

4. Ergebnisse

4.1. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack nach Implantation klinisch etablierter Intraokularlinsen

In den folgend ausgewerteten Versuchsreihen wurden jeweils zwei sich im Design unterscheidende IOLs hinsichtlich des LEC-Wachstums im oben beschriebenen humanen Kapselsack-Modell verglichen. Dabei wurden klinisch gut etablierte und in der Literatur hinsichtlich des Nachstarverhaltens hinreichend beschriebene IOLs verwendet, um die experimentellen Daten mit klinischen Daten aus der Literatur vergleichen zu können.

Es handelt sich um Paarvergleiche, da jeweils in ein Auge des Spenders ein IOL-Typ eingesetzt wurde, in das Partnerauge die entsprechend zu vergleichende IOL.

4.1.1. einstückige PMMA-Intraokularlinse versus dreistückige hydrophobe Akryl-Intraokularlinse

In diesem Versuchsansatz wurden 8 PMMA-IOLs (751A, siehe 3.2.1.) mit 8 Akryl-IOLs (AcrySof® MA60BM, siehe 3.2.2.) verglichen.

Insgesamt konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel innerhalb eines Zeitraums von frühestens nach 8 Tagen (PMMA-IOL) und spätestens nach über 60 Tagen (definierter Endpunkt der Versuchsreihe; Akryl-IOL) dokumentiert werden. Generell ließ sich beobachten, dass das LEC-Wachstum innerhalb der IOL-Optik an den beiden gegenüberliegenden Seiten, wo die Haptiken den Kapselsack ausspannen, begann und sich von dort Richtung Zentrum bewegte (Abb. 4.1.1.). Bei den PMMA-Linsen zeigte sich dieses Wachstum bereits in den ersten Tagen.

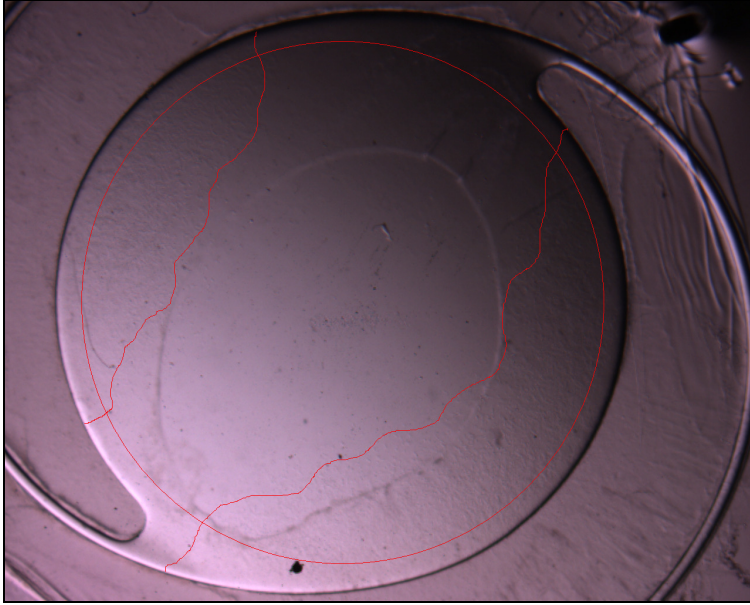


Abb. 4.1.1.: Markierung des bereits vorhandenen LEC-Zellrasens auf der Hinterkapsel über der PMMA-IOL 751A, hier an Tag 6; 20fach. Typisches Muster der Ausbreitung von den Seiten her, wo die Haptiken den Kapselsack ausspannen.

Für die PMMA-Linsen konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel spätestens am 16. Tag beobachtet werden, durchschnittlich an Tag 10 ($\pm 2,62$). Bei den Akryllinsen waren an Tag 60 noch 5 der 8 Hinterkapseln nicht komplett mit LEC bedeckt (Abb. 4.1.2.).

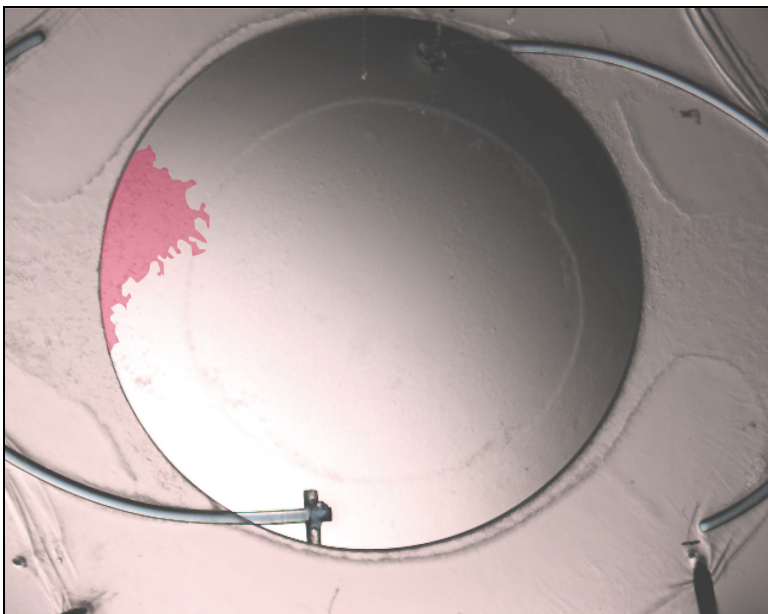


Abb. 4.1.2.: Bsp. Für MA60BM nach 60 Tagen mit nur geringer Fläche von LECs bedeckt (hellrot markiert)

Legt man dennoch für diese Kapselsäcke Tag 60 als Zeitpunkt für den kompletten Zellrasen fest, ergibt sich für die Akryllinse ein durchschnittlicher Zellrasenschluß an Tag 47 (47,13 ($\pm 17,98$)). Die exakten Daten für jedes Bulbuspaar sind in Tab. 4.1. aufgeführt.

In Abbildung 4.1.3. sind die Tage bis zum LEC-Monolayer als „box plots“ grafisch dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Linsentypen ist mit $p < 0,012$ statistisch signifikant.

	751A	MA60BM
Paar 1	11	30
Paar 2	8	>60
Paar 3	10	27
Paar 4	9	>60
Paar 5	9	20
Paar 6	16	>60
Paar 7	9	>60
Paar 8	8	>60

Tab.4.1.: Anzahl der Tage, nach der ein kompletter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel zu beobachten war.

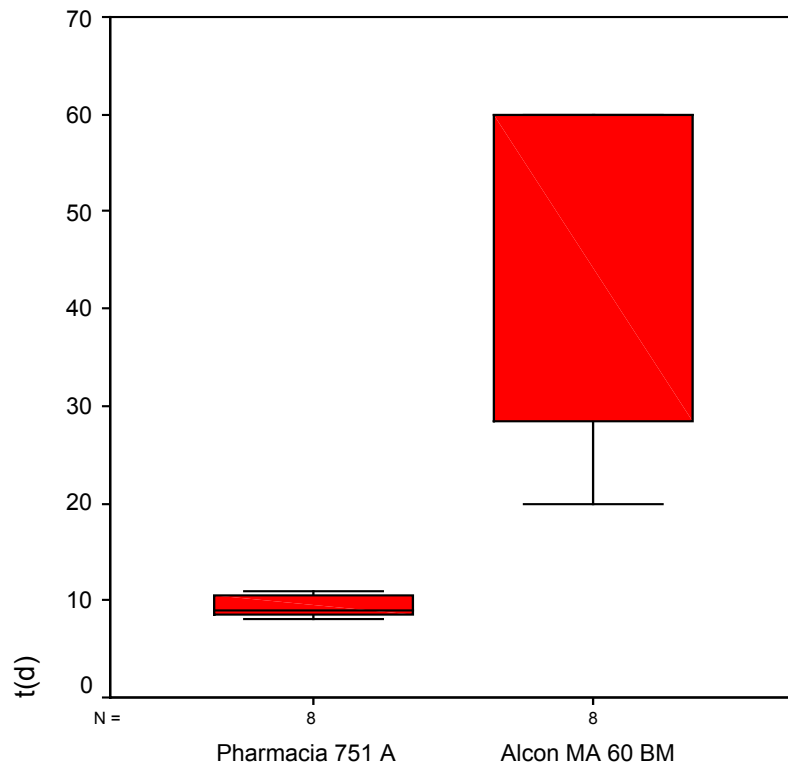


Abb. 4.1.3.: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung des Versuchsendpunktes mit LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel für die beiden Linsen-Typen. Es sind jeweils der Median, Minimum, Maximum und das Intervall zwischen der 25. und 75. Perzentile dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist hochsignifikant mit einem Median von 9 Tagen für die 751A-IOL und einem Median von 60 für die MA60BM-IOL. Der Unterschied ist statistisch signifikant (asymptomatische Signifikanz im Wilcoxon-Test 0,012).

Auch für die planimetrischen Messungen hinsichtlich der bereits mit LECs bedeckten Optik-Fläche zeigten sich zu allen Zeitpunkten signifikante Unterschiede für die beiden Linsentypen (Tab. 4.2., Abb. 4.1.4.).

	Tag 6 - bedeckte Optikfläche in %		Tag 9 - bedeckte Optikfläche in %	
	751A	MA60BM	751A	MA60BM
Paar 1	12,4	0	68,9	0
Paar 2	54,91	0	100	0
Paar 3	2,36	0	98,2	0
Paar 4	44,06	0	100	0
Paar 5	74,2	0	100	0
Paar 6	39,36	2,79	54,35	4,35
Paar 7	78,69	0	100	0
Paar 8	97,81	0	100	0

Tab. 4.2.: prozentualer Anteil der mit LEC bedeckten Hinterkapsel über der Optik

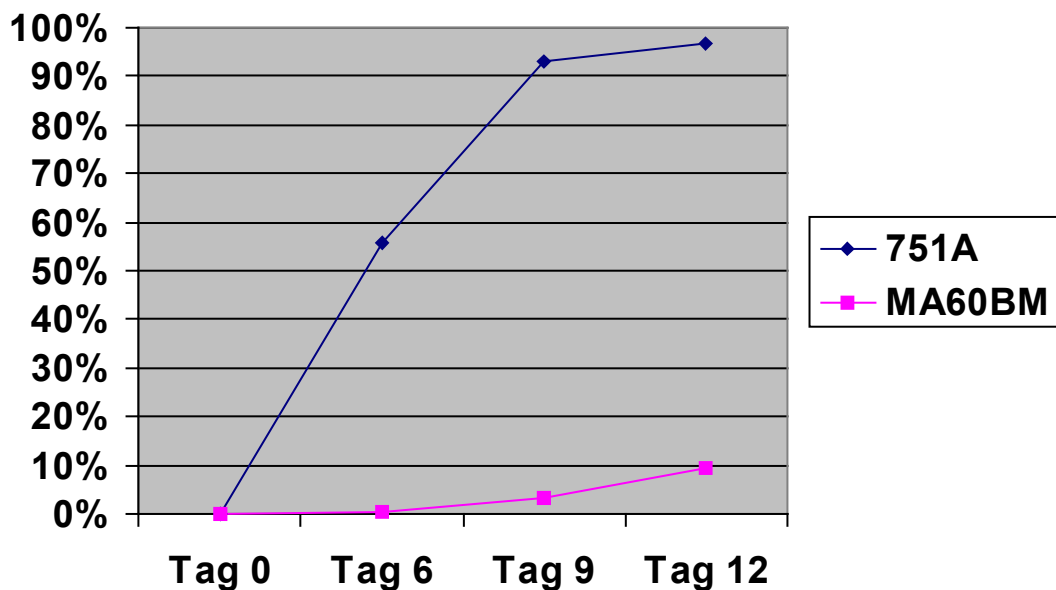


Abb. 4.1.4.: Anteil der mit LECs auf der Hinterkapsel bedeckten IOL-Optik

Bei den Akryl-IOLs MA60BM konnte regelmäßig eine Akkumulation der LECs an der scharfen Kante beobachtet werden, bevor die LECs im Bereich der Optik auf die Hinterkapsel wanderten (Abb. 4.1.5.). Bei den PMMA-Linsen konnte dieser Zellstau dagegen grundsätzlich nicht beobachtet werden (Abb. 4.1.6.).

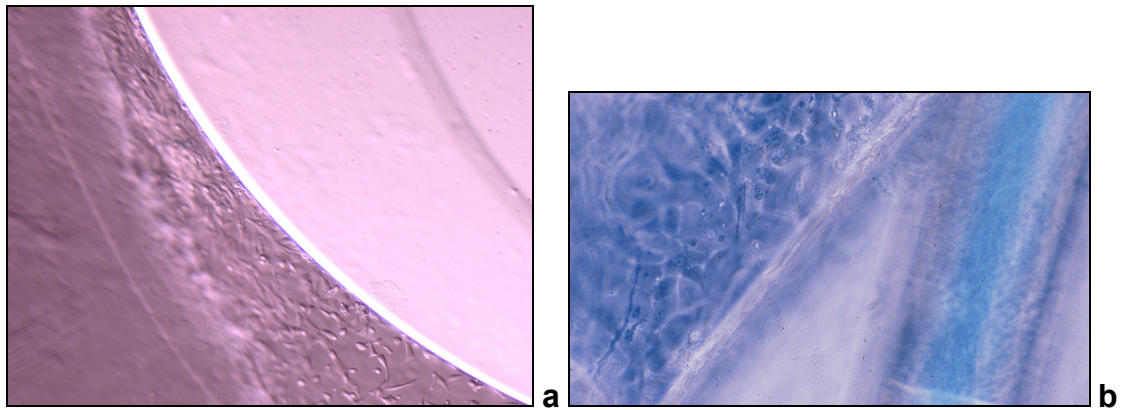


Abb. 4.1.5.: An der scharfen Kante der MA60BM akkumulierende LECs; a: 90fach, Lichtmikroskopie; b: Phasenkontrastmikroskopie; 100fach (die blaue Struktur in der rechten Bildhälfte stellt den Haptikansatz dar).

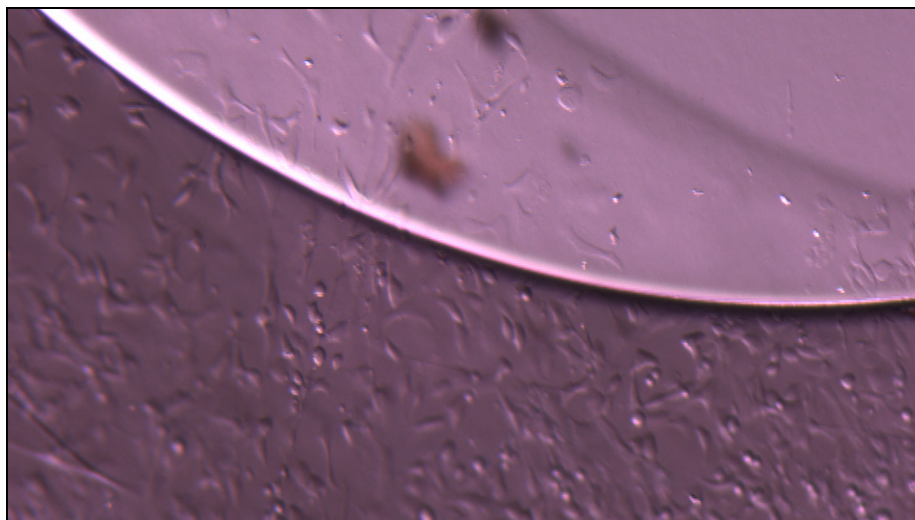


Abb. 4.1.6.: Die abgerundete Kante der PMMA-Linse stellt keine Barriere für die LECs dar; Lichtmikroskopie; 90fach.

4.1.2. dreistückige hydrophobe Akryl-Intraokularlinsen mit unterschiedlichen Optik-Durchmessern

In diesem Versuchsansatz wurden 11 dreistückige hydrophobe Akryl-IOLs mit einer scharfkantigen 6.0mm-Optik (AcrySof® MA60BM, siehe 3.2.2.) mit 11 Akryl-IOLs des gleichen Designs mit scharfkantiger 6.5mm-Optik (AcrySof® MA50BM, siehe 3.2.2.) verglichen.

Für diese Versuchsreihe konnte frühestens am 22. Tag ein konfluenter Zellrasen auf der Hinterkapsel beobachtet werden, nach 60 Tagen war der Zellrasen bei insgesamt 4 Kapselsäcken noch nicht komplett.

Der durchschnittliche Endpunkt für die MA60BM-Gruppe lag bei 40,7 ($\pm 13,7$) Tagen, für die MA50BM-Gruppe bei 41,8 ($\pm 13,6$) Tagen. Die Differenz ist statistisch nicht signifikant, obwohl sich eine leichte Tendenz zugunsten der MA50BM-Gruppe zeigt. Die genauen Zeitpunkte für jedes Bulbus-Paar sind in Tab. 4.3. aufgeführt.

Eine grafische Darstellung der statistischen Bewertung anhand von „box plots“ findet sich in Abb. 4.1.7.

	MA50BM (6,5mm)	MA60BM (6,0mm)
Paar 1	23	22
Paar 2	48	43
Paar 3	30	32
Paar 4	27	25
Paar 5	55	52
Paar 6	>60	>60
Paar 7	29	30
Paar 8	>60	>60
Paar 9	36	30
Paar 10	43	44
Paar 11	49	50

Tab.4.3.: Anzahl der Tage, nach der ein kompletter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel zu beobachten war.

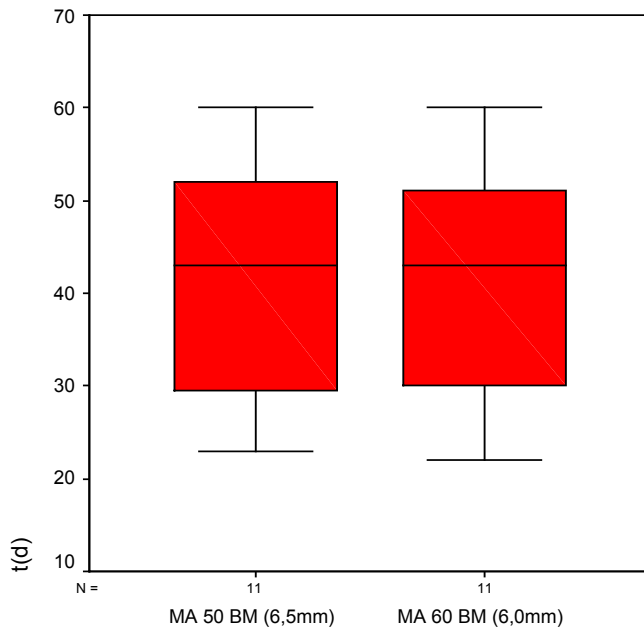


Abb. 4.1.7.: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung des Versuchsendpunktes mit LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel für die beiden Linsen-Typen. Es sind jeweils der Median, Minimum, Maximum und das Intervall zwischen der 25. und 75. Perzentile dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant mit einem Median von 43 Tagen für beide Akryl-IOLs ($p=0,256$).

4.2. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack nach Implantation klinisch etablierter Intraokularlinsen im Vergleich zu eigenen klinischen Untersuchungen

In den folgend ausgewerteten Versuchsreihen wurden jeweils zwei im Design ähnliche IOLs hinsichtlich des LEC-Wachstums im oben beschriebenen humanen Kapselsack-Modell verglichen. Parallel dazu wurden eigene klinische Studien mit den gleichen IOLs durchgeführt.

4.2.1. zwei verschiedene multifokale PMMA-Intraokularlinsen

In diesem Versuchs-Ansatz werden zwei einstückige Multifokal-PMMA-IOLs verglichen, die sich vor allem hinsichtlich ihrer Rückflächen-Gestaltung und – Struktur unterscheiden. Es handelt sich um die unter 3.2.3. beschriebene diffraktive MIOL 811E, sowie um die unter 3.2.4. beschriebene refraktive MIOL PA154N. Die IOLs werden im oben beschriebenen Kapselsack-Modell und in einer klinischen Studie 5 Jahre postoperativ anhand der YAG-Kapsulotomie-Raten und mit dem EPCO-Auswertungsprogramm dargestellt.

4.2.1.1. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack

Insgesamt wurden von jedem MIOL-Typen 9 IOLs in jeweils einen Kapselsack eines Spenderbulbi-Paares implantiert und hinsichtlich des LEC-Wachstums beobachtet.

Für diese Versuchsreihe konnte frühestens am 12. Tag ein konfluenter Zellrasen auf der Hinterkapsel beobachtet werden, spätestens nach 23 Tagen.

Der durchschnittliche Endpunkt für die 811E-Gruppe lag bei 16,4 ($\pm 4,3$) Tagen, für die PA154N-Gruppe bei 16,3 ($\pm 4,8$) Tagen. Die Differenz ist statistisch nicht signifikant. Die genauen Zeitpunkte für jedes Bulbus-Paar sind in Tab. 4.4. aufgeführt.

Eine grafische Darstellung der statistischen Bewertung anhand von „box plots“ findet sich in Abb. 4.2.1.

	811E	PA154N
Paar 1	14	16
Paar 2	10	12
Paar 3	20	18
Paar 4	15	15
Paar 5	18	18
Paar 6	17	13
Paar 7	23	22
Paar 8	16	15
Paar 9	17	17

Tab. 4.4.: Anzahl der Tage, nach der ein kompletter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel zu beobachten war.

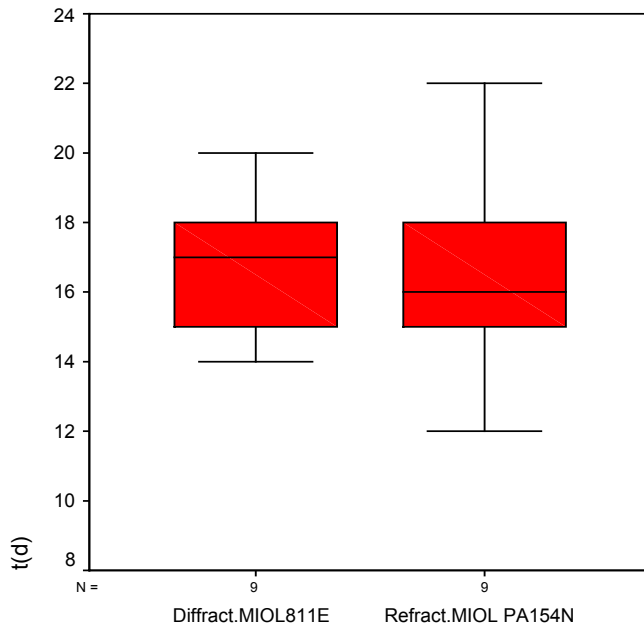


Abb. 4.2.1.: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung des Versuchsendpunktes mit LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel für die beiden Linsen-Typen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant mit einem Median von 17 Tagen für 811E und von 16 Tagen für die PA154N ($p=0,595$).

4.2.1.2. klinische Vergleichsdaten 5 Jahre postoperativ

Patienten und Methoden sind unter 3.3. beschrieben.

Die funktionellen Ergebnisse unterschieden sich zwischen den beiden IOL-Gruppen hinsichtlich Fernvisus, best korrigiertem Nahvisus und Kontrastempfindlichkeit nicht. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des unkorrigierten Nahvisus.

Die YAG-Kapsulotomie-Raten sind in Abb. 4.2.1. gezeigt. Mit 34% für die 811E-Gruppe im Vergleich zu 37% für die PA154N-Gruppe zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

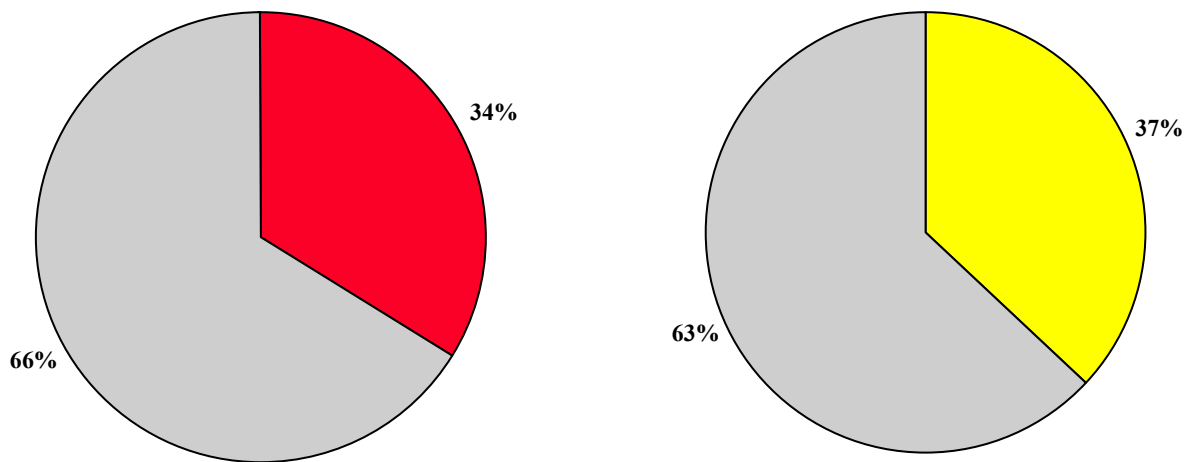


Abb. 4.2.2.: YAG-Kapsulotomie-Raten nach 5 Jahren für die 811E (rot/links) und die PA154N (gelb/rechts). Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Die durchschnittlichen EPCO-Werte für beide Linsentypen sind in Abb. 4.2.2. dargestellt. Mit 1,24 (+1,20) für die 811E-Gruppe und 1,31 (+1,31) für die PA154N-Gruppe sind die Werte nicht statistisch signifikant unterschiedlich.

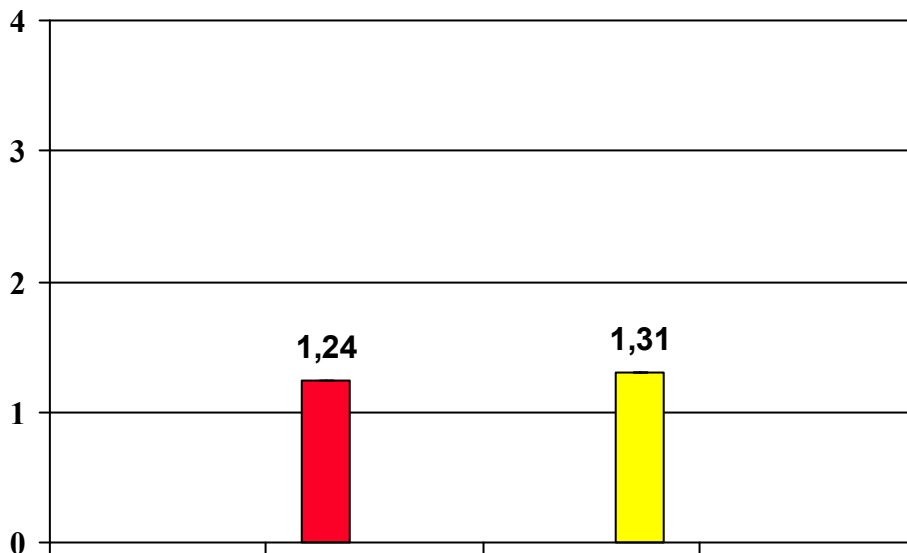


Abb. 4.2.3.: durchschnittliche EPCO-Werte für die 811E (rot/links) und die PA154N (gelb/rechts). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

4.2.2. hydrophobe einstückige Akryl-Intraokularlinse versus hydrophile einstückige Akryl-Intraokularlinse

In diesem Versuchs-Ansatz werden zwei einstückige Akryl-IOLs mit scharfkantiger Optik verglichen, die sich vor allem hinsichtlich ihrer Materialeigenschaften als hydrophobe und hydrophile IOLs unterscheiden. Es handelt sich um die unter 3.2.5. beschriebene hydrophobe AcrySof® SA60AT, sowie um die unter 3.2.6. beschriebene hydrophile AkreosFit®. Die IOLs werden im oben beschriebenen Kapselsack-Modell und in einer klinischen prospektiven Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von einem Jahr anhand des EPCO-Auswertungsprogramms dargestellt.

4.2.2.1. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack

In diesem Versuchsansatz wurden jeweils 13 IOLs beider Typen verglichen. Insgesamt konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel innerhalb eines Zeitraums von frühestens nach 9 Tagen und spätestens nach 17 Tagen dokumentiert werden. Auch hier ließ sich generell beobachten, dass das LEC-Wachstum innerhalb der IOL-Optik an den beiden gegenüberliegenden Seiten, wo die Haptiken den Kapselsack ausspannen, begann und sich von dort nach zentral bewegte.

Für die AcrySof® SA60AT-Linsen konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel durchschnittlich an Tag 11,92 ($\pm 2,6$), für die AkreosFit®-Linsen durchschnittlich an Tag 10,69 ($\pm 3,1$) beobachtet werden. Die exakten Daten für jedes Bulbuspaar sind in Tabelle 4.5. aufgeführt.

	AcrySof® SA60AT(21D)	AkreosFit® (21D)
Paar 1	10	10
Paar 2	9	12
Paar 3	17	17
Paar 4	9	9
Paar 5	15	11
Paar 6	14	11
Paar 7	11	11
Paar 8	16	14
Paar 9	16	12
Paar 10	11	6
Paar 11	9	9
Paar 12	9	8
Paar 13	9	9

Tab. 4.5.: Anzahl der Tage, nach der ein kompletter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel zu beobachten war.

Außerdem sind die durchschnittlichen Tage für jeden Linsentyp als „box plots“ in Abb. 4.2.3. dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Linsentypen ist statistisch nicht signifikant ($p=0,075$).

Auch für die planimetrischen Messungen hinsichtlich der bereits mit LECs bedeckten Optikfläche zeigten sich zu beiden Zeitpunkten keine signifikanten Unterschiede für die beiden Linsentypen mit $p=0,753$ für Tag 6 und $p=0,853$ für Tag 9. Durchschnittlich waren an Tag 6 in der AcrySof® SA60AT-Gruppe 58% der markierten Optikfläche bedeckt, in der AkreosFit®-Gruppe waren es 53%. An Tag 9 waren es 91% bzw. 88%. Eine statistische Bewertung als „box plots“ ist in Abb. 4.2.4. dargestellt.

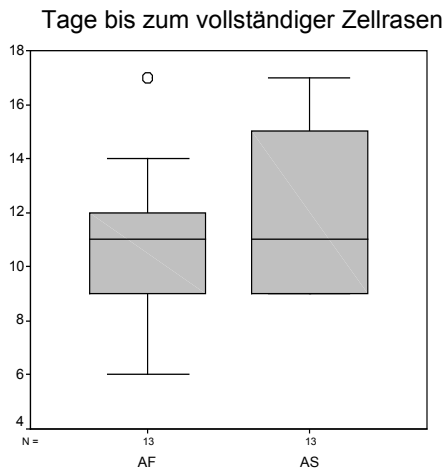


Abb. 4.2.4.: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung des Versuchsendpunktes mit LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel für die beiden Linsentypen. Es sind jeweils der Median, Minimum, Maximum und das Intervall zwischen der 25. und 75. Perzentile dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist nicht signifikant mit einem Median von 11 Tagen für beide einstückige Akryl-IOLs ($p=0,075$).

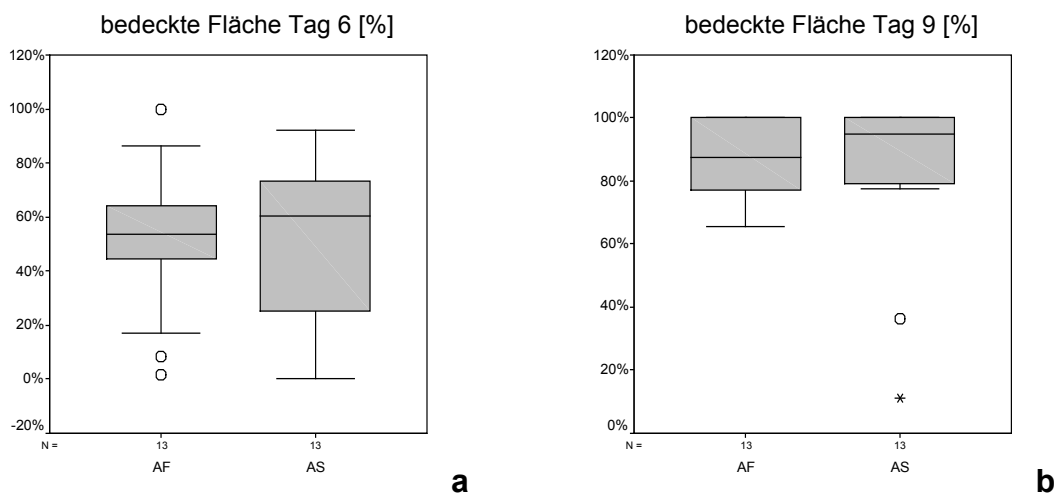


Abb. 4.2.5.: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung der mit LEC bedeckten Hinterkapsel an Tag 6 (a) und an Tag 9 (b). Für beide Untersuchungszeitpunkte zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit $p=0,753$ (a) und $p=0,859$ (b).

4.2.2.2. prospektiver klinischer Vergleich bis zu einem Jahr postoperativ

Patienten und Methoden sind unter 3.4. beschrieben.

Die funktionellen Ergebnisse unterschieden sich zwischen den beiden IOL-Gruppen hinsichtlich des Visus nicht.

Bei keinem Patienten war innerhalb des Untersuchungszeitraumes von einem Jahr eine YAG-Kapsulotomie aufgrund eines klinisch signifikanten zentralen Nachstars nötig.

Die durchschnittlichen EPCO-Werte für beide Linsentypen zum Zeitpunkt der 12-Monats-Nachuntersuchung sind in Abb. 4.2.5. dargestellt.

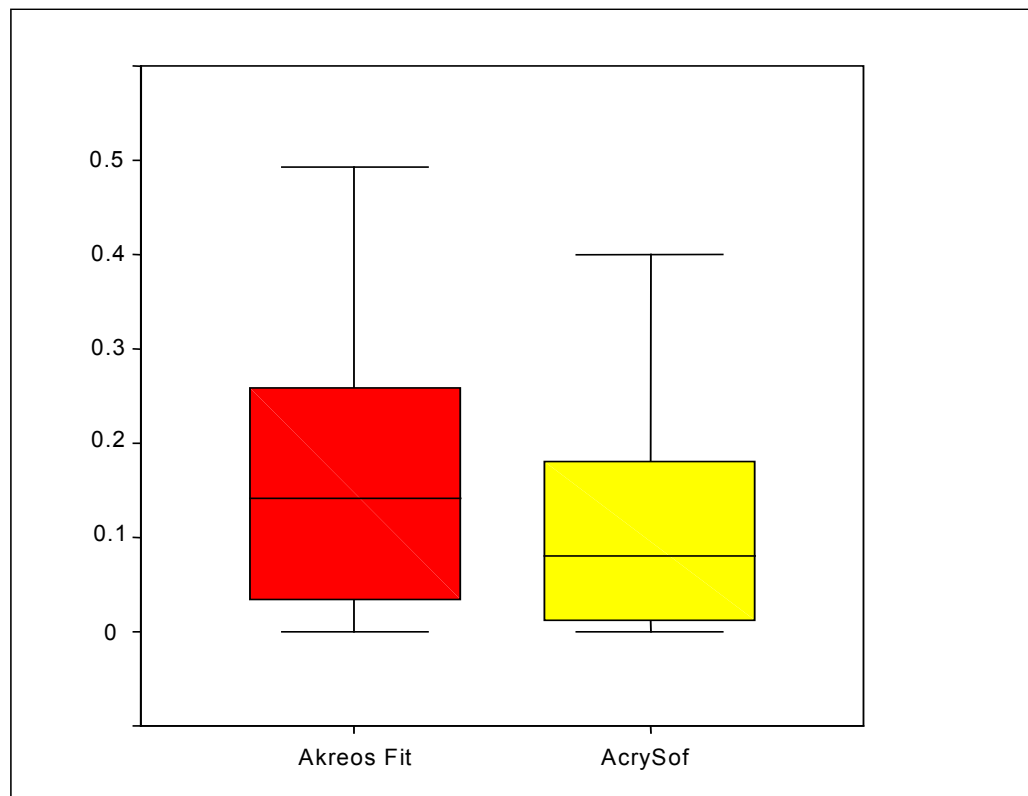


Abb. 4.2.6.: Darstellung der 12-Monats-EPCO-Nachstarwerte für beide Linsentypen. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant ($p=0,091$).

Mit 0,05 für die AcrySof® SA60AT-Gruppe und 0,09 für die AkreosFit®-Gruppe sind die 4-Monats-Werte statistisch signifikant unterschiedlich ($p=0,035$) zugunsten geringeren Nachstarwerten für die AcrySof® SA60AT-IOL. Dagegen unterscheiden sich die 12-Monats-Werte nicht statistisch signifikant mit $p=0,091$.

4.3. Linsenepithelzellwachstum im humanen Kapselsack nach Implantation von speziell modifizierten Intraokularlinsen

In den folgenden Versuchsreihen wurde eine moderne IOL mit spezieller Randgestaltung zur Reduktion der Mittendicke (*Acri.Sil 73N, siehe 3.2.7.) untersucht. Um gezielt den Einfluss der Randstruktur bzw. der reduzierten Mittendicke an dem Kapselsack-Modell untersuchen zu können, wurden eigens für diese in-vitro-Versuche Vergleichslinsen wie unter 3.2.8. beschrieben von der Firma *Acri.Tec hergestellt.

Insgesamt konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel innerhalb eines Zeitraums von frühestens nach 8 Tagen und spätestens nach 19 Tagen dokumentiert werden.

Auch hier ließ sich generell beobachten, dass das LEC-Wachstum innerhalb der IOL-Optik an den beiden gegenüberliegenden Seiten, wo die Haptiken den Kapselsack ausspannen, begann und sich von dort nach zentral bewegte. (Abb. 4.3.1.). Desweiteren traten regelmäßig Adhäsionen von Vorder- und Hinterkapsel auf (Abb. 4.3.2.).

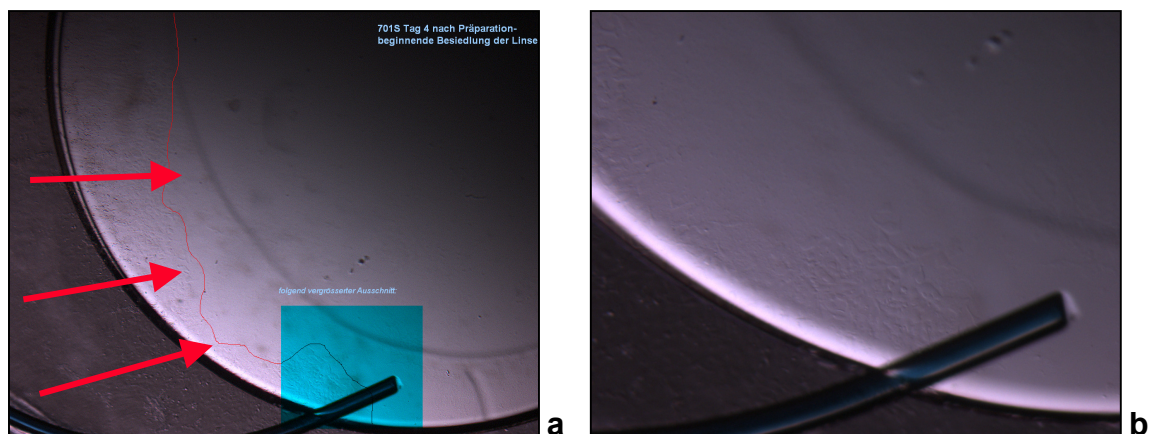


Abb. 4.3.1.: a: Typisches Wachstum der LECs von den Rändern beginnend, wo die Haptiken den Kapselsack ausspannen (Begrenzung des Zellrasens mit dünner roter Linie markiert); von dort Ausbreitung in Richtung Zentrum der Hinterkapsel (Pfeile); b: Detail-Ansicht des in Abb. 4.3.1.a blau markierten Bereichs; hier Beispiel einer nicht kommerziell erhältlichen, speziell für die Versuchsreihen hergestellten *Acri.Sil-OM.

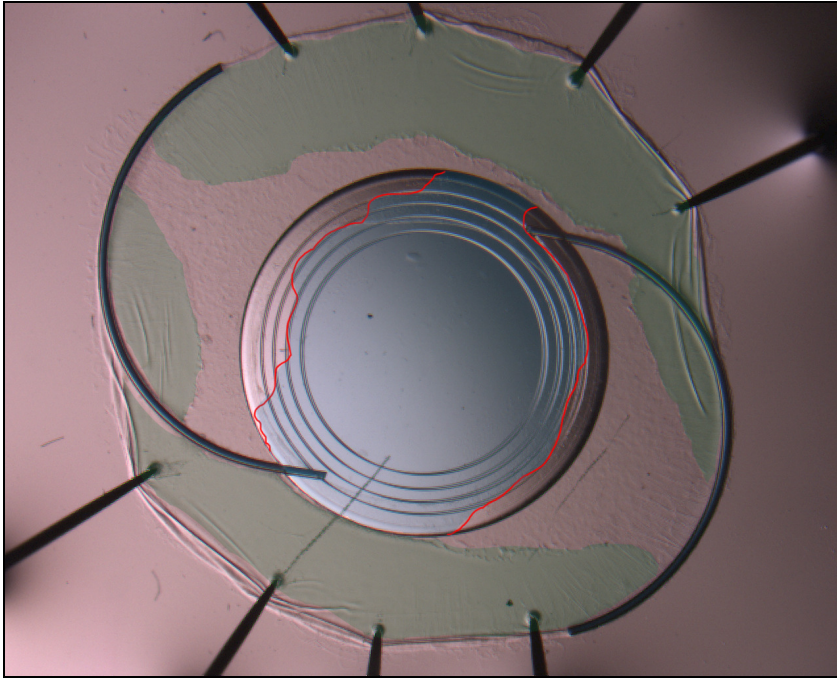


Abb. 4.3.2.: *AcriSil-73N im Kapselsack-Modell: In der Regel beginnt die Proliferation der Linsenepithelzellen, wie hier im Beispiel, im Bereich der IOL von den Seiten her, an denen die Haptik den Kapselsack ausspannt. Die Zellrasengrenze ist durch eine rote Linie gekennzeichnet. Die Fläche der IOL ohne LECs ist blau hinterlegt. Adhäsionen von Vorder- und Hinterkapsel sind grün markiert. Lichtmikroskopie, 12,5 fach.

4.3.1. Silikon-Intraokularlinse mit spezieller Randgestaltung versus gleicher Linse gleicher Brechkraft ohne spezielle Randgestaltung

In diesem Versuchsansatz wurden jeweils 10 *Acri.Sil 73N-IOLs mit 10 *Acri.Sil-OM-IOLs mit einer Brechkraft für beide IOL-Modelle von 22 Dpt. verglichen. Die Abb. 4.3.3. veranschaulicht schematisch die Unterschiede der Modelle.

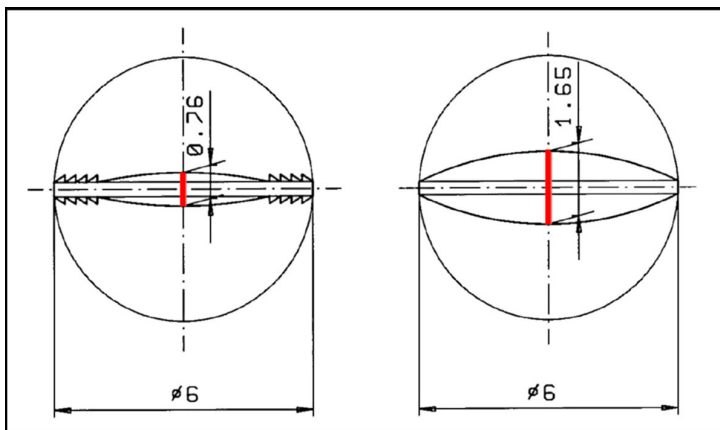


Abb. 4.3.3.: Schematische Darstellung des Querschnitts der Linsen *Acri.Sil-73N (links) und *Acri.Sil-OM (rechts) bei gleicher Brechkraft.

Insgesamt konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel innerhalb eines Zeitraums von frühestens nach 8 Tagen und spätestens nach 19 Tagen dokumentiert werden.

Für die *Acri.Sil-73N-Linsen konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel durchschnittlich an Tag 11 ($\pm 2,8$), für die OM-Linsen durchschnittlich an Tag 12 ($\pm 3,1$) beobachtet werden. Die exakten Daten für jedes Bulbuspaar sind in Tabelle 4.6. aufgeführt.

	Acri.Sil-73N-22 D	Acri.Sil-OM-22D
Paar 1	11	12
Paar 2	11	11
Paar 3	11	13
Paar 4	14	16
Paar 5	13	11
Paar 6	11	19
Paar 7	12	17
Paar 8	9	15
Paar 9	8	9
Paar 10	9	10

Tab. 4.6.: Anzahl der Tage, nach der ein kompletter LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel zu beobachten war.

Außerdem sind in der Abb. 4.3.4. die durchschnittlichen Tage für jeden Linsentyp und zusätzlich die durchschnittliche Differenz für jedes Bulbuspaar als „box plots“ grafisch dargestellt und statistisch bewertet. Der Unterschied zwischen den beiden Linsentypen ist statistisch signifikant ($p=0,037$), wobei sich der LEC-Monolayer über der *Acri.Sil-73N früher schließt.

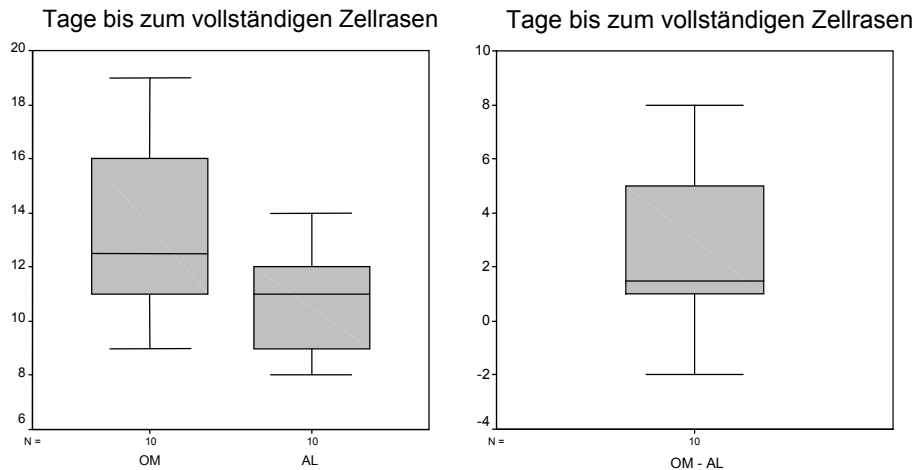


Abb. 4.3.4.: a: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung des Versuchsendpunktes mit LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel für die beiden Linsentypen (AL=*Acri.Sil-73N; OM=*Acri.Sil-OM). Es sind jeweils der Median, Minimum, Maximum und das Intervall zwischen der 25. und 75. Perzentile dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant mit einem Median von 11 für die AL-Gruppe und 12 für die OM-Gruppe ($p=0,037$). b: Differenzen der gepaarten Linsen als „box plot“; der Median weicht von Null ab, was den statistischen Unterschied zwischen den Linsen verdeutlicht.

Die Daten für die planimetrischen Messungen hinsichtlich der bereits mit LECs bedeckten Optikfläche an den Tagen 6 und 9 sind in Tabelle 4.7. aufgeführt. Durchschnittlich waren an Tag 6 in der *Acri.Sil-73N-Gruppe 36% der markierten Optikfläche bedeckt, in der OM-Gruppe waren es 35%. An Tag 9 waren es 88% bzw. 74%. Die jeweiligen Differenzen sind in Abb. 4.3.5. grafisch als „box plots“ dargestellt und statistisch bewertet. Für den Zeitpunkt Tag 6 ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,11$), wohl aber für den Zeitpunkt Tag 9 mit $p= 0,034$.

	Tag 6 - bedeckte Optikfläche in %		Tag 9 - bedeckte Optikfläche in %	
	Acri.Sil-73N-22D	Acri.Sil-OM-22D	Acri.Sil-73N-22D	Acri.Sil-OM-22D
Paar 1	33,6	27,9	94,7	90,5
Paar 2	17,1	48,1	81,6	88,3
Paar 3	43,8	61,5	94,7	70,1
Paar 4	4,9	6,2	47,6	56,3
Paar 5	25,8	31,3	77,0	79,86
Paar 6	43,0	25,0	88,5	51,5
Paar 7	42,9	52,0	94,3	66,9
Paar 8	50,0	10,7	100,0	39,0
Paar 9	52,7	34,6	100,0	100
Paar 10	48,8	55,3	100,0	93,0

Tab. 4.7.: Prozentualer Anteil der mit LECs bedeckten Hinterkapsel im Bereich der IOL-Optik, Tag 6 und Tag 9 nach Präparation der Kapselsäcke.

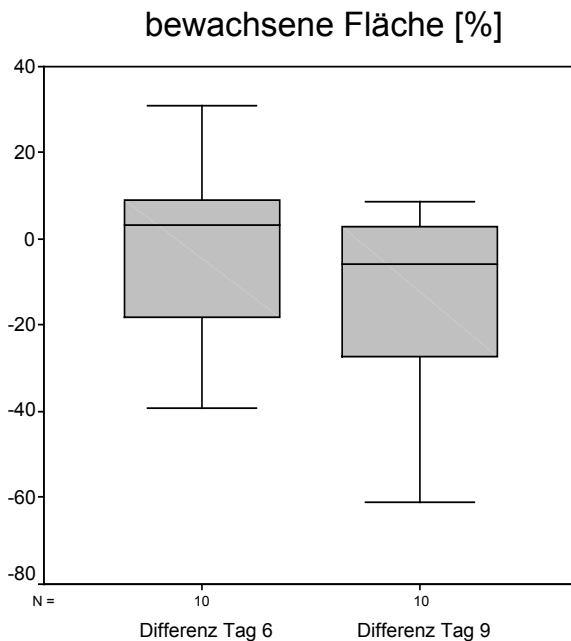


Abb. 4.3.5.: Box plots der Differenzen im Paarvergleich für die Linsen *Acri.Sil-73N-22D und *Acri.Sil-OM-22D. Keine statistische Signifikanz für Tag 6, jedoch statistische Signifikanz für Tag 9 mit $p=0,034$.

Neben der quantitativen Differenz bezüglich der Zellrasenausdehnung zeigten sich bei den Linsen dieser Untersuchungsreihe auch Unterschiede hinsichtlich der Zellrasen-Morphologie. Bei der *Acri.Sil-OM breitete sich der Zellrasen homogen über die gesamte Optik aus. Hingegen kam es bei der *Acri.Sil-73N zu Stauungsregionen im Bereich der Randstruktur, wie in Abb. 4.3.6. erkennbar.

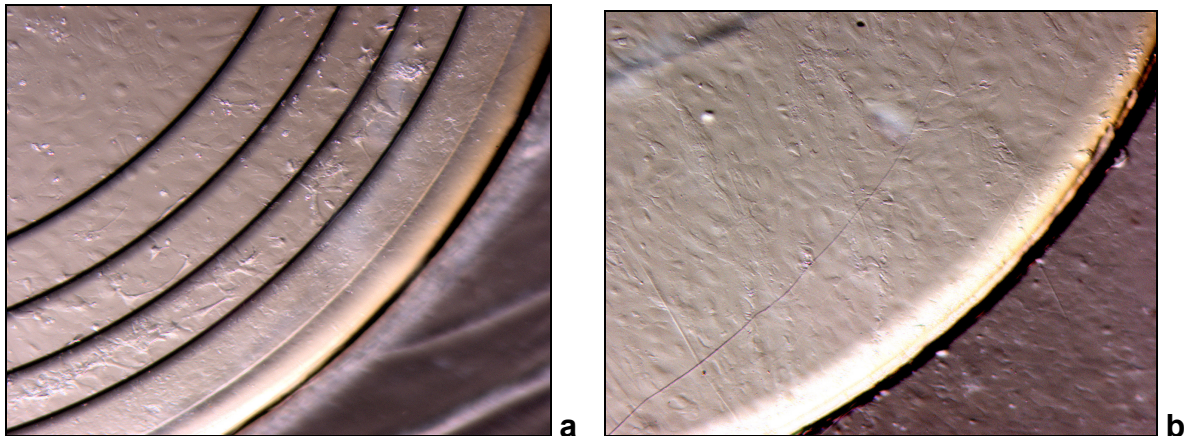


Abb. 4.3.6.: Bei der *Acri.Sil-73N kam es zu LEC-Akkumulation im Sinne eines Zellstaus im Bereich der kohärent diffraktiven Randstruktur (a), während sich der Zellrasen bei der *Acri.Sil-OM homogen ausbreitete (b).

Zur Verdeutlichung dieser Beobachtung wurde bei einem Linsenpaar an Tag 9 das gesamte Kapselsack-Linsen-System mit Haematoxylin und Eosin (HE) gefärbt. Dadurch wurden die Zellkerne sichtbar, und in einer definierten Fläche im Linsenrandbereich konnten die Zellen gezählt werden. Dabei zeigten sich deutlich mehr Zellen im Randbereich der Linse mit diffraktiver Randstruktur (Abb. 4.3.7.). Desweiteren konnte beobachtet werden, dass sich der Zellrasen nach Überwindung der kohärent diffraktiven Randstruktur deutlich homogener ausbreitete und zum Zentrum hin dem Zellmuster auf der Linse ohne Randstruktur entsprach (Abb. 4.3.8.).

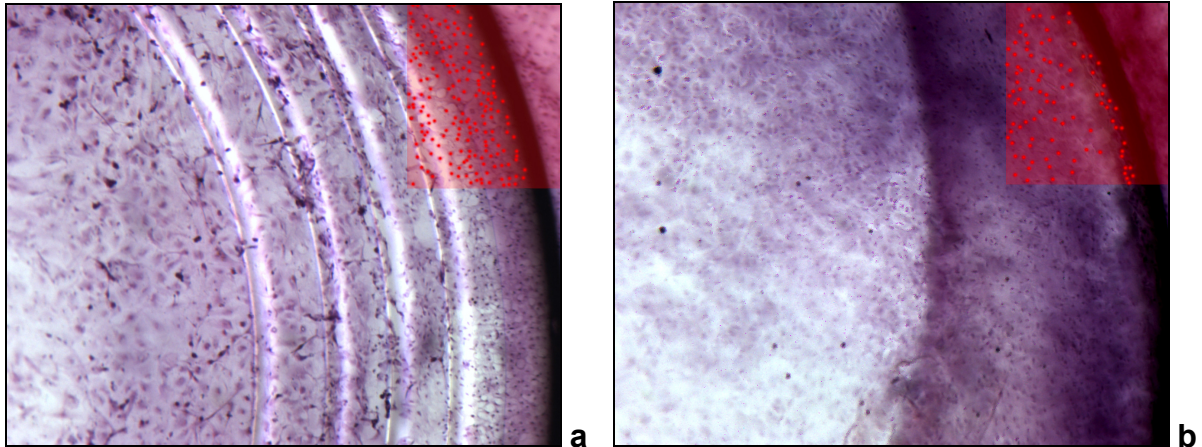


Abb. 4.3.7.: Ein Linsenpaar im Kapselsack-Modell an Tag 9. HE-Färbung des gesamten Systems. Markierung der Zellkerne zur Zellzählung innerhalb einer definierten Fläche: 187 bei der *Acri.Sil-73N, 97 bei der *Acri.Sil-OM. Lichtmikroskopie; 90fach.

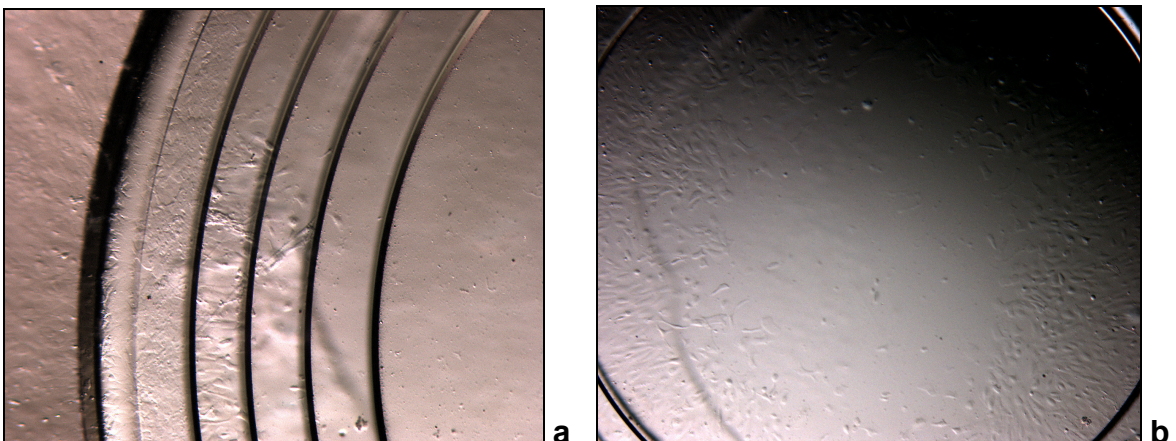


Abb. 4.3.8.: *Acri.Sil-73N im Kapselsack-Modell an Tag 6 (a): die LECs akkumulieren an jeder Stufe der diffraktiven Ringstruktur des Randes. Jenseits der Randstruktur (Tag 9; b) zeigt sich ein homogener Zellrasen.

4.3.2. Silikon-Intraokularlinse mit spezieller Randgestaltung versus gleicher Linse gleicher Mittendicke ohne spezielle Randgestaltung

In diesem Versuchsansatz wurden jeweils 10 *Acri.Sil-73N-22D-IOLs (22 Dpt.) mit 10 *Acri.Sil-OM-9D-IOLs (9 Dpt.) mit gleicher Mittendicke und daher unterschiedlicher Brechkraft verglichen. Zur Verdeutlichung sind die Linsen schematisch in Abb. 4.3.9. dargestellt.

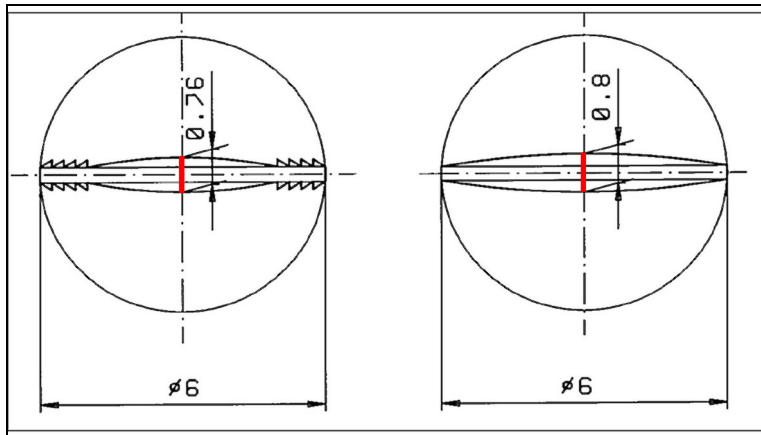


Abb. 4.3.9.: Schematische Darstellung des Querschnitts der Linsen *Acri.Sil-73N-22D (links) und *Acri.Sil-OM-9D (rechts) bei gleicher Mittendicke und folglich unterschiedlicher Brechkraft.

Insgesamt konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel innerhalb eines Zeitraums von frühestens nach 8 Tagen und spätestens nach 16 Tagen dokumentiert werden.

Für die *Acri.Sil 73N-Linsen konnte ein kompletter LEC-Rasen auf der Hinterkapsel durchschnittlich an Tag 12 ($\pm 2,7$), für die *Acri.Sil OM-9D -Linsen durchschnittlich an Tag 12 ($\pm 2,9$) beobachtet werden. Die exakten Daten für jedes Bulbuspaar sind in Tab. 4.8. aufgeführt.

	Acri.Sil-73N-22 D	Acri.Sil-OM-9D
Paar 1	9	10
Paar 2	14	14
Paar 3	11	16
Paar 4	11	10
Paar 5	12	12
Paar 6	9	8
Paar 7	9	9
Paar 8	13	12
Paar 9	11	11
Paar 10	13	13

Tab. 4.8.: Anzahl der Tage bis zum kompletten LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel.

In der Abb. 4.3.10. sind die durchschnittlichen Tage für jeden Linsentyp und zusätzlich die durchschnittliche Differenz für jedes Bulbuspaar als „box plots“ grafisch dargestellt und statistisch bewertet. Der Unterschied zwischen den beiden Linsentypen ist statistisch nicht signifikant ($p=0,53$).

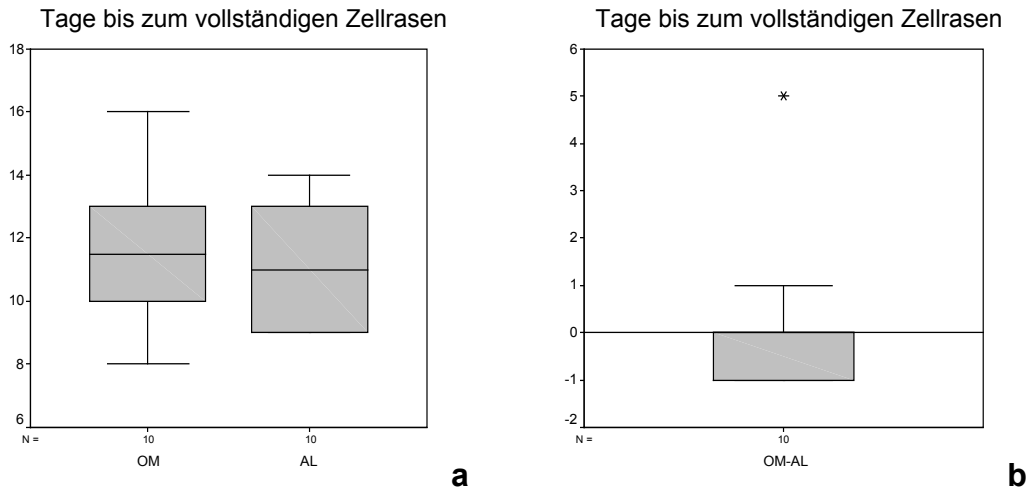


Abb. 4.3.10.: a: Grafische Darstellung der statistischen Bewertung des Versuchsendpunktes mit LEC-Monolayer auf der Hinterkapsel für die beiden Linsentypen (AL=*Acri.Sil-73N-22D; OM=*Acri.Sil-OM-9D). Es sind jeweils der Median, Minimum, Maximum und das Intervall zwischen der 25. und 75. Perzentile dargestellt. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch nicht signifikant ($p=0,53$). b: Differenzen der gepaarten Linsen als „box plot“; der Median liegt bei Null, was verdeutlicht, dass es keinen statistischen Unterschied zwischen den Linsen gibt.

Die Daten für die planimetrischen Messungen hinsichtlich der bereits mit LECs bedeckten Optikfläche an den Tagen 6 und 9 sind in Tabelle 4.9. aufgeführt. Durchschnittlich waren an Tag 6 in der *Acri.Sil-73N-Gruppe 38% der markierten Optikfläche bedeckt, in der OM-Gruppe waren es 48%. An Tag 9 waren es 87% bzw. 84%. Die jeweiligen Differenzen sind in Abb. 4.3.11. grafisch als „box plots“ dargestellt und statistisch bewertet. Für den Zeitpunkt Tag 6 ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,043$), jedoch nicht für den Zeitpunkt Tag 9 ($p=0,959$).

In Abb. 4.3.12. ist für ein Linsenpaar beispielhaft die planimetrische Darstellung des LEC-Wachstums an Tag 6 und Tag 9 dargestellt.

	Tag 6 - bedeckte Optikfläche in %		Tag 9 - Bbdeckte Optikfläche in %	
	Acri.Sil-73N-22D	Acri.Sil-OM-9D	Acri.Sil-73N-22D	Acri.Sil-OM-9D
Paar 1	29,3	50,2	100	95,1
Paar 2	45,6	54,4	88,3	85,9
Paar 3	21,2	15,6	90,9	46,5
Paar 4	27,3	47,7	89,8	96,1
Paar 5	36,7	50,9	57,1	72,3
Paar 6	60,4	80,3	100	100
Paar 7	69,5	81,9	100	100
Paar 8	22,0	16,6	78,1	79,2
Paar 9	27,6	31,4	79,2	79,7
Paar 10	43,5	48,1	89,0	88,0

Tab. 4.9.: Prozentualer Anteil der mit LECs bedeckten Hinterkapsel im Bereich der IOL-Optik, Tag 6 und Tag 9 nach Präparation der Kapselsäcke.

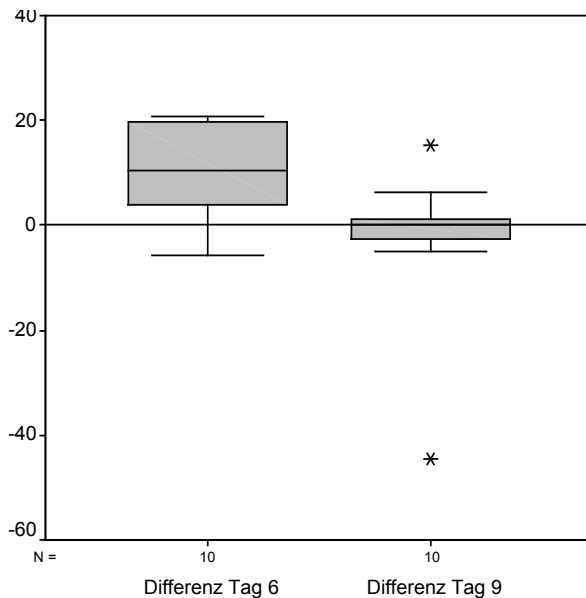


Abb. 4.3.11.: Box plots der Differenzen im Paarvergleich für die Linsen *Acri.Sil-73N-22D und *Acri.Sil-OM-9D. Statistisch signifikanter Unterschied an Tag 6 ($p=0,043$), jedoch nicht an Tag 9 ($p=0,959$).

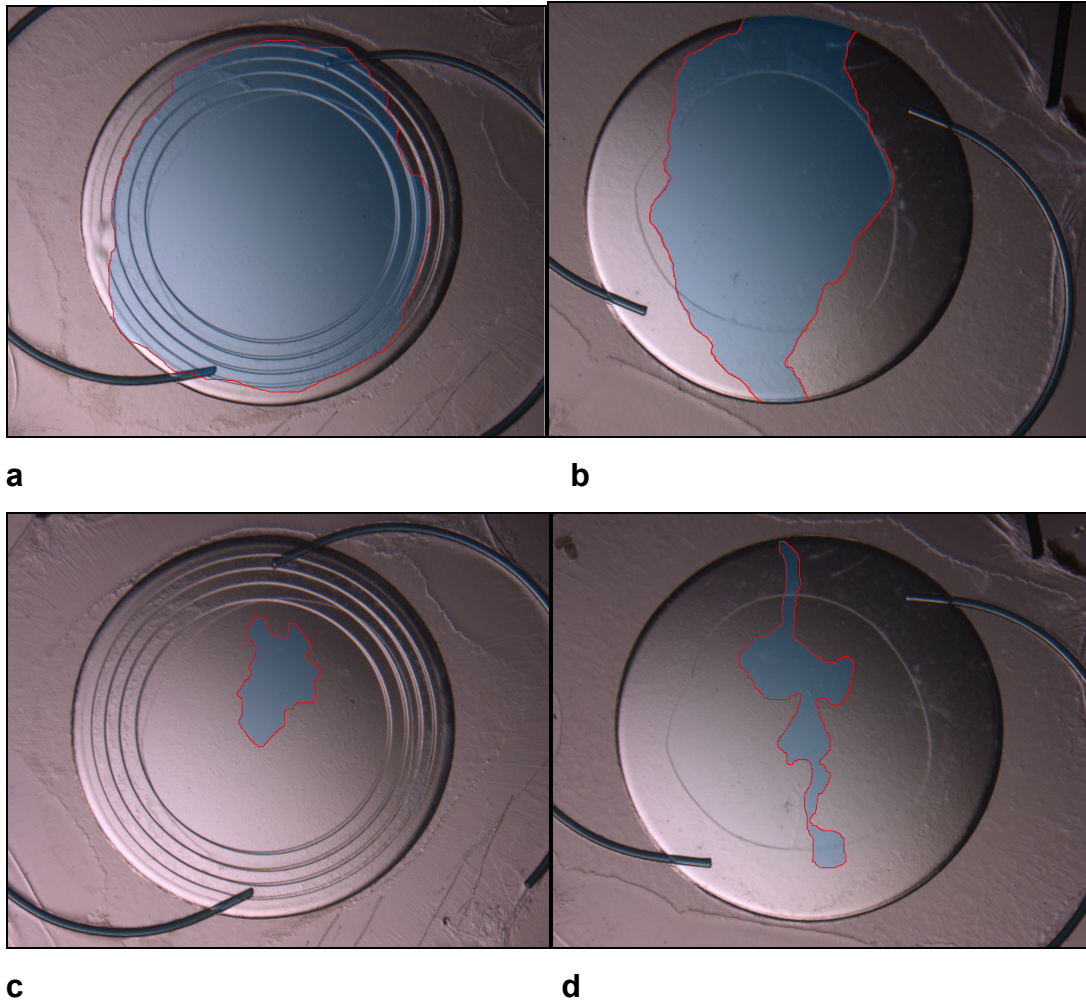


Abb. 4.3.12.: Beispielhafte Darstellung der planimetrischen Messung des LEC-Wachstums für ein Linsenpaar *Acri.Sil-73N-22D (a,c) versus *Acri.Sil-OM-9D (b,d) an Tag 6 (a,b) und Tag 9 (c,d). Die noch nicht von LECs bedeckte Fläche ist blau markiert. Es zeigt sich zunächst ein langsames Wachstum an der *Acri.Sil-73N, was jedoch im Verlauf aufgeholt wird.