

Perforierende Keratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus – vom Hand-/Motortrepan hinauf zum Excimerlaser und zurück zum Femtosekundenlaser

PKP for Keratoconus – From Hand/Motor Trepine to Excimer Laser and Back to Femtosecond Laser

Autoren

B. Seitz¹, N. Szentmáry¹, A. Langenbacher², T. Hager¹, A. Viestenz¹, E. Janunts², M. El-Husseiny¹

Institute

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum des Saarlandes UKS, Homburg/Saar

² Experimentelle Ophthalmologie, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Schlüsselwörter

- Keratokonus
- perforierende Keratoplastik
- PKP
- Excimerlaser
- Femtosekundenlaser
- Trepanation

Key words

- keratoconus
- penetrating keratoplasty
- PKP
- excimer laser
- femtosecond laser
- trephination

eingereicht 22. 3. 2016

akzeptiert 11. 5. 2016

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-108654>
Klin Monatsbl Augenheilkd 2016; 233: 727–736 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0023-2165

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Berthold Seitz, ML, FEBO

Klinik für Augenheilkunde
Universitätsklinikum des Saarlandes UKS
Kirrberger Str. 1, Gebäude 22
66421 Homburg
Tel.: + 49/(0)6841/1 62 23 88
Fax: + 49/(0)6841/1 62 24 00
berthold.seitz@uks.eu

Zusammenfassung



Bei Keratokonus stellen harte, sauerstoffdurchlässige Kontaktlinsen lange Zeit die Korrekturmethode der Wahl mit einem guten Visusergebnis dar. Ab einem bestimmten Grad der kegelförmigen Vorwölbung werden selbst spezielle Keratokonuslinsen nicht mehr vertragen. Bestehen auch Kontraindikationen gegen intrastromale Ringsegmente, so ist die Korneatransplantation in diesem Stadium der Erkrankung indiziert und hat eine sehr gute Prognose. Bei fortgeschrittenem Keratokonus – besonders bei Zustand nach akutem Keratokonus mit Descemet-Ruptur – wird die perforierende Keratoplastik (PKP) nach wie vor für die Methode der Wahl gehalten. Die kontaktfreie nicht mechanische Excimerlaser-Trepanation bietet sich in besonderem Maße auch an für die iatrogene Keratektasie nach LASIK und die Rekeratoplastik bei sog. „Keratokonusrezidiv“ wegen zu kleinem Transplantat mit dünner Wirtshornhaut. Für die Spendertrepanation von epithelial wird eine künstliche Vorderkammer eingesetzt, der wasserdichte Wundverschluss erfolgt mittels doppelt fortlaufender Naht nach Hoffmann. Die Transplantatgröße wird individuell an die Hornhautgröße angepasst („so groß wie möglich, so klein wie nötig“). Der Limbuszentrierung wird wegen der optischen Verlagerung der Pupille intraoperativ der Vorzug gegeben. In den letzten 10 Jahren wurde die Femtosekundenlaser-Trepanation als vermeintlich vorteilhafter Ansatz von den USA aus eingeführt. Publierte klinische Studien haben gezeigt, dass die Technik der Non-Contact-Excimerlaser-Trepanation die Spender- und Empfängerzentrierung, die „vertikale Verkipfung“ sowie die „horizontale Torsion“ des Transplantats im Empfängerbett verbessert. Daraus resultiert nach Fadenentfernung ein signifikant geringerer Astigmatismus (2,8 vs. 5,7 dpt), eine höhere Regularität der Topografie (Surface Regularity Index [SRI] 0,80 vs. 1,0) und vor allem ein bes-

Abstract



For patients with keratoconus, rigid gas-permeable contact lenses are the first line correction method and allow good visual acuity for quite some time. In severe stages of the disease with major cone-shaped protrusion of the cornea, even specially designed keratoconus contact lenses are no longer tolerated. If there are contraindications for intrastromal ring segments, corneal transplantation typically has a very good prognosis. In patients with advanced keratoconus – especially after corneal hydrops due to rupture of Descemet's membrane – penetrating keratoplasty (PKP) is still the first line surgical method. Non-contact excimer laser trephination seems to be especially beneficial for eyes with iatrogenic keratectasia after LASIK and for patients with repeat grafts due to “keratoconus recurrences” due to small grafts with thin host cornea. For donor trephination from the epithelial side, an artificial chamber is used. Wound closure is achieved with a double running cross-stitch suture according to Hoffmann. Graft size is adapted individually, depending on corneal size (“as large as possible – as small as necessary”). Limbal centration is preferred intraoperatively, due to optical displacement of the pupil. During the last 10 years, femtosecond laser trephination has been introduced from the USA as a potentially advantageous approach. Prospective clinical studies have shown that the technique of non-contact excimer laser PKP improves donor and recipient centration, reduces “vertical tilt” and “horizontal torsion” of the graft in the recipient bed, and thus results in significantly less “all-sutures-out” keratometric astigmatism (2.8 vs. 5.7 D), more regular topography (surface regularity index [SRI] 0.80 vs. 1.0) and better visual acuity (0.80 vs. 0.60), in comparison to the motor trephine. The stage of the disease does not influence functional outcome after excimer laser PKP. However, the refractive out-

serer Visus (0,80 vs. 0,60) im Vergleich zum Hand-/Motortrepan. Die funktionellen Ergebnisse nach Excimerlaser-PKP sind bei Operation im fortgeschrittenen Stadium nicht schlechter als bei Operation in früheren Stadien des Keratokonus. Die refraktiven Ergebnisse der Femtosekundenlaser-Keratoplastik entsprechen beim Keratokonus etwa denen der Motortrepanation. Den unbestrittenen klinischen Vorteilen der Excimerlaser-Trepanation für die PKP bei fortgeschrittenem Keratokonus steht bei der Femtosekundenlaser-Trepanation die Notwendigkeit der Ansaugung und Applanation des Konus mit intraoperativen Nachteilen und hohem postoperativem Astigmatismus als gravierendem Nachteil gegenüber.

come of femtosecond laser keratoplasty resembles that with motor trephine. In contrast to the undisputed clinical advantages of excimer laser keratoplasty with orientation teeth/notches in keratoconus, the major disadvantage of femtosecond laser application is still the necessity of suction and applanation of the cone during trephination, with intraoperative disadvantages and high postoperative astigmatism.

Einleitung

Bei Keratokonus stellen harte, sauerstoffdurchlässige Kontaktlinsen lange Zeit die Korrekturmethode der Wahl mit einem guten Visusergebnis dar. Ab einem bestimmten Grad der kegelförmigen Vorwölbung werden selbst spezielle Keratokonuslinsen nicht mehr getragen [1]. Die Linsen reiben oder der Patient verliert diese häufig. Bestehen auch Kontraindikationen gegen intrastromale Ringsegmente [2], so ist die Korneatransplantation in diesem Stadium der Erkrankung indiziert und hat eine sehr gute Prognose [3]. Die Korneatransplantation ist die älteste, häufigste und erfolgreichste Transplantation beim Menschen. Sie kann auf eine mehr als 100-jährige Erfolgsgeschichte zurückblicken [4]. In den USA werden etwa 35000 Keratoplastiken pro Jahr durchgeführt. Entsprechend dem Deutschen Keratoplastikregister, welches seit fast 15 Jahren von der Sektion Kornea in der DOG geführt wird, liegt die Anzahl der jährlichen Keratoplastiken in Deutschland seit dem Jahr 2014 bei etwa 6000 pro Jahr, in Hom-

burg/Saar waren es 363 im Jahr 2015. In Deutschland erfolgten 2014 50,7% aller Korneatransplantationen als posteriore lamelläre, nur 3,9% als tiefe anteriore lamelläre (DALK) und immer noch 45,4% als perforierende Keratoplastiken (PKP, **Abb. 1**). Der Mangel an Spendergewebe mit langen Wartezeiten auf die Keratoplastik stellt vor allem für diese voll im Beruf stehenden jungen Patienten zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr mit Keratokonus psychologisch und volkswirtschaftlich auch in Deutschland immer noch ein ungelöstes Problem dar. Durch die Einführung des Riboflavin-UV-A-Crosslinkings muss heute die Indikation zur Keratoplastik beim Keratokonus glücklicherweise seltener gestellt werden [5]. Seit dem Jahr 2009 wurde das Homburger Keratokonus Center (HKC) etabliert [6], dessen primäres Ziel darin besteht, alle auch im Frühstadium an Keratokonus erkrankten Patienten standardisiert zu untersuchen [7–10], die Ursachen und den Verkauf des Keratokonus zu erforschen sowie den Patienten eine stadiengerechte Therapie anzubieten [1–3]. Bis 05/2016 waren 660 Patienten in das HKC eingeschlossen.

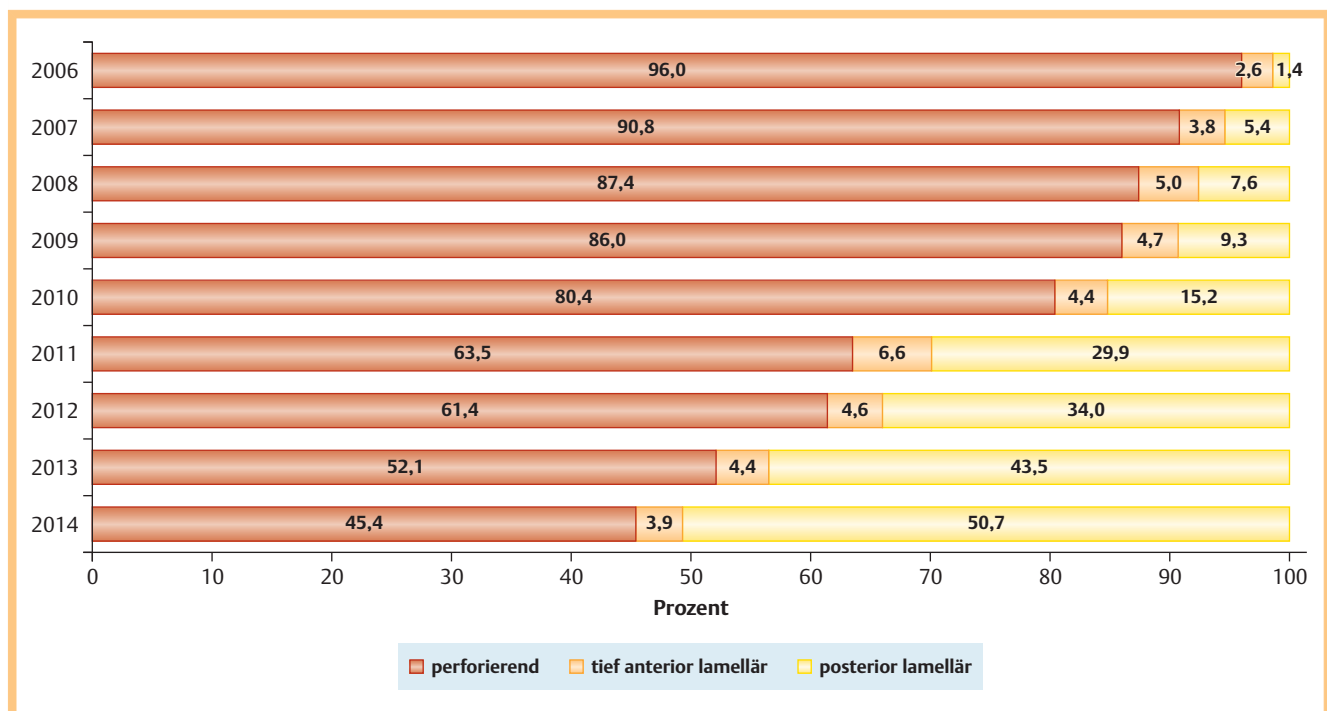


Abb. 1 Laut Deutschem Keratoplastikregister, das seit fast 15 Jahren von der Sektion Kornea in der DOG geführt wird, erfolgten im Jahr 2014 in Deutschland 50,7% aller Korneatransplantationen als posteriore lamelläre,

nur 3,9% als anteriore lamelläre und immer noch 45,4% als perforierende Keratoplastiken.

Grundsätzliche Erwägungen bei perforierender Keratoplastik (PKP)

Heute kann ein klares Transplantat nach Normalrisikokeratoplastik bei Keratokonus mit einem hohen und/oder irregulären Astigmatismus nicht mehr als „erfolgreich“ eingestuft werden [11, 12]. Die prä-, intra- und postoperativen Ursachen eines hohen und/oder irregulären Astigmatismus bei Keratoplastik sind vielfältig. Die 3 bedeutsamsten intraoperativen Determinanten des Astigmatismus nach Keratoplastik sind [13]:

1. Die Dezentrierung, insbesondere bei der Empfängertrepanation [14–16],
2. die sog. „horizontale Torsion“, d. h. die 2. Situationsnaht wird nicht exakt gegenüber der 1. Situationsnaht platziert [15],
3. die „vertikale Verkipfung“, d. h. nicht kongruente Schnittkanten werden durch die Fadenspannung kompensiert, um einen wasserdichten Wundverschluss zu erreichen [15, 17].

Systemische Grunderkrankungen und Lidabnormalitäten erkennen und präoperativ therapieren

Grundsätzlich müssen systemische Grunderkrankungen, bei denen Oberflächenprobleme des Auges sehr häufig sind, vor der Keratoplastik erkannt und konsequent behandelt werden. Dazu gehört bei Vorliegen eines Keratokonus besonders die Neurodermitis (Abb. 2). Bei schwerster Neurodermitis ist zu erwägen, ob nicht Ciclosporin A oral in einer Dosierung von 2 × 150 mg 4 Wochen vor der Keratoplastik angesetzt wird [11]. Die klassische Lidrandhygiene und eine dermatologische Beratung sind obligat.

Individuell optimale Transplantatgröße („so groß wie möglich, so klein wie nötig“)

Grundsätzlich muss bei jeder Keratoplastik eine individuell optimale Transplantatgröße gewählt werden. Die Transplantatgröße wird präoperativ individuell festgelegt, z. B. mithilfe einer Spaltlampe mit Messvorrichtung. Jedes Transplantat sollte so groß wie möglich (aus optischen Gründen) und so klein wie nötig (aus immunologischen Gründen) sein. Beim Keratokonus sind meist Transplantate von 8,0 bis 8,5 mm ideal groß [12, 18].

Keine Keratoplastik im Akutstadium des Keratokonus

Eine sofortige perforierende Keratoplastik beim akuten Keratokonus (sog. kornealer Hydrops, Abb. 3) sollte vermieden werden, weil in dem sulzigen Gewebe die Nahtverankerung insuffizient ist und postoperativ regelmäßig mit Fadenlockerungen und entsprechenden nachteiligen Folgen wie infektiösen Infiltrationen, Neovaskularisationen und Immunreaktionen zu rechnen ist. Die Angst des Arztes und Patienten vor einer Perforation ist beim akuten Keratokonus weitgehend unberechtigt! Pflegende und abschwellende Medikamente werden appliziert und die Keratoplastik nach 3 bis 6 Monaten mit gutem Erfolg durchgeführt, wenn nach erfolgter Wundheilung der ehemals ödematöse Bereich hinreichend vernarbt und fest ist [11, 19]. Eine DALK scheint hier nicht sinnvoll, weil die Big-Bubble-Technik hier zwangsläufig zur Eröffnung des Auges führen müsste.

Intraoperative Besonderheiten bei PKP

Die Intubationsnarkose hat – besonders beim jungen Keratokonuspatienten – Sicherheitsvorteile über die Lokalanästhesie. Der arterielle Blutdruck sollte beim offenen Auge so niedrig wie möglich gehalten werden („kontrollierte arterielle Hypotension“ bei



Abb. 2 Schwere Neurodermitis bei einer 40-jährigen Patientin mit Keratokonus. Hier ist zu erwägen, ob nicht Ciclosporin A oral in einer Dosierung von 2 × 150 mg 4 Wochen vor der Keratoplastik angesetzt wird. Die klassische Lidrandhygiene und eine dermatologische Beratung sind vor der Keratoplastik obligat.

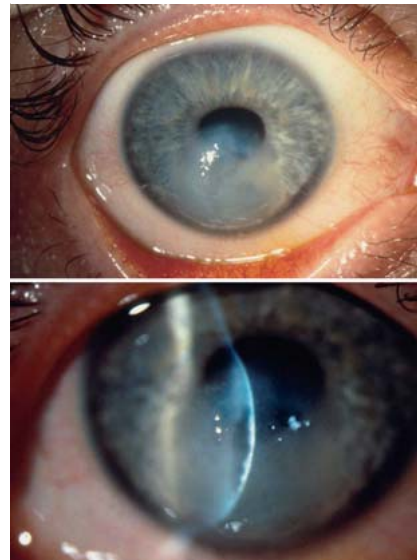


Abb. 3 Akuter Keratokonus („kornealer Hydrops“) bei Ruptur der Descemet-Membran. Keine Keratoplastik im Akutstadium!

maximaler Relaxation – kein Mivacurium als nicht depolarisierendes Muskelrelaxans! [20]). Bei Kindern ist an eine präoperative intravenöse Applikation von Diamox und Mannit zu denken [21]. Der Oberkörper wird intraoperativ etwa 30° hochgelagert. Grundsätzlich sollte der Narkosearzt in die Besonderheiten einer perforierenden Keratoplastik vor großflächiger Eröffnung des Bulbus eingewiesen sein.

Typischerweise wird die Pupille mit Pilocarpin verengt, um die Linse am phaken Auge zu schützen. Die horizontale Positionierung von Kopf- und Limbusebene sind unabdingbare Voraussetzungen für die Vermeidung von Dezentrierung, „vertikaler Verkipfung“ und „horizontaler Torsion“ [15]. Vor der Trepanation empfiehlt sich eine Parazentese am Limbus.

Im Zweifel sollte beim Keratokonus der Limbuszentrierung der Vorzug über die Pupillenzentrierung gegeben werden, weil die optische Verlagerung der Pupille bedacht werden muss [22]. Keinesfalls ist das Ziel, „den Kegel herauszuschneiden“ und damit etwa die Exzision nach temporal unten zu dezentrieren!

Spender- und Empfängertrepanation sollten einheitlich von der epithelialen Seite mit dem gleichen Trepansystem erfolgen. Das ist die Voraussetzung für kongruente Schnittflächen und -winkel beim Spender und Empfänger. Typischerweise wird heute für die Spendertrepanation eine künstliche Vorderkammer benutzt [11]. Orientierungsstrukturen beim Spender und Empfänger erleichtern die korrekte Platzierung der ersten 4 bzw. 8 Situationsnähte und tragen somit dazu bei, die „horizontale Torsion“ zu vermei-

den. Die 2. Situationsnaht ist entscheidend für die korrekte Transplantateinpassung [11].

Von einer Unterdimensionierung des Transplantats im Vergleich zum Empfängerbett zur Kompensation der Myopie wird entschieden abgeraten, weil dadurch keine spannungsfreie Einpassung des Transplantats möglich ist [23].

Eine periphere Iridotomie bei 12 Uhr (● **Abb. 4**) dient bei jungen Patienten mit Keratokonus als Prophylaxe eines sog. Urrets-Zavalía-Syndroms [24]. Durch eine Iridotomie soll eine persistierend weite Pupille, Irisatrophie und Sekundärglaukom nach Atropingabe bei perforierender Keratoplastik vermieden werden (● **Abb. 5**). Wir gehen davon aus, dass es sich hierbei um einen perioperativen Winkelblock mit maximaler Drucksteigerung und Irissphinkteratrophie aufgrund einer Wundleckage handelt.

Bei intakter Bowman-Lamelle sollte der doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht nach Hoffmann (● **Abb. 6**) der Vorzug gegeben werden, weil sie mit einer höheren topografischen Regularität, einer früheren visuellen Rehabilitation und einer geringeren Rate von Fadenlockerung einhergeht [11,25]. Alle Knoten werden im Stroma versenkt, um mechanische Irritationen und die Induktion von Neovaskularisationen zu vermeiden. Wir streben tief stromale „prädescemetale“ Stiche an. Bei dünner Wirtshornhaut lässt es sich nicht vermeiden, dass die Stiche durch die Vorderkammer führen. Vordere Stufen im Bereich der Spender-Empfänger-Stoßstelle müssen unbedingt vermieden werden (● **Abb. 7**), hintere Stufen sind erlaubt und beim Keratokonus oft unabdingbar.

Die intraoperative Keratoskopie mit Umspannung der fortlaufenden Nähte oder erneutem Legen von Einzelknüpfnähten sollte angewendet werden, nachdem Lidsperrer und Haltefäden entfernt worden sind.

Postoperative Besonderheiten bei PKP

Bei primärer Transplantatinsuffizienz (d.h. das Transplantat ist nach PKP zu keinem Zeitpunkt klar) sollte ein früher Transplantataustausch – spätestens nach 6 Wochen – angestrebt werden. Hierbei ist bei dokumentiertem gutem Spendergewebe in der Hornhautbank und bei unkomplizierter Operationstechnik immer auch an eine latente Herpes-simplex-Virusinfektion des Transplantats als Ursache zu denken [26].

Der sog. „idiopathische Endothelzellverlust“ nach PKP ist beim Keratokonus signifikant geringer als bei der Fuchs-Dystrophie und hier wiederum geringer als bei der Hornhaut-Endothel-Epithel-Dekompensation (= sog. bullöse Keratopathie). Wir führen dies beim Keratokonus auf eine Endothelmigration entlang eines Dichtegradienten von der Wirtshornhaut auf das Transplantat zurück [27].

Auch noch nach Jahren kann eine immunologische Transplantatreaktion auftreten [28,29]. Sie kann epithelial, stromal oder endothelial sein. Typisch für die sog. chronisch-stromale Immunreaktion sind numularisartige, feine subepitheliale Infiltrate wie bei der Keratoconjunctivitis epidemica. Allerdings sind sie bei der Immunreaktion auf das Transplantat beschränkt [30]. Die stromale Immunreaktion kann perakut auftreten im Sinne eines Transplantatabszesses. Die häufigsten immunologischen Transplantatreaktionen sind jedoch endothelial, entweder akut diffus (hier trübt das Transplantat komplett ein) oder chronisch-fokal. Hier breitet sich eine sog. Khodadoust-Linie von einem Rand des Transplantats – typischerweise mit vorliegender Neovaskularisation – wie ein Steppenbrand über das gesamte Transplantat zum

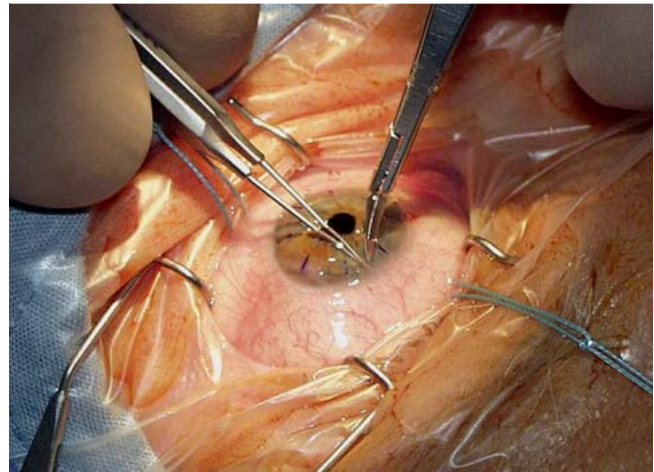


Abb. 4 Open-Sky-Iridotomie bei 12 Uhr peripher (keine Iridektomie nötig! Cave: Abriss der Iriswurzel mit heftiger Blutung bei Zug!)



Abb. 5 Sog. Urrets-Zavalía-Syndrom am linken Auge (persistierend weite Pupille mit intraokularem Druckanstieg) bei Atropingabe nach Keratoplastik bei Keratokonus – ohne periphere Iridotomie.

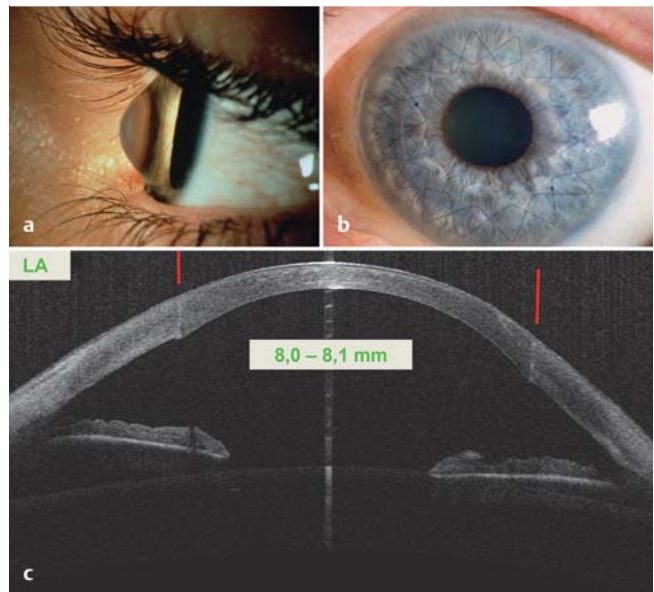


Abb. 6 Fortgeschrittener Keratokonus: **a** Seitenansicht; **b** Z.n. Excimer-laser-Keratoplastik (8,0/8,1 mm) mit doppelt fortlaufender Kreuzstichnaht nach Hoffmann. **c** Das Vorderabschnitts-OCT zeigt die spannungsfreie Transplantatapposition der perpendikulären Schnittkanten ohne vordere Stufen.

gegenüberliegenden Transplantatrand aus. Im Falle der Immunreaktion muss sofort hochdosiert, z.B. lokal mit Prednisolonacetat, halbstündlich behandelt werden. Eine intrakamerale Forte-

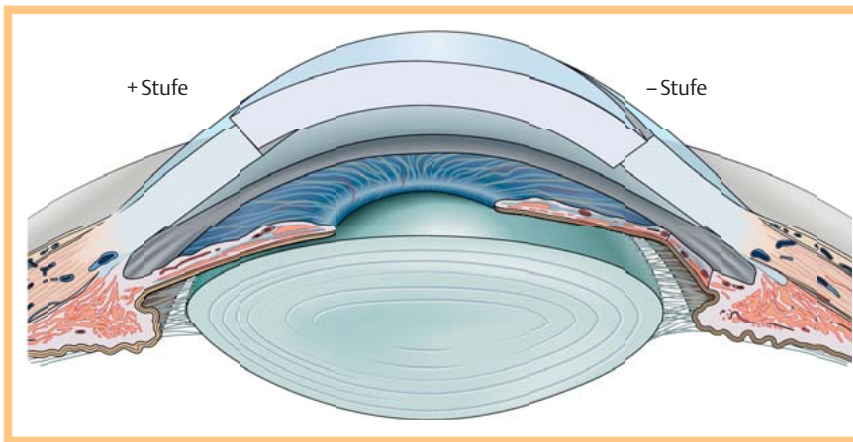


Abb. 7 Vordere Stufen (+-Stufe = Spender zu hoch, -Stufe = Spender zu tief) müssen bei der Fadenlegung intraoperativ vermieden werden. Bei peripherer Stromaverdünnung aufgrund der Grunderkrankung sind hintere Stufen (Spender überragt Empfänger in die Vorderkammer) beim Keratokonus oft unvermeidlich.

cortin-Injektion hat sich bewährt. Wir bevorzugen zusätzlich systemisch Steroide (z. B. 250 mg Prednisolon initial) [11]. Die intraokulare Druckdekompensation ist keine typische Komplikation nach Keratoplastik wegen Keratokonus [31]. Bei akuter okulärer Hypertension sollte zunächst an eine Steroid-Response gedacht werden und die Steroidapplikation modifiziert werden. Auf keinen Fall ist eine frühe chirurgische antiglaukomatöse Intervention angezeigt!

Bevorzugung einer kontaktfreien Trepanationstechnik

Jede mechanische Trepanation der verdünnten Keratokonus-hornhaut führt durch die Kompression und Distorsion zu nicht runden Öffnungen in der Wirtshornhaut. Schon vor mehr als 20 Jahren hatte Prof. Herbert Kaufman empfohlen, bei der Trepanation des Keratokonus mit dem Handtrepan keinen Obturator zu verwenden (Abb. 8). Nicht zuletzt deshalb sollte die Trepanation heute – insbesondere beim Keratokonus – bevorzugt nicht mechanisch mittels Laser erfolgen. Nicht mechanische Trepanationen werden heute entweder mit dem 193-nm-Excimerlaser (seit 1989) oder einem Femtosekundenlaser (seit 2006) durchgeführt. In Homburg/Saar und Erlangen wurden seit 1989 mehr als 1500 Keratokonusaugen erfolgreich mit dem MEL60®, dem MEL70® bzw. dem Schwind Amaris® Excimerlaser entlang von Metallmasken mit 8 „Orientierungszähnnchen/-kerben“ [32, 33] trepaniert.

Prinzip der Excimerlaser-Trepanation [32–34]

Bei der Spendertrepanation wird ein Korneoskleralscheibchen (15 mm Ø) in eine künstliche Vorderkammer eingespannt und auf einen physiologischen Augeninnendruckwert tonisiert. Anschließend wird eine 0,5 mm dünne Metallmaske zentriert aufgelegt, und ein Laserstrahl (Ø etwa 1 mm) mit koaxialem Helium-Neon-Zielstrahl wird mittels Joystick an der Außenseite der Metallmaske entlanggeführt bis zur Perforation. Die zentrale Hornhaut wird durch Viskoelastika vor Streustrahlen geschützt. Bei der Empfänger-trepanation wird direkt auf die Patientenhornhaut eine 0,5 mm dünne Empfänger-maske aufgelegt. Hier wird der Laserstrahl mittels Joystick an der Innenseite der Metallmaske entlanggeführt (die Hälfte des Laserstrahls auf der Metallmaske, die Hälfte des Laserstrahls auf der Hornhaut). Seit 11/2014 wurde in Homburg/Saar durch das Pseudoringprofil des Schwind

Amaris Excimerlasers (750 Hz) eine weitere Beschleunigung und Standardisierung der Lasertrepanation erreicht. Entscheidend sind die horizontale Ausrichtung der Limbusebene und die Möglichkeit, die Maske frei auf die kegelförmig hervorragende Hornhaut (Abb. 9a) aufzulegen. Die Empfänger-maske ruht auf dem Kegel wie eine „Halskrause“ ohne distordierende Kräfte während der Trepanation (Abb. 9b, c). Durch das Maskenverfahren wird eine identische Konfiguration von Spender und Empfänger sowohl in der vertikalen, als auch in der horizontalen Dimension gewährleistet.

„Orientierungszähnnchen/-kerben“

Die symmetrische Einpassung des Transplantats im Empfängerbett wird durch sog. Orientierungszähnnchen/-kerben sichergestellt [32]. An den Orientierungszähnnchen/-kerben, die eine Größe von 0,3 × 0,2 mm aufweisen, werden die 8 Situationsnähte eindeutig positioniert. Der praktische Hauptvorteil der Orientierungszähnnchen für den Mikrochirurgen ist die exakte Positionierung der 2. Situationsnaht zur Vermeidung der horizontalen Torsion. Die Durchführung der doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht nach Hoffmann (Abb. 6) wird im weiteren OP-Verlauf durch die ersten 8 Situationsnähte mit bereits wasserdichtem Wundverschluss deutlich erleichtert.

Ergebnisse der prospektiven randomisierten Studie [34]

Nach Fadenentfernung war der Astigmatismus in der Kontrollgruppe (Geuder-Motortrepan) mit $5,7 \pm 2,9$ dpt doppelt so hoch wie in der Excimerlaser-Gruppe mit $2,8 \pm 2,1$ dpt. Entscheidend ist, dass in der Excimerlaser-Gruppe mit $2,1 \pm 2,0$ dpt annähernd der gesamte keratometrische Astigmatismus subjektiv in der Brille als Zylinder toleriert worden war, während dies in der Kontrollgruppe mit $2,9 \pm 2,4$ dpt nur etwa bei der Hälfte der Fall war. Dies hängt mutmaßlich zusammen mit der Regularität der Transplantatoberfläche. Nach Fadenentfernung lag der Surface Regularity Index (SRI) in der Excimerlaser-Gruppe mit $0,80 \pm 0,39$ signifikant niedriger ($p < 0,01$) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit $1,0 \pm 0,46$. In der Excimerlaser-Gruppe nahm der Astigmatismus nach Fadenentfernung um $0,2 \pm 3,1$ dpt ab. In der Kontrollgruppe nahm er um $2,3 \pm 3,4$ dpt zu. Insgesamt kam es bei 52% der Augen der Excimerlaser-Gruppe nach Fadenentfernung zu einer Abnahme des Astigmatismus, in der Kontrollgruppe kam es bei 76% der

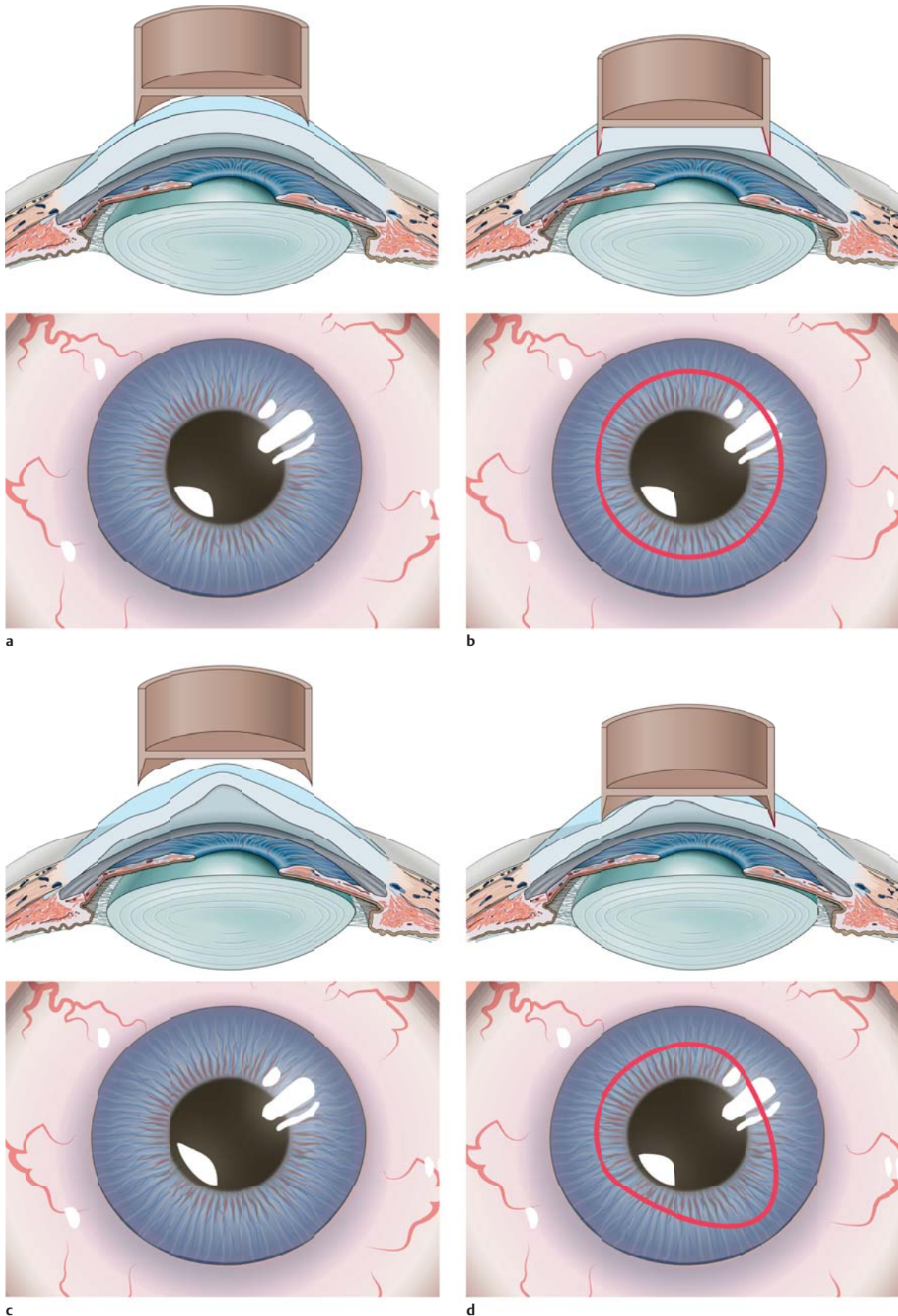


Abb. 8 Nach der Empfehlung von Herrn Prof. Dr. Herbert Kaufman vor mehr als 20 Jahren soll bei der Bearbeitung des Keratokonus mit dem Handtrepan der Obturator weggelassen werden, weil es sonst zwangsläufig durch die Applanation während der Trepanation zu ovalären oder birnenförmigen Exzisionen beim Patienten kommen würde.

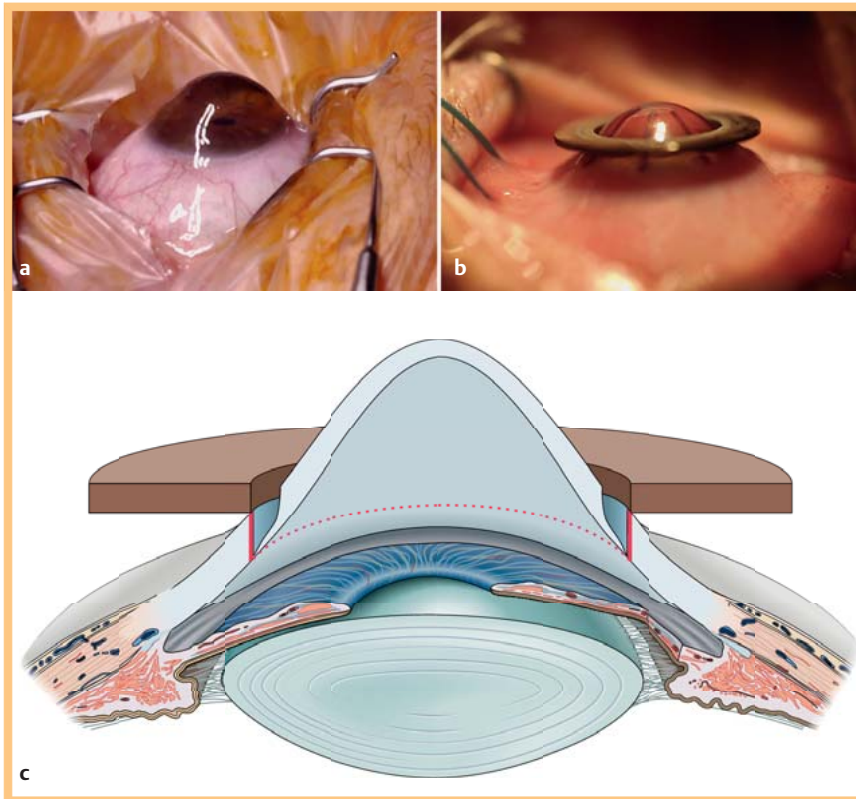


Abb. 9 Extrem fortgeschrittener Keratokonus mit kegelförmig hervorragender Hornhaut im Seitenanblick (a), bei der Excimerlaser-Trepanation wird die Empfängeremaske frei auf den Hornhautkegel aufgelegt (b), sie ruht auf dem Kegel wie eine „Halskrause“ ohne distordierende Kräfte während der Trepanation; schematische Darstellung (c).

Augen nach Fadentfernung zu einer Zunahme des Astigmatismus (unpublizierte Daten).

Von den mechanischen Trepanationsverfahren dürfte gerade beim Keratokonus das Geführte Trepansystem GTS mit Spender- und Empfängertrepanation von epithelial am vorteilhaftesten sein. Die objektiven Astigmatismusergebnisse scheinen beim GTS nur wenig ungünstiger als nach Excimerlaser-Trepanation zu liegen [35].

Allein entscheidend für den Patienten ist jedoch der Visus mit Brillenkorrektur: Nach Fadentfernung stieg der bestkorrigierte Brillenvisus in der Excimerlaser-Gruppe beim Keratokonus auf $0,8 \pm 0,2$ und lag damit signifikant über dem Wert in der Kontrollgruppe ($0,6 \pm 0,2$; $p < 0,001$). Besondere Bedeutung haben diese Ergebnisse vor allem für die meist jungen, im Beruf stehenden Patienten mit Keratokonus, die von einer frühen und vollständigen visuellen Rehabilitation besonders profitieren [34]. Wir konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass die refraktiven Ergebnisse nach Keratoplastik nicht ungünstiger sind, wenn mit der Operation bis zur Kontaktlinsenintoleranz gewartet wird [19].

Trepanation bei instabiler Kornea und Rekeratoplastik

Nicht zuletzt ermöglicht der 193-nm-Excimerlaser die kontaktfreie (!) Trepanation bei primär instabiler Kornea. Hierunter fällt u. a. die Situation bei iatrogenen Keratektasien in Folge einer LASIK. Bei einem sog. „Keratokonusrécidiv“ bei zu kleinem Transplantatdurchmesser erlaubt eine gut zentrierte Rekeratoplastik mit größerem Durchmesser (typischerweise 8,0 oder 8,5 mm beim Wirt) eine geringe Fadenspannung ohne sog. „Barrel-Top-Konfiguration“ am Transplantatrand mit gutem Visus schon bei liegenden Fäden [12] (● **Abb. 10**).

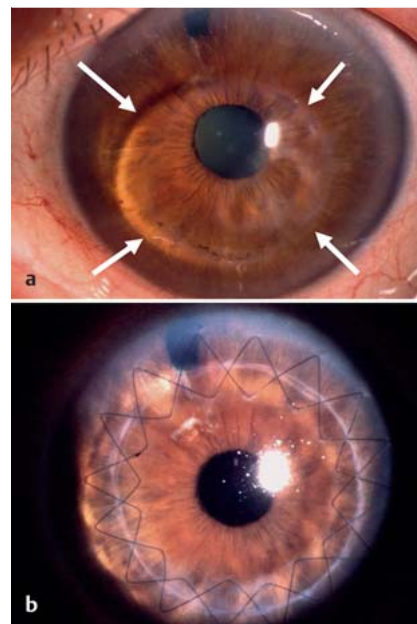


Abb. 10 Sogenanntes „Keratokonusrécidiv“ bei zu kleinem, nach unten dezentriertem Transplantat: a Vor, b nach Re-PKP mit größerem, gut zentriertem Transplantat; die hohe Passgenauigkeit nach 193-nm-Excimerlaser-Trepanation erlaubt eine geringe Fadenspannung ohne sog. „Barrel-Top-Konfiguration“ am Transplantatrand und gutem Visus bei liegenden Fäden.

Femtosekundenlaser-gestützte PKP

Die Vorteile der Femtosekundenlaser-gestützten PKP (FSL-PKP) bestehen darin, dass keine Masken nötig sind, es keinen Gewebeverlust gibt und keine thermischen Effekte auftreten. Mit realen 3-D-Schnitten können möglicherweise selbstabdichtende Wunden erreicht werden. Die therapeutischen Applikationen des FSL wurden u. a. von der Freiburger Arbeitsgruppe detailliert beschrieben [36].

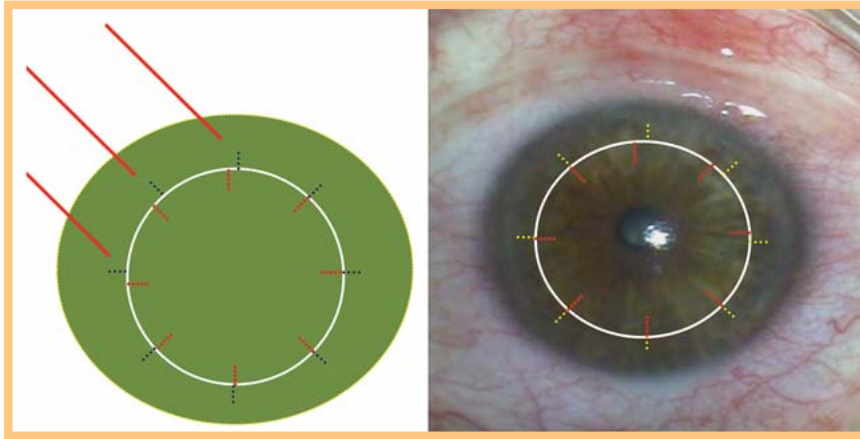


Abb. 11 Die 8 Orientierungshilfen (Striche bei Spender und Empfänger im Bereich der Spender-Empfänger-Stoßstelle), die bspw. beim Intralase-Femtosekundenlaser angebracht werden, können beim Keratokonus intraoperativ selten zur Deckung gebracht werden, weil ein rundes Transplantat in eine nicht runde Wirtsöffnung eingepasst werden soll.

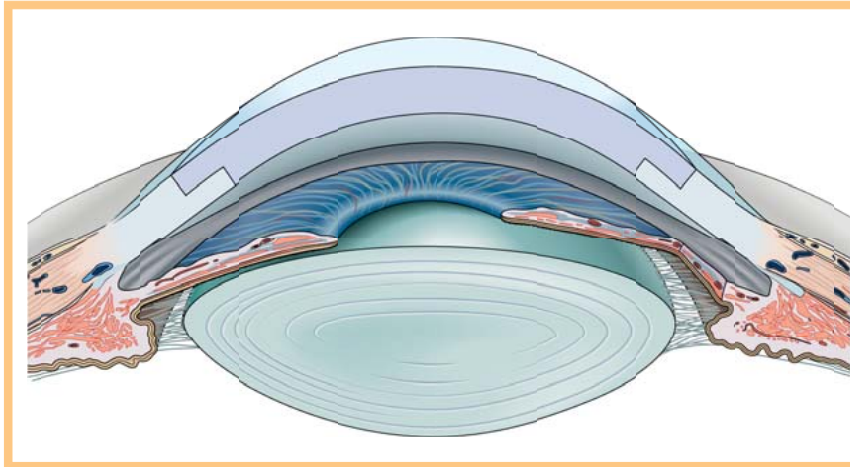


Abb. 12 Sog. Mushroom-Konfiguration bei der Femtosekundenlaser-Trepanation bei Keratokonus. Der größere Durchmesser im Bereich des Epithels erlaubt eine bessere Hornhautkrümmung, der geringere Durchmesser im Bereich des Endothels soll dazu beitragen, weniger gesundes Patientenendothel zu entfernen.

Grundproblem der FSL-Trepanation

Seit etwa 10 Jahren hat die FSL-Keratoplastik großes Aufsehen erregt. Die Vorteile der FSL-Keratoplastik liegen in willkürlichen horizontalen und vertikalen Formen. Diese umfassen „top-hat“, „mushroom“, „zig zag“, „Christmas tree“, „Octagon“, „Decagon“, „Dovetail“ etc. [36]. Das Grundproblem jeder Femtosekundenlaser-Trepanation ist, dass – auch bei gewölbtem Interface – stets lokal Kräfte in die Hornhaut eingebracht werden, die eine Deformation bewirken. Diese Applanation führt besonders beim fortgeschrittenen Keratokonus zu „nicht runden“ (oft ovalen oder birnenförmigen) Öffnungen in der Patientenhornhaut und damit zur horizontalen Torsion als der intraoperativen Hauptdeterminante des hohen/irregulären Astigmatismus nach PKP (vgl. **Abb. 8** analog). Die 8 Orientierungshilfen, die bspw. beim Intralase-Femtosekundenlaser bei Spender und Empfänger angebracht werden, können beim Keratokonus intraoperativ selten zur Deckung gebracht werden [1, 37] (**Abb. 11**). Bezüglich potenzieller Vorteile der FSL-Keratoplastik fehlen weitgehend Daten nach Fadenentfernung. Nur die Arbeitsgruppe um Reinhard et al. hat Ergebnisse nach kompletter Fadenentfernung publiziert. Nach einem mittleren Follow-up von 14 ± 5 Monaten lag der topografische Astigmatismus ohne Fäden beim Mushroom-Profil bei $6,4 \pm 3,0$ dpt und beim Tophat-Profil bei $5,8 \pm 4,6$ dpt [38]. Die Höhe des Astigmatismus nach FSL-PKP ist damit vergleichbar mit derjenigen nach Motortrepanation (heute vom Markt genommen) [34]. Im Übrigen ist beim Mushroom-Profil (**Abb. 12**) die

Rate der postoperativen Immunreaktionen signifikant erhöht [29].

Prospektive randomisierte Studie: Eximer-Laser- vs. Femtosekundenlaser-Keratoplastik [37]

Die Rekrutierung für eine prospektive randomisierte Studie, welche die Ergebnisse von Excimerlaser- und Femtosekundenlaser-gestützter Trepanation beim Keratokonus vergleicht, ist im Hamburger Keratokonus Center (HKC) abgeschlossen. Die Besonderheiten der hier untersuchten Mushroom-Technik bestehen in folgenden Details:

1. Dicke der vorderen peripheren Lamelle: $\frac{2}{3}$ der Hornhautdicke,
2. Spenderüberdimensionierung um 0,1 mm,
3. prädeszemetale Stichführung bei der doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht.

Vor und frühestens 3 Monate nach Komplettfadenentfernung werden folgende Hauptzielgrößen untersucht:

- ▶ Visus mit Brillenkorrektur (nicht Kontaktlinsenvisus!) und zentrale Brechkraft
- ▶ topografischer Astigmatismus (zusätzlich zum refraktiven Zylinder!)
- ▶ Maß für die topografische Regularität

In dieser Single-Center-Studie wurden 60 Patienten im Alter von 20 bis 81 Jahren (phak oder pseudophak, primäre zentrale PKP, 1 Operateur: BS) in 4 Gruppen randomisiert. Es resultierten 15 Ke-

	EXL	FSL
„umständliche Prozedur“	+	--
Zentrierung	+++	+
Vermeidung von Deformierung und Kompression	+++	---
hoher IOD während der Laseraktion	+++	-
Minimierung der Schnittkomplettierung mit Schere	(+)	++
eindeutige Lokalisation der ersten 8 Situationsnähte	+++	+
stabile Vorderkammer während der Naht	++	+++
Möglichkeit einer doppelt fortlaufenden Naht	+++	+++
keine Notwendigkeit zusätzlicher EKN (Einzelknüpfnähte)	+++	+
Möglichkeit der Trepanation bei instabiler Kornea	+++	---
Möglichkeit der Trepanation bei Rekeratoplastik	+++	-
hilfreich für DALK	++	++
Immunreaktionen	+	--

+++ = sehr vorteilhaft, --- = sehr ungünstig

ratokonus- und 15 Fuchs-Dystrophie-Patienten jeweils mit Excimerlaser (EXL, Gruppe I und II) und mit Femtosekundenlaser (FSL, Gruppe III und IV). Ausschlusskriterien waren Re-PKP und/oder simultane Linsenchirurgie. Mittels FSL wurde ein „Mushroom-“ (Keratokonus) oder „Tophat“-Profil (Fuchs-Dystrophie mit stromalen Narben) mit einem Innendurchmesser von 7,5 mm und einem Außendurchmesser von 8,5 mm sowie einem sog. „Side-Cut“ in 2 Dritteln der Hornhautdicke kreiert. Der Durchmesser des zylindrischen Profils bei der EXL-PKP betrug 8,0 mm. In allen Gruppen betrug die Überdimensionierung des Transplantats 0,1 mm. Die Fixation erfolgte standardisiert mit einer doppelt fortlaufenden Kreuzstichnaht. Auch bei FSL-PKP war die Stichtiefe prädeszemetall intendiert und nicht etwa in der Ebene des Side-Cut. Der 1. Faden wurde nach 1 Jahr, der 2. Faden wurde nach 1,5 Jahren in Tropfanästhesie entfernt [37].

Ergebnisse der Studie

Folgende Ergebnisse wurden erhoben: Insbesondere beim Keratokonus zeigte die FSL-Gruppe mehr Dezentrierung, mehr Vis-à-tergo und es waren öfter Einzelknüpfnähte nötig, um eine Spender-Empfänger-Apposition ohne Stufen und Lücken sicherzustellen [37]. Mindestens 2 Monate nach Entfernung aller Fäden war der topografische Astigmatismus beim Keratokonus nach FSL-Trepanation ($6,8 \pm 3,1$ dpt) signifikant höher als nach EXL-Trepanation ($3,3 \pm 2,2$ dpt). Auch der Surface Regularity Index des TMS-5-Systems war nach EXL-Trepanation signifikant günstiger ($0,5 \pm 0,4$) als nach FSL-Trepanation ($0,8 \pm 0,3$). In der Konfokalmikroskopie wurden auf zellulärer Ebene keine signifikanten Unterschiede zwischen EXL- und FSL-PKP festgestellt [39].

Nachsorge nach PKP bei Keratokonus

Zur Vermeidung von Immunreaktionen und Oberflächenstörungen bei initialer Aufhebung der Sensibilität empfehlen wir Prednisolonacetat AT initial 5× am Tag und reduzieren dann alle 6 Wochen um 1 Tropfen. Darüber hinaus empfehlen wir 5× pro Tag pflegende Gele (z.B. Hylogel AG oder Corneregel AG). Der 1. Faden wird typischerweise nach 1 Jahr, der 2. Faden nach 1,5 Jahren unter ambulanten Bedingungen entfernt. Mit der endgültigen Brillenanpassung oder weiteren mikrochirurgischen Eingriffen (z.B. limbusparallele Keratotomien und Kompressionsnähte, Katarakt-OP mit/ohne torische IOL, oder torische Add-on-IOL bei pseudophaken Patienten) wird mindestens 6 Wochen nach Komplettfadenentfernung gewartet.

Tab. 1 Vorteile und Praktische Aspekte von Excimerlaser (EXL) und Femtosekundenlaser (FSL) für die Keratoplastik bei Keratokonus.

Fazit für die Praxis



Um den gefürchteten Astigmatismusanstieg nach Fadenentfernung zu vermeiden, sollte für die PKP bei Keratokonus ein Trepanationssystem verwendet werden, das die spannungsfreie symmetrische Einpassung eines kreisrunden Spenderscheibchens in ein kreisrundes Empfängerbett mit kongruenten, unproblematisch wasserdicht adaptierenden Schnittkanten sicherstellt. Diese Ansprüche an eine optimale Trepanation werden derzeit am ehesten durch die nicht mechanische Excimerlaser-Trepanation erfüllt, die seit mehr als 25 Jahren bei annähernd 4000 Patienten durchgeführt wurde und nachgewiesene Vorteile bez. keratometrischem Astigmatismus, Regularität der Topografie und Visus nach Fadenentfernung hat. Der Aufwand lohnt besonders bei

1. jungen Patienten mit (akutem) Keratokonus,
2. Rekeratoplastik (wegen hohem Astigmatismus),
3. kindlicher Keratoplastik,
4. instabiler Kornea (z.B. nach RK, iatrogenen Keratektasie nach LASIK).

Die Femtosekundenlaser-Keratoplastik stellt einen deutlichen Mehraufwand dar, und die Notwendigkeit der Ansaugung und Applanation des Konus geht mit intraoperativen Nachteilen wie Dezentrierung und Stufenbildung einher. Eine Überlegenheit im Langzeitverlauf konnte in den letzten 10 Jahren weder bei uns noch in der Literatur belegt werden (► **Tab. 1**). Die wenigen publizierten Ergebnisse [40–46] bez. intraoperativem Druckanstieg sowie Astigmatismus und topografischer Regularität nach Fadenentfernung scheinen derzeit den hohen technischen und finanziellen Aufwand des FSL-Einsatzes für die PKP – besonders beim Keratokonus – nicht zu rechtfertigen.

Interessenkonflikt



Nein.

Literatur

- 1 Klühspies U, Grunder A, Goebels S et al. Keratokonuslinse – Das kleine Korrektionswunder. *Ophthalmologe* 2013; 110: 830–883
- 2 El-Husseiny M, Tsintarakis T, Eppig T et al. Intrakorneale Ringsegmente beim Keratokonus. *Ophthalmologe* 2013; 110: 823–829
- 3 Seitz B, Cursiefen C, El-Husseiny M et al. DALK und perforierende Laserkeratoplastik bei fortgeschrittenem Keratokonus. *Ophthalmologe* 2013; 110: 839–848

- 4 Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH. Die perforierende Keratoplastik – Eine 100-jährige Erfolgsgeschichte. *Ophthalmologie* 2005; 102: 1128–1139
- 5 Lang SJ, Bischoff M, Böhringer D et al. Analysis of the changes in keratoplasty indications and preferred techniques. *PLoS One* 2014; 9: e112696
- 6 Goebels S, Seitz B, Langenbacher A. Diagnostik und stadiengerechte Therapie des Keratokonus – Eine Einführung in das Homburger Keratokonuscenter (HKC). *Ophthalmologie* 2013; 110: 808–809
- 7 Goebels-Kummerow S, Eppig T, Wagenpfeil S et al. Staging of keratoconus indices regarding tomography, topography and biomechanical measurements. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 733–738
- 8 Goebels-Kummerow S, Käsmann-Kellner B, Eppig T et al. Can retinoscopy keep up in keratoconus diagnosis? *Cont Lens Anterior Eye* 2015; 38: 234–239
- 9 Goebels SC, Eppig T, Seitz B et al. Früherkennung des Keratokonus – Systemassistierte Screeningverfahren heute. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; 230: 998–1004
- 10 Spira C, Grigoryan A, Szentmáry N et al. Vergleich der Spezifität und Sensitivität verschiedener gerätegestützter Keratokonus-Indizes und Klassifikatoren. *Ophthalmologie* 2015; 112: 353–358
- 11 Seitz B, El-Husseiny M, Langenbacher A et al. Prophylaxe und Management von Komplikationen bei perforierender Keratoplastik. *Ophthalmologie* 2013; 110: 605–613
- 12 Szentmáry N, Seitz B, Langenbacher A et al. Repeat keratoplasty for correction of high or irregular postkeratoplasty astigmatism in clear corneal grafts. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 826–830
- 13 Seitz B, Langenbacher A, Naumann GOH. Astigmatismus bei Keratoplastik. In: Seiler T, ed. *Refraktive Chirurgie*. Stuttgart: Enke; 2000: 197–252
- 14 Langenbacher A, Seitz B, Kus MM et al. Graft decentration in penetrating keratoplasty – Nonmechanical trephination with the excimer laser (193 nm) versus the motor trephine. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29: 106–113
- 15 Naumann GOH. Corneal transplantation in anterior segment diseases. The Bowman Lecture (Number 56) Part II. *Eye (Lond)* 1995; 9: 395–424
- 16 van Rij G, Cornell FM, Waring GO III et al. Postoperative astigmatism after central vs. eccentric penetrating keratoplasties. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 317–320
- 17 Langenbacher A, Seitz B, Kus MM et al. Transplantatverkipfung nach perforierender Keratoplastik – Vergleich zwischen nichtmechanischer Trepanation mittels Excimerlaser und Motortrepanation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 212: 129–140
- 18 Seitz B, Langenbacher A, Zagrada D et al. Hornhautdimensionen bei verschiedenen Hornhautdystrophien und ihre Bedeutung für die perforierende Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000; 217: 152–158
- 19 Yi Liu, Seitz B, Langenbacher A et al. Impact of preoperative corneal curvature on the outcome of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2003; 22: 409–412
- 20 Zuche H, Morinello E, Viestenz AN et al. Beeinflussung der okulären Pulsamplitude und des Intraokularsdrucks durch nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2015; 232: 1397–1401
- 21 Seitz B, Hager T, Szentmáry N et al. Die perforierende Keratoplastik im Kindesalter – das ewige Dilemma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; 230: 587–594
- 22 Langenbacher A, Neumann J, Kus MM et al. Berechnung von Lokalisation und Dimension der reellen Pupille bei Keratokonus mittels Raytracing von Hornhauttopographiedaten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1999; 215: 163–168
- 23 Wilson SE, Bourne WM. Effect of recipient-donor trephine size disparity on refractive error in keratoconus. *Ophthalmology* 1989; 96: 299–305
- 24 Urrrets-Zavalía A. Fixed dilated pupil, iris atrophy and secondary glaucoma. A distinct clinical entity following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1963; 56: 257–265
- 25 Seitz B, Langenbacher A, Kuchle M et al. Impact of graft diameter on corneal power and the regularity of postkeratoplasty astigmatism before and after suture removal. *Ophthalmology* 2003; 110: 2162–2167
- 26 Stavridis E, Gatziofufis Z, Hasenfus A et al. Ping-Pong-Transmission von Herpes-simplex-Virus 1 nach Hornhauttransplantation. *Ophthalmologie* 2012; 109: 1017–1021
- 27 Langenbacher A, Seitz B, Nguyen NX et al. Graft endothelial cell loss after nonmechanical penetrating keratoplasty depends on diagnosis: a regression analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 387–392
- 28 Seitz B, Langenbacher A, Diamantis A et al. Immunreaktionen nach perforierender Keratoplastik – Eine prospektive randomisierte Vergleichsstudie zwischen Excimerlaser- und Motortrepanation. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2001; 218: 710–719
- 29 Szentmáry N, Goebels S, El-Husseiny M et al. Immunreaktionen nach Femtosekunden- und Excimerlaser-Keratoplastik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; 230: 486–489
- 30 Krachmer JH, Alldredge OC. Subepithelial infiltrates: a probable sign of corneal transplant rejection. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 2234–2237
- 31 Seitz B, Langenbacher A, Nguyen NX et al. Long-term follow-up of intraocular pressure after penetrating keratoplasty for keratoconus and Fuchs' dystrophy – Comparison of mechanical and laser trephination. *Cornea* 2002; 21: 368–373
- 32 Behrens A, Seitz B, Kuchle M et al. "Orientation teeth" in non-mechanical laser corneal trephination for penetrating keratoplasty: 2.94 µm Er:YAG vs. 193 nm ArF excimer laser. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1008–1012
- 33 Seitz B, Langenbacher A, Nguyen NX et al. Ergebnisse der ersten 1000 konsekutiven elektiven nichtmechanischen Keratoplastiken mit dem Excimerlaser – Eine prospektive Studie über mehr als 12 Jahre. *Ophthalmologie* 2004; 101: 478–488
- 34 Seitz B, Langenbacher A, Kus MM et al. Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999; 106: 1156–1165
- 35 Ruhswurm I, Scholz U, Pflieger T et al. Three-year clinical outcome after penetrating keratoplasty for keratoconus with the Guided Trephine System. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 666–673
- 36 Maier P, Birnbaum F, Reinhard T. Therapeutische Anwendungen des Femtosekundenlasers in der Hornhautchirurgie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 453–459
- 37 El-Husseiny M, Seitz B, Langenbacher A et al. Excimer vs. femtosecond laser assisted penetrating keratoplasty in keratoconus and Fuchs dystrophy: intraoperative pitfalls. *J Ophthalmol* 2015; 2015: 645830
- 38 Birnbaum F, Wiggermann A, Maier PC et al. Clinical results of 123 femtosecond laser-assisted keratoplasties. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251: 95–103
- 39 Resch MD, Zemova E, Marsovszky L et al. In vivo confocal microscopic imaging of the cornea after femtosecond and excimer laser assisted penetrating keratoplasty. *J Refract Surg* 2015; 31: 620–626
- 40 Bahar I, Kaiserman I, Lange AP et al. Femtosecond laser versus manual dissection for top hat penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 73–78
- 41 Gaster RN, Dumitrascu O, Rabinowitz YS. Penetrating keratoplasty using femtosecond laser-enabled keratoplasty with zig-zag incisions versus a mechanical trephine in patients with keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 1195–1199
- 42 Vetter JM, Holzer MP, Teping C et al. Intraocular pressure during corneal flap preparation: comparison among four femtosecond lasers in porcine eyes. *J Refract Surg* 2011; 27: 427–433
- 43 Farid M, Steiner RF, Gaster RN et al. Comparison of penetrating keratoplasty performed with the femtosecond laser zig-zag incision versus conventional blade trephination. *Ophthalmology* 2009; 116: 1638–1643
- 44 Kamiya K, Kobashi H, Shimizu K et al. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty performed with the VisuMax femtosecond laser system and comparison with conventional penetrating keratoplasty. *PLoS One* 2014; 9: e105464
- 45 Levinger E, Trivizki O, Levinger S et al. Outcome of "mushroom" pattern femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea* 2014; 33: 481–485
- 46 Chamberlain WD, Rush SW, Mathers WD et al. Comparison of femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2011; 118: 486–491