

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

DISSERTATION

Computergestützte Nachstarevaluierung an hydrophoben
Acryllinsen mittels EPCO
-Vergleichende Untersuchung zweier
Nachstarbewertungssysteme-

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Regine Schwahlen

aus Düsseldorf

Datum der Promotion: 23.06.2019

Vorwort

Teile der in dieser Dissertationsschrift aufgeführten Ergebnisse basieren auf einem am 30.11.2002 auf der Tagung der Berlin-Brandenburgischen Augenärztlichen Gesellschaft von der Autorin gehaltenen Vortrag (s. Anteilserklärung S. 72.).

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| Vorwort | 1 |
| Inhaltsverzeichnis | 2 |
| Abkürzungsverzeichnis | 5 |
| Tabellenverzeichnis | 7 |
| Zusammenfassung | 8 |
| Abstract | 10 |
| 1. Einleitung | 11 |
| 1.1 Epidemiologie | 11 |
| 1.2 Kataraktformen und historische Aspekte der Kataraktchirurgie | 12 |
| 1.3 Aktueller Stand der Kataraktchirurgie | 16 |
| 1.4 Moderne Intraokularlinsen | 17 |
| 1.5 Nachstar | 19 |
| 1.5.1 Definition, Genese und Klassifikation | 19 |
| 1.5.2 Bekannte Einflussfaktoren auf die Nachstarinzidenz | 20 |
| 1.6 Ansätze zur Nachstar-Prävention | 20 |
| 1.6.1 Operative Faktoren der Nachstar-Prävention | 20 |
| 1.6.1.1 Hydrodissektion | 20 |
| 1.6.1.2 Hinterkapsel­fixierung | 20 |
| 1.6.1.3 Continuous Curvilinear Capsulorhexis | 21 |
| 1.6.2 Linsenassoziierte Faktoren der Nachstar-Prävention | 21 |
| 1.6.2.1 Biokompatibilität..... | 21 |
| 1.6.2.2 Maximaler IOL-Hinterkapselkontakt..... | 21 |
| 1.6.2.3 Barriere-Effekt der IOL-Optik | 22 |
| 1.6.2.4 Barriere-Effekt und Haptikanbindung | 23 |
| 1.6.3 Pharmakologische Ansätze der Nachstar-Prävention | 23 |
| 1.7 Erfassung und Bewertung des Nachstars..... | 25 |
| 1.8.1 AQUA - Automated Quantification of After-Cataract..... | 27 |
| 1.8.2 POCO - Posterior Capsule Opacification Software..... | 27 |
| 1.8.3 EPCO - Evaluation of Posterior Capsule Opacification System..... | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 1.9 Fragestellung | 28 |
| 2. Material und Methoden..... | 30 |
| 2.1 Studiendesign | 30 |
| 2.2 Zielstellungen in den drei Teilstudien..... | 30 |
| 2.3 Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien und Voruntersuchung | 33 |
| 2.4 Randomisierung..... | 35 |
| 2.5 Operationstechnik, Kontrolluntersuchungen und Fotodokumentation..... | 35 |
| 2.6 Linsentypen der drei Teilstudien | 37 |
| 2.6.1 Teilstudie 1 („Designstudie“): Vergleich des Nachstarverhaltens von vier Singlepiece-IOL unterschiedlicher Haptik und Optik..... | 37 |
| 2.6.2 Teilstudie 2 („Haptikstudie“): Vergleich des Nachstarverhaltens einer Singlepiece-IOL mit einer Multipiece-IOL | 38 |
| 2.6.3 Teilstudie 3 („Materialstudie“): Vergleich des Nachstarverhaltens zweier hydrophober Multipiece-IOL mit und ohne hydrophiler Komponente..... | 38 |
| 2.7 Nachstarevaluation mittels EPCO und POCO im Vergleich..... | 39 |
| 2.7.1 Nachstar-Evaluation mit EPCO 2000 | 39 |
| 2.7.2 Nachstar-Evaluation mit POCO | 41 |
| 2.8 Statistik | 42 |
| 3 Ergebnisse | 43 |
| 3.1 Teilstudie 1: Designstudie mit vier unterschiedlichen Singlepiece-IOL | 43 |
| 3.2 Teilstudie 2: Vergleich einer Singlepiece- mit einer Multipiece-IOL | 46 |
| 3.3 Teilstudie 3: Vergleich zweier Multipiece-IOL zur Materialoptimierung | 48 |
| 3.4 Vergleich der EPCO- und POCO-Nachstarbewertungssysteme..... | 49 |
| 4 Diskussion..... | 52 |
| 4.1 Auswirkung von Optik und Haptik der IOL auf den Nachstar | 54 |
| 4.2 Auswirkung der Ein- oder Mehrstückigkeit von IOL auf den Nachstar | 55 |
| 4.3 Auswirkung einer zusätzlichen hydrophilen Komponente in einer hydrophoben, mehrstückigen IOL auf den Nachstar | 57 |
| 4.4 Nachstarinhibition und Länge des Nachbeobachtungszeitraums | 58 |
| 4.5 Vergleich der beiden Nachstarbewertungssysteme EPCO und POCO | 59 |
| 5 Schlussfolgerung | 61 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 6 | Literaturverzeichnis..... | 64 |
| | Curriculum vitae | 70 |
| | Eidesstattliche Versicherung | 71 |
| | Publikationsliste | 73 |
| | Danksagung..... | 74 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| AQUA | Automated Quantification of After Cataract (Software-System) |
| BDOC | Bundesverband deutsche Ophthalmochirurgen |
| BVA | Berufsverband der Augenärzte |
| CCC | Contineous circular capsulorhexis |
| CSR | Cataract Surgical Rate |
| DGII | Deutsche Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation |
| DOG | Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft |
| ECCE | Extrakapsuläre Kataraktextraktion |
| EPCO | Evaluation of Posterior Capsule Opacification (Software-System) |
| HKL | Hinterkammerlinse |
| ICCE | Intrakapsuläre Kataraktextraktion |
| IOL | Intraokularlinsen |
| KT | Kapsulotomie |
| LEZ | Linsenepithelzellen |
| MP IOL | Multipiece-Intraokularlinse |
| Nd: YAG | Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat |
| PCO | Posterior capsule opacification (Nachstar) |
| PIOL | Phake-Intraokularlinse |
| PMMA | Polymethylmethacrylat (Polymethacrylsäuremethylester) bzw. Plexiglas |
| POCO | Posterior Capsule Opacity (Software-System) |
| SP IOL | Singlepiece-Intraokularlinse |
| VKL | Vorderkammerlinse |
| WHO | World Health Organisation |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Schematische Darstellung des nachstarinhibitorischen Effektes der rechteckigen Form des Optikrandes durch Induktion einer scharfen Abknickung der Hinterkapsel. | 22 |
| Abbildung 2: Design der Gesamtstudie | 31 |
| Abbildung 3: Beispiel einer retroilluminierten, digitalen Aufnahme der HKL in situ. links: Multipiecelinse (MA30BA); rechts: Singlepiecelinse (SA30EL) (Charité Campus Virchow) | 32 |
| Abbildung 5: Nachstarberechnung in EPCO (Screenshot EPCO) | 41 |
| Abbildung 6: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit EPCO | 43 |
| Abbildung 7: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit POCO | 44 |
| Abbildung 10: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit EPCO | 46 |
| Abbildung 11: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit POCO | 47 |
| Abbildung 12: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit EPCO | 48 |
| Abbildung 13: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit POCO | 49 |
| Abbildung 14: Vergleich der EPCO-POCO-Nachstarwerte der Linsen A bis H für den Zeitraum drei Monate postoperativ | 50 |
| Abbildung 15: Vergleich der EPCO-POCO-Nachstarwerte der Linsen A bis H für den Zeitraum sechs Monate postoperativ | 50 |
| Abbildung 16: Vergleich der EPCO-POCO-Nachstarwerte der Linsen A bis H für den Zeitraum zwölf Monate postoperativ | 51 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|------------|---|----|
| Tabelle 1: | Schematische Darstellung der Linsentypen und deren Historie..... | 15 |
| Tabelle 2: | Komplikationen nach Nd:YAG-KT bei 3.000 untersuchten Fällen..... | 25 |
| Tabelle 3: | Korrelationskoeffizienten von vier verschiedenen Nachstarbewertungsmethoden | 28 |
| Tabelle 4: | Merkmale der in Teilstudie 1 analysierten IOL mit Fallzahlen pro Gruppe..... | 37 |
| Tabelle 5: | Merkmale der in Teilstudie 2 analysierten IOL mit Fallzahlen pro Kohorte. | 38 |
| Tabelle 6: | Merkmale der in Teilstudie 3 analysierten IOL mit Fallzahlen pro Kohorte. | 39 |
| Tabelle 7: | Anzahl und Alter der Patientengruppen aufgeschlüsselt nach implantiertem Linsentyp | 43 |
| Tabelle 8: | Charakteristika der an Studie 2 teilnehmenden Patientengruppen | 46 |
| Tabelle 9: | Charakteristika der an Teilstudie 3 teilnehmenden Patientengruppen..... | 48 |

Zusammenfassung

Einleitung: Die Entstehung eines Nachstars gilt nach wie vor als die bedeutendste Langzeitkomplikation der modernen Kataraktchirurgie. Entwicklung und Ausprägung eines Nachstars sind multifaktoriell beeinflusst. Die vorliegende Arbeit zielte darauf ab zu untersuchen, ob minimale Veränderungen in Design, Konfiguration oder Materialeigenschaft der Intraokularlinsen Unterschiede im Nachstarverhalten nach sich ziehen und in welchem Umfang verschiedene Nachstarbewertungssysteme die Nachstarevaluation beeinflussen.

Methodik: Von 1998 bis 2002 wurden drei unterschiedliche prospektive, randomisiert-kontrollierte, multizentrische Studien mit jeweils unterschiedlichen Linsenmodellen an unterschiedlichen Patientenkohorten durchgeführt. Dabei wurden ausschließlich hydrophobe Acryllinsen (AcrySof) der Firma Alcon, die sich zum Teil nur minimal in Design, Konfiguration oder Materialzusammensetzung unterschieden, hinsichtlich ihres Nachstarwachstums untersucht. In der ersten Studie wurden vier Singlepiece IOL(SA30EL, SA30AD) mit unterschiedlichem Design der Optikkante und minimal unterschiedlichen Konfigurationen und aus unterschiedlichen Produktionen untersucht, in der zweiten Studie verglichen wir eine Singlepiece(SA30AL)- und eine Multipiece-IOL (MA30BA), in der dritten Studie wurden zwei baugleiche Multipiece-IOL(MA30BM, MA30NM) mit minimalen Veränderungen in der Materialkomposition miteinander verglichen. Um den Einfluss der Messmethode auf das Messergebnis zu eruieren, erfolgte die Nachstarevaluation mit zwei verschiedenen, etablierten Messmethoden, dem EPCO- und dem POCO-System. Die Untersuchungen zum Nachstarverhalten erfolgten drei, sechs und zwölf Monate postoperativ.

Ergebnisse: Es wurden signifikante Unterschiede zwischen Linsen mit scharfer und Linsen mit abgerundeter Optikkante gefunden: Linsen mit scharfer Optikkante zeigten 12 Monate postoperativ signifikant weniger Nachstar (0,17; medianer EPCO-Score) Materialzusammensetzung und Halteapparat (Haptik) wiesen hingegen keine signifikanten Einflüsse auf das Nachstarverhalten auf.

Beim Vergleich der Messsysteme EPCO und POCO ergaben sich in den Studien signifikante Unterschiede: Das vollautomatisierte POCO-System zeigte gegenüber dem semiobjektiven (benutzerabhängigen) EPCO-System insgesamt höhere Nachstarwerte.

Tendenzielle Verläufe der Nachstarentwicklung über die Zeit wurden jedoch in beiden Systemen ähnlich abgebildet.

Schlussfolgerung: Linsen mit scharfer Optikkante weisen 12 Monate postoperativ einen nachstarinhibitorischen Effekt auf. Bei der Interpretation der Nachstarwerte ist allerdings entscheidend, welches Analysesystem angewandt wird.

Abstract

Introduction: Posterior capsule opacification (PCO) still remains the most significant long-term complication after modern cataract surgery. In this study we examined the influence of minimal modifications in design, configuration and material of intraocular lenses (IOL) in PCO development and to what extent different PCO rating systems have an impact on evaluation of PCO.

Methods: Between 1998 and 2002 three different prospective, randomized controlled multicenter studies were performed to compare different hydrophobic acrylic intraocular lenses (AcrySof/Alcon) with minimal variations in design, configuration or material composition. In the first study we compared four different singlepiece-IOLs (SA30AL, SA30AD) with different shape of the optic edge, minimal variation in configuration and from different production. The second study compared the singlepiece (SA30AL) - and the multipiece (MA30BA)-IOL. In the third study almost identical multipiece-IOLs (MA60BM vs. MA60NM) with a slight variation in material composition were compared. PCO measurements were taken with two different established methods, the EPCO- and the POCO-system, to investigate the influence of the measurement methods on the results. Follow ups were performed three, six and 12 months after surgery.

Results: Significant differences were found between intraocular lenses with a sharp optic edge compared to lenses with a round optic edge: IOLs with a sharp optic edge showed significantly less PCO development 12 months after surgery (median 0,17; EPCO-Score). Material composition or haptic angulation of the IOL did not show any significant influence on PCO results. Comparing the EPCO- and POCO-system we found significant differences: The fully automated POCO-system showed significant higher PCO results compared to the semi-objective EPCO-system. However, tendencies over time in PCO behavior were similar in both systems.

Conclusions: IOLs with a sharp optic edge show an inhibitory effect on PCO development. For exact interpretation of PCO behavior it is decisive which analysis method is used.

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie

Geschätzt 95 Millionen Menschen weltweit waren 2014 von einer Katarakt betroffen. In Entwicklungs- und Schwellenländern stellt die Katarakt mit 50 % aller Fälle noch immer eine der führenden Ursachen für eine Erblindung dar, wohingegen in den Industrieländern die Katarakt nur 5 % aller Erblindungsfälle ausmacht.¹ Geschätzt 20 Millionen Menschen weltweit sind von dieser Form der Erblindung betroffen.² Die Kataraktoperation zählt weltweit zu den am häufigsten durchgeführten chirurgischen Maßnahmen. Die jährliche Anzahl der Kataraktoperationen (die Cataract Surgical Rate, CSR) weist eine signifikante, lineare Korrelation zum Bruttoinlandsprodukt des jeweiligen Landes auf, was den starken Einfluss der verfügbaren Ressourcen auf die Häufigkeit dieser Operationen zeigt. Dementsprechend variiert die Zahl der jährlichen Kataraktoperationen erheblich zwischen einzelnen Ländern, aufgrund der sehr unterschiedlichen Zugangsmöglichkeiten zu Diagnostik und Ophthalmochirurgie. So erreichen z.B. in den ländlichen Regionen Chinas die Kosten einer Kataraktoperation das zweifache Jahreseinkommen der dort lebenden Menschen.¹ Die Industrieländer der westlichen Welt, allen voran einige Länder Europas (Frankreich, Niederlande) und die USA, weisen die höchste Rate an Kataraktoperationen auf, wobei in der Vergangenheit die Zahl durchgeführter Operationen alle 5 Jahre weiter angestiegen ist.³ Die jährliche Umfrage unter den deutschen Ophthalmochirurgen erfasste für das Jahr 2015 421.441 Kataraktoperationen, was in etwa 5.100 Operationen pro 1 Million Einwohnern entspricht.⁴ Aufgrund der zunehmenden Alterung unserer Gesellschaft ist künftig mit einer weiteren Steigerung der Zahl an Kataraktoperationen zu rechnen. Mehrere Bevölkerungsstudien konnten nachweisen, dass die Katarakt-Prävalenz mit zunehmendem Alter zunimmt, von 3,9 % in der Altersgruppe der 55 bis 64-Jährigen auf 92,6 % in der Altersgruppe der über 80-Jährigen.¹ Das statistische Bundesamt geht für den Prognosezeitraum bis 2060 von einer Zunahme der Zahl an Kataraktoperationen auf über 960.000 in 2060 aus.⁵

Durch die großen Fortschritte in der Kataraktchirurgie ist die Kataraktoperation mittlerweile ein Routineeingriff mit geringer perioperativer Beeinträchtigung und geringen postoperativen Komplikationen.¹ In den meisten Ländern gilt die Phakoemulsifikation (Zertrümmern der Linse mittels Ultraschall) mit Implantation einer

künstlichen Hinterkammerlinse als Standardmethode der Kataraktoperation.^{1,6} Bei diesem Vorgehen bleibt die hintere Linsenkapsel erhalten, so dass die Intraokularlinse (IOL) in diesen Kapselsack implantiert werden kann.^{1,6} Zu den bedeutendsten postoperativen Langzeitkomplikationen dieser Operationsmethode zählt nach wie vor der sog. „Nachstar“, die *Cataracta secundaria*.^{1,6,7} Dabei kommt es aufgrund einer zentripetalen Migration verbliebener Linsenepithelzellen, deren vollständige Entfernung nicht möglich ist, zu einer Eintrübung im Bereich der hinteren Linsenkapsel.^{7,8,9} Eine Schätzung der Inzidenz (also des erstmaligen Auftretens) des Nachstars aus gepoolten Literaturdaten ergibt Häufigkeiten von 11,8% für Nachstarraten im ersten Jahr postoperativ, von 20,7% nach drei Jahren postoperativ und von 28,4% nach fünf Jahren.¹ Die Häufigkeit eines Nachstars wird stark beeinflusst vom Linsenmaterial und dem Design der IOL.^{1,7-9} Der Nachstar ist die häufigste Ursache für eine erneute Sehbeeinträchtigung nach erfolgreicher Operation.¹⁰

1.2 Kataraktformen und historische Aspekte der Kataraktchirurgie

Die natürliche Linse des menschlichen Auges ist normalerweise transparent. Eine Eintrübung der Linse wird als Katarakt oder Grauer Star bezeichnet. Je nach Lage und Ausmaß der Linsentrübung führt diese zu einer Sehbeeinträchtigung beim Betroffenen.¹¹ Die Einteilung der Katarakt kann nach unterschiedlichen Kriterien erfolgen. Generell kann zwischen angeborener, kongenitaler und erworbener, z.B. seniler Katarakt unterschieden werden. Nach ätiologischen Kriterien kann eine weitere Einteilung in z.B. traumatisch oder toxisch bedingte Katarakt, Katarakte im Rahmen von systemischen Erkrankungen, z.B. *Cataracta diabetica*, oder bei Augenerkrankungen, z.B. *Cataracta complicata*, erfolgen. Morphologisch lassen sich kortikale, subkapsuläre oder nukleäre Formen und entsprechende Mischformen unterscheiden.¹¹ Je nach Trübungsgrad zeigen sich z.B. immature, mature oder hypermature Katarakte.¹¹ Die häufigste Form der Katarakt ist die altersbedingte, senile Katarakt.¹ Da eine medikamentöse Therapie bislang nicht existiert, ist die operative Entfernung der getrübten Augenlinse die Therapie der Wahl. Um eine optimale optische Rehabilitation zu gewährleisten, wird die Implantation einer künstlichen Linse angestrebt.

Staroperationen wurden bereits vor 2000 Jahren im antiken Griechenland bei den Römern und im arabisch-indischen Kulturkreis durchgeführt. Dabei wurde mittels einer spitzen Nadel durch Hornhaut und Pupille die getrübte Augenlinse in den Glaskörper

gedrückt. Diese Methode des „Starstechens“ wurde in Europa noch bis in das 19. Jahrhundert von sogenannten Badern durchgeführt. Die kurzzeitige Sehverbesserung, die dadurch erzielt wurde, endete jedoch häufig mit Blindheit (Amaurose) des operierten Auges aufgrund starker Entzündungsreaktionen, verursacht durch die im Glaskörper verbliebene Linse.¹² Daviel erkannte den Vorteil einer Linsenentfernung. Bereits 1745 wagte er eine extrakapsuläre Kataraktextraktion, indem er die Linsenkapsel anritzte und den Linsenkern durch Druck herauspresste.¹² Jedoch war auch diese Operationstechnik von schweren Komplikationen begleitet und verursachte durch die aphakiebedingte hochgradige Hyperopie starke Beschwerden. Etwa zur gleichen Zeit, um 1750, entwickelte Tadini die Idee einer künstlichen Augenlinse, die er anstelle der getrübten Starlinse in das Auge implantieren wollte. Diese Idee griff 1766 Casammata in Dresden wieder auf und implantierte eine Glaslinse - aufgrund der mangelhaften Materialeigenschaften jedoch ohne den erhofften Erfolg.¹² Harold Ridley gelang 1949 in London die erfolgreiche Implantation einer Intraokularlinse aus Polymethylacrylat (PMMA bzw. Plexiglas) in den Kapselsack. Zuvor hatte er während des zweiten Weltkrieges bei zahlreichen Piloten beobachtet, dass in das Auge gelangte Plexiglassplitter eingeheilt waren, ohne einen Reizzustand zu hinterlassen. Auch wenn Ridley von den Ophthalmologen seiner Zeit stark angefeindet und seine Idee der Hinterkammerlinse zunächst verworfen wurde, setzte er den Grundstein der modernen intraokularen Linsen Chirurgie.^{9,12,13}

Die Intraokularlinsen lassen sich entwicklungsgeschichtlich in sechs Generationen einteilen:¹³

Die oben genannte Ridley-Linse und ihre nachfolgenden Modifikationen durch Parry und Epstein bilden die erste Generation der IOL.

Die zweite Generation umfasst eine Gruppe von frühen Vorderkammerlinsen. Aufgrund häufiger Luxationen der künstlichen Linse bei Implantation in den Kapselsack wurde in den folgenden Jahren nach anderen Fixationsorten gesucht. Baron propagierte 1952 als einer der ersten die Vorderkammerlinse (VKL). Es folgten verschiedene Typen von VKL, die sich in Design und Konfiguration des Halteapparates (der Haptiken) unterschieden. Als Folge dieses Fixationsortes mit Nähe zum Hornhautendothel traten jedoch vor allem schwere korneale Komplikationen auf. Mangelhafte

Herstellungsverfahren und prinzipielle Designfehler führten zu schwersten entzündlichen Reaktionen.

Die dritte Generation der IOL wurde durch die Entwicklung irisgestützter Linsen aus PMMA von Eppstein 1953 und Binkhorst 1957 eingeleitet. Es entstand die Iris-Clip-Linse, die 1968 von Fyodrov zur sogenannten Sputnik-Linse modifiziert wurde, bei der jeweils drei Haptiken vor und drei hinter der Iris liegen. Jedoch zeigten auch diese Modelle langfristige Komplikationen, wie ausgeprägte Irispigmentepitheldefekte, Pigmentdispersionsglaukom und Hornhautdekomensation.

In den folgenden Jahrzehnten fand eine Neu- und Weiterentwicklung der Vorderkammerlinsen statt. Sie bilden die vierte Generation der Intraokularlinsen. Verbesserungen im Herstellungsverfahren, der Oberflächenverarbeitung und Anpassung von Design und Dimensionen führten zu einer deutlichen Verringerung der Komplikationsrate.

Mit Einführung der Operationsmikroskope durch Harms und Mackensen und der Phakoemulsifikation (Zerkleinerung der Linse mittels Ultraschall) durch Kelman 1967 wurde die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) wieder gestärkt und führte zu einer neuen Generation von Hinterkammerlinsen, der fünften Generation der IOL. Die kontinuierliche Verbesserung der Phakoemulsifikation, die Einführung der Hydrodissektion (Lösen der Linse aus dem Kapselsack) durch Faust und vor allem die Einführung der Kapsulorhexistechnik durch Neuhann und Gimbel zu Beginn der 1990er-Jahre verfeinerten die extrakapsuläre Kataraktchirurgie und führten damit von der intrakapsulären Kataraktextraktion (ICCE) weg, die heute nur noch in seltenen Fällen in weniger entwickelten Ländern durchgeführt wird.^{1,6} Mit zunehmender Kleinschnitt-Technik entstanden Linsenoptiken mit einem Durchmesser von 5 mm. Auch fanden neue, weichere Materialien, wie Hydrogele und Silikone, Einzug in die Kataraktchirurgie. Es folgte die Entwicklung von faltbaren Hinterkammerlinsen (HKL), was zu einer weiteren Minimierung der Schnittgröße führte.

Die gegenwärtige sechste Generation der IOL lässt sich grob in drei Gruppen einteilen.

Die größte Gruppe bilden die starren Standard PMMA-IOL und Faltlinsen aus Silikon oder hydrophilen und hydrophoben Acrylat-Methacrylat-Polymeren.

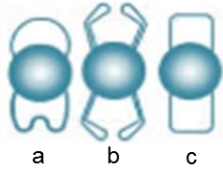
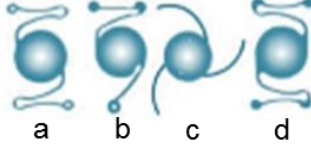
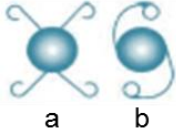
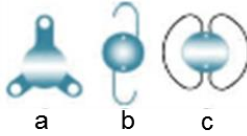
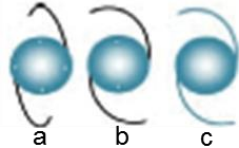
Die zweite Gruppe umfasst Speziallinsen für komplizierte kataraktchirurgische Eingriffe, z.B. IOL für Kinder oder spezielle Aniridie-Linsen.

Die dritte Gruppe bilden IOL zur refraktiven Intraokularchirurgie, z.B. IOL zur Sekundärimplantation bei Aphakie, torische IOL bei starkem Astigmatismus oder phake IOL (PIOL) zur Korrektur starker Fehlsichtigkeiten ohne Entfernung der natürlichen Linse.

Nachfolgende Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der historischen Entwicklung der IOL.

Tabelle 1: Schematische Darstellung der Linsentypen und deren Historie.

| IOL-Typen | Beschreibung |
|-----------|--|
| | <p>Beispiele für frühere VKL:</p> <p>A 1953 Strampelli Tripod VKL</p> <p>B 1956 Choyce Mark I VKL</p> <p>C 1952 Dannheim VKL mit geschlossenen Haptiken</p> <p>D 1957- 1960 Redley Tripod VKL</p> |
| | <p>1959 Schematische Darstellung einer Barraquer VKL mit offenen J-Haptikschlaufen:</p> <p>Die Haptiken waren aus Nylon. Aufgrund der Biodegradation des Materials kam es mit der Zeit zu Dezentrierungen. Zusätzlich konnten die Haptiken in den Ziliarkörper erodieren und verursachten chronische uveitische Reaktionen. Das Designprinzip der offenen Haptikschlaufen wurde später in VKL und HKL weiterentwickelt.</p> |
| | <p>Beispiele irisfixierter IOL:</p> <p>A 1957-1958 Binkhorst-4-Schlaufenlinse</p> <p>1965</p> <p>B 1968 Binkhorst 2-Schlaufenlinse zur iridokapsulären Fixation</p> <p>C Fyodorov IRIS CLIP SPUTNIK Linse</p> |

| IOL- Typen | Beschreibung |
|---|--|
|  | <p>Beispiele für VKL der Generation IVa: Semiflexible VKL mit geschlossenen Haptiken</p> <p>A 1983 ORC INC. Stableflex VKL B 1978 SURGIDEV INC. Style 10 Leiske VKL C 1982 Azar 91Z VKL</p> |
|  | <p>Beispiele für VKL der Generation IVb: Flexible VKL mit offenen Haptikschlaufen</p> <p>A 1982 Kelmann Multiflex VKL B 1981 Kelmann Flexible Tripod VKL C 1981 INTERMEDICS INC. Dubroff VKL D Moderne, einstückige, flexible PMMA VKL (Kelmann Design) mit Choyce Fußplatten (diverse Hersteller)</p> |
|  | <p>Beispiele für VKL der Generation IVb: Universallinsen mit Implantation in Vorder- oder Hinterkammer/ Kapselsack</p> <p>A 1979 Shepard Universal IOL B 1982-1983 Pannu II IOL</p> |
|  | <p>Beispiele für HKL der Generation Va: Frühe HKL</p> <p>A 1975 Pearce Tripod HKL B 1977 Shearing J-Haptic HKL C 1977 ANIS-HKL mit geschlossenen, zirkulären Haptiken</p> |
|  | <p>Beispiele für HKL der Generation Va:</p> <p>A Basisdesign: HKL mit modifizierten J-Haptiken aus Prolene und 4 Positionslöchern B Basisdesign: HKL mit modifizierten C-Haptiken aus Prolene und 2 Positionslöchern C Basisdesign: HKL (einstückig) mit modifizierten C-Haptiken aus PMMA</p> |

Darstellung nach Apple et al. 1992⁹ und Auffarth und Apple 2001.¹³

1.3 Aktueller Stand der Kataraktchirurgie

Die Standardmethode der aktuellen Kataraktoperation ist die extrakapsuläre Linsenextraktion mittels Phakoemulsifikation, bei der die kristalline Linse durch Ultraschall zerkleinert wird.⁶ Anschließend erfolgt die Implantation einer faltbaren Hinterkammerlinse (HKL) in den Kapselsack. Im Gegensatz zur intrakapsulären Kataraktextraktion (ICCE) respektiert die extrakapsulärer Kataraktextraktion (ECCE)

durch Erhaltung des Kapselsacks die physiologische Kompartimentierung des Auges. Bei dieser Operationsmethode treten vergleichsweise weniger intra- und postoperative Komplikationen, wie Ablatio retinae oder Makulaödem, auf.^{6, 13} Der Kapselsack bietet zudem den optimalen Fixationsort zur Verankerung der Intraokularlinse. Die modernen, faltbaren Intraokularlinsen erlauben kleine Schnittführungen von 1,2-4 mm zur Eröffnung der Vorderkammer des Auges.⁴ Dadurch werden eine gute postoperative Wundstabilität, ein geringerer, operativ induzierter Astigmatismus und damit eine rasche visuelle Rehabilitation gewährleistet.⁶ Aufgrund der minimalen peri- und postoperativen Beeinträchtigungen der Patienten und der raschen visuellen Rehabilitation kann in der Mehrzahl der Fälle die Kataraktoperation ambulant durchgeführt werden.^{4,6,14} Insgesamt ist die Kataraktoperation eine sehr sichere Operation mit geringer Komplikationsrate.^{1,15} Die manuelle Standard ECCE wird heute v.a. noch in Entwicklungsländern durchgeführt, da sie im Vergleich zur Phakoemulsifikation eine kostengünstigere visuelle Rehabilitation bietet.⁶ Die bedeutendste Langzeitkomplikation in der modernen Kataraktchirurgie ist nach wie vor die Entwicklung eines Nachstars.^{1,7,8,9,15-21}

1.4 Moderne Intraokularlinsen

Die modernen Standard-Intraokularlinsen (IOL) sind durch sehr gute Materialeigenschaften, gute Biokompatibilität und gute optische Abbildungsqualität gekennzeichnet. Zum überwiegenden Teil werden flexible Faltlinsen verwendet, die zur Implantation eine minimale Schnittgröße zwischen 1,2-4,4 mm, im Median 2,5 mm benötigen.^{4,6} Diese Faltlinsen bestehen aus hydrophilem oder hydrophobem Acryl oder hydrophobem Silikon.¹³ Rigide Intraokularlinsen bestehen aus Polymethylmethacrylat (PMMA) und müssen über größere Schnitte von 5-7 mm implantiert werden.^{6,13} Aus diesem Grund werden sie heutzutage seltener bei Standardoperationen genutzt. Andererseits sind sie durch eine inerte Oberfläche und gute Langzeitverträglichkeit gekennzeichnet.²⁴ Meist werden sie zur Sekundärimplantation bei Aphakie oder bei Kapselsackkomplikationen primär in den Sulcus implantiert. Nach Umfrage der DGII im Jahr 2007 lag der Anteil der implantierten PMMA-Linsen unter 1 %. Mit einem Anteil von 58 % stellen hydrophobe Acryllinsen die am häufigsten implantierten Kunstlinsen dar.²² Acryllinsen bestehen aus einem Copolymer aus Acrylat und Methacrylat.¹³ Der Brechungsindex dieses Materials beträgt je nach Zusammensetzung zwischen 1,47 und 1,55. Es wird zwischen hydrophoben Acryllinsen mit einem geringen Wassergehalt (< 2 %) und hydrophilen Acryllinsen mit einem hohen Wassergehalt (in der Regel 18-

36 %) unterschieden. Beide Klassen von Acryllinsen sind durch eine gute Verträglichkeit gekennzeichnet²³, jedoch konnten für hydrophile Acryllinsen höhere Nachstarraten als für hydrophobe nachgewiesen werden, auch bei Vorliegen einer scharfen Optikkante.^{13,15,16,24}

Silikonlinsen besitzen generell hydrophobe Materialeigenschaften. Im Vergleich zu den relativ dicken Silikonfaltlinsen der ersten Generation bestehen die modernen Silikonlinsen aus hochbrechenden Silikonmaterialien, was zu einer Reduzierung der Linsendicke geführt hat.^{13,24} Der Brechungsindex variiert je nach Materialzusammensetzung zwischen 1,41, und 1,46. Silikonlinsen induzieren häufig eine Vorderkapselreaktion, die zu einer weißlichen Trübung der Vorderkapsel bis hin zu einer Schrumpfung der Vorderkapsel führen kann.^{19,24,25} Mit scharfer Optikkante zeigen auch Silikonlinsen geringere Nachstarraten.^{26,27}

Intraokularlinsen lassen sich in den optischen Teil (Optik) und den Halteapparat (Haptik) unterteilen. Der Gesamtdurchmesser ist variabel und beträgt je nach Linsentyp zwischen 11-13 mm. Bei einstückigen IOL werden Optik und Haptik aus demselben Material, bei mehrstückigen IOL aus unterschiedlichen Materialien gefertigt. Die Haptiken können unterschiedliche Formen aufweisen und an der Optik in unterschiedlichem Ausmaß angewinkelt oder planar befestigt sein. Die Optik besteht zumeist aus einer sphärischen Linse, deren Aufgabe der möglichst optimale Ausgleich der Refraktion des zu operierenden Auges ist. Die optische Linse kann eine bikonvexe oder plankonvexe Form aufweisen, ihre Größe liegt zwischen 5-6 mm. Die Standard-IOL besitzen eine monofokale Optik, d.h. sie bietet nur eine Refraktion, meist als Fernkorrektur. Eine flexible Fokussierung ist mit einer herkömmlichen IOL nicht möglich. Potentiell akkommodative Kunstlinsen konnten sich bislang nicht durchsetzen. Für die Wiederherstellung einer Pseudoakkommodation existieren unterschiedliche multifokale IOL, die zwei oder mehr Refraktionen für den Fern-, Nah- und Intermediärbereich aufweisen. Aufgrund verschiedener optischer Prinzipien wird u.a. zwischen refraktiven und diffraktiven Multifokallinsen unterschieden.²⁸ Des Weiteren werden zunehmend Speziallinsen für individuelle Patientenprofile auf den Markt gebracht für eine optimale Korrektur der Sehschärfe ohne zusätzliche Sehhilfe.^{28,29} Die jüngste Generation der IOL, die MICS IOLs (minimal invasive cataract surgery), lassen sich durch minimale Schnittgrößen unter 1,7 mm implantieren.²⁹

1.5 Nachstar

1.5.1 Definition, Genese und Klassifikation

Die Cataracta secundaria, auch Nachstar oder Posterior Capsule Opacification (PCO) genannt, stellt eine sekundäre Eintrübung der Intraokularlinse dar und ist die häufigste Langzeitkomplikation nach extrakapsulärer Kataraktextraktion. In der Literatur werden Nachstarhäufigkeiten zwischen 11,4 und 43 % angegeben, in Abhängigkeit von der Operationstechnik, dem IOL-Design und -Material, und in Abhängigkeit von begleitenden Augenerkrankungen.^{1,9,16-21,30-32} Im Kapselsack verbleibende Linsenepithelzellen (LEZ) werden für die Entstehung des Nachstars verantwortlich gemacht.^{7-9,33,34} Diese LEZ lassen sich in zwei Subpopulationen einteilen, die sich vor allem in ihrem Proliferations- und Migrationsverhalten unterscheiden.^{7,9} Die **äquatorialen oder regenerativen LEZ** sind im Bereich des Kapselsackfornix angesiedelt und zeigen eine starke Tendenz zu proliferieren und entlang der Hinterkapsel zentralwärts zu wandern. Je nach Formation imponieren diese Zellen als „Perlen“ oder „Blasen“ (Wedl-Zellen) und bilden den regenerativen Nachstar, der aufgrund seiner Häufigkeit die Hauptursache für eine nachträgliche Eintrübung der Sehachse und damit einer klinischen Sehverschlechterung nach Katarakt-OP ist. Die **anterioren LEZ** sind dem vorderen Kapselblatt angelagert und zeigen eine geringere Migrationsfähigkeit. Diese LEZ weisen eine Neigung zur myofibrillären Transformation mit kontraktilen Eigenschaften auf (pseudofibröse Metaplasie³⁵). Durch diese Umwandlung resultiert eine Kapselfibrose mit Weißfärbung und Kontraktion der Kapsel, bezeichnet als fibrotischer Nachstar. Sehr wahrscheinlich besitzen jedoch beide LEZ-Typen (anterioren und äquatorialen) die Fähigkeit, beide Formen des Nachstars bzw. Mischformen auszubilden.⁹ Die Soemmerringsche Ringkatarakt beschreibt eine ausschließliche Trübung im Bereich des Kapselsackäquators. Durch Adhäsion der Kapselsackblätter werden residuale LEZ eingeschlossen. Letztendlich entsteht bei jeder anterioren Kapselsacköffnung wie bei der ECCE eine mehr oder weniger ausgeprägte Form dieses Nachstars, der aber aufgrund der peripheren Lage nur selten klinische Relevanz zeigt. Das Vermeiden bzw. Reduzieren von zurückbleibenden LEZ bei der extrakapsulären Kataraktoperation bildet einen Hauptansatz in der Nachstarprävention.^{9,34}

1.5.2 Bekannte Einflussfaktoren auf die Nachstarinzidenz

Obwohl die Nachstarentwicklung ein multifaktorielles Geschehen ist,^{9,18} besteht eine signifikante, negative Korrelation zum Alter des Patienten: je jünger der Patient, desto größer die Wahrscheinlichkeit, einen Nachstar zu entwickeln.¹⁹ So liegen die Nachstarraten bei Kindern bei bis zu 95 %.^{1,36} Auch konnte für bestimmte Erkrankungen, wie Retinitis pigmentosa²⁵ oder Uveitis,^{37,38} ein positiver Zusammenhang auf die Nachstarentwicklung gezeigt werden. Für Diabetes mellitus ohne okuläre Beteiligung wurde bisher kein eindeutiger Einfluss auf das Nachstarwachstum eruiert, so dass in den vorliegenden Studien nur eine diabetische Retinopathie als Ausschlusskriterium definiert wurde.

Weitere bekannte Einflussgrößen sind die Operationstechnik und die Intraokularlinse. Die Arbeitsgruppe um Apple definierte sechs Faktoren, die einen entscheidenden Einfluss auf die Nachstarentstehung haben und Angriffspunkte zur Nachstarprävention bieten.^{19,24,34} Diese lassen sich in operative und linsenassoziierte Faktoren unterscheiden und werden im nachfolgenden Abschnitt 1.6 erläutert.

1.6 Ansätze zur Nachstar-Prävention

1.6.1 Operative Faktoren der Nachstar-Prävention

1.6.1.1 Hydrodissektion

Die Hydrodissektion beschreibt eine Technik, bei der mit Hilfe einer Injektionslösung unter die Vorderkapsel Linsenkern und -rinde voneinander getrennt werden. Diese Hydro-Segmentierung erleichtert ein anschließendes Absaugen der Linsenbestandteile. Untersuchungen haben gezeigt, dass eine sorgfältig durchgeführte Hydrodissektion eine effektive Entfernung von Linsenresten begünstigt und so wesentlich zur Vermeidung eines Nachstars beiträgt.^{34,39}

1.6.1.2 Hinterkapselselfixierung

Die Hinterkapselselfixierung bietet neben einer besseren Optikzentrierung und Respektierung der angrenzenden Strukturen auch einen inhibitorischen Effekt auf das Nachstarwachstum, den sogenannten Barriere-Effekt.⁴⁰ Voraussetzung hierfür sind eine komplette Verankerung der Linse mit ihren Haptiken im Kapselsack und ein optimaler Kontakt der Optik zur Hinterkapsel. Hierdurch werden mögliche Lücken verhindert,

durch die verbliebene LEZ wandern können.^{9,40} Ein sicheres Fixieren der IOL im Kapselsack wird aber erst durch eine optimale Eröffnung des vorderen Kapselsacks (Kapsulorhexis) ermöglicht.⁴⁰

1.6.1.3 Continuous Curvilinear Capsulorhexis

Die Continuous Curvilinear Capsulorhexis (CCC) hat sich bewährt, um eine präzise und dauerhaft sichere Verankerung im Kapselsack zu gewährleisten.⁹ Verschiedene Arbeiten konnten ein geringeres Nachstarwachstum für einen gegenüber der IOL-Optik leicht verringerten Rhexisdurchmesser mit gleichmäßiger Überlappung des Rhexisrands auf der IOL-Optik.^{18,34,41} In den untersuchten Studien wurde ein Durchmesser von 4,0 bis 5,5 mm festgelegt für eine IOL-Größe von 6,0 mm.

1.6.2 Linsenassoziierte Faktoren der Nachstar-Prävention

1.6.2.1 Biokompatibilität

Das Material der IOL muss biokompatibel sein. Es sollte weder Fremdkörper- oder Entzündungsreaktionen hervorrufen, noch allergen oder kanzerogen sein.²³ Apple formulierte als Biokompatibilität der IOL die Fähigkeit Zellproliferationen zu verhindern.⁹ Biokompatibilität beschreibt somit eine sehr komplexe Eigenschaft, die schwierig von anderen beeinflussenden Faktoren wie IOL Materialzusammensetzung und Design, chirurgische Faktoren und nicht zuletzt auch von der Verweildauer des Implantats abzugrenzen ist. Inwieweit die sehr verschiedenen Materialeigenschaften der IOL die Adhäsion und Proliferation verbliebender Linsenepithelzellen und damit eine Nachstarentstehung beeinflussen, ist noch immer unklar. Es existieren zahlreiche Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Material der IOL und Nachstarentstehung^{16,17,42,43,44,45,46}. Aktuelle Untersuchungen zeigen für alle IOL Typen gute Verträglichkeit^{23,45}, hinsichtlich der Nachstarentstehung scheinen hydrophobe Acryllinsen einen Vorteil zu besitzen.^{15,16,45}

1.6.2.2 Maximaler IOL-Hinterkapselkontakt

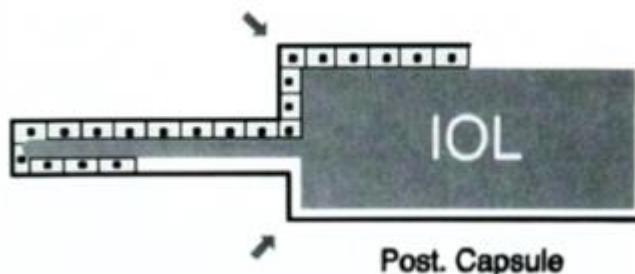
Es hat sich gezeigt, dass ein enger Kontakt von Linsenfläche und Kapselsack die Nachstarinzidenz verringert („no space – no cells“).⁹ Eine bikonvex gekrümmte Optik hat sich als vorteilhaft erwiesen.⁴⁷ Die Haptikkonfiguration kann das Kontaktausmaß ebenfalls beeinflussen. Es existieren zahlreiche Arbeiten, die unterschiedliche

Haptikkonfigurationen im Hinblick auf das Nachstarwachstum untersucht haben mit widersprüchlichen Ergebnissen.^{31,40,45,46,48}

1.6.2.3 Barriere-Effekt der IOL-Optik

Der Barriere-Effekt der IOL, speziell der Optikkante, stellt einen wesentlichen Einflussfaktor auf das Nachstarverhalten dar. Verbliebene Linsenreste werden in ihrer weiteren Proliferation und Migration gehemmt. Nishi konnte als erster in zahlreichen Untersuchungen zeigen, dass eine scharfe Optikkante eine effektivere Barriere für die LEZ darstellt als eine abgerundete Kante.^{49,50} Spätere Studien auch anderer Arbeitsgruppen und eine aktuelle Metaanalyse bestätigten seine Ergebnisse.^{44,45,51,52} Nishi visualisiert diese Ergebnisse schematisch (Abbildung 1).⁵⁰ Entscheidend ist, dass eine scharfe IOL-Kante eine scharfe Abwinklung der Kapsel erzwingt. An dieser scharfen Abwinklung wird die zentralwärts gerichtete Wanderung der LEZ entlang der Hinterkapsel blockiert.

Abbildung 1: Schematische Darstellung des nachstarinhibitorischen Effektes der rechteckigen Form des Optikrandes durch Induktion einer scharfen Abknickung der Hinterkapsel.



Entnommen aus O. Nishi und K. Nishi 1999.⁵⁰

Mittlerweile hat sich die scharfe Optikkante bei allen Typen von Intraokularlinsen durchgesetzt. Nishi et al. konnten sogar in mehreren Studien zeigen, dass der Effekt der scharfen Kante für alle Materialien (PMMA, Silikon und Acrylat) gleichermaßen gültig ist.^{42,43} Graduelle Unterschiede in der Nachstar-Inhibierung zeigten sich je nach Schärfe der Kante: je schärfer die Kante, desto geringer der Nachstar.^{42,43} Tetz et al. befassen sich mit der exakten Definition der Schärfe der Optikkante.^{53,54}

1.6.2.4 Barriere-Effekt und Haptikanbindung

Die Haptikanbindung stellt eine Schwachstelle in der Barriere dar, da in diesem Bereich die Kapselkantung beeinträchtigt bis aufgehoben ist. Bei schlanken Haptikanbindungen, z.B. fadenförmige oder Schlaufenhaptiken, ist dieser Defekt am geringsten ausgeprägt. Breit angebundene Haptiken, wie es oft bei einstückigen Linsenmodellen der Fall ist, begünstigen ein mögliches Einwandern von LEZ in den Bereich der Haptikanbindung.⁵⁶

1.6.3 Pharmakologische Ansätze der Nachstar-Prävention

Ansätze zur pharmakologischen Nachstarprävention existieren seit den 1980er Jahren, befinden sich jedoch aufgrund unzureichender Wirkzeit und/oder toxischer Nebenwirkungen für die umliegenden okulären Strukturen noch immer in der experimentellen Erprobung.^{8,10,56} Insbesondere für verschiedene zytostatische Substanzen, wie Methotrexat⁵⁷ oder Daunomycin⁵⁸, konnte in laborexperimentellen Studien eine potentiell nachstarhemmende Wirkung gezeigt werden. Aufgrund ihrer Gewebetoxizität finden sie jedoch zur Nachstarprävention bislang keinen klinischen Einsatz.¹⁰ Für weniger toxische Substanzen, wie nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) konnte ebenfalls ein nachstarhemmender Effekt nachgewiesen werden.⁵⁹ Tetz und Mitarbeiter konnten einen primär nachstarhemmenden Effekt für Indomethacin nachweisen – bei kontinuierlicher Medikamentengabe ließ der Effekt allerdings nach.⁶⁰

Ein weiterer Ansatz ist die medikamentöse Adhäsionshemmung der LEZ durch Disintegrine, die Integrin blockieren,⁶¹ oder RGD-Peptide.⁶² Auch für verschiedene Immunotoxine konnte ein nachstarhemmender Effekt gezeigt werden.^{44,8} Grundsätzlich hängt das Potenzial eines Arzneistoffes zur Nachstarprävention nicht nur von der Wirkung auf die LEZ ab, sondern auch davon, ob umliegende Strukturen geschädigt werden. Insbesondere die Toxizität für das Hornhautendothel ist eine unerwünschte Nebenwirkung, da sie zu einer Eintrübung der Cornea führt. Um solche Nebenwirkungen zu minimieren, wurde von Maloof ein Kapselspülsystem entwickelt, bei dem der Kapselsack abgedichtet werden kann und somit eine selektive Applikation und Spülung verschiedener Substanzen innerhalb der Linsenkapsel ermöglicht wird, ohne Strukturen außerhalb der Kapsel zu beschädigen. Entscheidend dabei ist, mögliche Lecks zu vermeiden. Dieses Verfahren wird als Sealed Capsule Irrigation (SCI) bezeichnet.^{8,63,64} Hier werden weitere prospektive Studien zeigen müssen, ob und welche Wirkstoffe damit sinnvoll eingesetzt werden können. In einer Übersichtsarbeit

aus dem Jahr 2015 werden die bisherigen unterschiedlichen pharmakologischen Ansätze verglichen. Eine wichtige Rolle für einen weiteren möglichen pharmakologischen Ansatz scheint der Wachstumsfaktor TGF- β zu spielen.⁸ Auch die moderne Nanotechnologie eröffnet für die Augenheilkunde neue Möglichkeiten ggf. auch hinsichtlich eines Einsatzes zur Nachstarprävention.⁸

Verbesserung der chirurgischen Technik, des IOL-Materials und des IOL-Designs haben zwar die Nachstarfälle reduziert, aber nicht komplett beseitigt. Daher ist als Standardtherapie des Nachstars noch immer die Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie unerlässlich. Bei diesem Verfahren wird die hintere Linsenkapsel mit den aufgelagerten LEZ-Proliferationen mittels des Nd:YAG-Lasers durch Photodisruption eröffnet und die optische Achse von den Trübungen befreit. Somit ist zwar eine e und schmerzfreie visuelle Rehabilitation gewährleistet, diese Methode ist jedoch nicht frei von Komplikationen.^{1,10} Die nach Analyse von 3.000 Nd:YAG-Kapsulotomien gefundenen Komplikationen sind in Tabelle 2 aufgeführt.⁶⁵ Eine Übersichtsarbeit von Kaharan et al, in der der Einfluß der Größe der geschaffenen posterioren Kapsellücke untersucht wird, zeigt, dass die Literaturangaben bezüglich der Komplikationsraten nach Nd:YAG Kapsulotomien einer großen Schwankungsbreite unterliegen.⁶⁶ So lagen z.B die Angaben über eine passagere Erhöhung des Intraokular drucks nach Nd:YAG Kapsulotomie zwischen 0,6% und 30%, andere Komplikationen wie zystoides Makulaödem oder Netzhautablösung traten in weniger als 1,5% auf.⁶⁶

Neben den Risiken ist dieser Eingriff mit erheblichen Kosten verbunden und steht beispielsweise vielen Entwicklungsländern nicht zur Verfügung.^{8,15,67} Alternativ kann der Nachstar chirurgisch entfernt werden. Dies erfolgt entweder mit Eröffnung der Hinterkapsel (Nachstardissektion) oder durch eine Nachstarabsaugung ohne eine hintere Kapseleröffnung.

Tabelle 2: Komplikationen nach Nd:YAG-KT bei 3.000 untersuchten Fällen

| Komplikation | Anteil an untersuchten Nd:YAG-KT |
|-------------------------|----------------------------------|
| Beschädigung der IOL | 12,00 % |
| passagerer Druckanstieg | 8,50 % |
| zystoides Makulaödem | 0,68 % |
| Netzhautablösung | 0,17 % |
| Hyphäma | 0,15 % |
| Iritis | 0,10 % |
| IOL-Dislokation | 0,10 % |

Angaben nach Shah et al. 1986.⁶⁵

In der Vergangenheit wurde die Nachstarabsaugung bei hochmyopen Augen häufig der YAG Kapsulotomie vorgezogen, um das Risiko einer Pseudophakieablatio durch den Erhalt der hinteren Linsenkapsel zu reduzieren. Allerdings besteht bei dieser Methode das Risiko eines Nachstarrezidivs.^{65,68} Neuere Untersuchungen an myopen Augen bestätigten das Risiko eines Nachstarrezidiv nach Nachstarabsaugung sowie die stärkere Belastung des Patienten durch den operativen Mehraufwand. Eine Verringerung des Risikos einer Netzhautablösung durch den Erhalt der Linsenhinterkapsel konnte nicht eindeutig gezeigt werden.⁶⁸ Eine pharmakologische Therapie als Alternative hat sich bisher nicht etablieren können.

1.7 Erfassung und Bewertung des Nachstars

Um Nachstarraten unterschiedlicher Studien und Intraokularlinsen miteinander vergleichen zu können, ist zunächst eine standardisierte Erfassung und Bewertung notwendig. So liegt die hohe Schwankungsbreite der Literaturangaben zu postoperativen Nachstarraten zum einen in seiner multifaktoriellen Genese begründet, zum anderen werden zur Nachstarrerfassung unterschiedliche Bewertungskriterien herangezogen.^{18,45,69} Insbesondere die in der Vergangenheit häufig zur Nachstaranalyse herangezogene Rate der Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie stellt eine unzuverlässige Vergleichsgröße dar, da die Indikation zur Kapsulotomie von vielen verschiedenen Faktoren abhängt, wie subjektive Sehminderung, Einschätzung des

Augenarztes, Verfügbarkeit eines Nd:YAG-Lasergerätes und ökonomische Interessen.³³ Andere richtungsweisende Parameter für eine Nachstarentstehung, wie Visusabfall oder Zunahme der Blendempfindlichkeit, unterliegen ebenfalls subjektiv bedingten Schwankungen und sind daher für wissenschaftliche Vergleiche nicht geeignet.⁷⁰

Bislang konnte sich keines der zur Verfügung stehenden Nachstarbewertungssysteme vollständig durchsetzen. Das ideale System zur Erfassung und Bewertung eines Nachstars sollte ein hohes Maß an Reliabilität (reproduzierbare Ergebnisse) und Validität (klare Unterscheidung zwischen Krank und Gesund) aufweisen, anwenderfreundlich und kostengünstig sein. Es sollte dem Untersucher je nach Fragestellung verschiedene Möglichkeiten der Nachstarevaluation bieten, z.B. die Lokalisation des Nachstars sowie eine Differenzierungsmöglichkeit hinsichtlich Quantität und Qualität des Nachstars.

Erste Erfolge bei der Objektivierung der Nachstarbewertung wurden durch die Anwendung der Scheimpflug-Fotografie erreicht, mit der es gelang, reproduzierbare Bilder der implantierten Kunstlinse *in vivo* anzufertigen.⁷¹ Es folgte eine zunehmende Verbesserung der Fotografie-Methoden und -systeme, so dass hochauflösende digitale Bilder mit gleichmäßiger Beleuchtung angefertigt werden konnten.^{70,72,73}

In jüngerer Zeit wurden einige objektive und semiobjektive Methoden zur Nachstar-Evaluierung entwickelt. Sie basieren auf hochauflösenden digitalisierten Aufnahmen des retrolentalen Spaltraums, erhellt mittels seitlicher Spaltlampenbeleuchtung. Die digitalisierten Aufnahmen können mithilfe von Softwareprogrammen ausgewertet werden. Voraussetzung ist ein qualitativ hochwertiges, digital angefertigtes Foto der IOL *in situ*, das mittels einer an der Spaltlampen-Untersuchungseinheit integrierten Kamera aufgenommen wird, die direkt mit einem Computer verbunden ist. Zur kompletten Darstellung der Linse im Kapselsack ist eine medikamentös induzierte Mydriasis erforderlich. Bei retrograder Beleuchtung wird die Linse bei maximaler Mydriasis fotografiert. Bei nicht optimaler Bildqualität werden mehrere Aufnahmen angefertigt. Das Bild wird einer Pixelanalyse, basierend auf segmentierten Texturunterschiedenen, unterzogen.

Nachfolgend werden drei der derzeit am häufigsten genutzten Programme vorgestellt.

1.8.1 AQUA - Automated Quantification of After-Cataract

Die Arbeitsgruppe um Findl entwickelte 2000 das AQUA-Softwareprogramm. Es basiert auf einer vollautomatisierten Texturanalyse standardisierter, retroilluminierter Spaltlampenfotos der Intraokularlinsen *in situ*. Dabei wird die Inhomogenität der Textur des Bildes analysiert (Berücksichtigung von Fläche und Schweregrad der Trübung) und so ein Nachstarwert ermittelt. Als vollautomatisiertes System handelt sich um eine **rein objektiv** (also benutzerunabhängige) Bewertungsmethode, die sich bewährt hat und im Rahmen verschiedener Studien zur Nachstareffassung verwendet wurde.⁷⁴ So konnten eine sehr gute Reproduzierbarkeit der AQUA-Werte gezeigt werden und eine gute Korrelation zur rein subjektiven Nachstarbewertung. Problematisch bleiben jedoch Bildartefakte, sogenannte blitzlichtinduzierte Purkinje-Reflexe, die das Programm mitunter als PCO bewertet.^{74,75}

1.8.2 POCO - Posterior Capsule Opacification Software

Das POCO-System wurde im St. Thomas Hospital und King's College in London entwickelt. Wie bei AQUA liefert das POCO-System einen **rein objektiv** ermittelten Nachstarwert.⁷⁶ Das POCO-Programm ist nicht kommerziell erhältlich. Die digital angefertigten Fotos der IOL *in situ* werden ebenfalls einer Pixelanalyse, basierend auf segmentierten Texturunterschiedenen, unterzogen. Zunächst wird von dem digitalen Foto der IOL eine sogenannte „mask“ erstellt, bei dem der auszuwertende Bereich, also der Bereich der Hinterkapsel innerhalb der Rhexis, mittels einer Mouse umfahren und definiert wird. Anschließend erfolgt eine für jedes Foto identische Reihenfolge an Verarbeitungsschritten bestehend aus: Entfernung von artifiziellen Lichtreflexen, sogenannte Purkinje, Kontrastverstärkung, Filter und Textursegmentierung. Nach ca. 20 Minuten errechnet das Programm den Nachstarwert, der zwischen 0 % und 100 % liegt. Das System arbeitet rein objektiv und zeigt gute Reproduzierbarkeit.⁷⁶ Verschiedene Dichtegrade werden indirekt in die Analyse einbezogen. Es zeigten sich jedoch, sowohl im Vergleich zur rein subjektiven Nachstarbewertung als auch zur semiobjektiven EPCO-Bewertung, tendenziell höhere Nachstarwerte.⁷⁴ Bender und Mitarbeiter stellten 2004 eine überarbeitete Version der POCO-Software vor.⁷⁷ Das neue POCOman-System ist ähnlich dem EPCO-System eine interaktive Software mit semiobjektiven Charakter. Die Nachstarauswertung erfolgt nicht mehr vollautomatisch und benötigt weniger Zeit.⁷⁷

1.8.3 EPCO - Evaluation of Posterior Capsule Opacification System

Die EPCO-Software wurde 1997 von der Arbeitsgruppe um Tetz vorgestellt und ist seitdem ein etabliertes System, das in zahlreichen Studien zur Nachstar-Evaluation verwendet wird.⁶⁶ Es ist kommerziell erhältlich und kann nach einer kurzen Einführung leicht angewandt werden. Es stellt ein interaktives, computergestütztes Verfahren dar, PCO quantitativ und qualitativ zu bewerten. Im Jahre 2000 wurde das Programm überarbeitet und um zusätzliche Funktionen zur benutzerfreundlicheren Handhabung und Standardisierung der Nachstar-Evaluierung erweitert. Trotz des **semiobjektiven Charakters** des EPCO-Programms (interaktiv und damit abhängig vom Benutzer) konnten in früheren Studien eine sehr gute Reproduzierbarkeit und eine geringe inter- und intraindividuelle Schwankungsbreite in den ermittelten Nachstarwerten nachgewiesen werden.^{70,74,79} Auch zum rein objektiven Nachstarbewertungssystem AQUA zeigt EPCO eine gute Korrelation ($r= 0,93$).⁷⁴

Tabelle 3: Korrelationskoeffizienten von vier verschiedenen Nachstarbewertungsmethoden

| | Subj. | EPCO | POCO | AQUA |
|-------|-------|------|------|------|
| Subj. | | 0.94 | 0.73 | 0.93 |
| EPCO | 0,94 | | 0.77 | 0.87 |
| POCO | 0,73 | 0,77 | | 0.63 |
| AQUA | 0,93 | 0,87 | 0,63 | |

Modifiziert nach Findl et al. 2003.⁷⁴

In der vorliegenden Arbeit wurde die EPCO-Software zur Nachstarbewertung benutzt.

1.9 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit sollen die folgenden zwei Fragen untersucht werden:

1.: Bewirken kleine Veränderungen in Design, Konfiguration oder Materialeigenschaft der Intraokularlinsen einen Unterschied in der Nachstarhäufigkeit?

2.: In welchem Umfang beeinflussen verschiedene Nachstarbewertungssysteme das Detektieren eines Nachstars?

Dazu wurden in drei multizentrischen Studien in den Jahren 1998 bis 2002 an unterschiedlichen Patientenkohorten verschiedene hydrophobe Acryllinsen der Firma Alcon verglichen, die sich in Design, Konfiguration oder Materialzusammensetzung unterschieden. Zur Überprüfung eines möglichen Einflusses verschiedener Nachstarmessmethoden auf die Messergebnisse erfolgte die Nachstarevaluation mit zwei verschiedenen, etablierten Messmethoden, dem EPCO- und dem POCO-System. Die Untersuchungen erfolgten drei, sechs und zwölf Monate postoperativ.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

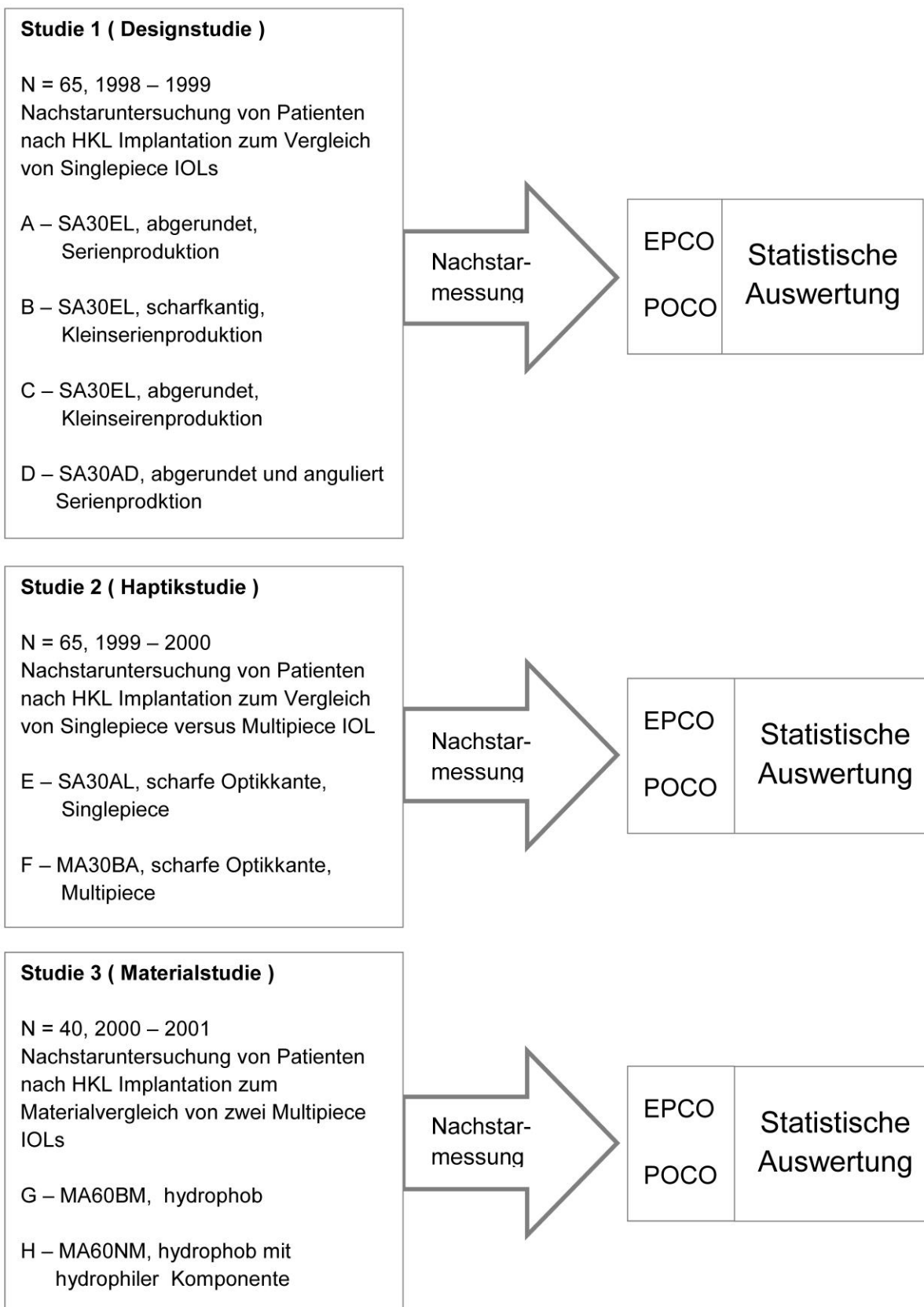
Im Zeitraum von 1998 bis 2002 nahm die Augenklinik der Charité an drei prospektiven, randomisiert-kontrollierten, multizentrischen Studien teil (insgesamt 7 Studienzentren, u.a. Jackson, Michigan, USA und Windsor, UK). Die Studien wurden finanziert von der Firma Alcon Pharma GmbH (79108 Freiburg i. Br.). Untersucht wurden moderne Intraokularlinsen (IOL), wobei ein besonderer Focus auf das postoperative Nachstarverhalten gelegt wurde. Für diesen Studienfocus wurden in zwei Studienzentren (Berlin und London) zu jedem der drei postoperativen Nachuntersuchungstermine, nach 3, 6 und 12 Monaten, die Nachstarbildungen mit Hilfe einer Spaltlampen-Kamera überprüft und mit digitalisierten Fotos dokumentiert. In der vorliegenden Arbeit wurden die Datensätze aus allen drei Teilstudien getrennt ausgewertet. Die Datensätze wurden überwiegend vom Berliner Studienzentrum (Charité Augenklinik) zur Verfügung gestellt. Den verbleibenden Teil der Daten erhielten wir aus dem Studienzentrum in London (Department of Ophthalmology, St. Thomas Hospital, London, UK). Daten aus den fünf verbleibenden Studienzentren wurden in dieser Arbeit nicht untersucht.

2.2 Zielstellungen in den drei Teilstudien

In den drei unabhängigen Teilstudien 1 bis 3 wurden unterschiedliche Intraokularlinsen hinsichtlich der Nachstarentwicklung bis 12 Monate postoperativ untersucht. In allen Studien kamen Hinterkammerlinsen (HKL) der Firma Alcon zur Anwendung, die sich hinsichtlich Design, Konfiguration und Materialeigenschaften unterschieden (Abbildung 2). Bei allen 8 verwendeten Linsentypen handelte es sich ausschließlich um faltbare, hydrophobe Acryllinsen (AcrySof/Alcon) zur Implantation in den Kapselsack. Primäres Ziel der drei Teilstudien war das Auffinden der optimalen Design-, Material und Konfigurationseigenschaften zur Nachstar-Inhibierung.

Zielstellung von Teilstudie 1 mit vier verschiedenen Linsentypen war das Auffinden des optimalen Designs (**Designstudie**), Zielstellung von Teilstudie 2 mit zwei verschiedenen Linsentypen das Auffinden des optimalen Halteapparates (**Haptikstudie**) und Zielstellung von Teilstudie 3 mit zwei verschiedenen Linsentypen das Auffinden des optimalen Materials (**Materialstudie**).

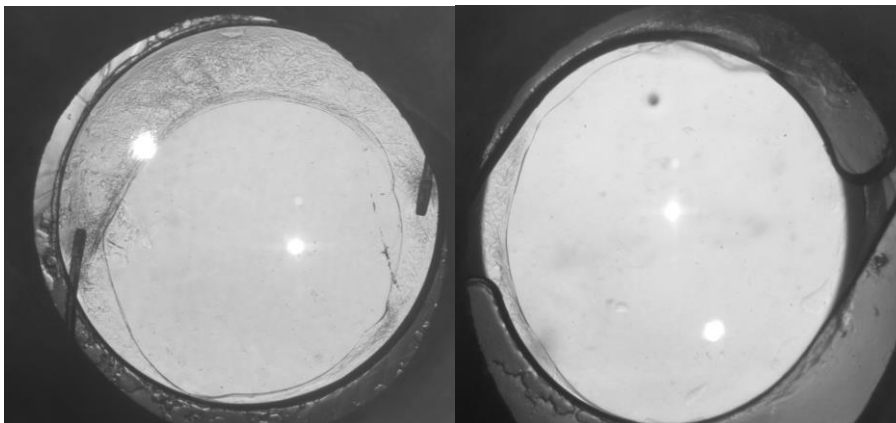
Abbildung 2: Design der Gesamtstudie



Bei einigen der in den Studien verwendeten IOLs handelte es sich um bereits auf dem Markt erhältliche, bewährte Modelle, bei anderen um Studienlinsen, die der klinischen Prüfung unterzogen wurden.

Zwei Beispiele für die in den Teilstudien verwendeten Linsentypen finden sich in Abbildung 3. Diese beiden Linsen sind CE-zertifiziert und waren bereits auf dem Markt erhältlich. Vorausgegangene Untersuchungen zeigten bereits gute Resultate der hydrophoben AcrySof-Acryllinsen sowohl bezüglich der Verträglichkeit als auch der postoperativen Komplikationen, insbesondere des Nachstarwachstums.⁸⁰

Abbildung 3: Beispiel einer retroilluminierten, digitalen Aufnahme der HKL *in situ*. links: Multipiecelinse (MA30BA); rechts: Singlepiecelinse (SA30EL) (Charité Campus Virchow)



Das Studienprotokoll sah für jedes Studienzentrum eine bestimmte Mindestanzahl pro Linsengruppe vor. Dabei sollte der Anteil pro Studienzentrum an der Gesamtuntersuchung nicht über 25% liegen. Für Teilstudie 1 (Designstudie) war eine Gesamtzahl von etwa 380 Patienten vorgesehen. Es standen 4 Single-Piece-Linsen zur Verfügung, mit abgerundeter oder scharfer Kante und unterschiedlich konfigurierten Haptiken. Nur eine Linse pro Patient durfte implantiert werden und in jedem Studienzentrum durfte nur ein Operateur für alle Studienpatienten zuständig sein. Pro Linsengruppe sollten mindestens 20 Teilnehmer in die Untersuchung eingeschlossen werden. Am Studienzentrum der Charité konnten im Zeitraum 1998 bis 1999 für Teilstudie 1 insgesamt 65 Patienten rekrutiert werden. Letztlich ausgewertet wurden ausschließlich Daten derjenigen Patienten, die an mindestens zwei der drei festgelegten Kontrolluntersuchungen teilgenommen hatten. Dies waren die Spaltlampen-Daten von 53 der 65 Patienten. Zwei Patienten waren innerhalb der

Studienlaufzeit verstorben, ein Patient zog seine Einwilligung zur Studienteilnahme zurück, und neun Patienten waren nur zu einem von drei Kontrollterminen erschienen und mussten deshalb von der Auswertung ausgeschlossen werden. Die Zuteilung der Patienten zu den vier Linsentypen A bis D erfolgte randomisiert.

Für Teilstudie 2 (Haptikstudie) war eine Gesamtzahl von bis zu 300 Patienten vorgesehen, 2/3 davon für die Gruppe mit der Singlepiece-IOL und 1/3 davon für die Gruppe mit der Multipiece-IOL. Beide Linsentypen unterschieden sich im Halteapparat. Die Singlepiece-IOL hatte eine modifizierte L-Haptik, die Multipiece-IOL eine modifizierte C-Haptik. Wiederum durfte nur eine Linse pro Patient implantiert werden und in jedem Studienzentrum durfte nur ein Operateur für alle Studienpatienten zuständig sein. Zwischen Oktober 1999 und Juni 2000 konnten am Studienzentrum der Charité 50 Patienten für die zweite Studie rekrutiert werden. In die Auswertung konnten die Daten von 42 Patienten übernommen werden. Zwei Patienten zogen ihre Teilnahme aus gesundheitlichen Gründen zurück, sechs Patienten erschienen zu maximal einem der drei Kontrolltermine und wurden daher nicht berücksichtigt. Die Zuteilung der Patienten zu den beiden Linsentypen E und F erfolgte randomisiert.

Für Teilstudie 3 (Materialstudie) war eine Gesamtzahl von bis zu 150 Patienten vorgesehen, davon jeweils die eine Hälfte für die bereits auf dem Markt befindliche und bewährte hydrophobe Linse AcrySof, und die zweite Hälfte für die neue Studienlinse AcrySof II, eine hydrophobe Linse mit hydrophiler Komponente. Zwischen April 2000 und Januar 2001 konnten am Studienzentrum der Charité 40 Patienten rekrutiert werden, 20 Patienten pro Linsengruppe. Davon gelangten 34 Patienten in die Auswertung. Drei Patienten zogen ihre Teilnahme zurück, drei Patienten erschienen nur zu einem der Kontrolltermine und konnten nicht berücksichtigt werden. Die Zuteilung der Patienten zu den beiden Linsentypen G und H erfolgte randomisiert.

2.3 Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien und Voruntersuchung

Für alle drei Teilstudien galten identische Kriterien zur Studienteilnahme. Patienten, die sich zwischen 1998 und 2002 zur Katarakt-Operation vorstellten, wurden anhand nachfolgender Kriterien bezüglich einer möglichen Studienteilnahme überprüft:

1. Alter der Patienten ≥ 60 Jahre.

2. Fähigkeit, die entsprechenden Nachkontrollen wahrzunehmen.
3. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Alzheimer, Alkoholismus, Krebs im Endstadium.
4. Ausgeschlossen wurden Patienten mit okulären Erkrankungen, wie Amblyopie, Hornhautdystrophie, Cornea plana, Microphthalmus, angeborene oder traumatische Katarakt, diabetische Retinopathie, Irisneovaskularisationen, medikamentös nicht kontrollierbares Glaukom, Optikusatrophie.
5. Ausgeschlossen wurden Patienten mit anamnestischen Hinweisen auf Netzhautablösungen, Makulaödem, Entzündungen innerer Augenabschnitte oder vorausgegangene okuläre Operationen.
6. Mindestpupillenweite in Mydriasis von 6 mm.
7. Unterschrift unter einem Informed Consent (schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme nach Aufklärung).

Nach Unterschrift unter dem Informed Consent erfolgte die präoperative Untersuchung. Dabei wurden der präoperative, unkorrigierte Fernvisus, und anschließend der bestkorrigierte Fern- und Nahvisus jeweils beider Augen des Patienten bestimmt. In der Ferne wurden projizierte Zahlen in 5 m Abstand, für den Nahvisus Lesetafeln nach Nieden im Abstand von 30 cm benutzt. Anschließend erfolgten eine genaue Spaltlampenmikroskopie, Keratometrie mit dem Ophthalmometer, die Bestimmung des Augeninnendrucks mit dem Goldmann-Appanationstonometer sowie eine detaillierte Untersuchung des Augenhintergrunds in medikamentöser Mydriasis durch indirekte Ophthalmoskopie an der Spaltlampe. Zur Bestimmung der adäquaten Brechkraft der zu implantierenden Kunstlinse wurde eine Biometrie mittels A-Scan durchgeführt. Die Berechnung der Kunstlinse erfolgte dann anhand der SRK-II-Formel. Individuelle Wünsche bezüglich postoperativ angestrebter Emmetropie oder geringfügiger Myopie wurden dabei in Maßen berücksichtigt und entsprechend dokumentiert. Eingeschlossen wurden dabei sowohl ambulant operierte Patienten als auch stationär versorgte Patienten. Pro Patient wurde für die Studie nur ein Auge operiert, nach Befundlage und Rücksprache mit dem Patienten. Die präoperative Aufnahmeuntersuchung sowie alle weiteren Kontrollen fanden gemäß Studienprotokoll unter identischen Bedingungen

statt. Alle Untersuchungen wurden dokumentiert. Patientenrekrutierung, begleitende prä- und postoperative Untersuchungen und Kontrollen wurden von den zuvor bestimmten und instruierten Prüfarzten, zu denen auch die Verfasserin dieser Arbeit gehörte, durchgeführt.

2.4 Randomisierung

Die zwei (Teilstudien 2 und 3) bzw. vier (Teilstudie 1) möglichen Linsentypen wurden dem jeweiligen Patienten randomisiert zugeteilt. Als Randomisierungsverfahren wurde eine Blockrandomisierung verwendet, um eine Vorhersage des jeweils nächsten Linsentyps unmöglich zu machen. Das Randomisierungsergebnis wurde erst im Operationssaal dem Operateur in einem verschlossenen Umschlag mitgeteilt. Bis einschließlich Auswertung aller Nachuntersuchungstermine der Studie blieben sowohl der Untersucher (Auswertung der Daten), wie auch der Patient über das genaue Linsenmodell uninformiert (Verblindung von Untersucher und Patient).

2.5 Operationstechnik, Kontrolluntersuchungen und Fotodokumentation

Die Kataraktoperation erfolgte in allen Fällen als extrakapsuläre Phakoemulsifikationstechnik mit Implantation der randomisiert zugeteilten Hinterkammerfalllinse. Vorbereitend zur Operation wurden bei allen Patienten eine medikamentöse Mydriasis sowie eine Peribulbäranästhesie des zu operierenden Auges durchgeführt. Die Operation erfolgte unter standardisierten Bedingungen von einem erfahrenen Operateur. Die Operationen wurden fast immer vom gleichen Operateur durchgeführt. Nur in Ausnahmefällen erfolgte die Operation durch einen zweiten Operateur. Über eine Clear-cornea-Inzision mit einer maximalen Breite von 3,2 mm wurde mittels eines Tunnelschnitts die Vorderkammer erreicht. Je nach präoperativer Refraktion wurde eine superiore oder laterale Schnittlokalisation gewählt. Zur Eröffnung des vorderen Kapselsacks erfolgte eine fortlaufende runde Kapsulorhexis (ccc = continuous circular capsulorhexis) von 4,0 bis 5,5 mm. Nach anschließender Hydrodissektion und Phakoemulsifikation der Linse erfolgte die IOL-Implantation mit beiden Haptiken in den Kapselsack. Intraoperative Abweichungen vom Studienprotokoll oder perioperative Komplikationen hatten einen Studienausschluss des Patienten zur Folge.

Neben dem regulären Operationsbericht dokumentierte der Operateur nach Vorgabe des Studienprotokolls die Lokalisation des Zugangs, die Dauer der Operation und ggf. aufgetretene Besonderheiten. Postoperativ wurden die Patienten mit einem Augensalbenverband versorgt, dabei erfolgte eine Inspektion des operierten Auges sowie eine grobe Visusprüfung (Fingerzählen). Es erfolgte eine standardisierte postoperative Tropftherapie nach Kataraktoperation mit Antibiotika und Kortikosteroiden, in der Regel ausschleichend über einen Zeitraum von vier bis sechs Wochen.

Kontrolluntersuchungen: Die erste Nachuntersuchung, sowohl bei ambulant wie auch bei stationär operierten Patienten, erfolgte am ersten postoperativen Tag. Fern- und Nahvisus, gegebenenfalls mit Korrektur, und Augeninnendruck wurden bestimmt. In Mydriasis wurde Sitz der Linse, Kapsulorhexis und Zustand der Kunstlinse festgehalten und eine Funduskopie durchgeführt. Bei komplikationslosem Verlauf und Beschwerdefreiheit wurde der Patient entlassen und zum ersten Kontrolltermin nach drei Monaten (80-120 Tage) wiedereinbestellt. Weitere Kontrolltermine waren nach sechs (50-220 Tage) und zwölf (330-420 Tage) Monaten. Bei allen Kontrollterminen wurden bestkorrigierter Nah- und Fernvisus und Augeninnendruck bestimmt. Eine Spaltlampenmikroskopie mit genauer Dokumentation des Kunstlinsenstatus sowie Funduskopie in Mydriasis erfolgten. Die Intraokularlinse wurde dabei auf ihren Sitz im Kapselsack, ihre Oberflächenstruktur bezüglich Glistenings, Zellwachstum und Nachstarverhalten subjektiv anhand der vorgegebenen Protokollparameter beurteilt. Abschließend erfolgte eine Fotodokumentation der Hinterkammerlinse mittels einer definierten, standardisierten Aufnahmetechnik.

Diese Fotoaufnahmen wurden nach einem definierten Schema anonymisiert gespeichert und zum Studienzentrum nach London im St. Thomas' Hospital verschickt, in dem die objektive Auswertung aller Nachstarfotos mittels des Analyseprogramms POCO erfolgte. Die gleichen Bilder wurden parallel auch in die EPCO-Datenbank transferiert, und mit der EPCO-Software evaluiert. Eine ausführliche Erklärung zur Nachstarevaluation mit beiden Methoden erfolgt im Kapitel 2.7.1. und 2.7.2.

2.6 Linsentypen der drei Teilstudien

2.6.1 Teilstudie 1 („Designstudie“): Vergleich des Nachstarverhaltens von vier Singlepiece-IOL unterschiedlicher Haptik und Optik

In Teilstudie 1 („Designstudie“) wurde das Nachstarverhalten von vier minimal verschiedenen Singlepiece-Linsenmodellen (SP-IOL) verglichen. Diese vier Linsen bestanden alle aus demselben hydrophoben faltbaren Acrylmaterial; Optik und Haptik waren aus einem Stück angefertigt. Der Durchmesser der Gesamtlinse betrug bei allen Modellen 12,5 mm mit einer Optikgröße von 5,5 mm.

Je nach implantierter Prüflinse wurden die Probanden in eine der vier Gruppen A bis D eingeteilt (Tabelle 4).

In den Gruppen A bis C wurde das Linsenmodell SA30EL verwendet mit einer planaren Haptikkonfiguration. Die Linsenmodelle A und C waren identischer Bauart und stammte lediglich aus unterschiedlichen Produktionen. In der vierten Gruppe D kam das Linsenmodell SA30AD zur Anwendung, das als einziges der Einstüchklinsen eine angewinkelte Haptik um sieben Grad aufwies. Eine scharfe Kante wies nur das Linsenmodell der Gruppe B auf. Alle anderen Linsenmodelle hatten eine abgerundete Optikkante.

Tabelle 4: Merkmale der in Teilstudie 1 analysierten IOL mit Fallzahlen pro Gruppe

| Gruppe | A | B | C | D |
|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| IOL Typ | SA 30 EL | SA 30 EL | SA 30 EL | SA 30 AD |
| Gesamtlänge | 12,5 | 12,5 | 12,5 | 12,5 |
| Anzahl Teilnehmer (gesamt N=53) | N=9 | N=16 | N=16 | N=12 |
| Optik | abgerundete Kante 5,5 mm | scharfe Kante 5,5 mm | abgerundete Kante 5,5 mm | abgerundete Kante 5,5 mm |
| Haptik | Planar | Planar | Planar | Angulation 7° |
| Herstellung | Serien- produktion | Kleinserien- produktion | Kleinserien- produktion | Serien- produktion |

2.6.2 Teilstudie 2 („Haptikstudie“): Vergleich des Nachstarverhaltens einer Singlepiece-IOL mit einer Multipiece-IOL

In Teilstudie 2 („Haptikstudie“) wurden das Nachstarverhalten der Singlepiece IOL (SA30AL) mit dem der bereits bewährten Multipiece IOL (dreiteilig) MA30BA verglichen.

Je nach implantierter Prüflinse wurden die Probanden in die Gruppe E oder F eingeteilt (Tabelle 5).

Beide IOL besaßen einen identischen Gesamtdurchmesser von 12,5 mm sowie einen bikonvexen Optikdurchmesser von 5,5 mm; außerdem zeigten beide Modelle einen klassisch-scharfen Optikrand. Die Prüflinse (SA30AL) unterschied sich allein in der modifizierten planaren L-Haptik zur um fünf Grad angewinkelten C-Haptik aus PMMA von der Multipiece IOL MA30BA.

Tabelle 5: Merkmale der in Teilstudie 2 analysierten IOL mit Fallzahlen pro Kohorte.

| Gruppe | E | F |
|---------------|---|---|
| IOL-Typ | SA30AL, einstückig | MA30BA, dreistückig |
| N= 42 | N= 16 | N= 26 |
| Gesamtlänge | 12,5 mm | 12,5 mm |
| Optik | klassisch scharfe Kante, Durchmesser 5,5mm | klassisch scharfe Kante, Durchmesser 5,5mm |
| Haptik | modifizierte L-Haptik planar | modifizierte C-Haptik aus PMMA 5° Angulation |

2.6.3 Teilstudie 3 („Materialstudie“): Vergleich des Nachstarverhaltens zweier hydrophober Multipiece-IOL mit und ohne hydrophiler Komponente

In Teilstudie 3 („Materialstudie“) wurde das Nachstarverhalten von zwei Dreistücklinsen verglichen, mit einer Gesamtlinsengröße von 13 mm, einem Optikdurchmesser von 6 mm, zwei Haptiken aus PMMA mit einer Angulation von 10°. Je nach implantierter Prüflinse wurden die Probanden in die Gruppe G oder H eingeteilt (Tabelle 6).

Zwischen den beiden Linsentypen bestanden keine Unterschiede im Design. Beide Linsentypen wiesen die bewährte scharfe Optikkante auf. Lediglich das Material der Prüflinse MA60NM (Gruppe H) beinhaltete eine zusätzliche hydrophile Komponente, da der Schwerpunkt dieser letzten Studie auf dem Materialvergleich lag.

Tabelle 6: Merkmale der in Teilstudie 3 analysierten IOL mit Fallzahlen pro Kohorte.

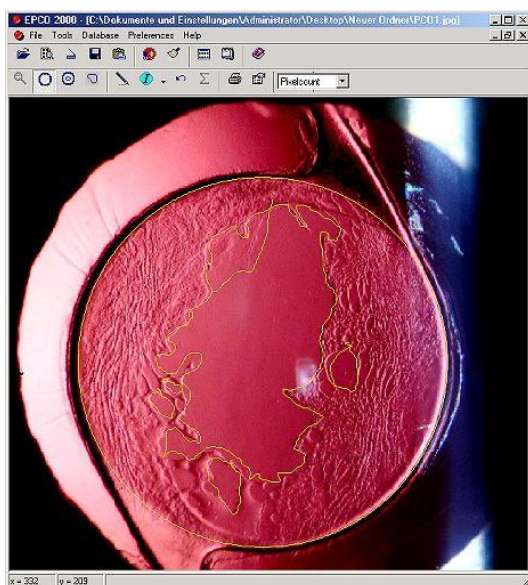
| Gruppe | G | H control group |
|--------|-------------------------------|--|
| IOL | MA60BM, dreistückig | MA60NM, dreistückig |
| Anzahl | N=18 | N=18 |
| Optik | 6 mm, klassisch-scharfe Kante | identisch zu MA 60 BM zusätzliche hydrophile Komponente (2-hydroxyl-methacrylat) |
| Haptik | PMMA 10° Angulation | PMMA 10° Angulation |

2.7 Nachstarevaluation mittels EPCO und POCO im Vergleich

2.7.1 Nachstar-Evaluation mit EPCO 2000

Die Fotodokumentation wurde in Kapitel 1.8 beschrieben. Von der Verfasserin wurde das Nachstar-Analysesoftware-Programm EPCO angewandt. Das digitale Bild – kompatibel sind bitmap-, jpeg- und tiff-Dateien – wurde im EPCO-Programm geöffnet. EPCO bietet eine Zoomfunktion zur optimalen Größeneinstellung des Fotos. Die Auswertung des Fotos erfolgte in mehreren Arbeitsschritten: Mittels eines Zeichentabletts und Pen wurde jeweils die Eröffnung des vorderen Kapselsackes (Kapsulorhexis) sorgfältig umfahren und so markiert.

Abbildung 4: Markierung des interessierenden Bereiches in EPCO (Screenshot EPCO)

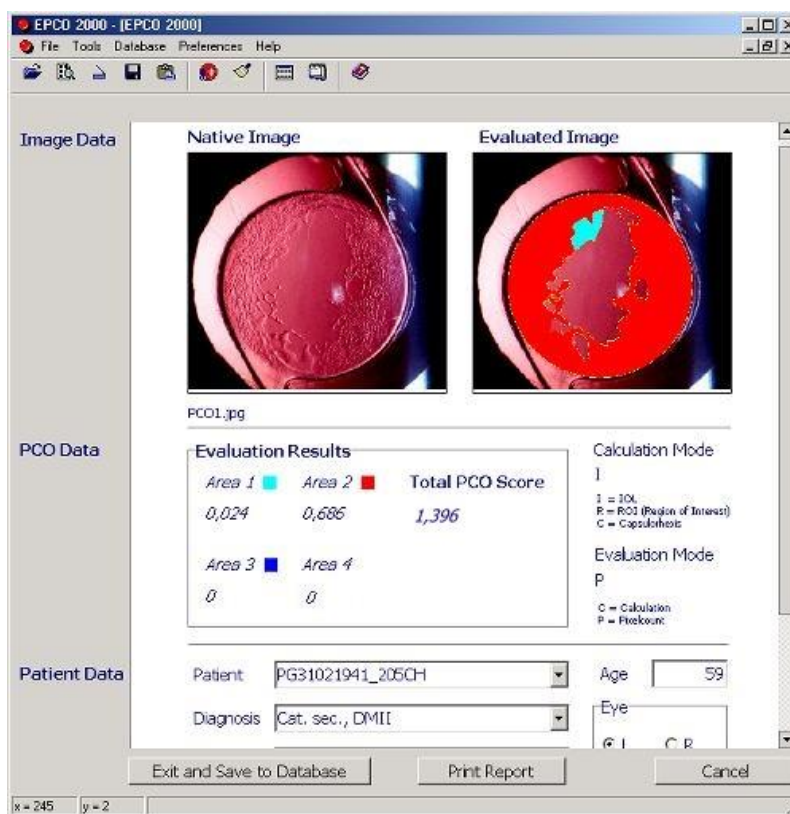


Je nach Schweregrad der Trübung stehen dem Untersucher in EPCO vier qualitative Stufen – Trübungsgrad (bzw. Nachstargrad) eins bis vier – zur Auswahl.

| | | |
|------------------|---|---------------|
| Trübungsgrad 0 | = | kein Nachstar |
| Trübungsgrad I | = | minimal |
| Trübungsgrad II | = | mild |
| Trübungsgrad III | = | moderat |
| Trübungsgrad IV | = | schwer |

Der Untersucher umrandet die Nachstar-Areale, die je nach Trübungsqualität als Area I bis IV (in unterschiedlichen Farben) markiert werden. Die qualitative Einschätzung der Trübungsqualität, also des Dichtegrads der Trübung, erfolgt subjektiv. Der individuelle Nachstarwert wird berechnet, indem der Trübungsgrad mit dem Anteil der Kapselfläche hinter der IOL-Optik multipliziert wird. Bei der Umrandung der Nachstar-Areale kann ein erfahrener Untersucher mögliche Artefakte berücksichtigen, wie z.B. Reflexe des Blitzlichtes (Purkinjereflex) oder durch den Tränenfilm hervorgerufene „Schatten“.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Messungen und Verringerung des Einflusses einer subjektiven Bewertung erfolgte eine ausschließlich programmgesteuerte, quantitative Pixelanalyse, basierend auf segmentierten Texturunterschiedenen des digitalisierten Bildes. Die Form des Nachstars oder seine klinische Relevanz wurden nicht erfasst. Zeigte eine Linse Trübungen im Sinne einer Cataracta secundaria, wurde diese ausschließlich mit Dichtegrad Area I markiert. Der Nachstar konnte so einen Wert zwischen $0 \leq 1$ erzielen. Ein PCO-Wert von 1 entspricht damit einer kompletten 100% Eintrübung (gesamte Fläche) der IOL innerhalb der Kapsulorhexis (ohne qualitative Bewertung).

Abbildung 5: Nachstarberechnung in EPCO (Screenshot EPCO)

Auf diese Weise wurde eine Vergleichbarkeit der gewonnenen EPCO Nachstar-Werte mit den POCO Nachstar-Werten des Studienzentrums im St. Thomas' Hospital (London) hergestellt, in dem eine Nachstaranalyse der gleichen Bilder mit dem POCO-Programm durchgeführt wurde. Auch die POCO-Software rechnet im Bereich zwischen 0% und 100%. Für eine möglichst standardisierte Auswertung der IOL aller drei Teilstudien erfolgte die Auswertung innerhalb der Kapsulorhexis, um sicherzustellen, dass ausschließlich Trübungen der Hinterkapsel erfasst werden. Der Untersucher hat zusätzlich die Möglichkeit, mit dem von der Software errechneten Score weitere Informationen zum Bild bzw. Patienten zu notieren und in einer integrierten Datenbank zu speichern, die für weitere statistische Auswertungen zur Verfügung steht.

2.7.2 Nachstar-Evaluation mit POCO

Die in Kapitel 1.8 dargestellte Fotodokumentation der Studienlinsen wurde an das Studienzentrum des St. Thomas Hospital in London geschickt und dort zeitgleich zur EPCO-Auswertung mittels POCO ausgewertet. Da das POCO-Programm nicht kommerziell erhältlich ist, kann eine POCO-Auswertung ausschließlich im Studienzentrum in London erfolgen. Die ermittelten Daten wurden der Verfasserin

dieser Arbeit in Form von Excel-Tabellen zur Verfügung gestellt. Zur Vergleichbarkeit der EPCO- und POCO-Nachstarwerte erfolgte eine Umrechnung der POCO-Prozentwerte in Dezimalwerte.

2.8 Statistik

Die gewonnenen Daten wurden zunächst in der EPCO-Datenbank gespeichert und dann in Excel-Tabellen exportiert. Hier wurde jedem Linsentyp der am jeweiligen Kontrolltermin (nach drei, sechs und zwölf Monaten) ermittelte Nachstar-Wert (PCO-Score) zugeordnet. Ausgewertet wurden ausschließlich die Daten jener Patienten, die an mindestens zwei Kontrollterminen erschienen waren. Bei mangelhafter Bildqualität fand ebenfalls keine Auswertung statt. Das Studienzentrum in London übermittelte ihre PCO-Scores. Damit war ein Vergleich der Bildanalyse-Ergebnisse der beiden Software-Programme EPCO und POCO möglich. Die erstellten Excel-Tabellen wurden um die Londoner POCO-Scores erweitert. Anschließend erfolgte eine Übertragung in das Statistikprogramm SPSS 11.0 (Spss Inc., Chicago, IL, USA). In SPSS erfolgte ein Abgleich der Daten hinsichtlich Prüflinse und Kontrolltermin. Die statistische Auswertung erfolgte unter Beratung des Instituts für medizinische Biometrie der Humboldt Universität zu Berlin. Die auf die beschriebene Weise aufbereiteten Daten wurden in das Statistikprogramm SAS zur nichtparametrischen Analyse longitudinaler Daten eingegeben und ausgewertet.

Zur Signifikanzanalyse wurden der Anova-Chi-Quadrat-Test und der Test zum Paarvergleich zwischen den Linsen angewandt. Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Teilstudie 1: Designstudie mit vier unterschiedlichen Singlepiece-IOL

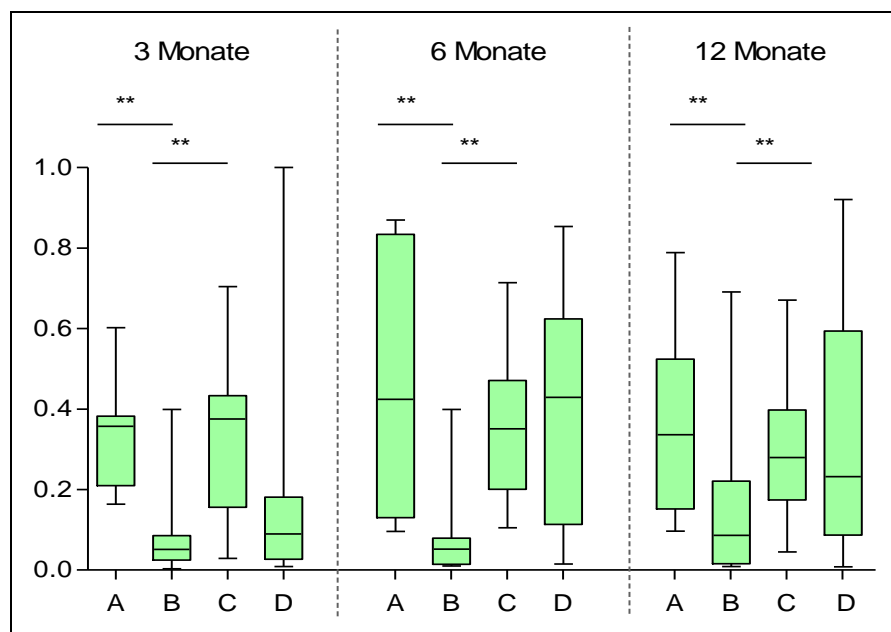
Die Anzahl der Probanden pro Linsenmodell-Gruppe sowie das durchschnittliche Patientenalter sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Anzahl und Alter der Patientengruppen aufgeschlüsselt nach implantiertem Linsentyp

| Gruppe | A | B | C | D |
|---|----------|----------|----------|----------|
| IOL Typ | SA 30 EL | SA 30 EL | SA 30 EL | SA 30 AD |
| Anzahl Teilnehmer (gesamt N=53) | N=9 | N=16 | N=16 | N=12 |
| Altersdurchschnitt [Jahre] (gesamt 77,6±6) | 75,56 | 71,50 | 74,94 | 74,95 |

Abbildung 6 zeigt die mit dem EPCO-System ermittelten Nachstarwerte der einzelnen Studienlinsen (A-D) – drei, sechs und zwölf Monate postoperativ.

Abbildung 6: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit EPCO



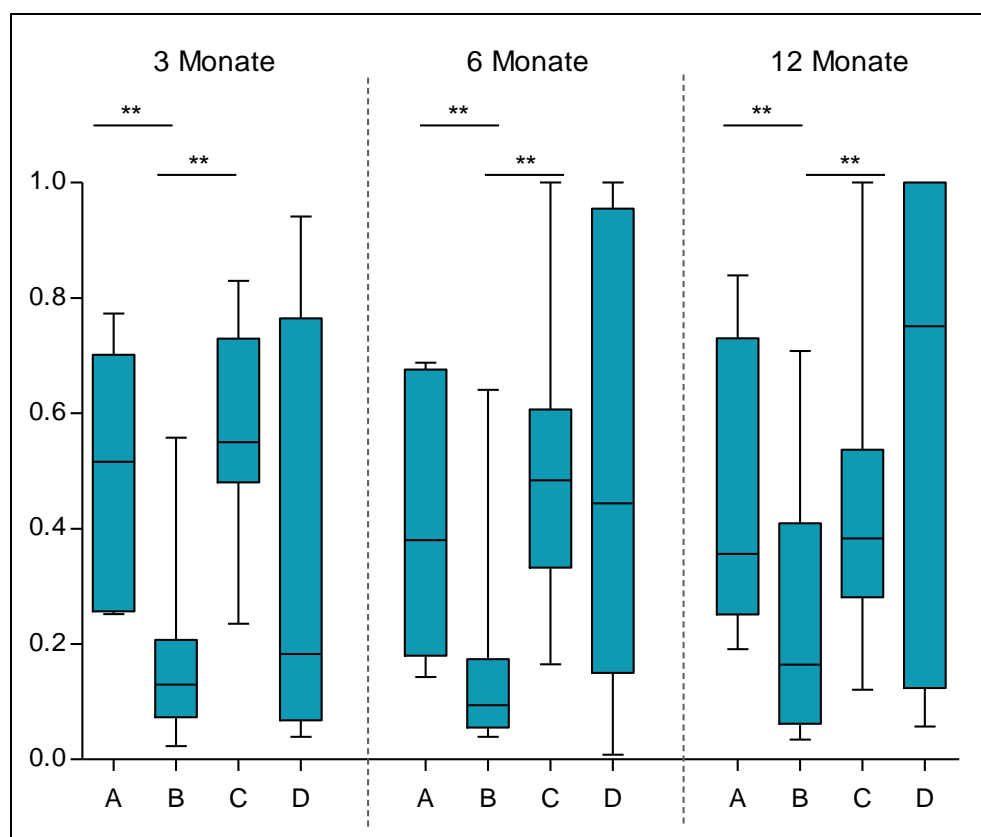
A: IOL SA30EL, abgerundet, Serie; B: SA30EL, scharfkantig, Kleinserie; C: SA30EL, abgerundet, Kleinserie; D: SA30AD, abgerundet, mit Haptikangulation, Serie

Die Linie in der Box stellt jeweils den Median dar. 1,0 entspricht einer kompletten Eintrübung der IOL innerhalb der Kapsulorhexis.

Insgesamt zeigte das Modell SA30EL der Gruppe B, das als einziges eine scharfe Optikkante aufwies, nach zwölf Monaten die geringste Nachstarausprägung mit einem medianen Nachstarwert von 0,17 (17 %) bei der Messung mit dem EPCO-System. Ein hochsignifikanter Unterschied zeigte sich zu Gruppe A ($p < 0,001$) sowie zur Gruppe C ($p < 0,001$). Zwischen den anderen Modellen (außer B) zeigte sich kein Signifikanzunterschied ($p > 0,05$). SA30AD (Gruppe D) als einziges Modell mit angewinkelter Haptik wies ein tendenziell geringeres Nachstarwachstum auf als die Gruppen A und C, ohne jedoch einen signifikanten Unterschied zu erreichen ($p > 0,05$).

Die im Studienzentrum London mittels POCO ermittelten Nachstarwerte der vier Studienlinsen (A-D) sind in Abbildung 7 dargestellt.

Abbildung 7: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit POCO



A: IOL SA30EL, abgerundet, Serie; B: SA30EL, scharfkantig, Kleinserie; C: SA30EL, abgerundet, Kleinserie; D: SA30AD, abgerundet, mit Haptikangulation, Serie.

Die Linie in der Box stellt jeweils den Median dar. Die Graduierung des Nachstarwertes bei POCO erfolgt zwischen 0% und 100%. Die 1 entspricht einer 100% Eintrübung der IOL.

Im Vergleich zu den Ergebnissen mit dem Bewertungssystem EPCO zeigte das POCO-System für jedes Linsenmodell höhere Nachstarwerte (Median). Die statistische Analyse ergab einen signifikanten Unterschied der beiden Bewertungssysteme gemittelt über die Zeit ($p < 0,001$) sowie auch im Vergleich innerhalb der Linsengruppen ($p < 0,001$). Dennoch bestätigte auch POCO über den Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten die geringer ausgeprägte Nachstar-Progression des IOL-Typs mit scharfer Optikkante SA30EL (Gruppe B), im Vergleich zu den anderen drei Intraokularlinsen.

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen Beispiele der standardisierten digitalen Bildanfertigung der Studienlinsen mit runder und scharfer Optikkante 12 Monate postoperativ.

Abbildung 8: SA30EL mit klassisch scharfer Kante 12 Monate postoperativ

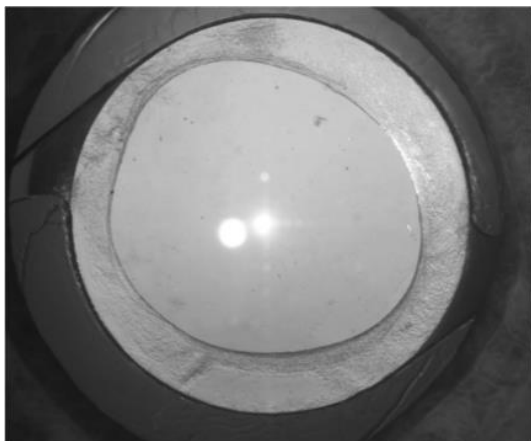
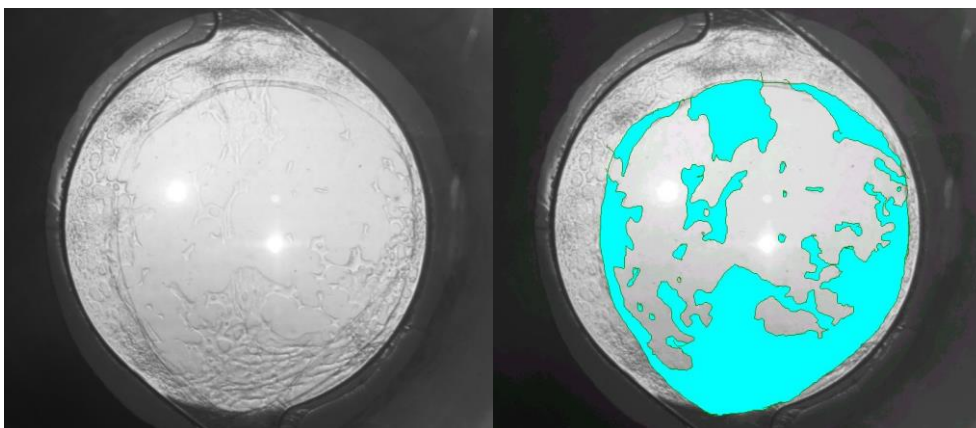


Abbildung 9: SA30EL mit abgerundeter Kante 12 Monate postoperativ



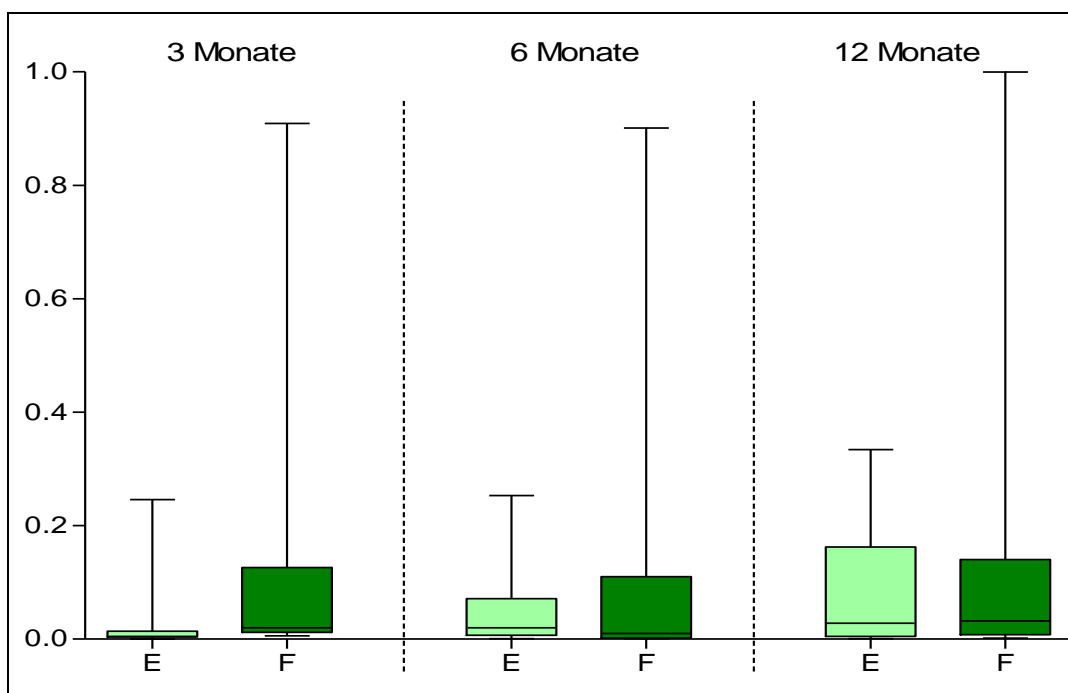
Die quantitative Nachstarauswertung mittels EPCO in Abbildung 9 ergab einen medianen Nachstarwert von 0,41 (41 %).

3.2 Teilstudie 2: Vergleich einer Singlepiece- mit einer Multipiece-IOL

Tabelle 8: Charakteristika der an Studie 2 teilnehmenden Patientengruppen

| Gruppe | E | F |
|--------------------|--------------------|---------------------|
| IOL-Typ | SA30AL, einstückig | MA30BA, dreistückig |
| N= 42 | N= 16 | N= 26 |
| Altersdurchschnitt | 76,9 ± 5 | 76,5 ± 6 |

Abbildung 10: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit EPCO

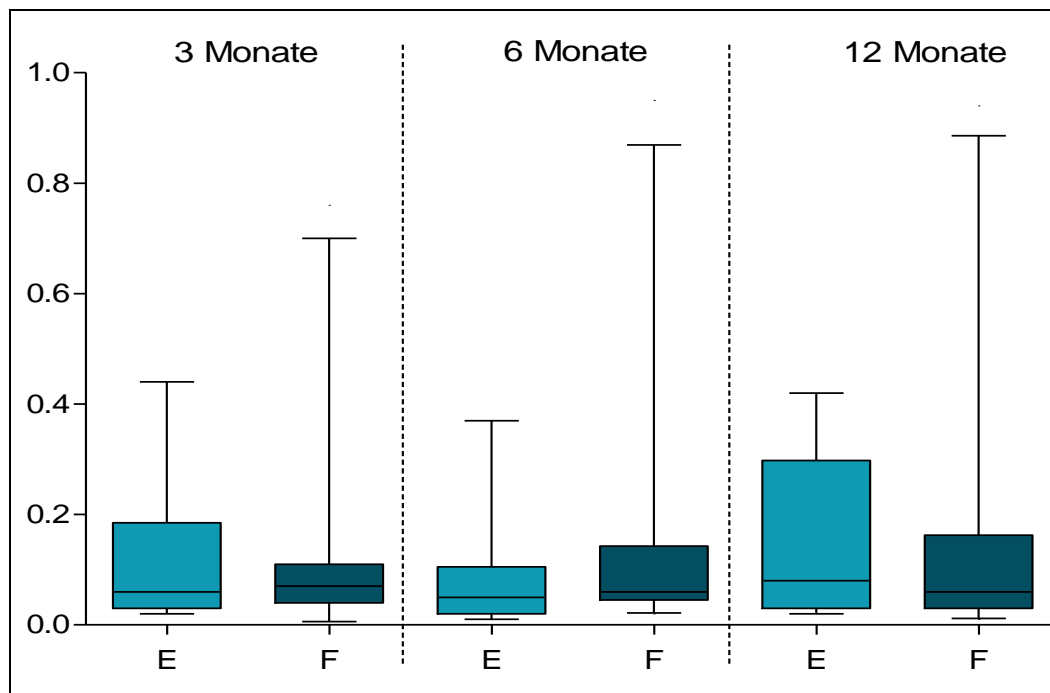


E: IOL SA30AL, einstückig, scharfkantig; F: MA30BA, dreistückig, scharfkantig

Die Linie in der Box stellt jeweils den Median dar. 1,0 entspricht einer kompletten Eintrübung der IOL innerhalb der Kapsulorhexis.

Es zeigte sich eine geringe Nachstarbildung nach zwölf Monaten postoperativ ohne signifikanten Unterschied zwischen den Linsen zu allen Zeitpunkten ($p > 0,05$). Tendenziell zeigte die Einstücklinse (Gruppe E) einen geringeren PCO-Wert als das Dreistückmodell (Gruppe F) mit angewinkelter Haptik.

Abbildung 11: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit POCO



E: IOL SA30AL, einstückig, scharfkantig; F: MA30BA, dreistückig, scharfkantig

Die Linie in der Box stellt jeweils den Median dar. Die Graduierung des Nachstarwertes bei POCO erfolgt zwischen 0% und 100%. Die 1 entspricht einer 100% Eintrübung der IOL.

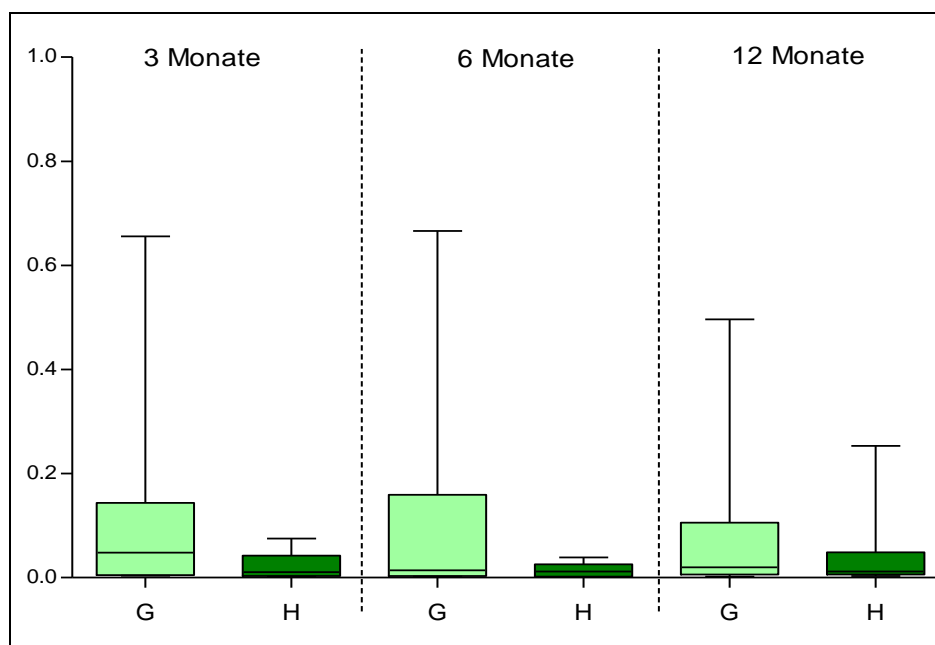
Wie schon in Teilstudie 1 zeigte auch hier das POCO-System insgesamt höhere Nachstarwerte als die EPCO-Bewertung mit signifikantem Unterschied ($p < 0,001$) zu allen Zeitpunkten.

3.3 Teilstudie 3: Vergleich zweier Multipiece-IOL zur Materialoptimierung

Tabelle 9: Charakteristika der an Teilstudie 3 teilnehmenden Patientengruppen.

| Gruppe | G | H control group |
|--------------------|---------------------|---------------------|
| IOL | MA60BM, dreistückig | MA60NM, dreistückig |
| Anzahl | 19 | 15 |
| Altersdurchschnitt | 75,79 ± 8 | 73,20 ± 9 |

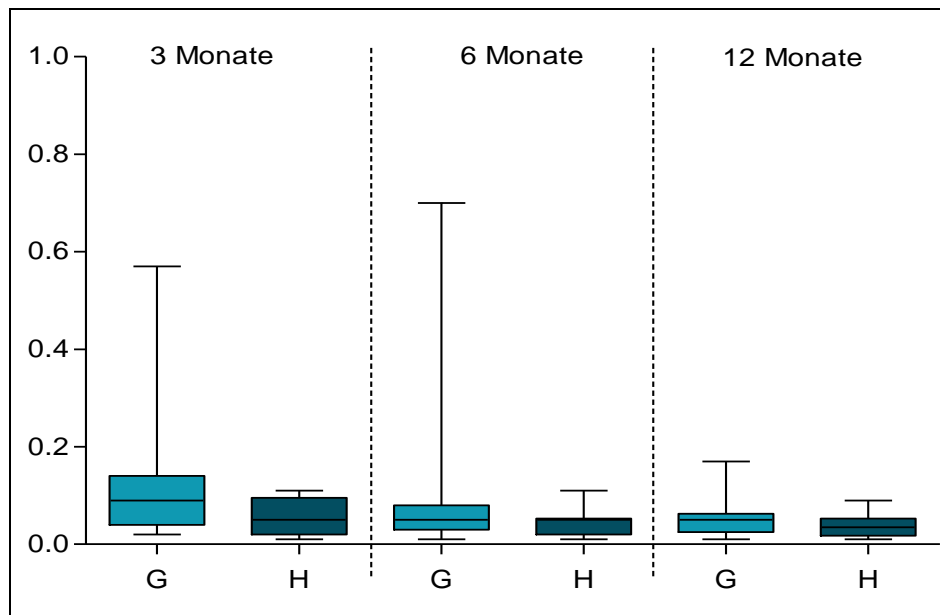
Abbildung 12: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit EPCO



G: MA60BM, dreistückig, scharfkantig; H: MA60NM, dreistückig, scharfkantig.

Die Linie in der Box stellt jeweils den Median dar. 1,0 entspricht einer kompletten Eintrübung der IOL innerhalb der Kapsulorhexis.

Beide Multipiecelinsen zeigten ein geringes Nachstarwachstum bis ein Jahr postoperativ ohne statistische Signifikanz zu allen untersuchten Zeitpunkten ($p > 0,05$).

Abbildung 13: Boxplot-Darstellung der Nachstarwerte gemessen mit POCO

G: MA60BM, dreistückig, scharfkantig; H: MA60NM, dreistückig, scharfkantig.

Die Linie in der Box stellt jeweils den Median dar. Die Graduierung des Nachstarwertes bei POCO erfolgt zwischen 0% und 100%. Die 1 entspricht einer 100% Eintrübung der IOL.

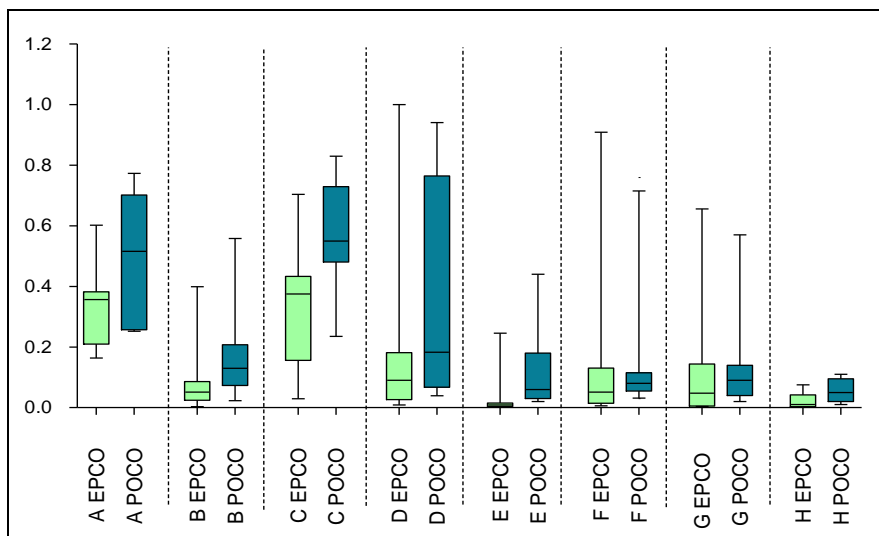
Auch hier zeigten sich im Vergleich zur EPCO-Analyse insgesamt höhere Resultate nach der Analyse mit POCO. Die statistische Analyse zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Linsenmodellen ($p=0,459$). Der Unterschied zwischen den Bewertungssystemen EPCO und POCO hingegen war statistisch signifikant ($p=0,015$).

3.4 Vergleich der EPCO- und POCO-Nachstarbewertungssysteme

Im Folgenden werden im Sinne der Fragestellung F2 die Nachstarbewertungssysteme EPCO und POCO miteinander verglichen, um die Hypothese H2 zu überprüfen. Die Abbildungen 14 bis 16 zeigen die Resultate aller drei Teilstudien zu den Untersuchungszeitpunkten 3, 6 und 12 Monate postoperativ, im direkten Vergleich der beiden Bewertungssysteme.

Abbildung 14 zeigt den Vergleich der Messwerte aus dem EPCO- und POCO-System drei Monate postoperativ, Abbildung 15 sechs Monate postoperativ, und Abbildung 16 zwölf Monate postoperativ.

Abbildung 14: Vergleich der EPCO-POCO-Nachstarwerte der Linsen A bis H für den Zeitraum drei Monate postoperativ



A: IOL SA30EL, abgerundet, Serie; B: SA30EL, scharfkantig, Kleinserie; C: SA30EL, abgerundet, Kleinserie; D: SA30AD, abgerundet, Serie, E: SA30AL, einstückig, scharfkantig; F: MA30BA, dreistückig, scharfkantig, G: MA60BM, dreistückig, scharfkantig; H: MA60NM, dreistückig, scharfkantig.

Abbildung 15: Vergleich der EPCO-POCO-Nachstarwerte der Linsen A bis H für den Zeitraum sechs Monate postoperativ

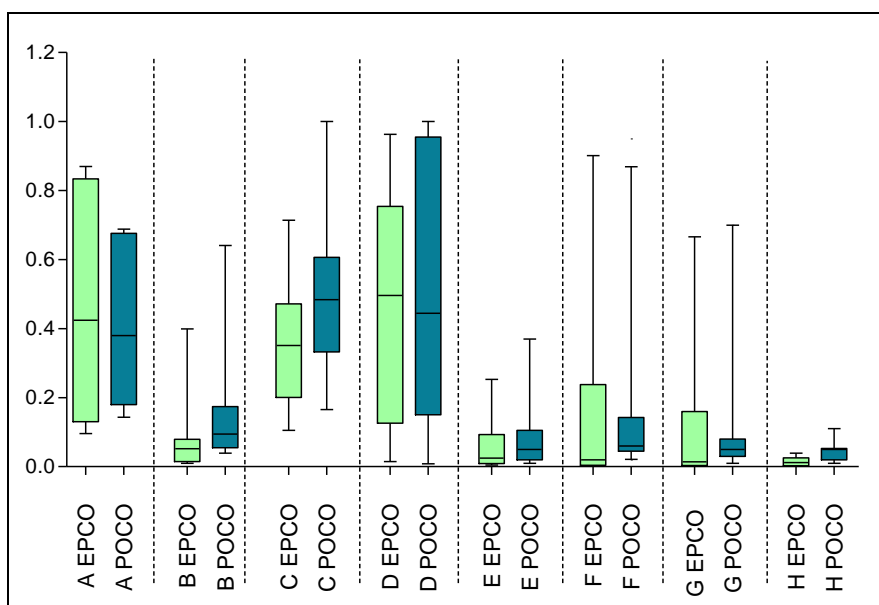
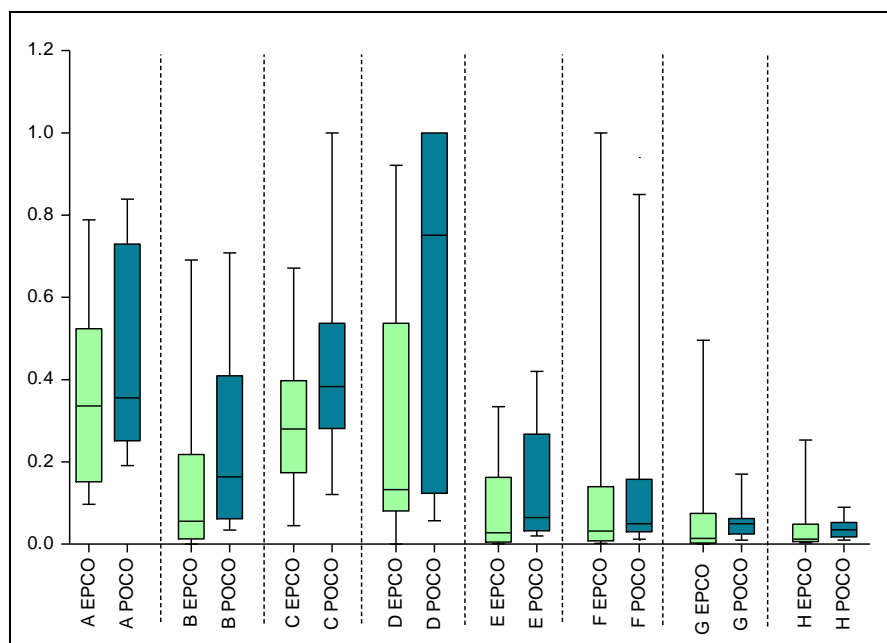


Abbildung 16: Vergleich der EPCO-POCO-Nachstarwerte der Linsen A bis H für den Zeitraum zwölf Monate postoperativ



A: IOL SA30EL, abgerundet, Serie; B: SA30EL, scharfkantig, Kleinserie; C: SA30EL, abgerundet, Kleinserie; D: SA30AD, abgerundet, Serie, E: SA30AL, einstückig, scharfkantig; F: MA30BA, dreistückig, scharfkantig, G: MA60BM, dreistückig, scharfkantig; H: MA60NM, dreistückig, scharfkantig.

Zu allen drei Nachuntersuchungszeitpunkten und bei allen Linsentypen sind die Ergebnisse aus beiden Nachstarbewertungssystemen signifikant unterschiedlich. Das vollständig automatisierte POCO-System misst gegenüber dem auf einen Untersucher angewiesenen EPCO-System in den meisten Fällen höhere Nachstarwerte. Die tendenzielle Entwicklung des Nachstars über die Zeit wird jedoch in beiden Systemen ähnlich abgebildet. Es fällt zudem auf, dass die Standardabweichungen in beiden Systemen unterschiedlich sind: Messungen mit dem EPCO-System zeigen höhere Standardabweichungen als jene mit dem POCO-System.

Eine kleine Standardabweichung bedeutet, dass viele Messwerte um den Mittelwert liegen. Eine große Standardabweichung weist hingegen auf eine breite Streuung der Messwerte um den Mittelwert hin. Da die POCO-Werte eine geringere Standardabweichung aufweisen als die EPCO-Werte, streuen die Messwerte bei POCO weniger um den Mittelwert, als dies bei den Messwerten von EPCO der Fall ist.

4 Diskussion

Die Entstehung eines Nachstars gilt nach wie vor als die bedeutendste Langzeitkomplikation der modernen Kataraktchirurgie mit Implantation einer Hinterkammerlinse in den Kapselsack.^{1,7-10,68} Die Nd:YAG Kapsulotomie bietet zwar eine effektive und schnelle Option, den Nachstar zu beseitigen, jedoch ist dieser Eingriff nicht frei von Risiken.^{1,66} Außerdem zählt die Nd:YAG Kapsulotomie zu den am häufigsten durchgeführten ophthalmologischen Eingriffen und stellt somit eine ökonomische Herausforderung für das Gesundheitssystem dar.^{15,75} Die Entwicklung und Ausprägung eines Nachstars sind multifaktoriell beeinflusst durch patientenabhängige Faktoren, Operationstechnik und IOL-abhängige Faktoren. Trotz großer Fortschritte in der Kataraktchirurgie, sowohl in der Operationstechnik wie auch der Intraokularlinsen-Entwicklung, ist es bisher nicht gelungen, den Nachstar vollständig zu eliminieren. Ein wichtiger Ansatz zur weiteren Nachstarreduzierung liegt in der Optimierung der Intraokularlinsen bezüglich Design und Biokompatibilität. Um den Einfluss dieser Faktoren effektiv untersuchen zu können, ist vor allem eine standardisierte Erfassung und Bewertung des Nachstars notwendig. Ein einheitliches, standardisiertes Nachstarbewertungsverfahren ermöglicht eine bessere wissenschaftliche Vergleichbarkeit von Nachstarwerten sowohl zwischen verschiedenen Studien als auch zwischen verschiedenen Intraokularlinsen und ermöglicht eine wissenschaftliche Analyse auch der Nachstarprogression über die Zeit. Ziel der vorliegenden Arbeit war daher, folgende Fragen anhand der durchgeführten Studien zu beantworten:

1. Zeigen minimale Veränderungen in Design, Konfiguration oder Materialeigenschaft der Intraokularlinsen einen Unterschied in ihrem Nachstarverhalten?
2. Zeigen sich Unterschiede bei der Nachstarbewertung der implantierten Linsen durch die Nutzung verschiedener Nachstarbewertungssysteme?

Um diese Forschungsfragen beantworten zu können, wurden drei verschiedene Studien mit jeweils unterschiedlichen Linsenmodellen an unterschiedlichen Patientenkohorten konzipiert. Dabei wurde die Nachstarevaluation stets sowohl mit dem EPCO- als auch dem POCO-System durchgeführt, um den Einfluss der Messmethode auf das Messergebnis eruieren zu können. In allen Studien wurden hydrophobe Acryllinsen

(AcrySof) der Firma Alcon verwendet, die sich zum Teil nur minimal in Design, Konfiguration oder Materialzusammensetzung unterscheiden. Um andere, potentiell nachstar-beeinflussender Faktoren zu minimieren, fand eine Auswahl der Patienten statt, gemäß den Vorgaben der Studienprotokolle. So ist eine negative Korrelation von Patientenalter und Nachstarausprägung bekannt: Je jünger der Patient ist, desto früher und ausgeprägter findet sich ein Nachstar.^{19,36} Daher wurde in den Studienprotokollen eine Untergrenze des Alters von 60 Jahren definiert. Eine positive Korrelation ist bekannt zwischen Nachstarausprägung und verschiedenen okulären Erkrankungen, wie Retinitis pigmentosa²⁵ oder Uveitis.³⁸ Patienten mit okulären Erkrankungen in der Anamnese wurden daher von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Und schließlich können auch operative Faktoren, wie das Vorgehen bei der Eröffnung der Vorderkapsel, Einfluss auf das Nachstarwachstum ausüben.^{9,10,19,34} Bei allen Studien wurde daher die Operation von dem immer gleichen, erfahrenen Operateur unter identischen, standardisierten Bedingungen durchgeführt. In allen Fällen erfolgte intraoperativ eine ausgiebige Hydrodissektion und ein cortical clean up zur Entfernung von Kortex-Resten und Linsenepithelzellen (LEZ), da in anderen Studien gezeigt werden konnte, dass eine sorgfältige Entfernung von Linsenresten wesentlich zur Vermeidung einer Nachstarentstehung beiträgt.^{34,39} Die Eröffnung der Vorderkapsel erfolgte mittels continuous curvilinear capsulorhexis mit zirkulärer Überlappung der Rhexisränder auf der IOL-Optik. Einige Autoren konnten nachweisen, dass es durch eine gleichmäßige Überlappung der Rhexisränder mit einem zur IOL-Optik geringfügig kleinerem Durchmesser zu einem optimalen Verkleben der Kapselblätter kommt. Dadurch entsteht eine Barriere für potentiell zentralwärts migrierende LEZ.^{34,69} Voraussetzung für die weitere Studienteilnahme war das sichere Fixieren der kompletten IOL im hinteren Kapselsack. Die Vorteile einer Verankerung der IOL im Kapselsack auch hinsichtlich einer günstigen Nachstarprognose wurden vielfach beschrieben.^{9,40} Erst bei Einhaltung all dieser, von den Studienprotokollen vorgegebenen Parameter, konnte eine Auswertung innerhalb der Studien mit dem Ziel erfolgen, mögliche linsenabhängige Einflussfaktoren auf das Nachstarverhalten herauszufinden.

4.1 Auswirkung von Optik und Haptik der IOL auf den Nachstar

In Teilstudie 1 (Designfindungsstudie) lag der Fokus auf der Designoptimierung (Optikkanten und Haptik) der Intraokularlinsen. Es wurden vier Singlepiecelinsen mit identischer Materialzusammensetzung und minimalen Unterschieden in Design und Konfiguration und aus unterschiedlichen Produktionen verglichen. Ziel war es, den Einfluss des Optikkantendesigns und einer Abwinklung der Haptik zu untersuchen.

Das Linsenmodell SA30EL der Gruppe B wies als einzige IOL der Teilstudie 1 eine scharfe Optikkante auf. Dieses Linsenmodell zeigte, im Gegensatz zu den drei anderen Modellen mit abgerundeter Optikkante, eine signifikant geringere Nachstarausprägung. Der von Nishi postulierte Barriere-Effekt der scharfen Optikkante^{49,79} konnte in dieser Studie bestätigt werden. Potentiell im Kapselsack verbliebene LEZ werden an einem scharfkantigen Optikrand an ihrer Proliferation und Migration gehemmt. Dieser nachstar-inhibitorische Effekt der scharfen Optikkante konnte auch in verschiedenen anderen Studien nachgewiesen werden.^{51,52,44} Mittlerweile hat sich die scharfe Optikkante bei nahezu allen Typen von Intraokularlinsen durchgesetzt. Nishi und Koautoren konnten sogar nachweisen, dass der Effekt der scharfen Kante für alle Materialien (PMMA, Silikon und Acrylat) gleichermaßen gültig ist.^{42,43} In einer prospektiven Vergleichsstudie für PMMA IOLs mit einem Beobachtungszeitraum von 9 Jahren konnten Haripriya und Mitarbeiter ein signifikant geringeres Nachstarwachstum bei Vorliegen einer scharfen Optikkante auch für diesen im Vergleich zu Acryllinsen kostengünstigeren Linsentyp nachweisen.³⁰ Je nach Schärfe der Kante zeigten sich graduelle Unterschiede in der Nachstarinhibition: Je schärfer die Linsenante, desto schärfer auch die Kapselknickbildung und desto ausgeprägter der nachstar-inhibitorische Effekt.^{42,79} Neuere Arbeiten befassen sich mit der optimalen Schärfe der Optikkante.^{53,54} Tetz und Mitarbeiter untersuchten mit einem hochauflösendem Rasterelektronenmikroskop mit starker Vergrößerung unterschiedliche hydrophobe IOLs mit scharfer Optikkanten und fanden große Variationen in der Gestaltung der scharfen Kante, nicht nur für IOLs unterschiedlichen Designs sondern auch für IOLs des gleichen Typs bei unterschiedlicher Stärke.⁵⁴ Die in Teilstudie 1 untersuchten Linsenmodelle A und C stammten aus unterschiedlichen Produktionen bei ansonsten baugleichem Typ. Ein signifikanter Unterschied im Nachstarwachstum zeigte sich in dieser Arbeit nicht bis zwölf Monate postoperativ, ein Einfluss der Produktion bei Linsen

des gleichen Typs (SA30EL mit runder Optikkante) ließ sich hier nicht nachweisen. Das Linsenmodell der Gruppe D (SA30AD) wies in Teilstudie 1 als einzige IOL eine Angulation der Haptik auf. Dieser Linsentyp zeigte in der vorliegenden Arbeit ebenfalls ein tendenziell geringeres Nachstarwachstum, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zu den Vergleichslinsen. Nach Apples Theorie „no space no cells“ reduziert ein optimaler Kontakt der IOL-Rückfläche mit dem hinteren Kapselsack die Nachstarinzidenz.⁹ Ein Einfluss auf diesen Effekt durch die Haptikangulation ist also theoretisch möglich und deutet sich auch in der vorliegenden Arbeit durch das tendenziell geringere Nachstarwachstum an. Allerdings existieren hierzu einige andere Arbeiten mit sich widersprechenden Ergebnissen. Einige Autoren konnten einen positiven Effekt von abgewinkelten Haptiken nachweisen^{9,46}. Sie erklären sich diesen Effekt durch einen engeren Kontakt der Linsenrückfläche mit der Hinterkapsel, wodurch eine Zellmigration inhibiert wird.^{9,46} Andere Untersuchungen, ebenfalls an hydrophoben, scharfkantigen Acryllinsen durchgeführt, konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Haptiken mit und ohne Angulation hinsichtlich der Nachstarentwicklung zeigen.^{31,48} Sehr wahrscheinlich wird der Effekt der Haptikangulation auf die Nachstarinhibition durch andere Effekte, insbesondere der Optikkante, überlagert.

4.2 Auswirkung der Ein- oder Mehrstückigkeit von IOL auf den Nachstar

In der zweiten Teilstudie (Haptikstudie) wurden eine Singlepiece IOL (SA30AL) und eine Multipiece IOL (MA30BA) hinsichtlich ihres Nachstarverhaltens verglichen. Hier lag der Focus der Arbeit nicht auf dem Einfluss des IOL-Designs, z.B. der Optikkante, sondern auf der Gesamtkonfiguration der Intraokularlinse. Die Materialzusammensetzung beider IOL war identisch, und beide wiesen auch die bewährte scharfe Optikkante auf. Im Gegensatz zu den Multipiece IOL sind Singlepiece IOL aus einem Stück gefertigt, d.h. die Optik geht fließend in die Haptik über. Bei den mehrstückigen IOL sind die Haptiken mit einer minimalen Kontaktfläche an der Optikfläche fixiert. Im Vergleich dazu gestaltet sich der Übergang zwischen Optik und Haptik bei Singlepiece IOL großflächiger (bulky optic). Einige Autoren vermuten hier eine Schwachstelle der Migrationsbarriere, z.B. Sugita et al.⁵⁵ Durch die großflächigere, breitere Haptikanbindung entsteht eine Lücke, durch die residuale LEZ auf die Linsenoptik migrieren können. Klinische Befunde konnten dieses Phänomen bestätigen.⁵⁵ Eine potentielle Migration von LEZ bei breiter, großflächiger

Haptikanbindung kann unterschiedlich erklärt werden. Einige Autoren vermuten, dass an der Stelle der Haptikanbindung das scharfe Kantendesign nicht mehr optimal realisiert wird.⁸¹ Zudem stört eine breite Haptikanbindung den maximalen Kontakt zwischen Hinterkapsel und Linsenoptik, ein optimales Verkleben der Kapselsackblätter bleibt aus und ermöglicht so eine Einwanderung von LEZ auf die Linsenoptik.⁵⁵

In der hier untersuchten Teilstudie 2 konnte bis ein Jahr postoperativ kein signifikanter Unterschied in der Nachstarausprägung beider Linsenmodelle gefunden werden, weder im EPCO- noch im POCO-Messsystem, auch wenn die Einstückerlinse tendenziell (aber nicht signifikant) ein geringeres Nachstarwachstum als das mehrstückige Modell zeigte. Insgesamt wiesen aber beide Linsenmodelle eine geringe Nachstarrate bis ein Jahr postoperativ auf. Diese Ergebnisse bestätigt auch eine Arbeit von Zemaitiene und Mitarbeitern, die für den gleichen Linsentyp wie in der vorliegenden Arbeit (AcrySof MA30BA versus AcrySof SA30AL) in einem Beobachtungszeitraum von zwei Jahren keinen signifikanten Unterschied zwischen den Linsenmodellen bezüglich ihres Nachstarwachstums (EPCO Score) feststellen konnten.⁸² Vergleichbare Untersuchungen anderer Autoren von Singlepiece- versus Multipiece-IOLs zeigten widersprüchliche Ergebnisse. Wallin et al.⁸³ fanden trotz scharfer Kante höhere Nachstarraten bei der einstückigen Intraokularlinse nach zwei Jahren postoperativ, allerdings war der Unterschied nicht statistisch signifikant. Mian und Mitarbeiter verglichen vier verschiedene AcrySof Singlepiece- und Multipiece-IOLs mit unterschiedlichen Optikdurchmesser, 5,5 mm versus 6 mm. Sie fanden signifikant höhere Nd:YAG Kapsulotomieraten für die Singlepiece-IOL innerhalb eines Beobachtungszeitraums von zwei Jahren postoperativ sowie tendenziell geringere Nd:YAG Kapsulotomieraten für die IOL mit 6mm Optikdurchmesser.⁸⁴ Leydolt et al.⁸⁵ hingegen stellten über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren postoperativ keinen signifikanten Unterschied im Nachstarwachstum zwischen einer hydrophoben einstückigen AcrySof-IOL und einer hydrophoben mehrstückigen AcrySof-IOL fest. Neben den unterschiedlichen Haptikübergängen der hier untersuchten Linsentypen wies die Multipiecelinse eine zur Linsenoptik rückwärtig abgewinkelte Haptik auf. Die Singlepiecelinse hingegen verfügt über eine planare Haptik. Wie in der Diskussion zu Teilstudie 1 bereits erläutert, kann die Haptikangulation ebenfalls das Ausmaß des Kontakts von Hinterkapsel und Linsenoptik und damit das Nachstarwachstum beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit konnte auch in Teilstudie 2 kein signifikanter

Einfluss der Haptikangulation gefunden werden. Weitere klinische Studien mit größeren Fallzahlen und längeren Beobachtungszeiträumen sind notwendig, um einen Unterschied im Nachstarverhalten zwischen Singlepiece und Multipiece IOL in Bezug auf die Haptikanbindung zu bestätigen oder zu widerlegen. Dabei sollten weitere potentiell nachstarbeeinflussende Parameter wie die Unterschiede in der Konfiguration der Haptikangulation ausgeschlossen werden.

4.3 Auswirkung einer zusätzlichen hydrophilen Komponente in einer hydrophoben, mehrstückigen IOL auf den Nachstar

In Teilstudie 3 (Materialstudie) wurde der Einfluss des Materials auf die Nachstarentwicklung untersucht, indem zwei in ihrer Bauart identische, dreistückige AcrySof-IOL (MA60BM versus MA60NM) zur Anwendung kamen, die sich ausschließlich in der Materialzusammensetzung unterschieden. Bei beiden Linsen handelte es sich um hydrophobe Acryllinsen, beide wiesen die bewährte scharfe Optikkante auf. Die Haptik beider Modelle wies eine Angulation von 10° auf. Der einzige Unterschied war, dass im Vergleich zur AcrySof MA60BM dem Material der AcrySof MA60NM zusätzlich eine hydrophile Komponente beigefügt wurde.

Seit Einführung der hydrophoben Acryllinsen der Firma Alcon im Jahr 1994 zeigten sich für diesen Linsentyp besonders geringe Nachstarraten.^{40,71,86} Dieser positiven Eigenschaft liegen vermutlich verschiedene Faktoren zugrunde. Zunächst wurde das Material als entscheidender Faktor angesehen. Hydrophobe Acryllinsen, wie die AcrySof-IOL, sind durch eine adhäsive Oberfläche charakterisiert, die zu einer besseren Verklebung der Hinterkapsel und Linsenoptik führt. Oshika et al.⁸⁷ konnten in einer tierexperimentellen Studie eine bessere Adhäsion von Hinterkapsel und IOL-Optik bei hydrophoben Acryllinsen im Vergleich zu Linsen aus hydrophobem PMMA oder Silikon zeigen. Entsprechend der Theorie „no space no cells“ von Apple⁹ wird durch die Verklebung eine Migration residueller LEZ und damit eine Nachstarentstehung verhindert. Später konnte Nishi, in einer weiteren tierexperimentellen Studie nachweisen, dass der nachstarinhibitorische Effekt vor allem auf das scharfe Kantendesign der AcrySof-Linsen zurückzuführen ist.^{79,88} Damit scheint der nachstarinhibitorische Effekt weniger material-, sondern vielmehr designgebunden zu sein.^{42,44} Neuere Arbeiten, in denen Silikon- und PMMA-Linsen mit scharfer Optikkante untersucht wurden, bestätigen dies.^{26,27,30}

Auch aktuelle Studien konnten nachweisen, dass es bei einer durchgehend 360° angelegten scharfen Optikkante zwei Jahre postoperativ zu keinen signifikanten Unterschieden in der Nachstarentstehung zwischen hydrophilen und hydrophoben Acryllinsen kommt.⁸⁹ Auch für die beiden in Teilstudie 3 getesteten Linsentypen konnte zu keinem Zeitpunkt während der einjährigen Nachbeobachtung ein statistisch signifikanter Unterschied in der Nachstarentwicklung gefunden werden.

In einer aktuellen Langzeitbeobachtung von Chang und Kugelberg zu unterschiedlichem Nachstarwachstum zwischen hydrophoben und hydrophilen Acryllinsen, beide mit scharfer Optikkante, fanden die Autoren hingegen eine signifikant geringere YAG Kapsulotomierate als Indikator für eine Nachstarinzidenz in der Gruppe der hydrophoben Acryllinsen bis neun Jahre postoperativ.¹⁶ Diese Resultate bestätigte auch eine aktuelle Untersuchung aus Deutschland bei der 3025 Patienten ausgewertet wurden, die im Jahr 2010 im Rahmen einer Kataraktoperation entweder eine hydrophobe (in 2078 Fällen) oder eine hydrophile Acryllinse (in 947 Fällen) erhalten hatten. In einem Beobachtungszeitraum von 4 Jahren zeigte sich in der Gruppe der hydrophoben Acryllinsen eine signifikant geringere postoperative Nachstarentwicklung anhand der erfassten YAG Kapsulotomieraten, chirurgischen Kapsulotomien oder Kapselpolituren.¹⁵ Insbesondere auf Hinblick der ökonomischen Belastung für das Gesundheitssystem durch die Nachstarbehandlung sehen die Autoren die Vorteile der hydrophoben Acryllinsen.¹⁵

4.4 Nachstarinhibition und Länge des Nachbeobachtungszeitraums

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse in dieser Arbeit die bereits bekannten niedrigen Nachstarwerte der AcrySof-Linsen. Der bekannte nachstarinhibitorische Effekt der scharfen Optikkante konnte auch in der hier vorgestellten Arbeit eindeutig nachgewiesen werden. Hingegen konnte ein Einfluss der Haptikkonfiguration oder minimaler Veränderung der Materialkomposition in den drei Teilstudien nicht gezeigt werden. Allerdings basieren die hier vorgestellten Studienergebnisse auf einem relativ kurzen Beobachtungszeitraum bis ein Jahr postoperativ. Häufig zeigt sich postoperativ erst nach einigen Jahren eine Nachstarbildung. Schaumberg et al.¹⁸ stellten folgende postoperative Nachstarinzidenzen fest: 11.8% nach einem Jahr, 20.7% nach drei Jahren, 28.5 % nach fünf Jahren. Insgesamt scheint die Nachstarinzidenz seit Beginn der modernen Kataraktchirurgie zwar rückläufig zu sein,⁷ aber in einer aktuellen

Übersichtsarbeit werden innerhalb eines postoperativen Beobachtungszeitraums von vier Jahren Nd:YAG Kapsulotomieraten von 56,60% für hydrophile und 31,57% für hydrophobe Acryllinsen angegeben.¹⁵ Weiter bleibt kritisch anzumerken, dass die Fallzahlen pro Linsenmodell in den drei Teilstudien eher klein waren. Für eine Bestätigung oder Widerlegung der in der vorliegenden Arbeit gewonnen Erkenntnisse sind daher weitere klinische Studien über längere Beobachtungszeiträume erforderlich. Eine Beeinflussung des Nachstarwachstums durch im Grunde genommen nur geringfügige Modifikationen im Linsendesign zeichnet sich allerdings ab. Gezielte Optimierungen der Intraokularlinsen bieten einen hoffnungsvollen Ansatz, um die Nachstarinzidenz auf ein Minimum zu reduzieren.

4.5 Vergleich der beiden Nachstarbewertungssysteme EPCO und POCO

Standardisierte, qualitativ hochwertige Nachstaraufnahmen bilden die Basis des hier vorgestellten Vergleichs. Für die Analysen mithilfe des benutzerunabhängigen POCO-Systems und des benutzerabhängigen EPCO-Systems wurden identische digitale Bilder verwendet. Beide Nachstarbewertungssysteme lieferten in der frühen postoperativen Phase reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse. Zwar zeigten in dieser Arbeit beide Systeme vergleichbare Werte, doch waren die mit EPCO ermittelten Nachstarraten stets niedriger als die mit POCO erhaltenen Nachstarraten.

Die tendenziell hohen Nachstarwerte des POCO-Systems wurden auch in anderen Arbeiten festgestellt.^{74,90} Findl und Mitarbeiter verglichen die in Kapitel 1.8 beschriebenen Nachstarbewertungssysteme EPCO, AQUA und POCO sowohl untereinander als auch mit einem nach subjektiver Analyse gewonnenen Nachstarwert. Dabei fanden sie eine sehr gute Korrelation zwischen der subjektiven Nachstarbewertung und dem EPCO-System.⁷⁴ Dieses Resultat lässt sich gut mit dem semiobjektiven Charakter des EPCO-Systems erklären. Mit EPCO erfolgt eine subjektive, morphologische Beurteilung der Nachstartrübung. Dagegen zeigte das POCO-System in einigen Fällen mit minimalem bis mildem Nachstarwerte von 100%. Die POCO-Analyse gibt einen Prozentsatz der Trübungsfläche an, die Intensität des Nachstars wird nicht zwingend wiedergespiegelt. Eine dünne Nachstarschicht, die die Sehschärfe ggf. nicht oder nur minimal beeinträchtigt, kann denselben Protzentsatz an Trübung erreichen wie eine diffuse und dichtere Trübung.⁷⁴ Inwieweit die in dieser Arbeit ermittelten Nachstarwerte eine Auswirkung auf die Sehschärfe haben wurde nicht

untersucht. Für die Etablierung eines einheitlichen Nachstarbewertungssystems sollte daher seine klinische Relevanz mit einbezogen werden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, wie gut ein ermittelter Nachstarwert die klinische Auswirkung auf die Sehschärfe widerspiegelt. Trübungen der Hinterkapsel können die Sehschärfe je nach Lage und Beschaffenheit in unterschiedlichem Maße beeinflussen. Jose und Mitarbeiter entwickelten einen neuen Algorithmus für die digitale Bildanalyse um einen Nachstar-Schweregrad zu erhalten. Diesen verglichen sie mit den etablierten Nachstarbewertungssystemen EPCO, AQUA und POComan. Dabei wurde der Nachstar sowohl innerhalb der Kapsulorhexis sowie innerhalb der zentralen 3 mm der Sehachse bestimmt. Des Weiteren untersuchten sie die Sehschärfe, die Kontrastsehschärfe mit und ohne Blendung. Der gefundene Nachstar-Schweregrad zeigte eine gute Korrelation sowohl mit EPCO- als auch mit POComan, die höchste Korrelation zeigte sich zu der Kontrastsehschärfe. 90

Trotz der höheren Nachstarwerte mit POCO zeigten sich in der vorliegenden Arbeit in beiden Systemen die gleichen Unterschiede bzw. Ähnlichkeiten zwischen den Linsentypen und ähnliche Entwicklungen im Zeitverlauf. Eine mögliche Erklärung für die hohen Nachstarraten im POCO-System liegt u.a. auch in der Bildqualität. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen nahe, dass fotografisch bedingte Artefakte zu einer höheren Nachstarrate im POCO- gegenüber dem EPCO-System führen. Bei hohen Diskrepanzen zwischen den Nachstarwerten beider Systeme wurde daher das entsprechende Foto wiederholt gesichtet und subjektiv beurteilt. In diesen Fällen zeigte sich nach subjektiver Einschätzung, dass der EPCO-Score mit dem morphologischen Erscheinungsbild besser korrelierte. Vermutlich lassen sich die hohen Werte der POCO-Analyse in der Mehrzahl der Fälle auf Bildartefakte zurückführen, die vom POCO-System als Nachstar bewertet werden. Bei der EPCO-Analyse erfolgt die Markierung des Nachstars durch den Benutzer (subjektiv), Artefakte werden daher besser als solche erkannt.

Ein weiterer Vorteil des EPCO-Systems liegt in seiner Bedienungsfreundlichkeit. Nach kurzer Einführung kann das Programm einfach und schnell bedient werden. So benötigt ein erfahrener Untersucher für die Auswertung mit Hilfe des EPCO-Systems pro Bild ca. 1,5 Minuten, wohingegen für das POCO-System (die Auswertung erfolgte in London) ca. 30 Minuten pro Bild angegeben werden.⁹¹ Die EPCO-Software bietet zusätzlich den

Vorteil verschiedener Möglichkeiten zur quantitativen und qualitativen Nachstarbewertung. Der Untersucher kann zum einen die Lokalisation der zu untersuchenden Fläche individuell markieren (z.B. gesamte IOL -Fläche oder Fläche innerhalb der Kapsulorhexis), zum anderen kann eine graduelle Bewertung des Nachstars erfolgen. Diese Optionen wurden zwar in der hier vorgestellten Arbeit nicht genutzt, können jedoch eine weitere mögliche Ursache für die geringeren Nachstarwerte der EPCO-Analyse in dieser Arbeit sein, da eine ausschließlich quantitative Bewertung erfolgte. Ein Nachteil des EPCO-Systems liegt in der subjektiven, untersucherabhängigen Komponente. Verschiedene Arbeiten konnten für EPCO jedoch eine gute Reliabilität (Reproduzierbarkeit der Ergebnisse) sowie eine gute Korrelation zum vollständig objektiven Nachstarbewertungssystem AQUA zeigen.^{74,78}

5 Schlussfolgerung

Beim Vergleich verschiedener Linsenmaterialien und verschiedener Linsendesigns hat sich in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass eine entscheidende Rolle zur Verminderung des Nachstars der scharfen Kante der Intraokularlinsen zukommt. Der nachstarinhibierende Effekt der scharfen Kante tritt bei allen Linsenmaterialien in gleicher Weise auf. Das Linsenmaterial als solches spielt hingegen bezüglich der Nachstarrate nur eine untergeordnete Rolle. Dieses Resultat bestätigt eine Cochrane-Metaanalyse zum Thema Nachstarprävention aus dem Jahre 2010. Nach Auswertung von 66 Arbeiten zu diesem Thema aus einem Zeitraum von 1989 bis 2008 kamen die Autoren zu folgenden Ergebnissen: Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Nachstarentstehung zwischen den verschiedenen Linsenmaterialien, auch wenn für hydrophile Linsentypen tendenziell höhere Nachstarraten gefunden wurde. Linsenmodelle mit scharfer Optikkante zeigten signifikant geringere Nachstarentstehung als Linsenmodelle mit runder Optikkante. Einen Unterschied zwischen einstückigen und dreistückigen Linsenmodelle konnte nicht gefunden werden. Ebenso zeigte sich kein Unterschied zwischen verschiedenen intra- oder postoperativen antiinflammatorischen Therapien, allerdings zeigte die Behandlung mit einem Immunotoxin (MDX-A) signifikant geringeres Nachstarwachstum.⁴⁴

In der vorliegenden Arbeit hat sich auch gezeigt, dass die EPCO-Software eine einfache, schnelle und zuverlässige Möglichkeit der Nachstarevaluierung anbietet. In der Erforschung des Nachstars ist EPCO inzwischen ein etabliertes System, das in

zahlreichen einschlägigen Studien zur Anwendung kommt.^{30,66,74,89} Wie alle derzeit existierenden Nachstarbewertungssysteme sind hochwertige digitale Bilder der Fläche hinter der IOL-Optik Voraussetzung für ein zuverlässiges Resultat. Im Vergleich zum POCO-System ist die EPCO-Software allerdings untersucherabhängig. Mittlerweile wurde das ursprüngliche POCO-System überarbeitet und weiterentwickelt zur POCOMan-Software. Das neue POCOMan-System ist ähnlich dem EPCO-System eine interaktive Software, die ein Gitter über das digitale Bild legt. Zunächst muss der Untersucher den Rand der IOL und in einem zweiten Schritt den Rand der Kapsulorhexis selbst markieren. Danach wird ein Raster über den zuvor definierten Bereich gelegt. Der Untersucher bestimmt für jedes Segment den Nachstar in drei verschiedenen Schweregraden (mild, moderate, severe).⁷⁷ Die Nachstarbewertung erfolgt damit schneller und weniger komplex, es werden ca. 2 Minuten pro Bild angegeben.⁷⁷ Ist jedoch auch weniger objektiv (mehr vom Untersucher abhängig) als das ursprüngliche System, da es ähnlich dem EPCO System von der Erfahrung und Einschätzung des Untersuchers abhängt.

Nach wie vor konnte sich bis zum aktuellen Zeitpunkt keines der hier vorgestellten Nachstarbewertungssysteme vollständig durchsetzen. Dies wird auch in der o.g. Cochrane-Metaanalyse deutlich. Für die retrospektive Analyse zur Nachstarentstehung wurden in den jeweiligen Studien unterschiedlich gewonnene Nachstarwerte und Parameter zur Beschreibung der Nachstarausprägung miteinander verglichen. Um zu den o.g. Resultaten zu gelangen wurden zur Nachstarerfassung folgende unterschiedliche Parameter herangezogen: In 46 Studien wurde die Nd:YAG Kapsulotomierate, in 36 Studien die bestkorrigierte Sehschärfe, ein eigener subjektiver PCO Wert in 19 Studien, ein objektiver PCO Wert durch die POCO Software in 13 Studien und in jeweils 11 Studien ein PCO Wert durch die EPCO oder AQUA Software herangezogen. In 10 Studien erfolgte die Beschreibung des Nachstars nach der Scheimpflugmethode. Die Kontrastsensitivität und die Anzahl der Kapselfalten wurden jeweils in einer Studie zur Nachstarerfassung herangezogen.⁴⁴ Eine wissenschaftlich exakte Vergleichbarkeit ist dadurch erschwert, die Vergleiche anfällig für Fehler.

Für die Etablierung eines allgemein akzeptierten, einheitlichen Systems zur Nachstarbewertung sind weitere klinische Studien sinnvoll, die an größeren Patientenkollektiven und von verschiedenen unabhängigen Untersuchern durchgeführt

werden. Bis ein derart akzeptiertes, einheitliches Bewertungssystem vorliegt, sollten Nachstarergebnisse stets unter Angabe der Messmethode gewertet werden.

Durch die intensive Auseinandersetzung mit der Nachstarentstehung konnten bereits wichtige Einflussfaktoren identifiziert werden. Dies führte zu einer kontinuierlichen Optimierung der Operationstechniken und der verwendeten Materialien und einer damit verknüpften Reduktion der Nachstarentstehung. Die Nachstarprävention bleibt dennoch auch weiterhin ein zentrales Thema der modernen Kataraktchirurgie. Sowohl weitere Verbesserungen der Methoden und Materialien wie auch Innovationen in der Pharmakologie stellen hoffnungsvolle Ansätze zur weiteren Reduktion des Nachstars in Aussicht.

6 Literaturverzeichnis

1. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *The Lancet* 2017;1-13.
2. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol* 2012;96:614-8.
3. Wang W, Yan W, Fotis K, Prasad NM, Lansingh VC, Taylor HR, Finger RP, Facciolo D, He M. Cataract Surgical Rate and Socioeconomics: A Global Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:5872-81.
4. Wenzel M, Auffarth GU, Scharrer A, Schayan-Araghi K, Reinhard T. Intraokulare Operationen im Jahr 2015: Ergebnisse der aktuellen Umfrage von DGII, DOG, BVA und BDOC. *Ophthalmochirurgie* 2016;28:193-200.
5. Wille E, Popp M. Die Bewertung von Kataraktoperationen aus gesundheitsökonomischer Sicht. Mannheim: Bundesverband Deutscher Ophthalmochirurgen e.V. (BDOC); 2012.
6. Riaz Y, Mehta JS, Wormald R, Evans JR, Foster A, Ravilla T, Snelligen T. Surgical interventions for age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD001323.
7. Wormstone IM, Wang L, Liu CS. Posterior capsule opacification. *Exp Eye Res* 2009;88:257-69.
8. Nibourg LM, Gelens E, Kuijer R, Hooymans JM, van Kooten TG, Koopmans SA. Prevention of posterior capsular opacification. *Exp Eye Res* 2015;136:100-15.
9. Apple DJ, Solomon KD, Tetz MR, Assia EI, Holland EY, Legler UF, Tsai JC, Castaneda VE, Hoggat JP, Kostick AM. Posterior capsule opacification. *Surv Ophthalmol* 1992;37:73-116.
10. Awasthi N, Guo S, Wagner BJ. Posterior capsular opacification: a problem reduced but not yet eradicated. *Arch Ophthalmol* 2009;127:555-62.
11. Esser J, Gareis O, Lang SJ, Recker D, Spraul CW, Wagner P. Hrsg. Lang GK. *Augenheilkunde*. 2014 S.131-33. Thieme Verlagsgruppe
12. Draeger J, Guthoff R. Kunstlinsenimplantation. S6.1-6.1. In: Francois J, Holowich F. (Hrsg.): *Augenheilkunde in Klinik und Praxis*, Band 4. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1991.
13. Auffarth GU, Apple DJ. Zur Entwicklungsgeschichte der Intraokularlinsen. *Ophthalmologie* 2001;98:1017-31.
14. Leaming DV. Snapshots. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1401-2.
15. Kossack N, Schindler C, Weinhold I, Hickstein L, Lehner M, Walker J, Neubauer AS, Häckl D. Germain claims data analysis to assess impact of different intraocular lenses on posterior capsule opacification and related healthcare costs. *Z Gesundh Wiss*. 2018;26 (1):81-90
16. Chang A, Kugelberg M. Posterior capsule opacification 9 years after phacoemulsification with a hydrophobic and a hydrophilic intraocular lens. *Eur J Ophthalmol* 2017;27:164-8.

17. 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;106:49-54; discussion -5.
18. Schaumberg DA, Dana MR, Christen WG, Glynn RJ. A systematic overview of the incidence of posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 1998;105:1213-21.
19. Tetz MR, Nimsgern C. Posterior capsule opacification. Part 2: Clinical findings. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1662-74.
20. Sundelin K, Sjostrand J. Posterior capsule opacification 5 years after extracapsular cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:246-50.
21. Spalton DJ. Posterior capsular opacification after cataract surgery. *Eye (Lond)* 1999;13 (Pt 3b):489-92.
22. Wenzel M, Pham D, Scharrer A, Schayan K, Klasen J. Derzeitiger Stand der ambulanten Intraokularchirurgie: Ergebnisse der Umfrage 2007 des BDOC, BVA und der DGIIM. *Ophthalmochirurgie* 2008;20:137 - 46.
23. Amon M. Biocompatibility of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:178-9.
24. Apple DJ. Influence of intraocular lens material and design on postoperative intracapsular cellular reactivity. *Trans Am Ophthalm* 2000;98:257-83.
25. Auffarth GU, Wilcox M, Sims JC, McCabe C, Wesendahl TA, Apple DJ. Analysis of 100 explanted one-piece and three-piece silicone intraocular lenses. *Ophthalmology* 1995;102:1144-50.
26. Auffarth GU, Golescu A, Becker KA, Volcker HE. Quantification of posterior capsule opacification with round and sharp edge intraocular lenses. *Ophthalmology* 2003;110:772-80.
27. Sacu S, Menapace R, Findl O, Georgopoulos M, Buehl W, Kriechbaum K, Rainer G. Influence of optic edge design and anterior capsule polishing on posterior capsule fibrosis. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:658-62.
28. Zare Mehjerdi MA, Mohebbi M, Zandina M. Review of Static Approaches to Surgical Correction of Presbyopia. *J Ophthalmic Vis Re* 2017;12:413-18.
29. von Sonnleithner C, Bergholz R, Gonnermann J, Klamann MK, Torun N, Bertelmann E. Clinical results and higher-order aberrations after 1.4 mm biaxial cataract surgery and implantation of a new aspheric intraocular lens. *Ophthalmic Res* 2015;53:8-14
30. Haripriya A, Chang DF, Vijayakumar B, Niraij A, Shekhar M, Tanpreet S, Aravind S. Long-term Posterior Capsule Opacification Reduction with Square-Edge Polymethylmethacrylate Intraocular Lens: Randomized Controlled Study. *Ophthalmology* 2017;124:295-302.
31. Schmidbauer JM, Escobar-Gomez M, Apple DJ, Peng Q, Arthur SN, Vargas LG. Effect of haptic angulation on posterior capsule opacification in modern foldable lenses with a square, truncated optic edge. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1251-5.

32. Maedel S, Buehl W, Findl O. Intraocular lens optic edge design for the prevention of posterior capsule opacification after cataract surgery - Protocol for a Cochrane Review. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1-10.
33. Bertelmann E, Kojetinsky C. Posterior capsule opacification and anterior capsule opacification. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:35-40.
34. Pandey SK, Apple DJ, Werner L, Maloof AJ, Milverton EJ. Posterior capsule opacification: a review of the aetiopathogenesis, experimental and clinical studies and factors for prevention. *Indian J Ophthalmol* 2004;52:99-112.
35. Font RL, Brownstein S. A light and electron microscopic study of anterior subcapsular cataracts. *Am J Ophthalmol* 1974;78:972-84.
36. Vasavada AR, Praveen MR, Tassignon MJ, Shah SK, Vasavada VA, De Veuster I, Trivedi RH. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:173-93
37. Pandey SK, Wilson ME, Trivedi RH, Izak AM, Macky TA, Werner L, Apple DJ. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation: current techniques, complications, and management. *Int Ophthalmol Clin* 2001;41:175-96.
38. Ram J, Gupta A, kumar S, Kaushik S, Gupta N, Severia S. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1283-8.
39. Peng Q, Apple DJ, Visessoon N, Werner L, Pandey SK, Escobar-Gomes M, Schoderbek R, Guindi A. Surgical prevention of posterior capsule opacification. Part 2: Enhancement of cortical cleanup by focusing on hydrodissection. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:188-97.
40. Ram J, Apple DJ, Peng Q, Visessoon N, Auffarth GU, Schoderbek RJ Jr, Ready EL. Update on fixation of rigid and foldable posterior chamber intraocular lenses. Part II: Choosing the correct haptic fixation and intraocular lens design to help eradicate posterior capsule opacification. *Ophthalmology* 1999;106:891-900.
41. Wejde G, Kugelberg M, Zetterström C. Position of anterior capsulorhexis and posterior opacification. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:531-4.
42. Nishi O, Nishi K, Osakabe Y. Effect of intraocular lenses on preventing posterior capsule opacification: Design versus material. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2170-6.
43. Nishi O, Nishi K. Preventive effect of a second-generation silicone intraocular lens on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1236-40.
44. Findl O, Menapace R, Sacu S, Buehl W, Rainer G. Effect of optic material on posterior capsule opacification in intraocular lenses with sharp-edge optics: randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2005;112:67-72.
45. Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD003738.
46. Ayaki M, Ishida Y, Nishimura E, Yaguchi S. Lens epithelial cell migration between posterior capsule and intraocular lens with variously finished optic edge and two haptic angulations. *Ophthalmic Res* 2003;35:261.
47. Born CP, Ryan DK. Effect of intraocular lens optic design on posterior capsular opacification. *J Cataract Refract Surg* 1990;16:188-92.
48. Bender LE, Nimsgern C, Jose R, Jayaram H, Spalton DJ, Tetz Mr, Packard RB, Meacock W, Boyce J. Effect of 1-piece and 3-piece AcrySof intraocular lenses on the

development of posterior capsule opacification after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:786-9.48. Sterling S, Wood TO. Effect of intraocular lens convexity on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1986;12:655-7.

49. Nishi O. Incidence of posterior capsule opacification in eyes with and without posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1986;12:519-22.

50. Nishi O, Nishi K. Preventing posterior capsule opacification by creating a discontinuous sharp bend in the capsule. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:521-6.

51. Kruger AJ, Schauersberger J, Abela C, Schild G, Amon M. Two year results: sharp versus rounded optic edges on silicone lenses. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:566-70.

52. Buehl W, Findl O, Menapace R, Sacu S, Kriechbaum K, Koepl C, Wirtitsch M. Long-term effect of optic edge design in an acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:954-61.

53. Werner L, Müller M, Tetz M. evaluation and defining the sharpness of intraocular lenses: part 1: Influence of optic edge design on the growth of the lens epithelial cell in vitro. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2172-9.

54. Tetz M, Wildeck A. Evaluating and defining the sharpness of intraocular lenses: part 1: Influence of optic design on the growth of the lens epithelial cells in vitro. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2172-9.

55. Sugita M, Kato S, Sugita G, Oshika T. Migration of lens epithelial cells through haptic root of single-piece acrylic-foldable intraocular lens. *Am J Ophthalmol* 2004;137:377-9.

56. Rabsilber TM, Auffarth GU. Pharmakologische Ansätze zur Prävention der Cataracta secundaria. *Klin Monbl Augenheilkd* 2006;223:559-67.

57. Hansen TJ, Tyndall R, Soll DB. Methotrexate-anticollagen conjugate inhibits in vitro lens cell outgrowth. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:1206-9.

58. Hartmann C, Wiedemann P, Gothe K, Weller M, Heimann K. [Prevention of secondary cataract by intracapsular administration of the antimitotic daunomycin]. *Ophthalmologie* 1990;4:102-6.

59. Nishi O, Nishi K, Yamada Y, Mizumoto Y. Effect of indomethacin-coated posterior chamber intraocular lenses on postoperative inflammation and posterior capsule opacification. *J cataract Refract Surg* 1995;21:574-8.

60. Tetz MR, Ries MW, Lucas C, Stricker H, Volcker HE. Inhibition of posterior capsule opacification by an intraocular-lens-bound sustained drug delivery system: an experimental animal study and literature review. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1070-8.

61. Kim JT, Lee DH, Chung KH, Kang IC, Kim DS, Joo CK. Inhibitory effects of salmosin, a disintegrin, on posterior capsular opacification in vitro and in vivo. *Exp Eye Res* 2002;74:585-94.

62. Kojetinsky C, Baatz H, Pleyer U, Hartmann C, Rieck P. [In vitro bovine and human lens epithelial cell culture studies on inhibition of posterior capsule opacification using a cyclic RGD peptide]. *Ophthalmologie* 2001;98:731-5.

63. Maloof A, Neilson G, Milverton EJ, Pandey SK. Selective and specific targeting of lens epithelial cells during cataract surgery using sealed- capsule irrigation. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1566-8.
64. Maloof AJ, Pandey SK, Neilson G, Milverton EJ. Selective death of lens epithelial cells using demineralized water and Triton X-100 with PerfectCapsule sealed capsule irrigation: a histological study in rabbit eyes. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1378-84.
65. Shah GR, Gills JP, Durham DG, Ausmus WH. Three thousand YAG lasers in posterior capsulotomies: an analysis of complications and comparison to polishing and surgical discission. *Ophthalmic Surg* 1986;17:473-7.
66. Karahan E, ErD, Kaynak S. An overview of Nd:YAG laser capsulotomy. *Med Hypothesis Disco Innov Ohthalmic* 2014;3:45-50.
67. Steinberg EP, Javitt JC, Sharkey PD, Zuckerman A, Legro MW, Anderson GF, Bass EB, O'Day D. The content and cost of cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1041-9.
68. Gonnermann J, Al-Mulsi S, Klamann M, Maier AK, Pahlitzsch M, Torun N, Bertelmann E. [Long-term Outcomes and Complications after Surgical Posterior Capsule Polishing Due to Secondary Cataract]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2016;233:910-3.
69. Auffarth GU. Neue Methoden der Nachstarprävention. *Ophthalmologe* 2005;102:579-86.
70. Tetz MR, Auffarth GU, Sperker M, Blum M, Volcker HE. Photographic image analysis system of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1515-20.
71. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. In vivo quantitative measurement of posterior capsule opacification after extracapsular cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1998;125:837-43.
72. Pande MV, Ursell PG, Spalton DJ, Heath G, Kundaiker S. High-resolution digital retroillumination imaging of the posterior lens capsule after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1521-7.
73. Buehl W, Findl O, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, Wirtitsch M, Siegl H, Pinz A. Reproducibility of standardized retroillumination photography for quantification of posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:265-70.
74. Findl O, Buehl W, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, Siegl H, Kaider A, Pinz A. Comparison of 4 methods for quantifying posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:106-11.
75. Aslam TM, Dhillon B, Werghi N, Taguri A, Wadood A. Systems of analysis of posterior capsule opacification. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1181-6.
76. Barman SA, Hollick EJ, Boyce JF, Spalton DJ, Uyanonvara B, Sanguinetti G, Meacock W. Quantification of posterior capsular opacification in digital images after cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3882-92.
77. Bender L, Spalton DJ, Uyanonvara B, Boyce J, Heatley C, Jose R, Khan J. POComan: new system for quantifying posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2058-63.

78. Nimsger C, Tetz MR, Auffarth GU, Völcker H. Computergestützte Evaluation der Nachstardichte mittels EPCO: Eine Reliabilitätsprüfung. XI. Wissenschaftliche Sitzung. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998;212:23.
79. Nishi O. Posterior capsule opacification: Part 1: Experimental investigations. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:106-17.
80. Nishi O, Nishi K, Osakabe Y. Evaluation of posterior capsule opacification using a new posterior view method in rabbits: single-piece acrylic versus 3-piece acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2369-74.
81. Werner L, Mamalis N, Pandey SK, Izak AM, Nilson CD, Davis BL, Wieght C, Apple DJ. Posterior capsule opacification in rabbit eyes implanted with hydrophilic acrylic intraocular lenses with enhanced square edge. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2403-9.
82. Zemaitiene R, Vytautas J, Auffarth GU. Influence of three-piece and single-piece designs of two sharp-edge optic hydrophobic acrylic intraocular lenses on the prevention of posterior capsule opacification: a prospective, randomised, long-term clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2007;91:644-48.
83. Wallin TR, Hinckley M, Nilson C, Olson RJ. A clinical comparison of single-piece and three-piece truncated hydrophobic acrylic intraocular lenses. *Am J Ophthalmol* 2003;136:614-9.
84. Mian SI, Fahim K, Macrovitc A, Gada H, musch DC, Sugar A. Nd:YAG capsulotomy rates after use of the AcrySof acrylic three piece and one piece intraocular lenses. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1453-57.
85. Leydolt C, Davidovic S, Sacu S, Menapace R, Neumayer T, Prinz A, Buehl W, Findl O. Long-term effect of 1-piece and 3-piece hydrophobic acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification: a randomized trial. *Ophthalmology* 2007;114:1663-9.
86. Oshika T, Suzuki Y, Kizaki H, Yaguchi S. Two year clinical study of a soft acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:104-9.
87. Oshika T, Nagata T, Ishii Y. Adhesion of lens capsule to intraocular lenses of polymethylmethacrylate, silicone, and acrylic foldable materials: an experimental study. *Br J Ophthalmol* 1998;82:549-53.
88. Nishi O. Einfluss von Intraokularlinsenmaterial und -design auf die Nachstarentwicklung. *Ophthalmologie* 2005;102:572-8.
89. Bai L, Zhang J, Chen L, Ma T, Liang HC. Comparison of posterior capsule opacification at 360-degree square edge hydrophilic and sharp edge hydrophobic acrylic intraocular lens in diabetic patients. *Int J Ophthalmol* 2015;8:725-9.
90. Jose RM, Bender LE, Boyce JF, Heatley C. Correlation between the measurement of posterior capsule opacification severity and visual function testing. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:534-42
91. Holzer MP, Nimsger C, Hartmann C, Tetz MR. Vergleich zweier computergestützter Nachstarbewertungssysteme. In: Wenzel M, Kohnen T, Bluer B, eds. 14 Kongress der DGII 2000. Köln: Biermann Verlag; 2000:480-4.

Curriculum vitae

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

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Regine Schwahlen, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Computergestützte Nachstarevaluierung an hydrophoben Acryllinsen mittels EPCO – Vergleichende Untersuchung zweier Nachstarbewertungssysteme* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin13.04.2018

Regine Schwahlen

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Regine Schwahlen hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Schwahlen R, Nimsgern C, Hartmann C, Tetz M: Nachstarentwicklung nach Implantation verschiedener AcrySof Hinterkammerlinsen. Präsentation auf der Tagung der Berlin-Brandenburgischen Augenärztlichen Gesellschaft, Berlin 2002

Beitrag im Einzelnen: Erhebung der Primärdaten (eigenständige Erfassung des Nachstars mittels EPCO und statistische Auswertung). Eigenständige Erstellung und Präsentation des Vortrages. Aus dieser statistischen Auswertung sind die Tabellen 4, 7 sowie die Abbildung 6 entstanden.

Berlin 13.04.2018

PD Dr. med. Necip Torun

Regine Schwahlen

Publikationsliste

Publikation 1: Schwahlen R, Nimsgern C, Hartmann C, Tetz M: Nachstarentwicklung nach Implantation verschiedener AcrySof Hinterkammerlinsen. Präsentation auf der Tagung der Berlin-Brandenburgischen Augenärztlichen Gesellschaft, Berlin 2002

Publikation 2: Schwahlen R, Tetz M: Accommodative IOL: 1CU - 1 year results. Präsentation auf dem Kongress der American Society of Cataract and Refractive Surgery, San Francisco 2004

Publikation 3: Bertelmann E, Freiersleben W, Schwahlen R, Rieck P: Komplizierter Verlauf bei einem Patienten mit chronischer Konjunktivitis. Ophthalmologe 2006;103:144-46

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Manfred Tetz für die erste Heranführung an die Augenheilkunde und die Überlassung des Themas dieser Dissertationsschrift.

Ich danke Herrn PD Dr. med. Necip Torun für die freundliche Übernahme der Betreuung.