

**Humanes Kapselsackmodell zur Nachstaruntersuchung
nach Implantation von Intraokularlinsen
– Evaluation und Anwendung**

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

Augenheilkunde

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin
Berlin

von

Frau Dr. med. Anja Liekfeld
geboren am 08.01.1967 in Mülheim an der Ruhr

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

eingereicht am: 25.01.2006

Gutachter: 1. Herr Prof. Dr. P. Kroll, Marburg
2. Herr Prof. Dr. H. Busse, Münster

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Fragestellung	1
1.1. Einführung in die Problemstellung	1
1.2. Anatomie und Chirurgie der Linse	2
1.2.1. Anatomie und Embryologie der Linse	2
1.2.2. Historie der Kataraktchirurgie und Intraokularlinsen	3
1.3. Nachstar - Definition, Entstehungstheorien und pathophysiologische Zusammenhänge	4
1.3.1. Definition und zellulärer Ursprung des Nachstars	4
1.3.2. Linsenepithelzellen und die Blut-Kammerwasser-Schranke	5
1.3.3. Extrazelluläre Matrix-Proteine im Zusammenhang mit Nachstarbildung	6
1.4. Differenzierung und Inzidenz des Nachstars	8
1.4.1. Formen des Nachstars	8
1.4.2. Inzidenz	10
1.5. Bekannte Einflussfaktoren	10
1.5.1. Patientenabhängige Faktoren	11
1.5.1.1. Systemische Faktoren	11
1.5.1.2. Okuläre Faktoren	12
1.5.2. Operationsabhängige Faktoren	12
1.5.3. Intraokularlinsen-assoziierte Faktoren	13

1.6. Therapie des Nachstars	16
1.6.1. Neodymium:YAG-Laser-Kapsulotomie	16
1.6.1.1. Komplikationen	16
1.6.2. Chirurgische Nachstarentfernung	18
1.7. Prävention des Nachstars	19
1.7.1. Chirurgischer Ansatz	19
1.7.2. Mechanisch-physikalischer Ansatz	19
1.7.3. Pharmakologischer Ansatz	20
1.8. Bisherige Untersuchungsmethoden zur Nachstarevaluierung	21
1.8.1. in vivo	21
1.8.2. post mortem	23
1.8.3. tierexperimentell	24
1.8.4. in vitro	25
1.8.4.1. Zellkultur	25
1.8.4.2. Modelle	25
1.9. Anforderungen an ein ideales System zur Nachstaruntersuchung	27
2. Ziel der vorliegenden Untersuchungen	29
3. Material und Methoden	31
3.1. Kapselsack-Modell	31
3.1.1. Präparation und Kultivierung der humanen Kapselsäcke	31
3.1.2. Beobachtung und Messung des LEC-Wachstums	34

3.2. Untersuchte Intraokularlinsen	36
3.2.1. einstückige PMMA-IOL	36
3.2.2. dreistückige hydrophobe Akryl-IOL	37
3.2.3. diffraktive multifokale PMMA-IOL	37
3.2.4. refraktive multifokale PMMA-IOL	38
3.2.5. einstückige hydrophobe Akryl-IOL	39
3.2.6. einstückige hydrophile Akryl-IOL	40
3.2.7. dreistückige Silikon-IOL mit spezieller Randgestaltung	41
3.2.8. dreistückige Silikon-IOL ohne Randstruktur	43
3.3. Klinische Nachstarevaluation: refraktive versus diffraktive MIOL	43
3.3.1. Patienten	43
3.3.2. Operationstechnik	44
3.3.3. Nachuntersuchung	44
3.3.3.1. Nachstaranalyse mit EPCO	44
3.4. Klinische Nachstarevaluation: hydrophobe versus hydrophile Akryl-IOL	45
3.4.1. Patienten	45
3.4.2. Operationstechnik	46
3.4.3. Nachuntersuchung	46
3.5. Statistische Auswertung	47
4. Ergebnisse	48
4.1. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack nach Implantation klinisch etablierter Intraokularlinsen	48
4.1.1. einstückige PMMA-Intraokularlinse versus dreistückige hydrophobe Akryl- Intraokularlinse	48

4.1.2. dreistückige hydrophobe Akryl-Intraokularlinsen mit unterschiedlichen Optik-Durchmessern	53
4.2. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack nach Implantation klinisch etablierter Intraokularlinsen im Vergleich zu eigenen klinischen Untersuchungen	56
4.2.1. zwei verschiedene multifokale PMMA-Intraokularlinsen	56
4.2.1.1. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack	56
4.2.1.2. klinische Vergleichsdaten 5 Jahre postoperativ	58
4.2.2. hydrophobe einstückige Akryl-Intraokularlinse versus hydrophile einstückige Akryl-Intraokularlinse	60
4.2.2.1. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack	60
4.2.2.2. prospektiver klinischer Vergleich bis zu einem Jahr postoperativ	63
4.3. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack nach Implantation von speziell modifizierten Intraokularlinsen	64
4.3.1. Silikon-Intraokularlinse mit spezieller Randgestaltung versus gleicher Linse gleicher Brechkraft ohne spezielle Randgestaltung	65
4.3.2. Silikon-Intraokularlinse mit spezieller Randgestaltung versus gleicher Linse gleicher Mittendicke ohne spezielle Randgestaltung	70
5. Diskussion	75
5.1. Das Kapselsack-Modell für die Nachstar-Evaluation nach IOL-Implantation	75
5.1.1. Im Vergleich zu anderen Modellen	75
5.1.2. Im Vergleich zu klinischen Daten	78
5.1.2.1. Daten aus der Literatur	78
5.1.2.2. Daten aus eigenen Untersuchungen	79

5.2. Klinische Relevanz der Nachstar-Entwicklung nach Implantation verschiedener Intraokularlinsen	80
5.2.1. Multifokallinsen	81
5.2.2. einstückige Akryllinsen	82
5.2.3. dünne Silikonlinsen mit diffraktiver Randstruktur	83
5.3. Bedeutung der untersuchten IOL-Eigenschaften für die Nachstarentwicklung	84
5.3.1. Oberflächenstruktur der IOL-Optik	84
5.3.1.1. Struktur der Optik-Rückfläche	85
5.3.1.2. Randgestaltung und Mittendicke der Optik	85
5.3.2. Eigenschaften des Akrylmaterials	88
6. Zusammenfassung und Ausblick	89
7. Literaturverzeichnis	93
8. Danksagung	118

ABKÜRZUNGEN

A-Zellen	Linseneithelzellen im Bereich der Vorderkapsel (mitotisch wenig aktiv) (anterior)
CCC	continous curvilinear capsulorhexis
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium
Dpt.	Dioptrien
E-Zellen	Linseneithelzellen im Bereich der Vorderkapsel (mitotisch aktiv, hauptverantwortlich für Nachstar der Hinterkapsel) (equatorial)
EPCO	Evaluation of Posterior Capsule Opacification
EM	Elektronen-Mikroskopie
HE	Hämatoxylin-Eosin
HEMA	Hydroxyethylmethakrylat
IOL	Intraokularlinse
LEC	Linseneithelzellen
MICS	"minimal invasive cataract surgery" (=minimal invasive Katarakt-Chirurgie)
MIOL	multifokale Intraokularlinse
Nd: YAG	Neodymium: YAG
PAS	Perjodsäure-Schiff
PVDF	Polyvenylidenfluorid
PMMA	Polymethylmethakrylat
RGD	Arginin-Glycin-Asparagin
TGF β	transforming growth factor β
UV	Ultraviolett
YAG	Yttrium-Aluminium-Garnet

8. Danksagung

Herrn Professor Christian Hartmann bin ich zu besonderem Dank verpflichtet. Seine Anregungen waren mir klinisch und wissenschaftlich von großem Wert. Er hat nicht nur an meinem beruflichen Werdegang intensiv Anteil genommen. Umso mehr vermisse ich ihn nun als Begleiter meiner letzten Schritte der Habilitation.

Herrn Professor Peter Rieck, Herrn Dr. Jan Schroeter, Frau C. Jaeckel und allen Mitarbeitern des Hornhautlabors danke ich für die konstruktive und kooperative Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Für die sehr engagierte Mitarbeit bei den Experimenten und Studien bedanke ich mich bei Frau Dr. Agnes Porstmann, Herrn Necip Torun und insbesondere bei Nadine Pahms. Für die Betreuung im Labor danke ich Frau Anke Sanger.

Frau Dr. Chr. Kreiner der Firma *Acri.Tec gilt mein Dank für die individuelle Herstellung und Bereitstellung der Intraokularlinsen sowie für ihre kritisch-konstruktiven Anregungen. Ebenso danke ich den Firmen Alcon und Bausch&Lomb für die Linsen-Bereitstellung.

Ganz besonders danke ich der Arbeitsgruppe um Professor George Duncan der University of East Anglia, Norwich, mit Frau Dr. Julia Marcantonio und Dr. Michael Wormstone, die mich in das Kapselsack-Modell einwiesen, so dass ich es in Berlin etablieren konnte.

Frau Gabriele Seiffert danke ich für die treue und geduldige Hilfe bei der Literaturbeschaffung.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde,
welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/ Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden.
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....
Datum

.....
(Dr. Anja Liekfeld)