

Aus dem Lehrstuhl für Augenheilkunde
Leitung: Prof. Dr. med. Horst Helbig
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Langzeit Ergebnisse nach Crosslinking Therapie bei Keratokonus

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung
des Doktorgrades der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Neslihan Yavuz

Aus dem Lehrstuhl für Augenheilkunde
Leitung: Prof. Dr. med. Horst Helbig
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Langzeit Ergebnisse nach Crosslinking Therapie bei Keratokonus

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung
des Doktorgrades der Medizin

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Neslihan Yavuz

2025

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Horst Helbig
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Christian Stroszczyński
Tag der mündlichen Prüfung: 23.03.2026

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	Anatomische und Physiologische Grundlagen	6
1.1.1	Das Auge	6
1.1.2	Optik und Refraktion	7
1.1.3	Kornea	10
1.2	Ektatische Hornhauterkrankungen	14
1.3	Keratokonius	16
1.3.1	Definition	16
1.3.2	Epidemiologie	17
1.3.3	Ätiologie	18
1.3.4	Histopathologie	20
1.3.5	Krankheitsbild	21
1.3.6	Diagnostik	21
1.3.7	Therapieoptionen bei Keratokonius	24
1.3.8	Nicht invasive Therapie	25
1.3.9	Invasive Therapie	26
1.4	Ziele dieser Studie	38
2	Material und Methoden	39
2.1.1	Ethische Aspekte	40
2.1.2	Patientendatenerhebung	40
2.1.3	Statistische Analyse (SPSS)	43
3	Ergebnisse	44
3.1	Die Auswertung der Gruppe A	49
3.1.1	Haze-/ Narbenbildung und Vogt-Striae	49
3.1.2	Deskriptive statistische Analyse der funktionellen Parameter (Visuswerte), morphologischen Parameter (Hornhautdicke: Pupillenzentrum, dünnste Stelle, Apex) sowie topographischen Parameter (Kmax, Kmin)	50
3.1.3	Deskriptive Statistik der Hornhauatrückfläche: K1, K2, Km, Achsenlage, Astigmatismus, Asphäritätskoeffizient (Exzentrizität)	52
3.1.4	Deskriptive Statistik der Hornhautvorderfläche: K1, K2, Km, Achsenlage, Astigmatismus., Exzentrizität	54
3.1.5	Statistische Analyse Gruppe A	55
3.1.6	Statistische Auswertung der Pentacam-Daten in Gruppe A	56

3.1.7	Veränderung der Keratometriewerte der Rückfläche nach CXL	58
3.1.8	Veränderung der Keratometriewerte der Vorderfläche nach CXL	61
3.2	Die Auswertung der Gruppe B.....	63
3.2.1	Haze-/ Narbenbildung und Vogt-Striae	64
3.2.2	Deskriptive statistische Analyse der funktionellen Parameter (Visuswerte), morphologischen Parameter (Hornhautdicke: Pupillenzentrum, dünnste Stelle, Apex) sowie topographischen Parameter (Kmax, Kmin)	64
3.2.3	Deskriptive Statistik der Hornhaurückfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus, Exzentrizität	66
3.2.4	Deskriptive Statistik der Hornhaut Vorderfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus., Exzentrizität	67
3.2.5	Statistische Analyse Gruppe B.....	69
3.2.6	Statistische Auswertung der Pentacam-Daten in Gruppe B	69
3.2.7	Veränderung der Keratometriewerte der Rückfläche nach CXL	71
3.2.8	Veränderung der Keratometriewerte der Vorderfläche nach CXL	73
3.3	Die Auswertung der Gruppe C.....	75
3.3.1	Haze-/ Narbenbildung und Vogt-Striae	76
3.3.2	Deskriptive statistische Analyse der funktionellen Parameter (Visuswerte), morphologischen Parameter (Hornhautdicke: Pupillenzentrum, dünnste Stelle, Apex) sowie topographischen Parameter (Kmax, Kmin)	77
3.3.3	Deskriptive Statistik der Hornhaurückfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus, Exzentrizität	78
3.3.4	Deskriptive Statistik der Hornhaut Vorderfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus, Exzentrizität	79
3.3.5	Statistische Analyse Gruppe C	81
3.3.6	Gesamtbeurteilung des Visusverlaufs (BCVA und SCVA).....	81
3.3.7	Statistische Auswertung der Pentacam-Daten in Gruppe C	82
3.3.8	Veränderungen der Keratometrie Werte der Rückfläche nach CXL Gruppe C	84
3.3.9	Veränderung der Keratometrie Werte der Vorderfläche nach CXL Gruppe C	86
3.3.10	Unterschiede der Veränderungen an der Vorder- und Rückfläche nach CXL in den Gruppen A, B und C.....	90
4	Diskussion.....	92
4.1	Funktionelle Visusentwicklung im Langzeitverlauf (SCVA/BCVA).....	92
4.2	Zentrale Hornhautparameter im Langzeitverlauf: Pachymetrische Veränderungen im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle nach CXL	96
4.3	Veränderungen der Hornhautkrümmung (Kmax und Kmin in dpt.)	99

4.4	Veränderungen der Keratometriewerte der Rückfläche	103
4.4.1	K1, K2 und Km	103
4.4.2	Astigmatismus, Exzentrität und Achsenlage	109
4.5	Veränderungen der Keratometriewerte der Vorderfläche	113
4.5.1	K1, K2 und Km	113
4.5.2	Astigmatismus, Exzentrität und Achsenlage	117
4.5.3	Interpretation des Einzelfalls (Gruppe C, 12 Jahres-Follow-up)	121
4.6	Haze-/Narbenbildung und Vogt-Striae nach CXL	123
4.7	Limitationen und methodische Überlegungen	125
5	Zusammenfassung	128
6	Anhang.....	131
6.1	Tabellen	131
6.2	Ethikvotum der Ethikkommission der Universität Regensburg	168
7	Literaturverzeichnis	170
8	Abbildungsverzeichnis.....	178
9	Tabellenverzeichnis	179
10	Abkürzungsverzeichnis.....	182
11	Danksagung	
12	Eidesstattliche Erklärung	

Die mittlere Schicht, die Tunica vasculosa oder Uvea, umfasst die Iris, den Ziliarkörper und die Choroidea (Aderhaut). Sie ist für die Regulation des Lichteinfalls, die Nährstoffversorgung und die Akkommodation der Linse zuständig. Die innere Schicht, die Tunica interna bulbi, wird von der Retina (Netzhaut) gebildet. Diese gliedert sich in die pars optica retinae, die lichtempfindlich ist, und die pars caeca retinae, die lichtunempfindlich ist. Der Übergang zwischen diesen beiden Bereichen wird als Ora serrata bezeichnet. Der Glaskörper und die Sehnervenpapille bilden gemeinsam mit der Choroidea und der Retina den hinteren Augenabschnitt.^{1,3}

Funktionell lässt sich das Auge in einen optischen Apparat und einen Hilfsapparat unterteilen. Der optische Apparat besteht aus den lichtbrechenden Komponenten wie Hornhaut und Linse sowie der Iris, die als Blende fungiert. Diese Strukturen ermöglichen die Projektion des Lichts auf die Retina, die es in neuronale Signale umwandelt. Der Hilfsapparat umfasst die äußeren Augenmuskeln, Augenlider, Tränendrüsen und die Bindehaut, welche die Beweglichkeit, den Schutz und die Feuchtigkeitsregulation des Auges gewährleisten.^{1,4}

Morphologisch wird der Bulbus in einen Vorder- und einen Hinterabschnitt gegliedert. Der Vorderabschnitt umfasst die mit Kammerwasser gefüllten Vorder- und Hinterkammern sowie die Hornhaut, die Sklera, die Iris, den Ziliarkörper und die Linse. Der Hinterabschnitt beinhaltet den Glaskörper, die Choroidea, die Retina und die Sehnervenpapille. Dieses Zusammenspiel aus stabilisierenden, lichtbrechenden und informationsverarbeitenden Strukturen bildet die Grundlage für die Funktion des Auges als visuelles Wahrnehmungsorgan.¹⁻³

1.1.2 Optik und Refraktion

Das menschliche Auge ist in der Lage, Licht im Spektralbereich von 350 bis 750 nm zu detektieren. Dabei fungiert die transparente Hornhaut als eine optische Eintrittspforte, durch die die einfallenden Lichtstrahlen in das Auge gelangen. Im weiteren Verlauf werden diese Strahlen durch die verschiedenen optischen Medien des vorderen Augenabschnitts gebrochen und präzise auf die Netzhaut fokussiert.³

Der Begriff Refraktion bezeichnet das Verhältnis der Brechkraft von Hornhaut und Linse zur Achsenlänge des Bulbus oculi. In einem normalsichtigen (emmetropen)

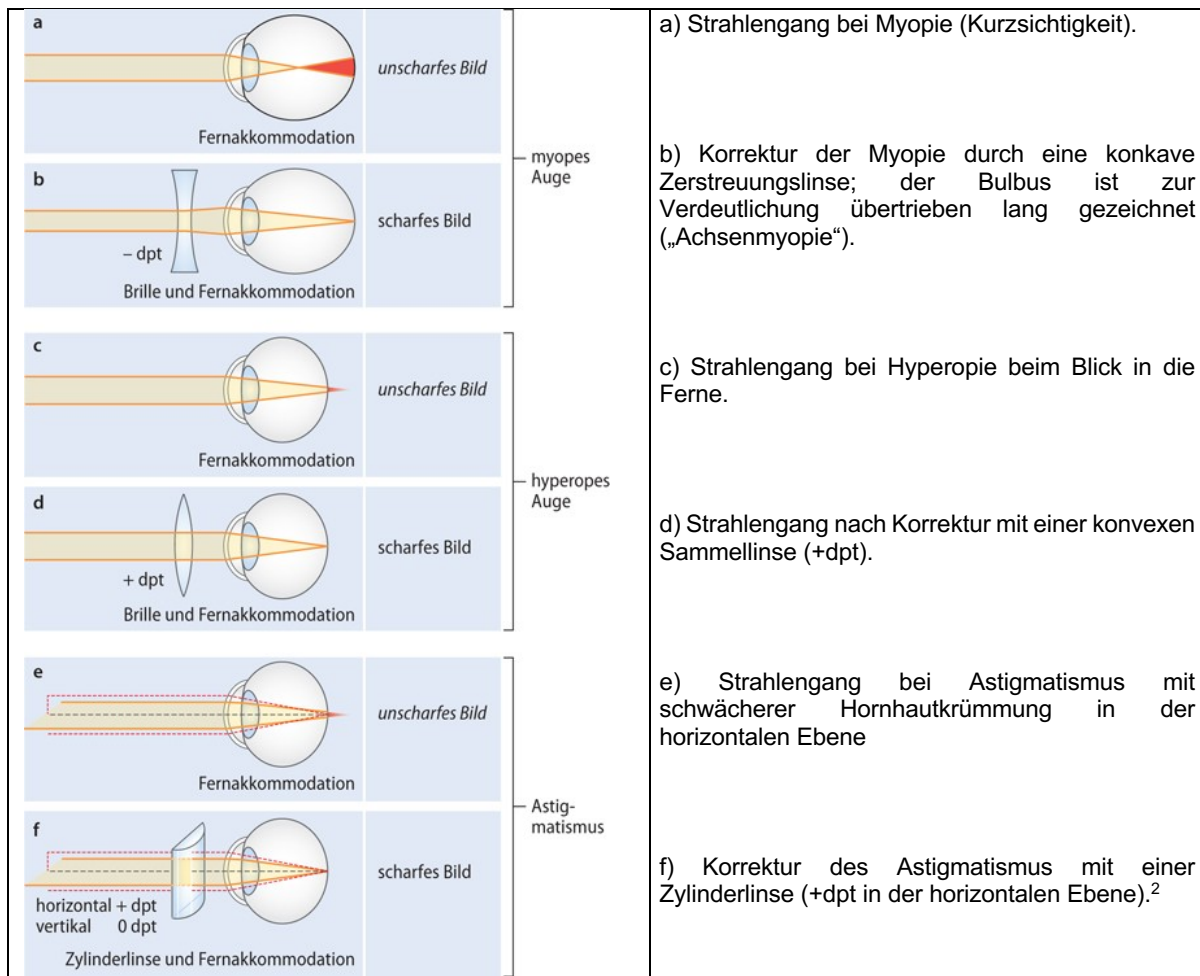
Auge beträgt die Gesamtbrechkraft im Durchschnitt etwa 63 Dioptrien (dpt). Die Hornhaut weist dabei eine Brechkraft von rund 43 dpt auf. Dieser Wert ist primär auf die starke Krümmung der Hornhaut sowie auf den signifikanten Unterschied der Brechungsindizes zwischen Luft ($n = 1,0$) und Hornhautgewebe ($n = 1,33$) zurückzuführen. Die Linse trägt mit ca. 20 dpt zur Gesamtbrechkraft bei.^{1,4}

Die Achsenlänge eines emmetropen Auges beläuft sich typischerweise auf etwa 24 mm. Ein normalsichtiges Auge zeichnet sich dadurch aus, dass alle parallel in sagittaler Richtung einfallenden Lichtstrahlen präzise auf der Fovea, dem Punkt des schärfsten Sehens auf der Netzhaut, gebündelt werden.¹

Die präzise Fokussierung von Licht auf der Netzhaut ist eine essenzielle Voraussetzung für scharfes Sehen. Abweichungen vom physiologischen Normzustand des optischen Systems werden als Refraktionsanomalien oder Fehlsichtigkeit klassifiziert. Diese entstehen durch eine Fehlanpassung zwischen der Brechkraft des optischen Systems (Hornhaut und Linse) und der Achsenlänge des Augapfels. Zu den häufigsten Refraktionsfehlern zählen Hyperopie, Myopie und Astigmatismus.^{1,2,5} (Abb. 2a-f)

1.1.2.1 Refraktionsanomalien

Abbildung 2a-f: Optische Abbildung bei Refraktionsanomalien



Quelle: Eysel U (2019) Pysiologie des Menschen (Sehen: Licht, Auge und Abbildung) Springer Natur. Online unter: <https://media.springernature.com/> Zugriff am 19.11.2025 verwendet mit Genehmigung von Springer Nature, Lizenznummer 6152441319829.

- Ametropie

Ametropie (Fehlsichtigkeit) bezeichnet eine Abweichung vom emmetropen Zustand, die durch ein Missverhältnis zwischen der Brennweite des optischen Systems und der Achsenlänge verursacht wird. Dabei liegt häufig eine Achsenametropie vor, die aus einer veränderten Achsenlänge des Augapfels resultiert, während Brechungsametropien, die durch eine Veränderung der Brechkraft verursacht werden, seltener auftreten.^{1,4}

- Hyperopie und Myopie

Hyperopie (Weitsichtigkeit) ist durch einen zu kurzen Augapfel gekennzeichnet, wodurch parallele Lichtstrahlen hinter der Netzhaut fokussiert werden. Im Gegensatz dazu entsteht Myopie (Kurzsichtigkeit) aufgrund einer Verlängerung der Achsenlänge des Augapfels, wodurch Lichtstrahlen vor der Netzhaut gebündelt werden. Die Korrektur erfolgt bei Hyperopie mithilfe von Sammellinsen (Plusgläsern) und bei Myopie durch Zerstreuungslinsen (Minusgläser).^{1,2,4}

Beim Keratokonus, einer progressiven und degenerativen Erkrankung der Hornhaut, führt die kegelförmige Deformation zu einer Verlängerung der optischen Achse. Dies verstärkt häufig eine bestehende Myopie, da die Lichtstrahlen vor der Netzhaut fokussiert werden.^{1,5,6}

- Astigmatismus

Astigmatismus beschreibt eine optische Aberration, die durch eine unregelmäßige oder asymmetrische Krümmung der Hornhaut verursacht wird. Dies verhindert die Fokussierung der Lichtstrahlen zu einem einzigen Punkt auf der Netzhaut. Beim regulären Astigmatismus unterscheiden sich die Brechkräfte entlang zweier senkrecht zueinanderstehender Hauptmeridiane.^{2,5,7}

Im Fall eines Keratokonus verstärkt die progressive Vorwölbung und Verdünnung der Hornhaut diese Brechungsfehler zusätzlich. Die dadurch entstehende unregelmäßige Krümmung führt zu einem irregulären Astigmatismus mit stark variierenden Brechungsindizes innerhalb der Hornhaut. Dies resultiert in einer diffusen Lichtstreuung und der Unfähigkeit, ein scharfes Bild zu erzeugen. Zur Korrektur werden Zylindergläser eingesetzt, die das Licht gezielt in einer bestimmten Richtung bündeln.^{5,7,8}

1.1.3 Kornea

Die Hornhaut stellt einen konvexen, transparenten und avaskulären Bestandteil der äußeren Augenhaut dar und nimmt eine zentrale Rolle im optischen System des Auges ein. Mit einer Brechkraft von circa 43 Dioptrien (dpt) trägt sie mehr als 70 % zur Gesamtbrechkraft des Auges bei. Die Hornhaut hat einen Durchmesser von 11–12

mm beim Erwachsenen und 9–10 mm beim Neugeborenen. An ihrer Peripherie grenzt die Hornhaut über den Limbus an die Bindehaut. Die Dicke variiert zwischen etwa 550 µm im zentralen Bereich und rund 700 µm in dem Limbus nähen Peripherie und von Tränenflüssigkeit benetzt.^{1,8,9} Ein Hornhautdurchmesser von weniger als 10 mm wird als Mikrokornea bezeichnet, während ein Durchmesser von über 13 mm als Makrokornea (oder Megalokornea) klassifiziert wird.¹⁰

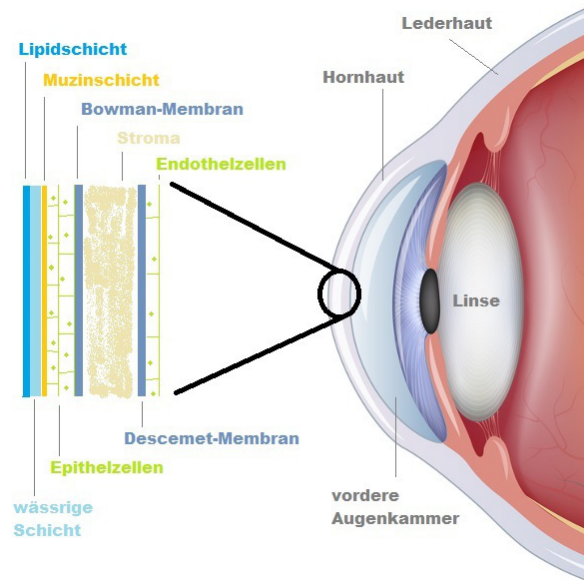
Die Hornhaut weist eine außergewöhnlich hohe Empfindlichkeit auf, die durch die Präsenz zahlreicher freier Nervenendigungen bedingt ist. Diese Nervenfasern, welche von Ästen des Nervus ophthalmicus (erstem Ast des Nervus trigeminus) abstammen, bilden einen subepithelialen Nervenplexus.^{1,11}

Die avaskuläre Struktur der Hornhaut macht eine Versorgung durch Diffusion erforderlich. Diese erfolgt sowohl passiv als auch aktiv: Nährstoffe und Sauerstoff werden an der Vorderseite über den Tränenfilm durch das Epithel aufgenommen, während die Versorgung an der Rückseite über das Kammerwasser erfolgt, das durch das Endothel diffundiert. Gleichzeitig ermöglicht diese Diffusion den Abtransport von Stoffwechselprodukten aus dem kornealen Gewebe.^{4,11}

Die Homogenität und Transparenz der Hornhaut sind essenziell für die scharfe und ungestörte Projektion von Lichtstrahlen auf die Netzhaut. Histologisch lässt sich die Hornhaut in fünf Schichten unterteilen, die von außen nach innen angeordnet sind: das mehrschichtige Epithel, die Bowman-Lamelle, das Stroma, die Descemet-Membran und das Endothel. Jede dieser Schichten erfüllt spezifische strukturelle und funktionelle Aufgaben, die zur biomechanischen Stabilität und optischen Qualität der Hornhaut beitragen.^{1,3,4}

Ihre Transparenz und glatte Oberfläche werden durch den Aufbau der Hornhautschichten gewährleistet: (Abb.3)

Abbildung 3: Schematischer Aufbau der Hornhaut



Quelle: Wikimedia, Commons [https://commons.wikimedia.org/wiki/File: Hornhaut-anatomischer-Aufbau1.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hornhaut-anatomischer-Aufbau1.jpg)
 Oculus333, eigenes Werk (2016), Zugriff am: 19.11.2025 lizenziert unter Creative Commons CC BY-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

- Epithel: Das Epithel der Hornhaut, welches aus ektodermalem Gewebe hervorgeht, besteht aus einem mehrschichtigen, nicht verhornten Plattenepithel und trägt mit einer Dicke von 40–60 μm etwa 10 % zur Gesamtdicke der Hornhaut bei und hat eine hohe Regenerationsfähigkeit. Schäden heilen in der Regel narbenlos ab. Die Limbusregion stellt eine Übergangszone zwischen der Hornhaut und der Sklera dar. Hier befinden sich die Limbusstammzellen, die zusammen mit der Basalmembran der Epithelzellen für die Regeneration des Hornhautepithels verantwortlich sind und das Einwachsen von Bindehautepithelzellen verhindern.^{1,3,12}
- Bowman-Membran: Die Bowman-Lamelle ist eine zellfreie Struktur mit einer Dicke von etwa 12 μm , die zwischen dem Epithel und dem Stroma liegt. Die vordere Begrenzung dieser Schicht bildet die Basalmembran des Epithels. Sie setzt sich aus Kollagenfibrillen und Proteoglykanen zusammen. Da die Bowman-Lamelle azellulär ist und keine regenerativen Eigenschaften besitzt, führen Verletzungen in diesem Bereich zu einer Narbenbildung.^{1,12}
- Stroma: Das Hornhautstroma ist aus kollagenem Bindegewebe aufgebaut, hauptsächlich bestehend aus Kollagen Typ I und III. Die Fibrillen dieses Gewebes weisen eine konstante Dicke von etwa 25–30 nm auf und sind innerhalb einer Hornhautlamelle von 5–6 μm parallel angeordnet. Insgesamt

bilden ca. 100–150 solcher Lamellen das etwa 550 µm mehr als 90 % der gesamten Hornhautdicke. Zwischen benachbarten Lamellen stehen die Fibrillen senkrecht zueinander, was sowohl die mechanische Stabilität als auch die optische Transparenz des Stromas gewährleistet. Die Transparenz des Stromas wird zudem durch den konstanten Wassergehalt von etwa 78 % aufrechterhalten. Verletzungen im Bereich des Stromas heilen in der Regel unter Narbenbildung ab, was lokal zu einem Verlust der Transparenz führen kann.^{3,13}

Das Hornhautstroma leitet sich embryologisch aus dem Mesoderm ab und weist einen geringen Zellgehalt auf. Es enthält hauptsächlich Keratozyten (ca. 2–3 % der Stromazellen), deren Fortsätze miteinander verbunden sind und ein Synzytium, mehrkernige Plasmazellen, bilden. Darüber hinaus ist das Stroma frei von Blutgefäßen, wodurch die Hornhaut eine besondere immunologische Position einnimmt. Diese Gefäßfreiheit führt dazu, dass bei Hornhauttransplantationen auch ohne Gewebetypisierung ein niedriges Risiko für Abstoßungsreaktionen besteht.^{1,3,12}

- Descemet-Membran: Die Descemet-Membran bildet die Basalmembran des Endothels. Sie besteht aus einem Netzwerk von Kollagenfibrillen und besitzt eine Dicke von 10–12 µm, was ihr sowohl Elastizität als auch Stabilität verleiht.^{1,3}
- Endothel: Das Endothel bildet die innerste Zellschicht der Hornhaut und besteht aus einer einzelnen Lage hexagonaler Zellen. Da diese Zellen nicht regenerationsfähig sind, ist der Zellverlust irreversibel. Die Hauptfunktion des Endothels besteht darin, den Wassergehalt der Hornhaut konstant zu halten, wodurch ihre Transparenz gewährleistet wird.^{1,4}

Im jungen Erwachsenenalter beträgt die Zelldichte etwa 3000 Zellen/mm² und sinkt mit zunehmendem Alter auf etwa 2000 Zellen/mm² im Alter von 70 Jahren. Eine endotheliale Na⁺/K⁺-ATPase erzeugt einen osmotischen Gradienten, der die Entwässerung der Hornhaut ermöglicht und so die Transparenz aufrechterhält. Unterschreitet die Zelldichte 750 Zellen/mm², kommt es zu einem chronischen Hornhautödem und einer Dekompensation der Hornhaut.^{1,4}

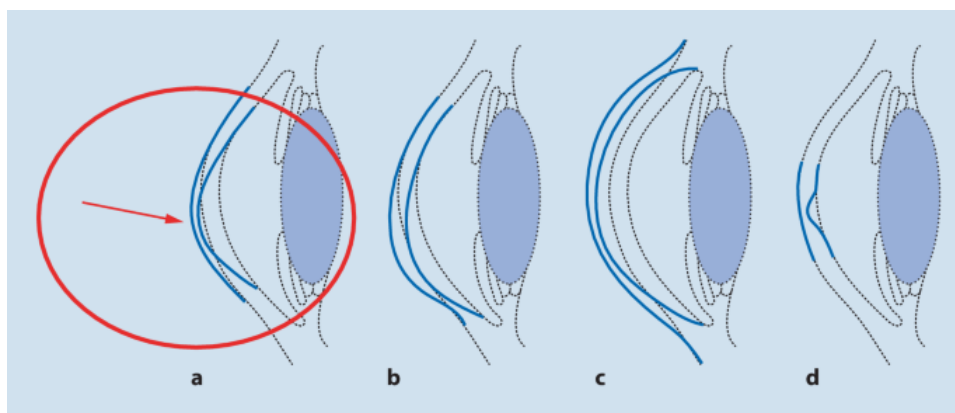
Ihre sensible Innervation erfolgt über den Nervus ophthalmicus (Trigeminusnerv), wobei die Nerven hauptsächlich im anterioren Stroma radial angeordnet sind.^{1,3,11}

1.2 Ektatische Hornhauterkrankungen

Bei den ektatischen Hornhauterkrankungen handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die nach älterer Literatur nicht entzündlich, nach neueren Untersuchungen jedoch entzündlich progredient und durch eine strukturelle Ausdünnung und Verformung der Hornhaut gekennzeichnet sind.^{9,14–16} Diese Wölbungsanomalie ist gekennzeichnet durch strukturelle Veränderungen der stromalen Matrix, die häufig mit einer signifikanten Minderung der Sehschärfe (Visus) assoziiert sind.^{4,17}

Die verschiedenen Formen der Hornhautektasien unterscheiden sich sowohl in ihrer Ätiologie als auch im klinischen Verlauf. Sie lassen sich in Keratokonus (KC), Keratorus (auch bekannt als pelluzide marginale Degeneration, PMD), Keratoglobus, den äußerst seltenen Keratoconus posticus circumscriptus (PKC) sowie in iatrogene Ektasien (z.B. post LASIK) und Ektasien bei Kollagenstoffwechselstörungen (z.B. beim Marfan- und Ehlers-Danlos-Syndrom) einteilen. Fortschritte in der cornealen Bildgebung haben die Differentialdiagnose sowie die stadiengerechte Therapie dieser Entitäten erheblich verbessert.^{6,18} (Abb.4)⁶

Abbildung 4: Klassifizierung der kornealen ektatischen Erkrankungen



a) Keratokonus, b) Pelluzide marginale Degeneration, c) Keratoglobus, d) Keratokonus posticus circumscriptus.

Quelle: Seitz B. et al., „Stadiengerechte Therapie des Keratokonus“, Der Ophthalmologe, 2021. Online unter: <https://media.springernature.com/>, Zugriff am 19.11.2025, verwendet mit Genehmigung von Springer Nature, Lizenznummer: 6151921241755

- Pelluzide marginale Degeneration

PMD ist eine bilaterale, progressive Hornhautektasie, die sich durch eine stromale Verdünnung im inferioren Hornhautbereich auszeichnet. Typischerweise liegt diese Verdünnung 1 bis 2 mm über dem Limbus, während die zentrale Hornhaut weitgehend intakt bleibt.^{4,7}

- Keratoglobus

Keratoglobus ist eine seltene, meist kongenitale Hornhauterkrankung, die durch eine diffuse globale Ausdünnung und eine kugelförmige Hornhautdeformation charakterisiert ist. Im Gegensatz zum Keratokonus zeigt sich hierbei eine gleichmäßige Verdünnung der gesamten Hornhaut, die in peripheren Regionen Werte von weniger als 200 µm erreichen kann. Aufgrund der fehlenden Bowman-Membran besteht ein erhebliches Risiko für Hornhautrupturen, insbesondere nach minimalen Traumata.^{4,5,7}

- Keratoconus posticus circumscriptus

PKC ist eine seltene, nicht-progressive Hornhautektasie, die durch eine übermäßige Krümmung der hinteren Hornhautoberfläche gekennzeichnet ist. Klinisch unterscheidet man zwei Subtypen: den generalisierenden posterioren Keratokonus, bei dem die gesamte hintere Hornhaut gekrümmt ist, sowie den lokalisierten posterioren Keratokonus, der eine umschriebene hintere Einziehung mit stromaler Narbenbildung aufweist.^{7,19}

- Iatrogene Ektasie

Iatrogene Ektasien (z. B. post-LASIK-Ektasie) sind seltene Komplikationen refraktiver Hornhauteingriffe wie LASIK (Laser-Assisted In Situ Keratomileusis). Sie entstehen durch eine strukturelle Schwächung der Hornhaut infolge der chirurgischen Abtragung stromaler Gewebeanteile, was zu einer progressiven Ausdünnung und Vorwölbung führen kann. Risikofaktoren umfassen eine präoperative dünne Hornhaut, hohe Myopie und unzureichende Restdicke des stromalen Betts. Die Behandlung richtet sich nach dem Schweregrad und kann von konservativen Maßnahmen bis hin zu chirurgischen Eingriffen reichen.²⁰⁻²³

- Ektasien bei Kollagen-Stoffwechselstörungen

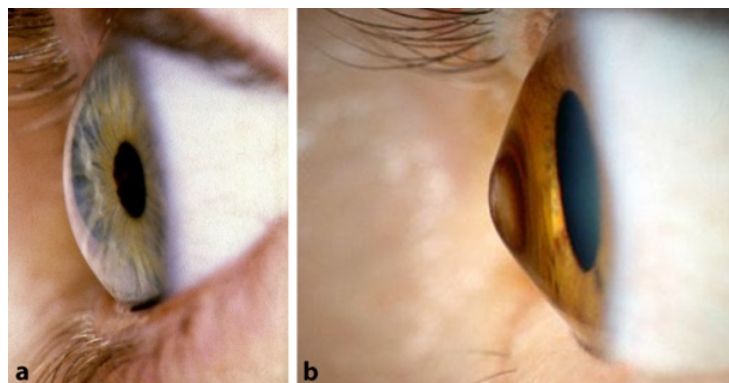
Systemische Erkrankungen des Bindegewebes, wie das Marfan-Syndrom und das Ehlers-Danlos-Syndrom, können die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut beeinträchtigen und zur Entwicklung von Ektasien führen. Diese genetischen Störungen beeinflussen die Kollagenstruktur und -synthese, was zu einer verminderten biomechanischen Stabilität der Hornhaut führt. Patienten mit diesen Syndromen weisen häufig eine dünnere Hornhaut auf und sind anfälliger für die Entwicklung von Ektasien. Die Diagnose erfordert eine interdisziplinäre Herangehensweise, und die Behandlung konzentriert sich auf die Stabilisierung der Hornhaut und die Verbesserung der Sehschärfe.^{13,23–25}

1.3 Keratokonus

1.3.1 Definition

Der Begriff Keratokonus stammt aus dem Griechischen und setzt sich aus „kéras“ (Hornhaut) und „cōnus“ (Kegel) zusammen, was die charakteristische kegelförmige Deformation der Hornhaut beschreibt. Erstmals wurde die Erkrankung im Jahr 1736 von Benedict Duddell erwähnt.^{8,26} Eine detaillierte wissenschaftliche Klassifikation erfolgte jedoch erst durch John Nottingham im Jahr 1854, die eine Abgrenzung zu anderen Hornhautektasien ermöglichte und damit die Grundlage für das Verständnis der heutigen Erkrankung entdeckte.^{5,8,18}

Abbildung 5: Darstellung einer normalen Hornhaut und eines fortgeschrittenen Keratokonus mit unregelmäßiger Vorwölbung und Verdünnung an der Kegelspitze.



Quelle: Seitz B. et al., „Stadiengerechte Therapie des Keratokonus“, *Der Ophthalmologe*, 2021. Online unter: <https://media.springernature.com/>, Zugriff am 19.11.2025, verwendet mit Genehmigung von Springer Nature, Lizenznummer: 6151921241755

Heute wird der Keratokonus als bilaterale, asymmetrische und progrediente Erkrankung des Auges definiert, die durch eine fortschreitende Verdünnung und Steilheit der Hornhaut gekennzeichnet ist. Diese strukturellen Veränderungen führen zu irregulärem Astigmatismus sowie einer Verminderung der Sehschärfe. Die Ausdünnung tritt bevorzugt in der zentralen oder parazentralen Hornhaut auf, wobei der inferotemporale Bereich am häufigsten betroffen ist.^{5,6}

Der Keratokonus wurde vorher als nichtentzündliche Erkrankung klassifiziert.^{1,4,9} Neuere Studien weisen jedoch auf eine Beteiligung entzündlicher Prozesse hin. Erhöhte Konzentrationen verschiedener Entzündungsmediatoren, oxidativer Stress und Veränderungen in der Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit wurden bei betroffenen Patienten nachgewiesen.^{14,27} Diese Befunde legen nahe, dass entzündliche Mechanismen eine Rolle in der Pathogenese des Keratokonus spielen könnten und dass keratokonische Augen häufig Anzeichen einer subklinischen oder milden inflammatorischen Reaktion aufweisen.^{14,16,27,28}

Der Keratokonus wird als bilaterale Erkrankung beschrieben, weist jedoch in den meisten Fällen eine deutliche Asymmetrie auf, wobei ein Auge stärker betroffen ist als das andere.⁵ Die höchste Prävalenz dieser Erkrankung ist typischerweise bei Personen im Alter von 10 bis 40 Jahren, wobei das durchschnittliche Erkrankungsalter im zweiten Lebensjahrzehnt liegt.^{29,30} Zudem ist die Erkrankung signifikant häufiger bei Personen mit Herkunft aus dem Nahen Osten und Asien zu beobachten^{29,31}. Allerdings ist die Erkrankung weltweit in allen Ethnien und bei beiden Geschlechtern vertreten.³⁰ Während einige Studien darauf hinweisen, dass Männer mit einer Rate von bis zu 73 % häufiger betroffen sind als Frauen, zeigen andere Untersuchungen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern oder sogar eine höhere Prävalenz bei Frauen.^{7,18,29,32} In der Regel tritt der Keratokonus isoliert auf, kann jedoch in einigen Fällen mit anderen ophthalmologischen oder systemischen Erkrankungen assoziiert sein.^{5,7}

1.3.2 Epidemiologie

Die Prävalenz und Inzidenz des Keratokonus variieren erheblich in unterschiedlichen geografischen Regionen und ethnischen Gruppen.³⁰ Während der Keratokonus in der

europäischen Fachliteratur als seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von etwa 1:2000 beschrieben wird⁸, zeigen neuere Untersuchungen eine deutlich höhere Prävalenz. In den Niederlanden wurde eine Inzidenz von 1:375 berichtet, was auf verbesserte Diagnosemethoden und mögliche Unterdiagnosen in der Vergangenheit hinweist.^{5,6,29}

Untersuchungen zeigen, dass die Prävalenz weltweit zwischen 0,0003 % (Russland) und 2,3 % (Zentralindien) liegt. Besonders hohe Inzidenzraten wurden in Neuseeland und der Provinz Asir in Saudi-Arabien festgestellt. Eine der häufigsten zitierten Prävalenzraten stammt aus Minnesota (USA) mit 0,054 %.^{7,8}

Regionale Unterschiede sind auf genetische Faktoren, Umweltbedingungen, UV-Exposition, diagnostische Kriterien und Studiendesigns zurückzuführen. Kaukasische Populationen zeigen eine Prävalenz unter 1.000 pro 100.000 Personen, während Studien aus Asien und dem Nahen Osten Werte zwischen 1.500 und 5.000 pro 100.000 Personen berichten.³¹ Zudem ist die Inzidenz in asiatischen und nahöstlichen Regionen mit bis zu 20 pro 100.000 Personen pro Jahr signifikant höher als in westlichen Ländern, wo sie bei 2–4 pro 100.000 Personen pro Jahr liegt.^{7,8,31}

1.3.3 Ätiologie

Die Ursachen des Keratokonus sind multifaktoriell und umfassen genetische Prädispositionen, Umweltfaktoren, biomechanische Schwächen, biochemische Veränderungen und inflammatorische Prozesse. Trotz intensiver Forschung sind die genauen Ursachen des Keratokonus nicht vollständig geklärt.^{5,23}

- Genetik und Verwandte Erkrankungen: Familien- und Zwillingsstudien deuten auf eine starke genetische Prädisposition für Keratokonus hin. Neuere Forschungen zeigen, dass bis zu 50% der Betroffenen mindestens einen erkrankten Verwandten haben, wobei das Risiko für Angehörige um das 15- bis 67- Fache erhöht ist.³⁰ Die Vererbung scheint autosomal- dominant mit variabler Expressivität zu erfolgen. Mehrere genetische Loci, darunter 20q-12, 16q22.3-q23.1 und 5q21.2, wurden mit der Erkrankung in Verbindung gebracht.^{23,24}

Keratokonus tritt isoliert oder in Verbindung mit genetischen Erkrankungen wie Down-Syndrom (bis zu 15 % der Betroffenen), Leberscher kongenitaler

Amaurose (30–41 %) und Ehlers-Danlos-Syndrom, Osteogenesis imperfecta und Mitralklappenprolaps auf.^{8,23,24,33} Okuläre und systemische Allergien, insbesondere Atopie, die eine genetisch bedingte Überempfindlichkeit des Immunsystem gegenüber häufigen Umweltallergenen ist und sich in verschiedenen Organen manifestieren kann, darunter Haut (Dermatitis), Atemwege (Rhinitis, Asthma) und Augenoberfläche (Konjunktivitis), gelten als bedeutende beeinflussbare Risikofaktoren für die Entstehung und Fortschreiten des Keratokonus.²⁸

Bei Patienten mit Diabetes mellitus wurde eine geringere Inzidenz von Keratokonus beobachtet. Dies könnte mit der verstärkten Glykosylierung von Kollagenen infolge erhöhter Blutzuckerwerte zusammenhängen, ein Prozess, der auch in der Hornhaut stattfindet und zur erhöhten Stabilität des Gewebes beitragen könnte.^{24,34}

- Umwelt- und Verhaltensfaktoren: UV-Strahlung und Kontaktlinsengebrauch können den Krankheitsverlauf beschleunigen.³⁵ Chronisches Augenreiben, insbesondere bei Patienten mit atopischen Erkrankungen wie Neurodermitis, gilt als bedeutender Risikofaktor.^{5,8,28}
- Biomechanische Faktoren: Veränderungen im Kollagenaufbau der Hornhaut führen zu einer verminderten strukturellen Stabilität.³⁶ Eine Verdünnung der Hornhaut kann durch den Abbau struktureller Proteine, veränderte Anordnung der Stroma Lamellen und entzündliche Prozesse entstehen.^{15,37} Sowie eine erhöhte Aktivität proteolytischer Enzyme bei verminderter Expression von Protease Inhibitoren wie α 2-Makroglobulin wurden nachgewiesen.^{28,38–40}
- Biochemische Faktoren: Während der Keratokonus traditionell als nichtentzündliche Erkrankung galt, zeigen neuere Studien Hinweise auf erhöhte Entzündungsmarker und oxidativen Stress in keratokonischen Hornhäuten, was auf eine mögliche immunologische Beteiligung, die hauptsächlich durch Ig E verursacht werden, hindeutet.^{9,14,16,28,33}

1.3.4 Histopathologie

Keratokonus ist durch strukturelle Veränderungen in mehreren Schichten der Hornhaut gekennzeichnet. Untersuchungen mittels Lichtmikroskopie, optischer Kohärenztomographie (OCT) und Elektronenmikroskopie zeigen eine progressive Ausdünnung und morphologische Veränderungen, die zur biomechanischen Schwächung der Hornhaut führen.^{33,40-42}

Das Epithel zeigt bei Keratokonus Patienten häufig eine unregelmäßige Zellstruktur sowie eine verminderte Zelldichte.³⁹ Während einige Studien eine Epitheldünnung mit zunehmendem Keratokonus-Schweregrad berichten, zeigen andere eine Verdickung oder keine signifikanten Veränderungen.^{39,41,43} Eine mögliche Ursache für die Epithelveränderungen ist eine chronische Zellschädigung durch Umweltfaktoren, die apoptotische Prozesse auslöst.¹⁶ Die Bowmans-Schicht, eine azelluläre Kollagenstruktur, weist bei Keratokonus oft Rupturen auf, was ihre Rolle in der Krankheitsprogression unterstreicht.^{9,39} In manchen Fällen wurde eine Zellinfiltration sowie die Bildung von proliferativem Kollagengewebe beobachtet.^{36,40} Das Stroma zeigt bei Keratokonus eine reduzierte Lamellenzahl sowie eine abnorme Anordnung der Kollagenfibrillen.¹³ Die vordere und hintere Keratozytendichte ist signifikant reduziert, und es treten vermehrt nicht keratozytäre Zellen auf, die möglicherweise am Gewebeabbau beteiligt sind. Veränderungen in der Kollagenorganisation könnten zur biomechanischen Instabilität beitragen.^{36,39,44} Rupturen in der Descemet-Membran können zur Ansammlung von Kammerwasser im Stroma führen, was in schweren Fällen als akuter Hornhauthydrops auftritt. Morphologische Falten und Unregelmäßigkeiten wurden ebenfalls beschrieben.^{9,19,39}

Die Endothelzellschicht reguliert den Wasserhaushalt der Hornhaut. Während einige Studien keine Veränderungen der Zelldichte bei Keratokonus zeigen, berichten andere von einer Zunahme oder Abnahme in bestimmten Bereichen der Hornhaut. Die tiefen lamellären chirurgischen Techniken, wie die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) zeigen, dass das Endothel bei Keratokonus weitgehend intakt bleibt.³³

1.3.5 Krankheitsbild

Die initialen Symptome des Keratokonus entwickeln sich schleichend und ähneln in frühen Stadien einer Myopie. Zu den ersten Anzeichen zählen eine fortschreitende Myopisierung, ein zunehmender irregulärer Astigmatismus sowie eine reduzierte, nur unzureichend korrigierbare Sehschärfe. Zudem kann es zu einer langsam voranschreitenden einseitigen Sehverschlechterung kommen.^{18,45}

Im weiteren Krankheitsverlauf lassen sich mittels Spaltlampenmikroskopie charakteristische Veränderungen feststellen. Dazu gehört der Fleischer-Ring, eine ringförmige Eisenablagerung aus dem Tränenfilm an der Basis des konischen Bereichs, die vermutlich durch die veränderte Hornhautkrümmung bedingt ist. Ein weiteres diagnostisches Merkmal sind die Vogt'schen Linien, feine stromale Stresslinien, die durch eine mechanische Kompression der Descemet-Membran entstehen und unter manuellem Druck oder durch Kontaktlinsentragen verschwinden.^{8,35,45} Auch die typische kegelförmige Vorwölbung und Ausdünnung der Hornhaut ist im seitlichen Profil erkennbar. Besonders ausgeprägt zeigt sich dies beim Blick nach unten, wobei die Verformung des Unterlids als Munson-Zeichen beschrieben wird.^{5,18,45}

Im fortgeschrittenen Stadium besteht das Risiko, dass die zunehmende Hornhautverformung zur Überdehnung und Ruptur der Descemet-Membran führt. Dies kann einen Stromahydrops mit akutem Keratokonus verursachen, der sich durch starke Schmerzen, eine plötzliche Sehverschlechterung, erhöhten Tränenfluss und Photophobie manifestiert.^{6,8,45}

1.3.6 Diagnostik

Eine frühzeitige Diagnose des Keratokonus ist entscheidend für die Optimierung der Behandlungsergebnisse und die Vermeidung fortgeschrittener Stadien, die eine Hornhauttransplantation erforderlich machen könnten.⁶ Die Forschung konzentriert sich daher auf die Identifikation erster klinischer Anzeichen der Erkrankung, insbesondere die Abgrenzung subklinischer Formen wie des „Keratokonus vom Typ fruste“ oder „keratokonusverdächtiger“ Augen von gesunden Hornhäuten.⁵

Zur Diagnosestellung des Keratokonus werden heutzutage verschiedene Verfahren eingesetzt, abhängig von dessen Ausprägung und Stadium. Zu den Methoden zur Erfassung der Hornhautgeometrie zählen unter anderem die mikroskopische Untersuchung mittels Spaltlampenuntersuchung, die Analyse der Hornhauttopographie, beispielsweise mit der Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland).^{41,45,46}

Während fortgeschrittene Stadien des Keratokonus anhand des klinischen Befundes und der Spaltlampenuntersuchung relativ sicher diagnostiziert werden können, gestaltet sich die Erkennung von Frühformen schwieriger. Dies liegt daran, dass frühe Veränderungen oft symptomlos verlaufen und mit der Spaltlampe nicht sichtbar sind.^{6,35,41}

Ergänzend kommen die optische Kohärenztomographie (OCT) des vorderen Augenabschnitts und biomechanische Messungen der Hornhaut zum Einsatz, die durch den Ocular Response Analyzer (Reichert, Depew, NY, USA) oder das Corvis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) gemessen werden.

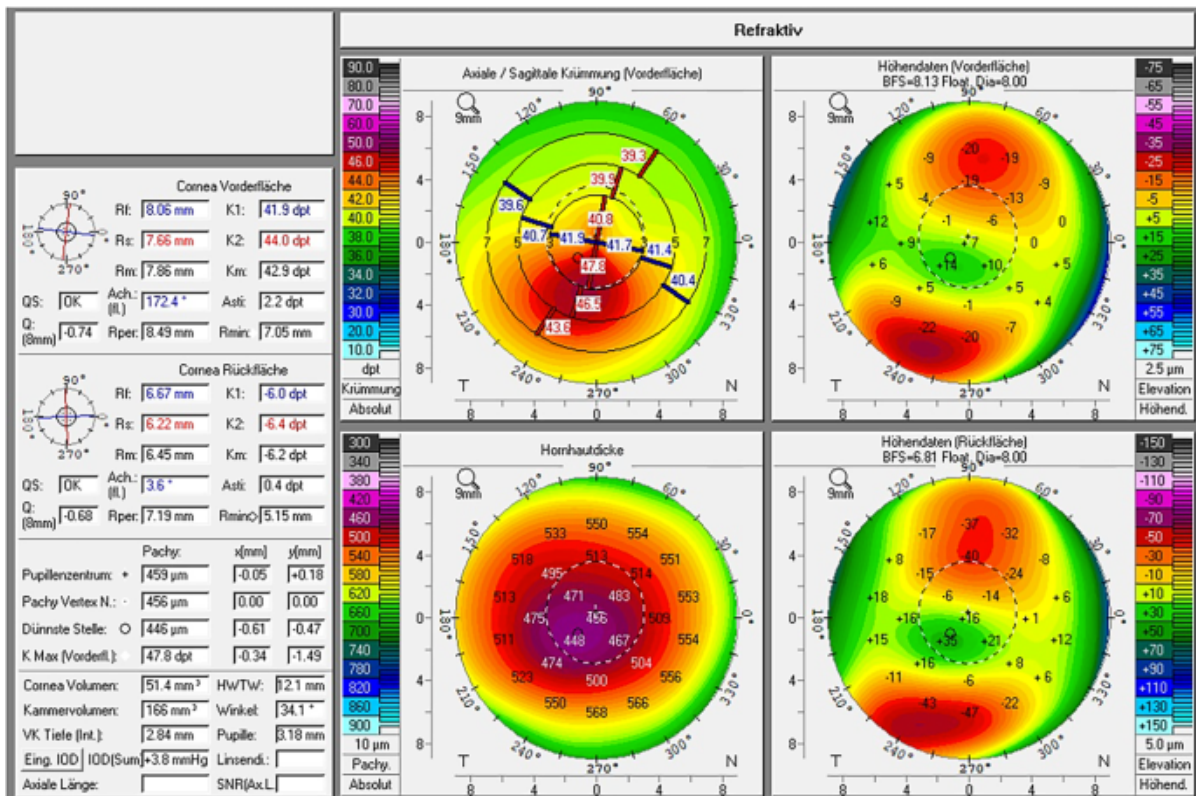
1.3.6.1 Morphologische Parameter

Moderne bildgebende Verfahren wie die optische Kohärenztomographie (OCT) und die Scheimpflug-Tomographie ermöglichen eine detaillierte Analyse der Hornhautstruktur.⁴¹ Als Goldstandard für die Diagnose gilt die kombinierte Untersuchung der Hornhauttopographie und -tomographie, beispielsweise mit einem rotierenden Scheimpflug-Bildgebungssystem (Pentacam).⁴⁵ Dieses System ermöglicht die Detektion selbst früher Stadien des Keratokonus. Es basiert auf dem Scheimpflug-Verfahren, bei dem eine rotierende Kamera in Kombination mit einer Lichtprojektion mehrere Aufnahmen der Hornhaut sowie der vorderen Augenabschnittsstrukturen erfasst. (Abb. 6) Auf Basis dieser Daten lassen sich die Topographie, Pachymetrie (Hornhautdicke) sowie die Vorder- und Rückfläche der Hornhaut analysieren, ebenso wie die Vorderkammer des Auges.^{18,39,46,47}

Keratokonische Augen zeigen typischerweise eine zentrale Epithelausdünnung, die von einer peripheren Verdickung umgeben ist. Diese Veränderungen scheinen eine

Anpassungsreaktion darzustellen, um eine glatte optische Oberfläche zu erhalten. Zudem sind das Dickenprofil des Stromas sowie Anomalien der hinteren Hornhautoberfläche (z. B. erhöhte hintere Hornhauthöhen) frühe Indikatoren der Erkrankung.^{5,45,46}

Abbildung 6: Topographische Darstellung eines Keratokonus mit inferior betonter Krümmung und Hornhautausdünnung



Quelle: Buhl L. et al., „How to: keratoconus assessment using Scheimpflug tomography“, Ophthalmologie, 2024. Online unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00347-024-02002-y>, Zugriff am 19.11.2025, verwendet mit Genehmigung von Springer Nature, Lizenznummer: 6151931492492

4-Farb-Darstellung. Es zeigt sich ein Keratokonus mit inferior betonter Zunahme der maximalen Brechkraft in der axialen Krümmungskarte. Kongruent dazu zeigen sich eine Hornhautausdünnung und Elevation zum Referenzkörper

1.3.6.2 Optische Aberrationen

Eine weitere diagnostische Strategie umfasst die Analyse höherer Aberrationen (HOA) der Hornhaut. Insbesondere ein erhöhtes vertikales Koma (die Zunahme der Aberrationen in höherer Ordnung) sowie Veränderungen der gesamten okulären Wellenfront sind charakteristisch für subklinische und manifeste Formen des Keratokonus. Die Kombination dieser optischen Messwerte mit morphologischen Parametern verbessert die diagnostische Sensitivität und Spezifität erheblich.^{43,48}

1.3.6.3 Biomechanische Eigenschaften

Die Hornhaut weist beim Keratokonus eine verminderte biomechanische Stabilität auf, die sich durch viskoelastische Messungen mit dem Ocular Response Analyzer oder der CorVis ST-Technologie erfassen lässt. Obwohl diese Methoden vielversprechend sind, bleibt ihre diagnostische Genauigkeit begrenzt, insbesondere für subklinische Stadien. Neue Ansätze wie die optische Kohärenz-Elastographie könnten künftig eine präzisere Charakterisierung mikrostruktureller Hornhautveränderungen ermöglichen.⁵

Zusammenfassend ist eine multimodale Diagnostik erforderlich, da kein einzelner Parameter eine zuverlässige Differenzierung zwischen normalen und keratokonischen Augen erlaubt. Die Kombination verschiedener morphologischer, optischer und biomechanischer Messwerte bietet die höchste Genauigkeit zur frühzeitigen Erkennung und Verlaufskontrolle der Erkrankung.^{5,45,48}

1.3.7 Therapieoptionen bei Keratokonus

Der Keratokonus ist eine degenerative Erkrankung der Hornhaut, die nur begrenzt von äußeren Faktoren beeinflusst wird. Zurzeit gibt es keine Therapie, die eine vollständige Wiederherstellung der Hornhaut in ihren ursprünglichen, gesunden Zustand ermöglicht.⁴⁵

Während in der Vergangenheit die Behandlung primär darauf ausgerichtet war, ein funktionelles Sehvermögen zu erhalten oder wiederherzustellen, steht mit der Einführung der Kollagenvernetzung (Crosslinking) erstmals eine Therapieoption zur Verfügung, die das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen oder verhindern kann.^{7,45}

Die therapeutischen Maßnahmen lassen sich in zwei Hauptgruppen unterteilen. Einerseits umfasst die nicht invasive Therapie konservative, symptomatische Behandlungen zur Korrektur der durch die Erkrankung entstehenden Aberrationen. Hierzu zählen beispielsweise Sehhilfen wie Brillen und formstabile Kontaktlinsen.¹⁸ Andererseits gibt es invasive Verfahren, die auf die Stabilisierung der Hornhaut und die Verlangsamung der Keratokonus Progression abzielen. Als effektive Behandlungsoptionen haben sich hierbei die Kollagenquervernetzung (CXL) sowie die

Implantation intrastromaler Ringsegmente (ICRS) erwiesen. Während CXL die biomechanische Stabilität der Hornhaut durch Kollagenvernetzung erhöht, dient ICRS zur Veränderung der Hornhautkrümmung. Beide Verfahren zeigen vielversprechende Ergebnisse mit geringen Komplikationsraten.^{5,6,18}

In fortgeschrittenen Stadien, insbesondere bei zentraler Hornhautvernarbung, sowie erheblichen Verdünnungen unter 250-300 µm oder extremen Hornhautkrümmungen, die die bestmögliche Sehschärfe auf $\leq 0,1$ reduzieren, bleibt die Hornhauttransplantation die einzige Option zur Wiederherstellung einer ausreichenden Sehschärfe.^{6,18}

1.3.8 Nicht invasive Therapie

In frühen Stadien des Keratokonus kann die Sehverschlechterung zunächst mit einer Brille korrigiert werden. Mit zunehmender Protrusion und irregulärem Astigmatismus werden jedoch Brillen und weiche Kontaktlinsen unzureichend, sodass formstabile, sauerstoffdurchlässige Kontaktlinsen erforderlich sind. Diese gleichen die Hornhautunregelmäßigkeiten durch den Tränenfilm aus und schaffen eine gleichmäßige optische Oberfläche, wodurch eine deutliche Verbesserung der Sehqualität erreicht wird. Allerdings beeinflussen sie nicht die Krankheitsprogression.^{5,6}

Die Anpassung formstabiler Kontaktlinsen erfolgt bevorzugt nach dem Dreipunktprinzip, bei dem die Linse an mindestens drei Punkten der mittleren Hornhautperipherie aufliegt und den Apex nur minimal berührt.⁴⁹ Dies gewährleistet einen optimalen Tränenaustausch und reduziert das Risiko von Epithelschäden oder Trübungen. Flache Kontaktlinsen, die den Konus wegdrücken, sowie steile Linsen, die den Apex überbrücken, werden kontrovers diskutiert, da sie möglicherweise die Protrusion beschleunigen können.⁵

Falls mit formstabilen Linsen kein ausreichender Tragekomfort erreicht wird, können corneosklerale, minisklerale oder sklerale Linsen eine Alternative darstellen. Aufgrund ihres größeren Durchmessers bieten sie meist eine bessere Stabilität und Verträglichkeit.^{6,18}

Zusätzlich sollten Keratokonuspatienten ausdrücklich dazu angehalten werden, Augenreiben zu vermeiden, da es als Risikofaktor für die Progression der Erkrankung gilt. Bei atopischen Erkrankungen und erhöhtem Juckreiz sind antiallergische Augentropfen und künstliche Tränenflüssigkeit sinnvoll, um mechanische Reizungen zu reduzieren und ein Fortschreiten der Erkrankung zu minimieren.^{5,18}

1.3.9 Invasive Therapie

In schweren Fällen von Keratokonus kann eine Hornhautoperation erforderlich werden. Dazu zählen unter anderem die CXL, refraktive chirurgische Eingriffe oder eine Hornhauttransplantation.^{5,18} Während chirurgische Maßnahmen häufig bei fortgeschrittenem Keratokonus angewendet werden, kann die CXL bereits in frühen bis mittelschweren Stadien eingesetzt werden, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Auch bestimmte refraktive Eingriffe sind in frühen Krankheitsstadien möglich.^{5,6,18}

1.3.9.1 Refraktive Chirurgie

Zur Behandlung des Keratokonus wurden verschiedene refraktive chirurgische Verfahren entwickelt, wobei insbesondere die Implantation phaker Intraokularlinsen (pIOL) und die photorefraktive Keratektomie (PRK) zu den am häufigsten untersuchten Methoden zählen¹⁸ Diese Eingriffe sind bei fortschreitendem Keratokonus kontraindiziert und werden erst nach Stabilisierung der Erkrankung in Betracht gezogen.⁵

Refraktive chirurgische Maßnahmen zur Korrektur von Keratokonus lassen sich in drei Hauptkategorien unterteilen.

1.3.9.1.1 Korneale Eingriffe

Diese Verfahren zielen darauf ab, die Form und Brechkraft der Hornhaut zu modifizieren, um die Sehqualität zu verbessern:

- Photorefraktive Keratektomie (PRK): Ein Excimerlaser entfernt gezielt eine dünne Schicht des Hornhautstromas, um die Oberfläche zu glätten und die optische Qualität zu verbessern. Wird häufig mit CXL kombiniert, um eine Stabilisierung zu gewährleisten.⁵
- Intrakorneale Ringsegmente (ICRS): ICRS sind kleine Implantate aus Polymethylmethacrylat (PMMA), die in die Hornhaut eingesetzt werden, um deren Geometrie zu verändern und die Brechungseigenschaften zu optimieren. Die Implantation erfolgt minimalinvasiv, indem die Ringsegmente in zuvor präparierte Tunnel im tiefen Hornhautstroma eingefügt werden. Diese Tunnel können entweder mechanisch oder mit einem Femtosekundenlaser erstellt werden. Dadurch kann die Sehschärfe bei Patienten mit Keratokonus verbessert werden.^{5,50,51}

Die Methode wurde 2000 von Colin für die Behandlung des Keratokonus eingeführt, nachdem Reynolds bereits 1978 einen 360°Intrakornealring zur Korrektur von Myopie implantiert hatte.^{50,51}

- Radiale Keratotomie & Thermoerapie (veraltete Methoden): Radiale Einschnitte oder gezielte Erwärmung sollten die Hornhautform verändern, zeigten aber eine schlechte Langzeitstabilität und werden heute nicht mehr routinemäßig eingesetzt.⁵

1.3.9.1.2 Intraokulare Eingriffe (Linsenimplantate)

Diese Techniken beeinflussen nicht die Hornhaut, sondern verändern die Brechung innerhalb des Auges durch künstliche Linsen:

- Phake Intraokularlinsen (pIOL): Eine künstliche Linse wird zusätzlich zur natürlichen Augenlinse implantiert, um Myopie und Astigmatismus zu korrigieren.^{5,6,18}
- Pseudophake Intraokularlinsen (IOL): Wird nach einer Kataraktoperation eingesetzt und kann Astigmatismus korrigieren. Geeignet für stabilen, leichten bis mäßigen Keratokonus mit guter Brillenverträglichkeit.^{5,6,18}

1.3.9.1.3 Kombinierte Verfahren (Multimodale Ansätze)

Diese Verfahren kombinieren korneale und intraokulare Methoden, um sowohl die Brechkraft als auch die strukturelle Stabilität der Hornhaut zu verbessern:

- ICRS + CXL: Verhindert das Fortschreiten der Erkrankung, während die Ringsegmente die Hornhautkrümmung korrigieren.
- PRK + CXL: Glättet die Hornhaut und stabilisiert sie gleichzeitig.
- ICRS + IOL: Optimiert sowohl die Hornhautform als auch die Brechungseigenschaften des Auges.

Diese Verfahren werden je nach Krankheitsstadium, Hornhautdicke und individueller Patientensituation ausgewählt.^{5,6,18,35}

1.3.9.2 Hornhauttransplantation und innovative Verfahren bei fortgeschrittenem Keratokonus

Die Hornhauttransplantation ist die etablierte Behandlungsmethode für fortgeschrittenen Keratokonus, insbesondere wenn andere therapeutische Maßnahmen wie Kontaktlinsen oder refraktive Eingriffe, sowie CXL nicht mehr ausreichen. Keratokonus ist weltweit für etwa 18 % der perforierenden Keratoplastiken (PKP) und 40 % der tiefen anterioren lamellären Keratoplastiken (DALK) verantwortlich.^{18,52,53}

Die Transplantation der vorderen Grenzlamelle stellt eine vielversprechende Option bei fortgeschrittenem Keratokonus mit extremer Hornhautverdünnung dar.^{44,54} Allerdings bedarf diese Technik noch weiterer Forschung und Optimierung. Darüber hinaus wird die intrastromale Implantation von Stammzellen als innovativer Ansatz diskutiert, um eine Regeneration oder einen teilweisen Ersatz des Hornhautstromas bei schweren Verlaufsformen des Keratokonus zu ermöglichen.^{18,52,54–57}

1.3.9.3 Keratoplastik: PKP und DALK

Die PKP ersetzt die gesamte Hornhaut und wird bei etwa 10–20 % der Keratokonus-Patienten durchgeführt.^{5,18,58} Hinsichtlich der erreichbaren Sehschärfe ermöglicht PKP keine wesentlichen Unterschiede als die DALK, birgt jedoch ein erhöhtes Risiko für Endothelzellverlust und Transplantatabstoßung.¹⁸

Bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf oder bei Narbenbildung im zentralen Bereich der Hornhaut, die zu einer deutlichen Sehverschlechterung führt, wird die Hornhauttransplantation notwendig.^{5,18} Als etablierter Goldstandard gilt dabei weiterhin die PKP, bei der die gesamte Hornhaut durch Spendergewebe ersetzt wird.^{6,45} Besonders indiziert ist dieses Verfahren, wenn infolge eines Hydrops Narben in oder unterhalb der Descemet-Membran entstanden sind.^{18,19}

Die DALK stellt eine schonendere Alternative dar, da sie das Hornhautstroma bis zur Descemet Membran entfernt, während das körpereigene Endothel erhalten bleibt. Dadurch sinkt das Risiko einer Transplantatabstoßung im Vergleich zur PKP deutlich. Weitere Vorteile sind eine schnellere Wundheilung, frühere Nahtentfernung und damit ein geringeres Infektionsrisiko.¹⁸ Die Studien zeigen, dass die Transplantat-Überlebensrate bei der DALK deutlich höher ist als nach einer PKP.⁵⁹ Aus diesem Grund empfiehlt die American Academy of Ophthalmology bei Keratokonus Patienten, wann immer möglich, die DALK als bevorzugte Transplantationsmethode.⁶⁰

1.3.9.4 Transplantation der vorderen Grenzsicht

Diese neuartige Technik dient zur Stabilisierung des Keratokonus in Fällen, in denen CXL oder ICRS nicht mehr anwendbar sind.⁵⁷ Eine isolierte Schicht der vorderen Grenzlamelle wird in eine Hornhauttasche transplantiert, wodurch eine Stabilisierung der Hornhaut und eine langfristige Sehverbesserung mit Kontaktlinsen erreicht werden kann.^{53,54}

1.3.9.5 Intrastromale Stammzellimplantation

Experimentelle Studien untersuchen die Regeneration oder den Ersatz des Hornhautstromas mittels Stammzellinjektionen oder Stammzellimplantationen mit verschiedenen biologischen und synthetischen Gerüstmaterialien. Diese Ansätze könnten künftig eine regenerative Behandlungsoption für fortgeschrittenen Keratokonus darstellen, befinden sich jedoch noch im Forschungsstadium.^{53,56}

1.3.9.6 Hornhautvernetzung (Corneal Crosslinking, CXL)

Das CXL stellt derzeit die einzige Therapie dar, die das Fortschreiten ektatischer Hornhauterkrankungen, insbesondere des Keratokonus, effektiv aufhalten kann.^{6,18,45} Es hat sich zur primären Behandlungsoption bei progressivem Keratokonus und sekundären Ektasien nach refraktiven Eingriffen entwickelt.^{20,21} Darüber hinaus wird CXL in bestimmten Fällen auch bei therapierefraktären infektiösen Keratitiden und bullöser Keratopathie eingesetzt.^{61,62}

Die Entwicklung des Crosslinkings als therapeutisches Verfahren geht auf die Arbeiten von Spoerl et al. im Jahr 1997 zurück, die in enukleierten Schweineaugen eine signifikante Zunahme der Hornhautsteifigkeit nachwiesen.⁶³ Wollensak et al. konnten in späteren Experimenten eine Erhöhung der biomechanischen Festigkeit um 72 % in Schweinehornhäuten und um mehr als 300 % in menschlichen Hornhäuten feststellen.^{64,65} Zudem wurde eine Steigerung des Elastizitätsmoduls beobachtet, der als Maß für die Widerstandsfähigkeit eines Materials gegen Verformung dient. Die erste klinische Pilotstudie mit 22 Patienten, die 2003 von Wollensak et al. veröffentlicht wurde, zeigte vielversprechende Ergebnisse. In dieser Studie konnte die Progression des Keratokonus gestoppt, die maximalen Keratometriewerte reduziert und eine leichte Verbesserung der Sehschärfe festgestellt werden.⁶⁵

Basierend auf den Ergebnissen der Literatur erhielt das Verfahren 2007 die Zulassung in der Europäischen Union und 2016 die FDA-Zulassung in den USA.⁶⁶ Seit April 2019 wird CXL zudem von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland erstattet.⁶⁷

Das therapeutische Prinzip des CXL beruht auf einer Erhöhung der biomechanischen Stabilität der Hornhaut durch die Induktion neuer kovalenter Quervernetzungen innerhalb des Kollagenstromas.^{5,65,68,69} Die Behandlung basiert auf einer

photooxidativen Reaktion, bei der Riboflavin (Vitamin B2) mit ultraviolettem A-Licht (UV-A) bestrahlt wird.⁶⁸ Riboflavin weist zwei Absorptionsmaxima bei 365 nm und 430 nm auf, wobei für die Bestrahlung die kürzere Wellenlänge genutzt wird, da kurzwelliges Licht eine höhere Energie besitzt.^{65,70} Während des Prozesses entstehen reaktive Sauerstoffspezies, die mit den Aminogruppen der Kollagenmoleküle reagieren und dadurch zusätzliche intra- und interfibrilläre kovalente Bindungen ausbilden. Dies führen zu einer signifikanten Erhöhung der mechanischen Stabilität und Steifigkeit des Kollagengerüsts.^{63,65,69}

Die Indikation für eine CXL-Behandlung liegt vor, wenn eine Progression des Keratokonus und subjektivem Visusverlust innerhalb der letzten 12 Monate nachgewiesen werden konnte.⁶ Der Nachweis der Progression erfolgt anhand mindestens eines der folgenden Kriterien:^{66,67}

- eine Erhöhung der maximalen Hornhautbrechkraft (Kmax) um mindestens 1 Dioptrie (dpt),
- ein Anstieg des refraktiven Astigmatismus um mindestens 1 dpt oder
- Eine Abnahme der Basiskurve der bestsitzenden Kontaktlinse um mindestens 0,1 mm.

Zudem muss die per Hornhauttomographie gemessene Hornhautdicke an der dünnsten Stelle zu Beginn der Bestrahlung mindestens 400 μm betragen, um die Behandlung sicher durchführen zu können.^{6,49}

Da die UV-Bestrahlung gezielt erfolgen muss, um tieferliegende Strukturen wie das Hornhautendothel, die Linse oder die Netzhaut nicht zu schädigen, gelten bestimmte Sicherheitsgrenzen. Studien haben gezeigt, dass etwa 85 % der UV-A-Strahlung in den vorderen 400 μm der Hornhaut absorbiert werden, sodass die verbleibende Energie, die das Endothel erreicht, mit unter 0,18 mW/cm^2 deutlich unterhalb der toxischen Schwelle liegt.⁶³ Dennoch stellt eine zu dünne Hornhaut mit einer präoperativen Dicke von weniger als 400 μm eine wesentliche Kontraindikation für das Standardprotokoll dar, da in diesen Fällen der Sicherheitsabstand zum Endothel nicht mehr gewährleistet ist.⁷¹ In solchen Situationen kann durch die Verwendung einer hypotonen Riboflavinlösung eine vorübergehende Quellung der Hornhaut erreicht werden, um eine sichere Behandlung zu ermöglichen.^{64,72,73}

1.3.9.6.1 Durchführung nach Dresdner Protokoll (Epi-off-CXL)

Das sogenannte „Dresdner Protokoll“ gilt bis heute als Goldstandard des klassischen CXL. Dies wurde erstmals von Wollensak et al. (2003) beschrieben und in mehreren prospektiven und retrospektiven Studien als wirksam zur Aufhebung der Keratokonusprogression bestätigt.^{18,42,65,74–76}

Die Behandlung wird als ambulanter operativer Eingriff unter sterilen Bedingungen im Operationssaal durchgeführt. Etwa 30 Minuten vor Beginn der Prozedur kann zur Sedierung und Schmerzreduktion eine Analgosedierung in Augentropfen (AT) Form eingesetzt werden. Präoperativ kann auch 2% Pilocarpin-AT verabreicht werden, um durch die pupillenverengende Wirkung die potenzielle thermische und photochemische Belastung der Linse und der Netzhaut während der UV-A-Exposition zu minimieren.⁷⁷

Nach topischer Anästhesie der Hornhaut erfolgt das Einsetzen eines Lidsperrers. Anschließend wird das Hornhautepithel auf einer Fläche von etwa 8 mm Durchmesser mechanisch entfernt, um eine ungehinderte Penetration des Riboflavins in das Stromagewebe zu ermöglichen und eine effektive UV-A-Absorption sicherzustellen.⁷⁸ Als Photosensibilisator wird eine 0,1%ige Riboflavin-Lösung in 20%iger Dextran-T-500-Lösung alle zwei Minuten über einen Zeitraum von 30 Minuten auf die freigelegte Hornhaut appliziert, um eine ausreichende Sättigung des Stromas zu gewährleisten.⁷⁹ Die Dextran-Komponente dient hierbei als Trägerlösung und sorgt durch ihre osmotische Wirkung für die Kontrolle der Hornhautdicke während der Behandlung. Bei dünner Hornhaut (<400 µm nach Epitheldebration) wird oft auf eine hypoosmolare Riboflavinlösung (ohne Dextran) gewechselt, um die Hornhaut vor der UV-Belastung zu schützen und die Stromadicke ausreichend zu erhöhen.^{72,77,79,80}

Der erfolgreiche Diffusionsnachweis des Riboflavins in die Vorderkammer wird mittels Spaltlampe und Blaufilter erbracht, bevor mit der Bestrahlung begonnen wird. Zur weiteren Verfahrenskontrolle erfolgt eine Messung der Hornhautdicke mittels Ultraschallpachymetrie nach Epithelabrasio. Diese Messung ist essenziell, um zu entscheiden, ob eine isoosmolare oder hypoosmolare Riboflavin-Lösung zur Anwendung kommt. Zudem wird sichergestellt, dass die Hornhautdicke über 400 µm liegt, um das Endothel vor UV-induzierten Schäden zu schützen.^{6,72,77} Das UV-A-Licht

aktiviert Riboflavin bis zu einer Stromtiefe von ca. 300 μm und führt zur Kollagenvernetzung.⁶⁵

Die UV-A-Bestrahlung der zentralen Hornhaut erfolgt auf einem Bereich von 8 mm Durchmesser mit einer Wellenlänge von 370 nm und einer Intensität von 3 mW/cm² über einen Zeitraum von 30 Minuten, was einer Gesamtenergiemenge von 5,4 J/cm² entspricht.^{18,64,77} Ein zuvor kalibrierter UV-A-Sensor wird verwendet, um die exakte Bestrahlungsintensität zu gewährleisten. Während der Bestrahlungsphase wird alle fünf Minuten Riboflavin aufgetropft, um eine kontinuierliche Sättigung des Stromas aufrechtzuerhalten und die Austrocknung der Hornhaut zu verhindern und gleichzeitig eine konstante Sättigung sowie eine ausreichende Absorption der UV-A-Strahlung im Stroma sicherzustellen.^{77,78}

Die Bestrahlung der zentralen Hornhaut erfolgt homogen mittels einer UV-Lichtdiode auf einem Bereich mit einem Durchmesser von 8 mm. Durch diese gezielte Applikation wird sichergestellt, dass die im Limbus befindlichen Stammzellen, die sich außerhalb des bestrahlten Areals befinden, nicht geschädigt werden. Während der gesamten Bestrahlungsdauer wird kontinuierlich Riboflavin auf die Hornhaut aufgetragen, um eine Austrocknung des Gewebes zu verhindern.^{77,79}

Postoperativ erhält der Patient antibiotische Augentropfen sowie benetzende Tränenersatzmittel. Eine weiche therapeutische Kontaktlinse wird eingesetzt und verbleibt auf dem Auge, bis die Reepithelialisierung der Hornhaut vollständig abgeschlossen ist. Bei Bedarf werden Analgetika zur Schmerztherapie verordnet. Nach abgeschlossener Epithelisierung erfolgt über einen Zeitraum von drei Wochen die Gabe topischer Steroide, um entzündlichen Reaktionen vorzubeugen.^{64,77}

Die Patienten werden engmaschig nachbeobachtet: zunächst täglich bis zur vollständigen Reepithelialisierung, anschließend nach einem, drei, sechs und zwölf Monaten sowie danach in jährlichen Intervallen. Eine Anpassung formstabiler Kontaktlinsen zur visuellen Rehabilitation kann in der Regel sechs bis acht Monate nach erfolgter Hornhautstabilisierung erfolgen.^{72,77}

Bei einem fortgeschrittenen Keratokonus resultiert eine progressive korneale Ausdünnung jedoch häufig in einer Hornhautdicke von weniger als 400 μm . Bei Patienten mit guter Sehschärfe besteht die Möglichkeit einer Modifizierung des

Standardtherapie.⁷⁷ Es erfolgt durch die Applikation einer hypoosmolaren Riboflavinlösung, welche zu einer Quellung der dünnen Hornhaut auf mindestens 400 µm führt.⁸⁰ Dennoch sind auch bei dieser Modifikation gewisse Grenzen zu berücksichtigen. In Fällen von extrem dünner Hornhaut konnte nachgewiesen werden, dass die Schwellung des Stromas durch die Verabreichung einer hypoosmolaren Riboflavin-Lösung auf eine Größe von mehr als 400 µm effektiv erreicht wurde. Der Anstieg biomechanischen Widerstandsfähigkeit war jedoch nicht ausreichend, um eine Progression zu unterbinden.⁷³ Sodass für eine erfolgreiche CXL-Operation eine minimale präoperative Stromadicke vor der Verabreichung einer hypoosmolaren Riboflavin-Lösung von 330 µm eingehalten werden muss.⁷³

1.3.9.6.2 Weiterentwicklungen der CXL-Therapie

Obwohl das Dresdner Protokoll (Epi-off-CXL) weiterhin als Standardverfahren für das CXL-Therapie gilt, wurden in den letzten Jahren verschiedene alternative Methoden entwickelt. Ziel dieser Verfahren ist es, die Behandlungsdauer zu verkürzen, das Risiko für Nebenwirkungen zu reduzieren oder die Anwendung bei dünner Hornhaut zu ermöglichen.^{6,64,81}

Eine häufig genutzte Variante ist das beschleunigte Crosslinking (Accelerated CXL, A-CXL). Hierbei wird durch eine Erhöhung der UVA-Bestrahlungsintensität (z. B. 9 mW/cm² für 10 Minuten) die Behandlungszeit verkürzt, ohne dass sich die applizierte Gesamtenergie von 5,4 J/cm² verändert. Studien berichten über eine vergleichbare Wirksamkeit in Bezug auf die Stabilisierung der Korneatopographie, wenngleich die biomechanische Tiefe des Effekts im Vergleich zur klassischen Methode teilweise geringer ausfällt.⁸²

Ein weiterer Ansatz ist das transepitheliale CXL (Epi-on-CXL), bei dem das Hornhautepithel erhalten bleibt. Die Methode ist weniger invasiv und schmerzhaft, jedoch ist die Penetration von Riboflavin durch das intakte Epithel limitiert. In klinischen Studien zeigte sich eine reduzierte biomechanische Wirkung, was besonders bei fortgeschrittenem Keratokonus relevant ist.^{64,83}

Die Iontophorese-unterstützte CXL (I-CXL) verwendet einen schwachen elektrischen Strom, um Riboflavin durch das Epithel in das Hornhautstroma zu transportieren. Diese Technik ermöglicht eine raschere Sättigung des Gewebes und erfordert keine Epithelabrasion. Erste Studien zeigen eine moderate Stabilisierung, allerdings mit leicht verminderter Wirksamkeit im Vergleich zum Standardprotokoll.⁸³

Bei Patienten mit dünner Hornhaut (< 400 µm) wird zunehmend auf das Kontaktlinsen-unterstützte CXL (Contact Lens-Assisted CXL, CACXL) zurückgegriffen. Dabei wird eine riboflavingetränkte weiche Kontaktlinse zur Dickenzunahme auf die Hornhaut appliziert, um das Endothel zu schützen. Die klinische Effektivität ist geringer als beim klassischen Epi-off-CXL, dennoch kann diese Methode eine sichere Therapieoption für Hochrisikopatienten darstellen.⁸⁴

Insgesamt zeigen diese Weiterentwicklungen, dass das CXL-Verfahren heute in unterschiedlichen klinischen Situationen flexibel angepasst werden kann. Dennoch bleibt das Dresdner Standardprotokoll weiterhin das am besten untersuchte und in der Routinepraxis bewährte Verfahren zur Stabilisierung des Keratokonus.^{6,18,48,85}

1.3.9.6.3 Morphologische Veränderungen und Komplikationen

Die CXL-Therapie induziert spezifische morphologische Veränderungen in der Hornhautstruktur, die sowohl histologisch als auch bildgebend erfasst werden können. Ein zentrales Merkmal ist die Ausbildung der sogenannten Demarkationslinie, welche die Grenze zwischen vernetztem und unvernetztem Hornhautgewebe markiert. Diese Linie ist typischerweise bei etwa 300 µm Tiefe lokalisiert, vor allem nach dem klassischen Dresdner Protokoll („Epi-off“).⁷⁸ Neuere Studien zeigten, dass die Tiefe der Demarkationslinie bei beschleunigten oder modifizierten Protokollen tendenziell geringer ist, was mit einer reduzierten biomechanischen Effektivität einhergehen kann.^{86,87}

Histopathologisch wurde nach CXL eine Apoptose der Keratozyten im anterioren und mittleren Stroma beobachtet. Innerhalb von sechs bis neun Monaten erfolgt eine Repopulation durch Einwanderung von Keratozyten aus der peripheren Hornhaut.⁸⁸ Zudem konnte eine Zunahme des Kollagenfaser-Durchmessers sowie eine

Verdichtung der Kollagenmatrix nachgewiesen werden, was zur erhöhten Steifigkeit der Hornhaut beiträgt.^{65,89}

Die Sicherheit der Methode ist in zahlreichen Studien belegt. Transiente Komplikationen wie stromaler Haze treten in etwa 10–20 % der Fälle auf, zeigen jedoch meist einen rückläufigen Verlauf innerhalb von sechs bis zwölf Monaten.⁹⁰ Infektionen wie mikrobielle Keratitis sind selten (<1 %) und vor allem mit der Epi-off-Technik assoziiert.^{71,72}

Weitere relevante Risiken beinhalten Endothelschäden, insbesondere bei Hornhäuten mit einer zentralen Dicke von unter 400 µm. Hier liegt die potenzielle Gefahr in der Überschreitung der endothelialen Toxizitätsschwelle von ca. 0,36 mW/cm².⁹¹ Um dem entgegenzuwirken, werden heute häufig hypoosmolare Riboflavinlösungen, contact lens-assisted CXL (CL-CXL) oder angepasste Fluenz Protokolle eingesetzt.^{84,92}

Langzeitstudien (z. B. Theuring et al. 2015) zeigen, dass bleibende morphologische Veränderungen wie stromale Narbenbildung selten sind, jedoch in fortgeschrittenen Fällen von Keratokonus auftreten können insbesondere bei zentral gelegenen Kegelspitzen.⁹³

1.3.9.6.4 Effektivität und klinische Ergebnisse

Die CXL-Therapie gilt heute als die effektivste Methode zur Stabilisierung der Hornhaut bei progressivem Keratokonus und anderen ektatischen Hornhauterkrankungen. Dies verlangsamt oder stoppt die fortschreitende Ausdünnung und Vorwölbung der Hornhaut, die für das Fortschreiten des Keratokonus charakteristisch ist.^{5,18,85}

Das klassische Verfahren, bekannt als Dresdner Protokoll, wurde ursprünglich von Wollensak et al. (2003) beschrieben und hat sich seither in zahlreichen klinischen Studien als sicher und effektiv erwiesen. Bereits frühe experimentelle Arbeiten von Spoerl et al. (1998) legten die Grundlage für das Verfahren. Langzeitdaten wie bei Raiskup et al. (2015) oder Santodomingo-Rubido et al. (2022) belegen eine signifikante Reduktion der Keratokonusprogression, teilweise verbunden mit einer Verbesserung der Sehschärfe und einer Abnahme des Astigmatismus. Auch aktuelle Studien wie von Neuhann et al. (2024) bestätigen diese Ergebnisse.^{5,63,65,94,95}

In einer wegweisenden Studie von Wittig-Silva et al. (2014) konnte über einen 3-Jahres-Zeitraum eine Stabilisierung der maximalen K-Werte sowie eine Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe bei der Mehrheit der behandelten Patienten nachgewiesen werden⁷⁵. Insbesondere jüngere Patienten profitierten von einer frühen Behandlung, da bei ihnen das Progressionsrisiko am höchsten ist.⁸²

Eine retrospektive Studie von Röck et al. (2021) untersuchte die langfristigen Ergebnisse der CXL-Therapie bei Patienten mit progressivem Keratokonus. Dabei wurden refraktive, tomografische und funktionelle Parameter über einen Zeitraum von bis zu sieben Jahren ausgewertet. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Reduktion des Kmax-Wertes sowie eine Verbesserung des bestkorrigierten Visus (BCVA). Bei der Mehrheit der Patienten konnte eine Stabilisierung oder sogar Verbesserung der Hornhauttopographie festgestellt werden, während nur ein geringer Anteil eine weitere Progression aufwies. Die Autoren schlussfolgerten, dass CXL nicht nur eine effektive Maßnahme zur Progressionskontrolle darstellt, sondern auch zu einer nachhaltigen funktionellen Verbesserung führen kann. Zudem zeigte sich ein günstiges Sicherheitsprofil bei korrekter Indikationsstellung und Durchführung der Behandlung.⁹⁶

Neuere Studien der letzten fünf Jahre haben diese positiven Ergebnisse bestätigt und liefern weitere Erkenntnisse zur Langzeitwirkung des Verfahrens. In einer retrospektiven Studie von Bahar et al. (2025) wurden 290 Augen über bis zu sieben Jahre nachuntersucht. Die Ergebnisse zeigten eine durchschnittliche signifikante Reduktion der topographischen Auswertungen sowie eine Verbesserung der Sehschärfe. In keinem der untersuchten Fälle kam es zu einer Progression der Erkrankung.⁸⁵

In den letzten Jahren hat sich die Beurteilung der posterioren Hornhautoberfläche als wesentlicher Bestandteil der diagnostischen und therapeutischen Verlaufsbeurteilung beim Keratokonus etabliert. Insbesondere Veränderungen der posterioren Hornhautrelevation gelten als sensible Marker für eine biomechanische Instabilität und dienen zunehmend als valide Parameter zur Bewertung des Therapieansprechens CXL. Studien belegen, dass sich die posteriore Elevation nach erfolgreicher CXL-Therapie häufig stabilisiert oder sogar signifikant reduziert, was auf eine verbesserte biomechanische Integrität der Hornhaut hindeutet.^{43,97,98}

Ein systematischer Review von Bdour et al. (2024) unterstreicht zudem die Relevanz multimodaler Bildgebung (z.B. mit Scheimpflug- oder OCT-Technologie) zur Erkennung von posteriorelevationsbasierten Frühveränderungen, insbesondere bei Patienten mit subklinischem Keratokonus oder asymptomatischen Kontraindikationen.^{43,99}

Diese Befunde zeigen, dass neben Parametern wie Kmax und BCVA auch die hintere Hornhautstruktur einen entscheidenden Einfluss auf die Gesamtbeurteilung des Therapieerfolgs hat. In der klinischen Praxis sollte daher die regelmäßige Erhebung der posterioren Hornhautdaten in das Monitoring integriert werden, insbesondere bei jüngeren Patienten oder in Frühstadien, um das Ansprechen auf die Therapie präzise zu verfolgen.^{100,101}

Zusammenfassend belegen sowohl ältere als auch aktuelle Studien, dass die CXL-Therapie eine effektive und sichere Methode zur Progressionskontrolle des Keratokonus ist. Besonders wichtig ist die frühe Intervention bei jungen Patienten, um strukturelle und funktionelle Schäden zu vermeiden. Während das Standardprotokoll als Goldstandard gilt, zeigen modifizierte Verfahren wie das beschleunigte oder trans-epitheliale CXL in speziellen Patientengruppen ebenfalls vielversprechende Resultate.^{18,100,102}

1.4 Ziele dieser Studie

Ziel dieser Studie ist die retrospektive Evaluation der Langzeiteffektivität des Riboflavin-UVA-CXL-Therapie nach dem Dresdner Protokoll bei Patienten mit progressivem Keratokonus. Analysiert werden dabei Veränderungen topographischer Parameter der Hornhautvorder- und -rückfläche sowie des Sehvermögens (Visus) über einen Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 12 Jahren.

Ein besonderer Fokus liegt auf der Frage, ob das CXL langfristig eine Stabilisierung der Hornhautstruktur bewirken kann und somit das Fortschreiten der Erkrankung gehemmt wird. Darüber hinaus wird untersucht, inwiefern sich die Veränderungen auf der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut unterscheiden.

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden Daten von insgesamt 296 Augen von 230 Patienten analysiert, die zwischen September 2008 und Oktober 2021 an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Regensburg mit CXL behandelt wurden.

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten basiert auf folgenden Fragestellungen:

- Welche Effekte hat die CXL-Behandlung auf die Pentacam-Werte der Hornhaurückfläche und -vorderfläche (K1, K2, Km, Asti., Achse, Exzentrizität, Kmax, Kmin, Pachymetrie)?
- Welche Veränderungen zeigen sich beim bestkorrigierten Fernvisus (BVCA, Visus cc) und unkorrigierten Fernvisus (Visus sc)?
- Kann anhand dieser Parameter eine Aussage über die langfristige Wirksamkeit der CXL-Behandlung getroffen werden?
- Lassen sich signifikante Unterschiede zwischen der Hornhautvorder- und -rückfläche im zeitlichen Verlauf nachweisen?

2 Material und Methoden

Die vorliegende retrospektive Studie basiert auf der Auswertung klinischer Daten von Patienten mit progressivem Keratokonus, die im genannten Zeitraum mit einem standardisierten Riboflavin-UVA-CXL behandelt wurden. Ziel war es, die Wirksamkeit der Behandlung anhand morphologischer und funktioneller Parameter über einen längeren Nachbeobachtungszeitraum zu evaluieren.

Im Folgenden werden die ethischen Aspekte, die Datenerhebung sowie die angewandten statistischen Methoden detailliert beschrieben.

2.1.1 Ethische Aspekte

Das vorliegende retrospektive Forschungsvorhaben („Langzeitergebnisse nach Crosslinking-Therapie bei Keratokonus“) wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg gemäß § 15 Abs. 1 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns bewertet. Die Ethikkommission erhob im Rahmen des vereinfachten Verfahrens keine berufsrechtlichen oder ethischen Bedenken gegen die Durchführung der Studie (Votum-Nr. 21-2706-104, erteilt am 22.11.2021).

Das schriftliche Ethikvotum ist im Anhang dieser Arbeit dokumentiert (siehe Anhang (6.2)).

2.1.2 Patientendatenerhebung

In die vorliegende retrospektive Analyse wurden die Daten von insgesamt 296 Augen von 230 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von September 2008 bis Oktober 2021 an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Regensburg aufgrund eines progressiven Keratokonus mit einem Riboflavin-UVA-CXL nach dem Dresdner Standardprotokoll behandelt wurden.

Die Datenerhebung erfolgte sowohl zum Zeitpunkt der Erstdiagnose als auch präoperativ idealerweise am Tag der Operation. Zusätzlich wurden postoperative Kontrollen nach 1, 3 und 6 Monaten sowie nach 1, 2, 3, 5, 7, 10, 11 und 12 Jahren durchgeführt. (Tabelle 1a-b)

Tabelle 1a-b: Verlaufskontrollen und Anzahl der operierten Augen in Datenerhebungszeitraum

a) Verlaufskontrollen und gesamte Anzahl der operierten Augen im Datenerhebungszeitraum

A	PräOp	3M	6M	1J	2J	3J	4J	5J	6J	7J	8J	9J	10J	11J	12J
B	296	229	229	184	120	86	70	44	30	24	15	14	10	4	1
%	100	77,4	77,4	62,2	40,5	29,1	23,7	14,9	10,1	8,1	5,1	4,7	3,4	1,4	0,3

A = Zeitpunkte der Nachuntersuchungen (präoperativ, 3 Monate bis 12 Jahre postoperativ) B = Anzahl der erfassten operierten Augen zu jedem Zeitpunkt, %=prozentualer Anteil

b) Verlaufskontrollen basierend auf einem Auge pro Patienten im Datenerhebungszeitraum

A	PräOp	3M	6M	1J	2J	3J	4J	5J	6J	7J	8J	9J	10J	11J	12J
B	225	172	139	128	90	62	51	31	21	18	10	7	7	2	1
%	100	76,4	61,8	56,9	40,0	27,6	22,7	13,8	9,3	8,0	4,4	3,1	3,1	0,9	0,4

A = Zeitpunkte der Nachuntersuchungen (präoperativ, 3 Monate bis 12 Jahre postoperativ) B = Anzahl der analysierten Augen. %=prozentualer Anteil. Bei beidseitig operierten Patienten wurde nur ein Auge zur Vermeidung statistischer Abhängigkeit in die Auswertung einbezogen. Verlaufskontrollen basierend auf einem Auge pro Patienten im Datenerhebungszeitraum

Da die Datenerhebung einen Zeitraum von 2008 bis 2021 umfasste, ergaben sich heterogene Nachbeobachtungszeiträume zwischen den einzelnen Patienten. Während früh behandelte Patienten über bis zu zwölf Jahre nachverfolgt werden konnten, lagen bei später eingeschlossenen Fällen (z. B. ab 2018) nur kürzere Verlaufsdaten vor. Um dennoch eine größtmögliche Zahl an Datensätzen in die Analyse einzubeziehen und zeitabhängige Veränderungen adäquat abbilden zu können, erfolgte eine Einteilung in drei Gruppen entsprechend der maximalen Nachbeobachtungsdauer (bis 4, bis 6 und 12 Jahre). Dieses Vorgehen erlaubt eine differenzierte Betrachtung zeitabhängiger Veränderungen unter Vermeidung von Bias durch selektive Fallverluste in späteren Zeitpunkten.

- Gruppe A: bis 4 Jahre
- Gruppe B: bis 6 Jahre
- Gruppe C: bis 12 Jahre

Da bei einem Teil der Patientinnen (71 Patientinnen) beide Augen operiert wurden, wurde zur Sicherstellung unabhängiger Beobachtungen pro Fall ausschließlich ein Auge pro Patientin ausgewertet. (Tabelle 1b) Bei Patienten mit einseitiger CXL-Behandlung wurde das behandelte Auge eingeschlossen. Bei bilateralen Eingriffen wurde systematisch das rechte Auge (OD) in die Analyse eingeschlossen. Die Auswahl erfolgte gemäß definierter Einschlusskriterien in SPSS mittels logischer Filterung.

Bei 5 Patienten war eine postoperative Verlaufskontrolle nicht möglich, da diese nach der Operation nicht mehr zu Nachuntersuchungen erschienen sind. Für diese Fälle liegen lediglich präoperative Daten vor, jedoch keine Follow-up-Werte. Daher wurden diese Datensätze nicht in die Längsschnittanalyse einbezogen, da eine valide Auswertung ohne postoperative Werte nicht möglich war. Die präoperativen Daten dieser Patienten wurden ausschließlich in der deskriptiven Darstellung (z. B. Mittelwert, Median der Ausgangswerte) berücksichtigt, nicht jedoch in den statistischen Tests, die auf Messwiederholungen über verschiedene Zeitpunkte basieren (z. B. Wilcoxon Test).

Erfasst wurden folgende Parameter:

- Unkorrigierter Fernvisus (SCVA, Visus sc) in logMAR
- Bestkorrigierter Fernvisus (BCVA, Visus cc) in logMAR
- Topographische Hornhautparameter mittels Pentacam (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar)⁴⁶:
 - K1 (flachster Hornhautmeridian, in Dioptrien (dpt))
 - K2 (steilster Hornhautmeridian in dpt)
 - Km (mittlere Keratometrie aus K1 und K2 in dpt)
 - Achsenlage des steilsten Meridians (Ach. in Grad (°))
 - Astigmatismus (Asti.) als Differenz zwischen K1 und K2, (in dpt)
 - Exzentrizität (Exz.) als Asphäritätskoeffizient ist dimensionslos und beschreibt die Form der Hornhaut und deren Abflachung von zentral nach peripher.
 - Kmax und Kmin (maximale bzw. minimaler Krümmungswert, zentraler 3-mm-Bereich, in dpt)
 - Hornhautdicke (Pachymetrie, in Mikrometer (µm)):
 - Pachymetrie am Pupillenzentrum: Hornhautdicke am Mittelpunkt der Pupille.
 - Pachy Apex: Dicke im Bereich des kornealen Apex (geometrisches Zentrum der Hornhaut)
 - Dünns-te Stelle: geringste gemessene Hornhautdicke, klinisch bedeutsam bei Ektasie und zur CXL-Indikationstellung

Hinweis: Posterioren Keratometerwerte werden als negative Dioptrien ausgewiesen; niedrigere (stärker negative) Werte bedeuten eine Steilung der Rückfläche.

Begleitend wurden morphologische Auffälligkeiten wie Haze, Vogt'sche Striae, Eisenlinie oder Hornhautnarben dokumentiert.

Die Visuswerte wurden in logMAR umgerechnet. Die initiale Datenerhebung erfolgte mit Microsoft® Excel (Version 16.72, Mac); für die statistische Auswertung wurde IBM SPSS Statistics (Versionen 26.0 und 28.0) verwendet.

2.1.3 Statistische Analyse (SPSS)

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mithilfe von IBM SPSS Statistics (Versionen 26.0 und 28.0). Zu Beginn wurde für kategoriale Variablen wie das Auftreten von Haze, Hornhautnarben und Vogt-Striae der McNemar-Test verwendet, um Veränderungen über die Zeit zu analysieren. Dieser Test eignet sich zur Untersuchung dichotomer, verbundener Messwerte und gibt Aufschluss über signifikante Veränderungen im zeitlichen Verlauf. Die Daten basieren auf klinischer Untersuchung und wurden zu festen Zeitpunkten bis zu 12 Jahre postoperativ erhoben.

Für kontinuierliche Variablen (z. B. Visuswerte, K-Werte, Pachymetrie) erfolgte zunächst eine Überprüfung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test. Da bei den meisten Parametern die Normalverteilung nicht bestätigt wurde ($p \leq 0,05$), wurden nichtparametrische Verfahren eingesetzt.

Zunächst wurden deskriptive Statistiken berechnet, darunter Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Diese sind in den jeweiligen Ergebnistabellen aufgeführt.

Ursprünglich war geplant, Veränderungen über die verschiedenen postoperativen Zeitpunkte mittels linearer gemischter Modelle (LMM) zu analysieren, um wiederholte Messungen und die patientenindividuelle Varianz statistisch korrekt zu berücksichtigen. Aufgrund der zunehmend abnehmenden Fallzahlen in den längeren Verlaufszeitpunkten konnte dieses Modell jedoch nicht valide angewendet werden.

Stattdessen wurde für die Auswertung der Veränderungen zwischen den Zeitpunkten der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für verbundene Stichproben eingesetzt, da es sich um nicht normal verteilte, gepaarte Daten handelt und um statistische Verzerrungen durch abhängige Messungen zu vermeiden. Dieses Verfahren wird auch in zahlreichen Studien zur Analyse longitudinaler Hornhautparameter nach CXL eingesetzt und gilt als etablierte nichtparametrische Alternative zum gepaarten t-Test.

Damit konnten signifikante Veränderungen zwischen präoperativen und postoperativen Messungen für alle relevanten Variablen (Visus, K1, K2, Km, Kmax, Kmin, Astigmatismus, Exzentrizität, Pachymetrie am Apex etc.) untersucht werden.

Die Signifikanzschwelle wurde einheitlich auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

Zur Einordnung der klinischen Relevanz wurden projektintern, folgende Schwellenwerte definiert:

- K1, K2, Km: $\geq 0,1$ dpt
- Astigmatismus: $\geq 0,1$ dpt
- Achsenlage (Ach.): $\geq 1^\circ$
- Asphärität (Exz.): $\geq 0,1$
- Pachymetrie (Pupillenzentrum, Apex, dünnste Stelle): $\geq 5 \mu\text{m}$
- Kmax, Kmin: $\geq 0,1$ dpt
- Visus (SCVA/BCVA): $\geq 0,1$ logMAR

Diese Grenzwerte orientieren sich an in der Literatur beschriebenen kleinsten nachweisbaren Veränderungen, werden im Rahmen dieser Arbeit jedoch als praxisrelevante Bewertungsgrenzen verwendet.

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 225 Patientinnen und Patienten und 296 Augen in die Studie eingeschlossen. Die geschlechtsspezifische Verteilung wurde sowohl auf Augen als auch auf Patientenebene betrachtet. Bezogen auf die operierten Augen entfielen 78,0 % der Eingriffe auf männliche und 22,0 % auf weibliche Patienten. Auf Patientenebene zeigte sich ein nahezu identisches Verhältnis mit 77,8 % männlichen und 22,2 % weiblichen Fällen. (Tabelle 2a-b) Dieses deutliche Übergewicht männlicher Patienten ist typisch für die Epidemiologie der Keratokonus Diagnostik und spiegelt die bisherige Literatur wider.

Tabelle 2a-b: Häufigkeit der CXL nach Geschlecht

a) Augenebene
Geschlechtsverteilung bezogen auf operierte Augen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	M	231	78,0	78,0	78,0
	W	65	22,0	22,0	100,0
Gesamt		296	100,0	100,0	

M: Männlich W: Weiblich

b) Patientenebene

Geschlechtsverteilung der Patienten

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	M	175	77,8	77,8	77,8
	W	50	22,2	22,2	100,0
Gesamt		225	100,0	100,0	

M: Männlich W: Weiblich

Das Alter wurde zum Zeitpunkt jeder einzelnen Operation erfasst. Bei beidseitig operierten Patientinnen und Patienten, deren Eingriffe in unterschiedlichen Jahren erfolgten, wurde das Alter jeweils separat pro Auge dokumentiert. Der Altersdurchschnitt der operierten Augen betrug 24,52 Jahre (Standardabweichung (SD)±8,09 Jahre), mit einem Median von 23 Jahren. Das Altersspektrum reichte von 10 bis 50 Jahren, wobei sich die Mehrzahl der Eingriffe im jungen Erwachsenenalter konzentrierte. (Tabelle 3a-b)

Tabelle 3a-b: Statistische Analyse nach Alter

a) Augenebene

b) Patientenebene

Altersverteilung nach Anzahl der operierten Augen

Alter (OP)		
N	Gültig	296
	Fehlend	0
Mittelwert		24,52
Median		23,00
Std.-Abweichung		8,087
Minimum		10
Maximum		50

Altersverteilung bei Patienten mit CXL an einem oder beiden Augen

Alter (OP)		
N	Gültig	225
	Fehlend	0
Mittelwert		25,14
Median		24,00
Std.-Abweichung		8,267
Minimum		10
Maximum		50

- a) Bei beidseitigen Eingriffen in unterschiedlichen Jahren wurde das Alter für jedes Auge gesondert berücksichtigt
 b) Bei Patienten mit beidseitiger Operation wurde das Alter nur einmal berücksichtigt

Die Analyse der Häufigkeit der CXL-Behandlungen nach Augenseite zeigt eine annähernd gleichmäßige Verteilung. Auf Ebene der operierten Augen (n = 296) wurden 48,0 % am rechten Auge (OD) und 52,0 % am linken Auge (OS) durchgeführt. Diese Verteilung spiegelt wider, dass keine systematische Bevorzugung einer Seite bei der Indikationsstellung oder Durchführung der CXL besteht.

Auf Patientenebene (n = 225) ergibt sich ein leicht abweichendes Bild: 63,1 % der Patienten wurden am rechten Auge operiert, während 36,9 % am linken Auge

behandelt wurden. Dieser Unterschied erklärt sich durch die Auswahl von nur einem Auge pro Patienten bei der Analyse zur Vermeidung statistischer Abhängigkeit. Die Ergebnisse legen nahe, dass in der Einzelaugenauswertung eine Gleichverteilung vorliegt, die Patientenanalyse jedoch durch methodische Auswahlverzerrungen beeinflusst ist. (Tabelle 4a-b)

Tabelle 4a-b: Häufigkeit der CXL an der rechten (OD) oder linken (OS) Augenseite

a) Augenebene

Verteilung der operierten Augen (rechts/links)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	142	48,0	48,0	48,0
	2	154	52,0	52,0	100,0
Gesamt		296	100,0	100,0	

1 = rechtes Auge (OD), 2 = linkes Auge (OS)

b) Patientenebene

Verteilung der operierten Augen (rechts/links)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	142	63,1	63,1	63,1
	2	83	36,9	36,9	100,0
Gesamt		225	100,0	100,0	

1 = rechtes Auge (OD), 2 = linkes Auge (OS)

Die Analyse der beidseitigen CXL-Behandlungen zeigt, dass 46,6 % der operierten Augen einer beidseitigen Behandlung unterzogen wurden, während in 37,5 % der Fälle nur einseitige Eingriffe notwendig waren. In 11,5 % der Augen erfolgte keine beidseitige Behandlung. Bei einem kleineren Anteil der Fälle (insgesamt 4,3 %) war eine beidseitige Behandlung medizinisch nicht möglich oder fand extern statt. (Tabelle 5a) Die Betrachtung auf Patientenebene zeigt bei 68 Personen (30,2 %) im Verlauf zusätzlich eine CXL-Behandlung des Partnerauges erfolgte. (Tabelle 5b)

Tabelle 5a-b: Verteilung der beidseitigen CXL-Behandlung auf Augen- und Patientenebene

a) Augenebene

Beidseitige CXL-Behandlung

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	138	46,6	46,6	46,6
	ja (extern)	3	1,0	1,0	47,6
	nein	34	11,5	11,5	59,1
	nein(CXL_nicht_möglich)	9	3,0	3,0	62,2
	nein(CXL_nicht_möglich) {keratektasie nach lasik}	1	,3	,3	62,5
	nein(KK_ja)	111	37,5	37,5	100,0
	Gesamt	296	100,0	100,0	

Ja (extern) = ein Auge extern operiert. 'Nein (KK_ja)' = beide Augen mit KK aber keine CXL am zweiten Auge notwendig.

b) Patientenebene

Beidseitige CXL-Behandlung

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	68	30,2	30,2	30,2
	ja(extern)	3	1,3	1,3	31,6
	nein	34	15,1	15,1	46,7
	nein(CXL_nicht_möglich)	9	4,0	4,0	50,7
	nein(CXL_nicht_möglich) {keratektasie nach lasik}	1	,4	,4	51,1
	nein(KK_ja)	110	48,9	48,9	100,0
	Gesamt	225	100,0	100,0	

Ja (extern) = ein Auge extern operiert. 'Nein (KK_ja)' = beide Augen mit KK aber keine CXL am zweiten Auge notwendig.

Darüber hinaus wurden präoperative Hornhautbefunde systematisch erfasst. In 9,6 % der operierten Augen lagen vor der CXL-Behandlung Hornhauttrübungen oder Narben vor, während in 90,4 % der Fälle keine derartigen Befunde dokumentiert wurden. (Tabelle 6)

Tabelle 6: Häufigkeit vor der CXL vorhandene Haze/Narben

Verteilung präoperativer Haze/Narben bei operierten Augen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	264	89,2	90,4	90,4
	1	28	9,5	9,6	100,0
	Gesamt	292	98,6	100,0	
Fehlend	System	4	1,4		
Gesamt		296	100,0		

0 = keine präoperative Hornhauttrübung oder Narbe; 1 = Haze/Narben vorhanden
Analyse bezieht sich auf einzelne operierte Augen (n = 296), 4 fehlende Angaben.

Vogt-Striae als weiteres klinisch relevantes Zeichen des Keratokonus wurden in 43,2 % der Fälle präoperativ festgestellt. In 56,8 % der Fälle waren keine Vogt-Striae nachweisbar. (Tabelle 7) Beide Auswertungen basierten auf den Einzelaugen (n = 296), wobei in jeweils vier Fällen keine vollständigen Angaben zu diesen Merkmalen vorlagen.

Tabelle 7: Häufigkeit vor der CXL vorhandene Vogt Striae

Verteilung präoperativer Vogt-Striae bei operierten Augen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	166	56,1	56,8	56,8
	1	126	42,6	43,2	100,0
	Gesamt	292	98,6	100,0	
Fehlend	System	4	1,4		
Gesamt		296	100,0		

0 = keine Vogt-Striae; 1 = Vogt-Striae vorhanden. Analyse bezieht sich auf operierte Augen (n = 296), davon 4 fehlende Werte.

Insgesamt zeigt die deskriptive Analyse ein homogenes Patientenkollektiv mit einem Schwerpunkt auf jungen männlichen Patienten sowie einem überwiegenden Anteil an unilateralen Eingriffen, jedoch auch einer relevanten Zahl beidseitiger Behandlungen. Die dokumentierten präoperativen Hornhautveränderungen sind konsistent mit dem klinischen Erscheinungsbild und der Progressionsdynamik des Keratokonus.

Die intraoperativ gemessene Hornhautdicke betrug vor Applikation der Riboflavinlösung im Minimum 361 µm und vor der UV-A-Bestrahlung 401 µm. Bei Hornhautdicken unter 500 µm kam eine hypotone Riboflavinlösung zum Einsatz, bei dickeren Hornhäuten eine isotonische Lösung. Insgesamt wurden 214 Augen (72,8 %) mit isotonischer und 80 Augen (27,2 %) mit hypotoner Riboflavinlösung behandelt.

Die Auswertung der Anamnesedaten ergab, dass bei 7 Patienten eine Neurodermitis, bei 2 ein Morbus Crohn und bei 4 eine Cataracta coerulea vorlag. Ein Patient wies ein Glaukom auf, ein weiterer Diabetes mellitus Typ 1. Bei 6 Personen (2,02 %) war die Familienanamnese positiv für Keratokonus. In 3 Fällen lag eine Trisomie 21 vor. Diese betroffenen Personen wurden unter Intubationsnarkose (ITN) operiert, alle übrigen unter Tropfnarkose.

In keinem Fall war ein Re-Crosslinking oder eine Keratoplastik erforderlich. Ebenso trat in keinem der Fälle eine postoperative Infektion auf.

3.1 Die Auswertung der Gruppe A

Zur statistischen Auswertung morphologischer Veränderungen wie Haze/Narbenbildung und Vogt-Striae nach CXL in Gruppe A wurden prä- und postoperative Beobachtungszeitpunkte mittels McNemar-Tests verglichen. Dieser Test eignet sich zur Untersuchung dichotomer, verbundener Messwerte und gibt Aufschluss über signifikante Veränderungen im zeitlichen Verlauf. Die Daten basieren auf klinischer Untersuchung und wurden zu festen Zeitpunkten bis zu vier Jahre postoperativ erhoben.

Zunächst wurden deskriptive Statistiken für kontinuierliche Variablen (z. B. Visuswerte, K-Werte, Pachymetrie) berechnet, darunter Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Diese sind in den jeweiligen Ergebnistabellen aufgeführt.

3.1.1 Haze-/ Narbenbildung und Vogt-Striae

Zur Beurteilung der Veränderungen nach CXL- Therapie wurde der McNemar-Test angewendet, um jeweils die Differenz zwischen präoperativer Ausprägung und den postoperativen Zeitpunkten zu analysieren.

Bei der Haze-/Narbenbildung zeigte sich ein signifikanter Anstieg bereits ab dem 1. Monat postoperativ ($p < 0,001$). Dieser Trend setzte sich über das erste Jahr hinaus fort und blieb auch langfristig bestehen. Präoperativ wiesen 54,0 % der Augen keine Haze-/Narbenbildung auf, während 46,0 % eine deutliche Ausprägung zeigten. Bereits

ab dem 1. Monat postoperativ nahm der Anteil der deutlichen Haze-/Narbenbildung signifikant zu ($p < 0,001$). Dieser Unterschied blieb bis einschließlich 3 Jahre postoperativ signifikant. Ab dem 4. Jahr zeigte sich zwar weiterhin ein Anteil über 50 %, jedoch war der Unterschied zum präoperativen Zustand statistisch nicht mehr signifikant ($p = 0,070$).

Interpretatorisch ist zu beachten, dass die Prävalenz deutlicher Haze/Narben im Langzeitverlauf zwar leicht schwankt (46,0–58,1 %), jedoch insgesamt nicht kontinuierlich zunimmt. Vielmehr scheint eine frühe postoperative Zunahme mit anschließender Stabilisierung vorzuliegen.

Bei den Vogt-Striae zeigten präoperativ 39 % der Augen keine Vogt-Striae, während 61 % eine deutliche Ausprägung aufwiesen. Bereits nach einem Monat postoperativ stieg der Anteil der Augen mit erkennbaren Vogt-Striae signifikant an ($p = 0,015$). Dieser Trend setzte sich über die ersten sechs Monate fort und erreichte hier mit einem Anteil von 63 % das Maximum ($p < 0,001$). Nach einem Jahr zeigte sich ein leichter Rückgang, der jedoch statistisch nicht signifikant war ($p = 0,405$).

Im weiteren Verlauf blieb die Häufigkeit der Vogt-Striae auf moderatem Niveau mit geringfügigen Schwankungen (z. B. 55,7 % nach zwei Jahren; $p = 0,002$), während in den späteren Jahren (≥ 3 Jahre) keine signifikanten Unterschiede mehr zum Ausgangszustand festgestellt wurden.

Insgesamt weist das Ergebnis auf eine frühe postoperative Zunahme der Vogt-Striae hin, gefolgt von einer Stabilisierung im Langzeitverlauf.

Tabelle 8 und 9 zeigen die Verteilungen der beiden Klassifikationen sowie die zugehörigen McNemar-P-Werte im Langzeitverlauf.

3.1.2 Deskriptive statistische Analyse der funktionellen Parameter (Visuswerte), morphologischen Parameter (Hornhautdicke: Pupillenzentrum, dünnste Stelle, Apex) sowie topographischen Parameter (K_{max} , K_{min})

Der präoperative Mittelwert des unkorrigierte Visus (Visus sc, SCVA, logMAR) lag bei 0,71 logMAR (Median 0,70). Bereits im ersten Monat nach CXL zeigte sich eine

deutliche Verbesserung auf 0,63 logMAR, die sich in den folgenden Monaten fortsetzte. Die größte Veränderung war innerhalb der ersten 6 Monate zu beobachten (0,54 logMAR nach 6 Monaten). Nach zwei Jahren kam es zu leichten Schwankungen, jedoch stabilisierten sich die Werte insgesamt und erreichten im vierten Jahr 0,46 (Median 0,40). Die Standardabweichung verringerte sich leicht (von 0,373 auf 0,286), was auf eine stabilere Visusentwicklung innerhalb der Kohorte hinweist. (Tabelle 10)

Der korrigierte Visus (Visus cc, BCVA, logMAR) verbesserte sich von einem präoperativen Mittelwert von 0,45 (Median 0,40) auf 0,42 nach einem Monat und auf 0,35 nach 6 Monaten. Im Verlauf kam es zu einer weiteren leichten Verbesserung, sodass im vierten Jahr ein Mittelwert von 0,28 (Median 0,30) erreicht wurde. Die Standardabweichung blieb durchgehend niedrig (0,29-0,26), was eine homogene Verbesserung innerhalb der Patientengruppe belegt. (Tabelle 11).

Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum bleibt über 4 Jahre weitgehend stabil. Der Mittelwert sinkt von 486 μm (Median 488) auf 460 μm (Median 464). Die Werte zeigen nur geringe Schwankungen, was auf eine konstante biomechanische Stabilität in diesem Bereich hinweist (Tabelle 12).

Ein ähnliches Muster zeigt sich bei der dünnsten Stelle der Hornhaut. Der Mittelwert fiel von 458,23 μm präoperativ auf 436,50 μm nach einem Jahr, auf 430,73 μm nach vier Jahren. Auch hier nahm die Standardabweichung über die Zeit deutlich zu, was auf eine interindividuelle Variabilität der biomechanischen Reaktion oder auf Schwankungen der Fallzahlen schließen lässt. (Tabelle 13)

Die Hornhautdicke am Apex nimmt im Durchschnitt leicht ab, von 476 μm (Median 478) auf 451 μm (Median 452). Diese Reduktion ist im erwartbaren Bereich nach refraktiven Eingriffen. (Tabelle 14)

Kmax zeigt über den gesamten Beobachtungszeitraum eine geringfügige Abflachung. Nach dem ersten Monat ist zunächst ein leichter Anstieg von 55,86 dpt auf 57,01 dpt zu beobachten. Im weiteren Verlauf zeigt sich jedoch eine Tendenz zur Abnahme und Stabilisierung, was auf eine beginnende Verdünnung und möglicherweise strukturelle Stabilisierung hindeutet. Der Mittelwert von Kmax sinkt insgesamt von 55,86 dpt

(Median 54,8) auf 53,74 dpt (Median 53,7). Diese Entwicklung spricht für eine leichte Reduktion von Kmax (Tabelle 15).

Kmin steigt im Mittel von 38.82 dpt (Median 39.0) auf 39.62 dpt (Median 39.7). Dies spiegelt eine flachere Hornhautkrümmung im Bereich der geringsten Brechkraft wider und deutet auf eine gewisse Normalisierung hin. (Tabelle 16)

Insgesamt zeigen die erhobenen Parameter eine signifikante Verbesserung der Sehschärfe sowie eine langfristige Stabilisierung der Hornhautstruktur über vier Jahre. Der im ersten Monat beobachtete leichte Anstieg der Kmax-Werte kann als vorübergehende Reaktion auf das CXL-bedingte Ödem und initiale stromale Veränderungen interpretiert werden.⁹⁰ Die anschließend beobachtete moderate Abnahme der Hornhautdicke ist im Rahmen der nach CXL typischen stromalen Umbauprozesse erwartbar und stellt keine Progression dar. Vielmehr verdeutlichen die konstanten bzw. verbesserten keratometrischen Parameter und Visuswerte, dass trotz der leichten Verdünnung eine biomechanische Stabilisierung erreicht wurde.

3.1.3 Deskriptive Statistik der Hornhaurückfläche: K1, K2, Km, Achsenlage, Astigmatismus, Asphäritätskoeffizient (Exzentrizität)

Die K1-Werte der Rückfläche zeigen über den Verlauf von 4 Jahren eine leicht progressive Steilung. Der Mittelwert sinkt von -6.58 dpt (Median -6.40) präoperativ auf -6.79 dpt (Median -6.65) nach 4 Jahren. Die Standardabweichung (SD) bleibt konstant (von 0.791 auf 0.835). (Tabelle 17)

Auch bei K2 ist eine tendenzielle Steilung zu erkennen. Der Mittelwert sinkt von -7.50 dpt (Median -7.40) präoperativ auf -7.69 dpt (Median -7.45) nach 4 Jahren zurück. Zwischenzeitlich treten vereinzelte Ausreißer auf, was sich in den erhöhten Maximalwerten und in einer SD bis zu 2.253 niederschlägt. Insgesamt zeigt sich eine leicht asymmetrische Verteilung mit vereinzelten Extremwerten. (Tabelle 18)

Die durchschnittliche Krümmung (Km) der Rückfläche verändert sich kontinuierlich. Der Mittelwert sinkt von -6.94 dpt (Median -6.90) präoperativ auf -7.21 dpt (Median -6.⁸⁸) nach 4 Jahren. Besonders im ersten Jahr ist eine stärkere Schwankung zu erkennen (SD bis 1.480), danach stabilisieren sich die Werte. (Tabelle 19)

Die Achsenwinkel auf der Rückfläche der Hornhaut zeigen im Zeitverlauf eine leichte Tendenz zur Abnahme. Der Mittelwert sinkt von 79.70° (Median: 54.70°) präoperativ auf 72.63° (Median: 30.75°) im vierten Jahr postoperativ. Dabei bleibt die SD durchgängig hoch (zwischen 60.54° und 65.80°), was auf eine breite Streuung der Achsenlagen hindeutet. Der Unterschied zwischen Mittelwert und Median zu allen Zeitpunkten weist auf eine asymmetrische Verteilung hin, was typisch für astigmatische Veränderungen sein kann. (Tabelle 20)

Der absolute Astigmatismus der Hornhaurückfläche zeigt über den Zeitraum von 4 Jahren unterschiedliche Schwankungen. Präoperativ liegt der Mittelwert bei 0.94 dpt (Median 0.90), mit einer moderaten SD von 0.517. In den ersten 6 Monaten sinkt der Mittelwert kontinuierlich von 0.88 dpt auf 0.57 dpt (Median von 0.80 auf 0.30). Ab dem 1. Jahr steigen die Mittelwerte wieder leicht an, wobei im 3. Jahr ein Maximalwert von 1.03 dpt erreicht wird. (Tabelle 21)

Asphäritätskoeffizient (Exzentrizität (Exz.)) beschreibt die Form der Hornhaut und deren Abflachung von zentral nach peripher. Physiologisch liegen die Werte typischerweise zwischen 0,4 und 0,8 (prolate Form).¹⁰³ Abweichungen können auf pathologische oder postoperative Veränderungen hinweisen, wobei bei ektatischen Erkrankungen die Exzentrizität deutlich außerhalb der Normwerte liegen kann.⁴⁵

Präoperativ liegt der Mittelwert der Exzentrizität bei 0,64 (Median: 0,70) mit einer moderaten Streuung (0,574). In den ersten 3 Monaten bleibt die Exzentrizität konstant (0,56–0,63, Median: 0,63–0,66). Ein Ausreißer zeigt sich bei 6 Monaten mit einem Maximalwert von 61, was wahrscheinlich ein Messfehler oder ein einzelner extremer Fall ist. Der Median liegt jedoch weiterhin bei 0,68, was auf eine zentrale Tendenz hindeutet. Im 1. Jahr steigt der Mittelwert auf 2,06, erneut beeinflusst durch ein sehr hohes Maximum (171). Auch hier bleibt der Median mit 0,71 stabil und realistisch. Ab dem 2. Jahr bis 4 Jahre postoperativ pendeln sich Mittelwert und Median zwischen 0,68 und 0,79 ein nahezu identisch zum Ausgangswert. (Tabelle 22)

3.1.4 Deskriptive Statistik der Hornhautvorderfläche: K1, K2, Km, Achsenlage, Astigmatismus., Exzentrizität

Die Werte für K1 der Vorderfläche zeigen über die 4 Jahre hinweg nur geringe Schwankungen. Der Mittelwert verändert sich von 45,78 dpt (Median 44,90) präoperativ auf 44,84 dpt (Median 44,45) nach 4 Jahren. Die SD bleibt konstant (ca. 4 dpt.) Der Median liegt durchweg nahe am Mittelwert, was eine weitgehend symmetrische Verteilung nahelegt. (Tabelle 23)

Auch K2 verändert sich im Verlauf nur moderat. Der Mittelwert sinkt von 49,96 dpt (Median 49,30) präoperativ auf 48,25 dpt (Median 47,40) nach 4 Jahren. Die größte Varianz zeigt sich im ersten Jahr (SD bis zu 4,69). Die Werte deuten auf eine geringe, aber stetige Reduktion der Hornhautkrümmung hin. (Tabelle 24)

Der durchschnittliche Krümmungswert Km bleibt ebenfalls über die Zeit konstant. Ein leichter Rückgang ist von 47,75 dpt (Median 46,90) präoperativ auf 46,47 dpt (Median 45,85) nach 4 Jahren erkennbar. Die SD liegen konstant bei etwa 4 dpt. (Tabelle 25)

Die Parameter K1, K2 und Km zeigen im ersten Monat analog zu Kmax einen leichten Anstieg (K1: 46,35 dpt; K2: 50,71 dpt; Km: 48,41 dpt). Dieser initiale Effekt ist, wie bereits beschrieben, vermutlich auf postoperative Veränderungen wie ein vorübergehendes Hornhautödem und stromale Umbauprozesse zurückzuführen. Im weiteren Verlauf kam es jedoch bei allen drei Parametern zu einer kontinuierlichen Abnahme. (Tabelle 23-25)

Die Werte des Achsenwinkels auf der Vorderfläche der Hornhaut zeigen im Zeitverlauf eine hohe Variabilität, was sich durch die großen SD und breiten Wertebereiche erklärt. Präoperativ lag der Mittelwert bei 77,41° (Median: 56,90°, SD: 60,13). In den Monaten 3 bis 6 sowie im 1. Jahr war ein leichter Rückgang zu erkennen (z.B. 6M: 71,19°, Median: 45,80°). Interessanterweise steigt der Mittelwert danach wieder an, z.B. im 2. Jahr auf 80,72° (Median: 70,35°) und im 4. Jahr auf 79,78° (Median: 72,50°), begleitet von weiterhin hoher Streuung (SD bis 62,08). (Tabelle 26)

Die Astigmatismus Werte zeigen einen leichten Rückgang im Zeitverlauf. Der Mittelwert sinkt von 4,18 dpt (Median 4,00) auf 3,40 dpt (Median 3,20) nach 4 Jahren. Die Streuung ist über die Jahre hinweg moderat und stabil. (Tabelle 27)

Die Exzentrizitätswerte zeigen über den Beobachtungszeitraum eine leichte Abnahme. Der Mittelwert sank von 0,74 (Median 0,80) präoperativ auf 0,58 (Median 0,67) nach 4 Jahren. Dies deutet auf eine tendenzielle Normalisierung der Hornhautform hin, möglicherweise im Sinne einer zunehmenden Zentrierung der Verformung. Die Standardabweichung blieb mit etwa 0,5 vergleichsweise gering, was auf eine homogene Entwicklung innerhalb der Patientengruppe hindeutet (Tabelle 28).

3.1.5 Statistische Analyse Gruppe A

Für die statistische Analyse kam der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur Anwendung. Dieser Test wurde gewählt, da es sich um abhängige Stichproben mit nicht-normalverteilten Messdaten handelt, eine häufige Voraussetzung bei klinischen Langzeitverläufen in ophthalmologischen Studien ist. Die Analyse verglich jeweils die präoperativen Werte mit denen der postoperativen Zeitpunkte von 1 Monat bis 4 Jahre.

Der Z-Wert stammt aus dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test und zeigt die Richtung und Stärke der Veränderung. Ob ein negativer Z-Wert eine Verbesserung oder Verschlechterung bedeutet, hängt vom jeweiligen Parameter ab. Je weiter der Z-Wert vom Nullpunkt entfernt ist, desto stärker ist die Veränderung. Ein p-Wert $< 0,05$ zeigt eine statistisch signifikante Verbesserung oder Verschlechterung.

3.1.5.1 Gesamtbeurteilung des Visusverlaufs (BCVA und SCVA)

Zur umfassenden Bewertung der funktionellen Ergebnisse nach CXL wurden sowohl der BCVA als auch SCVA über einen Zeitraum von bis zu vier Jahren postoperativ analysiert. Beide Parameter wurden auf Basis der logMAR-Skala erhoben, wobei geringere Werte einem besseren Sehvermögen entsprechen.

In der Tabelle 29 zeigt BCVA ab dem 3. Monat postoperativ eine signifikante Verbesserung ($p < 0,001$), die in den darauffolgenden Jahren anhielt. Im ersten Monat war der Unterschied noch nicht signifikant ($p = 0,947$), was auf eine mögliche vorübergehende postoperative Beeinträchtigung oder Heilungsphase hinweisen kann.

Der SCVA verbesserte sich bereits ab dem ersten Monat signifikant ($p = 0,003$), mit einem stetigen Trend zu besseren Werten über den gesamten Beobachtungszeitraum

hinweg (alle $p < 0,001$ ab Monat 3 bis Jahr 4). Die Resultate des Wilcoxon-Rang-Tests SCVA sind in Tabelle 30 dargestellt.

3.1.6 Statistische Auswertung der Pentacam-Daten in Gruppe A

3.1.6.1 Pachymetrische Veränderungen im Pupillenzentrum nach CXL

Zur Beurteilung der zentralen biomechanischen Stabilität wurde die Hornhautdicke im Pupillenzentrum mittels Pentacam über einen Zeitraum von bis zu vier Jahren analysiert. Die Messwerte wurden in Mikrometer (μm) erfasst und mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test auf signifikante Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Zeitpunkten untersucht.

Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum nahm nach CXL in allen untersuchten Nachbeobachtungszeiträumen signifikant ab (alle $p < 0,001$). Die stärkste Abnahme zeigte sich bereits im ersten Monat postoperativ ($Z = -11,78$), gefolgt von weiteren, jedoch weniger ausgeprägten Reduktionen im weiteren Verlauf. Auch nach vier Jahren blieb die Abnahme im Vergleich zu den präoperativen Werten signifikant ($Z = -3,94$). Diese frühe und anhaltende zentrale Hornhautverdünnung ist im Kontext der stromalen Umbauprozesse nach CXL zu interpretieren.^{63,92} Eine detaillierte Übersicht der Ergebnisse findet sich in Tabelle 31.

3.1.6.2 Veränderungen der Apex-Pachymetrie nach CXL

Die Analyse der Pachymetrie am Apex ergab eine signifikante Verdünnung bereits einen Monat nach CXL, die sich in den ersten Monaten weiter fortsetzte. Ab dem ersten Jahr wurde eine Stabilisierung der Werte auf einem niedrigeren Niveau beobachtet. Die stärkste Verdünnung wurde typischerweise in den ersten drei Monaten mit $34,2 \mu\text{m}$ ($Z\text{-Wert} = -10,591$) beobachtet, gefolgt von einer allmählichen Stabilisierung. Die signifikanten Reduktionen der Apex-Dicke zu allen postoperativen Zeitpunkten im Vergleich zur präoperativen Messung sind in Tabelle 32 dargestellt ($p < 0,001$). Der negative Z -Wert deutet jeweils auf eine Medianabnahme der Dicke im Apex-Bereich hin, was als Zeichen einer initialen Verdünnung der Hornhaut nach CXL interpretiert

werden kann und in den ersten Monaten mit dem -11,735 Wert negativste und in den 4. Jahr -3,939 haben.

3.1.6.3 Veränderung der Pachymetrie an der dünnsten Stelle nach CXL

Die Auswertung der Pachymetrie an der dünnsten Stelle mittels Wilcoxon-Tests ergab signifikante Reduktionen zu allen postoperativen Zeitpunkten im Vergleich zur präoperativen Messung ($p < 0,001$). Die Anzahl der negativen Ränge übertraf in allen Zeitpunkten deutlich die positiven Ränge, was auf eine konsistente Verdünnung der Hornhaut nach dem CXL hinweist. Die Medianwerte zeigten besonders in den ersten drei Monaten nach der Behandlung eine starke Reduktion mit einer mittleren Differenz von ca. 40–50 μm gefolgt von einer relativen Stabilisierung ab dem ersten Jahr (Tabelle 13, 33).

3.1.6.4 Veränderungen der Kmax und Kmin nach CXL

Kmax zeigte im ersten Monat nach CXL einen signifikanten Anstieg im Vergleich zur präoperativen Messung ($Z = -8,287$; $p < 0,001$), wobei 155 von 200 Fällen einen höheren Wert aufwiesen. Dieses frühe postoperative Maximum könnte auf vorübergehende Gewebeveränderungen wie Ödem oder initiale Remodellierung der Hornhautstruktur zurückzuführen sein. Ab dem dritten Monat stabilisierten sich die Werte zunächst ($p = 0,331$), bevor ab dem sechsten Monat eine signifikante und anhaltende Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert zu beobachten war (z. B. 1J: $Z = -4,455$; $p < 0,001$). Diese Abflachung setzte sich über die gesamte Langzeitbeobachtung fort (z. B. 2J: $Z = -4,822$; $p < 0,001$), was auf einen nachhaltigen biomechanischen Stabilisierungs- und Glättungseffekt der Hornhaut hindeutet. (Tabelle 34)

Kmin zeigte bereits einen Monat nach CXL eine signifikante Steilung im Vergleich zum präoperativen Wert ($Z = -4,065$; $p < 0,001$). Dieser Effekt blieb im dritten Monat bestehen ($Z = -3,753$; $p < 0,001$), nahm jedoch ab dem sechsten Monat statistisch ab und erreichte dort keine Signifikanz mehr ($p = 0,094$). Ab dem ersten Jahr traten wieder signifikante Reduktionen auf (z. B. 1J: $Z = -2,152$; $p = 0,031$; 2J: $Z = -3,346$; p

< 0,001), die bis ins dritte Jahr anhielten. Im vierten Jahr war die Steilung zwar noch vorhanden, aber nicht mehr signifikant ($p = 0,080$). (Tabelle 35)

Die mittleren Kmin-Werte stiegen im Verlauf leicht an (von 38,82 dpt präoperativ auf 39,62 dpt nach 4 Jahren), was darauf hindeutet, dass die Veränderung primär durch eine leichte Normalisierung der flachsten Hornhautmeridiane erklärt werden kann, nicht durch eine progressive Steilung. Der Verlauf entspricht dem typischen Muster, das auch in der Literatur beschrieben wird.^{74,100}

3.1.7 Veränderung der Keratometriewerte der Rückfläche nach CXL

3.1.7.1 K1 (dpt)

Die Wilcoxon-Test-Analyse der K1-Werte der Hornhaut zeigte innerhalb des Beobachtungszeitraums teils signifikante Veränderungen im Vergleich zur präoperativen Ausgangslage. Bereits nach 3 Monaten war eine statistisch signifikante Veränderung gegenüber dem präoperativen Zustand feststellbar ($Z = -2,675$; $p = 0,007$). Diese Veränderung setzte sich auch nach 6 Monaten ($Z = -2,792$; $p = 0,005$) und nach 2 Jahren ($Z = -2,338$; $p = 0,019$) fort. Die übrigen Zeitpunkte (1 Monat, 1 Jahr, 3 Jahre und 4 Jahre) wiesen hingegen keine signifikanten Unterschiede zur Ausgangsmessung auf. Die Tabelle 36 zeigt die detaillierte Auswertung von der K1.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass es im frühen Verlauf nach dem CXL-Eingriff zu einer messbaren Veränderung der posterioren Hornhautkrümmung kommt, insbesondere innerhalb der ersten 6 Monate. Die Zunahme der negativen Ränge in dieser Phase könnte auf eine kurzzeitige postoperativ verstärkte Krümmung hindeuten, möglicherweise als Ausdruck struktureller Umbaureaktionen in der hinteren Hornhaut.

3.1.7.2 K2 (dpt)

Die Analyse der K2-Werte auf der Rückfläche der Hornhaut mittels Wilcoxon-Tests ergab signifikante Veränderungen in mehreren postoperativen Zeitpunkten im Vergleich zur präoperativen Messung. Bereits nach 3 Monaten zeigten sich statistisch signifikante Veränderungen ($Z = -2,519$; $p = 0,012$), die sich auch bei 6 Monaten ($Z =$

-3,519; $p < 0,001$) und 1 Jahr ($Z = -2,101$; $p = 0,036$) fortsetzten. Diese Ergebnisse deuten auf eine anfängliche Veränderung der posterioren Hornhautkrümmung nach CXL hin.

Nach dem ersten Jahr waren die Veränderungen jedoch nicht mehr durchgängig statistisch signifikant. Bei 2 Jahren ($Z = -1,396$; $p = 0,163$), 3 Jahren ($Z = -1,797$; $p = 0,072$) und 4 Jahren ($Z = -0,743$; $p = 0,457$) war kein signifikanter Unterschied mehr festzustellen. Die Tabelle 37 zeigt die detaillierte Auswertung von der K2.

3.1.7.3 Km (dpt)

Die Wilcoxon-Tests zeigen signifikante Veränderungen der durchschnittlichen Km-Werte nach CXL bei mehreren Zeitpunkten. Signifikante Abflachung wurde bereits nach 3 Monaten festgestellt ($Z = -3,202$, $p = 0,001$), und diese setzte sich bei 6 Monaten ($p < 0,001$), 1 Jahr ($p = 0,045$), sowie 2 Jahren ($p = 0,034$) fort. Zu 1 Monat ($p = 0,088$), 3 Jahren ($p = 0,076$) und 4 Jahren ($p = 0,257$) waren die Veränderungen statistisch nicht signifikant. (Tabelle 38)

3.1.7.4 Astigmatismus (dpt)

Die Wilcoxon-Tests zeigten eine signifikante Reduktion des posterioren Astigmatismus bereits ab dem 3. Monat nach CXL ($p < 0,001$), die sich bis zum 6. Monat weiter verstärkte. Ab dem 1. Jahr zeigte sich jedoch keine signifikante Veränderung mehr im Vergleich zum präoperativen Zustand (p -Werte $> 0,05$). (Tabelle 39)

Die Ergebnisse dieser Analyse zeigen eine statistisch signifikante Reduktion des posterioren Astigmatismus innerhalb der ersten 6 Monate nach CXL, mit anschließender Stabilisierung.

Dies stimmt mit aktuellen Studien überein, die auf eine frühzeitige biomechanische Wirkung und langfristige Stabilität hinweisen.^{52,76,101,104}

3.1.7.5 Achsenlage (°)

Die Analyse der Achsenabweichung auf der hinteren Hornhautfläche zeigt über alle Zeitpunkte hinweg keine statistisch signifikanten Veränderungen im Vergleich zur präoperativen Ausgangssituation. Dies spiegelt sich in den Wilcoxon-Test-Ergebnissen wider, bei denen alle p-Werte über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegen (z. B. $p = 0,589$ für 1M, $p = 0,735$ für 3M, $p = 0,438$ für 6M, usw.). Dies bedeutet, dass weder eine konsistente Achsverschiebung noch eine signifikante Veränderung der Orientierung der Hornhautkrümmung festgestellt wurde. Die Tabelle 40 zeigt die detaillierte Auswertung von der Achsenabweichung.

Diese Stabilität steht im Einklang mit mehreren aktuellen Studien. Die zeigen, dass konventionelles CXL zwar biomechanisch stabilisierend wirkt, aber die Achsenlage der hinteren Hornhaut meist unbeeinflusst bleibt.⁷⁶

3.1.7.6 Exzentrizität

Die Exzentrizität (Exz.) der hinteren Hornhaut, ein Maß für die Asphärität der Hornhaut, verändert sich nach CXL signifikant in den ersten Monaten bis zum ersten Jahr, danach zeigen sich stabile Werte. Diese Ergebnisse stimmen mit etablierten Langzeitstudien überein. Die Analyse der Exzentrizitätswerte über einen Zeitraum von 4 Jahren nach konventionellem CXL zeigt, dass sich die Hornhautform in den ersten 12 Monaten messbar veränderte. Bereits nach 1 Monat ($Z = -3,375$; $p < 0,001$), nach 6 Monaten ($Z = -2,275$; $p = 0,023$) sowie nach 1 Jahr ($Z = -1,974$; $p = 0,048$) kam es zu signifikanten Unterschieden im Vergleich zum Ausgangswert. Diese Abnahmen der Exzentrizität deuten auf eine weniger ausgeprägte zentrale Vorwölbung hin, was klinisch einer leichteren Abflachung und Zentrierung der Hornhautform entspricht.

Ab dem 2. Jahr bis zum 4. Jahr blieben die Werte stabil ohne weitere signifikante Veränderungen (Tabelle 41). Dies spricht dafür, dass die durch CXL induzierte Umgestaltung der Hornhaut in den ersten Monaten stattfindet und anschließend eine langfristige Stabilisierung der Hornhautgeometrie erreicht wird. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit etablierten Langzeitstudien.^{76,105}

3.1.8 Veränderung der Keratometriewerte der Vorderfläche nach CXL

3.1.8.1 K1 (dpt)

Die K1-Werte der Vorderfläche zeigten nach CXL ein zweiphasiges Muster. Im ersten Monat kam es zunächst zu einer signifikanten Zunahme der Werte ($Z = -5,993$; $p < 0,001$), was als Ausdruck früher postoperativer Veränderungen, beispielsweise durch stromales Ödem oder Umbauprozesse, interpretiert werden kann. Ab dem dritten Monat überwogen jedoch die Reduktionen, sodass die K1-Werte im weiteren Verlauf kontinuierlich abnahmen. Besonders signifikant war der Unterschied nach 6 Monaten ($Z = -4,595$; $p < 0,001$). Das spricht für ein frühes biomechanisches Ansprechen auf die CXL-Therapie. Die K1-Werte sanken weiter, was sich u.a. in den hochsignifikanten Werten im 1. Jahr widerspiegelt ($Z = -5,266$; $p < 0,001$). Die Stabilisierung hält auch im 2. Jahr an ($Z = -4,852$; $p < 0,001$). Auch 3 und 4 Jahre postoperativ zeigen sich noch signifikante Reduktionen der K1-Werte ($Z = -4,901$, $p < 0,001$), was eine langfristige Stabilität der Hornhautform nahelegt. Die detaillierte Auswertung der K1-Werte ist in Tabelle 42 dargestellt.

3.1.8.2 K2 (dpt)

Die Analyse der Veränderungen der K2-Werte auf der Vorderfläche der Hornhaut im Verlauf von vier Jahren nach Durchführung des CXL-Verfahrens zeigte durchgehend statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert. Auch die K2-Werte zeigten direkt nach CXL eine initiale Zunahme, die im ersten Monat besonders ausgeprägt war ($Z = -8,159$; $p < 0,001$). Ab dem dritten Monat setzte jedoch eine signifikante Abnahme ein, die sich in den folgenden Jahren fortsetzte und in allen Zeitpunkten statistisch hochsignifikant blieb (z. B. $Z = -5,982$ nach 1 Jahr; $Z = -5,255$ nach 4 Jahren). Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test offenbarte dabei für alle Zeitpunkte ab ersten Monat (3M, 6M, 1J, 2J, 3J, 4J) signifikante Reduktionen der K2-Werte (alle $p < 0,05$). Damit weist auch der steilste Hornhautmeridian langfristig eine deutliche Abflachung im Verlauf nach CXL auf (Tabelle 43).

3.1.8.3 Km (dpt)

Die vorliegende Analyse der Km auf der Vorderfläche der Hornhaut bestätigte dieses Muster. Im ersten Monat kam es zunächst zu einer signifikanten Zunahme der Werte ($Z = -7,876$; $p < 0,001$), gefolgt von einer klaren Abnahme ab dem 6. Monat, die in allen weiteren Zeitpunkten hochsignifikant blieb (z. B. $Z = -6,352$ nach 1 Jahr; $Z = -5,352$ nach 4 Jahren). Die Wilcoxon-Tests ergaben in sämtlichen Zeitvergleichen einen p-Wert von $< 0,001$. Dies spricht für eine anhaltende Abflachung der mittleren Hornhautkrümmung, die den stabilisierenden Effekt des CXL auf die Hornhautform unterstreicht (Tabelle 44).

3.1.8.4 Astigmatismus (dpt)

Die Auswertung der Astigmatismuswerte der vorderen Hornhautfläche zeigt ein differenziertes Bild über den beobachteten Zeitraum von 1 Monat bis 4 Jahre nach der CXL-Behandlung. Bereits nach 1 Monat war ein signifikanter Rückgang des Astigmatismus im Vergleich zur präoperativen Messung zu beobachten ($Z = -2,989$; $p = 0,003$). Diese frühe Verbesserung war jedoch nach 3 Monaten nicht mehr nachweisbar ($Z = -0,222$; $p = 0,824$). Interessanterweise zeigt sich nach 6 Monaten erneut ein signifikanter Unterschied gegenüber dem Ausgangswert ($Z = -2,099$; $p = 0,036$), welcher möglicherweise auf fortlaufende strukturelle Umformungen im Rahmen der biomechanischen Veränderungen hinweist. Im weiteren Verlauf ab 1 Jahr bis 4 Jahre zeigen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede mehr im Astigmatismus gegenüber den präoperativen Werten (z. B. 1 Jahr: $Z = -1,031$; $p = 0,303$ | 2 Jahre: $Z = -1,948$; $p = 0,051$ | 4 Jahre: $Z = -1,889$; $p = 0,059$), auch wenn einige Werte eine Tendenz zur Reduktion aufweisen. (Tabelle 45)

3.1.8.5 Achsenabweichung (°)

Die Analyse der Achsenabweichung (Ach. fl.) der Vorderfläche mittels Wilcoxon-Tests zeigt über den Beobachtungszeitraum hinweg keine signifikanten Veränderungen gegenüber den präoperativen Ausgangswerten. Sowohl nach 1 Monat ($Z = -1,448$; $p = 0,148$) als auch nach 3 Monaten ($Z = -0,886$; $p = 0,376$) und 6 Monaten ($Z = -0,639$;

$p = 0,523$) blieb die Abweichung statistisch nicht signifikant. Auch im langfristigen Verlauf über 1 Jahr ($Z = -0,528$; $p = 0,598$), 2 Jahre ($Z = -1,222$; $p = 0,222$), 3 Jahre ($Z = -0,367$; $p = 0,714$) und 4 Jahre ($Z = -0,453$; $p = 0,650$) konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. (Tabelle 46)

3.1.8.6 Exzentrizität

Die Auswertung der Exzentrizität der Vorderfläche mit dem Wilcoxon-Test zeigt einen differenzierten Verlauf nach CXL-Therapie. Bereits nach einem Monat ließ sich eine signifikante Zunahme der Exzentrizitätswerte beobachten ($Z = -6,447$; $p < 0,001$). Allerdings war dieser Anstieg nicht dauerhaft stabil: Nach 3 Monaten fiel die Veränderung statistisch nicht signifikant aus ($Z = -1,118$; $p = 0,264$). Erst ab dem 6-Monatszeitpunkt zeigte sich wieder eine signifikante Reduktion der Exzentrizität im Vergleich zur präoperativen Messung ($Z = -2,494$; $p = 0,013$), was sich im weiteren Verlauf über 1 Jahr ($Z = -2,920$; $p = 0,004$), 2 Jahre ($Z = -2,654$; $p = 0,008$), 3 Jahre ($Z = -3,055$; $p = 0,002$) und schließlich auch 4 Jahre ($Z = -3,393$; $p < 0,001$) statistisch signifikant fortsetzte. (Tabelle 47)

3.2 Die Auswertung der Gruppe B

Die statistischen Methoden zur Auswertung der morphologischen und funktionellen Parameter entsprechen denen in Abschnitt 2.1. Es kamen auch hier primär der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für kontinuierliche, nicht normalverteilte Daten sowie der McNemar-Test für dichotome, verbundene Variablen zur Anwendung. Detaillierte Erläuterungen zur Methodik finden sich in Abschnitt 2.1 und 2.1.5. Die Auswertungen wurden jeweils für die postoperativen Zeitpunkte bis zu sechs Jahre durchgeführt.

Zunächst wurden deskriptive Statistiken für kontinuierliche Variablen (z. B. Visuswerte, K-Werte, Pachymetrie) berechnet, darunter Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum. Diese sind in den jeweiligen Ergebnistabellen aufgeführt.

3.2.1 Haze-/ Narbenbildung und Vogt-Striae

Die Analyse mit dem McNemar-Test zeigte eine signifikante Veränderung in der Häufigkeit von Haze- und Narbenbildung nach CXL in Gruppe B. Bereits ein Jahr postoperativ stieg der Anteil der Patienten mit Haze/Narben von präoperativ 34,5 % auf 65,5 % an ($p < 0,001$). Nach vier Jahren war der Anteil mit Haze/Narben weiterhin erhöht (54,2 % vs. 45,8 %; $p = 0,003$). Erst im Langzeitverlauf bis sechs Jahre zeigte sich ein relativer Rückgang (44,8 % mit vs. 55,2 % ohne Haze/Narben), jedoch bestand auch hier ein signifikanter Unterschied zur präoperativen Situation ($p = 0,003$). Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass CXL zunächst mit einer erhöhten Rate an Haze-/Narbenbildung assoziiert ist, welche sich im weiteren Verlauf teilweise zurückbildet. (Tabelle 48)

Bei der Auswertung der Vogt-Striae mit dem McNemar-Test zeigte sich im ersten Jahr postoperativ kein signifikanter Unterschied zur präoperativen Situation ($p = 1,000$), was auf eine unveränderte Häufigkeit hindeutet. Ab dem vierten Jahr war jedoch ein signifikanter Anstieg der Vogt-Striae im Vergleich zum Ausgangsbefund festzustellen (62,5 % vs. 37,5 %; $p = 0,039$). Auch im Verlauf bis sechs Jahre blieb dieser Unterschied statistisch signifikant ($p = 0,039$), was auf eine langfristige Zunahme der Vogt-Striae nach CXL schließen lässt (Tabelle 49).

3.2.2 Deskriptive statistische Analyse der funktionellen Parameter (Visuswerte), morphologischen Parameter (Hornhautdicke: Pupillenzentrum, dünnste Stelle, Apex) sowie topographischen Parameter (Kmax, Kmin)

Der SCVA (logMAR) zeigte bis zum 6. Jahr postoperativ eine anhaltende Verbesserung. Bereits nach 1 Jahr wurde ein Mittelwert von 0,71- auf 0,49- logMAR erreicht, der nach 4 Jahren mit 0,55 logMAR weitgehend stabil blieb. Auch nach bis zu 6 Jahren zeigte sich mit 0,55 logMAR eine konstante Visusentwicklung. Insgesamt sank der Mittelwert von präoperativ 0,71 (Median 0,70) auf 0,55 (Median 0,50). Die SD verringerte sich von 0,33 auf 0,28, was auf eine homogenere Visusentwicklung im Langzeitverlauf hinweist (Tabelle 50).

Der BCVA (logMAR) verbesserte sich ebenfalls kontinuierlich bis zum 6. Jahr postoperativ. Der Mittelwert sank bereits im ersten Jahr deutlich auf 0,41 logMAR,

reduzierte sich weiter auf 0,32 logMAR nach 4 Jahren und erreichte mit 0,31 logMAR nach bis zu 6 Jahren seinen stabilen Wert. Präoperativ lag der Mittelwert bei 0,54 (Median 0,50), postoperativ sank er auf 0,31 (Median 0,30). Die SD blieb mit etwa 0,24 relativ konstant niedrig (Tabelle 51).

Sowohl der SCVA als auch BCVA zeigten somit eine deutliche und klinisch relevante Verbesserung im Langzeitverlauf. Ein Unterschied von rund 0,2 logMAR entspricht etwa zwei Zeilen auf der Sehtafel und stellt eine spürbare funktionelle Verbesserung dar.

Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum zeigen im Verlauf nach CXL eine tendenzielle Abnahme. Der Mittelwert sank von 487,66 μm präoperativ auf 471,29 μm nach einem Jahr. Nach vier Jahren wurde ein weiterer Rückgang auf 450,71 μm beobachtet. Auch bis zum sechsten Jahr blieb dieser Trend bestehen, mit einem Mittelwert von 452,78 μm . Die Medianwerte spiegeln diesen Verlauf wider (von 492,00 μm präoperativ auf 459,25 μm bis Jahr 6). Die SD erhöhte sich im Verlauf, besonders ab dem vierten Jahr, was auf eine zunehmende interindividuelle Streuung hindeuten könnte. (Tabelle 52)

Die zentrale Hornhautdicke (Pachy Apex) zeigt im Langzeitverlauf nach CXL eine kontinuierliche Abnahme. Der Mittelwert sank von 476,00 μm präoperativ auf 456,32 μm nach einem Jahr und auf 440,00 μm nach vier Jahren. Bis zum sechsten Jahr lag der Mittelwert bei 442,08 μm . Die Medianwerte zeigen einen vergleichbaren Verlauf. Auch die SD stieg im Verlauf deutlich an. (Tabelle 53)

Ein ähnliches Muster zeigt sich bei der dünnsten Stelle der Hornhaut: Der Mittelwert fiel von 457,28 μm präoperativ auf 436,65 μm nach einem Jahr, auf 419,04 μm nach vier Jahren und stabilisierte sich leicht bei 419,98 μm bis zum sechsten Jahr. Auch hier nahm die Standardabweichung über die Zeit deutlich zu. (Tabelle 54)

Diese Ergebnisse deuten auf eine signifikante Verdünnung der Hornhaut im Langzeitverlauf nach CXL hin. Während die initiale Reduktion innerhalb des ersten Jahres noch im erwartbaren Bereich liegt, weist die weitere Abnahme bis zum vierten Jahr und darüber hinaus auf mögliche anhaltende Umbauprozesse im Hornhautgewebe hin. Dennoch scheint sich der Verlauf ab dem vierten Jahr etwas zu stabilisieren.

Die Kmax- und Kmin-Werte zeigen im Verlauf der Nachbeobachtungszeit eine tendenzielle Stabilisierung der kornealen Topographie. Der Kmax-Wert sinkt von durchschnittlich 55,63 dpt präoperativ auf 53,98 dpt bis Jahr 6, was auf eine Abflachung der Hornhaut und damit auf eine mögliche Reduktion der Irregularität hinweist. Dieser Verlauf ist klinisch relevant, da Kmax als ein zentraler Parameter zur Beurteilung des Fortschreitens von Keratokonus gilt. Auch die SD nimmt leicht ab, was auf eine stabilere Entwicklung innerhalb der Patientengruppe hindeutet. (Tabelle 55)

Der Kmin-Wert steigt im Verlauf leicht an, von 38,26 dpt präoperativ auf 39,01 dpt bis Jahr 6. (Tabelle 56)

3.2.3 Deskriptive Statistik der Hornhaurückfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus, Exzentrizität

Die Auswertung der K1-Werte der Hornhaurückfläche zeigt eine leichte Steilung über den Beobachtungszeitraum: Der Mittelwert sank von $-6,54$ dpt präoperativ auf $-6,64$ dpt nach einem Jahr und weiter auf $-6,79$ dpt nach vier Jahren. Bis zum sechsten Jahr stabilisierte sich der Wert leicht bei $-6,64$ dpt. Auch der Median entwickelte sich entsprechend von $-6,45$ dpt präoperativ auf $-6,60$ dpt (Tabelle 57).

Die K2-Werte der Rückfläche zeigten eine ähnliche Tendenz: Der präoperative Mittelwert lag bei $-7,47$ dpt, verschob sich auf $-7,64$ dpt nach einem Jahr, auf $-7,68$ dpt nach vier Jahren, und lag bei $-7,61$ dpt bis zum sechsten Jahr. Die Medianwerte veränderten sich von $-7,35$ dpt auf $-7,30$ dpt (Tabelle 58).

Der Km der Rückfläche zeigte ebenfalls eine geringe Veränderung: Von $-6,96$ dpt präoperativ auf $-7,11$ dpt nach einem Jahr und auf $-7,20$ dpt nach vier Jahren, wobei sich der Wert bis zum sechsten Jahr auf $-7,09$ dpt stabilisierte. Die Standardabweichungen blieben während des Beobachtungszeitraums konstant. Insgesamt deutet dies auf eine moderate, aber stabile Entwicklung der Hornhaurückfläche nach der Behandlung hin (Tabelle 59).

Die Analyse des Astigmatismus auf der Hornhaurückfläche zeigt über den Beobachtungszeitraum eine weitgehend stabile Entwicklung. Der mittlere präoperative Wert lag bei $1,01$ dpt und blieb nach einem Jahr nahezu unverändert bei $1,04$ dpt.

Nach vier Jahren war ein leichter Rückgang auf 0,90 dpt zu verzeichnen, mit einem stabilen Mittelwert von 0,96 dpt bis zum sechsten Jahr. Diese Werte sprechen für eine weitgehende Konstanz des Astigmatismus nach der Behandlung (Tabelle 60).

Die Ach. (fl.) ($^{\circ}$) zeigte im Mittel deutliche Schwankungen: Der Medianwert lag präoperativ bei 43° , sank nach einem Jahr auf etwa 36° und stieg bis zum vierten Jahr auf 55° . Im Langzeitverlauf (bis 6 Jahre) erreichte der Mittelwert 88° , was auf eine große Streuung und interindividuelle Unterschiede hinweist, wie auch die hohe Standardabweichung ($\sim 65^{\circ}$) belegt (Tabelle 61).

Bei der Exzentrizität der Rückfläche zeigt sich ein leichter Anstieg über den Beobachtungszeitraum. Der mittlere präoperative Wert von 0,54 stieg nach einem Jahr auf 0,63, nach vier Jahren auf 0,73 und pendelte sich bis zum sechsten Jahr bei 0,68 ein. Der Medianwert lag präoperativ bei 0,45, sank nach einem Jahr auf etwa 0,63 und stieg bis zum vierten Jahr auf 0,67 und sank nach sechstem Jahr wieder auf 0,63 (Tabelle 62).

3.2.4 Deskriptive Statistik der Hornhaut Vorderfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus., Exzentrizität

Die Keratometriewerte der Hornhautvorderfläche (K1, K2 und Km) zeigen über den Verlauf bis zum sechsten Jahr eine kontinuierliche Abflachung (Tabelle 63-65).

Der mittlere K1-Wert sank von 45,84 dpt präoperativ auf 45,47 dpt nach einem Jahr, auf 45,06 dpt nach vier Jahren und erreichte 44,64 dpt im Langzeitverlauf bis zum sechsten Jahr. Auch der Median zeigte eine stetige Abnahme von 45,40 dpt auf 44,20 dpt.

Ein ähnliches Muster zeigte sich bei den K2-Werten. Der Mittelwert reduzierte sich von 49,88 dpt präoperativ auf 49,24 dpt nach einem Jahr und auf 48,38 dpt nach vier Jahren, wobei er sich bis zum sechsten Jahr bei 48,02 dpt einpendelte. Der Medianwert lag präoperativ bei 49,10 dpt, sank nach einem Jahr auf etwa 48,5 dpt und stieg bis zum vierten Jahr auf 48,4 dpt und sank nach sechstem Jahr auf 47,4 dpt.

Auch der Km-Wert der Vorderfläche zeigte eine kontinuierliche Reduktion von 47,78 dpt präoperativ auf 47,26 dpt nach einem Jahr, 46,65 dpt nach vier Jahren und 46,25 dpt bis zum sechsten Jahr. Der Medianwert sank präoperativ von 46,9 dpt auf 45,7 dpt. Die SD blieben in allen Parametern konstant.

Die Achsenlage der flachen Meridianlinie (Achse fl.) zeigte ebenfalls Veränderungen. Während der Median der Achsenwerte präoperativ bei 52,9° lag, verschob er sich nach einem Jahr auf 51°, erreichte nach vier Jahren 74,1° und lag im Langzeitverlauf bei 64,2°. Diese Schwankungen können auf eine rotationsbedingte Anpassung oder Umverteilung der Hornhautverformung nach CXL hinweisen. Aufgrund der hohen Streuung der Achsenwerte (hohe SD) sollte diese Interpretation jedoch mit Vorsicht betrachtet werden (Tabelle 66).

Die Werte des Vorderflächen-Astigmatismus zeigten über den Beobachtungszeitraum hinweg eine moderate Abnahme. Der Mittelwert des Astigmatismus sank von 4,05 dpt präoperativ auf 3,76 dpt nach einem Jahr und weiter auf 3,33 dpt nach vier Jahren. Bis zum sechsten Jahr stabilisierte sich der Mittelwert bei 3,38 dpt. Der Medianwert lag präoperativ bei 3,65 dpt, stieg nach einem Jahr auf 3,8 dpt und sank bis zum vierten und sechsten Jahr auf 3,20 dpt. Dies weist auf eine Reduktion der astigmatischen Brechkraft hin (Tabelle 67).

Die Exzentrizität der Vorderfläche zeigte ebenfalls Veränderungen. Der Mittelwert ändert sich von 0,67 präoperativ auf 0,65 nach einem Jahr, blieb jedoch bis zum sechsten Jahr stabil (0,54). Der Medianwert lag präoperativ bei 0,67, stieg nach viertem Jahr auf etwa 0,72 und sank nach sechstem Jahr wieder auf 0,65 (Tabelle 68).

Zusammenfassend belegen die Daten der deskriptiven statistischen Analyse eine signifikante und stabile Verbesserung des Visus sowie eine strukturelle Stabilisierung der Hornhautparameter bis zu sechs Jahre nach CXL. Die Wirkung zeigt sich vor allem auf der Vorderfläche, während die Rückfläche weitgehend stabil bleibt. Diese Ergebnisse unterstützen die Langzeitwirksamkeit und Sicherheit der CXL-Therapie bei progressivem Keratokonus.

3.2.5 Statistische Analyse Gruppe B

Zur Analyse der funktionellen und topografischen Parameter wurden, wie bereits in der Einteilung erwähnt, nach CXL bei kontinuierlichen Variablen, wie den Visuswerten (SCVA/BCVA) und den Pentacam-Messgrößen, der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test eingesetzt. Mittels dieses Testverfahrens wurden präoperative Werte mit den jeweiligen postoperativen Messungen (nach 1, 4 und bis zu 6 Jahren) verglichen. Ergänzend zu den deskriptiven Statistiken erlauben diese Tests eine differenzierte Bewertung signifikanter Veränderungen im Langzeitverlauf.

3.2.5.1 Gesamtbeurteilung des Visusverlaufs (BCVA und SCVA)

Der SCVA zeigte bereits nach einem Jahr eine Verbesserung ($Z = -1,671$; $p = 0,095$), die sich jedoch statistisch nicht signifikant darstellte. Auch nach vier Jahren ($Z = -1,211$; $p = 0,226$) und bis zu sechs Jahren ($Z = -1,090$; $p = 0,276$) blieb der Unterschied im Vergleich zum präoperativen Wert ohne Signifikanz. Dennoch war eine konstante Tendenz zur Verbesserung im Mittelwert (von 0,71 auf 0,55 logMAR) zu beobachten. (Tabelle 69)

Im Gegensatz dazu zeigte der BCVA eine signifikante Verbesserung bereits ab dem ersten Jahr ($Z = -2,285$; $p = 0,022$), nach vier Jahren ($Z = -2,214$; $p = 0,027$) und bis zum sechsten Jahr ($Z = -2,554$; $p = 0,011$). Der Mittelwert verbesserte sich dabei von 0,54 präoperativ auf 0,31 logMAR nach sechs Jahren. Dies deutet auf eine signifikante und anhaltende Erholung des bestkorrigierten Sehvermögens hin. (Tabelle 70)

3.2.6 Statistische Auswertung der Pentacam-Daten in Gruppe B

3.2.6.1 Pachymetrische Veränderungen der Hornhaut im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle nach CXL

Die pachymetrische Analyse im Pupillenzentrum zeigte in Gruppe B nach CXL eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke über den gesamten Beobachtungszeitraum. Bereits nach einem Jahr war ein deutlicher Rückgang erkennbar ($Z = -4,310$; $p < 0,001$). Auch nach vier Jahren ($Z = -3,240$; $p = 0,001$) sowie bis zu sechs Jahren ($Z =$

-3,815; $p < 0,001$) blieb die Reduktion statistisch signifikant. Diese Ergebnisse weisen auf eine anhaltende postoperative Verdünnung im Pupillenzentrum hin (Tabelle 71).

Die Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test zeigten eine signifikante Abnahme der Pachy-Apex-Werte zu allen drei Zeitpunkten im Vergleich zum Ausgangswert. (Tabelle 72) Bereits nach einem Jahr war ein signifikanter Rückgang zu verzeichnen ($Z = -4,350$; $p < 0,001$), was sich nach vier Jahren fortsetzte ($Z = -3,194$; $p = 0,001$). Auch nach bis zu sechs Jahren blieb die Reduktion statistisch signifikant ($Z = -3,806$; $p < 0,001$). Die negativen Ränge überwogen jeweils deutlich, was auf eine kontinuierliche Verdünnung des Hornhautapex über den Beobachtungszeitraum hinweist.

Die Analyse der Pachymetrie an der dünnsten Hornhautstelle zeigte über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg eine signifikante Abnahme. Direkt ein Jahr nach der CXL-Behandlung war die Reduktion im Vergleich zum präoperativen Wert hochsignifikant ($Z = -4,001$; $p < 0,001$). Dieser Trend setzte sich auch vier Jahre nach dem Eingriff fort ($Z = -3,555$; $p < 0,001$) und blieb bis zum sechsten Jahr stabil ($Z = -4,054$; $p < 0,001$). (Tabelle 73)

Zusammenfassend zeigen die pachymetrischen Analysen im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle durchgehend eine signifikante Abnahme der Hornhautdicke über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu sechs Jahren nach CXL. Die konsistente Reduktion an allen drei Messpunkten weist auf eine anhaltende postoperative Verdünnung der Hornhaut hin, die im Rahmen der bekannten stromalen Umstrukturierungsprozesse nach CXL zu interpretieren ist.

3.2.6.2 Veränderungen der Kmax und Kmin nach CXL Gruppe B

Die Resultate des Wilcoxon-Tests bezüglich der Kmax und Kmin der Gruppe B legen eine signifikante Tendenz zur Abflachung der Hornhaut innerhalb des Beobachtungszeitraums nahe.

Nach einem Jahr zeigte sich ein Rückgang des Kmax-Werts, der allerdings statistisch nicht signifikant war ($Z = -1,646$; $p = 0,100$). Ab dem vierten Jahr wurde jedoch eine signifikante Reduktion beobachtet ($Z = -2,799$; $p = 0,005$), die sich bis Jahr sechs weiter verstärkte ($Z = -3,417$; $p < 0,001$) (Tabelle 74).

Die Ergebnisse des Kmin-Wertes zeigten zu den drei Nachbeobachtungszeitpunkten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur präoperativen Ausgangssituation. Nach 1 Jahr ergab sich ein Z-Wert von -0,182 mit einem p-Wert von 0,855. Es zeigte sich ein nahezu gleichverteiltes Verhältnis von positiven und negativen Rängen (13 vs. 15), was auf eine geringe Veränderung des Kmin-Wertes hinweist. Nach 4 Jahren betrug der Z-Wert -0,796 bei einem p-Wert von 0,426, ebenfalls ohne statistisch signifikante Differenz. Auch nach bis zu 6 Jahren zeigte sich mit einem Z-Wert von -0,922 und einem p-Wert von 0,356 kein signifikanter Unterschied. (Tabelle 75)

3.2.7 Veränderung der Keratometriewerte der Rückfläche nach CXL

3.2.7.1 K1, K2 und Km (dpt)

Zur Beurteilung der K1-Werte der Hornhaurückfläche nach CXL zeigte sich über den Beobachtungszeitraum hinweg keine statistisch signifikante Veränderung. Der Vergleich der präoperativen K1-Werte mit den Werten nach einem Jahr ergab einen Z-Wert von -1,219 ($p = 0,223$). Nach vier Jahren betrug der Z-Wert -0,297 ($p = 0,767$) und bis zum sechsten Jahr -0,256 ($p = 0,798$). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich der K1-Wert der Rückfläche nach CXL im Langzeitverlauf stabil entwickelte, ohne signifikante Tendenz zur Abflachung oder Steilung. (Tabelle 76)

Die Analyse der K2-Werte der Hornhaurückfläche zeigte im Verlauf keine signifikanten Veränderungen im Vergleich zur präoperativen Ausgangslage. Nach einem Jahr lagen die K2-Werte tendenziell niedriger, doch der Unterschied war statistisch nicht signifikant ($Z = -1,742$; $p = 0,081$). Auch nach vier Jahren ($Z = -0,831$; $p = 0,406$) und bis zum sechsten Jahr ($Z = -0,430$; $p = 0,667$) konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Anzahl negativer und positiver Ränge war relativ ausgeglichen, was auf eine stabile Entwicklung der K2-Rückflächenwerte im Langzeitverlauf hinweist. (Tabelle 77)

Der durchschnittliche Km-Wert der Hornhaurückfläche zeigte ein Jahr nach der Behandlung eine signifikante Reduktion im Vergleich zur präoperativen Messung ($Z = -2,437$; $p = 0,015$). Dies weist auf eine mögliche strukturelle Abflachung hin. Im weiteren Verlauf blieben die Unterschiede jedoch statistisch nicht signifikant. Nach vier

Jahren lag der p-Wert bei 0,343 ($Z = -0,949$), und auch bis zum sechsten Jahr zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($Z = -0,639$; $p = 0,523$). Insgesamt deutet das Ergebnis auf eine anfängliche signifikante Veränderung der Hornhautkrümmung hin, gefolgt von einer langfristigen Stabilisierung. (Tabelle 78)

3.2.7.2 Astigmatismus (dpt.), Achsenlage ($^{\circ}$), Exzentrizität

Die Analyse des absoluten Astigmatismus der Hornhaurückfläche zeigte über den Beobachtungszeitraum keine statistisch signifikanten Veränderungen. Im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert ergaben sich im Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test keine signifikanten Unterschiede nach 1 Jahr ($Z = -0,339$; $p = 0,735$), nach 4 Jahren ($Z = -0,454$; $p = 0,650$) sowie bis zum sechsten Jahr postoperativ ($Z = -0,408$; $p = 0,683$). Trotz leichter Schwankungen zwischen positiven und negativen Rängen blieb die Verteilung über alle Zeitpunkte hinweg ausgeglichen. (Tabelle 79)

Im Verlauf der Beobachtungszeit zeigte sich bei der Achsenlage der Hornhaurückfläche ein gemischtes Bild. Nach einem Jahr war eine statistisch signifikante Veränderung der Achsenposition im Vergleich zur präoperativen Messung nachweisbar ($Z = -2,026$; $p = 0,043$). Nach vier Jahren ($Z = -0,198$; $p = 0,843$) sowie bis zum sechsten Jahr ($Z = -1,016$; $p = 0,309$) blieb diese Veränderung jedoch nicht signifikant. (Tabelle 80)

Die Analyse der Exzentrizität der Rückfläche zeigte im Verlauf eine leichte Zunahme der Werte im Vergleich zur präoperativen Messung. Die beobachtete tendenzielle Zunahme der Exzentrizität der Rückfläche deutet auf minimale Veränderungen der Hornhautgeometrie im Verlauf nach CXL hin. Nach einem Jahr war ein Trend zu höheren Exzentrizitätswerten erkennbar ($Z = -1,861$; $p = 0,063$), der jedoch statistisch nicht signifikant war. Ein ähnliches Muster zeigte sich nach vier Jahren ($Z = -1,715$; $p = 0,086$) sowie bis zu sechs Jahren ($Z = -1,193$; $p = 0,233$), wobei auch hier keine signifikanten Unterschiede nachweisbar waren. Insgesamt weist die Analyse damit auf eine tendenzielle, jedoch statistisch nicht gesicherte Zunahme der Exzentrizität hin (Tabelle 81).

Zusammenfassend zeigte in Gruppe B der Astigmatismus auf der Rückfläche in keinem der Zeitpunkte (1 Jahr, 4 Jahre, bis 6 Jahre) signifikante Veränderungen im

Vergleich zum präoperativen Zustand (alle $p > 0,6$). Auch die Achsenposition zeigte nur nach 1 Jahr eine signifikante Veränderung ($p = 0,043$), die in späteren Jahren nicht mehr nachweisbar war. Die Exzentrizität stieg in den Folgejahren leicht an, wobei jedoch auch hier keine statistisch signifikante Veränderung erreicht wurde ($p > 0,06$).

3.2.8 Veränderung der Keratometriewerte der Vorderfläche nach CXL

3.2.8.1 K1, K2, Km (dpt)

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine signifikante Reduktion der Hornhautkrümmung auf der Vorderfläche in allen drei Parametern (K1, K2, Km) bei Patienten der Gruppe B (bis 6 Jahre) nach CXL-Behandlung.

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ergab bereits nach einem Jahr postoperativ einen signifikanten Rückgang der K1-Wert ($Z = -3,150$; $p = 0,002$). Dieser Effekt blieb über vier Jahre stabil ($Z = -3,359$; $p < 0,001$) und zeigte auch im Zeitraum bis zu sechs Jahren nach der Behandlung eine hochsignifikante Differenz im Vergleich zur Ausgangsmessung ($Z = -3,807$; $p < 0,001$). Die Anzahl der negativen Ränge über alle Zeitpunkte hinweg war deutlich höher als die positiven Ränge, was auf eine klare Tendenz zur Abflachung der Vorderfläche hindeutet. (Tabelle 82)

Die Ergebnisse der K2- Werte der Vorderfläche zeigt eine signifikante Reduktion der K2-Krümmung. Bereits ein Jahr postoperativ war ein hochsignifikanter Rückgang der K2-Werte im Vergleich zur präoperativen Messung feststellbar ($Z = -3,704$; $p < 0,001$). Dieser Trend verstärkte sich in der Folgezeit weiter. Nach vier Jahren wurden ausschließlich negative Ränge erfasst, was bedeutet, dass bei allen Patienten eine Abflachung der K2-Krümmung stattfand ($Z = -4,199$; $p < 0,001$). Dieser Effekt blieb bis zum Beobachtungszeitpunkt von sechs Jahren bestehen ($Z = -4,639$; $p < 0,001$) (Tabelle 83).

Die Analyse der Km-Werte der Vorderfläche mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zeigt eine signifikante und progressive Abnahme der mittleren Hornhautkrümmung nach CXL. Bereits ein Jahr nach der Behandlung war die Reduktion signifikant ($Z = -3,581$; $p < 0,001$), wobei 24 von 30 Fällen eine Abflachung der Vorderflächenkrümmung zeigten. Dieser Trend verstärkte sich über die Jahre hinweg.

Vier Jahre nach der Behandlung zeigten 21 von 24 Patienten eine signifikante Abnahme der Km-Werte ($Z = -4,016$; $p < 0,001$). Auch im Gesamtnachbeobachtungszeitraum von bis zu sechs Jahren bestätigte sich dieser Effekt eindrucksvoll ($Z = -4,578$; $p < 0,001$), mit 28 von 30 Augen. (Tabelle 84)

Zusammenfassend zeigen die Analysen der Parameter K1, K2 und Km in Gruppe B eine durchgehend signifikante Reduktion der Hornhautkrümmung auf der Vorderfläche über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu sechs Jahren nach CXL. Die überwiegende Mehrheit der Fälle wies negative Ränge auf, was eine klare und anhaltende Abflachung der Vorderfläche dokumentiert. Diese Ergebnisse bestätigen die biomechanische Stabilisierung der Hornhaut im Langzeitverlauf.

3.2.8.2 Veränderungen der Astigmatismus (dpt.), Achsenlage ($^{\circ}$), Exzentrizität

Die Analyse des Astigmatismus an der Vorderfläche der Hornhaut zeigt in den eigenen Daten eine tendenzielle Reduktion nach CXL. Zwar war der Unterschied ein Jahr nach Behandlung noch nicht signifikant ($Z = -1,060$; $p = 0,289$), ab dem vierten Jahr jedoch wurde eine signifikante Abnahme beobachtet ($Z = -2,297$; $p = 0,022$), die sich auch bis zum sechsten Jahr statistisch absicherte ($Z = -2,449$; $p = 0,014$). Dies weist auf eine verzögerte, aber nachhaltige Stabilisierung und leichte Verbesserung des kornealen Astigmatismus durch die biomechanischen Effekte der Vernetzung hin. (Tabelle 85)

Die Auswertung der Achsveränderung an der Vorderfläche der Hornhaut zeigte in den eigenen Daten keine signifikanten Unterschiede im Verlauf von bis zu sechs Jahren nach CXL. Sowohl nach einem Jahr ($Z = -0,576$; $p = 0,565$), als auch nach vier Jahren ($Z = -1,572$; $p = 0,116$) und bis zum sechsten Jahr ($Z = -1,018$; $p = 0,309$) konnte keine statistisch signifikante Verschiebung der Hornhautachse nachgewiesen werden. (Tabelle 86)

In der vorliegenden Auswertung zeigte sich bei der Exzentrizität der Vorderfläche ein tendenzieller Rückgang im Verlauf nach CXL. Während die Werte nach einem Jahr ($Z = -1,677$; $p = 0,093$) und vier Jahren ($Z = -1,800$; $p = 0,072$) noch nicht statistisch signifikant waren, ergab sich bis zu sechs Jahre postoperativ ein signifikanter Rückgang der Exzentrizität im Vergleich zur präoperativen Ausgangssituation ($Z = -2,829$; $p = 0,005$) (Tabelle 87).

Ein Rückgang der Exzentrizität bedeutet eine Annäherung der Hornhautform an eine physiologisch asphärische, regulärere Geometrie. Dies geht mit einer Verbesserung der optischen Abbildungseigenschaften einher und spricht für eine strukturelle Stabilisierung der Vorderfläche nach CXL.

Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Ergebnisse bei allen drei Parametern Astigmatismus, Achsenverlauf und Exzentrizität der Vorderfläche eine tendenzielle strukturelle Stabilisierung der Hornhaut nach CXL. Diese Veränderungen sind besonders in der Langzeitbeobachtung signifikant, wie etwa beim Astigmatismus (z. B. $Z = -2,449$; $p = 0,014$ bis 6 Jahre) und der Exzentrizität (z. B. $Z = -2,829$; $p = 0,005$ bis 6 Jahre).

3.3 Die Auswertung der Gruppe C

Im Rahmen der dritten Auswertungsgruppe (Gruppe C) wurden Patientendaten mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 12 Jahren analysiert. Aufgrund der rückläufigen Fallzahlen in den späten Kontrollzeitpunkten wurde zur Erhöhung der statistischen Aussagekraft eine zeitliche Aggregation vorgenommen: Die Messwerte ab 6 bis 8 Jahre wurden in der Intervallgruppe „bis 8 Jahre“ zusammengefasst, jene der Jahre 9, 10 und 11 in der Gruppe „bis 11 Jahre“. Da im 12. Jahr lediglich ein Patient vorlag, wurden diese Daten separat dargestellt, um eine statistische Analyse zu ermöglichen.

Analog zu den Gruppen A und B erfolgte auch in Gruppe C eine getrennte Auswertung der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut. Für kontinuierliche Variablen wurden deskriptive Statistiken (Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum, Maximum) berechnet. Die Überprüfung signifikanter Veränderungen zwischen prä- und postoperativen Zeitpunkten erfolgte mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test für verbundene Stichproben, da die Normalverteilungsannahme nicht durchgängig erfüllt war. Kategoriale dichotome Merkmale wie Haze-/Narbenbildung und Vogt-Striae wurden wie bereits in den Gruppen A und B mithilfe des McNemar-Tests analysiert.

3.3.1 Haze-/ Narbenbildung und Vogt-Striae

Die Auswertung der Haze- und Narbenbildung zeigte durch den McNemar-Test signifikante Veränderungen. Präoperativ wiesen 52,6 % der Augen keine Haze- oder Narbenbildung auf, während 47,4 % betroffen waren. Bereits ein Jahr nach CXL zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Haze-/Narbenprävalenz ($p = 0,008$). Im weiteren Verlauf nahm der Anteil betroffener Augen deutlich zu und erreichte nach vier Jahren 77,8 % ($p < 0,001$). Auch in den Folgejahren blieb dieser erhöhte Anteil weitgehend stabil, beispielsweise 68,8 % nach sechs Jahren ($p = 0,012$) und 76,5 % nach sieben Jahren ($p < 0,001$).

Nach acht Jahren lag der Anteil weiterhin hoch bei 80 % ($p = 0,016$), während ab dem neunten Jahr kein statistisch signifikanter Unterschied zum präoperativen Zustand mehr festzustellen war ($p = 0,125$).

Insgesamt zeigt sich somit ein deutlicher und anhaltender Anstieg der Haze-/Narbenbildung in den ersten acht Jahren nach CXL, gefolgt von einer Stabilisierung im Langzeitverlauf. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass die initiale Zunahme der stromalen Trübungen ein persistierendes, aber nicht fortschreitendes Phänomen darstellt. (Tabelle 88)

Bei den Vogt-Striae zeigten präoperativ 63,2 % der Augen keine Vogt-Striae, während 36,8 % betroffen waren. In den ersten Jahren nach der Behandlung zeigte sich zunächst keine signifikante Veränderung im Vergleich zum Ausgangsbefund (z. B. $p = 0,063$ nach 1 Jahr, $p = 0,125$ nach 6 Jahren).

Erst nach acht Jahren war ein signifikanter Anstieg der Häufigkeit von Vogt-Striae feststellbar (von 30,0 % auf 70,0 %; $p = 0,031$). In den weiteren Beobachtungszeiträumen (9 und 11 Jahre) nahm der Anteil betroffener Augen wieder ab, ohne dass diese Unterschiede statistisch signifikant waren ($p = 1,000$ bzw. $0,625$). (Tabelle 89)

Insgesamt zeigte sich somit ein später, aber vorübergehender signifikanter Anstieg der Vogt-Striae nach CXL, der im Langzeitverlauf nicht weiter zunimmt. Dieses Muster könnte auf späte stromale Umstrukturierungen oder narbige Veränderungen nach der initialen biomechanischen Stabilisierung der Hornhaut hinweisen.

3.3.2 Deskriptive statistische Analyse der funktionellen Parameter (Visuswerte), morphologischen Parameter (Hornhautdicke: Pupillenzentrum, dünnste Stelle, Apex) sowie topographischen Parameter (Kmax, Kmin)

Im Rahmen der deskriptiven Auswertung wurden die Mittelwerte für funktionelle und morphologische Parameter wie SCVA, BCVA, Hornhautdicke im Pupillenzentrum und an der dünnsten Stelle, sowie Kmax- und Kmin-Werte untersucht.

Die Analyse der präoperativen Visuswerte ergab mittlere SCVA von 0,63 logMAR sowie mittlere BCVA von 0,44 logMAR. Im postoperativen Verlauf zeigten sich tendenziell stabile bis verbesserte Visuswerte. Bis zum sechsten Jahr nach CXL betrug der mittlere SCVA 0,46 logMAR und der BCVA 0,19 logMAR. Auch im Langzeitverlauf bis zum elften Jahr blieb diese Entwicklung erhalten, mit einem SCVA von 0,49 logMAR und einem BCVA von 0,39 logMAR. Diese Ergebnisse deuten auf eine anhaltende Stabilisierung des funktionellen Sehvermögens über den Beobachtungszeitraum hin. (Tabellen 90 und 91)

Die Hornhautdicke am Pupillenzentrum nahm im Durchschnitt von 502,7 μm präoperativ auf 436,0 μm bis 11 Jahre ab. Pachy. Apex zeigt im Langzeitverlauf nach CXL eine kontinuierliche Abnahme. Der Mittelwert sank präoperativ von 495,40 μm auf 442,29 μm bis 11 Jahre ab. Ähnlich zeigte sich eine Reduktion an der dünnsten Stelle präoperativ von 477,4 μm auf 410,76 μm bis zum 11 Jahre. (Tabelle 92-94)

Die Kmax-Werte zeigten über den Langzeitverlauf eine moderate Abnahme und damit eine Tendenz zur Stabilisierung. Während der präoperative Mittelwert bei 54,9 dpt lag, bewegten sich die Werte zwischen 53,0 und 52,3 dpt in den Jahren 6 bis 11. (Tabelle 95)

Die Kmin-Werte blieben über den Beobachtungszeitraum weitgehend stabil. Präoperativ betragen sie 39,4 dpt, im Verlauf lagen sie zwischen 39,5 und 40,2 dpt, sodass sich insgesamt keine relevante Veränderung, sondern eine stabile Entwicklung zeigte. (Tabelle 96)

Die Auswertung der Gruppe C zeigt, dass sich die funktionellen Werte (SCVA und BCVA) zunächst deutlich verbesserten, insbesondere in den ersten sechs Jahren nach CXL. Im weiteren Verlauf bis zu elf Jahren stabilisierten sich die Werte auf diesem höheren Niveau, wobei sie trotz leichter Rückgänge weiterhin verbessert im Vergleich

zu den präoperativen Werten blieben. Morphologische Parameter wie die Hornhautdicke im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle zeigten eine kontinuierliche Abnahme, was im Rahmen der typischen stromalen Remodellierungsprozesse nach CXL zu erwarten ist und nicht als Progression zu werten ist. Bei den topographischen Parametern war eine moderate Abnahme von Kmax erkennbar, während Kmin weitgehend stabil blieb. Insgesamt belegen die Ergebnisse eine langfristige funktionelle und topographische Stabilisierung bei gleichzeitig erwartbaren strukturellen Anpassungen der Hornhaut.

3.3.3 Deskriptive Statistik der Hornhaurückfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus, Exzentrizität

Die K1-Werte der Rückfläche zeigten im Langzeitverlauf eine weitgehend stabile Entwicklung. Präoperativ betrug der Mittelwert $-6,73$ dpt (Median $-6,75$; SD $0,62$). Nach bis zu elf Jahren lag der Mittelwert bei $-7,12$ dpt (Median $-6,87$; SD $0,82$), was lediglich eine minimale Steigungstendenz von weniger als $0,4$ dpt widerspiegelt. (Tabelle 97)

Die K2-Werte der Rückfläche zeigten eine leichte, kontinuierliche Zunahme der Krümmung. Der Mittelwert stieg von $-7,59$ dpt (Median $-7,50$; SD $0,74$) präoperativ auf $-7,99$ dpt (Median $-7,83$; SD $1,06$) bis elf Jahre postoperativ. Dies deutet auf eine geringe, aber konsistente Steilung hin. (Tabelle 98)

Auch die mittleren Krümmungswerte (Km) veränderten sich nur moderat. Präoperativ lag der Mittelwert bei $-7,12$ dpt (Median $-7,05$; SD $0,61$) und nahm bis zum elften Jahr auf $-7,52$ dpt (Median $-7,35$; SD $0,86$) zu. (Tabelle 99)

Der Astigmatismus der Rückfläche wies präoperativ einen Mittelwert von $0,93$ dpt (Median $1,00$; SD $0,55$) auf. Über den gesamten Beobachtungszeitraum blieben die Werte stabil und bewegten sich bis elf Jahre postoperativ zwischen $0,87$ dpt (Median $0,80$; SD $0,66$) und $1,01$ dpt (Median $1,10$; SD $0,51$). (Tabelle 100)

Die Achsenlage des steilsten Meridians auf der Rückfläche zeigte präoperativ eine sehr breite Streuung mit einem Mittelwert von $74,2^\circ$ (Median $46,8^\circ$; SD $64,0$). Im weiteren Verlauf schwankte der Mittelwert zwischen $77,8^\circ$ nach 4J, $96,9^\circ$ bis 8J, und

79,8° bis 11J, während die Medianwerte deutliche Abweichungen aufzeigten (z. B. 112,0° nach 1J, 33,0° nach 4J, 116,57° bis 8J, 74,9° bis 11J). Dies verdeutlicht eine erhebliche interindividuelle Variabilität der Achsenlage, ohne dass sich eine einheitliche Verschiebungstendenz abzeichnet. (Tabelle 101)

Der Exzentrizitätskoeffizient der Rückfläche lag präoperativ bei einem Mittelwert von 0,75 (Median 0,93; SD 0,51). Postoperativ zeigte sich eine leichte Zunahme, die bis zum elften Jahr Werte zwischen 0,81 (Median 1,05; SD 0,55) und 1,02 (Median 0,95; SD 0,46) erreichte. Diese Veränderungen bewegen sich innerhalb moderater Grenzen und deuten nicht auf eine ausgeprägte Progression hin. (Tabelle 102)

Zusammenfassend zeigt die Analyse der Rückflächenparameter in Gruppe C über bis zu elf Jahre nach CXL eine weitgehende Stabilität. Die Krümmungswerte (K1, K2, Km) weisen eine geringe Steilungstendenz über den gesamten Beobachtungszeitraum auf. Die Veränderungen bewegen sich jedoch innerhalb enger Grenzen und sind nicht als Progression zu werten. Weder der Astigmatismus noch die Exzentrizität weisen eine relevante Progression auf. Die Achsenwinkel bleiben aufgrund hoher interindividueller Variabilität schwer interpretierbar, ohne konsistente Tendenz. Insgesamt sprechen die Daten für eine strukturelle Stabilität der Hornhaurückfläche als ergänzender Hinweis auf den langfristigen Therapieeffekt von CXL.

3.3.4 Deskriptive Statistik der Hornhaut Vorderfläche: K1, K2, Km, Achsenfläche, Astigmatismus, Exzentrizität

Die K1-Werte der Vorderfläche zeigten eine kontinuierliche Abnahme über den Beobachtungszeitraum. Der Mittelwert sank von 46,51 dpt präoperativ (Median 46,50; SD 2,72) auf 44,39 dpt nach bis zu elf Jahren (Median 44,10; SD 2,95). Dies entspricht einer moderaten Abflachung von rund 2 dpt. (Tabelle 103)

Die K2-Werte der Vorderfläche reduzierten sich ebenfalls. Ausgangs lag der Mittelwert bei 49,20 dpt (Median 49,20; SD 3,33), während er bis zum elften Jahr auf 47,69 dpt (Median 46,00; SD 4,51) sank. Damit zeigte sich eine Abnahme der Steilachse um etwa 1,5 dpt. (Tabelle 104)

Die mittleren Krümmungswerte (Km) der Vorderfläche verdeutlichen diesen Trend. Präoperativ betrug der Mittelwert 48,16 dpt (Median 47,95; SD 2,77), wohingegen er nach bis zu elf Jahren auf 45,95 dpt (Median 44,83; SD 3,53) sank. Damit ergibt sich eine durchschnittliche Abflachung von über 2 dpt. (Tabelle 105)

Der Astigmatismus der Vorderfläche zeigte im Verlauf keine eindeutige Zunahme. Präoperativ lag der Mittelwert bei 3,61 dpt (Median 3,55; SD 1,95). Nach elf Jahren betrug er 3,29 dpt (Median 2,60; SD 2,47). Insgesamt lässt sich eine leichte Reduktion beobachten, wobei die Werte interindividuell eine große Streuung aufwiesen. (Tabelle 106)

Die Achsenlage des steilsten Meridians auf der Vorderfläche zeigte präoperativ eine sehr große Streuung mit einem Mittelwert von 84,58° (Median 62,5°; SD 66,43). Postoperativ bewegten sich die Mittelwerte zwischen 57,8° und 90,3°, mit deutlichen Abweichungen der Medianwerte (z. B. 86,95° nach 1 Jahr, 28,30° nach 11 Jahren). Dies weist auf eine hohe Variabilität ohne klaren systematischen Trend hin. (Tabelle 107)

Die Exzentrizität der Vorderfläche nahm nach CXL tendenziell ab. Der präoperative Mittelwert lag bei 0,80 (Median 0,85; SD 0,31). Im Verlauf reduzierte er sich auf 0,40 bis elf Jahre (Median 0,40; SD 0,54). Dies deutet auf eine Abnahme der Asphärität und eine Tendenz zu einer regulären Hornhautgeometrie hin. (Tabelle 108)

Zusammenfassend zeigen die Parameter der Vorderfläche nach CXL in Gruppe C eine deutliche Tendenz zur Abflachung (K1, K2, Km), begleitet von einer leichten Reduktion des Astigmatismus und einer Abnahme der Exzentrizität. Die Achsenwinkel blieben hingegen sehr variabel, ohne einheitliche Veränderungsrichtung.

Einzelwerte aus späteren Jahren (8–11 Jahre) zeigen eine größere Streuung in Achsenlage und Exz.-Werten, was auf eine kleinere Fallzahl zurückzuführen ist. Insgesamt sprechen die Ergebnisse für eine langfristige Stabilisierung und Verbesserung der Vorderflächenkrümmung bis elf Jahre nach CXL.

3.3.5 Statistische Analyse Gruppe C

Für die Auswertung funktioneller und topografischer Parameter nach CXL in Gruppe C wurden ebenfalls nichtparametrische Verfahren eingesetzt. Zur Analyse kontinuierlicher Variablen wie Sehschärfewerte (SCVA/BCVA) und Pentacam-Werten wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test eingesetzt. Wie bereits dargelegt, eignet sich dieser Test insbesondere für die Analyse von gepaarten Messwerten. Er ermöglicht den Vergleich der präoperativen Ergebnisse mit den jeweiligen postoperativen Messungen nach einem, vier und bis zu sechs, acht und elf Jahren. Detaillierte Erläuterungen zur Methodik sind in Abschnitt 2.1.5 zu finden.

3.3.6 Gesamtbeurteilung des Visusverlaufs (BCVA und SCVA)

Beim SCVA konnte bereits nach einem Jahr eine signifikante Verbesserung festgestellt werden ($p = 0,044$). Diese positive Tendenz setzte sich auch bis zum sechsten Jahr fort ($p = 0,018$) und blieb darüber hinaus bis zum achten Jahr statistisch signifikant ($p = 0,045$). Ab dem elften Jahr ließ sich zwar weiterhin eine Verbesserung beobachten, diese war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,176$), was angesichts der sehr geringen Fallzahl (nur 7 Fälle) nicht überraschend ist. Insgesamt lässt sich daraus ableiten, dass der unkorrigierte Visus in Gruppe C nach CXL in der Mehrzahl der Fälle eine stabile funktionelle Verbesserung aufweist. (Tabelle 109)

Beim BCVA war der Verlauf vergleichbar, zeigte jedoch leicht verzögert signifikante Veränderungen. Eine signifikante Verbesserung war erstmals nach vier Jahren nachweisbar ($p = 0,007$). Auch für die Zeitpunkte bis sechs ($p = 0,005$) und acht Jahre ($p = 0,013$) blieb die Verbesserung statistisch signifikant. Bis zum elften Jahr ergab sich allerdings keine signifikante Veränderung mehr ($p = 0,343$), wiederum vermutlich aufgrund der geringen Fallzahl. Diese Ergebnisse sprechen für eine langfristige Stabilisierung oder moderate Verbesserung des BCVA nach CXL auch über mehrere Jahre hinweg. (Tabelle 110)

Zusammenfassend zeigt Gruppe C eine signifikante und anhaltende Verbesserung sowohl des SCVA als auch des BCVA bis zu acht Jahre nach CXL. Die Werte nach elf Jahren verlieren ihre Signifikanz, was auf die geringe Stichprobengröße zurückzuführen ist und nicht zwangsläufig eine Verschlechterung impliziert.

3.3.7 Statistische Auswertung der Pentacam-Daten in Gruppe C

3.3.7.1 Pachymetrische Veränderungen im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle nach CXL

Die Analyse der Hornhautdicke im Pupillenzentrum zeigte in Gruppe C über den gesamten Beobachtungszeitraum eine signifikante Abnahme gegenüber den präoperativen Werten. Bereits nach einem Jahr war die Reduktion statistisch signifikant ($Z = -2,726$; $p = 0,006$). Diese Tendenz setzte sich in den weiteren Nachuntersuchungen fort und blieb sowohl nach vier Jahren ($Z = -3,267$; $p = 0,001$) als auch bis sechs Jahre ($Z = -3,320$; $p < 0,001$) signifikant. Die stärkste Abnahme wurde bis zum achten Jahr dokumentiert ($Z = -3,806$; $p < 0,001$). Auch nach elf Jahren war die Verdünnung noch signifikant ($Z = -2,371$; $p = 0,018$), wenngleich die Fallzahl hier geringer war. (Tabelle 111)

Insgesamt weisen die konstant negativen Ränge auf eine deutliche postoperative Abnahme der zentralen Hornhautdicke hin, was den bekannten biomechanischen Umbauprozessen nach CXL entspricht.

Die Pachymetrie im Apexbereich zeigte ebenfalls eine signifikante Reduktion über den Langzeitverlauf. Bereits nach einem Jahr wurde ein signifikanter Rückgang der Apex-Dicke festgestellt ($Z = -2,670$; $p = 0,008$), der sich in den Folgejahren weiter fortsetzte: nach vier Jahren ($Z = -3,288$; $p = 0,001$), bis zum sechsten Jahr ($Z = -3,401$; $p < 0,001$), mit der höchsten Signifikanz bis zum achten Jahr ($Z = -3,736$; $p < 0,001$). Auch nach 11 Jahren blieb die Reduktion signifikant ($Z = -2,366$; $p = 0,018$). Die Dominanz negativer Ränge unterstreicht eine beständige postoperative Abnahme der Apex-Dicke, die als Ausdruck der stromalen Verdichtung und biomechanischen Umstrukturierung nach CXL gewertet werden kann. (Tabelle 112)

Die Analyse der dünnsten Hornhautstelle ergab über den gesamten Beobachtungszeitraum eine signifikante Reduktion gegenüber den präoperativen Werten. Schon ein Jahr postoperativ zeigte sich ein signifikanter Rückgang ($Z = -3,059$; $p = 0,002$), der sich kontinuierlich fortsetzte: nach vier Jahren ($Z = -3,332$; $p < 0,001$), bis zum sechsten Jahr ($Z = -3,582$; $p < 0,001$) sowie bis zum achten Jahr ($Z = -3,806$; $p < 0,001$). Auch nach 11 Jahren blieb die Reduktion signifikant ($Z = -2,366$; $p = 0,018$). Die durchgängig dominanten negativen Ränge verdeutlichen, dass die Werte der

dünnsten Stelle postoperativ stets unter den präoperativen lagen. Diese Veränderungen spiegeln die strukturellen Anpassungen nach CXL wider und bestätigen eine dauerhafte biomechanische Stabilisierung der Hornhaut über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum. (Tabelle 113)

3.3.7.2 Veränderungen der Kmax und Kmin nach CXL Gruppe C

Die Auswertung der Kmax über einen Zeitraum von bis zu elf Jahren nach CXL zeigt in Gruppe C eine signifikante Reduktion im Vergleich zu den präoperativen Ausgangswerten allerdings mit leicht zeitverzögerter Signifikanz im Vergleich zu anderen Parametern. Bereits ein Jahr nach der Behandlung war die Reduktion überwiegend negativ gerichtet, jedoch noch nicht signifikant ($Z = -1,587$; $p = 0,112$). Erst ab dem vierten Jahr konnte ein statistisch signifikanter Rückgang nachgewiesen werden ($Z = -2,250$; $p = 0,024$), der sich bis zum sechsten Jahr fortsetzte ($Z = -2,516$; $p = 0,012$) und seinen signifikantesten Wert bis zum achten Jahr erreichte ($Z = -2,868$; $p = 0,004$). Nach elf Jahren blieb dieser Effekt nicht mehr bestehen ($Z = -1,352$; $p = 0,176$), wobei zu berücksichtigen ist, dass die Fallzahl im Langzeitverlauf abnahm. (Tabelle 114)

Im Gegensatz dazu zeigte die Analyse des Kmin über den gleichen Zeitraum keine signifikanten und konsistenten Veränderungen. Bereits ein Jahr postoperativ ergab sich kein signifikanter Unterschied ($Z = -1,569$; $p = 0,117$). Auch die Werte nach vier Jahren ($Z = -1,198$; $p = 0,231$), sechs Jahren ($Z = -1,087$; $p = 0,277$), acht Jahren ($Z = -0,939$; $p = 0,348$) sowie elf Jahren ($Z = -1,352$; $p = 0,176$) zeigten keine statistisch relevanten Veränderungen. (Tabelle 115)

Der überwiegende Anteil positiver Ränge in mehreren Zeitpunkten deutet darauf hin, dass der Kmin-Wert nach der Behandlung in vielen Fällen höher war als vor dem Eingriff. Dies bedeutet eine leichte Zunahme der Krümmung im Bereich der flachsten Kornea-Zone, was möglicherweise auf eine biomechanische Umstrukturierung hindeutet, jedoch nicht systematisch genug ausfiel, um statistisch abgesichert zu werden.

Diese Veränderungen der Hornhautkrümmung (K_{max} , K_{min}) nach CXL entsprechen weitgehend den Ergebnissen der aktuellen Literatur. Mehrere Studien, unter anderem von Enders et al. (2022) und Neuhann et al. (2024), berichten von einer langfristigen Stabilisierung oder moderaten Abnahme der Keratometriewerte nach CXL, wobei der Effekt insbesondere bei K_{max} deutlicher ausfällt.^{94,104} Sie vermuten, dass die biomechanischen Effekte des CXL primär auf die anteriore Hornhaut fokussiert sind, was unsere Befunde unterstützt.

3.3.8 Veränderungen der Keratometrie Werte der Rückfläche nach CXL Gruppe C

3.3.8.1 K_1 , K_2 , K_m (dpt)

Die Auswertung der Rückflächenkrümmungsparameter (K_1 , K_2 und K_m) der Hornhaut zeigte in Gruppe C über den Beobachtungszeitraum von elf Jahren insgesamt eine tendenzielle Abnahme im Vergleich zur präoperativen Ausgangslage. Die statistische Signifikanz dieser Veränderungen wurde jedoch nur vereinzelt erreicht.

Ein Jahr nach der Behandlung zeigte sich eine signifikante Reduktion des K_1 -Wertes ($Z = -1,969$; $p = 0,049$), was auf eine frühe biomechanische Reaktion der posterioren Hornhaut hindeuten könnte. In den Folgejahren (4J: $p = 0,054$; 6J: $p = 0,108$; 8J: $p = 0,280$; 11J: $p = 0,115$) wurde die Signifikanzgrenze jeweils knapp verfehlt, obwohl die negativen Ränge in den meisten Fällen dominierten. Dies lässt auf eine anhaltende, wenn auch schwankende Tendenz zur Abflachung schließen, deren statistische Absicherung jedoch durch kleinere Fallzahlen limitiert ist. (Tabelle 116)

Auch beim K_2 -Wert zeigte sich über den Zeitraum hinweg eine mehrheitlich negative Rangverteilung. Ein signifikanter Effekt konnte jedoch zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen werden (1J: $p = 0,093$, Z -Wert = -1679 ; 4J: $p = 0,078$, Z -Wert = -1762 ; 6J: $p = 0,051$, Z -Wert = -1955 ; 8J: $p = 0,331$, Z -Wert = $-0,973$; 11J: $p = 0,345$, Z -Wert = $-0,943$). Am deutlichsten näherte sich der Wert nach sechs Jahren der Signifikanzgrenze. Diese konstante, jedoch nicht signifikante Tendenz spricht für mögliche strukturelle Anpassungen durch CXL, deren Nachweis aber statistisch eingeschränkt bleibt. (Tabelle 117)

Die Km-Werte zeigte über alle Zeitpunkte hinweg eine Tendenz zur Reduktion. Nach vier Jahren konnte eine signifikante Abnahme festgestellt werden ($Z = -2,138$; $p = 0,033$), während andere Zeitpunkte keine Signifikanz erreichten (1J: $p = 0,059$; 6J: $p = 0,052$; 8J: $p = 0,198$; 11J: $p = 0,090$). Auch hier überwogen die negativen Ränge, was eine anhaltende Abflachung bei der Mehrheit der Fälle nahelegt. (Tabellen 118)

Zusammenfassend deuten alle drei Rückflächenparameter auf eine biomechanische Reaktion der Hornhaurückfläche im Sinne einer Abflachung nach CXL hin. Statistisch signifikant war dieser Effekt allerdings nur vereinzelt (K1 nach 1 Jahr, Km nach 4 Jahren). Die uneinheitliche Signifikanzlage könnte durch individuelle Unterschiede sowie sinkende Fallzahlen im Langzeitverlauf bedingt sein.

3.3.8.2 Astigmatismus (dpt.), Achsenlage ($^{\circ}$), Exzentrizität

Die Auswertung der Parameter Astigmatismus, Achsenlage und Exzentrizität der Hornhaurückfläche nach CXL-Behandlung in Gruppe C zeigte über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum hinweg keine konsistent signifikanten Veränderungen im Vergleich zum präoperativen Zustand.

Der absolute Astigmatismuswert der Rückfläche wies zu keinem der untersuchten Zeitpunkte statistisch signifikante Unterschiede auf. Die p-Werte lagen durchweg weit oberhalb des Signifikanzniveaus (z. B. $p = 0,848$ nach 1 Jahr; $p = 0,975$ nach 4 Jahren; $p = 0,917$ nach 11 Jahren). Die Verteilung der Ränge war über die Jahre hinweg relativ ausgeglichen zwischen positiven und negativen Werten, was auf eine geringe systematische Veränderung schließen lässt. Dies deutet darauf hin, dass die posterioren astigmatischen Eigenschaften der Hornhaut nach CXL weitgehend stabil blieben. (Tabelle 119)

Die Achsenlage auf der Rückfläche zeigte ebenfalls keine signifikanten Veränderungen über die Zeit hinweg. Die Unterschiede zwischen präoperativen und postoperativen Messungen schwankten zufällig, mit abwechselnd positiven und negativen Rängen. Lediglich im 8. Jahr wurde mit einem Z-Wert von $-2,138$ ($p = 0,033$) eine statistische Signifikanz erreicht. Da jedoch alle anderen Zeitpunkte keine Signifikanz zeigten, muss diese Veränderung mit Zurückhaltung interpretiert werden,

insbesondere im Hinblick auf multiple Testungen und die begrenzte Fallzahl. (Tabelle 120)

Die Exzentrizität der Rückfläche zeigte in fast allen Zeitpunkten mehrheitlich positive Ränge, was auf eine Tendenz zur Zunahme der posterioren Exzentrizität nach CXL hinweist. Dennoch blieb auch dieser Parameter durchweg ohne statistisch signifikante Veränderung (z. B. $p = 0,224$ nach 1 Jahr; $p = 0,117$ nach 4 Jahren; $p = 0,063$ nach 11 Jahren). Die Werte bewegten sich dabei häufig nahe, aber nie unterhalb des üblichen Signifikanzniveaus. (Tabelle 121)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich keiner der drei untersuchten Parameter der posterioren Hornhautoberfläche (Astigmatismus, Achsenlage, Exzentrizität) nach CXL in Gruppe C konsistent oder signifikant verändert hat. Die überwiegend nicht signifikanten Ergebnisse sprechen für eine strukturelle Stabilität der Hornhaurückfläche im Hinblick auf diese optisch relevanten Merkmale. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von Neuhann et al. (2024) beschrieben, die keinen relevanten Einfluss von CXL auf den posterioren Astigmatismus und Achsenlage feststellen konnten.⁹⁴

3.3.9 Veränderung der Keratometrie Werte der Vorderfläche nach CXL Gruppe C

3.3.9.1 K1, K2, Km (dpt)

Ergänzend zur zuvor dargestellten Analyse der Rückflächenparameter zeigt auch die Untersuchung der Keratometriewerte der Vorderfläche signifikante und langfristige Veränderungen im Verlauf nach CXL-Therapie.

Für den K1-Wert der Vorderfläche zeigte sich bereits ein Jahr postoperativ eine signifikante Reduktion ($Z = -2,788$; $p = 0,005$), die sich über den weiteren Verlauf verstärkte. Deutlichere Veränderungen wurden vier Jahre nach CXL beobachtet ($Z = -3,552$; $p < 0,001$). Auch in den Betrachtungen bis sechs Jahre ($Z = -3,824$; $p < 0,001$), acht Jahre ($Z = -3,920$; $p < 0,001$) und sogar elf Jahre ($Z = -2,366$; $p = 0,018$) blieb diese Abnahme statistisch signifikant. (Tabelle 122)

Ein ähnlicher Verlauf zeigte sich beim K2-Wert. Ein Jahr nach der Behandlung war ein signifikanter Rückgang zu verzeichnen ($Z = -2,596$; $p = 0,009$), welcher sich auch nach vier Jahren ($Z = -3,267$; $p = 0,001$) sowie in den bis sechs ($Z = -3,421$; $p < 0,001$), acht ($Z = -3,678$; $p < 0,001$) und elf Jahre ($Z = -2,201$; $p = 0,028$) fortsetzte. (Tabelle 123)

Auch der Km-Wert der Vorderfläche zeigte eine statistisch signifikante Abnahme über den gesamten Beobachtungszeitraum: nach einem Jahr ($Z = -2,939$; $p = 0,003$), nach vier Jahren ($Z = -3,442$; $p < 0,001$) sowie bis sechs ($Z = -3,642$; $p < 0,001$), acht ($Z = -3,806$; $p < 0,001$) und elf Jahre ($Z = -2,366$; $p = 0,018$). (Tabelle 124)

Diese Ergebnisse bestätigen die zuvor beobachtete Tendenz der Rückfläche: auch auf der Vorderfläche der Hornhaut zeigt sich postoperativ eine deutliche und anhaltende Abflachung der Hornhautkrümmung, welche im Sinne einer biomechanischen Stabilisierung interpretiert werden kann. Die signifikanten Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Werten über einen Zeitraum von bis zu elf Jahren belegen die langfristige Effektivität der CXL-Behandlung.

3.3.9.2 Astigmatismus (dpt.), Achsenlage ($^{\circ}$), Exzentrizität (dpt)

Für den Astigmatismus Wert zeigte sich über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum hinweg kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert. Weder nach 1 Jahr ($p = 0,940$), 4 Jahren ($p = 0,359$), noch in Zeiträumen bis 6 Jahre ($p = 0,277$), 8 Jahre ($p = 0,135$) oder 11 Jahre ($p = 0,735$) war eine signifikante Veränderung feststellbar. Dies deutet darauf hin, dass die CXL-Behandlung keinen konsistenten Einfluss auf die absolute Ausprägung des vorderen Astigmatismus hatte. (Tabelle 125)

Auch bei der Achsenlage der Vorderfläche konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen präoperativen und postoperativen Werten festgestellt werden. Sowohl nach 1 Jahr ($p = 0,970$), 4 Jahren ($p = 0,663$), als auch in der Analyse bis 6 ($p = 0,601$), 8 ($p = 0,903$) und 11 Jahre ($p = 0,310$) blieben die Veränderungen statistisch unauffällig. Dies weist auf eine hohe Stabilität der Achsenlage im postoperativen Verlauf hin. (Tabelle 126)

Ein anderes Bild ergibt sich jedoch bei der Exzentrizität der Vorderfläche. Hier zeigten sich signifikante Veränderungen, insbesondere in den späteren Jahren. Während nach 1 Jahr ($p = 0,104$) noch keine statistisch relevante Abweichung vorlag, ergaben sich signifikante Reduktionen der Exzentrizität nach 4 Jahren ($p = 0,002$) sowie in den bis 6 Jahre ($p < 0,001$), bis 8 Jahre ($p < 0,001$) und bis 11 Jahre ($p = 0,028$). Diese signifikanten Rückgänge deuten auf eine zentralisierende Wirkung der CXL-Behandlung hin, wobei sich die Hornhautform langfristig symmetrischer bzw. regulärer gestaltet. (Tabelle 127)

Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Astigmatismus-Werte und Achsenlage stabil bleiben, während die Exzentrizität langfristig abnimmt, was auf eine strukturelle Zentralisierung und Stabilisierung der Hornhautvorderfläche durch die CXL-Therapie hinweist.

Diese Ergebnisse unterstreichen die klinische Wirksamkeit der CXL-Therapie zur langfristigen Stabilisierung der Hornhautvorderfläche bei Keratokonus, wobei insbesondere die Parameter K1, K2, Km und Exzentrizität als verlässliche Verlaufsmarker dienen können.

3.3.9.3 Langzeit-Outcome bei einer Patientin mit 12 Jahren Follow-up

Die nachfolgende Abbildung fasst die präoperativen Messwerte und die Ergebnisse nach 12 Jahren Follow-up bei einem männlichen Patienten zusammen, der im Alter von 11 Jahren eine CXL-Behandlung aufgrund eines progressiven Keratokonus erhielt. In Abbildung 7 sind die zentralen Parameter der Hornhauttopografie, der Pachymetrie sowie der Visus dargestellt. Die Differenzen (Δ) zeigen die Veränderungen im Langzeitverlauf.

Abbildung 7: Ergebnisse der Patientin mit 12-Jahres-Follow-up nach CXL

Parameter	Prä-OP	12 Jahre post-OP	Δ (Differenz)
UCVA (logMAR)	0,70	0,10	-0,60 (verbessert)
BCVA (logMAR)	0,40	fehlt	-
K1 Rückfläche (dpt)	-6,40	-5,90	+0,50 (Abflachung)
K2 Rückfläche (dpt)	-7,50	-7,50	$\pm 0,00$
Km Rückfläche (dpt)	-6,90	-6,60	+0,30 (Abflachung)
Asti Rückfläche (dpt abs.)	1,10	1,60	+0,50 (leicht erhöht)
Achse Rückfläche ($^{\circ}$)	169,70	168,90	-0,80
Exzentrizität Rückfläche	1,08	0,77	-0,31 (zentralisiert)
Pupillenzentrum (μm)	485	486	+1
Pachymetrie Apex (μm)	486	490	+4
Dünnste Stelle (μm)	482	464	-18 (Ausdünnung)
Kmax (dpt)	49,70	50,90	+1,20
Kmin (dpt)	39,80	38,50	-1,30
K1 Vorderfläche (dpt)	44,20	48,10	+3,90
K2 Vorderfläche (dpt)	49,50	44,60	-4,90
Km Vorderfläche (dpt)	46,70	44,60	-2,10
Asti Vorderfläche (dpt abs.)	5,30	6,40	+1,10
Achse Vorderfläche ($^{\circ}$)	165,60	170,00	+4,40
Exzentrizität Vorderfläche	0,91	0,88	-0,03
Haze/Narben	Ja	Ja	unverändert
Vogt-Striae	Ja	Nein	verbessert

Δ = Differenz zwischen präoperativem und 12-Jahres-Wert

Bei dem zum Zeitpunkt der Behandlung 11-jährigen Patienten zeigte sich über einen Zeitraum von 12 Jahren eine deutliche funktionelle Verbesserung des unkorrigierten Visus von 0,70 auf 0,10 logMAR. Die Km-Werte der Vorderfläche reduzierten sich von 46,70 dpt auf 44,60 dpt, was auf eine nachhaltige Abflachung und biomechanische Stabilisierung der Hornhaut hinweist. Die zentrale Hornhautdicke blieb weitgehend stabil, mit einer moderaten Abnahme der dünnsten Stelle von 482 μm auf 464 μm . Die Rückfläche zeigte nur minimale Veränderungen. Vogt-Striae waren nach 12 Jahren nicht mehr nachweisbar, während eine leichte Haze persistierte. Diese Einzelfallbeobachtung deutet auf eine anhaltende Stabilisierung der Hornhautstruktur und eine funktionelle Verbesserung über mehr als ein Jahrzehnt hin. Aufgrund des Einzelcharakters sollte dieser Verlauf jedoch mit Vorsicht interpretiert werden.

3.3.10 Unterschiede der Veränderungen an der Vorder- und Rückfläche nach CXL in den Gruppen A, B und C

In Gruppe A zeigte die vordere Hornhautfläche eine deutliche und konsistente Abflachung. Der mittlere Km-Wert sank signifikant von 47,75 dpt auf 46,47 dpt (Differenz: -1,28 dpt; Tabelle 25, 44). K1 verringerte sich von 45,94 dpt auf 44,71 dpt (Differenz: -1,23 dpt; Tabelle 23, 42), K2 von 49,57 dpt auf 47,95 dpt (Differenz: -1,62 dpt; Tabelle 24, 43). Der Astigmatismus reduzierte sich signifikant von 4,18 dpt auf 3,40 dpt (Differenz: -0,78 dpt; Tabelle 27, 45). Die Exzentrizität der Vorderfläche sank von 0,80 auf 0,67 (Differenz: -0,13; Tabelle 28, 47). Die Apex-Dicke verringerte sich von 476 μm auf 450 μm (Differenz: -26 μm ; Tabelle 14, 32).

Auf der Rückfläche waren die Veränderungen schwächer: Km änderte sich von -6,94 dpt auf -7,21 dpt (Differenz: -0,27 dpt; Tabelle 19, 38). K1 blieb nahezu konstant von -6,02 dpt auf -6,25 dpt (Differenz: -0,23 dpt; Tabelle 17, 36). K2 von -7,87 dpt auf -8,18 dpt (Differenz: -0,31 dpt; Tabelle 18, 37). Der Astigmatismus sank geringfügig von 0,94 dpt auf 0,89 dpt (Differenz: -0,05 dpt; Tabelle 21, 39). Achsenwinkel und Exzentrizität (Tabelle 20, 40 und 22, 41) zeigten keine durchgängigen Veränderungen.

In Gruppe B reagierte auch hier die vordere Hornhautfläche deutlich auf das CXL-Verfahren. Km sank signifikant von 47,78 dpt auf 46,25 dpt (Differenz: -1,53 dpt; Tabelle 65, 84). K1 verringerte sich von 45,85 dpt auf 44,62 dpt (Differenz: -1,23 dpt; Tabelle 63, 82), K2 von 49,60 dpt auf 47,82 dpt (Differenz: -1,78 dpt; Tabelle 64, 83). Der Astigmatismus nahm ab von 3,72 dpt auf 3,20 dpt (Differenz: -0,52 dpt; Tabelle 67, 85). Die Exzentrizität reduzierte sich von 0,67 auf 0,54 (Differenz: -0,13; Tabelle 68, 87). Die Apex-Dicke sank von 476 μm auf 442 μm (Differenz: -34 μm ; Tabelle 53, 72).

Die Rückfläche zeigte geringe Veränderungen: Km blieb bei etwa -6,95 dpt präoperativ und -7,10 dpt postoperativ (Differenz: -0,15 dpt; Tabelle 59, 78). K1 sank leicht von -6,12 dpt auf -6,34 dpt (Differenz: -0,22 dpt; Tabelle 57, 76), K2 von -7,78 dpt auf -7,96 dpt (Differenz: -0,18 dpt; Tabelle 58, 77). Astigmatismus auf der Rückfläche: 1,01 dpt auf 0,96 dpt (Differenz: -0,05 dpt; Tabelle 60, 79). Auch Achsenwinkel und Exzentrizität blieben weitgehend unverändert (Tabelle 61, 80 und 62, 81).

In Gruppe C war trotz kleinerer Fallzahlen ebenfalls eine signifikante Reaktion der vorderen Hornhautfläche zu erkennen. Km verringerte sich von 48,16 dpt auf 45,95 dpt (Differenz: -2,21 dpt; Tabelle 105, 124). K1 fiel von 46,04 dpt auf 44,23 dpt (Differenz: -1,81 dpt; Tabelle 103, 122), K2 von 50,28 dpt auf 47,72 dpt (Differenz: -2,56 dpt; Tabelle 104, 123). Der Astigmatismus sank von 4,25 dpt auf 3,49 dpt (Differenz: -0,76 dpt; Tabelle 106, 125). Die Exzentrizität reduzierte sich von 0,72 auf 0,58 (Differenz: -0,14; Tabelle 108, 127). Die Apex-Dicke sank deutlich von 478 μm auf 424 μm (Differenz: -54 μm ; Tabelle 93, 112).

Die Rückfläche zeigte hingegen nur geringfügige Veränderungen: Km von -7,12 dpt auf -7,52 dpt (Differenz: -0,40 dpt; Tabelle 99, 118). K1 sank von -6,04 dpt auf -6,32 dpt (Differenz: -0,28 dpt; Tabelle 97, 116), K2 von -8,20 dpt auf -8,62 dpt (Differenz: -0,42 dpt; Tabelle 98, 117). Astigmatismus blieb nahezu gleich: 0,88 dpt auf 0,87 dpt (Differenz: -0,01 dpt; Tabelle 100, 119). Keine relevanten Veränderungen zeigten sich bei Achsenwinkel und Exzentrizität (Tabelle 101, 120 und 102, 121).

Zusammenfassend zeigt sich in allen Gruppen ein konsistentes Muster: Die vordere Hornhautfläche reagiert auf das CXL-Verfahren deutlich stärker als die Rückfläche. Die biomechanischen Effekte, die durch die UV-induzierte Quervernetzung entstehen, konzentrieren sich auf die vorderen stromalen Schichten, was sich in einer signifikanten Reduktion der Krümmung, Verdünnung und geringeren Exzentrizität äußert. Die Rückfläche bleibt über weite Zeiträume morphologisch weitgehend stabil, was mit der physikalischen Eindringtiefe der Behandlung und dem geringeren Energieeintrag in tiefere Hornhautschichten erklärbar ist.

4 Diskussion

Die vorliegende retrospektive Studie untersuchte die langfristigen topographischen und pachymetrischen Veränderungen der Hornhaut sowie die funktionellen Veränderungen der Optik nach Riboflavin-UVA-CXL bei Patienten mit progressivem Keratokonus. Der Fokus der Untersuchung lag insbesondere auf den Differenzen zwischen der biomechanischen Reaktion der vorderen und der hinteren Hornhautoberfläche über einen Zeitraum von bis zwölf Jahren.

Die Ergebnisse zeigen, dass in allen drei Gruppen (A, B und C) eine signifikante Abflachung der vorderen Hornhautkrümmung (K_m , K_1 , K_2), eine Reduktion des Astigmatismus sowie eine Abnahme der Exzentrizität und der Apex-Dicke zu beobachten waren. Im Gegensatz dazu blieben die Veränderungen an der Rückfläche minimal und statistisch weitgehend unauffällig. Diese Diskrepanz zwischen Vorder- und Rückfläche ist ein zentrales Ergebnis der vorliegenden Arbeit und steht im Einklang mit dem derzeitigen Verständnis der limitierten Penetrationstiefe der UV-A-Strahlung sowie der primär anterioren Wirkung des CXL-Verfahrens.

Neben der topographischen Stabilisierung zeigten sich in allen Gruppen auch funktionelle Verbesserungen. Besonders deutlich war der Zugewinn in Gruppe B, in der sowohl der unkorrigierte als auch der bestkorrigierte Visus signifikant anstiegen. In den Gruppen A und C wurde überwiegend eine funktionelle Stabilisierung beobachtet, teilweise mit moderaten Verbesserungen im Verlauf. Die beobachteten Visus-Veränderungen lagen dabei je nach Gruppe über oder an der definierten Wirksamkeitsschwelle von 0,1 logMAR, was auf eine therapeutisch relevante Wirkung hinweist.

4.1 Funktionelle Visusentwicklung im Langzeitverlauf (SCVA/BCVA)

Die funktionelle Entwicklung des Sehvermögens stellt einen entscheidenden klinischen Endpunkt nach CXL-Therapie dar. In der Abbildung 8 und 9 ist die Entwicklung des SCVA sowie BCVA in logMAR-Mittelwerten über die Nachbeobachtungszeiträume der drei Gruppen dargestellt.

Abbildung 8: Verlauf des SCVA über die Nachbeobachtungszeit

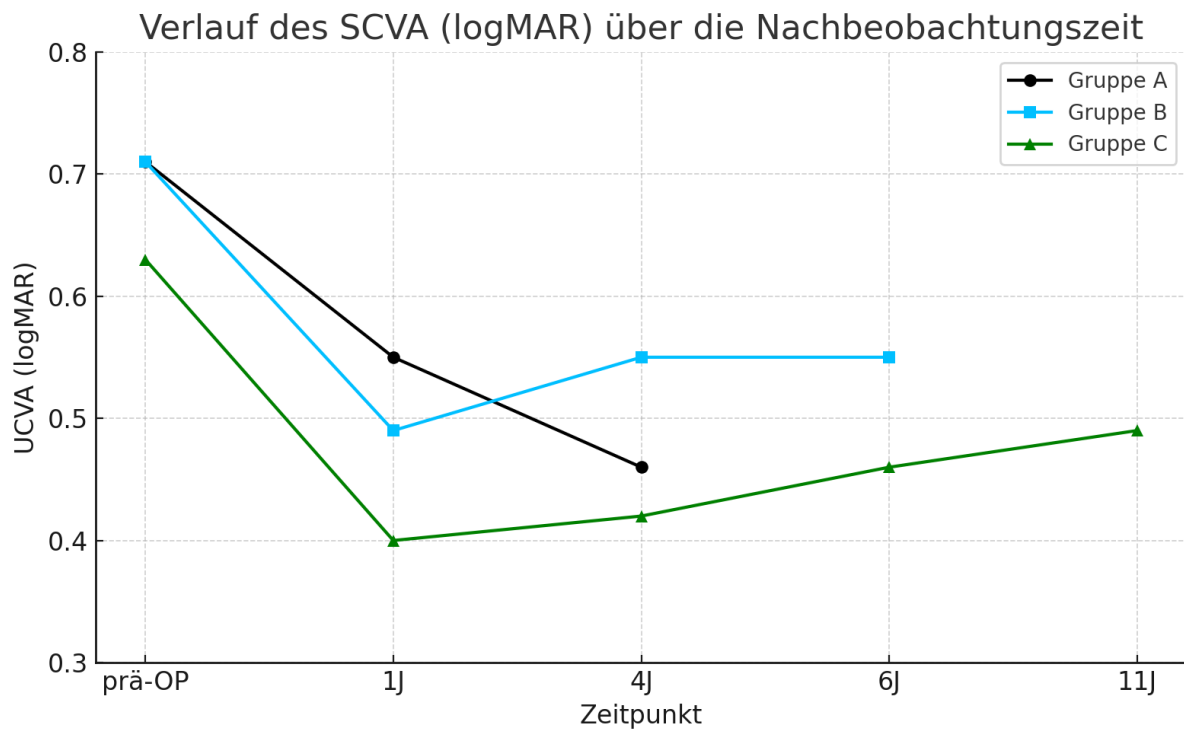


Abb. 8: Dargestellt ist der Verlauf des SCVA in logMAR über verschiedene Zeitpunkte. Mittelwerte (logMAR) betragen für Gruppe A: prä-OP 0,71 (n=197), 1J 0,55 (n=95), 4J 0,46 (n=36); für Gruppe B: prä-OP 0,71 (n=26), 1J 0,49 (n=21), 4J 0,55 (n=18), 6J 0,55 (n=23); und für Gruppe C: prä-OP 0,63 (n=20), 1J 0,40 (n=12), 4J 0,42 (n=11), 6J 0,46 (n=8), 11J 0,49 (n=9).

Abbildung 9: Verlauf des BCVA über die Nachbeobachtungszeit

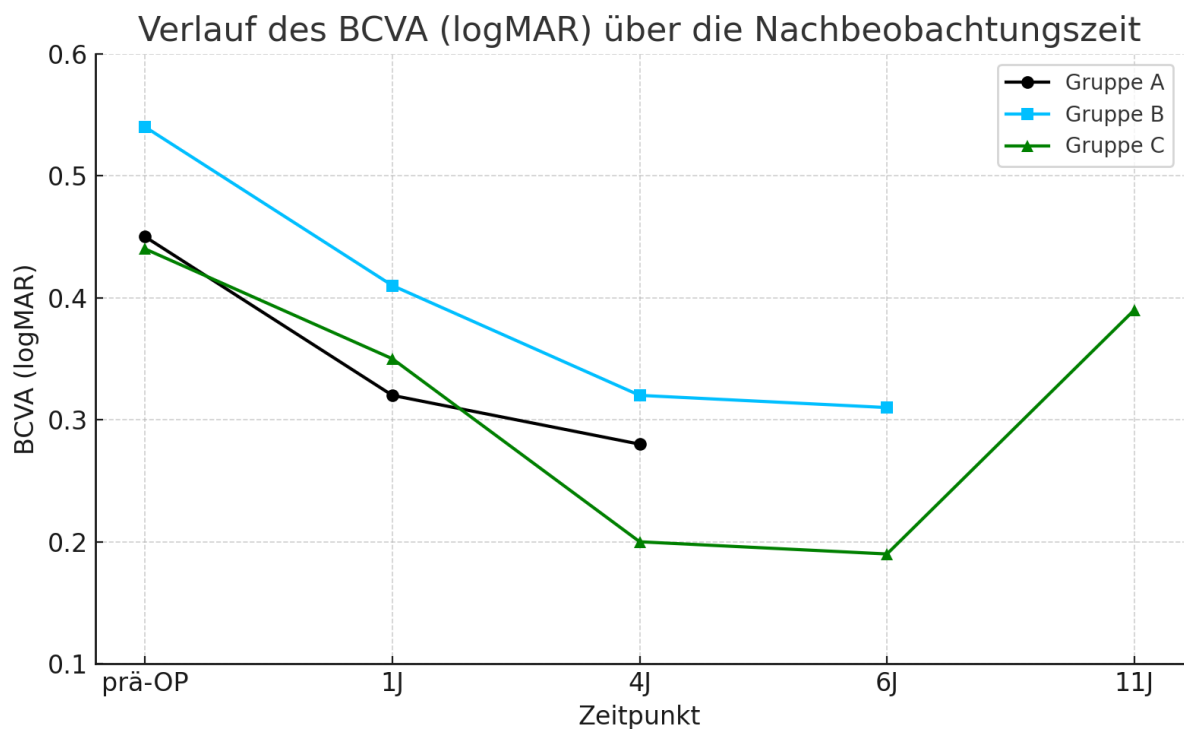


Abb. 9: Dargestellt ist der Verlauf des bestkorrigierten Visus (BCVA) in logMAR über verschiedene Zeitpunkte. Mittelwerte (logMAR) betragen für Gruppe A: prä-OP 0,45 (n=151), 1J 0,32 (n=76), 4J 0,28 (n=29); für Gruppe B: prä-OP 0,54 (n=21), 1J 0,41 (n=19), 4J 0,32 (n=16), 6J 0,31 (n=21); und für Gruppe C: prä-OP 0,44 (n=17), 1J 0,35 (n=15), 4J 0,20 (n=13), 6J 0,19 (n=15), 10J 0,39 (n=7).

Gruppe A zeigte eine signifikante Verbesserung des unkorrigierten Visus von einem Mittelwert von 0,71 präoperativ auf 0,55 logMAR nach einem Jahr und weiter auf 0,46 logMAR nach 4 Jahren. Auch der BCVA verbesserte sich kontinuierlich von 0,45 auf 0,32 logMAR (1 Jahr) und schließlich auf 0,28 logMAR (nach 4 Jahren). Die Werte deuten auf eine sowohl topographische als auch funktionelle Stabilisierung hin. Diese Verbesserung wurde durch Wilcoxon-Tests statistisch bestätigt: Für den BCVA zeigte sich ab dem dritten Monat eine signifikante Verbesserung (z. B. 1 Jahr: $p < 0,001$), beim SCVA bereits ab dem ersten Monat ($p = 0,039$), mit anhaltender Signifikanz bis vier Jahre postoperativ (alle $p < 0,001$). (Tabellen 29,30)

In Gruppe B fiel die Visusverbesserung besonders deutlich aus: Der SCVA verbesserte sich von 0,71 auf 0,49 logMAR (1 Jahr) und blieb über 4 und 6 Jahre stabil bei 0,55 logMAR. Noch ausgeprägter zeigte sich der Effekt beim BCVA mit einer Reduktion von 0,54 auf 0,31 logMAR bis 6 Jahre. Auch hier zeigten sich statistisch signifikante Verbesserungen des BCVA in den Wilcoxon-Tests zu allen Zeitpunkten (z. B. bis 6 Jahre: $p = 0,011$). Beim SCVA hingegen blieb die Veränderung über alle Zeitpunkte hinweg statistisch nicht signifikant (z. B. 1 Jahr: $p = 0,095$). (Tabellen 69,70)

Auch in Gruppe C war eine Verbesserung erkennbar, wenngleich sie im Langzeitverlauf moderater ausfiel. Der SCVA sank von 0,63 auf 0,40 logMAR(1J) und blieb über 4, 6 und 10 Jahre stabil (0,49 logMAR bei 11 Jahre). Der BCVA verbesserte sich deutlich von 0,44 auf 0,35 logMAR (1J) und erreichte nach 4 Jahren sogar 0,20 logMAR, bevor er sich langfristig bei 0,39 (11J) einpendelte. Die Wilcoxon-Analyse zeigte signifikante Verbesserungen für den BCVA zwischen Jahr 4 und 8 (z. B. bis 6 Jahre: $p = 0,005$), nicht jedoch im ersten ($p = 0,107$) oder elften Jahr ($p = 0,343$). Beim SCVA zeigten sich signifikante Verbesserungen zu mehreren Zeitpunkten, insbesondere nach 1 Jahr ($p = 0,044$), bis 6 Jahre ($p = 0,018$) und bis 8 Jahre ($p = 0,045$), während sie bei 4 und 11 Jahren nicht signifikant waren. (Tabellen 109,110)

Die im Verlauf beobachteten Schwankungen der Visus-Werte, insbesondere bei Gruppe C, lassen sich teilweise durch die abnehmende Fallzahl im Langzeit-Follow-up erklären. Während präoperativ in Gruppe A noch 197 SCVA-Messungen vorlagen, waren es nach 4 Jahren nur noch 36, in Gruppe C sogar nur 9 nach 11 Jahren. Solche Reduktionen können die Mittelwerte verzerren, da bei kleiner Stichprobe Einzelwerte stärkeren Einfluss haben.

Weitere Ursachen für Schwankungen könnten individuelle Unterschiede im Heilungsverlauf, unterschiedliche Ausgangsgrade der Ektasie sowie mögliche Begleiterkrankungen oder Folgebehandlungen (z. B. Brillen-/Kontaktlinsenanpassungen) sein, die nicht systematisch erfasst wurden.

Die Fallzahlen der jeweiligen Gruppen und Zeitpunkte wurden zur besseren Einordnung direkt unter den Abbildungen dargestellt. Dadurch wird die Interpretation der Mittelwerte im Kontext der Stichprobengröße ermöglicht.

Die Ergebnisse dieser Arbeit stehen in engem Einklang mit zahlreichen nationalen und internationalen Studien zur funktionellen Wirkung der CXL -Therapie. Sowohl SCVA als auch BCVA zeigten sich in allen Gruppen tendenziell stabilisiert oder verbessert. Besonders auffällig war der Verlauf in Gruppe C, bei der im Langzeitverlauf über 11 Jahre ein differenziertes Bild entstand.

Zur Einordnung dieser Ergebnisse wurden Langzeitstudien mit vergleichbarer Patientenkohorte herangezogen. Hashemi et al. (2013) zeigten eine mittlere BCVA-Verbesserung von 0,31 auf 0,19 logMAR innerhalb von fünf Jahren.⁷⁶ In einer pädiatrischen Kohorte dokumentierten Mazzotta et al. (2018) signifikante Visusgewinne über zehn Jahre (SCVA von 0,45 auf 0,23; BCVA von 0,14 auf 0,10 logMAR).⁷⁴ Diese Ergebnisse spiegeln das Muster der Gruppe C wider, in der der größte funktionelle Zugewinn zwischen dem dritten und sechsten Jahr beobachtet wurde. Raiskup et al. (2015) beschreiben eine anhaltende Stabilisierung des Visus über zehn Jahre mit teilweiser Verbesserung.⁹⁵ Bordais et al. (2024) und Enders et al. (2022) betonen zudem, dass die stärksten funktionellen Zugewinne typischerweise in den ersten fünf bis acht Jahren auftreten, gefolgt von einer Plateauphase ohne weitere signifikante Änderung, jedoch ohne Progression.^{104,105}

Diese Ergebnisse bestätigen den klinischen Eindruck, dass CXL nicht nur eine topographische Stabilisierung, sondern auch eine funktionelle Verbesserung der Sehkraft erzielen kann. In allen Gruppen lagen die Visusverbesserungen über der klinisch relevanten Schwelle von 0,1 logMAR. Die Stabilität der BCVA im Langzeitverlauf ist dabei nicht nur auf die biomechanische Wirkung, sondern vermutlich auch auf eine Rückbildung des postoperativen Hazes sowie strukturelle Umbauprozesse in der Hornhaut zurückzuführen.⁶⁵

4.2 Zentrale Hornhautparameter im Langzeitverlauf: Pachymetrische Veränderungen im Pupillenzentrum, am Apex und an der dünnsten Stelle nach CXL

Die zentralen Hornhautparameter (Dicke im Pupillenzentrum, Apex-Pachymetrie und Dicke der dünnsten Stelle) gelten als sensitive Indikatoren für strukturelle Veränderungen nach einer CXL-Behandlung. Ihre Entwicklung ermöglicht Rückschlüsse auf die biomechanische Wirkung der Therapie insbesondere im optisch relevanten Zentrum der Hornhaut.¹⁰⁰ Die nachfolgend dargestellten Werte (Abb. 10–12) basieren auf Langzeitmessungen und Wilcoxon-Tests; alle berichteten Differenzen wurden zusätzlich mit Effektgrößen bewertet, wobei eine klinisch relevante Veränderung ab 5 μm angenommen wurde.

Abbildung 10: Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe A)

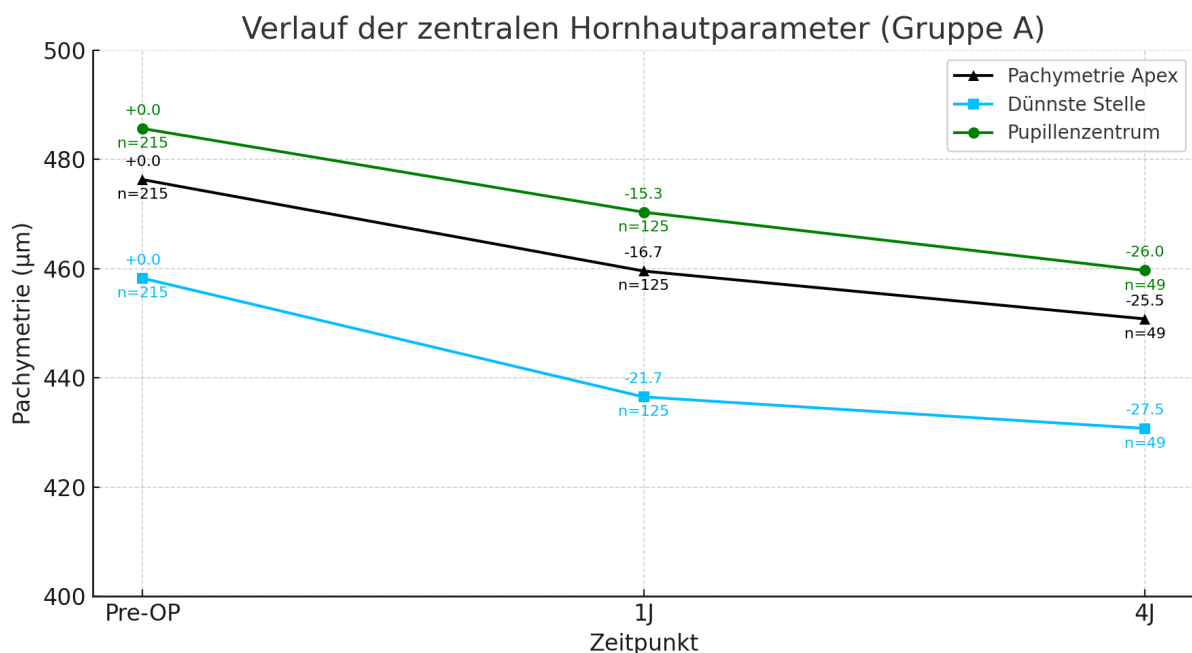


Abb. 10: Dargestellt ist der Verlauf der zentralen Hornhautdicken in Gruppe A von prä-OP bis 4 Jahre: Pupillenzentrum von 485,6 μm auf 459,3 μm , Apex von 476,3 μm auf 450,3 μm , dünnste Stelle von 458,2 μm auf 431,1 μm .

In Gruppe A war bereits nach einem Monat eine deutliche Reduktion sämtlicher zentraler Parameter erkennbar. Das Pupillenzentrum sank von durchschnittlich 485,63 μm auf 459,27 μm ($\Delta = -26,4 \mu\text{m}$) und blieb über vier Jahre hinweg konstant reduziert (Abb. 9). Die Apex-Pachymetrie verringerte sich signifikant von 476,28 μm auf 450,33 μm ($\Delta = -25,95 \mu\text{m}$), ebenso die Dicke der dünnsten Stelle von 458,23 μm

auf 431,08 μm ($\Delta = -27,15 \mu\text{m}$). (Tabellen 12-14) Alle Messungen zeigten eine statistisch hochsignifikante Veränderung ($p < 0,001$) und Effektgrößen oberhalb des definierten Schwellenwerts. (Tabellen 31-33)

Abbildung 11: Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe B)

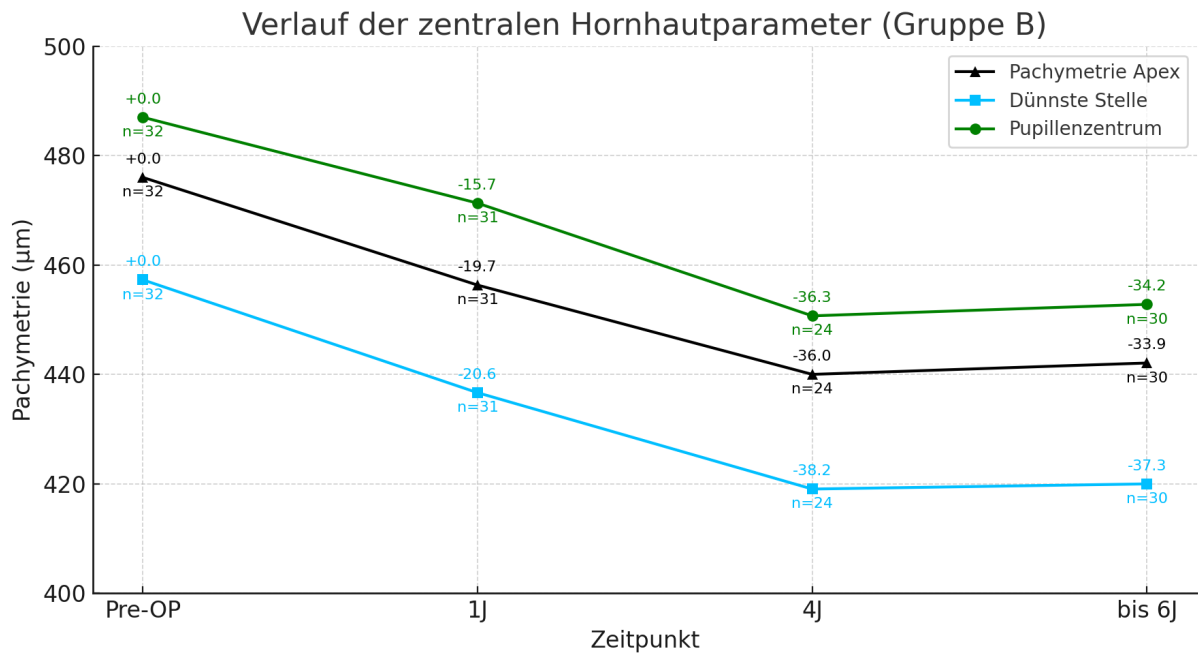


Abb.11: Dargestellt ist der Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe B) von präoperativ bis maximal 6 Jahre postoperativ. Die mittleren Dickenwerte sanken im Pupillenzentrum von 487,0 μm auf 452,8 μm ($\Delta = -34,2 \mu\text{m}$), an dem Apex von 476,0 μm auf 442,1 μm ($\Delta = -33,9 \mu\text{m}$) und an der dünnsten Stelle von 457,3 μm auf 419,0 μm ($\Delta = -37,3 \mu\text{m}$).

Gruppe B zeigte ein ähnliches Muster: Die Werte des Pupillenzentrums reduzierten sich von 487,0 μm präoperativ auf 452,8 μm bis zum sechsten Jahr postoperativ ($\Delta = -34,2 \mu\text{m}$), wobei der Rückgang bereits nach einem Jahr signifikant war ($p < 0,001$). Die Apex-Pachymetrie sank von 476,0 μm auf 442,1 μm ($\Delta = -33,9 \mu\text{m}$) und die Dicke der dünnsten Stelle von 457,3 μm auf 419,0 μm ($\Delta = -37,3 \mu\text{m}$). (Tabellen 53-55) Alle Veränderungen waren in den Wilcoxon-Tests hochsignifikant ($p \leq 0,001$) und klinisch relevant. (Tabellen 71-73)

Abbildung 12: Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe C)

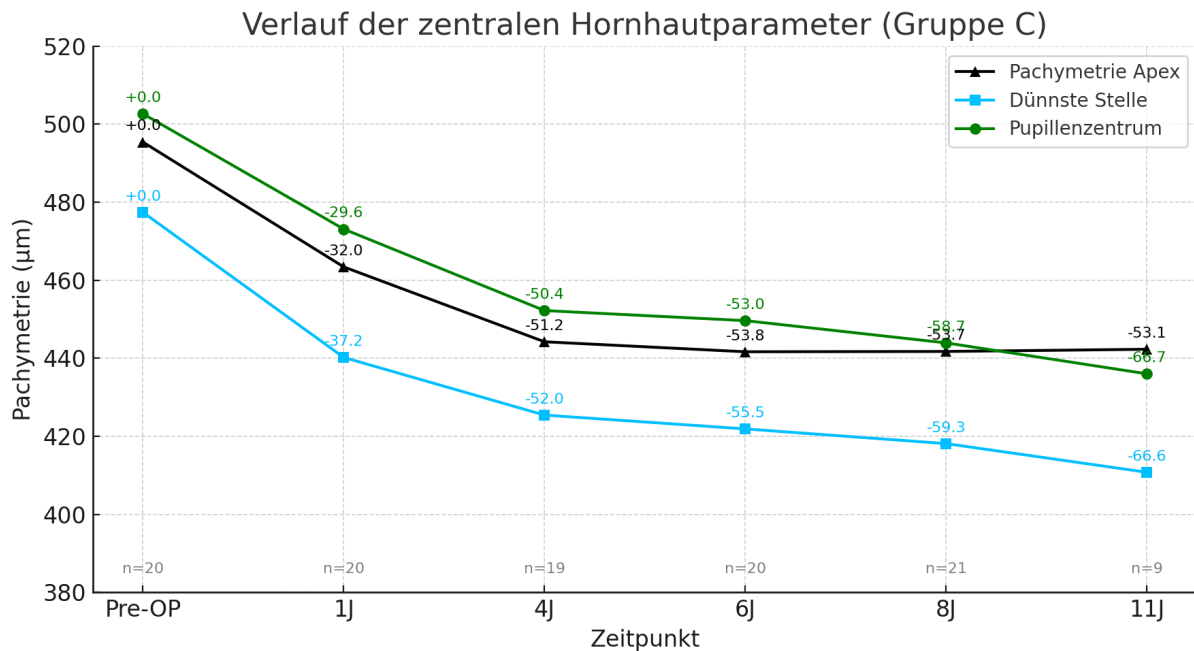


Abb. 12:: Die Abbildung zeigt den Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe C) über bis zu 11 Jahre. Die mittlere Dicke im Pupillenzentrum reduzierte sich von 502,7 µm präoperativ auf 436,0 µm nach 11 Jahren ($\Delta = -66,7$ µm), die Apex-Pachymetrie von 495,4 µm auf 442,3 µm ($\Delta = -53,1$ µm) und die Dicke der dünnsten Stelle von 477,4 µm auf 410,8 µm ($\Delta = -66,6$ µm). Alle Werte sowie Standardabweichungen sind in der Grafik angegeben.

Auch Gruppe C wies eine durchgehend signifikante Reduktion der zentralen Parameter auf. Das Pupillenzentrum sank von 502,7 µm auf 436,0 µm im zehnten Jahr ($\Delta = -66,7$ µm; $p = 0,018$), die Apex-Pachymetrie von 495,4 µm auf 442,3 µm ($\Delta = -53,1$ µm; $p = 0,018$) und die dünnste Stelle von 477,4 µm auf 410,8 µm ($\Delta = -66,6$ µm; $p = 0,018$) (Abb. 11). Besonders ausgeprägt waren die Reduktionen zwischen dem ersten und achten Jahr, danach pendelten sich die Werte auf einem stabilen Niveau ein. Alle Veränderungen lagen oberhalb der definierten Effektgrößenschwelle. (Tabellen 92-94 und 111-113)

Die wiederholt dokumentierte Reduktion zentraler Dickenparameter wird in der Literatur vor allem auf zwei Faktoren zurückgeführt: Zum einen auf eine Dehydrierung der Hornhaut durch Riboflavin und UV-A-Bestrahlung während der CXL-Behandlung, die kurzfristig zu einer Verdünnung führt (Spoerl et al., 1998).⁶³ Zum anderen auf eine langfristige Umstrukturierung des kollagenen Stromas, bei der es zu Kontraktionen und Verdichtung des Gewebes in den anterioren Hornhautschichten kommt (Kling & Hafezi, 2017).⁹²

Die im Verlauf dokumentierte zentrale Verdünnung spiegelt das erwartete biomechanische Remodelling nach CXL wider, das auf eine strukturelle Festigung der

Hornhaut abzielt. Trotz der signifikanten Reduktion zentraler Dickenparameter zeigten sich keine relevanten Einschränkungen im Visusverlauf (vgl. Kapitel 3.1), was auf eine funktionell kompensierte Stabilisierung hindeutet. Der kontinuierlich hohe Anteil negativer Ränge in den Wilcoxon-Tests bestätigt diese Remodellierung statistisch eindeutig.

Diese Ergebnisse belegen eine strukturelle Veränderung des Hornhautgewebes nach CXL, insbesondere im zentralen Bereich. Der hohe Anteil negativer Ränge in allen Zeitpunkten unterstreicht die kontinuierliche Ausdünnung, die im Rahmen des gewünschten biomechanischen Remodellings zu interpretieren ist. Mehrere Studien, darunter Mazzotta et al. (2018), Enders et al. (2022) und Greenstein et al. (2023), berichten ebenfalls über eine post-CXL-assoziierte Reduktion der zentralen Pachymetrie, insbesondere in den ersten Jahren, mit anschließender Stabilisierung.^{74,100,104}

Auch Dicke im Pupillenzentrum zeigte über alle Gruppen hinweg eine signifikante Reduktion, die sich ab dem ersten Jahr einstellte und langfristig auf einem stabileren Niveau verblieb. Studien wie Neuhann et al. (2024) und Greenstein et al. (2022) beschreiben vergleichbare Phänomene. Diese werden als sensibler Marker für die biomechanische Umstrukturierung und zentrale Stabilisierung der Hornhaut gewertet.^{94,100}

Die Kombination aus statistischer Signifikanz, messbarer Effektgröße und klinischer Stabilität verdeutlicht die Effektivität des CXL insbesondere im zentralen Hornhautbereich. Dass diese Ergebnisse über Gruppen hinweg konsistent auftreten, unterstützt die Zuverlässigkeit der Therapie.

4.3 Veränderungen der Hornhautkrümmung (Kmax und Kmin in dpt.)

Die Analyse der keratometrischen Kmax und Kmin erlaubt eine differenzierte Einschätzung der biomechanischen Wirkung der CXL-Therapie auf die Hornhauttopographie. Die Analyse erfolgte unter Berücksichtigung einer klinischen Relevanzschwelle von 0,1 dpt, ab der eine Veränderung als therapeutisch wirksam interpretiert wurde. Der zeitliche Verlauf von Kmax und Kmin in den Gruppen A, B und C ist in Abbildung 12 zusammenfassend dargestellt. Sowohl die deskriptiven Daten als auch die Wilcoxon-Tests belegen gruppenübergreifend eine signifikante und klinisch

relevante Abflachung der maximalen Krümmung (Kmax), während Kmin nur teilweise signifikante Veränderungen zeigte.

Abbildung 13a-b: Kmax / Kmin Verlauf nach Gruppen

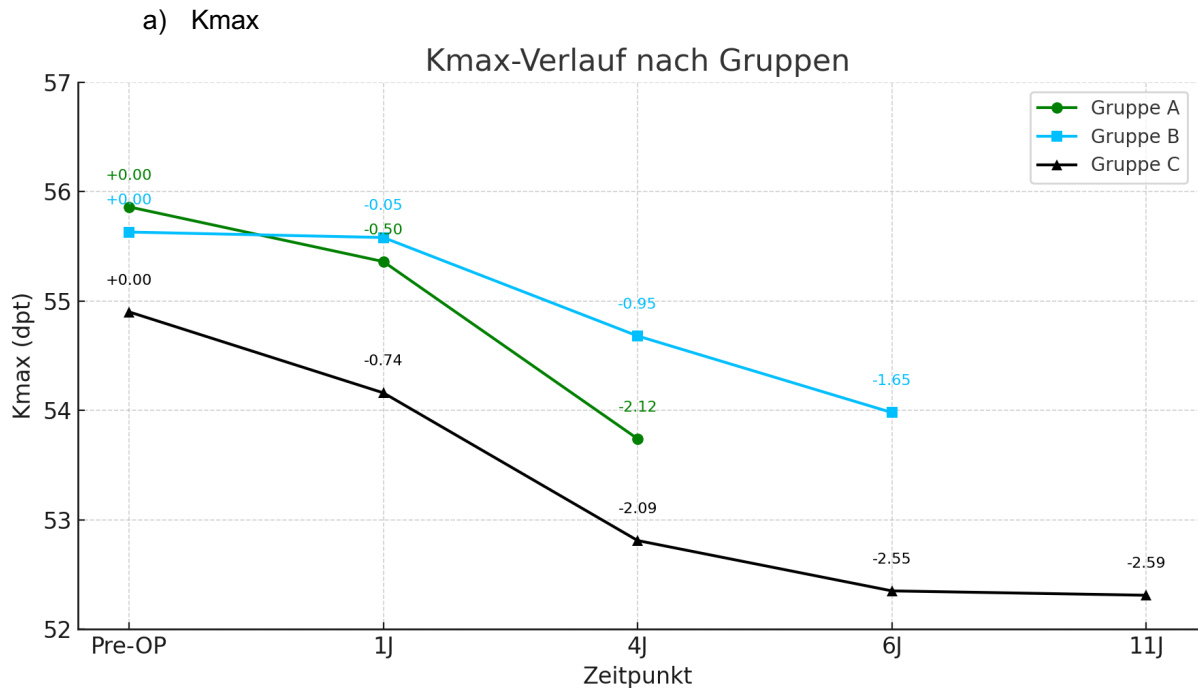


Abb. 13a: Die Abbildung zeigt die Verläufe von Kmax (in dpt) in den Gruppen A, B und C über bis zu 11 Jahre. Kmax nahm in Gruppe A von 55,86 dpt präoperativ auf 53,74 dpt nach 4 Jahren ab ($\Delta = -2,12$ dpt), in Gruppe B von 55,63 dpt auf 53,98 dpt bis 6 Jahre ($\Delta = -1,65$ dpt), und in Gruppe C von 54,90 dpt auf 52,31 dpt nach 11 Jahren ($\Delta = -2,59$ dpt).

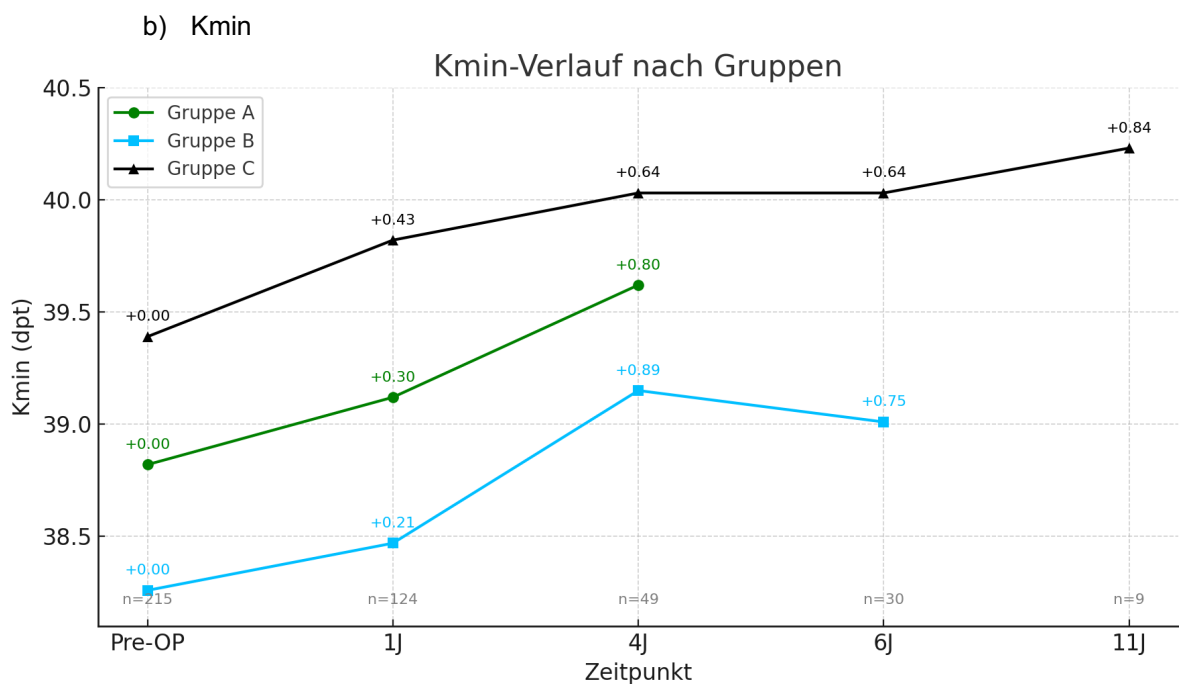


Abb. 13b: Die Abbildung zeigt die Verläufe von Kmin (in dpt) in den Gruppen A, B und C über bis zu 11 Jahre. Im Gegensatz zu Kmax zeigte Kmin nur geringe Veränderungen: in Gruppe A von 38,82 dpt auf 39,62 dpt nach 4 Jahren ($\Delta = +0,80$ dpt), in Gruppe B von 38,26 dpt auf 39,01 dpt nach 6 Jahren ($\Delta = +0,75$ dpt), und in Gruppe C von 39,39 dpt auf 40,23 dpt nach 11 Jahren ($\Delta = +0,84$ dpt). Alle Differenzen (Δ) sind in der Grafik dargestellt.

Kmax zeigte in Abb. 13a in allen Gruppen eine Tendenz zur Abflachung über den Langzeitverlauf hinweg, mit den stärksten Veränderungen in Gruppe A. Bereits im ersten Monat nach CXL kam es in Gruppe A zu einer signifikanten Zunahme auf 57,01 dpt, gefolgt von einer kontinuierlichen Reduktion auf 53,74 dpt nach 4 Jahren ($\Delta = -2,12$ dpt; $p < 0,001$). (Tabellen 15 und 34)

Die initiale Zunahme des Kmax-Werts im ersten Monat nach CXL lässt sich durch mehrere biologische Heilungsvorgänge erklären. Einerseits treten in der Frühphase häufig stromale Ödeme oder Epithelunregelmäßigkeiten auf, die topographisch eine temporäre Steilstellung erzeugen können.⁹⁰ Zudem kann die Reepithelialisierung mit veränderter Lichtbrechung das Messergebnis beeinflussen.⁷⁴ Ein weiterer möglicher Erklärungsansatz ist ein kurzzeitiger biomechanischer Rebound-Effekt durch lokale Spannungsverlagerungen innerhalb des stromalen Gewebes.⁶⁵

Auch Gruppe B zeigte in Abb. 13b eine signifikante Abnahme von 55,63 dpt präoperativ auf 53,98 dpt nach bis zu 6 Jahren ($\Delta = -1,65$ dpt; $p < 0,001$). (Tabellen 74 und 55) In Gruppe C wurde eine Reduktion von 54,90 dpt auf 52,31 dpt bis zum 11. Jahr beobachtet ($\Delta = -2,59$ dpt), wobei signifikante Veränderungen ab dem 4. Jahr nachweisbar waren ($p = 0,024$ bis $p = 0,004$). (Tabellen 95 und 114) Die Wilcoxon-Tests bestätigten die statistische Signifikanz dieser Entwicklungen in Gruppe A (ab 1 Monat) und Gruppe C (ab 4 Jahren), mit hoher Effektstärke oberhalb der klinisch relevanten Schwelle.

Im Gegensatz dazu blieb Kmin über den gesamten Verlauf weitgehend stabil. In Gruppe A kam es zu einer leichten Zunahme von 38,82 dpt auf 39,62 dpt nach 4 Jahren ($\Delta = +0,80$ dpt; p teils signifikant bei 1M, 3M, 1J, 2J). (Tabelle 16) In Gruppe B stieg Kmin ebenfalls leicht von 38,26 dpt auf 39,01 dpt ($p > 0,05$) (Tabellen 56 und 75), während Gruppe C einen Anstieg von 39,39 dpt auf 40,23 dpt nach 11 Jahren zeigte ($p > 0,05$ in allen Vergleichen) (Tabellen 96,115). Die beobachteten Anstiege lagen oberhalb der 0,1 dpt-Grenze, waren jedoch nur vereinzelt statistisch signifikant (z. B. in Gruppe A zu frühen Zeitpunkten). (Tabellen 35,75) Insgesamt ergab sich kein konsistenter Trend zu einer signifikanten Abflachung oder Steigung des Kmin-Werts im Langzeitverlauf.

Diese Befunde sprechen für eine hohe Wirksamkeit der CXL-Therapie hinsichtlich der Reduktion von Kmax, die als stabilitätsrelevanter Parameter gilt. Der Kmin-Wert zeigte demgegenüber keine verlässlichen systematischen Veränderungen, was mit der bekannten interindividuellen Variabilität und der geringeren Sensitivität dieses Parameters übereinstimmt.

Die beobachtete signifikante Reduktion von Kmax, insbesondere in den Gruppen A und C ab dem vierten Jahr, entspricht den Befunden mehrerer Langzeitstudien. Neuhann et al. (2024) zeigen für die Jahre 1 – 7 nach CXL eine weiterhin signifikante Veränderung von Kmax, mit weiterem Abflachungspotenzial bis Jahr 7 in stabilen Keratokonusfällen.⁹⁴ Greenstein et al. (2023) berichteten, dass 86,7 % der Patienten 10 Jahre post CXL eine stabile oder um ≥ 2 dpt abgeflachte Kmax aufwiesen (26,7 % sogar ≥ 2 dpt Abflachung), ebenso wie Enders et al. (2022) dokumentieren bei bis zu 13 Jahren Follow-up in allen Gruppen signifikante und langanhaltende Kmax-Reduktionen.^{100,104} Mazzotta et al. (2018) dokumentierten in einer 10-Jahres-Kohorte eine mittlere Abnahme von Kmax von $54,67 \pm 6,0$ dpt auf $52,20 \pm 5,8$ dpt ($\Delta = -2,47$ dpt).⁷⁴ Raiskup et al. (2015) berichten ebenfalls von einem langanhaltenden Effekt auf die Hornhautkrümmung.⁹⁵

Für Kmin bestätigen mehrere Studien, dass sich dieser Parameter nach CXL meist nicht signifikant verändert. Hashemi et al. (2013) und Enders et al. (2022) stellten über Beobachtungszeiträume von 8–13 Jahren keine stabilen signifikanten Veränderungen in Kmin fest.^{76,104} Auch in unserer Studie überwiegen bei Kmin positive Ränge, ohne dass eine statistisch signifikante Veränderung resultierte.

Die Daten legen nahe, dass Kmax ein sensitiver und verlässlicher Parameter für die langfristige Wirksamkeit der CXL-Therapie darstellt, während Kmin aufgrund seiner geringeren strukturellen Relevanz und höheren Variabilität eher eine untergeordnete Rolle spielt. Die Übereinstimmung zwischen den hier präsentierten Ergebnissen und denen der Vergleichsstudien unterstreicht die langfristige Effektivität von CXL zur Stabilisierung der Hornhautkrümmung.^{75,76,104}

4.4 Veränderungen der Keratometriewerte der Rückfläche

4.4.1 K1, K2 und Km

Die Analyse der posterioren Hornhautparameter (K1, K2 und Km) zeigt insgesamt nur geringe strukturelle Veränderungen im Langzeitverlauf nach CXL. Zur Bewertung der klinischen Relevanz wurde eine Differenz von $\geq 0,1$ dpt als Schwellenwert für die therapeutische Effektivität angenommen. Obwohl einige statistisch signifikante Veränderungen nachgewiesen wurden, lagen viele Werte um oder knapp unterhalb dieser Schwelle.

Abbildung 14: Entwicklung der posterioren Hornhautkrümmung Gruppe A

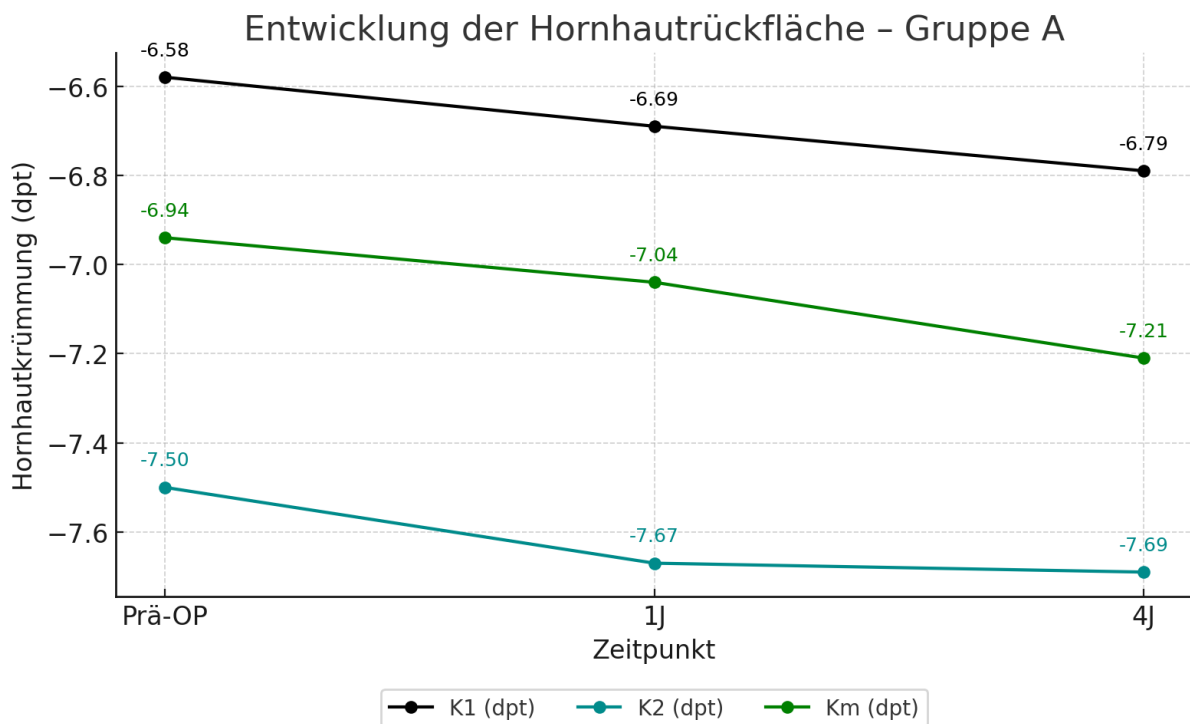


Abb. 14: Dargestellt ist der Verlauf der posterioren Hornhautkrümmung (in Dioptrien) bei Gruppe A über vier Zeitpunkte (prä-OP, 1J, 4J). Die mittleren Werte (dpt) betragen für K1: prä-OP -6,58, 1J -6,69, 4J -6,79; für K2: prä-OP -7,50, 1J -7,67, 4J -7,69; und für Km: prä-OP -6,94, 1J -7,04, 4J -7,21. Insgesamt zeigte sich von der präoperativen Messung bis vier Jahre nach CXL bei allen drei Parametern der posterioren Hornhautkrümmung eine leichte Zunahme (Steilung). Der Wert für K1 nahm um $-0,21$ dpt zu (von $-6,58$ dpt auf $-6,79$ dpt), K2 um $-0,19$ dpt (von $-7,50$ dpt auf $-7,69$ dpt) und Km um $-0,27$ dpt (von $-6,94$ dpt auf $-7,21$ dpt).

In Gruppe A zeigte sich im Verlauf nach CXL bei allen Parametern (K1, K2, Km) eine geringe, aber klinisch relevante Steilung der Hornhaurückfläche, definiert als eine Änderung $\geq 0,1$ dpt. (K1, K2, Km; vgl. Tab. 17–19; Tab. 36-38; Abb. 14).

K1 stieg von $-6,58$ dpt präoperativ auf $-6,69$ dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,11$ dpt) und weiter auf $-6,79$ dpt nach 4 Jahren ($\Delta = -0,21$ dpt). Diese Veränderungen lagen über der klinischen Schwelle von $0,1$ dpt, waren aber statistisch nur zu einzelnen Zeitpunkten signifikant (3 Monate $p = 0,007$; 6 Monate $p = 0,005$; 2 Jahre $p = 0,019$). Die Werte nach 1 Jahr ($p = 0,119$) und 4 Jahren ($p = 0,546$) erreichten keine statistische Signifikanz.

K2 zeigte präoperativ $-7,50$ dpt, nach 1 Jahr $-7,67$ dpt ($\Delta = -0,17$ dpt) und nach 4 Jahren $-7,69$ dpt ($\Delta = -0,19$ dpt). Die klinische Schwelle wurde überschritten, jedoch war die Signifikanz nur in der Frühphase nachweisbar (3 Monate $p = 0,012$; 6 Monate $p = 0,001$; 1 Jahr $p = 0,036$). Nach 2 Jahren ($p = 0,163$) und 4 Jahren ($p = 0,457$) bestand keine statistische Signifikanz mehr.

Km lag präoperativ bei $-6,94$ dpt, nach 1 Jahr bei $-7,04$ dpt ($\Delta = -0,10$ dpt) und nach 4 Jahren bei $-7,21$ dpt ($\Delta = -0,27$ dpt). Hier zeigte sich eine durchgängig über der Schwelle liegende Veränderung mit signifikanten Unterschieden in den meisten Zeitpunkten (3 Monate $p = 0,001$; 6 Monate $p < 0,001$; 1 Jahr $p = 0,045$; 2 Jahre $p = 0,034$). Lediglich 3 Jahre ($p = 0,076$) und 4 Jahre ($p = 0,257$) waren nicht mehr signifikant.

Alle drei Parameter weisen auf eine leichte Steilung der Hornhautrückfläche hin, die sowohl klinisch relevant ($\Delta \geq 0,1$ dpt) als auch in der Frühphase statistisch signifikant ist. Langfristig (ab 2–4 Jahren) flacht die Signifikanzkurve ab, obwohl die mittlere Steilung bestehen bleibt. Dies könnte auf eine initiale biomechanische Antwort mit anschließendem Plateau hinweisen.

Abbildung 15: Entwicklung der posterioren Hornhautkrümmung Gruppe B

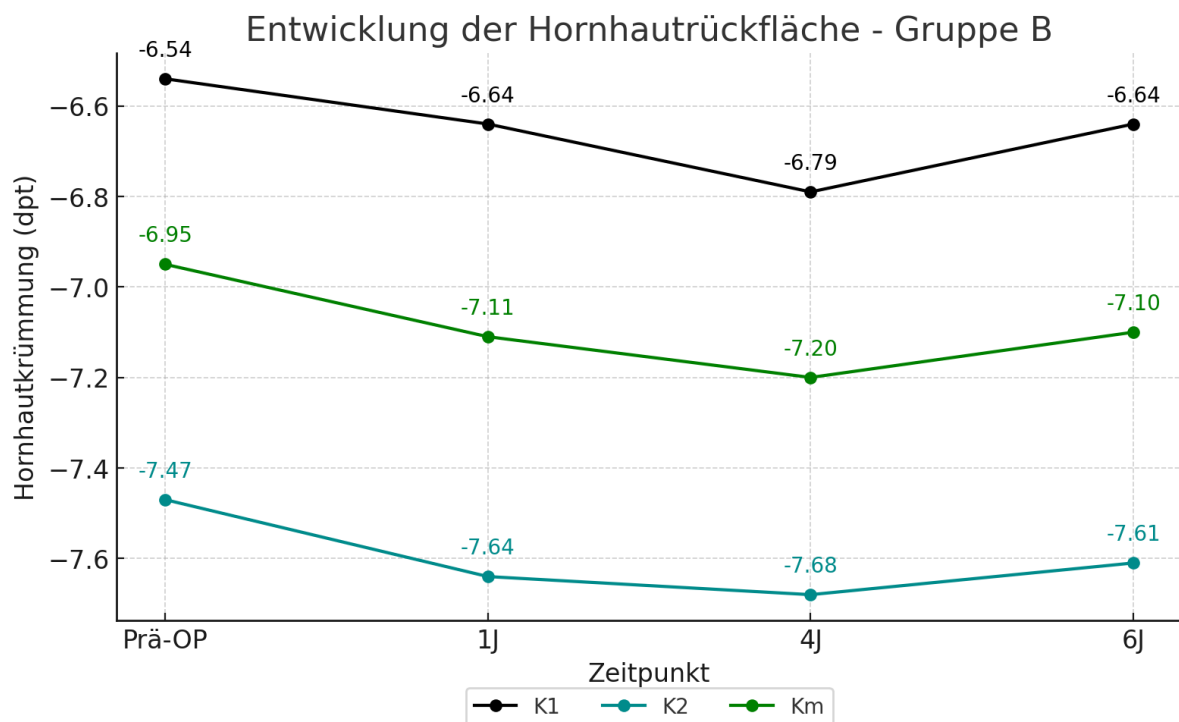


Abb. 15: Die Abbildung zeigt den Verlauf der posterioren Hornhautkrümmung (K1, K2, Km) in Gruppe B über die Zeitpunkte präoperativ, 1 Jahr, 4 Jahre und 6 Jahre. Die mittleren Werte (in dpt) lagen bei K1: -6,54 (prä-OP), -6,64 (1J), -6,79 (4J), -6,64 (6J); bei K2: -7,47 (prä-OP), -7,64 (1J), -7,68 (4J), -7,61 (6J); sowie bei Km: -6,95 (prä-OP), -7,11 (1J), -7,20 (4J), -7,10 (6J). Insgesamt zeigen die Kurven eine weitgehend stabile Entwicklung der Krümmungswerte über den Beobachtungszeitraum mit nur geringen Schwankungen.

Die Analyse der Rückflächenparameter in Gruppe B zeigt, dass die mittleren Veränderungen in K1, K2 und Km größtenteils über dem klinischen Schwellenwert von 0,1 dpt liegen, jedoch nur in einem Fall statistische Signifikanz erreicht wird (vgl. Abb. 15; Tabellen 57–59 und 76–78).

Für K1 reduzierte sich der Mittelwert von -6,54 dpt präoperativ auf -6,64 dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,10$ dpt), auf -6,79 dpt nach 4 Jahren ($\Delta = -0,25$ dpt) und lag bei -6,64 dpt bis zum 6. Jahr ($\Delta = -0,10$ dpt). Obwohl die Änderungen ab 4 Jahren den klinischen Schwellenwert überschreiten, waren diese in keinem Zeitpunkt statistisch signifikant ($p = 0,223$ bis $0,798$).

K2 zeigte stärkere Veränderungen: von -7,47 dpt präoperativ auf -7,64 dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,17$ dpt), -7,68 dpt nach 4 Jahren ($\Delta = -0,21$ dpt) und -7,61 dpt bis 6 Jahre ($\Delta = -0,14$ dpt). Auch hier liegen alle Werte über dem klinischen Schwellenwert, doch die p-Werte blieben nicht signifikant ($p = 0,081$ bis $0,667$), wobei lediglich nach 1 Jahr ein Trend erkennbar war ($p = 0,081$).

Km zeigte die deutlichsten Veränderungen von $-6,95$ dpt präoperativ auf $-7,11$ dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,16$ dpt), $-7,20$ dpt nach 4 Jahren ($\Delta = -0,25$ dpt) und $-7,10$ dpt bis 6 Jahre ($\Delta = -0,15$ dpt). Lediglich nach 1 Jahr erreichte diese Abnahme statistische Signifikanz ($p = 0,015$). Zu späteren Zeitpunkten blieb der Effekt zwar klinisch relevant, jedoch ohne statistische Signifikanz ($p = 0,343$ bzw. $p = 0,523$).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in Gruppe B trotz teils klinisch relevanter Veränderungen der Rückflächenparameter (v. a. in K2 und Km) die statistische Absicherung meist ausblieb, mit Ausnahme von Km nach 1 Jahr. Dies könnte auf eine geringe Fallzahl und eine erhöhte interindividuelle Variabilität zurückzuführen sein. Die Ergebnisse sprechen somit eher für eine stabile Rückflächenkonfiguration im Langzeitverlauf nach CXL, mit nur begrenzten und zeitlich frühen messbaren Veränderungen.

Abbildung 16: Entwicklung der posterioren Hornhautkrümmung Gruppe C

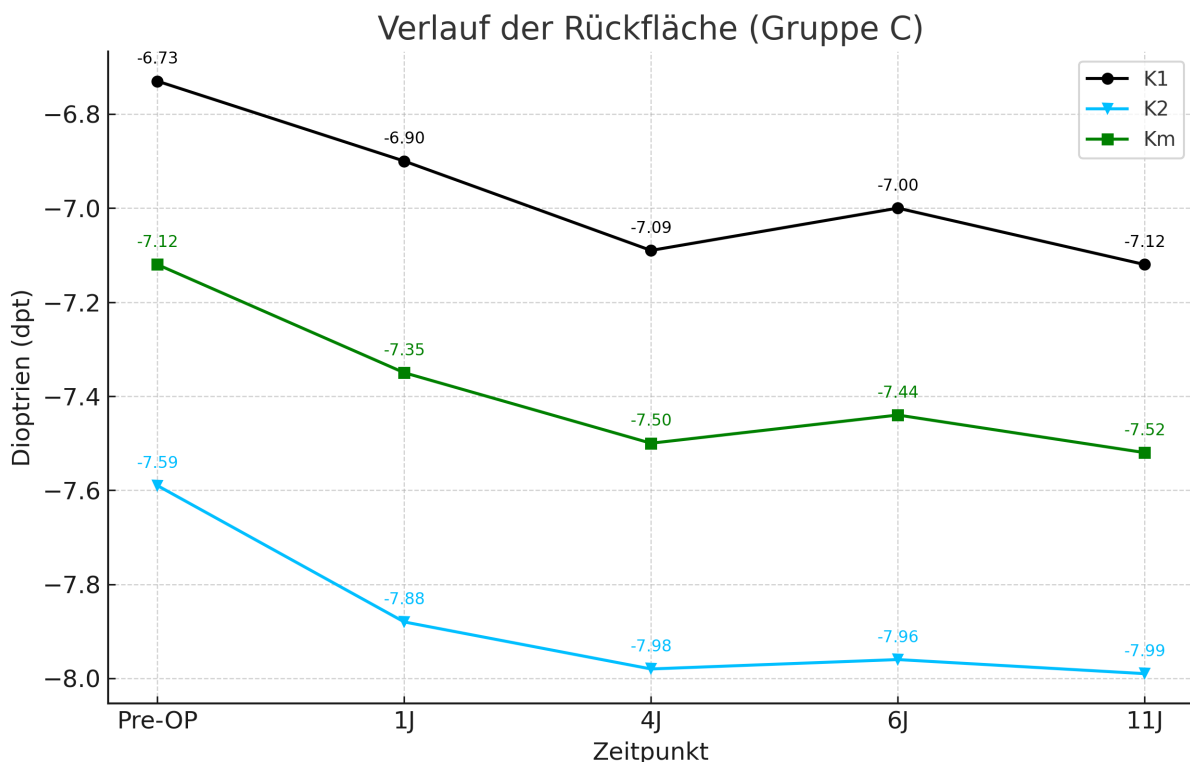


Abb. 16: Dargestellt ist der Verlauf der Hornhautrückflächen-Krümmung (K1, K2 und Km in dpt) bei der Gruppe C über verschiedene Zeitpunkte. Die Mittelwerte der Messungen lagen bei K1 prä-OP bei $-6,73$ dpt, bei 1 Jahr bei $-6,90$ dpt, bei 4 Jahren bei $-7,09$ dpt, bei 6 Jahren bei $-7,00$ dpt und bei 11 Jahren bei $-7,12$ dpt. Für K2 ergaben sich Werte von prä-OP $-7,59$ dpt, 1 Jahr $-7,88$ dpt, 4 Jahre $-7,98$ dpt, 6 Jahre $-7,96$ dpt und 10 Jahre $-7,99$ dpt. Der mittlere Krümmungswert Km betrug prä-OP $-7,12$ dpt, 1 Jahr $-7,35$ dpt, 4 Jahre $-7,50$ dpt, 6 Jahre $-7,44$ dpt und 11 Jahre $-7,52$ dpt. Die Daten zeigen eine insgesamt stabile Entwicklung ohne wesentliche Progression über den Beobachtungszeitraum.

Die Analyse der Rückflächenparameter in Gruppe C zeigt, dass mehrere Veränderungen den klinischen Schwellenwert von 0,1 dpt überschreiten, jedoch nur zu einzelnen Zeitpunkten statistische Signifikanz erreichen (vgl. Abb. 15; Tabellen 97–99 und 116–118).

Für K1 fiel der Mittelwert von –6,73 dpt präoperativ auf –6,90 dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,17$ dpt; $p = 0,049$, signifikant). Nach 4 Jahren lag der Wert bei –7,09 dpt ($\Delta = -0,36$ dpt; $p = 0,054$), was zwar klinisch relevant, aber knapp nicht signifikant war. Ab Jahr 6 (–7,00 dpt, $\Delta = -0,27$ dpt) blieben die Veränderungen unterhalb der statistischen Signifikanz ($p = 0,108$ – $0,280$) und 11 Jahren (–7,12 dpt; $\Delta = -0,39$ dpt; $p = 0,115$) waren die Veränderungen nicht mehr statistisch signifikant, obwohl alle Δ -Werte über dem klinischen Schwellenwert lagen. Insgesamt deutet sich ein leichter Steilungstrend an, der aber langfristig nicht signifikant bestätigt wird.

K2 veränderte sich von –7,59 dpt präoperativ auf –7,88 dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,29$ dpt; $p = 0,093$). Nach 4 Jahren lag der Wert bei –7,98 dpt ($\Delta = -0,39$ dpt; $p = 0,078$), und bis Jahr 6 bei –7,96 dpt ($\Delta = -0,37$ dpt; $p = 0,051$) sowie 11 Jahren (–7,99 dpt; $\Delta = -0,40$ dpt; $p = 0,345$) blieben ohne Signifikanz. Obwohl diese Werte den klinischen Schwellenwert überschreiten, erreichte keiner der Zeitpunkte statistische Signifikanz. Es zeigt sich ein stabiler, aber nicht signifikant belegbarer Steilungstrend.

Km zeigte eine mittlere Veränderung von –7,12 dpt präoperativ auf –7,35 dpt nach 1 Jahr ($\Delta = -0,23$ dpt; $p = 0,059$). Nach 4 Jahren lag der Wert bei –7,50 dpt ($\Delta = -0,38$ dpt; $p = 0,033$, signifikant) und bis Jahr 6 bei –7,44 dpt ($\Delta = -0,32$ dpt; $p = 0,052$). Ab Jahr 8 verschwanden die signifikanten Unterschiede ($p = 0,198$). Auch die 11-Jahres-Werte (–7,52 dpt; $\Delta = -0,40$ dpt; $p = 0,090$) waren nicht signifikant, lagen jedoch deutlich über dem klinischen Schwellenwert. Der signifikante Effekt bei 4 Jahren deutet auf eine strukturelle Stabilisierung der Hornhautrückfläche durch CXL hin, die jedoch nicht über den gesamten Langzeitverlauf nachweisbar bleibt.

Zusammenfassend überschreiten alle drei Parameter in mehreren Zeitpunkten die klinische Relevanzschwelle von 0,1 dpt, doch nur K1 bei 1 Jahr ($p = 0,049$) und Km bei 4 Jahren ($p = 0,033$) sind statistisch signifikant. Die Ergebnisse sprechen für moderate, teils klinisch relevante Veränderungen, die jedoch zeitlich begrenzt auftreten.

Die beobachteten Veränderungen stimmen mit publizierten Langzeitdaten überein. Eine frühe topographische Reaktion nach CXL, gefolgt von einer Phase der biomechanischen Reorganisation mit Tendenz zur Stabilisierung.^{74,95,100} CXL führt zu einer signifikanten Stabilisierung und partiellen Rückbildung der posterioren Km-Wert. Der Effekt ist besonders im ersten Jahr nachweisbar und bleibt in vielen Fällen über mehrere Jahre stabil. Dieser Verlauf ist konsistent mit den Erkenntnissen von Caruso et al. (2024), die in ihrer Studie beschreiben, dass insbesondere bei Anwendung des konventionellen Dresden-Protokolls eine frühzeitige biomechanische Reaktion typisch ist.^{64,105}

Die Studien bestätigen die vorliegenden Ergebnisse, dass die Km-Wert durch das konventionelle epi-off CXL signifikant gesenkt wird. Die führen dies auf langfristige strukturelle Veränderungen in der Stromaarchitektur zurück.^{76,105}

Greenstein et al. (2011) beschrieb keine signifikanten Verschlechterungen der posterioren Hornhautkrümmung im Verlauf von 5 Jahren, sondern eine weitgehende Stabilisierung von posterior Kmax und posterior Km, was unsere Beobachtungen stützt.⁹⁰ Steinberg et al. (2014) untersuchten an 32 Augen mit progressivem Keratokonus die Veränderungen der anterioren und posterioren Hornhautkrümmung nach epi-off CXL über 12 Monate. Sie fanden eine signifikante Reduktion des posterioren Km um $-0,05 \pm 0,07$ mm ($p < 0,05$) bereits nach 6 Monaten, die bis zum letzten Kontrollzeitpunkt stabil blieb.¹⁰¹ Diese Studie bestätigt auch die Eignung der posterioren Parameter als früher Marker für biomechanische Stabilität. Auch die Ergebnisse von Enders et al. (2022) unterstützen diesen Verlauf. In ihrer 13-Jahres-Follow-up-Studie zeigten sich keine klinisch relevanten Progressionen der posterioren Hornhautkrümmung bei den behandelten Augen.¹⁰⁴

Diese Resultate der posterioren Hornhautwerte (K1, K2, Km) deuten darauf hin, dass das konventionelle CXL-Verfahren zu einer frühen topographischen Normalisierung und langfristigen Stabilität der hinteren Hornhautfläche führt. Die Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus den Langzeitstudien zeigt die Relevanz posteriorer Parameter als validen Marker für Therapieerfolg und Stabilität bei progressivem Keratokonus.

4.4.2 Astigmatismus, Exzentrizität und Achsenlage

Die Analyse der Astigmatismus Werte zeigt in Gruppe A eine signifikante Reduktion im frühen postoperativen Verlauf. Bereits drei Monate nach CXL war die Abnahme statistisch signifikant ($p = 0,001$), ebenso nach sechs Monaten ($p < 0,001$; Tabelle 39). Diese Veränderungen lagen mit einer mittleren Differenz von über 0,1 dpt über der Effektivitätsgrenze und sind somit sowohl klinisch als auch statistisch relevant. In den späteren Jahren blieb der Astigmatismus weitgehend stabil. Dies spricht für eine frühzeitige Remodellierung der Hornhau-trückfläche, die durch CXL ausgelöst wurde, gefolgt von einer langfristigen Stabilisierung. (Abb. 17)

Abbildung 17: Zusammenfassung der Veränderungen von Astigmatismus, Achsenwinkel und Exzentrizität der Hornhaurückfläche nach CXL (Gruppen A, B, C)

Parameter	Gruppe	Zeitpunkt	Mittelwert (dpt, (°))	Δ vs. Prä-OP (dpt, (°))	p-Wert	Effektiv
Astigmatismus (dpt abs.)	A	Prä-OP	0,94	—	—	—
	A	1J	1,00	+0,06	0,601	Nein
	A	4J	0,89	-0,05	0,603	Nein
	B	Prä-OP	1,01	—	—	—
	B	1J	1,04	+0,03	0,735	Nein
	B	4J	0,90	-0,11	0,650	Nein
	B	6J	0,96	-0,05	0,683	Nein
	C	Prä-OP	0,88	—	—	—
	C	1J	1,01	+0,13	0,848	Nein
	C	4J	0,86	-0,02	0,975	Nein
	C	6J	0,95	+0,07	0,485	Nein
	C	11J	0,87	-0,01	0,917	Nein
	Achsenwinkel (°)	A	Prä-OP	79,7	—	—
A		1J	69,93	-9,77	0,192	Nein
A		4J	72,63	-7,07	0,460	Nein
B		Prä-OP	74,04	—	—	—
B		1J	65,14	-8,90	0,043	Ja
B		4J	82,47	+8,43	0,843	Nein
B		6J	88,00	+13,96	0,309	Nein
C		Prä-OP	72,89	—	—	—
C		1J	93,21	+20,32	0,668	Nein
C		4J	77,83	+4,94	1,000	Nein
C		6J	81,65	+8,76	0,546	Nein
C		11J	79,75	+6,86	0,866	Nein
Exzentrizität		A	Prä-OP	0,64	—	—
	A	1J	2,06	+1,42	0,048	Ja
	A	4J	0,79	+0,15	0,139	Nein
	B	Prä-OP	0,54	—	—	—
	B	1J	0,63	+0,09	0,063	Nein
	B	4J	0,73	+0,19	0,086	Nein
	B	6J	0,68	+0,14	0,233	Nein
	C	Prä-OP	0,72	—	—	—
	C	1J	0,81	+0,09	0,224	Nein
	C	4J	0,96	+0,24	0,117	Nein
	C	6J	0,91	+0,19	0,220	Nein
	C	11J	1,02	+0,30	0,063	Nein

Abb 17.: Veränderung gegenüber Prä-OP; Effektivität definiert als $\Delta \geq 0,1$ dpt für Astigmatismus, $\Delta \geq 1^\circ$ für Achsenwinkel, $\Delta \geq 0,1$ für Exzentrizität. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) traten bei Astigmatismus in Gruppe B (ab 4J) sowie bei Exzentrizität in Gruppe A (ab 1J) und Gruppe C (ab 4J) auf. Achsenwinkel zeigte keine signifikanten oder klinisch relevanten Änderungen.

In Gruppe B wurden keine signifikanten Veränderungen beobachtet. Auch in Gruppe C blieb der Astigmatismuswert über bis zu zehn Jahre postoperativ statistisch

unverändert (alle $p > 0,05$; Abb. 17). Die gemessenen mittleren Veränderungen lagen stets unter der definierten Effektivitätsgrenze von 0,1 dpt. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine signifikante astigmatische Wirkung vorrangig in der frühen Phase und bei konventionellem CXL zu erwarten ist.

Diese Beobachtungen werden durch Enders et al. (2022) gestützt, die in einer Langzeitstudie (1–10 Jahre) ebenfalls keine relevanten Veränderungen des posterioren Astigmatismus nachwies, während andere Keratometer-Parameter (z. B. Kmax) signifikant zurückgingen. Die Langzeitstabilität wird auch durch Neuhann et al. (2024) bestätigt. In einer multizentrischen Studie über bis zu 12 Jahre blieb der posteriore Astigmatismus unverändert, während nur K2 eine leichte Tendenz zur Progression zeigte. Die Studien von Hashemi et al. (2013), Mohan et al. (2022) stimmen auch diese Ergebnisse, die ebenfalls von frühzeitiger biomechanischer Wirkung mit anschließender Stabilität berichten.^{52,76,94,104}

Die Achsenposition zeigte sich in allen drei Gruppen weitgehend stabil. In Gruppe A ergab sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zur Ausgangslage (alle $p > 0,05$; Abb. 17 und Tabelle 40). Auch in Gruppe B wurden lediglich nach einem Jahr postoperativ signifikante Veränderungen festgestellt ($p = 0,043$; Tabelle 80), die sich zu späteren Zeitpunkten nicht fortsetzten. In Gruppe C war nur nach acht Jahren ein signifikanter Unterschied nachweisbar ($p = 0,033$; Tabelle 120), ohne durchgehenden Trend.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Achsenlage der hinteren Hornhaut nicht systematisch durch CXL beeinflusst wird, unabhängig vom Protokoll oder Beobachtungszeitraum. Diese Erkenntnis deckt sich mit den Berichten von Enders et al. (2022), die ebenfalls keine stabilen Verschiebungen der Achsenlage dokumentieren konnten.¹⁰⁴

Die Exzentrizität zeigte in Gruppe A ein auffälliges Muster: Es traten signifikante Unterschiede nach einem Monat ($p < 0,001$), nach sechs Monaten ($p = 0,023$) und nach einem Jahr ($p = 0,048$) auf (Tabelle 41). Dies spricht für eine frühe Veränderung der zentralen Krümmung der Rückfläche nach CXL. Ab dem zweiten Jahr zeigten sich keine weiteren signifikanten Abweichungen. Besonders auffällig ist der Ausreißer-Wert

der Exzentrizität im ersten Jahr ($2,06 \pm 15,24$), der wahrscheinlich auf Einzelwerte mit hoher Streuung zurückzuführen ist. (Abb. 17)

In Gruppe B blieben die Veränderungen statistisch nicht signifikant, obwohl tendenzielle Anstiege zu beobachten waren (z. B. von 0,54 auf 0,73 nach vier Jahren; Tabellen 62 und 81). In Gruppe C wurde ebenfalls keine statistische Signifikanz erreicht, selbst bei Beobachtung über bis zu elf Jahre (Tabelle 121), obwohl leichte Zunahmen der mittleren Exzentrizität auftraten.

Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass die Exzentrizität nach CXL kurzfristig beeinflusst werden kann. Studien wie von Hashemi et al. (2013), Caruso et al. (2024) zeigen ebenfalls frühzeitige strukturelle Reaktionen mit nachfolgender Stabilität, was mit den hier gewonnenen Daten gut übereinstimmt.^{64,76}

Die Rückflächendaten deuten darauf hin, dass insbesondere die frühe postoperative Phase nach CXL-Therapie mit messbaren Veränderungen des Astigmatismus und der Exzentrizität einhergeht. Die Achsenlage blieb in allen Gruppen weitgehend konstant. Die Langzeitverläufe in den Gruppen B und C waren stabil, ohne klinisch relevante Veränderungen.

Zusammenfassend belegen sowohl unsere Ergebnisse als auch die Literatur, dass die frühen signifikanten Veränderungen posteriorer Parameter nach CXL primär in den ersten Monaten auftreten und durch strukturelle Remodellierung erklärt werden können. Langfristig (ab Jahr 2) kommt es jedoch zu einer Stabilisierung ohne klinisch relevante Progression, was die posterioren Parameter als validen Marker für die Therapieeffizienz und biomechanische Stabilität bestätigt.

4.5 Veränderungen der Keratometriewerte der Vorderfläche

4.5.1 K1, K2 und Km

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine deutliche und über alle Gruppen hinweg konsistente Abflachung der vorderen Hornhautkrümmung nach CXL-Behandlung, die sowohl klinisch als auch statistisch hochsignifikant ist. Zur Einordnung der therapeutischen Effektivität wurde in dieser Arbeit eine Schwelle von $\geq 0,1$ dpt Differenz definiert, die in sämtlichen Gruppen für K1, K2 und Km klar überschritten wurde, womit ein relevanter Behandlungseffekt bestätigt werden kann. (Abb. 18 a-c)

Abbildung 18a-c: Entwicklung der vorderen Hornhautkrümmung (K1, K2, Km) in den Gruppen A, B, C

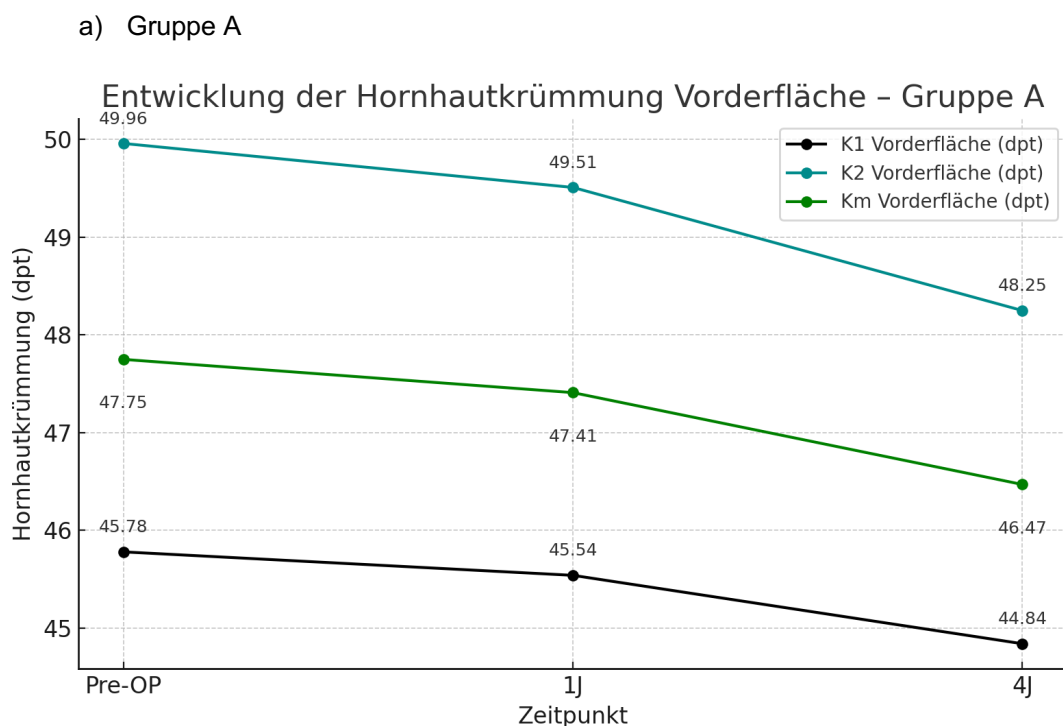


Abb.18a: Dargestellt ist der Verlauf der Hornhautkrümmung (K1, K2, Km) der Vorderfläche in Dioptrien (dpt) bei Gruppe A über drei Zeitpunkte (präoperativ, 1 Jahr, 4 Jahre). Präoperativ lagen die Mittelwerte bei K1 = 45,78 dpt, K2 = 47,35 dpt und Km = 46,28 dpt. Nach 1 Jahr zeigten sich Werte von K1 = 45,54 dpt, K2 = 49,51 dpt und Km = 47,41 dpt. Nach 4 Jahren lagen die Mittel bei K1 = 44,84 dpt, K2 = 48,25 dpt und Km = 46,47 dpt. Die Daten belegen eine kontinuierliche Abflachung aller drei Parameter über den Beobachtungszeitraum, was auf eine nachhaltige biomechanische Wirkung der CXL-Therapie hindeutet.

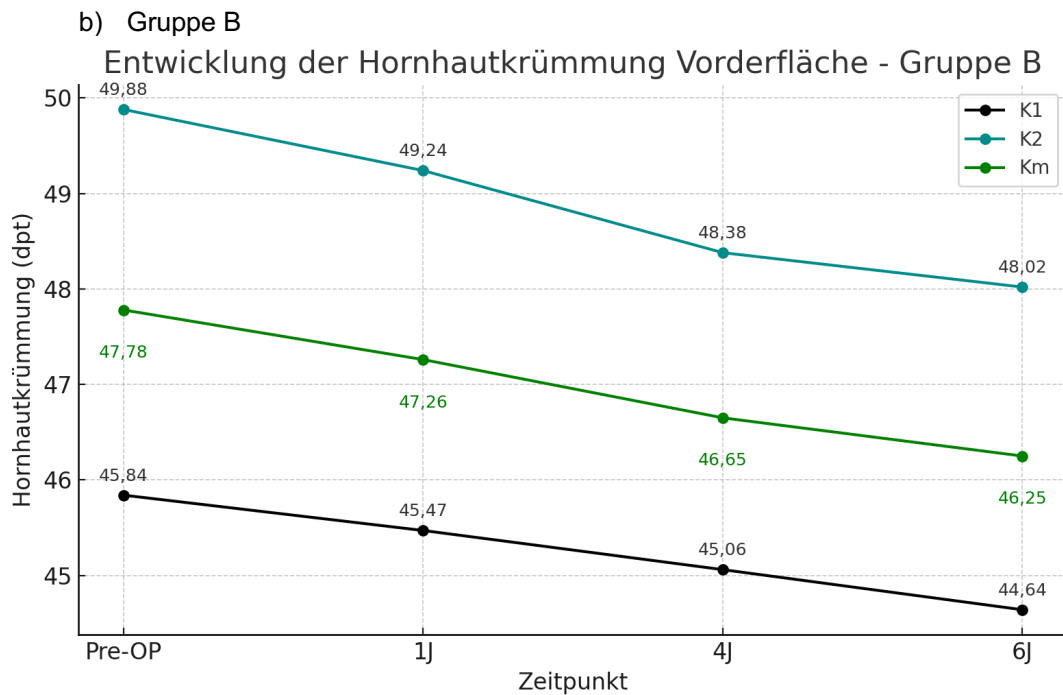


Abb.18b: Dargestellt ist der Verlauf der mittleren Hornhautkrümmungswerte (in dpt) der vorderen Hornhautfläche in Gruppe B zu verschiedenen Zeitpunkten (präoperativ, 1 Jahr, 4 Jahre und 6 Jahre) nach CXL. Die Messwerte lagen für K1 bei 45,64 dpt (prä-OP), 45,47 dpt (1J), 45,06 dpt (4J) und 44,64 dpt (6J), für K2 bei 49,88 dpt (prä-OP), 49,24 dpt (1J), 48,38 dpt (4J) und 48,02 dpt (6J), sowie für Km bei 47,78 dpt (prä-OP), 47,26 dpt (1J), 46,65 dpt (4J) und 46,25 dpt (6J). Alle drei Parameter zeigen über den Beobachtungszeitraum eine kontinuierliche Abflachung, was auf eine stabilisierende Wirkung der CXL-Therapie auf die Hornhautvorderfläche hinweist.

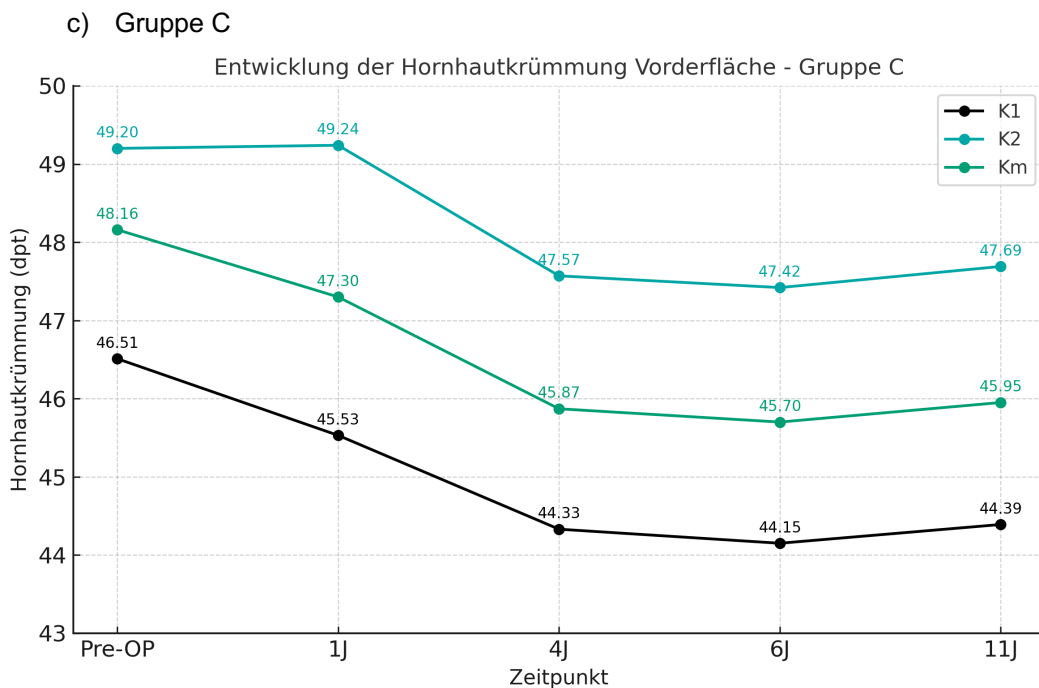


Abb.18c: Die Abbildung zeigt den Verlauf der mittleren Hornhautkrümmung (in Dioptrien) der vorderen Hornhautfläche in Gruppe C über verschiedene Zeitpunkte (präoperativ, 1 Jahr, 4 Jahre, 6 Jahre und 11 Jahre) nach CXL. Für K1 lagen die Mittelwerte bei 46,51 dpt (prä-OP), 45,53 dpt (1J), 44,33 dpt (4J), 44,15 dpt (6J) und 44,39 dpt (11J). K2 zeigte Werte von 49,20 dpt (prä-OP), 49,24 dpt (1J), 47,57 dpt (4J), 47,42 dpt (6J) und 47,69 dpt (11J), sowie für Km bei 48,16 dpt (prä-OP), 47,30 dpt (1J), 45,87 dpt (4J) und 45,70 dpt (6J) und 45,95 dpt (11J). Die Ergebnisse belegen eine anhaltende Abflachung der Hornhautkrümmung über zehn Jahre, was auf eine langfristige stabilisierende Wirkung der CXL-Therapie hinweist.

K1 zeigte in allen drei Gruppen einen signifikanten Rückgang über die Nachbeobachtungszeit. In Gruppe A sank der mittlere K1-Wert von 45,78 dpt präoperativ auf 44,84 dpt nach vier Jahren, was einer Differenz von $-0,94$ dpt entspricht ($p < 0,001$). (Tabellen 23 und 42) Gruppe B wies einen Rückgang von 45,84 dpt auf 44,64 dpt nach sechs Jahren auf ($\Delta = -1,20$ dpt; $p < 0,001$) (Tabellen 63 und 82), während in Gruppe C sogar eine Reduktion von 46,56 dpt auf 44,39 dpt nach elf Jahren gemessen wurde ($\Delta = -2,17$ dpt; $p = 0,018$). (Tabellen 103 und 122) Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass insbesondere in Gruppe C, die eine längste Nachbeobachtungszeit aufweist, eine nachhaltige Abflachung der Hornhautkrümmung vorliegt, was eine stabile biomechanische Wirkung von CXL über elf Jahr hinweg belegt.

Auch K2 folgte einem ähnlichen Muster. In Gruppe A reduzierte sich K2 von 49,96 dpt auf 48,25 dpt nach vier Jahren ($\Delta = -1,71$ dpt; $p < 0,001$). (Tabellen 24 und 43) Gruppe B zeigte eine signifikante Abnahme von 49,88 dpt auf 48,02 dpt nach sechs Jahren ($\Delta = -1,86$ dpt; $p < 0,001$). (Tabellen 64 und 83) Gruppe C wies eine Verringerung von 49,88 dpt präoperativ auf 47,69 dpt nach elf Jahren auf ($\Delta = -2,19$ dpt; $p = 0,028$). (Tabellen 104 und 123) Die minimale Zunahme des mittleren K2-Werts nach einem Jahr (von 49,20 auf 49,24 dpt) ($\Delta +0,04$ dpt) liegt innerhalb der Messstreuung ($SD \pm 3,84$ dpt) und dürfte keine klinische Relevanz haben. Der gleichzeitig abnehmende Median (von 49,20 auf 48,85 dpt) spricht eher für eine stabile bis leicht abflachende Tendenz der Vorderfläche. Einzelne höhere Werte könnten den Mittelwert geringfügig nach oben verzerrt haben. Diese Beobachtungen bestätigen Literaturangaben, wonach K2 als besonders sensibler Parameter zur Beurteilung der Progression oder Stabilisierung eines Keratokonus gilt.^{64,105}

Km als mittlerer Krümmungswert zeigte ebenfalls eine signifikante Reduktion in allen Gruppen. Gruppe A verzeichnete eine Abnahme von 47,75 dpt auf 46,47 dpt nach vier Jahren ($\Delta = -1,28$ dpt; $p < 0,001$). (Tabellen 25 und 44) In Gruppe B sank Km von 47,78 dpt auf 46,25 dpt nach sechs Jahren ($\Delta = -1,53$ dpt; $p < 0,001$). (Tabellen 65 und 84) Während in Gruppe C eine Reduktion von 48,16 dpt auf 45,95 dpt nach zehn Jahren dokumentiert wurde ($\Delta = -2,21$ dpt; $p = 0,018$). (Tabellen 105 und 124) Die Daten legen nahe, dass Km als stabiler Langzeitindikator für die biomechanische Wirkung des CXL herangezogen werden kann.

Unsere Werte zur Abflachung der vorderen Hornhautkrümmung ($K1 \Delta -0,94$ dpt über 4 Jahre in Gruppe A bis $K2 \Delta -2,2$ dpt über 11 Jahre in Gruppe C) liegen in einem klinisch relevanten Bereich. Im Vergleich zeigte Greenstein et al., dass 86,7 % der behandelten Keratokonus-Augen über 10 Jahre stabile Topographie aufweisen, wobei 26,7 % sogar eine Abflachung von ≥ 2 dpt dokumentierten. Auch Neuhann et al. beobachteten, dass die Keratometriewerte sieben Jahre nach CXL signifikant reduziert waren und zwischen Jahr 7 und 12 stabil blieben bis auf leichte Veränderungen bei K2. Ebenso dokumentieren Greenstein et al. (2023) und Santodomingo-Rubido et al. (2022) in ihren Langzeitbeobachtungen eine stabile Abnahme der Vorderflächenkrümmung. Diese Reduktionen werden vor allem auf eine verstärkte biomechanische Stabilisierung des Hornhautstromas durch die durchgeführte Kollagenvernetzung zurückgeführt.^{5,94,100}

Bemerkenswert ist jedoch der initiale leichte Anstieg der Keratometrie-Werte innerhalb des ersten Monats postoperativ, insbesondere in Gruppe A (z. B. Anstieg von K1 von 45,78 dpt auf 46,35 dpt). Diese temporäre Zunahme könnte auf ein vorübergehendes corneales Ödem oder entzündliche Prozesse zurückzuführen sein, ein Phänomen, das ebenfalls in der Literatur beschrieben wird. Diese Schwankungen scheinen sich jedoch nach drei bis sechs Monaten weitgehend zu normalisieren, sodass langfristig eine klare Tendenz zur Hornhautabflachung bestehen bleibt.^{75,95}

Die in dieser Arbeit gemessenen Differenzen überschreiten deutlich die definierte Effektivitätsschwelle von 0,1 dpt, was die klinische Relevanz der Behandlung untermauert. Darüber hinaus bleibt der Effekt auch über längere Zeiträume stabil, wie insbesondere die Ergebnisse der Gruppe C mit einer Nachbeobachtung von bis zu elf Jahren eindrucksvoll zeigen. Damit wird bestätigt, dass das CXL-Verfahren nicht nur die Progression des Keratokonus hemmt, sondern auch strukturelle Remodellierungen der Hornhaut induziert, die langfristig erhalten bleiben.

Aus klinischer Sicht sind diese Befunde von hoher Relevanz, da die Abflachung der Keratometrie-Werte direkt mit einer Verbesserung der Hornhautregularität und potenziell einer Stabilisierung der Sehqualität einhergeht. Dies ist von zentraler Bedeutung für die Versorgung von Patienten mit Keratokonus, bei denen unbehandelt eine fortschreitende Deformation der Hornhaut droht.

4.5.2 Astigmatismus, Exzentrizität und Achsenlage

Die Auswertung der vorliegenden Daten zeigt, dass die topographischen Parameter der Vorderfläche Astigmatismus, Achsenwinkel und Exzentrizität nach CXL-Therapie in den Gruppen A, B und C über die Beobachtungszeiträume insgesamt nur moderate Veränderungen aufweisen. Dabei überschreiten die meisten ermittelten Differenzen die definierten Effektivitätsschwellen von $\geq 0,1$ dpt für Astigmatismus, $\geq 1^\circ$ für die Achse und $\geq 0,1$ mm für die Exzentrizität nur vereinzelt, und auch die statistische Signifikanz bleibt häufig aus. (Abb. 19)

Abbildung 19: Zusammenfassung der Veränderungen von Astigmatismus, Achsenwinkel und Exzentrizität der Hornhautvorderfläche nach CXL (Gruppen A, B und C)

Parameter	Gruppe	Zeitpunkt	Mittelwert (dpt, (°))	Δ vs. Prä-OP (dpt, (°))	p-Wert (Wilcoxon Test)	Effektiv
Astigmatismus (dpt abs.)	A	Prä-OP	4,18	—	—	—
	A	1J	3,97	-0,21	0,303	Nein
	A	4J	3,40	-0,78	0,059	Ja (klinisch)
	B	Prä-OP	4,05	—	—	—
	B	1J	3,76	-0,29	0,289	Nein
	B	4J	3,33	-0,72	0,022	Ja
	B	6J	3,38	-0,67	0,014	Ja
	C	Prä-OP	3,32	—	—	—
	C	1J	3,72	+0,40	0,970	Nein
	C	4J	3,24	-0,08	0,359	Nein
	C	6J	3,27	-0,05	0,277	Nein
C	11J	3,29	-0,03	0,735	Nein	
Achsenwinkel (°)	A	Prä-OP	77,41	—	—	—
	A	1J	76,69	-0,72	0,598	Nein
	A	4J	79,78	+2,37	0,650	Nein
	B	Prä-OP	79,31	—	—	—
	B	1J	71,15	-8,16	0,565	Nein
	B	4J	84,20	+4,89	0,116	Nein
	B	6J	82,51	+3,20	0,309	Nein
	C	Prä-OP	84,96	—	—	—
	C	1J	90,28	+5,32	0,970	Nein
	C	4J	86,67	+1,71	0,663	Nein
	C	6J	83,19	-1,77	0,601	Nein
C	11J	57,75	-27,21	0,310	Nein	
Exzentrizität	A	Prä-OP	0,74	—	—	—
	A	1J	0,69	-0,05	0,004	Ja
	A	4J	0,58	-0,16	<0,001	Ja
	B	Prä-OP	0,67	—	—	—
	B	1J	0,65	-0,02	0,093	Nein
	B	4J	0,58	-0,09	0,072	Nein
	B	6J	0,54	-0,13	0,309	Nein
	C	Prä-OP	0,78	—	—	—
	C	1J	0,69	-0,09	0,104	Nein
	C	4J	0,48	-0,30	0,002	Ja
	C	6J	0,46	-0,32	<0,001	Ja
C	11J	0,40	-0,38	0,028	Ja	

Abb.19: Δ = Veränderung gegenüber Prä-OP; Effektivität definiert als $\Delta \geq 0,1$ dpt für Astigmatismus, $\Delta \geq 1^\circ$ für Achsenwinkel, $\Delta \geq 0,1$ für Exzentrizität. Signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) traten bei Astigmatismus in Gruppe B (ab 4J) sowie bei Exzentrizität in Gruppe A (ab 1J) und Gruppe C (ab 4J) auf. Achsenwinkel zeigte keine signifikanten oder klinisch relevanten Änderungen.

Bezüglich des Astigmatismus der Vorderfläche (siehe Tabellen 27, 67 und 106) zeigte sich in Gruppe A eine kurzzeitig signifikante Reduktion, insbesondere nach einem Monat ($\Delta = +0,18$ dpt, $p = 0,003$) und nach sechs Monaten ($\Delta = -0,11$ dpt, $p = 0,036$; siehe Tabelle 45). Ab dem ersten Jahr blieben die Werte jedoch stabil, ohne weitere signifikante Unterschiede zur präoperativen Ausgangslage (z. B. $p = 0,303$ 1J). In Gruppe B war der Astigmatismus zunächst über ein Jahr unverändert ($p = 0,289$), jedoch zeigte sich nach vier Jahren ($\Delta = -0,72$ dpt, $p = 0,022$) sowie bis zu sechs Jahren ($\Delta = -0,67$ dpt, $p = 0,014$; siehe Abb. 19 und Tabelle 85) eine signifikante Abnahme. Dennoch lagen die Mittelwerte weiterhin unterhalb der klinisch relevanten Schwelle von 1 dpt, was auf eine mäßig wirksame, aber nicht konstant präsente therapeutische Wirkung hinweist. In Gruppe C hingegen konnte über den gesamten Beobachtungszeitraum keine signifikante Reduktion des Astigmatismus nachgewiesen werden (z. B. $p = 0,970$ nach einem Jahr, $p = 0,735$ nach elf Jahren; siehe Abb. 19 und Tabelle 125).

Diese Ergebnisse stimmen mit Literaturberichten überein, die zwar punktuell eine Abnahme des Astigmatismus dokumentieren, jedoch betonen, dass diese Veränderungen häufig unterhalb der klinischen Relevanzgrenze liegen und stark interindividuell variieren, wie beispielsweise von Raiskup et al. (2015) und Mazzotta et al. (2018) beschrieben. Auch Santodomingo-Rubido et al. (2022) sowie Greenstein et al. (2023) berichten über durchschnittliche Reduktionen des Astigmatismus bis zu 1 dpt, weisen jedoch ebenfalls darauf hin, dass diese Effekte nicht durchgängig statistisch signifikant sind. Die vorliegenden Daten spiegeln diese Beobachtungen gut wider und verdeutlichen, dass der Astigmatismus zwar ein sensibler Marker für topographische Veränderungen ist, jedoch kein konsistenter oder allein verlässlicher Parameter für den Langzeiterfolg der CXL-Behandlung bleibt.^{5,74,95,100}

Hinsichtlich des Achsenwinkels (siehe Abb.19 und Tabellen 26, 46, 66, 107) ergaben sich in keiner der drei Gruppen durchgängig signifikante Veränderungen im Vergleich zur präoperativen Situation. In Gruppe A blieben sämtliche Unterschiede statistisch insignifikant, sowohl kurzfristig (z. B. $p = 0,148$ nach einem Monat) als auch langfristig ($p = 0,650$ nach vier Jahren). Auch in Gruppen B und C wurden keine signifikanten Achsveränderungen festgestellt (z. B. $p = 0,309$ bis sechs Jahre in Gruppe B; $p = 0,310$ bis elf Jahre in Gruppe C; siehe Abb. 19). Diese weitgehende Stabilität deutet darauf hin, dass die Achsenlage der vorderen Hornhaut durch CXL nur geringfügig beeinflusst

wird, selbst bei messbaren Effekten auf andere Parameter wie Kmax oder Exzentrizität. Dies deckt sich mit den Berichten von Hafezi et al. (2011) und Greenstein et al. (2023), die die Achse als weniger dynamischen Parameter einstufen, der sich postoperativ nur selten signifikant verändert.^{73,100} Auch Hashemi et al. (2013) betonen, dass die Achsenlage insbesondere bei stabilisiertem Keratokonus eine konstante Größe bleibt, selbst wenn andere Parameter Veränderungen zeigen. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Achsenabweichung, obwohl morphologisch bedeutsam, für die klinische Verlaufsbeurteilung nur eine untergeordnete Rolle spielt.⁷⁶

Die Exzentrizität der Vorderfläche zeigt eine teilweise deutliche Dynamik. In Gruppe A wurde bereits ein Monat postoperativ eine signifikante Zunahme festgestellt ($\Delta = +0,09$; $p < 0,001$), gefolgt von einer anhaltenden signifikanten Reduktion im weiteren Verlauf (z. B. $p = 0,004$ nach einem Jahr; $p < 0,001$ nach vier Jahren; (siehe Abb. 19 und Tabellen 28, 47). Die Exzentrizitätswerte sanken von 0,74 präoperativ auf 0,58 nach vier Jahren ($\Delta = -0,16$). Auch in Gruppe C traten signifikante Rückgänge auf, beispielsweise nach vier Jahren ($\Delta = -0,30$; $p = 0,002$) sowie bis elf Jahre postoperativ ($\Delta = -0,38$; $p = 0,028$; siehe Abb. 19, Tabellen 108 und 127). Gruppe B hingegen zeigte lediglich eine tendenzielle Abnahme, jedoch ohne statistische Signifikanz (z. B. $p = 0,093$ nach einem Jahr; siehe Abb. 19, Tabellen 68 und 87). Diese Befunde stehen im Einklang mit der Literatur, die die Exzentrizität zunehmend als sensiblen Indikator für die zentrale Symmetrie und die Progression des Keratokonus einstuft. Studien von Greenstein et al. (2011) und Santodomingo-Rubido et al. (2022) berichten über eine signifikante Normalisierung exzentrischer Krümmungsmuster nach CXL, die mit einer zentralisierenden Wirkung und biomechanischen Reorganisation der Hornhaut verbunden ist.^{5,90} Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Exzentrizität möglicherweise ein frühzeitiger Marker für die Stabilisierung der Hornhautgeometrie nach CXL sein könnte.

Zusammenfassend zeigen die vorliegenden Ergebnisse, dass die topographischen Parameter der Vorderfläche unterschiedlich sensitiv auf die biomechanischen Effekte der CXL-Behandlung reagieren. Während der Astigmatismus vereinzelt, signifikant reduziert werden konnte, blieb der Achsenwinkel weitgehend stabil. Die Exzentrizität hingegen wies vor allem in den Gruppen A und C eine signifikante und anhaltende Reduktion auf, was auf eine zentralisierende und stabilisierende Wirkung des CXL-Verfahrens hindeutet. Diese Beobachtungen stimmen mit internationalen

Langzeitstudien überein und bestätigen die heterogene und teilweise stark interindividuell variierende Reaktion der Hornhautparameter auf die CXL-Therapie. Die Daten legen jedoch auch nahe, dass insbesondere Astigmatismus und Achsenwinkel als Einzelparameter nur eingeschränkt geeignet sind, um den Langzeiterfolg der Behandlung umfassend zu beurteilen. Hier könnte die Exzentrizität, trotz möglicher Messschwankungen, künftig eine größere Rolle spielen, da sie offenbar sensibler auf zentrale Regularisierungen der Hornhautstruktur reagiert.

4.5.3 Interpretation des Einzelfalls (Gruppe C, 12 Jahres-Follow-up)

Abbildung 20: Ergebnisse der Patientin mit 12-Jahres-Follow-up nach CXL

Parameter	Prä-OP	12 Jahre post-OP	Δ (Differenz)
SCVA (logMAR)	0,70	0,10	-0,60 (verbessert)
BCVA (logMAR)	0,40	fehlt	-
K1 Rückfläche (dpt)	-6,40	-5,90	+0,50 (Abflachung)
K2 Rückfläche (dpt)	-7,50	-7,50	$\pm 0,00$
Km Rückfläche (dpt)	-6,90	-6,60	+0,30 (Abflachung)
Asti Rückfläche (dpt abs.)	1,10	1,60	+0,50 (leicht erhöht)
Achse Rückfläche ($^{\circ}$)	169,70	168,90	-0,80
Exzentrizität Rückfläche	1,08	0,77	-0,31 (zentralisiert)
Pupillenzentrum (μm)	485	486	+1
Pachymetrie Apex (μm)	486	490	+4
Dünnste Stelle (μm)	482	464	-18 (Ausdünnung)
Kmax (dpt)	49,70	50,90	+1,20
Kmin (dpt)	39,80	38,50	-1,30
K1 Vorderfläche (dpt)	44,20	48,10	+3,90
K2 Vorderfläche (dpt)	49,50	44,60	-4,90
Km Vorderfläche (dpt)	46,70	44,60	-2,10
Asti Vorderfläche (dpt abs.)	5,30	6,40	+1,10
Achse Vorderfläche ($^{\circ}$)	165,60	170,00	+4,40
Exzentrizität Vorderfläche	0,91	0,88	-0,03
Haze/Narben	Ja	Ja	unverändert
Vogt-Striae	Ja	Nein	verbessert

Bei dem einzigen Patienten mit einem 12-jährigen Follow-up zeigte sich ein überdurchschnittlich langer Beobachtungszeitraum, der wertvolle Einblicke in die Langzeitwirkung der CXL-Behandlung erlaubt. Trotz des Einzelfallcharakters lässt sich aus den erhobenen Parametern ein stabiler und klinisch relevanter Verlauf ableiten.

Der unkorrigierte Visus verbesserte sich deutlich ($\Delta = -0,60 \text{ logMAR}$), was auf eine funktionelle Zunahme der Sehschärfe und damit auf eine nachhaltige Stabilisierung der optischen Achse schließen lässt. Gleichzeitig blieb die Pachymetrie weitgehend stabil, mit nur moderater Reduktion an der dünnsten Stelle ($-18 \mu\text{m}$), was auf eine erhaltene strukturelle Integrität der Hornhaut hindeutet.

Die vordere Hornhautkrümmung (K_m) zeigte eine Abflachung von 46,70 dpt auf 44,60 dpt, was konsistent mit dem erwarteten biomechanischen Effekt der CXL-Therapie ist. Auffällig ist hingegen die Zunahme von K_1 (+3,90 dpt) bei gleichzeitiger Abnahme von K_2 ($-4,90 \text{ dpt}$), was eine Achsenrotation des Astigmatismus oder eine asymmetrische Umgestaltung der Vorderfläche vermuten lässt. Diese Verschiebung wird durch den Anstieg des astigmatischen Unterschieds (+1,10 dpt) gestützt, bei gleichzeitig veränderter Achsenlage ($+4,4^\circ$).

Die Rückfläche blieb mit nur minimalen Veränderungen weitgehend stabil ($\Delta K_2 = 0,00 \text{ dpt}$), was im Einklang mit den Befunden anderer Langzeitstudien steht, die zeigen, dass die biomechanische Wirkung der CXL hauptsächlich an der Vorderfläche auftritt. Das Verschwinden der Vogt-Striae bei persistierender, aber unveränderter Haze deutet auf eine morphologische Remodellierung bei erhaltener Narbenstabilität hin.

Da es sich um einzelne Verlaufsdaten handelt, ist eine statistische Gewichtung innerhalb der Gruppe C nicht möglich. Dennoch bietet dieser Fall einen qualitativen Langzeitbeleg für die dauerhafte Stabilisierung der Hornhaut über mehr als ein Jahrzehnt nach CXL. Dieser Einzelfall zeigt, dass die biomechanische Wirkung des CXL auch über sehr lange Zeiträume erhalten bleibt und die optische Leistungsfähigkeit verbessert werden kann. Aufgrund der Einzelbeobachtung ist jedoch keine Generalisierung zulässig; weitere prospektive Langzeitstudien mit größeren Fallzahlen sind erforderlich, um diese Beobachtung zu bestätigen.

4.6 Haze-/Narbenbildung und Vogt-Striae nach CXL

Die Analyse der Haze- und Narbenbildung über verschiedene Nachbeobachtungszeiträume zeigt deutliche Unterschiede im zeitlichen Verlauf zwischen den Gruppen A, B und C. Insgesamt lässt sich ein charakteristisches Muster beobachten: eine frühe postoperative Zunahme der stromalen Trübung, gefolgt von einer partiellen Stabilisierung bzw. teilweisen Rückbildung im Langzeitverlauf.

In Gruppe A kam es bereits im frühen postoperativen Verlauf zu einer signifikanten Zunahme der Haze- und Narbenbildung. Der Anteil betroffener Augen stieg von 46,0 % präoperativ auf 54,0 % bereits einen Monat nach CXL an ($p < 0,001$). Dieser Trend setzte sich über die ersten drei Jahre fort, wobei die Unterschiede gegenüber dem Ausgangswert weiterhin signifikant blieben. Erst ab dem vierten Jahr zeigte sich eine Stabilisierung, und der Unterschied zum präoperativen Zustand war statistisch nicht mehr signifikant ($p = 0,070$). (Tabelle 8) Diese Befunde deuten auf eine initial ausgeprägte, jedoch nicht kontinuierlich fortschreitende Zunahme der Haze-/Narbenprävalenz hin. Vielmehr scheint eine frühe postoperative Gewebsreaktion mit anschließender Stabilisierung des Hornhautzustands vorzuliegen.

In Gruppe B zeigte sich ein leicht abweichendes Muster. Bereits nach einem Jahr kam es zu einem signifikanten Anstieg der Haze-/Narbenprävalenz von 34,5 % präoperativ auf 65,5 % postoperativ ($p < 0,001$). Nach vier Jahren blieb der Anteil mit 54,2 % weiterhin erhöht ($p = 0,003$). Erst im Langzeitverlauf bis sechs Jahre war eine partielle Rückbildung erkennbar (44,8 % mit vs. 55,2 % ohne Haze/Narben; $p = 0,003$). (Tabelle 48) Diese Entwicklung spricht für eine zunächst reaktive stromale Veränderung, die im Verlauf durch Remodellierungsprozesse des Kollagengewebes teilweise reversibel ist.

In Gruppe C zeigte sich dagegen eine anhaltende und ausgeprägte Zunahme der Haze- und Narbenbildung über die ersten acht Jahre. Der Anteil betroffener Augen stieg von 47,4 % präoperativ auf 77,8 % nach vier Jahren ($p < 0,001$) und blieb auch nach sechs (68,8 %) und sieben Jahren (76,5 %) deutlich erhöht. Nach acht Jahren lag der Anteil weiterhin hoch bei 80 % ($p = 0,016$), während ab dem neunten Jahr kein signifikanter Unterschied mehr zum Ausgangswert feststellbar war ($p = 0,125$). (Tabelle 88)

Zusammenfassend zeigen die Daten aller Gruppen, dass Haze- und Narbenbildung nach CXL eine häufige, jedoch zeitlich variabel ausgeprägte Reaktion darstellen. Während in den ersten Monaten nach der Behandlung eine deutliche Zunahme der stromalen Trübung auftritt, kann es im weiteren Verlauf, insbesondere nach mehreren Jahren, zu einer Stabilisierung oder teilweisen Regression kommen.

Die Analyse der Vogt-Striae zeigte zwischen den Gruppen A, B und C ein heterogenes Verlaufsmuster, das auf unterschiedliche strukturelle Anpassungsprozesse der Hornhaut nach CXL hinweist. Insgesamt konnte in den meisten Gruppen eine tendenzielle postoperative Zunahme der Vogt-Striae beobachtet werden, gefolgt von einer teilweisen Stabilisierung im Langzeitverlauf.

In Gruppe A zeigte sich bereits in der frühen postoperativen Phase eine signifikante Zunahme der Vogt-Striae. Der Anteil betroffener Augen stieg von 39 % präoperativ auf 61 % bereits einen Monat nach CXL ($p = 0,015$) und erreichte nach sechs Monaten mit 63 % den höchsten Wert ($p < 0,001$). Im weiteren Verlauf kam es zu einer leichten Reduktion, die jedoch statistisch nicht signifikant war ($p = 0,405$ nach einem Jahr). Auch nach zwei Jahren blieb der Anteil moderat erhöht (55,7 %; $p = 0,002$), während ab dem dritten Jahr keine signifikanten Unterschiede mehr im Vergleich zum Ausgangsbefund festgestellt wurden. (Tabelle 9) Diese Befunde deuten auf eine frühe postoperative Zunahme der Vogt-Striae hin, die sich im weiteren Verlauf stabilisiert und tendenziell rückbildet.

In Gruppe B zeigte sich hingegen ein verzögertes Muster: Während im ersten Jahr kein signifikanter Unterschied zur präoperativen Situation erkennbar war ($p = 1,000$), trat ab dem vierten Jahr eine signifikante Zunahme der Vogt-Striae auf (62,5 % vs. 37,5 %; $p = 0,039$). Dieser Unterschied blieb bis zum sechsten Jahr bestehen ($p = 0,039$). (Tabelle 49) Diese Ergebnisse sprechen für eine spät einsetzende Zunahme der Vogt-Striae, die möglicherweise mit strukturellen Reorganisationsprozessen der Hornhaut im Langzeitverlauf nach CXL zusammenhängt oder die abnehmende Fallzahl in späteren Kontrollzeiträumen zu einer stärkeren Gewichtung einzelner Werte geführt haben.

In Gruppe C blieb die Häufigkeit der Vogt-Striae in den ersten Jahren weitgehend unverändert ($p = 0,063$ nach 1 Jahr; $p = 0,125$ nach 6 Jahren). Erst nach acht Jahren

zeigte sich ein signifikanter Anstieg von 30,0 % auf 70,0 % ($p = 0,031$), gefolgt von einer erneuten Abnahme in den weiteren Jahren ($p > 0,6$ ab Jahr 9). (Tabelle 89) Diese Entwicklung deutet darauf hin, dass im sehr langen Verlauf bei einem Teil der Patienten erneut strukturelle Veränderungen der Hornhaut auftreten können, die zur Reaktivierung oder Neuentstehung von Vogt-Striae führen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Vogt-Striae nach CXL ein zeitlich variables und nichtlineares Verhalten aufweisen. Während bei einigen Patienten eine frühe postoperative Zunahme mit nachfolgender Stabilisierung zu beobachten ist, treten bei anderen erst im Langzeitverlauf erneute Veränderungen auf. Als mögliche Ursachen für diese Unterschiede können individuelle Heilungsverläufe, das Ausmaß der präoperativen Ektasie sowie die abnehmende Fallzahl in späteren Kontrollzeiträumen zu einer stärkeren Gewichtung einzelner Werte geführt haben.

Insgesamt decken sich diese Beobachtungen mit der aktuellen Literatur, die Haze als häufige und teils persistierende Komplikation nach CXL beschreibt, während Vogt-Striae sowohl vorübergehende Rückbildungen als auch erneute Zunahmen im Langzeitverlauf zeigen können.^{6,75,106} Die vorliegenden Daten verdeutlichen somit, dass CXL zwar eine wirksame Stabilisierung der Hornhaut erzielt, jedoch insbesondere Haze eine relevante, teilweise langfristig bestehende Begleiterscheinung bleibt.^{88,95}

4.7 Limitationen und methodische Überlegungen

Trotz der insgesamt positiven Ergebnisse sind einige Limitationen dieser Arbeit zu berücksichtigen.

Eine methodische Limitation besteht in der heterogenen Nachbeobachtungsdauer der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten. Da die CXL-Behandlungen über einen Zeitraum von 2008 bis 2021 erfolgten, ergaben sich unterschiedliche Kontrollintervalle und damit variierende Fallzahlen in den einzelnen Nachbeobachtungsjahren. Während präoperativ in Gruppe A noch 197 SCVA-Messungen vorlagen, waren es nach vier Jahren nur noch 36 und in Gruppe C lediglich 9 nach 11 Jahren. Diese kleinen Stichproben können die Mittelwerte verzerren und die statistische Aussagekraft

(Power) erheblich einschränken und wodurch Einzelwerte einen überproportionalen Einfluss auf die Ergebnisse haben können.

Um dennoch eine möglichst umfassende Datenauswertung zu ermöglichen, wurde eine zeitliche Gruppierung in drei Intervalle (A, B und C) vorgenommen. Dieses Vorgehen erlaubte zwar die Einbeziehung der gesamten Kohorte und die Analyse kurz-, mittel- und langfristiger Veränderungen. Allerdings ist zu beachten, dass die fallzahlbedingten Unterschiede zwischen den Gruppen potenziell die Vergleichbarkeit einschränken können. Daher sollten beobachtete Unterschiede zwischen den Gruppen mit entsprechender Zurückhaltung interpretiert werden.

Eine alternative Studiendesign-Strategie hätte darin bestehen können, bereits zu Beginn eine einheitliche maximale Nachbeobachtungszeit festzulegen, um eine gleichmäßige Fallzahl über alle Zeitpunkte hinweg zu gewährleisten.

Ein weiterer methodischer Aspekt betrifft die Entscheidung, bei Patientinnen und Patienten mit beidseitiger CXL-Therapie ausschließlich eines Auges in die Analyse einzubeziehen. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um verbundene Stichproben zu vermeiden und eine statistische Unabhängigkeit der Daten sicherzustellen. Allerdings führte dies zwangsläufig zu einer Reduktion der verfügbaren Fallzahl, was insbesondere in den Langzeitgruppen die Power der Analysen weiter einschränkt. Zudem könnten dadurch potenziell relevante Unterschiede zwischen den Augen desselben Patienten unberücksichtigt geblieben sein.

Eine weitere methodische Limitation ergibt sich aus dem retrospektiven Studiendesign, das eine systematische Erfassung aller Einflussfaktoren nur eingeschränkt erlaubt. Daten wie individuelle Heilungsverläufe, Kontaktlinsentragen, begleitende Augenpathologien oder Anpassungen der optischen Korrektur (z. B. Brillen- oder Kontaktlinsenwechsel) wurden nicht durchgehend dokumentiert und könnten die funktionellen Ergebnisse beeinflussen.

Zusätzlich ist die Gruppeneinteilung ausschließlich nach Nachbeobachtungszeitpunkten erfolgt. Dies bedeutet, dass Unterschiede zwischen den Gruppen auch auf patientenspezifische Faktoren (z. B. Alter, Progressionsstadium, individuelle Hornhautdicke) zurückzuführen sein könnten, die nicht vollständig kontrolliert werden konnten. Diese Unterschiede könnten die teils abweichenden

Ergebnisse in den Gruppen erklären, obwohl grundsätzlich ähnliche Trends erwartet wurden.

Weiterhin sollte berücksichtigt werden, dass die funktionellen Visusmessungen (SCVA, BCVA) eine gewisse subjektive Variabilität aufweisen können, insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittenem Keratokonus, bei denen Unregelmäßigkeiten der Hornhaut die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beeinflussen.

Auch die Beurteilung von Haze und Vogt-Striae unterliegt einer gewissen subjektiven Interpretation und kann insbesondere bei schwacher Ausprägung interindividuellen Unterschieden unterliegen. Zwar wurde der McNemar-Test zur Analyse prä- und postoperativer Unterschiede eingesetzt, dennoch bleibt eine gewisse methodische Unsicherheit bestehen, insbesondere bei kleinen Fallzahlen.

Obwohl bei einer Patientin Daten über 12 Jahre vorliegen, handelt es sich hierbei um eine Einzelbeobachtung, die aufgrund der geringen Fallzahl nicht generalisiert werden kann. Dennoch liefert sie wertvolle Hinweise auf eine mögliche Langzeitstabilität der CXL-Therapie über zwölf Jahre hinaus.

Trotz dieser Limitationen bieten die erhobenen Daten wertvolle Einblicke in die Langzeitwirkung der CXL-Therapie. Die Konsistenz vieler Ergebnisse mit internationaler Literatur spricht für die Validität der Daten. Zukünftige Studien sollten jedoch idealerweise prospektiv, multizentrisch und mit größeren Fallzahlen durchgeführt werden, um die beobachteten Trends zu bestätigen und weitere Einflussfaktoren zu kontrollieren.

5 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurde die langfristige strukturelle und funktionelle Entwicklung der Hornhaut nach einer Behandlung mit der Corneal Cross-Linking (CXL)-Methode bei Personen mit progressivem Keratokonus über einen Zeitraum von bis zu zwölf Jahren untersucht. Die Analyse umfasste 225 Augen, die in drei Gruppen (A, B und C) entsprechend der Nachbeobachtungszeit eingeteilt wurden.

In den funktionellen Ergebnissen zeigte sich in allen Gruppen eine Stabilisierung oder Verbesserung des Sehvermögens. So sank die unkorrigierte Sehschärfe in Gruppe A von durchschnittlich 0,71 logarithmischer minimaler Winkel der Auflösung (logarithm of the minimum angle of resolution) präoperativ auf 0,46 nach vier Jahren, während die bestkorrigierte Sehschärfe von 0,45 auf 0,28 logarithmischer minimaler Winkel der Auflösung abnahm. Gruppe B verzeichnete eine noch stärkere Verbesserung der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,54 auf 0,31 logarithmischer minimaler Winkel der Auflösung bis zum sechsten Jahr, während Gruppe C eine Reduktion der bestkorrigierten Sehschärfe von 0,44 auf 0,20 logarithmischer minimaler Winkel der Auflösung nach vier Jahren zeigte, sich jedoch langfristig bei 0,39 logarithmischer minimaler Winkel der Auflösung nach elf Jahren stabilisierte. Die meisten dieser Verbesserungen überschritten die klinisch relevante Schwelle von 0,1 logarithmischer minimaler Winkel der Auflösung und weisen damit auf eine therapeutisch relevante Wirksamkeit der Behandlung hin.

Im Bereich der vorderen Hornhaut konnte eine signifikante Abflachung der Hornhautkrümmung beobachtet werden. Der maximale Keratometerwert verringerte sich in Gruppe A von 55,86 Dioptrien auf 53,74 Dioptrien nach vier Jahren, in Gruppe B von 55,63 Dioptrien auf 53,98 Dioptrien nach sechs Jahren und in Gruppe C von 54,90 Dioptrien auf 52,31 Dioptrien nach elf Jahren. Parallel dazu zeigte sich eine deutliche Abnahme der zentralen Hornhautdicke. So verringerte sich die Dicke an der Hornhautspitze in Gruppe A von 476,28 Mikrometer auf 450,78 Mikrometer und in Gruppe C von 495,4 Mikrometer auf 442,29 Mikrometer nach elf Jahren.

Die Analyse topographischer Parameter der Vorderfläche ergab zudem eine moderate Reduktion des Astigmatismus, insbesondere in Gruppe B, wo sich die Werte von 4,05 Dioptrien auf 3,38 Dioptrien nach vier Jahren verringerten. In Gruppe A sank der

Astigmatismus von 4,18 Dioptrien auf 3,40 Dioptrien, blieb jedoch statistisch knapp insignifikant. In Gruppe C waren keine signifikanten Veränderungen zu beobachten. Der Achsenwinkel der Vorderfläche blieb in allen Gruppen weitgehend stabil, während die Exzentrizität der Vorderfläche, ein Parameter für die zentrale Symmetrie, in Gruppe A von 0,74 auf 0,58 nach vier Jahren und in Gruppe C von 0,80 auf 0,40 nach elf Jahren signifikant abnahm.

Im Gegensatz dazu zeigte die hintere Hornhautfläche nur geringe Veränderungen. Zwar kam es in Gruppe A zu einer leichten Reduktion des mittleren Keratometerwertes von -6,94 Dioptrien auf -7,21 Dioptrien nach vier Jahren, doch in Gruppe B und Gruppe C blieben die Werte weitgehend stabil, ohne klinisch relevante Veränderungen. Auch der Astigmatismus, der Achsenwinkel und die Exzentrizität der Rückfläche blieben in der Mehrzahl der Gruppen über die Zeit unverändert. Lediglich Gruppe A zeigte eine frühe signifikante Abnahme der posterioren Exzentrizität, während in Gruppe C eine spätere, jedoch ebenfalls signifikante Reduktion bis zum elften Jahr zu beobachten war.

Hinsichtlich postoperativer Komplikationen traten Hornhauttrübungen (Haze) und Narbenbildungen unterschiedlich häufig auf. Gruppe A wies früh postoperativ einen signifikanten Anstieg der Haze-/Narbenbildung auf (von 46,0 % auf 54,0 % betroffene Augen nach 1 Monat; $p < 0,001$). In Gruppe B zeigte sich zunächst eine Zunahme der Haze-/Narbenprävalenz im ersten Jahr (65,5 %; $p < 0,001$), gefolgt von einer teilweisen Rückbildung bis zum sechsten Jahr. Gruppe C zeigte dagegen eine anhaltende Zunahme der Haze-/Narbenbildung im Langzeitverlauf mit 77,8 % betroffenen Augen nach vier Jahren ($p < 0,001$).

Die Vogt-Striae traten uneinheitlich auf: In Gruppe A kam es zu einem signifikanten Anstieg von 39,0 % auf 61,0 % nach 1 Monat ($p = 0,015$), während Gruppe B erst ab dem vierten Jahr eine Reduktion zeigte ($p = 0,039$). In Gruppe C war ein signifikanter Anstieg erst nach acht Jahren sichtbar (von 30,0 % auf 70,0 %; $p = 0,031$).

Die Studie weist jedoch Limitationen auf. Insbesondere die fallzahlbedingte Abnahme der Patienten im Langzeitverlauf, die durch das retrospektive Studiendesign bedingte eingeschränkte Erfassung von Einflussfaktoren wie Kontaktlinsentragen oder begleitenden Augenpathologien sowie die Entscheidung, bei beidseitiger Behandlung

mit Corneal Cross-Linking nur ein Auge in die Analyse einzuschließen, um verbundene Stichproben zu vermeiden, stellen relevante methodische Einschränkungen dar.

Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse die langfristige Wirksamkeit des konventionellen epitheloffenen Corneal Cross-Linking. Die Therapie führt zu einer signifikanten Abflachung der vorderen Hornhaut, einer Reduktion der Hornhautdicke und zu einer funktionellen Stabilisierung oder Verbesserung der Sehschärfe über einen Zeitraum von bis zu zwölf Jahren. Veränderungen der Hornhautrückfläche blieben hingegen minimal, was das Verständnis der limitierten Eindringtiefe der ultravioletten A-Strahlung und der vorwiegend anterioren Wirkung des Corneal Cross-Linking-Verfahrens unterstreicht. Trotz möglicher Komplikationen wie Hornhauttrübungen zeigt die Methode eine anhaltende strukturelle und funktionelle Stabilisierung der Hornhaut bei progressivem Keratokonus.

6 Anhang

6.1 Tabellen

Tabelle 8: Prä- und postoperativer Vergleich der Haze-/Narbenbildung nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	N (gültig)	Haze/Narben 1 (%)	Haze/Narben 2 (%)	McNemar p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	212	54,0	46,0	<0,001*
Prä-OP vs. 3 Monate	168	51,2	48,8	<0,001*
Prä-OP vs. 6 Monate	128	53,9	46,1	<0,001*
Prä-OP vs. 1 Jahr	106	55,1	44,9	<0,001*
Prä-OP vs. 2 Jahre	61	44,3	55,7	<0,001*
Prä-OP vs. 3 Jahre	31	41,9	58,1	<0,001 (exakt)*
Prä-OP vs. 4 Jahre	14	50,0	50,0	=0,070 (exakt)

1 (%): Anteil der Patienten ohne Haze/Narben

2 (%): Anteil der Patienten mit Haze/Narben

*Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet. *Anmerkung: Bei kleinen Fallzahlen (n < 25) wurde der exakte Binomialtest (McNemar-Test) verwendet. Diese Fälle sind in der Tabelle mit „exakt“ gekennzeichnet. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant interpretiert.

Die Auswertung zeigt einen signifikanten Anstieg der Haze- bzw. Narbenbildung bereits ab dem ersten Monat nach CXL ($p < 0,001$). Dieser Trend setzte sich über die ersten drei Jahre fort, bevor sich die Werte im vierten Jahr stabilisierten und kein signifikanter Unterschied mehr zum präoperativen Zustand bestand ($p = 0,070$). Insgesamt deutet dies auf eine frühe postoperative Zunahme von Haze/Narben hin, gefolgt von einer späteren partiellen Rückbildung oder Stabilisierung.

Tabelle 9: Vergleich der prä- und postoperativen Vogt-Striae nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	N (gültig)	Striae 1 (%)	Striae 2 (%)	McNemar p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	211	39,0	61,0	0,015
Prä-OP vs. 3 Monate	167	40,5	59,5	0,026
Prä-OP vs. 6 Monate	126	37,0	63,0	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	106	49,1	50,9	0,405
Prä-OP vs. 2 Jahre	60	44,3	55,7	0,002
Prä-OP vs. 3 Jahre	31	48,4	51,6	0,077 (exakt)
Prä-OP vs. 4 Jahre	14	35,7	64,3	0,344 (exakt)

1 (%): Anteil der Patienten ohne Vogt-Striae

2 (%): Anteil der Patienten mit Vogt-Striae

Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der Vogt-Striae in den ersten sechs Monaten nach CXL ($p < 0,05$), gefolgt von einer Stabilisierung ohne weitere signifikante Unterschiede im Langzeitverlauf.

Tabelle 10: Visus sc (logMAR) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	197	0,0	1,5	0,71	0,7	0,373
1M	173	0,0	1,5	0,63	0,6	0,307
3M	135	0,0	1,5	0,59	0,5	0,333
6M	106	0,0	1,5	0,54	0,5	0,302
1J	95	0,0	1,5	0,55	0,5	0,345
2J	64	0,0	6,0	0,63	0,5	0,762
3J	49	0,1	1,3	0,54	0,5	0,328
4J	36	0,1	1,3	0,46	0,4	0,286

Tabelle 11: Visus cc (logMAR) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	151	0,0	1,3	0,45	0,4	0,285
1M	111	0,0	1,0	0,42	0,4	0,228
3M	90	-0,1	1,3	0,37	0,3	0,271
6M	87	-0,1	1,3	0,35	0,3	0,232
1J	76	-0,1	1,5	0,32	0,3	0,247
2J	51	0,0	0,9	0,29	0,3	0,193
3J	38	0,0	0,9	0,31	0,3	0,206
4J	29	0,0	1,0	0,28	0,3	0,256

Tabelle 12: Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	383,0	574,0	485,63	488,0	36,475
1M	206	260,0	566,0	459,27	457,5	42,027
3M	167	294,0	565,0	454,38	457,0	43,598
6M	135	319,0	572,0	459,66	464,0	45,160
1J	125	283,0	559,0	470,32	473,0	45,869
2J	88	283,0	572,0	471,47	473,5	48,351
3J	61	271,0	568,0	464,67	468,0	55,170
4J	49	251,0	556,0	459,65	464,0	61,242

Tabelle 13: Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (μm) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	22,0	573,0	458,23	459,0	48,729
1M	206	171,0	557,0	431,08	434,0	47,984
3M	167	184,0	560,0	428,17	435,0	50,979
6M	135	228,0	549,0	430,09	435,0	54,754
1J	125	80,0	553,0	436,50	445,0	60,474
2J	88	253,0	568,0	440,01	446,5	55,486
3J	61	210,0	551,0	433,75	433,0	59,594
4J	49	202,0	537,0	430,73	436,0	68,525

Tabelle 14: Hornhautdicke im Apex (μm) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	366,0	575,0	476,28	478,0	38,324
1M	206	252,0	567,0	450,33	450,5	44,509
3M	167	258,0	564,0	445,16	448,0	46,025
6M	135	311,0	568,0	449,82	455,0	48,899
1J	125	257,0	564,0	459,54	464,0	48,617
2J	88	259,0	573,0	460,30	466,0	53,052
3J	61	224,0	566,0	455,12	457,0	60,015
4J	49	220,0	558,0	450,78	452,0	66,719

Tabelle 15: Kmax (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	44,9	82,9	55,86	54,8	6,483
1M	206	45,2	84,1	57,01	56,4	6,649
3M	167	43,3	84,0	56,12	54,7	6,675
6M	135	43,7	82,9	55,89	54,5	7,004
1J	125	44,3	82,3	55,36	54,4	6,758
2J	88	44,0	79,9	54,92	54,6	6,165
3J	61	44,1	82,3	54,74	52,8	6,984
4J	49	44,0	68,3	53,74	53,7	5,477

Tabelle 16: Kmin (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	23,9	44,3	38,82	39,0	2,536
1M	206	32,2	44,2	38,70	39,0	2,305
3M	167	27,5	44,8	38,65	38,7	2,529
6M	135	31,0	46,3	39,00	39,1	2,417
1J	124	30,5	43,6	39,12	39,2	2,278
2J	87	33,5	43,4	39,24	39,3	2,115
3J	61	33,9	44,3	39,42	39,3	2,368
4J	49	31,9	44,0	39,62	39,7	2,536

Tabelle 17: K1-Rückfläche (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	-10,20	-4,90	-6,58	-6,40	0,791
1M	206	-10,10	-4,70	-6,57	-6,40	0,896
3M	167	-10,20	-5,10	-6,65	-6,50	0,853
6M	135	-9,80	-5,00	-6,73	-6,50	0,863
1J	125	-9,60	-4,80	-6,69	-6,50	0,858
2J	88	-9,70	-4,80	-6,73	-6,50	0,892
3J	61	-10,50	-4,90	-6,77	-6,50	0,980
4J	50	-9,20	-4,90	-6,79	-6,65	0,835

Tabelle 18: K2-Rückfläche (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	-10,70	-5,50	-7,50	-7,40	0,862
1M	205	-11,30	-6,70	-7,43	-7,40	1,375
3M	167	-10,70	-5,70	-7,60	-7,50	0,869
6M	135	-10,10	-5,70	-7,67	-7,60	0,900
1J	125	-10,50	-5,90	-7,67	-7,50	0,960
2J	88	-10,60	-8,40	-7,51	-7,40	1,956
3J	61	-10,50	-8,10	-7,50	-7,40	2,253
4J	50	-10,30	-6,10	-7,69	-7,45	0,921

Tabelle 19: Km-Rückfläche (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	-10,20	-6,70	-6,94	-6,90	1,219
1M	206	-10,70	-6,50	-6,93	-6,90	1,288
3M	167	-10,40	-5,60	-7,09	-7,00	0,825
6M	135	-9,90	-5,50	-7,16	-7,00	0,837
1J	125	-9,90	-6,30	-7,04	-6,90	1,480
2J	88	-9,80	-5,60	-7,17	-6,95	0,883
3J	61	-10,50	-5,60	-7,22	-7,00	0,939
4J	50	-9,70	-5,60	-7,21	-6,95	0,840

Tabelle 20: Achsenwinkel-Rückfläche (°) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	0,5	18,0	79,7	54,7	63,663
1M	206	1,1	180,0	80,58	61,95	63,433
3M	167	1,0	179,8	79,1	53,6	65,513
6M	135	1,8	179,7	77,72	51,7	65,065
1J	125	1,6	178,5	69,93	40,9	60,543
2J	88	1,1	179,3	78,71	53,3	64,029
3J	61	0,9	179,6	73,12	34,6	63,311
4J	50	0,8	176,3	72,63	30,8	65,796

Tabelle 21: Astigmatismus-Rückfläche (dpt abs.) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	216	0,0	2,6	0,94	0,9	0,517
1M	220	0,0	4,1	0,88	0,8	0,588
3M	225	0,0	3,6	0,71	0,7	0,618
6M	225	0,0	3,2	0,57	0,3	0,633
1J	122	0,1	2,7	1,0	1,0	0,512
2J	87	0,0	2,5	0,99	0,9	0,532
3J	59	0,2	2,8	1,03	0,9	0,540
4J	49	0,1	2,0	0,89	0,8	0,474

Tabelle 22: Exzentrizität-Rückfläche Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	-0,88	1,91	0,64	0,7	0,573
1M	206	-1,15	1,95	0,56	0,63	0,639
3M	167	-1,27	1,76	0,64	0,66	0,615
6M	135	-1,08	61,0	1,17	0,68	5,222
1J	125	-0,53	171,0	2,06	0,71	15,242
2J	88	-0,42	1,75	0,73	0,73	0,524
3J	61	-0,67	1,83	0,77	0,76	0,52
4J	50	-0,41	1,78	0,79	0,73	0,511

Tabelle 23: K1-Vorderfläche (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	37,5	61,1	45,78	44,9	3,928
1M	206	37,7	64,6	46,35	45,4	4,192
3M	167	36,8	62,5	45,67	45,0	4,115
6M	135	37,6	59,7	45,72	44,9	4,036
1J	125	38,8	60,7	45,54	44,8	3,936
2J	88	39,1	61,2	45,46	44,4	3,961
3J	61	40,3	62,5	45,33	44,4	4,095
4J	50	38,6	53,2	44,84	44,5	3,327

Tabelle 24: K2-Vorderfläche (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	41,9	66,4	49,96	49,3	4,401
1M	206	41,8	68,0	50,71	50,2	4,646
3M	167	42,0	66,4	49,78	49,0	4,365
6M	135	38,3	68,0	49,62	48,9	4,631
1J	125	41,8	68,2	49,51	48,5	4,688
2J	88	41,4	66,9	49,27	48,5	4,281
3J	61	42,4	66,5	49,14	48,2	4,506
4J	50	41,4	57,0	48,25	47,4	3,815

Tabelle 25: Km-Vorderfläche (dpt) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	40,5	63,2	47,75	46,90	4,012
1M	206	40,3	66,3	48,41	47,65	4,255
3M	167	39,9	64,4	47,60	47,00	4,090
6M	135	37,9	62,1	47,56	46,60	4,163
1J	125	40,6	62,3	47,41	46,60	4,147
2J	88	41,2	61,6	47,27	46,65	3,967
3J	61	42,0	64,4	47,13	45,90	4,154
4J	50	40,2	54,6	46,47	45,85	3,429

Tabelle 26: Achsenwinkel-Vorderfläche (°) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	0,2	179,3	77,41	56,90	60,132
1M	206	0,0	178,6	78,26	58,85	62,539
3M	167	0,7	178,1	75,18	51,90	61,774
6M	135	1,3	179,5	71,19	45,80	60,211
1J	125	4,7	179,9	76,69	57,80	59,355
2J	88	2,1	177,5	80,72	70,35	57,347
3J	61	2,2	176,5	72,48	51,70	56,980
4J	50	2,3	179,4	79,78	72,50	62,080

Tabelle 27: Astigmatismus-Vorderfläche (dpt abs.) Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	0,3	11,2	4,18	4,0	2,226
1M	206	0,0	11,6	4,36	4,0	2,344
3M	167	0,2	12,8	4,11	3,9	2,288
6M	135	0,0	48,4	4,19	3,8	4,505
1J	125	0,0	10,9	3,97	3,8	2,297
2J	88	0,2	9,7	3,82	3,5	2,194
3J	60	0,5	10,4	3,82	3,4	2,143
4J	50	0,2	8,3	3,40	3,2	1,960

Tabelle 28: Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe A

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	215	-0,50	1,88	0,74	0,80	0,457
1M	206	-0,66	1,93	0,83	0,92	0,468
3M	167	-0,81	1,73	0,73	0,76	0,482
6M	135	-1,03	3,6	0,74	0,74	0,567
1J	125	-0,63	1,65	0,69	0,74	0,501
2J	88	-0,53	1,58	0,68	0,72	0,475
3J	61	-0,32	1,68	0,66	0,68	0,478
4J	50	-0,66	1,58	0,58	0,67	0,53

Tabelle 29: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur BCVA (logMAR) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	94	30	37	27	-0,066	0,947
Prä-OP vs. 3 Monate	73	40	16	17	-3,222	0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	65	35	12	18	-3,769	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	64	43	8	13	-4,156	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	40	30	8	2	-3,731	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	26	18	1	7	-3,232	0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	22	16	2	4	-3,074	0,002

Ab dem 3. Monat postoperativ zeigte sich eine signifikante Verbesserung der BCVA (z. B. nach 1 Jahr: Verbesserung bei 43 von 64 Augen; $p < 0,001$). Dieser positive Effekt hielt bis 4 Jahre an.

Tabelle 30: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur SCVA (logMAR) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	155	70	46	39	-2,064	0,039
Prä-OP vs. 3 Monate	116	63	21	32	-5,181	<0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	94	61	14	19	-5,412	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	85	52	19	14	-4,361	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	59	38	11	10	-3,349	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	47	30	8	9	-3,882	<0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	31	23	3	5	-3,400	<0,001

Die SCVA verbesserte sich ab dem 1. Monat signifikant ($p = 0,039$) und zeigte in den folgenden Jahren eine anhaltende Verbesserung, z. B. nach 1 Jahr bei 52 von 85 Augen ($p < 0,001$), dieser Effekt hielt bis 4 Jahre an.

Tabelle 31: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	200	188	10	2	-11,781	<0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	161	146	13	2	-10,529	<0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	129	109	19	1	-8,371	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	121	89	31	1	-6,53	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	85	61	24	0	-4,808	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	57	41	15	1	-4,732	<0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	33	13	0	-3,939	<0,001

Die Dicke am Pupillenzentrum nahm nach der CXL in allen Nachbeobachtungszeiträumen signifikant ab (alle $p < 0,001$). Die stärkste

Veränderung trat bereits im ersten Monat auf, mit fortbestehender Reduktion bis zum vierten Jahr, was auf eine anhaltende zentrale Hornhautverdünnung hinweist.

Tabelle 32: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Apex-Pachymetrie (μm) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	200	185	11	4	-11,735	< 0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	161	146	14	1	-10,591	< 0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	129	112	17	0	-8,658	< 0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	121	85	30	6	-6,563	< 0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	85	60	25	0	-4,685	< 0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	57	46	10	1	-4,822	< 0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	33	13	0	-3,989	< 0,001

Die Apex-Pachymetrie zeigte zu allen Zeitpunkten nach der CXL eine signifikante Abnahme im Vergleich zur präoperativen Messung (alle $p < 0,001$). Der stärkste Rückgang wurde bereits im ersten Monat festgestellt.

Tabelle 33: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur dünnsten Stelle (μm) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	200	180	17	3	-11,493	<0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	161	145	15	1	-10,329	<0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	129	105	23	1	-8,36	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	121	92	28	1	-6,81	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	85	67	15	3	-5,655	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	57	46	9	2	-5,284	<0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	36	9	1	-4,601	<0,001

Die Dicke der dünnsten Stelle der Hornhaut nahm in allen Zeitpunkten nach der CXL signifikant ab. Bereits nach 1 Monat war ein deutlicher Rückgang feststellbar ($p < 0,001$), der über die gesamte Beobachtungsdauer von 4 Jahren signifikant blieb (alle $p < 0,001$).

Tabelle 34: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmax (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	200	37	155	8	-8,287	<0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	161	79	78	4	-0,972	0,331
Prä-OP vs. 6 Monate	129	81	44	4	-2,766	0,006
Prä-OP vs. 1 Jahr	121	87	32	2	-4,455	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	85	68	15	2	-4,822	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	57	46	11	0	-3,818	<0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	37	8	1	-4,098	<0,001

Die Kmax zeigte in mehreren postoperativen Zeitpunkten eine signifikante Abflachung. Besonders deutlich war der Effekt nach 1 Monat ($p < 0,001$), 1 Jahr ($p < 0,001$) sowie in den Folgejahren bis zu 4 Jahren (alle $p < 0,001$). Nach 6 Monaten war die Veränderung ebenfalls signifikant ($p = 0,006$), während sie nach 3 Monaten keine Signifikanz zeigte ($p = 0,331$).

Tabelle 35: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmin (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	118	68	13	-4,065	< 0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	160	103	52	5	-3,753	< 0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	129	75	46	8	-1,675	0,094
Prä-OP vs. 1 Jahr	119	49	65	5	-2,152	0,031
Prä-OP vs. 2 Jahre	83	26	55	2	-3,346	< 0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	22	34	0	-2,017	0,044
Prä-OP vs. 4 Jahre	45	18	25	2	-1,752	0,080

Der K min-Werte zeigte vor allem in den frühen postoperativen Zeitpunkten signifikante Veränderungen. Bereits nach 1 Monat war eine signifikante Reduktion erkennbar ($p < 0,001$), ebenso nach 3 Monaten ($p < 0,001$) und 2 Jahren ($p < 0,001$). Nach 1 Jahr ($p = 0,031$) und 3 Jahren ($p = 0,044$) blieb die Veränderung ebenfalls signifikant, wenn auch schwächer ausgeprägt. Die Ergebnisse deuten auf eine nachhaltige, wenn auch leicht variierende Abflachung der Kmin-Werte über die Zeit hin. Nur bei 6 Monaten ($p = 0,094$) und 4 Jahren ($p = 0,080$) war die Veränderung nicht signifikant.

Tabelle 36: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1M	199	75	88	36	-1,325	0,185
Prä-OP vs. 3M	160	89	48	23	-2,675	0,007
Prä-OP vs. 6M	129	71	36	22	-2,792	0,005
Prä-OP vs. 1J	120	56	34	30	-1,557	0,119
Prä-OP vs. 2J	84	46	26	12	-2,338	0,019
Prä-OP vs. 3J	56	26	20	10	-1,168	0,243
Prä-OP vs. 4J	46	21	18	7	-0,604	0,546

Der K1-Wert der hinteren Hornhautfläche zeigt nur punktuell signifikante Veränderungen im Vergleich zur präoperativen Messung. Signifikante Unterschiede waren bei 3 Monaten ($p = 0,007$), 6 Monaten ($p = 0,005$) sowie bei 2 Jahren ($p = 0,019$) erkennbar. Zu anderen Zeitpunkten (z. B. 1 Monat, 1 Jahr, 3 und 4 Jahre) waren die Unterschiede nicht signifikant ($p > 0,05$).

Tabelle 37: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	198	78	88	32	-1,591	0,112
Prä-OP vs. 3 Monate	160	91	49	20	-2,519	0,012
Prä-OP vs. 6 Monate	129	72	37	20	-3,519	0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	56	41	23	-2,101	0,036
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	38	33	13	-1,396	0,163
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	25	17	14	-1,797	0,072
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	19	19	8	-0,743	0,457

Der K2-Wert der hinteren Hornhautfläche zeigte überwiegend keine statistisch signifikanten Veränderungen nach CXL. Eine Ausnahme bildet der Zeitraum von 3 bis 12 Monaten postoperativ, in die signifikanten Unterschiede beobachtet wurden (z. B. $p = 0,012$ bei 3 Monaten, $p = 0,001$ bei 6 Monaten, $p = 0,036$ bei 1 Jahr). In späteren Phasen (ab 2 Jahren) näherten sich die Werte jedoch wieder dem Ausgangsniveau an (z. B. $p = 0,457$ nach 4 Jahren).

Tabelle 38: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	78	91	30	-1,708	0,088
Prä-OP vs. 3 Monate	160	93	38	29	-3,202	0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	129	72	30	27	-3,729	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	65	37	18	-2,004	0,045
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	43	26	15	-2,124	0,034
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	29	18	9	-1,774	0,076
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	21	18	7	-1,133	0,257

Die Analyse der Km-Werte mittels Wilcoxon-Testes zeigt signifikante Veränderungen zu den meisten Zeitpunkten. Die stärksten Unterschiede traten nach 3 und 6 Monaten auf ($p < 0,001$). Im Verlauf zeigen sich weiterhin Veränderungen, jedoch mit abnehmender statistischer Signifikanz.

Tabelle 39: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Asti.-Rückfläche (dpt abs.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
1M vs. Prä-OP	213	96	87	30	-1,299	0,194
3M vs. Prä-OP	216	120	69	27	-4,967	0,001
6M vs. Prä-OP	216	139	57	20	-7,143	<0,001
1J vs. Prä-OP	118	48	47	23	-0,523	0,601
2J vs. Prä-OP	83	38	38	7	-0,485	0,628
3J vs. Prä-OP	54	20	23	11	-0,681	0,496
4J vs. Prä-OP	46	22	18	6	-0,52	0,603

Signifikante Veränderungen der Astigmatismus Werte auf der Rückfläche konnten zum 3. Monat und 6. Monat nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Zu den anderen Zeitpunkten lagen keine signifikanten Unterschiede vor.

Tabelle 40: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Achsenwinkel der Rückfläche (°) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
1M vs. Prä-OP	199	100	99	0	-0,540	0,589
3M vs. Prä-OP	160	78	82	0	-0,339	0,735
6M vs. Prä-OP	129	59	69	1	-0,775	0,438
1J vs. Prä-OP	120	67	52	1	-1,306	0,192
2J vs. Prä-OP	84	38	46	0	-0,609	0,543
3J vs. Prä-OP	56	26	30	0	-0,750	0,453
4J vs. Prä-OP	46	25	20	1	-0,739	0,460

Die Analyse der Achsenposition der Rückfläche mittels Wilcoxon-Testes zeigt keine statistisch signifikanten Veränderungen im Verlauf von 1 Monat bis 4 Jahre postoperativ (alle $p > 0,05$).

Tabelle 41: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Exzentrizität der Rückfläche Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
1M vs. Prä-OP	199	118	79	2	-3,375	<0,001
3M vs. Prä-OP	160	79	80	1	-0,531	0,595
6M vs. Prä-OP	129	52	76	1	-2,275	0,023
1J vs. Prä-OP	120	49	65	6	-1,974	0,048
2J vs. Prä-OP	84	33	48	3	-1,912	0,056
3J vs. Prä-OP	56	25	31	0	-1,150	0,250
4J vs. Prä-OP	46	19	27	0	-1,481	0,139

Eine signifikante Veränderung im Vergleich zur Ausgangsmessung zeigte sich nach 1 Monat ($p < 0,001$), nach 6 Monaten ($p = 0,023$) und nach 1 Jahr ($p = 0,048$). In den späteren Zeitpunkten (ab 2 Jahre) waren die Unterschiede nicht mehr signifikant.

Tabelle 42: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K1-Vorderfläche (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
1M vs. Prä-OP	199	44	140	15	-5,993	<0,001
3M vs. Prä-OP	160	100	54	6	-3,617	<0,001
6M vs. Prä-OP	129	82	40	7	-4,595	<0,001
1J vs. Prä-OP	120	81	35	4	-5,266	<0,001
2J vs. Prä-OP	74	59	23	2	-4,852	<0,001
3J vs. Prä-OP	56	43	11	2	-4,634	<0,001
4J vs. Prä-OP	46	39	7	0	-4,901	<0,001

In allen Zeitpunkten zeigte sich eine signifikante Veränderung der K1-Werte auf der Vorderfläche im Vergleich zur präoperativen Messung ($p < 0,001$). Besonders im 1. Monat sowie im 1. bis 4. Jahr wurde eine deutliche Reduktion festgestellt.

Tabelle 43: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K2-Vorderfläche (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	41	152	6	-8,159	<0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	160	93	62	5	-2,693	0,007
Prä-OP vs. 6 Monate	129	94	31	4	-5,349	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	85	29	6	-5,982	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	66	17	1	-5,554	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	42	13	1	-4,887	<0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	41	4	1	-5,255	<0,001

Die Wilcoxon-Tests zeigen signifikante Unterschiede zwischen den präoperativen K2-Werten und postoperativen Zeitpunkten bis 4 Jahren, mit Ausnahme eines leichten

Effekts bei 3 Monaten ($p = 0,007$). Die K2-Werte der Vorderfläche zeigen dabei eine tendenzielle Abflachung nach dem Eingriff.

Tabelle 44: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Km-Vorderfläche (dpt.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	35	154	10	-7,876	<0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	160	95	64	11	-3,644	<0,001
Prä-OP vs. 6 Monate	129	88	36	5	-5,600	<0,001
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	88	27	5	-6,352	<0,001
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	64	19	1	-5,657	<0,001
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	46	9	1	-4,980	<0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	40	5	1	-5,352	<0,001

In allen Zeitpunkten zeigte sich eine signifikante Veränderung der Km-Werte auf der Vorderfläche im Vergleich zur präoperativen Messung ($p < 0,001$). Besonders im 1. Monat sowie im 1. Jahr wurde eine deutliche Reduktion festgestellt.

Tabelle 45: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Asti.-Vorderfläche (dpt. Abs.) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	77	113	9	-2,989	0,003
Prä-OP vs. 3 Monate	160	76	76	8	-0,222	0,824
Prä-OP vs. 6 Monate	129	74	49	6	-2,099	0,036
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	63	50	7	-1,031	0,303
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	49	32	3	-1,948	0,051
Prä-OP vs. 3 Jahre	55	32	20	3	-1,121	0,262
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	27	15	4	-1,889	0,59

Die Analyse der Astigmatismuswerte zeigte überwiegend keine signifikanten Veränderungen im Verlauf. Lediglich im 1. Monat ($p = 0,003$) und nach 6 Monaten ($p = 0,036$) waren Unterschiede im Vergleich zum Ausgangswert nachweisbar. Ab dem 1. Jahr waren die Werte statistisch nicht mehr signifikant.

Tabelle 46: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Achsenwinkel der Vorderfläche (°) Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	106	92	1	-1,448	0,148
Prä-OP vs. 3 Monate	160	81	79	0	-0,886	0,376
Prä-OP vs. 6 Monate	129	62	66	1	-0,639	0,523
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	54	65	1	-0,528	0,598
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	36	48	0	-1,222	0,222
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	28	28	0	-0,367	0,714
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	26	20	0	-0,453	0,650

Die Achsenlage des Astigmatismus zeigte in keinem der untersuchten Zeitpunkte signifikante Unterschiede im Vergleich zum präoperativen Zustand (alle $p > 0,05$).

Tabelle 47: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe A

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Monat	199	47	149	3	-6,447	<0,001
Prä-OP vs. 3 Monate	160	79	77	4	-1,118	0,264
Prä-OP vs. 6 Monate	129	74	50	5	-2,494	0,013
Prä-OP vs. 1 Jahr	120	75	43	2	-2,920	0,004
Prä-OP vs. 2 Jahre	84	54	30	0	-2,654	0,008
Prä-OP vs. 3 Jahre	56	37	19	0	-3,055	0,002
Prä-OP vs. 4 Jahre	46	32	14	0	-3,393	<0,001

Die Exzentrizität zeigte deutliche und anhaltende signifikante Veränderungen. Bereits im 1. Monat nach CXL kam es zu einer hochsignifikanten Abnahme ($p < 0,001$), die auch in späteren Zeitpunkten (6 Monate bis 4 Jahre) fortbestehend signifikant blieb. Dies deutet auf eine anhaltende morphologische Anpassung der Hornhautform hin, die durch das CXL induziert wird.

Tabelle 48: Prä- und postoperativer Vergleich der Haze-/Narbenbildung nach CXL anhand des McNemar-Tests bei der Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	N (gültig)	Haze/Narben 1 (%)	Haze/Narben 2 (%)	McNemar p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	29	34,5	65,5	<0,001*
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	45,8	54,2	0,003(exakt)*
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	55,2	44,8	0,003*

1 (%): Anteil der Patienten ohne Haze/Narben

2 (%): Anteil der Patienten mit Haze/Narben

*: p-Wert < 0,05 gilt als statistisch signifikant

*Anmerkung: Bei kleinen Fallzahlen ($n < 25$) wurde der exakte Binomialtest (McNemar-Test) verwendet. Diese Fälle sind in der Tabelle mit „exakt“ gekennzeichnet. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant interpretiert.

Nach CXL zeigte sich in Gruppe B ein signifikanter Anstieg der Haze-/Narbenbildung im ersten Jahr ($p < 0,001$), gefolgt von einer leichten Abnahme im Langzeitverlauf bis sechs Jahre, die jedoch weiterhin statistisch signifikant blieb.

Tabelle 49: Vergleich der prä- und postoperativen Vogt-Striae nach CXL anhand des McNemar-Tests bei der Gruppe B

Vergleichzeitpunkt	N (gültig)	Vogt-Striae 1 (%)	Vogt-Striae 2 (%)	McNemar p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	29	69,0	31,0	= 1,000 (exakt)*
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	62,5	37,5	= 0,039 (exakt)*
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	69,0	31,0	= 0,039 (exakt)*

1 (%): Anteil der Patienten ohne Vogt-Striae

2 (%): Anteil der Patienten mit Vogt-Striae

*Signifikant bei $p < 0,05$

Diese Tabelle 49 zeigt, dass insbesondere im längeren Verlauf (ab 4 Jahren) ein signifikanter Zuwachs an Vogt-Striae im Vergleich zur Ausgangslage beobachtet wurde.

Tabelle 50: Visus sc (logMAR) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	26	0,20	1,30	0,71	0,70	0,334
1J	21	0,10	1,00	0,49	0,40	0,265
4J	18	0,10	1,30	0,55	0,50	0,296
Bis 6J	23	0,10	1,30	0,55	0,50	0,279

Tabelle 51: Visus cc (logMAR) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	21	0,10	1,00	0,54	0,50	0,279
1J	19	0,00	1,50	0,41	0,30	0,324
4J	16	0,00	1,00	0,32	0,30	0,248
Bis 6J	21	0,00	1,00	0,31	0,30	0,243

Tabelle 52: Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe B

Zeitpunkt	N (gültig)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.-Abw.
Pre-OP	32	427,0	555,0	487,0	492,0	30,799
1J	31	403,0	550,0	471,3	472,0	32,815
4J	24	252,0	556,0	450,7	457,0	56,905
Bis 6J	30	247,0	560,5	452,8	459,3	53,824

Tabelle 53: Die Hornhautdicke im Apex (μm) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	389,0	545,0	476,00	479,5	32,047
1J	31	372,0	539,0	456,32	462,0	36,253
4J	24	220,0	558,0	440,00	447,0	63,652
Bis 6J	30	206,5	561,0	442,08	448,5	60,248

Tabelle 54: Die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (μm) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	380,0	545,0	457,28	462,5	31,798
1J	31	350,0	539,0	436,65	437,0	38,560
4J	24	210,0	558,0	419,04	424,0	62,363
Bis 6J	30	194,0	561,0	419,98	424,0	59,187

Tabelle 55: Kmax (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	47,20	71,20	55,63	54,50	5,722
1J	31	46,30	73,30	55,58	54,90	5,698
4J	24	44,00	68,30	54,68	54,45	5,586
Bis 6J	30	44,00	68,30	53,98	53,95	5,320

Tabelle 56: Kmin (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	23,90	43,40	38,26	38,80	3,861
1J	31	30,50	43,40	38,47	38,70	2,992
4J	24	31,90	44,00	39,15	39,50	3,091
Bis 6J	30	31,95	44,05	39,01	39,50	2,922

Tabelle 57: K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	-8,10	-5,10	-6,54	-6,45	0,695
1J	31	-8,50	-4,80	-6,64	-6,50	0,787
4J	25	-9,20	-4,90	-6,79	-6,70	0,894
Bis 6J	31	-9,00	-5,00	-6,64	-6,60	0,845

Tabelle 58: K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	-9,10	-5,50	-7,47	-7,35	0,832
1J	31	-9,10	-6,50	-7,64	-7,40	0,747
4J	25	-10,30	-6,10	-7,68	-7,40	1,021
Bis 6J	31	-10,45	-6,10	-7,61	-7,30	0,961

Tabelle 59: Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	-8,60	-5,80	-6,95	-6,85	0,681
1J	31	-8,80	-5,60	-7,11	-6,80	0,726
4J	25	-9,70	-5,60	-7,20	-7,00	0,919
Bis 6J	31	-9,65	-5,60	-7,10	-6,80	0,859

Tabelle 60: Astigmatismus-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	0,1	2,5	1,01	1,00	0,604
1J	30	0,1	2,3	1,04	1,00	0,513
4J	25	0,1	2,0	0,90	0,90	0,516
Bis 6J	31	0,05	2,4	0,96	0,95	0,536

Tabelle 61 Achsenwinkel-Rückfläche (°) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	0,5	175,10	74,04	43,05	63,606
1J	31	1,6	175,60	65,14	35,90	57,018
4J	25	4,6	176,30	82,47	54,60	66,783
Bis 6J	31	3,9	179,40	88,00	59,30	65,817

Tabelle 62: Exzentrizität-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	-0,30	1,56	0,54	0,45	0,512
1J	31	-0,37	1,55	0,63	0,63	0,541
4J	25	-0,41	1,78	0,73	0,67	0,562
Bis 6J	31	-0,60	1,77	0,68	0,63	0,563

Tabelle 63: K1-Vorderfläche (dpt) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	40,90	54,30	45,84	45,40	3,345
1J	31	39,70	54,80	45,47	45,00	3,442
4J	25	38,60	52,30	45,06	44,80	3,622
Bis 6J	31	38,75	52,30	44,64	44,20	3,461

Tabelle 64: K2-Vorderfläche (dpt) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	43,20	58,30	49,88	49,10	3,669
1J	31	41,90	59,70	49,24	48,50	3,682
4J	25	41,90	57,00	48,38	48,40	3,975
Bis 6J	31	41,75	57,00	48,02	47,40	3,712

Tabelle 65: Km-Vorderfläche (dpt) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	42,10	56,30	47,78	46,90	3,398
1J	31	40,80	57,20	47,26	47,00	3,429
4J	25	40,20	54,60	46,65	46,50	3,719
Bis 6J	31	40,20	54,60	46,25	45,70	3,502

Tabelle 66: Achsenwinkel-Vorderfläche (°) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	0,70	179,30	79,31	52,90	62,005
1J	31	9,40	179,00	71,15	51,00	55,998
4J	25	3,20	179,40	84,20	74,10	61,617
Bis 6J	31	3,20	178,20	82,51	64,20	58,839

Tabelle 67: Astigmatismus-Vorderfläche (dpt abs.) Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	0,80	7,50	4,05	3,65	1,738
1J	31	0,00	7,30	3,76	3,80	1,940
4J	25	0,40	7,40	3,33	3,20	1,548
Bis 6J	31	0,50	7,40	3,38	3,20	1,610

Tabelle 68: Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe B

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	32	-0,37	1,61	0,67	0,67	0,435
1J	31	-0,55	1,63	0,65	0,71	0,512
4J	25	-0,43	1,58	0,58	0,72	0,554
Bis 6J	31	-0,43	1,58	0,54	0,65	0,551

Tabelle 69: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur SCVA (logMAR) bei der Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	15	8	4	3	-1,671	0,095
Prä-OP vs. 4 Jahre	14	8	3	3	-1,211	0,226
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	19	10	6	3	-1,090	0,276

Der Vergleich des SCVA in Gruppe B zeigt über alle Zeitpunkte hinweg keine statistisch signifikante Verbesserung. Weder nach einem Jahr ($p = 0,095$), nach vier Jahren ($p = 0,226$) noch bis zu sechs Jahren postoperativ ($p = 0,276$) wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt.

Tabelle 70: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur BCVA (logMAR) bei der Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	16	13	2	1	-2,285	0,022
Prä-OP vs. 4 Jahre	10	6	0	4	-2,214	0,027
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	13	8	1	4	-2,554	0,011

Der BCVA zeigt eine signifikante Verbesserung zu allen Messzeitpunkten. Bereits nach einem Jahr ($p = 0,022$), nach vier Jahren ($p = 0,027$) und bis zu sechs Jahren ($p = 0,011$) waren die Verbesserungen statistisch signifikant.

Tabelle 71: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	26	4	0	-4,310	< 0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	23	17	6	0	-3,240	0,001
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	22	6	1	-3,815	< 0,001

Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum veränderte sich nach CXL in Gruppe B signifikant. Bereits nach einem Jahr wurde ein starker Rückgang beobachtet ($Z = -4,310$; $p < 0,001$), was sich auch nach vier Jahren ($p = 0,001$) und bis zu sechs Jahren ($p < 0,001$) bestätigte.

Tabelle 72: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Apex-Pachymetrie (μm) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	25	3	2	-4,350	< 0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	23	17	6	0	-3,194	0,001
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	24	5	0	-3,806	< 0,001

Die Apex-Dicke der Hornhaut nahm nach der CXL-Behandlung signifikant ab. Nach einem Jahr reduzierte sie sich deutlich ($Z = -4,350$; $p < 0,001$), ebenso nach vier Jahren ($p = 0,001$) und bis zu sechs Jahren ($p < 0,001$).

Tabelle 73: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur dünnsten Stelle (μm) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	26	4	0	-4,001	< 0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	23	20	2	1	-3,555	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	25	3	1	-4,054	< 0,001

Die Dicke der dünnsten Hornhautstelle nahm in Gruppe B nach der CXL-Behandlung signifikant ab. Bereits ein Jahr nach dem Eingriff war die Abnahme statistisch hochsignifikant ($Z = -4,001$; $p < 0,001$), ebenso nach vier Jahren ($Z = -3,555$; $p < 0,001$) und bis zu sechs Jahren postoperativ ($Z = -4,054$; $p < 0,001$).

Tabelle 74: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmax (dpt) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	22	8	0	-1,646	0,1
Prä-OP vs. 4 Jahre	23	17	6	0	-2,799	0,005
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	22	7	0	-3,417	< 0,001

Der Kmax zeigte nach einem Jahr keine signifikante Veränderung ($p = 0,1$). Erst ab vier Jahren nach der Behandlung wurde eine statistisch signifikante Reduktion festgestellt ($Z = -2,799$; $p = 0,005$), die sich bis zum Endzeitpunkt von sechs Jahren verstärkte ($Z = -3,417$; $p < 0,001$).

Tabelle 75 Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmin (dpt) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	13	15	2	-0,182	0,855
Prä-OP vs. 4 Jahre	23	7	15	1	-0,796	0,426
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	29	10	18	1	-0,922	0,356

Die Kmin der vorderen Hornhautfläche zeigte in Gruppe B zu keinem der untersuchten Zeitpunkte signifikante Veränderungen. Die p-Werte lagen bei allen Zeitpunkten deutlich über 0,05 z. B. $p = 0,855$ nach 1 Jahr.

Tabelle 76: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	16	8	6	-1,219	0,223
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	10	11	3	-0,297	0,767
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	12	14	4	-0,256	0,798

Der K1-Wert der Rückfläche blieb über alle Zeitpunkte hinweg ohne signifikante Änderung. Die Z-Werte waren niedrig (z. B. -1,219 nach 1 Jahr), und die p-Werte lagen stets über dem Signifikanzniveau ($p = 0,223$ bis $p = 0,798$).

Tabelle 77: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	15	9	6	-1,742	0,081
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	10	8	6	-0,831	0,406
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	12	12	6	-0,430	0,667

Der K2-Wert der Rückfläche zeigte tendenziell größere Schwankungen, jedoch ohne statistische Signifikanz. Nach 1 Jahr war ein Trend erkennbar ($Z = -1,742$; $p = 0,081$), der jedoch in den Folgejahren nicht aufrechterhalten wurde. Insgesamt blieb auch dieser Parameter stabil.

Tabelle 78: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	22	6	2	-2,437	0,015
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	12	9	3	-0,949	0,343
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	13	13	4	-0,639	0,523

Der Km- Wert zeigte einzig nach einem Jahr eine signifikante Veränderung ($Z = -2,437$; $p = 0,015$). Danach war keine weitere signifikante Veränderung mehr nachweisbar (z. B. $p = 0,343$ nach 4 Jahren).

Tabelle 79: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Asti.-Rückfläche (dpt.abs.) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	29	13	14	2	-0,339	0,735
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	12	9	3	-0,454	0,650
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	12	14	4	-0,408	0,683

Der Astigmatismus der Rückfläche zeigte im gesamten Nachbeobachtungszeitraum keine signifikanten Veränderungen. Die p-Werte lagen stets deutlich über dem Signifikanzniveau von 0,05 (z. B. $p = 0,735$ nach 1 Jahr), was auf eine stabile astigmatische Situation der hinteren Hornhautfläche hinweist.

Tabelle 80: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zu dem Achsenwinkel-Rückfläche (°) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	21	9	0	-2,026	0,043
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	12	11	1	-0,198	0,843
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	12	17	1	-1,016	0,309

Lediglich nach einem Jahr konnte eine signifikante Veränderung in der Achsenposition der Rückfläche beobachtet werden ($Z = -2,026$; $p = 0,043$). Zu späteren Zeitpunkten (4 und bis 6 Jahre) waren die p-Werte nicht signifikant ($p = 0,843$ bzw. $p = 0,309$).

Tabelle 81: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität-Rückfläche nach CXL Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	10	19	1	-1,861	0,063
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	10	14	0	-1,715	0,086
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	13	17	0	-1,193	0,233

Die Exzentrizität der Rückfläche zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede über den Zeitraum von bis zu sechs Jahren. Zwar gab es tendenzielle Veränderungen (z. B. $p = 0,063$ nach 1 Jahr), jedoch erreichte keiner der p-Werte statistische Signifikanz.

Tabelle 82: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K1 (dpt.) Vorderfläche Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	24	6	0	-3,150	0,002
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	19	5	0	-3,359	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	24	6	0	-3,807	< 0,001

Die K1-Werte zeigten über alle Zeitpunkte hinweg eine signifikante Reduktion. Nach einem Jahr sank der K1-Wert signifikant ($Z = -3,150$; $p = 0,002$), ebenso nach vier Jahren ($Z = -3,359$; $p < 0,001$) und bis zu sechs Jahren ($Z = -3,807$; $p < 0,001$).

Tabelle 83: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K2 (dpt.) Vorderfläche Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	23	7	0	-3,704	< 0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	21	2	1	-4,199	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	29	1	0	-4,639	< 0,001

Die K2-Werte zeigte eine hochsignifikante Reduktion zu allen Zeitpunkten. Besonders deutlich war dies nach sechs Jahren ($Z = -4,639$; $p < 0,001$).

Tabelle 84: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Km (dpt.) Vorderfläche Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	24	5	1	-3,581	< 0,001
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	23	0	1	-4,016	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	28	2	0	-4,578	< 0,001

Der Km der Vorderfläche nahm ebenfalls über die gesamte Beobachtungszeit signifikant ab. Nach sechs Jahren zeigte sich eine der stärksten Reduktionen ($Z = -4,578$; $p < 0,001$).

Tabelle 85: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Astigmatismus Vorderfläche (dpt.) Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	18	12	0	-1,060	0,289
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	17	6	1	-2,297	0,022
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	22	8	0	-2,449	0,014

Der Astigmatismus der Vorderfläche nahm über den Beobachtungszeitraum tendenziell ab. Während die Reduktion nach einem Jahr statistisch nicht signifikant war ($Z = -1,060$; $p = 0,289$), zeigte sich nach vier Jahren ein signifikanter Rückgang ($Z = -2,297$; $p = 0,022$) sowie auch nach bis zu sechs Jahren ($Z = -2,449$; $p = 0,014$).

Tabelle 86: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests Achsenwinkel (°) der Vorderfläche Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	14	16	0	-0,576	0,565
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	17	7	0	-1,572	0,116
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	18	12	0	-1,018	0,309

Die Achsenposition des Astigmatismus auf der Vorderfläche zeigte zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikante Veränderungen (z. B. $Z = -1,018$; $p = 0,309$ bei bis zu sechs Jahren).

Tabelle 87: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität Vorderfläche Gruppe B

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	30	21	9	0	-1,677	0,093
Prä-OP vs. 4 Jahre	24	16	8	0	-1,800	0,072
Prä-OP vs. bis 6 Jahre	30	18	12	0	-2,829	0,005

Bei der Exzentrizität war ein leichter Rückgang erkennbar, allerdings ohne statistische Signifikanz. Der p-Wert betrug 0,093 nach einem Jahr und 0,072 nach vier Jahren, und ergab sich bis zu sechs Jahre postoperativ ein signifikanter Rückgang ($Z = -2,829$; $p = 0,005$). Insgesamt blieb die Exzentrizität in Gruppe B jedoch weitgehend stabil.

Tabelle 88: Prä- und postoperativer Vergleich der Haze-/Narbenbildung nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	N (gültig)	Haze/Narben 1 (%)	Haze/Narben 2 (%)	McNemar p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	19	52,6	47,4	0,008*
Prä-OP vs. 4 Jahr	18	22,2	77,8	<0,001*
Prä-OP vs. 6 Jahr	16	31,3	68,8	0,012*
Prä-OP vs. 7 Jahr	17	23,5	76,5	<0,001*
Prä-OP vs. 8 Jahre	10	20,0	80,0	0,016*
Prä-OP vs. 9Jahre	7	28,6	71,4	0,125
Prä-OP vs. 11 Jahre	7	28,6	71,4	0,125

1 (%): Anteil der Patienten ohne Haze/Narbe

2 (%): Anteil der Patienten mit Haze/Narbe

*Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

In Gruppe C zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Haze-/Narbenbildung ab dem ersten Jahr nach CXL ($p = 0,008$), der bis zum achten Jahr deutlich zunahm (bis zu 80 %). Ab dem neunten Jahr blieb der Anteil betroffener Augen stabil, ohne weitere signifikante Veränderungen.

Tabelle 89: Vergleich der prä- und postoperativen Vogt-Striae nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	N (gültig)	Striae 1 (%)	Striae 2 (%)	McNemar p-Wert
Prä-OP vs. 1 Jahr	19	63,2	36,8	0,063
Prä-OP vs. 4 Jahr	18	72,2	27,8	0,625
Prä-OP vs. 6 Jahr	19	63,2	36,8	0,125
Prä-OP vs. 7 Jahr	17	64,7	35,3	0,125
Prä-OP vs. 8 Jahre	10	30,0	70,0	0,031*
Prä-OP vs. 9Jahre	7	71,4	28,6	1,000
Prä-OP vs. 11 Jahre	7	85,7	14,3	0,625

1 (%): Anteil der Patienten ohne Vogt-Striae

2 (%): Anteil der Patienten mit Vogt-Striae

Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.

Insgesamt zeigte sich keine kontinuierliche oder tendenzielle Abnahme der Vogt-Striae. Nur nach acht Jahren war eine signifikante Zunahme feststellbar ($p = 0,031$); zu allen anderen Zeitpunkten lagen die p-Werte über 0,05.

Tabelle 90: Visus sc (logMAR) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	0,20	1,50	0,63	0,60	0,367
1J	12	0,10	1,60	0,40	0,40	0,165
4J	11	0,10	1,00	0,42	0,40	0,299
Bis 6J	15	0,10	1,10	0,46	0,40	0,320
Bis 8J	15	0,17	1,10	0,52	0,45	0,267
Bis 11J	9	0,20	1,00	0,49	0,50	0,260

Tabelle 91: Visus cc (logMAR) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	17	0,10	1,00	0,44	0,3	0,271
1J	15	0,10	1,00	0,35	0,30	0,241
4J	13	0,00	0,50	0,20	0,20	0,147
Bis 6J	15	0,00	0,45	0,19	0,20	0,136
Bis 8J	20	0,03	0,53	0,25	0,22	0,137
Bis 11J	7	0,20	0,70	0,39	0,40	0,177

Tabelle 92: Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	429,00	562,00	502,65	504,50	34,713
1J	20	283,00	555,00	473,10	472,00	63,051
4J	19	251,00	552,00	452,21	478,00	87,395
Bis 6J	20	247,00	557,00	449,63	473,25	85,706
Bis 8J	21	250,00	530,00	443,93	457,67	77,346
Bis 11J	9	267,00	524,50	436,00	466,00	93,063

Tabelle 93: Die Hornhautdicke im Apex (μm) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	422,00	571,00	495,40	490,50	38,857
1J	20	257,00	564,00	463,40	464,50	70,398
4J	19	220,00	548,00	444,21	479,00	93,152
Bis 6J	20	206,50	553,00	441,65	467,00	91,708
Bis 8J	21	244,00	553,00	441,73	447,67	80,538
Bis 11J	7	268,00	544,00	442,29	458,00	89,961

Tabelle 94: Die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (μm) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	401,00	547,00	477,40	470,50	40,231
1J	20	256,00	534,00	440,20	441,00	68,269
4J	19	202,00	533,00	425,42	443,00	94,25
Bis 6J	20	194,00	532,50	421,88	445,75	93,366
Bis 8J	21	224,00	511,67	418,111	436,00	79,817
Bis 11J	9	245,00	506,00	410,76	441,00	91,365

Tabelle 95: Kmax (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	45,80	64,30	54,90	53,30	5,294
1J	20	44,30	67,00	54,16	54,00	5,841
4J	19	44,30	63,10	52,81	52,70	5,458
Bis 6J	20	44,35	62,80	52,35	52,05	5,433
Bis 8J	21	45,25	64,50	52,98	51,93	5,209
Bis 11J	9	44,50	66,10	52,31	50,15	6,912

Tabelle 96: Kmin (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	31,70	42,60	39,39	39,60	2,576
1J	20	36,50	43,40	39,82	40,05	1,741
4J	19	31,90	44,00	40,03	39,90	2,724
Bis 6J	20	31,95	44,05	40,03	40,15	2,206
Bis 8J	21	30,50	43,90	39,48	39,77	3,233
Bis 11J	9	37,00	43,45	40,23	40,40	2,210

Tabelle 97: K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	-8,00	-5,90	-6,73	-6,75	0,617
1J	20	-9,60	-5,80	-6,90	-6,65	0,901
4J	19	-9,20	-5,70	-7,09	-6,90	0,950
Bis 6J	20	-9,00	-5,80	-7,00	-6,90	0,888
Bis 8J	21	-8,33	-5,95	-6,87	-6,80	0,696
Bis 11J	9	-8,20	-5,90	-7,12	-6,87	0,819

Tabelle 98: K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	-8,90	-6,20	-7,59	-7,50	0,743
1J	20	-10,20	-5,90	-7,88	-7,70	1,013
4J	19	-10,30	-6,30	-7,98	-7,70	1,036
Bis 6J	20	-10,45	-6,25	-7,96	-7,73	1,030
Bis 8J	21	-9,80	-6,15	-7,82	-7,60	0,991
Bis 11J	9	-10,00	-6,20	-7,99	-7,83	1,061

Tabelle 99: Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	-8,20	-6,00	-7,12	-7,05	0,611
1J	20	-9,90	-5,90	-7,35	-6,95	0,919
4J	19	-9,70	-6,00	-7,50	-7,30	0,951
Bis 6J	20	-9,65	-6,00	-7,44	-7,25	0,914
Bis 8J	21	-8,70	-6,05	-7,31	-7,10	0,770
Bis 11J	9	-8,75	-6,10	-7,52	-7,35	0,861

Tabelle 100: Astigmatismus Rückfläche (dpt abs.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	0,10	2,00	0,93	1,00	0,551
1J	20	0,10	2,00	1,01	1,10	0,505
4J	18	0,10	2,00	0,86	0,80	0,502
Bis 6J	20	0,15	1,90	0,95	0,88	0,541
Bis 8J	21	0,10	2,17	0,96	1,00	0,605
Bis 11J	9	0,00	2,25	0,87	0,80	0,664

Tabelle 101: Achsenwinkel-Rückfläche (°) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	3,60	165,90	74,17	46,80	64,007
1J	20	5,40	178,50	93,21	112,00	69,001
4J	19	1,40	173,60	77,83	33,00	69,903
Bis 6J	20	8,00	173,60	81,65	55,93	65,625
Bis 8J	21	6,77	175,70	96,93	116,57	66,669
Bis 11J	9	4,47	165,90	79,75	74,90	62,006

Tabelle 102: Exzentrizität-Rückfläche Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	-0,32	1,56	0,75	0,93	0,506
1J	20	-0,27	1,67	0,81	1,05	0,547
4J	19	-0,06	1,78	0,96	1,02	0,496
Bis 6J	20	-0,12	1,77	0,91	0,95	0,503
Bis 8J	21	-0,07	1,52	0,83	0,91	0,478
Bis 11J	9	0,02	1,58	1,02	0,95	0,463

Tabelle 103: K1-Vorderfläche (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	42,50	53,60	46,51	46,50	2,722
1J	20	40,50	49,30	45,53	45,85	2,685
4J	19	38,60	48,60	44,33	44,40	2,533
Bis 6J	20	38,75	48,55	44,15	44,28	2,450
Bis 8J	21	38,15	48,57	43,83	44,30	2,650
Bis 11J	9	40,70	49,00	44,39	44,10	2,954

Tabelle 104: K2-Vorderfläche (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	44,50	57,00	49,20	49,20	3,333
1J	20	41,80	56,70	49,24	48,85	3,837
4J	19	41,40	56,80	47,57	47,00	3,888
Bis 6J	20	41,75	56,70	47,42	46,73	3,778
Bis 8J	21	39,30	56,57	46,95	46,40	4,000
Bis 11J	9	41,80	57,50	47,69	46,00	4,514

Tabelle 105: Km-Vorderfläche (dpt.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	20	43,50	53,90	48,16	47,95	2,770
1J	20	41,50	52,40	47,30	47,25	3,046
4J	19	40,20	52,40	45,87	45,60	2,990
Bis 6J	20	40,20	52,30	45,70	45,40	2,892
Bis 8J	21	38,65	52,27	45,31	45,00	3,158
Bis 11J	9	41,20	52,40	45,95	44,83	3,530

Tabelle 106: Astigmatismus-Vorderfläche (dpt abs.) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	0,40	8,20	3,61	3,55	1,952
1J	20	0,50	8,90	3,72	3,70	2,337
4J	19	0,20	8,30	3,24	2,90	2,370
Bis 6J	20	0,20	8,65	3,27	3,10	2,338
Bis 8J	21	0,60	8,17	3,16	2,30	2,274
Bis 11J	9	1,10	9,35	3,29	2,60	2,473

Tabelle 107: Achsenwinkel-Vorderfläche (°) Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	1,30	179,30	84,58	62,50	66,427
1J	20	6,30	177,10	90,28	86,95	64,225
4J	18	6,40	177,20	86,67	82,10	62,061
Bis 6J	20	6,40	173,90	83,19	80,10	61,181
Bis 8J	21	1,40	172,40	78,78	74,90	51,872
Bis 11J	9	5,00	159,45	57,75	28,30	62,433

Tabelle 108 Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe C

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median	Std.- Abw.
Pre-OP	22	0,11	1,25	0,80	0,85	0,308
1J	20	-0,38	1,34	0,69	0,74	0,441
4J	19	-0,42	1,37	0,48	0,57	0,507
Bis 6J	20	-0,41	1,34	0,46	0,54	0,473
Bis 8J	21	-1,01	1,27	0,31	0,35	0,564
Bis 11J	9	-0,32	1,19	0,40	0,40	0,536

Tabelle 109: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur BCVA (logMAR) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	12	8	1	3	-1,614	0,107
Prä-OP vs. 4 J	9	9	0	0	-2,687	0,007
Prä-OP vs. bis 6 J	10	10	0	0	-2,810	0,005
Prä-OP vs. bis 8 J	15	10	3	2	-2,490	0,013
Prä-OP vs. bis 11J	6	4	1	1	-0,948	0,343

Die BCVA zeigte über die Jahre eine deutliche Verbesserung. Zwischen präoperativ und vier Jahren postoperativ war der Unterschied signifikant ($p = 0,007$), ebenso bis zu sechs Jahren ($p = 0,005$) und bis zu acht Jahren ($p = 0,013$). Die höchste

Verbesserung zeigte sich bis sechs Jahre mit ausschließlich negativen Rängen (10 von 10), was auf eine durchgängig bessere Sehschärfe nach dem Eingriff hinweist. Nur im Vergleich zum ersten Jahr ($p = 0,107$) und bis elf Jahre ($p = 0,343$) war der Unterschied statistisch nicht signifikant, möglicherweise aufgrund kleiner Fallzahlen.

Tabelle 110: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur SCVA (logMAR) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	10	8	2	0	-2,014	0,044
Prä-OP vs. 4 J	10	8	1	1	-1,602	0,109
Prä-OP vs. bis 6 J	14	12	2	0	-2,363	0,018
Prä-OP vs. bis 8 J	14	10	2	2	-2,003	0,045
Prä-OP vs. bis 11 J	7	6	1	0	-1,355	0,176

Die SCVA verbesserte sich signifikant zu mehreren Zeitpunkten: Nach einem Jahr ($p = 0,044$), bis sechs Jahre ($p = 0,018$) und bis acht Jahre ($p = 0,045$). Dabei war der Anteil negativer Ränge (d.h. Verbesserungen) stets deutlich höher. Zu den Zeitpunkten nach vier Jahren ($p = 0,109$) und elf Jahre ($p = 0,176$) ergab sich kein signifikanter Unterschied, wobei auch hier die Stichprobengröße begrenzt war.

Tabelle 111: Wilcoxon-Tests zur Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	14	6	0	-2,726	0,006
Prä-OP vs. 4 J	18	16	2	0	-3,267	0,001
Prä-OP vs. bis 6 J	19	17	2	0	-3,320	< 0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	19	2	0	-3,806	< 0,001
Prä-OP vs. bis 11 J	7	7	0	0	-2,371	0,018

Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum zeigte über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg eine signifikante Reduktion. Bereits nach einem Jahr war der Rückgang signifikant ($p = 0,006$), ebenso zu allen späteren Zeitpunkten bis zu elf Jahren postoperativ ($p \leq 0,018$). Besonders auffällig ist die Beständigkeit der Veränderung mit durchgehend sehr hohen Anteilen negativer Ränge (z. B. 17 von 19 bei „bis 6 Jahre“).

Tabelle 112: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Apex-Pachymetrie (μm) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	14	6	0	-2,670	0,008
Prä-OP vs. 4 J	18	16	2	0	-3,288	0,001
Prä-OP vs. bis 6 J	19	17	2	0	-3,401	0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	18	3	0	-3,736	< 0,01
Prä-OP vs. bis 11 J	7	7	0	0	-2,366	0,018

Die Apex-Dicke nahm im Verlauf statistisch signifikant ab. Alle Zeitpunkte zeigten p-Werte $\leq 0,018$, mit einer besonders starken Signifikanz bis zu acht Jahren postoperativ ($p < 0,01$). Die kontinuierlich hohe Anzahl negativer Ränge deutet auf eine dauerhafte Verdünnung des Hornhautapex hin.

Tabelle 113: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur dünnsten Stelle (μm) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	15	4	1	-3,059	0,002
Prä-OP vs. 4 J	18	15	3	0	-3,332	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 J	19	16	3	0	-3,582	< 0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	19	2	0	-3,806	< 0,001
Prä-OP vs. bis 11 J	7	5	0	0	-2,366	0,018

Die Dicke an der dünnsten Stelle der Hornhaut war in allen Vergleichszeiträumen signifikant reduziert, mit p-Werten durchweg unter 0,002. Besonders bei Vergleichen „bis 6 Jahre“ und „bis 8 Jahre“ zeigte sich eine sehr starke Signifikanz ($p < 0,001$).

Tabelle 114: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmax (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	16	4	0	-1,587	0,112
Prä-OP vs. 4 J	18	14	3	1	-2,250	0,024
Prä-OP vs. bis 6 J	19	16	3	0	-2,516	0,012
Prä-OP vs. bis 8 J	21	17	4	0	-2,868	0,004
Prä-OP vs. bis 11 J	7	6	1	0	-1,352	0,176

Die Kmax zeigte im Verlauf nach CXL eine signifikante Reduktion. Besonders ab dem vierten Jahr war die Abflachung statistisch signifikant ($p = 0,024$), mit weiter zunehmender Signifikanz bis acht Jahre postoperativ ($p = 0,004$). Die Anzahl der negativen Ränge war dabei durchgehend hoch (z. B. 17 von 21 bei „bis 8 Jahre“), was auf eine dauerhafte biomechanische Wirkung des CXL hinweist. Nur im Vergleich bis

elf Jahre ($p = 0,176$) war der Unterschied statistisch nicht signifikant, möglicherweise aufgrund kleiner Fallzahlen.

Tabelle 115: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmin (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	9	11	0	-1,569	0,117
Prä-OP vs. 4 J	18	9	9	0	-1,198	0,231
Prä-OP vs. bis 6 J	19	9	10	0	-1,087	0,277
Prä-OP vs. bis 8 J	21	8	13	0	-0,939	0,348
Prä-OP vs. bis 11J	7	2	5	0	-1,352	0,176

Kmin blieb statistisch unverändert. Über alle Zeitpunkte hinweg lagen die p-Werte über dem Signifikanzniveau von 0,05, etwa bei 0,117 nach einem Jahr und 0,348 bis zum achten Jahr. Die Zahl positiver und negativer Ränge war nahezu ausgeglichen, was auf keine systematische Veränderung hindeutet.

Tabelle 116: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	13	5	2	-1,969	0,049
Prä-OP vs. 4 J	18	11	6	1	-1,927	0,054
Prä-OP vs. bis 6 J	19	10	6	3	-1,608	0,108
Prä-OP vs. bis 8 J	21	13	8	0	-1,079	0,280
Prä-OP vs. bis 11 J	7	5	1	1	-1,577	0,115

Der K1-Wert der Rückfläche zeigte nur zu Beginn eine signifikante Veränderung. Ein Jahr nach CXL sank der Wert leicht, was durch einen signifikanten p-Wert von 0,049 unterstützt wird. Danach flachte dieser Effekt ab (z. B. $p = 0,054$ bei 4 Jahren, $p = 0,280$ bei 8 Jahren). Die Zahl negativer Ränge war durchgängig höher als positiver, was auf einen moderaten Abflachtungstrend hindeutet.

Tabelle 117: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	11	6	3	-1,679	0,093
Prä-OP vs. 4 J	18	12	5	1	-1,762	0,078
Prä-OP vs. bis 6 J	19	13	6	3	-1,955	0,051
Prä-OP vs. bis 8 J	21	11	9	1	-0,973	0,331
Prä-OP vs. bis 11 J	7	3	3	1	-0,943	0,345

Die K2-Werte zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede über die Zeit. Der p-Wert näherte sich zwar mehrfach der Signifikanzgrenze (z. B. $p = 0,051$ bei bis zu 6 Jahren), blieb jedoch darüber. Dies spricht für eine tendenzielle, aber nicht signifikante Veränderung.

Tabelle 118: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	13	6	1	-1,889	0,059
Prä-OP vs. 4 J	18	10	5	3	-2,138	0,033
Prä-OP vs. bis 6 J	19	12	5	2	-1,947	0,052
Prä-OP vs. bis 8 J	21	10	8	3	-1,288	0,198
Prä-OP vs. bis 11 J	7	5	2	0	-1,693	0,090

Die Km-Werte zeigten nach vier Jahren einen signifikanten Rückgang ($p = 0,033$; Tabelle 118), was auf eine gewisse strukturelle Wirkung der CXL auch auf die hinteren Schichten hindeutet. Allerdings war dieser Effekt nicht konstant über längere Zeiträume. Ab Jahr 6 waren die p-Werte wieder über 0,05.

Tabelle 119: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Asti-Rückfläche (dpt. abs.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	11	6	3	-0,192	0,848
Prä-OP vs. 4 J	17	7	7	3	-0,032	0,975
Prä-OP vs. bis 6 J	19	8	10	1	-0,698	0,485
Prä-OP vs. bis 8 J	21	11	9	1	-0,131	0,896
Prä-OP vs. bis 11 J	7	3	3	1	-0,105	0,917

Die Astigmatismus Werte der Rückfläche blieben über die gesamte Beobachtungsdauer weitgehend stabil. Kein Vergleichszeitpunkt erreichte statistische Signifikanz (z. B. $p = 0,848$ nach 1 Jahr, $p = 0,485$ nach bis zu 6 Jahren).

Tabelle 120: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Achsenwinkel der Rückfläche (°) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	9	11	0	-0,429	0,668
Prä-OP vs. 4 J	18	9	9	0	0,000	1,000
Prä-OP vs. bis 6 J	19	10	9	0	-0,604	0,546
Prä-OP vs. bis 8 J	21	6	15	0	-2,138	0,033
Prä-OP vs. bis 11 J	7	3	4	0	-0,169	0,866

Die Achsenposition der Rückfläche zeigte nur nach acht Jahren eine signifikante Veränderung ($p = 0,033$), bei allen anderen Zeitpunkten war der Effekt nicht signifikant (z. B. $p = 1,000$ nach 4 Jahren).

Tabelle 121: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität-Rückfläche Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	7	13	0	-1,215	0,224
Prä-OP vs. 4 J	18	5	13	0	-1,568	0,117
Prä-OP vs. bis 6 J	19	6	13	0	-1,228	0,220
Prä-OP vs. bis 8 J	21	11	10	0	-0,608	0,543
Prä-OP vs. bis 11 J	7	1	6	0	-1,859	0,063

Die Exzentrizität veränderte sich über Zeit tendenziell in Richtung einer leicht zentraleren Krümmung, doch die Unterschiede erreichten zu keinem Zeitpunkt statistische Signifikanz. Auch nach elf Jahren lag der p-Wert noch bei 0,063. Die Richtung der Veränderung war uneinheitlich.

Tabelle 122: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K1 Vorderfläche (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	14	4	2	-2,788	0,005
Prä-OP vs. 4 J	18	17	1	0	-3,552	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 J	19	19	0	0	-3,824	< 0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	20	0	1	-3,920	< 0,001
Prä-OP vs. bis 11 J	7	7	6	0	-2,336	0,018

Der mittlere K1-Wert reduzierte sich im Verlauf signifikant. Bereits ein Jahr postoperativ war eine deutliche Abflachung erkennbar ($Z = -2,788$; $p = 0,005$) und Hochsignifikant ab Jahr 4 bis Jahr 10 ($p < 0,001$ bis $p = 0,018$). Besonders auffällig ist die kontinuierlich signifikante Reduktion bis Jahr 11 ($Z = -2,336$; $p = 0,018$).

Tabelle 123: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K2 Vorderfläche (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	16	4	0	-2,596	0,009
Prä-OP vs. 4 J	18	16	2	0	-3,267	0,001
Prä-OP vs. bis 6 J	19	17	2	0	-3,421	< 0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	19	1	1	-3,678	< 0,001
Prä-OP vs. bis 11 J	7	6	1	0	-2,201	0,028

Der K2-Wert zeigte eine signifikante Abnahme. Bereits nach einem Jahr betrug der Z-Wert $-2,596$ ($p = 0,009$). Der Effekt verstärkte sich über die Jahre, mit maximaler Signifikanz bis zu Jahr 8 ($Z = -3,678$; $p < 0,001$) und bleibt durchgängig signifikant bis 11 Jahre postoperativ ($p = 0,028$).

Tabelle 124: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Km Vorderfläche (dpt.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	15	4	1	-2,939	0,003
Prä-OP vs. 4 J	18	17	1	0	-3,442	< 0,001
Prä-OP vs. bis 6 J	19	18	1	0	-3,642	< 0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	20	1	0	-3,806	< 0,001
Prä-OP vs. bis 11 J	7	7	0	0	-2,366	0,018

Die mittlere Km reduzierte sich deutlich. Bereits ein Jahr nach CXL war die Reduktion mit $Z = -2,939$ ($p = 0,003$) signifikant. Bis zu 11 Jahren blieb diese Abflachung stabil und signifikant ($Z = -2,366$; $p = 0,018$).

Tabelle 125: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Asti.-Vorderfläche (dpt. Abs.) Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	10	10	0	-0,075	0,970
Prä-OP vs. 4 J	18	10	8	0	-0,916	0,359
Prä-OP vs. bis 6 J	19	12	7	0	-1,087	0,277
Prä-OP vs. bis 8 J	21	13	8	0	-1,495	0,135
Prä-OP vs. bis 11 J	7	4	3	0	-0,339	0,735

Die Analyse zeigt keine signifikanten Veränderungen des vorderen Astigmatismus über den gesamten Beobachtungszeitraum. Bereits ein Jahr nach CXL betrug der Z-Wert $-0,075$ ($p = 0,970$), und auch nach bis zu 11 Jahre blieb der Astigmatismus weitgehend stabil ($Z = -0,339$; $p = 0,735$).

Tabelle 126: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Achsenwinkel (°) Vorderfläche Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	9	11	0	-0,037	0,970
Prä-OP vs. 4 J	18	8	10	0	-0,436	0,663
Prä-OP vs. bis 6 J	19	9	10	0	-0,523	0,601
Prä-OP vs. bis 8 J	21	10	11	0	-0,122	0,903
Prä-OP vs. bis 11 J	7	4	3	0	-1,014	0,310

Die Achsenlage zeigte über alle Zeitpunkte keine signifikanten Veränderungen. Die Z-Werte lagen stets im nicht signifikanten Bereich, beispielsweise $-0,037$ ($p = 0,970$) nach einem Jahr und $-1,014$ ($p = 0,310$) nach elf Jahre.

Tabelle 127: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität Vorderfläche Gruppe C

Vergleichszeitpunkt	Gültig (N)	Negative Ränge (N)	Positive Ränge (N)	Bindungen (N)	Z-Wert	p-Wert
Prä-OP vs. 1 J	20	13	7	0	-1,625	0,104
Prä-OP vs. 4 J	18	14	4	0	-3,114	0,002
Prä-OP vs. bis 6 J	19	16	3	0	-3,401	< 0,001
Prä-OP vs. bis 8 J	21	18	2	1	-3,659	< 0,001
Prä-OP vs. bis 11 J	7	1	6	0	-2,197	0,028

Die Exzentrizität zeigte eine signifikante Reduktion über die Zeit. Bereits nach vier Jahren war der Rückgang signifikant ($Z = -3,114$; $p = 0,002$), mit anhaltend starker Signifikanz bis elf Jahre postoperativ ($Z = -2,197$; $p = 0,028$).

6.2 Ethikvotum der Ethikkommission der Universität Regensburg



Universität Regensburg

Ethikkommission · Universität Regensburg · 93040 Regensburg

UKR
Dr. Yordan Cvetkov
Franz-Josef-Strauss Allee 11
93053 Regensburg
Deutschland

22.11.2021

Ethikkommission bei der Universität Regensburg

Prof. Edward K. Geissler, PhD, Vorsitzender

Dr. iur. Frederike Seitz, M.A., Geschäftsführerin

Geschäftsstelle:

Telefon +49 941 943-5370

Telefax +49 941 943-5369

Postanschrift:

Universität Regensburg

ETHIKKOMMISSION

D-93040 Regensburg

ethikkommission@ur.de

<http://ethikkommission.uni-regensburg.de>

Unser Zeichen: 21-2706-104

Beratung nach § 15 Abs. 1 Berufsordnung für die Ärzte Bayerns

für das retrospektive Forschungsvorhaben mit dem Titel:

Langzeitergebnisse nach Crosslinking Therapie bei Keratokonus

Antragsteller:	Dr. Yordan Cvetkov
Einrichtung:	Universitätsklinikum Regensburg

Die Ethikkommission bei der Universität Regensburg hat im vereinfachten Verfahren für das oben genannte Forschungsvorhaben eine Beratung gemäß § 15 der Berufsordnung für die Ärzte Bayerns durchgeführt und erhebt nach cursorischer Sach- und Rechtsprüfung und Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses

keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung dieses Forschungsvorhabens.

Der Entscheidung lag zugrunde das Antragsformular mit kurzer textlicher Projektbeschreibung vom 20.11.2021.

Hinweise:

Die ärztliche und juristische Verantwortung für die Durchführung dieses Forschungsvorhabens und die Richtigkeit der Angaben in diesem Beratungsverfahren verbleibt immer bei dem oder den jeweiligen, von der Kommission beratenen Forscher(n). Auf die Pflicht zur selbständigen Einhaltung einschlägiger Gesetze und Rechtsvorschriften wird hingewiesen.

Die Ethikkommission an der Universität Regensburg bestätigt, dass sie auf der Grundlage der geltenden Gesetze, Vorschriften und der GCP/ICH – Richtlinie in der jeweils gültigen Fassung arbeitet. An der Studie Beteiligte haben nicht an der Entscheidung mitgewirkt.

Die Entscheidung erging im vereinfachten Verfahren, da nach Angaben des Antragstellers nicht unter Einsatz von Arzneimitteln und/oder Medizinprodukten, nicht mit Strahlen, ohne

studienbedingten Patienten- oder Probandenkontakt, rein retrospektiv und ohne Zugang externer Personen zu Quelldaten, ohne Datenerhebung außerhalb der eigenen Einrichtung des Forschers, ohne zu erwartende unmittelbare Konsequenzen aus den Forschungsergebnissen für konkrete Patienten, ohne klinische Interventionen an Patienten und/oder Probanden, ohne Datenerhebungen, welche über die Auswertung der Krankenakte nebst deren Anlagen hinausgehen, ohne externe Projektpartner, nicht im Rahmen eines Auftragsforschungsverhältnisses und ohne die Verwendung von Körpermaterialien geforscht werden soll.

Mit dem Urteil des Europäischen Gerichtshofs vom 16. Juli 2020 [Aktenzeichen C3-11/18] stellen die Regelungen des EU-US-Privacy Shield insbesondere vor dem Hintergrund des Clarifying Lawful Overseas Use of Data Act (CLOUD Act) bzw. des Foreign Surveillance Act (FISA) keinen tauglichen Rechtsrahmen mehr dar. Es sollte seitens der Verantwortlichen im Einzelfall geprüft werden, inwieweit personenbezogene/personenbeziehbare Daten (also auch i.S.d. Art. 4 Abs. 5 DSGVO pseudonymisierte Datensätze) rechtssicher entweder auf Basis geeigneter Garantien (etwa verbindlicher Unternehmensregeln, Standardvertragsklauseln oder auf Basis einer ausdrücklichen Einwilligung nach erfolgter Risiko-Aufklärung nach Art. 49 Abs. 1 lit. a) DSGVO) übermittelt werden können. Es bleiben v.a. hinsichtlich der Standardvertragsklauseln die Auswirkungen des Urteils und die voraussichtlich folgenden regulatorischen Leitlinien seitens der zuständigen Behörden aufmerksam zu verfolgen. Es ist daher den Sponsoren dringend zu raten, sich mit dem zuständigen Landesbeauftragten für den Datenschutz abzustimmen.

Für dieses Verfahren werden keine Kosten erhoben.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Edward K. Geissler, PhD
Vorsitzender

7 Literaturverzeichnis

1. Grehn F. Augen-Heilkunde.; 2019. doi:10.1007/978-3-662-59154-3
2. Eysel U. Sehen: Licht, Auge und Abbildung. In: Brandes Ralf and Lang F and SRF, ed. Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie. Springer Berlin Heidelberg; 2019:723-731. doi:10.1007/978-3-662-56468-4_56
3. Aumüller G. Duale Reihe, Anatomie. 2nd Edition.2010. (Aumüller G ,Anatomie, DR 2nd Edition 2010, ed.). Thieme Verlag; 2010. doi:10.1055/b-002-46981
4. Walter P. Basiswissen Augenheilkunde.; 2016. doi:10.1007/978-3-662-52801-3
5. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. Contact Lens and Anterior Eye. 2022;45(3):101559. doi:10.1016/J.CLAE.2021.101559
6. Seitz B, Daas L, Hamon L, et al. Stadiengerechte Therapie des Keratokonus. Der Ophthalmologe. 2021;118(10):1069. doi:10.1007/S00347-021-01410-8
7. Sideroudi H, Flockerzi E, Seitz B. Differential Diagnosis of Keratoconus Based on New Technologies. Klin Monbl Augenheilkd.Georg Thieme Verlag. 2023;240(1):57-72. doi:10.1055/a-1920-6929
8. Yaron S. Rabinowitz M. Major Review Keratoconus. Survey of Ophtalmology. 1998;42:297-319. doi:10.1016/S0039-6257(97)00119-7
9. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and Related Noninflammatory Cornea1 Thinning Disorders. Surv Ophthalmol. 1984;28(4):293-322. doi:10.1016/0039-6257(84)90094-8
10. Lang GK. Augenheilkunde.; 2015.
11. Trepel M. Neuroanatomie. 6th Edition. 2015. (Elsevier U& Fischer, ed.). Elsevier U; 2015.
12. Wennemuth G, Urban-&-Fischer-Verlag München. Taschenbuch Histologie. Published online 2016.
13. Zimmermann DR, Trüeb B, Winterhalter KH, Witmer R, Fischer RW. Type VI collagen is a major component of the human cornea. FEBS Lett. 1986;197(1-2):55-58. doi:10.1016/0014-5793(86)80297-6
14. Stachon T, Latta L, Kolev K, Seitz B, Langenbacher A, Szentmáry N. Increased NF-κB and iNOS Expression in Keratoconus Keratocytes - Hints for an Inflammatory Component? Klin Monbl Augenheilkd. 2021;238(9):1010-1017. doi:10.1055/a-1002-0100
15. Sharif R, Fowler B, Karamichos D. Collagen cross-linking impact on keratoconus extracellular matrix. PLoS One. 2018;13(7). doi:10.1371/journal.pone.0200704

16. Wisse RPL, Kuiper JJW, Gans R, Imhof S, Radstake TRDJ, Van Der Lelij A. Cytokine Expression in Keratoconus and its Corneal Microenvironment: A Systematic Review. *Ocular Surface*. Elsevier Inc. 2015;13(4):272-283. doi:10.1016/j.jtos.2015.04.006
17. Heegaard S, Grossniklaus H. *Eye Pathology An Illustrated Guide.*; 2015. doi:10.1007/978-3-662-43382-9
18. Deshmukh R, Ong ZZ, Rampat R, et al. Management of keratoconus: an updated review. *Front Med (Lausanne)*. Frontiers Media SA. 2023;10. doi:10.3389/fmed.2023.1212314
19. Thota S, Miller WL, Bergmanson JPG. Acute corneal hydrops: A case report including confocal and histopathological considerations. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2006;29(2):69-73. doi:10.1016/j.clae.2005.12.001
20. Kohlhaas M. Iatrogene Keratektasie - eine Übersicht. *Klin Monbl Augenheilkd*. Georg Thieme Verlag. 2015;232(6):765-772. doi:10.1055/s-0035-1545737
21. Tan BU, Purcell TL, Torres LF, Schanzlin DJ. NEW SURGICAL APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF KERATOCONUS AND POST-LASIK ECTASIA. Vol 104.; 2006. Accessed March 20, 2025. https://aonline.org/assets/xactions/2006/1545-6110_v104_p212.pdf
22. Sharif W, Ali ZR, Sharif K. Long term efficacy and stability of corneal collagen cross linking for post-LASIK ectasia: An average of 80mo follow-up. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(2):333-337. doi:10.18240/ijo.2019.02.22
23. Gordon-Shaag A, Millodot M, Shneor E, Liu Y. The genetic and environmental factors for keratoconus. *Biomed Res Int*. Hindawi Limited. 2015;2015. doi:10.1155/2015/795738
24. Lucas SEM, Burdon KP. Genetic and Environmental Risk Factors for Keratoconus. 2025;18:34. doi:10.1146/annurev-vision-121219
25. Sharif W, Elubous KA, Sharif Z, et al. Association Between Keratoconus and Shoulder Dislocation: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. Published online November 5, 2021. doi:10.7759/cureus.19279
26. Duddell; Chevalier Taylor; Wollhouse; Hammersmith. Benedickt Duddell. *J R Soc Med*. 1992;85:412-413.
27. Stachon T, Kolev K, Flaskó Z, Seitz B, Langenbacher A, Szentmáry N. Arginase activity, urea, and hydroxyproline concentration are reduced in keratoconus keratocytes. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2017;255(1):91-97. doi:10.1007/s00417-016-3520-x
28. Ahuja P, Dadachanji Z, Shetty R, et al. Relevance of IgE, allergy and eye rubbing in the pathogenesis and management of Keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. Wolters Kluwer Medknow Publications. 2020;68(10):2067-2074. doi:10.4103/ijo.IJO_1191_19

29. Godefrooij DA, de Wit GA, Uiterwaal CS, Imhof SM, Wisse RPL. Age-specific Incidence and Prevalence of Keratoconus: A Nationwide Registration Study. *Am J Ophthalmol.* 2017;175:169-172. doi:10.1016/j.ajo.2016.12.015
30. Gomes JAP, Rodrigues PF, Lamazales LL. Keratoconus epidemiology: A review. *Saudi Journal of Ophthalmology.* Wolters Kluwer Medknow Publications. 2022;36(1):3-6. doi:10.4103/sjopt.sjopt_204_21
31. Hwang S, Lim DH, Chung TY. Prevalence and Incidence of Keratoconus in South Korea: A Nationwide Population-based Study. *Am J Ophthalmol.* 2018;192:56-64. doi:10.1016/j.ajo.2018.04.027
32. Valdez-García JE, Sepúlveda R, Salazar-Martínez JJ, Lozano-Ramírez JF. Prevalence of keratoconus in an adolescent population. *Revista Mexicana de Oftalmologia.* 2014;88(3):95-98. doi:10.1016/j.mexoft.2014.03.002
33. Khaled ML, Helwa I, Drewry M, Seremwe M, Estes A, Liu Y. Molecular and Histopathological Changes Associated with Keratoconus. *Biomed Res Int.* Hindawi Publishing Corporation. 2017;2017. doi:10.1155/2017/7803029
34. Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The association between sociodemographic factors, common systemic diseases, and keratoconus an analysis of a nationwide health care claims database. *Ophthalmology.* 2016;123(3):457-465.e2. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.035
35. Atalay E, Özalp O, Yıldırım N. Advances in the diagnosis and treatment of keratoconus. *Ther Adv Ophthalmol.* SAGE Publications Ltd. 2021;13. doi:10.1177/25158414211012796
36. Mikula E, Winkler M, Juhasz T, et al. Axial mechanical and structural characterization of keratoconus corneas. *Exp Eye Res.* 2018;175:14-19. doi:10.1016/j.exer.2018.05.019
37. Sharif R, Sejersen H, Frank G, Hjortdal J, Karamichos D. Effects of collagen cross-linking on the keratoconus metabolic network. *Eye (Basingstoke).* 2018;32(7):1271-1281. doi:10.1038/s41433-018-0075-6
38. Stachon T, Nastaranpour M, Seitz B, et al. Altered Regulation of mRNA and miRNA Expression in Epithelial and Stromal Tissue of Keratoconus Corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2022;63(8). doi:10.1167/iovs.63.8.7
39. Naderan M, Jahanrad A, Balali S. Histopathologic findings of keratoconus corneas underwent penetrating keratoplasty according to topographic measurements and keratoconus severity. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(11):1640-1646. doi:10.18240/ijo.2017.11.02
40. Sharif R, Bak-Nielsen S, Hjortdal J, Karamichos D. Pathogenesis of Keratoconus: The intriguing therapeutic potential of Prolactin-inducible protein. *Prog Retin Eye Res.* Elsevier Ltd. 2018;67:150-167. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.05.002

41. Buhl L, Feldhaus L, Kassumeh S. How to: keratoconus assessment using Scheimpflug tomography. *Ophthalmologie*. 2024;121(3):239-244. doi:10.1007/s00347-024-02002-y
42. Hatami-Marbini H, Emu ME. Effect of corneal collagen crosslinking on viscoelastic shear properties of the cornea. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2022;133. doi:10.1016/j.jmbbm.2022.105300
43. Al Bdour M, Sabbagh HM, Jammal HM. Multi-modal imaging for the detection of early keratoconus: a narrative review. *Eye and Vision*. BioMed Central Ltd. 2024;11(1). doi:10.1186/s40662-024-00386-1
44. Sharif R, Khaled ML, McKay TB, Liu Y, Karamichos D. Transcriptional profiling of corneal stromal cells derived from patients with keratoconus. *Sci Rep*. 2019;9(1). doi:10.1038/s41598-019-48983-8
45. Bühren J, Bischoff G, Kohnen T. Keratokonus: Klinik, Diagnostik, Therapiemöglichkeiten. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2011;228(10):923-942. doi:10.1055/s-0031-1280224
46. pentacam_interpretationsleitfaden. Published online 2020. Accessed November 30, 2025. <https://www.oculus.de>
47. Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. *J Curr Ophthalmol*. 2016;28(1):21-26. doi:10.1016/j.joco.2016.01.009
48. Niazi S, Gatzioufas Z, Doroodgar F, et al. Keratoconus: exploring fundamentals and future perspectives – a comprehensive systematic review. *Ther Adv Ophthalmol*. SAGE Publications Ltd. 2024;16. doi:10.1177/25158414241232258
49. Şengör T, Kurna SA. Update on contact lens treatment of keratoconus. *Turk J Ophthalmol*. Turkish Ophthalmology Society. 2020;50(4):234-244. doi:10.4274/tjo.galenos.2020.70481
50. Colin JM a, *; CBM a; SGO a; MFM a. Korrektur des Keratokonus mit intrakornealen Ringen. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 26(8):p 1117-1122, August 2000 . Published online August 2000:1117-1122. doi:10.1016/S0886-3350(00)00451-X
51. Burris T. E. Intrastromal corneal ring technology: results and indications. *Current opinion in ophthalmology*,. *Current opinion in ophthalmology*, . 1998;(9):9-14. doi:10.1097/00055735-199808000-00003
52. Mohan RR, Kempuraj D, Souza S D', Ghosh A, Medicine M. Corneal Stromal Repair and Regeneration.; 2022. Accessed March 18, 2025. <https://www.elsevier.com/open-access/userlicense/1.0/>
53. Arnalich-Montiel F, Alió del Barrio JL, Alió JL. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes? *Eye and Vision*. BioMed Central Ltd. 2016;3(1). doi:10.1186/s40662-016-0033-y

54. Dapena I a, b; PJS c, d; MGR a, b, d, e . Mögliche Vorteile modifizierter Hornhautgewebetransplantate bei Keratokonus: Bowman-Schicht-Inlay- und Onlay-Transplantation sowie allogene Geweberingsegmente. Aktuelle Meinung in der Augenheilkunde . Curr Opin Ophthalmol. 2020;(31 (4)):276-283. doi:10.1097/ICU.0000000000000665
55. Tong CM a, b ; van DK a, c ; MGR a, c, d. Update zur Bowman-Schichttransplantation. Aktuelle Meinung in der Augenheilkunde . Curr Opin Ophthalmol. Published online July 2019:249-255.
56. Chai N, ST, NM, LZ, SB, UM, LA, & SN. Assessment of Rose Bengal Photodynamic Therapy on Viability and Proliferation of Human Keratolimbale Epithelial and Stromal Cells In Vitro. Untersuchung der photodynamischen Bengalrosa-Therapie auf die Viabilität und Proliferation humaner keratolimbaler Epithel- und Stromazellen in vitro. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Klin Monbl Augenheilkd 2024. Published online August 2024. doi:10.1055/a-2038-8899
57. El Zarif M, Del Barrio JLA, Arnalich-Montiel F, De Miguel MP, Makdissy N, Alió JL. Corneal stroma regeneration: New approach for the treatment of Cornea disease. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. Lippincott Williams and Wilkins. 2020;9(6):571-579. doi:10.1097/APO.0000000000000337
58. Parker JS, van Dijk K, Melles GRJ. Treatment options for advanced keratoconus: A review. Surv Ophthalmol. Elsevier USA. 2015;60(5):459-480. doi:10.1016/j.survophthal.2015.02.004
59. A. Awad A, MEA, AAEA, AAM, MAM, SM... AS. Perforierende Keratoplastik versus tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik bei Keratokonus: Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse von 27.018 Augen. Seminare in Ophthalmology . <https://www.tandfonline.com/>. 2025;(40(5)):1-18. doi:10.1080/08820538.2025.2457583
60. Gadhvi KA, Romano V, Fernández-Vega Cueto L, Aiello F, Day AC, Allan BD. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus: Multisurgeon Results. Am J Ophthalmol. 2019;201:54-62. doi:10.1016/j.ajo.2019.01.022
61. Tabibian D, Mazzotta C, Hafezi F. PACK-CXL: Corneal cross-linking in infectious keratitis. Eye and Vision. BioMed Central Ltd. 2016;3(1). doi:10.1186/s40662-016-0042-x
62. Li M, Yu T, Gao X, Wu XY. Accelerated corneal collagen cross-linking in clinical management of infectious keratitis. Journal of International Medical Research. 2020;48(6). doi:10.1177/0300060520926411
63. Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of Cross-links in Corneal Tissue. Exp Eye Res. 1998;66(1):97-103. doi:10.1006/EXER.1997.0410
64. Caruso C, D'Andrea L, Troisi M, et al. Corneal collagen cross-linking in patients with keratoconus from the Dresden protocol to customized solutions: theoretical basis. Int J Ophthalmol. International Journal of Ophthalmology (c/o Editorial Office). 2024;17(5):951-962. doi:10.18240/ijo.2024.05.21

65. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-a–induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620-627. doi:10.1016/S0002-9394(02)02220-1
66. G-ba. Abschlussbericht Beratungsverfahren Gemäß § 135 Abs. 1 SGB V (Vertragsärztliche Versorgung) UV-Vernetzung Mit Riboflavin Bei Keratokonus.; 2018. www.g-ba.de
67. EBM_2019-04-01_BA_435_BeeG_FinE_Teil_A_B_Hornhautvernetzung.
68. Scott McCall A, Kraft S, Edelhauser HF, et al. Mechanisms of corneal tissue cross-linking in response to treatment with topical riboflavin and Long-Wavelength Ultraviolet Radiation (UVA). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(1):129-138. doi:10.1167/iov.09-3738
69. Mastropasqua L. Collagen cross-linking: when and how? A review of the state of the art of the technique and new perspectives. *Eye and Vision.* BioMed Central Ltd. 2015;2(1). doi:10.1186/s40662-015-0030-6
70. Spoerl E, Huhle M. Increased Rigidity of Cornea Caused by Intrastromal Cross-Linking.; 1997. <https://www.researchgate.net/publication/13743432>
71. Raiskup F, Spoerl E. Corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A. Part II. clinical indications and results. *Ocular Surface.* Elsevier Inc. 2013;11(2):93-108. doi:10.1016/j.jtos.2013.01.003
72. Maier P, Reinhard T, Kohlhaas M. übersichtsarbeit Kollagenvernetzung der Augenhornhaut zur Stabilisierung des Keratokonus. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(11). doi:10.3238/arztebl.2019.0184
73. Hafezi F, Koller T, Vinciguerra P, Seiler T. Marked remodelling of the anterior corneal surface following collagen cross-linking with riboflavin and UVA. *British Journal of Ophthalmology.* 2011;95(8):1171-1172. doi:10.1136/bjo.2010.184978
74. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Corneal Collagen Cross-Linking With Riboflavin and Ultraviolet A Light for Pediatric Keratoconus: Ten-Year Results. *Cornea.* 2018;37(5):560-566. doi:10.1097/ICO.0000000000001505
75. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FMA, Wu T, Whiting M, Snibson GR. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: Three-year results. *Ophthalmology.* 2014;121(4):812-821. doi:10.1016/j.optha.2013.10.028
76. Hashemi H, Seyedian MA, Mirafteb M, Fotouhi A, Asgari S. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet a irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology.* 2013;120(8):1515-1520. doi:10.1016/J.OPHTHA.2013.01.012
77. Raiskup F, Terai N, Veliká V, Spörl E. Hornhautvernetzung mit Riboflavin und UV-A-Licht bei Keratokonus. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2016;233(8):938-944. doi:10.1055/s-0042-102060

78. Spörl E, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE. Biophysikalische Grundlagen der Kollagenvernetzung. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2008;225(2):131-137. doi:10.1055/s-2008-1027221
79. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: Long-term results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(5):796-801. doi:10.1016/j.jcrs.2007.12.039
80. Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(4):621-624. doi:10.1016/j.jcrs.2008.10.060
81. Lang SJ, Messmer EM, Geerling G, et al. Prospective, randomized, double-blind trial to investigate the efficacy and safety of corneal cross-linking to halt the progression of keratoconus. *BMC Ophthalmol.* 2015;15(1). doi:10.1186/s12886-015-0070-7
82. Xanthopoulou K, MG, DL, MC, SB, & FE. Accelerated Corneal Crosslinking for Treatment of Keratoconus in Children and Adolescents under 18 Years of Age. *Klin Monbl Augenheilkd.* Published online October 2023:1131-1142.
83. Bikbova G, Bikbov M. Transepithelial corneal collagen cross-linking by iontophoresis of riboflavin. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(1). doi:10.1111/aos.12235
84. Soosan Jacob. Contact Lens-Assisted Collagen Cross-Linking (CACXL): A New Technique for Cross-Linking Thin Corneas. *Journal of Refractive Surgery.* 2014;30(6):366-372. doi:10.3928/1081597X-20140523-01
85. Bahar TS, Şahin V, Ayaz Y, Ünal M. Long-Term Outcomes in Crosslinking Therapy for Patients with Progressive Keratoconus. *Diagnostics.* 2025;15(5). doi:10.3390/diagnostics15050626
86. Kymionis G. KKH. Beschleunigtes versus konventionelles Hornhaut-Crosslinking bei refraktiver Instabilität: ein Update. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;40((28) 4):343-347. doi:10.1097/ICU.0000000000000375
87. Touboul D, others. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:62-71.
88. Müller PL, Löffler KU, Kohlhaas M, Holz FG, Herwig-Carl MC. Morphologic Corneal Changes after Crosslinking for Keratoconus. *Klin Monbl Augenheilkd.* Georg Thieme Verlag. 2018;235(7):809-819. doi:10.1055/s-0043-102577
89. Scarcelli G, others. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(2):817-823. doi:10.1167/iovs.14-15871
90. Greenstein SA, others. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(4):691-700.
91. Spoerl E, others. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(3):516-521. doi:10.1055/s-2008-1027221

92. Kling S, Hafezi F. J Refract Surg. Journal of Refractive Surgery. 2017;33(11):975-979. doi:10.3928/1081597X-20161206-01
93. Theuring A, Spoerl E, Pillunat LE, Raiskup F. [Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus. Results after 10-year follow-up]. Ophthalmologe. 2015;112(2):140-147. doi:10.1007/S00347-014-3114-0
94. Neuhann L, Vogel D, Hall J, et al. Keratometry Changes Between Year One to Seven After Corneal Cross-Linking in Patients With Keratoconus. Cornea. 2024;43(11). https://journals.lww.com/corneajrnl/fulltext/2024/11000/keratometry_changes_between_year_one_to_seven.11.aspx
95. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE, Spoerl E. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: Ten-year results. J Cataract Refract Surg. 2015;41(1):41-46. doi:10.1016/j.jcrs.2014.09.033
96. Röck T, KEM, RD, BM, BG, & BSKU. Successful Regression in Patients with Progressive Keratoconus by Corneal Crosslinking. Erfolgreiche Regression durch Crosslinking bei Patienten mit fortschreitendem Keratokonus. . Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde . Published online November 2021:1229-1235. doi:10.1055/a-1264-7928
97. Han X, Shen Y, Gu D, et al. Prediction of posterior elevation stability in keratoconus. Front Bioeng Biotechnol. 2023;11. doi:10.3389/fbioe.2023.1288134
98. Lee H, Kang DSY, Ha BJ, et al. Changes in posterior corneal elevations after combined transepithelial photorefractive keratectomy and accelerated corneal collagen cross-linking: Retrospective, comparative observational case series. BMC Ophthalmol. 2016;16(1). doi:10.1186/s12886-016-0320-3
99. Lombardo G, Serrao S, Lombardo M. Long-Term Zonal Average Analysis of Corneal Tomography in Keratoconus Eyes. Cornea. 2023;42(2):156-163. doi:10.1097/ICO.0000000000003016
100. Greenstein SA, YAS, GJD, HS, & H. Long-Term Outcomes After Corneal Cross-linking for Progressive Keratoconus and Corneal Ectasia: A 10-Year Follow-Up of the Pivotal Study. . Eye & contact lens. Published online 2023:411-416. doi:10.1097/ICL.0000000000001018
101. Steinberg J, Ahmadiyar M, Rost A, et al. Anterior and Posterior Corneal Changes after Crosslinking for Keratoconus.; 2014. doi:10.1097/OPX.0000000000000141
102. Erdinest N, BEND, SO, LD, LI, & SA. KERATOKONUS: DIAGNOSE UND INNOVATIONEN. Harefuah. 2025;164(1):39-45.
103. Herrmann C, Ludwig U, Duncker G. Korneale Topographie : Oberflächenanalyse der Hornhaut. Ophthalmologe. 2008;105(2):193-206. doi:10.1007/s00347-008-1696-0

104. Enders C, Vogel D, Dreyhaupt J, et al. Corneal cross-linking in patients with keratoconus: up to 13 years of follow-up. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2022;261(4):1037-1043. doi:10.1007/S00417-022-05844-X/TABLES/1
105. Bordais J, Cassagne M, Touboul D, et al. Conventional Epithelial-Off Corneal Crosslinking in Patients With Progressive Keratoconus: 10-Year Outcomes.; 2024. www.corneajrnl.com
106. Feld S, Flockerzi E, Daas L, et al. Corneal biomechanics before and after cross-linking in patients with keratoconus. *Ophthalmologie*. 2023;120(9):940-946. doi:10.1007/s00347-023-01839-z

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auge und optische Abbildung	6
Abbildung 2a-f: Optische Abbildung bei Refraktionsanomalien	9
Abbildung 3: Schematischer Aufbau der Hornhaut.....	12
Abbildung 4: Klassifizierung der kornealen ektatischen Erkrankungen	14
Abbildung 5: Darstellung einer normalen Hornhaut und eines fortgeschrittenen Keratokonus mit unregelmäßiger Vorwölbung und Verdünnung an der Kegelspitze.	16
Abbildung 6: Topographische Darstellung eines Keratokonus mit inferior betonter Krümmung und Hornhautausdünnung	23
Abbildung 7: Ergebnisse der Patientin mit 12-Jahres-Follow-up nach CXL	89
Abbildung 8: Verlauf des SCVA über die Nachbeobachtungszeit	93
Abbildung 9: Verlauf des BCVA über die Nachbeobachtungszeit	93
Abbildung 10: Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe A).....	96
Abbildung 11: Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe B).....	97
Abbildung 12: Verlauf der zentralen Hornhautparameter (Gruppe C)	98
Abbildung 13a-b: Kmax / Kmin Verlauf nach Gruppen	100
Abbildung 14: Entwicklung der posterioren Hornhautkrümmung Gruppe A	103
Abbildung 15: Entwicklung der posterioren Hornhautkrümmung Gruppe B	105
Abbildung 16: Entwicklung der posterioren Hornhautkrümmung Gruppe C	106
Abbildung 17: Zusammenfassung der Veränderungen von Astigmatismus, Achsenwinkel und Exzentrizität der Hornhaurückfläche nach CXL (Gruppen A, B, C)	110
Abbildung 18a-c: Entwicklung der vorderen Hornhautkrümmung (K1, K2, Km) in den Gruppen A, B, C	113
Abbildung 19: Zusammenfassung der Veränderungen von Astigmatismus, Achsenwinkel und Exzentrizität der Hornhautvorderfläche nach CXL (Gruppen A, B und C)	118
Abbildung 20: Ergebnisse der Patientin mit 12-Jahres-Follow-up nach CXL	121

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a-b: Verlaufskontrollen und Anzahl der operierten Augen in Datenerhebungszeitraum	40
Tabelle 2a-b: Häufigkeit der CXL nach Geschlecht	44
Tabelle 3a-b: Statistische Analyse nach Alter	45
Tabelle 4a-b: Häufigkeit der CXL an der rechten (OD) oder linken (OS) Augenseite.....	46
Tabelle 5a-b: Verteilung der beidseitigen CXL-Behandlung auf Augen- und Patientenebene	47
Tabelle 6: Häufigkeit vor der CXL vorhandene Haze/Narben.....	48
Tabelle 7: Häufigkeit vor der CXL vorhandene Vogt Striae	48
Tabelle 8: Prä- und postoperativer Vergleich der Haze-/Narbenbildung nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe A	131
Tabelle 9: Vergleich der prä- und postoperativen Vogt-Striae nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe A.....	131
Tabelle 10: Visus sc (logMAR) Gruppe A	132
Tabelle 11: Visus cc (logMAR) Gruppe A	132
Tabelle 12: Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe A.....	132
Tabelle 13: Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (μm) Gruppe A	132
Tabelle 14: Hornhautdicke im Apex (μm) Gruppe A	133
Tabelle 15: Kmax (dpt) Gruppe A	133
Tabelle 16: Kmin (dpt) Gruppe A	133
Tabelle 17: K1-Rückfläche (dpt) Gruppe A	133
Tabelle 18: K2-Rückfläche (dpt) Gruppe A	134
Tabelle 19: Km-Rückfläche (dpt) Gruppe A	134
Tabelle 20: Achsenwinkel-Rückfläche ($^{\circ}$) Gruppe A	134
Tabelle 21: Astigmatismus-Rückfläche (dpt abs.) Gruppe A	134
Tabelle 22: Exzentrizität-Rückfläche Gruppe A	135
Tabelle 23: K1-Vorderfläche (dpt) Gruppe A	135
Tabelle 24: K2-Vorderfläche (dpt) Gruppe A	135
Tabelle 25: Km-Vorderfläche (dpt) Gruppe A	135
Tabelle 26: Achsenwinkel-Vorderfläche ($^{\circ}$) Gruppe A	136
Tabelle 27: Astigmatismus-Vorderfläche (dpt abs.) Gruppe A.....	136
Tabelle 28: Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe A.....	136
Tabelle 29: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur BCVA (logMAR) Gruppe A	137
Tabelle 30: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur SCVA (logMAR) Gruppe A	137
Tabelle 31: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe A	137
Tabelle 32: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Apex-Pachymetrie (μm) Gruppe A.....	138
Tabelle 33: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur dünnsten Stelle (μm) Gruppe A	138
Tabelle 34: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmax (dpt.) Gruppe A.....	139
Tabelle 35: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmin (dpt.) Gruppe A.....	139
Tabelle 36: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe A.....	140
Tabelle 37: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe A.....	140
Tabelle 38: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe A.....	141
Tabelle 39: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Asti.-Rückfläche (dpt abs.) Gruppe A.....	141
Tabelle 40: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Achsenwinkel der Rückfläche ($^{\circ}$) Gruppe A.....	141
Tabelle 41: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Exzentrizität der Rückfläche Gruppe A	142
Tabelle 42: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K1-Vorderfläche (dpt.) Gruppe A	142
Tabelle 43: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K2-Vorderfläche (dpt.) Gruppe A	142
Tabelle 44: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Km-Vorderfläche (dpt.) Gruppe A	143
Tabelle 45: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Asti.-Vorderfläche (dpt. Abs.) Gruppe A.....	143
Tabelle 46: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Achsenwinkel der Vorderfläche ($^{\circ}$) Gruppe A	144
Tabelle 47: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe A.....	144
Tabelle 48: Prä- und postoperativer Vergleich der Haze-/Narbenbildung nach CXL anhand des McNemar-Tests bei der Gruppe B	144

Tabelle 49: Vergleich der prä- und postoperativen Vogt-Striae nach CXL anhand des McNemar-Tests bei der Gruppe B.....	145
Tabelle 50: Visus sc (logMAR) Gruppe B	145
Tabelle 51: Visus cc (logMAR) Gruppe B	145
Tabelle 52: Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe B	145
Tabelle 53: Die Hornhautdicke im Apex (μm) Gruppe B.....	146
Tabelle 54: Die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (μm) Gruppe B.....	146
Tabelle 55: Kmax (dpt.) Gruppe B	146
Tabelle 56: Kmin (dpt.) Gruppe B	146
Tabelle 57: K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe B	146
Tabelle 58: K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe B	147
Tabelle 59: Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe B	147
Tabelle 60: Astigmatismus-Rückfläche (dpt.) Gruppe B	147
Tabelle 61 Achsenwinkel-Rückfläche ($^{\circ}$) Gruppe B	147
Tabelle 62: Exzentrizität-Rückfläche (dpt.) Gruppe B	147
Tabelle 63: K1-Vorderfläche (dpt) Gruppe B	148
Tabelle 64: K2-Vorderfläche (dpt) Gruppe B	148
Tabelle 65: Km-Vorderfläche (dpt) Gruppe B	148
Tabelle 66: Achsenwinkel-Vorderfläche ($^{\circ}$) Gruppe B	148
Tabelle 67: Astigmatismus-Vorderfläche (dpt abs.) Gruppe B.....	148
Tabelle 68: Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe B.....	149
Tabelle 69: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur SCVA (logMAR) bei der Gruppe B	149
Tabelle 70: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur BCVA (logMAR) bei der Gruppe B	149
Tabelle 71: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe B ..	149
Tabelle 72: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Apex-Pachymetrie (μm) Gruppe B.....	150
Tabelle 73: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur dünnsten Stelle (μm) Gruppe B	150
Tabelle 74: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmax (dpt) Gruppe B.....	150
Tabelle 75 Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmin (dpt) Gruppe B.....	151
Tabelle 76: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe B.....	151
Tabelle 77: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe B.....	151
Tabelle 78: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe B.....	152
Tabelle 79: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Asti.-Rückfläche (dpt.abs.) Gruppe B	152
Tabelle 80: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zu dem Achsenwinkel-Rückfläche ($^{\circ}$) Gruppe B.....	152
Tabelle 81: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität-Rückfläche nach CXL Gruppe B	153
Tabelle 82: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K1 (dpt.) Vorderfläche Gruppe B.....	153
Tabelle 83: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K2 (dpt.) Vorderfläche Gruppe B.....	153
Tabelle 84: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Km (dpt.) Vorderfläche Gruppe B.....	153
Tabelle 85: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Astigmatismus Vorderfläche (dpt.) Gruppe B	154
Tabelle 86: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests Achsenwinkel ($^{\circ}$) der Vorderfläche Gruppe B	154
Tabelle 87: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität Vorderfläche Gruppe B	154
Tabelle 88: Prä- und postoperativer Vergleich der Haze-/Narbenbildung nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe C.....	155
Tabelle 89: Vergleich der prä- und postoperativen Vogt-Striae nach CXL anhand des McNemar-Tests Gruppe C	155
Tabelle 90: Visus sc (logMAR) Gruppe C	156
Tabelle 91: Visus cc (logMAR) Gruppe C	156
Tabelle 92: Die Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe C	156
Tabelle 93: Die Hornhautdicke im Apex (μm) Gruppe C.....	156
Tabelle 94: Die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (μm) Gruppe C.....	157
Tabelle 95: Kmax (dpt.) Gruppe C	157
Tabelle 96: Kmin (dpt.) Gruppe C	157
Tabelle 97: K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe C	157
Tabelle 98: K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe C	158

Tabelle 99: Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe C	158
Tabelle 100: Astigmatismus Rückfläche (dpt abs.) Gruppe C	158
Tabelle 101: Achsenwinkel-Rückfläche (°) Gruppe C	158
Tabelle 102: Exzentrizität-Rückfläche Gruppe C	159
Tabelle 103: K1-Vorderfläche (dpt.) Gruppe C	159
Tabelle 104: K2-Vorderfläche (dpt.) Gruppe C	159
Tabelle 105: Km-Vorderfläche (dpt.) Gruppe C	159
Tabelle 106: Astigmatismus-Vorderfläche (dpt abs.) Gruppe C	160
Tabelle 107: Achsenwinkel-Vorderfläche (°) Gruppe C	160
Tabelle 108 Exzentrizität-Vorderfläche Gruppe C	160
Tabelle 109: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur BCVA (logMAR) Gruppe C	160
Tabelle 110: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur SCVA (logMAR) Gruppe C	161
Tabelle 111: Wilcoxon-Tests zur Hornhautdicke im Pupillenzentrum (μm) Gruppe C.....	161
Tabelle 112: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Apex-Pachymetrie (μm) Gruppe C	162
Tabelle 113: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur dünnsten Stelle (μm) Gruppe C	162
Tabelle 114: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmax (dpt.) Gruppe C.....	162
Tabelle 115: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Kmin (dpt.) Gruppe C.....	163
Tabelle 116: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K1-Rückfläche (dpt.) Gruppe C	163
Tabelle 117: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur K2-Rückfläche (dpt.) Gruppe C	163
Tabelle 118: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Km-Rückfläche (dpt.) Gruppe C	164
Tabelle 119: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Asti-Rückfläche (dpt. abs.) Gruppe C	164
Tabelle 120: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Achsenwinkel der Rückfläche (°) Gruppe C	164
Tabelle 121: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität-Rückfläche Gruppe C.....	165
Tabelle 122: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K1 Vorderfläche (dpt.) Gruppe C	165
Tabelle 123: Ergebnisse der Wilcoxon-Test K2 Vorderfläche (dpt.) Gruppe C	165
Tabelle 124: Ergebnisse der Wilcoxon-Test Km Vorderfläche (dpt.) Gruppe C	166
Tabelle 125: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Asti.-Vorderfläche (dpt. Abs.) Gruppe C	166
Tabelle 126: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Achsenwinkel (°) Vorderfläche Gruppe C	167
Tabelle 127: Ergebnisse des Wilcoxon-Tests zur Exzentrizität Vorderfläche Gruppe C	167

10 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung

Abb.	Abbildung
Ach. fl.	Achsenfläche
A-CXL	Accelerated Corneal Crosslinking (beschleunigtes Crosslinking)
Asti.	Astigmatismus
BCVA	Best Corrected Visual Acuity (bestkorrigierte Sehschärfe)
CXL	Corneal Crosslinking (Hornhautvernetzung)
DALK	Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik)
dpt	Dioptrie
Epi-on-CXL	Transepitheliales Corneal Crosslinking (ohne Epithelabtragung)
Epi-off-CXL	Epitheloff-Corneal Crosslinking (mit Epithelabtragung)
Exz.	Exzentrizität
FDA	Food and Drug Administration (US-amerikanische Zulassungsbehörde)
HOA	Higher Order Aberrations (höhere optische Aberrationen)
HZ	Haze
ICRS	Intracorneal Ring Segments (intrakorneale Ringsegmente)
IOL	Intraocular Lens (Intraokularlinse)
ITN	Intubationsnarkose
J	Jahr
KC	Keratokonus
K1	Krümmungsradius der Hornhaut im flachsten Meridian (Dioptrien)
K2	Krümmungsradius der Hornhaut im steilsten Meridian (Dioptrien)
KK	Keratokonus
Km	Mittlerer Krümmungswert der Hornhaut (Durchschnitt aus K1 und K2)
Kmax	maximale Hornhautkrümmung (Maximum-Keratometrie)
Kmin	minimale Hornhautkrümmung (Minimum-Keratometrie)
LASIK	Laser-Assisted In Situ Keratomileusis
LMM	Lineare Gemischte Modelle
logMAR	logarithm of the Minimum Angle of Resolution (logarithmischer Visuswert)
M	Median, Mittelwert oder Monat (je nach Kontext)
max	maximum
min	Minute(n) oder Minimum (je nach Kontext)
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
n	Stichprobengröße
NaCl	Natriumchlorid
NF-κB	Nuclear Factor Kappa B (Transkriptionsfaktor)
OCT	Optical Coherence Tomography (optische Kohärenztomographie)

Abkürzung

OD	Oculus Dexter (rechtes Auge)
OS	Oculus Sinister (linkes Auge)
p	Signifikanzwert in der Statistik
pIOL	Phake Intraocular Lens (phake Intraokularlinse)
PKC	Posterior Keratokonus Circumscriptus
PKP	Penetrating Keratoplasty (perforierende Keratoplastik)
PMD	Pellucide Marginal Degeneration
PRK	Photorefractive Keratectomy (photorefraktive Keratektomie)
SCVA	sine correctione visual acuity (unkorrigierte Visus)
SD	Standarddeviation (Standardabweichung)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UV-A	Ultraviolett-A-Strahlung
VC	Variationskoeffizient
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor (Gefäßwachstumsfaktor)
vs.	versus (gegenübergestellt)
Z	Teststatistik im Wilcoxon-Test

11 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Horst Helbig, Direktor der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Regensburg, für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für die Möglichkeit, diese Arbeit an seiner Klinik durchführen zu dürfen. Seine wohlwollende Unterstützung und das fördernde wissenschaftliche Umfeld haben die Anfertigung dieser Dissertation in besonderem Maße ermöglicht.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Dr. Yordan Cvetkov, dessen fachliche Begleitung, wertvolle Anregungen und stetige Unterstützung während aller Phasen dieser Arbeit von unschätzbarem Wert waren. Durch seine engagierte Betreuung und seine stete Hilfsbereitschaft wurde die Durchführung und Vollendung dieser Dissertation in entscheidender Weise gefördert.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Christian Stroszczyński für die Bereitschaft, die Begutachtung dieser Arbeit zu übernehmen.

Für ihre zuverlässige Mithilfe bei der Datenerfassung sowie für ihre freundliche Unterstützung bei organisatorischen und administrativen Aufgaben danke ich Frau Bianca Bachmeier und Frau Maria Ziegler herzlich.

Mein tief empfundener Dank gilt insbesondere meinen werten Eltern, die mir stets den Rückhalt gegeben haben, den es für die Bewältigung dieser Arbeit brauchte. Ebenso danke ich meinen Geschwistern für ihre beständige Unterstützung. Darüber hinaus gilt mein Dank meiner gesamten Familie und Freunde, die mich während der gesamten Promotionszeit ermutigt und auf vielfältige Weise unterstützt habe.

12 Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation „Langzeitergebnisse nach Crosslinking-Therapie bei Keratokonus“ ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten, Texte und Konzepte sind unter Angabe der jeweiligen Quelle gekennzeichnet.

Insbesondere habe ich keine entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- oder Beratungsdiensten, Promotionsberatern oder anderen Personen in Anspruch genommen. Niemand hat von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit der Erstellung oder dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Vor Aufnahme der obigen Versicherung an Eides statt wurde ich über die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung sowie über die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung belehrt.

Ort, Datum: Regensburg, den 01.12.2025

Unterschrift: Neslihan Yavuz

