

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Nachstarbewertung an zwei unterschiedlichen
Multifokallinsen
Klinisch-experimentelle Studie**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christoph Tornow

aus Hamburg

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. Dr. med. A. Liekfeld
2. Priv.-Doz. Dr. med. J. Wachtlin
3. Priv.Do. Dr. med. K. Kreusel

Datum der Promotion: 08.04.2011

Widmung

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern.

Ich hoffe, eines Tages ein genauso guter Augenarzt zu werden wie sie.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	5
1 EINLEITUNG	6
2 MATERIAL UND METHODEN	13
2.1 Klinischer Teil	13
2.1.1 Versuchsaufbau	13
2.1.2 Verwendete Linsen	14
2.1.3 Angewendete Operationstechnik	17
2.1.4 Durchgeführte Untersuchungen	17
2.1.4.1 Visusbestimmung	18
2.1.4.2. Bestimmung der Kontrastsensitivität	18
2.1.4.3 Bestimmung der Nd:YAG- Kapsulotomie rate	19
2.1.5 Quantitative Nachstarbestimmung anhand der EPCO-Software	19
2.2 Experimenteller Teil	22
2.2.1 Versuchsaufbau	22
2.2.2 Versuchsauswertung	23
3 ERGEBNISSE	26
3.1 Klinischer Teil	26
3.1.1 EPCO-Werte	26
3.1.2 YAG-Kapsulotomie rate	28
3.1.3 Visuswerte	28
3.1.3.1 Unkorrigierter Fernvisus (sc)	28
3.1.3.2 Korrigierter Fernvisus (cc)	30
3.1.3.3 Unkorrigierter Nahvisus (sc)	31
3.1.3.4 Korrigierter Nahvisus (cc)	32
3.1.3.5 Zusammenfassung der Visusergebnisse	33
3.1.4 Kontrastsensitivität	33
3.2 Experimenteller Teil	34
4 DISKUSSION	36
4.1 Diskussion der Ergebnisse im Gesamtkontext.....	36
4.2 Diskussion der Fehlermöglichkeiten.....	39
4.2.1 Unterschiedliche Anzahl der Augen pro Gruppe im klinischen Teil der Untersuchung	39
4.2.2 Durchgeführte Untersuchungen	39
4.2.2.1 EPCO-Software	39
4.2.2.2 Visus und Kontrastsensitivität	40
4.2.2.3 YAG-Kapsulotomie rate	40
5 ZUSAMMENFASSUNG	42
LEBENS LAUF.....	44
LITERATURVERZEICHNIS	45

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

MIOL	Multifokale Intraokularlinse
ASCRS	American Society of Cataract and Refractive Surgery
LEC	Lens Epithelial Cell = Linsenepithelzelle
DMEM	Dulbecco`s modifiziertes EAGLE MEDIUM
Hepes	N-2-Hydroxyethylpiperazin-N-2-ethansulfonsäure
IOL	Intraokularlinse
FCS	Fetal Calf Serum = Fetales Kälberserum
e.c.	extrakapsulär
PenStrep	Penicillin + Streptomycin
PMMA	Polymethylmetacrylat
EPCO	Evaluation of Posterior Capsule Opacification
ECCE	Extra Capsular Cataract Extraction = Extrakapsuläre Kataraktextraktion
PCO	Posterior Capsule Opacification= Hinterkapseltrübung
sc	sine correctione = ohne Korrektur
cc	cum correctione = mit Korrektur

1 EINLEITUNG

Bei der Katarakt handelt es sich um eine Trübung der Augenlinse, die unterschiedliche Ursachen haben kann. Die Alterskatarakt - Cataracta senilis - stellt die häufigste Form der Katarakt dar.

Folge einer Katarakt kann ein Verlust der Sehschärfe bis zur Erblindung sein.

Die Therapie der Katarakt besteht in der Regel aus einer extrakapsulären Kataraktextraktion (ECCE = Extra Capsular Cataract Extration).

Bei der ECCE handelt es sich um einen sehr häufig durchgeführten Eingriff.

In Deutschland wurde dieser Eingriff im Jahre 1998 ca. 440.000 mal durchgeführt [14].

In den USA fanden im Jahre 1999 sogar mehr als 2,5 Millionen Katarakt-Operationen dieser Art statt [2]. Die ECCE kann mit unterschiedlichen Methoden vorgenommen werden.

Wird der Linsenkern mittels Ultraschallenergie zerkleinert und die Fragmente anschließend abgesaugt, spricht man von einer Phakoemulsifikation.

In der Regel wird die entfernte Linse durch eine synthetische Hinterkammerlinse (HKL) ersetzt [75]. Man verwendet dabei monofokale oder multifokale Intraokularlinsen.

Die multifokalen IOLs (MIOLs) kompensieren, anders als die monofokalen IOLs, auch den Akkommodationsverlust, den eine Linsenextraktion mit sich bringt [34]. Durch diese zusätzliche refraktive Eigenschaft haben MIOLs gegenüber monofokalen Intraokularlinsen den Vorteil, dass im Idealfall die Mehrzahl der Patienten unabhängig vom Tragen einer Brille wird [6].

Die ersten Implantationen von MIOLs fanden Ende der 80er Jahre statt [8].

Bereits im Jahre 1989 lag der Anteil der MIOLs an in den USA implantierten Intraokularlinsen bei 18% [39].

Aufgrund nicht zufriedenstellender Ergebnisse sank diese Zahl in den darauf folgenden Jahren jedoch wieder ab, schließlich bis auf nur 7% in den Jahren 1993 und 1994 [39].

Als Gründe für diese Entwicklung werden unzureichende Selektionskriterien bei der Auswahl geeigneter Patienten, wenig entwickelte Linsendesigns und ungeeignete OP-Techniken angenommen.

Infolge neuer Erkenntnisse über die Verwendung eines neuen, geeigneten Linsenmaterials und -designs, kam es bis zum Jahr 2000 erneut zu besseren, postoperativen Resultaten und einem Wiederanstieg des Anteils der MIOLs an allen in den USA implantierten Intraokularlinsen auf 14% [39].

Bei einer Katarakt-OP kann es allerdings zu Komplikationen kommen. Eine häufige Komplikation stellt der durch Wundheilungsprozesse entstehende Nachstar (Cataracta secundaria, PCO = Posterior Capsule Opacification) dar [52, 64, 72].

Man unterscheidet zwei Formen von Nachstar, den regenerativen und den fibrotischen Typ. Wegen eines höheren Visusverlustes und der damit verbundenen Minderung der Kontrastsensitivität beeinträchtigt der regenerative Nachstar das Sehvermögen stärker. Dieser entsteht durch Proliferation, Transformation und Migration von Linsenepithelzellen (LECs = LensEpithelialCells). Bei den LECs handelt es sich um Zellen, die nach der Extraktion des Linsenkerne im Kapselsack verbleiben und später aus dem Bereich des Linsenäquators in den Spalt zwischen der Linsenrückseite und der Hinterkapsel einwandern [3, 12, 16, 48, 49, 60].

An der Hinterkapsel kommt es dann zu einer fibroblastischen Differenzierung der LECs [15, 22].

Diese Differenzierung machen auch jene LECs durch, die sich nach der Operation im Bereich der Vorderkapsel befunden haben und in den Bereich der Hinterkapsel gewandert sind. Die Folge ist der fibrotische Nachstar [12].

Die LECs können die Sehschärfe und die Kontrastsensitivität auf verschiedene Weise reduzieren. Zum einen stellen die Zellen selbst eine Trübung dar, die besonders dann störend ist, wenn sie innerhalb der Sehachse liegt, zum anderen üben die LECs Kräfte auf die Hinterkapsel aus, die zu einer Faltenbildung in dieser führen können.

In beiden Fällen kann es zu einer Minderung der Sehschärfe kommen.

Die Inzidenz des Nachstars wird in der Literatur mit 3-50% angegeben [21, 60, 64, 70, 74, 75].

Zur Beurteilung des Nachstars können unterschiedliche bildgebende und digitale Verfahren herangezogen werden. Die sehr unterschiedlichen in der Literatur angegebenen Zahlen sind u.a. die Folge uneinheitlicher und zum Teil subjektiver Bewertungskriterien.

Die Entstehung des Nachstars ist von mehreren verschiedenen Faktoren abhängig. Ein wesentlicher Faktor ist das Alter des Patienten.

Bei jüngeren Patienten, vor allem bei Kindern, beobachtet man eine erhöhte Inzidenz, eine stärkere Ausprägung und eine frühere Nachweisbarkeit des Nachstars [10, 17, 45].

Auch Begleiterkrankungen, wie z.B. die Retinitis pigmentosa oder das Pseudexfoliationssyndrom werden als Risikofaktoren für die Nachstarentstehung angesehen [7, 37].

Hinsichtlich der Nachstarrate bei an Diabetes mellitus erkrankten Patienten findet man in entsprechenden Studien zum Teil stark variierende Ergebnisse [33, 80].

Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass der Diabetes mellitus einen fördernden Einfluss auf die Nachstarbildung hat [33, 80].

Auch die Entscheidung, ob eine Intraokularlinse implantiert wird oder ob das Auge aphak bleibt, entscheidet über Häufigkeit und Ausprägung eines entstehenden Nachstars.

Wird eine Intraokularlinse implantiert, beobachtet man weitaus seltener und einen in schwächerer Ausprägung auftretenden Nachstar als bei Augen, die aphak bleiben.

Dies wird auf die Verkleinerung des Raumes, in dem sich der Nachstar ausbilden kann, durch die Intraokularlinse zurückgeführt [21, 52, 55, 67].

Lageanomalien der Linse im Kapselsack, wie zum Beispiel die so genannte „Capsular Capture“ oder eine Dezentrierung der Linse können neben visuellen Störungen ebenfalls zu einer erhöhten Nachstarrate führen [25].

Die Entstehung des Nachstars ist neben den oben aufgeführten Faktoren auch vom Linsenmaterial und dem Linsendesign sowie der angewandten Operationstechnik abhängig [4, 9, 18, 54, 68, 69, 70]. Laut *Peng* et al. lässt sich das Zusammenwachsen der Vorderkapsel mit der Vorderseite der Linsenoptik durch die Schaffung einer Kapsulorhexis entsprechender Größe fördern [62].

Grundsätzlich sollte die gesamte Linse, also die Optik und die komplette Haptik, im Kapselsack fixiert werden [62, 65].

Ravalico et al. zeigten, dass die Kapsulorhexis etwas kleiner sein sollte als der Durchmesser des Optikteils der Linse. In diesem Falle trete ein geringerer Nachstar auf als bei Linsen, die in Kapselsäcke mit einer Kapsulorhexis implantiert werden, die größer als der Optikteil der Linse sind [66].

Vock et al. konnten in einer Studie zeigen, dass durch die Schaffung einer kontinuierlichen Kapsulorhexis in der Hinterkapsel eine Reduktion des Nachstars, sowie der Nd:Yag-Kapsulotomierate erzielt werden konnte [78].

Laut *Peng* et al. soll ebenfalls das Zusammenwachsen von Vorderkapsel und Linse das Einwandern der LEC's reduzieren und somit gleichfalls einen vorbeugenden Effekt auf die Ausbildung des Nachstars haben [62].

Peng et al. zeigten auch, dass durch die Anwendung von Hydrodissektion während der Kataraktoperation die Zahl von postoperativ im Kapselsack verbleibenden LECs reduziert werden kann [63].

Da die im Kapselsack verbliebenen LECs als Ursprung des Nachstars betrachtet werden, reduziert sich dadurch auch die Nachstarrate [63]. Die Behandlung des Nachstars besteht in der Regel in der Verwendung eines Nd:YAG Lasers, mit dessen Hilfe die befallene Hinterkapsel geöffnet wird. Dieser Vorgang wird YAG-Kapsulotomie genannt.

Es handelt sich um eine häufig durchgeführte Behandlungsmethode, die den Visus und die Kontrastsensitivität nachweislich verbessert und dabei selten mit Komplikationen behaftet ist [26, 44, 79].

Die Gesamtaufwendungen für die Behandlung des Nachstars stellten im Jahre 1999 den zweitgrößten Ausgabenposten im operativen Bereich des US- Gesundheitssystems Medicare dar [5].

Zu den selten auftretenden Komplikationen einer YAG -Kapsulotomie gehört eine primäre oder sekundäre Netzhautablösung [73].

Neben der Bildung eines zystoiden Makulaödems besteht auch die Gefahr einer intraokularen Drucksteigerung, die sowohl ein Glaukom nach sich ziehen kann, als auch einen schon bestehenden Glaukomschaden vergrößern kann [73].

Eine weitere seltene, aber mögliche Komplikation der YAG- Kapsulotomie stellt die Bildung von hinteren Synechien dar.

Extrem selten wurde eine Fortleitung einer im Kapselsack lokalisierten Endophthalmitis in den Glaskörperraum beschrieben [73].

Durch die Öffnung der Hinterkapsel kommt es in einigen Fällen zu einer Rückverlagerung der Linse [20]. Diese ist in der Regel harmlos, im Extremfall kann sie aber bis zu einer Linsenluxation in den Glaskörperraum führen [20].

Durch den Nd:YAG-Laser kann die implantierte Linse selbst beschädigt werden, so dass in schwerwiegenden Fällen sogar eine Explantation der Linse ggf. mit Linsenersatz notwendig wird [53, 73].

Durch eine geringere Nachstarrate bzw. eine geringere Nachstarausprägung kann eine Reduktion der erforderlichen Nachstarbehandlungen bzw. der durch die Nachstarbehandlung entstandenen Komplikationen erreicht werden. Dies bedeutet eine Schonung der Patienten und führt zu einer finanziellen Entlastung der Gesundheitssysteme. Es wurden unterschiedliche Methoden zur Nachstarreduktion entwickelt.

Der Auswahl geeigneter Intraokularlinsen kommt eine besonders große Bedeutung zu.

Im Vordergrund stehen das Linsenmaterial und das Linsendesign, welches im Wesentlichen durch die Beschaffenheit der Linsenränder und die Größe der Linsenoptik charakterisiert wird.

Untersuchungen bezüglich des Linsenmaterials zeigten, dass Linsen aus Polyacryl (scharfkantig) im Vergleich zu Linsen aus PMMA (Polymethylmethacrylat, runde Kanten) sowohl eine geringere Nachstarrate als auch eine geringere Inzidenz an YAG-Kapsulotomien aufweisen [30, 60, 64, 77].

Oshawa et al. gelang es, anhand histologischer Untersuchungen zu beweisen, dass Linsen aus Polyacryl bei sonst vergleichbaren Eigenschaften eine größere Adhäsionskraft auf LECs ausüben als Linsen aus Silikon oder PMMA und somit seltener oder einen weniger ausgeprägten Nachstar verursachen. Daraus lässt sich folgern, dass durch eine Verbindung von Linsen und LECs eine Barriere für die Migration weiterer LECs geschaffen werden kann [61].

Auch die Größe der implantierten Linse und die Größe der Linsenoptik haben einen Einfluss auf die Nachstarentstehung [46, 47].

Meacock et al. gelang der Beweis, dass bei Verwendung von IOLs mit einem Optikteil von 6mm Durchmesser seltener mit dem Auftreten von Nachstar zu rechnen ist, als bei Verwendung von IOLs mit einem Optikteil von nur 5,5mm Durchmesser [47].

Nagamoto et al. sowie *Hansen* et al. postulieren, dass durch die Herstellung eines möglichst engen Kontaktes zwischen der Linse und der Hinterkapsel die Barriere für die Migration der LECs geschaffen und somit eine Reduktion des Nachstars erreicht wird [23, 50].

Dieser Kontakt ließe sich laut *Nagamoto* et. al. durch die Verwendung eines entsprechenden Linsendesigns erreichen, z.B. durch Linsen mit einer konvexen Vorder- und einer planen Rückfläche [50].

Weitere Untersuchungen zeigten, dass neben dem Linsenmaterial vor allem das Design der Intraokularlinsen für die Ausbildung des Nachstars von Bedeutung ist.

Ein wesentlicher Punkt ist dabei die Beschaffenheit der Optikränder. Es konnte nachgewiesen werden, dass ein scharfer, diskontinuierlicher Rand einem runden, kontinuierlichen Rand vorzuziehen ist [1, 3, 12, 36, 51, 56, 57, 59].

Es wird angenommen, dass scharfe, diskontinuierliche Linsenränder zu einer verstärkten Ausbildung einer Barriere für die Migration der LECs und einer Reduktion der daraus resultierenden Nachstarentstehung führen [3, 13, 38, 57, 71].

Nishi et al. sowie *Hara* et al. befassten sich in ihren Untersuchungen mit der Implantation von zusätzlichen Kunststoffringen aus PMMA oder Silikon in den Kapselsack, welche die Aufgabe haben, ein Einwandern der LECs in den Bereich zwischen Linsenrückfläche und Hinterkapsel durch Kontaktinhibition zu reduzieren [24, 58].

Die Implantation zusätzlicher Kapselspannrings entspricht dem Prinzip der Schaffung einer scharfen Kante, dem entscheidenden Kriterium zur Nachstarprophylaxe, und zeigte vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Nachstarreduktion.

Der Kapselspannring kommt teilweise auch im klinischen Alltag zur Anwendung [24, 58]. Nachfolgende Beschreibung betrifft weitere Methoden zur Nachstarreduktion, welche jedoch nicht den Weg in den klinischen Alltag gefunden haben.

Bretton et al. konnten im Tierexperiment nachweisen, dass der intraoperative Einsatz von Diathermie an der Linsenkapsel zu einer Verringerung der Nachstarrate führen kann, ohne dabei die Linsenkapsel zu zerstören oder nachhaltig zu schädigen [11].

Eine andere Studie hat sich mit der intraoperativen Applikation sogenannter RGD-Peptide in den Kapselsack befasst, die eine Verbindung mit den Adhäsionsmolekülen der LECs eingehen. Dadurch werden die Möglichkeiten einer Verbindung der LECs mit anderen Strukturen (z.B. der Linsenkapsel) sowie die Nachstarbildung an der Hinterkapsel reduziert. Die adhäsionshemmende Wirkung der RGD-Peptide konnte bislang jedoch nur in in-vitro-Studien belegt werden. Es konnte bislang nicht bewiesen werden, dass eine ähnlich erfolgreiche Nachstarreduktion durch RGD-Peptide auch am menschlichen Auge erzielt werden könnte [35].

Bei einer weiteren Studie im Tierexperiment wurde gezeigt, dass der Mitose-Hemmstoff Colchicin in verschiedenen Konzentrationen intraoperativ in den Kapselsack von Kaninchenaugen appliziert, zu einer Reduktion der Nachstarrate führt, gleichzeitig aber das Auftreten retinaler und kornealer Komplikationen sowie Entzündungen des Auges fördert [40].

Joussen et al. konnten in einer in-vitro-Studie zum Wachstumsverhalten von LECs und einer anschließenden in-vivo-Studie am Kaninchenauge nachweisen, dass die Implantation eines niedrigdosierte Beta-Strahlers in den Kapselsack ebenfalls wachstumshemmenden Einfluss auf die LECs hat [32].

In der vorliegenden Studie geht es um die Untersuchung zweier unterschiedlicher multifokaler Intraokularlinsen.

Die Modelle unterscheiden sich in ihren verschiedenen optischen Prinzipien, dem refraktiven und dem diffraktiven Prinzip. Daraus resultieren vor allem Unterschiede in der Oberflächenbeschaffenheit der Linsenoptiken.

Bisherige Untersuchungen über den Zusammenhang von Linsendesign und Nachstar [3, 12, 36, 51, 57, 59] sowie die Erkenntnis, dass der Nachstar sich maßgeblich zwischen Linsenrückseite und Hinterkapsel bildet [30, 60], führten zu der Annahme, dass die

unterschiedliche Oberflächenbeschaffenheit der Rückseiten der Linsenoptiken einen Faktor zur Beeinflussung der Nachstarentstehung und -ausprägung darstellen könnte.

In diesem Sinne ist besonders darauf hinzuweisen, dass bei der diffraktiven Linse der Firma Pharmacia der Optikteil in den zentralen 6mm der Linsenrückfläche angebracht ist.

Dort befinden 20 bis 30 konzentrische Ringe, die Stufen bilden und das Licht nach dem Huygens- Fresnel'schen- Prinzip beugen.

Das durch diese Ringe entstandene rillenartige Oberflächenprofil stellt möglicherweise eine Anhaftungsstelle für die LEC's dar und damit einen potentiellen Faktor zu einer stärkeren Ausbildung des Nachstars.

Im Gegensatz dazu ist der Optikteil der Linse der Firma Allergan in Form von 5 konzentrischen Ringen auf der Vorderseite der Linse angebracht, die Rückseite ist glatt.

Ein Zusammenhang zwischen der Art und Lokalisation des Optikteils und der Ausprägung des Nachstars, bzw. der Nachstarhäufigkeit soll in der vorliegenden Studie aufgrund der durchgeführten Untersuchungen geprüft und ggf. quantifiziert werden.

Die Erkenntnis, dass eines der zu vergleichenden optischen Prinzipien weniger Nachstar induziert als das andere, hätte Auswirkungen auf die Auswahl geeigneter MIOs für zukünftige Kataraktoperationen und wäre wegweisend für die Entwicklung neuer Intraokularlinsen.

Im Mittelpunkt der Nachstarreduktion stehen eine Verbesserung des Visus und der Kontrastsensitivität sowie die Herabsetzung der Blendungsempfindlichkeit.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Klinischer Teil

2.1.1 Versuchsaufbau

In den Jahren 1995 und 1996 wurden zwei randomisierte Patientengruppen zusammengestellt, um in einer prospektiven Studie zwei verschiedene Multifokallinsen zu untersuchen.

Ziel dieser prospektiven Studie war es, die Patienten nach 5-6 Jahren, also in den Jahren 2001 und 2002, hinsichtlich der Ausbildung eines Nachstars zu untersuchen und die Ergebnisse zu vergleichen.

Es wurde eine Auswahl geeigneter, zur Kataraktoperation vorgesehener Patienten getroffen.

Nach dem Zufallsprinzip wurden die Gruppe D und die Gruppe R gebildet, welche sowohl in Alters- als auch Geschlechtsverteilung vergleichbar waren.

Die Gruppe D (D für diffraktiv) bestand aus 45 Patienten, davon 21 (46,7%) weiblichen Geschlechts, der Altersdurchschnitt lag bei 63 Jahren und 8 Monaten.

Den Patienten der Gruppe D wurde eine diffraktive Multifokallinse der Firma Pharmacia (Modell 811 E) implantiert (siehe 2.1.2).

Die Gruppe R (R für refraktiv) bestand aus 38 Patienten, davon 23 (39,5%) weiblichen Geschlechts, der Altersdurchschnitt lag bei 63 Jahren und 7 Monaten.

Den Patienten der Gruppe R wurde eine refraktive Multifokallinse der Firma Allergan (Modell 154 N) implantiert (siehe 2.1.2).

In die Studie wurden Patienten aufgenommen, die zum Zeitpunkt der Kataraktoperation keine weiteren Augenerkrankungen aufwiesen und nie zuvor an den Augen operiert worden waren.

Als Beobachtungseinheit galt ein einzelnes Auge.

Als Ausschlusskriterien galten Amblyopie, ein Astigmatismus > 2 dpt. präoperativ, signifikante Trübungen der Kornea, medikamenteninduzierte chronische Miosis, Neovaskularisationen der Iris oder Fundusanomalien, die zu einer signifikanten Visusherabsetzung hätten führen können. Eine Katarakt am Partnerauge galt nicht als Ausschlusskriterium.

Erste Patientenuntersuchungen im Rahmen der Studie wurden 4-6 Wochen nach der

Linsenimplantation durchgeführt [41].

In die späteren Untersuchungen in den Jahren 2001 und 2002 konnten nur 46 der 83 ursprünglichen Patienten einbezogen werden. Einige Patienten waren inzwischen erkrankt, bereits verstorben, nicht zu erreichen oder nicht bereit an den Untersuchungen teilzunehmen.

2.1.2 Verwendete Linsen

Gruppe D: Modell PHARMACIA 811 E

Bei der Linse 811 E handelt es sich um eine einstückige Hinterkammerlinse aus PMMA (Polymethylmetacrylat). Es ist eine diffraktive Multifokallinse, basierend auf dem Huygens-Fresnel'schen Prinzip, mit einem Nahzusatz von +4,0 D.

Der zusätzlich brechende Teil der Linsenoptik ist dabei in Form von 20 bis 30 konzentrischen Ringen auf der Linsenrückseite angebracht.

Dadurch erhält die Rückfläche eine unebene Struktur, wobei die Höhe der Ringe jedoch weniger als $1\mu\text{m}$ beträgt.

Bei diesem diffraktiven Prinzip verteilen sich jeweils ca. 41% des Lichtes auf Nah- und Fernteil, der Rest des einfallenden Lichtes geht als Streulicht bzw. als Diffraction höherer Ordnung verloren.

Beim diffraktiven Prinzip wird bei konstanter Beleuchtung von jeder Stelle der Optik die gleiche Abbildung wiedergegeben, somit ist der bifokale Effekt von der Beleuchtung unabhängig [8,31].

Der Gesamtdurchmesser der Linse beträgt 12,0 mm, der Optikdurchmesser 6 mm. Die C-Haptiken liegen der Optik in einem Winkel von 6° an. Die Linse besitzt eine heparinbeschichtete Oberfläche und hat keine Positionierungslöcher (Abb. 1, 2).

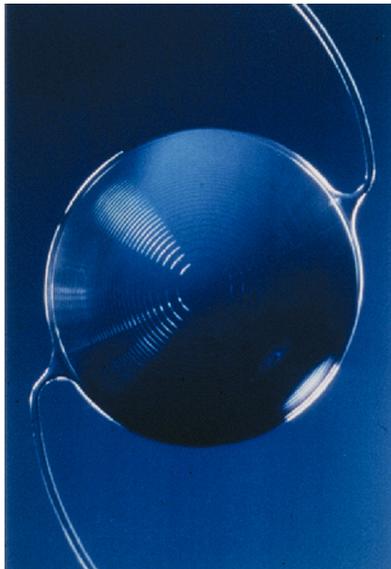


Abbildung 1 :
Fotografische Darstellung der diffraktiven Linse 811 E der Firma Pharmacia.
Übersichtsaufnahme.
Die konzentrischen Ringe auf der Hinterseite sind gut zu erkennen.

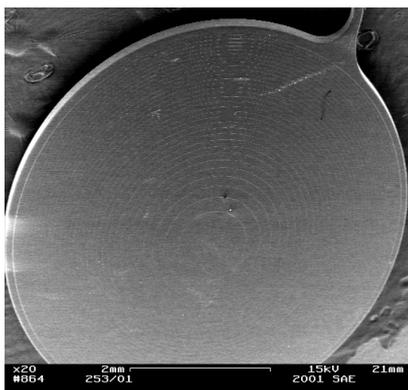


Abbildung 2:
Elektronenmikroskopische Aufnahme der diffraktiven Linse 811 E.
Übersichtsaufnahme.
Die konzentrischen Ringe auf der Hinterseite der Linse sind deutlich zu erkennen.

Gruppe R: Modell ALLERGAN 154 N

Auch bei der Linse 154 N der Firma Allergan handelt es sich um eine einstückige Hinterkammerlinse aus PMMA (Polymethylmetacrylat).

Diese refraktive Multifokallinse besitzt in den zentralen 4,7 mm ihrer Vorderfläche einen zusätzlichen brechenden Teil, der sich in 5 konzentrische Ringe gliedert.

Der Nahzusatz beträgt +3,5 D.

Bei diesem refraktiven Prinzip entfallen ca. 60% auf den Fernfokus, ca. 30% auf den Nahfokus und ca. 5-10% auf intermediäre Foki.

Durch die asphärische Gestaltung der Übergangszonen kommen Brennpunkte, auch im Intermediärbereich zustande so dass eine Linse über mehr als zwei Brennpunkten verfügt.

Der Gesamtdurchmesser der Linse beträgt 12,5 mm, der Optikdurchmesser 6 mm.

Die C- Haptiken liegen der Optik in einem Winkel von 5° an. Die Linse besitzt keine Positionierungslöcher (siehe Abb. 3).

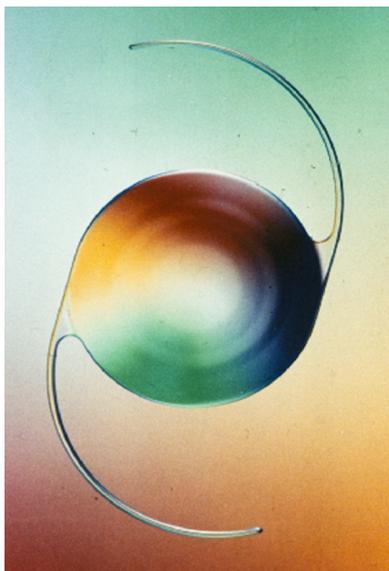


Abbildung 3:

Fotografische Darstellung der refraktiven Linse PA 154 N der Firma Allergan.

Übersichtsaufnahme.

Die konzentrischen Ringe, die den Nahzusatz von +3,5 D enthalten sind auf der Vorderseite der Linse andeutungsweise zu erkennen.

Relevant ist vor allem der Unterschied in der Oberflächenbeschaffenheit der Linsenrückflächen, da sich der Nachstar im Wesentlichen zwischen den Rückflächen der IOLs und der Hinterkapsel ausbildet [3,12,15,16, 48, 49, 60].

Der Nahzusatz der diffraktiven Linse 811 E ist an der Linsenrückfläche angebracht und führt dort zu einer Stufenbildung. Die Vorderfläche der Linse ist glatt.

Im Gegensatz dazu ist der Nahzusatz der refraktiven Linse der 154 N auf der Linsenvorderfläche angebracht und führt dort zu einer Wellenbildung. Die Rückfläche dieser Linse ist glatt. Beide Linsentypen besitzen abgerundete Optikkanten.

2.1.3 Angewendete Operationstechnik

Als Operationstechnik wurde einheitlich die Phakoemulsifikation in Verbindung mit der No-stitch-Technik angewendet. Als standardisierter Zugang wurde ein Schnitt von 3,2mm Breite im steileren Hornhautmeridian gewählt. Nach der Phakoemulsifikation und Linsenextraktion wurde eine Kapselpolitur mittels Hydro Jet (BSS®- Lösung und Sauter-Kanüle) durchgeführt.

Healon® wurde als Viskoelastikum verwendet.

Alle Operationen wurden von zwei erfahrenen Operateuren durchgeführt und fanden in Lokalanästhesie statt.

Die Linsen wurden komplett in den Kapselsack implantiert.

2.1.4 Durchgeführte Untersuchungen

Die zeitlichen Abstände zwischen Operation und abschließender Untersuchung zur Datenerhebung lagen für die Gruppe R im Mittel bei 5 Jahren und 7 Monaten und für die Gruppe D bei 5 Jahren und 8 Monaten und sind somit miteinander vergleichbar.

Die Untersuchungen von Visus und Kontrastsehvermögen stellen eine Möglichkeit dar, objektive Aussagen über eine Minderungen der Sehqualität, als Folge des Nachstars, zu machen [27].

Der Nachstar kann anhand des EPCO-Systems quantifiziert werden [8, 72, 75].

Die Bestimmung der YAG-Kapsulotomierate ist eine Vergleichsgröße zu anderen Arbeiten, da es sich dabei um die am häufigsten durchgeführte Methode zur Nachstarevaluation handelt.

Die Bestimmung der YAG-Kapsulotomierate gibt vor allem Aufschluss über die Notwendigkeit einer Nachstartherapie.

2.1.4.1 Visusbestimmung

Bei allen untersuchten Augen wurden Visusbestimmungen für die Ferne und für die Nähe durchgeführt. Der Visus wurde sowohl sc (sine correctione) als auch cc (cum correctione) bestimmt.

Zur Bestimmung des Fernvisus wurden allen Patienten dieselben Optotypen in 5 m Entfernung angeboten.

Zur Bestimmung des Nahvisus wurden Nieren-Tafeln in einer Entfernung von 33 cm vorgehalten. Die Ergebnisse sind in Dezimalwerte umgerechnet worden.

2.1.4.2. Bestimmung der Kontrastsensitivität

Die Bestimmung der Kontrastsensitivität wurde durch Vorhalten der Pelli-Robson-Contrast-Sensitivity-Tafel in 1 Meter Entfernung bei definierter Raumbelichtung durchgeführt.

Auf der Tafel sind Kombinationen aus jeweils drei Buchstaben in definierten Graustufen dargestellt. Die Graustufen sind per definitionem, einer logarithmischen Tabelle folgend, in Abstufungen von 0,15 unterteilt. Je schwächer die Graustufe, desto höher ist der mögliche zu erzielende Wert des Kontrastsehvermögens. Die Stufen gehen dabei von 0 (Graustufe: schwarz auf weißem Hintergrund) bis 2,25 (geringster Kontrast dieser Testreihe).

2.1.4.3 Bestimmung der Nd:YAG- Kapsulotomierate

Anamnestisch sowie durch die Untersuchung an der Spaltlampe konnte festgestellt werden, ob bereits eine YAG- Kapsulotomie durchgeführt worden war.

Alternativ bestand die Möglichkeit der Auswertung der für das EPCO-System angefertigten Digitalfotos (Abbildung 4).

2.1.5 Quantitative Nachstarbestimmung anhand der EPCO-Software

Im Anschluss an die oben genannten Untersuchungen wurden die Augen mit Neosynephrin-Augentropfen in medikamentöse Mydriasis versetzt.

Wenn eine ausreichende Mydriasis erreicht worden war, wurden Digitalfotos in Retroillumination angefertigt. Dabei wurde stets eine exakte Fokusebene hinsichtlich der Linsenlage im Auge und der Hinterkapsel eingehalten um die Vergleichbarkeit der Digitalfotos zu gewährleisten [75].

Die Digitalfotos wurden anschließend mit der EPCO-Software ausgewertet.

Die EPCO-Software ermöglicht eine quantitative Nachstarbestimmung anhand morphologischer Kriterien durch einen instruierten Untersucher.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die inter- und die intraindividuellen Schwankungen vernachlässigbar klein sind, und dass dieses Verfahren eine ausreichende Reproduzierbarkeit besitzt [54, 76].

Um die Digitalfotos mit Hilfe der EPCO-Software auszuwerten, wird im ersten Untersuchungsschritt der Bereich der Linsenoptik komplett markiert wobei der zu untersuchende Bereich als kreisförmiges Areal gekennzeichnet wird.

Bei der Bearbeitung der Fotos durch die EPCO-Software ist darauf zu achten, dass möglichst die ganze Optik der Linse abgebildet ist. Zumindest müssen die zentralen 5 mm der Linsenoptik sichtbar sein, da unter pseudophaken Bedingungen in der Regel ein Pupillardurchmesser von bis zu 5 mm vorliegt [27, 28].

Im nachfolgenden Schritt werden die Trübungen im Bereich der Hinterkapsel anhand des vierstufigen für EPCO entwickelten morphologischen Untersuchungsschemas eingeteilt. Areale des jeweils gleichen Trübungsgrades werden gekennzeichnet und anhand der morphologischen Einteilung im nächsten Schritt farbkodiert dargestellt.

Anschließend errechnet die EPCO-Software mittels Pixelanalyse den Gesamtwert des Nachstars für den untersuchten Bereich [8, 54].

Das Bewertungsschema für die Gradeinteilung ist in nachfolgender Tabelle (Tabelle 1) wiedergegeben:

GRAD	BESCHREIBUNG
Grad 0	Kein Nachstar vorhanden
Grad 1	Minimal: zarte Kapselfalten, dezente Nachstarmembran
Grad 2	Mild: Honigwabemuster, dichtere homogene Nachstarausprägung
Grad 3	Moderat: typisch klassische Elschnig-Perlen, dicke homogene Nachstarmembran
Grad 4	Starker Nachstar mit Elschnig-Perlen und/oder Abdunkelungseffekt

Tabelle 1: Zonenklassifikation für die Nachstardichte

Der Grad 0 entspricht dem geringsten, der Grad 4 dem höchsten Wert der EPCO-Klassifikation für die Nachstardichte (Abbildung 5).

Im Falle einer vorausgegangenen YAG-Kapsulotomie wird das Areal, in dem die Kapsulotomie vorgenommen wurde, gekennzeichnet und dem höchsten morphologischen Grad des Nachstars zugeordnet, der im verbliebenen Bereich der Hinterkapsel vorkommt. In allen Fällen ist es möglich, sowohl den Gesamtwert für die zu beurteilende Fläche, als auch die Einzelwerte der Areale eines bestimmten Nachstargrades wiederzugeben.

Die EPCO-Software ermöglicht eine Speicherung der ausgewerteten Ergebnisse und eine Darstellung der Gesamtergebnisse einer Untersuchungsgruppe.

Die Endergebnisse wurden schließlich mit der Software Sigma Stat Version 1.0 ausgewertet und hinsichtlich eines statistisch signifikanten Unterschiedes miteinander verglichen.

Die statistische Berechnung der Signifikanz erfolgte anhand des Chi-Quadrat-Test.

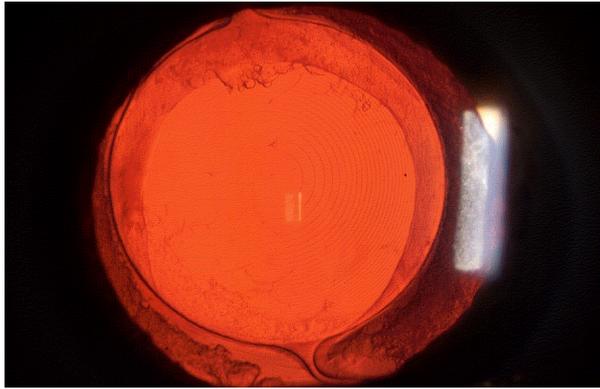


Abbildung 4:

Digitalfoto der diffraktiven Linse 811 E, aufgenommen in Retroillumination.
Abbildung einer Linse, bestehend aus Linsenoptik und zwei Linsenhaptiken.
Deutlich erkennbar sind der Nachstar und die vordere Kapsulorhexis.

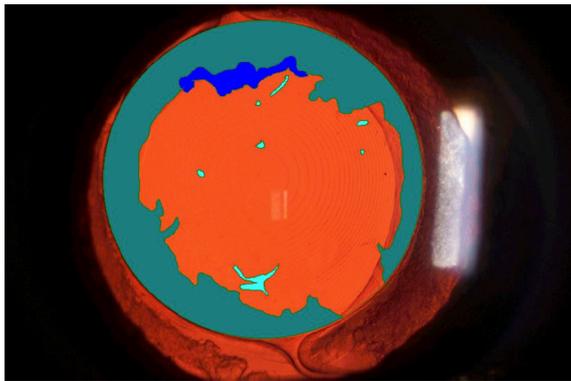


Abbildung 5:

Digitalfoto der diffraktiven Linse 811 E, aufgenommen in Retroillumination.
Das Foto wurde bereits mit der EPCO-Software bearbeitet.
Dabei wurden die Areale mit Nachstar desselben Grades eingezeichnet und farbkodiert
GRAD 0 = nicht farbkodiertes Areal hinter der Linsenoptik
GRAD 1 = hellblau
GRAD 2 = mittelblau
GRAD 3 = dunkelblau
GRAD 4 = tief dunkelblau, (hier nicht vorhanden)

2.2 Experimenteller Teil

2.2.1 Versuchsaufbau

In diesem Versuchsteil wurde die Bildung des Nachstars am Kapselsackmodell untersucht. Dabei wurde das bereits etablierte Kapselsackmodell von *Liu et al.* modifiziert und verwendet [43]. Die Abbildungen 7 und 8 zeigen Aufnahmen des Kapselsackmodells.

Es konnte eine hohe Korrelation zu den klinischen Ergebnissen für dieses Modell gezeigt werden [42].

Zunächst wurde eine e.c. Kataraktextraktion an Spenderbulbi durchgeführt, denen bereits im Vorfeld zu Transplantationszwecken die Kornea entfernt worden war.

Im Rahmen dieses Eingriffs wurde eine Rhexis in der Vorderkapsel geschaffen durch die der Linsenkern mittels Hydroexpression extrahiert werden konnte. Das verbliebene Linsenmaterial wurde anschließend abgesaugt.

Es wurden 9 Augenpaare und dem entsprechend 18 Spenderbulbi untersucht.

Wie auch im klinischen Untersuchungsteil wurden die MIOL 154 N und die MIOL 811 E miteinander verglichen (siehe 2.1.2).

In jeweils einen Spenderbulbus eines Augenpaares wurde die MIOL 154 N, in den anderen Spenderbulbus die MIOL 811 E implantiert.

Anschließend wurden die Kapselsäcke mit den implantierten MIOLs von den Zonulafasern freipräpariert und in sterilen Petrischalen aus PMMA befestigt.

Um die runde Form der Kapselsäcke beizubehalten wurden diese mit Pins am Kapselsackrand fixiert (Abb.6).

Den fixierten Kapselsäcken mit den implantierten MIOLs wurde anschließend ein Nährmedium aus DMEM (Dulbecco's modified Eagle medium) mit einem 10%igem Zusatz von FCS (Fetal Calf Serum) zugegeben.

Das Nährmedium wurde außerdem mit Gentamicin und PenStrep (Penicillin+Streptokinase), sowie dem Puffer Hepes (N-2-Hydroxyethylpiperazin-N-2-ethansulfonsäure) angereichert.

Das Nährmedium und die Zusätze wurden alle 3 bis 4 Tage erneuert.

Während des gesamten Beobachtungszeitraumes wurden die Kapselsäcke in der Nährlösung bei 37° C bebrütet und mit 5%igem CO₂ begast.

2.2.2 Versuchsauswertung

Mit Hilfe eines Auflichtphasenkontrastmikroskops und eines Dunkelfeldmikroskops konnten Veränderungen an den Kapselsackmodellen erfasst werden.

Die Kapselsackmodelle wurden täglich untersucht bis zu dem Zeitpunkt, an dem die Hinterkapsel von einer Schicht konfluierender LECs (konfluierender Monolayer von Linsenepithelzellen) bedeckt war.

Mit dem Erreichen dieses Zustandes wurden die Beobachtungen an dem betroffenen Kapselsack beendet. Der maximale Beobachtungszeitraum betrug 2 Monate.

Nach Ablauf dieser Zeit wurden die Beobachtungen auch an den Kapselsackmodellen, an denen sich noch kein konfluenter Monolayer gebildet hatte, eingestellt.

In Tabelle 3 wird die jeweilige Zeitspanne bis zum Erreichen des Monolayers in den einzelnen Kapselsackmodellen wiedergegeben.

Mit der Software Sigma Stat Version 1.0 wurde anschließend die statistische Auswertung der gewonnenen Daten mittels Paarvergleich durchgeführt. Auf diese Weise konnte untersucht werden, ob zwischen den beiden untersuchten Linsenmodellen ein signifikanter Unterschied in der Zeitspanne bis zur Ausbildung eines konfluierenden Monolayers aus LECs bestanden hat. Die statistische Berechnung der Signifikanz erfolgte anhand des Chi-Quadrat-Test.

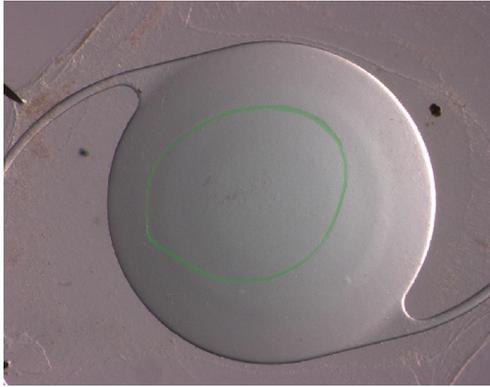


Abbildung 6:

Die refraktive Linse Allergan 154 N im Kapselsackmodell (mikroskopische Abbildung). Der Kapselsack, in dem sich die Linse befindet, ist mit Pins in der Kulturschale befestigt (Kapsulorhexis grün markiert).



Abbildung 7:

Diffraktive Linse 811 E im Kapselsackmodell (5fache Vergrößerung)

Tag 1: Im abgebildeten Ausschnitt sind keine LEC's auf der Hinterkapsel zu erkennen.

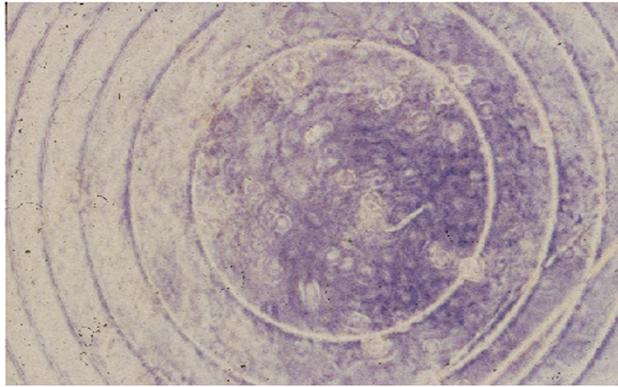


Abbildung 8 :

Eine diffraktive Linse 811 E im Kapselsackmodell (5fache Vergrößerung)

Tag 14: Auf der Hinterkapsel befindet sich eine komplette Schicht konfluierender LECs.

Damit gilt der Beobachtungszeitraum als abgeschlossen.

3. ERGEBNISSE

3.1 Klinischer Teil

3.1.1 EPCO-Werte

Die Abbildung 9 zeigt jeweils ein Box-Plot mit den EPCO-Werten für die beiden zu vergleichenden Gruppen.

In der Gruppe R beträgt der Maximalwert 3,574 und der Minimalwert 0,013.

Die 50. Perzentile liegt bei 0,935 (25: 0,6105; 75: 2,122).

In der Gruppe D beträgt der Maximalwert 3,631 und der Minimalwert 0,002.

Die 50. Perzentile liegt bei 1,375 (25: 0,606; 75: 2,393).

Der Mittelwert der EPCO- Werte liegt bei 1,29 für die Gruppe R und bei 1,51 für die Gruppe D.

Die asymptotische Signifikanz zwischen den Mittelwerten beider Gruppen beträgt 0,303 und ist damit $>0,05$.

Somit liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den EPCO-Werten der beiden Gruppen vor.

Die Nachstarausrückung ist somit bei den beiden untersuchten Linsen vergleichbar stark.

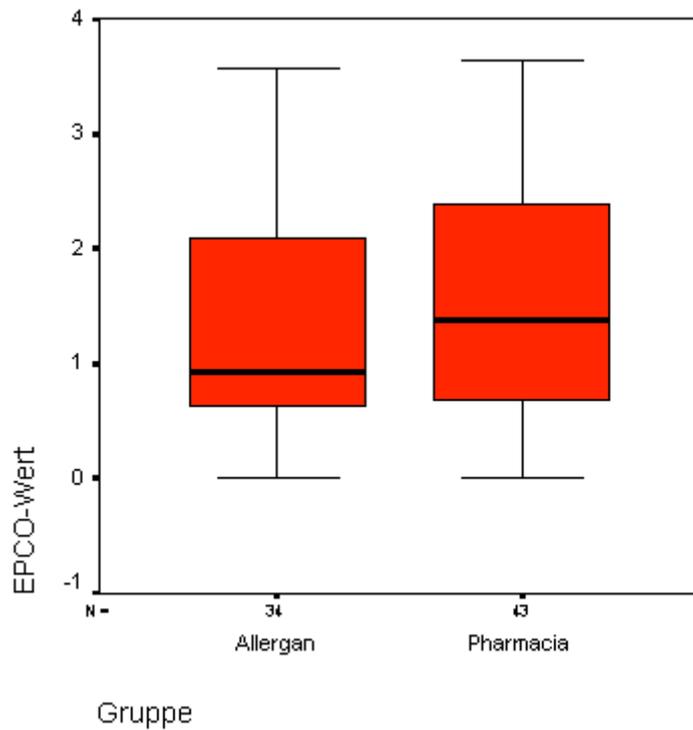


Abbildung 9 :

Box-Plots: Die Bereiche, in denen sich die EPCO-Werte bewegen, sind rot dargestellt.

Die Mittelwerte werden durch die horizontale schwarze Linie, welche die roten Felder durchteilt, dargestellt.

Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p= 0,303$).

3.1.2 YAG-Kapsulotomie

Die YAG-Kapsulotomie betrug in der Gruppe R 35,3% (12 von 35 Augen), in der Gruppe D 46,5 % (20 von 42 Augen).

Die Signifikanz im Chi-Quadrat-Test ist $<0,05$.

Damit gilt der gemessene Unterschied als statistisch signifikant.

			Gruppe		Gesamt
			Allergan	Pharmacia	
YAG-Kapsulotomie	YAG ja	Anzahl	12	23	35
		% von Gruppe	35,3%	53,5%	45,5%
	YAG nein	Anzahl	22	20	42
		% von Gruppe	64,7%	46,5%	54,5%
Gesamt	Anzahl	34	43	77	
	% von Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabelle 2: Darstellung der Kapsulotomieraten in den beiden Untersuchungsgruppen

3.1.3 Visuswerte

Die gemessenen Visuswerte wurden in dieser Studie statistisch ausgewertet und graphisch wiedergegeben.

Hierzu wurden der Fern- und der Nahvisus, jeweils ohne und mit Korrektur (sc und cc) bestimmt. Als Korrektur wurde entweder die eigene Brille des Patienten benutzt oder es wurde eine bestmögliche Refraktion durchgeführt und dem Patienten eine Brille in der ermittelten Korrekturstärke vorgesetzt.

3.1.3.1 Unkorrigierter Fernvisus (sc)

In der Gruppe R beträgt der Minimalwert des Fernvisus sc 0,3 und der Maximalwert 1,0. Die 50. Perzentile liegt bei 0,6 (25: 0,6; 75:1,0).

In der Gruppe D beträgt der Minimalwert des Fernvisus sc 0,1 und der Maximalwert 1,0. Die 50. Perzentile liegt bei 0,6 (25: 0,5; 75: 0,8).

In Abbildung 10 ist diese Verteilung graphisch in Form von Box-Plots umgesetzt.

In dieser Abbildung sind die jeweiligen Maximalwerte, das mittlere Feld und die 50. Perzentile dargestellt.

Da die asymptotische Signifikanz zwischen den beiden Gruppen 0,426 beträgt und damit $>0,05$ ist, liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Werten für den Fernvisus sc vor.

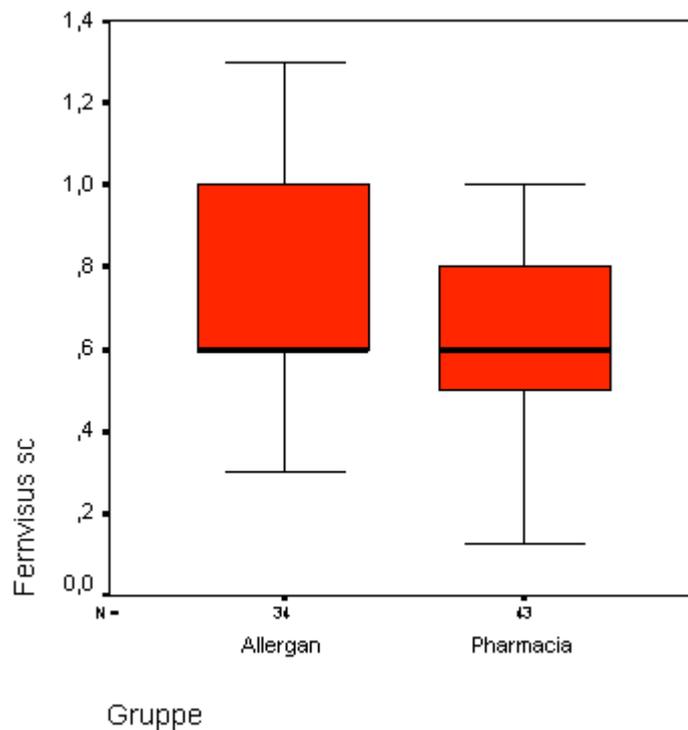


Abbildung 10:

Box-Plots des Fernvisus sc.

Dargestellt sind die jeweiligen Maximal- und Minimalwerte der beiden Gruppen sowie das mittlere Feld zwischen der 25. und der 75. Perzentile und die 50. Perzentile. Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p=0,426$).

3.1.3.2 Korrigierter Fernvisus (cc)

In der Gruppe R beträgt der Minimalwert des Fernvisus cc 0,4 und der Maximalwert 1,0. Die 50. Perzentile liegt bei 0,8 (25: 0,6; 75: 1,0).

In der Gruppe D beträgt der Minimalwert des Fernvisus cc 0,1 und der Maximalwert 1,0. Die 50. Perzentile liegt bei 0,8 (25: 0,6; 75: 1,0).

In Abbildung 11 ist diese Verteilung graphisch, in Form von Box- Plots, umgesetzt.

Auch hier sind die jeweiligen Maximalwerte, das mittlere Feld und die 50. Perzentile dargestellt.

Da die asymptotische Signifikanz 0,572 beträgt und damit $>0,05$ ist, liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Visuswerten vor.

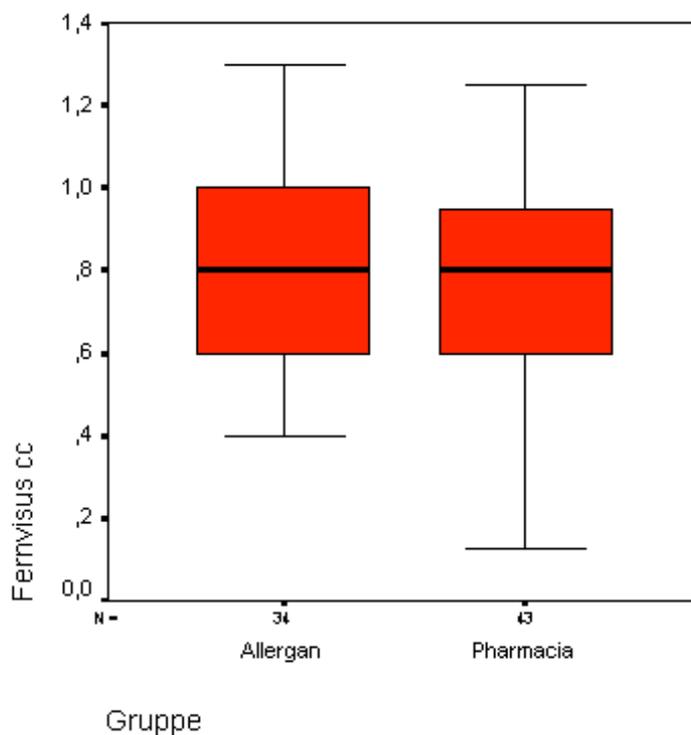


Abbildung 11:

Box- Plots des Fernvisus cc.

Dargestellt sind die jeweiligen Maximal- und Minimalwerte der beiden Gruppen sowie das mittlere Feld zwischen der 25. und der 75. Perzentile und die 50. Perzentile.

Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p= 0,572$).

3.1.3.3 Unkorrigierter Nahvisus (sc)

In der Gruppe R beträgt der Minimalwert des Nahvisus sc 0,1 und der Maximalwert 0,8. Die 50. Perzentile liegt bei 0,5 (25: 0,3; 75: 0,6).

In der Gruppe D beträgt der Minimalwert des Nahvisus sc 0,1 und der Maximalwert 1,0. Die 50. Perzentile liegt bei 0,7 (25: 0,5; 75: 0,8).

In Abbildung 12 ist diese Verteilung graphisch, in Form von Box-Plots, umgesetzt. Auch hier sind die jeweiligen Maximalwerte, das mittlere Feld und die 50. Perzentile dargestellt.

Da die asymptotische Signifikanz 0,018 beträgt und damit $<0,05$ ist, liegt in diesem Falle ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Visuswerten vor.

Die Patienten der Gruppe D erzielten dabei einen vergleichbar besseren Nahvisus sc, als die Patienten der Gruppe R.

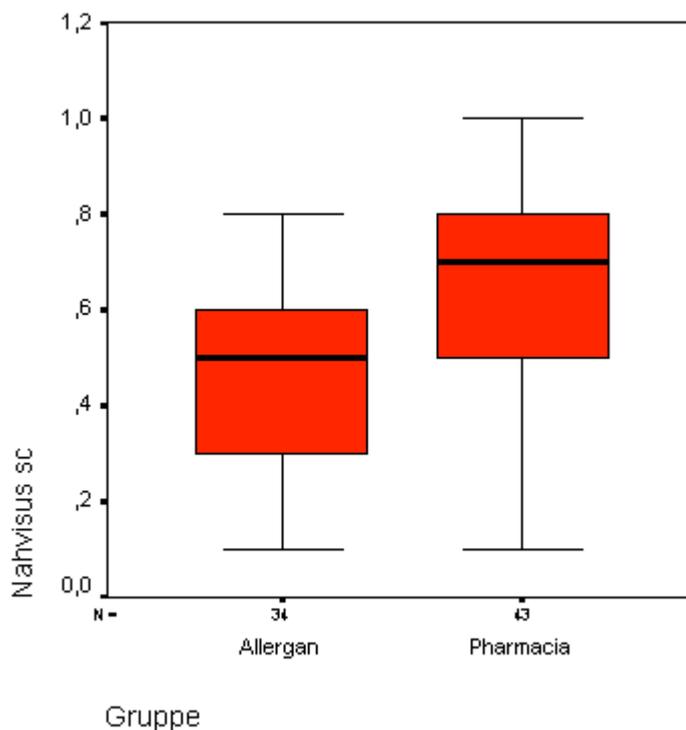


Abbildung 12:

Box-Plots des Nahvisus sc.

Dargestellt sind die jeweiligen Maximal- und Minimalwerte der beiden Gruppen sowie das mittlere Feld zwischen der 25. und der 75. Perzentile und die 50. Perzentile.

Es liegt ein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p=0,018$).

3.1.3.4 Korrigierter Nahvisus (cc)

In der Gruppe R beträgt der Minimalwert des Nahvisus cc 0,1 und der Maximalwert 1,0.

Die 50. Perzentile liegt bei 0,8 (25: 0,6; 75: 0,9).

In der Gruppe D beträgt der Minimalwert des Nahvisus sc 0,1 und der Maximalwert 1,0.

Die 50. Perzentile liegt bei 0,7 (25: 0,5; 75: 0,8).

In Abbildung 14 ist diese Verteilung graphisch, in Form von Box-Plots, umgesetzt.

Auch hier sind die jeweiligen Maximalwerte, das mittlere Feld und die 50. Perzentile dargestellt.

Da die asymptotische Signifikanz 0,414 beträgt und damit $>0,05$ ist, liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Visuswerten vor.

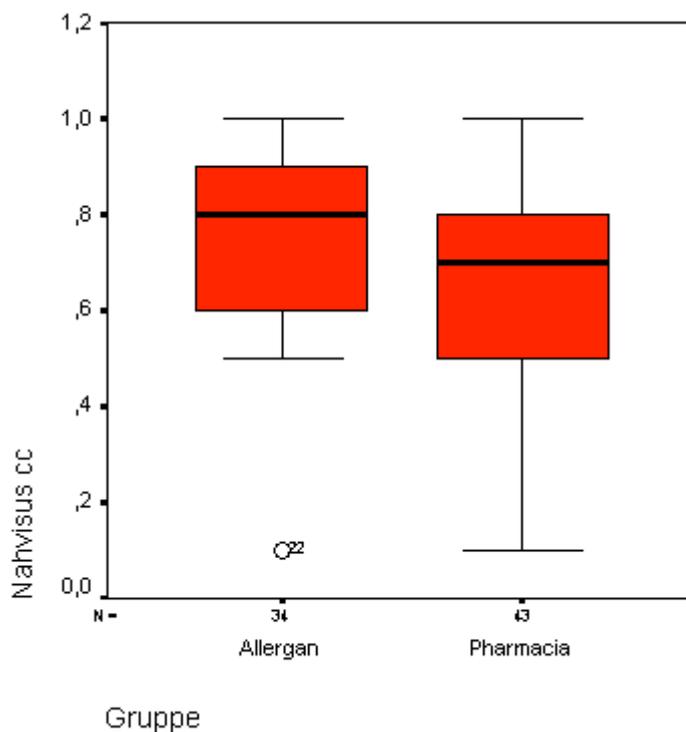


Abbildung 13:

Box-Plots des Nahvisus cc.

Dargestellt sind die jeweiligen Maximal- und Minimalwerte der beiden Gruppen sowie das mittlere Feld zwischen der 25. und der 75. Perzentile und die 50. Perzentile.

Es liegt kein statistisch signifikanter Unterschied vor ($p = 0,414$).

3.1.3.5 Zusammenfassung der Visusergebnisse

In den durchgeführten Untersuchungen wurden die Visuswerte für die Ferne und für die Nähe bestimmt. Ferner wurde in beiden Fällen sowohl ohne Korrektur (sc) als auch mit bester Korrektur (cc) gearbeitet.

Lediglich die Messungen für den Nahvisus sc zeigten dabei einen signifikanten Unterschied.

Die Patienten der Gruppe D erreichten dabei bessere Werte für den Nahvisus sc als die Patienten der Gruppe R.

3.1.4 Kontrastsensitivität

Als weiteres Vergleichskriterium erfolgte die statistische Auswertung der Kontrastsensitivität.

Dabei wurde verglichen, wie groß der Anteil der Patienten in der jeweiligen Gruppe war, deren Kontrastsensitivität einen Wert von $>1,35$ laut Pelli-Robson-Chart erreicht hatte.

In Gruppe R lag der Anteil dieser Patienten bei 97,1%, in Gruppe D bei 76,7%.

Da die asymptotische Signifikanz im Chi-Quadrat-Test $<0,05$ ist, gilt der gemessene Unterschied als statistisch signifikant.

Die Patienten der Gruppe R erzielten somit bessere Werte in der maximal erreichten Kontrastsensitivität als die Patienten der Gruppe D.

3.2 Experimenteller Teil

In diesem Teil handelt es sich um die Auswertung der Untersuchungen an den Kapselsackmodellen.

Die Kapselsackmodelle wurden täglich mikroskopisch auf die Ausbildung eines kompletten konfluierenden Monolayers aus Linsenepithelzellen untersucht.

Die Zeitmessung in Zeiteinheiten von jeweils ganzen Tagen wurde am ersten Tag der Untersuchung begonnen.

Das Kriterium zur Beendigung der Zeitmessung eines Kapselsackmodells war erfüllt, sobald die Hinterkapsel von einem kompletten konfluierenden Monolayer aus LECs bedeckt war. In Tabelle 4 ist die zeitliche Regression zwischen den Kapselsackmodellen der beiden Untersuchungsgruppen wiedergegeben.

Falls sich nach 2 Monaten noch kein kompletter konfluierender Monolayer in einem Kapselsack ausgebildet hatte, wurde die Zeitmessung ebenfalls beendet.

Die einzelnen Werte der Kapselsack-Paare sind in Tabelle 3 aufgeführt.

	Allergan PA 154 N refraktive MIOL	Pharmacia 811 E diffraktive MIOL
Paar 1	Tag 16	Tag 14
Paar 2	Tag 12	Tag 10
Paar 3	Kein kompletter Monolayer	Kein kompletter Monolayer
Paar 4	Tag 18	Tag 20
Paar 5	Tag 15	Tag 15
Paar 6	Tag 18	Tag 16
Paar 7	Tag 13	Tag 17
Paar 8	Kein kompletter Monolayer	Kein kompletter Monolayer
Paar 9	Tag 22	Tag 23

Tabelle 3:

In dieser Tabelle ist die Zeitspanne dargestellt, in der sich am jeweiligen Kapselsackmodell ein kompletter konfluierender Monolayer ausgebildet hatte.

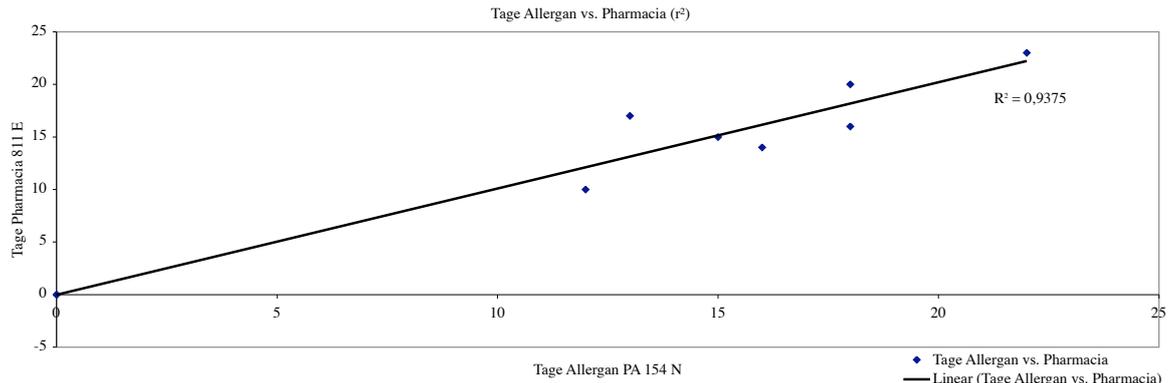


Tabelle 4:

Wenn R -Quadrat = 1 ist, bedeutet das ein perfektes lineares Verhältnis (perfekte Korrelation), d.h. die Regressionsgerade beinhaltet 100% der Datenpunkte.

In diesem Fall beträgt R -Quadrat 0.9375, womit eine deutliche Korrelation zwischen den Kapselsackmodellen der beiden Untersuchungsgruppen deutlich wird.

In der Gruppe der refraktiven MIOLs der Firma Allergan war die Hinterkapsel im Durchschnitt nach 16,3 Tagen von einem kompletten konfluierenden Monolayer bedeckt. In der Gruppe D trat dieser Zustand im Durchschnitt nach 16,4 Tagen ein.

In den Kapselsackmodellen, in denen sich vor dem Ende des Beobachtungszeitraumes ein konfluierender Monolayer von LEC's gebildet hat, war der Maximalwert in der Gruppe R 22 Tage und in der Gruppe D 23 Tage.

Der Minimalwert lag in der Gruppe R bei 12 Tagen und in der Gruppe D bei 10 Tagen.

In zwei Kapselsack-Paaren entwickelte sich während des gesamten Beobachtungszeitraumes von 2 Monaten kein kompletter konfluierender Monolayer. Der Unterschied in der durchschnittlichen Zeit bis zur Ausbildung eines kompletten konfluierenden Monolayers zwischen den beiden Gruppen ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,057$).

4 DISKUSSION

4.1 Diskussion der Ergebnisse im Gesamtkontext

Bisher hat es eine große Anzahl von Untersuchungen zur Entstehung des Nachstars und dessen Prävention gegeben. In der Einleitung sind die wesentlichen bisherigen Erkenntnisse erörtert worden.

Die vorliegende Studie hatte das Ziel festzustellen, ob die Oberflächenbeschaffenheit zweier MIOLs verschiedenen Oberflächendesigns zu einer unterschiedlichen Nachstarausprägung führt.

Die hier untersuchten Linsen sind dabei bewusst so gewählt worden, dass sie sich nur in einem wesentlichen Merkmal unterscheiden, und zwar in der Rückflächenbeschaffenheit ihrer Linsenoptiken.

In der Oberflächenbeschaffenheit ist vor allem der Unterschied der Linsenrückflächen relevant, da sich der Nachstar vorwiegend zwischen den Rückflächen der IOLs und der Hinterkapsel ausbildet [3, 12, 15, 16, 48, 49, 60].

Der Nahzusatz der diffraktiven Linse 811 E ist auf der Linsenrückfläche angebracht und führt dort zu einer Stufenbildung.

Im Gegensatz dazu ist der Nahzusatz der refraktiven Linse 154 N auf der Linsenvorderfläche platziert, die Rückfläche dieser Linse ist glatt.

Der Umstand, dass die Rückflächen der beiden MIOLs unterschiedliche Oberflächenstrukturen aufweisen, führte zu der Annahme, dass dieser Unterschied einen Einfluss auf die Nachstarentstehung haben könnte.

Diese Vermutung beruht darauf, dass sich durch die verschiedenen Oberflächenstrukturen unterschiedliche Adhäsionskräfte auf die LECs, beziehungsweise die Zellen der Hinterkapsel, auswirken könnten. Diese These wird unter anderem durch die Erkenntnis gestützt, dass verschiedene Linsenmaterialien unterschiedliche Adhäsionskräfte auf LECs ausüben [61].

Der Einfluss der Linsenoberfläche auf die Adhäsion von Zellen wurde bereits anhand einiger Beispiele nachgewiesen [29, 30].

Vor allem die Oberflächenbeschaffenheit der diffraktiven Linse 811 E in Form von 20 bis 30 konzentrischen Ringen auf der Linsenrückseite führte im Vorfeld dieser Untersuchung zu der Überlegung, dass dieses Merkmal eine verstärkte Adhäsion der LECs ermöglichen könnte, was wiederum zu einer erhöhten Nachstarentstehung führen würde [30, 60].

Entgegen der oben genannten Annahme zeigten der klinische wie auch der experimentelle Teil der Studie, dass sowohl hinsichtlich der Entstehungshäufigkeit als auch hinsichtlich der quantitativen Ausprägung des Nachstars kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden untersuchten Linsen besteht (siehe 3.1 und 3.2).

Im klinischen Teil der Untersuchung zeigten beide Linsen eine unterschiedliche YAG-Kapsulotomierate auf.

Dabei fiel auf, dass bei einem signifikant größeren Anteil der Patienten aus der Gruppe D eine YAG-Kapsulotomie durchgeführt worden ist.

Bei der YAG-Kapsulotomierate handelt es sich jedoch, aufgrund ihrer uneinheitlichen Indikationsstellung, um einen Faktor mit einer relativ geringen Aussagekraft in Bezug auf die Entstehung von Nachstar.

Im Vergleich zur Nachstarbeurteilung anhand von Systemen zur Quantifikation des Nachstars, wie z.B. dem EPCO-System, ist die YAG-Kapsulotomierate daher als Beurteilungskriterium wenig aussagekräftig [5].

Sowohl die Indikation als auch die Durchführung der YAG-Kapsulotomie werden unter anderem durch die subjektiven Beschwerden der Patienten, die Vorgaben und individuelle Standards der jeweiligen Operateure, die Einschätzung des Nachstars durch nachbehandelnde Augenärzte und nicht zuletzt von ökonomischen Faktoren beeinflusst [5].

Im Vergleich zu Studien mit monofokalen PMMA-Linsen mit runden Kanten zeigen sich ähnliche YAG-Raten [29, 30, 60, 64, 77].

Die hier gewonnenen Ergebnisse führen zu dem Schluss, dass die beschriebenen unterschiedlichen Rückflächenbeschaffenheiten der beiden Intraokularlinsen keinen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung des regenerativen Nachstars haben.

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass es von untergeordneter Bedeutung für die Nachstarentwicklung ist, ob die Linsenrückfläche der Intraokularlinsen mit abgerundeten Optikkanten glatt oder stufenförmig beschaffen ist.

Andere Merkmale der IOLs, unter anderem das Linsenmaterial, die Größe der Linsenoptik und vor allem das Design der Linsenränder, haben vermutlich einen größeren Einfluss auf die Nachstarreduktion als die Gestaltung der Linsenrückfläche [3, 12, 29, 30, 36, 51, 56, 57, 59, 60, 61, 64, 77].

Besonders dem sharp-edge-design der IOLs scheint eine große Bedeutung bei der Prävention des Nachstars zuzukommen.

Diese scharfe Linsenkante wird dabei als Barriere für die Migration der LECs betrachtet [12].

Dieses Prinzip der scharfen Kante als Barriere für die migrierenden LECs lässt sich ebenfalls nach der Implantation von so genannten Kapselspannringen beobachten [58].

Bei der Bestimmung der Visuswerte konnte lediglich ein Unterschied für den unkorrigierten Nahvisus zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Dabei erzielten die Patienten der Gruppe D signifikant bessere Ergebnisse.

Bei den anderen Visuswerten (Fernvisus sc und cc, Nahvisus cc) wurde kein signifikanter Unterschied ermittelt.

Die besseren Resultate der Gruppe D lassen sich durch den stärkeren Nahzusatz von +4,0 D erklären.

Der Nahzusatz der Linsen der Gruppe R beträgt lediglich +3,5 D

Dieser Unterschied ist somit designabhängig und fiel schon bei der ersten, 4-6 Wochen nach Implantation der Linsen, durchgeführten Untersuchung auf [41].

Dieser Unterschied bestätigte sich auch bei den Langzeituntersuchungen.

Jedoch muss an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass die funktionellen Ergebnisse hinsichtlich des Visus mit bester Korrektur auch durch weitere Faktoren erklärbar sind.

Hier ist vor allem an bestehende Vorerkrankungen wie Amblyopie, einen Glaukomschaden und an Maculaprozesse zu denken, die präoperativ nicht diagnostiziert worden sind und daher erst bei der Überprüfung des postoperativen Ergebnisses ins Gewicht fielen.

Die in der vorliegenden Studie untersuchten Linsen unterscheiden sich in einem weiteren Faktor, der Kontrastsensitivität.

Dabei erzielten die Linsen der Gruppe R diesbezüglich signifikant bessere Ergebnisse als die Linsen der Gruppe D.

Da kein Unterschied in der durchschnittlich gemessenen EPCO-Rate vorgelegen hat, scheint der Nachstar nicht die Ursache dafür zu sein.

Das zugrunde liegende physikalische Prinzip der Diffraktion bringt definitionsgemäß einen Lichtverlust von ca. 18% durch Streulicht und Diffraktion höherer Ordnung mit sich.

Dies ist die wahrscheinlichste Erklärung für die schlechtere Kontrastsehschärfe, die von den Patienten der Gruppe D, im Vergleich zu den Patienten der Gruppe R erreicht worden ist.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die unterschiedliche Kontrastwahrnehmung könnte die unterschiedliche YAG-Kapsulotomierate darstellen.

Es ist denkbar, dass die maximal erreichbare Kontrastwahrnehmung in Zusammenhang mit der Hinterkapsel und der Kapselöffnung steht.

Eine weitere Erklärung für die Reduktion der Kontrastwahrnehmung wäre das optische Prinzip der IOLs, obwohl sich dieser Unterschied frühpostoperativ nicht zeigte [41].

4.2 Diskussion der Fehlermöglichkeiten

4.2.1 Unterschiedliche Anzahl der Augen pro Gruppe im klinischen Teil der Untersuchung

In der Gruppe D konnten nur 42 Augen von 25 Patienten und in der Gruppe R nur 35 Augen von 21 Patienten in den abschließenden Teil der Untersuchung einbezogen werden. Demnach konnten lediglich insgesamt 46 der ursprünglich 83 Patienten, denen zu Beginn der Studie eine der beiden Linsen implantiert wurde, untersucht werden.

Diese drop-out-Rate stellt eine mögliche Fehlerquelle dar.

4.2.2 Durchgeführte Untersuchungen

4.2.2.1 EPCO-Software

Die EPCO-Software hat gegenüber anderen Methoden zur Evaluation des Nachstars den Vorteil, dass der Untersucher mit Hilfe dieses Systems in der Lage ist, den Nachstar zu quantifizieren.

Diese Quantifizierung ist jedoch bei Untersuchungen nicht möglich, in denen lediglich die Nd:YAG-Kapsulotomie-Rate und die erreichten Visuswerte erhoben werden konnten.

Die Nachstaruntersuchung anhand des EPCO-Systems zeigt nur geringe Schwankungen in der inter- und intraindividuellen Reliabilität [54]. Allerdings unterliegt auch die Beurteilung durch das EPCO-System zum Teil der subjektiven Einschätzung des Untersuchers.

Aslam et al. berichteten, dass das EPCO-System von der American Society of Cataract and Refractive Surgery als die Standardtechnik zur Evaluation des Nachstars bezeichnet wurde [5].

Darüber hinaus wurde das EPCO-System in einer Untersuchung von *Findl* et al. mit drei anderen Methoden zur Quantifizierung des Nachstars verglichen. Bei den anderen Methoden handelt es sich um eine einfache subjektive Quantifizierung durch drei erfahrene und drei unerfahrene Untersucher, wie bei dem POCO-System und dem AQUA-System [19].

Das POCO-System und das AQUA-System können mit dem EPCO-System verglichen werden. Dabei handelt es sich um zwei Untersuchungsmethoden, welche auf Software zur Nachstarquantifizierung basieren. *Findl* et al. kamen zu dem Ergebnis, dass das EPCO-System neben dem AQUA-System die höchste Reproduzierbarkeit der hier miteinander verglichenen Methoden besitzt [19].

4.2.2.2 Visus und Kontrastsensitivität

Der Nachstar kann sich negativ auf den Visus und auf die Kontrastsensitivität auswirken [43, 47].

Diese Parameter können im umgekehrten Sinne auch einen Hinweis auf die Ausprägung des Nachstars geben.

Allerdings handelt es sich dabei um relativ ungenaue und unspezifische Beurteilungskriterien, da eine Herabsetzung des Visus und der Kontrastsensitivität auch durch eine Reihe anderer Faktoren hervorgerufen werden kann [5].

4.2.2.3 YAG-Kapsulotomie

Es wurde gezeigt, dass die Indikation und die Durchführung der YAG-Kapsulotomie von unterschiedlichen, zum Teil subjektiven Faktoren beeinflusst wird.

Vor allem der subjektive Leidensdruck der Patienten, die Operationstechniken der jeweiligen Operateure, die postoperative Beurteilung des Nachstars durch

nachbehandelnde Augenärzte und nicht zuletzt eine Indikationsstellung unter ökonomischen Gesichtspunkten spielen dabei eine Rolle [5].

Insgesamt kann die YAG-Kapsulotomierate nur als ungenauer Faktor zur Beurteilung des Nachstars gewertet werden.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Eine häufige Komplikation der extrakapsulären Kataraktextraktion mit Implantation einer Intraokularlinse stellt der Nachstar dar.

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass durch unterschiedliche Faktoren eine Reduktion der Nachstarentstehung erreicht werden kann.

Ein bedeutendes Kriterium ist hierbei das Linsendesign.

In der vorliegenden Untersuchung wurden zwei multifokale Intraokularlinsen, die sich aufgrund ihres optischen Prinzips im Linsendesign unterscheiden, miteinander verglichen.

Es handelt sich dabei um die refraktive MIOL Allergan 154 N (Gruppe R) und die diffraktive MIOL Pharmacia 811 E (Gruppe D).

Der aus dem optischen Prinzip resultierende Unterschied im Linsendesign besteht in der verschiedenartigen Rückflächenbeschaffenheit der Linsenoptiken.

Das Ziel dieser Arbeit war es festzustellen, ob die Unterschiede in der Oberflächenbeschaffenheit der Linsen eine unterschiedliche Nachstarrate oder eine unterschiedliche Ausprägung des Nachstars bewirken.

Zudem galt es herauszufinden, ob die beiden MIOLs unterschiedliche Ergebnisse in den Visuswerten und der Kontrastsehschärfe, sowie der YAG- Kapsulotomierate zeigen.

Die vorliegende Arbeit besteht aus einem klinischen und einem experimentellen Teil.

Der klinische Teil ist in Form einer prospektiven Langzeitstudie angelegt worden und bestand aus der Untersuchung von Patienten sowie der Auswertung der dabei erhobenen Daten.

Zu Beginn der Studie wurden zwei vergleichbare Untersuchungsgruppen von Patienten zusammengestellt.

Die Patienten einer Gruppe erhielten jeweils das gleiche Intraokularlinsenmodell.

Die erste Untersuchung im Rahmen dieser Studie fand im Zeitraum von ca. 4-6 Wochen nach der Linsenimplantation statt [40].

Die abschließende Untersuchung im Rahmen dieser Studie fand bei der Gruppe R (154 N) nach durchschnittlich 5,6 Jahren, bei der Gruppe D (811 E) nach durchschnittlich 5,7 Jahren statt.

Bei dieser Untersuchung wurden Digitalphotos in Retroillumination von den MIOLs und der Hinterkapsel angefertigt und anschließend unter Verwendung der EPCO-Software quantitativ ausgewertet.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit bestand aus der Untersuchung der Linsen am modifizierten, von *Liu et. al* entwickelten, Kapselsackmodell [43]. Dieses zeigte eine gute Korrelation zu klinischen Ergebnissen [42].

Die untersuchten 18 Spenderbulbi (9 Augenpaare) wurden auf die beiden Gruppen verteilt. Jede Gruppe erhielt jeweils einen Bulbus eines Augenpaares.

Zuerst wurden die IOLs in die Spenderbulbi implantiert und anschließend die Kapselsäcke mitsamt der IOLs freipräpariert und in Petrischalen kultiviert.

Abschließend wurde der Zeitraum bis zur Ausbildung eines kompletten, konfluierenden LEC-Monolayers auf der Linsenrückfläche bestimmt.

Der maximale Beobachtungszeitraum wurde mit 2 Monaten festgelegt.

In keinem der beiden Teile dieser Arbeit konnten signifikante Unterschiede zwischen den zu untersuchenden Linsentypen hinsichtlich der Nachstarausprägung aufgezeigt werden.

In der Gruppe der Patienten mit der diffraktiven MIOL war der Anteil von Patienten, bei denen eine YAG-Kapsulotomie durchgeführt worden ist, größer als in der Gruppe mit der refraktiven MIOL.

Bei den Visuswerten für den korrigierten Nahvisus sowie für den unkorrigierten und den korrigierten Fernvisus bestand kein signifikanter Unterschied.

Lediglich für den unkorrigierten Nahvisus erreichten die Patienten aus der diffraktiven Gruppe bessere Werte.

Der unterschiedliche unkorrigierte Nahvisus der beiden Linsen ist bereits in den ersten Untersuchungen im Zeitraum von ca. 4-6 Wochen nach der Linsenimplantation nachgewiesen worden und steht im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Nahzusätzen der beiden Linsen [41].

Die Patienten aus der refraktiven Gruppe erreichten signifikant bessere Werte in der maximal erreichten Kontrastsensitivität.

Beide Gruppen wiesen in diesem Kriterium bei der ersten Untersuchung keine Unterschiede auf [41].

Die Beeinflussung der Kontrastsensitivität kann als eine Folge der YAG-Kapsulotomie oder als Auswirkung unterschiedlicher Linsenoptiken angesehen werden.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Unterschiede im Design der beiden untersuchten Linsen die Entstehung des Nachstars nicht signifikant beeinflussen.

Aus den vorliegenden Studienergebnissen lässt sich folgern, dass der Oberflächenbeschaffenheit der Rückfläche des Optikteils einer Intraokularlinse bei der Nachstarentstehung nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt.

LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Abela- Formanek C, Amon M, Schild G, Schauersberger J, Heinze G, Krueger A. Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic and silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28 (1): 1-2
2. Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomez M, Ram J, Whiteside SB, Schoderbeck R, Ready EL, Guindi A. Surgical prevention of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 180-7
3. Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, Assia EI, Holland EY, Legler UF, Tsai JC, Cataneda VE, Hoggatt JP, Kostick AM. Posterior capsule opacification. *Surv Ophthalmol* 1992; 37: 73-116
4. Aron-Rosa DS, Aron JJ. Effect of preoperative laser anterior capsulotomy on the incidence of posterior capsule opacification: ten year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 1992; 18(6): 559-561
5. Aslam TM, Dhillon B, Werghi N, Taguri A, Wadood A. Systems of analysis of posterior capsule opacification. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1181-1186
6. Auffarth GU, Dick HB. Multifokale Intraokularlinsen. *Ophthalmologe* 2001; 98: 127-137
7. Auffarth GU, Nimsgern C, Tetz MR, Krastel H, Völcker HE. Increased cataract rate and characteristics of Nd:YAG capsulotomy in retinitis pigmentosa. *Ophthalmologe* 1997 Nov; 94(11): 791-5
8. Auffarth GU, Neubert R, Wang L, Hunold W. Morphologische Nachstar-
ausprägung bei diffraktiven Multifokallinsen. *Ophthalmologe* 2001; 98: 138-142
9. Barman SA, Hollick EJ, Boyce JF, Spalton DJ, Uyyanonvara B, Sanguinetti G, Meacock W. Quantification of Posterior Capsule Opacification in Digital Images after Cataract Surgery. *Invest Ophthalmol* 2000; 41: 3882-3892
10. Brady KM, Atkinson CS, Kilty LA, Hiles DA. Cataract surgery and intraocular lens implantation in children. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(1): 1-9
11. Bretton RH, Kash RL, Schanzlin DJ. Use of bipolar diathermy to prevent posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 866-873

12. Buehl W, Findl O, Menapace R, Rainer G, Sacu S, Kiss B, Petternel V, Georgopoulos M. Effect of an acrylic intraocular lens with a sharp posterior optic edge on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1105-1111
13. Cheng JW, Wei RL, Cai JP, Xi GL, Zhu H, Li Y, Ma XY. Efficacy of different intraocular lens materials and optic edge designs in preventing posterior capsular opacification: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2007 Mar; 143(3):428-36. Epub 2006 Dec 28.
14. Dick B, Schwenn O, Pfeiffer N. Einteilung der viscoelastischen Substanzen für die Ophthalmochirurgie. *Ophthalmologe* 1999; 96: 193-211
15. McDonnell PJ, Zarbin MA, Green WR. Posterior capsule opacification in pseudophakic eyes. *Ophthalmology* 1983; 90(12): 1548-1553
16. Duncan G, Wormstone IM, Davies PD. The aging human lens: structure, growth, and physiological behaviour. *British Journal of Ophthalmology* 1987; 81: 818-823
17. Eckstein M, Vijayalakshmi P, Killedar M, Gilbert C, Foster A. Use of intraocular lenses in children with traumatic cataract in south India. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 911-915
18. Er H, Doganay S, Evereklioglu C, Erten A, Cumurcu T, Bayramlar H. Retrospective comparison of surgical techniques to prevent secondary opacifications in pediatric cataracts. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000; 37(5): 294-298
19. Findl O, Buehl W, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, Siegl H. Comparison of 4 methods for quantifying posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(1): 106-111
20. Findl O, Drexler W, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, Hitzinger CK, Fercher AF. Changes in intraocular lens position after neodymium: YAG capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 659-662
21. Frezzotti R, Caporossi A. Pathogenesis of posterior capsule opacification. Part 1. Epidemiological and clinico-statistical data. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16(3): 347-352
22. Frezzotti R, Caporossi A, Mastrangelo D, Hadjistilianou T, Tosi P, Cintorino M, Minacci C. Pathogenesis of posterior capsule opacification. Part 2: Histopathological and in vitro cultural findings. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16(3): 353-360

23. Hansen TE, Otland N, Corydon L. Posterior capsule fibrosis and intraocular lens design. *J Cataract Refract Surg* 1988; *14(4)*: 383-386
24. Harar T, Harar T, Yamaha Y. "Equator ring" for maintenance of the completely circular contour of the capsular bag equator after cataract removal. *Ophthalmic Surg* 1991; *22(6)*: 358-359
25. Hayashi K, Hayashi H, Hayashi F. Capsular capture of silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1996; *22 Suppl 2*: 1267-1271
26. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Correlation between posterior capsule opacification and visual function before Neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *Am J Ophthalmol*. 2003 Oct;136(4):720-6.
27. Holladay JT, Bishop JE, Lewis JW. Diagnosis and treatment of mysterious light streaks seen by patients following extracapsular cataract extraction. *J Am Intraocul Implant Soc* 1985; *11(1)*: 21-3
28. Holladay JT, Bishop JE, Lewis JW. The optimal size of a posterior capsulotomy. *J Am Intraocul Implant Soc* 1985; *11(1)*: 18-20
29. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pande MV, Barman SA, Boyce JF, Tilling K. The Effect of Polymethylmethacrylate, Silicone, and Polyacrylic Intraocular Lenses on Posterior Capsular Opacification 3 Years after Cataract Surgery. *Ophthalmology* 1999; *106*: 106
30. Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pande MV. Lens epithelial cell regression on the posterior capsule with different intraocular lens material. *Br J Ophthalmol* 1998; *82*: 1182-1188
31. Hunold W, Auffarth GU, Wesendahl T, Kuck G. Pseudo-accomodation of diffractive multifocal lenses and monofocal lenses. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1993; *202(1)*: 19-23
32. Jousseaume AM, Huppertz B, Koch HR, Kernert N, Camphausen K, Schlosser K, Foerster AM, Kruse FE, Lappas A, Kirchhof B. Low-dose-rate irradiation for inhibition of secondary cataract formation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; *49(3)*: 817-825
33. Knorz MC, Soltau JB, Seiberth V, Lorgner C. Incidence of posterior capsule opacification after extracapsular cataract extraction in diabetic patients. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1991; *14(3-4)*: 57-58
34. Kohonen T, Koch MJ. Refractive Aspects of cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 1998; *9(1)*: 55-59

35. Kojetinsky C, Baatz H, Pleyer U, Hartmann C, Rieck P. In-vitro-Untersuchungen an bovinen und humanen Linseneithel-zellkulturen zur Nachstarhemmung mittels eines zyklischen RGD-Peptids. *Ophthalmologie* 2001; 98: 731-735
36. Kruger AJ, Schauersberger AJ, Abela C, Schild G, Amon M. Two year results: Sharp versus rounded optic edges on silicone lenses. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 566-570
37. Kuchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *British Journal of Ophthalmology* 1997; 81: 862-866
38. Li N, Chen X, Zhang J, Zhou Y, Yao X, Du L, Wei M, Liu Y. Effect of AcrySof versus silicone or polymethyl methacrylate intraocular lens on posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 2008 May; 115(5):830-8. Epub 2007 Oct. 26.
39. Leaming DV. Practice styles and preferences of ASCRS members- 2000 survey. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 948-955
40. Legler UF, Apple DJ, Assia EI, Bluestein EC, Castaneda VE, Mowbray SL. Inhibition of posterior capsule opacification: the effect of colchicine in a sustained drug delivery system. *J Cataract Refract Surg* 1993; 19(4): 462-470
41. Liekfeld A, Walkow T, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Prospektiver Vergleich zweier Multifokallinsenmodelle. *Ophthalmologie* 1998; 95: 253-6
42. Liekfeld A, Pahms N, Torun N, Porstmann AU, Jaroszwski J, Hartmann C. Evaluation of a human capsular bag model for secondary cataract determination after intraocular lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 43-8
43. Liu CSC, Wormstone M, Duncan G, Marcantonio JM, Webb SF, Davies PD. A Study of Human Lens Cell Growth In Vitro. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1996; 37: 906-914
44. Magno BV, Datiles MB, Lasa MS, Fajardo MR, Caruso RC, Kaiser-Kupfer MI. Evaluation of visual function following neodymium: YAG laser posterior capsulotomy. *Ophthalmology* 1997; 104(8): 1287-1293
45. Malukiewicz-Wisniewska G, Kaluzny J, Lesiewska-Junk H, Eliks I. Intraocular lens implantation in children and youth. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999; 129-133

46. Mamalis N, Crandall AS, Linebarger E, Sheffield WK, Leidenix MJ. Effect of intraocular lens size on posterior capsule opacification after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1995; *21(1)*: 99-102
47. Meacock WR, Spalton DJ, Boyce JF, Jose RM. Effect of optic size on posterior capsule opacification: 5.5 mm versus 6.0 mm AcrySof intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2001; *27*: 1194-1198
48. Nagamoto T, Hara E. Lens epithelial cell migration onto the posterior capsule in vitro. *J Cataract Refract Surg* 1996; *22 Suppl 1*: 846-846
49. Nagamoto T, Hara E, Kurosaka D. Lens epithelial cell proliferation onto the intraocular lens optic in vitro. *J Cataract Refract Surg* 1996; *22 Suppl 1*: 847-851
50. Nagamoto T, Eguchi G. Effect of intraocular lens design on migration of lens epithelial cells onto the posterior capsule. *J Cataract Refract Surg* 1997; *23(6)*: 866-872
51. Nagata T, Watanabe I. Optic sharp edge or convexity: comparison of effects on posterior capsule opacification. *Jpn J Ophthalmol* 1996; *40(3)*: 397-403
52. Nasisse MP, Dykstra MJ, Cobo LM. Lens capsule opacification in aphakic and pseudophakic eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; *233(2)*: 63-70
53. Newland TJ, Auffarth GU, Wesendahl TA, Apple DJ. Neodymium: YAG laser damage on silicone intraocular lenses. A comparison on explanted lenses and experimentally produced lesions. *J Cataract Refract Surg* 1994; *20(5)*: 527-533
54. Nimsgern C, Tetz MR, Auffarth GU, Völcker HE. Computergestützte Evaluation der Nachstardichte mittels EPCO: Eine Reliabilitätsprüfung. 12. Kongreß der DGII 1998, Berlin, Heidelberg, Springer 192-197
55. Nishi O. Incidence of posterior capsule opacification in eyes with and without posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1986; *12(5)*: 519-522
56. Nishi O, Nishi K, Akura J, Nagata T. Effect of round-edged acrylic intraocular lenses on preventing posterior capsule opacification. *J Refract Surg* 2001; *27(4)*: 608-613
57. Nishi O, Nishi K. Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *J Cataract Refract Surg* 1999; *25(4)*: 521-526
58. Nishi O, Nishi K, Menapace R. Capsule-bending ring for the prevention of capsular opacification: a preliminary report. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; *29(9)*: 749-753

59. Nishi O, Nishi K, Sakanishi K. Inhibition of migrating lens epithelial cells at the capsular bend created by the rectangular optic edge of a posterior chamber intraocular lens. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29(7): 587-594
60. Oner FH, Gunenc Ü, Ferliel ST. Posterior capsule opacification after phacoemulsification: Foldable acrylic versus polymethylmethacrylate intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 722-726
61. Oshawa T, Nagano T, Ishim Y. Adhesion of lens capsule to intraocular lenses of polymethylmetacrylate, silicone, and acrylic foldable materials: an experimental study. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 549-553
62. Peng Q, Visessook N, Apple DJ, Pandey SK, Werner L, Escobar-Gomez M, Schoderbek R, Solomon KD, Guindi A. Surgical Prevention of posterior capsule opacification Part 3: Intraocular lens optic barrier effect as a second line of defense. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 198-213
63. Peng Q, Apple DJ, Visessook N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomez M, Schoderbek R, Guindi A. Surgical prevention of posterior capsule opacification Part 2: Enhancement of cortical cleanup by focussing on hydrodissection. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 188-197
64. Ram J, Kaushik S, Brar GS, Gupta A. Neodymium:YAG capsulotomy rates following phacoemulsification with implantation of PMMA, silicone and acrylic intraocular lenses. *Ophthalmic Surg Laser* 2001; 32(5): 375-382
65. Ram J, Apple DJ, Peng Q, Visessook N, Auffarth GU, Schoderbek RJ, Ready EL. Update on fixation of rigid and foldable posterior chamber intraocular lenses. Part 2: Choosing the correct haptic fixation and intraocular lens design to help eradicate posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 1999; 106(5): 891-900
66. Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Busatto P, Baccara F. Capsulorhexis size and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1996; 22(1): 98-103
67. Sabasinski K, Bakunowicz-Lazarczyk A, Stankiewicz A, Antosiuk R, Mrugacz M. Evaluation of posterior capsule opacification after extracapsular cataract extraction with and without implantation of intraocular lens. *Klin Oczna* 1996; 98(6): 437-439
68. Saika S, Miyamoto T, Ishida I, Tanaka T, Okada Y, Nagane Y, Shirai K, Ohnishi Y. Comparison of Scheimpflug images on posterior capsule opacification and histological findings in rabbits and humans. *J Refract Surg* 2001; 27: 1088-1092

69. Schauersberger J, Amon M, Krüger A, Abela C, Schild G, Kolodjaschna J. Lens epithelial cell outgrowth on 3 types of intraocular lenses. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2001; 27(6): 850-854
70. Schaumberg DA, Dana MR, Christen WG, Glynn RJ. A systematic overview of the incidence of posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 1998; 105(7): 1213-1221
71. Shah A, Spalton DJ, Gilbert C, Vasavada A, Boyce JF, Minassian D, Jayaram H, Mabey D. Effect of intraocular lens edge profile on posterior capsule opacification after extracapsular cataract surgery in a developing country. *J Cataract Surg.* 2007 Jul;33(7):1259-66.
72. Spalton DJ. Posterior capsular opacification after cataract surgery. *Eye* 1999; 13(Pt 3b): 489-492
73. Steinert RF, Puliafito CA, Kumar SR, Dudak SD, Patel S. Cystoid macular edema, retinal detachment, and glaucoma after Nd: YAG laser posterior capsulotomy. *Am J Ophthalmol* 1991; 112(4): 373-380
74. Sundelin K, Sjostrand J. Posterior capsule opacification 5 years after extracapsular cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(2): 246-250
75. Tetz M, Sperker M, Blum M, Auffarth GU, Völcker HE. Klinische Nachstarbewertung in pseudophaken Augen. *Ophthalmologie* 1996; 93: 33-37
76. Tetz MR, Auffarth GU, Sperker M, Blum M, Völcker HE. Photographic image analysis system of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23(10): 1515-1520
77. Ursell PG, Spalton DJ, Pande MV, Hollick EJ, Barman S, Boyce J, Tilling K. Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24(3): 352-360
78. Vock L, Menapace R, Stifter E, Buehl W, Georgopoulos M. Effect of primary posterior continuous curvilinear capsulorhexis on clinical performance of ACR6D SE single- piece acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Apr;33(4):628-34
79. M. Wenzel, D. T. Pham, A. Scharrer, K. Schayan, J. Klasen Umfrage von DGII, BVA und BDOC 2008 zur ambulanten Intraokularchirurgie. Jahresband zum 23. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie. Seite 45 – 52

80. Wilkins M, McPherson R, Fergusson V. Visual recovery under glare conditions following laser capsulotomy. *Eye* 1996; 10(Pt 1): 117-12
81. Zaczek A, Zetterstrom C. Posterior capsule opacification after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(2): 233-237

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei meiner Betreuerin Frau PD Dr. med. Anja Liekfeld bedanken.
Durch Ihre Unterstützung ist es mir möglich gewesen, diese Arbeit durchzuführen.

Eidesstattliche Erklärung:

Ich versichere an Eides Statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinn nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Ich versichere außerdem, dass ich keine andere als die angegebene Literatur verwendet habe. Diese Versicherung bezieht sich auch auf alle in der Arbeit enthaltenen Zeichnungen, Skizzen, bildlichen Darstellungen und dergleichen. Die Arbeit wurde bisher keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt und auch noch nicht veröffentlicht.

Christoph Tornow

Hamburg, den 26.02.2011