

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Der Nachstar ist in der modernen Katarakt-Chirurgie ein noch nicht komplett behobenes Problem als eine Spätkomplikation nach extrakapsulärer Katarakt-Extraktion mit IOL-Implantation in den Kapselsack. Dabei geht man davon aus, dass vor allem die Proliferation von äquatorialen Linsenepithelzellen für die Bildung des Nachstars verantwortlich ist. Dies gilt insbesondere für den regenerativen Nachstar, der stärker als der fibrotische Nachstar funktionelle Einschränkungen beim Patienten bewirkt. Die Häufigkeit des Nachstars ist mit Inzidenzen bis zu 50% angegeben, insgesamt zeigte sich in den letzten Jahrzehnten jedoch mit Einführung modernerer Technologien und Operationstechniken eine deutlich rückläufige Tendenz mit vereinzelten Angaben bis zu annähernd 0%. Es sind vielfache Einflussfaktoren für die Entwicklung des Nachstars bekannt. Dabei handelt es sich um patientenabhängige Faktoren, operationsabhängige Faktoren und ganz besonders um Intraokularlinsen-assoziierte Faktoren.

Die Therapie des Nachstars besteht in der Regel aus einer Behandlung mit dem Laser, der YAG-Kapsulotomie, bei Kontraindikationen auch aus einer operativen Nachstarabsaugung. Nicht nur aufgrund eventueller, wenn auch seltener, Nebenwirkungen, sondern auch aus ökonomischen Überlegungen wäre eine komplette Eradikation des Nachstars wünschenswert. Dies ist trotz vielfältiger Ansätze bei der Nachstarprophylaxe bisher nicht erreicht. Bisherige Versuche der Nachstar-Prävention beziehen sich auf verbesserte Operationstechniken oder auf mechanisch-physikalische bzw. pharmakologische Möglichkeiten der Linsenepithelzell-Entfernung. Ein naheliegendes und am wenigsten aufwendiges Konzept der Nachstarinhibition besteht in der Modifikation der Intraokularlinsen, so dass eine Nachstarbildung zumindest im zentralen Bereich der Hinterkapsel verhindert wird. Dies ist durch die Einführung der scharfen Kanten bereits zu einem großen Teil realisiert.

Für die Evaluierung des Nachstars kommen verschiedene Methoden zum Einsatz. Dies sind Untersuchungen in vivo, postmortem, tierexperimentell oder in vitro an unterschiedlichen Modellen. Ein ideales System zur Nachstaruntersuchung sollte kliniknah, von geringem zeitlichen und materiellen Aufwand sein, prospektive und vergleichende Untersuchungen ermöglichen, vor allem

auch von Intraokularlinsen, bevor sie klinisch eingesetzt werden, um vor Anwendung in der Katarakt-Chirurgie bereits feststellen zu können, ob das entsprechende Modell nachstarinhibitorische Potenzen aufweist. Das in dieser Arbeit beschriebene und angewandte humane Kapselsack-Modell scheint uns diesen Anforderungen am nächsten zu kommen. Es ist vor allem für vergleichende Untersuchungen aufgrund der möglichen Paarvergleiche an einem Spenderbulbi-Paar geeignet. Dabei werden im Sinne einer „open-sky“-Kataraktoperation in die Kapselsäcke von humanen Spenderbulbi Intraokularlinsen implantiert, anschließend das gesamte Kapsel-Linsen-System in einer Petrischale mit Medium so aufgebracht und ausgespannt, dass ein Kontakt zwischen Hinterkapsel und Linsenrückfläche entsteht, um anschließend unter Kulturbedingungen das Wachstumsverhalten der im Äquator verbliebenen Linsenepithelzellen (innerhalb von Tagen oder Wochen) zu dokumentieren als möglichst nahes Korrelat zum klinisch signifikanten Nachstar (meistens erst Jahre nach der Operation).

Zur Evaluation des Modells wurden in dieser Arbeit zunächst solche Intraokularlinsen (IOL) hinsichtlich des Linsenepithelzell(LEC)-Wachstums untersucht, deren klinisches Nachstarverhalten hinlänglich bekannt ist. Die in der Literatur am besten als nachstarinhibitorische IOL beschriebene hydrophobe, scharfkantige Akrylfaltlinse AcrySof® diente daher zunächst als Referenzlinse. Im Vergleich zu einer früher weit verbreiteten starren, abgerundeten PMMA-IOL mit relativ hoher Nachstarrate zeigten die vergleichenden Experimente eine sehr gute Korrelation zu den bekannten Literaturdaten. Eine ebenfalls gute Korrelation war bei zwei bis auf den Optikdurchmesser (6,0mm versus 6,5mm) Design-gleichen AcrySof®-Linsen zu verzeichnen, die experimentell ohne statistisch signifikanten Unterschied ein geringes LEC-Wachstum auf der Hinterkapsel im Bereich der Optik aufwiesen. In der Literatur werden für beide Modelle geringe Nachstarraten angegeben, ein klinisch signifikanter Unterschied lässt sich nicht durchgängig finden.

Um die gute Korrelation des Modells mit der Klinik weiter zu erhärten, folgten in einem zweiten Schritt sowohl experimentelle als auch klinische Untersuchungen mit IOLs, die bisher hinsichtlich ihres Nachstarverhaltens in der Literatur nicht beschrieben sind. Es wurden zwei vor allem hinsichtlich ihrer posterioren Optik-

Oberfläche unterschiedliche PMMA-Multifokal-IOLs mit runden Kanten verglichen. Dabei bestand sowohl im Kapselsack-Modell experimentell als auch in den erhobenen 5-Jahres-Langzeitdaten klinisch hinsichtlich des Nachstarverhaltens kein signifikanter Unterschied. Das Gleiche gilt für zwei jüngere einstückige Akrylfaltlinsen, die sich vor allem hinsichtlich des Wassergehalts ihres Materials unterscheiden. Sowohl im Kapselsack-Modell als auch in den prospektiv erhobenen klinischen 1-Jahres-Daten für die Nachstarinzidenz zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Diese Versuchsreihen bestätigen nicht nur die gute Korrelation des Modells zur Klinik, sondern lassen auch vermuten, dass die beschriebenen jeweiligen Design-Unterschiede bei der Nachstarentwicklung eine untergeordnete Rolle spielen und andere Faktoren, wie vermutlich die Kantengestaltung, im Vordergrund stehen.

Neben der Bewertung des Kapselsack-Modells ermöglichen die gleichzeitig erhobenen klinischen Daten auch relevante Katarakt-chirurgische Konsequenzen. Hinsichtlich der Multifokallinsen ist herauszustellen, dass die stufenähnliche Oberflächengestaltung der diffraktiven Linsen keinen Einfluss auf die Nachstarentwicklung hat. Gleichzeitig zeigen die hier untersuchten PMMA-Multifokallinsen mit runden Optikkanten eine insgesamt hohe Nachstarrate. Bei Akrylfaltlinsen ist weniger der Wassergehalt als ebenfalls die Optikkantengestaltung für die Nachstarentwicklung von Bedeutung. Moderne hydrophile und hydrophobe Akryllinsen können vermutlich diesbezüglich gleichwertig in der Katarakt-Chirurgie eingesetzt werden.

In der letzten Versuchsreihe dieser Arbeit wurde das Kapselsack-Modell nach erfolgter Evaluation genutzt, um eine Silikonlinse mit spezieller kohärenter diffraktiver Randstruktur zur Reduktion der Mittendicke hinsichtlich des Einflusses dieses speziellen Designs auf die Nachstarentwicklung zu untersuchen. Dafür wurden ausschließlich für diese experimentellen Versuchsreihen Vergleichslinsen hergestellt, die die spezielle Randgestaltung nicht besaßen, aber entweder die gleiche Brechkraft (und dadurch eine größere Mittendicke) oder die gleiche Mittendicke (und dadurch eine geringere Brechkraft). Es ließ sich dabei herausarbeiten, dass vor allem die reduzierte Mittendicke einen eher Nachstarfördernden Einfluss, zumindest experimentell hat. Klinische Nachstardaten sind

für diese Linse bisher nicht bekannt. Allerdings lässt sich für besonders dünn gestaltete IOLs eher ein geringerer Nachstar-inhibitorischer Effekt befürchten. Dies hat vor allem mit Blick auf die sich zunehmend in der Kataraktchirurgie ausbreitende MICS („minimal invasive cataract surgery“)-Technik, wo ultradünne IOLs zum Einsatz kommen, eine klinische Relevanz. Unter Umständen müssten für diese Chirurgie zusätzliche Konzepte zur Nachstarvermeidung entwickelt werden, die sich präklinisch z.B. gut am beschriebenen Kapselsack-Modell testen ließen.

Bereits 1996 hat *Liu* über das von ihm und Kollegen vorgestellte Kapselsack-Modell gesagt: „*It will be possible to develop strategies for inhibiting cell growth with this system.*“ Eine systematische Evaluation dieses Modells zur Beurteilung der Nachstar-inhibitorischen Potenz von IOLs erfolgte durch die vorgestellten Daten erstmals und lässt für die Entwicklung neuer IOLs postulieren: „*It will be possible to develop IOLs for inhibiting cell growth with this system.*“

Somit ist es nun möglich, eine neu entwickelte oder sich in der Entwicklung befindliche IOL an diesem Kapselsack-Modell zu testen, um das Nachstarverhalten abschätzen zu können, bevor klinische Ergebnisse frühestens ein bis mehrere Jahre nach Markteinführung vorliegen.