

5. Diskussion

Obwohl *Apple et al.* (2001) postulieren, die moderne Katarakt-Chirurgie sei dem Ziel der kompletten Nachstar-„Eradikation“ sehr nahe, ist das Problem der Nachstarentwicklung nach wie vor nicht gelöst. Vor allem in Hinblick auf die sich zunehmend verbreitende minimal invasive Kataraktchirurgie ist durch entsprechende kleinere und dünnere MICS-Linsen mit einem eventuell erneuten Anstieg der Nachstarinzidenz zu rechnen. Inzwischen ist zweifelsfrei anerkannt, dass das IOL-Design eine wesentliche Rolle in der Nachstarprävention spielt (*Buehl et al.* 2002b, *Hollick et al.* 1999b, *Nishi et al.* 1998a). Daher scheint es sinnvoll, ein zuverlässiges Modell für die Untersuchung der Nachstarinhibitorischen Potenz von IOLs zu etablieren, das vergleichende Ergebnisse in relativ kurzer Zeit zulässt. Routinemäßige Informationen über die Nachstarinhibitorische Potenz einer IOL bedeuten für den Katarakt-Chirurgen eine Entscheidungshilfe bei der Wahl der IOL und kommen letztlich dem Patienten zugute.

5.1. Das Kapselsack-Modell für die Nachstar-Evaluation nach IOL-Implantation

Wenn die Abhängigkeit der Nachstarentwicklung von unterschiedlichen IOLs untersucht werden soll, kommen neben einer klinischen Untersuchung lediglich solche in-vitro-Versuchsansätze in Frage, die eine IOL-Implantation und die Beobachtung der LEC-Entwicklung im Kapselsack beinhalten. Wenn es sich um zu beurteilende IOLs handelt, die klinisch noch nicht zugelassen sind, scheiden für eine Evaluation auch die in-vivo-Untersuchungen aus. Ein in-vitro-Modell muss den Anforderungen, die in 1.9. bereits definiert sind, möglichst nahe kommen. Es muss im Vergleich zu anderen existierenden Ansätzen und im Vergleich zu klinischen Ergebnissen evaluiert werden.

5.1.1. Im Vergleich zu anderen Modellen

Unter 1.8.4.2. sind alternative Modelle für die Untersuchung von LECs im Kapselsack aufgeführt. Lediglich die Modelle von *Saxby et al.* (1998) und *El-Osta*

et al. (2003) sind neben dem in dieser Arbeit beschriebenen (Liu et al. 1996) und modifiziertem Modell systematisch an humanen Kapselsäcken erprobt und potentiell für die Untersuchung von IOLs nutzbar. Daher soll sich der Vergleich auf diese beiden Ansätze beschränken.

Saxby und Mitarbeiter (1998) implantieren vor Kultivierung und Beobachtung des Kapselsackes einen Silikonring von knapp 2 mm (1,78 mm) Höhe. Dies entspricht in der Regel nicht der klinischen Situation, auch wenn in speziellen Situationen, z.B. bei partieller Zonulolyse ein Kapselspannring eingesetzt wird. Außerdem ist anzunehmen, dass ein solcher Ring im Äquatorbereich der Linsenkapsel das Wachstum der LECs hemmt oder deutlich verzögert (Nishi et al. 1998c). So sind zum einen speziell für die Nachstarinhibition entsprechende Kapselringe entwickelt (Nishi et al. 1998b) worden, zum anderen zeigt das Modell von Saxby et al. (1998) im Vergleich zu denen von *El-Osta* et al. (2003) und *Liu* et al. (1996) beim LEC-Wachstum eine deutliche zeitliche Verzögerung (*El-Osta* et al. 2003, Saxby et al. 1998). Die Autoren haben durch Einkerbungen der Ringe an vier Stellen, wodurch der direkte Kontakt zur Linsenkapsel und damit eine Barrierenfunktion an diesen Stellen verhindert werden soll, versucht, diesen Effekt zu minimieren. Dennoch stellt sich eine Verzögerung dar, und das LEC-Wachstum geht dadurch primär von diesen vier Lokalisationen aus, was wiederum der klinischen Situation nicht entspricht. Zusätzlich wird die Äquator-Region durch den Silikonring von einer Beobachtung der Morphologie und Entwicklung der LECs und verbliebener Linsenfasern ausgeschlossen. Wie bei *Liu* et al. (1996) können auch bei Saxby et al. (1998) neben dem LEC-Wachstum in-vivo-ähnliche Prozesse der Linsenkapsel wie Schrumpfung und Fältelung beobachtet werden.

Das Modell von *El-Osta* und Mitarbeitern (2003) kommt ebenso wie das Modell von *Liu* et al. (1996) der klinischen Situation sehr nahe. In diesem Modell wird die Linse vor der Präparation in einem Metallhalter durch Gewebekleber fixiert. Diese Situation entspricht den in-vivo-Gegebenheiten nicht ganz. Der Durchmesser der Halterung misst unveränderbar 9,8 mm. Dies entspricht nicht unbedingt jedem Durchmesser der menschlichen Linse, der durchaus zwischen 9 und 10 mm variieren kann. So beträgt auch der Gesamtdurchmesser der IOLs meist mehr als 10 mm, oft bis zu 13 mm, so dass der natürliche Kapselsack stärker ausgespannt werden kann als in dem Modell von *El-Osta* und Mitarbeitern. Der verwendete

Gewebekleber Cyanoakrylat könnte ebenso einen Einfluss auf des LEC-Wachstum haben, z.B. durch eine toxische Wirkung. Dies versuchen die Autoren durch Versuche an bovinen LEC-Kulturen auszuschließen. Dabei finden sie ab einer Konzentration von 20 $\mu\text{l/ml}$ eine signifikante toxische Wirkung (*El-Osta et al. 2003*). Da sie eine Konzentration von ca. 1 $\mu\text{l/ml}$ des Klebstoffs in dem Modell errechnen, gehen sie davon aus, dass eine toxische Wirkung nicht besteht, bedenken dabei aber nicht, dass sich humane LECs generell nicht so widerstandsfähig zeigen wie bovine LECs.

El-Osta und Mitarbeiter (2003) kritisieren an dem Modell von *Liu et al. (1996)*, dass durch das mechanische Ausspannen der Linsenkapsel im Bereich des Äquators mit 6 bis 8 Metallnadelchen um diese Stellen herum Vorder- und Hinterkapsel direkten Kontakt zueinander haben, wodurch sich die Versuchssituation von der klinischen Situation unterscheidet. Diese Situation wird allerdings durch die IOL-Implantation relativiert, da die Haptiken einen Abstand zwischen Vorder- und Hinterkapsel bewirken. Ebenso werden auch klinisch an post-mortem untersuchten Kapselsäcken mit implantierter IOL durchaus Kontaktzonen zwischen Vorder- und Hinterkapselblatt beschrieben (*Marcantonio et al. 2000*). Außerdem kritisieren *El-Osta et al. (2003)* die durch das flache Aufspannen des Kapselsackes verlorengelende Krümmung der Hinterkapsel bei *Lius* Modell (*Liu et al. 1996*). Dies schien auch uns kritisch, so dass wir das Modell insofern modifiziert haben, als der Kapselsack mit IOL umgekehrt aufgespannt wird, also die Rhexis-Öffnung auf den Boden der Petrischale zeigt (siehe 3.1.1.). Dadurch ist eine optimale Ausspannung der Hinterkapsel mit maximalem Kontakt zur IOL möglich. Dies könnte sogar besser gewährleistet sein als im Modell von *El-Osta et al. (2003)*, wo die IOL unter Umständen in der relativ engen Halterungsöffnung gehalten wird, ohne maximalen Druck auf die Hinterkapsel ausüben zu können. Das Modell von *Liu et al. (1996)* ist von den existierenden Modellen das bisher am häufigsten angewendete und zeigt eine gute Reproduzierbarkeit (*Wormstone et al. 1997, Duncan et al. 1997*). Es sind zudem bereits Versuchsreihen mit IOLs durchgeführt worden (*Duncan et al. 1997*). Auch für die Ergebnisse nach IOL-Implantation zeigt sich bisher eine gute Reproduzierbarkeit (*Liekfeld et al. 2005*). Bisher lagen allerdings noch keine systematischen Untersuchungen für dieses Modell nach IOL-Implantation hinsichtlich der Übertragbarkeit auf die klinische

Situation vor, weshalb wir entsprechende Versuchsreihen durchgeführt haben. Daher kann hier ein systematischer Vergleich zu klinischen Daten erfolgen.

5.1.2. Im Vergleich zu klinischen Daten

Die hydrophobe Akryllinse AcrySof® ist sowohl als dreistückige als auch als einstückige IOL eine der meist und best beschriebenen modernen IOLs (*Meacock et al. 2002, Caporossi et al. 2002, Brazitikos et al. 2002, Vasavada et al. 2002*), auch in Hinblick auf die Nachstarrate (*Apple et al. 2001, Hayashi et al. 1998b, Hollick et al. 1999b, Oshika et al. 1996, Sundelin et al. 2001, Ursell et al. 1998*). Es macht daher Sinn, diese Linse als Referenz-IOL zu nutzen, um Vergleiche mit der Literatur oder auch mit anderen Linsen anzustellen.

Für viele modernere Linsen, vor allem auch mit neueren Konzepten (geringere Mittendicken, diffraktive Obeflächenstrukturen) existieren keine oder wenige klinische Daten, insbesondere keine vergleichenden, so dass wir eigene klinische Untersuchungen durchgeführt haben, die wir ebenso im Kapselsack-Modell in-vitro durchführten, um wiederum eine Korrelation der experimentellen und klinischen Daten zu ermöglichen.

5.1.2.1. Daten aus der Literatur

In der Literatur am besten belegt sind signifikant geringe Nachstarraten für die dreistückige Akryllinse AcrySof® MA60BM im Vergleich zu herkömmlichen PMMA-Linsen. Dies zeigt sich sowohl in Studien, die die Nd:YAG-Rate zugrundelegen (*Apple et al. 2001, Hollick et al. 1999b, Oshika et al. 1996, Sundelin et al. 2001*) als auch in solchen, die eine quantitative Analyse des Nachstars aufzeigen (*Hayashi et al. 1998b, Ursell et al. 1998*).

In unseren Versuchsreihen zeigen sich hochsignifikante Unterschiede der LEC-Wachstums-Inhibition zwischen PMMA-Linsen und den beschriebenen Akryllinsen zugunsten der Akryllinsen. Diesbezüglich zeigt sich also eine gute Korrelation zwischen bisher bekannten klinischen Ergebnissen und den am Kapselsack-Modell erhobenen in-vitro Ergebnissen.

Vergleichende Untersuchungen der dreistückigen scharfkantigen Akrylfaltlinsen mit unterschiedlichen Optikdurchmessern zeigen eine geringere Nachstarinzidenz

ein Jahr postoperativ für die Linsen mit größerer Optik, während sich die Ergebnisse sechs Monate postoperativ nicht signifikant unterscheiden (Meacock et al. 2001). Dieser Unterschied ist bei weitem nicht so ausgeprägt wie der zwischen PMMA-Linsen und Akryllinsen mit scharfem Optikrand. Die Autoren vergleichen das Modell AcrySof® MA60BM (siehe 3.2.2.) mit dem Modell AcrySof® MA30BM, das nicht nur einen geringeren Optikedurchmesser besitzt (5,5 mm), sondern auch eine geringere Haptikanwinkelung (5°). Auch letztere Eigenschaft kann für den Unterschied bei der Nachstarentwicklung verantwortlich sein, da durch die unterschiedliche Haptikanwinkelung unterschiedlicher Druck auf die Hinterkapsel ausgeübt wird, vor allem im Bereich der Optikkante, was Boyce et al. (2000) in einem mathematischen Modell zeigten. Das wiederum bedeutet eine unterschiedliche Barrierenfunktion für das LEC-Wachstum.

Auch wir haben mit dem Kapselsack-Modell den hydrophilen dreistückigen Akrylfaltlinsen-Typ AcrySof® mit zwei unterschiedlichen Optikedurchmessern verglichen, wobei es uns sinnvoll erschien, zwei Modelle zu wählen, die sich lediglich hinsichtlich des Optikedurchmessers unterscheiden, während alle anderen Eigenschaften (so auch die Haptikanwinkelung) identisch sind. Daher haben wir uns für die Modelle MA60BM und MA50BM (siehe 3.2.2.) entschieden. In unseren Versuchen zeigen sich bei diesen beiden Modellen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des LEC-Wachstums, obwohl sich tendenziell ein kompletter Zellrasen bei der Linse mit dem größeren Optikedurchmesser (MA50BM) später ausbildet als bei dem Modell MA60BM.

Insofern zeigt sich bei dieser Versuchsreihe keine eindeutige Korrelation zwischen klinischen und experimentellen Ergebnissen, wobei man diesen Sachverhalt zweierlei diskutieren kann: Entweder ist bei den klinischen Ergebnissen die Haptikanwinkelung der entscheidende Faktor für die Nachstarentwicklung oder aber das Kapselsack-Modell zeigt lediglich klinisch sehr stark ausgeprägte Unterschiede (wie z.B. bei dem Vergleich mit PMMA-Linsen) auf.

5.1.2.2. Daten aus eigenen Untersuchungen

Um die Evaluation des Kapselsack-Modells möglichst auf viele klinische Daten stützen zu können, haben wir zusätzlich zu den in der Literatur vorhandenen

Ergebnissen retrospektive und prospektive vergleichende klinische Studien durchgeführt, wobei wir mit den gleichen IOLs auch Versuchsreihen im Kapselsack-Modell ausgewertet haben. Die klinischen Daten wurden jeweils hinsichtlich der YAG-Kapsulotomie-Rate und mittels EPCO-System ausgewertet, um möglichst zuverlässige Aussagen machen zu können (siehe *Aslam et al. 2002*).

Bei beiden Vergleichen (siehe 4.2.1. und 4.2.2.) zeigt sich im Kapselsack-Modell kein Unterschied des LEC-Wachstums zwischen den Linsen-Modellen, sowohl hinsichtlich des Zeitpunkts für einen konfluenten Zellrasen als auch hinsichtlich des prozentualen Anteils von LECs zu verschiedenen Zeitpunkten. Ähnliches lässt sich für die klinischen Daten erheben, wobei bei beiden Vergleichen die YAG-Kapsulotomieraten ohne Unterschied sind, während sich in der prospektiven Untersuchung der einstückigen Akryllinsen mit unterschiedlichem Wassergehalt (siehe 4.2.2.) die EPCO-Werte ein Jahr postoperativ nicht unterscheiden, wohl aber vier Monate postoperativ. Da allerdings Langzeitergebnisse klinisch entscheidender sind, werten wir die 1-Jahres-Ergebnisse dieser Untersuchung höher als die 4-Monats-Ergebnisse.

Insgesamt zeigt sich also auch im Vergleich zu den selber durchgeführten klinischen Untersuchungen eine sehr gute Übereinstimmung zu den experimentellen Daten im Kapselsack-Modell.

5.2. Klinische Relevanz der Nachstar-Entwicklung nach Implantation verschiedener Intraokularlinsen

Bei der Auswahl der verschiedenen IOLs für die Versuchsreihen haben wir nicht nur Wert darauf gelegt, durch Vergleich zu klinischen Daten eine Evaluation des Kapselsack-Modells vornehmen zu können, sondern auch darauf, klinisch etablierte Linsen mit bisher nicht oder nur gering bewertetem Nachstarverhalten hinsichtlich dieses Aspektes evaluieren zu können.

5.2.1. Multifokallinsen

Die zwei in unseren Untersuchungen verglichenen MIOs sind bezüglich ihres Designs fast identisch, bis auf die Struktur ihrer Oberflächen. Sie haben beide bikonvexe Optiken mit abgerundeten Kanten und C-konfigurierte Haptiken, der Optikdurchmesser unterscheidet sich nicht, der Gesamtdurchmesser und die Haptikanwinkelung nur gering. Die Oberfläche der Optik, vor allem die des posterioren Anteils, unterscheiden sich jedoch wesentlich. Daher schien uns dieser Vergleich nicht nur interessant hinsichtlich des Nachstarverhaltens der speziellen getesteten Multifokallinsen, sondern auch aufschlussreich in Bezug auf einen möglichen generellen Einfluss von Optik-Rückflächenstrukturen auf das LEC-Wachstum. Da ein fester Kontakt zwischen Hinterkapsel und IOL für die Nachstar-Inhibition wichtig ist (*Nagamoto u. Eguchi 1997, Wesendahl et al. 1994*), schien uns auch ein Einfluss der diffraktiven stufenähnlichen Linsenrückfläche möglich. Unsere Resultate, sowohl die experimentellen im Kapselsack-Modell, als auch die klinischen der Langzeitstudie, belegen dies jedoch nicht. Scheinbar spielt diese Eigenschaft im Vergleich zu Material, Kanten- und Haptikgestaltung eine untergeordnete Rolle.

Funktionelle Langzeitergebnisse für MIOs sind in der Literatur kaum zu finden. Vergleichende Langzeitergebnisse existieren gar nicht. *Auffarth et al. (2001)* beschreiben Langzeitresultate von Sehschärfe und Nachstarentwicklung drei Jahre nach Implantation einer diffraktiven MIO. Die Autoren verwendeten das gleiche MIO-Modell (811E, siehe 3.2.3.) und die gleiche Methode zur Nachstarevaluation (EPCO-System, siehe 3.3.3.1.), weshalb unsere klinischen Daten gut vergleichbar sind. Sie zeigen eine Übereinstimmung. Dagegen zeigen jüngere Patienten (mittleres Alter: 51 Jahre) mit der gleichen diffraktiven MIO zwei Jahre postoperativ gering bessere funktionelle Ergebnisse (*Avitabile et al. 1999*).

Während die beiden untersuchten MIOs aufgrund ihrer optischen Prinzipien signifikant unterschiedliche funktionelle Ergebnisse zeigen, vor allem hinsichtlich des Nahvisus – sowohl in klinischen Kurzzeitstudien (*Liekfeld et al. 1998, Walkow et al. 1997*), als auch in unseren hier vorliegenden Langzeituntersuchungen -, ist das Nachstarverhalten für beide IOL-Typen gleich. Eine Entscheidung zwischen den beiden MIO-Modellen kann also unabhängig von Überlegungen der

Nachstarinzidenz getroffen werden. Dennoch gilt für beide Typen eine relativ hohe Nachstarrate, was speziell für MIOLs von Nachteil ist, da die Nachstarbildung zusätzlich zu den optischen Qualitätsverlusten aufgrund des multifokalen Prinzips eine optische Einschränkung bedeutet (*Claesson et al. 1994, Sunderraj et al. 1992*). Daher ist die jüngste Entwicklung von neuen MIOL-Modellen mit moderneren Nachstar-inhibitorischen Eigenschaften zu begrüßen. Entsprechende klinische Langzeiterfahrungen hinsichtlich der Nachstarraten bleiben abzuwarten. Umso wichtiger erscheint dies auf dem Hintergrund des zunehmenden Einsatzes in der refraktiven Chirurgie zur Presbyopie-Korrektur.

5.2.2. einstückige Akryllinsen

Die Akreos Fit® IOL (siehe 3.2.6.) ist deutlich jünger als die bereits seit vielen Jahren etablierte AcrySof® SA60AT (siehe 3.2.5.). Vergleichende Daten dieser Linsen existieren in der Literatur bisher nicht. In einer klinischen Pilot-Studie konnte eine geringe Nachstarrate für die Akreos Fit® 12 Monate nach Implantation gezeigt werden (*Späth et al. 2003*). Die hydrophoben AcrySof® Linsen sind die hinsichtlich des Nachstarverhaltens best beschriebenen IOLs und weisen sehr niedrige Nachstarraten auf (*Ursell et al. 1998, Hollick et al. 1999b, Wallin et al. 2003, Bender et al. 2004, Nejima et al. 2004, Sacu et al. 2004*), so dass sie als „Gold-Standard“ in Bezug auf niedrige Nachstarraten anzusehen sind. Daher haben wir eine solche IOL als Vergleichslinse für die neuere Akreos Fit® IOL gewählt, wobei wir mit dem einstückigen Modell SA60AT eine große Übereinstimmung der Linsendesigns abgesehen vom Wassergehalt des Akrylmaterials erreichten.

Sowohl unsere experimentellen als auch unsere klinischen Daten weisen darauf hin, dass zwischen diesen beiden Linsentypen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Nachstarentwicklung besteht. Einige Studien berichten jedoch über signifikant geringere Nachstarraten von hydrophoben Akryllinsen im Vergleich zu hydrophilen Akryllinsen (*Abela-Formanek et al. 2002a, Schauersberger et al. 2001, Javdani et al. 2002*). Allerdings vergleichen *Abela-Formanek* und *Schauersberger* IOLs mit unterschiedlicher Kantengestaltung, wobei lediglich die hydrophoben Akryllinsen scharfe Kanten besitzen, während die hydrophilen Akryllinsen abgerundete Kanten haben. Wir gehen daher davon

aus, dass weniger der Wassergehalt des Materials, als vielmehr die IOL-Kantengestaltung für die Nachstarinhibition verantwortlich ist. *Javdani* hingegen stützt seine Aussagen ausschließlich auf die YAG-Kapsulotomie-Raten als Kriterium für die Nachstarentwicklung, obwohl dieses Kriterium nicht als zuverlässig und aussagekräftig angesehen werden kann (*Tetz et al. 1997, Aslam et al. 2002*). Auf der anderen Seite stimmen unsere Ergebnisse mit tierexperimentellen Resultaten von *Vargas et al. (2002)* überein, die für hydrophobe und hydrophile scharfkantige einstückige Akryl-IOLs eine gleichwertig geringe Nachstarbildung belegen.

Insgesamt gehen wir von einer ähnlich niedrigen Nachstarrate für die Akreos Fit® IOL wie für die AcrySof® aus, obwohl zur Erhärtung dieser These weitere klinische Langzeituntersuchungen über mehr als ein Jahr sinnvoll scheinen.

5.2.3. dünne Silikonlinsen mit diffraktiver Randstruktur

Die in unseren Versuchen untersuchte Silikonlinse *Acri.Sil 73N mit spezieller Randstruktur zur Reduzierung der Mittendicke (siehe 3.2.7.) wurde in zwei Versuchsreihen so getestet, dass differenziert werden konnte, ob sich ein schnelleres LEC-Wachstum auf der Hinterkapsel im Vergleich zu einer Kontrolllinse auf die Randstruktur selber oder auf die dadurch entstehende geringere Mittendicke zurückführen lässt. Die letzte Annahme scheint durch unsere Ergebnisse die wahrscheinlichste.

Vor allem IOLs, die im Rahmen von MICS-Chirurgie angewendet werden, arbeiten mit ähnlichem Prinzip zur Reduzierung der IOL-Dicke. Dadurch wird eine bessere Rollbarkeit zur Implantation durch einen kleinlumigen Injektor erreicht. Für ein Linsenmodell der MICS-Chirurgie (Ultrachoice, ThinOptx) sind allerdings bereits vereinzelt starke Nachstarentwicklungen berichtet. Es lässt sich also auch hier vermuten, dass weniger das Prinzip der Randgestaltung mit Fresnel-Ringen die Ursache dafür darstellt, sondern vielmehr die insgesamt reduzierte Linsendicke.

Durch die Dickenreduktion verändert sich auch die Krümmung der Linsenoberfläche. Dieser Faktor scheint ebenfalls eine Rolle für das LEC-Wachstum bzw. für die LEC-Haftung auf der Linsenrückfläche zu spielen.

Insgesamt lässt sich allerdings feststellen, dass die hier beschriebenen dünnen IOLs vermutlich auch klinisch zu einer erhöhten Nachstarrate führen werden. Um dennoch den Vorteil der reduzierten IOL-Dicke für die Kleinschnitt-Chirurgie nutzen zu können, wäre eine Kombination dieser Linsen mit anderen Nachstar-inhibierenden Systemen, z.B. durch einen Kapselknick-Ring, wie von *Nishi* beschrieben (*Nishi et al. 1998b*), oder durch intraoperative gezielte LEC-Eradikation wie von *Maloof* (*Maloof et al. 2003*) beschrieben, sinnvoll. Im Rahmen von MICS kann es also in Zukunft unabhängig vom Linsendesign immer wichtiger werden, einen klinisch relevanten Nachstar durch intraoperative ausgiebige LEC-Entfernung oder durch zusätzliche Verhinderung des LEC-Einwachsens nach zentral zu vermeiden (*Auffarth et al. 2005*).

5.3. Bedeutung der untersuchten IOL-Eigenschaften für die Nachstarentwicklung

Inzwischen gilt es als bewiesen, dass hinsichtlich der IOL-Eigenschaften vor allem eine scharfe Optikkante eine starke Nachstarprävention bewirken kann. Hierbei sind insbesondere die Arbeiten von *Nishi* wegweisend (*Nishi 2005*). Hinsichtlich weiterer Faktoren, wie z.B. Materialeigenschaften oder Oberflächengestaltung der IOLs liegen keine oder nur wenig eindeutige Daten vor. Vor allem klinische oder kliniknahe Untersuchungen bezüglich dieser Eigenschaften vermischen häufig mehrere Faktoren, wie z.B. Kantengestaltung und Materialunterschiede (*Ursell et al. 1998*, *Apple et al. 2001*, *Wejde et al. 2003*). Wir legten daher in unseren Untersuchungen besonderen Wert auf Variation lediglich eines Faktors und konnten in den in-vitro-Versuchen im Kapselsack-Modell auch nicht zugelassene, eigens für die Versuche hergestellte Linsen, die jeweils in nur einem Designunterschied variierten, verwenden.

5.3.1. Oberflächenstruktur der IOL-Optik

Die modernen IOLs sind in der Regel hinsichtlich der Oberflächenkonfiguration einheitlich als bikonvexe Linsen gestaltet. Man ist sich einig, dass diese Konfiguration auch hinsichtlich einer Nachstarinhibition günstig ist, was vor allem für die posterior Oberfläche der IOL gilt (*Downing 1986*, *Pearlstein et al. 1988*,

Sterling u. *Wood* 1986). Man verbindet damit insbesondere die „no space – no cells“-Theorie, die besagt, dass ein möglichst enger Kontakt zwischen IOL-Rückfläche und der hinteren Kapsel erzeugt werden muss, damit die Proliferation der LEC auf die Hinterkapsel verhindert wird. Für einige Akrylmaterialien der IOLs wird außerdem vermutet, dass das Material eine verstärkte Adhäsion der Hinterkapsel an der IOL-Oberfläche bewirkt, so dass dieser Mechanismus zusätzlich unterstützt wird (*Oshika et al.* 1998). Hinsichtlich der Oberflächenstruktur oder des Oberflächenprofils einer IOL existieren jedoch bisher keine systematischen Untersuchungen. So war man bisher bestrebt, die IOL-Oberflächen bei der Herstellung möglichst glatt zu polieren. Erst mit der Einführung der diffraktiven MIOL oder der ultradünnen MICS-Linsen stellt sich die Frage nach einem eventuellen Einfluss auf die Nachstarinzidenz.

5.3.1.1. Struktur der Optikrückfläche

Die in unseren Untersuchungen verwendeten Multifokallinsen (s. 3.2.3., 3.2.4.) scheinen geeignet, um einen möglichen Einfluss der Oberflächenstruktur auf die Nachstarbildung zu bewerten, da sich die IOL-Modelle im Wesentlichen nur hinsichtlich dieser Oberflächengestaltung unterscheiden.

In unseren Untersuchungen zeigt sich sowohl in den experimentellen (s. 4.2.1.1.), als auch in den klinischen Daten (s. 4.2.1.2.) kein signifikanter Unterschied der beiden IOL-Modelle hinsichtlich des Nachstarverhaltens. Man könnte sich für die Stufenbildung durch die diffraktive Struktur auf der Rückfläche der MIOL Modell 811E (s. Abb. 3.2.3.) eine Barrierefunktion oder aber auch eine Leitstruktur für das LEC-Wachstum und die –Proliferation vorstellen. Keine der beiden Effekte scheint jedoch zuzutreffen, was auch an dem Verhältnis von Stufenhöhe (unter 1µm) und LEC-Größe liegen kann.

Insgesamt scheint für die Nachstarhemmung oder –proliferation jedoch die Oberflächenstruktur ohne oder nur von untergeordneter Bedeutung.

5.3.1.2. Randgestaltung und Mittendicke der Optik

Vereinzelt liegen Untersuchungen hinsichtlich eines Effektes von IOL-Rand-Laser-Einkerbungen auf das Nachstarverhalten vor, wobei sich keine

einheitlichen Ergebnisse zeigen und das Datenmaterial nur unzureichend ist (*Hutz 1993, Maltzman et al. 1989, Winther-Nielson 1998*). Ansonsten sind Daten zu speziellen Randgestaltungen zwar in Bezug auf optische Phänomene (*Meacock et al. 2002*), nicht aber in Bezug auf das Nachstarverhalten bekannt.

Die von uns untersuchte Silikon-IOL *Acri.Sil 73N (s. 3.2.7.) hat eine spezielle kohärent diffraktive Randstruktur, die die Linse bei gleicher Refraktion um ca. 50% der Mittendicke reduziert. Dadurch kann die Linse bei der Implantation leichter gefaltet oder gerollt werden, so dass eine kleinere Inzision möglich ist. Auf einem ähnlichen Prinzip beruhen einige MICS-Linsen.

Um herauszufinden, ob einer der beiden Faktoren, nämlich die Randstruktur oder die Mittendicke der IOL einen Einfluss auf das LEC-Wachstum hat, haben wir mit speziell für diese Versuche hergestellten Vergleichs-IOLs Untersuchungen durchgeführt, wo jeweils einer der beiden Faktoren variiert wurde.

In der ersten Versuchsreihe (s. 4.3.1.) wurden Linsen gleicher Brechkraft und dadurch unterschiedlicher Mittendicke verglichen. Hier zeigte sich ein konfluenter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel signifikant früher für die IOL mit spezieller Randstruktur (und dadurch geringerer Mittendicke). Dies konnte beobachtet werden, obwohl in den ersten Tagen eine Akkumulation der Zellen an den diffraktiven Stufen zu finden war, was sich durch die planimetrischen Messungen als auch durch histologische Färbungen (Abb. 4.3.7.) darstellen ließ. Trotz dieser partiellen Barriere-Funktion der diffraktiven Ringstruktur scheinen Faktoren dieses Linsen-Modells zu überwiegen, die das LEC-Wachstum begünstigen. Vermutlich ist es vor allem die reduzierte Mittendicke der IOL, die den schnelleren LEC-Monolayer bewirkt, da in der zweiten Versuchsreihe bei dem Vergleich von IOLs mit und ohne spezielle diffraktive Randgestaltung bei gleicher Mittendicke (und entsprechend unterschiedlicher Refraktion) (s. 4.3.2.) keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Endpunktes der Versuchsreihe zu finden sind. Dennoch zeigt sich auch in dieser Versuchsreihe zunächst ein verzögertes Ausbreiten der LECs (Daten der planimetrischen Messungen an Tag 6), das sich allerdings an Tag 9 wieder angleicht und letztlich zu keinem unterschiedlichen Endpunkt führt.

Bereits in anderen Arbeiten wurde der Effekt der IOL-Konvexität, der auch für diese Linsen relevant zu sein scheint, auf die Nachstar-Ausprägung gezeigt (*Nagata u. Watanabe 1996, Sellman u. Lindstrom 1988, Sterling u. Wood 1986*).

Vermutlich wird durch eine stärkere Konvexität der IOL ein stärkerer Druck auf die Hinterkapsel ausgeübt, was zu einer Hemmung der LEC-Ausbreitung führt (Boyce et al. 2000, Bhermi et al. 2002).

Aber auch spezifische Eigenschaften der Randstruktur könnten für die LEC-Wachstumsunterschiede verantwortlich sein. So zeigen sich in einer schematischen Darstellung der verglichenen IOLs im Kapselsack-Modell kleine Räume (grüne Flächen) zwischen den diffraktiven Stufen (Abb. 5.1.). In diesen Bereichen sind die Wachstumsbedingungen für die LECs durch Ansammlung von Medium besonders gut. Dadurch können sich LECs in Multilayern, die auch für humane LECs möglich sind (Saxby et al. 1998), anhäufen und dann jeweils die engen Passagen an den Stufenkanten überwinden. Das könnte auch die schubweise Entwicklung des LEC-Rasens auf der Hinterkapsel für die IOLs mit diffraktiver Randstruktur zwischen dem 6. und 9. Tag erklären, sowie die histologisch sichtbare Anhäufung der LECs in diesem Rand-Bereich (Abb. 4.3.7.).

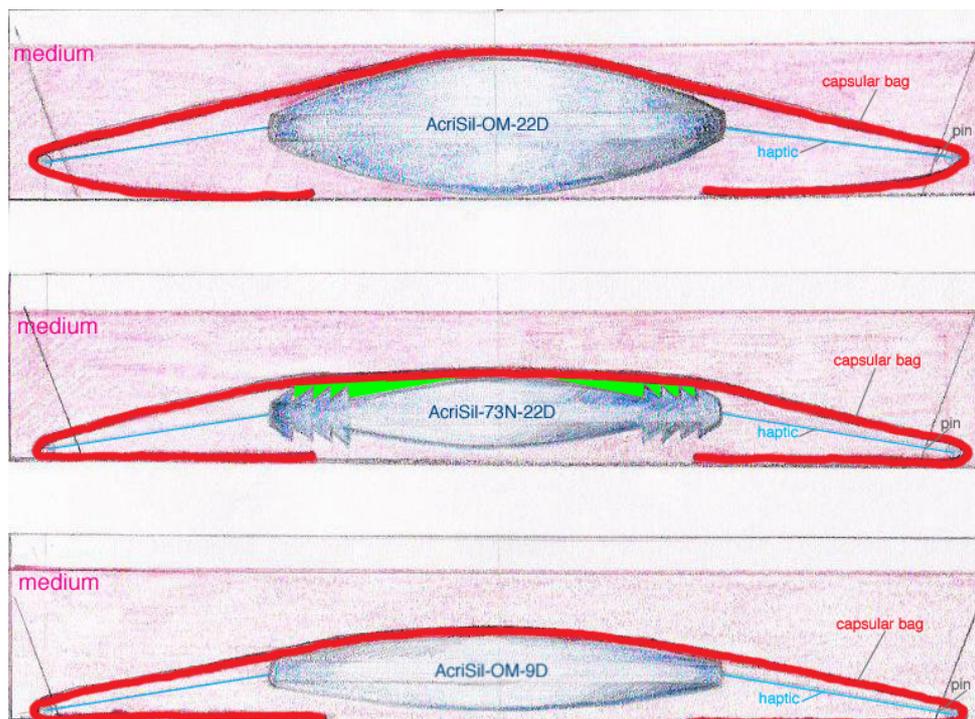


Abb. 5.1.: Theoretische Erklärungs-Ansätze für das unterschiedliche LEC-Wachstumsverhalten bei Linsen mit und ohne spezielle kohärente diffraktive Randstruktur.

Insgesamt lässt sich durch diese Versuchsreihen ableiten, dass die diffraktive Randstruktur zwar das Wachstumsverhalten der LECs verändert, aber letztlich vermutlich keinen Einfluss auf die Nachstarrate hat. Hier stehen andere Design-Merkmale, wie Konvexität und Kantengestaltung, eher im Vordergrund.

5.3.2. Eigenschaften des Akrylmaterials

Als sich nach Einführung der hydrophoben Akryllinsen AcrySof® im Jahre 1994 eine deutliche Reduktion der Nachstarraten für diesen Linsentyp zeigte (*Ursell et al. 1998, Hayashi et al. 1998b, Hollick et al. 1999b, Hollick et al. 1998b, Oshika et al. 1996, Ram et al. 2001b*), wurde zunächst das Material als wesentlicher Faktor dafür verantwortlich gemacht. Bei allen Arbeiten wurde jedoch nicht bedacht, dass die Vergleichslinsen runde Kanten aufwiesen – im Gegensatz zu der scharfkantigen AcrySof®-Linse. So konnten später in vergleichenden Untersuchungen für scharfkantige Silikonlinsen ebenso gute Nachstarwerte wie für die scharfkantigen AcrySof®-Linsen erreicht werden (*Abela-Formanek et al. 2002, Mester et al. 2004, Findl et al. 2005*). Aber auch unterschiedliche Ergebnisse mit geringerer Nachstarbildung für Silikonlinsen im Vergleich zu Akryllinsen bei gleichem scharfen Kantendesign werden beschrieben (*Rabsilber et al. 2005 online*).

Wenn der starke Einfluss der scharfen Kante jedoch wegfällt, bewirkt das Material der IOL wiederum einen Unterschied zumindest für das Wachstum von LECs auf der Linsenoberfläche (*Schauersberger et al. 2001*). Hinsichtlich der YAG-Kapsulotomie-Raten zeigten *Javdani* und Mitarbeiter (2002) bei Vorliegen einer scharfen Kante signifikant höhere Werte bei einer hydrophilen Akryllinse im Vergleich zu einer hydrophoben Akryllinse. Ob der Wassergehalt des Akrylmaterials tatsächlich eine Rolle für den Nachstar spielt, lässt sich nicht endgültig klären, da vergleichende Untersuchungen für Design-gleiche Linsen bei unterschiedlichem Wassergehalt bisher nicht durchgeführt wurden.