

3. Material und Methoden

3.1. Kapselsack-Modell

Die Vorgehensweise entspricht im Wesentlichen den Beschreibungen von *Liu et al.* (1996), in einigen Punkten wurde das Modell jedoch von uns modifiziert, so dass hier die komplette Präparation, Kultivierung und Beobachtung des Modells beschrieben wird.

3.1.1. Präparation und Kultivierung der humanen Kapselsäcke

Die humanen Kapselsäcke wurden aus den Spenderbulbi der Hornhautbank Berlin der Augenklinik Campus Virchow-Klinikum der Charité gewonnen, nachdem die Korneoskleralsegmente bereits entfernt worden waren.

Nach Entfernung des Korneoskleralscheibchens für die Hornhaut-Transplantation wurde an dem im Bulbushalter verbliebenen Spenderbulbus unter dem Mikroskop (Olympus SZX 12) eine „Open-sky“-Katarakt-Operation simuliert. Um einen freien Blick auf die Linse zu haben, wird zunächst die Iris mit der Pinzette entfernt (Abb. 3.1.a). Dann wird eine ca. 5 mm große zentrale Rhexis mit der Rhexispinzette (nach Utrata) (CCC-Methode; *Neuhann* 1987) durchgeführt (Abb. 3.1.b+c). Der Nukleus wird per Hydroexpression mit ophthalmologischer Spüllösung über eine Kanüle expremiert (Abb. 3.1.d+e), die verbleibenden Linsenfasern werden abgesaugt (Abb. 3.1.f), die Linsenkapsel wird durch kräftige Spülung („Hydrojet“) poliert. Nun wird eine der Versuchsreihe entsprechende IOL mit der Implantationspinzette (nach Doden) ohne Zuhilfenahme eines Viskoelastikums in den Kapselsack implantiert (Abb. 3.1.g). Anschließend wird das gesamte Kapselsack-Linsen-System durch Durchtrennung der Zonulafasern mit der Schere freipräpariert (Abb. 3.1.h).

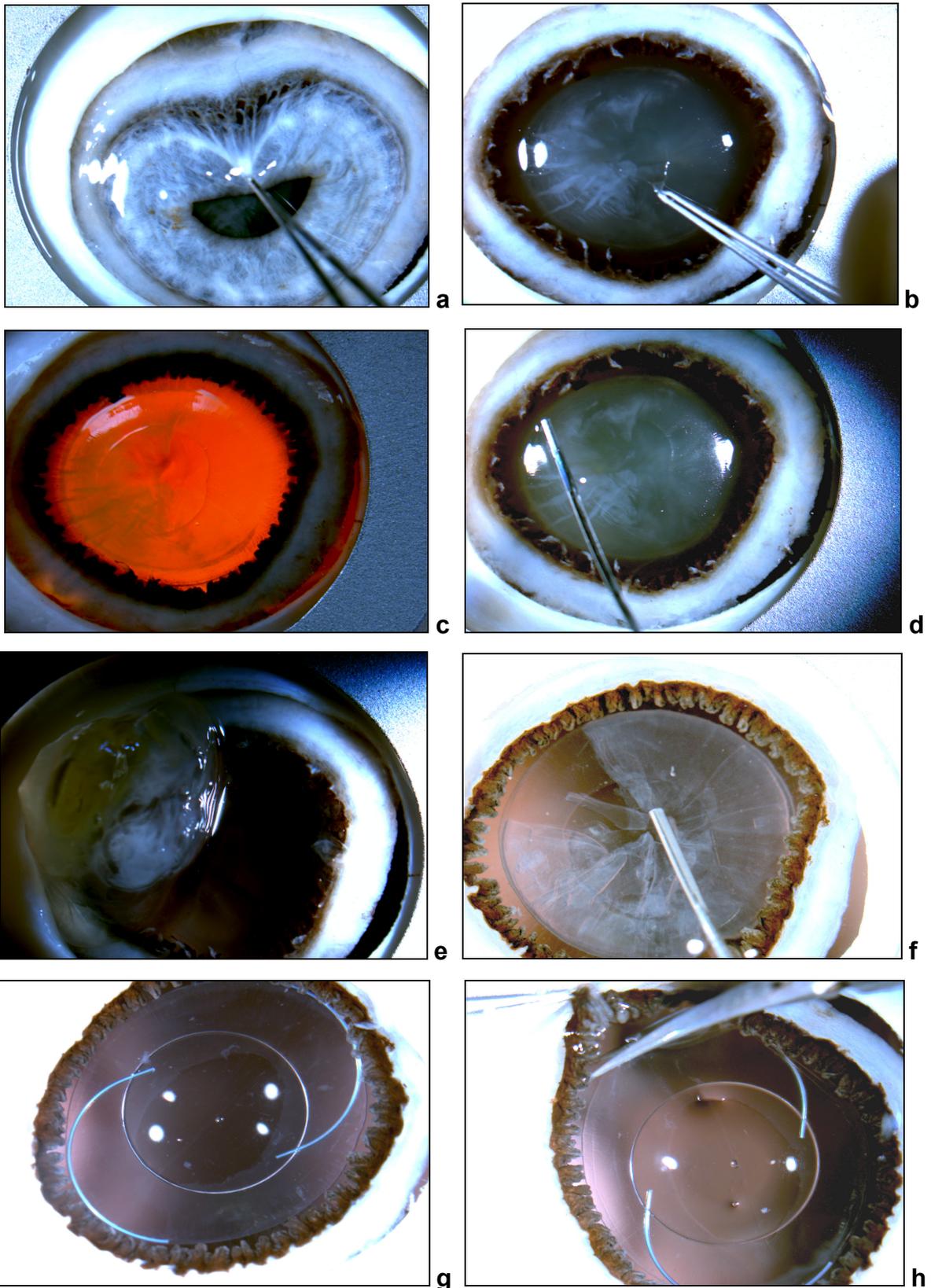


Abb. 3.1.: Präparation der humanen Kapselsäcke im Sinne einer „open-sky“-Katarakt-Operation nach Entnahme der Korneoskleralsegmente: Entfernung der Iris (a); Präparation der Rhexis (b), die gut im regredienten Licht sichtbar ist (c); Hydrodissektion (d) und –expression des Nukleus (e); Aspiration der Linsenfaser (f), Implantation der IOL (g); Durchtrennung der Zonulafasern (h) zur Entnahme des kompletten Kapselsack-Linsen-Systems.

Der komplette Linsenkapsel-IOL-Apparat wird in eine mit Medium gefüllte PMMA-Petrischale gegeben. Mit 6 bis 8 entomologischen Metallnadelchen wird der Kapselsack ausgespannt und auf dem Boden der Petrischale fixiert, so dass eine runde Rhexisöffnung wie bei der Präparation entsteht (Abb. 3.2.). Außerdem wird der Kapsel-IOL-Apparat umgedreht aufgespannt, so dass die Rhexisöffnung auf den Boden der Petrischale zeigt. Dadurch ist vor allem die Hinterkapsel zuverlässig und der Form der IOL angepasst ausgespannt. Ein Kontakt zwischen Hinterkapsel und IOL ist gewährleistet, was zur Beurteilung von IOL-Designs hinsichtlich einer eventuellen Nachstarinhibition wesentlich ist. Die Kapselsäcke werden in DMEM mit 10% Kälberserum und einem Zusatz von 50 mg Gentamicin/l kultiviert und im Brutschrank bei einer Temperatur von 37°C sowie bei 95% O₂- und 5% CO₂-Gehalt der Luft inkubiert. Alle 6 Tage erfolgt ein Wechsel des Kulturmediums.

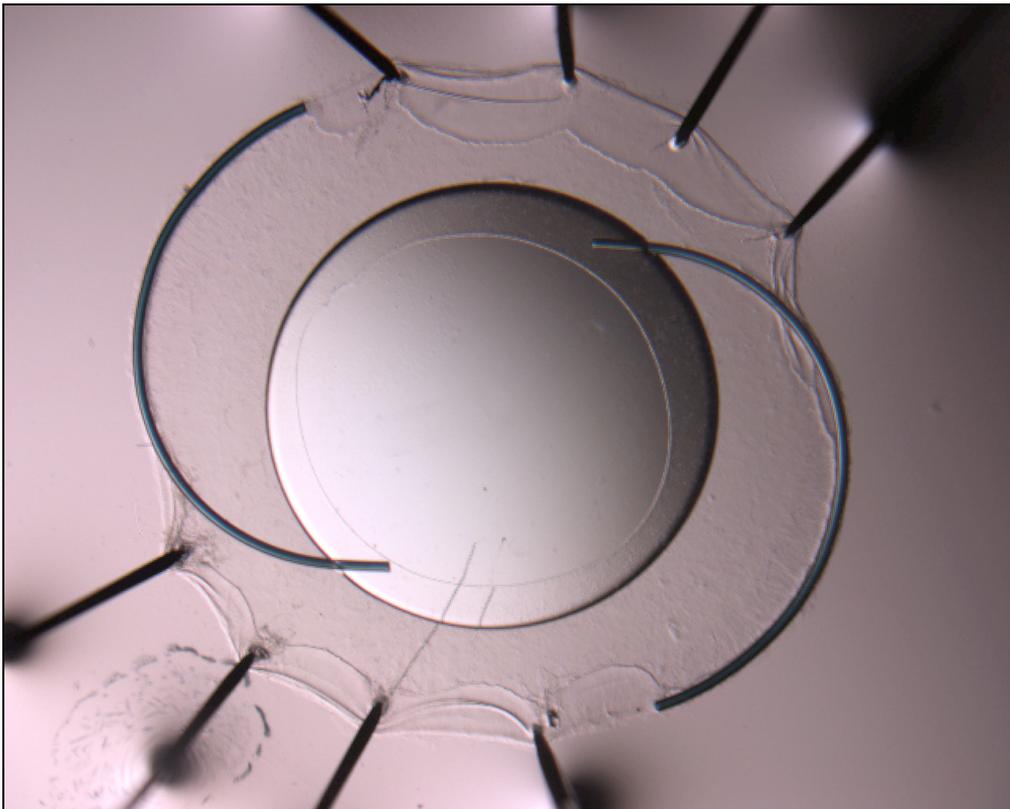


Abb. 3.2.: komplettes Kapselsack-IOL-System umgedreht in einer Petrischale mit entomologischen Metallnadelchen aufgespannt, so dass die Rhexis auf den Boden der Petrischale weist und dadurch eine ausgespannte, der IOL anliegende Hinterkapsel gewährleistet ist. Kultivierung dieses Systems in Medium.

Bei den Versuchsreihen wurden jeweils Bulbuspaare eines Spenders verwendet, wobei jeweils in die Augen eines Spenders die entsprechenden zwei zu vergleichenden IOLs implantiert wurden. Damit fielen die Patienten-abhängigen Faktoren wie Alter oder systemische Erkrankungen (siehe Kapitel 1.5.1.) für die Beurteilung nicht ins Gewicht, da Paar-Vergleiche angestellt werden konnten. Auf diese Weise wurden insgesamt 118 Kapselsäcke von 59 Bulbuspaaren untersucht.

3.1.2. Beobachtung und Messung des LEC-Wachstums

Die kultivierten Kapselsäcke wurden täglich mikroskopisch beurteilt. Dies erfolgt sowohl mit einem Phasen-Kontrast- und Dunkelfeld-Mikroskop (Leica DMIRB) als auch mit dem Auflichtmikroskop (Olympus SZX 12). Dokumentiert wurde vor allem das LEC-Wachstum auf der Hinterkapsel (Abb. 3.3.) bis zu dem Zeitpunkt, an dem sich ein kompletter Zellrasen von LECs als Monolayer auf der Hinterkapsel ausgebildet hatte (Abb. 3.4.). Endpunkt war also für alle Versuchsreihen die Ausbildung eines LEC-Monolayers auf der Hinterkapsel oder Tag 60, da aus früheren Untersuchungen (*Liu et al. 1996*) spätestens zu diesem Zeitpunkt ein kompletter Zellrasen auf der Hinterkapsel erwartet wurde.

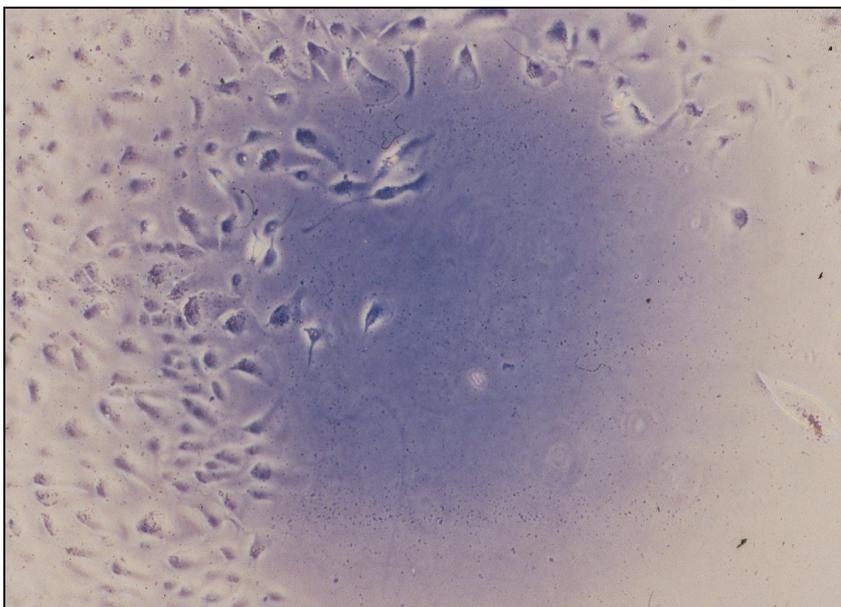


Abb. 3.3.: Mikrophotographischer Aspekt der humanen LECs auf der Hinterkapsel im Bereich einer PMMA-IOL in der ersten Woche. Typische heterogene Zell-Form mit polygonaler, fusiformer Morphologie im Proliferationsbereich mit geringer Zelldichte.

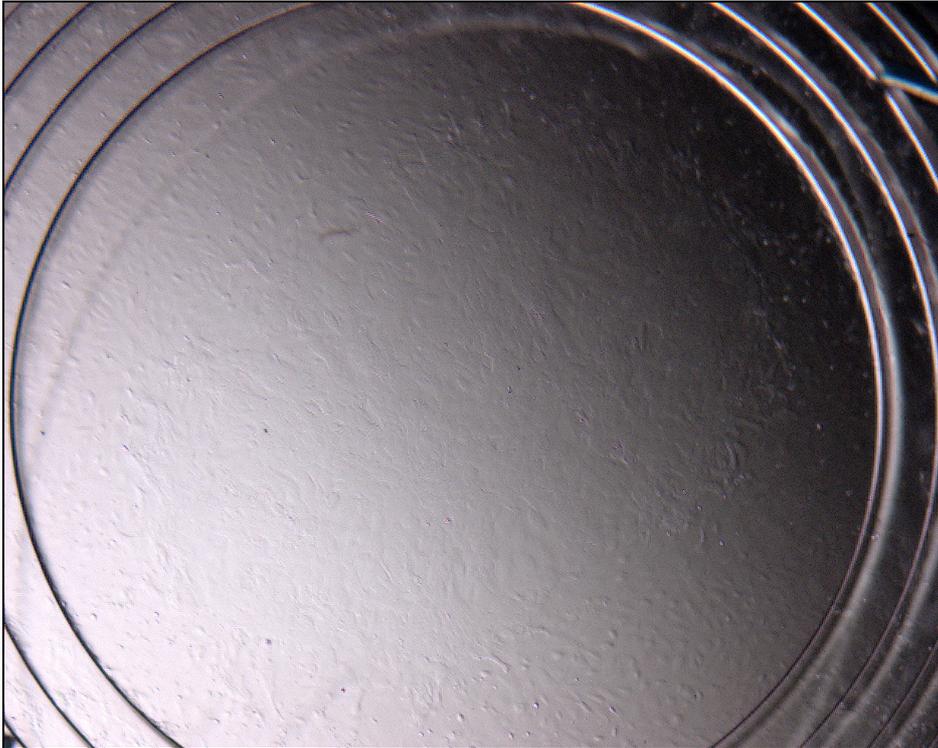


Abb. 3.4.: kompletter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel über einer *Acri.Sil 73N IOL (s. 3.2.7.) an Tag 11. Endpunkt der Beobachtung. Typische einheitlichere, Pflasterstein-artige Morphologie der dichtgepackten Zellen. Die zentralen Zellen sind aufgrund der IOL-Wölbung leicht defokussiert.

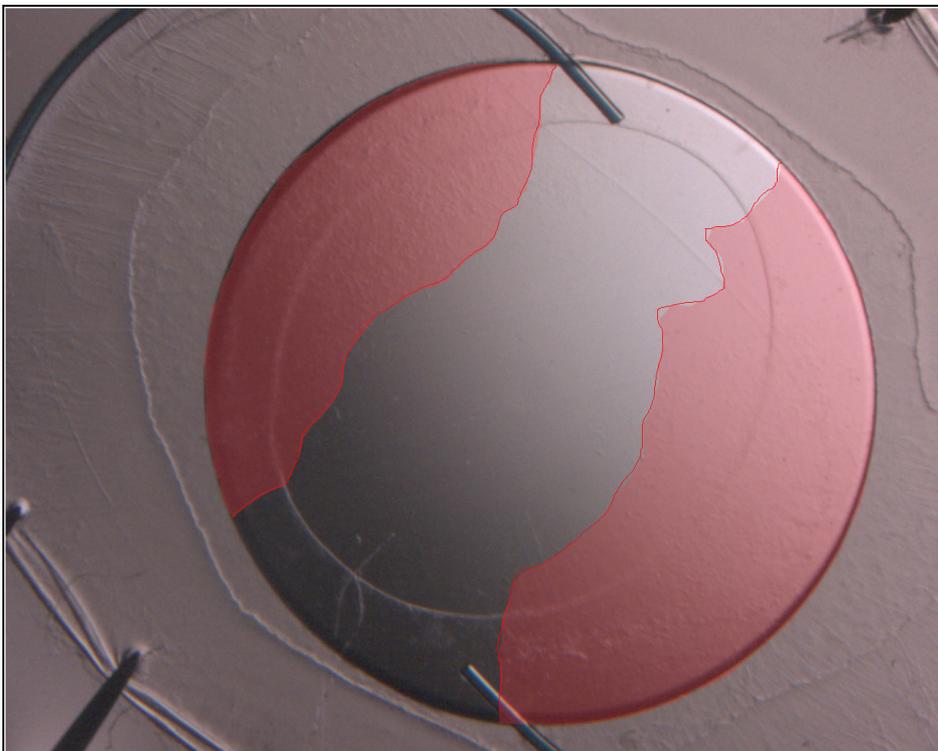


Abb. 3.5.: Markierung der mit LECs bedeckten Hinterkapsel im Bereich der IOL-Optik zur planimetrischen Berechnung, hier Tag 6. 20fache Vergrößerung.

Außerdem wurden bei einigen Versuchsreihen zu definierten Zeitpunkten (Tag 6, Tag 9 und ggf. Tag 12) digitale Übersichtsaufnahmen mit definierter Vergrößerung (20fach) gemacht, so dass die komplette IOL-Optik erfasst wurde. Mit einer speziellen Software (AnalySIS®) wurden die Optik und innerhalb dieser die mit LECs bedeckte Hinterkapsel­fläche markiert. Dadurch war eine planimetrische Darstellung der bedeckten Hinterkapsel­fläche im Verhältnis zur gesamten IOL-Optik möglich (Abb. 3.5.). Für den Vergleich von Linsen mit unterschiedlichen Optikdurchmessern wurde jeweils der kleinere Durchmesser als Bezugsgröße gewählt.

Von einigen Präparaten wurde am Ende der Versuchsreihe eine HE-Färbung zur lichtmikroskopischen Untersuchung angefertigt.

3.2. Untersuchte Intraokularlinsen

3.2.1. einstückige PMMA-IOL

Dabei handelt es sich um die 751 A, eine einstückige UV-Licht-absorbierende PMMA-IOL. Sie wurde von der Firma Pharmacia hergestellt und ist heute nicht mehr erhältlich. Der Optikdurchmesser beträgt 6,5 mm, der Gesamtdurchmesser 13,0 mm. Die Optik ist bikonvex und besitzt abgerundete Kanten. Die Haptiken sind mit 10° nach vorne abgewinkelt, sie sind relativ lang und in speziellem Capsular-C-Design gestaltet, um eine gute Ausspannung des Kapselsacks zu erreichen. (Abb. 3.6.)

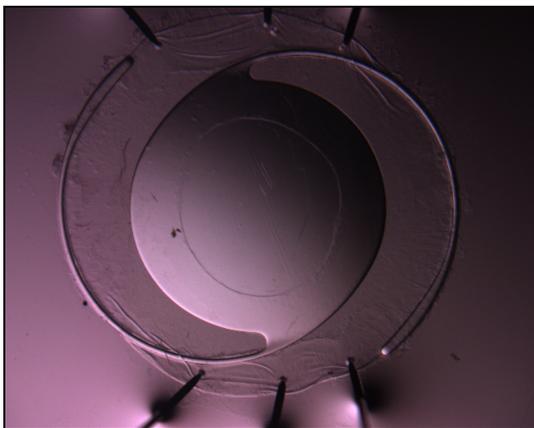


Abb. 3.6.: 751A-IOL im Kapselsack

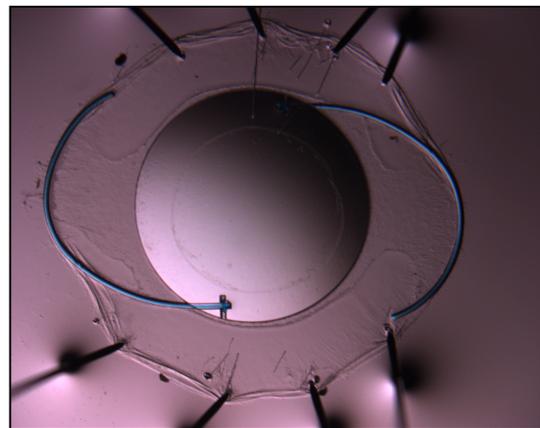


Abb. 3.7.: MA60BM-IOL im Kapselsack

3.2.2. dreistückige hydrophobe Akryl-IOL

Es handelt sich um eine dreistückige Linse der Firma Alcon. In den Versuchen wurde sowohl die AcrySof® MA60BM als auch die AcrySof® MA50BM verwendet. Die beiden Linsentypen haben einen identischen Aufbau, unterscheiden sich lediglich im Durchmesser der Optik: 6,0 mm für die MA60BM, 6,5 mm für die MA50BM. Die Optik besteht aus einem UV-Licht-absorbierenden Acrylat-Methacrylat-Copolymer mit einem refraktiven Index von 1,55. Das Material ist faltbar. Außerdem besitzt die Optik scharfe Kanten und ist bikonvex. Die Haptiken bestehen aus PMMA, haben ein modifiziertes C-Design und sind um 10° nach vorne abgewinkelt. (Abb. 3.7.)

3.2.3. diffraktive multifokale PMMA-IOL

Es handelt sich um die Multifokallinse (MIOL) 811E, die von der Firma Pharmacia hergestellt wurde. Es ist eine einstückige Heparin-beschichtete PMMA-Linse mit bikonvexer Optik. Der Gesamtdurchmesser beträgt 12,0 mm, der Optikdurchmesser 6,0 mm. Die Haptiken sind im Capsular-C-Design gestaltet und in 6° nach vorne abgewinkelt.

Auf der Rückfläche der Optik sind ca. 20 bis 30 konzentrische, gestufte Ringe aufgebracht, die durch das Fresnel-Huygens'sche Prinzip das einfallende Licht zu einem zusätzlichen Brennpunkt beugen, so dass insgesamt eine bifokale IOL entsteht. Der Nahzusatz beträgt 4,0 Dioptrien (Dpt.). Durch die Ringe erhält die IOL-Rückfläche eine sägezahnartige Struktur, wobei die jeweilige Stufenhöhe bei unter 1µm liegt. (Abb. 3.8.)

Für die in-vitro-Versuche wurden IOLs mit einer Brechkraft zwischen 17,5 Dpt. und 25,0 Dpt. verwendet. Im Kapselsack-Modell wurden jedoch im Paarvergleich zu der unter 3.2.4. beschriebenen Linse jeweils IOLs mit gleicher Brechkraft implantiert.

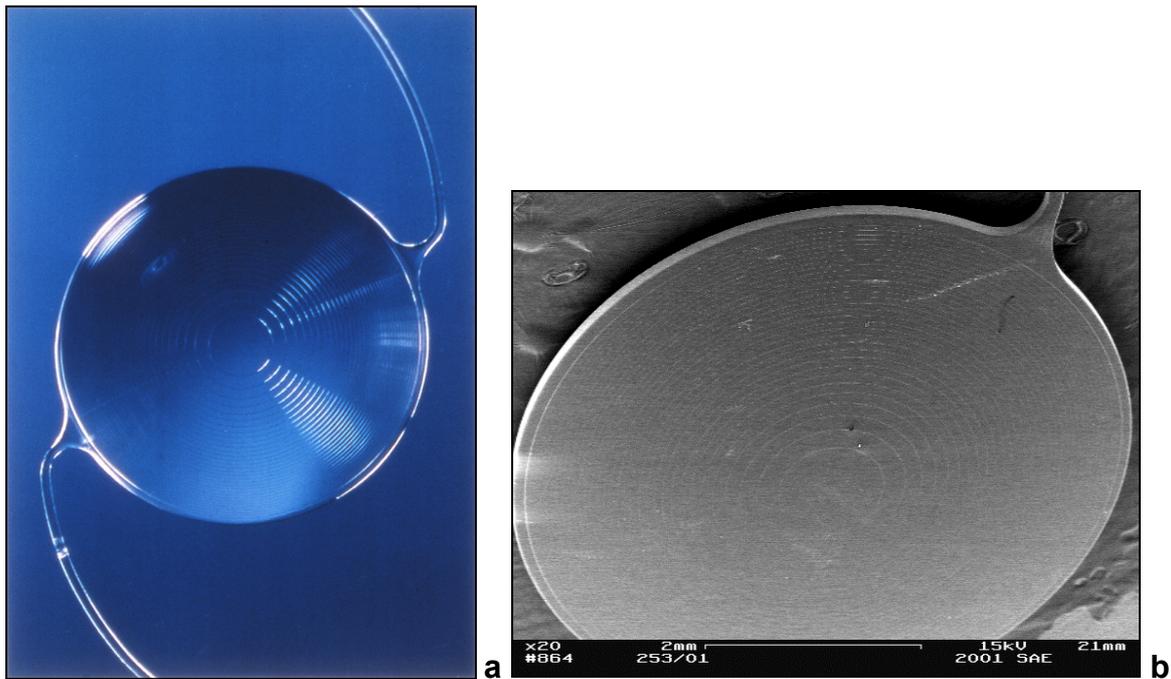


Abb. 3.8. : diffraktive Bifokallinse 811E der Firma Pharmacia (a); auf der Rückfläche der Optik sind konzentrische, gestufte Ringe aufgebracht (b; EM-Bild).

3.2.4. refraktive multifokale PMMA-IOL

Es handelt sich um die MIOL PA154N, die von der Firma Allergan hergestellt wurde. Es ist eine einstückige PMMA-Linse mit bikonvexer Optik. Der Gesamtdurchmesser beträgt 12,5 mm, der Optikdurchmesser 6,0 mm. Die Haptiken sind im Capsular-C-Design gestaltet und in 5° nach vorne abgewinkelt. Auf der Vorderfläche der IOL sind innerhalb eines Durchmessers von 4,7 mm fünf ringförmige konzentrische Zonen mit unterschiedlicher refraktiver Wirkung inkorporiert. Die Übergangszonen sind asphärisch gestaltet, so dass zusätzlich zu dem Nahzusatz von 3,5 Dpt. auch Brennpunkte im Intermediärbereich entstehen und eine Linse mit mehr als zwei Brennpunkten vorliegt. (Abb. 3.9.)

Hinsichtlich der Dioptrien-Bereiche für die in den in-vitro-Versuchen verwendeten IOLs gelten die Erläuterungen unter 3.2.3.

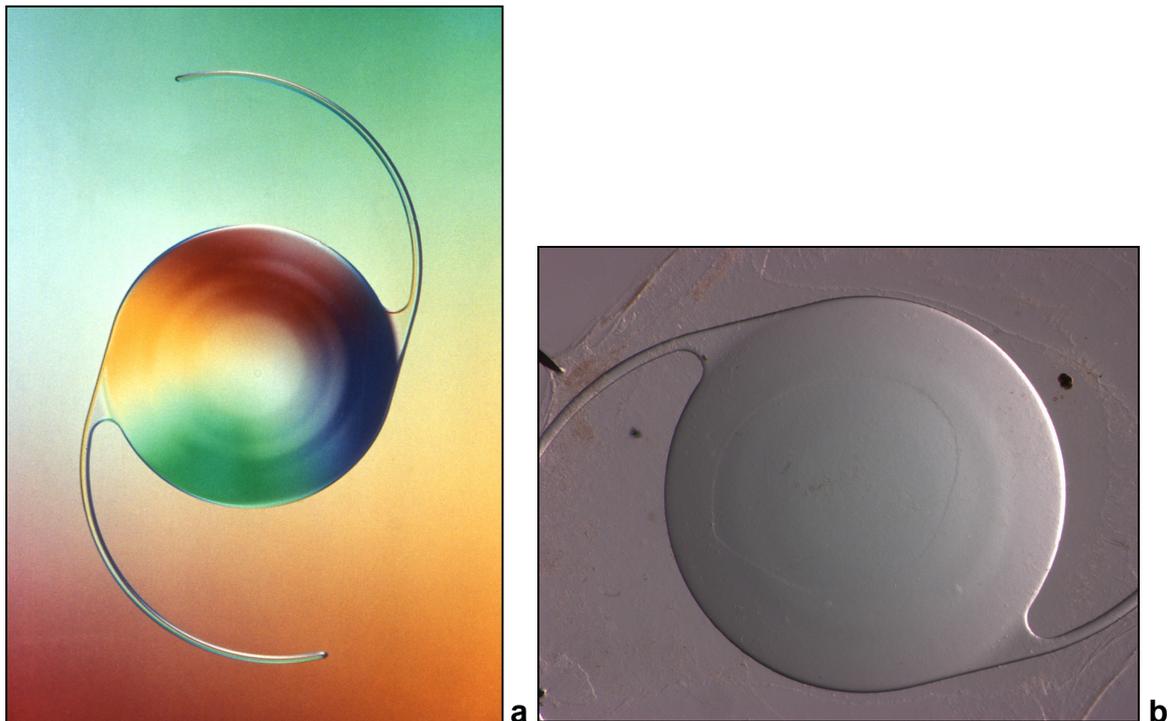


Abb. 3.9.: refraktive Multifokallinse PA154N der Firma Allergan mit fünf konzentrischen Zonen auf der Optik-Vorderfläche (a); Bild b zeigt die Linse im Kapselsack-Modell; die konzentrischen refraktiven Ringe sind als leichte Wölbungen zu erkennen; 20fach.

3.2.5. einstückige hydrophobe Akryl-IOL

Es handelt sich um eine einstückige Linse der Firma Alcon, die AcrySof® SA60AT. Sie besteht aus einem UV-Licht-absorbierenden Acrylat-Methacrylat-Copolymer mit einem refraktiven Index von 1,55. Das Material ist hydrophob und faltbar. Der Gesamtdurchmesser der IOL beträgt 13,0 mm. Die Optik ist bikonvex und bemisst 6,0 mm im Durchmesser. Die IOL besitzt scharfe Kanten. Die Haptiken haben ein modifiziertes C-Design und sind nicht abgewinkelt. (Abb. 3.10.)

Für die in-vitro-Versuche wurden ausschließlich IOLs mit 20,0 Dpt. Brechkraft verwendet.

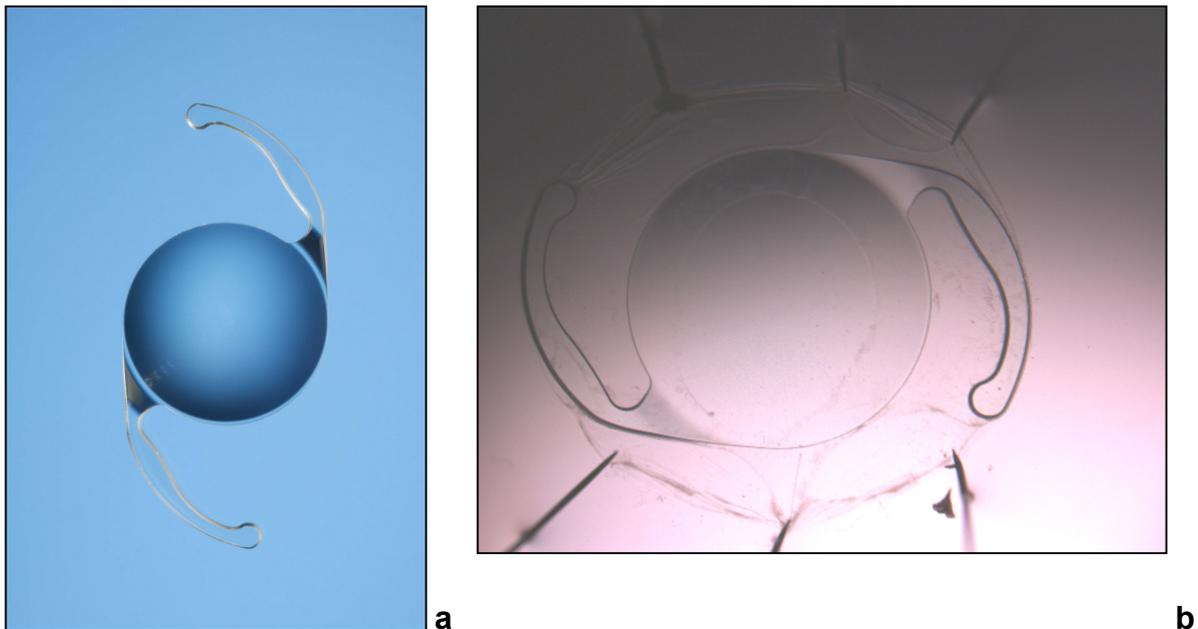


Abb. 3.10.: Einstückige hydrophobe Akryl-IOL SA60AT (a); im Kapselsack-Modell (b) mit umgekehrt ausgerichteten Haptiken aufgrund der entsprechenden Ausspannung des Kapselsackes über der IOL-Rückfläche; 12,5fach.

3.2.6. einstückige hydrophile Akryl-IOL

Es handelt sich um eine einstückige Linse der Firma Bausch&Lomb, die AkreosFit®. Sie besteht aus einem UV-Licht-absorbierenden PMMA-HEMA-Copolymer mit einem refraktiven Index von 1,46. Das Material ist hydrophil und faltbar. Der Gesamtdurchmesser der IOL beträgt 11,5 mm. Die Optik ist bikonvex und bemisst 5,7 mm im Durchmesser. Die IOL besitzt scharfe Kanten. Die Haptiken haben ein modifiziertes C-Design und sind nicht abgewinkelt. (Abb. 3.11.)

Für die in-vitro-Versuche wurden ausschließlich IOLs mit 20,0 Dpt. Brechkraft verwendet.

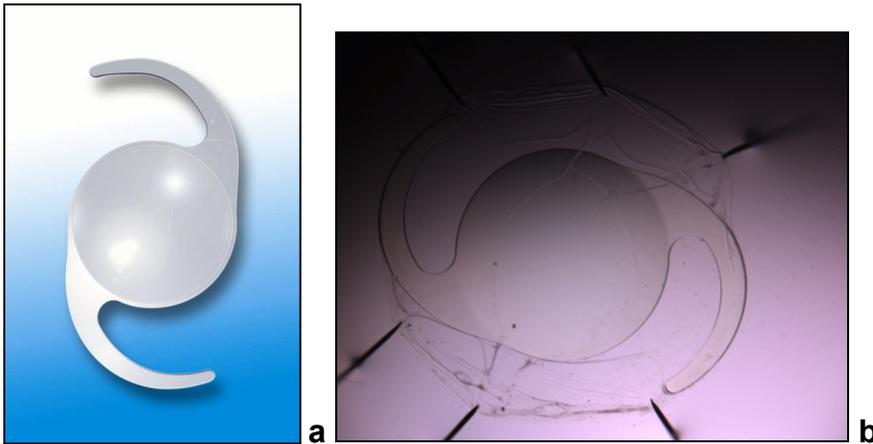


Abb. 3.11.: Einstückige hydrophile Akryl-IOL AkriosFit® (a); im Kapselsack-Modell (b) mit umgekehrt ausgerichteten Haptiken aufgrund der entsprechenden Ausspannung des Kapselsackes über der IOL-Rückfläche; 12,5fach.

3.2.7. dreistückige Silikon-IOL mit spezieller Randgestaltung

Es handelt sich um die dreistückige *Acri.Sil 73N der Firma *Acri.Tec. Die Optik ist bikonvex und 6,0 mm groß und besteht aus Silikon, speziell Polydimethylsiloxan mit einem Brechungsindex von 1,42. Die Linse ist faltbar. Der Gesamtdurchmesser beträgt 12,5 mm. Die Haptiken sind helocoidal gestaltet und bestehen aus PMMA.

Um die Gesamtdicke der Linse zu verringern und dadurch eine bessere Faltbarkeit und eine kleinere Inzision für die Implantation zu erreichen, besitzt die Linse eine spezielle kohärente diffraktive Randstruktur, die zur Gesamtbrechkraft beiträgt. Die Sägezahn-ähnliche Mikrostruktur des Randbereiches befindet sich auf der Vorder- und auf der Rückfläche der IOL. (Abb. 3.12., 3.13.)

Für die in-vitro-Versuche wurden ausschließlich IOLs mit 22,0 Dpt. Brechkraft verwendet.

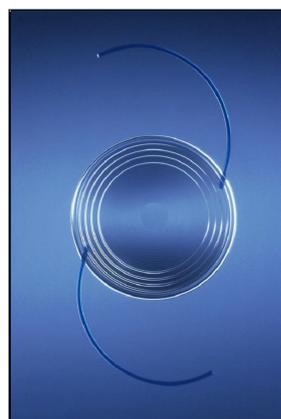


Abb. 3.12.: Silikon-IOL *Acri.Sil 73N.

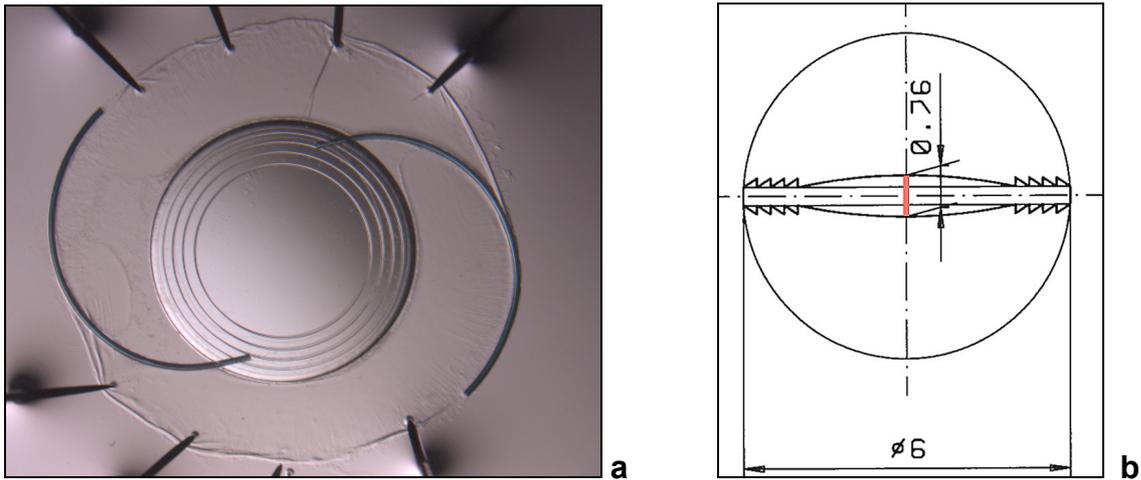


Abb. 3.13.: Silikon-IOL *Acri.Sil73N mit spezieller kohärent diffraktiver Randstruktur zur Reduktion der Mittendicke, hier 22,0 Dpt.; a: im Kapselsack-Modell, 12,5fach; b: schematische Darstellung im Durchschnitt.

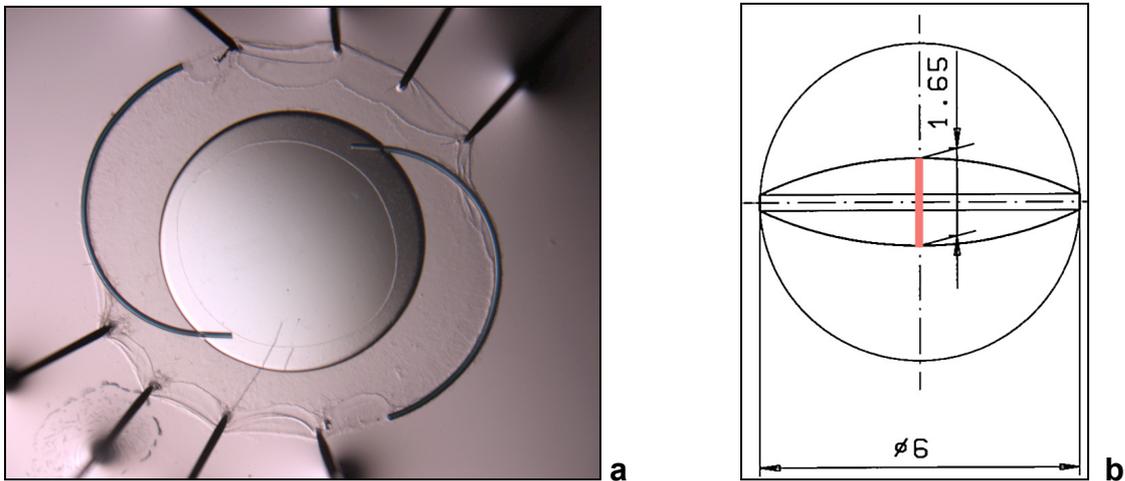


Abb. 3.14.: Speziell für diese Versuche hergestellte Silikon-IOL *Acri.Sil-OM ohne Randstruktur; bei gleicher Stärke (22,0 Dpt.) resultiert eine stärkere Mittendicke; a: im Kapselsack-Modell, 12,5fach; b: schematische Darstellung im Durchschnitt.

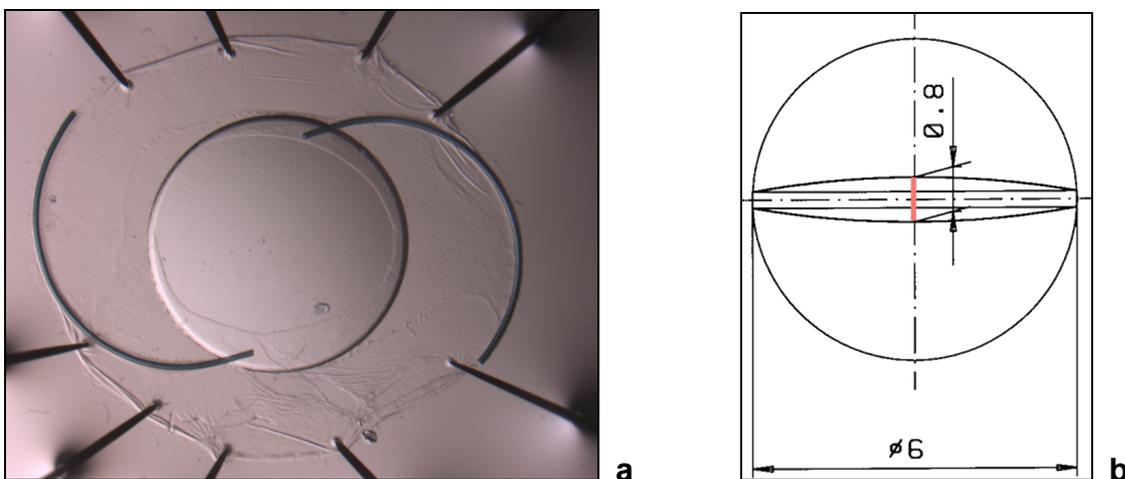


Abb. 3.15.: IOL wie in 3.14., jedoch mit geringerer Stärke (9,0 Dpt.) und Mittendicke.

3.2.8. dreistückige Silikon-IOL ohne Randstruktur

Eigens für diese Versuchsreihen wurden von der Firma *Acri.Tec IOLs (*Acri.Sil-OM) hergestellt, die als Vergleichslinsen für die unter 3.2.7. beschriebene IOL dienen sollten. Die Linsen sind nicht kommerziell erhältlich und nicht zur Implantation beim Menschen zugelassen. Dabei wurde das Design bis auf die spezielle Randstruktur beibehalten. Daraus entstanden zwei Varianten: eine IOL mit gleicher Brechkraft (folglich stärkerer Mittendicke) (*Acri.Sil-OM-22D; Abb. 3.14.), wobei einheitlich 22,0 Dpt. gewählt wurden; und eine IOL mit gleicher Mittendicke (folglich geringerer Brechkraft, nämlich 9,0 Dpt.; Abb. 3.15.) (*Acri.Sil-OM-9D).

Material, Durchmesser und Haptiken entsprechen denen der *Acri.Sil 73N.

3.3. Klinische Nachstarevaluation: refraktive versus diffraktive MIOL

3.3.1. Patienten

Primär wurden die Patienten nach schriftlicher Einwilligung zur geplanten Katarakt-Operation mit Implantation einer Multifokallinse in zwei Gruppen randomisiert: Eine Gruppe erhielt eine refraktive Multifokallinse, PA154N (siehe 3.2.4.), die andere Gruppe erhielt eine diffraktive MIOL, 811E (siehe 3.2.3.). Insgesamt wurden so ursprünglich 80 Patienten in die Untersuchung eingeschlossen.

Das Alter der Patienten lag zwischen 32 und 83 Jahren bei Einschluss in die Studie, durchschnittlich 63 Jahre für die Gruppe mit der refraktiven MIOL, durchschnittlich 64 Jahre für die Gruppe mit der diffraktiven MIOL. In die refraktive Gruppe wurden 23 Frauen und 17 Männer, in die diffraktive Gruppe 22 Frauen und 18 Männer eingeschlossen.

Neben der Katarakt galten andere okuläre Pathologien wie Sehnervenschäden, Makulopathien oder Hornhauterkrankungen als Ausschlusskriterien. Außerdem musste der Astigmatismus präoperativ unter 1,5 Dioptrien liegen.

5 bis 6 Jahre postoperativ konnten 77 Augen von 46 Patienten nachuntersucht werden, 43 Augen in der Gruppe mit der diffraktiven MIOL, 34 Augen mit der

refraktiven MIOL. Die anderen Patienten waren verstorben, erkrankt oder konnten nicht mehr kontaktiert werden.

Die Untersuchungen für diese Studie fanden durchschnittlich nach 5 Jahren und 7 Monaten für die diffraktive Gruppe, durchschnittlich nach 5 Jahren und 6 Monaten für die refraktive Gruppe statt.

3.3.2. Operationstechnik

Alle Operationen wurden von zwei erfahrenen Operateuren (D.T.P., N.A.) durchgeführt. Sie führten eine Phakoemulsifikation mit Implantation der IOL in den Kapselsack bei extrakapsulärer Kataraktextraktion durch. Es wurde ein sklerokornealer Zugang in No-stitch-Technik gewählt, je nach Ausgangsastigmatismus von oben oder von temporal (*Pham u. Wollensak 1992*). Die Operationen fanden in Retrobulbär- oder in Tropf-Anästhesie statt.

3.3.3. Nachuntersuchung

Die Patienten wurden 5½ Jahre postoperativ nachuntersucht. Dabei wurde die Sehschärfe erhoben, sowohl mit als auch ohne Korrektur, sowohl für die Ferne als auch für die Nähe. Außerdem wurde die Kontrastempfindlichkeit mittels Pelli-Robson-Tafeln ermittelt. Eine medikamentöse Mydriasis wurde durchgeführt. Es fand eine Spaltlampen-Untersuchung der Vorderabschnitte, sowie eine Funduskopie statt. Anschließend wurden digitale Retroilluminations-Bilder der Hinterkapsel angefertigt (Kamera: Kodak Professional DCS 620; Spaltlampe: Zeiss 40 SL-P).

3.3.3.1. Nachstaranalyse mit EPCO

Alle digitalen Bilder wurden auf einen Computer übertragen, der mit der Software EPCO 2000 ausgestattet war. Die digitalen Bilder wurden in das Analyse-System importiert. Dann findet eine interaktive Bestimmung des Nachstars statt. Dies erfolgte für alle Bilder durch den gleichen erfahrenen Bewerter. Dabei wird zunächst das zu bewertende Areal markiert, wobei es sich in der Regel bei ausreichender Mydriasis um die Projektion der IOL-Optik handelt. Innerhalb

dieses Areal wiederum werden die Areale mit vorhandenem Nachstar markiert. Dabei können die verschiedenen Areale mit unterschiedlichen Nachstar-Dichtegraden belegt werden (Abb. 3.16.). Es werden dabei vier Dichtegrade unterschieden. Jedes entsprechend markierte Areal wird dann mit dem individuellen Dichtegrad multipliziert, der Gesamt-Nachstarindex entsteht durch eine Summation aller durch Multiplikation erhaltener Werte. Dadurch ergibt sich ein möglicher Nachstarwert zwischen 0 und 4. Die Berechnung erfolgt automatisiert durch das Analyse-Programm.

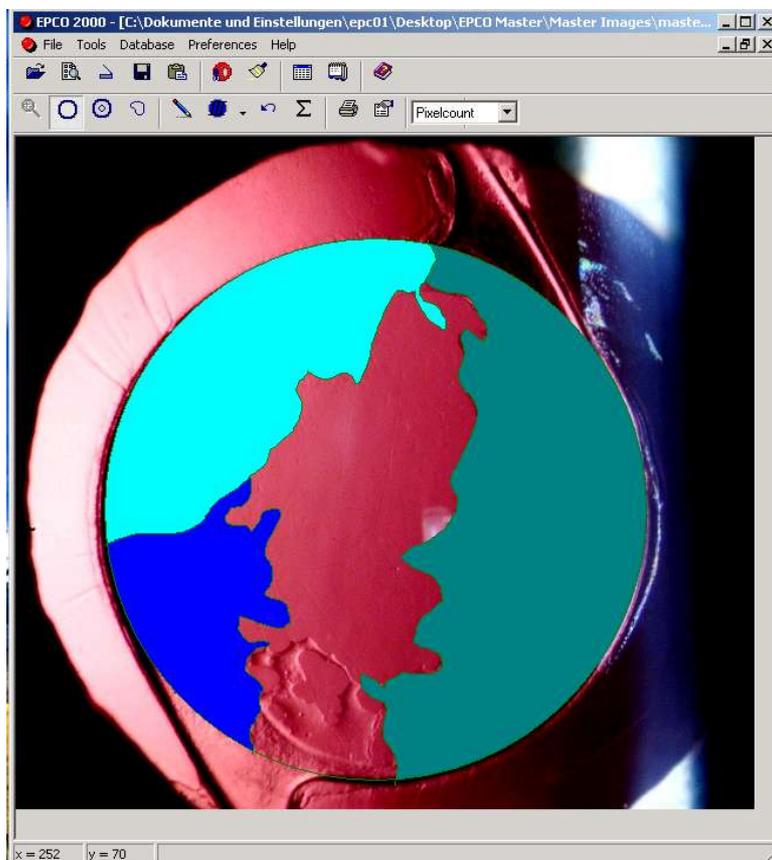


Abb. 3.16.: Beispiel einer Nachstardarstellung mit dem EPCO-System; hier Codierung von 3 verschiedenen Dichtegraden.

3.4. Klinische Nachstarevaluation: hydrophobe versus hydrophile Akryl-IOL

3.4.1. Patienten

In die prospektive Studie wurden 60 Augen von 44 Patienten eingeschlossen. Die Patienten waren zur Kataraktoperation geplant, alle hatten eine schriftliche

Einwilligung gegeben. Als Ausschlußkriterien galten Diabetes, Pseudoexfoliation lentis. Die Augen wurden auf zwei Gruppen zufallsverteilt: Eine Gruppe erhielt eine AcrySof® SA60AT (siehe 3.2.5.), die andere Gruppe erhielt eine AkreosFit® (siehe 3.2.6.). Es wurden 28 Frauen, 16 Männer in die Untersuchung eingeschlossen. Das Alter der Patienten lag bei 64 bis 87 Jahren. Es betrug durchschnittlich 77 Jahre in der AcrySof®-Gruppe, 79 Jahre in der AkreosFit®-Gruppe. Damit unterschieden sich die Gruppen statistisch hinsichtlich der Altersverteilung nicht.

3.4.2. Operationstechnik

Alle Patienten wurden von einem Operateur (A.L.) in Peribulbäranästhesie operiert. Es wurde ein limbaler Zugang mit Tunnelpräparation und No-Stitch-Technik gewählt. Je nach vorhandenem Astigmatismus wurde der Schnitt lateral oder oben angelegt. Es wurde eine CCC-Kapsulorhexis mit einem Durchmesser von 5 bis 5,5 mm durchgeführt, so dass die IOL-Optik gerade komplett durch die Rhexis bedeckt wurde. Anschließend erfolgte eine Phakoemulsifikation mit Implantation der IOL in den Kapselsack.

3.4.3. Nachuntersuchung

Die Patienten wurden routinemäßig am ersten postoperativen Tag untersucht. Hinsichtlich der Nachstarbewertung erfolgten jedoch die Retroilluminationsaufnahmen für die spätere Auswertung mit dem EPCO 2000–Programm erst an den beiden weiteren Terminen, die 4 und 12 Monate postoperativ lagen. Zusätzlich wurden zu jedem Zeitpunkt Visus, Tensio, Spaltlampen- und Fundusbefund erhoben.

Die Nachstarbewertung erfolgt wie unter 3.3.3.1. beschrieben.

3.5. Statistische Auswertung

Für die statistische Bewertung der Visus-Werte wurde die Log-MAR-Methode eingesetzt. Die statistische Bewertung der klinischen Daten einschließlich der EPCO-Werte erfolgte mit der Software SPSS 11.0 (Spss Inc., Chicago, IL, USA) und der Software Sigma Stat (Version 1.0.). Es erfolgte jeweils eine Überprüfung der Zielgrößen-Verteilung, wodurch sich die entsprechend anzuwendenden Tests ergaben (Mann-Whitney-U-Test, Chi-Quadrat-Test).

Bei den experimentellen Versuchsreihen im Kapselsack-Modell wurden jeweils Bulbuspaare eines Spenders verwendet, wobei jeweils in die Kapselsäcke eines Spenders die entsprechenden zu vergleichenden IOLs implantiert wurden. Damit fielen die Patienten-abhängigen Faktoren wie Alter oder systemische Erkrankungen für die Beurteilung nicht ins Gewicht, da Paar-Vergleiche angestellt werden konnten.

Zur Beurteilung von signifikanten Unterschieden hinsichtlich der benötigten Tage für einen vollständigen LEC-Monolayer bzw. hinsichtlich der Zellrasengröße an den Stichtagen wurden für die jeweils zu vergleichenden Linsenpaare Differenzen gebildet. Aus diesen Differenzen wurden die Mediane ermittelt. Zum Paarvergleich wurde der Wilcoxon-Test angewendet. Als statistisch signifikant wurden p-Werte $<0,05$ bewertet. Die Auswertung erfolgte mit der statistischen Software SPSS 11.0.