

Aus der Klinik für Augenheilkunde der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling

Einfluss des Patientenalters auf die Sicherheit, die
Wirksamkeit und die Vorhersagegenauigkeit einer
Laser-in-situ-Keratomileusis

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Vorgelegt von

Safiya Benabidi

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Andreas Frings

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Ulrich Germing

“Um klar zu sehen, genügt oft ein Wechsel der Blickrichtung.”

- Antoine de Saint-Exupéry

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Benabidi, S., Frings, A., Druchkiv, V., Katz, T., (2024), Influence of the patient's age on the safety, efficacy, and prediction accuracy of the microkeratome in laser-assisted in situ keratomileusis. *Scientific Reports*, (14), Article number: 1972

Zusammenfassung

Die Laser-in-situ-Keratomiectomie (LASIK) konnte in den letzten Jahren stets verbessert werden und ist ein beliebtes und schnelles Verfahren zur refraktiven Visuskorrektur. Viele Faktoren beeinflussen hierbei das Ergebnis und wurden bereits in vorherigen Studien diskutiert. Ein wichtiger Faktor ist das Patientenalter zum Operationszeitpunkt. Für die LASIK gibt es weitestgehend keine Altersbeschränkung ab 18 Jahren. Allerdings wurde bereits beobachtet, dass das Alter einen Einfluss auf die refraktiven Ergebnisse haben könnte. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich deshalb mit der Fragestellung, ob das Patientenalter einen Einfluss auf das Ergebnis einer LASIK-Operation hat, und wurde in Teilen bei Scientific Reports veröffentlicht. Zum anderen stellte sich die Frage, ob sich mittels unserer Ergebnisse ein Altersabschnitt definieren lässt, in dem eine Laserkorrektur besonders wirksam wäre, und ob es einen Unterschied zwischen Kurz- und Weitsichtigkeit gibt. Es handelt sich um eine retrospektive pseudonymisierte Datenanalyse mit zwei Patientengruppen: die Studiengruppe der 55- bis 75-Jährigen und die Vergleichsgruppe mit den 30- bis 40-Jährigen. Jeder erhielt eine LASIK-Behandlung, ein Follow-up (= Kontrolluntersuchung nach der Operation) erfolgte nach drei Monaten. Die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Vorhersagegenauigkeit wurden analysiert.

Je älter die Patienten waren, desto geringer war die Wirksamkeit der Operation. Die Sicherheit war in beiden Patientengruppen statistisch nicht signifikant. Diese Korrelation bezog sich lediglich auf die kurzsichtigen, nicht aber die weitsichtigen Patienten. Bei der Vorhersagegenauigkeit konnten wir keine signifikanten Unterschiede beobachten. Die höchste Sicherheit sowie Wirksamkeit hätten demnach schwach kurzsichtige junge Patienten (zwischen 30-40).

Auch im höheren Alter zeigt die LASIK also eine hohe Sicherheit und zufriedenstellende Wirksamkeit mit guter Vorhersagegenauigkeit. Zu erwähnen ist, dass wir deutlich mehr myope Patienten als hyperope hatten und Faktoren wie das Geschlecht nicht berücksichtigt haben. Die Berücksichtigung dieser und weiterer Faktoren sowie noch größere Studiengruppen wären zur weiteren Vertiefung der Fragestellung von Bedeutung.

Summary

Laser in-situ keratomileusis (LASIK) has been continuously improved in recent years and is a popular and fast procedure for refractive vision correction. Many factors influence the result and have already been discussed in previous studies. An important factor is the patient's age at the time of surgery. For LASIK, there is essentially no age limit from 18 years onwards. However, it has been observed that age could influence the refractive results. The present doctoral thesis deals with whether the patient's age influences the result of a LASIK surgery, and it was published in parts of Scientific Reports. Moreover, employing our results, we attempted to define an age segment where a laser correction would be most effective and to determine whether there was a difference between myopia and hyperopia. This study is a retrospective pseudonymized data analysis with two patient groups: the study group with 55- to 75-year-old patients and the younger group for comparison with 30- to 40-year-olds. All the patients received one LASIK treatment and were controlled again after a follow-up of three months after surgery. Safety, efficacy, and prediction accuracy were analyzed.

The older the patient, the lower the surgery's efficacy. Safety was not significant in both age groups. This correlation, however, referred only to myopic and not hyperopic patients. We did not observe significant differences in prediction accuracy between the younger and older groups. Therefore, young patients (between 30 and 40) with low myopia would get the highest safety and efficacy.

However, LASIK also shows a high level of safety, satisfying efficacy, and good predictive accuracy at a higher age. It is noteworthy that we had many more myopic patients than hyperopic patients, and we did not consider other factors like sex. Taking these and other factors into account, as well as even larger study groups, would be necessary to further deepen the understanding of the topic.

Abkürzungsverzeichnis

LASIK = Laser-*in-situ*-Keratomileusis

WHO = Weltgesundheitsorganisation (= *World Health Organization*)

ICD = Internationale Klassifikation der Krankheiten (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*)

lat. = lateinisch

altgrich. = altgriechisch

Abb. = Abbildung

Visus c.c. = korrigierte Sehstärke (*Visus cum correctione*)

Visus s.c. = unkorrigierte Sehstärke (*Visus sine correctione*)

CDVA = korrigierter Fernvisus (*corrected distance visual acuity*)

UDVA = unkorrigierter Fernvisus (*uncorrected distance visual acuity*)

dpt. = Dioptrie

et al. = und andere (*et alii*)

FDA = US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel (= *Food and Drug Administration*)

SI = Sicherheitsindex (*safety index*)

EI = Wirksamkeitsindex (*efficacy index*)

SE = Sphärisches Äquivalent (*spherical equivalent*)

SD = Standardabweichung (*standard deviation*)

OD = rechtes Auge (*ojo derecho*)

OI = linkes Auge (*ojo izquierdo*)

N = Anzahl der Teilnehmer (*number of participants*)

VA = Sehschärfe, Visus (*visual acuity*)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Arbeitshypothese	1
1.2 Medizinische Grundlagen	2
1.2.1 Aufbau des Auges – Anatomie	2
1.2.2 Visus	5
1.2.3 Akkommodation	6
1.2.4 Refraktion und Ametropie	6
1.2.5 Sicherheit und Wirksamkeit	9
1.2.6 Sphäre, Astigmatismus, Zylinder und Achse	9
1.2.7 Vorhersagbarkeit und Sphärisches Äquivalent	9
1.3 Grundlagen der refraktiven Chirurgie	10
1.3.1 Geschichte und Definition der LASIK	10
1.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien einer LASIK	10
1.3.3 Operativer Ablauf einer LASIK	11
1.3.4 Nachsorge und postoperative Komplikationen einer LASIK	13
1.3.5 Nachkorrekturen	15
1.4 Ethikvotum	15
1.5 Fragestellung und Ziele der Arbeit	15
2. Influence of the patient’s age on the safety, efficacy, and prediction accuracy of the microkeratome in laser-assisted in situ keratomileusis, Benabidi, S., Frings, A., Druchkiv, V., Katz, T., Scientific Reports, 14, Article number: 1972 (2024)	17
3. Ergebnisdiskussion	18

3.1 Beantwortung der Hauptfragestellung	18
3.2 Beantwortung von Frage 2	20
3.3 Beantwortung von Frage 3	20
3.4 Methodendiskussion	22
4. Abbildungsverzeichnis	25
5. Literaturverzeichnis	26

1. Einleitung

1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Arbeitshypothese

Mit mehreren Millionen Eingriffen jährlich (1) ist die LASIK (= Laser-*in-situ*-Keratomileusis) der Goldstandard der refraktiven Korrektur von Fehlsichtigkeiten (2). Aufgrund der stets zunehmenden Kurzsichtigkeit in der Bevölkerung (3-5), was vor allem an der Verwendung von Smartphone und Büroarbeit liegt, gewinnen refraktive Korrekturen immer mehr an Bedeutung. 2020 gab es etwa 2,6 Milliarden Kurzsichtige weltweit. Man schätzt, dass die Zahl 2050 auf knapp 4,9 Milliarden steigen wird (5). Ein refraktiver Eingriff wird so definiert, dass die Brechkraft des Auges verändert wird (6). Es handelt sich bei Fehlsichtigkeiten nicht um eine Erkrankung per se, die durch die LASIK behandelt wird. Dementsprechend werden diese Kosten in der Regel auch nicht von den (gesetzlichen) Krankenkassen übernommen (7). Von der WHO werden sie dennoch als Krankheit eingestuft und sind dementsprechend ICD-10-kodiert (2). In Deutschland liegen die Kosten einer LASIK-OP pro behandeltem Auge bei bis zu mehreren Tausend Euro. Daher nutzen viele Patienten die Möglichkeit einer deutlich günstigeren Behandlung im Ausland.

In der Literatur variiert der Anwendungsbereich der LASIK um wenige Dioptrien. Im Großen und Ganzen werden laut der Empfehlung der Deutschen Kommission für refraktive Chirurgie folgende Zahlen genannt: bis zu - 8 Dioptrien bei Kurzsichtigkeit und + 4 Dioptrien bei Weitsichtigkeit (1). Während früher lediglich Brillen und später dann auch Kontaktlinsen zur Verfügung standen, erfreut sich heute eine Laserkorrektur immer mehr an Beliebtheit. Die Vorteile dieser sind zahlreich: weder störende Sehhilfsmittel wie Brillen, die im Alltag oft ein unerwünschtes Hindernis darstellen, noch das tägliche Wechseln von Kontaktlinsen und damit verbundene Entzündungen. Auch der kosmetische Effekt ist nicht zu vernachlässigen.

Wie jedes chirurgische Verfahren spielt auch bei der LASIK das Alter eine Rolle. Bereits zahlreiche Studien haben den Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und dem refraktiven Ergebnis analysiert (8-10). Hier stellte sich die Frage, ob ältere Patienten auch bei einer LASIK mit einem schlechteren Ergebnis rechnen müssen. López-

Montemayor et al. beispielsweise haben eine Studiengruppe mit über 65-Jährigen untersucht. Sie stellten fest, dass ein höheres Alter zwar einige Einschränkungen bei einer LASIK mit sich bringe, altersweitsichtige Patienten aber trotzdem gute Kandidaten für eine LASIK-Operation seien (8). Eine weitere Studie von Garcia-Gonzalez et al. (9) beobachtete etwas schlechtere Ergebnisse bei Patienten über 40. Ein höheres Alter sei auch mit einem höheren Risiko einer notwendigen Nachkorrektur verbunden (11). Dennoch gibt es unseres Wissens nach bisher keine Studie, welche explizit eine größere junge und alte Patientengruppe hinsichtlich der Wirksamkeit, Sicherheit und Vorhersagegenauigkeit einer LASIK vergleicht.

Den klinischen Erfahrungen nach korreliert eine sehr starke Kurz- oder Weitsichtigkeit mit einer geringen Vorhersagegenauigkeit und somit mit einer geringeren Stabilität der Ergebnisse (12). Die Frage, ob hier auch zusätzlich das Patientenalter einen Einfluss hat, möchten wir mit dieser Arbeit beantworten.

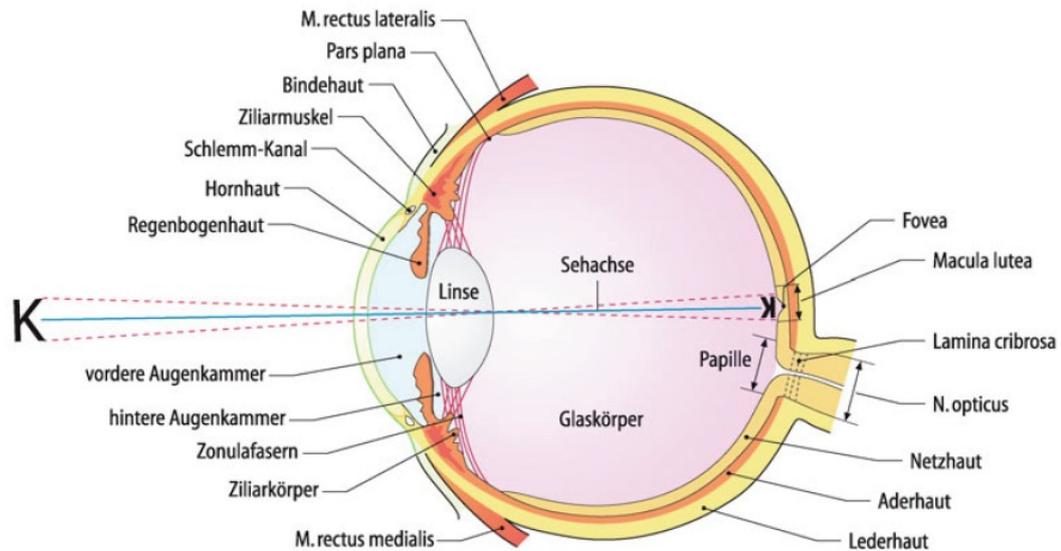
Zum besseren Verständnis der Thematik folgen nun zunächst einige medizinische Grundlagen. Im Unterkapitel „1.5 Fragestellung und Ziele der Arbeit“ befindet sich eine genaue Definition der Zielsetzung dieser Arbeit.

1.2 Medizinische Grundlagen

1.2.1 Aufbau des Auges – Anatomie

Das Sehen wird nicht ohne Grund von den meisten Menschen als die wichtigste Sinnesfunktion bezeichnet. Kein anderes Organ liefert dem menschlichen Gehirn so viele Informationen wie die Augen (13).

Der optische Apparat (bestehend aus Hornhaut, Kammerwasser, Linse und Glaskörper, siehe Abb. 1) ist für die Brechung der Lichtstrahlen zuständig, die vom Objekt, das man betrachtet, ausgehen. Diese landen als umgekehrtes Bild auf der Netzhaut. Das normale menschliche Auge besitzt eine Brechkraft (gemessen in Dioptrien) von etwa 59 Dioptrien (13).



■ Abb. 2.1 Waagrechtlicher schematischer Schnitt durch den rechten Augapfel, von oben gesehen. Axial im Sehnerv verlaufen die A. und V. centralis retinae, was in der Zeichnung durch einen farbleeren Spalt angedeutet ist (■ Abb. 2.6)

Abbildung 1: Schematischer Aufbau des Auges

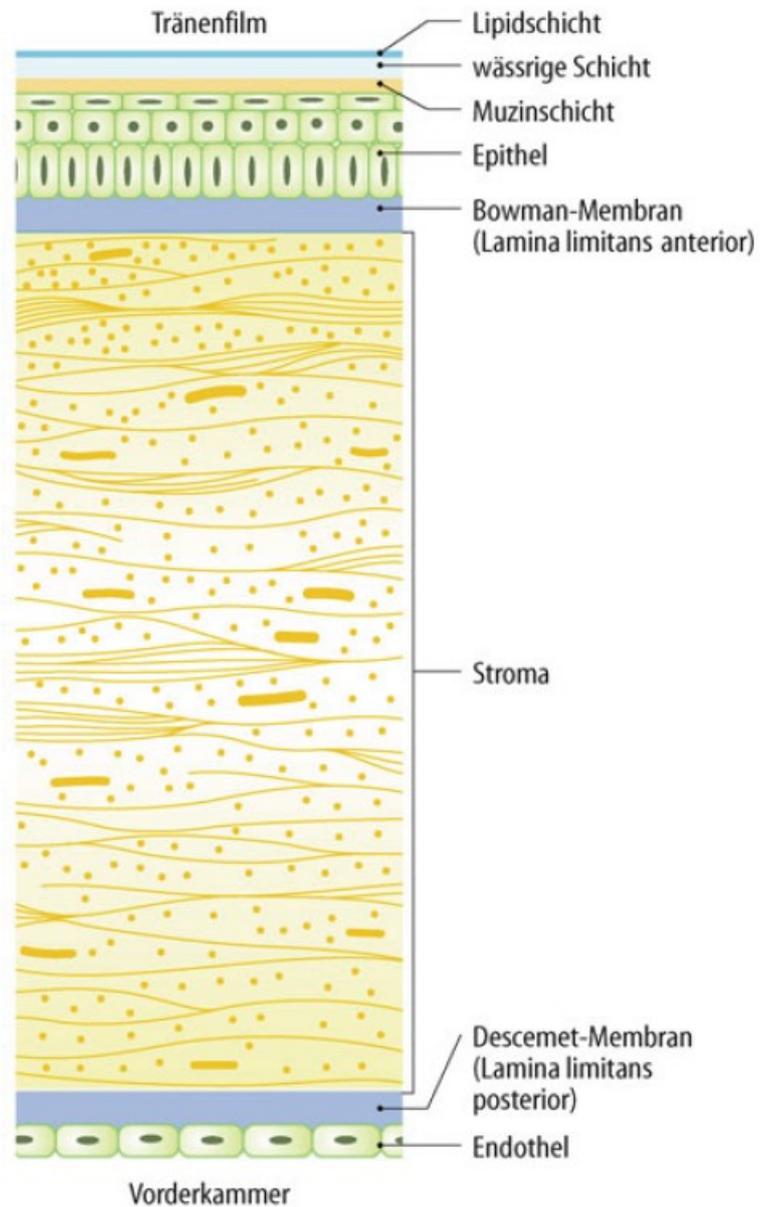
Quelle: Grehn, F., *Augenheilkunde*. 2012, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg.

(Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature)

Aufgrund der relevanten Thematik wird an dieser Stelle etwas genauer auf die Hornhaut (lat. *cornea*) eingegangen. Neben ihrer Funktion als Eintrittsstelle für die optischen Sinneseindrücke stellt die Hornhaut auch gleichzeitig eine Barriere zwischen Mensch und Umwelt dar (2). Eine Besonderheit hierbei ist die sog. Avaskularität der Hornhaut. Das heißt, die Hornhaut wird nicht durchblutet, sondern über einen Tränenfilm und Kammerwasser ernährt (2). Dies macht beispielsweise Hornhauttransplantationen deutlich einfacher als die Transplantation anderer Organe, da eine Abstoßung durch die fehlende Blutversorgung unwahrscheinlicher ist.

Die Hornhaut besteht aus rund 80 % Wasser. Das ist plausibel, wenn man bedenkt, dass als Eintrittspforte der Lichtstrahlen die Transparenz aufrechterhalten werden muss (2). Mikroskopisch betrachtet besitzt die Hornhaut fünf Schichten (Abb. 2): Das Epithel, die Basalmembran mit der Bowman-Membran, das Stroma, die Descemet-Membran sowie das Endothel. Des Weiteren besitzt sie eine Brechkraft von rund 43 Dioptrien. Viele refraktive Verfahren machen sich eine Veränderung der Hornhautoberfläche zunutze,

insbesondere die LASIK, auf welche an späterer Stelle dieser Arbeit nochmal eingegangen wird (2).



■ Abb. 8.1 Anatomie der Hornhaut

Abbildung 2: Mikroskopischer Aufbau der Kornea

Quelle: Grehn, F., *Augenheilkunde*. 2012, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg.
(Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature)

1.2.3 Akkommodation

Lichtstrahlen treffen in unterschiedlichen Winkeln in das Auge ein. Folglich müssen sie auch unterschiedlich stark gebrochen werden, um trotzdem auf die Netzhaut in einem Punkt aufzutreffen. Diese Fähigkeit nennt man Akkommodation (lat. *accommodare* = anlegen, einstellen) und geschieht über die Linse, welche mit dem *Musculus ciliaris*, dem sog. Ziliarmuskel, verbunden ist. In der Ferne wird die Brechkraft der Linse verringert, indem der Ziliarmuskel entspannt und die Zonulafasern kontrahieren. In der Nähe dagegen wird durch eine Kontraktion des Ziliarmuskels und somit Erschlaffung der Zonulafasern die Brechkraft erhöht (13). Dies ist auch bekannt als der v. Helmholtz postulierte Akkommodationsmechanismus (2).

Mit dem Alter jedoch nimmt diese Akkommodationsfähigkeit ab. Dies geschieht aufgrund der physiologischen Abnahme der Elastizität der Linse, auch bekannt als Presbyopie (altgriech. *présbys* = alt, *presbýtis* „Greis“ und *ōps* = Auge) (siehe Abb. 4), der sog. Altersweitsichtigkeit. Dadurch ist das Sehen in der Nähe beeinträchtigt, die Fernsicht dagegen nicht. Das liegt daran, dass die Linse in der Nähe abgekugelt wird (13). Erwähnenswert ist hier die Tatsache, dass bei einer vorbestehenden Kurzsichtigkeit, die im folgenden Kapitel genauer erläutert wird, folglich sowohl eine Nah- als auch eine Fernbrille benötigt wird.

1.2.4 Refraktion und Ametropie

Bei einem normal- oder rechtsichtigen Auge spricht man von Emmetropie (altgriech. *émmetros* = im richtigen Maße) (siehe Abb. 4). Hier liegt der Brechwert im idealen Verhältnis zur Achsenlänge (2). Signifikante Ametropien (Fehlsichtigkeiten) weisen dagegen Brechungsfehler oder Achsenlängenmissverhältnisse auf. Bei einer Brechwertametropie bricht entweder die Linse zu stark oder zu schwach, oder es besteht eine zu starke oder zu schwache Hornhautverkrümmung (2).

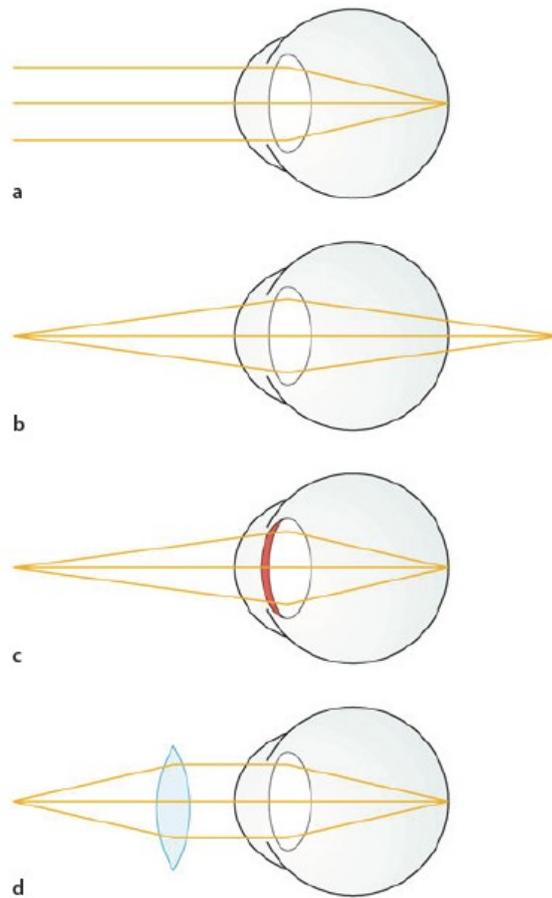


Abb. 20.3 Emmetropie (Normalsichtigkeit). a Parallel einfallende Strahlen vereinigen sich auf der Netzhaut. b Aus endlichem Abstand einfallende Strahlen bilden auf der Netzhaut Zerstreuungskreise. c Durch Wölbungszunahme der Linse vereinigen sich aus endlichem Abstand kommende Strahlen auf der Netzhaut (Akkommodation). d Bei mangelnder Akkommodation (Presbyopie) kann dies durch ein entsprechendes Sammellinse erreicht werden

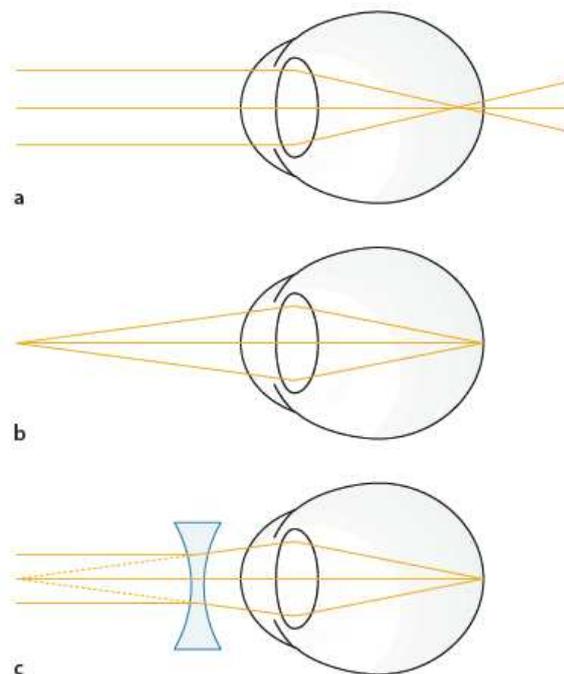
Abbildung 4: Schematische Darstellung des emmetropen und presbyopen Auges mit Korrektur durch Sammellinse

Quelle: Grehn, F., *Augenheilkunde*. 2012, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg.
(Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature)

Bei Achsenametropien ist die Fehlsichtigkeit in der Länge des Augapfels (lat. *bulbus*) begründet. Bei einem zu langen Augapfel ist die Brechkraft zu stark. Die Lichtstrahlen treffen vor der Netzhaut auf. Dadurch ergibt sich in der Ferne ein unscharfes Bild; man spricht von Kurzsichtigkeit oder Myopie (altgriech. *mýein* = schließen und *ōps* Auge). Die Nahsicht ist hier in der Regel nicht beeinträchtigt (13). Ist der Augapfel dagegen zu kurz, treffen die Lichtstrahlen hinter der Netzhaut auf (siehe Abb. 5). Der Fernvisus ist

unbeeinträchtigt, die Nahsicht jedoch unscharf. Die Patienten sind also weitsichtig, auch genannt übersichtig, also hyperop (altgriech. *hypér* = über, *hypérmētros* = übermäßig, *ōps* = Auge).

Ein interessanter Aspekt ist die Tatsache, dass der Prozess der Presbyopie bei Myopen deutlich langsamer voranschreitet. Dies könnte als eine Art „Vorteil“ einer Myopie gesehen werden. Ist man kurzsichtig, brauche man im höheren Alter also deutlich später eine Lesebrille (7).



■ **Abb. 20.4** Myopie. a Parallel einfallende Strahlen vereinigen sich vor der Netzhaut. Auf der Netzhaut entstehen Zerstreuungskreise. b Aus dem in endlicher Entfernung befindlichen Fernpunkt des Auges kommende Strahlen werden auf der Netzhaut fokussiert. c Durch ein Zerstreuungsglas (Minusglas, Konkavglas) werden parallel einfallende Strahlen divergierend gebrochen, dass sie sich auf der Netzhaut vereinigen. Die Myopie ist korrigiert

Abbildung 5: Schematische Darstellung des myopen Auges mit Korrektur durch Zerstreuungsglas

Quelle: Grehn, F., *Augenheilkunde*. 2012, Springer-Verlag: Berlin Heidelberg.
(Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature)

1.2.5 Sicherheit und Wirksamkeit

Zu den wichtigsten Zielgrößen gehören die Sicherheit, die Wirksamkeit, die Vorhersagegenauigkeit und die Stabilität. Da wir uns in dieser Studie lediglich mit den ersten drei Größen beschäftigt haben, wird deshalb nicht weiter auf den Punkt der Stabilität eingegangen.

Die Sicherheit sagt uns, wie sicher ein Verfahren ist. Sie ist dabei definiert als Sicherheitsindex (kurz SI) = postoperativer CDVA/präoperativer CDVA. Wir setzten also den prä- und postoperativen korrigierten Fernvisus miteinander in Relation (12).

Bei der Wirksamkeit sieht es ähnlich aus. Um die Wirksamkeit eines Verfahrens (hier die LASIK) zu beurteilen, berechnen wir den Wirksamkeitsindex (kurz EI) = postoperativer UDVA/präoperativer CDVA. Hier wird der postoperative unkorrigierte Fernvisus mit dem präoperativen korrigierten Fernvisus verglichen. Auch hier gilt wie bei der Sicherheit: Bei einem Quotient über 1,0 haben wir ein hochwirksames bzw. hochsicheres Verfahren (12).

1.2.6 Sphäre, Astigmatismus, Zylinder und Achse

Unter der Sphäre versteht man die Art und Stärke der Fehlsichtigkeit. Sie wird in Dioptrien (= dpt) angegeben (zum Beispiel bei Myopie – 2.00 dpt). Der Astigmatismus beschreibt die sog. Hornhautverkrümmung. Hierbei ist die Hornhaut nicht kugelförmig, sondern die Brechkraft variiert. Die Korrektur erfolgt mittels Zylindergläser; die Achse gibt hierbei die Richtung der Hornhautverkrümmung an (7).

1.2.7 Vorhersagbarkeit und sphärisches Äquivalent

Die Vorhersagegenauigkeit oder Vorhersagbarkeit vergleicht die angestrebten mit den tatsächlich erzielten Werten von Sphäre, Zylinder und Achse, sprich der postoperativ erreichten Korrektur. Ein einfach zu verwendender Parameter ist hierbei das sphärische Äquivalent (12). Es wird bei Linke et al. folgendermaßen berechnet: Sphärisches

Äquivalent (kurz SE) = (Sphäre) + $\frac{1}{2}$ (Zylinder). Es korreliert mit der Abflachung bzw. Aufsteilung der Kornea; bei Myopie soll die Kornea flacher sein, bei Hyperopie steiler. Hält man sich nicht daran, so kann es zur Über- oder Unterkorrektur kommen. Je besser die Vorhersagegenauigkeit, desto stabiler seien die Resultate (12).

1.3 Grundlagen der refraktiven Chirurgie

1.3.1 Geschichte und Definition der LASIK

Der Begriff Keratomileusis setzt sich aus den beiden griechischen Wörtern *Mileusis* und *Kerato* zusammen. Wortwörtlich bedeutet es also „Formung“ der „Kornea“ (14, 15). *In situ* ist lateinisch und bedeutet „an Ort und Stelle“. Der Augenarzt Dr. José Ignacio Barraquer Moner entwickelte bereits 1948 die Keratomileusis, um mittels Veränderung des Stromas die Refraktion zu korrigieren (14). Zunächst entwickelte er die sog. *Freeze-Keratomileusis*. Hier trennte er eine Lamelle der Hornhaut, frost sie bei - 30° C ein, bearbeitete sie und nähte sie anschließend wieder (auf die Hornhaut) an. Bei der Keratomileusis *in situ* dagegen (ebenfalls entwickelt von Barraquer) verblieb ein *Hinge* (e engl.: Scharnier), eine kleine Gewebebrücke, um den *Flap* später wieder zu fixieren (2). Barraquer legte mit der Entwicklung der Keratomileusis *in situ* den Grundstein für die heutige LASIK, die in den 90er Jahren erstmals von Pallikaris durchgeführt und letztlich von der FDA zugelassen wurde. Die LASIK erfreut sich immer größerer Beliebtheit und löste andere Verfahren der Refraktionskorrektur zunehmend ab. Ein Vorteil der LASIK sind beispielsweise geringere postoperative Schmerzen und kürzere Rehabilitationszeiten (2).

1.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien einer LASIK

Die LASIK hat als refraktives Verfahren besonders hohe Anforderungen. Dies betrifft nicht nur die Gerätestandards und Erfahrung des Operateurs, sondern auch die Patienten. Das Mindestalter wird von der FDA mit 18 Jahren angesetzt (16). Darüber hinaus muss die Hornhautdicke ausreichend sein. Normalerweise ist die Hornhaut ca.

550 µm dick. Die Abtragungstiefe bei der LASIK darf 140 µm nicht überschreiten, damit die Resthornhaut stabil genug ist. Hierbei wird eine Restdicke von mindestens 250 µm empfohlen. Die Dicke der Hornhaut wird mittels Pachymetrie gemessen, die Hornhautwölbung mit der Hornhauttopografie (7). Ebenfalls sollte die Refraktion über ein Jahr stabil sein. Auch müssen Erkrankungen ausgeschlossen werden, die zu einer Instabilität der Refraktion führen, wie zum Beispiel Diabetes mellitus. Schwangerschaft oder Stillzeit. Autoimmun- und Augenerkrankungen stellen weitere Kontraindikationen dar (2). Vor einer Operation müssen dementsprechend ausführliche Untersuchungen und Tests (wie die oben erwähnten) stattfinden.

Laut Grehn rechtfertige eine „einfache[...], geringe[...] Kurzsichtigkeit nicht ohne weiteres [...], die Hornhaut chirurgisch zu verändern, wenn der Refraktionsfehler auch durch eine Brille oder [...] Kontaktlinse ausgeglichen werden kann“ (7). Wie in der Einleitung bereits erwähnt, handelt es sich bei Ametropien nicht wirklich um Erkrankungen. Der Eingriff in die Hornhaut ist und bleibt ein nicht reversibler und riskanter Eingriff. Nicht zu unterschätzen sei auch der Nebeneffekt, dass ein unbehandelter myoper Patient im höheren Alter keine Lesebrille benötige, während ein behandelter Myoper wegen der Presbyopie einer bedürfe (7). Dies sei der Vollständigkeit halber erwähnt, da man sich der möglichen Folgen und Indikationen sehr genau bewusst sein sollte.

1.3.3 Operativer Ablauf einer LASIK

Die Einschlusskriterien wurden im vorherigen Kapitel bereits erläutert. Im Operationssaal gelten dann weitere wichtige Maßnahmen. Darunter zählen in der Patientenvorbereitung unter anderem die Gabe eines Hypnotikums/Sedativums, eines Lokalanästhetikums, das Ausspülen des Auges sowie das Einsetzen der Lidsperre (2).

Wichtig ist der sog. *Eyetracker*. Dieser sorgt dafür, dass das Ablationsprofil auch bei veränderter Augenposition adäquat ist. Wie bereits erwähnt, ist die Dicke der Hornhaut von großer Bedeutung. Auch intraoperativ gibt es hierbei die Möglichkeit, die Hornhautdicke zu messen. So kann der Operateur zu hohe Abtragungen der Hornhaut

vermeiden (7). Nach ausführlicher Vorbereitung wird der Keratomsaugring aufgesetzt (siehe Abb. 6). Es folgt die *Flap*-Präparierung. Diese kann, je nach Operateur, mittels Mikrokeratom oder Femtosekundenlaser stattfinden (2). In unserer Studie wurde der *Flap* mittels Mikrokeratom eröffnet. Dies ist ein mechanisches Verfahren unter Verwendung eines Skalpells (17), und es sei zwar günstiger, der Femtosekundenlaser dagegen schneller und sicherer (2). Studien konnten bisher jedoch keine eindeutige Überlegenheit eines der beiden Verfahren zeigen (17, 18).

Beim *Flap* wird Epithel von der Bowman-Membran separiert (6). Nach dem erfolgten Schnitt wird der *Flap* mit der sog. „Calzone-Technik“ zurückgeklappt und schützend gefaltet, der *Hinge* verbleibt. Mögliche Fremdkörper auf dem stromalen Bett können postoperativ zu Entzündungen führen und müssen entfernt werden (2). Darauf folgt der eigentliche Laserprozess mittels Excimerlaser. Das stromale Bett, der mittlere Teil der Hornhaut, wird nun bearbeitet (18). Es wird nur so viel Hornhautstroma abgetragen, wie präoperativ für die angestrebte Korrektur berechnet wurde (6). Letztlich wird der *Flap* zurückgeklappt und repositioniert (2).

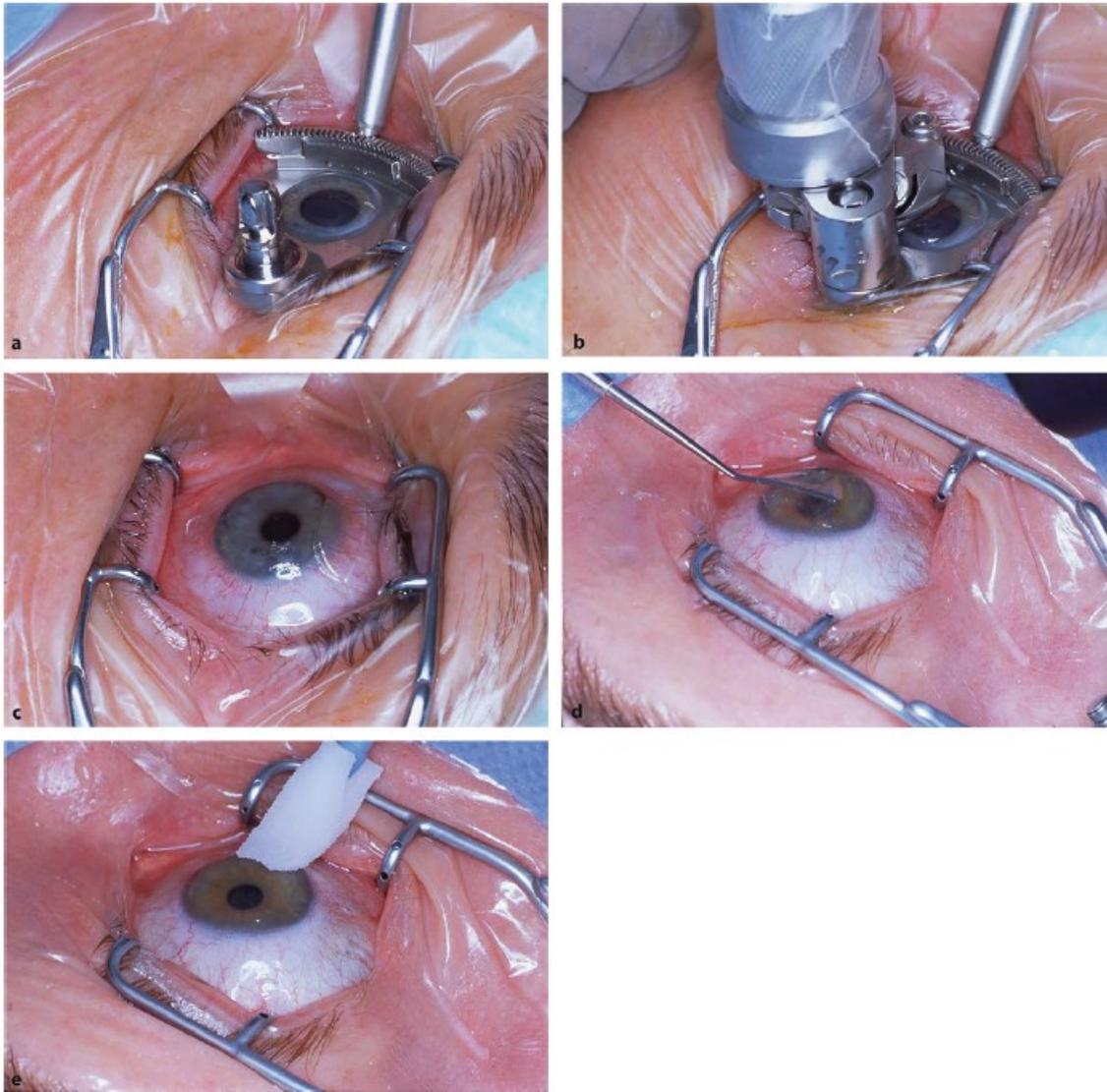


Abb. 11.2 LASIK. **a** Ansetzen des Keratomsaugringes. **b** Aufsetzen des Keratomkopfes und Schnitt. **c** Zurückklappen des Flaps („Calzoni-Technik“ – Aufeinanderlegen der stromalen Oberflächen des Flaps während der Excimerlaserapplikation). **d** Zurückklappen des Flaps nach

Excimerapplikation, Ausspülen des Interfaces. **e** Ausstreichen der Flüssigkeit aus dem Interface und Repositionierung des Flaps. Die Schritte **c–e** werden bei der Femtosekunden-LASIK äquivalent durchgeführt, nachdem evtl. vorhandene Gewebebrücken aufgetrennt wurden

Abbildung 6: Operativer Ablauf einer LASIK

Quelle: Kohnen, T., *Refraktive Chirurgie*. 2023, Springer-Verlag.
(Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature)

1.3.4 Nachsorge und postoperative Komplikationen einer LASIK

Vereinfachend kann man zwischen intra- und postoperativen Komplikationen unterscheiden. Zu den intraoperativen Komplikationen gehören beispielsweise zu dünne *Flaps*, subkonjunktivale Blutungen oder gar Perforationen der Hornhaut (19). Ein typisches Problem nach einer LASIK ist das trockene Auge (20-22). Grund hierfür ist

vermutlich der *Flap*, der durch seine Trennung von Nervenfasern der Hornhaut zu einer Sensibilitätsabnahme der Hornhaut führt. Dadurch wird weniger Tränenfilm produziert; nach einigen Monaten sollte die Symptomatik jedoch nicht mehr bestehen (2). Um dies zu erreichen, erhalten die Patienten Augentropfen bzw. Tränenersatzmittel, welche bei regelmäßiger Anwendung die Symptome lindern sollten (22). Dennoch sollte man beachten, dass auch andere Risikofaktoren wie ein höheres Alter oder das Geschlecht als Ursache für das trockene Auge diskutiert wurden (23-25).

Wie bei den meisten Operationen verspüren die Patienten unmittelbar nach einer LASIK Schmerzen, Brennen (2) und/oder ein Fremdkörpergefühl in den Augen (19). Um diese so gering wie möglich zu halten, erhält der Patient Analgetika (2, 19). Ein weiteres Problem kann der entstandene *Flap* verursachen. Insbesondere kurz nach dem Eingriff besteht die Gefahr, dass der *Flap* sich wieder öffnet. Er benötigt ausreichend Zeit, um wieder mit der Hornhaut zusammenzuwachsen und zu heilen. Um ein ungewolltes Öffnen zu verhindern, muss zu einem Schutz gegriffen werden. Sog. Verbandslinsen (beispielsweise aus Silikon) schützen den *Flap* und verhindern Komplikationen, wie zum Beispiel das ungewollte Öffnen des *Flaps* (2). Antibiotika und steroidale Augentropfen ergänzen die postoperative Versorgung (2, 19). Empfehlenswert ist zudem auch ein ausreichender Sonnenschutz mittels Sonnenbrille (2). Viele LASIK-Patienten berichten auch nach der OP von Blendempfindlichkeit (19), insbesondere nachts.

Von großer Bedeutung sind die regelmäßigen Nachuntersuchungen. Laut Kohnen sei ein Rhythmus von einem Tag, einer Woche, zwei bis drei Monaten sowie einem Jahr adäquat. Nach einem Tag sollte vor allem eine Kontrolle des *Flaps* erfolgen, nach einer Woche zusätzlich eine grobe Refraktionsüberprüfung. Nach zwei bis drei Monaten, so Kohnen, sei die korneale Regeneration ausreichend erfolgt, sodass „präzise Aussagen über den Operationserfolg getroffen werden [könnten]“ (2). Es folgt eine ausgiebige Erholungszeit. Der endgültige Zustand sei nach ca. einem Jahr festzustellen und sollte idealerweise jährlich kontrolliert werden (2).

1.3.5 Nachkorrekturen

Notwendige Nachkorrekturen (engl. *retreatment*) sind trotz der hohen Anforderungen und hoch standardisierten Qualität möglich. Gründe hierfür können Über- und Unterkorrekturen, Fremdkörper (2), Keratitis (= Entzündung der Hornhaut) oder Komplikationen des *Flaps* wie sog. *Flap*-Falten (2, 26, 27, 19) sein. Die Quintessenz einer Nachkorrektur ist die Wiedereröffnung des *Flaps*. Diese kann auch Jahre nach der primären Operation erfolgen. Je kürzer der Abstand, desto einfacher sei diese Wiedereröffnung jedoch (2) und berge ein geringeres Risiko für beispielsweise Einwachsen des Epithels (28). Es ist mit erneuten ausführlichen Untersuchungen zu rechnen, und eine Nachkorrektur sollte sehr genau abgewägt werden.

1.4 Ethikvotum

Am 07.04.2021 erteilte die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ihr positives Ethikvotum (Studien-Nr.: 2020-1151).

Eine Tierversuchsgenehmigung liegt nicht vor, da im Rahmen dieser Studie keine Tierversuche durchgeführt wurden.

1.5 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es herauszufinden, ob und in welcher Tragweite das refraktive Ergebnis durch das Patientenalter beeinflusst wird.

Unter Berücksichtigung des in den Vorkapiteln erläuterten wissenschaftlichen Hintergrundes ergibt sich somit folgende klinische Hauptfragestellung:

1. Hat das Patientenalter einen Einfluss auf die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Vorhersagegenauigkeit einer LASIK?

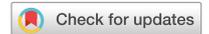
Des Weiteren ergeben sich folgende zusätzliche Fragestellungen, die ebenfalls in der vorliegenden Arbeit beantwortet werden sollen:

2. In welchem Ausmaß beeinflussen altersbedingte Degenerationen des Sehapparates die Wirksamkeit einer Visuskorrektur?

3. In welchem Alter zeigt ein LASIK-Eingriff die höchste Sicherheit und Wirksamkeit? Gibt es dabei einen Unterschied zwischen Kurz- und Weitsichtigkeit?

2. Influence of the patient's age on the safety, efficacy, and prediction accuracy of the microkeratome in laser-assisted in situ keratomileusis, Benabidi, S., Frings, A., Druchkiv, V., Katz, T., Scientific Reports, 14, Article number: 1972 (2024)

(Nachdruck mit Genehmigung von Springer Nature)



OPEN

Influence of the patient's age on the safety, efficacy, and prediction accuracy of the microkeratome in laser-assisted in situ keratomileusis

Safiya Benabidi¹, Andreas Frings^{1✉}, Vasyi Druchkiv^{2,3} & Toam Katz^{2,4}

The purpose of this retrospective pseudonymised data analysis was to determine whether the patient's age has an influence on the safety, efficacy, and prediction accuracy of laser in situ keratomileusis (LASIK) treatment of myopic and hyperopic eyes. This study was performed at CARE Vision GmbH (Düsseldorf, Germany) and included two patient cohorts: an older group with patients > 55 years old and a younger group with patients 30–40 years old. Each patient had a single LASIK treatment. The safety, efficacy, and prediction accuracy of the refractive results were analysed. In total, 682 patients were analysed, with 341 patients in each patient group (one eye per patient). There were 570 myopic eyes and 112 hyperopic eyes. In myopic eyes, the efficacy was significantly influenced by the patient's age but only in myopic eyes (myopic: $p \leq 0.05$; hyperopic: $p = 0.085$), while safety was not significantly influenced by the patient's age in hyperopic or myopic eyes ($p = 0.204$). We found that LASIK treatment at an older age (> 55 years) resulted in almost the same safety outcomes as a LASIK treatment at a younger age (30–40 years) but with a lower efficacy; the efficacy correlated with the patient's age. If the patient was hyperopic, their age did not influence safety or efficacy.

For many years, laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) has served as the gold standard for refractive surgery to correct a wide range of refractive errors (ametropia). Every year, there are millions of LASIK interventions throughout the world to achieve permanent correction of astigmatism, hyperopia, or myopia¹. Here, a wafer-thin incision is made in the cornea so that a so-called 'flap' is created; this flap is flipped over before ablation of the corneal stroma. The tissue is removed with an excimer laser, and the flap is then folded back. As with other surgical interventions, the age of the patient at the time of the LASIK intervention has a possible influence on the refractive result². For the highest possible subjective patient satisfaction after the surgery, the type and degree of the ametropia, as well as the physiological components, such as the thickness of the cornea, are of great importance. In patients with farsightedness – also known as hyperopia – the room for manoeuvring in terms of the number of dioptres is smaller than in patients with nearsightedness (myopia).

In this retrospective study, we examined the correlation between the refractive result of LASIK and the patient's age at the time of initial laser eye treatment, with a special focus on the efficacy index (EI), the safety index (SI), and the prediction accuracy. Specifically, we examined whether the patient's age had a negative effect on the refractive result by comparing the EI and SI between two patient groups: an older group (patients > 55 years old at the time of the intervention) and a younger group (patients 30–40 years old at the time of the intervention). López-Montemayor et al.³ found that in patients > 65 years old, due to lens and other age-related changes, one must deal with greater restrictions when correcting with LASIK. However, a possible causality between the patient's age and the EI and SI has not yet been discussed. Our examination of the two age groups allowed us

¹Department of Ophthalmology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf – Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany. ²Department of Ophthalmology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany. ³Clinica Baviera, Valencia, Spain. ⁴Care Vision Refractive Center, Hamburg, Germany. ✉email: andi.frings@gmail.com

to make more precise and stringent statements about a possible connection between the patient's age and the refractive result after LASIK. We also evaluated to what extent age-related degeneration of the ophthalmic apparatus could influence the effectiveness of visual acuity correction. Furthermore, based on these patient groups and parameters, we aimed to define an approximate age segment for which LASIK is particularly recommended with regard to the EI and SI.

Methods

Study design and patients

This study involved a retrospective pseudonymised data analysis (cross-sectional study) of patients treated consecutively at CARE Vision GmbH Germany. It included patients who had one initial LASIK treatment between January 2016 and January 2020. The older group consisted of patients > 55 years old, and the younger group included patients 30–40 years old. Only healthy patients with no other ocular pathology or systemic diseases (autoimmune diseases, cancer, etc.) and capable of giving consent were included. Patients who objected to the data analysis, with other ophthalmic diseases, or younger than 30 years at the time of the intervention were excluded. All the patients were Caucasian.

The study was approved on 7th April 2020 by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Heinrich Heine University of Düsseldorf (Study No.: 2020-1151) and was conducted according to the Declaration of Helsinki and the principles of good scientific practice. All participants provided informed consent.

Data flow

Patient data were organised by group. Each patient in the study group was assigned a patient from the young group according to sex and initial refraction. As part of the treatment contract, each patient had already consented to participate in scientific studies and scientific pseudonymised data analysis. The groups were separated into young and old eyes. The sphere, cylinder, spherical equivalent, postoperative uncorrected distance visual acuity (UDVA, or s.c. visus = sine correctione, meaning visual acuity without correction), and preoperative corrected distance visual acuity (CDVA, or c.c. visus = cum correctione, meaning visual acuity with correction) were controlled preoperatively and postoperatively (after a 3-month follow-up).

The collected data were pseudonymised. All data were saved on CARE Vision's internal workstations or stored in CARE Vision's internal software (patient management software). For this study, the data were collected retrospectively and then evaluated using descriptive and deductive statistics. The pseudonymised data can be traced using a patient ID generated by CARE Vision.

Surgical technique

The surgical procedure included a mechanical incision made in the cornea to create a 'flap'. The excimer laser system ALLEGRETTO WAVE and the AMARIS 500 E were used to remove the tissue. A wavefront-optimised ablation profile allowed the surgeon to create large optical zones and prevent spherical aberrations. The SCHWIND AMARIS 500 E excimer laser uses a fine laser, which results in more precise and shorter treatments⁴. The Microkeratome 90 sub-Bowman by Moria was used to create the flaps.

Statistical analysis

The EI, SI, and prediction accuracy of the refractive result were compared between the patient groups with a *t*-test. A *p*-value < 0.05 was considered to be statistically significant. To assess the influence of the patient's age as adequately as possible, it was necessary to consider the subtle discrepancies between hyperopic and myopic eyes. For this purpose, the results were controlled by analysing subgroups (myopic and hyperopic). Of note, the older group included 7 eyes with a spherical value of 0 but a negative cylinder value. Hence, these eyes are considered to be myopic regarding the spherical equivalent and could be included in the analysis.

Results

Study population

After applying the inclusion criteria, the study consisted of 682 patients (570 myopic eyes and 112 hyperopic eyes; one eye per patient), with 341 eyes per group. Table 1 presents the demographic data of the patients. The median age was 35 years for the younger group and 57 years for the older group. There were no significant differences between the right and left eyes. Figures 1 and 2 present the standard graphs for reporting laser vision correction (LVC) outcomes. In the younger group, 97.1% of the eyes had a postoperative UDVA within one line or better of the preoperative CDVA. In the older group, 90.6% of the eyes had a postoperative UDVA within one line or better of the preoperative CDVA (Figs. 1A and 2A). Moreover, 2.3% of the eyes in the younger group and 4.1% of the eyes in the older group lost one or more lines of CDVA after LASIK treatment (Figs. 1B and 2B). In addition, 89.1% of the eyes in the younger group and 84.3% of the eyes in the older group had a postoperative spherical equivalent within ± 0.5 dioptres of the intended target (Figs. 1E and 2E).

Table 2 summarises the refractive data. There was no significant difference in the postoperative spherical equivalent between the younger and older groups (*p* > 0.05).

Efficacy

The EI is the ratio of the postoperative UDVA to the preoperative CDVA and shows whether the patient can see after the surgery without correction as well as before the surgery with correction. The efficacy was significant in the myopic group (*t*-test, *p* < 0.05, Table 3) but not in the hyperopic group (*t*-test, *p* = 0.085, Table 4). As mentioned above, Figs. 1A and 2A show the difference between the UDVA and the CDVA (Snellen lines). We

	Younger group (N = 341)	Older group (N = 341)	Total (N = 682)	p-value
Sex				1.000 ^a
N	341	341	682	
Female	178 (52.2%)	178 (52.2%)	356 (52.2%)	
Male	163 (47.8%)	163 (47.8%)	326 (47.8%)	
Age (years)				< 0.001 ^b
N	341	341	682	
Range	30.0–40.0	55.0–75.0	30.0–75.0	
Median (Q1, Q3)	35.0 (33.0, 38.0)	57.0 (56.0, 60.0)	47.5 (35.0, 57.0)	
Eye				< 0.001 ^a
OD	178 (52.2%)	237 (69.5%)	415 (60.9%)	
OI	163 (47.8%)	104 (30.5%)	267 (39.1%)	

Table 1. Demographic data of the participants. Q1 quartile 1, Q3 quartile 3, SD standard deviation, OD right eye, OI left eye, N number of participants. ^achi-square test; ^bMann–Whitney test.

observed that 13.9% of the younger myopic patients and 22.6% of the older myopic patients lost lines after treatment. Two points are noteworthy. First, there was a higher percentage of line loss in the older group. Second, a higher percentage of line loss correlated with more severe myopia: the worse the myopia was, the more lines the patients lost (Fig. 3). We compared low (0.00 to – 2.00 dioptres) versus high myopia (– 4.00 to – 6.00 dioptres). Interestingly, compared with the myopic group, the hyperopic group lost more lines in both age groups. In sum, these results demonstrated that the efficacy was significantly influenced by the patient's age in the myopic group (t -test, $p < 0.05$). Although the patient's age did not exert a significant effect in the hyperopic group ($p = 0.085$), one can assume there was lower efficacy with older age due to the high percentage of line loss.

Safety

The SI is the ratio of the preoperative CDVA to the postoperative CDVA and represents the safety of refractive surgery. In Figs. 1B and 2B, safety is represented as the change in CDVA. The mean standard deviation of safety was 1.03 ± 0.12 in the younger group and 1.01 ± 0.13 in the older group (Table 3). In both patient groups, the SI was stable and not significantly different (t -test, $p > 0.05$), and pre- and postoperative SI were the statistical comparisons in young and old patients.

Figure 4 displays boxplots of the SI and EI and their distribution. They demonstrate the aforementioned significant changes in the EI. Note the distance of the EI from the centre line in the older group.

The Q–Q plots showed that the within-group distributions were normal (Fig. 5). With a large sample size, even small deviations from normality lead to a small p -value; hence, we used the Q–Q plots for a better visual assessment.

Prediction accuracy

Figures 1D and 2D show the juxtaposition of the prediction accuracy after the first LASIK treatment. There was no significant difference between the attempted and the achieved spherical equivalent ($p > 0.05$, Table 2). The number of patients within the interval was higher in the younger group than in the older group. As myopia became more severe, the difference in the prediction accuracy (shown as a change in spherical equivalent) also increased. It is noteworthy that we had many more myopic patients (570 myopic vs 112 hyperopic patients). However, this phenomenon is epidemiologically justified because there are more myopic patients in the general population.

Figure 6 shows the correlation between the preoperative spherical equivalent with the EI and SI by refraction and age group. In Fig. 6A, the blue line is based on a Loess estimation method and is useful for finding non-linear dependence. The red line is the linear regression. There was a very low but significant correlation only in the older group ($p = 0.032$). There were no other correlation patterns (the Loess curve is almost a horizontal line). When considering the age groups and their interaction with preoperative spherical equivalent as the input variables and the EI as the output variable, there were no significant effects in myopic or hyperopic eyes. There was no significant correlation between the spherical equivalent and the SI within the groups (Fig. 6B). There were no significant effects after fitting the models for myopic and hyperopic subjects with age group \times preoperative spherical equivalent interaction.

Discussion

In this study, we found comparable safety outcomes for LASIK treatment in older and younger patients but lower efficacy in older patients. A patient age > 55 years was associated with the efficacy of the surgery. In addition, a high degree of myopia correlated with a higher percentage of visual loss and, hence, lower efficacy.

López-Montemayor et al.³ evaluated the safety, efficacy, and refractive outcome of LASIK in patients > 65 years. Ghanem et al.⁵ assessed these variables in patients aged 40–69 years. However, despite a trend of higher retreatment rates and worse corrected visual acuity, the authors did not observe a greater risk of visual loss after LASIK treatment at an older age. Both studies found that despite an older age and the associated LASIK restrictions, the refractive outcomes and safety were satisfactory—a trend that we also observed in our study when we evaluated

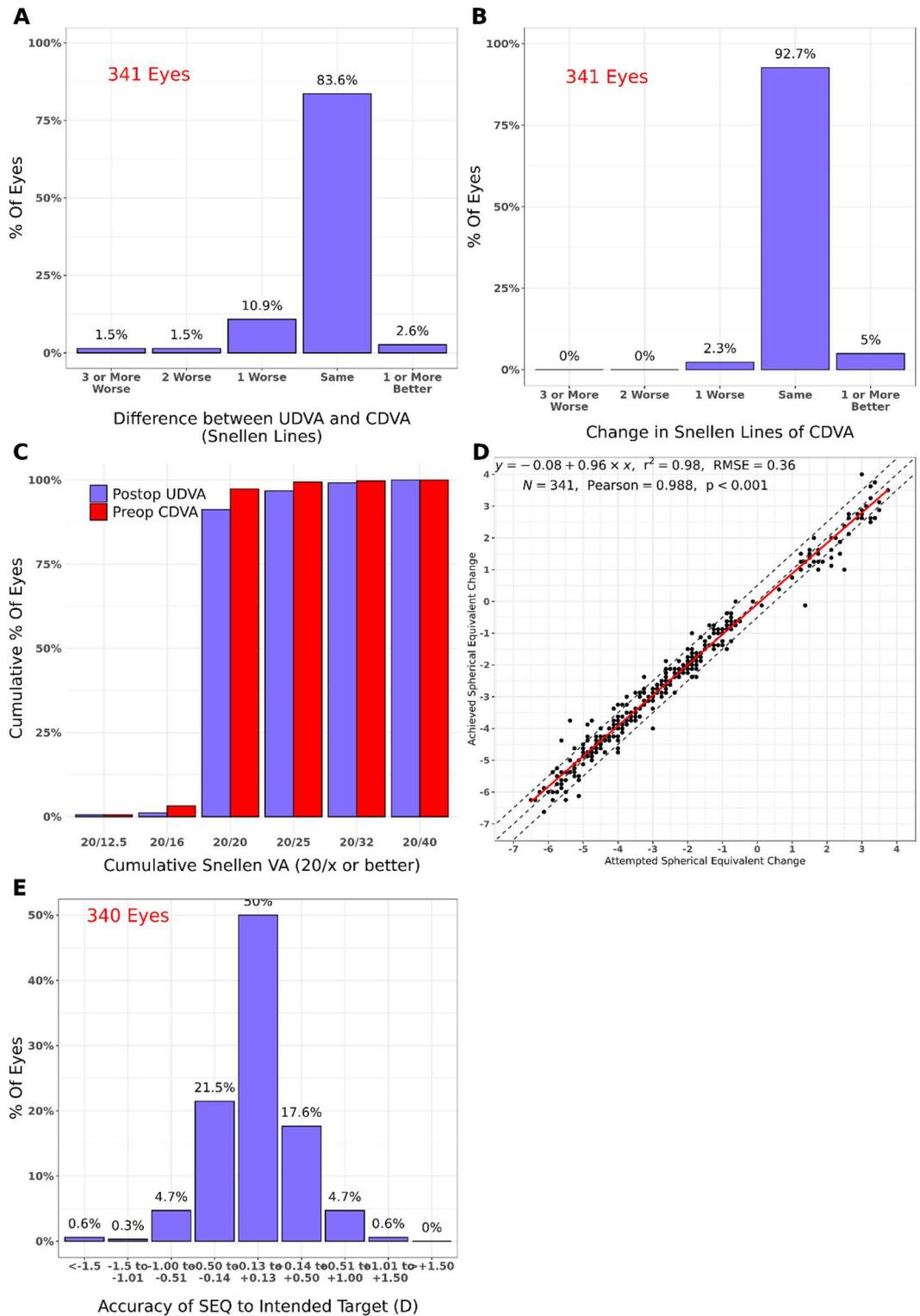


Figure 1. Standard graphs for reporting laser vision correction outcomes in the comparison group (patients ages 30–40 years). **(A)** Uncorrected distance visual acuity (UDVA) versus corrected distance visual acuity (CDVA); **(B)** change in CDVA; **(C)** change in UDVA; **(D)** attempted versus achieved refraction, shown as the change in spherical equivalent; **(E)** spherical equivalent refraction accuracy.

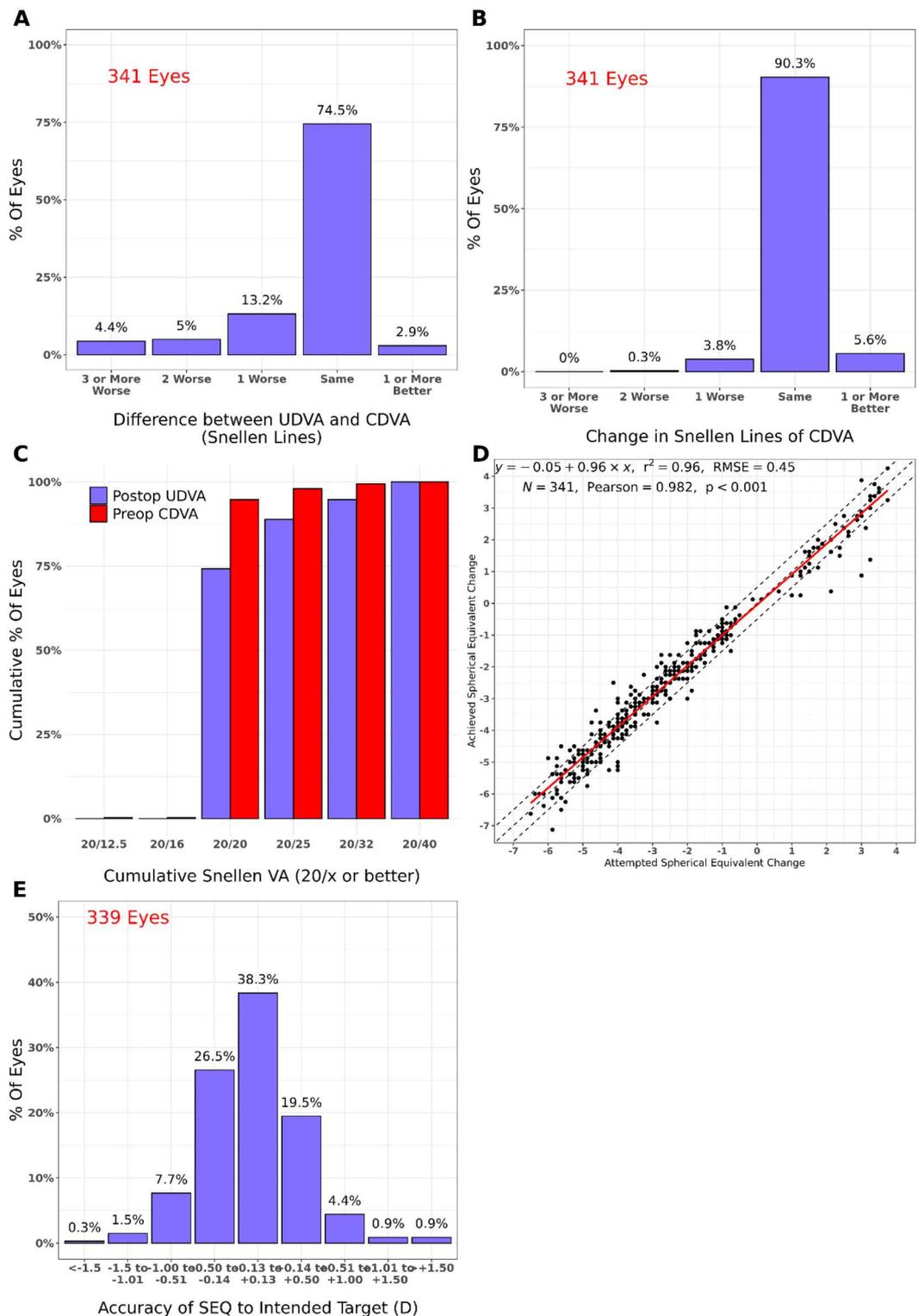


Figure 2. Standard graphs for reporting laser vision correction outcomes refractive outcomes in the older group (patients > 55 years old). (A) Uncorrected distance visual acuity (UDVA) versus corrected distance visual acuity (CDVA); (B) change in CDVA; (C) change in UDVA; (D) attempted versus achieved refraction, shown as the change in spherical equivalent; (E) spherical equivalent refraction accuracy.

	Younger group			Older group			<i>t</i> -test <i>p</i> -value
	N	Range (min to max)	Mean (\pm SD)	N	Range (min to max)	Mean (\pm SD)	
Preoperative							
Sphere (D)	341	-6.00 to 4.00	-1.99 (\pm 2.42)	341	-6.00 to 4.00	-1.99 (\pm 2.42)	1.000
Cylinder (D)	341	-3.25 to 0.00	-0.83 (\pm 0.58)	341	-3.25 to 0.00	-0.83 (\pm 0.58)	1.000
Spherical equivalent (D)	341	-6.50 to 3.75	-2.40 (\pm 2.43)	341	-6.50 to 3.75	-2.40 (\pm 2.43)	1.000
UDVA	176	-0.20 to 2.00	1.01 (\pm 0.64)	165	0.00 to 2.00	1.13 (\pm 0.56)	0.065
DCVA	341	-0.20 to 0.55	-0.02 (\pm 0.07)	341	-0.20 to 0.30	0.01 (\pm 0.06)	0.000
Treatment							
Sphere (D)	341	-6.00 to 4.00	-1.99 (\pm 2.42)	341	-6.00 to 4.00	-1.99 (\pm 2.42)	1.000
Cylinder (D)	341	-3.25 to 0.00	-0.83 (\pm 0.58)	341	-3.25 to 0.00	-0.83 (\pm 0.58)	1.000
Spherical equivalent (D)	341	-6.50 to 3.75	-2.40 (\pm 2.43)	341	-6.50 to 3.75	-2.40 (\pm 2.43)	1.000
Post-LASIK							
Sphere (D)	340	-1.25 to 1.75	0.11 (\pm 0.40)	339	-1.25 to 2.75	0.11 (\pm 0.50)	0.908
Cylinder (D)	340	-1.50 to 0.00	-0.26 (\pm 0.31)	339	-1.75 to 0.00	-0.32 (\pm 0.32)	0.008
Spherical equivalent (D)	340	-1.75 to 1.50	-0.02 (\pm 0.37)	339	-1.62 to 2.12	-0.05 (\pm 0.46)	0.377
UDVA	341	-0.20 to 0.52	0.00 (\pm 0.09)	341	-0.10 to 0.49	0.06 (\pm 0.11)	0.000
DCVA	341	-0.20 to 0.52	-0.03 (\pm 0.07)	341	-0.15 to 0.30	0.01 (\pm 0.06)	0.000

Table 2. Preoperative, postoperative, and treatment results of younger and old patients. *N* number of participants, *UDVA* uncorrected distance visual acuity, *CDVA* corrected distance visual acuity. Significant values are in bold.

	Younger group			Older group			<i>t</i> -test <i>p</i> -value
	N	Range (min to max)	Mean (\pm SD)	N	Range (min to max)	Mean (\pm SD)	
Post-LASIK							
Safety index	341	0.75 to 1.58	1.03 (\pm 0.12)	341	0.56 to 1.60	1.01 (\pm 0.13)	0.204
Efficacy index	341	0.34 to 1.43	0.97 (\pm 0.16)	341	0.32 to 1.56	0.91 (\pm 0.19)	0.000

Table 3. The safety index and the efficacy index for the entire sample. *SD* standard deviation, *N* number of participants. Significant values are in bold.

	Young, N	Range (min to max)	Mean (\pm SD)	Old, N	Range (min to max)	Mean (\pm SD)	<i>t</i> -test <i>p</i> -value
Post-LASIK							
Safety index	56	0.75 to 1.26	1.01 (\pm 0.12)	56	0.73 to 1.22	0.99 (\pm 0.11)	0.582
Efficacy index	56	0.53 to 1.22	0.95 (\pm 0.15)	56	0.40 to 1.16	0.90 (\pm 0.19)	0.085

Table 4. The safety index and the efficacy index for the hyperopic group. *SD* standard deviation, *N* number of participants.

the results according to age. Compared with our study, the study by López-Montemayor et al.⁴ has two important limitations. First, the authors did not include a younger age group as a comparison group regarding safety, efficacy, and prediction accuracy. Second, their study group (44 eyes) had fewer cases than our study (682 eyes).

It has been shown that younger age and low myopia are indeed crucial factors and correlate with the efficacy of the treatment⁶. In that study, the researchers found that a higher SI and EI correlated with a younger age and the male sex. After evaluating our results, we could also define an age segment for the best safety and efficacy outcomes. A younger patient (30–40 years old) with low myopia (< -2.00 dioptres) should get the best safety and efficacy outcomes. This, of course, is only a statistical and objective statement based on the results of our study. Each patient is different and will have their own personal risks and factors that might influence the safety and efficacy of surgery or any other treatment in both positive and negative ways. We did not consider factors such as temperature, season, and the surgeon's experience; rather, we focused on the patient's age, kind of ametropia, and the absence of ophthalmic and systemic diseases.

In summary, the patient's age correlated with the efficacy of LASIK treatment. Furthermore, the safety was stable in both age groups. This suggests that an age > 55 years contributes to physiological components that reduce the efficacy of the surgery.

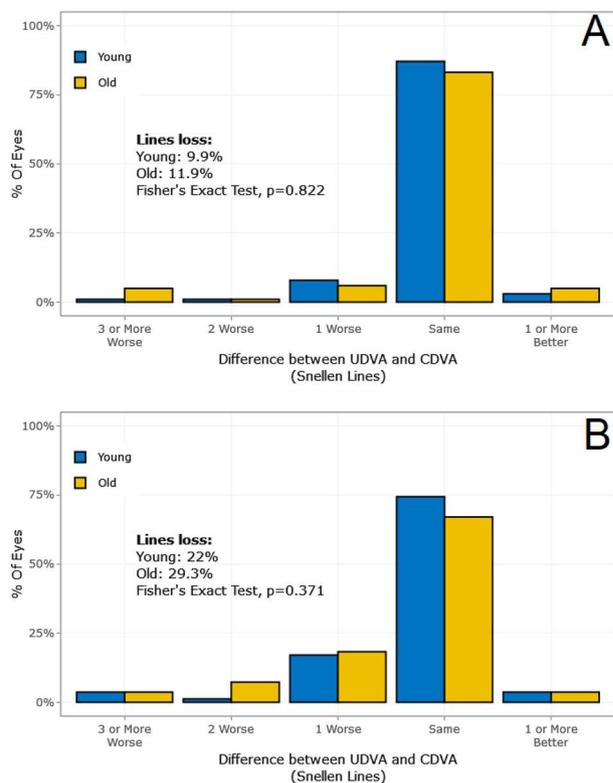


Figure 3. Subgroup examples. (A) Low myopia (0.00 to -2.00 dioptres) and (B) high myopia (-4.00 to -6.00 dioptres).

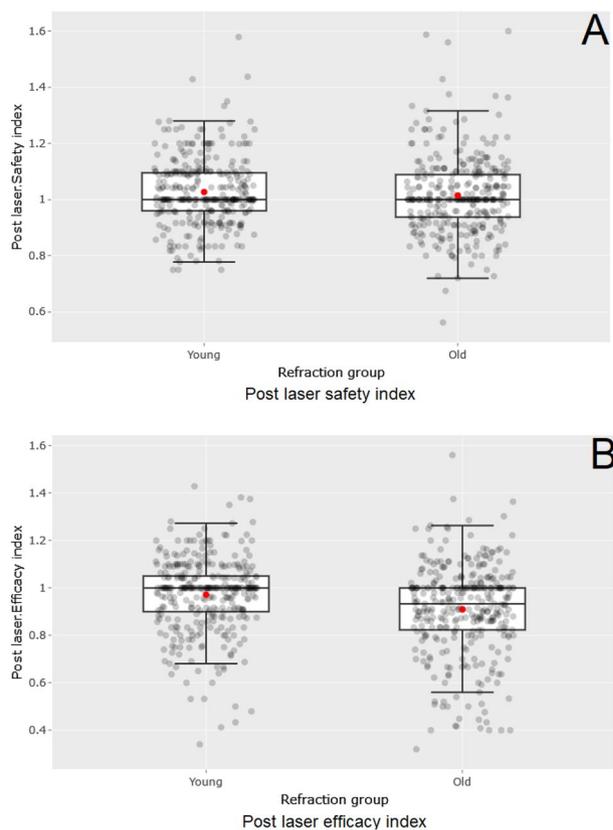


Figure 4. Distribution of the safety index (SI, A) and the efficacy index (EI, B). The boxplots show the distributions of the SI and EI in the specified groups. Red point = mean; black line in the box = median; grey points = outliers. The points on the line mean that the distributions are normal.

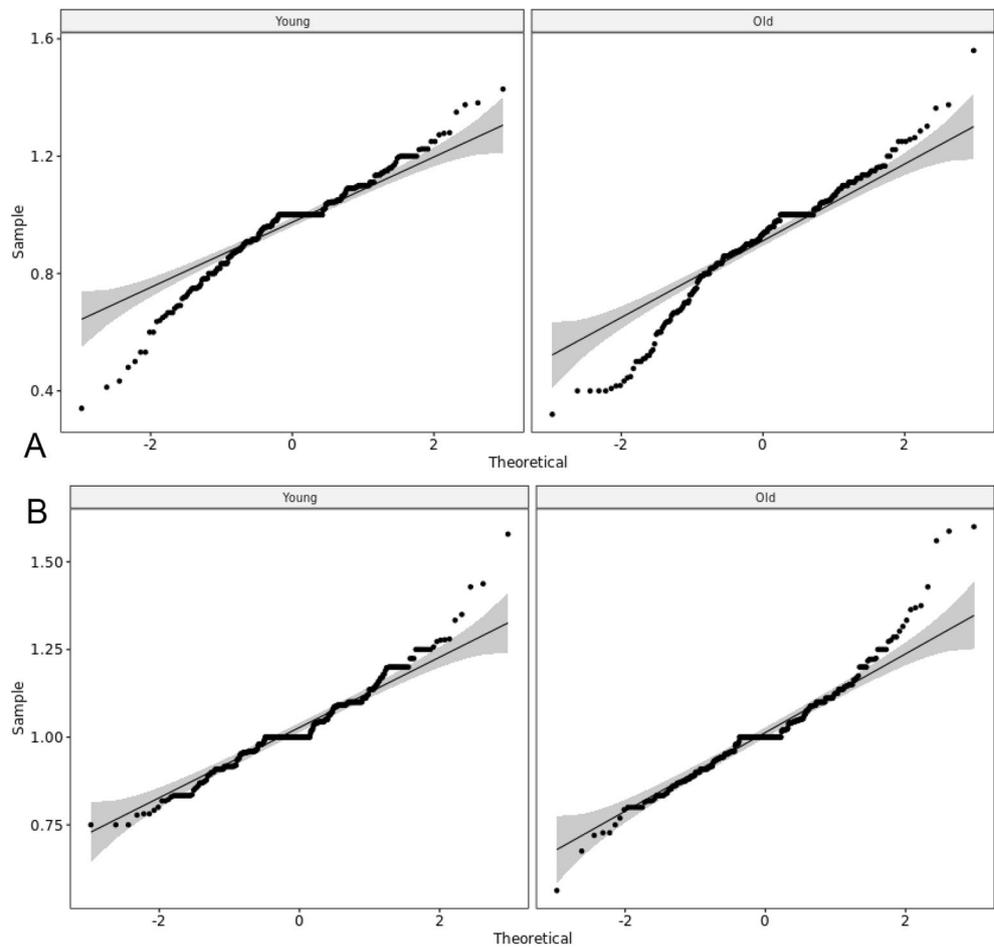


Figure 5. Q–Q plots showing the normality of the safety and efficacy data for the younger and older groups.

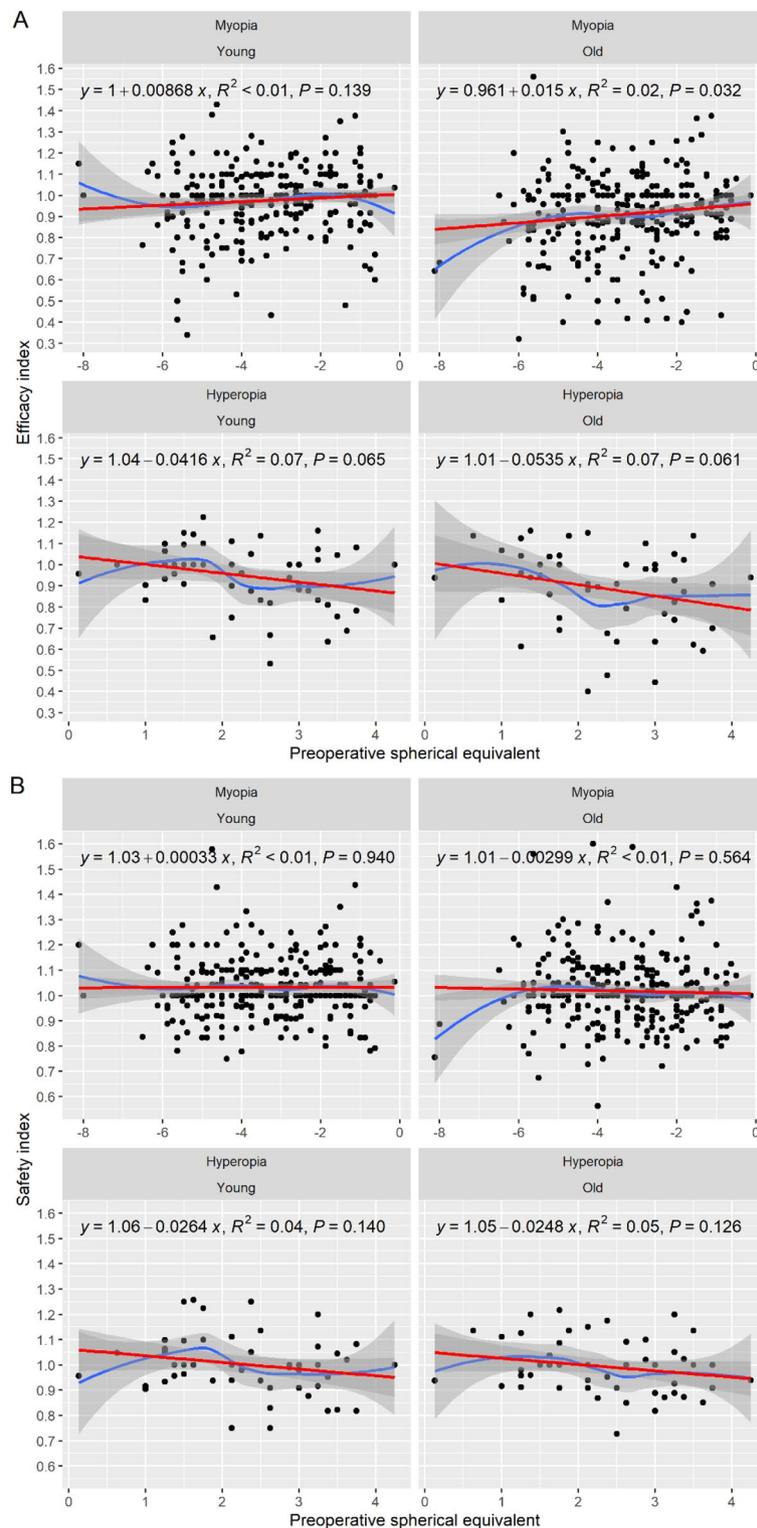


Figure 6. Correlation of preoperative spherical equivalent with the EI and the SI by refraction and age group.

Data availability

The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available but are available from the corresponding author on reasonable request.

Received: 15 January 2023; Accepted: 28 December 2023

Published online: 23 January 2024

References

1. Kohnen, T. *Refraktive Chirurgie* (Springer-Verlag, 2011).
2. Linke, S. J. *Complications in Corneal Laser Surgery* (Springer International Publishing, 2016).
3. López-Montemayor, P., Valdez-García, J. E., Loya-García, D. & Hernandez-Camarena, J. C. Safety, efficacy and refractive outcomes of LASIK surgery in patients aged 65 or older. *Int. Ophthalmol.* **38**(4), 1515–1520. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0614-3> (2018).
4. CARE Vision Technology. <https://www.care-vision.de/augen-lasern/excimer-laser/> (2022).
5. Ghanem, R. C., de la Cruz, J., Tobaigy, F. M., Ang, L. P. & Azar, D. T. LASIK in the presbyopic age group: Safety, efficacy, and predictability in 40- to 69-year-old patients. *Ophthalmology* **114**(7), 1303–1310. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.10.026> (2007).
6. Gommel, N. *et al.* Predictive factors for efficacy and safety in refractive surgery for myopia. *PLoS One* **13**(12), e0208608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208608> (2018).

Author contributions

Safiya Benabidi: data curation, formal analysis, conceptualization, methodology, writing - original draft, review and editing, first author. Andreas Frings: conceptualization, methodology, project administration, supervision, review and editing, corresponding author. Vasyl Druchkiv: conceptualization, formal analysis, software. Toam Katz: conceptualization, methodology, project administration, supervision, review and editing.

Funding

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to A.F.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2024

3. Ergebnisdiskussion

3.1 Beantwortung der Hauptfragestellung

Unsere Studie beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob das Patientenalter bei einer LASIK einen Einfluss auf die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Vorhersagegenauigkeit des Ergebnisses hat. Verglichen wurden die postoperativen Ergebnisse einer Patientengruppe mit 55- bis 75-Jährigen mit denen einer Gruppe von 30- bis 40-Jährigen. Wir fanden heraus, dass der Eingriff bei älteren Patienten mit starker Myopie eine geringere Wirksamkeit aufwies. Je jünger der Patient und schwächer die Myopie war, desto besser die Wirksamkeit. Auf Sicherheit und Vorhersagegenauigkeit hatte das Alter keinen signifikanten Einfluss (29).

Eine große israelische Kohortenstudie aus dem Jahre 2018 (30) verglich über 60.000 Fälle von Patienten, die sich unter anderem einer LASIK unterzogen. Ähnlich wie wir trennten auch sie nach Alter und Art der Ametropie auf. Jedoch schlossen sie neben den über 60-Jährigen und 20- bis 40-Jährigen auch Jugendliche unter 18 Jahren ein. Während wir keinen Unterschied in der Sicherheit beobachten konnten (29), stellten Hecht et al. eine schlechtere Sicherheit bei älteren hyperopen Patienten fest. Die Jugendlichen hatten etwas bessere Sicherheits- und Wirksamkeitsindices sowie weniger Nachkorrekturen. Ähnlich wie in unserer Studie konnte man auch hier den Trend zu besseren Ergebnissen in jüngeren Altersgruppen erkennen (30).

Gomel et al. (31) waren in ihrer Studie zu einem ähnlichen Schluss wie wir gekommen: Ein gutes Ergebnis in der refraktiven Chirurgie beobachteten sie bei jungen, männlichen und schwach myopen Patienten. Auch die Sicherheit korrelierte mit einem jüngeren Alter und schwacher Myopie. Wir haben in unserer Studie zwar nach Alter, jedoch nicht nach Geschlecht getrennt (29). Inwieweit männliche Patienten bessere Ergebnisse als weibliche Patienten erzielen, wäre eine interessante Fragestellung für zukünftige Studien. Auch wurde beobachtet, dass mit zunehmender Erfahrung des Operateurs die Sicherheit zunahm (31). Dies zeigt uns noch einmal, dass es deutlich mehr Faktoren als das Alter oder die Herkunft (in unserem Fall kaukasische Patienten) gibt, die das Ergebnis

beeinflussen können. Es würde jedoch eine weitaus umfassendere Studie benötigen, um wirklich alle, oder zumindest die messbaren Faktoren berücksichtigen zu können.

Bereits eine moderate Myopie von über 1 dpt wurde als Risikofaktor einer Regression nach einer LASIK beschrieben (3). So zeigten sich bei hoher Myopie erst recht signifikante regressive Prozesse (32). Eine Regression heißt in diesem Fall, dass das Auge dazu tendiert, wieder zu seiner ursprünglichen Refraktion zurückzukehren (3). Dies hänge sowohl von der präoperativen Refraktion, vom Alter als auch vom Grad der Korrektur ab (33, 34). Es bedeutet, dass nicht nur unmittelbar nach einer LASIK mit einem Einfluss auf die Wirksamkeit zu rechnen ist. Auch nach zehn Jahren (3) und sogar länger (32) zeigten sich die Folgen auf das refraktive Ergebnis einer moderaten bis starken Myopie.

Bezüglich der Vorhersagbarkeit konnten Garcia-Gonzalez et al. eine schlechtere Vorhersagbarkeit mit steigendem Alter beobachten (9). Eine statistisch signifikante Korrelation konnten wir zwar nicht beobachten. Allerdings befanden sich deutlich mehr jüngere Patienten im geplanten Intervall als ältere. Diese Beobachtung nahm zu, je stärker die Myopie war (29). Hierzu eine relevante Anmerkung: Mit einer Anzahl von 570 myopen Patienten im Gegensatz zu 112 hyperopen Patienten gab es in unserer Studie zwar keine gleichmäßige Aufteilung per se. Dennoch gibt es in der Bevölkerung deutlich mehr myope Patienten als hyperope, sodass diese Mengenverteilung ihre Daseinsberechtigung hat. Aufgrund der fehlenden signifikanten Korrelation im sphärischen Äquivalent kann man daher mit einer bleibenden Stabilität bezüglich der refraktiven Ergebnisse rechnen, sowohl im hohen als auch jungen Alter (29).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Vorhersagegenauigkeit einer LASIK auch mit über 55 Jahren zufriedenstellend sind. Je älter und myoper der Patient war, desto schlechter die Wirksamkeit (29).

3.2 Beantwortung von Frage 2

Insbesondere Patienten mit ophthalmologischen Erkrankungen, welche durch systemische Erkrankungen verursacht werden, haben wir in unserer Arbeit ausgeschlossen (29). Die Hornhaut reagiert oftmals sehr stark auf zahlreiche Erkrankungen und auch genetische Anomalien (35). Eine genaue Untersuchung des Einflusses auf eine LASIK-OP würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen und ist nicht Hauptdiskussionsthema unserer Arbeit. Jedoch lässt sich sagen, dass es bei Patienten mit derartigen Erkrankungen umso wichtiger ist, einen gut geplanten operativen Eingriff durchzuführen. Ebenso sind vor jeder OP vergangene Eingriffe sowie weitere (relative) medizinische Kontraindikationen genauestens zu evaluieren (36). Cobo-Soriano et al. verglichen zahlreiche systemische Erkrankungen und haben keine funktionelle Restriktion feststellen können. Lediglich Patienten mit einer kollagenen Gefäßerkrankung hätten nach einer LASIK ein schlechteres refraktives Ergebnis als andere Gruppen, unter anderem Patienten mit Diabetes mellitus oder Psoriasis vulgaris (36).

Da in unserer Studie sowohl die kurzsichtigen als auch weitsichtigen älteren Patienten insgesamt schlechter abschnitten, was die Wirksamkeit angeht (29), ist davon auszugehen, dass diese Korrelation mit dem Alter auf physiologische Umstände zurückzuführen ist.

Auch die Studie von Ikeda et al. mit einem Follow-up von zwölf Jahren konnte unsere Beobachtung unterstreichen. Die Autoren stellten fest, dass auch nach zwölf Jahren die Sicherheit gleich gut war. Dagegen habe die Wirksamkeit und Vorhersagegenauigkeit aufgrund der myopen Regression und Versteilerung der Hornhaut abgenommen (37). Dieser Vorgang kann mit der altersbedingten Degeneration erklärt werden.

3.3 Beantwortung von Frage 3

Eine weitere interessante Fragestellung war, ob man anhand des Ergebnisses das „ideale“ Alter eines Patienten für eine LASIK-Operation definieren kann, de facto das

Alter, bei dem der Patient mit der höchsten Sicherheit und auch Wirksamkeit rechnen könnte.

Bei reiner Betrachtung der Ergebnisse konnten wir in der jungen Vergleichsgruppe der 30- bis 40-Jährigen die besten Sicherheits- und Wirksamkeitsindices beobachten (29). Deckend mit den Ergebnissen unserer Hauptfragestellung empfiehlt es sich, in einem möglichst jungen Alter eine LASIK-Operation durchzuführen.

Hierbei gibt es jedoch einen wichtigen Punkt, der stets beachtet werden sollte, wenn sich ein Patient einer derartigen Behandlung unterziehen lassen möchte. Ein zu junges Alter (unter 30) birgt die Gefahr, dass sich die Brechkraft noch nicht stabilisiert hat, da das Auge (möglicherweise) noch nicht vollends ausgewachsen ist. In diesem Fall würde man mit einer übereilten Operation lediglich weitere Laser-Operationen riskieren. Die FDA setzt, wie bereits erwähnt, ein Mindestalter von 18 Jahren fest. Man geht davon aus, dass „das Wachstum des Auges mit diesem Alter abgeschlossen und seine Brechkraft damit konstant“ sei (38). Die Berücksichtigung des Körperwachstums spielt also eine große Rolle. Ab einem Alter von 30 Jahren seien derartige Veränderungen und Schwankungen eher unwahrscheinlich (38).

Auch hier ist wieder von Fall zu Fall zu unterscheiden. Bei einigen Patienten hat sich die Brechkraft bereits mit Mitte 20 stabilisiert, während andere Patienten auch mit 30 noch starke Visusschwankungen erleben oder sogar eine neu aufgetretene Kurzsichtigkeit (2). Dass wir unter 30-Jährige in unserer Studie ausgeschlossen haben (29), sollte deshalb nachvollziehbar sein. Tägliche Schwankungen des Visus sind jedoch üblich und bis zu einem gewissen Grad normal. Abhängig von der Belichtung oder dem Müdigkeitszustand ist mit unterschiedlichen Sehtestergebnissen zu rechnen. Diese Schwankungen sollten sich jedoch in einem kleinen Rahmen bewegen. Meist werden ca. ± 0.5 Dioptrien toleriert (38). Idealerweise lassen Patienten mit einer Ametropie und dem Wunsch einer Laserkorrektur in regelmäßigen Abständen im Laufe eines Jahres ihren Visus bestimmen. So hat der Operateur über einen Zeitraum von einem Jahr mehrere objektiv gemessene Werte und kann beurteilen, inwieweit sich die Refraktion stabilisiert hat (2). Bei sehr starken Schwankungen, deutlicher Verbesserung oder

Verschlechterung sollte eine Laserkorrektur reevaluiert werden und gegebenenfalls zunächst weitere Diagnostik sowie Wartezeit angestrebt werden.

3.4 Methodendiskussion

Es ist unabdingbar, dass die erhobenen Daten von hoher Qualität und die Ergebnisse mit anderen Arbeiten auf diesem Felde vergleichbar sind. Mögliche fehlende Daten einer retrospektiven Analyse lassen sich im Nachhinein zwar bis zu einem gewissen Grad eruieren. Dies würde beispielsweise durch Kontrollmessungen geschehen. Jedoch könnte dies bei unserem Follow-up, der für die Patienten auf drei Monate festgelegt wurde, zu Verzerrungen durch unterschiedliche Messwerte führen. Weiterhin ist es notwendig, dass es sich um eine ausreichend hohe Fallzahl handelt. Nur so lässt sich die vermutete Hypothese zuverlässig beantworten, weil wir dann eine ausreichend hohe statistische Aussagekraft haben.

Eines unserer Ziele war es, ein ausgewogenes Gleichgewicht zwischen der Durchführbarkeit und der Zuverlässigkeit unserer Ergebnisse zu erhalten. Deshalb haben wir uns entschieden, Patienten in unsere Studie zu inkludieren, die zwischen 2016 und 2020 behandelt wurden. So ergab sich eine Gesamtanzahl von 682 Patienten. Verglichen mit ähnlichen Studien bezüglich der Thematik ist dies eine recht große Fallzahl.

Auch das Vorhandensein weiterer Störfaktoren könnte einen nicht unerheblichen Einfluss auf das Ergebnis unserer Studie haben. Wie bereits an vorheriger Stelle erwähnt, haben wir in unserer Arbeit Faktoren wie die Temperatur oder Jahreszeit nicht berücksichtigt (29). Eine interessante Studie von Neuhaus-Richard et al. überprüfte im Rahmen der *Hamburg Weather Study* den Einfluss der Temperatur sowie der Sonneneinstrahlungsdauer auf das Ergebnis einer LASIK-Operation. Auch wenn beobachtet wurde, dass ein statistisch signifikant besserer EI und SI mit kälteren Tagen (das heißt niedrigeren Temperaturen) korrelierten, sahen die Autoren dennoch keine klinische Relevanz – dies aufgrund einer hoch standardisierten LASIK-Qualität, so die Studie (39). Ähnliches berichten die Autoren bezüglich des Einflusses der Saisonalität (40) sowie des Luftdruckes und der Windgeschwindigkeit (41).

Ein weiterer möglicher Kritikpunkt unserer Studie könnte die Folgeuntersuchung, also das Follow-up, von drei Monaten sein (29), welches für den ein oder anderen durchaus als etwas kurz angesehen werden könnte. Ein kürzeres Follow-up jedoch erhöht unserer Erfahrung nach die Patientencompliance, dieses Follow-up auch wirklich wahrzunehmen. Des Weiteren hängt es von den Bedürfnissen und dem individuellen Fall des Patienten ab, wie lange genau ein Follow-up dauern sollte. Meist wird ein Follow-up von zwei bis sechs Monaten vorgeschlagen. Das heißt, dass theoretisch sogar noch kürzere Zeitabstände von zwei Monaten möglich wären. Oftmals werden auch vier Monate festgesetzt (42, 43). Auch Garcia-Gonzalez et al. legen in ihrer Studie ein Follow-up von drei Monaten fest (9). Ebenso stimmen unsere Ergebnisse bezüglich der Korrelation von Alter und SI bzw. EI mit anderen Studien auf dem Felde überein, und dies bei Studien mit einem unterschiedlich langen Follow-up, teilweise auch von über zwölf Monaten (8). Deshalb sind wir der Meinung, dass eine spätere Folgeuntersuchung nach sechs oder zwölf Monaten nicht zu signifikant besseren oder schlechteren Ergebnissen geführt hätte und das Resultat der Studie das gleiche gewesen wäre.

Wie bereits erwähnt, sind Störfaktoren ein relevanter Punkt, wenn es um mögliche Verzerrungen der Ergebnisse geht. Die Medikamenteneinnahme zum Beispiel könnte einen derartigen Störfaktor darstellen. Durch den Ausschluss systemisch erkrankter Patienten in unserer Studie (29) sollten wir einen derartigen Einfluss auf die Resultate dementsprechend ausgeschlossen beziehungsweise auf ein Minimum reduziert haben. Potentiell problematisch wäre hier beispielsweise eine prä- oder postoperative Erkrankung an einer Pneumonie, die in Folge mit Antibiotika behandelt wurde. Die Verwendung von Antibiotika hat eine nicht unerhebliche Auswirkung auf die Darmflora und das Immunsystem (44, 45). Diese Effekte können sogar bis zu zwei Jahre andauern (46). Wenn ein Patient also vor der LASIK oder innerhalb der drei Monate postoperativ Antibiotika eingenommen hat, ist ein Einfluss auf die Resultate nicht auszuschließen.

Letztlich gibt es unzählige Faktoren, die die Ergebnisse theoretisch beeinflussen könnten. Dabei haben wir uns in unserer Studie auf das Alter als unveränderbaren Einflussfaktor konzentriert. Wetterlage, spontane Erkrankungen oder Konsumverhalten wie Nikotin haben wir dabei ausgelassen. Die Berücksichtigung dieser Faktoren hätte

den Rahmen unserer Studie gesprengt. Des Weiteren sind wir bei unserer Hypothese davon ausgegangen, dass die Korrelation zwischen den LASIK-Resultaten und dem Alter zumindest so stark ist, dass oben genannte Faktoren keinen erheblichen Einfluss haben. Insbesondere, wenn man bedenkt, dass andere Studien dieser Thematik ebenfalls diese Punkte nicht berücksichtigt haben und dennoch zum beinahe gleichen Ergebnis gekommen sind.

4. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Aufbau des Auges	3
Abbildung 2: Mikroskopischer Aufbau der Kornea	4
Abbildung 3: Verschiedene Sehprobentafeln	5
Abbildung 4: Schematische Darstellung des emmetropen und presbyopen Auges mit Korrektur durch Sammelmelglas	7
Abbildung 5: Schematische Darstellung des myopen Auges mit Korrektur durch Zerstreuungsglas	8
Abbildung 6: Operativer Ablauf einer LASIK	13

5. Literaturverzeichnis

1. Kohnen, T., Strenger, A. & Klaproth, O. K., *Basic knowledge of refractive surgery: correction of refractive errors using modern surgical procedures*. Dtsch Arztebl Int, 2008. 105(9): S. 163-70; quiz 170-2.
2. Kohnen, T., *Refraktive Chirurgie*. 2. Auflage, 2023, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Print ISBN 978-3-662-60945-3, eBook ISBN 978-3-662-60946-0, S. 13 f., 26, 31, 41, 152, 50, 85, 136, 140, 152 f., 156-159, 161 f., 296, 400.
3. Lim, S. A., Park, Y., Cheong, Y. J., Na, K. S. & Joo, C. K., *Factors Affecting Long-term Myopic Regression after Laser In Situ Keratomileusis and Laser-assisted Subepithelial Keratectomy for Moderate Myopia*. Korean J Ophthalmol, 2016. 30(2): S. 92-100.
4. Wolffsohn, J. S., Flitcroft, D. I., Gifford, K. L., Jong, M., Jones, L., Klaver, C. C. W., Logan, N. S., Naidoo, K., Resnikoff, S., Sankaridurg, P., Smith, E. L., 3rd, Troilo, D., & Wildsoet, C. F., *IMI - Myopia Control Reports Overview and Introduction*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019. 60(3): S. M1-M19.
5. Nemeth, J., Tapaszto, B., Aclimandos, W. A., Kestelyn, P., Jonas, J. B., De Faber, J. H. N., Januleviciene, I., Grzybowski, A., Nagy, Z. Z., Parsinen, O., Guggenheim, J. A., Allen, P. M., Baraas, R. C., Saunders, K. J., Flitcroft, D. I., Gray, L. S., Polling, J. R., Haarman, A. E., Tideman, J. W. L., Wolffsohn, J. S., Wahl, S., J. A., Mulder, Smirnova, I. Y., Formenti, M., Radhakrishnan, H. & Resnikoff, S., *Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute*. Eur J Ophthalmol, 2021. 31(3): S. 853-883.
6. Walter, P. & Plange, N., *Basiswissen Augenheilkunde*. 2016, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, Print ISBN 978-3-662-52800-6, eBook ISBN 978-3-662-52801-3, S. 29 f., 48, 422.
7. Grehn, F., *Augenheilkunde*. 2012, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Print ISBN-13 978-3-642-11332-1, eBook ISBN 978-3-642-11333-8, S. 139, 374.

8. López-Montemayor, P., Valdez-García, J. E., Loya-García, D., & Hernandez-Camarena, J. C., *Safety, efficacy and refractive outcomes of LASIK surgery in patients aged 65 or older*. *Int Ophthalmol*, 2018. 38(4): S. 1515-1520.
9. Garcia-Gonzalez, M., Gros-Otero, J., Rodriguez-Perez, I., Rodero, A., & Teus, M. A., *Effect of age on visual and refractive results after LASIK: mechanical microkeratome versus femtosecond laser*. *Int J Ophthalmol*, 2019. 12(3): S. 488-495.
10. Ghanem, R. C., de la Cruz, J., Tobaigy, F. M., Ang, L. P., & Azar, D. T., *LASIK in the presbyopic age group: safety, efficacy, and predictability in 40- to 69-year-old patients*. *Ophthalmology*, 2007. 114(7): S. 1303-10.
11. Mimouni, M., Flores, V., Sela, T., Munzer, G., & Kaiserman, I., *Risk Factors for Re-treatment Following Hyperopic LASIK*. *J Refract Surg*, 2018. 34(5): S. 316-320.
12. Linke, S. J. & Katz, T., *Complications in corneal laser surgery*. 2017, Springer International Publishing Switzerland, Print ISBN 978-3-319-41494-2, eBook ISBN 978-3-319-41496-6, S. 2, 11-16.
13. Huppelsberg, J. & Walter, K., *Kurzlehrbuch Physiologie*. 4. Auflage, 2013, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Print ISBN 978-3-13-136434-0, S. 295-297.
14. Reinstein, D. Z., Archer, T. J. & Gobbe, M., *The history of LASIK*. *J Refract Surg*, 2012. 28(4): S. 291-8.
15. Steinert, R.F., McColgin, A. Z. & Garg, S., *Laser in situ Keratomileusis (LASIK)*. Verfügbar unter: <https://www.aao.org/education/munnerlyn-laser-surgery-center/laser-in-situ-keratomileusis-lasik-3> [Zugriff am 23.03.2024].
16. Center for Devices and Radiological Health. *When is LASIK not for me?* Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/medical-devices/lasik/when-lasik-not-me> [Zugriff am 17.03.2024].
17. Kanclerz, P. & Khoramnia, R., *Flap Thickness and the Risk of Complications in Mechanical Microkeratome and Femtosecond Laser In Situ Keratomileusis: A Literature Review and Statistical Analysis*. *Diagnostics (Basel)*, 2021. 11(9).

18. Kahuam-López, N., Navas, A., Castillo-Salgado, C., Graue-Hernandez, E. O., Jimenez-Corona, A., & Ibarra, A., *Laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) with a mechanical microkeratome compared to LASIK with a femtosecond laser for LASIK in adults with myopia or myopic astigmatism*. Cochrane Database Syst Rev, 2020. 4(4): S. CD012946.
19. Sahay, P., Bafna, R. K., Reddy, J. C., Vajpayee, R. B., & Sharma, N., *Complications of laser-assisted in situ keratomileusis*. Indian J Ophthalmol, 2021. 69(7): S. 1658-1669.
20. Shtein, R. M., *Post-LASIK dry eye*. Expert Rev Ophthalmol, 2011. 6(5): S. 575-582.
21. Tamimi, A., Sheikhzadeh, F., Ezabadi, S. G., Islampanah, M., Parhiz, P., Fathabadi, A., Poudineh, M., Khanjani, Z., Pourmontaseri, H., Orandi, S., Mehrabani, R., Rahmanian, M., & Deravi, N., *Post-LASIK dry eye disease: A comprehensive review of management and current treatment options*. Front Med (Lausanne), 2023. 10: S. 1057685.
22. Nair, S., Kaur, M., Sharma, N., & Titiyal, J. S., *Refractive surgery and dry eye - An update*. Indian J Ophthalmol, 2023. 71(4): S. 1105-1114.
23. Shoja, M.R. & Besharati, M. R., *Dry eye after LASIK for myopia: Incidence and risk factors*. Eur J Ophthalmol, 2007. 17(1): S. 1-6.
24. Schallhorn, J. M., Pelouskova, M., Oldenburg, C., Teenan, D., Hannan, S. J., & Schallhorn, S. C., *Effect of Gender and Procedure on Patient-Reported Dry Eye Symptoms After Laser Vision Correction*. J Refract Surg, 2019. 35(3): S. 161-168.
25. Shehadeh-Mashor, R., Mimouni, M., Shapira, Y., Sela, T., Munzer, G., & Kaiserman, I., *Risk Factors for Dry Eye After Refractive Surgery*. Cornea, 2019. 38(12): S. 1495-1499.
26. Al-Mezaine, H. S., Al-Amro, S. A., Al-Fadda, A., & Al-Obeidan, S., *Outcomes of Retreatment after Aborted Laser In Situ Keratomileusis due to Flap Complications*. Middle East Afr J Ophthalmol, 2011. 18(3): S. 232-7.

27. Chang, Y.C. & Lee, Y. C., *Traumatic laser in situ keratomileusis flap dislocation with epithelial ingrowth, Propionibacterium acnes infection, and diffuse lamellar keratitis: A case report*. *Medicine (Baltimore)*, 2020. 99(10): S. e19257.
28. Moshirfar, M., Basharat, N. F., Bundogji, N., Ungricht, E. L., Darquea, I. M., Conley, M. E., Ronquillo, Y. C., & Hoopes, P. C., *Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (LASIK) Enhancement for Residual Refractive Error after Primary LASIK*. *J Clin Med*, 2022. 11(16).
29. Benabidi, S., Frings, A., Druchkiv, V., & Katz, T., *Influence of the patient's age on the safety, efficacy, and prediction accuracy of the microkeratome in laser-assisted in situ keratomileusis*. *Sci Rep*, 2024. 14(1): S. 1972.
30. Hecht, I., Achiron, A., Ben Haim, L., Sorin, V., Mimouni, M., & Kaiserman, I., *Refractive surgery in the late adulthood and adolescent age groups*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019. 257(9): S. 2057-2063.
31. Gomel, N., Negari, S., Frucht-Pery, J., Wajnsztajn, D., Strassman, E., & Solomon, A., *Predictive factors for efficacy and safety in refractive surgery for myopia*. *PLoS One*, 2018. 13(12): S. e0208608.
32. Alió, J. L., Soria, F., Abbouda, A., & Peña-García, P., *Laser in situ keratomileusis for -6.00 to -18.00 diopters of myopia and up to -5.00 diopters of astigmatism: 15-year follow-up*. *J Cataract Refract Surg*, 2015. 41(1): S. 33-40.
33. Pang, G., Zhan, S., Li, Y., Jin, Y., Sun, Y., & Li, W., *[Myopic regression after photorefractive keratectomy]*. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 1998. 34(6): S. 451-3.
34. Kim, G., S.M. Christiansen & M. Moshirfar, *Change in keratometry after myopic laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy*. *J Cataract Refract Surg*, 2014. 40(4): S. 564-74.
35. Shah, R., Amador, C., Tormanen, K., Ghiam, S., Saghizadeh, M., Arumugaswami, V., Kumar, A., Kramerov, A. A., & Ljubimov, A. V., *Systemic diseases and the cornea*. *Exp Eye Res*, 2021. 204: S. 108455.

36. Cobo-Soriano, R., Beltran, J., & Baviera, J., *LASIK outcomes in patients with underlying systemic contraindications: a preliminary study*. *Ophthalmology*, 2006. 113(7): S. 1118 e1-8.
37. Ikeda, T., Shimizu, K., Igarashi, A., Kasahara, S., & Kamiya, K., *Twelve-Year Follow-Up of Laser In Situ Keratomileusis for Moderate to High Myopia*. *Biomed Res Int*, 2017. 2017: S. 9391436.
38. CARE Vision Technology, 2017. Verfügbar unter: <https://www.care-vision.de/blog/ja-zur-lasik-wann/> [Zugriff am 23.03.2024]
39. Neuhaus-Richard, I., Frings, A., Gorsch, I. C., Druchkiv, V., Katz, T., Linke, S. J., & Richard, G., *Do outside temperature and sunlight duration influence the outcome of laser refractive surgery? Results from the Hamburg Weather Study*. *Clin Ophthalmol*, 2014. 8: S. 1129-37.
40. Neuhaus-Richard, I., Frings, A., Ament, F., Gorsch, I. C., Druchkiv, V., Katz, T., Linke, S. J., & Richard, G., *Variation in the effectiveness of refractive surgery during the year: results from the Hamburg Weather Study*. *J Cataract Refract Surg*, 2014. 40(7): S. 1139-46.
41. Neuhaus-Richard, I., Frings, A., Ament, F., Gorsch, I. C., Druchkiv, V., Katz, T., Linke, S. J., & Richard, G., *Do air pressure and wind speed influence the outcome of myopic laser refractive surgery? Results from the Hamburg Weather Study*. *Int Ophthalmol*, 2014. 34(6): S. 1249-58.
42. Frings, A., Katz, T., Richard, G., Druchkiv, V., & Linke, S. J., *Efficacy and predictability of laser in situ keratomileusis for low astigmatism of 0.75 diopter or less*. *J Cataract Refract Surg*, 2013. 39(3): S. 366-77.
43. Katz, T., Frings, A., Linke, S. J., Richard, G., Druchkiv, V., & Steinberg, J., *Laser in situ keratomileusis for astigmatism \leq 0.75 diopter combined with low myopia: a retrospective data analysis*. *BMC Ophthalmol*, 2014. 14: S. 1.
44. Belkaid, Y., & Hand, T. W., *Role of the microbiota in immunity and inflammation*. *Cell*, 2014. 157(1): p. 121-41.

45. Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G., *Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease*. Trends Mol Med, 2016. 22(6): p. 458-478.
46. Jernberg, C., Lofmark, S., Edlund, C., & Jansson, J. K., *Long-term impacts of antibiotic exposure on the human intestinal microbiota*. Microbiology (Reading), 2010. 156(Pt 11): p. 3216-3223.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Dr. Andreas Frings, für seine stetige Unterstützung, Betreuung sowie Diskussionsbereitschaft.

Herrn Vasyl Druchkiv möchte ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung danken.

Und auch bei Herrn Dr. Toam Katz bedanke ich für die Supervision und die Anregungen.

Des Weiteren möchte ich meiner Familie sowie meinen Freunden für all die Unterstützung in den vielen Jahren danken.