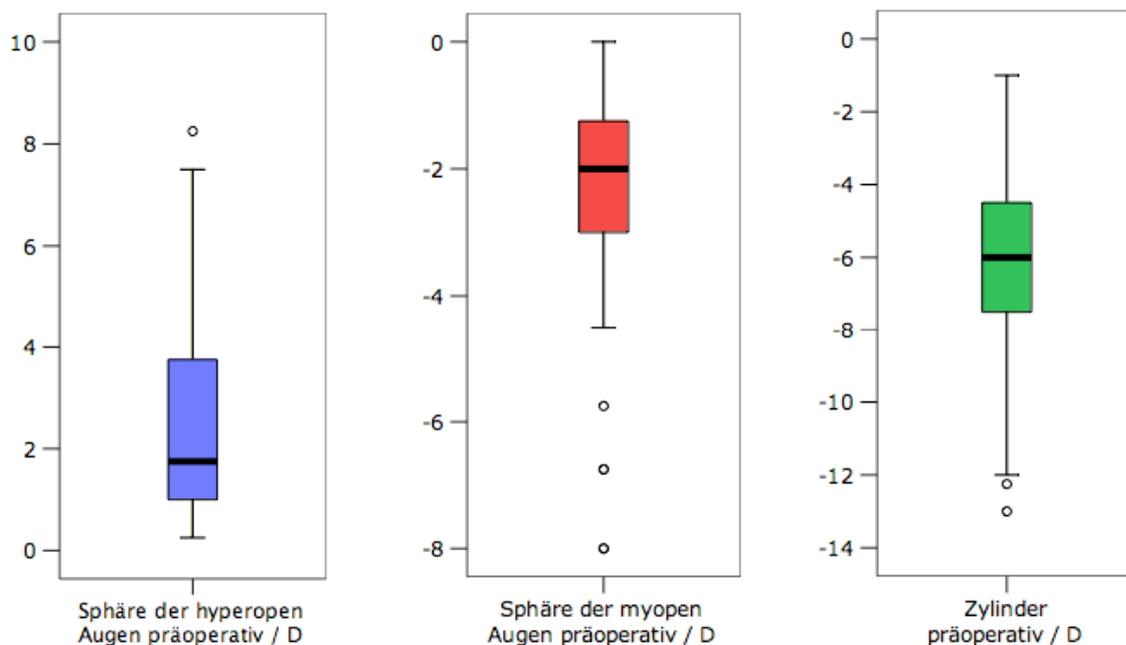


Abb. 6 – Darstellung der präoperativen Refraktion in Dioptrien (D) als Boxplot-DiagrammeTabelle

Tabelle 9 – Präoperative Werte im untersuchten Patientengut – Pachymetrie, Visus in logMAR-Notierung, SD = Standardabweichung

	Mittelwert	min.	max.	SD	Anzahl Augen
Pachymetrie [μm]	591,7	502	771	42,42	119
Bestkorrigierter Visus LogMAR	0,1	1,0	-1	0,19	119

2. Nachbeobachtungszeitraum

Der Median der Nachbeobachtungszeit lag bei 21 Monaten (min. 1 Tag, max. 115 Monate, P25: 5 Monate, P75: 42 Monate) (siehe Abb. 7 und 8).

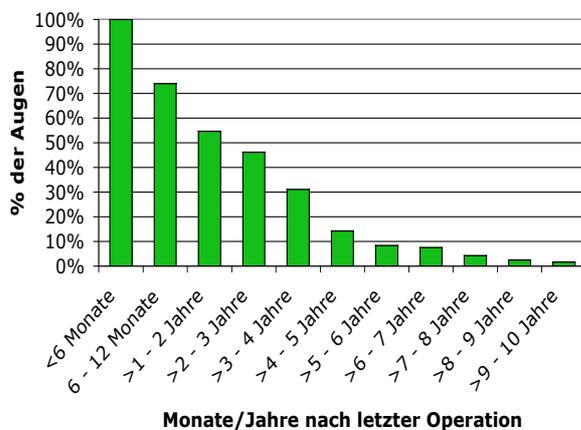


Abb. 7 – kumulative Nachbeobachtungszeit

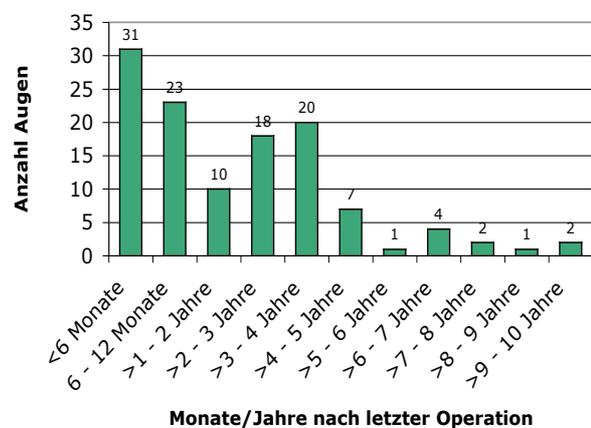


Abb. 8 – Letzte Untersuchung nach letzter Operation

3. Operationen und Nachoperationen

Von den 119 untersuchten Augen wurden 7 Augen (5 Patienten) mit der One-Step-LASIK operiert, 112 Augen wurden zweizeitig operiert. Insgesamt wurden 38 Augen nachkorrigiert, 36 einmal, 2 Augen zweimal; insgesamt gab es also 40 sogenannte „Re-LASIKs“.

4. Refraktive und funktionelle Ergebnisse der LASIK

4.1 Übersicht der postoperativen Messparameter – Refraktion und Visus

Durch die Behandlung konnte die Sphäre der hyperopen Augen von dem präoperativen Medianwert 1,75 D (+8,25 bis +0,25) auf +0,50 D (+5,50 bis -0,75), die Sphäre der myopen

Augen von -2,00 D (-8,00 bis $\pm 0,00$) auf postoperativ $\pm 0,00$ D (-8,00 bis +2,00) und der Zylinder von präoperativ -6,00 D (-13,00 bis -1,00) auf -1,5 D (-8,80 bis $\pm 0,00$) korrigiert werden.

In Tabelle 10 sind die postoperativen – also nach der letzten Operation erzielten – refraktiven Messparameter zusammengefasst, die bei der letzten Untersuchung in Bezug auf alle Augen festgestellt wurden (mit den dazugehörigen Boxplot-Diagrammen von Sphäre und Zylinder in Abb. 9); postoperative Pachymetrie und Visus zeigt Tabelle 11. Die Differenz zu den präoperativen Werten war erwartungsgemäß bei allen Werten hoch signifikant mit einem p-Wert < 0,001 in allen Fällen.

Tabelle 10 - Postoperative Werte im untersuchten Patientengut – Refraktion, Topographie, SE = Sphärisches Äquivalent; SE hyperope Augen sind alle Augen mit präoperativ hyperoper Sphäre; SE myope Augen sind alle Augen mit präoperativ myoper Sphäre

	Median	Min	Max	Perzentilen				Anzahl Augen
				5.	25.	75.	95.	
Sphäre Hyperope Augen	0,50	-0,75	5,50	-0,56	0,19	2,00	3,94	54
Sphäre Myope Augen	0,00	-8,00	2,00	-5,10	-0,75	0,50	1,60	65
SE hyperope Augen	0,00	-4,10	4,13	-1,66	-0,66	0,75	2,13	54
SE myope Augen	-0,88	-8,00	1,75	-6,68	-0,75	0,50	1,60	65
SE insgesamt	-0,88	-8,00	4,13	-6,68	-2,19	-0,13	0,84	119
Zylinder	-1,50	-8,8	0,00	-6,50	-2,50	-0,75	0,00	119
Topographischer Zylinder	-2,86	-19,62	0,00	-8,05	-4,04	-1,69	-0,73	119

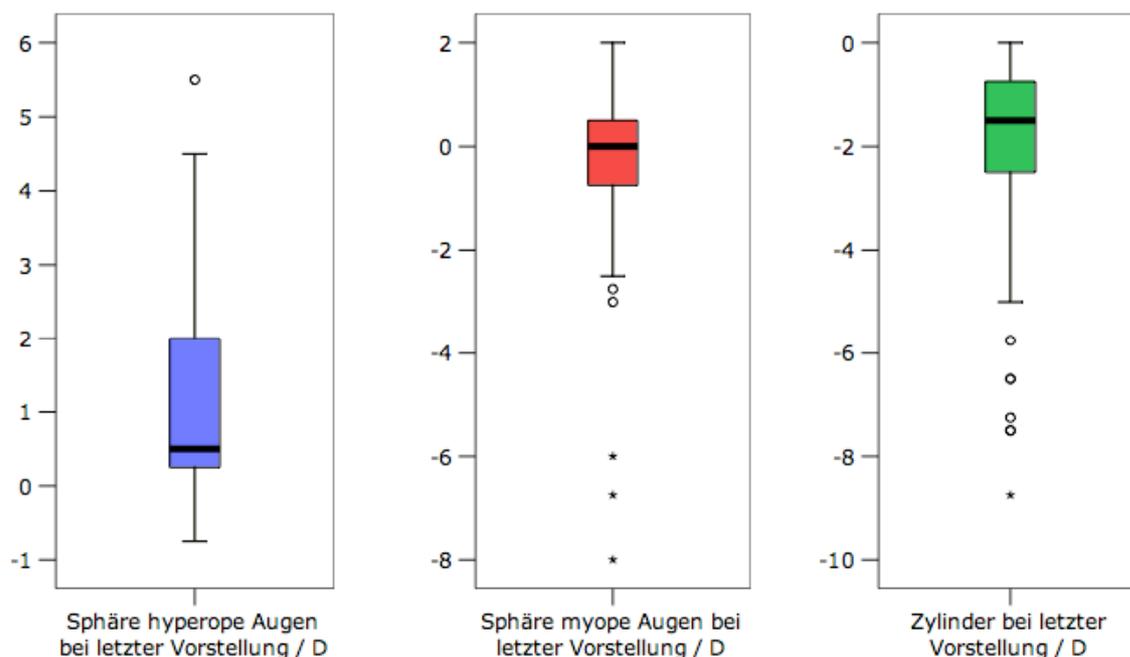


Abb. 9 – Darstellung der postoperativen Refraktion in Dioptrien (D) als Boxplot-Diagramme

Tabelle 11 - Postoperative Werte bei der letzten Vorstellung im untersuchten Patientengut – Pachymetrie, Visus in logMAR-Notierung

	Mittelwert	min.	max.	SD	Anzahl Augen
Pachymetrie [μm]	490,76	385	631	56,53	63
Bestkorrigierter Visus logMAR	0,1	1,3	-0,2	0,17	119

Postoperativ lag der unkorrigierte Visus bei 67,2% der Augen $\geq 0,3$ logMAR, beim bestkorrigierten Visus waren es 95,8% der Augen.

Die kumulative postoperative „defocus equivalent refraction“ (Sphärisches Äquivalent plus der halbe Zylinder, alle Vorzeichen ignorierend) bei letzter Untersuchung zeigt Abbildung 10; da nicht bei allen Patienten eine volle Korrektur der Refraktion angestrebt wurde, ist in Abb. 11 die angestrebte „defocus equivalent refraction“ (berechnet aus der angestrebten Zielrefraktion) zum Vergleich dargestellt.

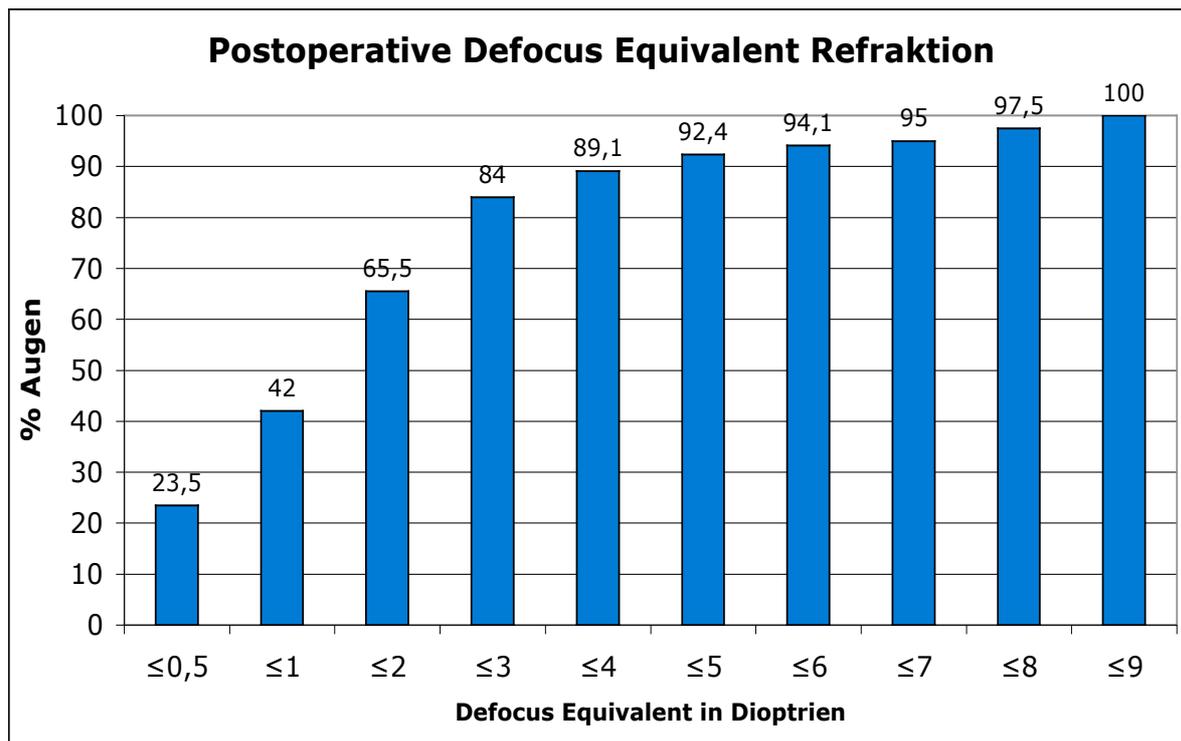


Abb. 10 – Kumulative Darstellung des postoperativ erzielten Defocus Equivalent; n = 119

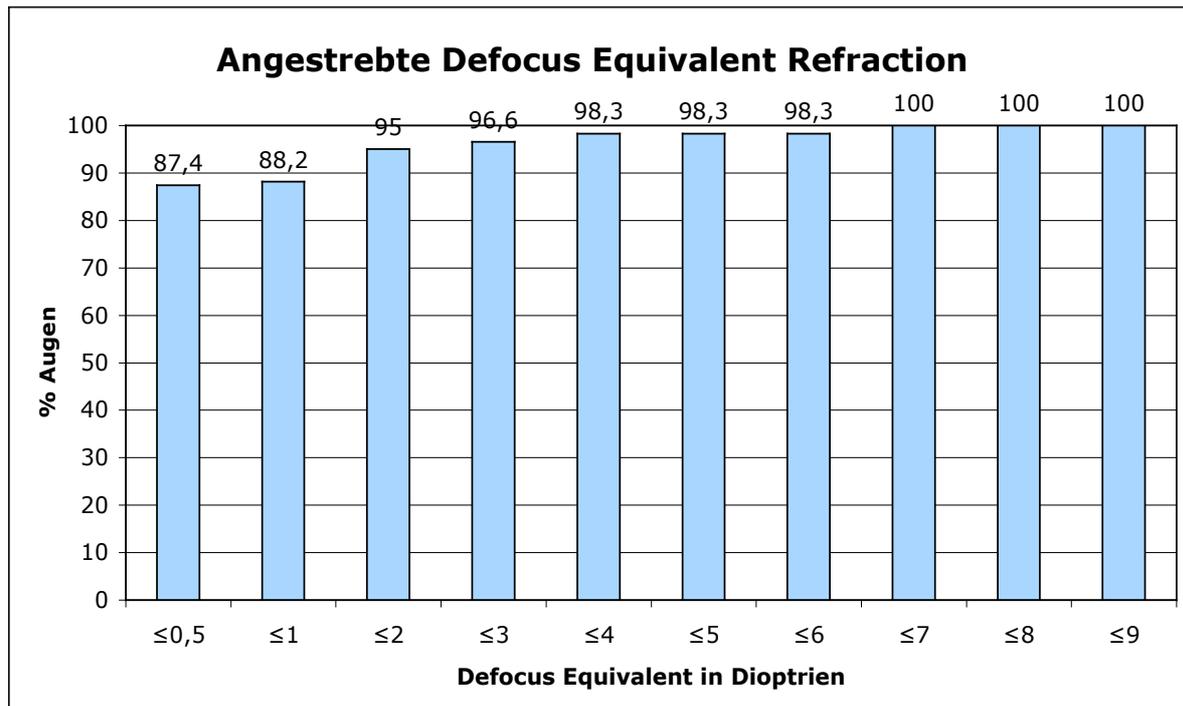


Abb. 11 – Kumulative Darstellung des angestrebten Defocus Equivalent – errechnet aus der angestrebten Zielrefraktion; n = 119

Die Ergebnisse des sphärischen Äquivalentes bei letzter Untersuchung sind in Abb. 12, das angestrebte sphärische Äquivalent in Abb. 13 dargestellt. Die angestrebte Zielrefraktion konnte nicht in allen Augen erreicht werden, 65,5% der Augen (n=78) erreichten allerdings ± 1 Dioptrie der angestrebten Zielrefraktion.

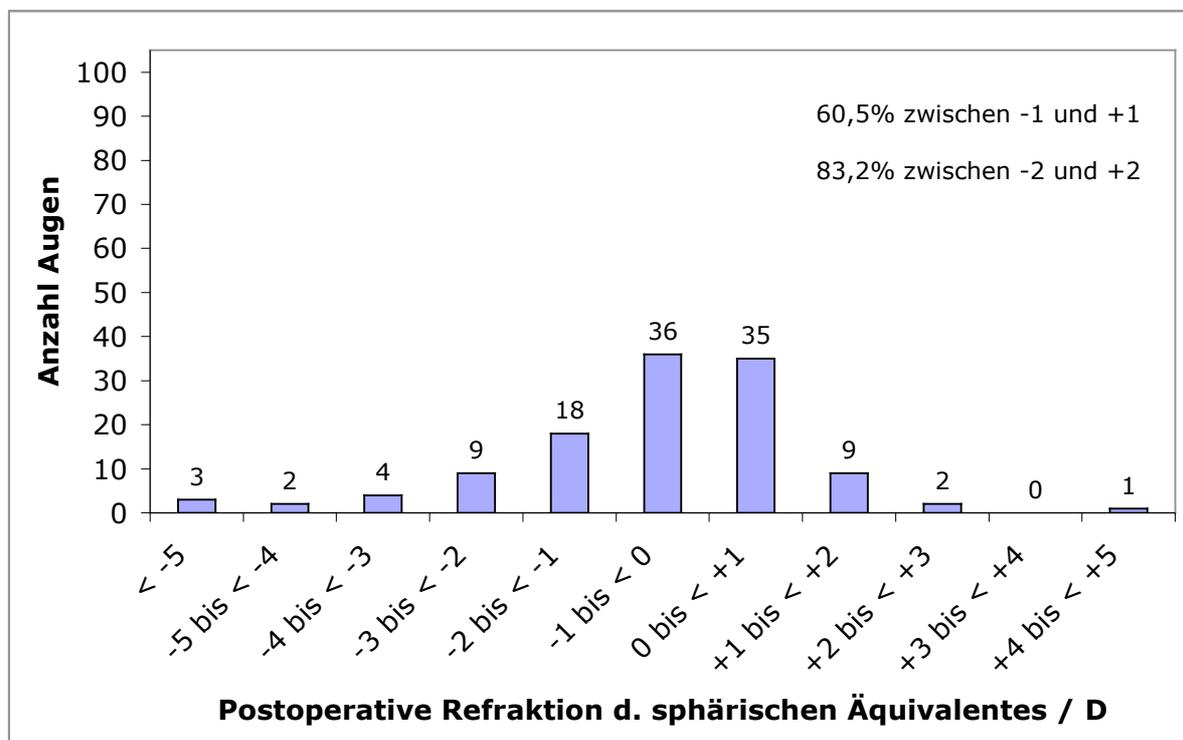


Abb. 12 – Postoperativ erzieltetes Sphärisches Äquivalent in Dioptrien (D) bei letzter Untersuchung

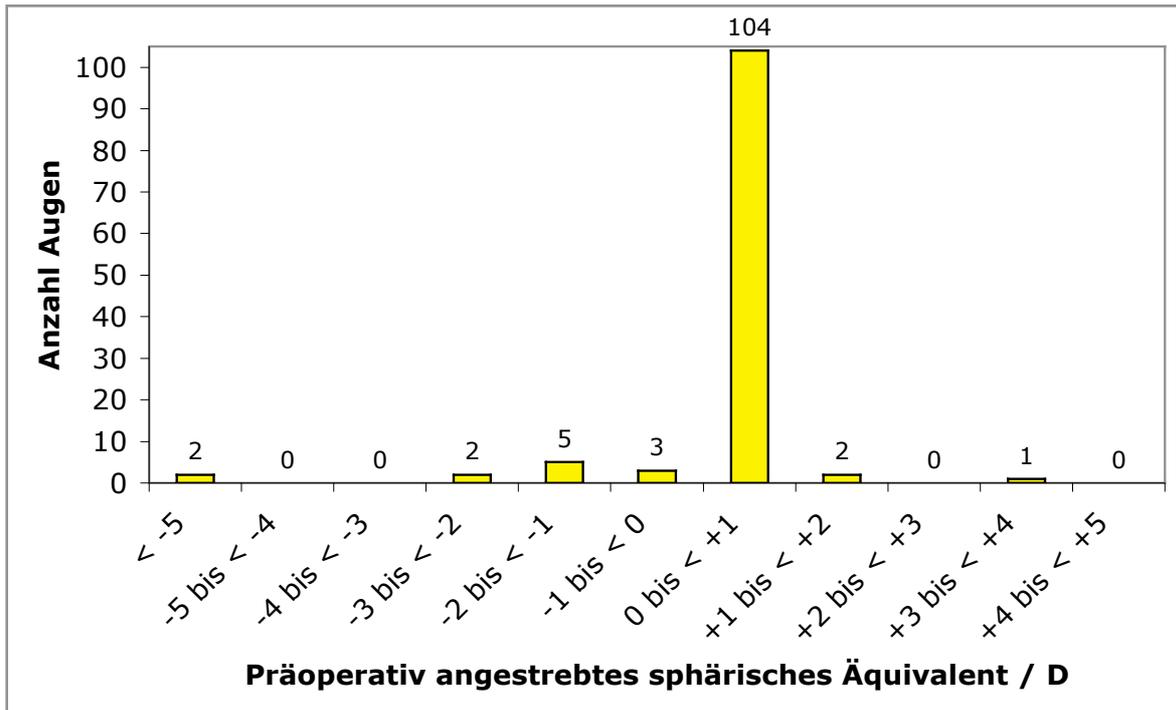


Abb. 13 – Angestrebtes Sphärisches Äquivalent in Dioptrien (D)

4.2 Sicherheit („safety“)

Die Sicherheit wird in der Veränderung von Snellen-Linien zwischen bestkorrigiertem Visus prä- zu postoperativ angegeben (s. Abb. 14) und als die Prozentzahl an Augen ausgedrückt, die nicht mehr als 1 Linie verloren.

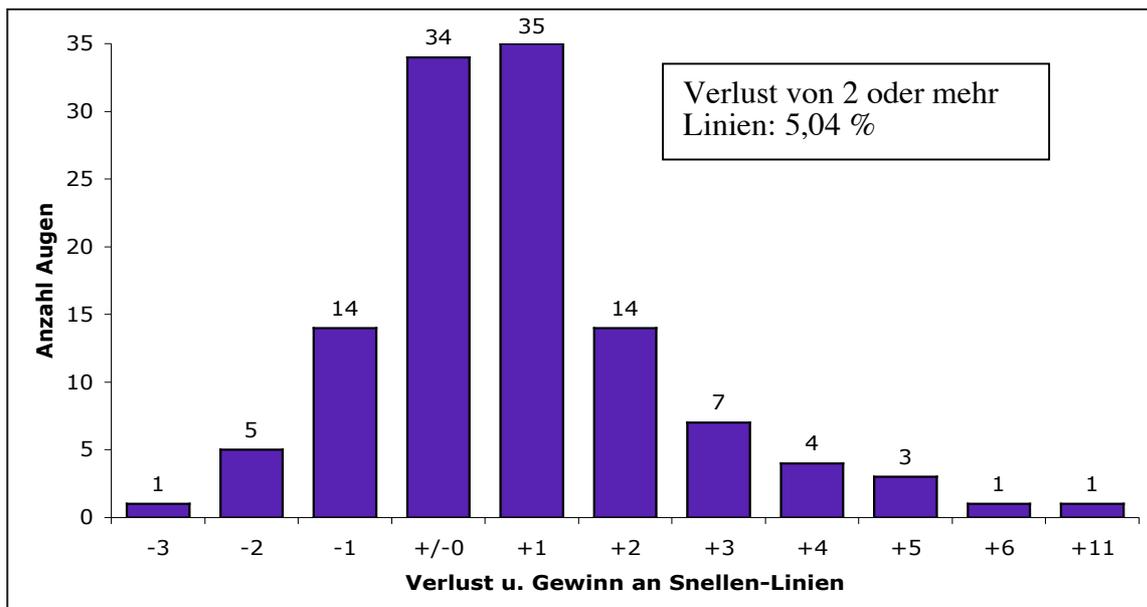


Abb. 14 - Veränderung des bestkorrigierten Visus, prä- zu postoperativ

Der präoperative bestkorrigierte Visus (Visus cc) lag im Mittel bei 0,1 logMAR (s. Tab 9), postoperativ bei der letzten Untersuchung ebenfalls bei 0,1 (s. Tab. 11). Nur 5,04% der Augen haben 2 oder mehr Linien verloren (6 Augen); somit lag die Sicherheit bei 94,06%.

4.3 Wirksamkeit („efficacy“)

Als Wirksamkeit wird der Unterschied zwischen präoperativem Visus mit bester Brillenglas-Korrektur (Visus cc) und postoperativem unkorrigiertem Visus (Visus sc) ermittelt. Sie wird als Anzahl der Augen ausgedrückt, die mit dem postoperativen Visus sc gegenüber dem präoperativen Visus cc nicht mehr als eine Linie verloren. Sie lag bei 56,3%. Der postoperative Visus sc lag bei letzter Vorstellung der Patienten bei im Mittel bei 0,3 logMAR (1,3 bis -1), der präoperative Visus cc bei 0,1 (s. Tab 9). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p \leq 0,001$). Abbildung 15 fasst die Ergebnisse zusammen.

Insgesamt erreichen 74 Augen (62,18%) postoperativ unkorrigiert den präoperativen bestkorrigierten Visus nicht, 45 (37,82%) erreichen postoperativ unkorrigiert den bestkorrigierten präoperativen Visus (24 Augen) oder übertrafen ihn (21 Augen).

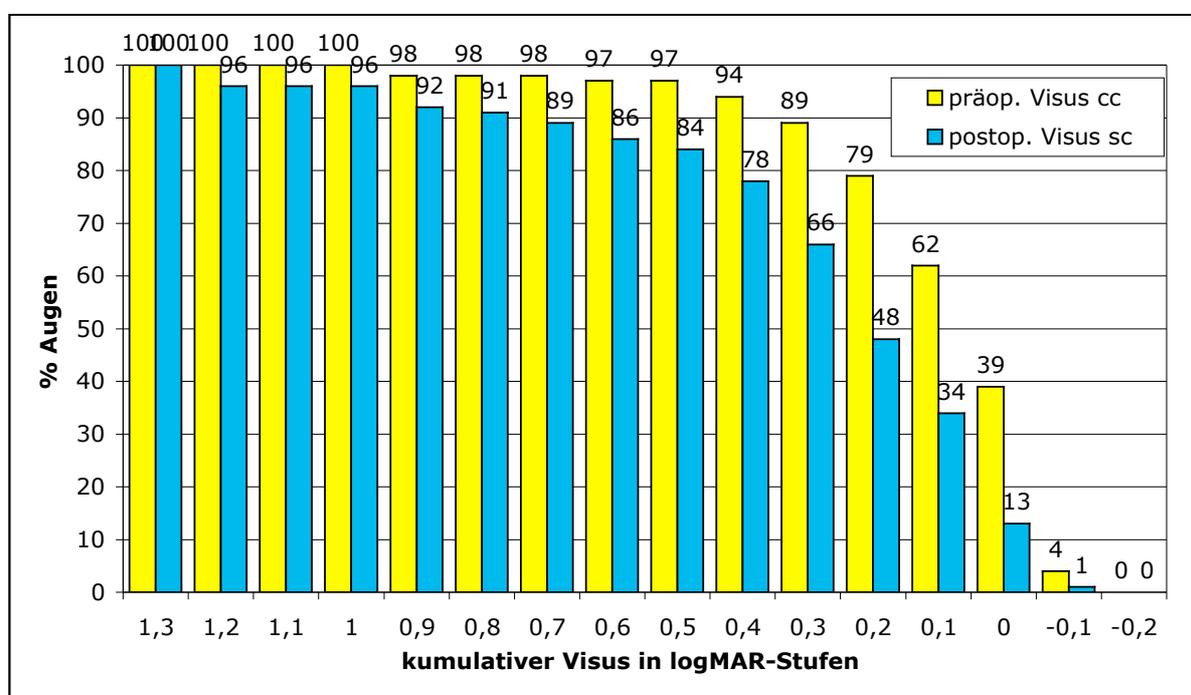


Abb. 15 – Darstellung des kumulativen präoperativen bestkorrigierten Visus (präop. Visus cc) und postoperativ unkorrigierten Visus (postop. Visus sc) in logMAR-Stufen

4.4 Vorhersagbarkeit

Die Vorhersagbarkeit („*predictability*“), also die Differenz zwischen angestrebter Korrektur und erzielter Korrektur, wurde separat für den Zylinder und die Sphäre ausgewertet.

Die Vorhersagbarkeit wurde einmal für die bei Erstuntersuchung angestrebte Korrektur für Zylinder und Sphäre ausgewertet, und einmal für die korrigierte angestrebte Korrektur nach Schnitt (bei der eine eventuelle Refraktionsänderung durch den Schnitt mit berücksichtigt wurde; für alle 112 Augen, die zweizeitig operiert wurden).

Weiterhin wurden die Daten in 3 Gruppen eingeteilt:

1. Das Gesamtergebnis,
2. das Ergebnis der 1. Laserbehandlung und
3. das Ergebnis einer anfälligen Nachbehandlung (blaue Balken in Abb. 16).

Außerdem in:

4. das Gesamtergebnis des reinen Lasereffekts (nach Schnitt) und
5. den reinen Lasereffekt der 1. LASIK (grüne Balken in Abb. 16)

(Das refraktive Ergebnis der lamellären Keratotomie für die 112 Augen mit zweizeitiger Durchführung ist unten eigens analysiert)

	Erstuntersuchung	Untersuchung nach Schnitt	Letzte Untersuchung nach 1. LASIK	Letzte Untersuchung insgesamt
1	—————			
2	—————			
3			—————	
4		—————		
5		—————		

Abb. 16 – Graphische Darstellung der Aufteilung der Ergebnisse; die Balken zeigen die verglichenen Vor- und Nachuntersuchungsergebnisse

Die Mittelwerte der angestrebten und erzielten Korrekturen sind in Tabelle 12 zusammengefasst. In den Abbildungen 17 - 26 sind die Ergebnisse graphisch dargestellt.

**Tabelle 12 – Übersicht über Mittelwerte der präoperativ angestrebten Korrekturen von Sphäre und Zylinder und die erzielten Korrekturen in Dioptrien;
EU = Erstuntersuchung, SD = Standardabweichung**

	Angestrebt (SD)	Erzielt (SD)
Hyperope Augen - Sphäre: bei EU angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	2,38 (±1,77)	1,45 (±2,12)
Myope Augen - Sphäre: bei EU angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	-1,97 (±1,60)	-1,87 (±1,73)
Zylinder: bei EU angestrebt – bei letzter Untersuchung erzielt	-5,93 (±2,10)	-4,11 (±2,47)
Hyperope Augen - Sphäre: bei EU angestrebt - nach 1. LASIK erzielt	2,38 (±1,77)	1,34 (±2,23)
Myope Augen - Sphäre: bei EU angestrebt - nach 1. LASIK erzielt	-1,97 (±1,60)	-1,76 (±1,84)
Zylinder: bei EU angestrebt - nach 1. LASIK erzielt	-5,93 (±2,10)	-3,57 (±2,42)
<hr/>		
Hyperope Augen - Sphäre: Nach Schnitt angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	2,30 (±2,16)	1,32 (±2,43)
Myope Augen - Sphäre: Nach Schnitt angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	-1,14 (±2,21)	-1,04 (±1,83)
Zylinder: Nach Schnitt angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	-5,42 (±2,48)	-3,57 (±3,01)
Hyperope Augen - Sphäre: Nach Schnitt angestrebt - nach 1. LASIK erzielt	2,30 (±2,16)	1,40 (±2,62)
Myope Augen - Sphäre: Nach Schnitt angestrebt - nach 1. LASIK erzielt	-1,14 (±2,21)	-1,01 (±1,91)
Zylinder: Nach Schnitt angestrebt - nach 1. LASIK erzielt	-5,42 (±2,48)	-3,03 (±2,99)
<hr/>		
Hyperope Augen - Sphäre: vor Re-LASIK angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	1,42 (±0,95)	0,61 (±1,36)
Myope Augen - Sphäre: vor Re-LASIK angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	-0,75 (±0,71)	-1,03 (±1,32)
Zylinder: vor Re-LASIK angestrebt - bei letzter Untersuchung erzielt	-3,43 (±1,61)	-1,75 (±2,20)

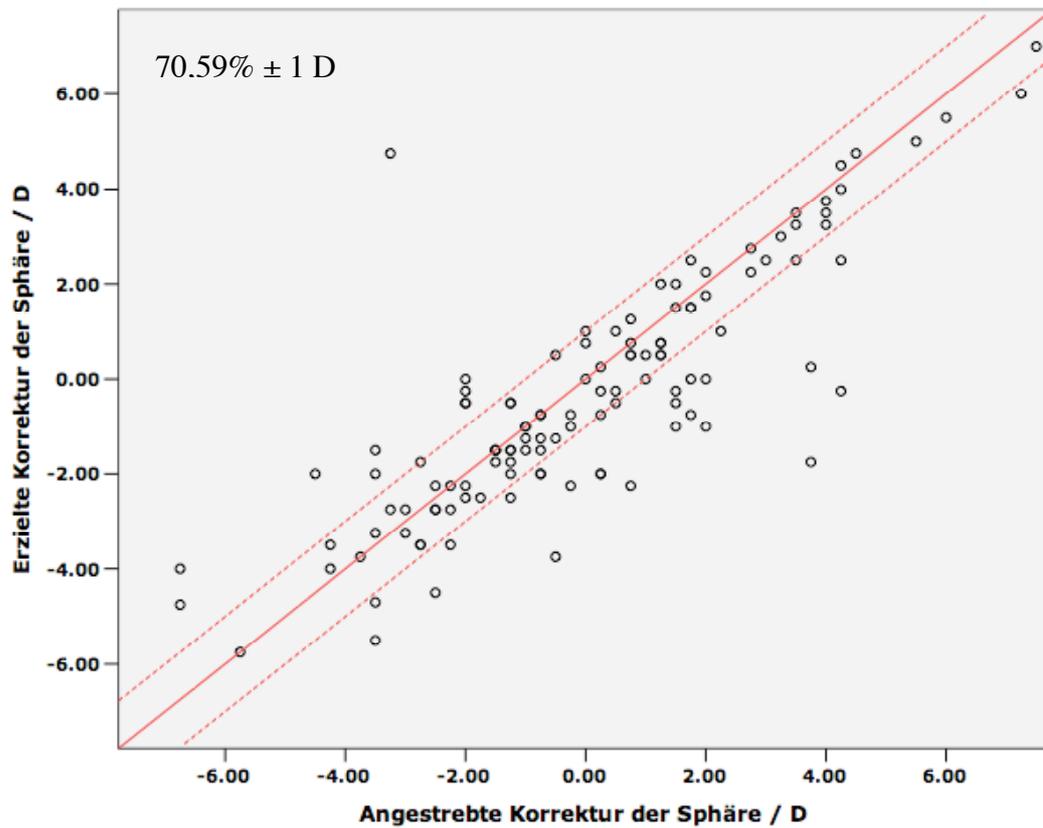


Abb. 17 – Streudiagramm der bei Erstuntersuchung angestrebten versus der erreichten Korrektur der Sphäre bei letzter Untersuchung (alle sphärischen Werte); n = 119

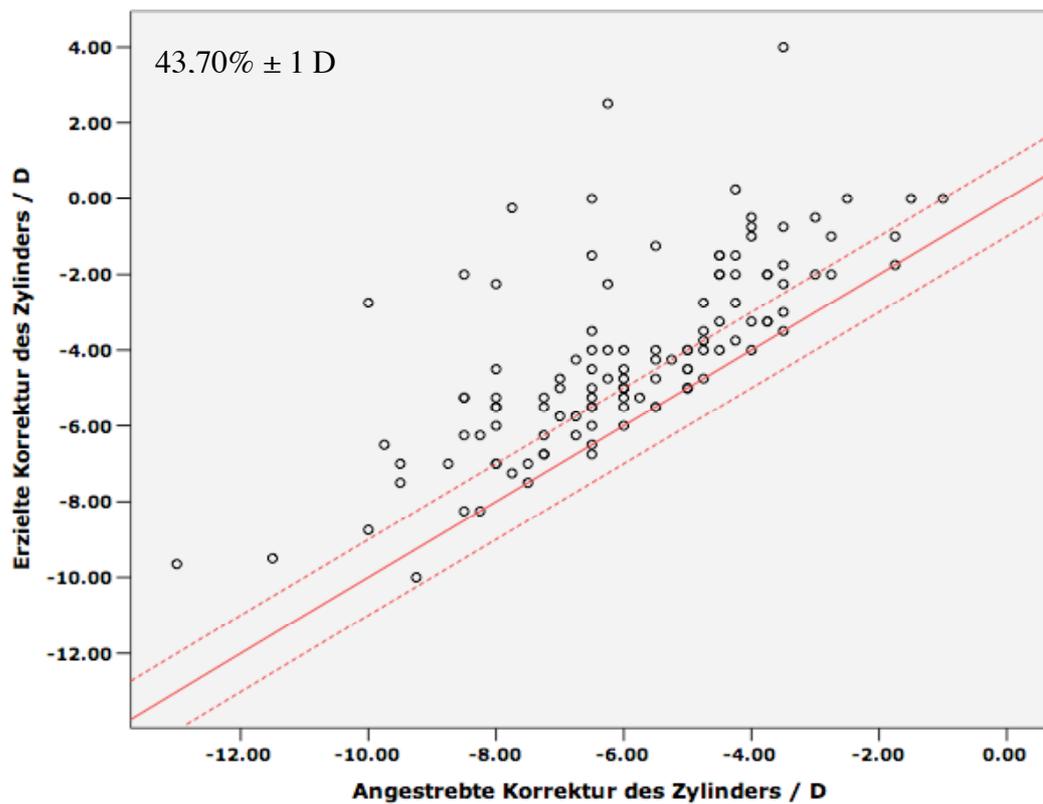


Abb. 18 – Streudiagramm der bei Erstuntersuchung angestrebten versus der erreichten Korrektur des Zylinders bei letzter Untersuchung; n = 119

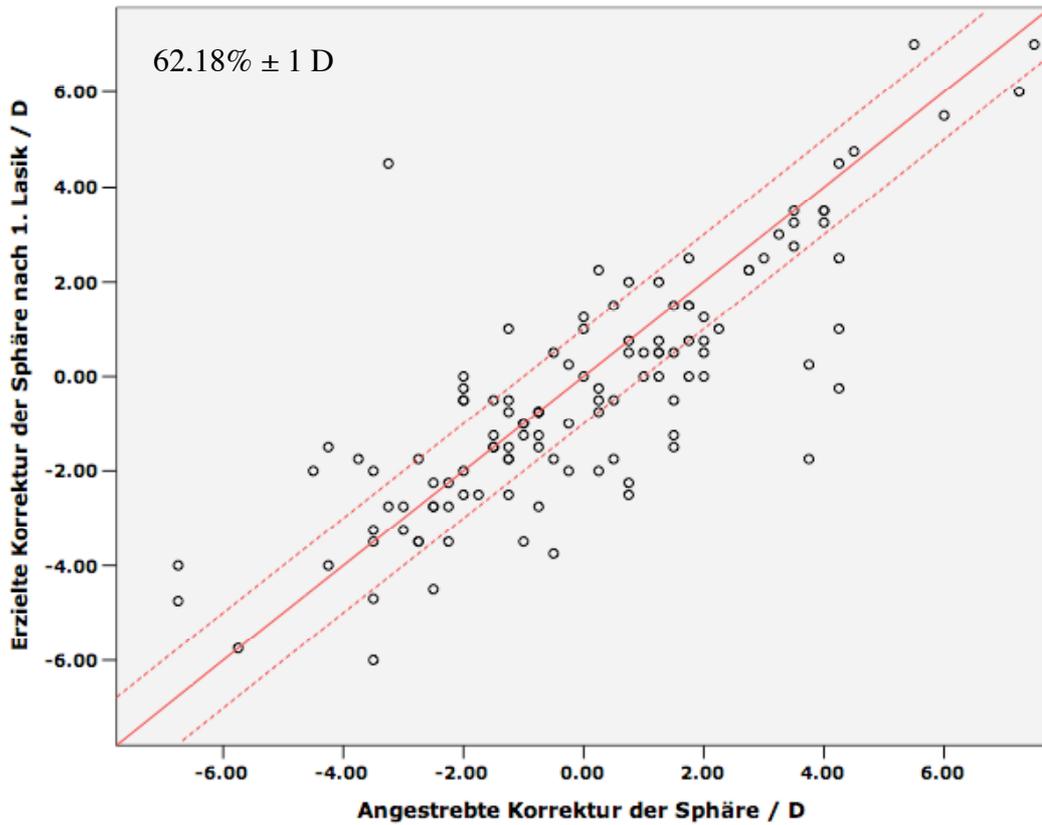


Abb. 19 – Streudiagramm der bei Erstuntersuchung angestrebten versus der nach 1. LASIK erreichten Korrektur der Sphäre (alle sphärischen Werte); n = 119

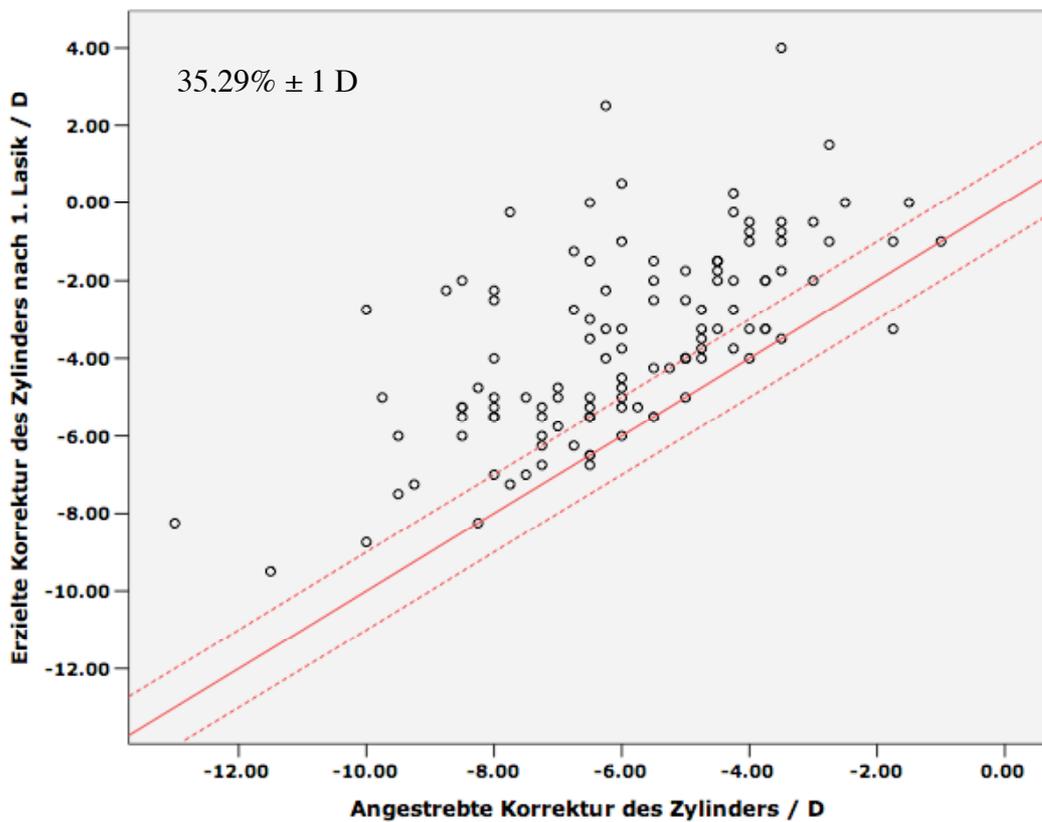


Abb. 20 – Streudiagramm der bei Erstuntersuchung angestrebten versus der nach 1. LASIK erreichten Korrektur des Zylinders bei letzter Untersuchung; n = 119

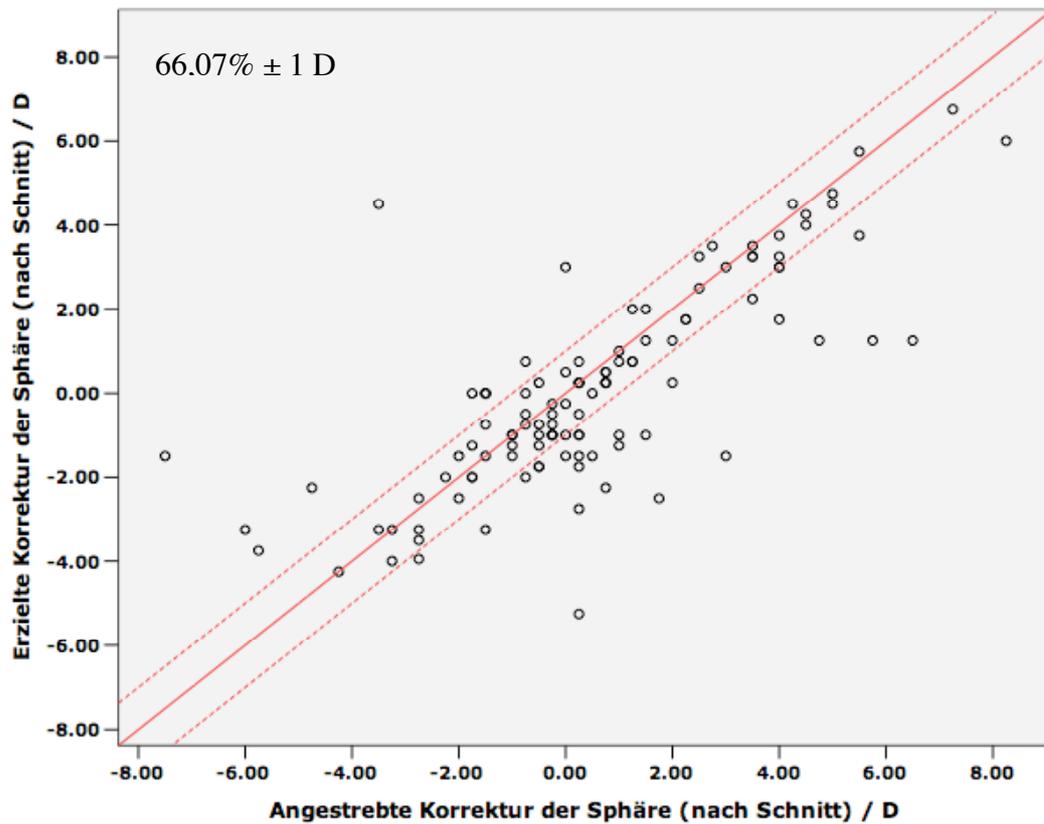


Abb. 21 - Streudiagramm der nach Schnitt angestrebten versus der erreichten Korrektur der Sphäre bei letzter Untersuchung (alle sphärischen Werte); n = 112

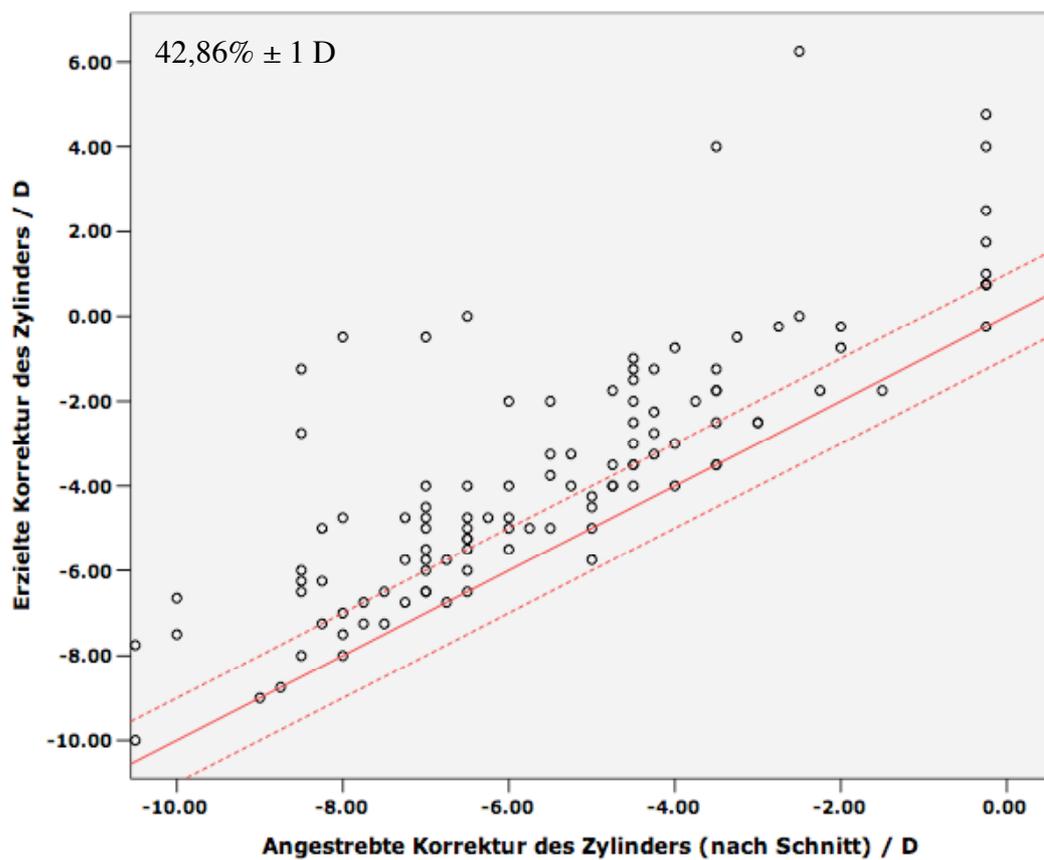


Abb. 22 – Streudiagramm der nach Schnitt angestrebten versus der erreichten Korrektur des Zylinders bei letzter Untersuchung; n = 112

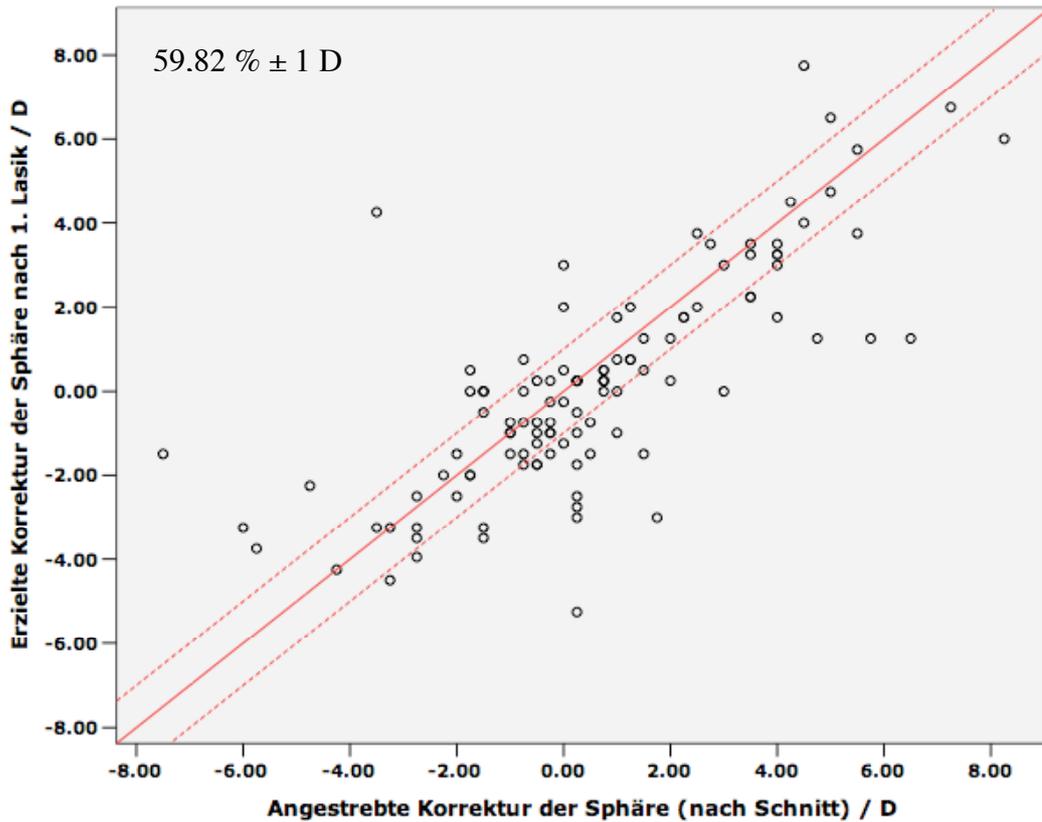


Abb. 23 – Streudiagramm der nach Schnitt angestrebten versus der erreichten Korrektur der Sphäre nach 1. LASIK (alle sphärischen Werte); n = 112

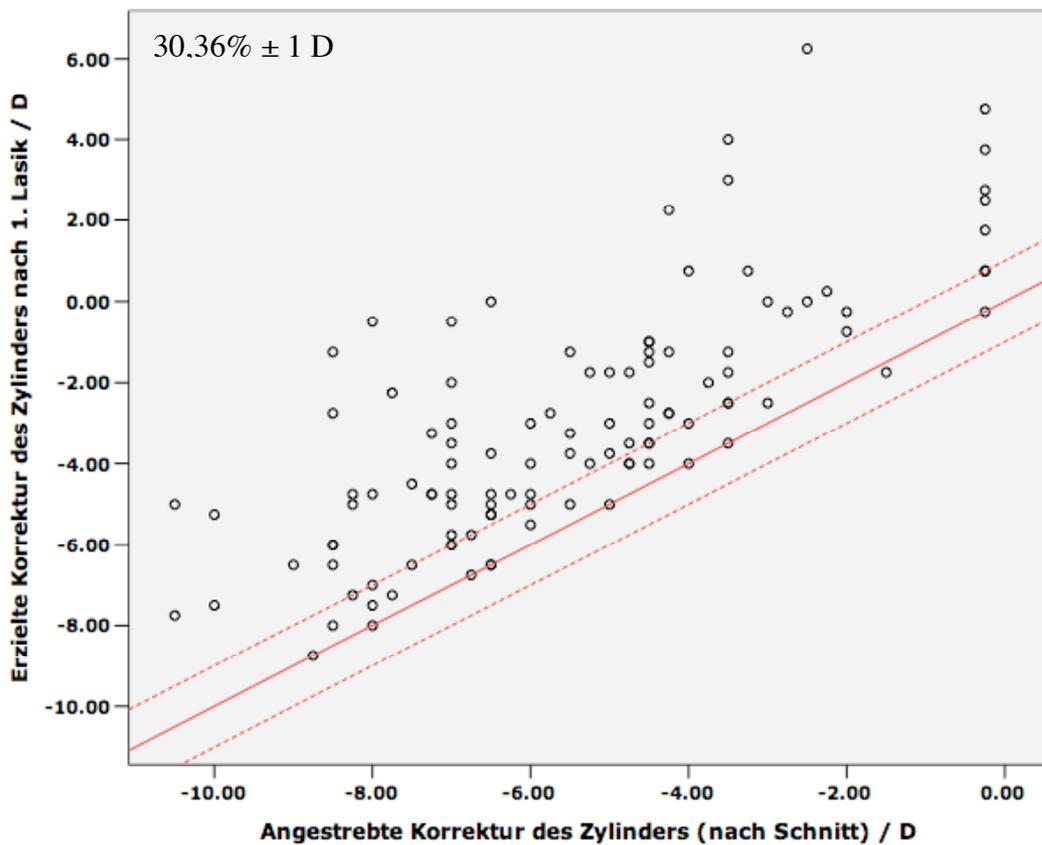


Abb. 24 – Streudiagramm der nach Schnitt angestrebten versus der erreichten Korrektur des Zylinders nach der 1. LASIK; n = 112

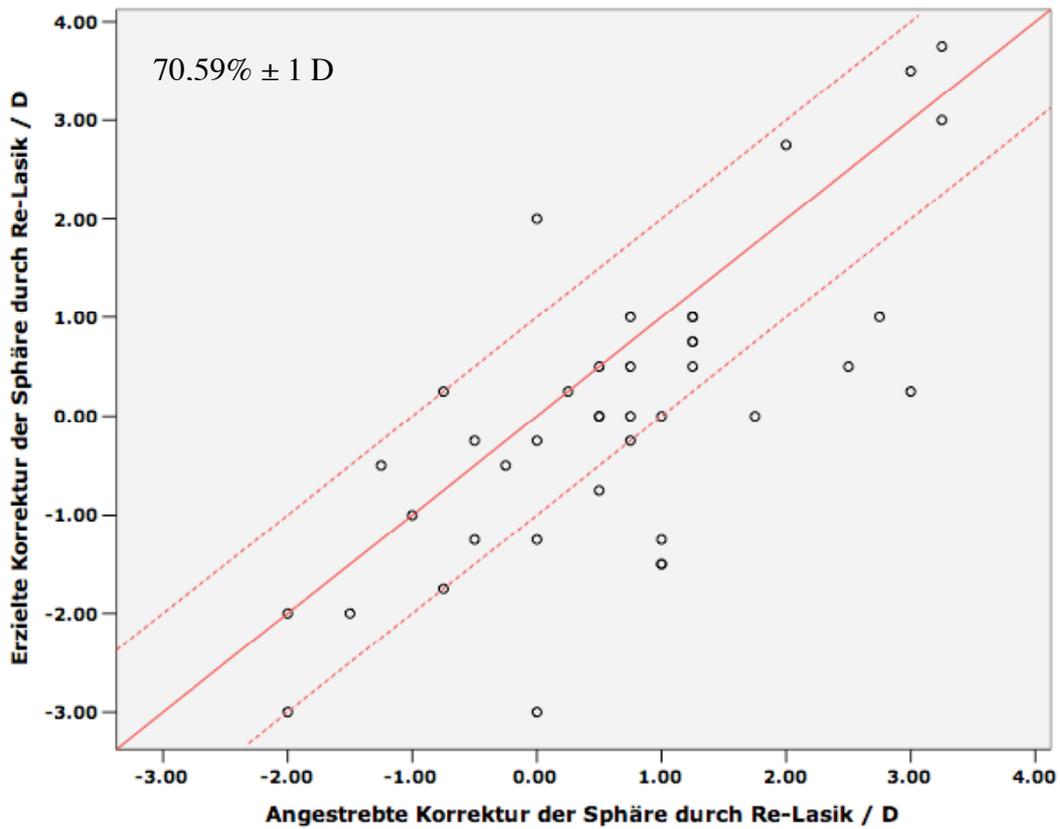


Abb. 25 – Streudiagramm der vor Nachbehandlung angestrebten versus der durch Nachbehandlung erreichten Korrektur der Sphäre (alle sphärischen Werte); n = 40

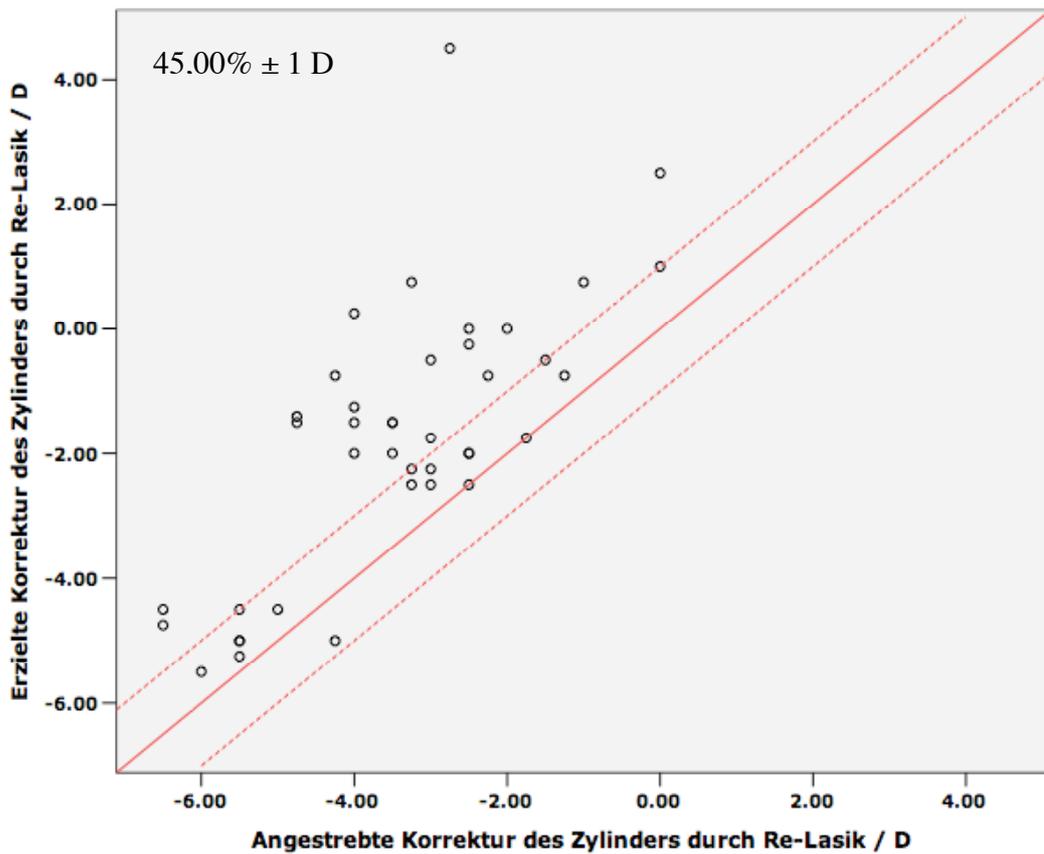


Abb. 26 – Streudiagramm der vor Nachbehandlung angestrebten versus der durch Nachbehandlung erreichten Korrektur des Zylinders; n = 40

4.5 Stabilität

Die Stabilität („*stability*“) wurde für alle Operationen ausgewertet, d.h. alle Operationen aller Augen, unabhängig, ob eine Nachkorrektur durchgeführt wurde (Tab. 13; Abbildungen 27 – 30).

Aberrante Werte, die nicht in die Datenreihe passen – sog. „Ausreißer“ – finden sich bei der hyperopen Sphäre beim Wert 6 Monate postoperativ, beim Zylinder 3,5 – 4 Jahre postoperativ und bei den Myopen und beim SE > 4 Jahre postoperativ.

Des Weiteren wurde die Stabilität nach der jeweils letzten Operation betrachtet, d.h. bei Augen, die eine Nachkorrektur erhielten, wurden nur die Nachuntersuchungsergebnisse nach der letzten Nachkorrektur berücksichtigt (Tab. 14; Abbildungen 31 – 34).

„Ausreißer“ finden sich in diesem Datenkollektiv hyperopen Sphäre beim Wert 2,5 – 3 Jahre postoperativ, beim Zylinder 3,5 – 4 Jahre postoperativ und bei den Myopen und beim SE > 4 Jahre postoperativ.

Tab. 13 – Messparameter im Verlauf – alle Operationen - in Klammern die Anzahl der Augen

	Median Sphäre hyperope Augen / D	Median Sphäre myope Augen / D	Median Zylinder / D	Median SE / D
Präoperativ	1,38 (60)	-4,50 (59)	-4,75 (119)	-2,25 (119)
1. Tag postop.	0,50 (35)	0,13 (25)	-1,00 (60)	0,00 (60)
1 Woche postop.	0,50 (8)	0,50 (16)	-1,00 (24)	0,00 (24)
1 Monat postop.	0,50 (15)	0,13 (22)	-1,00 (37)	-0,13 (37)
3 Monate postop.	0,63 (30)	0,25 (38)	-1,00 (68)	0,00 (68)
6 Monate postop.	0,25 (9)	-0,50 (11)	-1,38 (20)	-0,69 (20)
1 Jahr postop.	0,63 (15)	0,00 (18)	-1,25 (33)	-0,25 (33)
1,5 – 2 J. postop.	0,50 (11)	0,13 (8)	-1,00 (19)	0,00 (19)
2,5 – 3 J. postop.	0,50 (10)	0,50 (5)	-1,75 (15)	-0,38 (15)
3,5 – 4 J. postop.	0,25 (5)	0,25 (8)	-2,50 (13)	-1,00 (13)
Über 4 J. postop.	0,50 (5)	-0,63 (8)	-1,75 (13)	-1,13 (13)

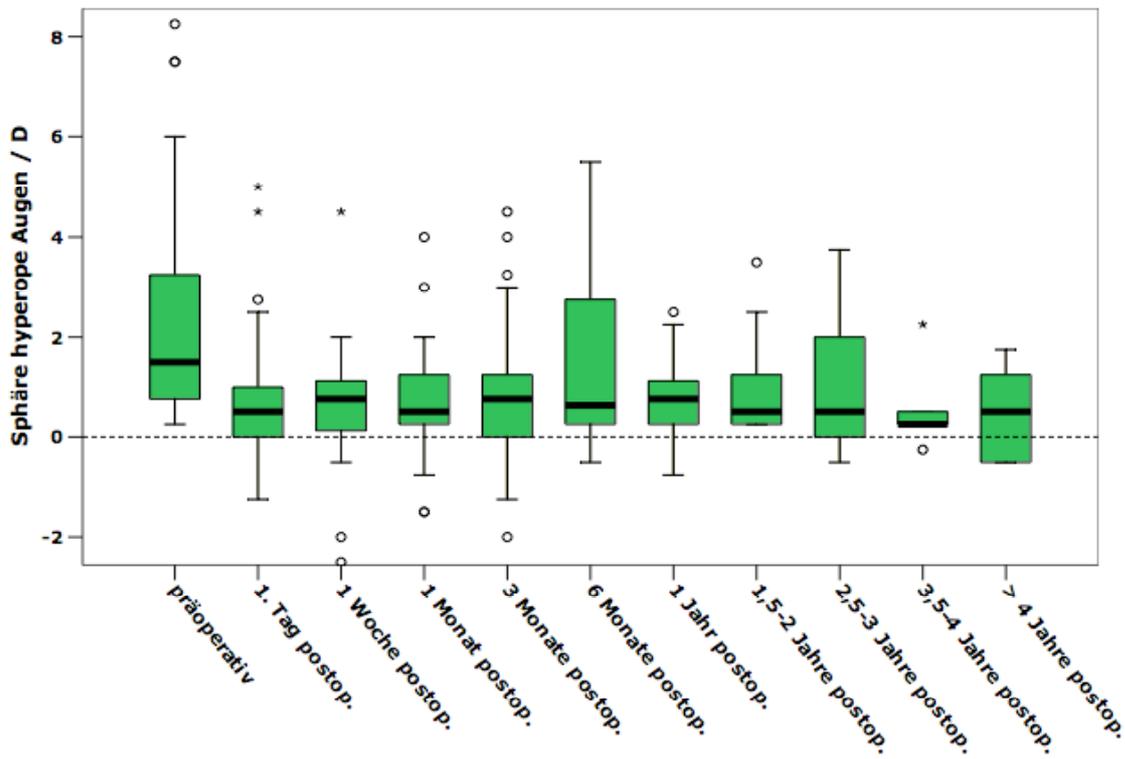


Abb. 27 – Stabilität der sphärischen Komponente des Refraktionsfehler bei hyperopen Augen über die Zeit - Alle durchgeführten Operationen

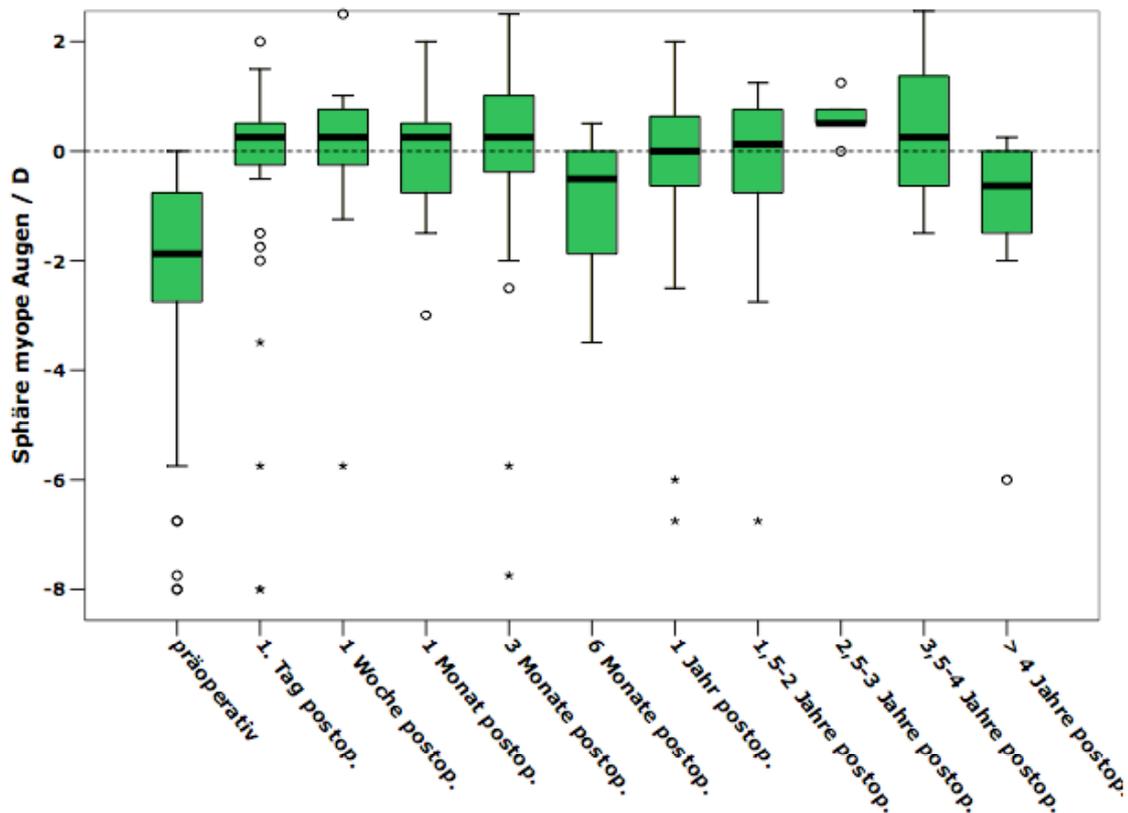


Abb. 28 – Stabilität der sphärischen Komponente des Refraktionsfehler bei myopen Augen über die Zeit - Alle durchgeführten Operationen

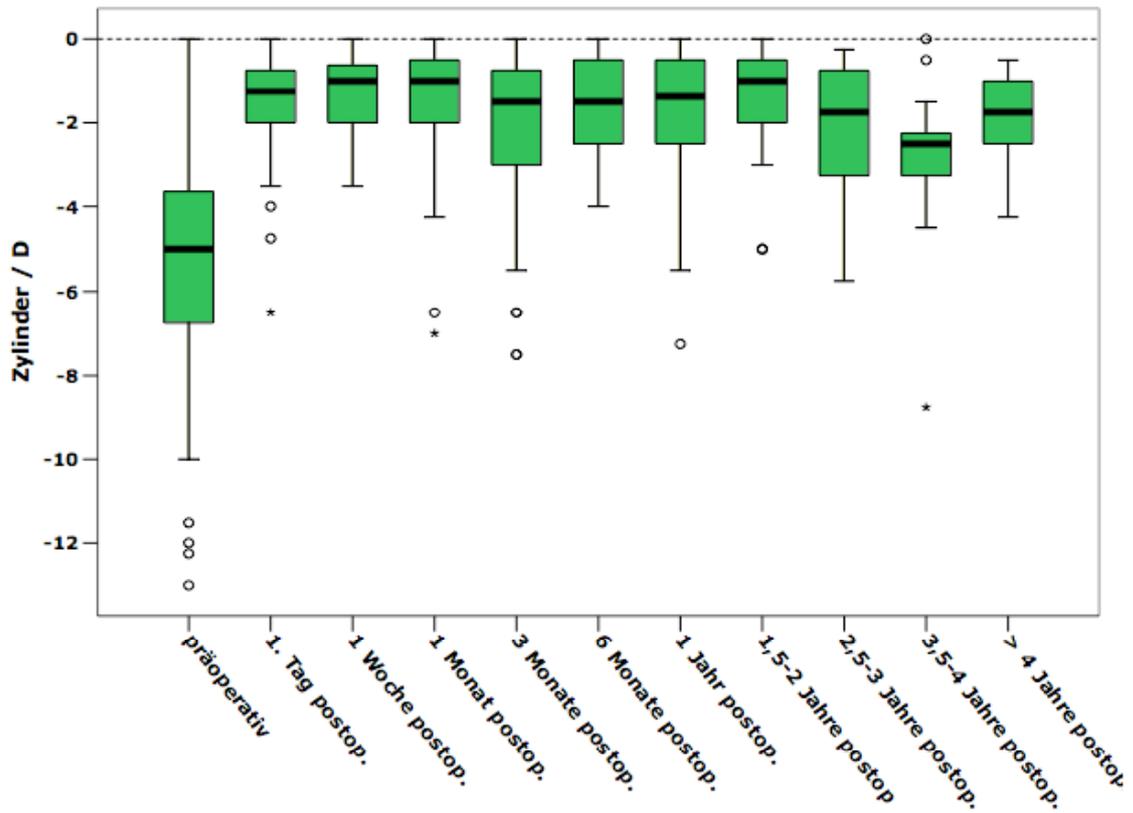


Abb. 29 - Stabilität des Zylinders über die Zeit - Alle durchgeführten Operationen

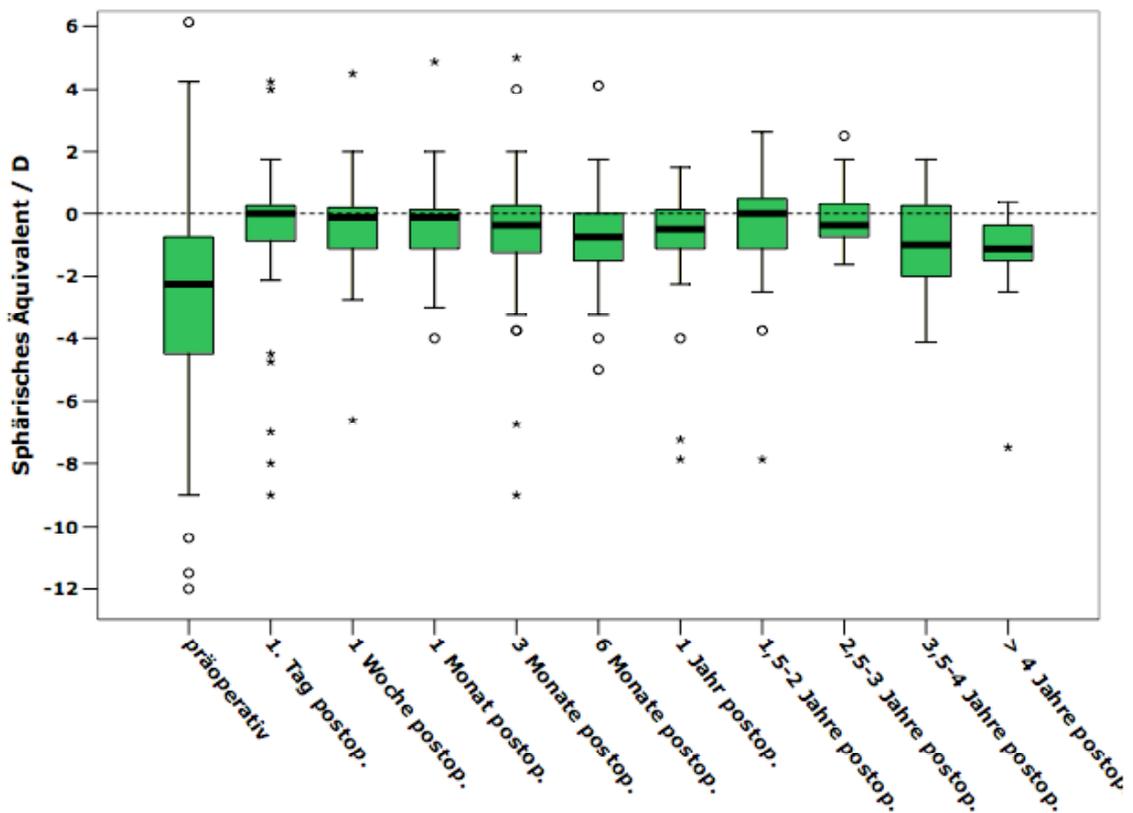


Abb. 30 – Stabilität des sphärischen Äquivalentes über die Zeit - Alle durchgeführten Operationen

Tab. 14 – Messparameter im Verlauf – nach der letzten Operation – in Klammern die Anzahl der Augen

	Median Sphäre hyperope Augen / D	Median Sphäre myope Augen / D	Median Zylinder / D	Median SE / D
Präoperativ	1,38 (60)	-4,50 (59)	-4,75 (119)	-2,25 (119)
1. Tag postop.	0,50 (35)	0,13 (25)	-1,00 (60)	0,00 (60)
1 Woche postop.	0,50 (8)	0,50 (16)	-1,00 (24)	0,00 (24)
1 Monat postop.	0,50 (15)	0,13 (22)	-1,00 (37)	-0,13 (37)
3 Monate postop.	0,63 (30)	0,25 (38)	-1,00 (68)	0,00 (68)
6 Monate postop.	0,25 (9)	-0,50 (11)	-1,38 (20)	-0,69 (20)
1 Jahr postop.	0,63 (15)	0,00 (18)	-1,25 (33)	-0,25 (33)
1,5 – 2 J. postop.	0,50 (11)	0,13 (8)	-1,00 (19)	0,00 (19)
2,5 – 3 J. postop.	0,50 (10)	0,50 (5)	-1,75 (15)	-0,38 (15)
3,5 – 4 J. postop.	0,25 (5)	0,25 (8)	-2,50 (13)	-1,00 (13)
Über 4 J. postop.	0,50 (5)	-0,63 (8)	-1,75 (13)	-1,13 (13)

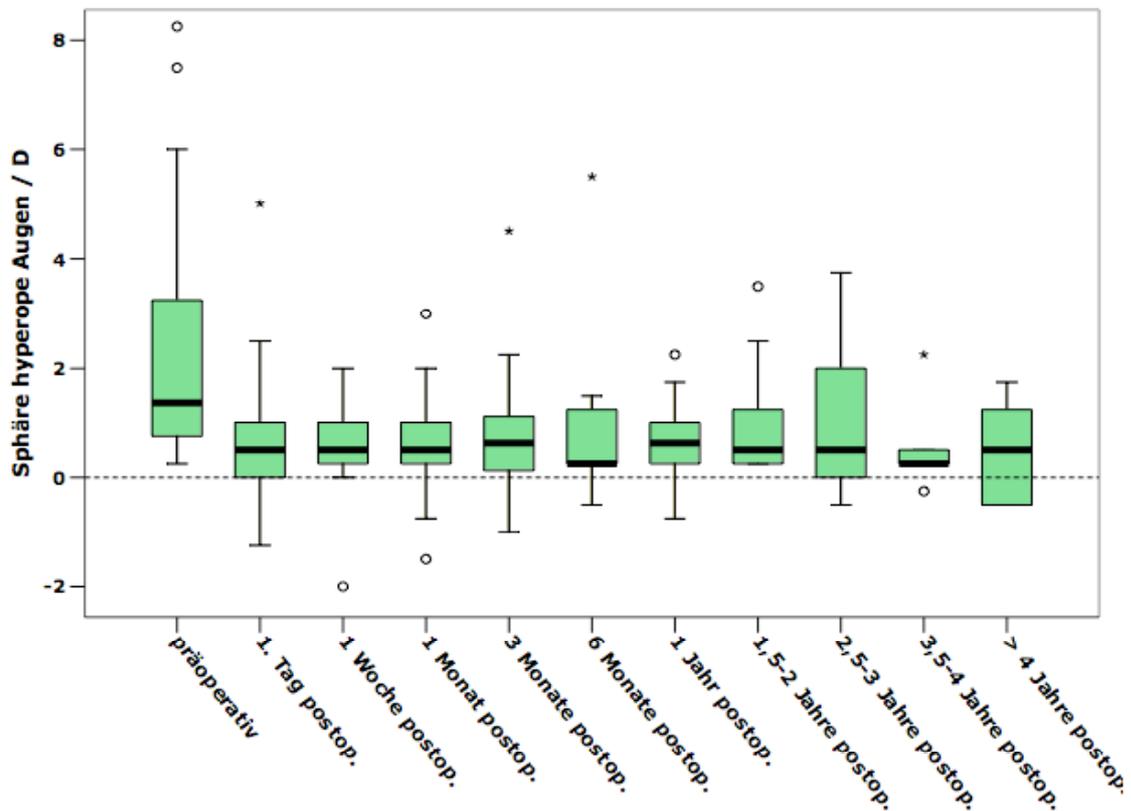


Abb. 31 - Stabilität der sphärischen Komponente des Refraktionsfehlers bei hyperopen Augen über die Zeit - Nach der letzten durchgeführten Operation

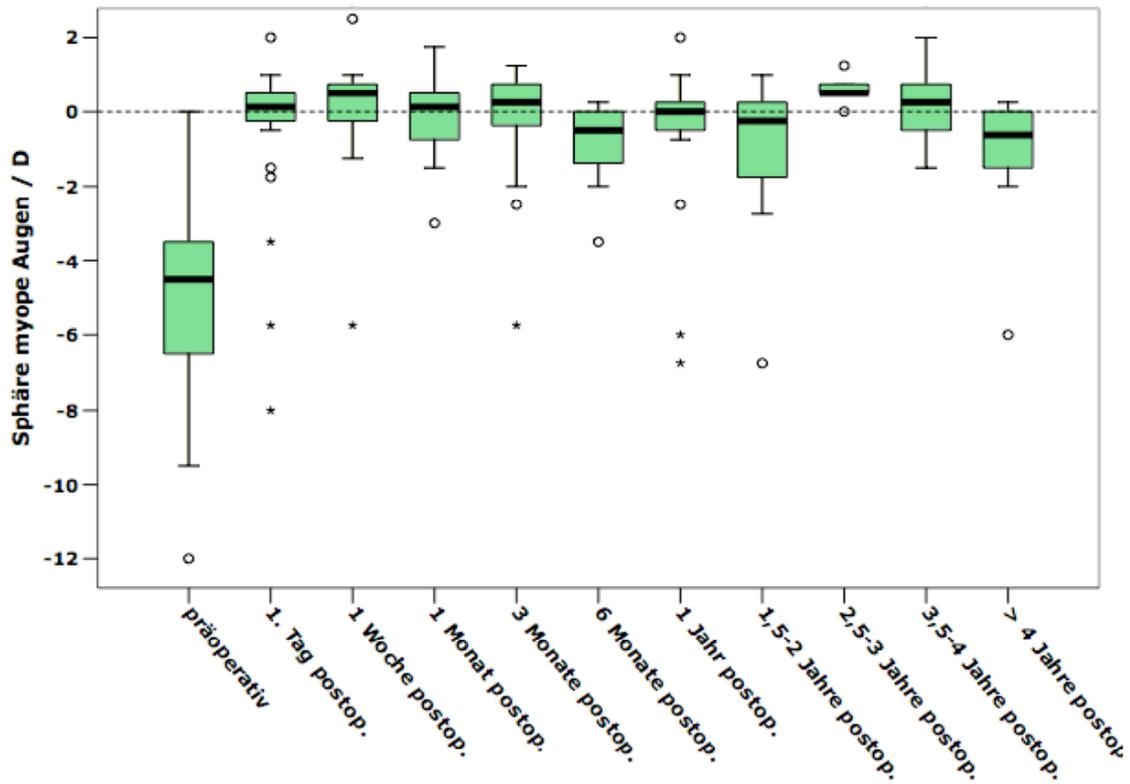


Abb. 32 - Stabilität der sphärischen Komponente des Refraktionsfehlers bei myopen Augen über die Zeit - Nach der letzten durchgeführten Operation

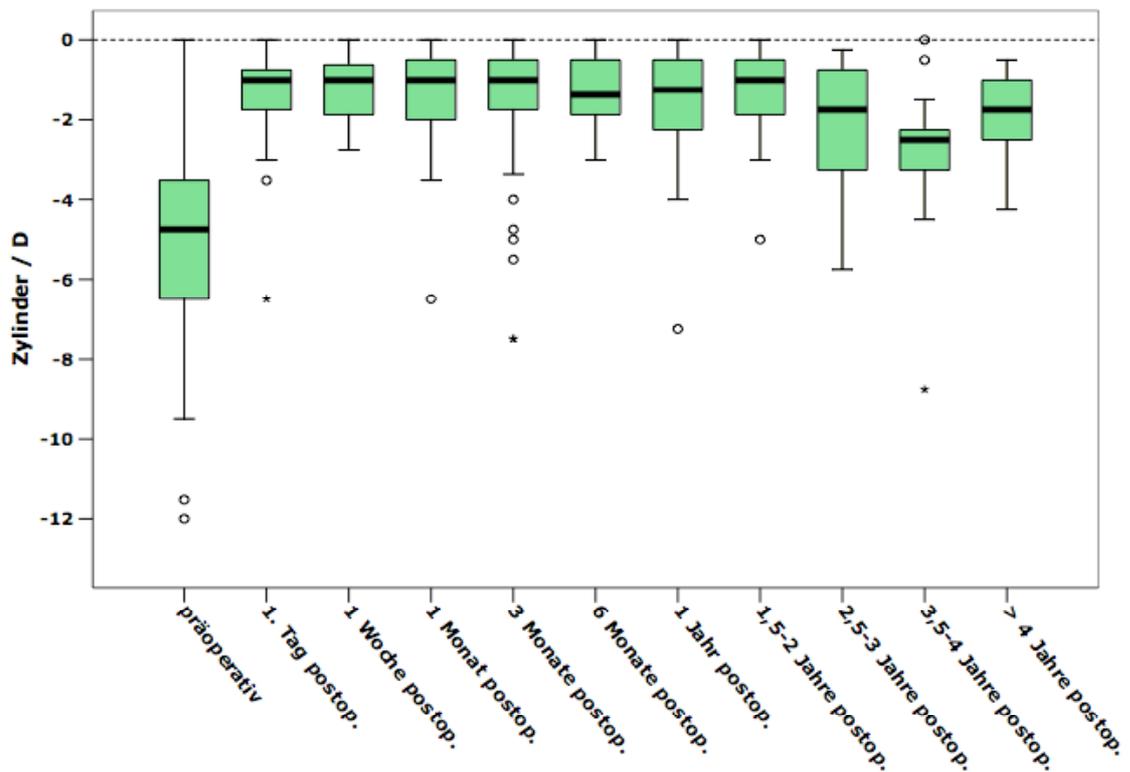


Abb. 33 – Stabilität des Zylinders über die Zeit - Nach der letzten durchgeführten Operation

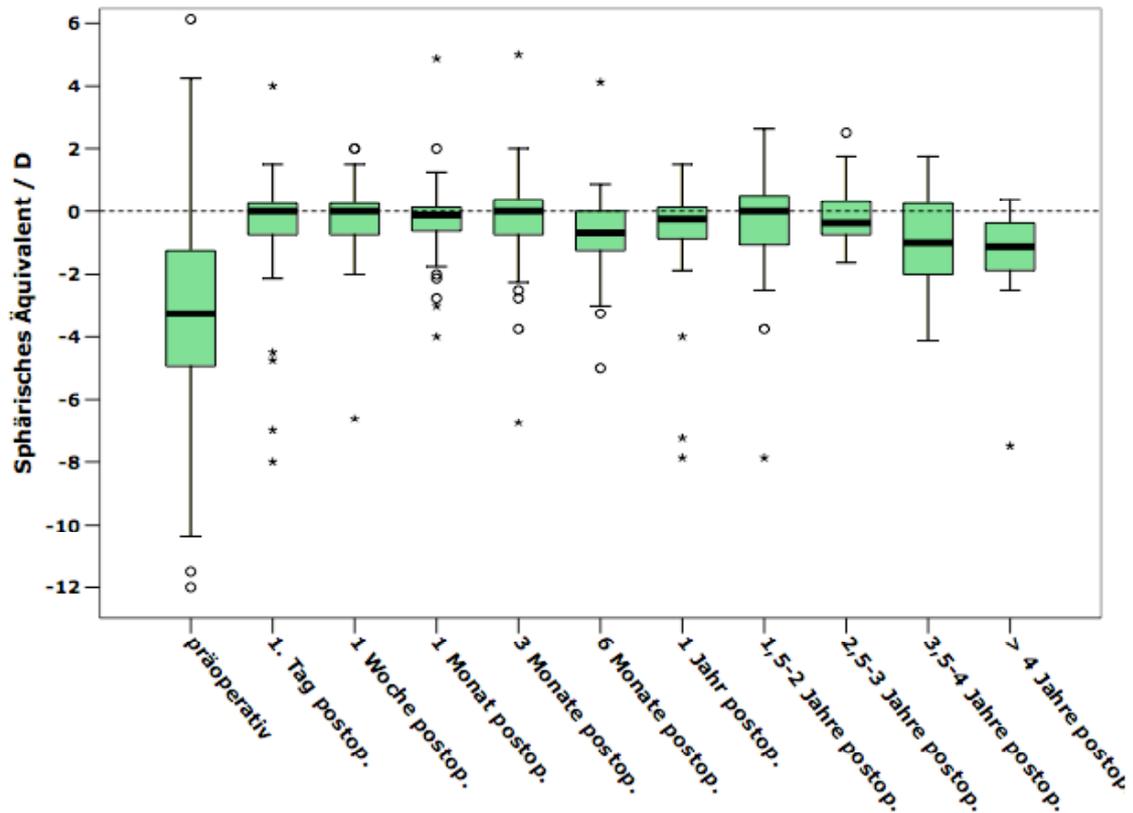


Abb. 34 – Stabilität des Sphärischen Äquivalentes über die Zeit – Nach der letzten durchgeführten Operation

5. Veränderung der Refraktion durch die lamelläre Keratotomie

Tabelle 15 zeigt eine Gegenüberstellung der refraktiven Parameter bei Erstuntersuchung und unmittelbar vor der Excimerlaser-Behandlung (nach dem Schnitt) aller 112 Augen, die zweizeitig operiert wurden.

Die lamelläre Keratotomie hatte auf alle Werte, abgesehen von der Sphäre der hyperopen Augen und dem SE der hyperopen Augen, eine signifikante Auswirkung mit einem p-Wert < 0,05.

Die Veränderung der Sphäre und des Zylinders durch die lamelläre Keratotomie sind in Abb. 35 und 36 dargestellt.

Tabelle 15 – Gegenüberstellung der refraktiven Werte vor und nach der Keratotomie; Signifikanz und mittlere Differenz zwischen den Werten vor und nach Keratotomie

	Median vor Schnitt (P25, P75) / D	Median nach Schnitt (P25, P75)/ D	Signifikanz (p-Wert)	Mittlere Differenz prä- u. postop. Wert	Anzahl Augen
Sphäre hyperope Augen	1,75 (0,94, 3,81)	1,50 (0,63, 4,06)	p = 0,838	0,94 (±0,94)	54
Sphäre myope Augen	-2,00 (-2,81, -1,00)	-1,25 (-2,38, -1,25)	p < 0,001	1,18 (±1,03)	58
SE hyperope Augen	-0,88 (-2,03, 0,41)	-0,6 (-1,50, 0,50)	p = 0,109	0,94 (±0,81)	54
SE myope Augen	-4,88 (-6,50, -3,94)	-3,81 (-5,75, -2,84)	p < 0,001	1,26 (±1,18)	58
SE alle Augen	-3,31 (-5,09, -1,00)	-2,56 (-4,00, 0,00)	p < 0,001	1,11 (±1,02)	112
Zylinder	-6,00 (-7,69, -4,50)	-5,63 (-7,44, -4,00)	p = 0,004	1,35 (±1,70)	112
Topographischer Zylinder	-6,78 (-8,62, -5,01)	-5,94 (-7,88, -3,93)	p < 0,001	1,78 (±2,50)	112

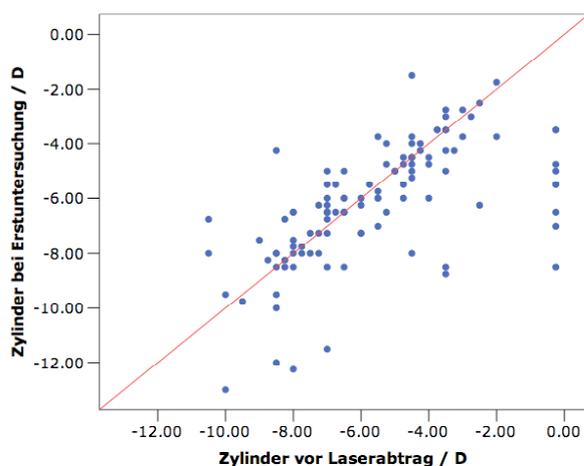


Abb. 35 – Veränderung des Zylinders durch Schnitt

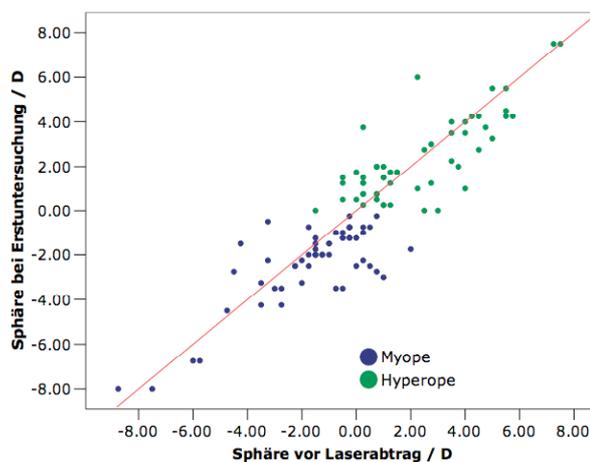


Abb. 36 – Veränderung der Sphäre durch Schnitt

6. Vektoranalyse des Astigmatismus

Um die Achse und die Richtungsänderung des Astigmatismus zu analysieren, wurden die Ergebnisse als Vektoren graphisch dargestellt (Abbildungen 37 – 42). Hierbei wird die Refraktion des Zylinders gegen die Achse des Zylinders aufgetragen.

Dargestellt wurde die Veränderung des Astigmatismus und seiner Richtung durch die LASIK insgesamt, durch die 1. LASIK, durch die Re-LASIK im Vergleich zum Vorwert, durch die

lamelläre Keratotomie alleine und separat die Resultate bei den zweizeitig operierten Augen für die Veränderung des Zylinders bei der Ausgangsuntersuchung und nach dem Schnitt im Vergleich zur Endrefraktion.

Der Zylinder zeigte nach den Laserbehandlungen eine deutliche Reduktion. Nach der lamellären Keratotomie zeigte sich eine deutlich Veränderung des Astigmatismus, allerdings ohne erkennbare Tendenz in eine bestimmte Richtung. Insgesamt veränderte sich die Richtung des Astigmatismus um $+9,17^\circ$ (also insgesamt gegen den Uhrzeigersinn) $\pm 39,69^\circ$, durch den Schnitt um $+1,79^\circ \pm 26,27^\circ$.

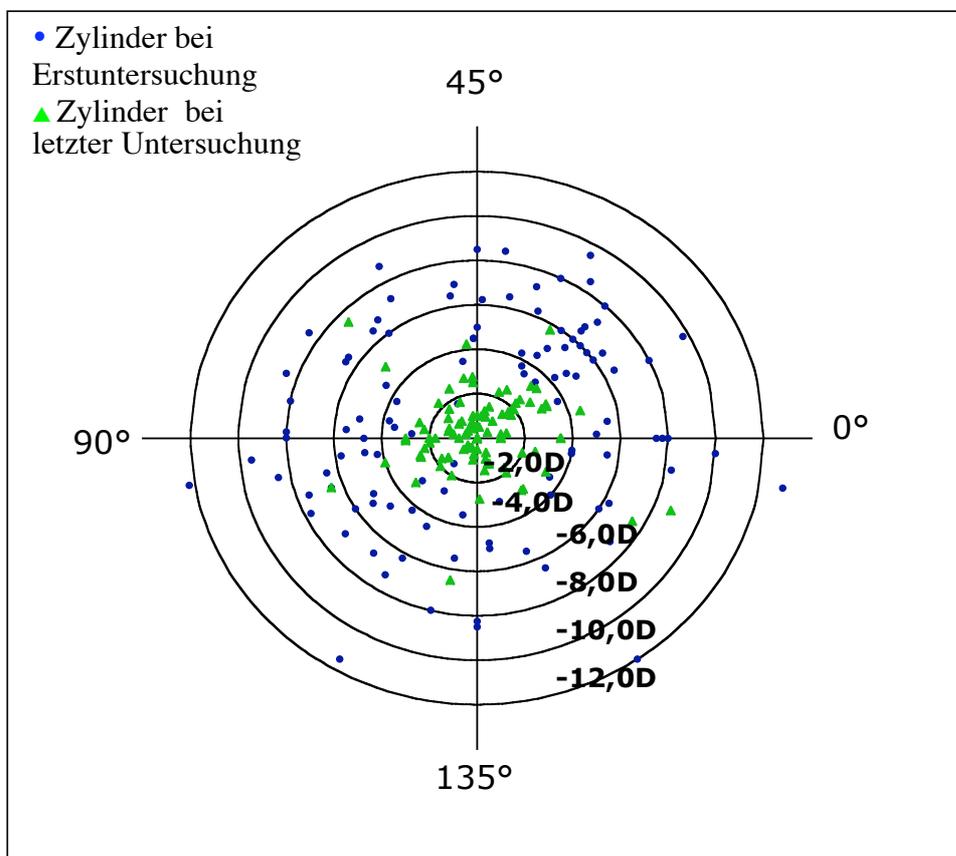


Abb. 37 – Vektorenanalyse: Gegenüberstellung des Zylinders bei Erstuntersuchung und bei letzter Vorstellung zeigt eine deutliche Abnahme des Zylinders

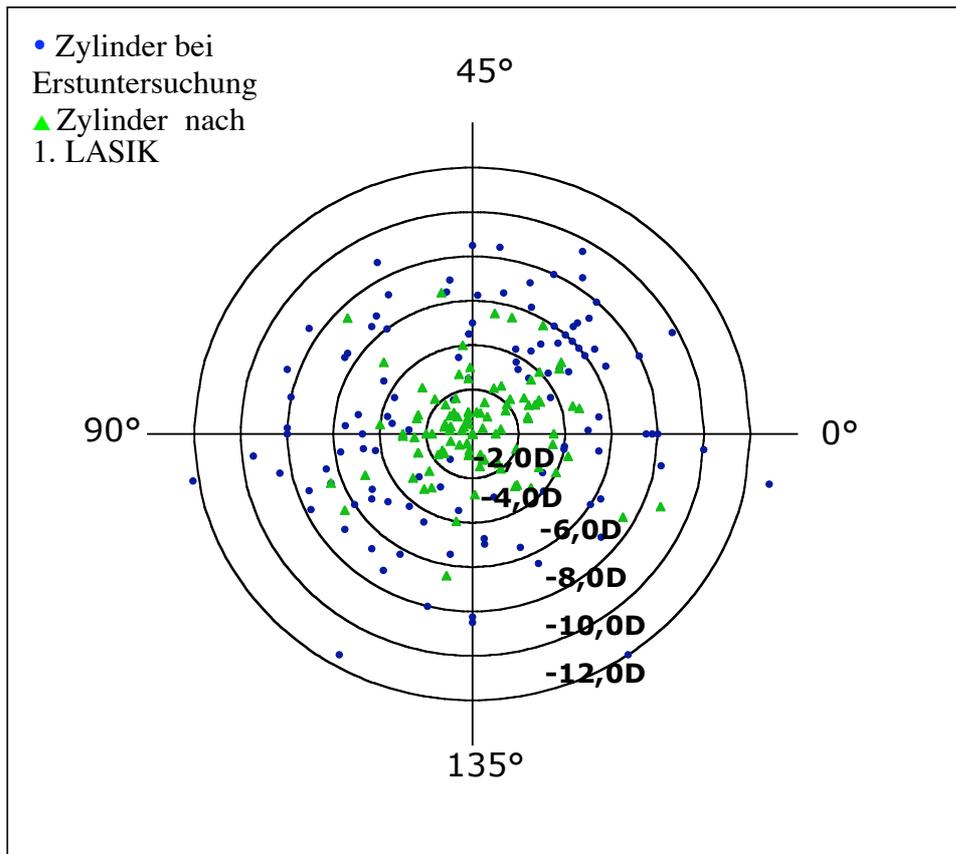


Abb. 38 – Vektorenanalyse: Gegenüberstellung des Zylinders bei Erstuntersuchung und nach 1. LASIK zeigt eine deutliche Abnahme des Zylinders

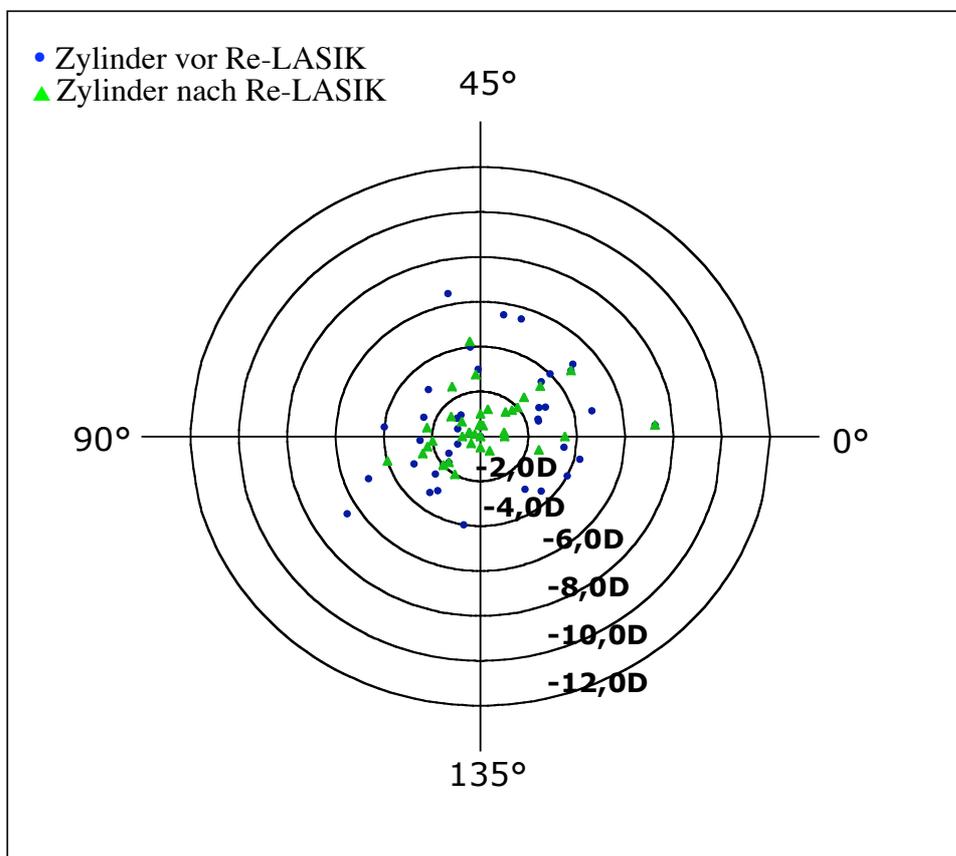


Abb. 39 – Vektorenanalyse: Gegenüberstellung des Zylinders vor und nach Re-LASIK

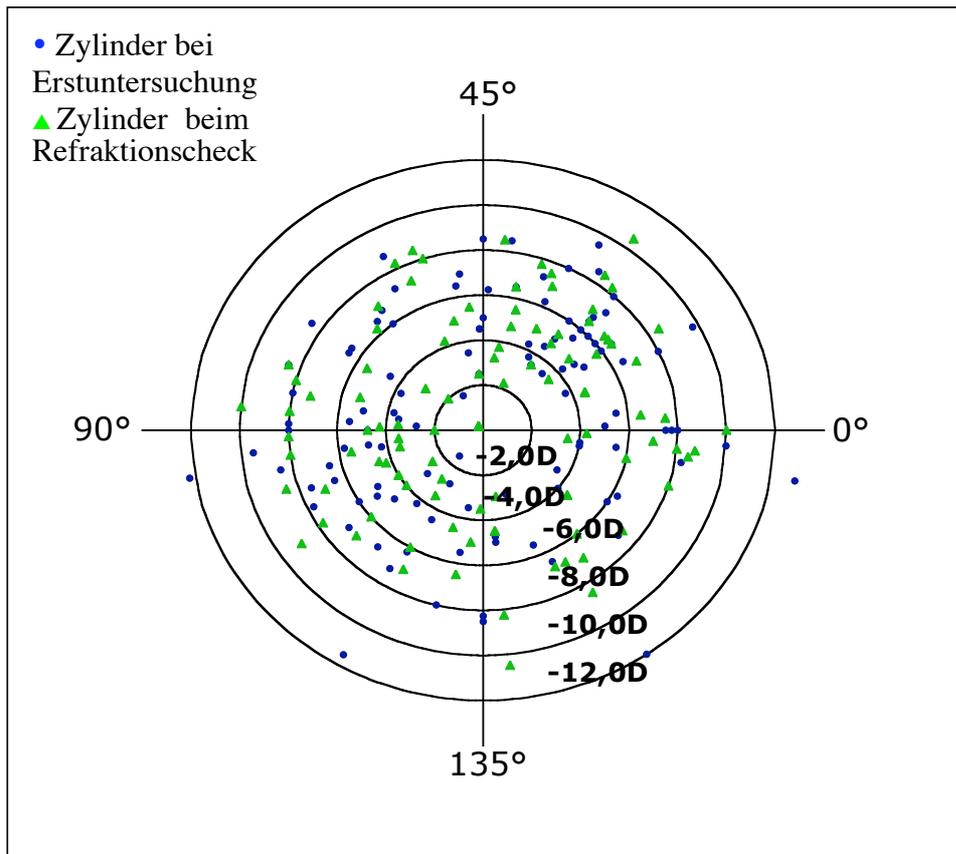


Abb. 40 – Vektorenanalyse: Gegenüberstellung des Zylinders bei Erstuntersuchung und nach der lamellären Keratotomie zeigt Veränderung des Zylinders ohne eindeutige Richtung

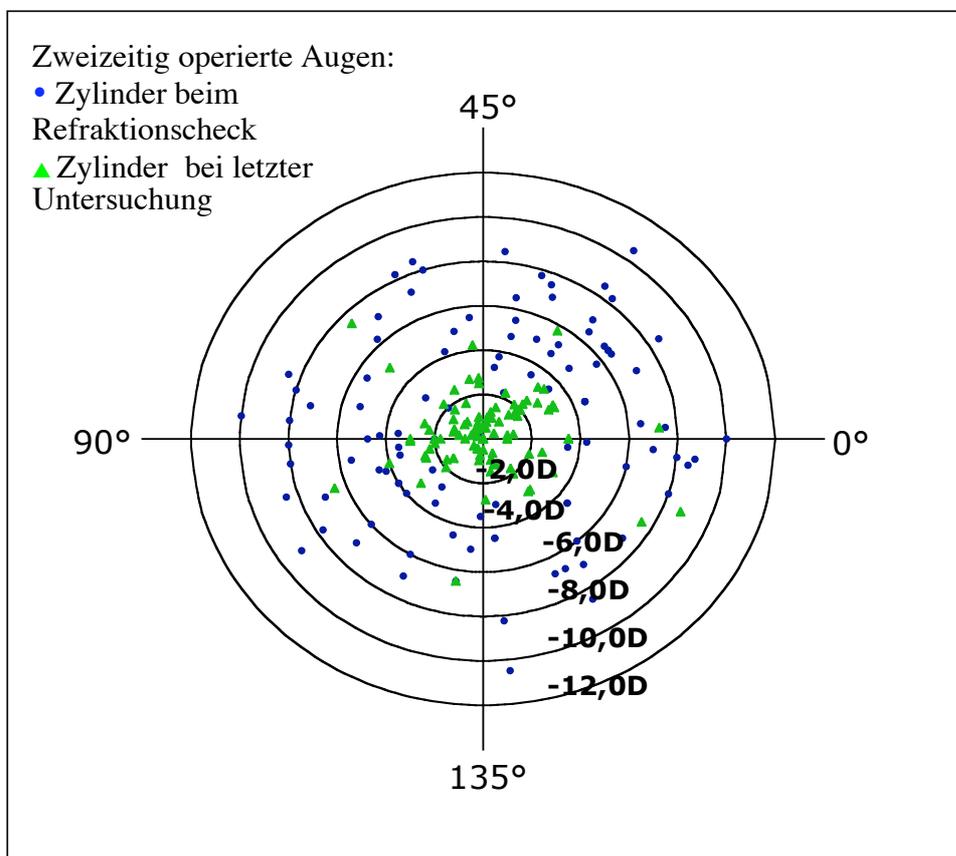


Abb. 41 – Vektorenanalyse: Gegenüberstellung des Zylinders der zweizeitig operierten Augen nach dem Schnitt und bei letzter Vorstellung zeigt eine deutliche Abnahme des Zylinders

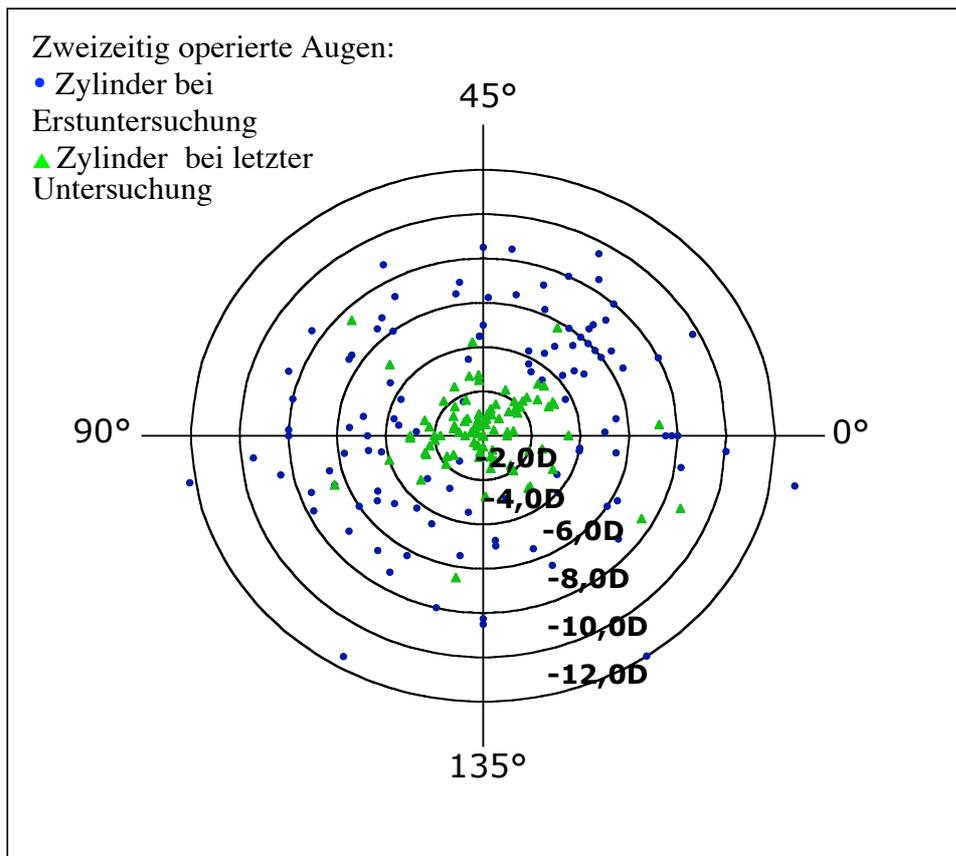


Abb. 42 - Vektorenanalyse: Gegenüberstellung des Zylinders der zweizeitig operierten Augen bei Erstuntersuchung und bei letzter Vorstellung zeigt eine deutliche Abnahme des Zylinders

7. One-Step-LASIK

Sieben Augen von fünf Patienten wurden einzeitig operiert. Alle Augen waren präoperativ myop.

7.1 Refraktive Ergebnisse der One-Step-LASIK

Der Median der präoperative Sphäre lag bei -2,50 D (-5,75 bis ± 0), der des Zylinders nach subjektiver Refraktionsbestimmung bei -4,25 D (-8,00 bis -1,00), der Median des topographischen Zylinders bei -4,35 D (-8,04 bis -2,81).

Postoperativ verbesserten sich die Werte, der Median der Sphäre auf -0,75 D (-2,00 bis +0,25), der Median des Zylinders nach subjektiver Refraktionsbestimmung auf -1,00 D (-4,50 bis ± 0) und der des topographischen Zylinders auf -3,24 D (-5,29 bis -1,57).

Das sphärische Äquivalent konnte von -4,75 D auf -1,38 D (Mediane) reduziert werden

7.2 Visus

2 Augen haben 2 Linien (logarithmische Visusstufen) hinzugewonnen, 2 Augen keine, 2 Augen haben 1 Linie verloren, 1 Auge verlor 2 Linien.

8. Nachkorrektur

Insgesamt wurden 40 Nachkorrekturen an 38 Augen durchgeführt. 2 Augen wurden zweimal korrigiert.

Vor der Korrektur lag der Zylinder nach subjektiver Refraktionsbestimmung bei $-3,51$ D ($\pm 1,71$) und die Sphäre bei $1,31$ D ($\pm 1,51$) (hyperope Augen) und $-0,19$ D ($\pm 2,18$) (myope Augen).

Nach der Korrektur verbesserte sich der Zylinder auf $-1,76$ D ($\pm 1,42$) und die Sphäre auf $0,99$ D ($\pm 1,23$) bei den hyperopen Augen und auf $-0,10$ D ($\pm 2,07$) bei den myopen Augen. Dabei war nur die Korrektur des Zylinders signifikant, die Korrektur der Sphäre war nicht signifikant ($p=0,725$ für die hyperopen und $p=0,741$ für die myopen Augen).

Bei letzter Untersuchung lag bei den 38 Augen der Zylinder bei $-1,00 \pm 2,07$, die Sphäre der hyperopen Augen bei $+1,03 \pm 1,29$ ($n=18$) und die Sphäre der myopen Augen bei $-1,00 \pm 2,07$ ($n=20$) Dioptrien.

9. Komplikationen

LASIK assoziierte Komplikationen traten bei 7 Augen (5,9%) auf.

Bei einem Auge kam es bei der lamellären Keratotomie intraoperativ zu einer Perforation der Hornhautlamelle („*button-hole*“) – siehe dazu auch Punkt 11.1 Fall 1.

Bei 2 Augen wurden Kompressionsnähte angelegt: Bei diesen Augen war es nach einer ersten LASIK-Behandlung nach zunächst gutem refraktiven Ergebnis zu einem Rezidiv des Astigmatismus gekommen, wobei die Abflachung wieder in exakt dem gleichen Meridian wie präoperativ auftrat. Deshalb wurde keine erneute Laserbehandlung vorgenommen, sondern in der Annahme einer Narbeninsuffizienz in dem flachen Meridian Kompressionsnähte angelegt. Bei einem Patienten musste der *Flap* wegen einer Dislokation am 2. Tag postoperativ (nach dem Schnitt) revidiert/reponiert werden.

An einem Auge mit Herpeskeratitiden in der Vorgeschichte trat nach dem Schnitt eine Herpeskonjunktivitis auf, die unter Lokalthherapie mit Aciclovir rasch abheilte.

Ein Patient wies ein protrahiertes Flap-Ödem auf.

In einem Transplantat trat nach der LASIK ein Rezidiv einer gittrigen Hornhautdegeneration auf (siehe Abb. 43)

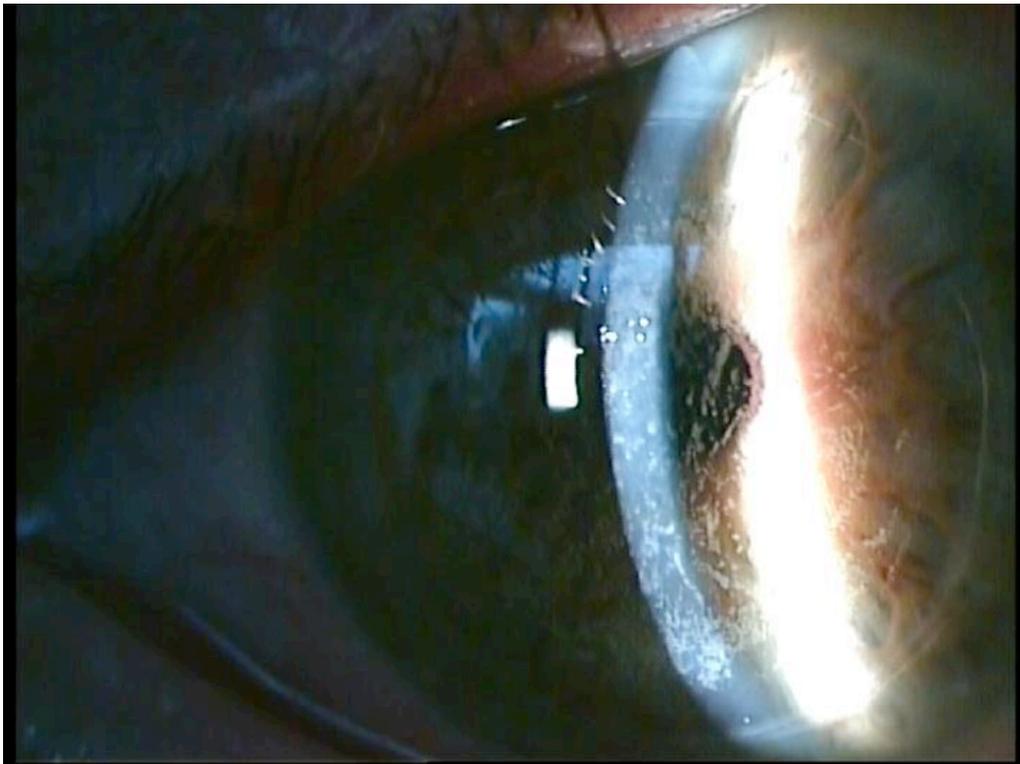


Abb. 43 – Rezidiv einer Dystrophie auf einem Hornhauttransplantat.

Schließlich erfolgte bei 5 Augen eine erneute Keratoplastik trotz klarer Transplantate, da die Brechungsfehler trotz der LASIK in zu hohem Ausmaße verblieben waren, um von den Patienten toleriert zu werden und aufgrund unzureichender verbliebener Hornhautdicke nicht erneut mit einem Laserabtrag behandelt werden konnten.

10. Patientenzufriedenheit

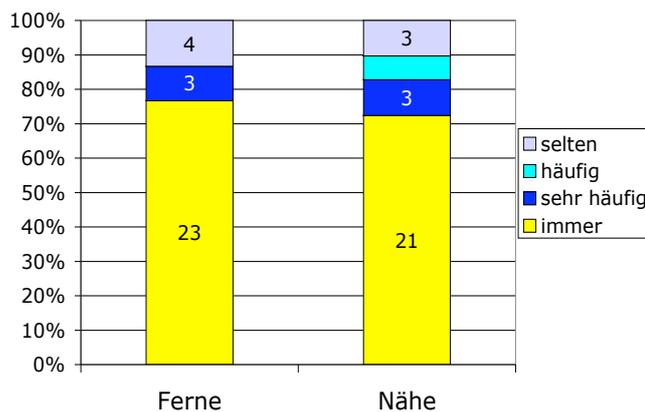
Der Fragebogen wurde von 54 Patienten über 58 Augen ausgefüllt und an uns zurückgeschickt, bzw. bei der Nachuntersuchung im ALZ abgegeben. Die Fragen bezogen sich auf drei Gebiete, nämlich:

- die Notwendigkeit des Gebrauchs einer optischen Korrektur und die Häufigkeit ihrer Verwendung,
- die Zufriedenheit mit dem Ergebnis, sowie
- eventuelle Probleme nach der LASIK

(siehe Material und Methoden, Abb. 2).

10.1 Sehhilfe

Auf Augen bezogen wurde in 36 % (n=21) der Augen wurde keine Sehhilfe mehr getragen, 59% (n=34) trugen eine Brille und 5% (n=3) Kontaktlinsen. Bei 8 Augen wurde die Sehhilfe nur für die Ferne benötigt, bei 7 Augen nur für die Nähe und bei 22 Augen für die Nähe und die Ferne. Die Augen, für die keine Brille getragen wurde, gaben die Patienten als Gründe dafür an: 6 Augen „nicht mehr nötig“, 11 Augen „komme gut ohne Brille aus“, 1 Auge „keine



Besserung“, 3 Augen „ist lästig“, 3 Augen „Sehen schwankt noch“, wobei alle Patienten, die als Antwort „ist lästig“ angaben, alle zusätzlich noch „Sehen schwankt noch“ ankreuzten.

Wie häufig die Patienten/Augen noch auf eine Sehhilfe angewiesen sind, ist Abb. 44 entnehmen.

Abb. 44 – Antworten auf: „Wie häufig benötigen Sie Ihre Sehhilfe?“

10.2 Zufriedenheit

Die Patienten wurden gefragt, wie sie im täglichen Leben nach der LASIK im Vergleich zu vor der LASIK zurechtkamen (s. Abb. 45) und wie Sie persönlich das Ergebnis Ihrer Operation beurteilen (s. Abb. 46). Kein Patient kam nach der Operation „schlechter“ oder „sehr viel schlechter“ im Alltag zurecht, kein Patient gab an die LASIK „hat nichts gebracht“

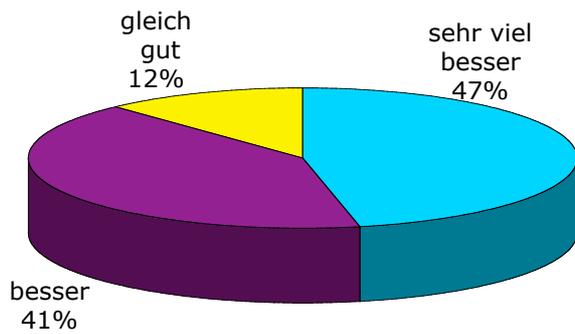


Abb. 45 – Antworten auf die Frage: „Wie kommen Sie im täglichen Leben nach der LASIK im Vergleich zu vor der LASIK zurecht?“



Abb. 46 – Antworten auf die Frage: „Wie würden Sie persönlich das Ergebnis Ihrer Operation beurteilen?“

Die Frage, ob sie die Operation wieder machen lassen würden, beantworteten 93% (n=54) mit „Ja“. Bemerkenswerterweise wurden für 3 der 4 Augen, die mit „Nein“ antworteten, die Fragen nach dem Zurechtkommen im Alltag und nach dem Ergebnis der Operation positiv beantwortet.

10.3 Probleme nach der LASIK

Die Patienten wurden auch nach Problemen gefragt, die nach der Operation auftraten und vorher nicht bestanden. Gezielt gefragt wurde nach Trockenheit, Blendung und Schmerzen. Unter dem Punkt „Andere“ wurde zweimal „Augentränen“ angegeben. Mehrfachantworten waren möglich. Die Antworten sind in Abbildung 47 zusammengefasst.

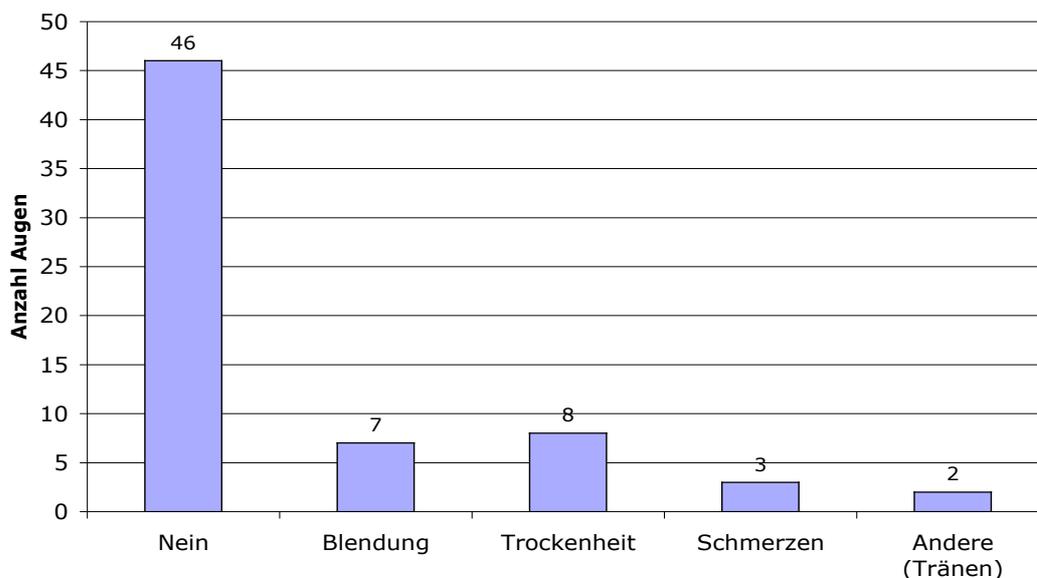


Abb. 47 – Antworten auf die Frage: „Hatten/haben Sie Probleme nach der LASIK, die Sie vorher nicht hatten?“

11. Einzelfallbeschreibung

11.1 Fall 1

Die Patientin kam zur zweizeitigen LASIK. Präoperative Werte waren: Visus sc 1,0 logMAR, Visus cc 0,4 logMAR - Refraktion: Sphäre -2,5 D, Zylinder -8,5 D / Achse 28° - Topographie: K1 43,33 / Achse 22°, K2 51,89 / Achse 112° (Zylinder -8,56) - Pachymetrie 574 µm. Bei der ersten Operation, dem Schnitt, kam es zu einer zentralen Perforation der Lamelle („*button-hole*“). Die Patientin erhielt für 1 Woche einen Uhrglasverband und wurde am 1., 2., 3., 7. und 10. Tag und 1 und 3 Monate postoperativ engmaschig kontrolliert. Nachdem die Wunde sich stabilisiert hatte wurde 4,5 Monate nach der ersten Operation erneut ein Schnitt in die Hornhaut mit einer nominalen Flapdicke von 180 µm durchgeführt. Die Refraktion des Auges lag vor dem erneuten Schnitt bei: Sphäre -1,5 D, Zylinder -3,75 D / Achse 16°. Der Verlauf war diesmal komplikationslos, dass 4 Wochen nach dem Schnitt der Abtrag mit dem Excimer-Laser erfolgte. 3 Monate postoperativ waren die Werte der Patientin: Visus sc 0,3 logMAR, Visus cc 0 logMAR - Refraktion: Sphäre -0,25 D, Zylinder -3,25 D / Achse 14° - Topographie: K1 41,86 / Achse 11°, K2 45,69 / Achse 101° (Zylinder -3,83 D).

11.2 Fall 2

Der Patient kam zur zweizeitigen LASIK. Präoperative Werte waren: Visus sc 1,0 logMAR, Visus cc 0,2 logMAR - Refraktion: Sphäre +5,5 D, Zylinder -6,5 D / Achse 66° - Topographie: K1 42,24 / Achse 89°, K2 45,82 / Achse 179° (Zylinder -3,58 D) - Pachymetrie 624 µm. Schnitt und Laserabtrag verliefen komplikationslos. 6 Monate nach der LASIK-Operation stellte er sich mit folgenden Werten vor: Visus sc 0,2 logMAR, Visus cc 0,1 logMAR - Refraktion: Sphäre -1,5 D, Zylinder -1,0 D / Achse 80° - Topographie: K1 43,07 / Achse 40°, K2 47,29 / Achse 130° (Zylinder -4,22 D) - Pachymetrie 616 µm. Daraufhin wurde eine Nachkorrektur durchgeführt. Der Patient wurde das letzte Mal 26 Monate nach der Nachkorrektur vorstellig und hatte folgende Werte: Visus sc 0 logMAR, Visus cc -0,1 logMAR - Refraktion: Sphäre ±0,0 D, Zylinder -0,5 D / Achse 135° - Topographie: K1 41,88 / Achse 40°, K2 43,19 / Achse 130° (Zylinder -1,31 D).

V. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Korrektur postkeratoplastischer Ametropien mit der Behandlungsmethode der LASIK an einem großen Patientengut retrospektiv ausgewertet. Während bei Studien zur refraktiven Korrektur von Ametropien bis auf Ausnahmefälle die Emmetropie Ziel der Behandlung ist, liegt die Besonderheit bei dieser Studie darin, den Patienten „brauchbares“ Sehen zu vermitteln, d.h. die Sehfehler mit einer Sehhilfe korrigierbar zu machen.

1. Die Ergebnisse der LASIK

1.1 Refraktives Ergebnis

1.1.1 Astigmatismus

Der Zylinder konnte, angesichts der Tatsache, dass er präoperativ in allen Augen sehr hoch war, sehr zufrieden stellend korrigiert werden, von einem präoperativen Median von – 6,00 Dioptrien auf postoperativ – 1,5 Dioptrien. Zum Vergleich mit anderen Studien siehe unten (4. Vergleich der LASIK mit anderen Studien, Tabelle 16).

1.1.2 Sphärisches Äquivalent, Sphäre

Die Diskrepanz zwischen den Korrekturen des SE und der Sphäre allein ist durch die hier gewählte Minus-Zylinder-Notierung des Astigmatismus erklärt (s. III. Ergebnisse, Punkt 4.1): Bei der Berechnung des sphärischen Äquivalentes führt dies bei hyperoper Sphäre zu einem Wert näher an Null, bei negativer Sphäre dagegen zu einer entsprechenden Zunahme des negativen Dioptrienwertes. Daher ist in dieser Studie die getrennte Betrachtung des sphärischen und des zylindrischen Rest-Brechungsfehlers ausdrucksstärker im Bezug auf die erzielte Korrekturwirkung.

Die myopen Augen zeigten eine leichte Tendenz zur Überkorrektur und damit Hyperopisierung (gegenüber dem angestrebten Ziel) postoperativ, die auch nach mehreren Monaten bestehen blieb. Die hyperopen Augen zeigten – ganz entsprechend - eine ebensolche Tendenz zur Unterkorrektur, welche sich auch durch erneute Behandlung nur unvollständig beheben ließ. (siehe auch 1.4 Vorhersagbarkeit).

1.2 Sicherheit

In unserer Studie ist eine Verschlechterung des bestkorrigierten Visus bei 16,8% der Patienten, gemessen in verlorenen Visus-Linien, im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert zu verzeichnen: 11,8% verloren eine Linie, 5,0% verloren 2 Linien oder mehr. Die Einzelanalyse dieser sechs Patienten ergibt:

- Für 2 Augen, die 2 Linien verloren, lagen nur die Nachuntersuchungsergebnisse des 1. postoperativen Tages vor. Spätere Visuswerte konnten nicht ermittelt werden.
- Bei einem Auge mit einem Verlust von 2 Linien lag der bestkorrigierte Visus postoperativ noch immer bei 1,0
- Bei einer Patientin, die einen Visusverlust von 2 Linien hatte, liegt ein Down-Syndrom vor – die subjektive Visusbestimmung bei dieser Patientin ist deshalb von begrenzter Aussagekraft.
- Ein Auge verlor 3 Linien, bei diesem Auge war allerdings bereits präoperativ eine altersbedingte Makuladegeneration bekannt, die im Nachuntersuchungsverlauf weiter fortschritt und den Visusabfall erklärt.

Wenn man berücksichtigt, dass die Verlässlichkeit der Messwerte von subjektiver Refraktions-/Visusprüfung erst ab einem Verlust von 2 Linien erlaubt, von einem gesicherten Verlust auszugehen, ist dies als sehr gutes Resultat angesichts der Ausgangssituation zu betrachten.

Im Durchschnitt ist ein Gewinn an bestkorrigiertem Visus zu verzeichnen, welcher im Maximum 6 und 11 Linien (je ein Auge) betrug.

1.3 Wirksamkeit

Im direkten Vergleich war bei 62,18% der Augen postoperativ noch immer ein schlechterer Visus ohne Korrektur zu verzeichnen als präoperativ mit Korrektur. Dieses Ergebnis wirkt nur im ersten Hinsehen negativ überraschend: Es muss an dieser Stelle wieder betont werden, dass es nicht das Ziel der LASIK war, die Patienten perfekt auf Emmetropie korrigieren und damit einen besonders guten unkorrigierten Visus zu erreichen. Die primäre Zielsetzung war es – und musste es sein – die Brechungsfehler so zu korrigieren, dass sie überhaupt mit einer verträglichen Brillenkorrektur ausgleichbar würden. Dazu musste auch die Refraktion des Partnerauges berücksichtigt werden und die Zielrefraktion entsprechend gewählt werden.

Deshalb ist dieser Aspekt für dieses Patientenkollektiv zwar von Interesse, aber von nachrangiger Bedeutung für die Erfolgs-Beurteilung der Behandlung. Viel mehr bedeutsam ist dagegen die Betrachtung der Vorhersagbarkeit (s.u.).

1.4 Vorhersagbarkeit

Die transplantierte hat gegenüber einer unbehandelten Hornhaut ein gänzlich anderes biomechanisches Verhalten [1, 11, 56, 106]. Es ist daher zu erwarten, dass es beträchtlich schwieriger ist, das Ergebnis der Operation zu planen, da die Abtragsalgorithmen für bestimmte Fehlsichtigkeitsbeträge an unbehandelten Hornhäuten gewonnen worden sind. Daher wurde in der Regel auch vorsichtiger geplant, da im Falle eines unzureichenden oder unbefriedigenden Ergebnisses die Möglichkeit zur Nachkorrektur besteht. Die Ergebnisse wurden in 2 Hauptgruppen eingeteilt:

- die angestrebte Korrektur nach (dem Ergebnis) der Erstuntersuchung (vor allen refraktiv chirurgischen Eingriffen)
- die angestrebte Korrektur nach dem Schnitt, um die Veränderung der Refraktion durch den Schnitt zu berücksichtigen.

In jeder der beiden Gruppen wurde das Ergebnis nach der 1. LASIK, nach der letzten Operation („Endergebnis“) und zwischen 1. LASIK und Nachkorrekturen ausgewertet.

Interessanterweise bestand kaum ein Unterschied in der Vorhersagbarkeit bei den beiden Gruppen, die Differenz zwischen angestrebten und erzielten Wert und die Prozentzahl der Augen, die einen Wert innerhalb von ± 1 D der angestrebten Korrektur erreichten, war in beiden Gruppen sehr ähnlich.

Am besten konnte die angestrebte Korrektur in beiden Gruppen im Bezug auf die Sphäre myoper Augen auch tatsächlich erreicht werden. Erwartungsgemäß waren die Werte nach der 1. LASIK schlechter, da bei diesen Werten die Augen mit inbegriffen sind, die danach eine oder mehrere Nachkorrekturen bekamen.

1.5 Stabilität

Sowohl die Ergebnisse aller Operationen als auch die der letzten Operation zeigen für Sphäre, den Zylinder und des sphärischen Äquivalentes durchgehend und ab dem ersten postoperativen Tag sehr stabile Werte. Besonders bei den frühen Nachuntersuchungen innerhalb der ersten 3 Monate, bei denen besonders viele Nachuntersuchungswerte vorliegen, zeigen sich kaum Schwankungen der postoperativen Refraktion.

Allerdings gibt es „Ausreißer“, also Nachuntersuchungsergebnisse, die nicht in die Messreihe passen (s. III. Ergebnisse, Punkt 4.5). Diese lassen sich dadurch erklären, dass bei der Ermittlung dieser Mittelwerte nur 13 Werte vorhanden waren und sich dadurch eine größere Streuung ergab.

2. Effekt der lamellären Keratotomie in unserer Studie

Bei den 112 zweizeitig operierten Augen zeigten sich bei der erneuten Refraktionsbestimmung, wenigstens 4 Wochen nach der lamellären Keratotomie unmittelbar vor der LASIK, signifikant veränderte Werte für das sphärische Äquivalent, den Zylinder, den topographischen Zylinder und die myope Sphäre, interessanterweise allerdings nicht für hypermetrope sphärische Werte (s. III. Ergebnisse, Punkt 5). Die durch die lamelläre Keratotomie bewirkten Veränderungen waren sämtlich in Richtung einer Verringerung der Ametropie-Höhe.

3. Ergebnisse One-Step-LASIK in unserer Studie

Die absoluten Ergebnisse der einzeitig operierten Augen erscheinen, auch wenn hier ebenfalls eine deutliche Korrektur erzielt werden konnte, weniger gut als die entsprechenden Werte der zweizeitig operierten Patienten dieser Studie. Ein solcher Vergleich findet seine Grenzen aber in der geringen Fallzahl in dieser Gruppe (7 einzeitig operierte Augen gegenüber 112 zweizeitig operierten Augen). Unter Berücksichtigung dieser begrenzten Aussagekraft kann diesem Befund aber wenigstens der tendenzielle Hinweis entnommen werden, dass die Berücksichtigung der durch die lamelläre Keratotomie bewirkten signifikanten Veränderungen für die durchgeführte Laserkorrektur – die zweizeitige Durchführung also – sinnvoll zu sein scheint.

4. Vergleich der LASIK mit anderen Studien

Studien, in denen ebenfalls das Ergebnis von LASIK nach perforierender Keratoplastik untersucht wird [2, 3, 6, 9, 16, 18, 31, 38, 44, 55, 58, 64, 68, 70, 75, 76, 77, 98, 95, 101, 110] und Fallberichte, die einzelne Patientenverläufe der LASIK nach pKP beschreiben [26, 59, 84, 113], wurden mehrfach veröffentlicht.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen unserer Studie und anderen Studien, die mittels LASIK versuchen postkeratoplastische Brechungsfehler zu reduzieren, ist, dass in unserer Studie eine wesentlich höhere Anzahl an Augen (119) über einen sehr langen Nachbeobachtungszeitraum (Median 21 Monate, bis zu 10 Jahre) untersucht wurde.

In Tabelle 16 sind die Ergebnisse der anderen großen Studien über die Ergebnisse der LASIK nach Keratoplastik zusammengefasst. Während in den meisten Studien das One-Step-Verfahren durchgeführt wurde (oberer Tabellenteil, Afshari et al. – Webber et al.), gibt es nur wenige Studien welche das Two-Step-Verfahren durchgeführt haben (unterer Tabellenteil, Alio et. al – Mularoni et al.).

Tabelle 16 - Ergebnis der LASIK nach Keratoplastik; eine Übersicht. D = Dioptrien, Visus sc = unkorrigierter Visus, Visus cc = bestkorrigierter Visus

Studie	Anzahl Augen	Sphärisches Äquivalent / D		Zylinder / D		Visus $\geq 0,3$ logMAR / %		Nachbeobachtungszeit/ Monate
		Präoperativ	Postoperativ	Präoperativ	Postoperativ	sc	cc	
Afshari et al. [2]	13 (Myop)	-5,86 ($\pm 2,74$)	0,00 ($\pm 0,64$)					
	5 (Hyperop)	-0,60 ($\pm 3,24$)	0,03 ($\pm 0,64$)	-5,65 ($\pm 2,49$)	N/A	36	N/A	9,67
Alio et al. [3]	11 (one-step)	-3,5 ($\pm 2,20$)	-0,6 ($\pm 1,60$)	-4,80 ($\pm 1,71$)	-2,40 ($\pm 2,10$)	18,2	63,6	6
Arenas et al. [6]	4	-10,75	-2,37	-2,87	-3,50	0	50	7
Barraquer et al. [9]	46	-7,29 (-24,0 - +7,75)	-1,28 (-6,75 - +2,75)	-3,66 (-8,00 - 0)	-1,69 (-5,00 - 0)	33	98	
Buzard et al. [18]	26	N/A	-0,35 ($\pm 0,65$)	2,71 ($\pm 2,33$)	1,06 ($\pm 0,67$)	86	N/A	12
Donnenfeld et al. [31]	23	-7,58 ($\pm 4,42$)	-1,57 ($\pm 1,20$)	3,64 ($\pm 1,72$)	1,29 ($\pm 1,04$)	36	57	7,6/ 1 - 14
Forseto et al. [38]	22	-4,55 ($\pm 3,66$)	-0,67 ($\pm 1,24$)	-4,24 ($\pm 2,28$)	-1,79 ($\pm 1,12$)	54,55	90,9	10,09 (3,87)
Hardten et al. [44]	57	-4,19 ($\pm 3,38$)	-0,61 ($\pm 1,81$)	4,67 ($\pm 2,18$)	1,94 ($\pm 1,35$)	43	86	21,4 (14,2)
Koay et al. [55]	8	-6,79 ($\pm 4,17$)	-0,64 ($\pm 1,92$)	-6,79 ($\pm 3,28$)	-1,93 ($\pm 1,17$)	N/A	N/A	8,6
Kwitko et al. [58]	8 (Myop)	-7,51 ($\pm 3,87$)	-1,25 ($\pm 2,30$)			28,57	85,71	26,9
	6 (Hyperop)	+4,10 ($\pm 2,20$)	-0,8 ($\pm 1,12$)	5,37 ($\pm 2,12$)	2,82 ($\pm 2,42$)	28,57	85,71	26,9
Lima et al. [64]	27 (Myop)	-5,27 ($\pm 1,91$)	-0,45 ($\pm 1,68$)	-4,25 ($\pm 1,06$)	-1,02 ($\pm 1,19$)	81,5	96,3	9,52
	4 (Hyperop)	+5,18 ($\pm 1,46$)	+1,18 ($\pm 0,94$)	-4,62 ($\pm 1,70$)	-0,56 ($\pm 0,65$)			5,75
Malecha et al. [68]	19	-4,24 ($\pm 2,81$)	-0,85 ($\pm 0,84$)	4,05 ($\pm 1,71$)	1,22 ($\pm 1,14$)	73,7	89,5	5
Mann et al. [70]	10	Sphäre: -3,93 ($\pm 2,9$)	Sphäre: 0,25 ($\pm 0,45$)	-3,25 ($\pm 0,80$)	-0,33 ($\pm 0,38$)	88,9	100	17 (15,2)
Nassaralla et al. [77]	8	-4,50 ($\pm 1,52$)	-0,75 ($\pm 0,75$)	3,50 ($\pm 1,22$)	1,25 ($\pm 0,64$)	37,5	87,5	6 - 12
Sen et al. [98]	10	-3,81 (-9,63 - -0,25)	-0,46 (-1,13 - 0,38)	3,00 (6,5 - 0,5)	0,70 (0 - 2,00)	N/A	80	> 6
Rashad. [95]	19	Sphäre: -2,14 ($\pm 2,11$)	Sphäre: +0,43 ($\pm 0,82$)	9,21 ($\pm 1,95$)	1,09 ($\pm 0,33$)	73,68	100	12
Spadea et al. [101]	4	Sphäre: -11,00 - -4,25	Sphäre: -1,00 - +0,50	-11,00 - 0,00	-3,50 - 0,00	50	100	24,75 (3,77)
Webber et al. [110]	26	-5,20 ($\pm 2,31$)	-1,31 ($\pm 1,63$)	8,67 ($\pm 3,22$)	2,92 ($\pm 1,71$)	33,3	83	1
Diese Studie	54 (Hyperop)	Median -0,88 (-6,30 - +6,13)	Median 0,00 (-4,10 - +4,13)					
	65 (Myop)	Median -4,75 (-12,00 - -2,3)	Median -0,88 (-8,00 - +1,75)	Median -6,00 (-13,00 - -1,00)	Median -1,50 (-8,80 - 0)	67,2	95,8	26,45 (26,17)
Alio et al. [3]	10 (two-step)	-3,20 ($\pm 3,60$)	-1,10 ($\pm 1,03$)	-6,80 ($\pm 2,50$)	-2,30 ($\pm 1,50$)	10	60	6
Busin et al. [16]	11	-4,12 ($\pm 2,73$)	-1,38 ($\pm 1,15$)	6,02 ($\pm 1,74$)	1,77 ($\pm 1,80$)	72,7	90,1	3
Mularoni et al. [75]	15	-3,86 ($\pm 3,27$)	-0,58 ($\pm 1,62$)	-6,68 ($\pm 3,29$)	-1,67 ($\pm 1,26$)	66,7	93,3	12 - 30

4.1 Vergleich mit Studien mit One-Step-LASIK

4.1.1 Sphäre und sphärisches Äquivalent

Im Vergleich zu den anderen Studien [2, 3, 6, 9, 18, 31, 38, 44, 55, 58, 64, 68, 70, 76, 77, 98, 95, 101, 110] und Fallberichten [59, 84, 113], die die postkeratoplastischen Brechungsfehler mit einer einzeitig durchgeführten LASIK zu korrigieren versuchten, haben wir ähnliche Ergebnisse erzielt. Ein direkter Vergleich der Daten ist schwierig, da die Refraktionen sowohl prä- als auch postoperativ in den meisten anderen Studien als Mittelwert (*mean*) angegeben sind, unsere Daten jedoch als Mediane (da nicht normalverteilt).

In unserer Studie konnten wir das sphärische Äquivalent der myopen Augen weniger stark reduzieren als einige der anderen Autoren. Interessant ist allerdings, dass in unserer Studie das sphärische Äquivalent der hyperopen Augen besser korrigiert werden konnte, was in den anderen Studien, die hyperope und myope Refraktionen trennten, nicht der Fall war.

Wie bereits oben erwähnt, ist das sphärische Äquivalent kein guter Indikator für die Berechnung der Reduktion des refraktiven Fehlers bei den hyperopen Augen, da sich die hohen Sphären- und Astigmatismuswerte durch die Minus-Zylinder-Notierung gegenseitig ausgleichen. Außer in den Studien von Afshari et al. [2] und Lima et al. [64] wird nicht separat auf die Korrektur der Sphäre bei hyperopen Patienten eingegangen. Weiterhin ist die Fallzahl ein Problem: In vielen Studien und sind zwar präoperativ hyperope Patienten miteinbezogen worden, allerdings machen diese bei den meisten der aufgeführten Studien ein Anteil von weniger als 20% aller Augen aus. [38, 64, 70, 68, 95, 101]. Lediglich Kwitko et al. (47,9%) [58] und Afshari (38,5%) [2] berichten über höhere prozentuale Beteiligung hyperoper Augen, wobei hier bei einer maximalen Fallzahl von 6 hyperopen Augen [58] nur begrenzt Rückschlüsse zu ziehen sind. In unserer Studie dagegen machen die Hyperopen einen Anteil von 45,4%, (54 Augen) aus, mit zum Teil sehr hohen hyperopen Werten (bis + 8,25 D präoperativ), deren volle Korrektur mit einem Laserverfahren ohnehin nicht angestrebt werden konnte. Daher kann das Ergebnis der Korrektur der hyperopen Augen in unserer Studie mit den vorliegenden Berichten in der Literatur nur unter Berücksichtigung dieser Beschränkung verglichen werden.

Betrachtet man die Reduktion des sphärischen Äquivalentes der myopen Augen in unserer Studie, wurden von manchen Autoren zwar bessere Ergebnisse bezüglich der Emmetropisierung erzielt, allerdings sind in unserer Studie erneut wesentlich mehr Augen untersucht worden.

Für die Erfolgsbewertung ist aber erneut darauf hinzuweisen, dass bei vielen Augen unseres Kollektivs, sowohl bei den hyperopen als auch bei den myopen, keine emmetrope Refraktion

und völlige Korrektur der Sphäre angestrebt wurde, sei es aufgrund mangelnder Hornhautdicke, sei es um Anisometropien aufgrund der Refraktion des Partnerauges zu vermeiden. Deshalb muss man „Entfernung vom Ziel“, also die *predictability*, und nicht „Emmetropie“ als Maßstab nehmen. Diese wird in den wenigsten Studien erörtert. Bei Alió et al. erreichten 72,7% der Augen ± 1 D des angestrebten SE-Wertes, bei Donnenfeld et al. 43% und bei Koay et al. 3 von 7 Augen [3, 31, 55] – in unserer Studie erreichten 70,59% der Augen ± 1 D der angestrebten Sphäre (dieser Wert ist, wie unter 1.1.2. erörtert, bei dieser Studie aussagekräftiger als das sphärische Äquivalent).

Hier ist erkennbar, warum und wie sehr in diesem Bereich Vergleichbarkeit berichteter Ergebnisse begrenzt ist, weil die Zusammensetzung der verglichenen Kollektive, die statistische Aufarbeitung und schließlich die Zielvorgaben unterschiedlich und häufig nicht genügend genau definiert sind.

4.1.2 Astigmatismus

Die Korrektur des Zylinders mit einer Reduktion des mittleren Wertes um 68,1% in unserer Studie ist vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Autoren [2, 3, 9, 18, 31, 38, 44, 55, 58, 64, 68, 70, 77, 98, 95, 101, 110], die eine einzeitige LASIK durchgeführt haben. Der Anstieg des mittleren Astigmatismuswertes bei Arenas et al. [6] erklärt sich durch die geringe Fallzahl von 4 Augen – lediglich bei einem Auge zeigte sich eine starke Zunahme des postoperativen Astigmatismus (von $-3,00$ auf $-5,00$ Dioptrien), dieser Wert verfälscht den Mittelwert.

Die präoperative Refraktion des Zylinders war bei unseren Patienten sehr hoch, auch wenn der Median der Werte mit $-6,00$ D im Vergleich zu den Mittelwerten der anderen Studienvergleichbar scheint. Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Ausgangswerte und deren Streubreite fällt allerdings auf, dass lediglich Rashad [95], Spadea et al. [101] und Webber et al. [110] einen im Vergleich zu unserem Patientengut höheren mittleren Astigmatismus in ihren Studien angeben.

4.1.3 Visus

Die erzielten Ergebnisse für den bestkorrigierten Visus $\geq 0,3$ logMAR lagen bei allen Autoren zwischen 50 und 100 % der Augen, so dass wir in unserer Studie mit 95,8% der Augen mit einem bestkorrigierten Visus $\geq 0,3$ logMAR im Bereich der besten berichteten Ergebnisse liegen. Bessere Werte erzielten Barraquer et al. (98%) [9], Mann et al. (100%) [70], Rashad (100%) [95] und Lima et al. (100% bzw. 96,3%) [64].

Bei den unkorrigierten Werten $\geq 0,3$ logMAR liegt eine größere Streuung vor. In unserem Patientengut erreichten 67,2% der Augen einen unkorrigierten Visus $\geq 0,3$ logMAR, was

besser als die meisten Studien ist [2, 3, 6, 9, 31, 38, 44, 58, 77, 101, 110]. Bessere Werte erreichten hier Buzard et al. (86%) [18], Malecha et al. (73,7%) [68], Mann et al. (88,9%) [70], Rashad (73,68%) [95] und Lima et al. (81,5% hyperope Augen) [64]. (siehe Tabelle 16)

4.2 Vergleich mit Studien mit Two-Step-LASIK

Bereits unter Punkt 1.4 wurden die Besonderheiten bezüglich der biomechanischen Eigenschaften der transplantierten Hornhaut gegenüber nativer Hornhaut angesprochen. Daraus resultiert eine geringere Anwendbarkeit der Erfahrungswerte aus der Behandlung nativer Hornhaut für den Laserabtrag nach Transplantation. Daher ist für die Korrektur der Ametropien nach Keratoplastik durch eine LASIK ein zweizeitiges Vorgehen vorgeschlagen worden, um eine etwaige Veränderung der Refraktion durch den Mikrokeratomschnitt in die weitere Planung mit einbeziehen zu können [3, 16, 26, 27, 75].

Deshalb wurden – nach den ersten Fällen – alle derartigen Behandlungen (94% der Augen) dieser Studie zweizeitig operiert. Der Effekt, der durch lamelläre Keratotomie bewirkt wurde, wird weiter unten diskutiert (5. Vergleich des Effekts der lamellären Keratotomie mit anderen Autoren).

4.2.1 Sphäre und sphärisches Äquivalent

Die Ergebnisse der 3 großen Studien über die zweizeitige LASIK sind unseren Ergebnissen vergleichbar. Mularoni et al. [75] und Alio et al. [3] behandelten auch einen großen Anteil an Augen mit hypermetropen sphärischen Werten – nämlich 33% und 60% (unsere Studie: 45,4%). (s. Tabelle 16)

Die Ergebnisse für die Korrektur der Sphäre und des SE dieser zweizeitigen Studien sind mit den Ergebnissen bei unseren Patienten und Literaturberichten der einzeitigen LASIK vergleichbar. Allerdings ist in diesen Two-Step-Studien das präoperative SE niedriger als in den meisten One-Step-Studien und die Korrektur des SE geringer. Hier ist ein Vergleich der Vorhersagbarkeit („*predictability*“) aussagekräftiger als der Vergleich des SE, da bei vielen Augen Emmetropie nicht das Ziel war, sondern eine bestimmte individuelle Refraktion. Bei Alió et al. [3] erreichten 80% der Augen ± 1 D der angestrebten Refraktion des sphärischen Äquivalents, bei Mularoni et al. [75] 53,3%. In unserer Studie wurde die Sphäre ausgewertet, hier erreichten 66,07% ± 1 D der (nach der lamellären Keratotomie) angestrebten Refraktion.

4.2.2 Astigmatismus

Auch der präoperative Wert des Zylinders und die erzielte Korrektur sind in den Studien zur Two-Step-LASIK vergleichbar zu den Werten in unserer Studie. Wiederum sind alle Werte ähnlich zu den Studien der One-Step-LASIK (s. Tabelle 16).

4.2.3 Visus

Der bestkorrigierte Visus, den unsere Patienten nach der LASIK erzielten, war etwas (95,8% der Augen $\geq 0,3$ logMAR) besser als der Visus, den die anderen Studien über die zweizeitige LASIK berichten. Der unkorrigierte Visus ist vergleichbar (siehe Tabelle 16).

Nur Alio et al berichten über geringere Visuswerte im Vergleich zur vorliegenden Studie und den Arbeiten in der Literatur, s. Tab. 16. Der Grund hierfür ist unklar [3].

4.3 Vergleich der Ergebnisse zwischen One-Step- und Two-Step-LASIK

4.3.1 Sphäre und sphärisches Äquivalent

Stellt man die in der Literatur berichteten Ergebnisse der zwei Verfahren gegenüber, zeigt sich, dass das sphärische Äquivalent bei der zweizeitigen Operationsmethode tendenziell geringer in Richtung Emmetropie korrigiert werden konnte als bei den einzeitigen Operationen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass bei 2 der zweizeitigen Studien und in unserer Studie der Anteil von Augen mit einem hypermetropen Hauptschnitt besonders hoch war. Die Korrektur hypermetroper Hauptschnitte ist in unserer Studie weniger gut, als diejenige myoper Hauptschnitte - sowohl bei der ersten als auch bei der Nachbehandlung. Auch die Studie von Kwitko et al. (42,9% hyperope Augen, der höchste Anteil in der Gruppe der einzeitigen LASIK) [58] unterstützt diese Theorie, auch hier konnte das SE weniger stark reduziert werden. Afshari et al. [2] und Lima et al. [64] berichten ebenfalls über eine schlechtere Korrektur bei den hyperopen Augen bei einzeitiger LASIK. Besonders interessant ist die Studie von Alió et al. [3], in der die Ergebnisse des einzeitigen und zweizeitigen Ablaufes aus demselben Institut direkt miteinander verglichen werden: Auch hier zeigt sich beim zweizeitigen Ablauf eine schlechtere Korrektur des SE, wiederum gab es in der zweizeitigen Gruppe 60% Hyperope, in der einzeitigen Gruppe nur 27%.

Insgesamt legt diese Studien-Ergebnis-Lage die Schlussfolgerung nahe, dass das schlechtere Ergebnis durch den Anteil der hyperopen Augen und nicht durch die Operationsmethode bedingt ist.

4.3.2 Astigmatismus

Der Astigmatismus konnte bei fast allen Autoren um mindestens 50% reduziert werden, unabhängig davon, ob ein- oder zweizeitig operiert wurde. Auch zeigt sich im Vergleich, dass der Astigmatismus weniger stark gemindert werden konnte als das sphärische Äquivalent. Allerdings lässt sich auch hier kein eindeutiger Trend in den Ergebnissen für die eine oder andere Operationsmethode zu erkennen. Die stärkste Reduktion zeigt die Studie von Mann et al. um 89,8% [70], hier war allerdings der Mittelwert des Astigmatismus mit $-3,25$ D präoperativ geringer als in den meisten Studien (s. Tabelle 16).

Die Reduktion des Astigmatismus ist nicht nur abhängig von der Operationsmethode, sondern auch von der Vorerkrankung des Auges und der präoperativen Stärke des Astigmatismus. Außerdem wird spielen die Richtung, die Richtungsänderung durch die Operation und die eventuelle Irregularität des Astigmatismus eine Rolle bei der korrekten Auswertung des Astigmatismus. Diese Werte variieren stark zwischen den einzelnen Autoren. Allerdings war in allen Studien die häufigste Diagnose, die zur Keratoplastik führte, der Keratokonus. Die Häufigkeit dieser Diagnose ist wiederum nicht erstaunlich, sind doch gerade Keratokonus-Patienten sehr häufig von schlecht zu korrigierenden postkeratoplastischen Astigmatismen betroffen, die auch nach der Transplantation progredient sein können [62, 63]. Sowohl unter den niedrigsten als auch unter den höchsten erzielten Korrekturen gab es Patientenkollektive mit einer Keratokonusrate $> 90\%$ [38, 58, 70, 101].

4.3.3 Visus

Auch der Visus zeigt bei den unterschiedlichen Operationsmethoden keine klare Tendenz. Bei 76% der Studien erreichen einen Visus $cc \geq 0,3$ logMAR bei über 80% der Augen; diejenigen, die weniger erzielen sind sowohl einzeitige als auch eine zweizeitige Studie [3, 6, 31].

Ähnlich sieht es auch beim unkorrigierten Visus aus – hier sind die Ergebnisse allerdings sehr weit gestreut. Es zeichnet sich für keine der beiden Operationstechniken ein eindeutig besseres Ergebnis ab.

Betrachtet und vergleicht man den Einfluss der Operationstechniken auf das sphärische Äquivalent, den Wert des Zylinders und auch auf den postoperativen Visus beweist keine der Operationsmethoden eine klare Überlegenheit. Zwar sind die besten Werte jeweils von den One-Step-Studien präsentiert worden, von denen es auch wesentlich mehr Studien gibt, allerdings können die zahlenmäßig unterlegenen Studien über die zweizeitige Methode bei

den Spitzenwerten gut mithalten. Das schlechtere Abschneiden bei der Korrektur der Sphäre lässt sich auf den hohen Anteil an hyperopen Augen in den Two-Step-Studien zurückführen. Weiterhin haben viele der One-Step-Studien zwar höhere Fallzahlen aber dafür weniger extreme Ausgangsrefraktionen als die Two-Step-Studien (vgl. Tabelle 16), welches sich auch auf die postoperativen Werte auswirkt.

Schließlich ist in diesem Zusammenhang nochmals zu betonen, dass die teilweise sehr unterschiedliche – und nicht immer optimal aussagekräftige – Beschreibung der Daten für Ausgangssituation und Behandlungsergebnisse und deren statistische Bearbeitung einen Vergleich erschweren, häufig nur in groben Eckdaten sinnvoll ermöglichen.

5. Vergleich des Effekts der lamellären Keratotomie mit anderen Autoren

Tabelle 17 - Ergebnis der Keratotomie nach Keratoplastik. Übersicht über die Literatur. D=Dioptrien

Studie	Augen	Sphärisches Äquivalent / D		Astigmatismus / D		Nachbeobachtung/ Monate
		Präoperativ	Postoperativ	Präoperativ	Postoperativ	
Alio et al. [3]	10	-3,20 (±3,60)	-2,20 (±2,30)	-6,80 (±2,50)	-2,80 (±1,90)	1
Busin et al. [15]	9	-5,40 (±1,69)	-4,37 (±1,72)	5,03 (±1,35)	3,42 (±1,29)	3
Busin et al. [16]	11	-4,12 (±2,73)	-3,65 (±2,24)	6,02 (±1,74)	5,16 (±1,34)	1 - 3
Colin et al. [26]	1	2,88	-4,75	-3,25	-4,00	1
Dada et al. [27]	1	-5,05	-7,00	-4,00	-2,00	3
Kohnen et al. [56]	1	-9,75	-2,50	-7,38	-1,75	2
Lee et al. [61]	17	-5,28 (±4,70)	-4,79 (±5,10)	-6,79 (±2,15)	-6,11 (±3,78)	3
Mularoni et al. [75]	15	-3,86 (±3,27)	-3,72 (±3,50)	-6,68 (±3,29)	-6,32 (±2,82)	1,5
Pereira et al. [86]	21	-4,26 (±3,41)	-3,70 (±3,18)	-4,71 (±2,27)	-4,80 (±2,53)	1
Diese Studie	54 (hyperop)	Median -0,88 (-6,30 – 6,13)	Median -0,60 (-4,00 – 6,13)	Median -6,00 (-13,00 – -1,15)	Median -5,63 (-11,00 – -0,25)	1 - 2
	58 (myop)	Median -4,88 (-12,00 – -2,6)	Median -3,81 (-12,00 – 1,25)			

Bei allen Autoren zeigte sich eine Veränderung im SE und im Zylinder, wenn auch sehr unterschiedliche Ergebnisse erzielt wurden (siehe Tab. 17). Pereira et al. [86] beschrieben ihrer Serie von 21 Augen keine signifikante Veränderung des Zylinders, Kohnen et al. [56] hingegen beschrieben eine Zylinderreduktion von über 75% bei einem Auge. Auch die Auswirkung auf das sphärische Äquivalent wurde ebenfalls sehr unterschiedlich beschrieben (s. Tabelle 17).

Diese unterschiedlichen Ergebnisse zeigen, dass sich für den Einzelfall keine Vorhersagen treffen lassen, wie sich die lamelläre Keratotomie auf das zuvor bestehende Refraktionsdefizit auswirken werden. Die 3 Fallberichte von Colin et al. [26], Dada et al. [27] und Kohnen et

Bühren [56] zeigen dies besonders deutlich. In der Studie von Alió et al. wurde bei einem Auge der Brechfehler durch den Schnitt so stark korrigiert, dass kein Laserabtrag mehr durchgeführt werden musste [3]. Auch bei der Patientensuche für diese Studie stießen wir auf 2 Augen von zwei Patienten, die nach der lamellären Keratotomie eine so gute Korrektur erzielten, dass auf weitere Behandlung verzichtet wurde (diese Patienten sind definitionsgemäß nicht in die Datenerhebung mit eingegangen, weil keine Laserbehandlung durchgeführt wurde).

Alle diese Studien verdeutlichen die enorme Dynamik, die allein durch den Schnitt in der transplantierten Hornhaut entstehen kann. Deshalb darf, auch wenn bei einigen Autoren die Refraktionsänderung weniger stark ausfällt, die Veränderung, die eindeutig durch den Schnitt entstehen kann – besonders bei einer LASIK an transplantierten Hornhäuten – nicht außer Acht gelassen werden.

Der Vorteil der einzeitigen LASIK besteht theoretisch darin, dass die Patienten die Möglichkeit haben, durch nur einen operativen Eingriff bereits eine angemessene Refraktion zu erreichen. Die Patienten, bei denen eine zweizeitige LASIK durchgeführt wird, müssen sich in – fast (s. oben) - jedem Fall zwei Behandlungen (dem Schnitt und späteren Laserabtrag) unterziehen. Wenn allerdings nach einer einzeitigen LASIK ein nicht zufrieden stellendes Ergebnis erreicht wird, muss der Patient sich einer Nachkorrektur und damit wiederum einem zweiten Eingriff unterziehen. Dabei muss erneut Hornhautgewebe abgetragen werden, was durch einen primär zweizeitig geplanten Eingriff eventuell hätte geschont werden können. Der einzeitige Eingriff hat also primär die Chance, einen Eingriff zu ersparen, der zweizeitige Eingriff die Chance, Gewebsabtrag einzusparen.

Wir sind deshalb zu der Auffassung gelangt, dass die LASIK nach pKP zweizeitig durchgeführt werden sollte, um der Hornhaut die „Chance“ zu geben ihre Brechkraft neu zu erreichen und sich stabilisieren zu können (was in den in Tabelle 17 angegebenen Studien zwischen 1 und 3 Monaten der Fall war). Auch wenn die Studien über die zweizeitig operierten Augen im Vergleich mit den einzeitigen keine eindeutig besseren Ergebnisse erzielen konnten (dies kann, wie oben erläutert auf andere Umstände zurückgeführt werden), erscheint es beim Betrachten der obigen Ergebnisse dennoch sinnvoll, eine etwaige Veränderung der Refraktion abzuwarten und die Operation individuell nach den Messwerten nach Schnitt zu planen.

6. Komplikationen nach LASIK und Sicherheit

Bei unseren Patienten und in den vorliegenden Studien zur LASIK nach pKP traten keine schweren Komplikationen auf (s. III. Ergebnisse, Punkt 9). Es wird kein Fall von Transplantatabstoßung beschrieben.

Da bei der Keratotomie starke Saugdrücke angewandt werden, besteht ein Risiko zur Wunddehiszenz der Transplantatwunde. Eine solche Wunddehiszenz zwischen Empfänger- und Spenderhornhaut wird jedoch nur einmal in der Literatur beschrieben [93]. In unserer großen Serie trat diese Komplikation nie auf.

Fast alle in der Literatur beschriebenen Komplikationen bei LASIK nach pKP kommen durch den Schnitt und den *Flap* zustande. In einigen Studien und auch bei einem Auge in unserer Serie kam es durch den lamellären Schnitt zu einem sog. *button-hole* (eine zentrale Perforation der Lamelle). Allerdings können Augen mit einem *button-hole* nach einer Einheilungszeit meist erneut operiert werden und die LASIK wie geplant durchgeführt werden [38, 44, 55, 75], wie es auch bei unserem Patienten möglich war. Bei unserer Patientin wurde das refraktive Ergebnis dadurch nicht eingeschränkt (s. III. Ergebnisse, Punkt 11.1). Auch Dislokationen und Retraktionen der Hornhautlamelle kamen in unserer und anderen Studien vor [21, 38, 44, 75, 99], wiederum ohne erkennbaren Einfluss auf das Endergebnis.

Andere Komplikationen, die berichtet werden sind epitheliale Einwachsungen ins Interface [44, 64] und im Hornhautbett [16, 75], Flapödeme [44, diese Studie] und sterile Entzündungen des Interface [44, 68], diese werden allerdings auch nach der LASIK an untransplantierten Hornhäuten beschrieben [14, 42, 90]. Es ergibt sich weder aus der Literatur noch aus unseren eigenen Ergebnissen ein Anhalt dafür, dass diese der LASIK allgemein inhärenten Komplikationsmöglichkeiten bei der Anwendung dieses Verfahrens nach Keratoplastik systematisch erhöht wären.

Wie auch in unserer Studie wurden in anderen Studien an einigen Augen eine erneute Keratoplastik durchgeführt, da selbst nach der LASIK weiterhin starke und unkorrigierbare Brechfehler bestanden [44, 58].

Außerdem werden Rezidive der Grundkrankheiten beschrieben, sei es ein Rezidiv einer Degeneration wie in einem unserer Fälle oder, wie ebenfalls bei einem unserer Patienten aufgetreten, einer herpetischen Entzündung bei vorheriger Herpeskeratitis [44]. Alle diese Komplikationen konnten behandelt werden und führten nur in Ausnahmefällen zu einem Visusverlust.

Abstoßungsreaktionen wurden von Barraquer [9] und Hardten [44] beschrieben. In beiden Fällen traten diese allerdings erst nach über 2 Jahren nach der LASIK auf und es ist fraglich ob sie in direkten Bezug zur LASIK gesetzt werden können. Wir haben keinen derartigen Fall in unserer Serie beobachtet.

Eine Studie [98] untersuchte besonders die Entzündungsreaktion, die nach einer LASIK nach Keratoplastik auftritt – das Ergebnis dieser Studie zeigt lediglich eine leichte subklinische Inflammation in der Vorderkammer, die sich 3 Stunden postoperativ schon wieder beruhigt hatte. Aus den anderen Literaturangaben und der vorliegenden Studie ergibt sich ebenfalls kein Hinweis für eine erhöhte Inzidenz an intraokularen Entzündungsreaktionen nach der LASIK.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass nur sehr wenige Komplikationen, in keinem Fall mit visusrelevanten Dauerfolgen, beschrieben werden, und viele der Studien komplikationslose Verläufe aufweisen. Die Komplikationen, die dem LASIK-Eingriff selbst zuzuordnen sind, sind in den meisten Fällen Flap-bedingt und treten auch bei LASIK an nicht transplantierten Hornhäuten auf [14, 42, 90, 46]. Für die LASIK nach pKP kann weder aus der Literatur noch aus der vorliegenden Studie eine gegenüber LASIK an nicht-vorbehandelten Augen erhöhtes Komplikationsprofil dargestellt werden. Die LASIK nach Keratoplastik kann also, ähnlich der LASIK an nicht-vorbehandelten Augen, als ein sicheres operatives Verfahren bezeichnet werden.

7. Photorefraktive Keratektomie (PRK) nach Keratoplastik im Vergleich zur LASIK nach Keratoplastik

Campos beschrieb 1992 zum ersten Mal den Einsatz der PRK zur Korrektur postkeratoplastischer Ametropien [19], welche danach oft zur Korrektur der Brechungsfehler nach Hornhauttransplantation zum Einsatz gekommen ist [5, 8, 10, 19, 45, 60, 69, 78, 105]. Nach PRK zeigte sich in den verschiedenen Studien zwar eine Reduktion des Astigmatismus um 38 – 48% [10, 19, 60, 78], allerdings ist diese Reduktion deutlich geringer, als die Reduktion, die durch eine LASIK erreicht werden kann (siehe Tab. 16).

Insgesamt konnte sich der korrigierte Visus durch PRK mäßig [8] bis stark [45] verbessern. Auch der unkorrigierte Visus zeigte in allen Studien eine leichte Verbesserung im Vergleich

zum präoperativen Wert [5, 8, 10, 19, 45, 60, 69, 78, 105]. Allerdings zeigte die LASIK im Vergleich deutlich bessere Ergebnisse für den korrigierten und unkorrigierten Visus.

Allerdings gilt das Ergebnis der PRK nach Keratoplastik als unvorhersehbar [60]. Als größtes Problem der PRK stellte sich das Auftreten schwerwiegender Komplikationen dar: häufig wurden Trübungen (*Haze*) [8, 10, 19, 45, 60, 105] und Narbenbildung [21, 60] beobachtet. Nach einigen Tagen bis Monaten kam es zudem zur Progression [8, 10, 19, 45, 60, 105] des Astigmatismus, es wurden sogar Zunahmen im Vergleich zum präoperativen Wert beschrieben [21, 39]; besonders erwähnenswert ist das gehäuft beschriebene Auftreten von Abstoßungsreaktionen nach einer PRK an transplantierten Hornhäuten [10, 35, 47]. Anzunehmen ist, dass die erhöhte Komplikationsrate der Entfernung des Epithels zuzuschreiben ist.

Betrachtet man die Ergebnisse, die nach PRK und LASIK erzielt wurden, ist die LASIK die komplikationslosere und sicherere Methode. Auch wird der Astigmatismus durch die LASIK effektiver reduziert und ein besseres Ergebnis des postoperativen Visus erzielt, auch wenn bei nicht-transplantierten Hornhäuten das Langzeitergebnis beider Methoden als gleich gut beschrieben wurde [46]. Daher sollte die LASIK, zweizeitig durchgeführt, die Methode der Wahl sein, um die Patienten zu behandeln, deren starke Brechfehler nach Keratoplastik nicht zufrieden stellend durch Sehhilfen korrigiert werden können.

Die PRK kann, nach entsprechender Abwägung, eine individuelle Alternative darstellen, wenn die Kornea des Patienten für eine LASIK mit stromalen Abtrag zu dünn ist.

8. Patientenzufriedenheit

Leider bekamen wir nicht von allen Patienten eine Resonanz auf den Fragebogen bezüglich der Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis. Bei den Patienten, die den Fragebogen ausfüllten, stellte sich eine große Zufriedenheit mit dem Ergebnis der LASIK dar, auch die Lebensqualität der Patienten wurde positiv beeinflusst. Die Patienten, die den Fragebogen ausfüllten, bzw. ausfüllen konnten (zwei Patienten waren, wie sich auf telefonische Rückfrage herausstellte, dement und konnten daher weder den Fragebogen ausfüllen noch zur Nachuntersuchung nach München reisen) waren aus allen Alterstufen. Die Tatsache, dass 64% der Patienten noch eine Sehhilfe benötigen ist, wie bereits oben erwähnt, keine Minderung des Ergebnisses, da bei vielen Patienten aufgrund der ursprünglichen Refraktion

oder der Refraktion des Partnerauges keine Emmetropie angestrebt wurde. Zusätzlich waren einige der Patienten bereits presbyop und benötigten daher unabhängig vom Ergebnis der LASIK eine Brille, zumindest für die Nähe.

Die insgesamt hohe subjektive Zufriedenheit mit dem Ergebnis der LASIK und die hohe Akzeptanz des Verfahrens durch die Patienten zeigen, dass dieses Verfahren den Patienten mit störenden Brechfehlern nach einer Keratoplastik unabhängig vom Alter des Patienten angeboten werden sollte.

Kritisch muss diskutiert werden, dass das Ergebnis der subjektiven Angaben der Patienten sicherlich auch verfälscht sein kann. Es ist gut vorstellbar, dass unzufriedene Patienten weniger Bereitschaft zeigen könnten, einen Fragebogen auszufüllen; andererseits könnte auch angenommen werden, dass unzufriedene Patienten ihre Unzufriedenheit überrepräsentiert kundtun könnten. „Selection bias“ könnte sich also in jeder Richtung manifestieren.

9. Relevanz der Ergebnisse

9.1 „Selection bias“

Die Methoden der refraktiven Chirurgie lassen sich grundsätzlich in diejenigen der hornhautchirurgischen und solche der linsenchirurgischen Maßnahmen unterteilen. Grundsätzlich sind alle diese Methoden geeignet, postkeratoplastische Ametropien (teilweise) zu korrigieren. Die differentielle Indikationsstellung zu einer der verfügbaren Operationsmethoden überlappt sich jeweils breit und ist nicht Ziel der vorliegenden Studie. Diese wertet vielmehr die Resultate derjenigen Behandlungen aus, für die in Abwägung der verfügbaren Optionen Patient und behandelnder Arzt miteinander die LASIK-Methode als diejenige ausgewählt haben, die ihnen gemeinsam der gegebenen Situation am besten angemessen erschien.

Die medizinische Indikation für eine LASIK-Operation wurde von einem einzigen Untersucher gestellt, welcher über eine langjährige klinische Erfahrung mit Keratoplastiken verfügt. Seine Kriterien waren

- hohe Wahrscheinlichkeit der Erreichung eines refraktiven Ergebnisses, welches – ggf. mit verträglicher optischer Zusatzkorrektur – ein für den Patienten „rentables“ nutzbares Sehvermögen ergeben würde
- nach gezielter biomikroskopischer Untersuchung kein Anhalt für Heilungsstörungen oder unvermuteten Stellen lokaler Hornhautverdünnungen im Operationsgebiet.

Die "Indikation" wurde aber auch von Seiten der Patienten gestellt. Deren Kriterien sind wissenschaftlich nicht wirklich nachprüfbar. Eines der Kriterien war naturgemäß, ob die Krankenversicherung für die Kosten eintreten würde. Dieses Kriterium war allerdings nur wesentlich bezüglich der Entscheidung, ob man überhaupt einen entsprechenden – refraktiv chirurgischen – Eingriff vornehmen lassen wollte, nicht jedoch bezüglich dessen Art: Für alle verfügbaren Alternativen bestand diesbezüglich Gleichheit.

Allerdings bestand für die Patienten nicht wirklich, im wissenschaftlichen Sinne, Voraussetzungsgleichheit: Während sie - im gesetzlichen Auftrag - über alle verfügbaren Alternativen „aufgeklärt“ wurden, wurde ihnen, dem ärztlichen Auftrag und dem erklärten Wunsche gemäß, eine ärztliche Empfehlung gegeben. Diese berücksichtigte zahlreiche zusätzliche Faktoren, welche nicht prospektiv, gar randomisiert, festgelegt waren, sondern den Einzelfall – medizinisch, persönlich, wirtschaftlich u.a. – werteten.

Selection Bias tritt immer dann auf, wenn der Einschluss in die Studie/Studiengruppe nicht rein zufällig erfolgt, sondern durch - hinsichtlich der Studie - relevante Eigenschaften der Teilnehmer beeinflusst wird.

In der vorliegenden Arbeit ist daher folgender „selection bias“ zu erwägen:

- Es wurden nur solche Patienten behandelt, die ein und demselben Kriterium genühten, nämlich keine erkennbare Vernarbungsungleichheit. Dabei sind einerseits – ex post – nachweisbare Fehler in der Beurteilung unterlaufen, andererseits konnten nicht alle Kandidaten nach diesem Kriterium eingeschlossen werden, weil sie z.B. die Behandlung nicht bezahlen konnten/wollten o.ä.
- Es wurde nicht randomisiert nach verfügbaren Methoden: Ob eine inzisionale oder ablative korneale Methode oder eine mögliche linsen chirurgische Methode angewandt wurde, wurde nach vielfach subjektiven Kriterien von Arzt und Patient entschieden, jedenfalls nicht nach in der hier berichteten Population vergleichbaren Kriterien.
- Es sind nur Patienten behandelt worden, welche nach einer Abhilfe für ihr refraktives Problem gesucht haben und dies in unserer Institution getan haben.
- Schließlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei den Patienten, die nicht nachuntersucht werden konnten, eine Selektion nach Unzufriedenheit mit dem Ergebnis besteht: Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass für die gegenteilige Annahme, eine Selektion nach Zufriedenheit nämlich, ebenso gute Gründe anzuführen sind, wie schließlich dafür, dass es eine Selektion nach Ergebnis gar nicht gibt, weil viele dieser Patienten einfach unauffindbar verzogen sind.

9.2 „Follow-up bias“

Wirklich vergleichbar und auswertbar sind nach stringenten wissenschaftlichen Kriterien nur solche Ergebnisse, welche über genügend lange Nachbeobachtungs-Zeiträume erhoben worden sind und bei welchen für die gesamte Gruppe gleiche Nachbeobachtungszeiträume bestehen.

Die Patienten, bei denen postoperativ Probleme auftreten, bzw. die mit dem Ergebnis unzufrieden sind, werden üblicherweise eher weiterhin zu Nachuntersuchungen erscheinen – nicht zuletzt in der Erwartung, dass doch noch eine weitere Ergebnisverbesserung möglich sein werde. Diejenigen Patienten, die ein subjektiv zufrieden stellendes Ergebnis erreichen, nehmen dagegen frühzeitig keine weiteren Nachuntersuchungen in Anspruch.

Systematisch ist also ein „bias“ dahin gehend zu erwarten, dass ein Verlust der Nachverfolgbarkeit eher nicht in Richtung „Unzufriedenheit“ selektiert ist.

10. Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie

Die vorliegende Studie hat ihre größte Stärke in der Größe der Zahl der untersuchten Fälle und der Definiertheit ihrer Auswahlkriterien. Sie legt Variabilität der Vorbedingungen offen und gibt dem Bewerter die Gelegenheit, die erzielten Ergebnisse kritisch zu werten und für eigene Behandlungen prospektiv zugrunde zu legen.

In der vorliegenden Studie sind zudem statistische Methoden verwendet worden, die der Natur der Datenzusammensetzung entsprechend geeignet sind. Dies erschwert zwar die Vergleichbarkeit, erhöht aber die Aussagekraft der eigenen Datenauswertung.

Die Schwäche der Studie liegt zunächst in ihrem retrospektiven „case control“-Design und in den unterschiedlichen Nachuntersuchungszeiträumen je Fall. Diese Schwäche ist der Besonderheit des Patientenkollektivs zuzuschreiben und vom Untersucher nicht beeinflussbar. Die methodisch möglichen Vorgehensweisen zur Minimierung des sich daraus ergebenden möglichen „bias“ sind ergriffen worden, indem die möglichen Techniken zur Vervollständigung des Langzeitverlaufes wahrgenommen worden sind.

11. Abschließende Beurteilung unter Bezug auf die obigen Punkte

Zur Korrektur von konservativ nicht zu behandelnden Brechfehlern nach einer Keratoplastik ist die LASIK, sofern durchführbar, eine hocheffektive und sehr sichere Methode mit einer hohen Patientenzufriedenheit.

Die LASIK sollte aus oben genannten Gründen zweizeitig durchgeführt werden, um das bestmögliche Ergebnis für den Patienten zu erzielen. Das bestmögliche Ergebnis richtet sich bei diesen Patienten nicht nach Emmetropie, sondern vielmehr nach dem Erreichen einer zufrieden stellenden Sehkraft und Korrektur bestehender Anisometropien.

12. Ziel zukünftiger Studien

Zukünftige Studien zur Wirksamkeit der laserchirurgischen Behandlung postkeratoplastischer Ametropien müssen

- der Vorhersagbarkeit (*predictability*) den entscheidenden Aussagewert zumessen,
- dem praktisch nutzbaren Visus in der binokularen Situation den entscheidenden Wert als Erfolgskriterium zumessen (d.h. das Ziel muss nicht immer das Erreichen der Emmetropie sein),
- die Ausgangskriterien vergleichbar definieren um Vergleichbarkeit berichteter Ergebnisse zu gewährleisten. Dabei müssen die biostatistischen Gesetzmäßigkeiten verlässlicher berücksichtigt werden.

Auch kann ein Augenmerk auf den Endothelzellverlust der transplantierten Hornhaut nach der LASIK gelegt werden. Zwar wird in der Literatur beschrieben, dass der Endothelzellverlust nach LASIK nicht signifikant erhöht ist, allerdings fehlen große Studien über das Ergebnis an transplantierten Hornhäuten, die ja nach der Transplantation erwiesenermaßen schon einen progredienten Endothelzellverlust aufweisen [1, 87].

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Nach gut eingeheiltem Transplantat bei perforierender Keratoplastik (pKP) mindern Brechungsfehler häufig einen optimalen Visus. Die Korrektur solcher Fehler, welche nicht mit einer Brille oder Kontaktlinse ausgeglichen werden können, stellt dabei eine besondere Herausforderung dar.

Eine dieser Korrekturmöglichkeiten bietet die LASIK, deren langfristige Effektivität und Sicherheit zur Korrektur von Brechungsfehlern nach pKP anhand einer retrospektiven Untersuchung von 119 Augen von 107 Patienten mit einer solchen Behandlung in der vorliegenden Arbeit untersucht wurde.

Bei den 119 eingeschlossenen Augen wurden dabei 7 Augen einzeitig (one-step) und 112 zweizeitig (d.h. stromaler Abtrag ca. 4 –6 Wochen nach der lamellären Keratotomie – two-step) operiert. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug im Mittel 21 Monate (1 Tag – 115 Monate).

Durch die Behandlung konnte die Sphäre der hyperopen Augen von dem präoperativen Medianwert 1,75 D (+8,25 bis +0,25) auf +0,50 D (+5,50 bis -0,75), die Sphäre der myopen Augen von -2,00 D (-8,00 bis ±0,00) auf postoperativ ±0,00 D (-8,00 bis +2,00) und der Zylinder von präoperativ -6,00 D (-13,00 bis -1,00) auf -1,5 D (-8,80 bis ±0,00) korrigiert werden. Die Refraktion war bereits frühzeitig stabil.

Bei den zweizeitig operierten Augen zeigte sich nach dem Schnitt eine signifikante Veränderung der myopen Sphäre und des Zylinders, nicht jedoch der hyperopen Sphäre.

Schwere Komplikationen und schwerwiegende Visusverluste traten nicht auf.

Die myopen Augen zeigten eine leichte Tendenz zur Hyperopisierung, die Sphäre der hyperopen Augen ließ sich schlechter korrigieren als die restlichen Parameter. Subjektiv zeigten sich die Patienten mit dem Ergebnis der LASIK zufrieden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Ergebnisse in der Literatur.

Die LASIK ist daher eine sichere und effektive Methode, um Brechungsfehler nach einer Keratoplastik zu korrigieren.

Da die transplantierte Hornhaut eine veränderte Dynamik hat, sollte, wie in diesem Patientenkollektiv, die LASIK zweizeitig durchgeführt und der Gewebeabtrag zurückhaltend geplant werden, und im Falle einer Unterkorrektur eine Nachoperation erfolgen.

VII. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AK	Anti-astigmatische Keratotomie
ALZ	ALZ Augenklinik München
D	Dioptrien
d.h.	das heißt
KP	Keratoplastik
LASIK	Laser in situ Keratomileusis
IKP	Lamelläre Keratoplastik
max.	Maximum
min.	Minimum
n	Anzahl
N/A	nicht angegeben
o.ä.	oder ähnlich
OP	Operation
P25	25. Perzentile
P75	75. Perzentile
Pat.	Patient
pKP	Perforierende Keratoplastik
postop.	postoperativ
präop.	präoperativ
PRK	Photorefraktive Keratektomie
PTK	Phototherapeutische Keratektomie
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SE	Sphärisches Äquivalent
Sphä.	Sphäre
s.u.	siehe unten
u.a.	und anderes
vgl.	vergleiche
Visus cc	Visus cum correctione = bestkorrigierter Visus
Visus sc	Visus sine correctione = unkorrigierter Visus
Zyl.	Zylinder
Z. n.	Zustand nach

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abott RL, Fine M, Guillet E.
Long-term Changes in Corneal Endothelium Following Penetrating Keratoplasty – A specular Microscopic Study
Ophthalmology 90 (1983) 676 - 685
2. Afshari NA, Schirra F, Rapoza PA, Talamo JH, Ludwig K, Adelman RA, Kenyon KR.
Laser In Situ Keratomileusis Following Radial Keratotomy, Astigmatic Keratotomy, Photorefractive Keratectomy, and Penetrating Keratoplasty
J Cataract Refract Surg 31 (2005) 2093 - 2100
3. Alió JL, Javaloy J, Osman AA, Galvis V, Tello A, Haroun HE.
Laser In Situ Keratomileusis to Correct Post-Keratoplasty Astigmatism: 1-Step versus 2-Step Procedure.
J Cataract Refract Surg 30 (2004) 2303 – 2310
4. Al-Towerki AE, Gonnah ES, Al-Rajhi A, Wagoner MD.
Changing Indications for Corneal Transplantation at the King Khaled Eye Specialist Hospital (1983-2002)
Cornea 23 (2004) 584 – 588
5. Amm M, Duncker GIW, Schröder E.
Excimer Laser Correction of High Astigmatism after Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 22 (1996) 313 - 317
6. Arenas E, Maglione A.
Laser In Situ Keratomileusis for Astigmatism and Myopia after Penetrating Keratoplasty.
J Refract Surg 13 (1997) 27 – 32
7. Arffa RC.
Results of a Graded Relaxing Incision Technique for Post Keratoplasty Astigmatism
Ophthalmic Surg 19 (1988) 624 - 628
8. Bansal AK.
Photoastigmatic Refractive Keratectomy for Correction of Astigmatism After Keratoplasty.
J Refract Surg 2 (suppl.) (1999) S243 – S245
9. Barraquer CC, Rodriguez-Barraquer T.
Five-Year Results of Laser In-Situ Keratomileusis (LASIK) After Penetrating Keratoplasty
Cornea 23 (2005) 243 - 248
10. Bilgihan K, Özdek SC, Akata F, Hasanreisoglu B.
Photorefractive keratectomy for post-penetrating keratoplasty myopia and astigmatism.
J Cataract Refract Surg 26 (2000) 1590 - 1595

11. Binder PS.
Controlled Reduction of Postkeratoplasty Astigmatism
Corneal Surgery (Theory, Technique, and Tissue)
Brightbill FS (Hrsg.)
The C. V. Mosby Company, St. Louis; 1986; 326 – 332
12. Boisjoly HM, Tourigny R, Bazin R.
Risk Factors of Corneal Graft Failure
Ophthalmology 100 (1993) 1728
13. Böke, W.
Perforierende Keratoplastik (Voraussetzungen, Indikationen, Komplikationen,
Nachbehandlung)
Klin. Mbl. Augenheilk. 171 (1977) 657 – 677
14. Buratto L, Brint S, Ferrari M.
Complications
In: „LASIK Principles and Techniques“
Buratto L, Brint S. (Hrsg.) SLACK Inc.
Thorofare, 1997 113 - 132
15. Busin M, Arffa RC, Zambianchi L, Lamberti G, Sebastiani A.
Effect of Hingend Lamellar Keratotomy on Postkeratoplasty Eyes.
Ophthalmology 108 (2001) 1845 – 1851
16. Busin M, Zambianchi L, Maucione V, Rossi S.
Two-stage Laser In Situ Keratomileusis to Correct Refractive Errors After Penetrating
Keratoplasty
J Refract Surg 19 (2003) 301 - 308
17. Buxton, JN.
Corneal Surgery
Handbook of Clinical Ophthalmology
Collins, JF (Hrsg.)
Masson Publishers, New York, 1992
18. Buzard K, Febbraro JL, Fundingsland BR.
Laser In Situ Keratomileusis for the correction of Residual Ametropia After
Penetrating Keratoplasty
J Cataract Refract Surg 30 (2004) 1006 - 1013
19. Campos M, Hertzog L, Garbus J, Lee M, McDonnell PJ.
Photorefractive Keratectomy For Severe Postkeratoplasty Astigmatism.
Am J Ophthalmol. 114 (1992) 429-436
20. Chaidaroon W, Ausayakhun S, Ngamtiphakorn S, Prasitsilp J.
Clinical Indications for Penetrating Keratoplasty in Maharaj Nakorn Chiang Mai
Hospital, 1996-1999.
J Med Assoc Thai 86 (2003) 206-211

21. Chan CC; Rootman DS.
Corneal Lamellar Flap Retraction After LASIK Following Penetrating Keratoplasty
Cornea 23 (2004) 643 – 646
22. Chan WK, Hunt KE, Glasgow BJ, Mondino BJ.
Corneal Scarring After Photorefractive Keratectomy in a Penetrating Keratoplasty.
Am J Ophthalmol 121 (1996) 570 - 571
23. Chen WL, Hu FR, Wang IJ.
Changing Indications for Penetrating Keratoplasty in Taiwan from 1987 to 1999.
Cornea 20 (2001) 141-144
24. Clinch TE, Thompson HW, Gardner BP, Kaufman SC, Kaufman HE.
An Adjustable Double Running Suture Technique for Keratoplasty
Am J Ophthalmol. 116 (1993) 201 - 207
25. Cockerham GC, Krafft AE, McLean IW.
Herpes Simplex Virus in Primary Graft Failure
Arch Ophthalmol 115 (1997) 586
26. Colin J, Abdelkefi A.
Two-step Laser In Situ Keratomileusis to Correct High Astigmatism After Corneal Autograft
J Cataract Refract Surg 32 (2006) 1966 - 1967
27. Dada T, Vajpayee RB.
Laser In Situ Keratomileusis After Penetrating Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 28 (2002) 7 - 8
28. Dada T, Vajpayee RB, Gupta V, Sharma N, Dada VK.
Mikrokeratome-Induced Reduction of Astigmatism After Penetrating Keratoplasty
Am J Ophthalmol 131 (2001) 507 - 508
29. Davies EA, Azar DT, Jakobs FM, Stark WJ.
Refractive and Keratometric Results after the Triple Procedure, Experience with Early and Late Suture Removal.
Ophthalmology 105 (1998) 624 - 630
30. De Molfetta V, Brambilla M, de Casa N, Arpa P, Riva M.
Residual Corneal Astigmatism after perforating Keratoplasty
Ophthalmologica 179 (1980) 316 - 321
31. Donnenfeld ED, Kornstein HS, Amin A, Speaker MD, Seedor JA, Sforza PD, Landrio LM, Perry HD.
Laser In Situ Keratomileusis for Correction of Myopia and Astigmatism After Penetrating Keratoplasty
Ophthalmology 106 (1999) 1966 - 1975

32. Dorrepaal SJ, Cao KY, Slomovic AR.
Indications for Penetrating Keratoplasty in a Tertiary Referral Centre in Canada, 1996 – 2004
Can J Ophthalmol 42 (2007) 244 – 250
33. Dursun D, Forster RK, Feuer WJ.
Surgical Technique for Control of Postkeratoplasty Myopia, Astigmatism, and Anisometropia
Am J Ophthalmol. 135 (2003) 807 - 815
34. Edwards M, Clover GM, Brookes N, Pendergrast D, Chaulk J, McGhee CNJ.
Indications for Corneal Transplantation in New Zealand
Cornea 21 (2002) 152 – 155
35. Epstein RJ, Robin JB.
Corneal Graft Rejection Episode After Excimer Laser Phototherapeutic Keratectomy.
Arch Ophthalmol 112 (1994) 157
36. Fasolo A, Frigo AC, Böhm E, Genisi C, Rama P, Spadea L, Mastropirro B, Fornea M, Ponzin D, Grigoletto F.
The CORTES Study: Corneal Transplant Indications and Graft Survival in an Italian Cohort of Patients
Cornea 25 (2006) 507 – 515
37. Flowers CW, Chanq KY, McLeod SD, Irvine JA, McDonnell PJ, Rao N, Smith RE.
Changing Indications for Penetrating Keratoplasty, 1989-1993
Cornea 14 (1995) 583-588.
38. Forseto AS, Francesconi CM, Nosé RAM, Nosé W.
Laser In Situ Keratomileusis to Correct Refractive Errors After Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 25 (1999) 479 - 485
39. Fraenkel G, Sutton G, Rogers C, Lawless M.
Paradoxical Response to Photorefractive Treatment for Postkeratoplasty Astigmatism.
J Cataract Refract Surg 24 (1998) 861 - 865
40. Gothard TW, Agapitos PJ, Bowers RA, Mma S, Chen V, Lindstrom RL.
Four-Incision Radial Keratotomy for High Myopia After Penetrating Keratoplasty
Refract Corneal Surg 9 (1993) 51 - 57
41. Gruenauer-Kloevekorn C, Kloevekorn-Fischer U, Duncker GI.
Contact Lenses and Special Back Surface Design After Penetrating Keratoplasty to Improve Contact Lens Fit and Visual Outcome.
Br J Ophthalmol 89 (2005) 1601 - 1608
42. Güell JL, Vazquez M.
Correction of High Astigmatism with Astigmatic keratotomy Combined with Laser In Situ Keratomileusis
J Cataract Refract Surg 26 (2000) 960 - 966

43. Gupta V, Ray M, Ahuja R.
Corneal Grafting Surgery: Historical Aspect
In: „Keratoplasty“
Vajpayee (Hrsg.), Jaypee Brothers
Neu Dehli, 2002, 3 - 5
44. Hardten DR, Chittcharus A, Lindstrom RL.
Long Term Analysis of LASIK for the Correction of Refractive Errors After
Penetrating Keratoplasty.
Cornea 23 (2004) 479 – 489
45. Hjortdal JØ, Ehlers N.
Treatment of Post-Keratoplasty Astigmatism by Topography Supported Customized
Laser Ablation
Acta Ophthalmol Scand 79 (2001) 376 - 380
46. Hersh PS, Brint SF, Maloney RK, Durrie DS, Gordon M, Michelson MA, Thompson
VM, Berkley RB, Schein OD, Steinert RF.
Photorefractive Keratectomy versus Laser In Situ Keratomileusis for Moderate to
High Myopia
A Randomized Prospective Study
Ophthalmology 105 (1998) 1512 - 1523
47. Hersh PS, Jordan AJ, Mayers M.
Corneal Graft Rejection Episode After Excimer Laser Phototherapeutic Keratectomy
Arch Ophthalmol 111 (1993) 735 - 736
48. Human Organ and Tissue Transplantation. Report by the Secretariat.
Executive Board, EB112/5, 112th session, Provisional agenda item 4.3.
World Health Organisation, Mai 2003.
Zugänglich über: http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB112/eeb1125.pdf (Zugriff
am 17.12.2007)
49. Kanavi MR, Javadi MA, Sanagoo M.
Indications for Penetrating Keratoplasty in Iran
Cornea 26 (2007) 561-563
50. Kang PC, Klintworth GK, Kim T, Carlson AN, Adelman R, Stinett S, Afshari NA.
Trends in the Indications for Penetrating Keratoplasty, 1980-2001
Cornea 24 (2005) 801 – 803
51. Kaz Soong, H.
Corneal Transplantation
In: „Ophthalmic Surgery, Principles and Practice“
Spaeth, GL; Esposito, LJ;
Saunders, Philadelphia; 2003; 3. Auflage, S. 139 - 160
52. Killingsworth DW, Stern GA, Driebe WT.
The Results of Therapeutic Penetrating Keratoplasty.
Ophthalmology 100 (1993) 534 – 541

53. Kirkness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NSC.
The Success of Penetrating Keratoplasty for Keratoconus
Eye 4 (1990) 673 - 687
54. Kirkness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NSC.
Refractive Surgery for Graft-induced Astigmatism after Penetrating Keratoplasty for Keratokonus
Ophthalmology 98 (1991) 1786 – 1792
55. Koay PYP, McGhee CNJ, Weed KH, Craig JP.
Laser In Situ Keratomileusis for Ametropia After Penetrating Keratoplasty
J Refract Surg 16 (2000) 140 – 147
56. Kohnen T, Bühren J.
Corneal First-Surface Aberration Analysis of the Biomechanical Effects of Astigmatic Keratotomy and a Microkeratome Cut After Penetrating Keratoplasty
J Cataract Refract Surg 31 (2005) 185 - 189
57. Kus MM, Seitz B, Langenbacher A, naumann GOH.
Endothelium and Pachymetry of Clear Corneal Grafts 15 to 33 Years After Penetrating Keratoplasty
Am J Ophthalmol 127 (1999) 600 - 602
58. Kwitko S, Marinho DR, Rymer S, Ramos Filho S.
Laser In Situ Keratomileusis After Penetrating Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 27 (2001) 374 - 379
59. Lam DSC, Leung ATS, Wu JT, Tham CCY, Fan DSP.
How Long Should One Wait to Perform LASIK After PKP?
J Cataract Refract Surg 24 (1998) 6 - 7
60. Lazarro DR, Haight DH, Belmont SC, Gibraltar RP, Aslanides IM, Odrich MG.
Excimer Laser Keratectomy for Astigmatism Ocurring after Penetrating Keratoplasty.
Ophthalmology 103 (1996) 458 - 464
61. Lee GA, Pérez-Santoja JJ, Maloof A, Ficker LA, Dart JKG.
Effects of Lamellar Keratotomy on Postkeratoplasty Astigmatism
Br J Ophthalmol 87 (2003) 432 – 435
62. Lim L, Pesudovs K, Coster DJ.
Penetrating Keratoplasty for Keratokonus (Visual Outcome and Success)
Ophthalmology 107 (2000) 1125 – 1131
63. Lim L, Pesudovs K, Goggin M, Coster DJ.
Late Onset Post-Keratoplasty Astigmatism in Patients with Keratokonus
Br J Ophthalmol 88 (2004) 371 - 376
64. Lima G, da S, Moreira H, Wahab SA.
Laser In Situ Keratomileusis to Correct Myopia, Hyperopia and Astigmatism After Penetrating Keratoplasty for Keratoconus: a Series of 27 Cases.
Can J Ophthalmol 36 (2001) 391 - 397

65. Limberg MB, Dingeldein SA, Green MT, Klyce SD, Insler MS, Kaufman HE.
Corneal Compression Suture for the Reduction of Astigmatism After Penetrating Keratoplasty.
Am J Ophthalmol 108 (1989) 441 – 447
66. Lugo M, Donnenfeld ED, Arentsen JJ.
Corneal Wedge Resection for High Astigmatism Following Penetrating Keratoplasty
Ophthalmic Surgery 18 (1997) 650 - 653
67. Maguire MG, Stark WJ, Gottsch JD, Stulting RD, Sugar A, Fink NE, Schwartz A.
Risk factors for corneal graft failure and rejection in the collaborative corneal transplantation studies. Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group.
Ophthalmology 101 (1994) 1536 - 1547
68. Malecha MA, Holland EJ.
Correction of Myopia and Astigmatism After Penetrating Keratoplasty With Laser In Situ Keratomileusis
Cornea 21 (2002) 564 - 569
69. Maloney RK, Chan W, Steinert R, Hersh P, O’Connell M.
A Multicenter Trial of Photorefractive Keratectomy for Residual Myopia after Previous Ocular Surgery.
Ophthalmology 102 (1995) 1042 - 1053
70. Mann E, Zaidman GW, Shukla S.
Efficacy of Nonsimultaneous Bilateral LASIK After Nonsimultaneous Bilateral Penetrating Keratoplasty
Cornea 25 (2006) 1053 - 1056
71. McDonnell PJ, Enger C, Stark WJ, Stulting D.
Corneal Thickness Changes after High-Risk Penetrating Keratoplasty
Arch Ophthalmol 111 (1993) 1374
72. McNeill JJ.
Indications and Outcome
In: „Cornea Vol III Surgery of the Cornea and Conjunctiva“
Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Hrsg.), Mosby
St. Louis, 1997, 1551 - 1579
73. Miller CA, Scharf BH, Reing CS, Speaker MG, Foulks GN, Oxford KW, Abbott, RL.
Penetrating Keratoplasty: Postoperative Management
In: „Cornea Vol III Surgery of the Cornea and Conjunctiva“
Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Hrsg.), Mosby
St. Louis, 1997, 1645 - 1707
74. Mkanganwi N, Nondo SI, Guramatunhu S.
Indications for Corneal Grafting in Zimbabwe
Cent Afr J Med. 46 (2000) 300-302

75. Mularoni A, Laffi GL, Bassein L, Tassinari G.
Two-step LASIK With Topography-guided Ablation to Correct Astigmatism After Penetrating Keratoplasty
J Refract Surg 22 (2006) 67 – 64
76. Nagy ZZ.
Laser In Situ Keratomileusis Combined with Topography-Supported Customized Ablation After Repeat Penetrating Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 29 (2003) 792 - 794
77. Nassaralla BRA, Nassaralla JJ.
Laser In Situ Keratomileusis After Penetrating Keratoplasty
J Refract Surg 16 (2000) 431 - 437
78. Nordan LT, Binder PS, Kassab BS, Heitzmann J.
Photorefractive Keratectomy to Treat Myopia and Astigmatism After Radial Keratotmy and Penetrating Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 21 (1995) 268 - 273
79. Nuijts RMMA, Missier KAM, Nabar VA, Japing WJ.
Artisan Toric Lens Implantation for Correction of Postkeratoplasty Astigmatism
Ophthalmology 111 (2004) 1086 - 109
80. Olson RJ, Kaufman HE.
Prognostic Factors of Intraocular Pressure after Aphakic Keratoplasty
Am J Ophthalmol 86 (1978) 510
81. Olson RJ, Pingree M, Ridges R, Lundergan ML, Alldredge C, Clinch TE.
Penetrating Keratoplasty for Keratokonus (A Long-Term Review of Results and Complications)
J Cataract Refract Surg 26 (2000) 987 - 991
82. Pahor D, Gracner B, Falez M, Gracner T.
Veränderungen der Indikation für die perforierende Keratoplastik über 20 Jahre, 1985 – 2004
Klin Monatsbl Augenheilkd 224 (2007) 110 – 114
83. Pallikaris IG, Papatzanaki ME, Stathi EZ, Frenschok O, Georgiadis A.
Laser In Situ Keratomileusis
Lasers Surg Med 10 (1990) 463 - 468
84. Parisi A, Salchow DJ, Zirm ME, Stieldorf C.
Laser In Situ Keratomileusis After Automated Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty.
J Cataract Refract Surg 23 (1997) 1114 - 1118
85. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM.
Corneal Endothelium and Postoperative Outcomes 15 Years After Penetrating Keratoplasty
Am J Ophthalmol 139 (2005) 311 - 319

86. Pereira T, Forseto AS, Nosé Alberti G, Nosé W.
Flap-induced Refraction Change in LASIK After Penetrating Keratoplasty
J Refract Surg (2007) 279 - 283
87. Pérez-Santoja JJ, Sakla HF, Alió JL.
Evaluation of Endothelial Cell Changes 1 Year After Excimer Laser In Situ
Keratomileusis
Arch Ophthalmol 115 (1997) 841 – 846
88. Perl T, Charlton KH, Binder PS.
Disparate Diameter Grafting; Astigmatism, Intraocular Pressure, and Visual Acuity
Ophthalmology 88 (1981) 774 - 781
89. Perlman EM.
An Analysis and Interpretation of Refractive Errors after Penetrating Keratoplasty
Ophthalmology 88 (1981) 39 - 45
90. Portellinha W, Kuchenbuk M, Nakano K, Oliveira M.
Interface Fluid and Diffuse Corneal Edema After Laser in Situ Keratomileusis
J Refract Surg 17 (2001) S192 – S195
91. Price, FW.
Corneal Transplantation as a Refractive Procedure
J Refract Surg 21 (2005) 216 – 217
92. Price FW, Whitson WE, Marks RG.
Progression of Visual Acuity after Penetrating Keratoplasty
Ophthalmology 98 (1991) 1177 - 1185
93. Ranchod TM, McLeod SD.
Wound Dehiscence in a Patient With Keratoconus After Penetrating Keratoplasty and
LASIK
Arch Ophthalmol 122 (2004) 920 - 921
94. Randleman JB, Song D, Palay DA.
Indications for and Outcome of penetrating Keratoplasty Performed by Resident
Surgeons
Am J Ophthalmol 136 (2003) 68 – 75
95. Rashad KM.
Laser In Situ Keratomileusis for Correction of High Astigmatism After Penetrating
Keratoplasty
J Refract Surg 16 (2000) 701 – 710
96. Rotkis WM, Chandler JW, Forstot SL.
Filamentary Keratitis Following Penetrating Keratoplasty
Ophthalmology 89 (1982) 946

97. Sedarevic ON, Renard GJ, Pouliquen Y.
Randomized Clinical Trial Comparing Astigmatism and Visual Rehabilitation after Penetrating Keratoplasty with and without Intraoperative Suture Adjustment
Ophthalmology 101 (1994) 990 - 999
98. Sen HN, Uusitalo R, Laatikainen L.
Subclinical Inflammation After Laser In Situ Keratomileusis in Corneal Grafts.
J Cataract Refract Surg 28 (2002) 782 - 787
99. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, Nirankari VS.
Post-LASIK Corneal Flap Displacement Following Penetrating Keratoplasty for Bullous Keratopathy
Cornea 24 (2004) 874 - 878
100. Sony P, Sharma N, Sen S, Vajpayee RB.
Indications of Penetrating Keratoplasty in Northern India
Cornea 24 (2005) 989 - 991
101. Spadea L, Mosca L, Balestrazzi E.
Effectiveness of LASIK to Correct Refractive Error After Penetrating Keratoplasty
Ophthalmic Surg Lasers 31 (2000) 111 - 120
102. The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group
The Collaborative Corneal Transplantation Studies (CCTS). Effectiveness of histocompatibility matching in high-risk corneal transplantation.
Arch Ophthalmol 110 (1992) 1392 - 1403
103. Thoft RA, Gordon JM, Dohlman CH.
Glaucoma Following Keratoplasty
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 78 (1974) 352
104. Thompson RW, Price MO, Bowers PJ, Price FW.
Long-term Graft Survival after Penetrating Keratoplasty
Ophthalmology 110 (2003) 1396 - 1402
105. Tuunanen TH, Ruusuvaara PJ, Uusitalo RJ, Tervo TM.
Photoastigmatic Keratectomy for Correction of Astigmatism in Corneal Grafts.
Cornea 16 (1997) 48 - 53
106. Vajpayee RB, Dada T.
LASIK after Penetrating Keratoplasty
Ophthalmology 107 (2000) 1801 - 1802
107. Vajpayee RB, Sharma V, Sharma N, Panda A, Taylor HR.
Evaluation of Techniques of Single Continuous Suturing in Penetrating Keratoplasty
Br J Ophthalmol 85 (2001) 134 - 138

108. Verdier DD.
Penetrating Keratoplasty: Technique
In: „Cornea Vol III Surgery of the Cornea and Conjunctiva“
Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Hrsg.), Mosby
St. Louis, 1997, 1581 – 1592
109. Waring GO III.
Standard Graphs for Reporting Refractive Surgery
J Refract Surg 16 (2000) 459 - 466
110. Webber SK, Lawless MA, Sutton GL, Rogers CM.
LASIK for Post Penetrating Keratoplasty Astigmatism and Myopia
Br J Ophthalmol 83 (1999) 1013 - 1018
111. Wietharn BE, Driebe WT Jr.
Fitting Contact Lenses for Visual Rehabilitation After Penetrating Keratoplasty.
Eye Contact Lens 30 (2004) 31 - 33
112. Wood TO, West C, Kaufman HE.
Control of Intraocular Pressure in Penetrating Keratoplasty
Am J Ophthalmol 74 (1972) 724
113. Zaldivar R, Davidorf J, Oscherow S.
LASIK for Myopia and Astigmatism after Penetrating Keratoplasty
J Refract Surg 13 (1997) 501 – 502
114. Zhang C, Xu J.
Indications for penetrating keratoplasty in East China, 1994-2003
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 243 (2005) 1005-1009

X. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem Vater Professor Neuhann für die (doktor-)väterliche und professionelle Betreuung dieser Arbeit und die Möglichkeit zur Promotion. Des Weiteren möchte ich mich herzlich bei Frau Dr. Barbara Lege bedanke, die mich ebenfalls bei dieser Studie betreut und die Nachuntersuchungen der Patienten durchgeführt hat.

Für die freundliche Unterstützung bei der Datenerfassung möchte ich mich beim Team der ALZ Augenklinik bedanken, insbesondere bei Herrn Hassel und Herrn Birner für die Hilfe bei allen Computer- und Datenbankfragen.

Außerdem möchte ich mich herzlich bei meiner Familie bedanken – insbesondere bei meiner Schwester Irmgard für die vielen Ratschläge und Hilfe und bei meiner Mutter für ihre Geduld und Unterstützung.