

Aus dem Zentrum der Augenheilkunde  
des Klinikums  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main  
Klinik für Augenheilkunde  
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. C. Ohrloff)

Halbjahresergebnisse einer neuen faltbaren  
Hinterkammerlinse aus Acryl, AcrySof® MA60BM

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin  
des Fachbereiches Humanmedizin  
der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

vorgelegt von  
**Mehmet Özer Arasli**  
aus  
Gießen  
Frankfurt am Main 2002

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. O.-E. Schnaudigel

Korreferent: Prof. Dr. H. Siefert

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.2004

Meinem unvergessenen Onkel

Dođan Araslı

## **GLIEDERUNG:**

**A:** Einleitung

**B:** Hauptteil

I. Grundlagen

II. Material, Methodik und Patientengut

II. Ergebnisse

**C:** Diskussion

**D:** Zusammenfassung

**E:** Literaturverzeichnis

Danksagung

Ehrenwörtliche Erklärung

Lebenslauf

## **Inhaltsverzeichnis:**

### **A: Einleitung**

Kataraktbehandlung und optische Korrektur der Aphakie - Ein neuer Kunstlinsentyp zur Aphakiekorrektur: Die AcrySof®-Intraokularlinse	Seite 1
--	---------

### **B: Hauptteil**

#### **I.: Grundlagen**

I.1. Der graue Star und operative Kataraktbehandlung in Geschichte und Gegenwart	Seite 7
I.2. Die Aphakie und die Möglichkeiten ihrer optischen Korrektur	Seite 65
I.2.1. Die Starbrille	Seite 66
I.2.2. Die Kontaktlinse	Seite 68
I.2.3. Hornhautchirurgische Methoden	Seite 70
I.2.4. Die intraokulare Kunstlinse	Seite 71
I.3. Intraokulare Kunstlinsen der Gegenwart	Seite 88
I.3.1. Intraokularlinsen aus Polymethylmetacrylat (PMMA)	Seite 88
I.3.2. Intraokularlinsen aus Hydrogel	Seite 92
I.3.3. Intraokularlinsen aus Silikon	Seite 95
I.3.4. Intraokularlinsen aus faltbarem hydrophobem Acrylat	Seite 99
I.3.5. Die hydrophobe faltbare Acryl-Hinterkammerkunstlinse AcrySof® der Firma Alcon	Seite 99
I.3.6. Derzeitiger Stand der Forschung und Ausblick	Seite 107
I.4. Fotodokumentation implantierter Intraokularlinsen an der Spaltlampe	Seite 110

## **II.: Material, Methodik und Patientengut**

II.1. Operative Eingriffe mit Implantation der AcrySof® IOL Alcon MA 60 BM	Seite 112
II.1.1. ECCE mittels Phakoemulsifikation und Implantation einer AcrySof®-Linse (MA 60 BM) in die Hinterkammer	Seite 112
II.1.2. Kombinierte Phakoemulsifikation und Goniотреpanation (nach Elliot-Fronimopoulos) mit Implantation einer AcrySof®-Linse (MA 60 BM) in die Hinterkammer	Seite 116
II.2. Operative Eingriffe mit Implantation der einteiligen PMMA-IOL Alcon MZ-60-BD	Seite 117
II.2.1. ECCE mittels Phakoemulsifikation und Implantation einer PMMA-Linse (MZ 60 BD) in die Hinterkammer	Seite 117
II.2.2. Kombinierte Phakoemulsifikation und Goniотреpanation (nach Elliot-Fronimopoulos) mit Implantation einer PMMA-Linse (MZ 60 BD) in die Hinterkammer	Seite 118
II.3. Inhalte der Nachuntersuchung	Seite 120
II.3.1. Refraktionsbestimmung und Sehschärfenbestimmung mit Korrektur	Seite 120
II.3.2. Untersuchung an der Spaltlampe	Seite 120
II.3.3. Pupillenerweiterung	Seite 121
II.3.4. Patientenbefragung nach neuen Erkrankungen und Beschwerden	Seite 122
II.3.5. Spaltlampenfotografie	Seite 122
II.4. Daten aus den Patientenakten	Seite 122
II.5. Patientengut	Seite 123
II.5.1. Angaben zu den Patienten	Seite 124
II.5.2. Untersuchungszeitraum	Seite 127
II.5.3. Angaben zu den operierten Augen	Seite 130
II.5.4. Angaben zu den implantierten Intraokularlinsen	Seite 132
II.5.5. Verteilung der Operationsverfahren	Seite 134
II.5.6. Nachträgliche Auswertung der Spaltlampenfotografien	Seite 136

<b>III.: Ergebnisse</b>	Seite 137
III.1. Operationsindikationen	Seite 137
III.2. Postoperativer stationärer Aufenthalt	Seite 137
III.3. Intraoperative Komplikationen	Seite 139
III.4. Postoperative Komplikationen und Neuerkrankungen	Seite 140
III.5. Ergebnisse der Visusbestimmung	Seite 141
III.6. Ergebnisse der klinischen Untersuchung an der Spaltlampe und der Fotodokumentation	Seite 151
III.7. Beurteilung der Intraokularlinsen anhand der Spaltlampenuntersuchung und Fotodokumentation	Seite 155
III.8. Beschwerden der Patienten	Seite 156
III.9. Ergebnis der nachträglichen Auswertung der Spaltlampenfotografien	Seite 157
<b>C: <u>Diskussion</u></b>	
<b>I. Methodenkritik</b>	Seite 159
<b>II. Zusammenfassende Darstellung und Interpretation</b>	Seite 165
II.1. Glistenings	Seite 165
II.1.1. Mehdorn/Hunold	Seite 166
II.1.2. AcryPak-Rückruf	Seite 166
II.1.3. Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main; FDA-Studie	Seite 167
II.1.4. Dhaliwal und Mitarbeiter	Seite 168
II.1.5. Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main, Arbeiten über kommerziell erhältliche AcrySof®-IOLs	Seite 172
II.1.6. Lucke/Bopp/Scheibel	Seite 174
II.1.7. Dick und Mitarbeiter	Seite 175
II.1.8. Omar und Mitarbeiter	Seite 175

II.1.9. Brief von Steve Arshinov	Seite 183
II.1.10. Dick/Alcon	Seite 184
II.1.11. Mitooka und Mitarbeiter	Seite 185
II.1.12. Packard/Mehdorn	Seite 186
II.1.13. Peetermans/Hennekes	Seite 186
II.1.14. Allers und Mitarbeiter (Universitäts-Augenklinik Frankfurt/Main)	Seite 188
II.1.15. Dogru und Mitarbeiter	Seite 189
II.1.16. Miyata und Mitarbeiter	Seite 191
II.1.17. Apple und Mitarbeiter	Seite 193
II.1.18. Dick und Mitarbeiter	Seite 193
II.1.19. Christiansen und Mitarbeiter	Seite 197
II.1.20. Nakamae und Mitarbeiter	Seite 203
II.1.21. Dick/Augustin	Seite 207
II.1.22. Schmidbauer und Mitarbeiter	Seite 208
II.1.23. Neuere Arbeiten zur Frage der Auswirkung der Glistenings auf die Sehfunktionen der Patienten und auf die optische Abbildungsqualität der AcrySof®-IOLs:	Seite 208
II.1.24. Bemerkung zur Frage der Arzneimittelinteraktion	Seite 209
II.1.25. Verschiedene Arbeiten, in denen Glistenings erwähnt werden	Seite 210
II.1.26. Die Forderungen von Geyer und Mitarbeitern, nebst zusammenfassenden Überlegungen zu den aufgeführten Vorstellungen über die Glisteningentstehung	Seite 211
II.2. Andere Kunstlinsen mit optischen Veränderungen	Seite 214
II.3. Vorderkapsel	Seite 227
II.4. Nachstar	Seite 230
II.4.1. Arbeiten, welche die Inhibition des Nachstars durch die AcrySof® hauptsächlich auf einen Materialeffekt zurückführen und Diskussion des Begriffes „Biokompatibilität“	Seite 233
II.4.2. Arbeiten, welche die Inhibition des Nachstars durch die AcrySof® hauptsächlich auf einen Designeffekt zurückführen	Seite 241

II.4.3. Andere IOLs mit scharfkantigem, eckigen Optikranddesign	Seite 252
II.4.4. Das „edge glare“-Phänomen und andere Dysphotopsien	Seite 255
II.4.5. Untersuchungen zu dem Verhalten der AcrySof® bei YAG-Laser-Beschuß	Seite 260
II.4.6. Die AcrySof®-IOL als möglicher Ursprung einer neuen Kunstlinsengeneration	Seite 261
II.5. Auflagerungen auf der Kunstlinsenoptik	Seite 262
II.6. Pinzettenabdrücke	Seite 269
II.7. Andere Beschädigungen, die bei Implantation von AcrySof®-Linsen auftreten können	Seite 272
II.8. Implantationstechniken	Seite 274
II.9. Explantationstechniken und intraokulare Manipulationen an entfalteten AcrySof®-IOLs	Seite 276
II.10. Visusergebnisse	Seite 277
<b>D: <u>Zusammenfassung</u></b>	Seite 279
<b>Summary</b>	Seite 281
<b>E: <u>Literaturverzeichnis</u></b>	Seite 283
Danksagung	Seite 340
Schriftliche Erklärung	Seite 341
Lebenslauf	Seite 342

## **A: Einleitung**

### **Kataraktbehandlung und optische Korrektur der Aphakie- Ein neuer Kunstlinsentyp zur Aphakiekorrektur: Die AcrySof®-Intraokularlinse:**

Das Augenlicht ist eines der höchsten Güter, die wir Menschen kennen.

Die Erblindung empfinden wir, über die außerordentliche Behinderung hinaus, als eine der größten Tragödien, die einem Menschen widerfahren können.

Die Katarakt ist die weltweit häufigste Erblindungsursache.

Rund die Hälfte der weltweit 50 Millionen Erblindungen sind durch beidseitig fortgeschrittenen grauen Star verursacht (Klauss 2001).

In der heutigen, sogenannten entwickelten Welt, ist die Erblindung durch den grauen Star jedoch heilbar.

Zur Zeit werden weltweit etwa 12 Millionen Kataraktoperationen pro Jahr durchgeführt (Klauss 2001).

In der Bundesrepublik Deutschland wurden im Jahr 1998 440.000 Kataraktoperationen durchgeführt (Presseerklärung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur 96. Jahrestagung der DOG 19. Bis 22. September 1998 in Berlin).

In den Vereinigten Staaten von Amerika waren es Ende der Neunziger Jahre 1,35 Millionen Kataraktoperationen jährlich (www.who.ch; Fact Sheet No 135: Population Ageing: A Public Health Challenge; Revised September 1998, www.dog.org).

Die WHO sieht vor, bis zum Jahr 2020, alle weltweit an der Katarakt erblindeten Menschen einer Heilung zuzuführen, wobei die jährlichen weltweiten Operationszahlen auf etwa 32 Millionen erhöht werden sollen. Dabei sollen auch in den Entwicklungsländern Intraokularlinsen implantiert werden (Klauss 2001).

Nur durch den dauerhaften Ersatz der Brechkraft der natürlichen Linse im Auge selbst, kann von der tatsächlichen Wiederherstellung eines brauchbaren Sehvermögens die Rede sein.

Die alleinige Entfernung der getrüben Linse aus dem Lichtweg des Auges, durch deren Lageverschiebung in den Glaskörperaum, den sogenannten Starstich, wie er vermutlich schon in Hammurabis Gesetzestafeln Erwähnung findet, wie auch jegliche andere Form der alleinigen Entfernung der getrüben Linse aus dem Auge, vermögen es nicht, einen ohne Hilfsmittel brauchbaren Gesichtssinn wiederherzustellen.

Der graue Star, eine bis zur Sehbehinderung fortgeschrittene Linsentrübung, wird lediglich in eine Aphakie, also Linsenlosigkeit, transferiert.

Ein Zustand, obwohl eine große Verbesserung gegenüber der Erblindung, der behandlungsbedürftig ist und dies bis zum 16. –17. Jahrhundert blieb.

Erst mit der 1623 von Benito Daza de Valdes vorgestellten Starbrille, die jedoch mit vielen Nachteilen behaftet ist, begann die erfolgreiche Behandlung der Aphakie.

Im 20. Jahrhundert wurde die Behandlung, beziehungsweise die Korrektur der Aphakie, mit der Verwendung von Kontaktlinsen zwar weiter verbessert, jedoch sind auch diese mit vielen Schwierigkeiten behaftet.

Auch hornhautchirurgische Verfahren, wie sie zuerst von Jose Barraquer Anfang der sechziger Jahre vorgestellt wurden, erwiesen sich nicht als Lösung des Problems, im Sinne einer Heilung der Aphakie und somit auch des grauen Stars.

Die Heilung der Aphakie und so auch der Katarakt ist das Verdienst Harold Ridley's (1906-2001).

Der 29. November 1949 gilt als Beginn der modernen Kunstlinsenimplantation durch Harold Ridley.

Es war für ihn der Anfang eines sehr mühevollen Weges, der von Rückschlägen und Anfeindungen der Kollegen geprägt war.

Zusammen mit der von Charles Kelman entwickelten Phakoemulsifikation, der Zertrümmerung der Linse mittels Ultraschall, ebnete die durch Ridley eingeführte Intraokularlinsenimplantation den Weg zum heutigen Stand der Linsen Chirurgie.

Die jetzigen Materialien und Methoden sind so erfolgreich und sicher, daß die Kataraktoperation nicht nur durch die Häufigkeit, sondern auch durch ihre Sicherheit und die hervorragenden Erfolgsaussichten als Routineeingriff gilt.

Eine zentrale Rolle bei dieser Betrachtung spielt das verwendete Implantat, die intraokulare Kunstlinse (IOL).

Verwendete Ridley, wie auch die folgenden Entwickler von Kunstlinsen, zunächst PMMA („Plexiglas“) als Linsenmaterial, so suchte man nach der Einführung der Phakoemulsifikation doch nach neuen Wegen, den nunmehr relativ kleinen Zugang zum Auginneren möglichst wenig erweitern zu müssen.

Die Erweiterung der Augeneröffnung zur Implantation einer IOL ist bei den starren PMMA-Linsen notwendig, wobei der Schnitt, über den die Phakoemulsifikation erfolgte, um circa die Hälfte erweitert wird.

Man versprach sich von faltbaren IOLs den Erhalt der kleinen Schnittbreite und somit verkürzte Heilungszeiten und bessere Ergebnisse bezüglich des postoperativen Astigmatismus.

Unter den verwendeten neuen Materialien sei hier in erster Linie das Silikon genannt. Silikon-IOLs sind mit einigen Nachteilen behaftet.

Manche Silikon-Linsen verfärbten sich nach der Implantation.

Auch die postoperativen Ergebnisse bezüglich des Visus schienen bei der Verwendung von Silikon-Linsen etwas schlechter zu sein als bei PMMA-Linsen.

Eines der Hauptprobleme, die Silikon-Linsen in der Praxis verursachen, ist mit dem hohen Formerinnerungsvermögen des Silikons, in Verbindung mit dem, im Vergleich zu PMMA, niedrigen Lichtbrechungsindex zu erklären.

Die relativ dicken, gefalteten Silikon-Linsen entfalten sich blitzschnell, so daß während der Implantation eine Gefährdung der hinteren Linsenkapsel besteht.

Die während des Vorgangs der Phakoemulsifikation mühsam intakt erhaltene hintere Linsenkapsel kann durch die Linsenbügel, die an ihrer Innenfläche zu den Kapselsackrändern hin schleudern, beschädigt werden.

Aus den oben genannten Gründen ist es auch schon vorgekommen, daß bei der Laserbehandlung des Nachstares, durch Kapselsackschrumpfung bogenartig gespannte Silikon-Linsen, die hintere Kapsel zerreißend, in den Glaskörperraum „schossen“.

(Anmerkung: Zur Zeit kommen immer mehr Silikonlinsen mit höherem Lichtbrechungsindex auf den Markt. Bei diesen Linsen, welche eine geringere Mittendicke der Optik aufweisen, ist die oben genannte Problematik weniger ausgeprägt)

Diese Anwendungsprobleme versprach die Firma Alcon mit ihrer neuen AcrySof®-Linse zu vermeiden.

Kontrollierte Entfaltung wurde als wichtigste Eigenschaft dieser neuen faltbaren Acryl-Linse gepriesen.

Die AcrySof® sollte die Vorteile, die von den starren Acrylaten bekannt waren, mit der Faltbarkeit verbinden, ohne jedoch die wesentlichen Praxisprobleme der Silikone aufzuweisen. Zudem versprach der Hersteller niedrige Nachstarraten bei dieser neuartigen Linse.

Man kann nun, über sieben Jahre nach Markteinführung der AcrySof®-Linse in Deutschland, sagen, daß sie diesen Ansprüchen gerecht geworden ist.

Die Implantation der kommerziell vertriebenen AcrySof® an der Universitäts–Augenklinik Frankfurt begann Anfang des Jahres 1995.

Im Product Monograph der AcrySof®-IOL war zwar die Rede von „glistenings“, die man bei einigen AcrySof®-Linsen beobachtet hätte, die aber keine Besonderheit dieser neuen Linse seien, sondern vielmehr auch bei IOLs aus anderen Materialien beobachtet worden seien. Auch Mehdorn berichtete Anfang 1995 von diesem Phänomen, das die Patienten nicht beeinträchtige, bei anderen Materialien auch schon beobachtet worden sei und nach Herstellerangaben aus harmlosem Wasserdampf bestehe.

Im April 1995 wurden jedoch Berichte aus den USA über das Auftreten von beeintrchtenden „glistenings“, Mikrovakuolen oder winzigen Einschlüssen, in den AcrySof®-Linsen bekannt. Diese Erscheinungen stellten sich erst nach der Implantation ein.

Vereinzelt kam es in den Vereinigten Staaten zu Sehstörungen, die eine IOL-Explantation zur Folge hatten.

Der Hersteller Alcon war gezwungen AcrySof®-Linsen in sehr hoher Zahl vom US-Markt zu nehmen und durch herkömmlich verpackte AcrySof® zu ersetzen, denn sie führte diese Glistenings auf ihre neue AcryPack®-Verpackung zurück.

Genauer gesagt, glaubte der Hersteller, daß die Glistenings von der Sterilisationsmethode, die mit dieser neuen Verpackung verbunden war, herrührte.

Zu Explantationen in hoher Zahl kam es jedoch nicht.

In Deutschland wurde die AcrySof® zwar in der üblichen Wagon-Wheel-Verpackung eingeführt, jedoch war bei den deutschen Ophthalmochirurgen, die AcrySof®-IOLs implantierten, eine gewisse Unsicherheit entstanden.

Man wußte nicht, worum es sich bei den Glistenings genau handelte, ob die Visusergebnisse negativ beeinflußt werden würden und ob Explantationen durchgeführt werden müßten.

Vor allem aber sollte festgestellt werden, ob es bei den herkömmlich verpackten, in Deutschland implantierten AcrySof®-Linsen überhaupt zu Glistenings gekommen war.

Dies war zu jener Zeit die Kernfrage, die wir uns zur AcrySof®-Linse stellten.

Man wußte, daß sich die Glistenings einige Tage (erste bis zweite Woche) nach der Implantation einstellten, wenn die Patienten in der Regel schon entlassen waren.

Insbesondere bei regelrechten postoperativen Verläufen und weniger starker Glisteningausprägung, war zu befürchten, daß diese dem Auge des nachsorgenden Augenarztes entgehen könnten.

Angesichts der Tatsache, daß keiner wußte, was genau die Glistenings sind und welches Schadenspotential für die Zukunft der operierten Augen sich unter Umständen in ihnen verbirgt, mußte so schnell wie möglich Klarheit über diese Kernfrage geschaffen werden, die sich nun auch den Operateuren an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt stellte.

Ziel dieser Arbeit war es zu klären, ob es in herkömmlich verpackten, in Deutschland im Rahmen der üblichen Patientenversorgung implantierten, AcrySof®-Linsen mit deutscher Marktzulassung zur Bildung von Mikrovakuolen, sogenannten Glistenings gekommen war.

Im Frühherbst 1995 fanden die ersten Untersuchungen an AcrySof®-Linsen, die im Rahmen der routinemäßigen Patientenversorgung der Universitäts-Augenklinik Frankfurt implantiert worden waren, statt.

Diese Untersuchungen sind die Grundlage der vorliegenden Arbeit.

## **B: Hauptteil**

### **I. Grundlagen**

#### **I.1. Der graue Star und operative Kataraktbehandlung in Geschichte und Gegenwart:**

Der graue Star, dessen international übliche Fachbezeichnung Katarakt lautet, ist eine Trübung der Augenlinse, die das Sehen einschränken und behindern kann.

Das Wort „Katarakt“ bedeutet auf Griechisch (u. a.) Wasserfall und wurde vom großen deutschen Ophthalmologie-Historiker Julius Hirschberg (1843-1925) auf die Übersetzung arabischer Gelehrten, wie z. B. Hunain (808-873), ins Lateinische zurückgeführt. „Cataracta“ ist ein latinisierter Begriff aus dem Griechischen.

Laut Hirschberg ist die deutsche Bezeichnung „grauer Star“ aus den Übersetzungen und Vorstellungen der Antike (s. u.) hervorgegangen (Hirschberg 1908).

Die Bezeichnung „Star“ wird auch als vom deutschen Verb „starren“, in Anlehnung an den starren Blick der durch die Katarakt Sehbehinderten, abstammend erklärt (Münchow 1964).

Der graue Star führt im fortgeschrittenen Stadium zur praktischen Erblindung.

Dem fortgeschrittenen Stadium der Katarakt, mit sichtbar getrüübter Linse, begegnet man im medizinisch besser versorgten Teil der Welt glücklicherweise kaum noch.

Doch sind etwa die Hälfte, der weltweit ca. 50 Millionen Erblindeten, am grauen Star erblindet (Klauss 2001).

Die Augenlinse ist mit einem Anteil von ca. 35% das proteinreichste Organ des menschlichen Organismus, gleichzeitig ist sie transparent. Sie ähnelt in ihrer Form einer bikonvexen Sammellinse und ist an einem Bandapparat, dem Zonulasytem, am Rand der runden Öffnung des Ziliarkörpers aufgehängt. Die Linse ist avaskulär und nicht mit Nervenfasern versehen.

Die Ernährung der Linse erfolgt mittels Diffusion und aktivem Stofftransport über das Kammerwasser, in welches auch die Endprodukte des Linsenstoffwechsels abgegeben werden.

Die Funktion der Linse ist es, das in das Auge einfallende Licht so zu brechen, daß es auf der Netzhaut zu einer scharfen Abbildung kommt.

Die Akkommodation, die Fähigkeit der Linse zur Brechkraftveränderung, erlaubt es dem menschlichen Auge, Gegenstände in verschiedenen Entfernungen scharf zu sehen. Die Akkommodation basiert auf der Elastizität der Linse und deren Bestreben eine Kugelform anzunehmen. Durch Muskelarbeit kann die runde Öffnung des Ziliarkörpers verengt werden, wodurch der Zug der Zonulafasern am Linsenäquator nachläßt und die Linse sich gemäß ihrem Bestreben, Kugelform anzunehmen, verdickt. Bei diesem Vorgang erhöht sich die Linsenbrechkraft. Im jugendlichen Alter kann so die Brechkraft der Linse von ca. +19 dptr. bis auf ca. +33 dptr. zunehmen. Die Akkommodation erlaubt es dem Menschen, alle Punkte zwischen dem Fernpunkt und dem Nahpunkt des Auges scharf zu sehen. Im Alter läßt die Elastizität der Linse, somit auch ihre Fähigkeit zur Brechkrafterhöhung nach. Der Nahpunkt des Auges verschiebt sich in die Ferne und es kommt zur sogenannten Altersweitsichtigkeit. Darüber hinaus filtert die Linse Lichtwellenlängen zwischen 300 und 400 nm und schützt so die Netzhaut, insbesondere die Makula vor Schäden durch hochenergetische Strahlen.

Die Linse ist von ektodermalem Ursprung und wird von der dritten Lebenswoche an von der Linsenkapsel, der dicksten Basalmembran des menschlichen Organismus, umkleidet. Die vordere Linsenkapsel ist die Basalmembran des Linsenepithels, das sich einschichtig an die Vorderkapselrückfläche anlegt und aus kubischen bis zylindrischen Zellen besteht. Die Zellteilung ist in der Linse einzig den Epithelzellen vorbehalten, wobei die prääquatorialen Epithelzellen die höchste Teilungsrate aufweisen, während die zentralen Zellen unter physiologischen Umständen in Ruhe befindlich sind. Die zunächst kubischen bis zylindrischen Linsenepithelzellen verlängern sich später und differenzieren sich zu sogenannten Faserzellen, die dann später die in Schichten, ähnlich wie die Jahresringe eines Baumes, übereinander gelagerten Linsenfasern bilden. Haben die Faserzellen ihre endgültige Länge erreicht, so verlieren sie ihren Zellkern. Dieser Wachstumsvorgang in der menschlichen Linse währt lebenslang, so daß die Linse ihr Gewicht, von ca. 100 mg bei der Geburt bis zu ca. 300 mg im hohen Alter, verdreifacht. Die Linsenrinde stellt also den jüngsten, der Linsenkern den ältesten Teil der Linse dar.

Die Transparenz der Linse ist bedingt durch die, räumlich hochsymmetrisch angeordnet aneinander gelagerten, hexagonalen Linsenfasern, die frei von Zellkernen und Mitochondrien sind. Auch innerhalb der Linsenfasern befinden sich die Proteinmoleküle in einer strengen räumlichen Anordnung, die Dichteunterschiede minimiert und eine Lichtdurchlässigkeit ermöglicht.

Die Proteinsynthese in der Linse findet lediglich in den Epithelzellen statt und endet mit dem Abschluß der Differenzierung zur Linsenfaser. In der menschlichen Linse werden keine Proteine abgebaut und keine Fasern oder Zellen abgestoßen. Die Linseneiweiße aggregieren zu hydrophoben, hochmolekularen Produkten.

In der Linsenpathologie gibt es außer der Trübung der Linse zwei weitere Bereiche pathologischer Veränderungen, nämlich solche, die Lage und Form der Linse betreffen, worauf jedoch hier nicht weiter eingegangen wird.

Bei der Katarakt werden angeborene und postnatal erworbene Formen unterschieden.

Unter den angeborenen Formen gibt es hereditäre, die allerdings die Minderheit der connatalen Katarakte ausmachen, wie auch auf Gametopathien (z.B. Trisomie 21), Embryopathien (z.B. Mumps, Röteln) und Fetopathien zurückzuführende, wie auch in Assoziation mit Fehlbildungssyndromen (z.B. Wilson-Syndrom, Lowe-Syndrom) stehende Formen.

Die postnatalen, erworbenen Formen des grauen Stars sind häufig mit Stoffwechselerkrankungen vergesellschaftet. So gibt es eine diabetische Katarakt, die bei Diabetes mellitus Typ I vorkommt, oder Katarakte, die mit Galactosämie, M. Fabry, M. Wilson oder anderen Stoffwechselstörungen in Zusammenhang stehen. Bei Personen, die an Diabetes mellitus Typ II leiden, sind verstärkt früheres Auftreten und ein beschleunigter Verlauf des Altersstars zu beobachten.

Auch Ernährungsmangelzustände, wie Sprue, Anorexia nervosa oder Ähnliches können zur Entstehung einer Katarakt führen.

Da Haut und Linse gleicher entwicklungsgeschichtlicher Abstammung sind, können Linsentrübungen in Verbindung mit Hauterkrankungen oder z.B. bei großflächigen Verbrennungen auftreten, diese Form der Katarakt heißt *Cataracta syndermatotica*.

Bei stumpfer Gewalteinwirkung auf den Augapfel, mit resultierender Beschädigung der vorderen Linsenkapsel und bei deren Perforation im Rahmen von Traumen, kommt es zu Linsentrübungen durch allmählichen (*Contusio bulbi*) oder sofortigen (*Perforation*)

Kammerwassereintritt in die Linse, wodurch die Linseneiweiße quellen und ihre Transparenz verlieren. Die *Cataracta traumatica* bei stumpfen Traumen führt zur Entstehung der typischen subkapsulären Trübung, der Kontusionsrosette.

Auch durch die Einwirkung von Infrarot, UV oder ionisierenden Strahlen kann die Entstehung einer Katarakt (*Cataracta actinica*) bewirkt werden.

Chronische intraokulare Erkrankungen wie z.B. eine Uveitis anterior können durch Proteinzerfallsprodukte und Toxine zur sog. *Cataracta complicata* führen.

Es gibt Medikamente, die Katarakte verursachen. So entstehen durch die Einnahme von Glukokortikoiden typische subkapsuläre Rindentrübenungen an der hinteren Linsenkapsel. Auch Phenothiazinderivate, Pilocarpin oder manche metallhaltige Arzneimittel verursachen zum Teil sehr typische Linsentrübungen.

Den größten Teil der Katarakte bildet jedoch die *Cataracta senilis*, der Altersstar.

Der Altersstar ist eine multifaktorielle Erkrankung, die zwar im fortgeschrittenen Alter auftritt, jedoch nicht nur auf das Alter an sich zurückzuführen ist. Die Linse ist gewissen altersabhängigen Veränderungen unterworfen. So nimmt die Durchlässigkeit der menschlichen Linse für UV-Licht im Wellenlängenbereich von 300-400 nm mit fortschreitendem Alter ab, was u. a. mit der Zunahme eines fluoreszierenden Pigmentes korreliert, das auch für die zunehmende Färbung des Linsenkerns verantwortlich ist. Im Alter nimmt ebenfalls die Lichtstreuung in der tiefen anterioren Linsenrinde zu. Auch der Stoffwechsel der Linse verändert sich mit zunehmendem Alter. Diese Veränderungen betreffen vor allem den Enzymstoffwechsel in der Linse und Veränderungen der Strukturproteine, der sogenannten Kristalline. Betreffen diese Veränderungen, wie auch der aus ihnen resultierende Aktivitätsverlust, die Enzyme des Kohlenhydratstoffwechsels in der Linse, so ist die Energieversorgung der Linse gestört. Das kann zu einer Beeinträchtigung energie benötigender Funktionen, mit folgender Abnahme der Lichtdurchlässigkeit der Linse führen. Im Linsenkern, als dem ältesten Teil der Linse, konnten vermehrt inaktive Enzyme lokalisiert werden. Es wurde auch festgestellt, daß mit steigendem Lebensalter die Hitzelabilität der Enzyme in der Linse zunimmt.

Die verschiedenen Trübungslokalisationen, die im Rahmen des Altersstars anzutreffen sind, lassen jedoch darauf schließen, daß es sich nicht nur um einheitliche Alterungsprozesse handelt.

Nach heutigem Erkenntnisstand kommt die senile Katarakt durch das Zusammenspiel verschiedener kataraktogener Faktoren zustande.

Zum einen addieren sich die Folgen unterschwelliger Linsenschäden, die sich aus den oben genannten posttranslationalen Veränderungen ergeben, mit fortschreitendem Alter und führen so zu einer Trübung der Linse.

Zum anderen spielen zwei weitere Mechanismen der Wechselwirkung verschiedener Faktoren eine Rolle bei der Entstehung der Katarakt, die Kokataraktogenese und die Synkataraktogenese.

Bei der Kokataraktogenese steigert eine unterschwellige Katarakttoxine den Effekt einer direkt kataraktogenen Substanz, was zu einer verstärkten und beschleunigten Kataraktentstehung führt.

Bei der Synkataraktogenese führt das Zusammentreffen verschiedener unterschwelliger Katarakttoxine, die alleine nicht zur Ausbildung einer Katarakt fähig wären, zur Entstehung von relevanten Linsentrübungen im Sinne einer Katarakt.

Epidemiologisch erscheinen insbesondere folgende Zusammenhänge als relevant für die Entstehung der Katarakt:

- fortgeschrittenes Alter
- ethnische Katarakt dispositionen
- Sonnenexposition (geographisch-klimatische Faktoren)
- Ernährungsmangelzustände (Entwicklungsländer)
- Exposition gegenüber linsenschädigenden Strahlen (Beruf)
- Diabetes (Diabetes Typ II führt bis zum 65. Lebensjahr zu einer vierfach erhöhten Kataraktinzidenz) und erhöhte Blutglukosewerte
- Hypertonie
- Medikamente

Die Erforschung der Katarakt pathogenese hat als vordringliches Ziel die Prävention vor Augen, denn die Katarakt stellt ein weltweites Problem dar (s. o.), das insbesondere in Entwicklungsländern zu einer unzureichenden Versorgungslage bezüglich der operativen Behandlung der Katarakt führt (Müller-Breitenkamp et. al. 1992).

Die Beschreibung der operativen Versorgung der Katarakt galt bis vor kurzem als Beginn der uns bekannten Geschichte des grauen Stars.

Die ersten schriftlichen Erwähnungen des grauen Stars stammen möglicherweise aus der Zeit Babyloniens.

In den Nummern 215 und 218 der Gesetze des Königs Hammurabi (1792-1730 v. Chr.) findet die Heilung des Auges, mittels Öffnung des „nakaptu“ mit einem Instrument, Erwähnung. Es wird davon ausgegangen, daß mit „nakaptu“, welches Münchow als „Fleckchen“ übersetzt, der graue Star gemeint ist (Münchow 1966, Dollfus 1981).

Diese Annahme werde durch eine weitere Schrifttafel, die von der Behandlung eines trübenden Schattens mit dem Operationsmesser berichte, erhärtet (Dollfus 1981).

Es gibt aber auch Autoren, die dies bezweifeln und die Auffassung vertreten, daß mit dem o. g. Wort, welches auch als „na-gab-ti“ gebraucht wurde, ebenso ein Hornhautfleck (Leukoma corneae), eine Tränensackfistel oder ein nicht näher definierter Augenabszess gemeint sein könnte (Esser 1956).

Wolfgang Münchow, der in seinem 1984 erschienenen Buch „Geschichte der Augenheilkunde“ ebenfalls die These vertritt, daß es sich bei dem Begriff „nakaptu“ nicht unbedingt um den grauen Star handeln muß, gibt als weitere Alternativen Geschwülste, Hornhautgeschwüre oder Pterygien an. Insofern weicht er von seiner oben zitierten Auffassung, die er in einer früheren Ausgabe von Velhagens „Der Augenarzt“ vertreten hatte (s. o.), deutlich ab. Er verweist weiterhin darauf, daß nicht klar sei, ob mit dem erwähnten bronzenen Instrument eine Nadel oder ein Messer gemeint sei (Münchow 1984).

Dollfus et al. hatten zwar von einem Operationsmesser gesprochen, jedoch sehr wohl die These vertreten, daß mit nakaptu die Katarakt gemeint sei (Dollfus 1981).

Das „Operationsmesser“ in der Übersetzung hielt auch Musy nicht davon ab, an die Beweiskraft der Gesetzestafeln zu glauben. Von der Vermutung, daß es sich um ein Starmesser handeln könne und daß somit auch die Extraktion im alten Zweistromland geübt worden sei, nahm er jedoch deutlich Abstand (Musy 1916).

Im November 2001 berichteten Ascaso und Cristobal über eine Statue, die sich im ägyptischen Museum in Kairo befände. Bei der näheren Betrachtung der plastischen Darstellung des ägyptischen Geistlichen Ka-âper (auch Cheikh el-Beled genannt), die aus dem Zeitraum um 2467-2457 stamme, sei aufgefallen, daß das linke Auge der Statue einen weißen Pupillarreflex aufwies. Dies deute auf die Darstellung eines grauen Stares hin und sei, so die Autoren, als das bisher älteste Zeugnis des grauen Stars zu bewerten (Ascao/Cristobal 2001). Trotz des Fehlens von Zeugnissen über die Kenntnis des Stares bei den Ägyptern,

äußerte schon Hirschberg die Annahme, daß dieser den Ägyptern bekannt gewesen sein müsse. Das Fehlen von Zeugnissen aber, verbiete es strikt, die Kenntnis der alten Ägyptern vom grauen Star und von der Starbehandlung als wissenschaftliche Feststellung zu äußern. In einem Papyrus medizinischen Inhalts (Arzneibuch), das auf 1553-1550 vor Chr. datiert werde, und nach seinem Übersetzer, G. Ebers, „Ebers Papyrus“ genannt werde, sei eine Krankheit erwähnt, die von Ebers als „Aufsteigen(s) von Wasser in die Augen“ übersetzt und als Katarakt gedeutet worden sei. Hirschberg meint jedoch, daß damit eine mit Epiphora (Tränenfluß) einhergehende entzündliche Erkrankung des Auges gemeint sei. Er schließt nicht aus, daß der graue Star, zusammen mit anderen Erkrankungen, unter Begriffen wie „Verdunklung der Pupille“ oder „Weißkrankheit der Augen“, im Ebers Papyrus erwähnt werde. Damit stellte er sich insbesondere entschieden gegen die Auffassung von Hugo Magnus (Hirschberg 1899).

Magnus war fest davon überzeugt, daß die alten Ägypter mit dem aufsteigenden Wasser den grauen Star bezeichnet hatten. Dies sah er besonders dadurch gestützt, daß (seines Erachtens) Zusammenhänge zwischen dem o. g. Krankheitsnamen der Ägypter und dem „Erguss der wässerigen Feuchtigkeit in das Auge“ der Griechen bestünden. Diese Vorstellung setze sich fort im arabischen „nusul ul ma“, dem Herabsteigen des Wassers in das Auge und dem hebräischen „Maim kebain“, was festsitzendes Wasser bedeute (Magnus 1876).

Münchow erwähnt ein weiteres, jedoch seines Erachtens sehr fragliches Zeugnis aus ägyptischer Zeit. Es sei bei einem Wandgemälde diskutiert worden, ob ein Starstich dargestellt sei. Münchow hält es jedoch für wahrscheinlicher, daß eine Fremdkörperentfernung aus dem Auge oder das Schminken der Augen dargestellt sei (Münchow 1984).

Duke-Elder unterstrich 1969, daß keine Belege für den Starstich in der Literatur der Babylonier, bei den alten Ägyptern und in der klassischen Griechischen Medizin zu finden seien (Duke-Elder 1969).

Erste Belege für den Starstich selbst werden auf den Inder Susruta zurückgeführt, der ca. 500 v.Chr. lebte (Hirschberg 1899, Münchow 1966/1984, Duke-Elder 1969).

Es gibt aber auch indische Autoren, die Susruta auf ca. 800 vor Christus datieren und die Auffassung vertreten, daß in dessen Operationsbeschreibungen nicht vom klassischen Starstich, also der Niederlegung der Linse, sondern von einer (extrakapsulären) Kataraktextraktion berichtet werde (Roy et al. 1975).

Aus den Operationsanleitungen Susrutas gehen auch erste Ansätze aseptischer Chirurgie hervor (Duke-Elder 1969).

Obwohl auf den Inseln Cos und Samos bronzene Instrumente gefunden worden seien, die zur Behandlung des Stares verwendet worden sein könnten, gebe es, so Duke-Elder, keine Beweise für die Durchführung des Starstiches in der klassischen griechischen Medizin (Duke-Elder 1969).

In den hippokratischen Schriften gibt es keine Angaben über Behandlungsmethoden des Stares (Hirschberg 1899, Münchow 1966, Duke-Elder 1969). Der graue Star selbst war jedoch schon bekannt und wurde Glaucois oder auch Glaucoma genannt, was eine Blaufärbung der Pupille bezeichnete (Magnus 1876, Hirschberg 1899).

Nach Vermutung Wolfgang Münchows könnte die fehlende Erwähnung des Starstiches jedoch mit dem „hippokratischen Eid“ zusammenhängen, so daß Kenntnisse über diese Operationsmethode nur mündlich überliefert wurden (Münchow 1966).

In diesem Zusammenhang sei eine Vermutung Paul Knapps erwähnt, wonach die Schriften des Hippokrates über den Starstich verloren gegangen sein könnten. Er deutet die von Hirschberg erwähnten Weihetafeln im Heiligtum des Asklepios von Epidaurus (aus dem 4. bis 3. Jahrhundert v. Chr. stammend), auf welchen von der Heilung von Blinden im Schlaf berichtet wird, als Hinweise für die operative Behandlungen des Stares unter Verwendung von Schlafmitteln (Knapp 1930).

Andere Autoren sehen es als erwiesen an, daß der Starstich zur Zeit der Hippokratiker nicht bekannt war (Limmer/Krieglstein 1992, Marganne 2001).

In die Zeit der alten Griechen fällt jedenfalls der Mythos von der alten Ziege, welche sich vom Star befreit, indem sie sich einen Dorn in das Auge sticht und so den Star entleert (Ullersperger 1865). Duke-Elder erwähnt diese Sage jedoch in Zusammenhang mit der Diszision (Duke-Elder 1969).

Julius Hirschberg spricht den Griechen der „klassischen Zeit“ selbst die „geringste Ahnung“ von der Heilbarkeit des Stares ab (Hirschberg 1899).

Es ist jedoch nach Auffassung Duke-Elders nicht auszuschließen, daß die Kenntnis des Starstiches während oder nach den Eroberungen Alexanders des Großen („Indian expedition“; zwischen 336-323 v.Chr.) nach Alexandria gelangte (Duke-Elder 1969).

Im Gegensatz zu Hirschberg sahen Paul Knapp und Albert Esser die Überlieferung von der Kunde der Behandlung des grauen Staes in der griechischen Antike in den Berichten über Chrysipp (280-206 v. Chr.) als erbracht an (Knapp 1930, Esser 1931/1950/1956).

Esser führte diese Feststellung, bzw. die Veröffentlichung dieser Erkenntnis, auf eine Publikation des Philologen Kalbfleisch aus dem Jahr 1924 zurück. Kalbfleisch hatte eine entsprechende Stelle bei der Übersetzung einer Schrift von Simplicius (6. Jahrhundert nach Chr.), einem Kommentatoren des Aristoteles (384-322 v. Chr), gefunden, in der von Chrysipp in einer Art und Weise die Rede sei, daß davon ausgegangen werden müsse, daß dieser des Starstiches kundig gewesen sei. In dem der Schrift des Simplicius zu Grunde liegenden Werk des Aristoteles, den Kategorien, sei jedoch kein Hinweis auf den Starstich zu finden (Esser 1950). Auch andere Autoren sehen die Kenntnis Chrysipps vom Starstich (parakéntêsis; der Begriff Parazentese hat bis heute überlebt und bezeichnet die Vorderkammereröffnung mittels Einstich an der Korneaperipherie) als belegt an (Münchow 1966/1984, Limmer/Kriegelstein 1992, Marganne 2001).

Dem Römer Aulus Cornelius Celsus (25 v. Chr. bis 50 n. Chr.), der selbst kein Arzt war, verdanken wir die erste uns bekannte Lehre vom Star.

Celsus beschrieb die Katarakt als eine Ansammlung von „Feuchtigkeit“ in der Pupille, welche erstarre und so der Sehkraft hindernd im Wege stehe (Hirschberg 1899).

Julius Hirschberg vertritt 1908 in seinen Abhandlungen über die „Geschichte der Augenheilkunde“ die Auffassung, daß der damals wie heute gebräuchliche Begriff „Star“ von der griechischen „Irrlehre“ hergeleitet sei und somit die o. g. Ausschwitzung (Feuchtigkeit) als erstarrt bezeichnet würde und nicht etwa der Blick der an Star erkrankten (Hirschberg 1908).

In einer eingehenden Publikation zur Abstammung des Wortes „Star“ schließt sich Wenzel der Auffassung Hirschbergs an und wendet sich auch entschieden gegen die Vorstellung, daß der Begriff „Star“ etwa vom starren Blick Erblindeter käme (Wenzel 1994).

Die Vorstellungen des Celsus über die Kataraktentstehung haben sich bis zur Mitte des 17. Jahrhunderts gehalten.

Cornelius Celsus beschreibt in genauer Weise die Durchführung des Starstiches, mit Herabdrücken oder Zerschneiden des Staes, wie er die getrübte Linse nennt.

Selbst auf die Sitzposition des Patienten und des Arztes und die Auswahl des geeigneten Operationsraumes wird in der Operationsanleitung eingegangen.

Celsus war es auch, der den Begriff der Star-Reife hervorbrachte, ein Ausdruck, der mit der Durchführbarkeit des damals üblichen Starstiches zusammenhängt und den damaligen Vorstellungen entsprechend, den Zeitpunkt des vollständigen Gerinnens der Flüssigkeit, die sich im Auge angesammelt hatte, beschreibt. Noch weiche Katarakte lassen sich nur unter großer Mühe niederdrücken.

Zu Zeiten Hirschbergs (wie auch in der heutigen Zeit hochmoderner Mikrochirurgie) wurde der Begriff des reifen Stars immer noch verwendet, obwohl damals schon erheblich vor diesem, von Celsus als Starreife bezeichneten Krankheitsstadium operiert wurde (Hirschberg 1899).

Eine zum Teil noch genauere Beschreibung des Starstiches liefert Galenus von Pergamon, bekannt als Galen (131-201 n. Chr.).

Julius Hirschberg ging anhand seiner Übersetzungen Galens, welcher erwähnte, daß einige, jedoch von ihm nicht namentlich genannte Chirurgen, schon zu jener Zeit Starausziehungen vorgenommen hätten, davon aus, daß mit dem Begriff „Ausziehung“ die Entfernung von Linsenfragmenten, wie sie gelegentlich beim Starstich entstanden, aus der Vorderkammer gemeint war (Hirschberg 1899).

Es war bis in die achtziger Jahre des 20. Jahrhunderts umstritten, ob Galen als erster von der Kataraktextraktion berichtete (Münchow 1966/1984, Busse 1985).

Ebenso sind Kataraktextraktionen durch Demosthenes Philaletes und Antyllos, die in den ersten beiden Jahrhunderten unserer Zeitrechnung lebten, umstritten (Busse 1985).

Der 850 n. Chr. in Horasan (Iran) geborene El-Razi (meist „Rhazes“ genannt) berichtet über Antyllos, daß dieser auch Aussaugungen der Linse vorgenommen habe, ohne dies jedoch beweisen zu können. Laut El-Razi soll Antyllos zum Aussaugen des Stares eine Glasröhre benutzt haben (Duke-Elder 1969).

Ammar Ben Ali Al-Mausili, der ca. 1000 n. Chr. lebte, galt als gesicherter Erfinder der Hohnadel zur Absaugung weicher Stare. Schwierigkeiten bei der Operation eines angeborenen Stares an einer 30 jährigen Patientin brachten ihn auf diese Idee (Münchow 1966).

1975 wurde in Frankreich ein römisches Starnadel-Set aus dem 1. oder 2. Jahrhundert nach Christus gefunden, welches auch Hohladeln enthielt, so daß davon ausgegangen werden kann, daß die Absaugung weicher Katarakte schon zu Zeiten der Römer, im Gegensatz zu der bis dahin herrschenden Meinung, als gesichert gelten darf (Wenzel/Vössing 1993)

Es fällt bei der Betrachtung des Starstiches auf, daß Inder und später auch Araber zwei Instrumente verwendeten, ein scharfes Instrument zur Eröffnung des Auges und ein stumpfes zur Niederlegung des Stares, während in der römischen und griechischen Praxis lediglich mit der Starnadel operiert wurde (Magnus 1876, Duke-Elder 1969).

Dieser Umstand bewog Magnus zu der These, daß der griechische Starstich, wie er von Celsus beschrieben werde, nicht indischen Ursprungs sein könne.

Magnus erwähnt aber auch seine persönliche Korrespondenz mit Georg Ebers, worin dieser deutlich vom Fehlen jeglicher Erwähnung des Starstiches in seinem Papyrus berichtet habe (Magnus 1876).

Der Starstich wird bis heute in weniger entwickelten Regionen der Erde ausgeführt (s. u.) (Duke-Elder 1969).

Im Arabischen, wie auch im Persischen, wurde der Star als „Wasser“ bezeichnet, welches in das Auge herabsteige, woraus wahrscheinlich der bis heute gebräuchliche Begriff Katarakt abgeleitet wurde (Hirschberg 1908). Constantinus Africanus (1015-1087), so Hirschberg, habe in einer wörtlichen Übersetzung des Hunain ins Lateinische, welche er als sein eigenes Werk ausgegeben habe, das 27. Kapitel seines „liber de oculis“ mit der Überschrift „de cataracta“ begonnen (Hirschberg (Registerband) 1918).

Auch Ibn Sina (958-1037 n.Chr.), auch bekannt als Avicenna, begann seine Abhandlung über den Star als „Kapitel vom Herabsteigen des Stars (Wasser)“, (Hirschberg 1908).

Nach Münchows Ansicht wurde der Begriff Katarakt vor allem durch die Übersetzung des Abul Kasim (gest. ca. 1013) durch Gerardus Cremonensis (1114-1187) verbreitet (Münchow 1984).

Das Wort „cataracta“ nahm während des 13. Jahrhunderts rasch an Beliebtheit zu, wurde aber bereits im 14. Jahrhundert nicht mehr als Wasserfall, sondern als Fallgatter aufgefaßt. Bereits

538 n. Chr. habe ein Bischof das Wort Katarakt, im Sinne eines Fallgatters, für eine Augenerkrankung erwähnt und damit wohl den grauen Star gemeint (Hirschberg (Registerband) 1918).

An den o. g. Bischof Gregor von Tours und die Metapher vom Fallgatter wurde Ende des 20. Jahrhunderts von K. D. Fischer aus Mainz erinnert. Er vertritt die Auffassung, daß die Übersetzung als Fallgatter zutreffender sei als die arabische Metapher vom Wasserfall (Fischer 2000).

Die arabische Lehre vom Star, wonach es sich bei dem Star um Flüssigkeit handele, die sich in dem leeren Raum vor der kristallinen Linse, dem eigentlichen Ort des Sehens, wie man damals glaubte, befände, lehnte sich stark an die Starlehre der Antike an. Über den Sitz des Stares lagen verschiedene Vorstellungen vor, mal glaubte man ihn vor der Pupille, mal in der Pupille und mal dahinter.

Im 13. und 14. Jahrhundert tauchte dann der Begriff des Starhäutchens auf, der sich später bis zur Erkenntnis des Sitzes des Stares in der Linse hielt.

Bis zu dieser Erkenntnis bestand jedoch Konsens über den Sitz des Stares vor der Linse, die als Hauptorgan des Sehens galt.

Diese, noch aus den Zeiten Galens stammende, Vorstellung hielt sich bis ins 17. und beginnende 18. Jahrhundert (Hirschberg 1899/1908).

Andreas Vesalius (1514-1565) hielt bei der Anatomie des Auges weitgehend an den Lehren des Galen fest. Die Linse, den Krystall, verlagerte er aber etwas weiter nach hinten, ganz in die Mitte des Auges. Er äußerte, daß der Krystall nicht das Hauptorgan des Sehens sei, ohne jedoch eine alternative Erklärung für das Zustandekommen des Sehens zu nennen. Hirschberg erwähnt, daß es ihm „neu oder eigenthümlich“ erscheine, daß Vesal bemerkt habe, daß der Krystall vergrößere, wenn man ihn auf eine Objekt lege und daraus folgerte, daß sich der Krystall wie eine gläserne Konvexlinse verhalte (Hirschberg 1908).

Franciscus Maurolycus (1494-1577), Abt eines Klosters und Lehrer der Mathematik, bezeichnete - nach Hirschberg noch „geistreich spielend“ - die Linse des Auges, zu jener Zeit Krystall genannt (s. o.), als „die Sammellinse der Natur“ und stürzte, wie Hirschberg es bezeichnet, den Krystall des Auges von seinem Thron.

Maurolycus glaubte die Ursache der Myopie in einer zu starken Krümmung des Krystalls. Als Grund für eine Hyperopie nannte er die zu schwache Krümmung des Krystalls (Hirschberg 1908, Münchow 1966/1984).

Felix Plater (1536-1614), Professor für praktische Medizin in Basel, sprach als erster deutlich aus, daß der Krystall des Auges eine Linse sei. Weiterhin führte er aus, daß die Linse die Bilder der äußeren Gegenstände vergrößert auf der Netzhaut entwerfe (was nicht zutrifft). Die Netzhaut bezeichnete Plater als „Haupttheil des Sehwerkzeuges“ (Hirschberg 1908).

Johannes Kepler (1571-1630), Mathematiker und Astronom, wies als erster nach, daß auf der Netzhaut ein verkleinertes, umgekehrtes Bild entworfen wird (Hirschberg 1908, Münchow 1966/1984).

Fabricius ab Aquapendente (1537-1619) bezeichnete 1600 als erster den richtigen Ort der Linse, wenn auch nicht des Stares, den er auch sehr weit näher der Pupille vermutete als seine Vorgänger (Vesal hatte den Krystall, u. a. im Hinblick auf die althergebrachten Vorstellungen vom Sitz des Stares vor dem Krystall und vom Starstich, nach hinten verlagert). Aquapendente gab den Starstich nach einigen Versuchen, die ihm allerdings glückten, auf, da er ihn u. a. für den Krystall als viel zu gefährlich ansah. Dieser würde, so Aquapendente, „...nothwendiger Weise mit verletzt...“, was sicher aus der Anatomie folgt.“.

Hirschberg schreibt dazu: „Es ist fürwahr merkwürdig, dass er trotz alledem den richtigen Sitz des Stares nicht gefunden.“ (Hirschberg 1908).

Münchow fand erste Hinweise zu der Erkenntnis des wahren Sitzes des Stares bei Jacob Schalling (1587-?), der um 1615 in Erfurt tätig war (Münchow 1968, Henning 1994).

Schalling stellte, im Gegensatz zu der damaligen Auffassung von einer Haut vor der Linse, die Behauptung auf, daß beim Star die Linse selbst mit einem „Starhäutlein“ versetzt sei (Münchow 1966/1984).

Auch Plempius (1632) und vor ihm Arculanus (1420) hatten die Linse als Sitz des Stares theoretisch in Erwägung gezogen (Hirschberg 1908).

Den Franzosen Francois Quarré und Henry Lasnier sprach die Academie Royale des Sciences in Paris 1725 die Entdeckung des Sitzes des Stares in der Linse zu (Henning 1994).

Lasnier hatte bereits am 10. März 1651 vor dem Pariser Collegium der Wundärzte seine These vertreten, daß er beim Starstich nicht ein Häutchen vor der Linse zur Seite geschoben hätte, sondern diese selbst.

Quarré wird von dem Anatom Werner Rolfinck (1599-1673), der als erster den anatomischen Nachweis des Starsitzes in der Linse erbrachte, erwähnt.

Rolfinck publizierte seine Ergebnisse über den Nachweis des Sitzes des Stares in der Linse, den er durch Sektionen an mit Star behafteten Augen erbracht hatte, erstmals 1656.

Er gab darin an, die Beobachtungen des französischen Arztes Quarré, von denen ihm Christoph Schellhammer (1620-1652) berichtet habe, zu bestätigen.

Hirschberg geht davon aus, daß Quarré seine Auffassung Schellhammer persönlich, während dessen Aufenthaltes in Paris, also vor 1643, mitteilte. Es ist nicht bekannt, ob Quarré seine Beobachtungen bei Operationen oder Sektionen machte (Hirschberg 1908).

Rolfinck und Schellhammer waren verwandt. Es ist auffällig, daß Christoph Schellhammer von Hirschberg als Rolfincks Onkel bezeichnet wird, während Münchow ihn zunächst als Rolfincks Vetter angibt, später aber auch als dessen Onkel. Beide Verfasser erwähnen nebenbei auch den Umstand, daß zu Rolfincks Lebzeiten beim einfachen Volk der Ausdruck „rolfincken“ zur Bezeichnung des Leichendiebstahls zu Sektionszwecken gebraucht wurde (Hirschberg 1908, Münchow 1966/1984).

Die Erkenntnisse Lasniers, Quarrés und auch Rolfincks gingen bis in das 18. Jahrhundert hinein in Vergessenheit (Sasse 1947, Münchow 1966).

Günther Christoph Schellhammer (1649-1716), Sohn Christoph Schellhammers und ab 1689 Professor für Chirurgie und Anatomie in Jena, ließ von J. G. Hast im Jahr 1691 eine Dissertation verfassen, in welcher der Star als Gerinnung im Kammerwasser bezeichnet wird (Hirschberg 1908).

In einer Publikation von G. Berneaud-Kötz aus dem Jahr 1994 wird von drei Dissertationen des ausgehenden 17. Jahrhunderts und der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts berichtet, die alle den Titel „De Cataracta“ tragen.

In der ersten Dissertation aus dem Jahr 1695, angefertigt von Dieter Grosky, bezeichnet der Verfasser die Katarakt als eine Haut, die sich am Krystallkörper ablagere. Durch Schlag, Kälte oder Entzündung würden gestörte Säfte des Auges ausgeschieden, welche sich zu größeren Körpern verdichteten, um dann als verflochtenes Netz und später als Haut die Sicht zu verschleiern.

In einer zweiten, 1721 verfaßten Dissertation gibt Johann Heinrich Freytag an, daß die Katarakt ein zusammengeronnener Fremdkörper zwischen Uvea und Humor Crystallinus sei, der verschiedene Farben haben könne und den Durchgang der Lichtstrahlen in das Auge behindere. Er entstehe aus einer ursprünglich klaren, schleimigen Materie im Humor aquosus, welche sich durch eine starke Veränderung des Körpers, wie etwa Verletzung, Entzündung, schwere Geburt, heftiges Erbrechen, Blitz etc. und vor allem auch Unreinheit des Blutes, verdichte und eine Haut bilde.

Freytag geht, ohne jedoch Namen zu erwähnen, auf Beobachtungen aus Frankreich ein, nach welchen die Katarakt eine Linsentrübung sei, verwirft diese jedoch als postmortale Veränderungen.

Erst 1744 in einer Dissertation von Friedrich Joachim Henckel wird auf die neue Starlehre eingegangen. Henckel, der sich vor seiner Promotion auch in Paris aufhielt, beruft sich auf Maitre Jan und Saint Yves, auf die unten näher eingegangen wird, und beschreibt die Linse als Sitz des Stares.

Weiterhin in Anlehnung an die alte griechische Säftelehre, postuliert er, daß die Katarakt durch eine in der Linse zirkulierende Lymphe, welche diese trübe, verursacht werde (Berneaud-Kötz 1994).

Antoine Maitre-Jan (ca.1650-1730) und Michel Brisseau (Junior) (1676-1743) veröffentlichten ungefähr zeitgleich ihre Beobachtungen über den Star als Trübung der Linse. Im November 1705 berichtete Brisseau vor der Akademie der Wissenschaften in Paris über seine Sektion eines mit Star behafteten Auges, das er im April 1705, einen Tag post mortem einem Soldaten entnommen hatte.

Bereits 1704 hatte Maitre-Jan, Wund- und Augenarzt, dem Zensor sein Buch „Traité sur maladies des yeux“ eingereicht und 1705 die Druckerlaubnis dafür erhalten. In seinem 1707 erschienenen Werk beschreibt auch er die Katarakt als Linsentrübung und beruft sich auf operative Beobachtungen ab dem Jahr 1682 und pathologische Untersuchungen ab 1685.

Ihm war bei einem Starstich aufgefallen, daß kein Häutchen, sondern ein runder, dicker, weißer Körper in die Vorderkammer hervor kam.

Beide hatten ihre Erkenntnisse unabhängig und ohne Wissen von einander gewonnen. Auch die Arbeit Lasniers war zu Zeiten Brisseaus und Maitre-Jans schon in Vergessenheit geraten.

Auf diese beiden Umstände geht Brisseau in seiner Abhandlung „Traité de la Cataracte et du Glaucoma“, erschienen 1709, ein. Wie aus dem Titel hervor geht, befaßte er sich auch mit

dem Glaukom und wandte sich gegen die herrschende Auffassung, daß es sich dabei um eine Erkrankung der Linse handele.

Brisseau war bis 1705 nicht augenärztlich tätig, in seinem Instrumentenkasten fehlten ihm noch Starnadeln. Als man Starnadeln bei einem Dieb fand, welcher sich als reisender Okulist tarnte, erstand Brisseau diese, um seine Sammlung zu vervollständigen (Münchow 1966).

Genau genommen, habe der Dieb die Nadeln selbst hervorgeholt. Obwohl er auf frischer Tat ertappt worden war, glaubte er so seine Tarnung als wandernder Okulist beweisen zu können. Den königlichen Gouverneur habe das nicht sonderlich beeindruckt. Mit dem Hinweis, daß Starnadeln zum Stechen des Stares aber auch zum Öffnen von Türen geeignet seien, habe er den Dieb verurteilt und dessen Starnadeln konfisziert (Snyder 1970)

Bei Starstichversuchen an Tieraugen fiel Brisseau auf, daß man mit der Nadel nicht nach Vorschrift in das Auge stechen und in die Vorderkammer gelangen konnte, ohne die Linse zu verletzen. Diese Beobachtungen bewogen ihn zur Sektion des starblinden Auges des verstorbenen Soldaten im Hospital in Tournay.

Maitre-Jan vermochte mehr Mitglieder der Academie Royale zu beeindrucken als Brisseau und er erwähnte diesen auch nicht in der zweiten Auflage seines Buches (Hirschberg 1908, Münchow 1966).

Der „Kampf um den Star“, wie es Hirschberg nannte, war nun in vollem Gange.

Als Hauptgegner der neuen Starlehre sei hier Thomas Woolhouse (1650-1734), Hofokulist Jacobs des ersten, der mit diesem gemeinsam von England nach Paris, in das Exil gegangen war, genannt (Henning 1994).

Ein weiterer Gegner der neuen Starlehre war John Taylor, eine schillernde Persönlichkeit, ein reisender Okulist, der sich als vom Himmel gesandt bezeichnete und nach vollführtem Starstich möglichst schnell aus den Orten seines Wirkens abzureisen pflegte (Sasse1947).

Er war ein erwiesener Scharlatan, der sogar als englischer Agent angesehen und von Friedrich dem II. aus Preußen ausgewiesen wurde (Henning 1989).

Selbst sein Geburtsdatum sei nicht genau bekannt, da er mal 1703 und mal 1708 angegeben habe. Er verstarb 1772 (Münchow 1984).

Taylor verweilte auch zwei mal – im Winter 1749/1750 und 1757 - in Frankfurt am Main (Artelt 1961).

Taylors wissenschaftlicher Beitrag zur Augenheilkunde, die Durchtrennung der Augenmuskeln zur Behandlung des Schielens, mit welcher er sich um ca. 1750 gebrüstet

hatte, ging „wegen der üblen Eigenschaften des Urhebers“ in Vergessenheit (Hirschberg (Neuzeit I) 1911). Erst durch die Empfehlung Strohmeyers (1804-1876) 1838, die er seinen Erfahrungen aus der orthopädischen Chirurgie folgend aussprach, führte Diefenbach (1792-1847) 1839 die erste erfolgreiche Schieloperation durch (Hirschberg (Neuzeit I/II) 1911).

Taylor habe die Schieloperation auch ausgeführt, jedoch blieben seine Versuche ohne Erfolg. Er sei als Operateur mit mäßigen Geschick zu beurteilen, welcher den Starstich in üblicher Weise durchgeführt habe und sich erst später, etwa 1765, auch der Extraktion bedient habe (Münchow 1956).

Unter seinen Kataraktpatienten befanden sich auch Georg Friedrich Händel (1685-1759), den er im August 1758 operierte und Johann Sebastian Bach (1685-1750). Es wird vermutet, daß der Tod Bachs, am 28.07.1750, mit einer durch Taylor, bei dem Ende März/Anfang April 1750 ausgeführten Starstich verursachten Wundinfektion zusammenhängt (Evers 1993).

Hauptgegner von Woolhouse (s. o.) und Verfechter der neuen Starlehre war der Chirurg Lorenz Heister, Professor an der Universität in Helmstädt.

Weitere Verfechter der neuen Starlehre waren Borhaeve in Holland, Morgagni und Valsalva in Italien und Cheselden in England (Sasse 1947).

Die Auffassungen Brisseaus und Maitre-Jans wurden auch durch die Arbeiten von Charles de Saint Yves (1667-1736) und Jean Louis Petit (1674-1760) gestützt.

Bei Saint Yves wurde 1707 ein Patient vorgestellt, dessen getrübte Linse, die während eines Starstiches in die Vorderkammer luxiert war, ein Sekundärglaukom verursacht hatte.

Sich an die Ablassung von Hypopien mittels Eröffnung der Kornea in der unteren Hälfte erinnernd, führte Saint Yves einen inferioren Transversalschnitt der Kornea durch und entband die Linse durch diese Inzision.

Saint Yves' Eingriff gilt als erste dokumentierte intrakapsuläre Kataraktextraktion, auch wenn eine Linse ausgezogen wurde, die sich bereits, samt ihrer Kapsel, in der Vorderkammer befand (Duke-Elder 1969, Henning 1994).

In seinem Buch „Nouveau Traité des Maladies des Yeux“, dessen Druckerlaubnis er im Dezember 1721 erhielt, hat Saint-Yves übrigens auch als erster die Okklusionsbehandlung des Schielens und das Aufschneiden oder Aufritzen von Membranen, die sich nach unvollkommenen Starstichen bildeten (Nachstar) beschrieben. Diese sog. künstliche Pupillenbildung habe 1727 auch W. Cheselden beschrieben (Münchow 1968).

St. Yves habe auch die erste Augenklinik Europas gegründet (Münchow 1984). (In seiner Publikation aus dem Jahre 1968 erwähnt Münchow daneben noch das „Hospice des Quinzevingts“, an welchem Woolhouse wirkte.)

Im folgenden Jahr extrahierte Petit vor einem Mitglied der Pariser Akademie der Wissenschaften eine, mehrere Jahre nach einem Starstich in die Vorderkammer luxierte Linse bei einem Priester (Duke-Elder 1969, Henning 1994).

Es wurde aber auch über den Holländer Stephan Blaukaart berichtet, daß er 1668 eine Linse durch einen kornealen Schnitt entfernt habe (Duke-Elder 1969).

1726 beschrieb der Arzt Francois Pourfour du Petit (1664-1741) die, bereits vor ihm ab 1720 von Antoine Ferrein angewandte, Methode der Bouttonière, bei welcher der Linsenkern durch eine Inzision der hinteren Linsenkapsel, ähnlich wie ein Knopf durch ein Knopfloch, in den Glaskörper entbunden wird (Henning 1994).

Duke-Elder bemerkt, daß Johann Heinrich Freytag in seiner Dissertation (s. o.) auch angebe, daß sein Vater, Johann Conrad Freytag, in drei Fällen membranöse Katarakte mit einem Häkchen entfernt habe. Auch habe der Engländer Benedict Duddel 1736 Linsen mit weichen Katarakten, welche sich nach vergeblichem Starstich in der Vorderkammer befunden hätten, mittels einer Lanzette, die sich in einem Röhrchen befunden habe, entfernt (Duke-Elder 1969).

Im Jahr 1745 führte Jaques Daviel (1696-1762) (Münchow gibt 1984 den 11.08.1693 als Geburtsjahr an) die erste geplante Kataraktextraktion durch.

Daviel, der zunächst von seinem Onkel als Wundarzt ausgebildet wurde, studierte danach Anatomie und Chirurgie in Paris. Während der großen Pestepidemie in Marseille um 1720 meldete sich der frisch verheiratete Daviel freiwillig als Pestarzt und ging mit seiner Frau nach Marseille, das durch die Pest etwa die Hälfte seiner Einwohner einbüßte. Doch Daviel erlangte durch seine Entscheidung hohes Ansehen und Anerkennung (Duke-Elder 1969, Münchow 1966/1984).

Ab 1728 beschäftigte sich Daviel mit der Augenheilkunde und wurde schon nach wenigen Jahren zu einem international bekannten und geschätzten Staroperateur.

1746 ging Daviel nach Paris und wurde 1749 Leibaugenarzt von Ludwig XV, ein Posten der eigens für ihn neu geschaffen wurde (Münchow 1966/1984).

Daviel verstarb 1762 in Genf (Duke-Elder 1969, Münchow 1984).

Am 8. April 1745 kam es während eines Starstiches, den Daviel an einem Eremiten durchführte, zu einem Vorfall von Linsenfragmenten und zur Einblutung in die Vorderkammer. Daviel mußte den Starstich mangels Einblickes abbrechen, angeregt durch Petits Arbeiten, eröffnete nun auch Daviel bei diesem Patienten die Kornea, ließ das Hyphaema ab und entband die Linsenfragmente.

Diesen Vorfall schrieb Daviel den Manipulationen mit der Starnadel im Augeninneren zu. Dies bewog ihn, den Starstich fortan mit zwei Instrumenten durchzuführen, einer scharfen Lanzette zur Eröffnung des Auges und einem stumpfen Instrument zur Niederlegung der Linse (Hirschberg 1908).

Daviel entschloß sich gleichzeitig, zukünftig auch die Methode der Starausziehung durch Eröffnung der Kornea anzuwenden. Der 18. Oktober 1745 ist als gesichertes Datum seiner siebten geplanten Kataraktextraktion bekannt (Münchow 1966/1984).

Daviel eröffnete die Kornea bei sechs Uhr mit einer spitzen Lanze und erweiterte den Schnitt mit einer an der Spitze runden Lanze, worauf er den Schnitt mit zwei gekrümmten Scheren, deren Krümmung beim Schnitt dem Auge zugewandt wurden, nach zwei und zehn Uhr erweiterte. (Dieser Schnitt, der zwei Drittel der Korneazirkumferenz umfaßt, geht aus den Davielschen Abbildungen hervor (abgebildet in Münchow 1966). Czermak (Elschnig) vertritt, sich auf den Franzosen de Sourdille und von Wecker berufend, die Auffassung, daß Daviels Schnitt nur die halbe Korneazirkumferenz umfaßte (Czermak (/Elschnig) 1908 ). Auch Busse gibt Daviels Korneaeröffnung als unterhalb der Horizontalen liegend an (Busse 1985). Schon Hirschberg hatte auf diese Diskussion aufmerksam gemacht und darauf hingewiesen, daß Daviel beide Schnittführungen durchgeführt habe, wobei er später erst zum Halbbogenschnitt übergegangen sei (Hirschberg 1908.) Die Kornea wurde mit einem Spatel angehoben, die vordere Linsenkapsel mit einer Lanzette inzidiert und der Linsenkern mittels sanftem Druck auf den Bulbus aus der Kapsel exprimiert.

1752 trug Daviel sein neues Verfahren der Pariser Akademie der Wissenschaften vor. In seiner Publikation (1753 gedruckt) geht er auch auf die Hauptnachteile der Starniederlegung, Verletzung wichtiger Strukturen durch den Zugangsweg und Komplikationen durch den Verbleib der Linse im Auge, ein. Ab 1747 setzte Daviel das Verfahren der Starausziehung vermehrt ein, bis er sich 1750 auf seiner Reise an den Kurfürstlichen Hof in Mannheim entschloß, nur noch mit dieser Methode zu operieren (Hirschberg 1908).

Als Verlustquote gab Daviel 11,7%, bei insgesamt 206 operierten Augen, an. Er versuchte seine Methode durch Modifikationen, wie Sphinkterotomie zur Pupillenerweiterung, Entfernung der vorderen Linsenkapsel mittels Pinzette und die Entwicklung und spätere Verlagerung des dreieckigen kornealen Schnittes von sechs Uhr nach temporal zu verbessern (Busse 1985). Den dreieckigen kornealen Schnitt hat Daviel erst an seinem Lebensende 1761-1762 entwickelt, da er in der schrägen Schnitfführung, die mit dem Halbbogenschnitt zwangsläufig verbunden war, die Ursache des Irisvorfalls sah. Der Dreieckschnitt erfolgte zunächst durch senkrechte Inzision durch die Hornhaut von nasal drei, beziehungsweise neun Uhr, nach sechs Uhr und darauf folgendem, ebenso senkrecht durch das Hornhautstroma geführten Scherenschnitt von sechs Uhr zur temporal gegenüberliegenden Seite des Inzisionsbeginns. Die Spitze der Wundkonstruktion verlagerte Daviel später zur Schläfe hin, wobei der obere Schnitt mit dem Messer erfolgte (Hirschberg 1908).

Noch im selben Jahr entwickelte George de la Faye (1699-1781), Vizedirektor der königlichen Akademie der Chirurgie in Paris, an Leichen eine Methode der Eröffnung der Kornea mit nur einem Messer, dem sogenannten Starmesser, das de la Faye am 11. November 1752 vorstellte (Hirschberg 1908).

1753 führte Samuel Sharp (ca.1700-1778) die erste geplante intrakapsuläre Kataraktextraktion durch. Die Linse wurde mitsamt ihrer Kapsel durch Druck mit dem Daumen von ihrem natürlichen Ort entbunden und durch einen kornealen Schnitt aus dem Auge entfernt. Sharp kam de la Faye in der klinischen Anwendung der Eröffnung der Kornea mit nur einem Instrument zuvor. Er eröffnete die Kornea durch horizontalen Ein- und Ausstich und folgendem Aufschneiden der Kornea nach unten (Duke-Elder 1969).

Bereits 1752 hatte Daviel eine intrakapsuläre Ausziehung mittels Pinzette beschrieben, dies jedoch bei einem Fall mit derber, verwachsener Vorderkapsel (also nicht als geplanten Eingriff). La Faye lehrte zwar, ebenso wie Sharp, die intrakapsuläre Starausziehung, ging jedoch in denjenigen Fällen, bei denen sich die Linse nicht durch sanften Druck auf den Bulbus entbinden ließ, zur extrakapsulären Ausziehung über (Straub 1985).

In der folgenden Zeit war das Starmesser Gegenstand stetiger Modifikationen. Hirschberg bemerkt dazu, daß es kaum einen bekannten Kataraktoperateur gab, welcher nicht sein eigenes Starmesser entworfen und über alle anderen vorgezogen hätte und skizziert, auf der dieser Bemerkung folgenden Dreifachseite, Starmesser und Cystitome (zur Eröffnung der

Linsenkapsel) von über 50 namhaften Chirurgen des 18. Und 19. Jahrhunderts (Hirschberg 1908).

Bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts ließen sich über 80 verschiedene Starmesser nachweisen. Es wurde auch eine Starschnittmaschine, die einem Schnäpper ähnelte, mit Federkraft arbeitete und die Hornhaut mittels eines Dreiecksmessers eröffnete, entwickelt (Straub 1985).

Münchow beschreibt diese Starschnittmaschinen als Kuriosum und gibt an, daß Pierre Guérin (1740-1827) zusätzlich zu diesem Schnäpper auch einen manuell zu betätigenden Starschnittapparat entwickelt hat. Guérins Starschnittschnäpper wurde von dem Leipziger Johann Gottlieb Eckhold (1746-1809) weiterentwickelt (Münchow 1966/1984).

Unter den Starmessern hat nur das Starmesser Albrecht von Graefes bis in die Zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts überlebt (Busse 1985).

Wir hatten bereits oben von den Kataraktoperationen von Händel und Bach berichtet, an dieser Stelle sei bemerkt, daß auch der Tod der Frau Friedrich v. Schillers (1759-1805), Charlotte von Schiller im Rahmen einer Kataraktoperation erfolgte. Das Resultat des Eingriffes an sich war erfreulich, dennoch starb sie am 09.07.1826 in der Obhut ihres Augenarztes Prof. Walther in Bonn (Hruby 1985).

Die Unterschiede zwischen dem Okulisten Taylor, der sich nach seinen Starstichen „aus dem Staub zu machen“ pflegte und dem Augenarzt Prof. Walther, der seine Patientin nach der Operation weiterhin ärztlich betreut hat, werden hier deutlich.

Der Wandel vom reisenden Okulisten zum akademisch ausgebildeten Augenarzt, welcher sich im 18. und 19. Jahrhundert vollzog, wurde auch von der Gesellschaft bemerkt und spiegelt sich sogar in zeitgenössischen Bühnenwerken wieder. Der Augenarzt erlangte ein höheres soziales Ansehen (Nüßgens 1986).

Eine herausragende Persönlichkeit, im Zusammenhang von Kunst und Augenheilkunde, stellt Heinrich Jung-Stilling (1740-1817) dar.

Jung-Stilling war zunächst Lehrer und später auch Schneidergeselle, Gehilfe in einem Eisenhammerwerk, Arzt, Schriftsteller, Briefseelsorger, Professor für Ökonomie, Finanz- und Kammerwissenschaften. 1770 nahm er in Straßburg das Medizinstudium auf und lernte dort auch Johann Wolfgang v. Goethe (1749-1832) kennen, der 1776 Jung-Stillings „Heinrich Stillings Jugendgeschichte“ veröffentlichte.

Bis an sein Lebensende arbeitete Jung-Stilling als operativ tätiger Augenarzt, mit besonderem Schwerpunkt auf der Kataraktchirurgie. 1791 veröffentlichte er ein Buch mit dem Titel „Methode den grauen Star auszuziehen und zu heilen“. Jung-Stilling gründete 1788 auch die ersten Augenkliniken in Marburg. Seine Kraft und Motivation für die Augenheilkunde schöpfte er aus einer tiefen religiösen Überzeugung, in der dem Licht und dem Sehen eine zentrale Bedeutung zukam (Propach 1985).

1775 kam Jung-Stilling als Gast Goethes nach Frankfurt am Main, um eine Kataraktoperation durchzuführen. Diese Operation beschrieb Jung-Stilling später selbst. Aber auch bei Goethes „Dichtung und Wahrheit“, im 16. Buch des vierten Teiles, wird die selbe Operation beschrieben (Artelt 1961). Aus der von Artelt zitierten Goethe-Passage entnehmen wir interessanter Weise, daß Goethe zunächst schreibt „...ward nun endlich der Star auf beiden Augen gestochen;...“, dann aber ausführt „Nach vollbrachtem schmerzlosen Schnitt durch die unempfindliche Hornhaut sprang bei dem gelindesten Druck die trübe Linse von selbst heraus,...“. Obwohl also Goethe eine Extraktion beschreibt, spricht er noch vom Stechen des Stars. Dies führt uns nochmals vor Augen, daß die alte Methode des Starstichs doch noch lange im Bewußtsein der Menschen, auch gebildeter Personen wie Goethe (der angibt, daß er den Starextraktionen Jung-Stillings häufig beigewohnt habe), haftete.

Der Starstich ließ sich nur langsam von der Extraktion verdrängen .

Neben dem bekannten Verfahren des klassischen Starstiches, „*Depressio cataractae*“ genannt, bei dem mit der Starnadel, die durch die Sklera eingeführt worden war, die Linse so in den Glaskörperaum gedrückt wurde, daß sie mit ihrer Vorderfläche auf dem Bulbusgrund zu liegen kam, wurde 1785 von Anton Karl von Willburg die Methode der „*Reclinatio lentis*“ vorgestellt, bei welcher die Linse mit ihrer Rückfläche auf dem Bulbusboden zu liegen kam. Auch bei der Reklination wurde der sklerale Zugang benutzt (Münchow 1984).

1806 veröffentlichte Wilhelm Heinrich Julius Buchhorn eine Dissertation mit dem Titel „*De keratonyxie*“, in welchem er ein Starstichverfahren mit kornealem Zugang vorstellte. Mit *Keratonyxis* beschrieb er jedoch nicht nur die Niederlegung des Stares, sondern auch die Diszision bei weichen Staren (Münchow 1984).

Im ersten Jahresbericht der 1845 gegründeten Augenheilanstalt für Arme in Frankfurt wurde von neun Staroperationen berichtet. Im zweiten Jahresbericht waren es schon 19 Staroperationen, von denen aber noch 17 mit der Nadel ausgeführt worden waren (Artelt 1961).

Anfang des 20. Jahrhunderts kämpfte R. H. Elliot (s. u.) gegen den Starstich in Indien und konnte 54 enukleierte Augen, an denen der Starstich ausgeführt worden war, sammeln und die z. T. katastrophalen Ergebnisse dieser Methode belegen (Roman 1994).

Noch zwischen 1958 und 1962 waren an der Augenklinik in Ankara E nukleationen bei Patienten, die sich in den ländlichen Gegenden der Türkei einem Starstich unterzogen hatten, keine Ausnahme. Die umherziehenden Starstecher nannte man im Volksmund „Kirlangic“, was auf Deutsch „Schwalbe“ heißt (persönliche Mitteilung Frau Dr. med. Meral Özer-Arasli, Augenärztin).

An einer 1996 in einem ländlichen Gebiet Malis durchgeführten Untersuchung fand man heraus, daß die Zahl der Kataraktpatienten, die mittels ECCE operiert wurden, ungefähr genauso groß war, wie die Zahl derjenigen, die sich den Star von einem Starstecher stechen ließen. Viele wußten gar nicht, daß es eine andere Methode als den Starstich gegen ihr Leiden gab (Schemann et al. 2000).

Doch zurück zum 18. Jahrhundert.

In die zweite Hälfte des 18. Jahrhunderts sind auch die erste belegte Idee und der erste nachweisliche Versuch der Einpflanzung einer Kunstlinse in das Auge anzusiedeln.

Giovanni Virgilio Casaamata (1741-1807) pflanzte als erster nachweislich eine Glaslinse in das Auge ein, um die Aphakie, welche nach der Kataraktextraktion entstanden war, auszugleichen.

Rudolph Abraham Schiferli berichtet in seinem 1797 veröffentlichten Handbuch „Theoretisch-praktische Abhandlung über den grauen Starr“ über den Versuch Casaamatas eine Glaslinse in das Auge einzupflanzen, welchem er beigewohnt habe. Die Glaslinse war wohl zu schwer und hatte keine Fixationsvorrichtung, denn Schiferli schreibt wörtlich: “Er merkte aber, daß diese gläserne Linse nicht anstatt der natürlichen dienen, da bey den Versuch das Glas sogleich auf den Boden des Auges fiel.“

Von Schiferli muß wohl auch Georg Joseph Beer (1763-1821), die Kunde von Casaamatas Versuch einer Linseneinpflanzung erlangt haben.

Beer, der als erster den 1812 neu gegründeten Lehrstuhl für Augenheilkunde in Wien besetzte, welcher aus der von Joseph Barth (1745-1818) 1773 gegründeten Wiener augenärztlichen Schule hervorging, erlangte Weltruhm.

Er gilt als eigentlicher Begründer der Wiener Schule und rang Anfang des 19. Jahrhunderts der Französischen Schule die weltweite Führungsrolle ab.

In seiner 1799 erschienenen „Bibliotheca ophthalmica“ referiert Beer über eine Dissertation, die sich mit den Arbeiten Casaamatas beschäftigt und erwähnt darin auch dessen Versuch einer Kunstlinsenimplantation. Beer tut dies jedoch eher um sich über Casaamata lustig zu machen.

Zu Casaamata sollte nicht unerwähnt bleiben, daß er die erste private Augenklinik Deutschlands, in seinem eigenen Hause, errichtete (Münchow 1964).

Die erste überlieferte Idee einer Kunstlinseneinpflanzung hatte jedoch Felice Tadini ein wandernder Okulist aus Italien.

Die Kenntnis über den frühesten uns bekannten Erfinder der Linseneinpflanzung verdanken wir Giacomo Casanova de Seingalt (1725-1798).

Tadinis Lebensdaten sind nicht bekannt. Aus seinen Werbeanzeigen in den Zeitungen von Lübeck, Turin und Gent und aus den Erzählungen Casanovas weiß man jedoch einiges über die Stationen seiner Tätigkeit und kann zumindest die 1758 und 1792 als gesicherte zeitliche Eckpfeiler seines augenärztlichen Wirkens angeben (Fechner et al. 1980). Vom 4. bis zum 20. April 1783 verweilte Tadini auch in Frankfurt am Main, wo er die Augen von vier Patienten operierte (Helm 1965).

Nach Casanova hat Tadini ihm während seines Aufenthaltes in Warschau von seiner Idee der Linseneinpflanzung berichtet und ihm auch eine Schachtel mit Kristallkunstlinsen, die Kugeln glichen, gezeigt. Tadini behauptete, die Kunst zu besitzen, eine solche Kugel unter die Hornhaut an die Stelle der Kristalllinse zu setzen.

Bei einer zweiten Begegnung der beiden, in Spanien, gab Tadini an, die Einpflanzung der Kristalllinsen seit Warschau nicht mehr ausgeübt zu haben. Casanova war in Barcelona inhaftiert worden, Tadini war zu der Zeit einer der Gefängniswärter, da er sich geweigert hatte eine Prüfung in lateinischer Sprache abzulegen, worauf er in Spanien zwangsweise rekrutiert wurde. Casanova gibt in seinen Memoiren aber deutlich zu erkennen, daß er selbst nicht glaubt, daß Tadini jemals ein solche Linse in das Auge eingepflanzt habe (Münchow 1964, Fechner et al. 1980).

Es ist zu vermuten, daß Casanova, dessen Mutter und Bruder in Dresden lebten, mit Casaamata zusammengekommen ist und diesem von Tadini und dessen Idee der Kunstlinseneinpflanzung berichtete (Münchow 1964).

Die Idee der Intraokularlinse geriet in Vergessenheit. Fast 200 Jahre später sollte Tadinis Idee erfolgreich umgesetzt werden, als Harold Ridley 1949 die moderne Kunstlinseneinpflanzung einführte.

Karl Himly (1772-1837) gab zusammen mit Johann Adam Schmidt (1759-1809) ab 1803 die erste augenärztliche Zeitschrift, „Ophthalmologische Biobliothek“, in Wien heraus und führte so auch erstmals den Begriff „Ophthalmologie“ ein.

Himly beobachtete 1799 die Wirkung des Atropins auf die Pupille, welche an sich schon bekannt war und verfaßte 1801 die erste Arbeit in der Weltliteratur, die sich systematisch und genau mit der künstlichen Pupillenerweiterung befaßte. Er stellte zudem fest, daß das Atropin bei beginnendem Star (gemeint sind wohl beginnende Kerntürbungen) als Palliativ-Mittel geeignet war und als Diagnostikum zur Abklärung eventueller hinterer Irissynechien (Verwachsungen von Regenbogenhaut und Linse) zum Einsatz kommen könne.

Von besonderer Bedeutung, in Zusammenhang mit der Kataraktchirurgie, ist Himlys Vorschlag, Belladonna vier Stunden vor der Starausziehung in das zu operierende Auge einzuträufeln, um so die Eröffnung der vorderen Linsenkapsel, sowie die Entbindung der Linse zu vereinfachen (Hirschberg (Neuzeit II) 1811, Czermak (/Elschnig) 1908 ).

Himlys Mitherausgeber der Ophthalmologischen Bibliothek, Johann Adam Schmidt, ist u. a. für seine 1801 veröffentlichte Abhandlung „ Ueber Nachstar und Iritis nach Staar-Operationen“ bekannt. Schmidt stellt den Nachstar als Folge einer postoperativen Iritis dar (Hirschberg (Neuzeit I) 1911). Er war es auch, der den Glaskörperstich (hintere Kapsulotomie), im Rahmen einer extrakapsulären Kataraktausziehung, als Nachstarprävention empfahl (Busse 1985). Vor ihm hatte jedoch auch schon August Gottlieb Richter (1742-1812) in seinem Werk „Anfangsgründe der Wundarzneikunst“ (8 Bände 1782-1804), in dessen Bänden zwei und drei die Augenheilkunde abgehandelt wird, die Durchtrennung der hinteren Linsenkapsel beschrieben (Czermak (/Elschnig) 1908 , Hirschberg (Neuzeit I) 1911).

Friedrich von Jäger (1784-1871), verlagerte den kornealen Starschnitt zur oberen Hornhauthälfte und konnte so seine Verlustrate auf 4,5 % senken (Sasse 1947).

Dies hatten vor ihm schon Benjamin Bell 1785 und Wenzel 1786 getan, nachdem Pierre-Francois-Bénézet Pamard den Starschnitt als erster in die Hornhaut verlagert hatte. Zusammen mit dieser Neuerung hat Pamard zwischen 1759 und 1784 zwei weitere

Neuerungen in die Kataraktchirurgie eingeführt. Zum einen änderte er die Position des Patienten, der damals noch üblicherweise im Sitzen operiert wurde, in dem er die Rückenlage, die heute noch üblich ist, einführte, zum anderen fixierte er das zu operierende Auge mit einem Instrument (Duke-Elder 1969).

Vos und Von Winning stimmen einander in der Auffassung zu, daß die Wahl des unteren Korneaabschnittes für den Starschnitt, zu Beginn der Epoche der Kataraktextraktionen, mit dem bei Patienten, die damals noch nicht anästhesiert wurden, noch aktiven Bell'schen Phänomen, dem Aufwärtsblick bei geschlossenen Augen oder versuchtem Lidschluß, zusammenhängen müsse (Vos 1971).

Friedrich von Jäger war Schüler und Schwiegersohn Joseph Beers (s. o.).

Von Jäger veröffentlichte seine Arbeiten über die Verlagerung des Starschnittes nicht selbst, schickte aber auf dringendes Bitten hin Notizen, unter anderen, an Carl Ferdinand von Graefe (1787-1840), Albrecht von Graefes Vater.

Im von C. F. von Graefe und Ph. von Walther herausgegebenen Journal für Chirurgie und Augenheilkunde wurde dann 1827 von von Jägers neuem Operationsverfahren berichtet. Von Graefe gab auch an, solchen Operationen schon im Jahre 1826 beigewohnt zu haben.

Von Jäger gab in seinen Notizen u. a. folgende Vorteile des oberen Hornhautschnittes an:

- schnellere und leichtere Wundheilung
- Unmöglichkeit mechanischer Wundreizung durch die Lider
- geringere Reizung durch Tränen
- seltene Wundrandvereiterung
- sehr seltener Irisprolaps
- seltener Glaskörperverlust während der Operation

(Hirschberg (Neuzeit I) 1911).

Carl Ferdinand Gräfe wurde 1787 in Warschau als Sohn eines Verwalters aus Gräfenhain, der Geburtsstätte Georg Bartischs (1535-1606), dem Verfasser des ersten deutschsprachigen Lehrbuches für Augenheilkunde, geboren und übernahm 1810, bei der Gründung der Berliner Universität die Professur für Chirurgie und Augenheilkunde. 1826 wurde er geadelt, seitdem heißt der Familienname von Graefe.

Albrecht von Graefes Vater gilt als Begründer der plastischen Chirurgie des Gesichtes und die Ophthalmologie verdankt ihm die Einführung des Begriffes „Blepharoplastik“. Er verstarb 1840 am Hofe von Hannover an Typhus. Carl Ferdinand von Graefe war dorthin gerufen

worden, um die Katarakt des Kronprinzen zu operieren, was er dann aber nicht mehr vollführen konnte (Jähne 1988).

1846 wurde zum ersten mal die Allgemeinnarkose in der Medizin, unter Verwendung von Äther, an die Öffentlichkeit gebracht.

Wie später veröffentlicht wurde, waren schon ab 1842 Eingriffe in Äthernarkose und ab 1844 Zahnextraktionen in Lachgasnarkose durchgeführt worden. 1847 wurde das Chloroform als Narkotikum der Wahl eingeführt.

Die erste Augenoperation in Äthernarkose, die jedoch keine Staroperation war, wurde von Johann Ferdinand Heyfelder (1798-1869) 1847 durchgeführt.

Die erste Kataraktoperation in Chloroformnarkose führte 1849 Johann Christian Juengken (1793-1875) in Berlin durch (Münchow 1966).

Erste Vermutungen über die Verwendung von Inhalationsnarkosen bei Kataraktoperationen gehen jedoch bis auf Susruta (s. o.) zurück (Duke-Elder 1969).

1865 und 1866 veröffentlichte Albrecht von Graefe (1828-1870), der große Reformator der Augenheilkunde, seine Arbeiten „Über modificirte Linearextraction“ und „Nachträgliche Bemerkungen über die modificirte Linearextraction“ in dem von ihm herausgegebenen Archiv für Ophthalmologie.

Albrecht von Graefe wurde am 22. Mai 1828 als Sohn des General-Stabsarztes Carl Ferdinand von Graefe, Professor für Chirurgie und Augenheilkunde (s.o.), in Berlin geboren.

Zwischen 1843 und 1848 studierte von Graefe Medizin und promovierte 1847.

Seine Studienreisen führten ihn zunächst nach Prag, wo vor allem seine Bekanntschaft mit Ferdinand Arlt (1812-1887), ab dem 1855 erschienenen zweiten Band Mitherausgeber des von Graefeschen Archives für Ophthalmologie, von herausragender Bedeutung ist.

Von Prag reiste er im Winter 1848/49 nach Paris und lernte dort Louis-Auguste Desmarres (1802-1884) und den aus Frankfurt am Main stammenden Augenarzt Julius Sichel (1802-1868), der eine 1832 von ihm selbst in Paris gegründete Augenklinik leitete, kennen.

Im Winter des folgenden Jahres ging er nach Wien, das an seinem medizinischen Zenit stand. Dort verfeinerte er, angewiesen durch Ferdinand von Jäger (s.o.) und dessen Sohn Eduard (1818-1884) sein Können in den ophthalmologischen Untersuchungen und Operationen.

Im Juli 1850 reiste Albrecht von Graefe von Wien ab, besuchte nochmals Arlt für zwei Wochen, um dessen Staroperationen beizuwohnen und begab sich kurze Zeit später nach Großbritannien.

In London kam von Graefe mit William Bowman (1816-1892) und Georg Critchett (1817-1882) und in Glasgow mit William Mackenzie (1791-1861) zusammen. Nach einer weiteren Studienreise zu William Wilde (1815-1876) nach Dublin, kehrte Albrecht von Graefe noch 1850 nach Berlin zurück und eröffnete eine kleine Privataugenklinik, die über einige wenige Betten, welche auf zwei Zimmer verteilt waren, verfügte.

Diese private Augenklinik entwickelte sich mit der Zeit zu einer der führenden augenärztlichen Schulen Europas. 1852 habilitierte von Graefe mit einer Abhandlung über die Wirkung der Augenmuskeln. Erst 1866 wurde Albrecht von Graefe zum Professor ernannt und erhielt 1868 einen Lehrstuhl für Augenheilkunde in Berlin.

Julius Hirschberg, selbst Schüler von Graefes, teilte dessen Schaffen in drei Perioden auf:

Ab 1851 bis 1857 widmete sich Albrecht von Graefe, neben den Augenmuskeln, der Bindehaut und der Gesichtsfeldprüfung, sowie anderen Funktionsprüfungen. In diese Zeit fallen aber auch die ersten Untersuchungsergebnisse mit dem von Hermann von Helmholtz (1821-1894) erfundenen und 1851 vorgestellten Augenspiegel. So beschrieb von Graefe retinale Gefäßpulsationen bei fortgeschrittenen Glaukomen und deutete als erster die glaukomatöse Papillenexkavation.

Die zweite Schaffensperiode, von 1857 bis 1865 war der operativen Glaukombehandlung gewidmet.

Von Graefe führte mit der von ihm entwickelten und 1857 veröffentlichten Iridektomie eine erste effiziente Behandlungsmethode für das Glaukom ein, welche bis zu unseren Tagen (jedoch als periphere Iridektomie) Bestandteil operativer Glaukombehandlung ist.

Ab 1865 kamen zu seinen umfangreichen Arbeiten über den Grünen Star auch entscheidende Arbeiten zur Katarakt hinzu. So seine modifizierte Linearextraktion, die zwar als Operationstechnik verlassen wurde, von der aber das Schmale, von ihm entwickelte, Graefe-Messer bis in die zweite Hälfte des 20. Jahrhunderts in Gebrauch geblieben ist.

Albrecht von Graefe begründete 1854 die Zeitschrift „Archiv für Ophthalmologie“, initiierte die Durchführung augenärztlicher Tagungen in Deutschland (1857) und verfaßte die Statuten der, zunächst nach dem Tagungsort der Augenärzte in Deutschland benannten, „Heidelberger Ophthalmologischen Gesellschaft“, die 1863 als weltweit erste fachärztliche Gesellschaft gegründet wurde und seit 1920 „Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft“ (DOG) heißt.

Albrecht von Graefe konnte kein umfassendes Lehrbuch zur Augenheilkunde mehr verfassen, dies tat jedoch sein Vetter Alfred Karl Graefe (1830-1899) zusammen mit Theodor Saemisch (1833-1909) in den Jahren 1874-1880.

Der an Lungentuberkulose erkrankte Albrecht von Graefe verstarb am 20. Juli 1870 im Alter von nur 42 Jahren (Hirschberg 1918, Münchow 1966/1984).

Im Jahr 2000 wurde er von der American Society for Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) geehrt und in deren „Ophthalmology Hall of Fame“ gewählt. Der Vorsitzende der Gesellschaft habe dabei ausgeführt, daß man sich niemanden vorstellen könne, dessen Techniken von mehr Chirurgen übernommen und über einen längeren Zeitraum hinweg benutzt worden seien (Kohnen 2000).

Neben zahlreichen Notizen und kleineren Mitteilungen in seinem Archiv für Ophthalmologie, stammt von Graefes erste größere Abhandlung über den Star aus dem Jahr 1854. Von Graefe befaßte sich zu der Zeit schon näher mit der, seitens Friedrich von Jägers so bezeichneten, Linearextraktion. Als solche war die lineare Eröffnung zuerst durch Palucci (1719-1797) eingeführt worden, um „membranöse Opacitäten hinter der Pupille und geschrumpfte Staarlinsen“ auszuziehen.

Von Graefe stellte die Bedeutung Friedrich von Jägers für die Weiterentwicklung der linearen Starausziehung heraus und befaßte sich eingehend mit der Indikationsstellung für die Linearextraktion, welche sich vor allem für weiche und schon verflüssigte Stare eigne. Insbesondere ging er aber auf den Schichtstar ein (v. Graefe 1854).

1857 veröffentlichte von Graefe seine epochale Arbeit über die Glaukom-Iridektomie und stellte so als erster eine wirksame Heilmethode für das bis dahin als unheilbar geltende Glaukom vor.

Er selbst hatte schon 1854 Arterienpulsationen bei ausgeprägten Glaukomen beobachtet, 1855 als erster erkannt, daß die Papillenveränderungen beim Glaukom einer Vertiefung entsprechen und so den Zusammenhang zwischen dem Glaukom und dem intraokularen Druck dargelegt (Hirschberg 1918).

Die Iridektomie war von Graefe schon aus der Behandlung der Iritis bekannt. Nach anfänglichen Versuchen, den Augeninnendruck mittels Paracentese zu senken, deren Erfolg nur von vorübergehender Dauer war, besann sich Albrecht von Graefe der Iridektomie. Nach ersten Tierversuchen, begann er deren Anwendung bei Glaukompatienten. Es handelte sich dabei um eine totale Iridektomie, d. h. daß ein Stück Iris vom Ziliaransatz bis zur Pupille herausgeschnitten wurde.

Als Hauptindikationen gab er vor allem solche Fälle an, bei denen schon ein Auge am Glaukom erblindet war. Bei akuten Glaukomen sollte die Iridektomie möglichst früh

durchgeführt werden, da sie dann um so wirksamer sei. Nach einer Beobachtungszeit von neun Monaten, stellte er die Glaukom-Iridektomie als Heilmethode des grünen Stars vor (v. Graefe 1857, Hirschberg 1918)

1859 kombinierte von Graefe zwei Verfahren der Staroperation, die transkorneale Discision und die lineare Extraktion, mit der Iridektomie.

Er beschrieb in diesem Falle eine lineare Extraktion mit temporalem Einstich mittels eines sehr breiten Lanzenmessers und einer,  $\frac{1}{4}$  der Korneazirkumferenz entsprechenden Schnittlänge. Nach Eröffnung der Hornhaut legte von Graefe eine horizontal liegende totale Iridektomie an, wonach die Linse mit einem abgeänderten Davielschen Löffel (s.u.) entfernt wurde.

Dieses Verfahren ließ es zu, die Linearextraktion auch auf Katarakte mit mäßig großen, härteren Kernen anzuwenden (v. Graefe 1859).

Auch Daviel hatte aber schon, in Fällen erschwerter Kernentbindung, Iridektomien bei der Starausziehung durchgeführt (Czermak (/Elschnig) 1908 , Hirschberg 1908).

Ab 1862 führte auch Albert Mooren (1828-1899) in Düsseldorf die vorbereitende Iridektomie vor der eigentlichen Starausziehung durch (Duke-Elder 1969).

Seine „modificirte Linearextraction“ hat von Graefe 1865 publiziert.

Von Graefe hatte zwar schon über Linearextraktionen, die mit einer Iridektomie kombiniert, also modifiziert wurden, publiziert, aber dieses Verfahren wurde als seine „modificirte Linearextraction“ bekannt.

Mit einem von ihm selbst entwickelten Lanzenmesser, dem bis in unsere Zeit bekannten Graefe-Messer, stach von Graefe zwischen eins und zwei Uhr durch die Bindehaut am unteren Rand der Hornhaut-Lederhaut-Grenze in die Vorderkammer ein (die Bezeichnungen nach dem Zifferblatt einer Uhr beziehen sich auf linke Augen, für rechte Augen gelten sie Seitenverkehrt). Nachdem das Messer zunächst in Richtung acht Uhr geführt wurde, um eine entsprechend geformte innere Wunde zu erreichen, wandte man die Messerspitze in Richtung der Kontrapunktionsstelle des Einstichs, zwischen zehn und elf Uhr. Dort wurde am Skleralbord, durch die Konjunktiva ausgestochen. Nach erfolgtem Ausstich wurde die Schneide des Messers nach vorne gedreht und der Linearschnitt mittels einer sägenden Bewegung nach oben durchgeführt. Bei 12 Uhr wurde noch ein Schürzchen angelegt. Nach Anlage einer totalen Iridektomie bei 12 Uhr (s.o.) und Eröffnung der vorderen Linsenkapsel, wurde die Linse, wenn möglich, durch äußeren Druck entfernt. Dazu bediente sich von Graefe eines von ihm entwickelten abgeänderten Davielschen Löffels, der „breiter, weniger gehöhlt

und an seinem Ende etwas schärfer“ war als dieser. Trat nun die Linse über ihren vollen Durchmesser hinaus aus der Wunde, so wurde der Löffel am Linsenrand angelegt und die Entbindung vollendet. Gelingt dieses sogenannte „Schlittenmanoeuvre“ nicht, so wurde der Linsenkern mit einem stumpfen Haken umfaßt und ausgezogen.

Nach erfolgter Kataraktextraktion und sachtem Ausdrücken von verbliebenen Kortikalmassen, wurde lediglich das Konjunktivaläppchen nach oben gestreift, wonach abschließend ein Druckverband angelegt wurde (v. Graefe 1865).

Zu diesem Verfahren ist anzumerken, daß Münchow die Auffassung vertritt, daß sich von Graefe bei der Ausführung dieses Starschnittes auf die Kornea beschränkt, also die Konjunktiva ausgespart habe (Münchow 1984). Dies deckt sich nicht mit unserem Verständnis der Originaltexte (v. Graefe 1865/1866). Von Graefe hat jedoch 1866 tatsächlich davon abgeraten, den Konjunktivalappen zu weit peripher zu wählen, da dies zu Blutungen und Wundheilungsstörungen, insbesondere bei Einblutung in die Vorderkammer, führen könne (v. Graefe 1866).

Im folgenden Jahr veröffentlichte von Graefe seine Schrift „Nachträgliche Bemerkungen über die modificirte Linearextraction“, worin er hauptsächlich eine Variation in der Schnittführung angab und die Bedeutung des Schlittenmanövers für ein besseres Operationsergebnis hervorhob.

Von Graefe setzte Ein- und Ausstich etwas tiefer an und führte den Schnitt etwas weniger steil durch, so daß die Wundränder nun weiter voneinander entfernt lagen (v. Graefe 1866).

Dieser peripher-lineare Schnitt verhalf der modifizierten Linearextraktion zum Durchbruch. Von Graefes Verfahren, das eine große, klaffende Wunde (wie beim Lappenschnitt) vermied, erreichte sehr niedrige Vereiterungsraten um ca. zwei Prozent, bei insgesamt sehr guten Verlustraten von etwa fünf Prozent (Hirschberg 1908).

Im Jahr 1867 ging von Graefe näher auf die Einzelheiten der Linsenentbindung ein und veröffentlichte dann im folgenden Jahr nochmals eingehende Erörterungen zu seiner Schnittführung. Sein Verfahren nannte er nun „peripherer Linearschnitt“, das Beiwort „modificirt“, das die Iridektomie, welche weiterhin bei dem Verfahren beibehalten wurde, beschrieb, fiel weg (v. Graefe 1867/1868).

Bis zum Anfang des 20. Jahrhunderts galt die Graefesche Linearextraktion als größte Umwälzung in der operativen Behandlung kernhaltiger Stare (Czermak (/Elschnig) 1908 ).

An dieser Stelle möchten wir Einiges über Julius Hirschberg (1843-1925), einen der vielen Schüler Albrecht von Graefes anführen.

Hirschberg wurde am 18. September 1843 als Sohn eines kleinen jüdischen Kaufmannes in Potsdam geboren und ging dort auf das Victoria Gymnasium, welches auch schon Hermann von Helmholtz (1821-1894), der Erfinder des Augenspiegels (1851), besucht hatte, und beendete es 1862 als bester Schüler. Sein Medizinstudium in Berlin finanzierte er als Sprachlehrer und Stenograph bei der Medizinischen Gesellschaft. 1866 arbeitete er an einem Cholerahospital in Berlin, welches Rudolph von Virchow leitete. Als Albrecht von Graefe, der ebenfalls ein Cholerahospital in Berlin leitete, von Virchow um einen Assistenten bat, wurde ihm der junge Hirschberg empfohlen. An seiner neuen Arbeitsstelle geriet Hirschberg in einen Streit mit einem Polizeichirurgen, als er von Graefes Anweisungen gegen diesen Chirurgen zu verteidigen versuchte. Hirschberg wurde entlassen und auch von Graefe nahm, in Verteidigung seines Assistenten, den Abschied von dieser Klinik. Er bot Hirschberg eine Stelle in seiner Augenklinik an und so wurde Hirschberg sein Schüler in der Ophthalmologie. 1868 schied Hirschberg dort aus, machte sich selbständig und gründete 1869 seine eigene private Augenklinik, über welcher er bis 1901 selbst wohnte, um immer für seine Patienten präsent zu sein (Jokl 1959).

1870 habilitierte Hirschberg mit der Abhandlung „Der Markschwamm der Netzhaut“, die bereits 1869 als Monographie erschien und erhielt 1879 den Professorentitel. Hirschberg beherrschte alle europäischen Sprachen (außer Russisch), darüber hinaus Altgriechisch, Latein und Arabisch. Selbst Hieroglyphen konnte Hirschberg übersetzen. (Koelbing 1976).

Neben seinem Hauptwerk, der zwischen 1899 und 1918 verfaßten „Geschichte der Augenheilkunde“, welches ein Teil des Lehrbuches von A. K. Graefe und T. Saemisch (s. o.) wurde, ist noch sein eigener Beitrag zur Augenheilkunde, die operative Entfernung von intraokularen Fremdkörpern mit einem Hand-Elektromagneten, zu nennen. Hirschberg arbeitete aber auch auf dem Gebiet der Augenheilkunde bei Allgemeinleiden (besonders Diabetes mellitus) und dem sozialmedizinisch-epidemiologischen Gebiet, wie z. B. der Bekämpfung des Trachoms.

Zwischen 1877 bis 1919 gab Hirschberg das „Centralblatt für praktische Augenheilkunde“ heraus. Der erste Weltkrieg veränderte Hirschbergs Leben grundlegend. Er war Patriot und hatte sein ganzes Vermögen in Kriegsanleihen angelegt und somit verloren. Hirschberg war gezwungen seine einzigartige ophthalmologische Privatbibliothek zu verkaufen, so daß er sie nach Japan veräußerte.

1907 hatte Hirschberg seine klinische Tätigkeit beendet um sich ganz seiner „Geschichte der Augenheilkunde“ zu widmen. 1908 war seine Frau verstorben (Jokl 1959, Koelbing 1976). Der Krieg hatte Hirschberg nicht nur sein Vermögen und seine Privatbibliothek gekostet, auch seine internationalen Kontakte gingen verloren (Jokl 1956). (Wir verstehen Jokl dahingehend, daß es sich hierbei insbesondere um diejenigen Personen handelte, die Nationen angehörten, welche im Krieg gegen Deutschland gestanden hatten.)

Am 17. Februar 1925 verstarb Julius Hirschberg in Berlin. Seine Privatbibliothek konnte er nicht mehr an die Berliner Medizinische Gesellschaft verschenken.

Hirschberg hinterließ aber ein über 4700 Seiten umfassendes Geschichtswerk über die Augenheilkunde, welches in anderen Fachgebieten seinesgleichen sucht (Jokl 1959, Koelbing 1976).

Nach ihm wurde die 1986 gegründete Julius-Hirschberg-Gesellschaft, Deutschsprachige Vereinigung für Geschichte der Augenheilkunde, benannt.

Hirschberg blieb den Prinzipien Albrecht von Graefes ein Leben lang treu und bezeichnete seine eigenen Schüler als v. Graefes Enkel (Jokl 1959).

Von Graefe führte die modifizierte Linearextraktion in aller Regel nicht in Narkose durch (Hirschberg 1908).

Einen Hauptnachteil der Narkose sah er in der Bewußtlosigkeit der Patienten, auf deren Kooperation (Abwärtsblick) er beim Ausdrücken der verbliebenen Kortikalmassen angewiesen war (v. Graefe 1866).

1884, bei der 16. Heidelberger Tagung der Augenärzte, ließ Carl Koller (1857-1944) seine Beobachtungen über die lokalanästhetische Wirkung des Kokains am Auge, durch seinen Freund Josef Brettauer, vorstellen. Ihm selbst fehlten die finanziellen Mittel für die Reise von Wien nach Heidelberg. Koller ließ verlesen, daß seine Forschungsergebnisse gerade 14 Tage alt waren. Koller selbst war zu jener Zeit nicht augenärztlich tätig, wollte jedoch eine Assistentenstelle in der Augenheilkunde. Nach seinen eigenen Angaben sei dies der Hauptgrund dafür gewesen, daß er das Auge als Gegenstand seiner Kokainversuche auswählte. Schon eine Woche nach der Heidelberger Tagung führte Julius Hirschberg die erste Augenoperation in lokaler Kokainbetäubung durch, schon im darauf folgenden Jahr wurden mehr als hundert Arbeiten über die Kokain-Betäubung veröffentlicht. Kollers Arbeit war ein Durchbruch gelungen. Bis zur Vorstellung des ersten synthetischen Lokalanästhetikums, dem Novocain, durch Max Einhorn (1862-1953) 1904/05, beherrschte

die lokale Anwendung des Kokains die Ophthalmochirurgie. Nur die von Koller erhoffte Wirkung auf dessen Stellensuche blieb aus. Ohne eine Anstellung in Wien zu erreichen, fand er dann schließlich eine Assistentenstelle in den Niederlanden (Münchow 1966). Zur Stellensuche in Wien blieb Koller auch nicht viel Zeit, denn er hatte die Stadt Anfang des Jahres 1885 verlassen müssen. Grund dafür war ein Ehrenduell, welches zu jener Zeit in Österreich verboten war, mit einem Kollegen, der Koller, unter Einbeziehung seiner jüdischen Herkunft, beleidigt hatte. Carl Koller fand eine Stelle bei Snellen in Utrecht und wanderte Später in die USA aus (Münchow 1984).

Die retrobulbäre Anästhesie wurde 1885 durch Jacob Hermann Knapp (1832-1911) (Busse 1985) und 1898 durch den Mannheimer Leopold Weiss (1849-1901) (Münchow 1966/1984) eingeführt. Sie ist jedoch erst durch die Publikationen Anton Elschnigs (1863-1939), aus den Jahren 1925-1927, ab etwa 1928 in den regelmäßigen Operationsablauf eingegliedert worden (Arruga 1950, Münchow 1966/1984).

Grundlage für die heute gebräuchliche retrobulbäre Anästhesie ist die Arbeit von Arnold Löwenstein (Schnaudigel 1993). Löwenstein hatte, im Auftrag und als Assistent Anton Elschnigs, Studien zu retrobulbären Injektionen, die der perineuralen Leitungsanästhesie des Ganglion ciliare dienen sollten, an Leichenaugen unternommen. Die o. g. früheren Verfahren waren für die Anästhesie bei der Enukleation schmerzhafter, entzündeter Bulbi nicht ausreichend. Löwensteins Ergebnissen, die dieser mittels anatomischer Präparate der in die Orbita eingeführten Nadel und Injektionen roter Tinte gewonnen hatte, folgend, begann Elschnig mit der Einführung der Leitungsanästhesie des Ganglion ciliare (Löwenstein 1908/1908). Der erste Fall war eine Enukleation bei Panophthalmie, welche im November 1907 stattfand (Löwenstein (Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde) 1908).

Van Lint gab seine Erfahrungen über die Lidakinesie 1914 in Paris bekannt (Arruga 1950).

Der Amerikaner O'Brien machte 1935 seine Beobachtungen über die Lähmung der Lidmuskulatur durch Akinesie des Nervus facialis bekannt (Münchow 1966/1984).

Henry Willard Williams (1821-1895) führte 1867 den ersten Nahtverschluß nach Kataraktextraktion durch. Nach dieser ersten korneo-skleralen Verschlußtechnik, führte er 1869 auch eine Form des Wundverschlusses durch eine konjunktivale Naht ein (Münchow 1966/1984, Duke-Elder 1969).

Williams veröffentlichte seine Arbeiten zur Starschnittnaht in der ersten Ausgabe der „Archives of Ophthalmology and Otology“, welche in New York 1869 erschien aber auch gleichzeitig in deutscher Sprache, als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde“ in Karlsruhe

verlegt wurde. Begründer dieser Journalreihe waren der 1832 in Hessen-Nassau geborene Augenarzt Jakob Hermann Knapp (s.o.), ein Schüler Albrecht von Graefes, der 1865 in Heidelberg zum Professor ernannt wurde, jedoch 1868 in die USA auswanderte und der 1831 im Badischen geborene Ohrenarzt Salomon Moos, der als Professor in Heidelberg tätig war und als Mitbegründer der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde als Spezialfach in Deutschland gilt.

Nach zehn Jahren kam man von der Idee der zweisprachigen Veröffentlichung ab (Die deutsche ophthalmologische Ausgabe nannte sich später Archiv für Augenheilkunde) und auch die gemeinsamen Veröffentlichungen von augen- und ohrenheilkundlichen Schriften wurden verlassen.

Die Archives of Ophthalmology sind jedoch das älteste kontinuierlich erscheinende ophthalmologische Fachjournal der USA.

Zuvor (1862) war zwar in New York das American Journal of Ophthalmology von dem Deutschen Julius Homberger, der Schüler des aus Frankfurt am Main stammenden Augenarztes Julius Sichel in Paris gewesen war, begründet worden, die Reihe wurde jedoch 1864 wieder eingestellt und erst 1883 von dem Mannheimer Adolf Alt (später in St. Louis tätig), dem ehemals ersten Assistenten Knapps in New York, wieder aufgelegt.

Der Sohn des 1911 verstorbenen Jakob Hermann Knapp, Arnold Hermann Knapp übernahm die Redaktion der Archives of Ophthalmology, die ungefähr genau so alt waren wie er selbst, von seinem Vater und übte das Amt des Chefredakteurs bis 1948 aus. Arnold Hermann Knapp verstarb 1956 in New York.

Vater und Sohn hatten in 79 Jahren 97 Bände der Archives of Ophthalmology hervor gebracht (Münchow 1970).

Suarez de Mendoza verwendete 1891 als erster vorgelegte Nähte in der Kataraktchirurgie. Erst 1894 führte Eugène Kalt (1861-1941) die korneo-sklerale Naht in Europa ein, gefolgt von Verhoeff, der 1916 konjunktivo-sklerale Nähte einsetzte (Duke-Elder 1969).

Jakob Hermann Knapp (s. o.) stellte 1887 die „simple cataractextraction“ vor, bei welcher Knapp von Graefes extrakapsuläre Kataraktoperation mittels peripherem Linearschnitt dahingehend modifizierte, daß er auf die Iridektomie verzichtete (Duke-Elder 1966).

Bajardi propagierte ab 1895 zur Vermeidung des Irisprolapses die periphere Iridektomie wegen ihrer kosmetischen, wie auch optischen Vorteile gegenüber der totalen Iridektomie (Duke-Elder 1966, Busse 1985).

Im selben Jahr stellte Paul Chibret, die von ihm entwickelte, Saug-Spül-Spritze vor und schaffte somit die Grundlage unserer heutigen modernen Saugspüleinheiten, die für die Entfernung von Linsenrindenresten aus dem Auge unentbehrlich sind. Schon Guerin und Sommer hatten in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts erste Versuche intraokularer Spülungen mit einer Mischung aus Wasser und Weingeist gemacht. Absaugpumpen waren 1846 von Laugier und 1847 von Blanchet entwickelt worden (Busse 1985).

Die Einführung der Asepsis und Antisepsis als Konsequenz der Arbeiten Louis Pasteurs (1822-1895) und Robert Kochs (1843-1910) führte zu einer weiteren Senkung der Komplikationsraten in der Ophthalmochirurgie (Duke-Elder 1969).

So wurde u. a. von Schweiger 1887 die Desinfektion gegen Ende des 19. Jahrhunderts mit Carbol-, Sublimat- oder Salizyllösungen durchgeführt (Busse 1985).

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts erlangte die von Sharp 1753 eingeführte Intrakapsuläre Kataraktextraktion, wieder Aktualität. Ihr Hauptvorteil lag in der ausbleibenden Bildung des Nachstares.

Noch 1799 von Beer propagiert, war diese Operationsform, vor allem wegen des sehr häufig zu beobachtenden Glaskörperverlustes, weitestgehend (auch von Beer selbst) verlassen worden (Straub 1985).

Zu dieser Operation sind die Arbeiten des Wiesbadeners Alexander Pagenstecher (1828-1879), und dessen Bruders Hermann Pagenstecher (1844-1932), der später dessen Nachfolge in Wiesbaden übernahm, von Bedeutung. Alexander Pagenstecher hatte, bis zu seinem Tod durch einen Jagdunfall, selbst über 2000 Katarakte operiert (Hirschberg 1918). Die beiden Brüder Pagenstecher sahen im Verbleib der Linsenkapsel und ihr anhaftender Linsenreste den Hauptgrund für postoperative intraokulare Reizzustände nach extrakapsulärer Kataraktoperation (Knapp 1947).

Alexander Pagenstecher stellte 1866 seine Technik der intrakapsulären Starausziehung mittels eines inferioren Sklerallappenschnittes vor. Die Linse entband er durch sanften Druck mit dem Finger auf den oberen Hornhautabschnitt. Gelang dies nicht, so leitete er die Linse mit einem Löffel aus. Alexander Pagenstechers Operation wurde später von seinem Bruder Hermann, der zur Linsenentbindung auch Irishäkchen, Schlingen oder auch zwei Löffel verwendete, variiert. Vor allem verlagerte Hermann Pagenstecher die Hornhaüteröffnung nach oben (Straub 1985).

1888 publizierte Hermann Pagenstecher im Archiv für Ophthalmologie eine vergleichende Arbeit zur intrakapsulären und extrakapsulären Kataraktchirurgie. Er hatte bei 74 Patienten ein Auge extrakapsulär, das andere intrakapsulär operiert. Die postoperativen Ergebnisse bezüglich des Visus wichen insgesamt kaum voneinander ab. Jedoch ließ sich, in der von ihm Jahre und Monate nach den Extraktionen, mittels schriftlicher Befragung und Untersuchung durchgeführten Nachbeobachtung, beweisen, daß die Spätergebnisse bei den mitsamt ihrer Kapsel entfernten Staren sehr viel besser waren. Bei den extrakapsulär operierten Augen hatte sich zumeist ein Nachstar gebildet. Obwohl diese Nachstare im Patientengut, zum Teil durch Pagenstecher selbst, diszidiert wurden, waren die Sehschärfenergebnisse der intrakapsulär operierten Patienten insgesamt besser.

Einen geringen Glaskörperverlußt hielt Pagenstecher, der bei intrakapsulären Eingriffen eine vordere Vitrektomie auszuüben pflegte, für ungefährlich. Zur von vielen seiner Kollegen angeführten Sorge um Netzhautablösungen, welche durch intrakapsuläre Kataraktausziehung provoziert werden könnten, bemerkte er, daß sein Bruder Alexander und er selbst bei über 600 Extraktionen mit Kapsel nur eine Ablatio retinae beobachtet hätten. Diese hätte zu dem ein hochgradig myopes Auge betroffen (Pagenstecher 1888).

Colonel Henry Smith hat Anfang des 20. Jahrhunderts (1900-1926) in Indien eine sehr hohe Zahl an getrübbten Linsen intrakapsulär durch äußeren Druck mit einem Schielhaken entfernt (Duke-Elder 1969). Smiths 1903 erschienene Arbeit über 6500 intrakapsuläre Kataraktextraktionen eröffnete die Ära der modernen intrakapsulären Kataraktchirurgie (Knapp 1947). Er veröffentlichte 1910 eine Arbeit, die sich auf ganze 24000 Staroperationen stützte (Straub 1985).

Colonel Smith, der in seinem Leben wohl über 50000 Katarakte nach der eigenen Methode intrakapsulär operiert hat, legte höchsten Wert darauf, daß man seine Methode dadurch erlernte, daß man ihm bei der Operation zusah. „Seine Kataraktoperation aus schriftlichen Anleitungen zu erlernen sei ungefähr so sinnvoll, wie das Beschlagen der Hufe eines Pferdes von schriftlichen Anleitungen zu erlernen.“, so schrieb er sinngemäß in den Archives of Ophthalmology im Jahre 1905.

Jakob Hermann Knapp schrieb Smith, daß er schon zu alt sei um nach Indien zu reisen, doch besuchte sein Sohn Arnold Hermann Knapp Colonel Smith 1907.

Smith habe an drei Operationstischen operiert und für eine Kataraktoperation etwa zwei Minuten gebraucht. Er war gleichzeitig auch allgemeinchirurgisch tätig. Einem seiner Besucher aus den USA sei die Qualität seiner Gehilfen aufgefallen, die er hervorragend

ausgebildet haben müsse und die aufgrund ihrer großen Erfahrung und langjährigen Übung perfekt assistiert hätten. Smiths Rate des Glaskörperverlustes habe bei etwa 5% gelegen.

Eine in den zwanziger Jahren durchgeführte Tour durch die USA, wo Smith an den verschiedensten Orten Patienten operierte, ohne jedoch seine geübten Gehilfen dabei zu haben, endete unbefriedigend. Die Glaskörperverluste lagen etwa bei 15-30%. Es folgten viele anfeindende Veröffentlichungen, die u. a. auf eine interessante Eigenart von Colonel Smith eingingen. Er pflegte, entgegen allen Verhaltensregeln in Operationsräumen, während der Operation Zigarre zu rauchen und habe einmal gesagt, daß eine Operation schlecht verlaufe, wenn er gezwungen sei die Zigarre abzulegen und wenn die Zigarre ausginge, dann handele es sich um eine „verdammte“ schlechte Operation. Smith verstarb 1948, im Alter von 91 Jahren, in Irland (Vail 1973).

Die intrakapsuläre Kataraktextraktion mittels Pinzette wurde zunächst 1870 von Terson mit einer gezahnten Pinzette, dann von Landsberg 1878 mit einer Irispinzette geübt. Ab 1894 bis 1925 praktizierte Eugène Kalt (s. o.) in Paris die intrakapsuläre Starausziehung mit einer, von ihm selbst entwickelten, eigens für diesen Zweck gebauten Pinzette (Duke-Elder 1969).

Die Entfernung der getrübbten Linse, in ihrer Kapsel, mittels eigens dafür konstruierten Pinzetten (sog. Kapselpinzetten) wurde u. a. von Jacob Hermann Knapp (s. o.) in New York und Anton Elschnig in Prag praktiziert und propagiert (Münchow 1966, Duke Elder 1969).

Eine weitere Möglichkeit der intrakapsulären Starausziehung bestand im Ansaugen der Linse. Stoeber (1902) und Hulen (1910) benutzten dafür Vakuumapparaturen mit Saugnapfen, später wurden auch durch Dimitry (1938) Injektionsspritzen und durch Bell (1948) Gummiballsauger zum Ansaugen der Linse verwendet (Duke-Elder 1969).

Besondere Bedeutung kommt dem von Ignacio Barraquer aus Barcelona entwickelten Erisophak zu (1917-1924). Der Erisophak wurde durch eine elektrische Pumpe betrieben und in den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts durch Barraquer selbst in der Ophthalmochirurgie popularisiert (Duke-Elder 1969, Straub 1985).

Ignacio Barraquer war der Sohn von José Antonio Barraquer-Roviralta, der den ersten Lehrstuhl für Augenheilkunde in Barcelona inne hatte (Barraquer 1994).

1932 stellte Lacarrère aus Madrid eine Technik der diathermischen Fixation der Linse mittels einer Nadel mit Doppelspitze vor (Duke-Elder 1969).

Zur Behandlung kindlicher, jugendlicher, häutiger oder weicher, kernloser Stare wurde auch das Verfahren der Diszision angewandt. Wobei hier nicht die seit Celsus bekannte grobe Zerstückelung der Linse gemeint ist, sondern die erstmals durch Conradi 1797 vorgeschlagene Methode, die Aufsaugung (Resorption) der Linse durch Spaltung der Vorderkapsel zu erzielen. Das Verfahren erhielt seinen Namen 1824 durch Hüllverding. Im Laufe des 19. Jahrhunderts wurde das Verfahren fast vollständig verlassen. Als vorbereitende Operation zur Extraktion harter Stare wurde es u. a. von von Graefe benutzt, der die Diszision, zur Vermeidung von Druckanstiegen, mit der Iridektomie verband.

Die moderne Diszision Anfang des 20. Jahrhunderts läßt sich in groben Zügen wie folgt beschreiben:

Mit einer Lanze wurde die vordere Linsenkapsel eingeritzt, wodurch die Linse quoll, man produzierte sozusagen eine iatrogene traumatische Katarakt. Die getrübten Linsenfloeken, die sich dann auch in der Vorderkammer befanden, wurden entweder mit der Zeit resorbiert, was bei Kindern meistens der Fall war oder man entfernte sie später durch eine Vorderkammereröffnung, wie es oft bei älteren Patienten und in Fällen von Augennendruckerhöhung und Iritis notwendig wurde. (Czermak (/Elschnig) 1908 ).

1938 veröffentlichte Blaess seine Arbeit über die Staraussaugung, die ja auch schon von der alten arabischen Medizin bekannt war (s. o.).

Blaes eröffnete bei weichen, kernlosen Staren (s. Diszision) zunächst die Vorderkapsel um dann in der gleichen Sitzung oder einige Zeit später die Linsenmassen abzusaugen und dann die hintere Kapsel zu inzidieren (Blaess 1938).

Duke-Elder führt zum Themengebiet der Diszision und Aussaugung an, daß Techniken der Aussaugung im 19. Jahrhundert auch von Blanchet (1847) und Laugier (1847/48) vorgestellt worden seien (s. o.), jedoch habe man diese nur als ergänzende Verfahren betrachtet, bis es im 20. Jahrhundert zu einer Wiederbelebung der Methode gekommen sei. Vielmehr habe sich die Diszision, insbesondere vertreten durch Saunders (1811) aus dem Moorfields Eye Hospital, als Methode der Behandlung weicher Stare durchgesetzt. Dieser Technik habe Travers (1814), ebenfalls aus Moorfields, die Entfernung kindlicher Stare mittels Curette an die Seite gestellt (Duke-Elder 1969).

1949 führte Harold Ridley die erste erfolgreiche Kunstlinsenimplantation durch.

(Der gesamte Themenkomplex der intraokularen Kunstlinsen ist von diesem Kapitel ausgegliedert und wird in den Kapiteln I.2.4. bis I.3.6. abgehandelt)

Auf der 58. Heidelberger Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, im Jahr 1953 stellte H. Harms das binokulare Operationsmikroskop der Firma Zeiss-Opton vor. Das neue Gerät wurde auf seinen Wunsch hin von der Firma Zeiss-Opton aus einer Zeiss-Spaltlampe entwickelt und vermochte Objekte in Abstufungen zwischen sechs und 25-fach zu vergrößern. Harms demonstrierte einige fotografische Aufnahmen, die die Anwendungsmöglichkeiten der neuen Operations-Optik aufzeigten. Er legte bei dieser Demonstration seinen Schwerpunkt auf den Gebrauch bei der Keratoplastik, erwähnte jedoch nicht den möglichen Einsatz in der Kataraktchirurgie (Harms 1953).

1956 veröffentlichte Jose I. Barraquer, der Sohn Ignacio Barraquers, seine Erfahrungen mit dem Littmann-Zeiss- Operationsmikroskop. Wie schon Harms vor ihm, erwähnt er u. a. den möglichen Einsatz bei der Entfernung von Fremdkörpern aus dem Auge und geht insbesondere auf die Keratoplastik ein, erwähnt jedoch nicht die Kataraktoperationen als mögliches Einsatzfeld. Barraquer beschreibt die Verwendungsmöglichkeiten der Spaltlampeneinrichtung und den Gebrauch der Brennweitenverstellung mittels eines Pedals (Barraquer 1956).

1958 stellte Joaquin Barraquer der andere Sohn Ignacio Barraquers (s. o.) die enzymatische Zonulolyse mit Alpha-Chymotrypsin vor.

Alpha-Chymotrypsin ist eine Protease (Protein spaltendes Enzym), die aus der Bauchspeicheldrüse des Rindes gewonnen wird. Durch Zufall entdeckte Barraquer die selektive proteolytische Wirkung des Alpha-Chymotrypsins auf die Zonulafasern.

Nach einigen Versuchen an Tieren, Leichenaugen und später an erblindeten Augen, bewies Barraquer, daß das Alpha-Chymotrypsin die Zonulafasern auflöste, jedoch sonst keine Beschädigungen an anderen Augenstrukturen verursachte. Es kam eine, aus Trockensubstanz hergestellte, 1:5000-fache Lösung zum intraoperativen Einsatz, die in der Lage war die Zonula binnen zwei Minuten aufzulösen. Die Lösung, deren Ansatz mit isotonischer Kochsalzlösung nicht länger als sechs Stunden zurück liegen sollte, wurde mit einer Stumpfen Kanüle hinter die Iris injiziert, nachdem die Kornea eröffnet worden war. Nach der kurzen Zeit, in der das Alpha-Chymotrypsin die Fasern des Zonulaapparates auflöste, nahm die Linse eine kugelige Gestalt an und begann aus der Pupille heraus zu quellen. Die Linse wurde

mittels eines Erisophaks entfernt, erst dann wurde eine periphere Iridektomie angelegt, das Enzym aus dem Auge ausgespült und das Auge verschlossen (Barraquer 1958).

Barraquer hatte die zonulolytische Wirkung des Alpha-Chymotrypsins bei dessen Anwendung zum (verzweifelten) Versuch einer Blutstillung bei einer Glaskörperblutung, die seit einem Jahr persistierte, beobachten können.

Barraquer, der sich schon seit längerem Gedanken über ein Verfahren der erleichterten Ausziehung der Linse bei ICCE Gedanken gemacht hatte, konnte feststellen, daß die Linse dieses Patienten, nach vitrealer Injektion von Alpha-Chymotrypsin, in den Glaskörper luxiert war (Givner/Lachterman 1967).

In seinem 1966 erschienenen, zusammen mit G. Mackensen verfaßten Buch über die Erfahrungen mit dem Operationsmikroskop ging Harms auf das weite Verwendungsfeld der Kataraktchirurgie ein. Die an der Tübinger Universitäts-Augenklinik gebräuchlichen Methoden wurden mittels der zusätzlichen fotografischen Apparatur des Operationsmikroskopes bildlich dargestellt, sowie Möglichkeiten der Komplikationsbeherrschung, wie z. B. das Stillen von Blutungen oder die Nahtversorgung feinsten Hornhautzipfel, bei unglücklich verlaufenen Schnitfführungen, aufgezeigt (Harms/Mackensen 1966)

1961 veröffentlichte Krwawitz aus Lublin/Polen die intrakapsuläre Kryoextraktion der Linse mit einer Kältesonde (Schwarzenburg 1963, Duke-Elder 1969).

Diese Sonde bestand aus einem vernickelten Kupferstift dessen Spitze kugelförmig ausgebildet war. Sie wurde in einem Thermosbehälter mit Trockeneis auf  $-79^{\circ}\text{C}$  heruntergekühlt, dann bis auf das Kügelchen mit Seide umwickelt. Nachdem die Iris mit einem Retraktor nach oben gezogen wurde und die Linse instrumentell etwas von unten zur Korneaeröffnung hin gedrückt wurde, legte man die Sonde bei 12 Uhr am Linsenäquator an, wodurch die Linse an der Sonde fest fror. Nachdem die Linse etwas mobilisiert wurde, konnte sie am Kältestab fest haftend ausgezogen werden (Schwarzenburg 1963).

Das Verfahren wurde ursprünglich im Rahmen von Tierversuchen entwickelt, um Linsen, die später eingefroren werden sollten, unverletzt und mitsamt ihrer Kapsel aus den Augen der Tiere zu entfernen. Mit der Einführung und Verbreitung der Kryoextraktion wurden auch andere, z. T. früher schon bekannte, jedoch in den Hintergrund getretene Anwendungsgebiete der Kryochirurgie, in den sechziger Jahren populär. Dazu zählen die Anwendung bei Herpes

simplex oder Narben der Hornhaut, bei Iridozyklitis oder bei Netzhautablösung. (Krwawicz 1970).

Auch Charles D. Kelman aus New York arbeitete Anfang der sechziger Jahre auf dem Gebiet der Kryoextraktion.

Die „zündende Idee“ für ein neues Verfahren der Kataraktextraktion kam ihm jedoch an einem Nachmittag im Jahr 1965, auf einem Zahnarztstuhl. Ein Ultraschallgerät zur Zahnsteinentfernung wurde zum Ausgangspunkt der Phakoemulsifikation (Kelman 1994).

Kelman veröffentlichte 1967 einen vorläufigen Bericht zu der von ihm, in Zusammenarbeit mit der Firma Cavitron, entwickelten Zertrümmerung der Augenlinse mittels Ultraschall, der „Phaco-Emulsifikation“.

Kelmann gibt an, seit Jahren nach einer Methode zur Verflüssigung des reifen Staars, zu einer Lösung oder Emulsion, gesucht zu haben, um diesen dann auszusaugen, wie es bei kongenitalen Katarakten, wegen ihrer weichen, halb flüssigen Konsistenz, schon möglich war (s. o.). Er weist darauf hin, daß es nicht wahrscheinlich sei, daß in absehbarer Zeit eine chemische Substanz gefunden werden könne, die zwar die Linse verflüssige, jedoch andere Strukturen nicht schädige. An mechanischen Methoden seien u. a. Instrumente, die Bohren oder Röhren ähneln, erprobt worden, welche sich jedoch als unbrauchbar oder gefährlich erwiesen hätten.

Kelman stellte nun die Methode der Phakoemulsifikation, die er schon erfolgreich an Tieren und Leichenaugen erprobt habe, vor.

Das Prinzip des neuen Verfahrens bestand darin, die Linse mit niederfrequentem Ultraschall, der durch eine Hohnadel auf die Linse übertragen wird, zu zertrümmern, während man gleichzeitig ein Saug-Spül-System zur Entfernung der zertrümmerten Linsenreste verwendet.

Der prinzipielle Aufbau des Phakoemulsifikationsgerätes wird von Kelmann wie folgt beschrieben:

- Eine zentrale Hohnadel aus Titan, mit etwa einem mm Außendurchmesser und senkrecht zur Geräteachse stehender Kanülenöffnung (diese überträgt den Ultraschall)
- Eine Schutzhülle aus Teflon, welche die Nadel umgibt
- Einspülung von Flüssigkeit zwischen Nadel und Schutzhülle
- Saugkräfte im Innern der Nadel

Kelman weist darauf hin, daß die Verwendung eines Operationsmikroskopes unabdingbar sei.

Die Ultraschall- und Saug-Leistung wurden mittels zweier Fußpedale gesteuert.

Der Fluß der in das Auge eingespülten Flüssigkeit war gleichbleibend, bei einem sicher gewährleisteten Druck von maximal 25 mm Hg. Ein Überlaufventil ermöglichte, den Ausfluß von Flüssigkeit aus dem Auge, auch wenn die Absaugfunktion nicht betätigt wurde. Eine Thermo-Kupplung in der Phako-Sonde, die auch als phaco-tip bezeichnet wird, gewährleistete ein Abschalten des Gerätes bei Temperaturanstieg, wie er vor allem bei Abfall des Flüssigkeitsstromes zu erwarten wäre. Zur Spülung wurde gekühlte künstliche Kammerwasser-Lösung oder eine so genannte „Baxter solution“ benutzt. Die Aspiration wurde mit Rollenpumpen bewerkstelligt.

Der Eingriff mußte in maximaler Mydriasis erfolgen. Kelman benutzte einen zwei mm breiten, limbalen Zugang in die Vorderkammer. Nach Anlage einer Bindehautschürze, wurde die Vorderkammer mit einem Stufenschnitt eröffnet, wonach das Kammerwasser ausgelassen oder ausgesaugt wurde. Nachdem die Vorderkammer mit Luft aufgefüllt wurde, erfolgte die Eröffnung der vorderen Linsenkapsel mit einem hakenförmigen Cystotom nach von Graefe, das jedoch bis auf die Spitze abgestumpft worden war. Auf der dem Einschnitt gegenüberliegenden Seite wurde das Cystotom an die Vorderkapsel angesetzt und diese V-förmig zur Korneaeröffnung hin eingerissen. Der Operateur zog das Instrument mitsamt der gefaßten Kapselanteile aus dem Auge. Der Assistent durchtrennte die Kapselschürze am Limbus. Es entstand ein fast dreieckiges Vorderkapselfenster.

Mittels einer Schlaufensonde, mit ein- und ausfahrbarer Schlaufe, wurde die Linse aus der Kapsel gehoben, wonach die Spitze des Phakoemulsifikationsgerätes in das Auge eingeführt wurde. Die Linse wurde nun, durch wiederholtes Ansaugen, Zertrümmerung mittels Einsatzes von kontrollierten Ultraschallstößen und Absaugen der zertrümmerten Linsenanteile, abgebaut. Mit einem stumpfen Sauger wurden in der Kapsel verbliebene Linsenrindenanteile vakuumfixiert und in die Mitte der Vorderkammer gezogen, wonach sie mit dem phaco-tip, unter Verwendung der Saug- und Spülfunktion, nötigenfalls in Verbindung mit kürzesten Ultraschallstößen, entfernt werden konnten.

Nun wurde Alpha-Chymotrypsin hinter die Iris injiziert (s. o.) und nach drei Minuten eine Vorderkammerspülung vorgenommen, wonach der, dem Vorderkammereröffnungsschnitt proximal gelegene Rand des Kapselfensters mit einer Spezialpinzette gefaßt und zur Pupillenmitte hin gezogen wurde, wobei der Zonulaapparat zerriß. Danach faßte man den distalen Rand des Kapselfensters und zog die Linsenkapsel aus dem Auge heraus. Der Wundverschluß erfolgte mit einer einzigen korneo-skleralen Naht und konjunktivalen Nähten. Bei Versuchstieren wurden zusätzlich die Lider vernäht.

Da die Hornhäute bei Leichenaugen nicht mehr transparent waren und auch keine Mydriasis zu erzielen war, wurden bei den Versuchen an Leichenaugen die Hornhäute und Regenbogenhäute ausgeschnitten.

Kelman führte die Phakoemulsifikation an 300 bereits entfernten menschlichen Linsen in vitro durch. Er führt an, die von ihm beschriebene, neue Methode, nach der Niederschrift seines vorläufigen Berichtes, an zwei bereits erblindeten Augen ausgeführt zu haben.

Als mögliche Komplikationen der Phakoemulsifikation gibt Kelman vor allem Hornhauttrübungen, Verletzung der hinteren Linsenkapsel mit Glaskörperverlust und Irisatrophie an. Die Verletzung der hinteren Kapsel, mit konsekutivem Vorfall des Glaskörpers, sah Kelman als Abbruchgrund für die Phakoemulsifikation. In solchen Fällen sah er eine Erweiterung des Schnittes auf die halbe Korneazirkumferenz und Extraktion der Linse mit einem Kryoextraktor vor. Die Phakoemulsifikation einer mit Vitreus vermischten Linse, so befürchtete er, würde zu einer unbeherrschbaren Iritis führen.

Die Sorge um die hintere Kapsel war der Grund für die am häufigsten zu Beobachtende Komplikation, die Hornhauttrübung.

Kelman führte die Phakoemulsifikation in der Vorderkammer durch, wodurch die Linsen der Versuchstiere (Hunde und Katzen), die um das vierfache größer als beim Menschen sind, oftmals in Kontakt mit dem Hornhautendothel gerieten. Er versuchte dann, einen Teil der Linse bereits im Kapselniveau zu emulsifizieren, bevor er die Linse in die Vorderkammer holte.

Zu Anfang der Versuche mit der Phakoemulsifikation baute sich Hitze im Auge auf, wodurch es auch zu Hornhauttrübungen kam. Dieses Problem konnte, durch eine entsprechende Erhöhung der Menge an gekühlter Spülflüssigkeit, gelöst werden. Ebenfalls in der Anfangszeit der Versuche, kam es zu Hornhautschäden durch Übertragung von Ultraschallenergie auf die Kornea, die durch eine höhere Vibrations-Amplitude des Ultraschalls verursacht waren. Hier schaffte eine Senkung der Amplitude ebenfalls Abhilfe.

Durch Kontakt des phaco-tips mit der Iris, vor allem bei unzulänglich erweiterten Pupillen, kam es zur Entstehung von Irisatrophien (Kelman 1967).

Zwei Jahre nach der Veröffentlichung seines vorläufigen Berichtes, konnte Kelman über weitere zwölf Fälle der Phakoemulsifikation an menschlichen Augen berichten.

Als sein Hauptziel gibt er die Vermeidung der Hospitalisation der Kataraktpatienten, mit möglichst schneller Wiederherstellung eines brauchbaren visus, sowie einer insgesamt

möglichst kurzen Rekonvaleszenzzeit an. Durch einen zwei mm weiten Schnitt, im Gegensatz zu der üblicherweise 19 mm weiten Korneaeröffnung, glaubt er dieses Ziel erreichen zu können.

Er rechnet damit, u. a. die folgenden Komplikationen, herkömmlicher Kataraktchirurgie, seltener anzutreffen:

- (durch die Operation induzierter) Astigmatismus
- Iris-Vorfall
- Vorderkammerabflachung, früh und spät postoperativ
- Kammerwinkelverschluß nach Vorderkammerabflachung
- Epitheleinwachsung
- Hyphaema
- Anhaften von Glaskörper in der Korneawunde, mit resultierender Verziehung der Pupille

Kelman gibt an, das Handstück des Phakoemulsifikationsgerätes wesentlich verkleinert zu haben, so daß es jetzt tatsächlich auch mit den Händen zu bedienen sei. Früher von ihm benutzte Handstücke waren mit einer Führungsvorrichtung, in Form eines dreidimensionalen Parallelogrammes, verbunden, so daß die Handhabung erschwert war. Dreh- und Angelpunkt der Führungsvorrichtung war die korneale Wunde, die durch die schlechte Maneuvrierbarkeit des Gerätes starken Belastungen ausgesetzt war, was zu einer erschwerten Wundheilung führen konnte.

Die Schutzhülle des phaco-tips bestand nun nicht mehr aus Teflon, sondern aus Silikon.

Das nun von ihm beschriebene Verfahren, lehnt sich in seinen Grundzügen der oben beschriebenen Vorgehensweise an. Der Linsenkern wurde nach Eröffnung der vorderen Linsenkapsel, noch an ihrem Ort, mit einer scharfen, spitzen Lanze mehrmals punktiert und so etwas gelockert, wonach ein Teil des Linsenkernes mit dem phaco-tip abgetragen wurde. Erst dann wurde die Linse in die Vorderkammer geholt und mit der Phakoemulsifikation fortgeschritten. Zur abschließenden Entfernung des, nun verkleinerten, Nukleus und noch im Auge befindlicher Kortikalmassen, benutzte Kelman ein phaco-tip mit schräger Kanülenspitze, welche er „spoon-tip“ nannte, um eine bessere Schonung der hinteren Kapsel zu erreichen.

Die schwerwiegendste aufgetretene Komplikation war die Trübung der Hornhaut mit Descementfaltenbildung, die durch Kontakt des Hornhautendothels mit der Linse und dem

phaco-tip entstand. Dies lag zum einen an dem anfangs sehr unhandlichen Handstück, aber auch an dem zunächst durch Kelman eingesetzten Saug-Spülverfahren nach Fuchs, bei dem es häufiger zum Kollaps der Vorderkammer kam (Kelman 1969).

Das Saug-Spülverfahren nach Fuchs basiert auf einer Zweiwegespritze. Eine Glasspritze, die auch hinten luftdicht verschlossen war, wurde mit einer doppelwandigen Kanüle verbunden, bei der das äußere Lumen nach vorne blind endete und einen seitlichen Ausgang besaß, wogegen die Öffnung des inneren Lumens, in herkömmlicher Weise, vorne war. Das innere Lumen war, wie bei einer üblichen Injektionsspritze mit dem Raum vor dem Spritzenzylinder verbunden, wogegen das äußere Lumen mit dem Raum hinter der Spritze verbunden war. Bei der Injektion von Spülflüssigkeit in das Auge, baute sich hinter dem Stempel Unterdruck auf, welcher dafür sorgte, daß ungefähr die gleiche Menge Flüssigkeit angesaugt wurde, wie man injiziert hatte (Fuchs 1952).

Saugte sich die Linse nun am phaco-tip fest, so baute sich erhöhter Unterdruck auf, während die Spülflüssigkeit weiter in das Auge und dann aus der Hornhautwunde heraus strömte. Wurden nun die Linsenanteile emulsifiziert und abgesaugt, dies geschah unter dem stark erhöhten Unterdruck, der sich vorher aufgebaut hatte, so fiel die Vorderkammer zusammen. Das geschah bis zu 20 mal bei einem Eingriff und führte unweigerlich zur Berührung und Schädigung des Endothels. Eine verbesserte Saug-Spülmethode mit automatischem Ausgleich abgesaugter und eingespülter Flüssigkeitsmengen, mittels eines Flußmessers (logic flow-meter) schaffte später Abhilfe (Kelman 1969, 1973).

Die neue Saug-Spül-Einheit des von Kelman mitentwickelten Cavitron Phakogerätes war zu ihrer Zeit einzigartig. Sie wurde von manchen Operateuren (u.a. Choice und Doden), auch ohne Einsatz der Phako-Einheit, zum Entfernen der Linsenrindenreste bei der herkömmlichen ECCE benutzt. Die Ergebnisse bezüglich des Nachstares ließen sich so verbessern. Doden sah die geplante (herkömmliche) extrakapsuläre Kataraktextraktion mit Verwendung der Saug-Spül-Einheit des Kelman-Gerätes als Alternativ-Operation zur Phakoemulsifikation an. Während diese Technik an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main neben der Phakoemulsifikation als weitere Bereicherung des operativ-technischen Repertoires durchgeführt wurde, gab Crone aus Amsterdam an, das Cavitron Phakogerät nach Kelman nur noch in dieser Weise, unter vollständigem Verzicht auf die Phakofunktion, zu benutzen (Doden 1982). An der Universitäts-Augenklinik in Frankfurt am Main wurde die Saug-Spül-Einheit des Kelman-Gerätes auch zur Entfernung des regenerativen Nachstares verwendet (Welt/Doden 1982).

Bei den zwölf von Kelman vorgestellten Fällen, war jedoch keiner mit den oben angeführten Verbesserungen behandelt worden.

Kelman führte zunächst eine extrakapsuläre Kataraktextraktion durch, entfernte danach die verbliebene Linsenkapsel und erhielt so ein Endergebnis, das einer intrakapsulären Kataraktausziehung gleich kam, jedoch nur eine Vorderkammereröffnung von 2mm, mit anschließendem stationären Aufenthalt von nur einem Tag, benötigte (Kelman 1969).

1973 konnte Kelman über weitere 500 Fälle berichten, zur Zeit der Publikation hatte er schon über 800 Phakoemulsifikationen selbst durchgeführt und das Verfahren war in den USA schon insgesamt 3500 mal ausgeübt worden.

Als Kontraindikationen der Phakoemulsifikation gibt Kelman folgendes an:

- Endotheldystrophie der Hornhaut
- flache Vorderkammer
- Pupillen, die sich nicht mehr als sechs mm erweitern lassen
- Cataracta brunescens (hypermatura) bei sehr alten Patienten
- Dislozierte oder subluzierte Linsen bei Personen über 25 Jahren

Wie schon oben erwähnt, belief sich der postoperative stationäre Aufenthalt auf 24 Stunden. Den Patienten wurde für drei Wochen eine Kontaktlinse, verordnet. Die Patienten wurden darauf hingewiesen, daß keine Einschränkungen bezüglich Bewegung und Aktivität notwendig seien.

Der durch die Operation verursachte Astigmatismus sei verschwindend gering.

Die oben aufgeführten Verbesserungen waren bei diesen 500 Fällen schon Usus, außerdem wurde das Phako-Gerät, dessen Ultraschallenergie bei angesaugten harten Linsenkernen nachließ und so Phakoemulsifikationszeiten von bis zu einer Stunde verursachte, dahin gehend verbessert, daß die Phakoleistung in solchen Fällen konstant gehalten werden konnte.

Die Phakozeit konnte so auf zwei bis drei Minuten gesenkt werden womit auch die Gesamtdauer der intraokularen Manipulationen und die damit verbundene Belastung intraokularer Strukturen, vor allem des Hornhautendothels, abnahm.

Die Häufigkeit der Keratitis striata (Hornhauttrübung mit Descementfalten) nahm, von 12% bei den ersten hundert Fällen, auf 2% bei den folgenden 400 Eingriffen, ab. Nur bei drei der Patienten aus den ersten hundert Fällen persistierte der Hornhautschaden, bei allen anderen Betroffenen klarte die Kornea nach einigen Wochen auf.

Die neueren Phako-Geräte benutzten ausschließlich longitudinale Vibrationen, so daß die Iris bei seitlichem Kontakt mit dem phaco-tip kaum geschädigt wurde. Desweiteren schonte die Technik der Phakoemulsifikation, der vorher am natürlichen Ort verkleinerten Linse, die Iris, sowie die hintere Kapsel. Kapselrupturen beobachtete Kelman in seinen letzten 100 Eingriffen nur in 2% der Fälle. Bei früher Ruptur der hinteren Kapsel und Vorfall des Glaskörpers in die Vorderkammer, verfuhr Kelman wie oben beschrieben.

Kelman war nun dazu übergegangen die Kapsel im Auge zu belassen. Die hintere Kapsel wurde gründlich mit der Saug-Spüleinheit gereinigt, sollte sie dennoch nicht ganz klar erscheinen, so wurde auch an ihr eine Öffnung angelegt. Dazu verwendete er eine der Vorderkapseleröffnung ähnliche Methode, bei der die hintere Kapsel aufgerissen und nicht inzidiert wurde, so daß es in der Regel nicht zum Glaskörpervorfall kam. Sollte dies dennoch geschehen, so wurde Luft in die Vorderkammer gegeben, die Wunde gereinigt und vernäht, was eine Anhaftung von Glaskörper an der Wunde in den meisten Fällen verhinderte. In einem Prozent der späteren 400 Fälle war eine Pupillenverziehung zu beobachten.

Bei einigen Fällen traten postoperative Komplikationen, wie Glaukom, Uveitis, Netzhautablösung oder Makulaödem auf, die aber nicht alle in direkter Verbindung zum operativen Eingriff standen.

Kelman sah das Ergebnis seiner Operation als gelungen an, wenn das visuelle Ergebnis mindestens so gut war, wie es nach einem konventionellen intrakapsulären Eingriff zu erwarten gewesen wäre. Dies war in 491 der 500 Phakoemulsifikationen der Fall (Kelman 1973).

Gemäß zeitgenössischer Autoren aus den 70er Jahren, wurde die Phakoemulsifikation in Deutschland nur zögerlich und mit Vorbehalt aufgenommen (Best 1975).

Eine wesentliche Verbesserung der Phakoemulsifikation brachte der Übergang von dem magnetostriktiven Prinzip der Ultraschallerzeugung zum piezoelektrischen Prinzip. Ab ca.1990 begann man Veränderungen am phaco-tip vorzunehmen, die eine Verbesserung der Energieabgabe und so Verkürzung der Phakozeiten bewirkten. Desweiteren wurden die Operationsmaneuver bei der Kernaufarbeitung, im Hinblick auf größere Effizienz und Sicherheit, verfeinert (Wilhelm/Duncker 1999).

An der Laser-Phakoemulsifikation wird seit 1985 geforscht. Mit der Nd:YAG-Laser-Phako, die 1991 von Dodick eingeführt wurde, hat die klassische Phakoemulsifikation eine Konkurrentin bekommen, von der man sich vor allem weitergehende Schonung des

Hornhautendothels verspricht. Die Laser-phako eignet sich jedoch, nach heutigem Stand der Technik, nicht zur Zertrümmerung harter Kerne. Ebenso besteht ein höherer Geräteaufwand als bei der etablierten Ultraschall-Phakoemulsifikation und die Phakozeiten sind länger als bei der herkömmlichen Phakoemulsifikation (Aasuri/Basti 1999, Wilhelm/Duncker 1999).

Das Prinzip des schneidenden Wasserstrahls (water-jet), sowie auch schon von Kelman angesprochene Bohrer und Rührer (s. o.) sind heute in Erprobung (Wilhelm/Duncker 1999).

Zu Kelmans Versuchen zur Starextraktion über einen kleinen Schnitt, welche er vor Entwicklung der Phakoemulsifikation unternommen hatte (s. o.), möchten wir hier noch eines dieser frühen Verfahren anführen, das er in einer späteren Publikation erwähnt. Er versuchte die Linse, nach durchgeführter Zonulolyse, in einer Membran einzukapseln, sie dann mechanisch zu zertrümmern und diese Membran-Kapsel über den kleinen Schnitt wieder aus dem Auge zu ziehen.

Doch Kelman betrachtet die Phakoemulsifikation nicht als vollkommenes Verfahren. Als Hauptnachteil seiner Technik der Phakoemulsifikation sieht Kelman den Verlust der Akkomodation an. Für deren Wiedererlangung müsse ein verfahren angewandt werden, bei dem die Integrität der Linsenkapsel gewahrt bliebe.

Kelman veröffentlichte 1994 seine Vorstellung von einem solchen Verfahren. Die Kapsel soll mittels einer Mini-Kapsulorhexis eröffnet werden. Durch diese winzige Öffnung soll ein kleiner magnetischer Körper in den Linsenkapselraum eingebracht werden. In einem durch computerunterstützt steuerbare Elektromagneten erzeugten Magnetfeld, soll der kleine Magnet, den man rotieren läßt, in der Kapsel bewegt werden, um so die Linse zu zertrümmern (Kelman 1994). (Dieses verfahren ist in Zusammenhang mit dem Forschungsgebiet der Wiederauffüllung des Kapselsackes zu betrachten, welches in I.3.6. besprochen wird.)

Seit 1977 wird an der Frankfurter Augenklinik vor jeder Kataraktoperation eine Okulopression durchgeführt, um Glaskörperkomplikationen zu reduzieren. Für die präoperative mechanische Drucksenkung, welche 1878 erstmals von Hermann Pagenstecher (s. o.) mittels Fingermassage eingeführt wurde, stellte Vörösmarthy einen Okulopressor vor, der aus Stirnband, Pelotte, und Manometerteil, bestand. Eine einfachere Version wurde später von Honan vorgestellt. Mit dem Okulopressor nach Honan wird für etwa zehn Minuten ein Druck von 40 mmHg auf den Bulbus ausgeübt, wodurch der intraokulare Druck auf Werte unter 10 mmHg gesenkt werden kann (Doden/Schnaudigel 1983).

Seit den 80er Jahren werden in der Kataraktchirurgie viskoelastische Substanzen im Augenvorderabschnitt eingesetzt.

Hier ist insbesondere das Natriumhyaluronat zu nennen, welches aus Hahnenkämmen gewonnen wird. Das erste kommerziell erhältliche Präparat, das eine 1%ige Lösung des Natriumhyaluronates (NaHA) war, trug den Handelsnamen Healon® und ist noch immer in verbreitetem Einsatz. Eine Vielzahl weiterer Präparate, auf die wir nicht weiter eingehen können, befinden sich heute im Handel.

Der Durchbruch der Phakoemulsifikation, wie auch der IOL-Implantation, wird von Vielen im Zusammenhang mit der Verwendung viskoelastischer Substanzen gesehen.

Der intraoperative Einsatz eines Viskoelastikums im Intraokularraum trägt maßgeblich zum Schutz des Hornhautendothels bei. Dieser Schutz wird durch Vertiefung der Vorderkammer (dies wird oftmals auch als „Stellen“ der Vorderkammer bezeichnet), durch mechanischen Schutz des Endothels während der intraokularen Manipulationen, aber auch insbesondere durch die Absorption von Ultraschallenergie, gewährleistet.

Unvollständige Entfernung des Viskoelastikums zum Ende des Eingriffs kann zu Komplikationen, im Sinne von Erhöhungen des intraokularen Druckes führen (Hessemer/Dick 1996).

Thomas Neuhann stellte 1987 die Technik der Kapsulorhexis, die Schaffung einer kreisrunden Eröffnung der Linsenkapsel, mittels eines exakt gesteuerten Reißvorgangs, vor (siehe II.1.1.).

Thomas Neuhann und Howard Gimbel berichteten 1990, daß sie diese Technik gleichzeitig und voneinander unabhängig entwickelt hätten (Gimbel/Neuhann 1990, Jaffe 1996).

Vor der Einführung der Kapsulorhexis war es üblich, die vordere Linsenkapsel mit der Dosenöffner-Technik (can-opener) zu eröffnen, wobei mehrere ineinander übergreifende, zirkuläre Risse in das vordere Kapselblatt gemacht wurden (Sinskey/Patel (1987) 1989).

Die Kapsulorhexis gewährleistet eine runde, glattrandige, in sich geschlossene und stabile Vorderkapseleröffnung, die mehrere Vorzüge in sich verbindet.

Sie verhindert ein Einreißen der Kapsel in die Peripherie, was vor allem während der Implantation von grundlegender Bedeutung ist.

Einmal in den Kapselsack implantierte Kunstlinsen können nicht wieder aus diesem heraustreten.

Sollte die hintere Kapsel rupturieren, so erfüllt die durch die Kapsulorhexis stabilisierte Vorderkapsel weiterhin eine Diaphragmafunktion. Die gleichzeitige Implantation einer Hinterkammerlinse in den Sulcus ciliaris ist möglich.

Die Kapsulorhexis hat keine Kapselfetzen, die bei der Phakoemulsifikation und beim Entfernen der Linsenrinde stören und keine V-förmigen Zacken, deren zur Peripherie gerichtete Spitzen zum Einreißen in Richtung des Zonulaapparates neigen (Neuhann 1987).

Die Kapsulorhexis stellt die Grundlage für viele fortgeschrittene Techniken der Kernaufarbeitung mittels Phakoemulsifikation dar (Wilhelm/Duncker 1999). Sie ist einer der Hauptmerkmale der modernen Kataraktchirurgie (Apple et al. 2000).

Die Erfolge der Phakoemulsifikation an sich und die großen Vorteile der Kapsulorhexis, vor allem in Verbindung mit Kapselsackimplantation von Hinterkammerlinsen und die Unmöglichkeit, die Runde Kapsulorhexisöffnung bei konventioneller extrakapsulärer Kernexpression zu erhalten, begründeten den Durchbruch der Phakoemulsifikation als Methode der Wahl in der Kataraktchirurgie (Hartmann 1993).

Bei sehr dichten Katarakten und/oder stark pigmentierten Augenhintergründen kann u. U. kein ausreichender Fundusrotreflex vorhanden sein, was die Durchführung der Kapsulorhexis erschwert, da die Vorderkapsel von dem darunter liegenden Linsengewebe nicht genügend unterschieden werden kann.

Seit dem Ende der neunziger Jahre wird Trypanblau zum Anfärben der Linsenkapsel benutzt, um in solchen Fällen eine ausreichende Sicht bei der Kapsulorhexis zu gewährleisten.

Andere Farbstoffe waren wegen geringer oder schlechter Erfahrung bei der Anwendung in vivo oder einem weitaus höheren Preis weniger geeignet. Trypanblau wurde schon vor der Verwendung bei der Kapsulorhexis bei der Vitalfärbung von Hornhäuten benutzt (Melles et al. 1999).

Die ersten beiden ophthalmologischen Arbeiten über den Farbstoff Trypanblau, der Anfang des vorigen Jahrhunderts entwickelt worden war, wurden wahrscheinlich zeitgleich in Freiburg und Frankfurt am Main durchgeführt und mit einem Monat Abstand im Archiv für Ophthalmologie veröffentlicht.

Die ersten Arbeiten zu diesem Farbstoff stammten aus anderen Fachgebieten und erwähnten das Auge nur beiläufig (Rados 1913, Schnaudigel 1913)

Andreas Rados aus Freiburg stellte bei Versuchen zur Vitalfärbung, u. a. mit Trypanblau, fest, daß sich bei Verabreichung des Farbstoffs Trypanblau über Fütterung oder Injektion in den Blutkreislauf keine Anfärbung der Linsenkapsel oder der Linse selbst stattfand (Rados 1913). Otto Schnaudigel bemerkte, daß es nur zu einer sehr schwachen Farbbeimischung in das Kammerwasser kam, wenn man den Farbstoff über den Blutkreislauf injizierte. Nur bei wiederholtem Betropfen (mit Kammerwasser) und Trocknen einer Stelle auf einem Blatt Löschpapier konnte ein feiner Blaustich gesehen werden. Erst durch mehrmalige Injektionen und den Injektionen jeweils folgenden Vorderkammerpunktionen konnte eine deutliche Blaufärbung des Kammerwassers erreicht werden (Schnaudigel 1913).

Anfang der neunziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts brachte das Aufkommen selbstdichtender Schnittkonstruktionen, sklerokornealer Tunnelschnitt in „no-stitch“-Technik, einen weiteren Fortschritt (Hartmann 1993).

Howard Fine, der auch schon an selbstdichtenden sklerokornealen Tunneltechniken gearbeitet hatte (Fine 1991), stellte 1992 den selbstdichtenden kornealen Schnitt vor, welcher als clear-cornea-incision bekannt wurde. Fines Hornhautschnitt, bei dem eine topische Betäubung mittels anästhetischer Augentropfen genügt und der die Kataraktoperation zu einem unblutigen Verfahren macht, eignet sich besonders für Patienten unter antikoagulativer Therapie, für solche mit Erkrankungen, welche mit Blutungsneigung verbunden sind und Personen, bei denen aus kardialen Gründen eine retrobulbäre Betäubungsmittelinjektion zu vermeiden ist (Fine/Hoffman 1998)

Die clear-cornea incision dichtet sich, wie der sklerokorneale Tunnelschnitt auch, mittels des intraokularen Druckes, der die innere Tunnelwand gegen die äußere Tunnelwand drückt, ab.

Fine legte mit einem Diamantmesser, etwas zentral des Limbus, im Bereich der durchsichtigen Hornhaut, eine 3 mm lange Rinne, senkrecht zur Hornhautfläche an. Das für die Bildung des kornealen Tunnels verwendete Diamantmesser hatte eine 4 mm lange und 3 mm breite Klinge die über die vordere Hälfte in Form einer 90° Spitze gearbeitet war. Der vordere, spitze Teil ging in einen hinteren Teil mit parallel und gerade verlaufenden scharfen Seiten über.

Die untere Wundleiste wurde nun mit der Spitze des Diamantmessers niedergedrückt und die Kornea, durch Verschieben des Messers, in Verlaufsrichtung der Hornhautwölbung, lamelliert. War das Messer mit dem spitzen Teil vollständig eingedrungen, richtete man die Klinge in die Horizontale und eröffnete durch weiteres Verschieben des Messers die

Vorderkammer. So entstand ein in der Aufsicht rechteckiger Korneatunnel von 2mm Länge und 3mm Breite.

Nach Durchführung der Phakoemulsifikation, implantierte Fine eine faltbare Intraokularlinse. Dies tat er mit einer Pinzette oder mit einem Shooter, einer Vorrichtung zur Injektion von flexiblen Hinterkammerlinsen, welche in eine Hülse (cartridge) eingerollt und dann über diese in den Kapselsack eingebracht (injiziert) werden. Die Ränder der kornealen Wunde dichtete Fine mittels Injektion von physiologischer Kochsalzlösung in das Hornhautstroma. Durch diese Hydratation kommt es zur ödematösen Schwellung des Korneagewebes, das die Wunde zusammendrückt (Fine 1994)

1998 wurden in Deutschland sowohl sklerokorneale, als auch korneale no-stitch Inzisionen durchgeführt, wobei jedoch die Augenärzte in Deutschland den sklerokornealen Zugang insgesamt bevorzugten (Wenzel/Reuscher 1999).

Heute wechseln sich in der Praxis verschiedene Inzisionstechniken, verschiedene Manöver bei der Linsenaufarbeitung mit dem Phakogerät, verschiedene Kunstlinsenmaterialien und Linsenformen und verschiedene Implantationstechniken miteinander ab (Kohnen 1999).

Neben der Phakoemulsifikation, mit der heute der Großteil der Katarakte entfernt werden, werden intrakapsuläre, sowie konventionelle extrakapsuläre Verfahren weiterhin angewandt. Unter den Mitgliedern der American Society for Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) befanden sich 1996 noch 3%, die gar keine Phakoemulsifikationen durchführten (Leaming 1997).

Außerhalb der USA verbreitete sich die Phakoemulsifikation, im internationalen Vergleich, am schnellsten in Deutschland.

Dies ist dem erheblichen persönlichen Einsatz von Michael Ulrich Dardenne (1924-2001) aus Bonn zu verdanken, der als erster Deutscher die Phakoemulsifikation in Deutschland und damit auch in Europa durchführte. Ungeachtet der Anfeindungen vieler Kollegen, die versuchten ihn aus der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft auszuschließen, was jedoch nicht gelang, etablierte er die Phakoemulsifikation als Standardverfahren. Als Folge der Geschehnisse im Rahmen des knapp gescheiterten Ausschlußantrages, trat der Pionier der Phakoemulsifikation in Deutschland jedoch selbst aus der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft aus.

Dem Beispiel von Dardenne, der zu den Anfangszeiten seiner Phako-Tätigkeit an der Universitäts-Augenklinik in Bonn tätig war, folgten zunächst lediglich die Universitäts-

Augenklinik in Mainz, unter der Leitung von Arno Nover und die Universitäts-Augenklinik in Frankfurt, unter der Leitung von Wilhelm Doden.

Andere Universitäts-Augenkliniken folgten erst deutlich später.

Heute hat die Phakoemulsifikation ihre größte Verbreitung außerhalb der USA in der Bundesrepublik Deutschland (Koch 2002).

Die Abteilung für Mikrochirurgie des Auges der Universitäts-Augenklinik Bonn (Direktor: Prof. Best), deren Leiter M. U. Dardenne war, konnte umfassende und gute Ergebnisse bei der Phakoemulsifikation, auch mit folgender Hinterkammerlinsenimplantation, vorweisen (Dardenne et al. 1977, Ohrloff et al. 1982).

Zu Dardennes Mitarbeitern zählte auch Christian Ohrloff, der z. Z. Direktor der Universitäts-Augenklinik in Frankfurt am Main ist.

Wird die hintere Linsenkapsel im Auge belassen, so bildet sich in vielen Fällen ein Nachstar, also eine Trübung der im Auge verbliebenen Linsenkapsel.

Die Trübung der Linsenkapsel kann als Wundheilungsreaktion auf die Kataraktoperation ausgelegt werden, wobei die unterschiedlichen Linsenepithelzellen zu unterschiedlichen Zelltypen differenzieren. (Nishi 1999, Bertelmann/Kojetinsky 2001).

Die Unterteilung der Linsenepithelzellen in zwei Gruppen, die zentralen Zellen und die prääquatorialen Zellen, sowie deren unterschiedliche Verhaltensweisen unter physiologischen Bedingungen sind oben näher beschrieben. Im englischen Sprachgebrauch wird zwischen „equatorial cells“ oder „E cells“ und „anterior cells“ oder „A cells“ unterschieden.

Im Weiteren werden für diese Zellen auch die Bezeichnungen „A Zellen“ und „E Zellen“ verwendet werden.

Die Nachstarentwicklung geht von Linsenepithelzellen aus, welche nach der Operation im Kapselsack verblieben sind. Diese zeigen unterschiedliche Verhalten auf. Während die A Zellen an ihrem Ort verbleiben und eine fibromuskuläre Differenzierung unterlaufen, neigen die E Zellen zur Migration.

In dem Differenzierungsprozess der Linsenepithelzellen spielen Zytokine eine entscheidende Rolle. Hier sind besonders der „TGF-beta“ („transforming growth factor-beta“), welcher die Proliferation der Epithelzellen hemmt und die myofibrilläre Differenzierung und die Bildung

von Extrazellulärmatrix, wie z B. Kollagen, anregt und der „basic fibroblast growth factor“, der die Mitose bei Linsenepithelzellen stimuliert, zu nennen.

Auch Entzündungsmediatoren, wie Interleukin 1 und 6 sind an dem Prozeß der Nachstarentwicklung beteiligt. Jedoch konnte durch den Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika keine Hemmung der Nachstarausbildung erzielt werden.

Je jünger der Patient, desto höher ist das Risiko einen Nachstar auszubilden.

Bei der Bildung des Nachstares scheinen auch andere pathologische Umstände des Auges eine Rolle zu spielen. So ist die Nachstarrate bei Uveitiden, Retinitis pigmentosa oder Exfoliationssyndrom erhöht. Über den Einfluß des Diabetes mellitus, der Ursache von Störungen der Blut-Kammerwasser-Schranke sein kann, liegen keine eindeutigen Erkenntnisse vor (Bertelmann/Kojetinsky 2001).

Während also die fibröse Form der Hinterkapseltrübung von den A Zellen ausgeht, wandern die E Zellen auf der Vorderfläche der hinteren Linsenkapsel zur optischen Achse hin und proliferieren. Die E Zellen bilden riesige, ballonartige Zellen (Perlen) und bilden so einen sogenannten Soemmerring-Ring, ursprünglich ein Krankheitsbild aus der ophthalmologischen Traumatologie (Apple et al. 2000).

Der Sömmerring-Ring wurde zuerst von dem Frankfurter Augenarzt Detmar Wilhelm Sömmerring ( 1793-1876) beschrieben und als Krystall-Wulst bezeichnet (Hirschberg (Neuzeit II) 1911).

Das typische „Sömmerring-Material“, wie es Apple et al. nennen, ist weiß und undurchsichtig. Es stellt die proliferative Form des Nachstares dar (Apple et al. 2000).

Verschiedene Faktoren können die Ausbildung eines Nachstares, der den Visus des Patienten beeinträchtigt, verhindern. Apple et al. teilen diese Faktoren in zwei Gruppen ein.

Zum einen sind hier chirurgische Methoden zu nennen, die sich als effektive Nachstarprävention erwiesen haben:

Säubern des Kapselsackes von Linsenrindenanteilen unter Einsatz der Hydrodissektion (s. Kapitel B.II.1.1.).

Implantation des Pseudophakos in den Kapselsack („In-the-bag fixation“).

Präparation einer Kapsulorhexis, deren Durchmesser ein wenig kleiner ist als der Durchmesser der Kunstlinsenoptik, so daß der Rhexisrand auf der Optikoberfläche zu liegen kommt. Dies soll die Ausbildung eines sogenannten „shrink wrap“ begünstigen und so zur Hemmung der Nachstarbildung beitragen.

Zum anderen werden Faktoren erwähnt, die mit der Kunstlinse zusammenhängen:

Biokompatibilität der Kunstlinse, im Sinne einer Verhinderung der Zellproliferation.

Größtmöglicher Kontakt zwischen Kunstlinsenrückfläche und Hinterkapselvorderfläche, bei nach hinten abgewinkelten Haptiken und bioadhäsivem Kunstlinsenmaterial, zur Begünstigung des vorgenannten „shrink wrap“.

Eine (scharfe) eckige Kante der Kunstlinsenoptik (square edge).

(Apple et al. 2000)

Seit 1980 wird die Trübung der hinteren Kapsel mit der Nd:YAG-Laserkapsulotomie behandelt. Sie bietet viele Vorteile gegenüber der chirurgischen Eröffnung der Hinterkapsel (Jaffe 1996).

Die Laserkapsulotomie ist jedoch auch mit Komplikationsrisiken für den Patienten behaftet (Terry et al. 1983).

Die Komplikationen der Nd:YAG-Laserkapsulotomie bestehen hauptsächlich in Netzhautablösungen, die bei bis zu 5,4% der Fälle auftreten können, zystoiden Makulaödemen, mit Raten um ca. 2,5%, und passagerem Anstieg des intraokularen Druckes, der jedoch bei etwa 1% der Patienten mehr als drei Monate anhalten kann. Ferner sind vereinzelt Glaukomanfälle beobachtet worden. Die IOL kann durch die Laserstrahlen beschädigt werden oder durch Kapsulotomie ihre Lage verändern. In seltenen Fällen kann die Kapsulotomie zur Exazerbation einer lokalisierten, durch Keime niedriger Virulenz verursachten, Endophthalmitis führen (Seiler 1993).

Um bei Verwendung flexibler Kunstlinsenmaterialien und bei bestehender teilweiser Zonulolyse einen runden, zentrierten Kapselsack zu erhalten, kann man einen Kapselspannring einsetzen, bevor man die IOL implantiert.

Nagamoto entwickelte den „Capsular Tension Ring (CTR)“, einen offenen Ring aus PMMA, den er 1990 in Japan patentieren ließ. Hara entwickelte den geschlossenen „Equator Ring“ aus einem weichen Kunststoff.

Nagamoto machte 2001 darauf aufmerksam, daß einige Autoren auf einen Vortrag von Witschel und Legler, den diese 1993 über den Kapselspannring gehalten hätten, als Erstveröffentlichung des CTR verwiesen, obwohl die beiden Japaner ihre Arbeiten schon 1991 vorgestellt hätten (Nagamoto 2001).

Bei einem Teil unserer Patienten wurde die Phakoemulsifikation mit folgender IOL-Implantation mit einer Goniotrepanation nach Elliot-Fronimopoulos kombiniert (s. II.1.3. und II.2.3. in diesem Kapitel).

Ohne weiter in diese Materie einzudringen, sollten hier einige historische Angaben zur o. g. Glaukomoperation erfolgen.

Die Goniotrepanation geht auf den britischen Augenarzt Robert Henry Elliot (1864-1936) zurück, welcher, zu jener Zeit noch in Indien tätig, seine Technik des „corneo-scleral trephining“ erstmals 1909 vorstellte. Nach Anlage eines Bindehautlappens mit Basis an der Kornea, welcher bis 1mm in die periphere Hornhaut reicht, wird ein Loch in die Vorderkammer trepaniert. Das entnommene Trepanscheibchen besteht etwa zur Hälfte aus Hornhaut und zur anderen Hälfte aus Lederhaut (Duke-Elder 1969).

1913 veröffentlichte Elliot das erste seiner fünf Bücher über das Glaukom, „Sclero-Corneal Trephining“. Elliot selbst legte großen Wert darauf, daß die Trepanation so weit wie möglich im kornealen Bereich erfolgte (Elliot 1932).

Noch bevor Elliot sein Buch über sein neues Verfahren veröffentlichte, wurde bereits 1912 ein Vortrag zur Elliot'schen Trepanation, nebst Fallberichten, von dem Begründer der Universitäts-Augenklinik in Frankfurt am Main, Otto Schnaudigel (s. o.), anlässlich der 38. Versammlung der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg, vorgetragen (Schnaudigel 1912).

Otto Schnaudigel war 1900 als Augenarzt nach Frankfurt am Main gekommen. Er war an der 1845 gegründeten Augenheilanstalt tätig und hat auch Trachomfälle im hinteren Taunus festgestellt und die Krankheit dort ausgerottet. 1910 gründete er die Städtische Augenklinik in

Sachsenhausen. Diese wurde dann 1914 Universitäts-Augenklinik und Otto Schnaudigel wurde somit erster Ordinarius für Augenheilkunde in Frankfurt am Main (Artelt 1961). Otto Schnaudigels Nachfolger wurde 1935 Rudolf Thiel (Helm 1965).

Erst 1968 wurde die Elliot'sche Operation erfolgreich von Fronimopoulos (und auch Chilaris) modifiziert, indem dieser den Skleradeckel über dem Trepanloch einführte. Die ersten Ergebnisse wurden 1970 publiziert (Fronimopoulos et al. 1971).

Wie die Elliot'sche Trepanation selbst, wurde auch diese Operationstechnik früh (1973) an unserem Hause übernommen (Schnaudigel et al. 1981, Schnaudigel 1984).

Die Ergebnisse von Doden und Mitarbeitern (1976; Druckregulierung in 99% der Fälle) übertrafen z. T. diejenigen der Gruppe um Fronimopoulos (1975; Druckregulierung in 91% der Fälle). In einer Langzeitbeobachtung, die Untersuchungszeiträume von drei bis neun Jahren einschloß, konnte gezeigt werden, daß 93% bis 97% der Augen, die in den Anfangsjahren der Durchführung dieser Methode an unserem Hause operiert worden waren, einen kontrollierten Druck aufwiesen (Schnaudigel 1984).

Die kombinierte Glaukom-Katarakt-Operation mit Trepanation nach Elliot mit Skleradeckel (Elliot-Fronimopoulos) wurde zuerst von Hommer 1971 vorgestellt (Hommer 1972).

Auch mit der Durchführung dieser kombinierten Operation wurde im Jahr 1973 an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main begonnen (Schnaudigel et al. 1978).

## **I.2. Die Aphakie und die Möglichkeiten ihrer optischen Korrektur**

Den linsenlosen Zustand des Auges bezeichnet man als Aphakie.

Die Aphakie kann traumatisch oder chirurgisch erworben werden.

Die menschliche Linse ist mit +19 bis +20 Dptr. an der Gesamtbrechkraft des Auges beteiligt, deswegen kann bei fehlender Linse keine genügende Lichtbrechung im Auge erfolgen, um ein scharfes Bild auf der Netzhaut entstehen zu lassen.

Bei Aphakie besteht also in aller Regel eine korrekturbedürftige Fehlsichtigkeit, die bei Säuglingen und Kleinkindern mit der fatalen Gefahr einer Amblyopie einhergeht (v. Noorden, 1993).

Bei höhergradigen Myopien kann erworbene Aphakie zur Emmetropie führen, so daß keine optischen Korrekturen mehr notwendig sind. In solchen Fällen hoher Myopie, bei denen beide Augen aphak sind oder das andere Auge mit einer Kontaktlinse versorgt oder anop ist, besteht kein weiterer Bedarf für eine optische Korrektur, da eine Aniseikonie nicht zu befürchten ist.

Auf die Aniseikonie, die Größen- und Formungleichheit der beiden Netzhautbilder, die in diesem Zusammenhang durch den Umstand der Aphakie induziert ist, wird später in diesem Kapitel eingegangen.

Ist eine Korrektur der Aphakie notwendig, so gibt es grundsätzlich vier Möglichkeiten:

- Starbrille
- Kontaktlinsen
- Hornhautchirurgie
- Intraokularlinse

### **I.2.1. Die Starbrille**

Das älteste Verfahren der Aphakiekorrektur ist die Starbrille, die erstmals 1623 von Benito Daza de Valdes empfohlen und ab dem beginnenden 18. Jahrhundert in verbreiteter Weise angepaßt wurde (Duke-Elder 1969).

Um die dem Auge fehlenden +19 bis +20 Dptr. der menschlichen Linse auszugleichen braucht man bei einem Hornhautscheitelabstand von 12,5 mm ein Brillenglas der Stärke +11 bis +12 Dptr.. Hierbei sind Achsenametropien außer Acht gelassen.

Bei Hypermetropen können natürlich auch stärker brechende Gläser notwendig werden.

Bei Myopen verringert sich die benötigte Stärke der Starbrille je nach Ausprägung der Kurzsichtigkeit, bis hin zur oben erwähnten Emmetropie durch Aphakie oder es ist sogar weiterhin nötig, daß zerstreuende Brillengläser verwendet werden.

Die Vorteile der Starbrille liegen darin, daß das Auge den Komplikationsrisiken weiterer chirurgischer Eingriffe oder des Kontaktlinsentragens nicht ausgesetzt ist.

Die Starbrille stellt die geringsten technischen Anforderungen an die Versorgung einer Aphakie. Dies war in Entwicklungsländern einer der wichtigsten Aspekte bei der Auswahl der Methode der Aphakiekorrektur.

Nach Angaben Münchows, konnten Mitte der siebziger Jahre des 20. Jahrhunderts in den indischen Eye-Camps, den Einrichtungen zur Linderung des dortigen augenärztlichen Notstandes, nicht alle Patienten mit Starbrillen versorgt werden, da die finanziellen Mittel der Bevölkerung, aber auch der Eye-Camps selbst, dies nicht zuließen (Münchow 1984).

Die Nachteile der Starbrille hängen vor allem mit der starken Brechkraft der Gläser und dem Hornhautscheitelabstand zusammen.

Bei ca. +12 Dioptrien und einem Hornhautscheitelabstand von 12,5 mm entsteht eine Bildvergrößerung um etwa 20%. Bei doppelseitiger Aphakie mit Starbrillenversorgung ist es die Regel, daß sich die Patienten in einigen Wochen an die Bildvergrößerung gewöhnen. Dies ist auch dann der Fall, wenn das einzige sehende Auge eines Patienten mit einer Starbrille versorgt werden soll.

Bei einseitiger Aphakie und noch brauchbarem Visus des anderen Auges, ist eine Aphakiekorrektur mittels Starbrille ausgeschlossen, da der entstehende Bildgrößenunterschied

zwischen beiden Augen eine so stark ausgeprägte Aniseikonie darstellt, daß diese vom menschlichen Gehirn nicht mehr zu einem Bild zu verarbeiten ist (Sauter 1973).

Zu Zeiten, als die Intraokularlinsenimplantation noch nicht verbreitet war, stellte diese Tatsache, in Zusammenhang mit den Anwendungsschwierigkeiten der Kontaktlinse, ein großes Problem bei der Behandlung einseitiger oder einseitig fortgeschrittener Stare dar. Es war zum Beispiel üblich, in Fällen einseitiger, operationsbedürftiger Alterskatarakt, bei denen die Anwendung von Kontaktlinsen nicht möglich schien, abzuwarten, bis auch das zweite Auge einen reifen Star hatte, um dann beide Augen zu operieren und später mit einer Starbrille zu versorgen (Doden et al. 1984).

Ein anderes Problem bei der Aphakieversorgung mittels Starbrille, ist die prismatische Wirkung der Ränder der extrem dicken Starbrillengläser, die eine zirkuläre Gesichtsfeldeinengung bewirkt.

Dieses sogenannte Ringskotom verursacht das plötzliche Auftauchen und Verschwinden von Objekten im Gesichtsfeld des Starbrillenträgers, ein Umstand der als „Jack-in-the-box“-Phänomen bezeichnet wird (Jaffe 1978).

Durch die starke sphärische Aberration der Brillengläser werden gerade Formen als gewölbte Linien abgebildet und verändern zudem noch ihre Form bei Augen- oder Objektbewegungen (Kaufmann 1980).

Starbrillen erfordern außerdem eine sehr sorgfältige Anpassung, da es bei geringsten, insbesondere vertikalen Dezentrierungen zur Entstehung von Doppelbildern durch die prismatische Wirkung der Brillengläser kommt (Jaffe 1978).

Orientierung und Bewegung im Raum sind also bei einer Aphakiekorrektur mit der Starbrille erheblich erschwert.

Ein Bericht über die Probleme eines berühmten Starbrillenträgers liegen aus dem Bereich der Malerei vor.

Über das Phänomen der sphärischen Aberration, die Aniseikonie, die Schwierigkeiten beim Gehen, insbesondere aber auch über die Farbabbildungsgüte (Blausehen) seiner ersten Starbrille (1923 verordnet) beschwerte sich der Maler Claude Monet (1840-1926), Impressionist und unzufriedener Katarakt- (Gelbsehen), Kataraktoperations-(Ruhigliegen nach der OP), Nachstar-(erneut schlechter Visus) und Starbrillenpatient (s.o.). Der Graue Star und die Aphakie, welche nur unzulänglich korrigiert war, hatten Monet schon depressiv

gemacht. Erst durch neue Stargläser, die ihm Jaques Mawas, ein für Zeiss arbeitender Augenarzt, 1924 anpaßte, fand Monet wieder zu seinem, wie er es ausdrückte, wahren Sehvermögen (Steele/O'Leary 2001).

Es ist an dieser Stelle auch zu erwähnen, daß die Starbrille, ebenso wie die Kontaktlinse, ein Hilfsmittel, aber kein Heilmittel ist.

Das Auge des Patienten bleibt aphak und fehlsichtig.

Bei Verlust oder Beschädigung des Hilfsmittels hat der Patient keinen brauchbaren Visus mehr und ist so z.B. beim Waschen oder Baden praktisch blind (Ridley 1952).

### **I.2.2. Die Kontaktlinse**

Als erste bekannte Alternative zur Starbrille ist die Kontaktlinse zu nennen.

Obwohl der Gedanke einer Hornhauthaftschaale bis zu Leonardo da Vinci zurückgeht, wurden erste Refraktionskorrekturen mittels Kontaktlinse, als deren Vater Eugen Fick (1854-1939) gilt, erst Ende des 19. Jahrhunderts durchgeführt.

Die ersten harten Kontaktlinsen stellte Heinrich Wöhlk in Kiel 1946 aus PMMA her.

Die ersten weichen Kontaktlinsen wurden 1955 von den Chemikern Wichterle und Lim in Prag zum Patent angemeldet und erstmals 1971 auf dem amerikanischen Markt angeboten (Bockelmann 1987).

Da unabhängig von der Aphakiekorrektur ein großer Markt für Kontaktlinsen existiert, schreitet die Weiterentwicklung rasch voran.

Eine der wichtigsten Entwicklungen, für die Aphakiekorrektur bei alten Menschen, ist die Kontaktlinse mit verlängerter Tragedauer.

Bezüglich der optischen Korrektur bei Aphakie, bieten Kontaktlinsen entscheidende Vorteile gegenüber der Starbrille.

Vor allem durch den Wegfall des hohen Hornhautscheitelabstandes, in Zusammenhang mit der erforderlichen hohen Brechkraft, entfällt die hohe Bildvergrößerung. Objekte werden lediglich 7-10% größer dargestellt, so daß in aller Regel keine Aniseikonie entsteht.

Bei einseitiger Aphakiekorrektur mittels Kontaktlinse kann, in einigen Fällen, brauchbares Binokularsehen beobachtet werden (Schmitt 1972).

Die mit den dicken Brillengläsern einhergehenden Probleme, wie Ringskatom und hohe sphärische Aberration, treten bei der Verwendung von Kontaktlinsen nicht auf.

Die Patienten können sich deutlich besser im Raum orientieren und werden nicht durch das Jack-in-the-box-Phänomen gestört.

Trotzdem bewährte sich die Kontaktlinse bei der Aphakieversorgung nicht.

Die Hauptnachteile der Kontaktlinse sind die Schwierigkeiten bei der Handhabung und Pflege durch den, in aller Regel älteren Kataraktpatienten.

Das Alter der meisten am grauen Star operierten Patienten bedingt eine Verringerung des manuellen Feingefühls und der Geschicklichkeit, was den Umgang mit der Kontaktlinse, insbesondere das Einsetzen, erheblich erschwert.

Beidseitige Aphakie oder ein unbrauchbarer Visus auf dem nicht am Grauen Star operierten Auge, bereiten große Schwierigkeiten im Umgang mit Kontaktlinsen.

Das Senium beeinträchtigt auch das Erinnerungsvermögen und verändert oftmals die Persönlichkeit, wodurch die Compliance der Aphakiepatienten häufig reduziert ist.

Besonders hinsichtlich der Kontaktlinsenpflege, ist jedoch die Mitarbeit des Patienten essentiell für die komplikationsarme, erfolgreiche Anwendung von Kontaktlinsen.

Die im fortgeschrittenen Alter oftmals verminderte Tränensekretion ist ein Hauptgrund für das gehäufte Auftreten von Komplikationen, die dann insbesondere die Hornhaut betreffen. Ferner sind die Patienten bei Aufenthalt in staubiger oder verrauchter Umgebung stark beeinträchtigt.

Allergische Erkrankungen, bakterielle und mykotische Infektionen, mit Conjunctivitiden und Keratitiden, wie auch Blepharitiden werden bei Kontaktlinsenträgern gehäuft beobachtet.

Die Conjunctivitis gigantomapillaris, die bei Kontaktlinsenträgern auftritt, ist eine Erkrankung aus dem autoimmunologischen Formenkreis.

Die Komplikationen nehmen intraindividuell mit zunehmendem Kontaktlinsenalter und zunehmender Gesamttragedauer von Kontaktlinsen zu.

Bei weichen Kontaktlinsen ergeben sich zusätzliche Schwierigkeiten durch die Anreicherung mancher Substanzen und Erreger (Lang 1998).

Die seit einigen Jahren auf dem Markt befindlichen „Wegwerflinsen“ erleichtern oder lösen zwar das Problem der Pflege und die mit Kontaktlinsenverunreinigungen und Pflegemittelrückständen verbundenen Komplikationen, sie sind jedoch nicht in den zur Aphakiekorrektur nötigen Stärken erhältlich (Roth 1994).

Ebenso wird das Problem der erheblich erschwerten Handhabung durch ältere Patienten in keiner Weise vermindert.

Auch die „Dauertragelinsen“, die beim Augenarzt eingesetzt und z.B. monatlich gereinigt und wieder eingesetzt werden, sind mit den oben genannten Komplikationsrisiken behaftet, so daß die Kontaktlinse keine Alternative als Routinekorrekturverfahren der ersten Wahl darstellt (Kaufman 1980).

### **I.2.3. Hornhautchirurgische Methoden**

Neben den Möglichkeiten der Aphakiekorrektur mittels Starbrille und Kontaktlinse, stehen auch chirurgische Verfahren an der Hornhaut für die optische Korrektur der Aphakie zur Verfügung.

Bei den operativen Eingriffen an der Kornea, wird diese so bearbeitet, daß ihre Brechkraft verstärkt wird.

Jose Barraquer stellte 1970 eine hornhautchirurgische Methode der refraktiven Keratoplastik vor, die als Keratomileusis bezeichnet wird.

Hierbei wird mit einem Mikrokeratom, einer Art Hornhauthobel, eine Lamelle aus der Cornea geschnitten. Dieses Hornhautscheibchen wird dann gefroren und auf einer Drehbank in die Form einer vergrößernden Linse verarbeitet.

Die linsenförmige Hornhautlamelle wird dann wieder an die Entnahmestelle gesetzt und dort vernäht.

Barraquer entwickelte das Verfahren fort, in dem eine Hornhautlamelle bei dem Patienten abpräpariert wurde, wonach jedoch ein linsenförmiges Hornhautscheibchen eines Spenders unter die Lamelle gesetzt und diese sodann wieder mit Nähten fixiert wurde.

Dieses Verfahren wird Keratophakie genannt (Kaufman 1980).

Verfügbarkeit, Voraussagbarkeit der Linsenform und somit Brechkraft und Sterilität sind die Hauptprobleme der Keratophakie mittels Spenderhornhäuten. Diese lassen sich durch den Einsatz von intrakornealen Linsen aus Kunststoffen, wie zum Beispiel Hydrogelen oder Silikon, umgehen. In den achtziger Jahren wurde an der Keratophakie mit Hydrogelimplantaten gearbeitet. Zu dieser Zeit kam nur die Vorderkammerlinse als IOL zur Sekundärimplantation in Frage. In Fällen, bei denen die Implantation einer Vorderkammerkunstlinse mit hohen Risiken für das Auge behaftet war, erschien die intrakorneale Hydrogellinse als Alternative. Das Verfahren stellte sich jedoch als schwierig und verbesserungsbedürftig heraus. Zudem konnte es keine Vorteile gegenüber den neueren Techniken der sekundären Hinterkammerkunstlinsenimplantation, z.B. mittels Sulcusnahtfixation, bieten (Steinert et al. 1996).

An der Universitäts-Augenklinik Frankfurt a. M., wo seit 1977 Intraokularlinsen implantiert werden (s. u.), wurden gleichzeitig auch Forschungen zur Keratophakie mit Hydrogelimplantaten betrieben (Schmitt et al. 1977).

#### **I.2.4. Die intraokulare Kunstlinse**

Die Nachteile der zuvor aufgezeigten Verfahren lassen sich mit dem Ersatz der natürlichen Linse, durch die Implantation einer künstlichen Linse, möglichst nah an deren natürlichem Ort im Auge, vermeiden.

Die Implantation einer Kunstlinse, als Einbringung eines Fremdkörpers in das Auge, stellt zwar eine prinzipielle Vergrößerung des Eingriffs dar, schafft aber in der Praxis keinerlei Komplikationen die einen grundsätzlichen Verzicht auf die Implantation rechtfertigen würden.

Die Kunstlinsenimplantation erhöht die Anforderungen an den Chirurgen, sowie an die angegliederten Untersuchungs- und Vorbereitungsgebiete, wie Biometrie,

Linsenbrechkraftberechnung und an alle mit der Kunstlinse selbst in Verbindung stehenden Bereiche, von der Zulieferung der Ausgangsstoffe an den Hersteller des Biomaterials, über Linsenproduktion, -Sterilisation, -Verpackung, bis hin zum Umgang mit der Linse unmittelbar vor der Implantation.

Es ist hier auch ausdrücklich zu erwähnen, daß nach heutigem Erkenntnisstand, aus klinischen Erwägungen, sogar eine Implantation optisch neutraler Hinterkammer-Intraokularlinsen in den Kapselsack indiziert ist (Fechner et al. 1988).

Ohne die Implantation einer künstlichen Linse bleibt das Auge aphak, so daß Harold Ridley, der als Erfinder der intraokularen Kunstlinse gilt, die Behandlung der Katarakt erst dann als vervollkommenet ansah, wenn auch die Aphakie geheilt war (Ridley 1951, Apple/Sims 1996).

Der 29.11.1949 ist in den meisten Publikationen über die Geschichte der intraokularen Kunstlinse als Datum der ersten Kunstlinsenimplantation angegeben. Harold Ridley begann sozusagen an diesem Tag die erste moderne Kunstlinsenimplantation im St. Thomas' Hospital in London, denn er führte Ende November 1949 die ECCE des für die erste dauerhafte Intraokularlinsenimplantation vorgesehenen Auges durch. Ridley wollte zunächst warten bis sich das Auge von der Belastung der Kataraktoperation erholt hatte, um dann die Kunstlinse zu implantieren. So wurde die erste eigentliche Einpflanzung einer intraokularen Kunstlinse am 8.2.1950 vorgenommen und so die erste geplante Kunstlinsenimplantation, die als Eingriff tatsächlich am 29.11.1949 begonnen hatte, vollendet (Apple et al. 2000).

Die Idee, sowie erste Versuche einer Intraokularlinsenimplantation gehen bis auf das 18. Jahrhundert zurück (s. Kapitel B: I.1.).

Fechner teilte die Kunstlinsen in den achtziger Jahren in 4 Generationen auf:

- Ridley-Linse
  - Vorderkammerlinsen
  - Iris getragene Linsen
  - Hinterkammerlinsen
- (Alpar/Fechner 1984)

Eine moderne Klassifikation der Kunstlinsen wurde von David J. Apple und Mitarbeitern vorgelegt, sie unterscheidet sich etwas von der Klassifikation von Alpar und Fechner.

Die intraokularen Kunstlinsen werden von Apple in sechs Generationen eingeteilt. Die Einteilung orientiert sich vor allem am Fixationsort der Kunstlinsen und deren Einführungsjahr.

- Als erste Kunstlinsengeneration gilt das erste Intraokularlinsenmodell, die Ridley-Linse.
- Die Kammerwinkel-gestützten Kunstlinsen stellen die zweite Kunstlinsengeneration dar.
- Die dritte Generation von Kunstlinsen sind die Iris-getragenen Kunstlinsen.
- Linsen der vierten Generation sind die ab 1963 bis etwa 1992 eingeführten Vorderkammerkunstlinsen.
- Den Kunstlinsen der fünften Generation ist die Hinterkammer als Implantationsort und die Einführung bis zum Jahr 1992 gemeinsam.
- Generation sechs der Kunstlinsen sind alle modernen Kunstlinsen, also solche, die nach 1992 eingeführt wurden.

Linsen dieser Generation werden in drei Gruppen eingeteilt:

- VI a: Linsen, die zur Implantation in den Kapselsack vorgesehen sind (capsular IOL)
  - VI b: Vorderkammerlinsen
  - VI c: refraktive Intraokularlinsen
- (Apple et al. 2000)

Grundstein der Kunstlinsenimplantation, somit die erste Kunstlinsengeneration, ist die Ridley-Linse.

Nicholas Harold Lloyd Ridley, der als Erfinder der Intraokularlinse gilt, wurde am 10. Juli 1906 in Kibworth, in der Britischen Grafschaft Leicestershire, als Sohn eines Augenarztes geboren. Ridley begann 1924 in Cambridge Naturwissenschaften zu studieren, was dem

vorklinischen Abschnitt des Medizinstudiums entsprach. Von 1927 bis 1930 absolvierte er den klinischen Abschnitt des Medizinstudiums, sowie seine darauf folgende Ausbildung zum Chirurgen bis 1932 im St. Thomas' Hospital.

Der von seinem Vater beeinflusste junge Ridley begann 1931 in der Augenabteilung des St. Thomas' Hospitals, bei A. Cyril Hudson zu arbeiten.

1933 und 1934 arbeitete der Erfinder der Intraokularlinse, auf Anraten seines Vaters, der vor ihm das gleiche getan hatte, als Schiffschirurg.

Von 1934 bis 1935 bildete sich Ridley am Moorsfield Hospital zum Augenarzt weiter.

1939 wurde Harold Ridley in die Armee eingezogen, heiratete 1941 und ging im selben Jahr auf Befehl Sir Steward Duke-Elders, dem Ranghöchsten Britischen Augenarzt der britischen Streitkräfte, nach Ghana.

1942 wurde er nach Indien, später dann nach Burma versetzt und schließlich 1945 aus dem Militärdienst entlassen. Seine Kriegserfahrungen mit der Tropenophthalmologie führten zu Arbeiten über die Onchozerkose und Mangelernährungserkrankungen.

Neben seinen Arbeiten im Bereich der Tropenophthalmologie, war Ridley der erste, der Augenoperationen mit Fernsehtechnik (1948 in schwarz/weiß und 1950 in Farbe) aufnahm und übertrug. Er betätigte sich auch im Feld elektronisch gestützter Fundusbeobachtung, Fundusfotografie und war der erste Verfechter der Telediagnose. Ridley sendete als erster Fundusaufnahmen mit Fernsehtechnik in andere Städte.

Schon 1930 hatte sich Ridley Gedanken über den Ersatz der natürlichen Linse gemacht. Schon damals, in seinen Assistenzarztjahren, erschien ihm die Kataraktoperation als unvollkommener Eingriff. Doch vorerst beließ es Ridley bei Überlegungen.

Nach einer Kataraktoperation, die Ridley 1947 im Beisein von Studenten ausgeführt hatte, bemerkte ein Student namens Steve Parry, daß es schade sei, daß man die Katarakt nicht mit einer klaren Linse austauschen könne. Diese Bemerkung gab Ridley den konkreten Anstoß zum Handeln.

Ridley war sich dessen bewußt, daß viele mächtige Kollegen schon der Überlegung, ja der Idee eines künstlichen Linsenersatzes feindlich gesonnen waren. Die Augenärzte seiner Zeit sahen die Aphakie als notwendigen Preis für die Behandlung der Katarakt an und befürchteten Abstoßungen von Implantaten, sowie pathologische und chemische Reizreaktionen, bis hin zur damals fatalen sympathischen Ophthalmie, die aus der ophthalmologischen Traumatologie bekannt ist (nach perforierender Verletzung und Entzündung des einen Auges, kann es zu einer „sympathischen“ schweren intraokularen Entzündung des gesunden

Partnerauges kommen. Ein Umstand, der früher, wegen unzureichender antiinflammatorischer Behandlungsmöglichkeiten, zur beidseitigen Erblindung führen konnte).

Ridley wußte von der notwendigen Vorsicht und der Geheimhaltung, die er walten lassen mußte, so daß er als erstes mit seinem Freund John Pike, der Wissenschaftler bei der Firma Rayner (Rayner stellt heute noch Kunstlinsen her [Gerste 1999]) war, über sein Vorhaben sprach. Bei diesem ersten Gespräch, das übrigens in Ridleys Auto stattfand, einigte man sich darauf, die Kunstlinse dort zu implantieren, wo auch die natürliche Linse ihren Platz hat. Gleichzeitig entschloß sich Ridley, die Implantation nach einer ECCE und nicht nach einer, damals als Operationstechnik der ersten Wahl geltenden, ICCE durchzuführen, da er den Erhalt eines Linsenkapselrestes (Kapselsack) als vorteilhaft für einen stabileren, reizärmeren postoperativen Zustand des Auges ansah.

Zwar zogen Ridley und Pike auch die Möglichkeit einer Implantation in die Vorderkammer in Erwägung, doch dies wurde von ihnen rasch wieder verworfen.

Als Material würde Glas, Acrylglas (Polymethylmethacrylat; PMMA) oder ein Quarz in Frage kommen (Apple/Sims 1996).

Ridley sah die Transplantation menschlicher Linsen als undenkbar an (Ridley 1951).

Trotz der guten Erfahrungen, die man mit Hornhauttransplantationen gemacht hatte, schien es Ridley sehr unwahrscheinlich, daß es möglich sei, eine menschliche Linse zu transplantieren, ohne diese zu verletzen. Aus Ridleys Sicht würde diese zwar am Ort bleiben, wie dies nach traumatischen Ereignissen mit Verletzung der Zonulafasern oftmals der Fall sei, die Ernährung der Linse und damit der Erhalt ihrer Durchsichtigkeit sei jedoch nicht gewährleistet (Ridley 1952).

An dieser Stelle sei nur kurz und ohne auf eine ausführliche Literaturrecherche bezüglich dieses Punktes zurückgreifen zu können, angesprochen, daß auch Linsentransplantationen versucht wurden.

Cavka aus Jugoslawien habe 1954 die intrakapsulär entnommene Linse eines Kaninchens in dessen anderes Auge implantiert. Bis zum Tod des Kaninchens, einen Monat nach der Transplantation, sei die Linse klar geblieben (Bericht von S. Postic 1956/57).

Danach habe er die Transplantation einer menschlichen Leichenlinse bei einem Patienten unternommen. Er habe das Transplantat, nach ICCE am Empfängerauge, hinter deren Iris implantiert, wobei er auf die Ähnlichkeit mit der IOL-Implantationstechnik Harold Ridleys verwiesen habe.

Diese Linse sei während der ersten drei postoperativen Monate noch klar geblieben und die Vorderkammer sei reizfrei gewesen (Bericht von H. Meesmann 1957).

Van Alphen, der Tierversuche über homologe und heterologe Linsentransplantationen durchführte, berichtet über die o. g. Transplantation, bzw. über die entsprechende Publikation Cavkas, daß das Transplantat nach einem halben Jahr noch transparent gewesen sei.

Van Alphen mußte feststellen, daß die heterologe Linsentransplantation zu Abstoßungsreaktionen mit schwerem Reizzustand des Augenvorderabschnittes und Trübung des Transplantats führte.

Bei den Homotransplantaten blieben die Linsen bis zu 18 Monaten klar oder trübten nach ca. zwei Monaten ein, wobei dies von einer Iritis begleitet wurde. Der Verfasser führt die späten Eintrübungen auf eine Immunantwort des Empfängers auf die Kapsel der Spenderlinse zurück, wodurch deren Permeabilität gesteigert werde (Van Alphen 1959).

Aufgrund der Ergebnisse Van Alphens und der Tatsache, daß er in seiner 1959 erschienenen Publikation keine Folgearbeiten Cavkas zu seiner Veröffentlichung von 1956 erwähnt, lassen vermuten, daß auch das Transplantat an Cavkas Patienten eintrübte.

Wie schon oben erwähnt, haben wir dieses Thema nicht weiter verfolgt, jedoch ist uns ein durchschlagender Erfolg der Linsentransplantation nicht bekannt.

Wesentliche Wegweiser, die zum erfolgreichen Ersatz der getrübbten Linse geführt haben, waren Ridleys Beobachtungen bei perforierenden Verletzungen, mit aus Cockpit- und Maschinengewehrkanzelverglasungen stammenden Glas- oder Acrylglassplittern, die bei Piloten und Bordmannschaften der Royal Air Force vorkamen. Befanden sich in solchen Fällen noch Splitter im Auge, so reizten diese das Auge nicht, sofern sie nicht mit einer scharfen oder spitzen Stelle in Kontakt mit empfindlichen Strukturen des Auges standen.

Glas und Acrylglas waren günstig und relativ einfach zu bearbeiten. Da PMMA leichter als herkömmliches Glas ist, fiel Ridleys Wahl auf Acrylglas als Material für seine erste Kunstlinsenimplantation.

Schon bald berichtete Pike, daß das kommerzielle PMMA den Ansprüchen einer Implantation nicht genügen würde, da es noch einen zu hohen Anteil an freien Monomeren enthielte. Er bat John Holt von Imperial Chemical Industries (ICI) ein PMMA-Material herzustellen, das frei von Monomeren wäre. Holt gelang die Herstellung eines solchen PMMA, welches zunächst Transplex I, später Perspex C.Q. (für Clinical Quality) genannt wurde.

Es sei erwähnt, daß Ridley, Pike, Holt, sowie die Firmen Rayner und ICI auf jeglichen Gewinn aus diesen Entwicklungen (bzw. deren Patenten o. ä.) verzichteten.

Eines der Hauptprobleme war die Sterilisation der Kunstlinsen. Moderne Verfahren, wie Gas- und Gammasterilisation waren zu der Zeit noch nicht erfunden. Nach Befragung des Chef-Pharmazeuten des Moorfield Hospitals und auf dessen Anraten, verwendete man Cetrimide zur Sterilisation der Kunstlinsen (später stellte sich heraus, daß PMMA Cetrimide speichern kann, was von vielen Kollegen als Grund für postoperative Reizzustände erachtet wurde).

Ridleys erste Kunstlinse hatte ungefähr Form und Durchmesser der natürlichen Linse (Apple/Sims 1996).

Der Durchmesser der Linsen betrug 8,3mm, die Mittendicke der Linse lag bei 2,4mm. Der Krümmungsradius der Vorderfläche war 17,8mm, derjenige der Hinterfläche betrug 10,7. An einem Bereich der Peripherie waren Kerben eingearbeitet, die einer Pinzette halt geben sollten (Ridley 1951). Ursprünglich hatten die Ridley-Linsen vorne einen Krümmungsradius von 10mm und hinten einen Krümmungsradius von 6mm, was der Form der menschlichen Linse sehr nahe kam, jedoch zu Schwierigkeiten führte (s. u.) (Ridley 1952).

Die erste Kunstlinsenimplantation erfolgte zweizeitig (s. o.), wobei die Kunstlinse hinter die Iris und auf die Vorderseite des hinteren Kapselblattes implantiert wurde. Die damals übliche weite Vorderkapseleröffnung mittels Canopener-Technik, ließ nur wenig stützendes äquatoriales Vorderkapselgewebe zurück, so daß eigentlich vielmehr von einer Implantation vor die Vorderfläche der Hinterkapsel gesprochen werden sollte, als von einer Implantation in den Kapselsack. Apple und Sims sprechen von einer Implantation „on-the-bag“ statt „in-the-bag“ und sehen darin den Grund für die häufig beobachteten inferioren Dislokationen der Ridley-Linsen und nicht, wie Viele vermutet hatten, in deren Gewicht (Apple/Sims 1996).

Dennoch strebte Ridley eine Implantation an, welche eher in den Kapselsack erfolgen sollte. Untersuchungen an Autopsieaugen, denen Ridley-IOLs implantiert worden waren, ergaben, daß es auch Fälle gab (Implantationen von W. Reese 1963 und T. Hamdi 1967), bei denen eine regelrechte Implantation in den Kapselsack gelang (Schmidbauer, Pandey et al. 2001).

Ridley nahm anfangs Abstand von einer Kunstlinsenimplantation nach ICCE (Ridley 1951). Er führte jedoch später auch einige Implantationen nach ICCE durch (Ridley 1952).

Diese Technik wurde nur in zehn Fällen, deren Ergebnis unbefriedigend waren, angewandt (Ridley 1954).

Da sich Ridley bei seinen Kunstlinsen weitestgehend an die Form der natürlichen Linse gehalten hatte, ohne den höheren Lichtbrechungsindex des PMMAs im Vergleich zum Lichtbrechungsindex der menschlichen Linse zu berücksichtigen, waren seine Kunstlinsen zu dick und ihre Brechwerte zu hoch. Die erste Patientin mit einer implantierten Kunstlinse hatte

postoperativ eine Myopie von über -14 Dioptrien. Auch die zweite Linse, die eingepflanzt wurde, hatte eine zu starke Brechkraft. Danach verringerte man die Brechkraft der eingepflanzten Linsen und erzielte so eine postoperative Refraktion von ungefähr -1 Dioptrie, was für Patient und Operateur befriedigend war.

Ridley pflanzte in den folgenden Jahren insgesamt etwa 1000 Exemplare seines ersten Linsenmodells ein (Apple/Sims 1996).

Die Kerben der ersten Modelle (s. o.) wurden später durch zwei, in die Linsenperipherie gefräste, zirkuläre Rinnen an Vorder- und Rückfläche der Kunstlinse ersetzt. Mit einer besonders angefertigten Pinzette, die in diese Rinne faßte, konnte die Kunstlinse besser manipuliert werden (Ridley 1952).

Die Kunstlinsenimplantation sollte geheim gehalten werden, bis ein Beobachtungszeitraum von zwei Jahren abgelaufen war. Erst dann wollte Ridley seine Arbeit publizieren. Er war sich dessen bewußt, daß eine solche Verzögerung zu einem „Durchsickern“ von Informationen und eventuell zu einem Ideendiebstahl durch andere Kollegen führen könnte. Harold Ridley wollte sich jedoch über die Ergebnisse der Kunstlinsenimplantation sicher sein, bevor er damit an die Öffentlichkeit ging. Er wollte vermeiden, daß andere Kollegen, die hastig und ohne genügende Vorbereitung versuchen könnten, Kunstlinsen zu implantieren, bei einer größeren Anzahl von Patienten Schaden anrichteten (Apple/Sims 1996).

Die ersten Patienten waren Personen mit einseitiger Katarakt, da die einseitige Aphakie und deren bis dahin bekannten Korrekturmethode besondere Schwierigkeiten (s. o.) bereiteten (Ridley 1951).

Ein Patient, der von einem durch Harold Ridley operierten Patienten von dem Verfahren erfahren haben muß, konsultierte fälschlicherweise Frederick Ridley, so daß Harold Ridley schon im Juli 1951, vor Ablauf der von ihm vorgesehenen Nachbeobachtungszeit, zur Publikation schritt (Apple/Sims 1996).

Warren Reese, ein Augenarzt aus den USA, erwähnt die Patienten, in einer Arbeit über Kunstlinsen, in besonderer Weise. Er stellt die unterstützende Rolle seiner Patienten hervor. Diese, aus allen Teilen der USA stammenden, sehr gut informierten Patienten, mit ihrer mutigen und idealistischen Einstellung, hätten einen großen Beitrag für die Entwicklung der Kunstlinsen Chirurgie geleistet (Reese 1960).

Ridley stellte die Implantation von Intraokularlinsen aus Acryl bei dem ophthalmologischen Kongreß in Oxford 1951 vor (Ridley 1951).

Von einem Großteil der Fachkollegen wurde Ridley angefeindet. Einer seiner Hauptgegner war Sir Duke-Elder, seinerzeit der „große Mann“ der britischen Ophthalmologie. Er weigerte sich, die Patienten, die Ridley mit zu seinem Vortrag am 9. Juli 1951 gebracht hatte, auch nur anzusehen.

Die Präsentation Ridleys war auf die Zeit direkt nach der Mittagspause gelegt worden, so daß vorherzusehen war, daß viele Kollegen noch nicht im Saal sein würden. Auch die Diskussion wurde nach kurzer Zeit vom Vorsitzenden abgebrochen (Apple/Sims 1996).

Während dieser kurzen Diskussion erwähnte ein Kollege namens John Foster, daß im Jahre 1940 Mc Clusky und O'Hara schon vor ihm diese Idee geäußert hätten, daß es diesen jedoch lediglich an geeigneten Materialien gemangelt habe (Münchow 1964).

Foster selbst hatte im Jahr 1940 in einem satirischen Artikel über die Idee der Implantation einer künstlichen Linse, allerdings erwähnte er Glas als Material, spekuliert und dabei auch scherzend zum Ausdruck gebracht, daß er dies nicht für durchführbar hielt (Alpar/Fechner 1984).

Foster gehörte jedoch zu denjenigen, die Ridley zu seiner Arbeit gratulierten und ihre Zufriedenheit darüber zum Ausdruck brachten, daß es einem Engländer als erstes gelungen sei, eine künstliche Linse in das Auge zu implantieren (Ridley (Diskussionsbeitrag von Foster) 1951).

Ein wichtiger Unterstützer Ridleys wurde dessen jüngerer Kollege Peter Choyce (s. u.), der trotz Drohungen und Anfeindungen Duke-Elders fest an Ridleys Vorstellungen über die Kunstlinsenimplantationen glaubte (Apple/Sims 1996).

Eine der Hauptkomplikationen der Kunstlinsenimplantation, neben den Dislokationen, waren postoperative Reizzustände, die hauptsächlich auf das zur Sterilisation verwendete Cetrimide zurückgeführt wurden.

1959 nahm Harold Ridley selbst zunächst Abstand von der Implantation seiner Kunstlinsen (Alpar/Fechner 1984).

Nichtsdestotrotz sah er die Kunstlinsenimplantation generell als zukunftssträchtige Methode an (Ridley 1960).

Sir Harold Ridley, der am 02. September 2000 zum Ritter geschlagen worden war, verstarb am 25. Mai 2001 im Alter von 94 Jahren (Ocular Surgery News Juli 2001).

Bis in die siebziger Jahre hielt die Skepsis mancher Kollegen gegenüber der Kunstlinsenimplantation an. 1968 wurde die American Intra-Ocular Implant Society gegründet. Aus ihr ging später die American Society for Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) hervor. Im Oktober 1969 sahen sich die Mitglieder veranlaßt, ein Moratorium zu beschließen, daß die Kunstlinsenimplantation für ein Jahr unterbrach, um Untersuchungen der bis dahin durchgeführten Implantationen durch unabhängige Kollegen, die selbst keine Kunstlinsen implantierten, zu ermöglichen (Jaffe 1996).

1953 traten die Kunstlinsen der zweiten Generation in Erscheinung. Strampelli hat als erster Kunstlinsen vorgestellt, die im Kammerwinkel fixiert wurden, diese Linsenform bewährte sich jedoch nicht. {Baron habe 1953 veröffentlicht, daß er am 13. Mai 1952 eine Vorderkammerkunstlinse implantiert habe. Jaffe gibt dies als erste Implantation einer Vorderkammerlinse an (Jaffe 1996).} Wegen der Lage der Haptiken im Kammerwinkel, die zudem auch zu groß konzeptioniert und sehr grob gefertigt waren, kam es zu sekundären Glaukomen und Hornhautdegenerationen. Obwohl später Vorderkammerlinsen dieses Typs gefertigt wurden, die auf Grund ihrer feineren Haptik verträglich waren, führte die verbreitete Implantation der frühen Modelle und die daraus resultierende hohe Zahl von Komplikationen und Explantationen zur Ressentiments gegen die Kunstlinsenimplantation (Alpar/Fechner 1984). Auch unter den Operateuren, die zunächst begeistert Kammerwinkel-gestützte Linsen implantiert hatten, stellten sich viele gegen den Gedanken der Aphakiekorrektur mittels intraokularer Kunstlinsen (Alpar/Fechner 1984, Jaffe 1999).

Peter Choyce war nach zehn Implantationen von Ridley-Linsen nicht mit seinen Ergebnissen zufrieden und besuchte 1953 Strampelli in Rom, um dort dessen Vorderkammerlinsenimplantationen zu studieren. Während der nächsten zehn Jahre entwickelte Choyce, in Zusammenarbeit mit der Firma Rayner (s. o.), verschiedene eigene Kammerwinkel gestützte Linsen (Alpar/Fechner 1984, Choyce 1994).

Die dritte Kunstlinsengenerationen sind Iris-fixierte Linsen. Edward Epstein und Cornelius Binkhorst entwickelten unabhängig voneinander Kunstlinsenmodelle mit verschiedenen Fixationsmethoden. Ab 1953 implantierte Epstein eine Kunstlinse, die einem Kragenknopf ähnlich sah und sozusagen in die Pupille eingeknüpft wurde. Sekundärglaukome zwangen ihn jedoch zur Abkehr von diesem Linsenmodell. Später entwickelte er eine Kunstlinse, bei der vier in 90° zueinander stehende Arme von der Optik ausgingen. Von den vier Armen waren zwei gegenüber liegende Arme kürzer als die anderen beiden und mit einem Fenster versehen.

Diese Arme wurden vor die Iris plaziert. Zwei längere, nicht gefensterte Arme wurden hinter die Iris plaziert. Diese Linse wurde unzutreffender Weise als Malteserkreuz-Linse bezeichnet. Ab 1968 führte Epstein die Copeland-Linse ein. Sie war mit vier gleich langen, nicht fenestrierten Armen versehen. Die Copeland-Linse war nach der Herstellerfirma benannt (eine andere Bezeichnung ist Irisplane-Linse oder Pupillenlinse, da die Optik sich in der gleichen Ebene wie die Iris befindet). Diese Linse wurde bis in die 80er Jahre implantiert, führte jedoch vermehrt zu intraokularen Reizzuständen und zystoidem Makulaödem.

Cornelius D. Binkhorst hatte ab 1955, nach einem Besuch bei Ridley, Linsen der ersten Generation und später auch Kunstlinsen der zweiten Generation implantiert, jedoch dabei die gleichen Rückschläge wie alle anderen Implantateure erlitten. Neben den offenkundigen Nachteilen der Linsen der ersten beiden Generationen und der Erkenntnis, daß PMMA im Auge reizlos vertragen wird, erkannte Binkhorst auch, daß die Iris einen zarten Kontakt toleriert. Binkhorst entwickelte eine Linse, die vor der Iris plaziert wurde. An der Seite der Optik gingen zwei gegenüberliegende Schlaufen hervor, die auch vor der Iris zu liegen kamen, jedoch keineswegs bis in den Kammerwinkel reichten.

Von der Rückfläche der Linse entsprang ein weiteres Schlaufenpaar, daß hinter der Iris plaziert wurde, wodurch sich die Kunstlinse im Auge fixieren ließ. Binkhorst setzte diese, „Binkhorst-4-Schlingen“ oder „Binkhorst-Iris-Clip“ genannte Linse erstmals 1958 in ein Auge ein. Diese Linse hatte keinen Kontakt mit dem Kammerwinkel und Kontakt mit der Kornea war selten. Der Abstand der vorderen und hinteren Schlaufenpaare voneinander war so groß, daß die Iris nicht komprimiert oder nennenswert gereizt wurde. Die Linse wog 1 mg in Wasser und war stets optisch gut zentriert. Insgesamt traten die sonst damals von der Kunstlinsenimplantation bekannten schweren Komplikationen kaum auf.

Binkhorst leistete einen entscheidenden Beitrag zur Durchsetzung der Kunstlinsenimplantation, seine Iris-Clip-Linse, die anfangs mit Dislokationen im Häufigkeitsbereich von ca. 10% behaftet war, erfuhr im Laufe der Zeit mehrere Modifikationen der Schlaufen. Zur sicheren Fixation der Linse war es notwendig so lange Miotika zu verabreichen, bis die Schlingen mit dem Pupillarsaum verwachsen waren. Dies führte jedoch zu einer stets eng gestellten Pupille, was mit Nachteilen behaftet war (Alpar/Fechner 1984).

Es wurden auch einige Fälle postoperativer Kunstlinsenluxationen mit Binkhorst 4-Schlingen-Iriscliplinsen aus der Universitäts-Augenklinik Frankfurt/Main beschrieben. So zum Beispiel bei vier jüngeren Patienten (deren Pupille noch zu lebhaftem Spiel fähig war), die sich

körperlicher Anstrengung aussetzten oder bei einem Fall einer Intubationsnarkose, die wegen eines anderen Eingriffes Monate nach der Kunstlinseneinpflanzung stattfand und durch tiefe Narkosestadien eine Mydriasis verursachte (Doden/Schnaudigel 1980).

Auch andere Ärzte, wie z. B. Fjodorov aus der Sovietunion, übernahmen das Prinzip der Binkhorst-Linse und stellten ihre eigenen Modifikationen vor (Alpar/Fechner 1984).

Binkhorst selbst bemerkte, daß 4-Schlingen-Linsen, bei denen die hinteren Schlingen nach extrakapsulärer Kataraktextraktion in den Kapselsack implantiert wurden, sehr viel besser fixiert waren, als die in üblicher Weise fixierten. 1965 entwarf er eine Linse, bei der die vorderen Schlingen nicht mehr vorhanden waren. Die Optik blieb in der präpupillaren Ebene, während die beiden Haptikschlingen in den Kapselsack implantiert wurden. Dieser neue Linsentyp wurde Iridokapsuläre Linse genannt. Nach der Implantation genügte einige Tage mit miotischer Behandlung, danach waren die Schlingen so fest im Kapselsack verwachsen, daß man die Pupille frei spielen lassen konnte. Binkhorst konnte aber auch beobachten, daß nach ECCE und Implantation der Iridokapsulären Linse die Häufigkeit des zystoiden Makulaödems abnahm (Binkhorst 1975, Alpar/Fechner 1984).

Binkhorst und Worst hoben die Wichtigkeit des Erhalts der Linsenkapsel hervor. Sie maßten ihr, neben ihrer Funktion als Implantationsort, auch eine bedeutende Barrierefunktion zwischen vorderem und hinterem Augenabschnitt bei. Für die physikalische und chemische Stabilität des Auges, insbesondere wenn sich zusätzlich ein Fremdkörper (Kunstlinse) darin befindet, war die vollständige Entfernung der Linse, mitsamt der Kapsel, von Nachteil. Erhöhte Inzidenz von Netzhautablösungen und zystoidem Makulaödem, sowie Komplikationen in Zusammenhang mit der Bewegung intraokularer Strukturen, insbesondere der Iris und Iris getragener Kunstlinsen, waren die Folge (Binkhorst 1975/1979, Worst 1975/1979).

Die ersten Kunstlinsen, die an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt ab 1977 implantiert wurden, waren Binkhorst 4-Schlingen-Linsen, ab 1981 wurden auch Binkhorst 2-Schlingen-Linsen implantiert. Bei den iridokapsulären Linsen kam es in 1% der Fälle zu Linsensubluxationen, bei denen die Optik hinter die Iris gelangte und dort verblieb. Es bedurfte keines Eingreifens, da sich die Binkhorst 2-Schlingen-Linse in solchen Fällen wie eine Hinterkammerlinse verhielt, ohne irgendwelche weiteren Komplikationen, im Sinne einer Schädigung, zu verursachen (Doden et al. 1983).

Jan G. F. Worst fixierte Binkhorst 4-Schlingen-Linsen indem er die hinteren und vorderen Schlingen miteinander vernähte. Auch Binkhorst tat dies zeitweise. Dieser sogenannte Irisfaden ging zunächst durch das Irisstroma hindurch, später gingen Binkhorst und Worst dazu über, eine periphere iridektomie anzulegen und den Faden durch die Öffnung der Iridektomie zu führen, woraus sich dann die neue Bezeichnung Iridektomiefaden ableitete.

Worst entwickelte 1970 einen eigenen Linsentyp, die Medallion-Lens, bei dem die vorderen Schlingen durch eine Art Teller aus Plexiglas ersetzt waren. Dieser Teller besaß zwei Löcher zum durchführen des Fadens.

Als Nahtmaterial wurde zunächst Polyamid (Nylon) benutzt, es stellte sich jedoch heraus, daß die Fäden nach einer Weile im Auge resorbiert wurden. Zunächst unternahm Worst Versuche mit einer Medallion-Linse, deren Bügel aus Metall (Platin, Titan, Iridium) bestanden und welche mit einem Sicherheitsnadel-artigen Verschlusssystem ausgestattet war. Diese Linse erwies sich jedoch als zu schwer und führte auch zu häufigerem Auftreten zystoider Makulaödeme. Später konnte er die Medallion-Linse erfolgreich mit einem Faden aus Edelstahl fixieren. Andere Operateure benutzten zu diesem Zweck Polypropylen- oder Polyesterfäden.

Die vierte Generation von Kunstlinsen sind Vorderkammerlinsen, die weiterentwickelter als die Linsen der Generation II sind.

Dazu gehört die 1963 vorgestellte Choyce Mark VIII Linse, die bis 1978 unverändert und ohne die sonst üblichen Unverträglichkeiten von Choyce implantiert wurde (Alpar/Fechner 1984, Choyce 1994). Es war jedoch, neben dem notwendigen hohen Aufwand für die Herstellung der Choyce Mark VIII, unbedingt erforderlich, diese Vorderkammerlinse mit ihren Haptiken genau an eine weniger empfindliche Stelle des Kammerwinkels, zwischen Sklerasporn und Ziliarkörperband, zu plazieren (Alpar/Fechner 1984).

Die Choyce-Linsen waren einteilig und starr, es hat sich jedoch erwiesen, daß die Fixationsfußplättchen der Choyce-Linsen im Kammerwinkel zur Ausbildung eines schützenden Pannus führten. Die Choyce-Linsen und Linsen, die an den mit menschlichem Gewebe in Kontakt stehenden Stellen einen ähnlichen Aufbau haben, werden im Auge besser vertragen (Apple 2000).

Zur Implantation der starren Choyce-Linsen bedarf es einer genauen Anpassung der Linse an den Vorderkammerdurchmesser. Bei zu langen Linsen kommt es zu übermäßigem Druck auf den Kammerwinkel und zur Verziehung der Pupille. Bei zu kurzen Linsen können Rotationsbewegungen der Linse, der sogenannte Propellereffekt, auftreten. Die steifen

Choyce-Modelle vermochten jedoch die Iridodonesis, das Irisschlottern, welches nach Kataraktextraktionen (insbesondere nach ICCE) auftrat, einzuschränken. Choyce stellte 1985 sein Choyce Mark IX Modell vor, das bis in die 90er Jahre implantiert wurde (Draeger/Guthoff 1991)

Innerhalb dieser Linsengeneration befinden sich auch teilweise Designs mit flexiblen, geschlossenen Haptikbügeln mit einem kleinen, runden Querschnitt, die jedoch langsam in das Gewebe einschnitten und so zu intraokularen Reizzuständen führten. Dieses Einschneiden der Haptik bezeichnet Apple als „cheese-cutter-effect“.

Besser verträgliche flexible Vorderkammerkunstlinsenmodelle haben offene, zum Teil S-förmig geschwungene Haptikbügel mit Fixationsfußplättchen. Es gibt Formen mit drei oder vier Fixationstellen. In der Generation IV, wie auch in Linsen der modernen Generation VI, lehnt sich die Form der Kontaktstellen der Haptiken sehr an die Form der Choyce-Fixationsfußplättchen (s. o.) an.

Es gab auch Modelle mit mehreren, radial angeordneten Haptikbügeln und solche, die sowohl in die Vorderkammer, als auch in die Hinterkammer implantiert werden konnten, sogenannte Universal-IOLs.

Die fünfte Generation von Kunstlinsen sind solche, die in die Hinterkammer eingepflanzt werden (Apple 2000).

1976 griff der Engländer John L. Pearce Harold Riddleys Vorstellung, daß der Kapselsack der ideale Implantationsort für eine künstliche Linse sei, wieder auf. Die Pearce-Linse besaß eine Optik von 4 mm Durchmesser, an deren Seite drei Haptikfüßchen mit runden Öffnungen angebracht waren. Zwei dieser Fixationsfortsätze wurden in den Kapselsack implantiert, ein dritter wurde mit der Iris vernäht. Dieses dritte Füßchen blieb entweder außerhalb der Linsenkapsel oder wurde auch in den Kapselsack gesetzt. Die Implantation dieser Pearce-Linsen in den Kapselack setzte sich jedoch zu jener Zeit nicht durch (Alpar/Fechner 1984).

1977 stellte Steven Shearing eine dreistückige Hinterkammerlinse mit J-förmigen, offenen Haptikschlaufen vor. Ähnliche Linsen waren zur Zeit der Generation II von Barraquer in die Vorderkammer implantiert worden. Die Haptiken entsprangen an entgegengesetzten Seiten der Optik, die offene Seiten der Schlaufen waren einander zugewandt (Alpar/Fechner 1984).

Während für die Implantation einer Binkhorst-Linse ein 10-12 mm weiter Schnitt notwendig war, benötigte man für die Implantation der uniplanaren Shearing-Linse nur einen Schnitt von

etwa 6-7 mm Weite. Dies war ein entscheidender Umstand für die Weiterverbreitung der Phakoemulsifikation. Der Erfolg der Kunstlinsenimplantation, der mit den Binkhorst-Linsen zunahm, führte durch die notwendige Schnitterweiterung auf bis zu 12 mm, zu einer weitgehenden Eliminierung des Hauptvorteiles der Phakoemulsifikation. Dieser bestand ja im nur ca. 3 mm weiten Schnitt. In Verbindung mit der Implantation einer Shearing-Linse jedoch, kam der Vorteil des engen Phakoschnittes, im Vergleich zu den konventionellen Methoden, zur Geltung (Sheperd 1994).

Shearing plazierte diese Linse in die Hinterkammer, die Haptikbügel wurden in den Sulcus ciliaris gesetzt. Die Kunstlinsenimplantation in den Sulcus ciliaris konnte sich durchsetzen. 1983 wurden in den USA größtenteils sulkusfixierte Kunstlinsen implantiert (Alpar/Fechner 1984).

Der sogenannte Sulcus ciliaris, der Raum zwischen Ziliarkörperbasis und Irisbasis wurde vor der Praxis der Kunstlinsenfixation an dieser Stelle nicht beschrieben. Die Bügel der Shearing-Linse hatten an dieser Stelle Kontakt mit Anteilen der Sklera, dem Circulus Iridis major und basalen Anteilen des Ziliarkörpers, keineswegs aber mit der Rückfläche der Iris und lediglich lockeren Kontakt zu 4-6 Ziliarkörperzotten (Schnaudigel 1981).

Weitere Untersuchungen an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt/Main bis Ende der 80er Jahre erbrachten jedoch, daß Bügel von Hinterkammerlinsen, im Allgemeinen, Kontakt zum Pigmentepithel der hinteren Irisbasis aufweisen konnten. Grundsätzlich ergaben sich folgende Risiken der Implantation in den Sulcus ciliaris:

- Arrosion oder Verschluß von Blutgefäßen am Boden des Sulcus ciliaris
- Durchstoßen der Bügel durch die Irisbasis
- Bügeldislokation, durch beschädigte oder intakte Zonulafasern hindurch, in den Glaskörper

Die oben genannten Komplikationen wurden jedoch selten beobachtet.

(Schnaudigel 1990).

William Simcoe führte 1978 einen Linsentyp ein, bei dem, anstatt der J-förmigen Haptiken, C-förmige Haptikbügel angebracht waren (Apple et al. 2000).

An der Universitäts-Augenklinik Frankfurt wurden ab 1980 Shearing-Linsen und ab 1981 Simcoe-Linsen implantiert. Die Bügel des Shearing-Modells waren starr, die des Simcoe-Modells waren flexibel, was sich als Vorteil erwies, da sie sich viel zarter als die Shearing-Linse manipulieren ließ (Doden et al. 1983). Die C-Form gewährleistete auch eine weitaus größere Auflagefläche am Fixationsort als bei J-förmigen Haptikbügeln (Draeger/Guthoff 1991, Guthoff et al. 1990)

Die Vorteile der ECCE gegenüber der ICCE wurden deutlich (s. o.) und in Abhängigkeit von den sich entwickelnden chirurgischen Techniken stellte sich bald heraus, daß die Kunstlinsenimplantation in den Kapselsack sehr viel vorteilhafter als die komplette oder teilweise (ein Bügel in den Kapselsack und der andere Bügel in den Sulcus ciliaris) Implantation in den Sulcus ciliaris war (Binkhorst 1985, Apple et al. 2000).

Neben rigiden Linsen wurden innerhalb dieser Linsengeneration auch erstmals Kunstlinsen aus weichen Materialien vorgestellt, die sich falten ließen, um so über einen weniger erweiterten Schnitt eingepflanzt zu werden. Diese Entwicklung, die sich erstmals Ende der 70er Jahre abzeichnete, führte zu faltbaren Linsenmodellen aus Silikonkautschuk und Poly-HEMA (Apple et al. 2000). Nach ersten Tierexperimenten, die 1960 stattfanden, erfolgte die erste Implantation einer Poly-HEMA IOL am Menschen 1976. Die erste Silikonlinsenimplantation in ein menschliches Auge fand 1978 statt (Tetz/Fischer 1997).

Poly-HEMA ist ein hydrophiles, nicht vollständig polymerisiertes Metacrylat (Draeger/Guthoff 1991).

Die sechste Kunstlinsengeneration umfaßt alle modernen Kunstlinsen. Diese Generation ist eigentlich durch die prädominanten, modernen Operationstechniken bestimmt und nicht durch einheitliche Fixationsorte der Linsen. In Generation VI befinden sich auch Speziallinsen. Dazu zählen die refraktiven Linsen, worunter sowohl Multifokallinsen, die nach Kataraktextraktion eingesetzt werden, wie auch Phakic-IOLs, die in phake Augen eingesetzt werden, um Brechkraftfehler zu korrigieren, gehören. Bei den Phakic-IOLs gibt es Formen die in die Hinterkammer implantiert werden oder solche die an der Iris fixiert werden. Auch Vorderkammerlinsen, wenn sie in phake Augen implantiert werden, gelten als refraktive IOLs.

In der Generation VI befinden sich auch moderne Vorderkammerlinsenmodelle, deren Aufbau sich jedoch an die erfolgreichen Modelle der Generation IV anlehnt.

Die Charakteristik der sechsten Kunstlinsengeneration wird durch die Kleinschnitt-Kataraktchirurgie mittels Phakoemulsifikation bestimmt.

Der größte Teil der modernen Kunstlinsen dieser Generation sind ein- oder mehrstückige Linsen mit starrer oder faltbarer Optik, die zur Implantation in den Kapselsack bestimmt sind und über einen möglichst wenig erweiterten Phakotunnel implantiert werden sollen.

Den zeitlichen Beginn dieser Generation setzt Apple 1992 an. Als wesentliche Aspekte, die diesen Abschnitt der Kunstlinsen Chirurgie einleiteten, gibt er die Etablierung der Kataraktextraktion und Kunstlinsenimplantation mittels Verwendung folgender Techniken an: ECCE in herkömmlicher Weise und mittels Phakoemulsifikation (s. o.; s. B: I.1.)

Stabile Vorderkapseleröffnung, insbesondere Kapsulorhexis ( s. B: I.1.)

Hydrodissektion und Entfernung von Linsenrindenresten (s. B: II.1.1.)

Verwendung von viskoelastischen Substanzen bei der Implantation (s. B: II.1.1.)

Implantation in den Kapselsack (s. o.)

Verwendung hochwertiger Kunstlinsen, die speziell für die Implantation in den Kapselsack bestimmt sind.

Zu Beginn der Generation VI etablierte sich allmählich die einteilige PMMA-Hinterkammerlinse mit C-förmigen Haptiken und einer, der Kleinschnittchirurgie angepaßten, verkleinerten Optik, als Linse der ersten Wahl.

Apple unterteilt die sechste Generation nochmals in VI a und VI b und gibt für die Generation VI a die steigend verbreitete Verwendung von Phakoemulsifikation und Implantation faltbarer Hinterkammerkunstlinsen an.

Unter den Faltilinsen dominieren Materialien wie Silikon oder Poly-HEMA, aber auch neuere Materialien, wie die faltbaren, hydrophoben Acrylate, zu denen Auch die AcrySof®-Linse gehört.

Eine wichtige Bestrebung, bei der Entwicklung von neuen Kunstlinsen, ist der Erhalt, bzw. die Wiedererlangung der Akkommodation. Zu diesem Zweck wird an injizierbaren und akkommodationsfähigen Linsenersatzmöglichkeiten geforscht (Apple et al. 2000).

## **I.3. Intraokulare Kunstlinsen der Gegenwart**

### **I.3.1. Intraokularlinsen aus Polymethylmetacrylat (PMMA)**

Polymethylmethacrylat (PMMA) dient seit 1949 zur Herstellung von Intraokularlinsen und ist somit das älteste IOL-Material (s. o.). Das in der Umgangssprache Plexiglas genannte PMMA hat ein spezifisches Gewicht von 1,2-1,3 g/cm<sup>3</sup>, mit den heute gebräuchlichen Zusätzen von UV-absorbierenden Substanzen beträgt das spezifische Gewicht 1,19 g/cm<sup>3</sup> (Draeger/Guthoff 1991).

In modernen PMMA-Linsen wird als UV-Absorber Benzotriazol, das den Handelsnamen Tinuvin P trägt, verwendet. Es befindet sich im Material, in einer Konzentration von 0,5%, in lediglich physikalisch gebundenem Zustand.

Das PMMA kann Wasser in einer Konzentration von 0,2%-0,5% aufnehmen (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Der Brechungsindex von PMMA beträgt 1,49.

Polymethylmethacrylat ist bei Temperaturen unter ca. 100°C hart, starr, durchsichtig und spröde, also glasartig. Über 100°C wird es plastisch und formbar. Die obere Grenze des Glasübergangstemperaturbereiches liegt bei 160°C (Draeger/Guthoff 1991).

PMMA ist ein Polymer. Es besteht aus Riesenmolekülen, welche in einem chemischen Verfahren, das Polymerisation genannt wird, aus Monomeren hergestellt werden. Monomere sind die Grundbausteine der Polymere, sie enthalten mindestens eine reaktionsfähige Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung, die durch ein Startradikal aufgespalten wird. So entsteht ein Monomermolekül mit einem aktiven Zentrum, welches die Doppelbindung eines anderen Monomermoleküls aufspaltet und so zu einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindung führt, welche die beiden Monomermoleküle miteinander verbindet. Durch diese Reaktion entsteht am zweiten Monomermolekül ein aktives Zentrum, das auf gleiche Weise eine Bindung zu einem dritten Monomermolekül herbeiführt. Durch Wiederholung dieses Verkettens von Monomermolekülen, werden sehr große Moleküle gebildet.

Polymere, die aus einer einzigen Monomerart gebildet werden, nennt man Homopolymere, sind mehrere Monomerarten bei der Bildung des Polymeres beteiligt, so spricht man von Copolymeren. Beim PMMA sind die Molekülketten nicht miteinander quervernetzt, sie liegen

also linear vor. Dies bedingt die Verformbarkeit des Kunststoffes bei Erwärmung (s. o.). Nach Abkühlung bleiben diese Kunststoffe in der Form, in die man sie im warmen Zustand gebracht hat. Man nennt solche Stoffe Thermoplaste (Löwe et al. 1985).

Die Molekülketten befinden sich in ungeordneter Lage zueinander, wobei es jedoch innerhalb des Materials auch zu teilweiser kristalliner räumlicher Anordnung der Molekülketten kommt. Man spricht von teilkristallinen Bereichen im Polymerkunststoff (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Das Monomer, aus dem PMMA hergestellt wird, ist Methylmethacrylat, die Methylesterverbindung der Methacrylsäure. Durch Initiation mittels eines freien Radikals, werden in einer Monomerlösung aus Methylmethacrylat Polymethylmethacrylat-Ketten gebildet (Anderson et al. 1993).

Außerhalb der Augenheilkunde findet PMMA in der Zahnheilkunde, der Orthopädie und der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie medizinische Verwendung (Allarakhia et al. 1987).

In Zusammenhang mit der Implantation von Intraokularlinsen aus PMMA ist die Problematik des sogenannten Toxic Lens Syndroms zu nennen.

In den 80er Jahren wurde dieses Krankheitsbild als eine intraokulare Entzündung, die typischerweise am 4. bis 6. postoperativen Tag nach Kunstlinsenimplantation zu beobachten ist, beschrieben.

Als wichtigste Differentialdiagnose dieses Krankheitsbildes wurde die bakterielle Endophthalmitis angeführt. Das Toxic Lens Syndrom ließ sich durch Gabe von Steroiden beherrschen, eine Explantation der Kunstlinsen war nicht zwingend erforderlich. In Fällen, bei denen die sichere diagnostische Abgrenzung zur klassischen bakteriellen Endophthalmitis, die in der Regel innerhalb von 48h postoperativ auftritt, nicht möglich war, wurde die Steroidtherapie, zusammen mit einer antibiotischen Chemotherapie, durchgeführt.

Trotz des Namens dieser intraokularen Entzündung, handelte es sich nicht um eine Erkrankung mit gesicherter toxischer Genese. Vielmehr wurden verschiedene Faktoren diskutiert. Neben der Vorstellung, daß es sich um eine durch toxische Substanzen hervorgerufene postoperative Situation handeln könnte, vermutete man auch eine Überempfindlichkeit, bzw. eine Allergie, als Ursache für das Toxic Lens Syndrom.

Als mögliche toxische Substanzen, die das Toxic Lens Syndrom auslösen konnten, kamen das PMMA, bzw. dessen Monomer, Methylmethacrylat, das bei der Gassterilisation verwendete

Äthylenoxid oder Polypropylen, welches für die Haptikschlaufen mancher Kunstlinsen verwendet wurde, in Betracht. (Jahn et al. 1985)

Bei den Herstellungsverfahren der PMMA-Intraokularlinsen wurde eine Zunahme des freien Monomers, Methylmethacrylat, festgestellt. Dies führte man auf eine eventuelle Depolymerisation während der erforderlichen Arbeitsschritte, wie u. a. Erhitzen oder Formen auf der Drehbank, zurück (Galín/Turkish 1977).

Polymethylmethacrylat, als Polymer, hat sich als sicheres Implantationsmaterial erwiesen.

(Wie wir in Kapitel C. II.2. darlegen werden, kann man dies, nach neueren Erkenntnissen über das Langzeitverhalten mancher PMMA-IOLs, nicht mehr ganz uneingeschränkt vertreten.)

Das Monomer, Methylmethacrylat, führte jedoch im Tierexperiment in höheren Dosen zu Schädigungen intraokularer Strukturen, besonders der Kornea (Holyk/Eifrig 1979).

Für das freie Monomer, Methylmethacrylat, wurde Zellpathogenität für Hornhautendothelzellen *in vitro* nachgewiesen (Böhnke et al. 1985).

Methylmethacrylat erwies sich als toxisch für Nierenzellen des Kaninchens, wenn die Zellen einer Lösung dieses Stoffes mit Konzentrationen über 0,1% ausgesetzt wurden (Turkish/Galín 1980).

Böhnke et al., Eifrig, Galín, Holyk, Jahn et al. und Turkish hielten es jedoch nicht für möglich, daß schädliche Konzentrationen des Methylmethacrylates im Alltag der Kunstlinsenimplantation auftreten.

Temperaturen über 80°C können bei PMMA-IOLs zu Deformationen führen, so daß sie sich nicht im Autoklaven sterilisieren lassen (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Das zunächst für die Sterilisation von Kunstlinsen verwendete Cetrimide war reizend (s.B.I.2.). Frederik Ridley führte 1957 die Natronlaugensterilisation ein. Die Linsen mußten jedoch vor der Implantation wieder neutralisiert werden.

Durch kontaminierte Neutralisationslösungen kam es in den USA zu Endophthalmitiden, worauf dort 1978 Naßsterilisationsmethoden verboten wurden. Die Alternativen bestanden in der Gassterilisation mit Äthylenoxid, sowie in der Sterilisation mit ionisierenden Strahlen. Es zeigte sich, daß das PMMA während der Sterilisation Äthylengas aufnahm und danach erst langsam wieder abgab (Burk et al. 1985).

Aus diesem Grund müssen bei der Gassterilisation von PMMA-Intraokularlinsen lange Entgasungszeiten beachtet werden. Zudem ist die Anwendung der Äthylenoxidsterilisation, aus dem Blickwinkel des Umweltschutzes, als nachteilig zu bewerten. Die alternative Methode der Sterilisation durch Bestrahlung, führt jedoch zu Kunststoffverfärbungen,

weswegen im Bereich der PMMA-Linsen nicht von der Gassterilisation abgewichen werden kann. Es wird jedoch an Polymeren geforscht, die durch einen hohen Grad an Quervernetzungen autoklavierbar sein sollen (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Da klinische Hinweise für die Reizung durch Äthylenoxid bestanden, wurde es als möglicher Verursacher des Toxic Lens Syndroms diskutiert.

Toxikologische Tests mit Äthylengas-sterilisierten Kunstlinsen ergaben jedoch keinen Hinweis auf Toxizität (Burk et al. 1986).

Das Toxic Lens Syndrom wurde in Europa auch nach Implantation von naßsterilisierten Kunstlinsen beobachtet (Jahn et al. 1985).

Polypropylen, ein für die Kunstlinsenhaptiken verwendetes Material, kann Komplement aktivieren und reihte sich in die Gruppe der mutmaßlichen Verursacher des Toxic Lens Syndroms ein. Es wurden jedoch auch Toxic Lens Syndrome nach Implantation von Kunstlinsen ohne Polypropylenschlaufen beschrieben (Jahn et al. 1985).

Nach neueren Ansichten werden jedoch solche Überempfindlichkeitsreaktionen vom Fremdkörpertyp, die über eine Aktivierung des Komplementsystems ausgelöst werden und unter dem Bild einer sterilen postoperativen Endophthalmitis ablaufen, vom sogenannten Toxic Lens Syndrom unterschieden (Rochels/Duncker 1993).

Das Toxic Lens Syndrom wird als plötzlich beginnend und kaum schmerzhaft (Jahn et al. 1985, Böke 1987) oder überhaupt nicht schmerzhaft beschrieben (Rochels/Duncker 1993).

Es besteht ein steriles Hypopyon, bei weitestgehender Reizfreiheit der Konjunktiva (Böke 1987, Rochels/Duncker 1993, Wollensack 1993).

Bei diesem, als Toxic Lens Syndrom bezeichneten, Krankheitsbild sind jedoch wenig pathogene Keime als Verursacher des sterilen postoperativen Hypopyons bestätigt worden, so daß diese Bezeichnung unzutreffender Weise benutzt wird. Bei der sogenannten „localized endophthalmitis“ befinden sich Keime niedriger Virulenz im Kapselsack, die ein steriles Hypopyon verursachen können, welches auf kombinierte Steroid- und Antibiotikagabe anspricht (Rochels/Duncker 1993, Wollensack 1993). Im allgemeinen wird das sterile Hypopyon mit hochdosierter Steroidgabe und Verabreichung von Mydriatika beherrscht (Rochels/Duncker 1993).

Apple fand heraus, daß diese abgekapselten Keime nach einer Yag-Laser-Kapsulotomie und folgender Freisetzung in den übrigen Intraokularraum, eine Endophthalmitis verursachen können (Wollensack 1993).

Auch phakoanaphylatische Reaktionen, im Sinne einer Endophthalmitis mit sterilem Hypopyon, wurden unzutreffender Weise als sogenanntes Toxic Lens Syndrom beschrieben (Apple et al. 1984).

Es ist anzunehmen, daß es ein echtes Toxic Lens Syndrom nur ca. zu Beginn der 80er Jahre, in Zusammenhang mit erheblichen Fertigungsmängeln der Intraokularlinsen, gegeben hat. Da sich die Fertigungsqualität verbessert hat, sind in neuerer Zeit als Toxic Lens Syndrom beschriebene Krankheitsbilder oftmals als Infektion anzusehen (Wollensack 1993).

Trotzdem wurde die Bezeichnung Toxic Lens Syndrom, vor allem im Deutsch sprechenden Raum, über Jahre benutzt, um verschiedene, zum Teil aus der Zeit vor der IOL-Ära bekannte, Krankheitsbilder zu beschreiben (Wenzel 1990).

Moderne Intraokularlinsen aus PMMA sind aus einem Teil gefertigte, sogenannte one- oder single-piece Linsen. Die Haptikbügel sind zumeist C-förmig, J-förmig oder sind modifizierte Versionen dieser Formen, sogenannte modified J-looped oder modified C-looped haptics. Die modifizierten Bügel entspringen in einem kleineren Winkel von der Optikseite oder nehmen nach ihrem Ursprung, der zunächst in einem größeren Winkel zur Linsenkante steht, einen vermehrt zur Linsenkante geneigten Verlauf. So wird eine vermehrte Flexibilität des Haptikapparates und eine Vergrößerung der Kontaktfläche im Kapselsack erreicht.

Apple sieht die einteilige PMMA-Linse mit modifizierten C-loop Haptiken als Goldstandard der starren Intraokularlinsen an (Apple 2000).

PMMA-Linsen mit Heparinbeschichtung oder einer Beschichtung aus Fluorocarbon führen zu deutlich verminderten postoperativen Reizzuständen (Kohnen 1999).

### **I.3.2. Intraokularlinsen aus Hydrogel**

Die Idee der Implantation von Intraokularlinsen aus Hydrogel stammt aus den 50er Jahren und ist auf die Tschechen Dreifus, Wichterle und Lim zurückzuführen (Allarakhia et al. 1987).

Wichterle und Lim hielten das Patent für weiche Kontaktlinsen aus Hydrogel (siehe Kapitel B: I.2.2).

Die erste Implantation von Hydrogellinsen, im Rahmen von Tierexperimenten, wurde dann auch von der Gruppe Dreifus, Wichterle und Lim 1960 durchgeführt. 1976 fand die erste Einpflanzung einer Hydrogel-IOL bei einem Menschen statt. Diese führte der Südafrikaner Edward Epstein durch (Allarakhia et al. 1987, Tetz/Fischer 1997).

Die sogenannten Hydrogellinsen bestehen aus Poly-HEMA (HEMA=2-Hydroxyäthylmethacrylat), einem nicht vollständig durchpolymerisierten Metacrylat. Poly-HEMA ist hydrophil. Im in das Auge implantierten Zustand hat das Material einen Wassergehalt von ca. 70%. Im hydratisierten Zustand beträgt das spezifische Gewicht 1,17. Der Brechungsindex liegt bei 1,38 (trocken:1,51). Die Glasübergangstempertaur des Poly-HEMA liegt bei 56°C in hydratisiertem Zustand, also wesentlich niedriger als es bei PMMA der Fall ist. Linsen aus Hydrogel sind bei Zimmertemperatur formbar, wodurch sie in gefaltetem Zustand implantiert werden können (Draeger, Guthoff 1991).

Die Molekülketten der Hydrogele sind miteinander quervernetzt (crosslinked), so erhält das Material elastische Eigenschaften. Bei solchen Kunststoffen spricht man von Elastomeren (Allarakhia et al. 1987)

Bei Hydrogellinsen spricht man auch von hydrophilen Acryl-IOLs, ihnen allen ist 2-Hydroxyäthylmethacrylat (HEMA) als Grundbaustein gemeinsam (Tetz/Fischer 1997).

Solche Intraokularlinsen bestehen entweder nur aus HEMA (Homopolymer) oder liegen, als sogenannte Hybridpolymere (Copolymer), aus einem Monomergemisch von HEMA und anderen Acrylaten hergestellt vor (Kohnen 1996, Tetz/Fischer 1997).

Die im HEMA enthaltenen Hydroxylgruppen sind verantwortlich für die Hydrophilität des Kunststoffes. Bei ausschließlich aus HEMA hergestellten Poly-HEMA-Linsen beträgt der Wasseranteil 38%. Geringere Wasseranteile ergeben sich durch Beimischung von Acrylaten in die Molekülkette (Tetz/Fischer 1997).

Im wasserfreien Zustand sind Hydrogele hart und spröde. Durch Aufnahme von Wasser, das hier als Weichmacher fungiert, wird das Material weich und flexibel.

Hydrophile Acrylate werden in der unhydratisierten, harten Form spanabhebend, wie PMMA auch, verarbeitet und anschließend hydratisiert.

Da nicht chemisch, sondern lediglich physikalisch gebundene UV-Absorber aus dem Material ausgewaschen würden, kommen bei hydrophilen Intraokularlinsen UV absorbierende Stoffe

zum Einsatz, die chemische Bindungen mit den Polymerketten eingehen (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Hydrogele wurden ursprünglich als Material zur Herstellung von Kontaktlinsen verwendet (Anderson et al. 1993).

Es handelte sich bei dem von Epstein ab 1976 implantierten IOL-Modell um eine Kahn-förmige, sogenannte Schiffchenlinse, die in den Sulcus ciliaris implantiert wurde. In Verbindung mit schlechter Fertigungsqualität, den dünnen, weichen Haptikplatten und einer Differenz zwischen Linsengesamtlänge und Hinterkammerdurchmesser auf Höhe des Sulcus ciliaris, kam es oftmals zur Propeller-artigen Rotation der Linsen in der Hinterkammer. Dies führte zu Abrieb von Pigment und Pupillenverziehungen (Tetz/Fischer 1997).

Es gibt auch die Möglichkeit, Hydrogellinsen in nicht voll hydratisiertem Zustand, in welchem sie kleiner sind, zu implantieren. Man kann so einen weniger erweiterten Schnitt für die Implantation nutzen und den Hydratisierungsprozeß im Auge ablaufen lassen (Allarakhia et al. 1987, Draeger/Guthoff 1991).

Einstückige Kahn-förmige Hydrogellinsen hatten anfänglich mit Verbiegung der Haptikplatten, die der Linse bei Aufblick (bezogen auf die Lage der implantierten IOL in situ) eine Z-Form oder C-Form gaben und der daraus folgenden Verkippung der Optik und eventuellen Dislokationen zu kämpfen (s. u. bei Silikon-IOLs). Durch eine posteriorkonvexe Form der Linse (Alcon IOGEL) sollte das Z-Phänomen durch gesteuerte Verformung bei Kapselsackschrumpfung erreicht werden. Wie bei Silikonlinsen auch (s. u.) war eine Verstärkung der Haptik durch eine weniger dünne Ausgestaltung notwendig. Auch bei den Kahn-förmigen Hydrogellinsen kam es, als Komplikation der Laserkapsulotomie, zu Dislokationen der Linsen in den Glaskörperaum (Menapace 1991).

Eine Sonderform der Hydrogellinsen stellt die Memory Lens® dar. Es handelt sich hierbei um eine hydrophile Acryllinse, bei der die Prinzipien der Weichmachung durch Wasser mit dem Prinzip der inneren Weichmachung, das auch bei der AcrySof® verwendet wird, kombiniert sind. Die Monomere des Copolymers, aus dem die Memory Lens® hergestellt ist und deren Mischungsverhältnis sind so gewählt, daß die vollständig hydratisierte IOL unter einer Temperatur von 37°C hart ist. Sie wird naß verpackt und in bereits gefaltetem (eigentlich ist die Linse „zusammengerollt“, nicht gefaltet), starren Zustand geliefert. Für die Implantation

wird sie mit einer herkömmlichen Pinzette gefaßt und eingepflanzt. Im Auge erfolgt die Erwärmung auf 37°C und demzufolge die Entfaltung der Linse (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Hydrogellinsen weisen eine hohe Rate an Nachstarbildung auf, die besonders die vordere Linsenkapsel betrifft. Häufig bilden sich auch Membranen auf der Hydrogellinse (Kohnen 1999).

Einige Hydrogellinsen mußten wegen Eintrübungen oder Reizzuständen des Intraokularraumes vom Markt genommen werden (Mester 2001).

Die Eigenschaft der Hydrogellinsen, nicht an der Linsenkapsel zu haften, erleichtert deren Explantation (Menapace/Yalon 1993).

Es ist eine chemische Instabilität von Hydrogelen, im Sinne einer Hydrolyse, bekannt. Diesbezüglich liegen jedoch keine klinischen Berichte in Zusammenhang mit IOLs vor (Wesendahl et al. 1996).

### **I.3.3. Intraokularlinsen aus Silikon**

Die erste Implantation einer Silikonlinse bei einem Menschen wurde 1978 von Zhou in China durchgeführt. Zu Beginn und um die Mitte der 80er Jahre begann Schlegel die ersten Silikonlinsenimplantationen in Deutschland durchzuführen. Die Schiffchen-Linse von Mazzocco, die er 1984 erstmals in den USA implantierte, gilt jedoch als Ursprung der erfolgreichen Faltlinsenimplantation (Tetz/Fischer 1997).

Als Silikone werden Kunststoffe bezeichnet, deren Molekülketten aus einer sich wiederholenden Silizium-Sauerstoff-Verbindung, die durch organische Restketten an den Siliziumatomen miteinander verkettet sind, bestehen. Diese Grundbausteine nennt man Organosiloxane (Allarakhia et al. 1987, Tetz/Fischer 1997). Die Silikone werden dementsprechend auch Polyorganosiloxane genannt. Auch bei den Silikonen sind die Molekülketten quervernetzt, was sie zu Elastomeren macht (Allarakhia et al. 1987).

Es sind mehr als 60 000 verschiedene Silikone bekannt (Allarakhia et al. 1987, Tetz/Fischer 1997).

Silikonintraokularlinsen bestehen aus den Grundbausteinen Dimethylsiloxan oder Dimethyldiphenylsiloxan (Allarakhia et al. 1987, Kohnen 1996, Tetz/Fischer 1997).

Linsen, die aus Dimethylsiloxan hergestellt sind, haben einen Brechungsindex von 1,41. Linsen, die aus Dimethyldiphenylsiloxan bestehen, haben Brechungsindizes von 1,43 und 1,46 (Kohnen 1996).

Die frühen Silikonlinsen bestanden aus Silikonkautschuk, dessen spezifisches Gewicht bei 1,04 lag und der einen Brechungsindex von 1,41 hatte (Polydimethylsiloxan). Diese Silikone haben eine sehr niedrige Glasübergangstemperatur, die bei  $-126^{\circ}\text{C}$  liegt.

Durch den relativ geringen Brechungsindex des Silikons, resultierten zwangsläufig größere Mittendicken bei Intraokularlinsen, die aus diesem Material hergestellt waren (Draeger, Guthoff 1991).

Modernere Silikonlinsen sind aus Silikonkautschukzubereitungen mit höherem Brechungsindex hergestellt (Polydimethyldiphenylsiloxan), wodurch sich die Mittendicken der Linsen verringern (Kohnen 1999). Solche Linsenmaterialien haben einen Brechungsindex bis zu 1,46 (Apple 2000).

Silikon-IOLs werden im Verfahren der Preßvulkanisation hergestellt, wobei zwei Komponenten (Silikonkautschuk und Katalysator) unter hohem Druck und Hitze in eine Form gepreßt werden, in welcher sie auspolymerisieren (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Bei den frühen Silikonlinsen konnte ein Fertigungsmangel beobachtet werden, der „molding-flash“ genannt wird. An den Nahtstellen der Linsenformen wurde Silikon aus der Form gepreßt und war bei einigen Linsen als hauchdünner, Fähnchen- oder Häutchen-artiger, Überstand am Rand der IOL zu beobachten (Apple 2000).

Im Gegensatz zu Brustimplantaten aus Silikon, kommt es bei Silikon-IOLs nicht zu einer Auslaugung von Stoffen aus dem Implantat.

Die Oberfläche der Silikonlinsen ist jedoch rutschig, wenn sie naß ist, was zu einer erschwerten Manipulation führen kann (Seward 1997).

Die Haptikplatten der einstückigen Silikonlinsen können verschiedene, zum Teil auch kreisrunde, Formen haben.

Bei den kreisrunden Disklinsen ist es nach der Implantation in den Kapselsack nicht möglich, das hinter der Linse verbliebene Viskoelastikum abzusaugen. Durch die Haptikscheibe wird eine Kammer zwischen Hinterkapselvorderfläche und Linsenhinterfläche gebildet. In diesem

Raum wird das Viskoelastikum eingekapselt und begünstigt so, durch die Bildung von Elsnigregeneraten, die Entwicklung eines Nachstaes.

Manche Disklinsenmodelle waren zudem aus einem relativ starren Silikonkautschuk hergestellt. In Zusammenhang mit den, insbesondere bei den frühen Silkonlinsen üblichen, großen Mittendicken, der kreisrunden Haptik und dem hohen Formerinnerungsvermögen der Silkone, kam es zu Komplikationen bei der Implantation. Die Linsen waren nur schwer zu falten und selbst im gefalteten Zustand bedurfte es oftmals einer Schmitterweiterung auf 5 mm. Dies machte die Vorteile einer Faltlinsenimplantation, die ja hauptsächlich mit einem kleineren Schnitt zusammenhängen, fast zunichte. Bei den Disklinsen kam es zu hohen Schleuderkräften, die in Verbindung mit der großen Haptik zu Kapselrupturen, die die hintere, vordere oder sogar die gesamte Kapsel betreffen konnten, führten. Diese Schleuderkräfte waren bei Schiffchenlinsen sehr viel besser beherrschbar (Menapace 1991).

Bei Disklinsen konnten auch Verfärbungen der Optik beobachtet werden (Menapace 1991).

Bei Silikon-Disklinsen sind auch Verformungen der Haptikscheibe in dreieckiger Form (wie bei einem sogenannten Dreispitz-Hut), mit konsekutiver Dislokation der Linse, beschrieben worden. Bei anterioren Dislokationen der Disklinsen aus dem Kapselsack, kann ein Pupillarblock zu einer erheblichen, akuten Erhöhung des Augeninnendruckes, mit fatalen Folgen für das Sehvermögen, führen. In den genannten Fällen waren Linsenexplantationen notwendig, was aber in dem zweiten Fall die Sehkraft nicht wieder verbessern konnte (Duncker 1995).

Die Haptikplatten der Silikon-Schiffchenlinsen konnten sich bei Kapselsackschrumpfung verbiegen. Dies konnte in eine Richtung (vorne/hinten) geschehen und wurde dann als „ellbow“ bezeichnet. Bei Verbiegung der Haptiken in verschiedene Richtungen konnten Linsen aber auch eine Z-Form annehmen (Sheperd 1994).

Von dieser Problematik waren vor allem frühe Modelle betroffen, bei denen die Haptikplatten zu dünn gestaltet waren. Bei den frühen, von Staar hergestellten, Taco-Linsen kam es auch zu Diskolorationen (Menapace 1991).

Das Material dieser frühen Taco-Linsen wird auch als an sich opak beschrieben, was in Zusammenhang mit der Zerstreuung des Strahls aus den Geräten der frühen Generationen von YAG:Lasern, die Durchführung einer Laser-Kapsulotomie fast unmöglich machte (Sheperd 1994)

Unter den modernen Silikonlinsen, die aus einem Teil gefertigt sind, haben sich Modelle mit Kahn-förmigem Design, die Schiffchen-Linsen, auch taco-style genannt (nach dem ursprünglichen, von Thomas Mazzocco eingeführten „Erfolgs“-Modell, der „Mazzocco Taco“-Linse), mit großen Öffnungen an den Haptikplatten bewährt. Bei den Plattenlinsendesigns ohne Perforation, wie auch bei den Linsen mit kleinen Positionierungslochern, kam es zu Dislokations- und Zentrierungsschwierigkeiten. Dies betraf vor allem die YAG-Laserkapsulotomie, bei der die Linsen in den Glaskörperraum luxierten. Bei den Linsen mit großen Haptiköffnungen wird die äußere Seite der Öffnung, wie ein Bügel, von fibrösem Material umfaßt. Die Linse ist somit fest im Kapselsack fixiert. Insgesamt kommt es bei solchen Linsen, in Verbindung mit der Schrumpfung des Kapselsackes zu einer engen Umfassung der Linse (shrink-wrap), welche die Entwicklung des Nachstares räumlich einengt.

Apple schreibt der relativ dicken Optik von Kahn-förmigen Silikonlinsen (Brechungsindex:1,413) eine Barrierefunktion gegen Zellwachstum an der hinteren Kapsel, somit einen Nachstar hemmenden Effekt, zu. Dieser Effekt wird bei den Modellen mit großen Löchern verstärkt. Allen Linsen mit Plattenhaptik ist weiterhin gemeinsam, daß durch die 360° umfassende Auflage des Rhexisrandes auf der Haptikplatte eine Kompartimentierung des Kapselsackinnenraumes vom Kammerwasserraum erreicht wird. Dies führt zu einer Übermittlungshemmung von Entzündungsmediatoren, die im Kammerwasser enthalten sein können und die Bildung eines Nachstares begünstigen könnten (Apple 2000).

Während die Entwicklung von Silikonlinsen mit Plattenhaptik in den späten 70er Jahren begann, fing die Evolution der dreiteiligen, faltbaren Silikonlinsen erst in den 80er Jahren an. Die ersten mehrteiligen Linsen aus Silikon, Apple nennt hier die Modelle der SI Serie von der Firma Allergan, besaßen Haptiken aus Polypropylen (Prolene), welches in den 90er Jahren durch das steifere PMMA, als Haptikmaterial, abgelöst wurde. Weitere Haptikmaterialien sind Polyvinyliden-Fluorid (PVDF) und Polymid (polymide), welches steifer als PMMA ist. Die PVDF-Haptik findet bei der CeeOn Edge®-Linse, die Polyamid-Haptik bei den Linsen der Staar AQ-Serie Verwendung. Beiden Linsen-Designs ist eine eckige Optikkante, die dem AcrySof®-Design ähnelt, gemeinsam. Dieser Kante wird, im Vergleich zur klassischen, abgerundeten Optikkante, ein Nachstar hemmender Effekt zugeschrieben (s. u.)(Apple 2000).

Bei Patienten, bei denen eine chirurgische Behandlung einer Netzhauterkrankung wahrscheinlich ist, ist von einer Implantation von Silikonlinsen abzusehen. Sollte in solchen Fällen eine Silikonöltamponade des hinteren Augenabschnittes notwendig werden, so sind Anheftungen von Silikonöl an der Silikonlinse zu befürchten. Diese Adhäsionen führen zu optisch störenden Effekten für den Patienten, sowie für den Augenarzt, der in diesen Fällen die Funduskontrollen durchführen soll (Kohnen 1999).

Klinische Bedeutung kommt auch der Fibrosierung der vorderen Kapsel zu, wenn diese zu einer Behinderung der Untersuchung der Retinaperipherie mit dem Ophthalmoskop führt. Dieser Umstand, der durch die große Kontaktfläche zwischen Vorderkapsel und Haptikplatte bedingt ist, wird bei einteiligen Silikonlinsen mit Plattenhaptik häufig beobachtet. Dies betrifft sowohl Modelle mit kleinen Positionierungsöffnungen, wie auch solche mit großen Öffnungen (Apple 2000).

Nach Angaben eines Herstellers wurden bis 1997 insgesamt über 2 Millionen Silikonintraokularlinsen implantiert (Chiron adatomed 1997).

#### **I.3.4. Intraokularlinsen aus faltbarem hydrophobem Acrylat**

Neben der Acrysof®-Linse, welche als erste Kunstlinse ihrer Art auf den Markt kam, gibt es zur Zeit auch andere hydrophobe Acryl-IOLs auf dem Kunstlinsenmarkt.

Über hydrophobe Acryllinse AMO AR40NB liegen Ergebnisse einer 12 Monatsstudie vor, wonach bei dieser IOL keine Glistenings beobachtet werden konnten (T.Neuhaan/Weber 1999).

Diese Kunstlinse besteht aus einem Copolymer, welches aus drei verschiedenen Monomeren aufgebaut ist (Auffarth/Apple 2001).

#### **I.3.5. Die hydrophobe faltbare Acryl-Hinterkammerkunstlinse AcrySof® der Firma Alcon**

Am 22. Dezember 1994 erhielt die AcrySof® Intraokularlinse die Marktzulassung der Food and Drug Administration (FDA) für die USA. Es war die erste kommerziell erhältliche faltbare Kunstlinse aus hydrophobem Acrylat (Dhaliwal et al. 1996).

{Über die Homepage der FDA, [www.fda.gov](http://www.fda.gov), können weitere Informationen zu Vorgängen, die bei der FDA bezüglich der AcrySof® vorgefallen waren, über die Eingabe des Suchbegriffs „acrysof“ eingesehen werden.

Aus den Zulassungsunterlagen für die AcrySof® geht hervor, daß Alcon beim Antrag auf Zulassung (application for premarket approval; PMA) der neuen Linse, für die Indikation zur Implantation der AcrySof® ein Patientenalter von 60 Jahren und darüber angegeben hat. Die Zulassung wurde gemäß der PMA, für die Implantation in Augen von Personen ab dem 60. Lebensjahr erteilt ([www.fda.gov](http://www.fda.gov): Premarket Approval Listing for 1994: P930014 12/22/94.Acrysof® UV Absorbing Intraocular Lenses, Alcon Laboratories).

Hier ist unbedingt zu unterstreichen, daß die FDA eine US-Behörde ist, so daß diese Regulierung nur in den USA bindend ist. Eine entsprechende Einschränkung des Patientenalters ist uns für die Anwendung dieser IOL in Deutschland nicht bekannt. Bei Durchsicht der Packungsinformation einer AcrySof® aus gegenwärtiger Produktion, die in Deutschland, im Herbst 2001 implantiert wurde, konnten wir eine solche Beschränkung nicht finden. }

Das Material der AcrySof® wurde speziell für die Anforderungen der Kleinschnittchirurgie entwickelt. { US-Patent Nr.: US5290892; einzusehen im Internet unter [www.espacenet.com](http://www.espacenet.com) ; Antragsteller: Nestle SA }

Polymere der Acrylsäure und der Methacrylsäure haben, in Abhängigkeit von den in den Monomeren enthaltenen Estern, sehr unterschiedliche Glasübergangstemperaturen. So hat reines Poly-Hexylacrylat eine Glasübergangstemperatur von  $-57^{\circ}\text{C}$ , während dieser Wert für reines Poly-Methacrylat  $228^{\circ}\text{C}$  beträgt. Die Glasübergangstemperaturen der Methacrylatpolymere liegen bis zu ca.  $120^{\circ}\text{C}$  über denjenigen der Acrylatpolymere.

Über Auswahl und Mischungsverhältnis verschiedener Monomere läßt sich so die Glasübergangstemperatur eines Kunststoffes bestimmen (Anderson et al. 1993).

Wenn das Mischen der Monomere das Synthetisieren eines Stoffes, der nicht spröde und hart ist, zum Ziel hat, wie im Falle der faltbaren AcrySof®-Linse, spricht man von innerer Weichmachung (Kreiner/Hutenlochner 1999).

Es handelt sich bei dem AcrySof®-Material um ein Copolymer aus den hydrophoben Monomeren Phenyläthylacrylat und Phenyläthylmethacrylat. Die beiden Monomere kommen in den Molekülketten in statistisch verteilter Reihenfolge vor. Die Copolymerketten sind mit Butaendioldiacrylat quervernetzt. Über das Mengenverhältnis der Copolymere zueinander und den Einsatz und die Wahl des Crosslinkers sind die physikalischen und mechanischen

Eigenschaften des Kunststoffes „designed“ worden. Als UV-Absorber ist dem Stoff ein Benzotriazolderivat hinzugegeben.

Die Glasübergangstemperatur liegt zwischen 15,5°C und 21,5°C, woraus eine mittlere Glasübergangstemperatur von 18,5°C resultiert.

Der Brechungsindex liegt bei 1,55.

Während Thermoplaste, wie das PMMA, bei Erwärmung über den Glasübergangstemperaturbereich hinaus, in einen viskösen Zustand übergehen, führt die Quervernetzung bei dem AcrySof®-Material zu einer gummiartigen, elastischen Charakteristik des Materials. Bei Erwärmung über 15,5°C, dem Beginn des Temperaturbereiches für den Glasübergang für dieses Material, nehmen die viskösen und elastischen Eigenschaften des Kunststoffes zu, es wird weniger steif und allmählich formbar, mit zunehmender Neigung zur Elastizität. Ab ca. 28°C sind diese beiden Charakteristika etwa gleich stark ausgeprägt. Ab etwa 50°C erreicht die elastische Eigenschaftskomponente des AcrySof®-Kunststoffes ein Plateau, es ändert sich nicht mehr bei weiterer Erhöhung der Temperatur. Die viskösen Eigenschaften nehmen jedoch ab ca. 50°C wieder ab. Das Material neigt also ab 50°C eher zu elastischem Verhalten.

Diese Charakteristika von Kunststoffen werden als viskoelastisch-mechanische Eigenschaften bezeichnet. (Nicht zu verwechseln mit den viskoelastischen Substanzen, die während der Operation Verwendung finden).

Die AcrySof®-Linse ist somit bei Zimmertemperatur und bei Körpertemperatur halbelastisch, das heißt, daß sie sich bei Zimmertemperatur falten läßt und sich im Auge, bei Körpertemperatur, auch wieder entfaltet. Die Entfaltung geschieht jedoch langsam, über einen Zeitraum von 3-5 Sekunden. Da sich die Körpertemperatur in dem Temperaturbereich befindet, in welchem sich die viskösen und elastischen Eigenschaftskomponenten ungefähr im Gleichgewicht befinden, findet die elastische Antwort auf die Linsenfaltung (Rückstellung) gedämpft statt.

Bei Silikonen überwiegt die elastische Eigenschaft des Materials die viskösen Eigenschaften um den Faktor 10. Dies bedingt eine sehr schnelle elastische Antwort auf Verformungen (Formerinnerungsvermögen), weswegen sich Silikonlinsen sehr schnell wieder entfalten (Anderson et al. 1993)

Im Product Monograph der AcrySof® Faltlinse werden diese unterschiedlichen Verhalten der AcrySof®- und Silikonlinsen mit den unterschiedlichen Eigenschaften einer Sprungfeder und

eines Autostoßdämpfers verglichen. Neben den, aus dem hohen Refraktionsindex des Materials resultierenden, geringen Mittendicken, wurde diese, als „kontrollierte Entfaltung“ bezeichnete Eigenschaft der AcrySof® als herausragender Vorteil dieser Linse durch die Firma Alcon hervorgehoben (Alcon® Surgical 1995).

Bei einer Wellenlänge von 550 nm und einer Temperatur von 37°C beträgt der Refraktionsindex des Kunststoffes, aus dem die AcrySof® gefertigt, ist 1,554.

Für eine Linse mit 6mm Durchmesser, einer Kantendicke von 0,3 mm und einer Brechkraft von 24 Dioptrien ergibt sich so eine Linsenmittendicke, die geringer ist als bei allen anderen bekannten Faltlinsenmaterialien und PMMA (Anderson et al. 1993)

Die Mittendicke einer AcrySof®-Linse von 24 D kann bis zu etwa die Hälfte der Mittendicke einer Silikonlinse mit gleicher Brechkraft betragen (Mehdorn 1993).

{Aus der Patentschrift des AcrySof®-Materials (s. o.), geht hervor, daß ein flüssiges Gemisch der Monomere, welches auch den Polymerisationsinitiator enthält, in einer Form zur Polymerisation gebracht wird, indem man das Gemisch sanft erwärmt ([www.espacenet.com](http://www.espacenet.com): einzugebende Patentnummer: US5290892: Flexible intraocular lenses made from high refractive index polymers).}

Das AcrySof®-Modell, welches Gegenstand dieser Arbeit ist, das Modell MA60BM, besitzt eine Optik mit einem Durchmesser von 6mm. Die Haptiken bestehen aus monofilem PMMA und sind im modifizierten C-loop-Design angeordnet. Die Gesamtlänge der IOL beträgt 13mm (Anderson et al. 1993).

Nach Angaben des Herstellers werden die Haptiken in einem neuartigen Laserverfahren an der bikonvexen Optik angebracht. Das Haptikmaterial hat den Handelsnamen MonoFlex®. Die Bügel der AcrySof® sind blau und stehen in einem Winkel von 10° nach vorne ab.

Die blauen PMMA-Bügel bilden an ihrer Verbindung mit der Optik ein kleines Kreuzchen (Alcon Pharma 1995).

{Die Patentnummer der bei der AcrySof® verwendeten Befestigungsmethode für Haptiken an IOLs, welche oben erwähnt wird, ist im „AcrySof®-Productmonograph“ angegeben.

Die Befestigung der sich kreuzenden blauen Haptikbügel und der Verankerungsfasern, welche in sich kreuzende Bohrungen gesteckt wurden, erfolgt durch Verschmelzung durch Beschuß

mit einem Laser, der Licht im sichtbaren Wellenlängenbereich ausstrahlt (450-750 nm), an deren Kreuzungspunkt. Für die blauen Haptiken wählte man einen Laser mit 450-550 nm. Die Energieabsorption soll sich so auf die gefärbten Haptiken, welche, im Gegensatz zu dem durchsichtigen Optikmaterial, das Laserlicht absorbieren, beschränken. Durch diese Methode sollen übermäßige Hitzeeinwirkung auf die Optik und eventuelle Haptikunregelmäßigkeiten, wie sie bei anderen Verfahren, mit z. T. direkter Hitzeeinwirkung, vorkommen könnten ([www.espacenet.com](http://www.espacenet.com): einzugebende Patentnummer: US5118452 ; Method of attaching a haptic to an optic of an intraocular lens). }

Die präklinischen Studien beinhalteten Versuche bezüglich des physikalischen, chemischen und toxikologischen Verhaltens der Linse und des Polymers in vitro wie auch in vivo.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen und Cynomolgusaffen. Es wurden auch Versuche zur Materialalterung, UV-Stabilität und dem Verhalten bei der YAG:Lasere-Kapsulotomie durchgeführt.

Im Ergebnis der vorklinischen Evaluierung erwies sich die AcrySof® als nicht toxisch und physikalisch, sowie chemisch stabil. In einer Alterungssimulation von 20 Jahren kam es nicht zu einer Auswaschung von toxischen Substanzen oder physikalischen Veränderungen, wie zum Beispiel Abbau oder Veränderung der optischen Eigenschaften.

In einer 4,9-Jahres-Simulation bezüglich der UV-Stabilität erwies sich die IOL als UV-Stabil. Die aufeinanderfolgenden einjährigen Tierversuche (zunächst an Kaninchen) bestätigten die gute Biokompatibilität des Materials. Bei den Affen, denen die IOL in die Hinterkammer implantiert worden war, wurden YAG:Lasere-Kapsulotomien durchgeführt. Auch nach in vivo erfolgtem „Beschluß“ mit dem YAG:Lasere konnten keine toxischen Effekte nachgewiesen werden. Der durch den YAG:Lasere verursachte Schaden an den Linsen war deutlich geringer, als es bei PMMA-Linsen der Fall ist (Anderson et al. 1993).

Insgesamt konnte sich feststellen lassen, daß die Biokompatibilität des neuen Materials dem des PMMA entspricht (Mehdorn et al. 1993).

Die klinischen Multicenter-Studien über die AcrySof® begannen im Dezember 1990. Bis 1992 wurden im Rahmen der klinischen Evaluierung 700 IOLs bei Menschen eingepflanzt.

Die Linsen wurden bei Personen, die 60 Jahre oder älter waren und bei denen ein postoperativer Visus von 0.5 oder besser zu erwarten war, eingepflanzt. Bei einer 4-6 Monats-Nachuntersuchung von 84 Patientenaugen ergaben sich in 94% der Fälle Visuswerte von 0.5 oder besser. Bei den sogenannten best cases, der Patientengruppe, bei denen Augen mit anderen präoperativen Erkrankungen oder Makuladegenerationen ausgenommen waren,

erreichten 98,5% einen Visus von 0.5 oder besser. Diese Werte lagen über den Anforderungen der FDA, dem sogenannten „FDA grid“ (Anderson et al. 1993).

Die 12-14 Monats-Ergebnisse für 588 Augen mit implantierter AcrySof® übertrafen die oben genannten Werte. 97,1% aller Augen hatten einen Visus von 0.5 oder besser. Bei den best cases lagen 99,8% der Augen in diesem Bereich. Der „FDA grid“ fordert für 88% aller Augen und für 94% der best cases einen Visus von 0.5 oder besser (Alcon surgical 1995).

Ursprünglich sollte die AcrySof®-Linse vor der Implantation in einer BSS-Lösung, die eine Temperatur zwischen 35°C und 40°C haben sollte, für 5-10 Sekunden erwärmt werden. Auch die Faltpinzette sollte man kurz in die warme BSS-Lösung tauchen, bevor man die IOL faltete. Die gefaltete Linse sollte dann nochmals vor der Implantation in die Warme Lösung getaucht werden (Anderson et al. 1993).

Bei den späteren, zur Zeit der Markteinführung in Deutschland (Anfang 1995) erhältlichen, AcrySof®-Modellen war das erwärmen der IOL nicht mehr notwendig (Mehdorn/Hunold 1995).

Alcon gab selbst an, daß Berichte über „glistenings“ (to glisten=glitzern) eingegangen seien, die bei der Spaltlampenuntersuchung der AcrySof®-IOL unter extremen Winkeln zu beobachten seien.

Diese „glistenings“ seien auch bei PMMA-Linsen beobachtet worden und hätten keinerlei klinische Relevanz (Alcon-Surgical 1995).

Mehdorn et al. hatten diese Beobachtung als erste gemacht, wie Anfang 1995 auf dem Jahreskongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation (DGII; jetzt Deutschsprachige Gesellschaft für Intraokularlinsenimplantation und refraktive Chirurgie), welcher vom 17. bis 18. März 1995 abgehalten wurde, von Mehdorn selbst berichtet wurde.

Mehdorn und Hunold berichteten über ihre dreijährigen Erfahrungen, die sie mit der neuen hydrophoben Acryllinse von Alcon, im Rahmen derer klinischen Erprobung für die FDA-Zulassung, gemacht hatten.

Es war die Rede von winzigen glitzernden Vakuolen, die sich innerhalb einiger Wochen in den implantierten Linsen bildeten. Diese Vakuolen seien den Augen der anderen Operateure, die in England und den USA schon vorher mit der Implantation der AcrySof®-IOL begonnen hatten, entgangen. Einerseits gab Mehdorn an, dieses Phänomen von manchen PMMA- und Silikonlinsen zu kennen, andererseits räumte er selbst eine gewisse anfängliche Beunruhigung

ein. Nach Rücksprache mit der Herstellerfirma sei man zu dem Schluß gekommen, daß es sich um kleinste, wenige Mikrometer große Bläschen handele, die mit Wasserdampf gefüllt seien. Nach Mehdorns Beobachtungen traten diese Mikrovakuolen nur in einzelnen IOLs auf, fanden nach einer gewissen Weile eine quantitative Sättigung. In keinem fall kam es zu einer Vergrößerung der Mikrovakuolen.

Es konnten bei Patienten, bei denen es zu Glistenings in der IOL gekommen war, keinerlei Entzündungsreaktionen am operierten Auge festgestellt werden. Es kam nicht zu einer Zersetzung der IOLs oder zum Freiwerden irgendwelcher toxischen Substanzen. Der Visus der Patienten wurde durch das Auftreten der Vakuolen in den Linsen nicht beeinträchtigt. Bei Patienten, denen zuvor am Partnerauge eine PMMA-Linse eingepflanzt worden war, wurden bei einer 3-Jahres-Untersuchung vergleichende Tests zur Kontrastempfindlichkeit gemacht. Bei diesen Patienten war die Kontrastempfindlichkeit auf dem „AcrySof®-Auge“ sogar im Durchschnitt etwas besser (Mehdorn/Hunold 1995).

In den Vereinigten Staaten kam es jedoch zu Vorgängen, die den bisherigen Erfahrungen mit den Glistenings in den AcrySof®-Linsen nicht entsprachen. Ophthalmochirurgen, die den Kongreß der American Society of Cataract and refractive Surgery (ASCRS) in San Diego besucht hatten und operierende Augenärzte aus Deutschland, die Kontakt zu Kollegen in den USA pflegten, konnten so von den Vorgängen bezüglich der AcrySof® erfahren.

Die erste Publikation, die die „ophthalmochirurgische Öffentlichkeit“ in Deutschland erreichte, war ein Bericht in einer Fachzeitung, der internationalen Ausgabe der Ocular Surgery News, im Mai 1995. Diesem Bericht folgend, stellen sich die Ereignisse, die zu einem Zeitpunkt stattfanden, an dem die Acrysof-Linse erst seit ungefähr drei Monaten auf dem Markt erhältlich war, wie folgt dar:

Am 1. und 2. April 1995 habe David Apple auf dem Kongreß der ASCRS über eine AcrySof®-IOL, bei der eine Kunstlinsexplantation wegen unzureichender Sehschärfe notwendig geworden war, berichtet.

Diese Kunstlinse, die Mikrovakuolen aufgewiesen habe, sei von einem Operateur namens Louis Nichamin von der Laurel Eye Clinic in Brookville/USA explantiert worden, weil sein Patient mit einem bestmöglichen korrigierten Visus von 0.5 nicht zufrieden gewesen sei. Nach Ersatz der AcrySof® durch eine andere Kunstlinse, sei eine zufriedenstellende Sehschärfe von 1.0 erreicht worden. Die Linse habe Nichamin Anfang März 1995 an David Apple geschickt, welcher das Center for IOL Research am Storm Eye Institute in Charleston leitete.

Schon zuvor, am 16.März 1995 habe die ASCRS eine Fax-Warnung an ihre Mitglieder geschickt, die auf das Problem der Mikrovakuolen hinwies. Auch die Firma Alcon selbst habe ihre Kunden brieflich über dieses Phänomen informiert. Es sei hervorzuheben, daß die schriftlichen Benachrichtigungen des Herstellers einige Tage vor der Fax-Warnung der ASCRS bei den Operateuren, die AcrySof®-Linsen implantierten, eintraf.

Alcon weise darauf hin, daß die Mikrovakuolen, die sogenannten Glistenings, mit der AcryPak Verpackung zusammenhängen und habe angekündigt, diese Verpackung vom Markt zu nehmen und eine Rückrufaktion von ca. 50 000 bereits ausgelieferten, mit AcryPak verpackten AcrySof®-IOLs zu starten, welche dann durch Kunstlinsen mit herkömmlicher Wagon-Wheel-Verpackung ersetzt werden sollten. Nach Alcons Angaben traten die Glistenings bei herkömmlich verpackten Linsen, wie die AcrySof®-IOLs außerhalb der USA ausschließlich vertrieben wurden, nicht auf.

{ Aus der Homepage der FDA(s.o.) gehen weitere Informationen über diesen Vorgang hervor. So dauerte die Rückrufaktion der IOLs in AcryPak-Verpackungen, die der Hersteller ab dem 03.03.1995 selbst initiiert hatte, im August 1995 noch an ([www.fda.gov](http://www.fda.gov): FDA Enforcement Report: August 9, 1995). }

Apple beschreibe die Glistenings als „multiple white deposits“, multiple weiße Ablagerungen und weise darauf hin, daß es sich bei den Glistenings um mit Flüssigkeit gefüllte Vakuolen handeln müsse, da sich die Glistenings bildeten, wenn man die Linse in Wasser eintauche und wieder verschwinden, wenn man die Kunstlinse wieder trocknen ließe. Apple fordere weitere Untersuchungen der Problematik durch die FDA.

Auch Alcon bestätige, eine explantierte IOL erhalten zu haben, bei der, neben den Glistenings, jedoch auch Pigmentepithelzellbeschläge vorzufinden seien, weswegen nicht klar sei, ob die Glistenings dort zu einer Beeinträchtigung von Sehfunktionen geführt hätten.

Auf der gleichen ASCRS-Sondersitzung, die am 2. April abgehalten worden sei, habe Randall Olson aus Salt Lake City berichtet, daß man dort in 32 von 34 implantierten AcrySof®-IOLs Glistenings beobachtet hätte.

Er mache darauf aufmerksam, daß die Glistenings zur Zeit der Implantation nicht in den Linsen zu beobachten seien. Vielmehr stellten sie sich 2-4 Wochen postoperativ ein und schienen dann nicht weiter zuzunehmen. Bei einem Patienten habe er sogar eine Abnahme der Ausprägung der Glistenings beobachtet. Weder bei der herkömmlichen Visusprüfung, noch

bei der Blendungssehschärfe sei es zu Einbußen bei den betroffenen Augen gekommen. Lediglich bei 10 der 32 Augen mit Glistenings in den implantierten Kunstlinsen sei die Kontrastsehschärfe geringfügig herabgesetzt, was jedoch keiner der Patienten selbst wahrnehmen würde.

Olson gebe an, aufgrund seiner Zusammenarbeit mit der Herstellerfirma sagen zu können, daß es sich nicht um eine Problematik, die von Produktionslosen abhängig sei, sondern um einen Zusammenhang der Mikrovakuolen mit der AcryPak-Verpackung handele. Auch er unterstreiche die Tatsache, daß die AcryPak-Verpackung für den US-Markt bestimmt sei. (Ocular Surgery News 1995).

Nach Angaben des Herstellers wurden bis 1997 über eine Millionen AcrySof®-Linsen implantiert (Alcon Pharma 1997).

### **I.3.6. Derzeitiger Stand der Forschung und Ausblick**

Die fehlende Faltbarkeit der PMMA-Linsen und die Entwicklung neuer faltbarer Materialien, deren Biokompatibilität höher ist als die des PMMA, wie hydrophobe Acrylate und modernere Silikone, sowie Oberflächenmodifizierungen an Silikon- und Hydrogel-IOLs, haben die PMMA-Linse als Referenzlinse, als Goldstandart, abgelöst.

Entscheidende Neuentwicklungen sind aus dem oben genannten Bereich der Faltlinsen zu erwarten (Mester 2001).

Alcon selbst hat eine einstückige hydrophobe Acryllinse vorgestellt, die sogenannte AcrySof® single piece IOL, die mit 6mm und 5,5 mm großen Optiken erhältlich sein wird (Stand: Mai 2001). Die Linse läßt sich mit einem Injektor über einen 3,2 mm weiten Schnitt implantieren (Alcon Pharma 2001).

Bei den Hydrogelen gibt es Ansätze, diese aus alternativen Materialien, wie z. B. Polyvinylpyrrolidon herzustellen, da die klassischen, HEMA enthaltenden, Hydrogele dafür bekannt sind, im wäßrigen Milieu chemisch nicht ganz stabil zu sein und ständiger Hydrolyse

zu unterliegen. Auch wenn es in diesem Zusammenhang keine klinischen Berichte gibt, wird an chemisch stabileren Materialien geforscht (Wesendahl et al. 1996).

Neuerdings werden bei Hydrogellinsen Oberflächenmodifikationen (Heparinbeschichtung) vorgenommen um die Vorteile der Heparinbeschichtung, geringere postoperative Entzündungsreaktion und der Faltlinsen, Implantierbarkeit über einen kleinen Schnitt, miteinander zu verbinden (Tomalla 2001, Weindler et al. 2001).

Ein weiteres Forschungsfeld sind Methoden zur Wiederauffüllung des Kapselsackes, welche jedoch noch nicht am Menschen Anwendung finden.

Eine Möglichkeit, den Kapselsack wieder aufzufüllen, ist das Einbringen eines Silikon-Ballons durch eine kleine Kapsulorhexis, nachdem durch diese kleine Rhexis eine endokapsuläre Phakoemulsifikation erfolgt ist. Dieser Ballon, der einen Ventil-Einfüllstutzen besitzt, wird dann mit einem Silikon-haltigen Gel aufgefüllt. So konnte bei Kaninchen eine Akkommodation bis zu 2 Dioptrien erreicht werden (Nishi et al. 1989).

Bei einem weiteren Ansatz wird das Linsenstroma über zwei winzige Linsenkapseleröffnungen entfernt. Danach wird ein Monomergemisch in die Kapsel injiziert. Während die Öffnungen noch durch Kanülen tamponiert sind, wird das Monomergemisch zu einem Copolymer polymerisiert. Die Polymerisierung erfolgt mittels Lichtbestrahlung, die einen photosensiblen Katalysator aktiviert, wodurch die Polymerisation im Kapselsack beginnt (Hettlich et. al. 1995).

Nishi arbeitete auch an einem Konzept zur direkten Auffüllung der Linsenkapsel mit einem Silikongel. Das Gel wurde durch eine Mini-Kapsulorhexis in die Linsenkapsel gegeben und die Mini-Rhexis mit einem Regenschirm-förmigen Silikonstöpsel verschlossen (Nishi 1996).

Eine weitere Möglichkeit, die Akkommodation nach der Kataraktchirurgie zu erhalten, bzw. wieder herzustellen, ist die akkommodative IOL. Diese sogenannte Pseudoakkommodation konnte bei einer Studie zur akkommodativen IOL AT-45 nach Cumming, bei bis zu 73% der Patienten, nachgewiesen werden (Neuhann T. 2001).

Die ersten akkommodativen IOLs nach Cumming wurden 1991 implantiert (Cumming/Kamman 1996).

Mit dem neuesten Modell einer akkommodativen IOL, das Cumming entwickelt hat, erreichten von den ersten 14 bilateral mit dieser Kunstlinse versorgten Patienten, alle einen in der Ferne, der Nähe und in intermediärer Entfernung befriedigenden Visus ohne Brille.

Cummings erklärt die Funktion dieser IOLs, deren Haptikplatten mit Furchen versehen sind, die wie ein Scharnier wirken, über die Zusammenhänge zwischen IOL, Glaskörpergrenzmembran und dem Ziliarkörper. Die IOL, die von der fibrosierten Linsenkapsel eng umfaßt wird, wird gegen die Glaskörpergrenzmembran gepreßt. Bei Kontraktion des Ziliarkörpers verdickt sich dieser und übt Druck auf den Glaskörper aus, wodurch der Druck der Glaskörpergrenzmembran auf den Kapselsack und die in ihm befindliche IOL eine Bewegung der IOL nach vorne bewirkt (Nataloni 2001). Diese Auffassung wird von Findl bestätigt (Findl 2001).

Schon im 19. Jahrhundert hatte Cramer eine Theorie der Kraftübertragung vom Ziliarkörper auf die Linse über den Glaskörper und die Iris entwickelt (Schneider et al. 2001). 1935 konnte Albert v. Pflugk im Experiment beweisen, daß das seitliche Einführen zweier gegenüber liegender Spatel welche der Form nach dem Ziliarkörper nachempfunden waren, in ein mit Gelatine gefülltes Gefäß, welches dem Bulbus nachempfunden war, zu einer Anhebung der Gelatineoberfläche in der Mitte führte (v. Pflugk 1935).

Auch an dem Prinzip der Implantation dehydrierter Hydrogellinsen, die dann im Auge hydrieren und ihre eigentliche Größe erlangen, wird weitergearbeitet (Schonfeld 2001).

Es ist auch weiterhin abzuwarten, wie sich die multifokalen IOLs und deren Akzeptanz durch die Patienten, sowie seitens der Operateure weiterentwickeln werden (Dick 2001).

Ein neues Material für IOLs zur Aphakiekorrektur ist das Collamer, ein Kunststoff, welcher als Kollagen-Polymer bezeichnet wird und aus einem hydrophilen Acrylat besteht, in welches Kollagen chemisch eingebunden wird (Brown et al. 2001).

Ursprünglich wurden aus diesem Material intraokulare Kunstlinsen hergestellt, welche zur refraktiven Korrektur der Myopie dienten und in die Hinterkammer, vor die natürliche Linse, implantiert wurden. Diese Collamer-Linsen wurden „intraocular contact lens“ genannt (Assetto et al. 1996).

## **I.4.: Fotodokumentation implantierter Intraokularlinsen an der Spaltlampe**

Grundsätzlich ist die Fotografie an der Spaltlampe eine geeignete Methode der Befunddokumentation (Hockwin 1989).

Die Spaltlampe wurde von Alvar Gullstrand (1862-1930) entwickelt und auf der Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg, im Jahre 1911 vorgestellt. Ein Gerät zur Erzeugung eines Lichtspaltes, der zur fokalen Beleuchtung diente, war mit einer reflexfreien, vergrößernden Beobachtungseinheit, die vom aplanatischen Ophthalmoskop bekannt war, gekoppelt (Gullstrand 1911).

Das aplanatische Ophthalmoskop zur reflexfreien Ophthalmoskopie hatte Gullstrand im Vorjahr zur gleichen Gelegenheit vorgestellt (Gullstrand 1910). Auch dieses Gerät bediente sich einer Nernstlampe, die mittels eines glühenden Magnesiumoxid-Ceriumoxid-Stabes funktionierte, als Lichtquelle.

Später wurden andere Lichtquellen für Spaltlampen verwendet (Goldmann 1970).

Mit der Spaltlampe wurde der Weg des Lichtes durch die Medien des Auges (mit Ausnahme des normalen Kammerwassers) und damit auch pathologische Veränderungen, über das bis dahin gewohnte Maß der üblichen, früheren Methoden hinaus, sichtbar (Gullstrand 1911).

Die ersten Spaltlampen nach dem Prinzip von Gullstrand wurden von der Firma Zeiss hergestellt (Ohrloff/Schalnus 1995)

Man unterscheidet zwischen der Fotografie mit der Spaltlampe, bei der eine fotografische Einrichtung mit einem Strahlengang, der außerhalb des Mikroskopischen Strahlenganges liegt, an die Spaltlampe angegliedert ist und der Spaltlampenfotografie, bei der der fotografische Strahlengang im Strahlengang des Spaltlampenmikroskops, also koaxial, liegt (Trojan 1995).

Die Spaltlampenfotografie geht vor allem auf Thiel (1930) und Goldmann (1940) zurück (Ohrloff/Schalnus 1995).

Rudolf Thiel aus Berlin, der später (1935) Direktor der Universitäts-Augenklinik in Frankfurt wurde, stellte 1930 in Heidelberg eine Methode der fotografischen Befunddokumentation an der Spaltlampe vor. Sein Hauptaugenmerk galt der Verlaufsdokumentation der

Linsentrübungen, zum Zweck der Beurteilung der medikamentösen Behandlung des grauen Stars. Er wies auch schon dort auf die Problematik der Tiefenschärfe hin (Thiel 1930).

Goldmann, der ab 1933, in Zusammenarbeit mit dem Hersteller Haag-Streit, maßgeblich an der Entwicklung von Spaltlampen beteiligt war (Ohrloff/Schalnus 1995), stellte 1940 einen eigenen Umbau einer Haag-Streit-Spaltlampe für die Spaltlampenfotografie vor (Goldmann 1970).

1965 wurde die erste „Photospaltlampe“ nach Littmann, die dann auch für den Gebrauch im klinischen Alltag erhältlich war, von Zeiss gebaut (Ohrloff/ Schalnus 1995).

Während es ohne weiteres möglich ist, Befunde einmalig mit der Spaltlampenfotografie zu dokumentieren, so entstehen durch die Problematik der Tiefenschärfe Schwierigkeiten bei Verlaufskontrollen. Mit der Spaltlampenfotografie läßt sich nur eine geringe Schärfentiefe erreichen. Strukturen, die im Lichtspalt vor oder hinter dem scharf eingestellten Bereich liegen, werden verzerrt abgebildet.

Insbesondere für Verlaufsbeobachtungen von Trübungen an der menschlichen Linse ergeben sich so Schwierigkeiten.

Auch sehr diskrete Spaltlampenbefunde können u. U. nicht befriedigend mit der Spaltlampenfotografie erfaßt werden (Hockwin 1989).

## **II. Material, Methodik und Patientengut**

### **II.1. Operative Eingriffe mit Implantation der AcrySof®-IOL Alcon MA 60 BM**

Alle implantierten Kunstlinsen wurden unmittelbar vor der Implantation am Operationsmikroskop auf Fehler untersucht und nur dann implantiert, wenn sie fehlerfrei waren. Insbesondere ist zu bemerken, daß keine der eingesetzten Kunstlinsen Auffälligkeiten der Optik aufwies.

#### **II.1.1. ECCE mittels Phakoemulsifikation und Implantation einer AcrySof®-Linse (MA 60 BM) in die Hinterkammer**

Nach Pupillenerweiterung am zu operierenden Auge mittels Mydriatika und bedarfsweiser Sedierung mit Lexotanil® oder Dormicum®, erfolgt die Akinesie und Anästhesie durch temporale Injektionen in Ober- und Unterlid und durch retrobulbäre Injektion von Xylocain® 2% und Xylocain® 2% mit Epinefrinzusatz zu gleichen Teilen.

Sodann wird eine Okulopression bei 40mmHg, mit dem Okulopressor nach Honan, für die Dauer von 10-15 min. durchgeführt, damit der intraokulare Druck am zu operierenden Auge sinkt.

Die Desinfektion von Haut und Bindehaut wird mit Hydromerfen® farblos durchgeführt.

Nach Einsetzen eines Lidsperrers zur Lidrektion und Anschlingen des Musculus rectus superior zur Bulbusfixation, wird die Bindehaut am Limbus so präpariert, daß zwischen 10

und 2 Uhr eine 6-8 mm lange Bindehautschürze entsteht. Nach dem nun im Operationsbereich Limbus und Sklera dargestellt sind, erfolgt die Blutstillung mittels Kauterisation.

Es wird jetzt ein 4 mm breiter korneoskleraler Tunnel zwischen 12 und 2 Uhr angelegt. Man beginnt mit einer bogenförmigen, 0,3 mm tiefen Inzision, mit zentral 2 mm und peripher 3 mm Limbusabstand. Diese sogenannte "frown incision" wird mit einem abgebogenen, runden Flachmesser, dem „Tellermesser“ durchgeführt.

Mit dem gleichen Instrument wird die Sklera, wie auch die Hornhaut, in 0,3 mm Tiefe bis 2 mm über den Limbus hinaus lamelliert. Es entsteht eine 4 mm breite sklerokorneale Tasche, deren geschlossene, korneale Seite mit dem Tellermesser parallel zur skleralen Öffnung bogenförmig präpariert wurde.

Jetzt wird eine Parazentese angelegt und der Bulbus, durch die präparierte sklerokorneale Tasche, mit einer 3,5 mm breiten Phakolanzie eröffnet.

Durch den so entstandenen, 4 mm breiten und 4 mm langen Tunnel wird nun eine an einem Griffstück befestigte Injektionskanüle, die am Kunststoffverbindungsstück zur Öffnung der scharfen Spitze hin umgebogen wurde und deren Spitze nach außen krallenartig umgeknickt wurde, eingeführt.

Mit dieser Nadel erfolgt nun die Kapsulorhexis, in dem man die Vorderkapsel von Parazentral zur Mitte der Vorderkapseloberfläche hin vorsichtig einreißt. Mit dem Haken der Nadel wird die entstandene Kapselschürze zur Hornhaut hin umgeschlagen. Man kann jetzt, die Vorderkapselrückfläche mit dem „Haken“ wiederholt am äußeren Reißrand sachte fassend und so in Richtung eines gedachten, ungefähr 150° von der Stelle des Risses entfernten, „Zielpunktes“ ziehend, eine kreisrunde Vorderkapseleröffnung vollführen. Der herausgerissene Kapseldeckel wird mit einer Pinzette entfernt.

Mit einer Spülkanüle werden nun Hydrodissektion, die Trennung der Linsenrinde von der Linsenkapsel und Hydrodelineation, die Trennung der Linsenrinde von dem Linsenkern, mittels Flüssigkeitsinjektion durchgeführt.

Die Phakoemulsifikation des Kernes erfolgt mit einem Phako-Gerät.

Bei allen Operationen, die Grundlage dieser Arbeit sind, ist das „Sonocut“-Gerät der Firma Oertli benutzt worden.

Die phakoemulsifizierten Kernanteile, sowie die Linsenrinde, werden direkt mit dem Phakotip abgesaugt. Die gesamte Phakoemulsifikation erfolgt am natürlichen Ort der Linse.

Mit dem Saug-Spülansatz des Phako-Gerätes werden verbliebene Linsenrindenreste entfernt, in dem man sie vorsichtig ansaugt und von der Kapsel abschält.

Durch Eröffnung und Entleerung der Linsenkapsel ist eine neue postoperative morphologische Struktur entstanden, die man als Kapselsack bezeichnet.

Die Linsenextraktion ist nun abgeschlossen. Es folgt als zweite Teilprozedur der Operation die Kunstlinsenimplantation.

Zunächst wird ein Viskoelastikum, bei unseren Operationen Healon®, über den Tunnelschnitt in die Vorderkammer und so auch in den Kapselsack eingegeben. Die viskoelastische Substanz stellt die Vorderkammer wieder auf und schützt das Hornhautendothel während der folgenden IOL-Implantation. Das Healon® füllt auch den Kapselsack aus und stellt so Vorder- und Hinterkapsel operativ dar.

Die Vorderkammereröffnung wird jetzt mit der Phakolanz von 3,5 mm auf 4 mm verbreitert.

Nach steriler Entnahme aus der Originalverpackung wurde die AcrySof®-IOL bei 28° C in „Balanced-Salt-Solution“ (BSS) aufbewahrt.

Die IOL legt man nun auf einen sogenannten Faltblock, einem Gerät, bei dessen funktioneller Einheit zwei bewegliche Metallblöcke, die mit ihren Seitenflächen senkrecht zur Linsenauflagefläche gelagert sind, manuell zusammen geschoben werden.

Durch Stauchung faltet sich die Linse, die mit ihrer longitudinalen Achse parallel zu den Kanten des Metallblockes in den Faltblock eingelegt wurde, so daß die Haptikbügel auf gegenüber liegenden Seiten, auf 12 und 6 Uhr, positioniert werden.

Die IOL wird stets so auf den Faltblock gelegt, daß die abgewinkelten Haptikbügel nach oben abstehen, damit die IOL zu ihrer Rückfläche hin gefaltet wird.

Die gefaltete Linse wird mit einer Pinzette gefaßt und waagrecht, zuerst mit einem Haptikbügel, dann mit der Optik, durch den Tunnelschnitt eingeführt.

Der vordere Bügel wird durch die Kapsulorhexisöffnung im Kapselsack positioniert, sodann wird die gefaltete Linse, mit dem geschlossenen Rückenteil zur Kornea hin, in die Senkrechte gedreht.

Jetzt öffnet man die Pinzettenbranchen, deren Spitzen sich auch unterhalb des Rhexisrandes befinden sollten. Die AcrySof®-IOL entfaltet sich nun langsam in den Kapselsack.

Mit einem Häkchen wird die IOL, an der Befestigungsstelle der hinteren Haptik, in Richtung der geschlossenen Haptikseiten, also im Uhrzeigersinn, rotiert. Bei der Rotation drückt man die Linse gleichzeitig etwas nieder, so daß sich auch die hintere Haptik in den Kapselsack eindrehet.

Die Linse befindet sich nun vollständig im Kapselsack und kann mit dem Häkchen durch weitere Rotation in Position gebracht werden, wobei die Haptiken auf 12 Uhr und 6 Uhr Position des Auges liegen sollten.

Nachdem die IOL implantiert und zentriert ist, wird das Healon® vollständig aus dem Auge entfernt. Hierzu läßt sich wieder die Saug-Spül-Einheit des Phakogerätes verwenden.

Die Vorderkammer ist jetzt mit BSS gestellt.

Durch Injektion von Acetylcholin in die Vorderkammer, wird die Pupille wieder eng gestellt. Der Tunnelschnitt ist durch die Wirkung des intraokularen Druckes auf die innere Wundleuze dicht. Es bedarf keiner skleralen Naht. Lediglich die Bindehaut wird mit dem Elektrokauter wieder limbusnah adaptiert.

Abschließend erfolgt die Gabe von Refobacin®-Augensalbe und ein Augenverband mit zusätzlicher Kunststoffschutzklappe.

Sollte ein vollständiger Erhalt der hinteren Kapsel nicht möglich sein, weil diese an den Linsentrübungen mit beteiligt ist, wird eine primäre Kapsulotomie, mit folgender Implantation der Kunstlinse in den Sulcus ciliaris, erforderlich.

Auch in den Fällen, bei denen die hintere Linsenkapsel während der Operation rupturiert, ist eine Implantation der IOL in den Sulcus ciliaris angezeigt.

In solchen Fällen wird die AcrySof® IOL, genauso wie schon oben beschrieben, gefaltet und mit der Implantationspinzette durch den Tunnelschnitt in die Vorderkammer geführt.

Nun wird jedoch der vordere Bügel in den Sulcus ciliaris plaziert. Nach Entfaltung der Linse wird auch der hintere Bügel in den Sulcus ciliaris positioniert.

Die IOL kann nun, wenn nötig, durch Rotation mit ihrer Längsachse in die 12 Uhr- 6 Uhr Position des Auges gebracht werden.

## **II.1.2. Kombinierte Phakoemulsifikation und Goniotrepation (nach Elliot-Fronimopoulos) mit Implantation einer AcrySof®-Linse (MA 60 BM) in die Hinterkammer**

Auch bei der Implantation der AcrySof®-IOL in einer sogenannten „Triple Procedure“ sind Vorbereitungen und Prämedikation der Patienten, sowie alle Operationsschritte bis zur Anlage einer Bindehautschürze, zwischen 10 und 2 Uhr, identisch mit den oben beschriebenen zwei Operationen.

Nachdem nun also der Limbus dargestellt und sklerale Blutungen gestillt sind, wird ein Skleraläppchen präpariert, das eine Fläche von 4x4 mm hat und dessen Basis sich bei etwa 2 Uhr am Limbus befindet.

Hierzu wird der Umriß des Skleraläppchens durch drei 0,5 mm tiefe, senkrechte Inzisionen der Lederhaut festgelegt und das Läppchen dann lamellierend mit einem Flachmesser präpariert.

Es folgt eine Paracentese.

Mittels eines Trepanes mit 1,5 mm Durchmesser erfolgt die Eröffnung des Kammerwinkels und der Limbusbasis, die eigentliche Goniotrepation.

Analog zu dem Vorgehen bei den oben beschriebenen Operationen wird nun ein Korneatunnel von 2 mm Länge und 3,5 mm Breite lamellierend präpariert und die Vorderkammer mit der Phakolanze in 3,5 mm Breite eröffnet.

Es folgen nun alle Operationsschritte, die schon bei der Phakoemulsifikation und IOL-Implantation beschrieben wurden, in gewohnter, identischer Weise.

Ist die Kunstlinse im Kapselsack positioniert und zentriert, wird noch eine Iridektomie bei 2 Uhr angelegt.

Jetzt wird das Healon® vollständig aus dem Auge entfernt und die Vorderkammer mit BSS gestellt und eine miotische Acetylcholingabe in die Vorderkammer vorgenommen.

Durch Anlage dreier 10-0 Nylon Einzelknopfnähte am limbusfernen Rand des Bindehautlappens entsteht der Skleradeckel der Goniотреpanation, womit dann auch die Goniотреpanation nach Elliot-Fronimopoulos bis auf den Bindehautverschluß abgeschlossen ist.

In einzelnen Fällen wird eine Kristallsuspension von Ultralan® 10 mg subkonjunktival injiziert. Die Konjunktiva wird mittels 10-0 Nylon Einzelknopfnähten am Limbus readaptiert. Zuletzt erfolgt die Gabe von Refobacin® Augensalbe und Anlage eines Augenverbandes mit Kunststoffschutzhülle.

## **II.2. Operative Eingriffe mit Implantation der einteiligen PMMA-IOL Alcon MZ 60 BD**

Wie schon oben beschrieben, wurden alle implantierten Kunstlinsen unmittelbar vor der Implantation am Operationsmikroskop auf Fehler untersucht und nur dann implantiert, wenn sie fehlerfrei waren. Auch bei den PMMA-IOLs ist zu erwähnen, daß bei keiner der eingesetzten Kunstlinsen Auffälligkeiten der Optik beobachtet wurden.

### **II.2.1. ECCE mittels Phakoemulsifikation und Implantation einer PMMA-IOL (MZ 60 BD) in die Hinterkammer**

Bis zum Abschluß der Phakoemulsifikation stimmen alle Schritte der Vorgehensweise mit der Phakoemulsifikation und Implantation einer faltbaren IOL, wie sie oben beschrieben wurde, überein.

Vorderkammer und Kapselsack werden mit Healon® gefüllt und gestellt.

Da die PMMA-Linse starr und nicht faltbar ist, reicht ein 4 mm breiter Tunnel zur Implantation nicht aus.

Der sklerokorneale Tunnelschnitt und die Vorderkammereröffnung werden mit dem Tellermesser und der Phakolanz an den Seiten auf 6 mm verbreitert.

Die mit BSS benetzte IOL wird über den Tunnelschnitt eingeführt. Die vordere Haptik wird durch die Rhexisöffnung im Kapselsack plaziert und durch Rotation, ebenso wie bei der entfalteten AcrySof® auch, vollständig in den Kapselsack implantiert, zentriert und in 12 Uhr - 6 Uhr Position des Auges rotiert.

Das Healon® wird vollständig aus dem Auge entfernt und die Vorderkammer mit BSS gestellt, wonach Acetylcholin verabreicht wird.

Auch der 6 mm breite Tunnelschnitt ist selbstdichtend, so daß nur noch eine Thermoadaptation der Konjunktiva nötig ist.

Abschließend erfolgt die Anlage eines antibiotischen Augensalbenverbandes mit Refobacin® und Schutzklappe.

Anmerkung: Wahlweise kann der sklerokorneale Tunnel primär in 6 mm Breite präpariert werden. Die initiale Vorderkammereröffnung zur Phakoemulsifikation erfolgt aber auch dann mit 3,5 mm Breite.

Sollte eine primäre Kapsulotomie notwendig sein oder die hintere Kapsel während des Eingriffs rupturieren, so wird die PMMA-Linse über den Tunnelschnitt eingeführt und in der in II.1.1. beschriebenen Weise in den Sulcus ciliaris implantiert.

## **II.2.2 Kombinierte Phakoemulsifikation und Goniотреpanation (nach Elliot-Fronimopoulos) mit Implantation einer PMMA-Linse (MZ 60 BD) in die Hinterkammer**

Die oben schon beschriebene „Triple Procedure“ mit Implantation einer einstückigen, starren Standard-PMMA-IOL, erfolgt bis zur Trepanation des Kammerwinkels in gleicher Weise, wie bei der kombinierten Operation mit Implantation einer faltbaren IOL.

Nachdem der Patient in der für diese Operationen üblichen, mehrmals schon beschriebenen Art prämediziert und vorbereitet wurde, erfolgt die Eröffnung der Bindehaut mit anschließender Darstellung des Limbus und Präparation des Skleraläppchens.

Nach Anlage einer Paracentese wird, wie zuvor beschrieben, die eigentliche Goniotripanation durchgeführt.

Auch die folgende Phakoemulsifikation über einen 3,5 mm breiten Korneatunnel erfolgt in gewohnter, zuvor mehrmals beschriebener Weise.

Um nun die starre IOL zu implantieren, muß der Korneatunnel auf eine Breite von 6 mm erweitert werden. Nach der Tunnelverbreiterung kann die PMMA-IOL in üblicher Weise implantiert werden.

Nach korrekter Positionierung der Linse im Kapselsack, Anlage einer peripheren Iridektomie und vollständiger Entfernung des Healon® aus dem Intraokularraum, wird die Vorderkammer mit BSS gestellt und Miosis mittels intrakameraler Acetylcholininjektion hergestellt.

Es folgt die Vervollständigung der Operation nach Elliot-Fronimopoulos mit 10-0 Nylon Einzelknopfnähten, der anschließende Verschluss der Bindehaut, ebenfalls mit 10-0 Nylon, und der antibiotische Augenverband mit Refobacin® Augensalbe und Kunststoffkappe, ebenso wie bei der schon beschriebenen kombinierten Phakoemulsifikation und Goniotripanation mit Implantation der AcrySof®-IOL.

In Einzelfällen wird vor Anlage des Salbenverbandes noch Ultralan®-Kristallsuspension subkonjunktival injiziert.

## **II.3. Inhalte der Nachuntersuchung**

### **II.3.1. Refraktionsbestimmung und Sehschärfenbestimmung mit Korrektion**

Die Brechkraft und Sehschärfe der operierten Augen wurden mittels eines automatischen Einblickgerätes, dem Autorefraktometer RM-A 2300 der Firma Topcon, ermittelt.

Dieser Topcon Refraktometer bietet den Patienten standardisierte Sehzeichen, in Form von Zahlen und Buchstaben, dar.

Die Visusabstufungen reichen von minimal 0,06 bis 1,2. Die jeweilige Visusstufe galt als erfüllt, wenn vier der pro Visusstufe dargebotenen fünf Sehzeichen von den Patienten sicher erkannt wurden.

### **II.3.2. Untersuchung an der Spaltlampe**

Nach der Visusbestimmung folgte eine erste Untersuchung an dem Spaltlampenbiomikroskop, im Folgenden, wie in der Ophthalmologie üblich, Spaltlampe genannt.

Die dabei verwendete Carl Zeiss Spaltlampe war ein Gerät der Firma Zeiss, das Modell 20 SL, das eine stufenweise Vergrößerung von acht- bis 40fach ermöglicht.

Es erfolgte eine klinische Untersuchung des Augenvorderabschnittes in gewohnter Weise.

Besonderer Wert wurde dabei auch dem Hornhautbefund, der Visusrelevanz haben kann, beigemessen.

Während der Wirkdauer der pupillenerweiternden Augentropfen gingen wir zur eingehenden Patientenbefragung über.

Nachdem sich bei den Patienten eine maximale Mydriasis eingestellt hatte, beziehungsweise die individuell (unter der in II.3.3. genannten Vorgabe für die zu verabreichende Höchstmenge an pupillenerweiternden Augentropfen) größte Pupillenweite erreicht war, schloß sich die Untersuchung der implantierten Kunstlinse an.

Beurteilt wurden zunächst die Lage der Linse, dann ihre äußere Beschaffenheit bezüglich Beschädigungen oder Beschlägen.

Unter Einsatz der größtmöglichen optischen Vergrößerung der Spaltlampe, wurden die Kunstlinsen auf ihre innere Beschaffenheit hin untersucht, um festzustellen ob sie die sogenannten Glistenings aufwiesen.

Dabei wurden auch Untersuchungen mit schmalem, schräg einfallendem Lichtstrahl durchgeführt, um so im optischen Schnitt die intralenticuläre Position der Glistenings zu bestätigen.

Diese Spaltlampeneinstellung verwendeten wir später bei der Fotodokumentation nicht mehr.

Bei vorbestehenden Netzhauterkrankungen, bei entsprechendem anamnestischen Hinweis oder klinischem Verdacht auf eine Netzhauterkrankung, wurden die Augenhintergründe dieser Patienten von erfahrenen Assistenten oder Oberärzten der Augenklinik untersucht.

### **II.3.3. Pupillenerweiterung**

Nach der Untersuchung des Augenvorderabschnittes, insbesondere im Hinblick auf die Kammerwinkelweite, wurden die Pupillen der operierten Augen erweitert.

Bei den kombiniert an Katarakt- und Glaukom operierten Augen wurde zuvor aus forensischen Gründen der Augeninnendruck mittels Goldmann-Appplanationstonometrie an der Spaltlampe gemessen.

Die medikamentöse Pupillenerweiterung erfolgte mit Mydriaticum Stulln® Augentropfen und Neosynephrin-POS® 5% Augentropfen, deren Applikation bei Bedarf bis zu zwei mal im Abstand von zehn Minuten wiederholt wurde.

Nach Beendigung der gesamten Nachuntersuchung verabreichten wir den Patienten Remydrial® Augentropfen zur schnelleren Wiedererlangung des Pupillenspiels.

#### **II.3.4. Patientenbefragung nach neuen Erkrankungen und Beschwerden**

Die Patienten wurden in der üblichen Weise der Anamneseerhebung zu ihren Eindrücken und eventuellen Beschwerden nach der Kataraktoperation befragt.

Es wurde genau nach neu aufgetretenen Augenerkrankungen gefragt.

Ebenso wurden neue Allgemeinerkrankungen und seit Entlassung aus der Universitäts-Augenklinik Frankfurt aufgetretene Veränderungen im Verlauf präexistenter Leiden erfaßt.

#### **II.3.5. Spaltlampenfotografie**

Abschließend wurde die Dokumentation mittels Spaltlampenfotografie durchgeführt.

Die Aufnahmen wurden im internen Fotolabor der Augenklinik erstellt.

Für die Aufnahmen wurde eine Carl Zeiss Spaltlampe benutzt, die mit einer Fotokamera, Modell OM-1 N, der Firma Olympus ausgerüstet war.

Zur Anfertigung der Fotografien wurde eine direkte Auflichtbeleuchtung mit einem weiten, in etwa dem Hornhautdurchmesser entsprechenden, Spalt und 16facher Vergrößerung, gewählt. Der Brennpunkt der Spaltlampenkamera entsprach in ihrer Einstellung der Ebene der Kunstlinse im Kapselsack.

#### **II.4. Daten aus den Patientenakten**

Die Patientenakten der aus dem Operationsbuch der Universitäts-Augenklinik Frankfurt ermittelten Patienten, denen eines der beiden Kunstlinsemodelle implantiert wurde, die Gegenstand dieser Arbeit sind, wurden aus dem Archiv der Klinik herausgesucht.

Anhand des Wohnortes der Patienten, der nicht weiter als 50 km von Frankfurt am Main entfernt sein sollte, wurden 91 Patienten ausgewählt und zu einer Nachuntersuchung aus wissenschaftlichen Gründen eingeladen.

Vor der Durchführung der klinischen Untersuchung entnahmen wir folgende Daten aus den Krankenblättern der Patienten, die in der Kartei der Augenklinik vorlagen.

Diese Daten sind zum Teil Grundlage für die folgenden Auswertungen und Verlaufsbewertungen:

- Alter und Geschlecht der Patienten
- präoperativ bestehende Augenerkrankungen außer dem Grauen Star
- Voroperationen an den nun mit Implantation einer IOL versorgten Augen
- Operationsdatum
- postoperativer Klinikaufenthalt
- angewandte Operationsverfahren und mit der Kataraktoperation und IOL Implantation kombinierte Eingriffe
- Modell und Brechkraft der implantierten Kunstlinse
- intraoperative, postoperative und sonstige nach der Operation aktenkundig gewordene Komplikationen
- bekannte sonstige Erkrankungen

## **II.5. Patientengut**

Anfang des Jahres 1995 wurde an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt mit der Implantation der neuartigen Kunstlinse AcrySof® begonnen.

Zur Durchführung dieser Arbeit wurden 91 Patienten, die mit der AcrySof®, Modell MA60BM, oder der einteiligen Standard-PMMA-Linse, Modell MZ60BD, die ebenso von der Firma Alcon hergestellt wurde, versorgt waren, zu etwa gleichen Anteilen angeschrieben.

Die Patienten waren alle von dem selben, erfahrenen Operateur und Oberarzt der Augenklinik operiert worden.

Der Wohnort der Patienten sollte in der Peripherie von Frankfurt liegen, also nicht weiter als ca. 50 km entfernt sein.

Von den 91 zur wissenschaftlichen Nachuntersuchung gebetenen Patienten, erklärten sich insgesamt 52 Patienten zu einer Vorstellung in der Augenklinik bereit.

Von den zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten waren 29 mit der AcrySof® Linse versorgt, bei zwei dieser Patienten waren in beide Augen AcrySof®-Linsen implantiert worden, so daß daraus 31 untersuchte Augen resultieren.

Bei den Patienten mit Implantation der PMMA-Linse MZ60BD erschienen 23 Patienten, mit insgesamt 24 operierten Augen, bei einem beiderseits mit der Linse MZ60BD versorgten Patienten.

Obwohl diese Arbeit die neue faltbare Acryllinse AcrySof® zum Gegenstand hat, erschien es uns sinnvoll, eine mit einer Standard-PMMA-Linse versorgte Patientengruppe hinzu zu ziehen, um einen direkten Vergleich der AcrySof®-IOL zu einem Linsentyp aus PMMA, welches zur Zeit der Durchführung unserer Untersuchungen als Standardmaterial galt, ziehen zu können.

### **II.5.1. Angaben zu den Patienten**

Die Gesamtzahl der Patienten betrug 52.

Im Folgenden werden alle Angaben über das Patientengut in zwei Gruppen, MA60BM und MZ60BD, unterteilt wiedergegeben.

Einen Überblick über die Alters- und Geschlechtsverteilung, sowie über die Altersdurchschnitte, Minima und Maxima gibt Tabelle II.1.

	<b>MA60BM</b>	<b>MZ60BD</b>
<b>Anzahl der Patienten</b>	29	23
<b>Anzahl der Augen</b>	31	24
<b>Männer</b>	10 (34,5%)	9 (39,1%)
<b>Frauen</b>	19 (65,5%)	14 (60,9%)
<b>Durchschnittsalter</b>	70,97 +/- 14,40 Jahre	77,15 +/- 8,84 Jahre
<b>Alter MIN/MAX</b>	32 – 91 Jahre	59 – 87 Jahre

Tabelle II.1: Demographische Daten des Patientengutes

In Tabelle II.2. sind die absoluten und prozentualen Altersverteilungen der Patienten aufgeführt.

Die prozentualen Altersverteilungen für beide Gruppen, wie sie in Tabelle II.2. aufgeführt sind, werden in Abbildung II.1. nochmals in graphischer Form wiedergegeben.

<b>Alter in Jahren</b>	<b>MA60BM</b>	<b>MA60BM %</b>	<b>MZ60BD</b>	<b>MZ60BD %</b>
<b>30-39</b>	1	3,4	0	0
<b>40-49</b>	2	6,9	0	0
<b>50-59</b>	3	10,3	1	4,3
<b>60-69</b>	7	24,1	3	13
<b>70-79</b>	5	17,2	8	34,8
<b>80-89</b>	9	31	11	47,8
<b>90-99</b>	2	6,9	0	0

TAB. II.2.: Altersverteilung der Patienten

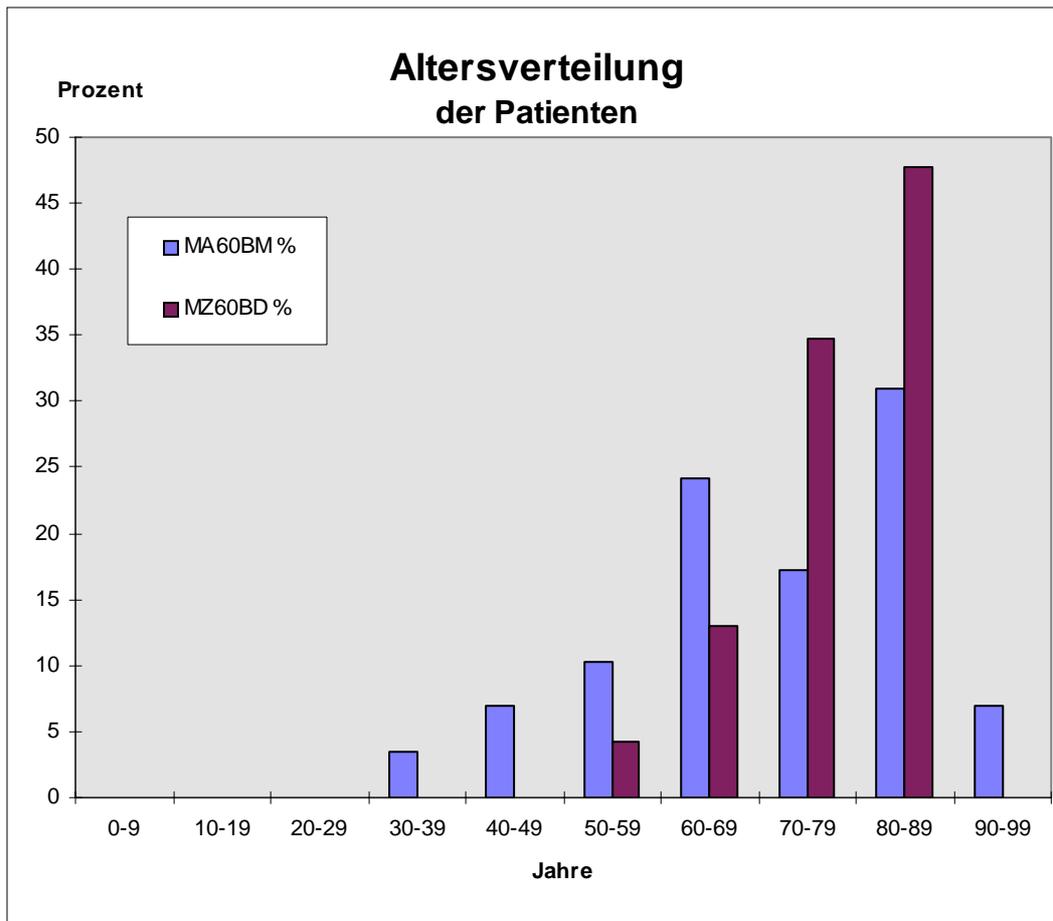


Abb.II.1.: Graphische Darstellung der prozentualen Altersverteilungen

Aus den Krankenblättern der Patienten entnahmen und dokumentierten wir Allgemeinerkrankungen, die vor der Kataraktoperation bekannt waren.

Diese Daten sind in Tabelle II.3. aufgeführt.

<b>Erkrankung</b>	<b>Gesamt</b>	<b>MA60BM</b>	<b>MZ60BD</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	8	7	1
<b>Arterielle Hypertonie</b>	11	6	5
<b>Koronare Herzerkrankung</b>	6	3	3
<b>Herzinsuffizienz</b>	4	3	1
<b>Herzrhythmusstörungen</b>	2	2	0
<b>Schilddrüsenerkrankungen</b>	7	5	2
<b>Lungenerkrankungen</b>	4	3	1
<b>Thrombophlebitis</b>	1	1	0
<b>Antibiotika-Allergie</b>	1	1	0
<b>Malignom</b>	1	1	0
<b>Histiocytosis X</b>	1	1	0
<b>Depression</b>	1	1	0
<b>Z.n. PRIND</b>	1	1	0

Tab.II.3.:Allgemeinerkrankungen

## **II.5.2. Untersuchungszeitraum**

Die Angaben zum Untersuchungszeitraum beziehen sich auf die operierten Augen und geben das Intervall zwischen Operationsdatum und Untersuchungsdatum wieder.

Diese Intervalle wurden zunächst in Tagen berechnet und dann, mittels Division durch 30, in Monate umgerechnet.

Für die Gesamtgruppe ergeben sich folgende Werte:

Durchschnittlicher Untersuchungszeitraum insgesamt:	6,3 Monate
Minimaler Untersuchungszeitraum insgesamt:	4,0 Monate
Maximaler Untersuchungszeitraum insgesamt:	8,6 Monate

Für die Patientengruppe mit implantierter AcrySof®-Linse errechneten wir folgende Operations-Nachuntersuchungs-Intervalle:

Durchschnittlicher Untersuchungszeitraum MA60BM:	5,5 Monate
Minimaler Untersuchungszeitraum MA60BM:	4,0 Monate
Maximaler Untersuchungszeitraum MA60BM:	7,0 Monate

Die Patientengruppe mit implantierter Standard-PMMA-Linse MZ60BD der Firma Alcon wurde zu den unten aufgeführten Abständen untersucht:

Durchschnittlicher Untersuchungszeitraum MZ60BD:	7,2 Monate
Minimaler Untersuchungszeitraum MZ60BD:	4,1 Monate
Maximaler Untersuchungszeitraum MZ60BD:	8,6 Monate

Die durchschnittlichen Nachuntersuchungszeiten werden in Abbildung II.3. vergleichend dargestellt.

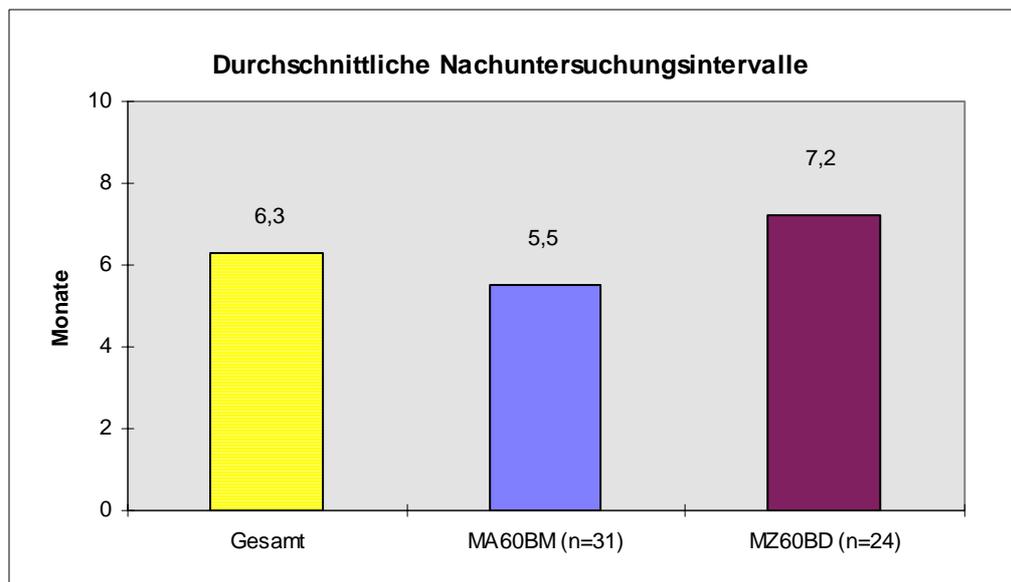


Abb.:II.3.: Durchschnittliche Nachuntersuchungszeiträume

In Tabelle II.5. sind die Nachuntersuchungsintervalle der operierten Augen von Patienten beider Untersuchungsgruppen in Anzahl und Anteilen aufgeführt.

Die Abbildung II.4. gibt die prozentualen Anteile, der zu den jeweiligen Intervallen untersuchten Augen, für beide Gruppen vergleichend an.

Monate	MA60BM	MA60BM %	MZ60BD	MZ60BD %
4	12	38,7 %	1	4,2 %
5	6	19,4 %	0	0 %
6	12	38,7 %	8	33,3 %
7	1	3,2 %	11	45,8 %
8	0	0 %	4	16,7 %

Tab. II.5.: Nachuntersuchungsintervalle

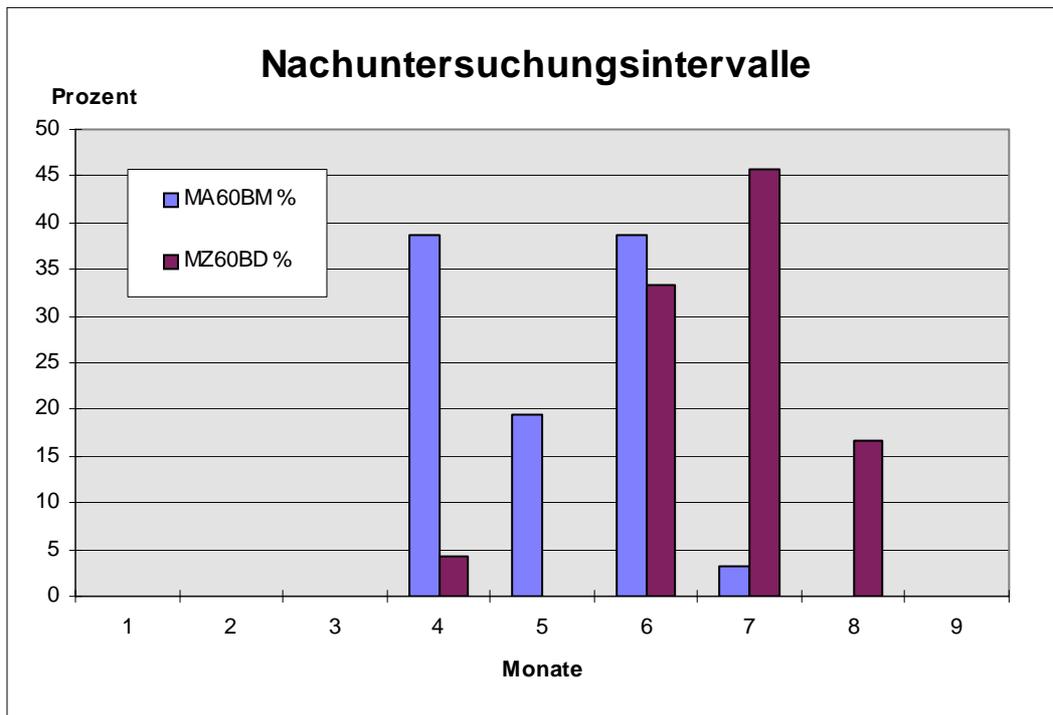


Abb.:II.4.:Nachuntersuchungsintervalle

### II.5.3. Angaben zu den operierten Augen

Insgesamt wurden bei 52 Patienten 55 Augen operiert.

Bei der AcrySof® Gruppe waren es bei 29 Patienten, von denen zwei beiderseits operiert und doppelseitig mit einer MA60BM-Linse versorgt worden waren, 31 Augen.

Bei den 23 Patienten mit Standard-PMMA-Linse, von denen lediglich ein Patient beiderseits mit einer MZ60BD-Linse versorgt war, untersuchten wir 24 Augen.

Seitenverteilung der untersuchten Augen.

Augen insgesamt: 55

Rechte Augen insgesamt: 30

Linke Augen insgesamt: 25

Augen MA60BM: 31

Rechte Augen MA60BM: 18

Linke Augen MA60BM: 13

Augen MZ60BD: 24

Rechte Augen MZ60BD: 12

Linke Augen MZ60BD: 12

Präoperative Augendiagnosen:

Bei allen Patienten lag eine operationsbedürftige Katarakt vor. Auf die unterschiedlichen Formen und Genesen der Katarakte wird hier nicht näher eingegangen.

Bei insgesamt 49 der 52 Patienten lag der präoperative Visus bei 0,4 oder weniger.

Bei zwei Patienten mit jeweils einem operierten Auge und einem Visus von 0,5, war die Operation, wegen des noch relativ geringen Alters von 61 und 47 Jahren, dennoch zur Visusverbesserung indiziert.

Bei einem doppelseitig operierten 32 jährigen Patienten lag eine beidseitige Kortisonkatarakt vor. Die hinteren Poltrübungen verursachten Blendungserscheinungen, zudem war auch die Sehschärfe auf dem linken Auge im Hinblick auf das noch junge Alter des Betroffenen und die zudem noch bestehende Depression nicht befriedigend.

Wir erfaßten zusätzliche, aus den Krankenblättern der Patienten hervorgehende, vor der Kataraktoperation bestehende Augenerkrankungen und Voroperationen.

Die zusätzlich zur Katarakt bestehenden präoperativen Augenerkrankungen und Voroperationen sind in Tabelle II.6. aufgezeigt.

<b>Augen-Vorerkrankungen/ Voroperationen</b>	<b>Gesamt</b>	<b>MA60BM</b>	<b>MZ60BD</b>
<b>Glaukom</b>	19	10	9
<b>Zustand nach fistulierender Operation</b>	3	2	1
<b>Zustand nach Zyklorkryoagulation</b>	1	0	1
<b>Opticusatrophie</b>	4	2	2
<b>Maculopathie</b>	7	1	6
<b>Zustand nach Netzhautrissen (Laserkoagulation)</b>	1	1	0
<b>Retinopathia hypertensiva</b>	1	1	0
<b>Retiopathia diabetica</b>	1	1	0
<b>Retinitis pigmentosa</b>	1	0	1
<b>Pseudoexfoliatio lentis</b>	2	0	2
<b>Zustand nach: Verätzung, perf. Keratoplastik, Ulcus</b>	1	0	1
<b>Cornea guttata</b>	2	0	2
<b>Zustand nach perforierender Verletzung</b>	1	1	0
<b>Trockenes Auge (Sicca)</b>	1	0	1
<b>Ektropium</b>	1	1	0
<b>Tränenwegsstenose</b>	1	0	1
<b>Seborrhoische Lidrandentzündung</b>	5	2	3

Tab.II.6.: Zusätzliche präoperative Augendiagnosen

#### **II.5.4. Angaben zu den implantierten Intraokularlinsen**

Bei den implantierten Hinterkammerkunstlinsen handelte es sich um die oben beschriebenen Linsen der Firma Alcon, MA60BM und MZ60BD.

Unten sind die Brechkraftangaben der verwendeten Intraokularlinsen, in Dioptrien, für beide IOL-Typen angegeben.

In beiden Gruppen war bei je einem Patienten die Brechkraft der IOL nicht ermittelbar, weswegen sich die Augenanzahl, auch bei dieser Betrachtung, um insgesamt zwei Patienten verringert.

Tabelle II.7. gibt Auskunft über die Brechkraftverteilung der eingepflanzten Hinterkammerlinsen.

<b>IOL-Dptr.</b>	<b>MA60BM (n=30)</b>	<b>MA60BM %</b>	<b>MZ60BD (n=23)</b>	<b>MZ60BD %</b>
10,0	0	0	1	4,3
10,5	0	0	0	0
11,0	0	0	0	0
11,5	0	0	0	0
12,0	0	0	1	4,3
12,5	0	0	0	0
13,0	0	0	1	4,3
13,5	0	0	0	0
14,0	1	3,3	0	0
14,5	0	0	0	0
15,0	0	0	2	8,7
15,5	0	0	0	0
16,0	0	0	0	0
16,5	0	0	0	0
17,0	1	3,3	0	0
17,5	1	3,3	0	0
18,0	1	3,3	0	0
18,5	0	0	0	0
19,0	1	3,3	1	4,3
19,5	2	6,7	0	0
20,0	2	6,7	0	0
20,5	3	10	1	4,3
21,0	1	3,3	0	0
21,5	2	6,7	0	0
22,0	2	6,7	1	4,3
22,5	0	0	0	0
23,0	2	6,7	0	0
23,5	3	10	0	0
24,0	3	10	3	13
24,5	3	10	0	0
25,0	1	3,3	1	4,3
25,5	1	3,3	1	4,3
26,0	0	0	1	4,3
26,5	0	0	3	13
27,0	0	0	1	4,3
27,5	0	0	1	4,3
28,0	0	0	1	4,3
28,5	0	0	0	0
29,0	0	0	1	4,3
29,5	0	0	0	0
30,0	0	0	2	8,7

Tab..II.7.: Brechkraftverteilung der implantierten Kunstlinsen

Die durchschnittlichen Brechkraftwerte der eingepflanzten Kunstlinsen sind in Tabelle II.8., zusammen mit den entsprechenden Standardabweichungen, aufgeführt und in Abbildung II.5. graphisch dargestellt.

	Durchschnitt (Dptr.)	SD	Median	Min	Max
<b>Gesamt (n=53)</b>	22,04	4,42	23	10	30
<b>MA60BM (n=30)</b>	21,55	2,69	21,75	14	25,5
<b>MZ60BD (n=23)</b>	22,87	5,88	25	10	30

Tab. II.8.: Durchschnittswerte der Kunstlinsen-Brechkraft (Dptr.)

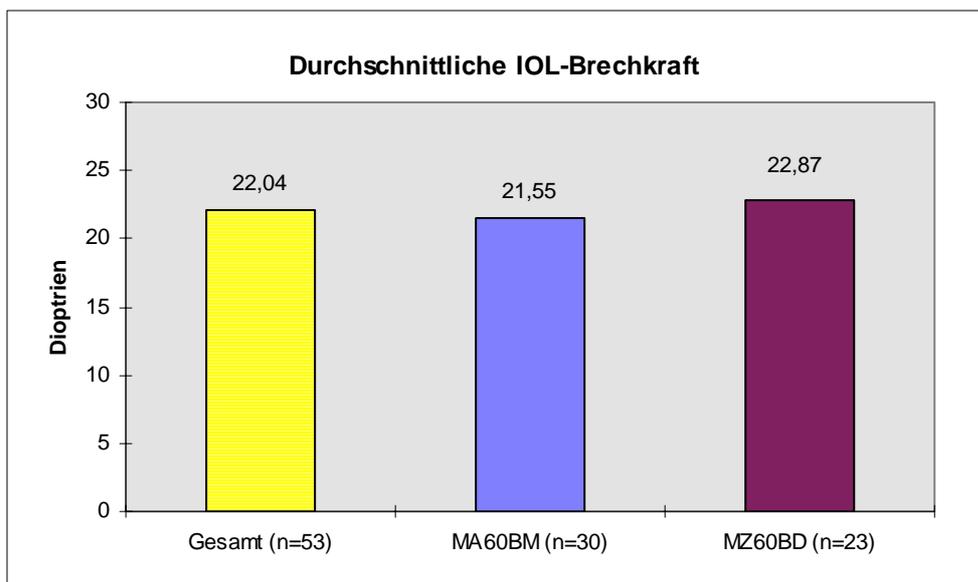


Abb. II.5.: Durchschnittliche Brechkraft der implantierten Kunstlinsen

### II.5.5. Verteilung der Operationsverfahren

Bei zwei Patienten erfolgte die Kataraktextraktion extrakapsulär, ohne Phakoemulsifikation, eine dieser beiden Personen erhielt die neue AcrySof®-Linse, die andere eine PMMA-Linse. Bei allen anderen Patienten wurde eine Phakoemulsifikation durchgeführt.

Bei je einem Patienten pro Gruppe wurde die Hinterkammerlinse durch Fixation im Sulcus ciliaris implantiert.

In allen anderen Fällen erfolgte die Implantation in den Kapselsack.

In einem Fall wurde zur Stabilisierung der Linsenkapsel, bei bestehender Zonulolyse, zusätzlich ein Kapselspannring der Firma Morcher (PMMA-Ring, Diameter:12,5-10,0 mm, Typ 14) nach Entfernung der getrübbten Linse und vor der eigentlichen Kunstlinsenimplantation, im Kapselsack plaziert.

Bei jeweils sieben Augen wurde die IOL-Implantation als kombinierte Operation, zusammen mit einer Goniotrepanation, durchgeführt.

Der Anteil der kombinierten Katarakt- und Glaukomoperationen bei der AcrySof®-Gruppe lag bei 22,6 %, bei der MZ60BD-Gruppe lag dieser Anteil bei 29,2 %.

Die Verhältnisse sind in Abbildung II.6. nochmals graphisch dargestellt.

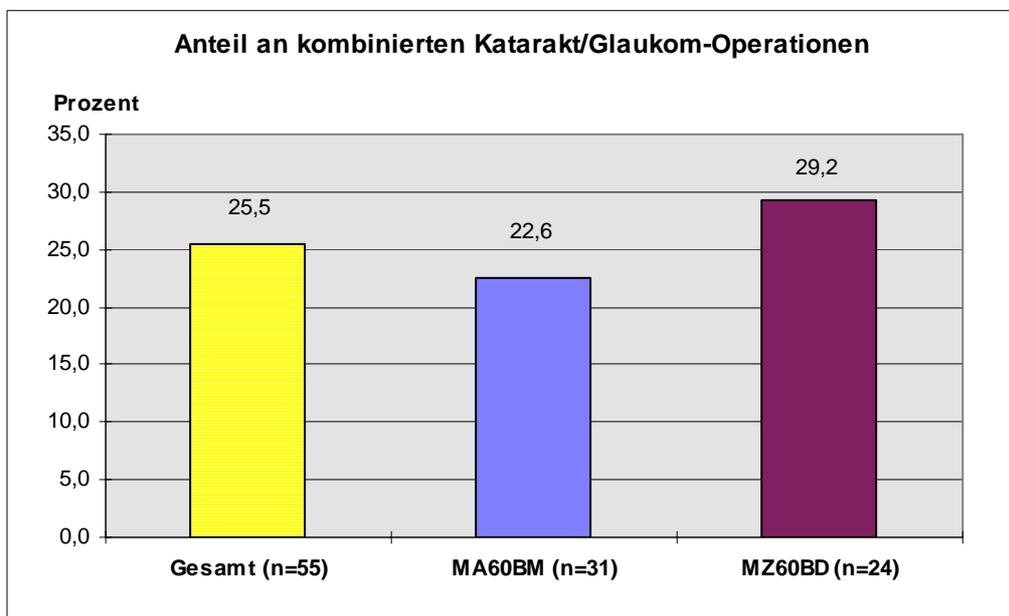


Abb. II.6.: Prozentuale Anteile kombinierter Katarakt / Glaukom-Operationen

## **II.5.6. Nachträgliche Auswertung der Spaltlampenfotos**

Im Zeitraum, der zwischen der Durchführung der Untersuchungen und der Fertigstellung dieser Arbeit vergangen ist, sind viele neue Erkenntnisse über die AcrySof® veröffentlicht worden. Unter anderem wurde von Dick und Mitarbeitern ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Serum im Kammerwasser, wie es bei beeinträchtigter Blut-Kammerwasser-Schranke, z. B. bei Diabetes mellitus vorkommen kann und der verstärkten Bildung von Glistenings bewiesen (s. Diskussion; Dick et al.: 1997, 1998, 2001).

Obwohl wir keine Spaltlampenfotos mit definiertem Spalt angefertigt hatten, wurden die Aufnahmen nochmals durchgesehen und diejenigen Fälle, bei denen es zu einer starken bis sehr starken Glisteningbildung gekommen war, bestimmt. Eine Gradeinteilung konnte aus oben genanntem Grunde nicht erfolgen. Die Patientenunterlagen der Personen, die eine IOL mit starkem Glisteningvorkommen im Auge hatten, wurden auf das Vorliegen von Erkrankungen oder Ereignissen, welche mit einer Beeinträchtigung der Blut-Kammerwasser-Schranke einher gehen könnten, untersucht.

### **III. Ergebnisse**

Bei den insgesamt, zwischen dem 02.01.1995 und dem 24.05.1995 operierten, 52 Patienten und den aus diesem Patientengut untersuchten 55 operierten Augen, ermittelten wir, anhand der Krankenblätter und der Nachuntersuchung, folgende Ergebnisse.

#### **III.1. Operationsindikationen**

Bis auf eine Ausnahme, war in allen Fällen eine Operationsindikation zur Visusverbesserung gegeben.

Bei einem Patienten mit Kortisonkatarakt erfolgte die Kataraktoperation vorwiegend wegen starker Blendungserscheinungen. Bei diesem Patienten lag der beste korrigierte Visus rechts bei 1.0 und links bei 0.6.

Zusätzlich war bei 14 Augen eine fistulierende Operation zur Augeninnendrucksenkung indiziert.

Bei einem Patienten erforderte eine sektorielle Synechiolyse die zusätzliche Implantation eines PMMA-Kapselspannrings.

#### **III.2. Postoperativer Stationärer Aufenthalt**

Die aus den Akten hervorgehenden postoperativen stationären Aufenthaltszeiten sind in Tabelle II.4., die durchschnittlichen postoperativen stationären Aufenthaltszeiten sind in Abbildung II.2. wiedergegeben.

In beiden Untersuchungsgruppen befindet sich jeweils ein Patient, bei dem der postoperative Aufenthalt nicht zu ermitteln war, so daß sich die Patientenzahl pro Gruppe, bei dieser Betrachtung, um je einen Patienten verringert.

Die Angaben über den postoperativen stationären Aufenthalt beziehen sich auf die operierten Augen.

Bei zwei, der drei doppelseitig operierten Patienten, von denen sich jeweils ein Patient in jeder Gruppe befindet, sind die beiden Kataraktoperationen während eines stationären Aufenthaltes durchgeführt worden. In diesen Fällen gilt der Tag der Zweitoperation als Ende des stationären Aufenthaltes für das erstoperierte Auge, da der Zweiteingriff erst bei entlassungsfähigem postoperativen Befund des zunächst operierten Auges erfolgt.

<b>Tage</b>	<b>MA60BM (n=30)</b>	<b>MA60BM %</b>	<b>MZ60BD (n=23)</b>	<b>MZ60BD %</b>
<b>1</b>	1	3,3	1	4,3
<b>2</b>	9	30	1	4,3
<b>3</b>	4	13,3	1	4,3
<b>4</b>	6	20	8	34,8
<b>5</b>	1	3,3	5	21,7
<b>6</b>	7	23,3	1	4,3
<b>7</b>	1	3,3	1	4,3
<b>8</b>	1	3,3	1	4,3
<b>9</b>	0	0	0	0
<b>10</b>	0	0	2	8,7
<b>11</b>	0	0	0	0
<b>12</b>	0	0	1	4,3
<b>13</b>	0	0	0	0
<b>14</b>	0	0	1	4,3

Tab.II.4.:Postoperativer stationärer Aufenthalt

In beiden Gruppen handelt es sich bei jeweils fünf Patienten, deren postoperativer stationärer Aufenthalt fünf Tage oder länger betrug, um Patienten, bei denen ein kombinierter Eingriff zur gleichzeitigen Behandlung der Katarakt und des Glaukoms durchgeführt wurde.

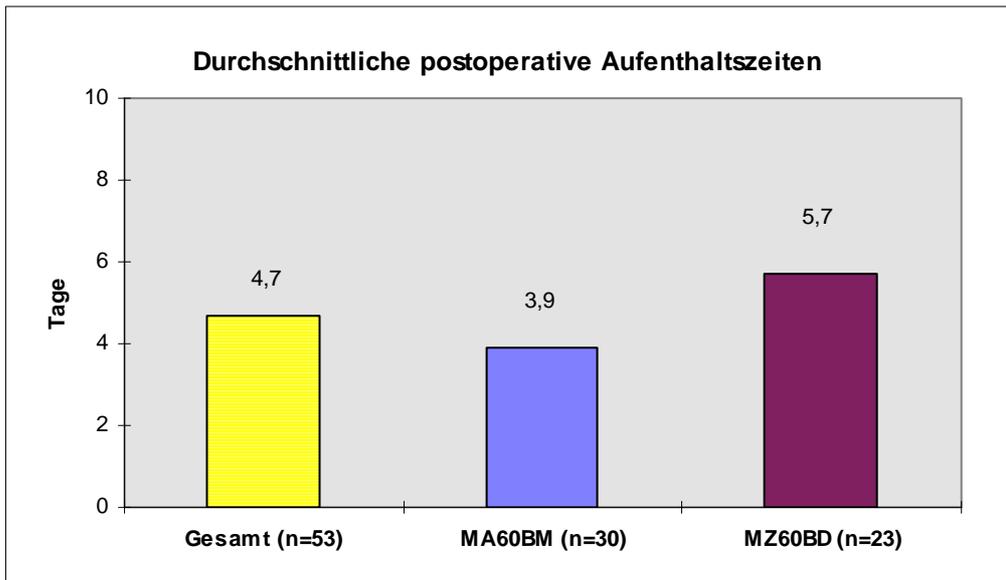


Abb.II.2.:Durchschnittliche postoperative stationäre Aufenthaltszeiten

### III.3. Intraoperative Komplikationen

Bei den durchgeführten Operationen war es zu keinen intraoperativen Komplikationen gekommen.

Bei drei Augen, bei denen posteriore, polare Linsentrübungen, mit entsprechend pathologisch veränderten Verhältnissen an der hinteren Linsenkapsel vorlagen, war ein Erhalt derselben nicht möglich, so daß in diesen Fällen primäre hintere Kapsulotomien durchgeführt und die Hinterkammerlinsen im Sulcus ciliaris fixiert wurden.

### **III.4. Postoperative Komplikationen und Neuerkrankungen**

In der postoperativen stationären Phase kam es zu keinen Komplikationen, so daß in keinem Fall zusätzliche oder revidierende Eingriffe notwendig wurden oder Umstände eintrafen, die den Operationserfolg gefährdet hätten.

Naturgemäß variiert die Heilungszeit nach intraokularen Eingriffen, woraus sich auch die Varianz der postoperativen Aufenthaltszeiten ergibt.

Bei einem Patienten trat im vierten postoperativen Monat eine Netzhautablösung auf.

Ein Patient hatte zum Zeitpunkt der Untersuchung, also vier Monate postoperativ, ein zystoides Makulaödem.

Eine Patientin mit Diabetes mellitus und diabetischer Retinopathie hatte zwei Monate nach der Kataraktoperation eine präretinale Blutung erlitten.

Es war in der Phase zwischen Operation und Nachuntersuchung zu keinen neuen Allgemeinerkrankungen bei den Patienten gekommen.

Es ist jedoch zu dem Patienten mit der postoperativen Netzhautablösung anzumerken, daß er in einer anderen Universitäts-Augenklinik behandelt wurde.

Bei diesem stationären Aufenthalt kam seine, bis zu jenem Zeitpunkt nicht bekannte, Antibiotika-Allergie als heftige allergische Reaktion zu Tage und erforderte einen stationären Aufenthalt in der dortigen Hautklinik.

Nach unserer Nachuntersuchung meldete sich der Schwager des Patienten und berichtete, daß dieser soeben mit einer allergischen Reaktion vom Notarzt zur stationären Versorgung mitgenommen worden sei.

Wir fügten der Allergenliste des Patienten die bis dahin nicht als Allergen bekannten, von uns bei der Nachuntersuchung verwendeten Mydriatika und die darin enthaltenen Konservierungsmittel hinzu.

### **III.5. Ergebnisse der Visusbestimmung**

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Brechkraftmessung und der Visusbestimmung, zusammen mit den ergänzenden Angaben aus den Patientenakten, zu den entsprechenden präoperativen Werten und den Entlassungswerten, aufgeführt.

Die Auswertung der präoperativen Visuswerte ergab, daß 92,7% der operierten Augen einen Visus von 0,4 oder weniger aufwiesen.

In der Patientengruppe, bei der dann später eine PMMA-Linse implantiert wurde, war die Sehschärfe aller Augen kleiner 0,4.

29,0% der Augen in der AcrySof®-Gruppe und 54,2% der Augen in der PMMA-Gruppe hatten einen Visus von 0,1 und weniger.

Vier Augen von drei Patienten in der AcrySof®-Gruppe wiesen einen Visus von 0,5 oder darüber auf (12,9%).

Tabelle III.2. und Graphik III.2. geben nähere Informationen zu Anzahl und Verteilung der Augen pro Visusstufe, wie wir sie aus den Karteidokumenten der Patienten ermittelten.

<b>Visus</b>	<b>MA60BM</b>	<b>MA60BM %</b>	<b>MZ60BD</b>	<b>MZ60BD %</b>
<b>&lt;0,06</b>	4	12,9	6	25
<b>0,1</b>	5	16,1	7	29,2
<b>0,2</b>	7	22,6	4	16,7
<b>0,3</b>	6	19,4	7	29,2
<b>0,4</b>	5	16,1	0	0
<b>0,5</b>	2	6,5	0	0
<b>0,6</b>	1	3,2	0	0
<b>0,7</b>	0	0	0	0
<b>0,8</b>	0	0	0	0
<b>0,9</b>	0	0	0	0
<b>1,0</b>	1	3,2	0	0
<b>1,2</b>	0	0	0	0

Tab. III.2.: Präoperative Visusverteilung

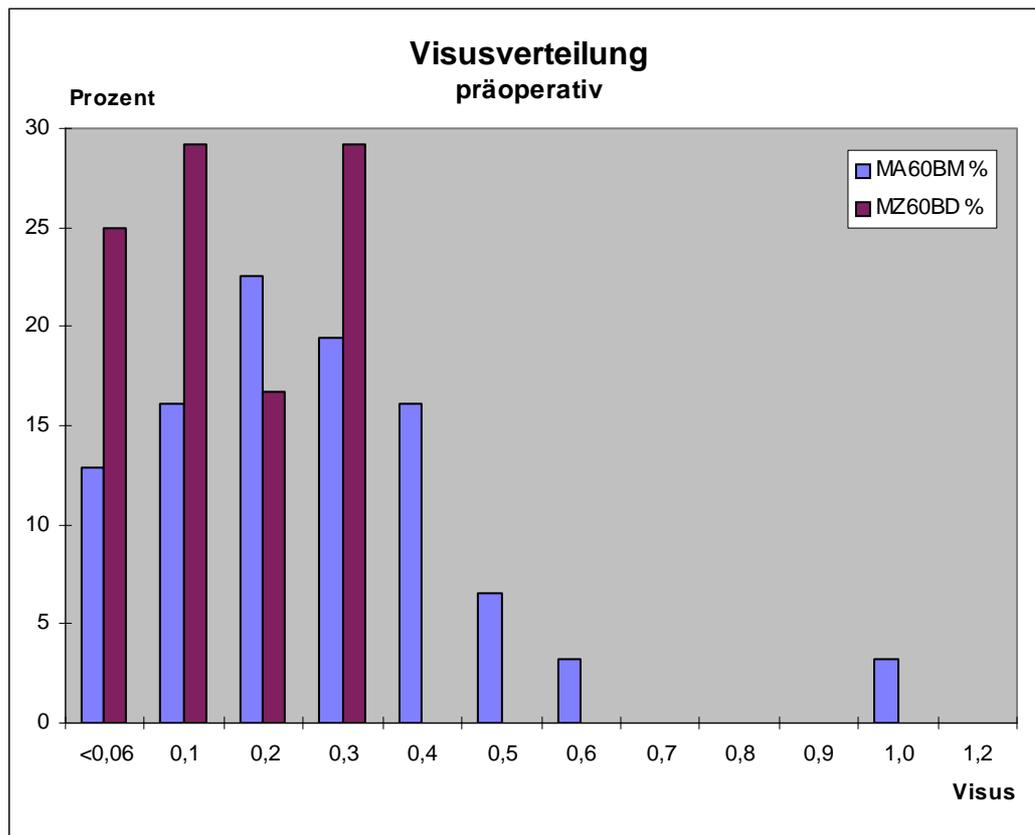


Abb. III.2.: Präoperative prozentuale Visusverteilung

Bei Entlassung der Patienten aus der Universitäts-Augenklinik Frankfurt waren die erhobenen Sehschärfenwerte bei 71,0% der AcrySof®- und 37,5% der PMMA-Augen 0,5 oder besser.

29,0% der Augen in der AcrySof®-Gruppe, beziehungsweise 62,5% in der PMMA-Gruppe, hatten einen Visus von 0,4 oder schlechter.

Hiervon erreichten 9,7% mit implantierter Acryllinse und 20,8% mit eingepflanzter PMMA-Linse einen maximalen Visus von 0,1 oder weniger.

Die genaue Verteilung ist in Tabelle III.3. aufgelistet, die Graphik III.3. zeigt die dazugehörigen prozentualen Verteilungen nochmals bildlich auf.

Visus	MA60BM	MA60BM %	MZ60BD	MZ60BD %
<0,06	2	6,5	2	8,3
0,1	1	3,2	3	12,5
0,2	1	3,2	4	16,7
0,3	1	3,2	4	16,7
0,4	4	12,9	2	8,3
0,5	9	29	4	16,7
0,6	4	12,9	1	4,2
0,7	4	12,9	2	8,3
0,8	2	6,5	2	8,3
0,9	0	0	0	0
1,0	2	6,5	0	0
1,2	1	3,2	0	0

Tab. III.3.: postoperative Visusverteilung

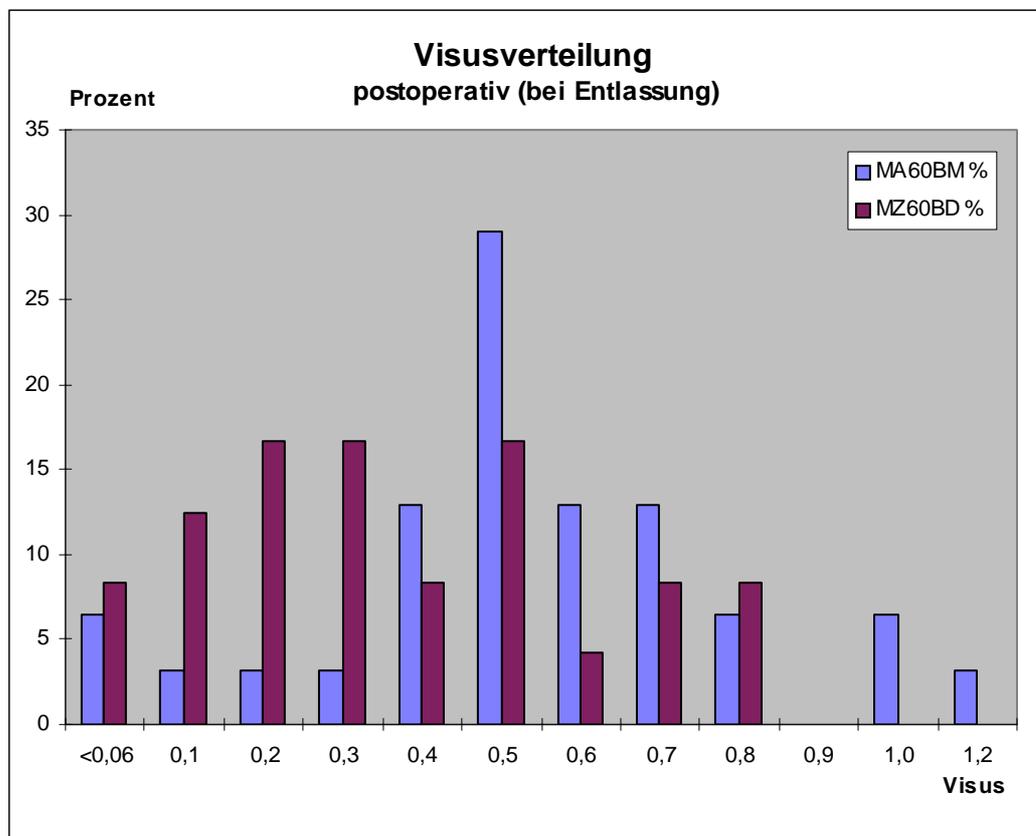


Abb. III.3.: Postoperative prozentuale Visusverteilung

Bei dem Nachuntersuchungstermin sahen 80,6% der Augen mit einer AcrySof® und 66,7% der Augen mit einer PMMA-Linse 0,5 oder besser.

Eine maximale Sehschärfe von 0,4 wurde hingegen bei 19,4% in der Acryllinsen-Gruppe, beziehungsweise bei 33,3% in der PMMA-Linsen-Gruppe erreicht.

Ein Auge aus der AcrySof®-Gruppe sah auch bei der Nachuntersuchung lediglich 0,1 (3,2%). Bei dieser Patientin lag eine Opticusatrophie vor.

In der PMMA-Gruppe war es ein Auge (4,2%), welches auf Grund einer Maculopathie lediglich 0,1 sah und zwei Augen (8,3%), die nur 0,06 sahen.

Einer dieser Patienten litt an Retinitis pigmentosa mit Opticusatrophie. Die andere Patientin hatte ebenfalls eine Opticusatrophie, die aus einer, zwei Jahre vor der Kataraktoperation erlittenen, Anterioren Ischämischen Opticusneuropathie (AION) resultierte.

Auch hier sind genauere Angaben aus der Tabelle III.4, sowie der Abbildung III.4 zu entnehmen.

<b>Visus</b>	<b>MA60BM</b>	<b>MA60BM %</b>	<b>MZ60BD</b>	<b>MZ60BD %</b>
<b>&lt;0,06</b>	0	0	2	8,3
<b>0,1</b>	1	3,2	1	4,2
<b>0,2</b>	3	9,7	0	0
<b>0,3</b>	1	3,2	3	12,5
<b>0,4</b>	1	3,2	2	8,3
<b>0,5</b>	1	3,2	5	20,8
<b>0,6</b>	2	6,5	5	20,8
<b>0,7</b>	8	25,8	3	12,5
<b>0,8</b>	3	9,7	0	0
<b>0,9</b>	2	6,5	2	8,3
<b>1,0</b>	6	19,4	1	4,2
<b>1,2</b>	3	9,7	0	0

Tab.III.4.: Visusverteilung bei der Nachuntersuchung

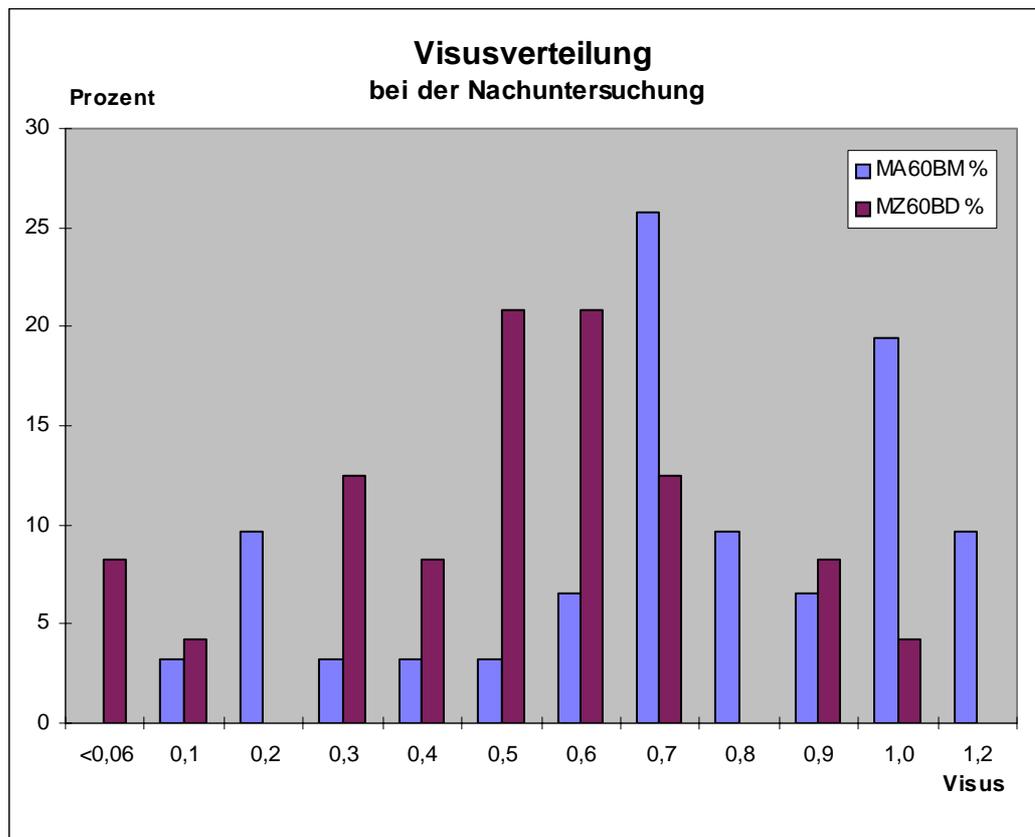


Abb.III.4.: Prozentuale Visusverteilung bei der Nachuntersuchung

Die folgenden Darstellungen zeigen die durch die Kataraktoperation erzielten Visusverbesserungen der operierten Augen, wie sie sich aus den erhobenen Werten, als Differenz zwischen dem präoperativen Visus und der bei der Nachuntersuchung gemessenen Sehschärfe, berechnen lassen.

In beiden Gruppen befinden sich jeweils vier Augen, die präoperativ einen Visus von 0,06 oder kleiner aufwiesen und durch die Operation eine Sehschärfenverbesserung erfahren haben.

Die Visusverbesserungen dieser Augen sind im Folgenden in abgerundeter Form, so als habe ein präoperativer Visus von 0,1 vorgelegen, eingestuft worden, um so

Zwischenvisusstufen mit zwei Dezimalstellen zu vermeiden und die Überschaubarkeit der Darstellung zu gewährleisten.

Insgesamt wurden bei 87,1% der operierten Augen in der AcrySof®-Gruppe Visusverbesserungen um mindestens zwei Visusstufen erreicht.

In der PMMA-Vergleichsgruppe konnte bei 79,2% der behandelten Augen eine Sehschärfenverbesserung, um zwei Stufen oder mehr, erzielt werden.

In beiden Gruppen wurden in je einem Fall Verbesserungen um 9 Visusstufen berechnet. Es handelte sich bei diesen zwei Patienten im Alter von 59 und 60 Jahren, um relativ junge, ansonsten augengesunde, Kataraktpatienten in gutem Allgemeinzustand.

Bei fünf operierten Augen war es zu keiner Verbesserung der Sehschärfe gekommen. Bei vier, dieser fünf genannten Patienten, handelt es sich um die bereits oben beschriebenen Personen, die bei der Nachuntersuchung eine Sehschärfe von 0,1 oder weniger erreichten.

Ein weiterer 83 jähriger Patient, der beiderseits kombiniert an der Katarakt und am Glaukom operiert wurde, erreichte am linken Auge keine Verbesserung. Bei diesem Patienten lag eine langjährige Glaukomanamnese vor, die sicherlich auch die ausgebliebene, beziehungsweise geringe Verbesserung des Visus erklärt.

Bei insgesamt vier Augen verbesserte sich die Sehschärfe nur um eine Visusstufe. Außer dem oben genannten, doppelseitig operierten Patienten, aus der PMMA-Gruppe, befand sich auch in der AcrySof®-Gruppe eine 83 jährige Patientin mit langjähriger Glaukomanamnese.

Ein weiterer Patient, mit drei Monate vor der Nachuntersuchung stattgefundenener Netzhautablösung und eine Patientin, die ebenfalls drei Monate vor unserer Untersuchung, eine präretinale Blutung diabetischer Genese erlitten hatte, erreichten lediglich eine Visusverbesserung um eine Stufe.

Visusverbesserung	MA60BM	MA60BM %	MZ60BD	MZ60BD %
0	1	3,2	4	16,7
0,1	3	9,7	1	4,2
0,2	3	9,7	4	16,7
0,3	3	9,7	4	16,7
0,4	4	12,9	4	16,7
0,5	7	22,6	2	8,3
0,6	5	16,1	2	8,3
0,7	2	6,5	2	8,3
0,8	2	6,5	0	0
0,9	1	3,2	1	4,2
1,0	0	0	0	0
1,2	0	0	0	0

Tab. III.5.: Visusverbesserung präoperativ-Nachuntersuchung

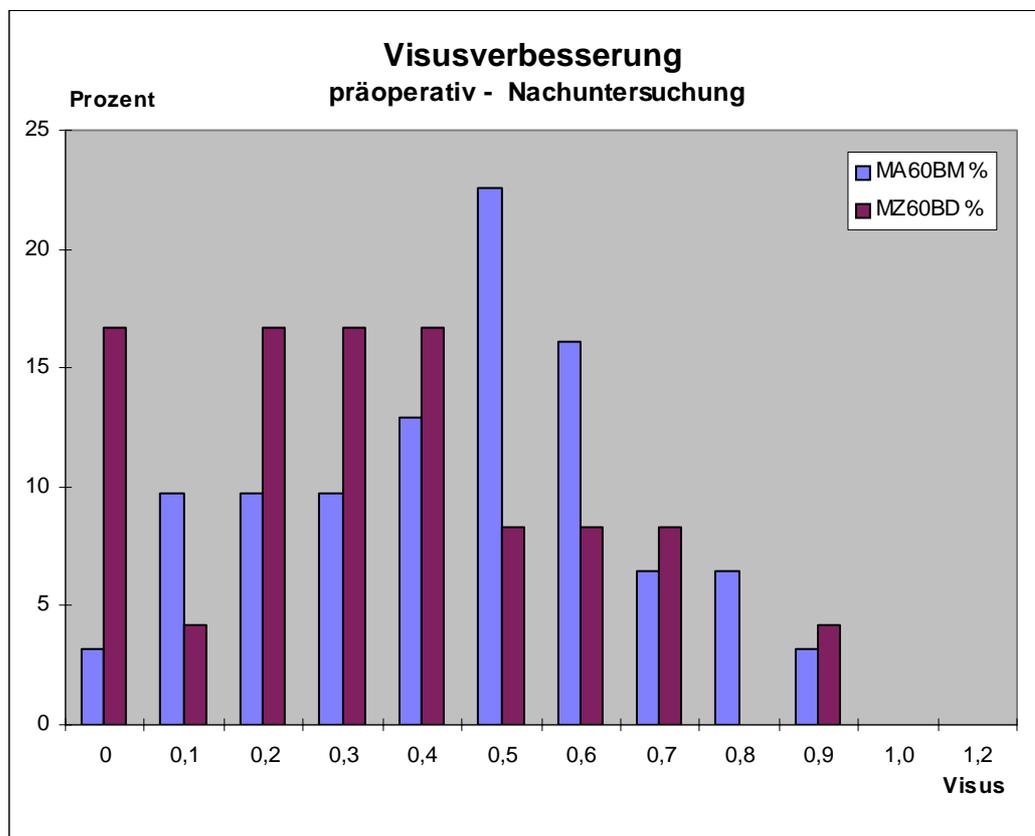


Abb. III.5.: Prozentuale Verteilung der Visusverbesserung präoperativ-Nachuntersuchung

In Tabelle III.6. und Abbildung III.6. sind die durchschnittlichen Visusverbesserungen der beiden Gruppen, im gegenseitigen Vergleich, sowie in Bezug auf das Gesamtuntersuchungskollektiv, aufgeführt.

Ergänzend zu den Durchschnittswerten, sind in Tabelle III.6. auch Standardabweichungen, Mediane, Minima und Maxima angegeben.

In der folgenden Darstellung der Durchschnittswerte wurde, um ein genaueres Bild zu schaffen, mit den tatsächlichen Differenzen gerechnet, so daß hier Werte mit zwei Dezimalstellen erscheinen.

	<b>Visusverbesserung Durchschnitt</b>	<b>SD</b>	<b>Median</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
<b>Gesamt (n=55)</b>	0,41	0,24	0,4	0	0,94
<b>MA60BM (n=31)</b>	0,46	0,23	0,5	0	0,9
<b>MZ60BD (n=24)</b>	0,35	0,24	0,32	0	0,94

Tab. III.6.: Durchschnittliche Visusverbesserung

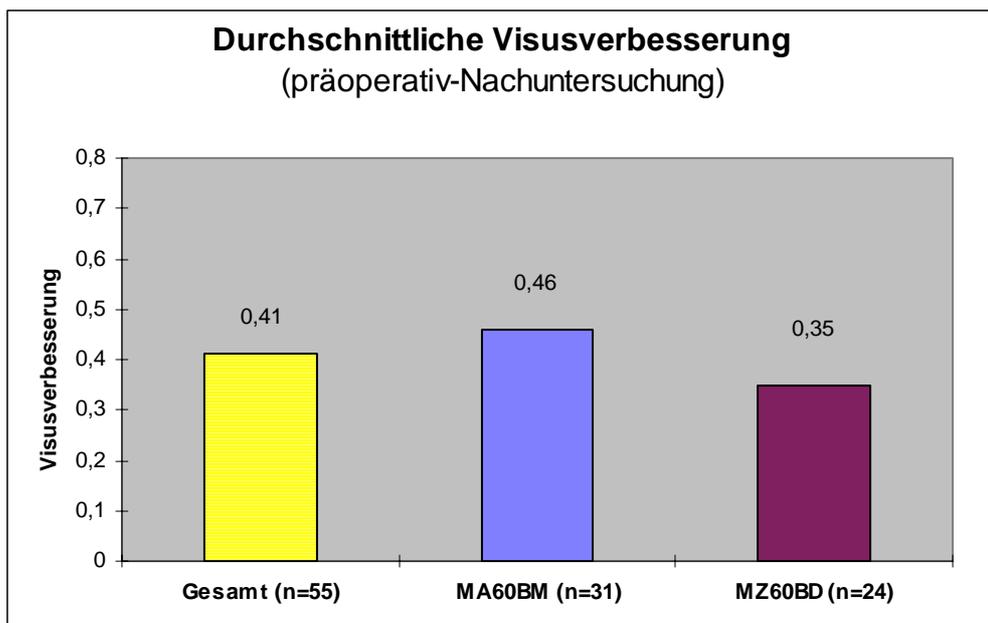


Abb. III.6.: Durchschnittliche Visusverbesserung präoperativ-Nachuntersuchung

Abschließend zu den Ergebnissen der Visusbestimmung, geben Tabelle III.7. und Abbildung III.7. einen Eindruck über die durchschnittliche Entwicklung der Sehschärfe in den beiden Untersuchungsgruppen, wie sie sich aus den Aktdokumentationen und den Nachuntersuchungsergebnissen der Halbjahresbetrachtung ergibt.

	<b>Gesamt</b>	<b>MA60BM</b>	<b>MZ60BD</b>
<b>PräOp</b>	0,22	0,24	0,17
<b>Entlassung</b>	0,47	0,49	0,37
<b>Untersuchung</b>	0,63	0,7	0,51

Tab.III.7.: Überblick über die durchschnittliche Visusentwicklung

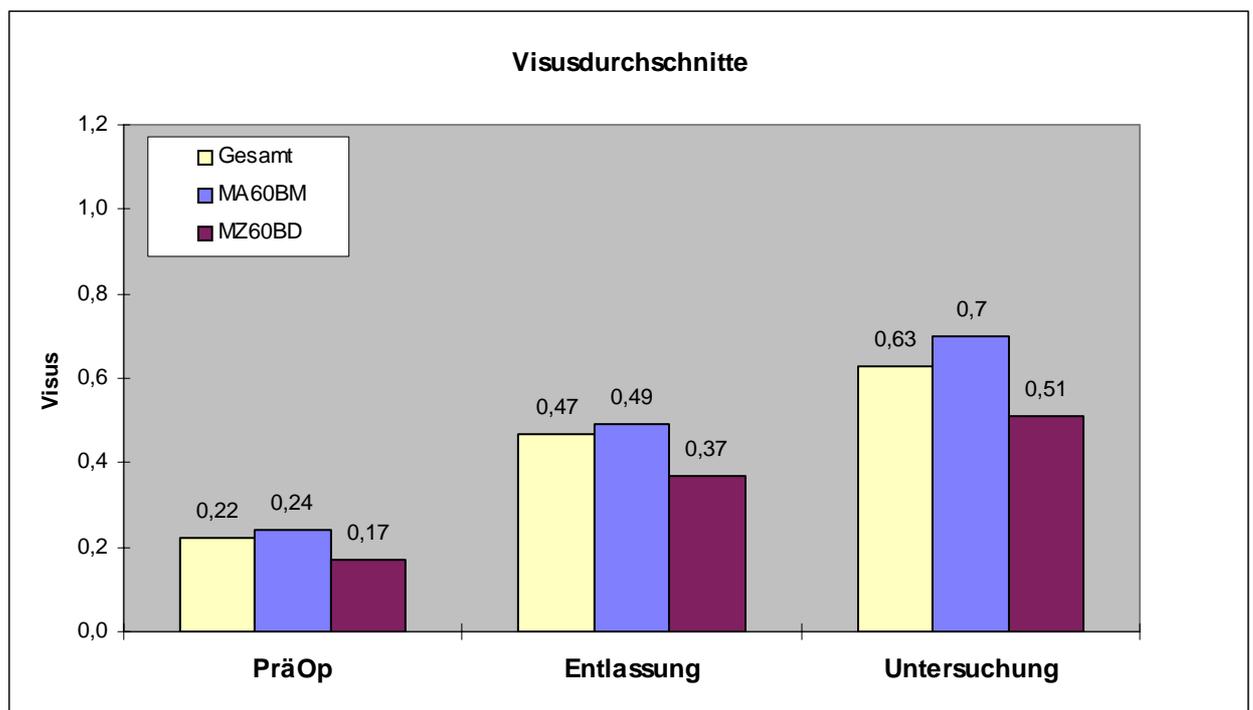


Abb.III.7.: Überblick über die Durchschnitte der Visusentwicklung

### **III.6. Ergebnisse der klinischen Untersuchung an der Spaltlampe und der Fotodokumentation**

Bei den Ergebnissen der Spaltlampenuntersuchung wird auf Lid- und Bindehautbefunde nicht eingegangen.

Bei den kombiniert operierten Augen waren alle Sickerkissen intakt.

Auch auf diese Thematik wird nicht näher eingegangen, da die Glaukomoperation und ihre Ergebnisse nicht Gegenstand dieser Arbeit sind.

Die Untersuchung der Hornhaut, insbesondere auf potentiell visusrelevante Veränderungen, führte zu folgendem Ergebnis:

Vier Patienten in der AcrySof®-Gruppe hatten zentrale Trübungen. Zwei Augen hatten periphere Trübungen, wobei eine Trübung von einer Naht nach perforierender Verletzung herrührte.

Zudem lag bei einem Auge eine Cornea guttata vor.

Ein Auge mit zentraler Trübung sah 0,5, zwei weitere dieser Augen sahen 0,7, eines erreichte einen Visus von 1,0.

Die beiden Augen mit parazentralen Trübungen sahen 0,7 und 1,2, der Patient mit der Cornea guttata am operierten Auge erreichte damit eine Sehschärfe von 0,7.

In der PMMA-Gruppe befand sich ein Auge mit Hornhauttrübungen, bei Zustand nach Hornhauttransplantation, welches einen Visus von 0,7 erreichte.

Drei Augen wiesen eine Cornea guttata auf. Von diesen Patienten erreichten zwei Sehschärfen von 0,7 und 0,5.

Eine Patientin hatte auf dem operierten Auge lediglich eine Sehschärfe von 0,3, was jedoch von einer trockenen Maculopathie herrührte und nicht etwa auf die Hornhautveränderung zurückzuführen war.

Somit läßt sich feststellen, daß bei der Spaltlampenuntersuchung keine Hornhautveränderungen beobachtet wurden, die die Sehschärfe der operierten Augen auf einen Visus von weniger als 0,5 limitierten.

Die Untersuchung der vorderen Augenkammer ergab keinen Hinweis auf bestehende Vorderkammerreizzustände.

Ein Patient, der drei Monate vor der Untersuchung eine Netzhautablösung erlitten hatte und anschließend an einer anderen Universitäts-Augenklinik operativ versorgt worden war, hatte noch Fibrinreste in der Vorderkammer. Diese Fibrinreste sind sicherlich auf den postoperativen Reiz der Netzhautoperation zurückzuführen.

Wir wissen aus der Anamnese des Patienten, daß er unmittelbar nach der Netzhautoperation mit einer schweren allergischen Reaktion stationär in eine Hautklinik verlegt werden mußte, so daß man die topische antiinflammatorischen Therapie, welche aus ophthalmologischer Sicht notwendig war, unter Umständen nicht durchführen konnte.

Es konnten des weiteren keine Irisbefunde, die den zentralen Visus beeinträchtigen könnten, erhoben werden.

Die Untersuchung der Linsenvorderkapsel zeigte, daß es bei der PMMA-Gruppe zu drei Rhexisphimosen, also zu einer starken fibrotischen Umwandlung der Linsenkapsel, mit besonders intensiver Beteiligung und Verengung der Rhexisöffnung, gekommen war.

Wir beobachteten zwar auch bei der AcrySof®-Gruppe Fibrosen der vorderen Kapsel, jedoch war es in dieser Gruppe nicht zu Rhexisphimosen gekommen.

Bei der Darstellung der Ergebnisse, die Veränderungen an der Vorderkapsel betreffen, sind diejenigen Augen, bei denen die erreichte Pupillenerweiterung ungenügend war, aus der Betrachtung ausgeschlossen.

Es ergeben sich somit für die AcrySof®-Gruppe 26 und für die PMMA-Gruppe 22 Augen, die Gegenstand der Ergebnisse zur Vorderkapselbeurteilung sind.

Insgesamt hatten 35 der 48 beurteilbaren Augen eine Fibrose der vorderen Linsenkapsel entwickelt (72,92%).

Davon entfielen 16 Augen auf die AcrySof®-Gruppe und 19 Augen auf die PMMA-Gruppe.

61,54% der beurteilten Augen mit implantierter Acryl-Linse und 86,36% der mit PMMA-Linsen versorgten Augen wiesen Fibrosen der Vorderkapsel auf.

Wobei die drei Rhexisphimosen (13,64%) in der PMMA-Gruppe auch als Fibrose aufgeführt sind.

In Abbildung III.8. sind die prozentualen Anteile der Augen, die zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung eine Vorderkapselfibrose entwickelt hatten, für beide Gruppen und das Gesamtkollektiv graphisch dargestellt.

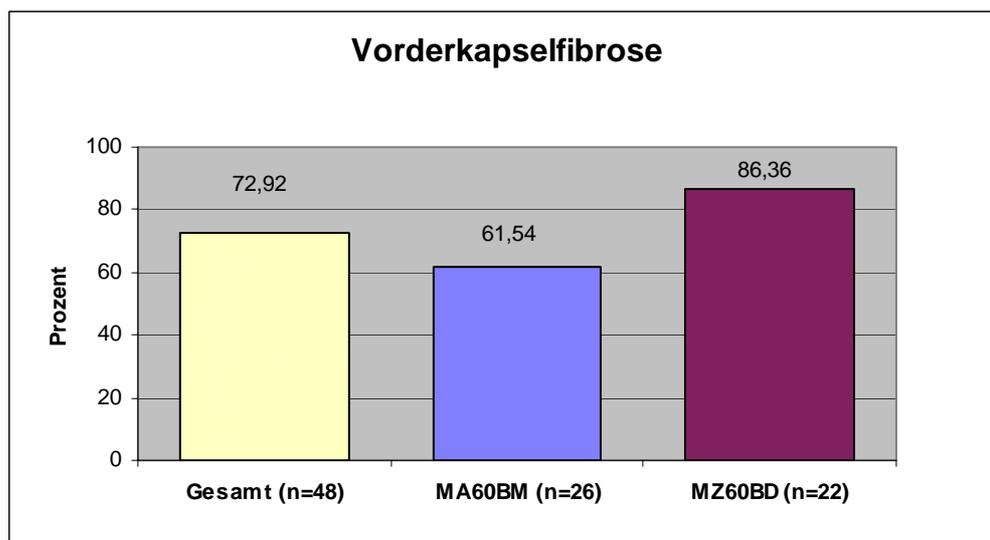


Abb.III.8.: Prozentuale Anteile der Augen mit Vorderkapselfibrose

Bei der Betrachtung des Nachstares sind drei Augen, bei denen primäre Kapsulotomien durchgeführt wurden, ausgeschlossen.

Somit ergeben sich für die Auswertung bezüglich der Nachstarentwicklung für das Gesamtuntersuchungskollektiv 52 Augen, von denen 29 auf die Acryl-Gruppe und 23 auf die PMMA-Gruppe entfallen.

Zum Zeitpunkt unserer Halbjahresuntersuchung lag bei keinem der operierten Augen ein behandlungsbedürftiger Nachstar der hinteren Linsenkapsel vor.

Bei der Betrachtung der hinteren Linsenkapsel an der Spaltlampe, befundeten wir jedoch in einigen Fällen Hinterkapseltrübungen, die wir als beginnenden Nachstar bezeichnet haben.

10 der 29 AcrySof®-Augen hatten solche Hinterkapseltrübungen geringen Ausmaßes, das entspricht 34,48%.

Unter den 23 PMMA-Augen fanden wir in 17 Fällen beginnenden Nachstar, was 73,91% entspricht.

Insgesamt fanden wir in 51,92% der untersuchten Augen, also in 27 von 52 Augen beginnenden Nachstar.

Abbildung III.9. zeigt diese Verhältnisse bildlich auf.

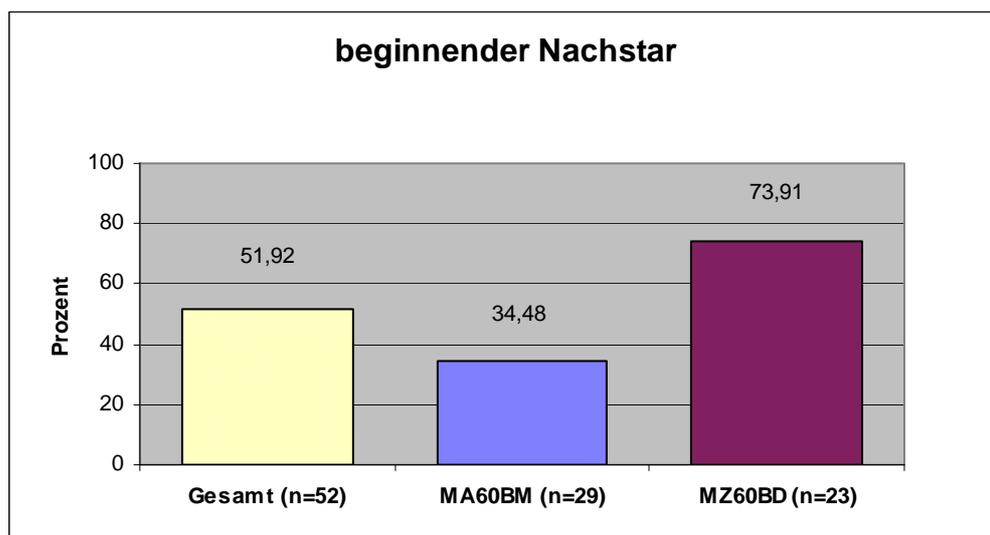


Abb.III.9.: Prozentualer Anteil der Augen mit beginnendem Nachstar

### **III.7. Beurteilung der Intraokularlinsen anhand der Spaltlampenuntersuchung und Fotodokumentation**

Die Fotodokumentation war in der Lage, die an der Spaltlampe erhobenen Befunde getreu wiederzugeben.

Bei allen 31 AcrySof®-Linsen, die von uns untersucht wurden, fanden wir die sogenannten Glistenings, glitzernde Pünktchen von unterschiedlicher Größe im Mikrometerbereich, vor. Ihre Ausprägung reichte von einigen wenigen Glistenings, bis hin zu massenhaftem Auftreten, welches die ganze Linse betraf.

Auf Seite 158 (Abb.III.10.) ist die Spaltlampenfotografie einer implantierten AcrySof®-IOL Glistenings abgebildet.

Bei den PMMA-Linsen fanden wir keinerlei sichtbaren Einschlüsse im Linsenkörper.

Da es in vielen Fällen nicht zu einer ausreichenden Mydriasis, die eine zufriedenstellende Betrachtung des Zentrierverhaltens der Kunstlinsen im Kapselsack gewährleisten konnte, gekommen war, läßt sich zu diesem Aspekt keine Bewertung durchführen.

Das gleiche gilt für die Beurteilung der Linsenhaptiken.

Es kann keine verlässliche Angabe über das Auftreten möglicher Beschädigungen der Kunstlinsenbügel gemacht werden. In vielen Fällen reichte die Pupillenweite nicht aus, um die Haptiken untersuchen zu können.

Auf den Optikoberflächen der intraokularen Kunstlinsen waren verschiedene Veränderungen zu sehen.

Bei den AcrySof®-linsen fanden wir in 19 Fällen (61,29%) Abdrücke von den faltbeziehungsweise Implantationspinzetten, sogenannte Branchenspuren.

In der PMMA-Gruppe war nur bei einem Auge eine Branchenspur auf der Intraokularlinse zu sehen, dies entspricht 4,17%.

An vier der implantierten Acryl-Linsen fanden wir Zellbeschlüge an der Optikoberfläche (12,90%).

Bei 13 (54,17%) PMMA-Linsen war es zu solchen Anhaftungen von sogenannten Fremdkörperriesenzellen und Iris-Pigmentepithelzellen an der Oberfläche der Kunstlinsenoptik gekommen.

### **III.8. Beschwerden der Patienten**

Auf Beschwerden der Patienten, die für die Fragestellung dieser Arbeit irrelevant sind, wie Stechen, Brennen oder Jucken wird hier nicht näher eingegangen.

Ebenso sind Kopfschmerzen, insbesondere beim Lesen oder Fernsehen, die mit einer unzureichenden Brillenversorgung zusammenhängen können, nicht berücksichtigt, da der Großteil unserer Patienten noch nicht mit einer neuen Brille versorgt war.

Bei vier AcrySof®-Augen von drei Patienten kam es zu störenden Blendungserscheinungen.

Ein Patient mit beidseitiger Blendung hatte auf der Seite mit stärkeren Beschwerden eine Kapsulotomie, wobei diese Seite weniger Glistenings aufwies als die Gegenseite.

Bei diesem Patienten lassen sich jedoch subjektive Angaben nur unter Vorbehalt bewerten, da gleichzeitig auch eine Depression vorlag.

Ein weiterer Patient mit Blendungsbeschwerden hatte gleichzeitig eine Hornhautnarbe.

Eine dritte Patientin, die über störende Blendungen klagte, hatte eine präretinale Blutung erlitten.

In der PMMA-Gruppe klagte eine Patientin über eine Binokulare Diplopie und wurde zur weiteren Abklärung in unsere Schielabteilung überwiesen.

### **III.9. Ergebnis der nachträglichen Auswertung der Spaltlampenfotografien**

Unter den AcrySof®-IOLs konnte in zehn Linsen von neun Patienten ein starkes bis sehr starkes Glisteningvorkommen festgestellt werden.

Die Durchsicht der Patientenunterlagen ergab, daß bei drei dieser Patienten ein Diabetes mellitus vorlag, wobei bei einer Patientin auch eine diabetische Retinopathie bestand, welche nach der Kataraktoperation zu einer praeretinalen Blutung geführt hatte. Bei einer weiteren Diabetikerin wurde eine kombinierte Operation durchgeführt (s. u.).

Einer der Patienten erlitt nach der Kataraktoperation an unserem Hause eine Netzhautablösung, die an einer anderen Klinik operativ behandelt wurde.

Bei vier Augen von drei Patienten war eine kombinierte Phakoemulsifikation mit Goniorepanation nach Elliot-Fronimopoulos und Hinterkammerlinsenimplantation durchgeführt worden.

Bei einer Patientin, die auch an Glaukom litt, war vor der Kataraktoperation eine Zyklorkryoagulation durchgeführt worden.

Bei zwei Patienten lag eine Hyperthyreose vor.

In acht von zehn Fällen stärkerer Glisteningbildung, konnten wir also Begleitumstände, die mit Serum im Kammerwasser einher gehen können, feststellen.

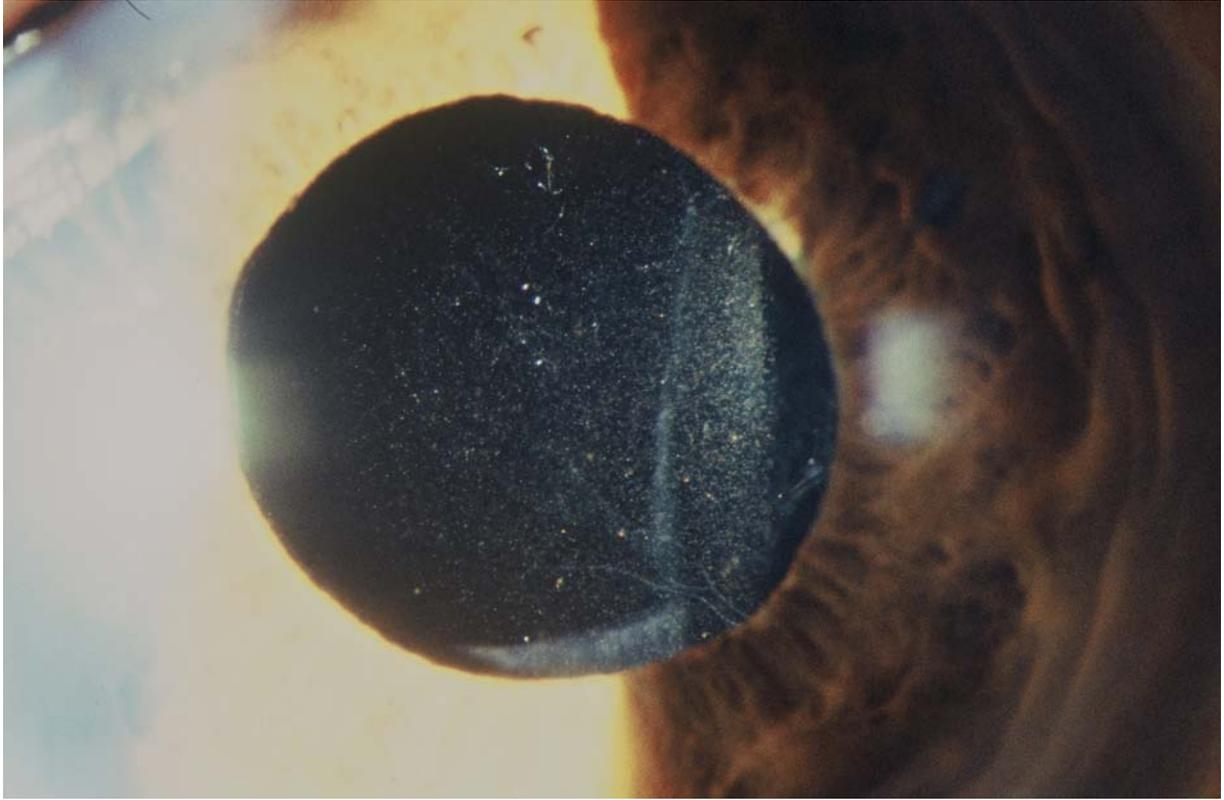


Abb.III.10.

## **C: Diskussion**

### **I. Methodenkritik**

Die Abklärung der Frage, ob sich in den AcrySof®-Linsen, die auf dem deutschen Kunstlinsenmarkt erhältlich waren und in der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main implantiert worden waren, Mikrovakuolen befanden, welche auch Glistenings genannt werden, war das primäre Ziel dieser Arbeit.

Weitergehende Fragestellungen zu der Problematik der Mikrovakuolen in den neuen Acryllinsen der Firma Alcon konnten, hauptsächlich aus organisatorischen Gründen, die sich aus der zeitlichen Dringlichkeit einer Klärung der oben genannten Frage ergaben, nicht berücksichtigt werden.

Die Mikrovakuolen waren an der Spaltlampe sichtbar.

Die Untersuchung an der Spaltlampe ist eine geeignete Methode zur Bestätigung von Mikrovakuolen, bzw. Glistenings genannten, optischen Inhomogenitäten in Kunstlinsen.

An der Spaltlampe lassen sich jedoch keine Aussagen darüber machen, ob die Veränderungen, welche als glitzernde Pünktchen in Erscheinung treten, fester, flüssiger oder gasförmiger Natur sind.

Während der Spaltlampenuntersuchung lassen sich alle Bereiche der Kunstlinse, die von außen sichtbar sind, unter verschiedenen Geräteeinstellungen, wie z. B. Spaltbreite und –höhe, Beleuchtungswinkel des Lichtspalts etc., betrachten.

Weitere Studien zu den Glistenings, die, den in dieser Arbeit dargestellten Untersuchungen folgend, an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main durchgeführt wurden, haben gezeigt, daß es mit der Scheimpflug-Fotografie möglich ist, Glistenings darzustellen, die man an der Spaltlampe nicht beobachten kann (Klos et al. 1997).

Im allgemeinen ist die Spaltlampenfotografie mit einigen Schwierigkeiten behaftet, die vor allem bei Verlaufskontrollen zu tragen kommen (s. B: I.4.).

Es ist notwendig, immer wieder gleiche Geräteeinstellungen zu verwenden, um über den Beobachtungszeitraum hinweg miteinander vergleichbare Aufnahmen zu erhalten. Dies ist an

sich schon ein kritischer Punkt, der die Spaltlampenfotografie, insbesondere wenn auch ein Fortschreiten der Veränderungen an anderer Stelle im Beobachtungsobjekt stattfindet, als Verlaufsdocumentationsmethode einschränkt.

Ebenso ist es nicht immer möglich, auch sehr diskrete Befunde, die sich an einer Spaltlampe erheben lassen, auch fotografisch festzuhalten.

Zur reinen Dokumentation der Präsenz von Mikrovakuolen, wie sie in den Acrysof®-Linsen vorkommen können, genügte die Spaltlampenfotografie den Anforderungen. In allen Fällen ließen sich die AcrySof®-Glistenings, die in der Spaltlampe sichtbar waren, auch fotografisch darstellen.

Die Spaltlampenfotografie, wie sie in dieser Arbeit angewandt wurde, ist mit der Notwendigkeit der Filmentwicklung verbunden, was eine Zeitdifferenz zwischen Befunderhebung und Befunddokumentation bewirkt. In unserem Fall, ist dies jedoch von keinerlei Relevanz.

Es wäre auch zu überprüfen, ob unter Einsatz einer Sofortbildkamera eine, der herkömmlichen Fototechnik gleichwertige Dokumentation der Glistenings möglich ist, bzw. ob man alle Glistenings, die man mit der herkömmlichen Fototechnik darstellen kann, auch auf Sofortbildaufnahmen erkennen kann.

Eine weitere Alternative wäre die Videodokumentation an der Spaltlampe, eventuell mit Ausdruck. Hier kommen die gleichen Fragestellungen, wie bei der Sofortbildtechnik, zu tragen.

Hinsichtlich der Bildauflösung sahen Wassil und Dick in dem technischen Stand der Videografie, wie sie Mitte der 90er Jahre zur Verfügung stand, keine Alternative zur Fotografie (Wassil/Dick 1994).

Die spaltlampenfotografischen Aufnahmen, die für diese Arbeit angefertigt wurden, dienen dem Beweis des Vorhandenseins der Glistenings und boten einen Überblick über einen möglichst großen Teil der Kunstlinse (s. Kapitel: B: II.3.5.). Diese Übersichtsaufnahmen scheinen jedoch nicht für eine Quantifizierung der Mikrovakuolen geeignet zu sein. Die quantitative Beurteilung der Glistenings, wie sich in späteren Arbeiten, die unten näher aufgeführt sind, zeigte, bereitet insgesamt einige Schwierigkeiten.

Die oben aufgeworfene Fragestellung, ob denn auch diskretere Spaltlampenbefunde fotografisch festgehalten werden können, gewinnt in Bezug auf eine quantifizierende Betrachtung in so fern an Gewicht, als daß abzuklären wäre, ob alle, auch kleinere, Mikrovakuolen auf den Aufnahmen sichtbar sind. Diese Frage zu klären, wäre sicherlich sehr schwierig, insbesondere, wenn man sich das teilweise massenhafte Vorkommen der Glistenings vor Augen führt. Der Zeitverzug, der durch die Filmentwicklung bedingt wird, hätte neben den praktischen Nachteilen, wie etwa erneute Einbestellung der Patienten und Rekonstruktion der Fotospaltlampenaufnahme an der Spaltlampe, auch den methodischen Nachteil, daß die Glistenings eventuell zwischenzeitlich an Zahl zugenommen haben könnten. Durch Sofortbildaufnahmen wäre ein unmittelbarer Vergleich von Spaltlampenbefund und Aufnahme, bei Einsatz einer Videoeinrichtung auch der Vergleich von Spaltbefund, Monitorbild und Ausdruck möglich.

In diesem Zusammenhang ist auch unbedingt zu beachten, daß die nachträglichen Auswertungen der Spaltlampenphotografien mit Vorbehalt zu bewerten sind. Die zehn IOLs mit starkem Glisteningvorkommen sind lediglich auf unserem subjektiven Urteil basierend bestimmt worden.

Eine erwähnenswerte Beobachtung, die wir machen konnten, ist das sehr diskrete, „kristalline“ Glitzern in den PMMA-Linsen. Dieses „Glitzern“, das in den kleineren Vergrößerungen fast mehr einen Eindruck als eine Beobachtung darstellte, war nur in der größten Vergrößerung der Spaltlampe deutlich in Form von „Glitzerpünktchen“ zu erkennen. An der Fotospaltlampe ließ sich dieses „Glitzern“ nicht wiedergeben.

Da die Glistenings, wie sie aus den AcrySof®-Linsen bekannt sind, zur Zeit der Durchführung dieser Beobachtung nur ein sehr wenig bekanntes Thema waren, hätte man meinen können, daß es sich auch bei diesem „Glitzern“ um ein und das selbe Phänomen handelt.

Wenn man, rein hypothetisch, unter der Annahme, daß man es ausschließlich mit AcrySof®-Linsen zu tun hat, eine genaue Untersuchung der IOL unter größter Vergrößerung an der Spaltlampe vorgenommen hätte, so wäre man unter Umständen zu der Auffassung gelangt, daß grundsätzlich alle AcrySof®-Linsen von Glistenings betroffen wären, wobei es zwei verschiedene Formen der Glistenings gäbe:

Zum einen, die sehr feinen, diskreten, die man nur unter der größten Vergrößerung und optimalen Lichtbedingungen deutlich erkennen kann und die man eher als Glistening, also Glitzern auf Englisch, bezeichnen würde. Zum anderen, die größeren, die man auch bei kleineren Vergrößerungen deutlich erkennt und die man eher als Mikrovakuolen bezeichnen würde.

Durch die Spaltlampenfotografie lassen sich diese beiden Erscheinung deutlich trennen. Während die Glistenings, in ihrer Gesamterscheinung, wie auch einzeln, fotografisch darstellbar sind, läßt sich das kristalline „Glitzern“ oder „Funkeln“ der PMMA-Linse MZ60BD, weder als Gesamteindruck, noch in Form von einzeln erkennbaren Glitzerpünktchen fotografisch darstellen.

Die in den AcrySof®-Linsen beobachteten Glistenings, sind eine Erscheinung, die sich klinisch, wie besonders auch in der Fotodokumentation, deutlich von dem Glitzern in den parallel untersuchten PMMA-Linsen abhebt.

Aus zeitlichen und organisatorischen Gründen konnte nur ein kleines Patientenkollektiv untersucht werden. Diese Zahl verringerte sich um einige Fälle, da manche Patienten, trotz eindeutigen Hinweis auf unserer Einladung, selbst mit einem Fahrzeug angereist waren und auch keine Begleitperson als Fahrer für die Heimfahrt mitgebracht hatten. Aus Gründen der Sicherheit im Straßenverkehr war bei diesen Personen keine Mydriasis möglich.

Bei einigen Patienten konnte keine ausreichende Mydriasis erzielt werden, da eine jahrelange miotische Therapie vorangegangen war. In einigen Fällen bestanden die Patienten vor Erreichen der maximalem Mydriasis auf eine Beendigung der Untersuchung, da sie noch andere Termine wahrnehmen mußten.

In den Fällen, in denen überhaupt keine Mydriatika verabreicht werden konnten, wurden die Patienten wieder nach Hause geschickt. Konnte mit diesen Patienten kein anderer Untersuchungstermin vereinbart werden, so entfielen sie für die Studie.

Die Fälle submaximaler Mydriasis wurden spaltlampenfotografisch dokumentiert. In allen solchen Fällen, bei denen AcrySof®-Linsen implantiert worden waren, konnten Glistenings beobachtet und dokumentiert werden.

Für die Beurteilung der Vorderkapsel, insbesondere des Rhexisrandes, sind Fälle mit unzureichender Mydriasis aus der Betrachtung ausgeschlossen worden.

Eine Mydriasis, die die gesamte Kunstlinsenoptik einsehen läßt, wäre sicherlich für alle untersuchten Fälle wünschenswert. Insbesondere ließen sich so auch Fragestellungen bezüglich der Verteilung der Glistenings in der Linsenoptik bearbeiten. Zur reinen Untersuchung auf Präsenz oder Abwesenheit von Mikrovakuolen reichten die erzielten Pupillenerweiterungen in unseren Fällen aus, da wir in allen untersuchten AcrySof®-Linsen Mikrovakuolen entdecken konnten.

Grundsätzlich ist es theoretisch nicht ganz auszuschließen, daß sich bei den untersuchten PMMA-Linsen, außerhalb der von uns einsehbaren Zonen der IOL-Optik, irgendwelche Inhomogenitäten befinden.

Bei dem Teil unserer Ergebnisse, der auf die Nachstarentwicklung bezogen ist, wurden drei Augen aus der Betrachtung herausgenommen, da bei ihnen primäre, also während der Kataraktoperation und Hinterkammerlinsenimplantation durchgeführte Kapsulotomien der hinteren Linsenkapsel vorgenommen worden waren. Es wurden also 52 Augen diesbezüglich beurteilt.

Bei keinem der Patienten war ein behandlungsbedürftiger Nachstar aufgetreten. Dies ist in Zusammenhang mit dem relativ frühen Zeitpunkt unserer Untersuchung zu betrachten.

Es konnten jedoch, bei einem Teil der Augen, klinisch irrelevante Fibrosen der hinteren Linsenkapsel beobachtet werden.

Bei unseren Untersuchungen fanden wir solche, wenig ausgeprägte Trübungen bei 34,48% der mit einer AcrySof®-IOL versorgten Augen und bei 73,91% der mit einer PMMA-Linse versehenen Augen.

Diese Trübungen deuten auf den Beginn einer Nachstarausbildung hin.

Dies bedeutet nicht, daß es in allen diesen Fällen zu einem klinisch relevanten Nachstar kommen muß. Diese Ergebnisse sind also keineswegs mit Nachstarraten oder gar Kapsulotomieraten zu verwechseln. Wie sich diese zarten Fibrosen bei den einzelnen Augen nach unserer Untersuchung verhalten haben, ist uns nicht bekannt und läßt sich aus unseren Feststellungen heraus auch nicht ableiten. Aus den dargestellten Daten läßt sich die Nachstarrate oder die Kapsulotomierate für diese Untersuchungspopulation nicht ableiten.

Bei der Beurteilung der hinteren Linsenkapsel wurde der genaue Ort der Trübungen nicht berücksichtigt. Es wurden keine klinischen Gradeinteilungen verwendet oder sonstige, insbesondere EDV-gestützte, Quantifizierungsmethoden mit Fotodokumentation angewandt.

Die Beurteilung des Nachstares anhand der Spaltlampenuntersuchung gilt als relativ subjektiv. Fotografische und digitale Methoden der Nachstarbeurteilung, wie sie z. B. aus dem St.Thomas's Hospital/London vorgestellt wurden, liefern präzise und reproduzierbare Ergebnisse (Coombes/Seward 1999).

Auch in der Bundesrepublik Deutschland wird an morphologischen Beurteilungsmethoden des Nachstares gearbeitet (Tetz et al. 1997).

In Anbetracht der kurzen Nachbeobachtungszeit und der durchgeführten Untersuchungen, sind unsere Ergebnisse, insbesondere die Zahlenangaben zu Veränderungen der Linsenkapsel (Vorderkapsel und Hinterkapsel) mit einem gewissen Vorbehalt zu betrachten.

Bei ihrer ersten Halbjahresbeobachtung führen auch Mehdorn et al. zu dieser Thematik lediglich folgendes an: „.....die Hinterkapsel erschien uns transparenter zu bleiben als bei PMMA-Linsen.“ (Mehdorn et al.1993).

Aufgrund der unterschiedlichen Anteile an Fibrosen der hinteren Linsenkapsel wäre jedoch eine geringere Nachstarrate bei den AcrySof®-Linsen zu erwarten. Diese Annahme wird auch von der Literatur zur Nachstarentwicklung bei AcrySof®-IOLs in erheblichem Maße gestützt (s.u.).

## **II. Zusammenfassende Darstellung und Interpretation**

Ziel dieser Arbeit war die Abklärung der Frage, ob sich in den neu auf den Markt gekommenen AcrySof®-Kunstlinsen sogenannte Glistenings befanden oder ob diese, wie es der Hersteller behauptete, frei von diesen Veränderungen waren, da sie nicht in AcryPak-Verpackungen ausgeliefert worden waren,

Der Umfang der verschiedenen Diskussionspunkte orientiert sich in der Hauptsache an dieser Fragestellung und dem Themenbereich des Nachstares, welcher u. E. den Hauptgrund für die Verbreitung dieses Linsentyps darstellt.

In den USA wurden 1994 noch zu 83% PMMA-IOLs implantiert (Leaming 1995).

1999 waren 76% der implantierten IOLs aus faltbaren Materialien. Bei den Intraokularlinsen aus hydrophobem Acryl, welche 1999 in den USA implantiert wurden, handelte es sich zum größten Teil um IOLs der Marke AcrySof® (Kohnen 2001). Leaming gibt an, daß 52% der von der ASCRS befragten Kataraktchirurgen angaben, im Jahr 2000 bevorzugt IOLs aus hydrophobem Acryl implantiert zu haben. 57% der Befragten hielten hydrophobes Acryl für das vielversprechendste Kunstlinsenmaterial (Leaming 2001).

Als erstes wird das Kernthema dieser Arbeit, die Glistenings, besprochen.

### **II.1. Glistenings**

In allen herkömmlich verpackten Acrysof®-Kunstlinsen, die von uns untersucht wurden, konnten Glistenings beobachtet werden. Zur Zeit der Durchführung unserer Untersuchung wurden in aller Regel geringere Anteile an AcrySof®-IOLs mit Glistenings angegeben. Ebenso wurde vom Hersteller vertreten, daß diese in herkömmlich verpackten IOLs nicht vorkämen. Erst neuere Arbeiten berichten von einem Glisteningvorkommen von 100% bei herkömmlich verpackten AcrySof®-IOLs.

Eine nachträgliche Auswertung unserer Spaltlampenfotos bestätigte neuere Ergebnisse, die besagen, daß das verstärkte Vorkommen von Glistenings mit Pathologien, welche die Blut-Kammerwasser-Schranke, bzw. die Blut-Retina-Schranke beeinträchtigen, einher geht.

Die Arbeiten zu diesem Thema werden im Folgenden vorgestellt und diskutiert.

Neben der reinen Darstellung der Erkenntnisse und Auffassungen der einzelnen Arbeitsgruppen, wurde auch auf eine gewisse Chronologie, sowie auf die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Studien Wert gelegt, um einen Eindruck des Verlaufes der Erkenntnisgewinnung, wie er sich in der Literatur widerspiegelt, zu vermitteln.

### **II.1.1. Mehdorn/Hunold**

Die ersten wissenschaftlichen Berichte über das Auftreten von Glistenings in AcrySof®-Intraokularlinsen lieferten Mehdorn und Hunold zu Anlaß der Tagung der DGII im März 1995. Die Inhalte dieses Vortrages, der als Publikation im DGII-Band zum 9. Kongreß (1995) erschien, sind in Kapitel B: I.3.5. eingehend abgehandelt.

Mehdorn und Hunold waren davon ausgegangen, daß die Glistenings den meisten Untersuchern, die an der Multicenterstudie teilgenommen hatten, nicht aufgefallen seien (Mehdorn/Hunold 1995).

### **II.1.2. AcryPak-Rückruf**

Die Ereignisse, die im Rahmen der Rückrufaktion, die Alcon für die AcrySof®-IOLs, welche in AcryPak-Verpackungen geliefert worden waren, durchführte, sind ebenfalls in Kapitel B: I.3.5. detailliert beschrieben.

{Zu diesem Vorgang sollten einige Umstände, welche aus der Internet-Präsenz der FDA ([www.fda.gov](http://www.fda.gov): Premarket Approval Listing for 1994: P930014 12/22/94.Acrysof® UV Absorbing Intraocular Lenses, Alcon Laboratories) hervorgehen, nicht unerwähnt bleiben.

Nach Dhaliwals Angaben wurden die Studien, welche für die Marktzulassung durch die FDA notwendig waren, mit herkömmlich verpackten IOLs durchgeführt (s. u.). Die neue Linse kam dann aber in der AcryPak-Verpackung auf den Markt. Es könnte also dadurch der Eindruck entstehen, daß diesbezüglich ein Fehlverhalten seitens der Firma Alcon vorgelegen hat. Das scheint jedoch nicht der Fall zu sein.

Die Marktzulassung durch die FDA erforderte auch das Einreichen der Packungsbeilage des Produkts (Product Information). Diese enthält Angaben zur Anwendung des AcryPak IOL-Faltinstruments, so daß davon ausgegangen werden muß, daß die FDA keine regelnden Vorgaben, bzw. Einwände bezüglich des oben erwähnten Umstandes hatte oder daß Dhaliwal keine Kenntnis über entsprechende Studien mit IOLs, welche mit dem AcryPak-System verpackt worden waren, hatte.

Über die Homepage der FDA ist auch zu ersehen, daß 93 AcrySof®-Kunstlinsen eines Loses im Oktober 1995 wegen als „granular haze“ bezeichneter optischer Unregelmäßigkeiten vom Hersteller zurückgerufen wurden ([www.fda.gov](http://www.fda.gov): Sucheingabe acrysof: FDA Enforcement Report February 14, 1996). Da aus dem Enforcement Report keine näheren Angaben über die Art der Trübungen hervorgehen, wissen wir nicht, ob diese Veränderungen den Glistenings ähnlich waren oder nicht. }

### **II.1.3. Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main; FDA-Studie**

Auch die Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main hat an den Multicenter-Studien für die FDA-Zulassung der AcrySof®-IOL teilgenommen.

Die ersten eigenen Ergebnisse wurden bei einer Fortbildungsveranstaltung der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main, im Herbst 1994, vorgestellt.

Über die Fortbildung liegt ein Bericht von G. Gross, in der Zeitschrift „Der Augenspiegel“, vor.

Der Vortrag wurde von W. Heider gehalten. Er stellte die AcrySof®-IOL, mit den Eigenschaften des Materials und der Kunstlinse (s. B: I.3.5.) vor.

Heider habe die Klebrigkeit der AcrySof® erwähnt und darauf hingewiesen, daß sich die Optikflächen beim Falten nicht berühren sollten.

Die Visusergebnisse seien, wie Ohrloff später in der Diskussion erwähnt habe, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der anderen Zentren, sehr gut. Insbesondere habe ein Vergleich des Nachstares bei zwölf Patienten, in deren Partnerauge eine PMMA-IOL implantiert worden sei, ergeben, daß nach einem Jahr signifikant geringere Nachstarbildung bei den „AcrySof®-Augen“ beobachtet worden sei.

Prüfungen des Kontrastsehens und Blendungssehtests hätten entweder keine Unterschiede zwischen AcrySof®- und PMMA-IOLs gezeigt oder wären etwas positiver für die mit der neuen Acryllinsen versorgten Augen ausgefallen (Gross 1994).

Am 7. Oktober 1995 hielt R. Schalnuß einen Vortrag bei der Versammlung der Rhein-Mainischen Augenärzte, in dem über Glistenings in AcrySof®-Kunstlinsen, die, im Rahmen der Multicenter-Studie, an der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main implantiert worden waren, berichtet wurde.

Schalnuß gab die Inzidenz der Glistenings, die im Abstract als mikrovakuoläre Einschlüsse bezeichnet werden, mit 90% an. Die Ausprägung variiere jedoch von Fall zu Fall.

Unter anderem sind, neben der signifikant besseren Kapsulotomierate der Acryllinsen, auch Ergebnisse von Tests der Kontrastempfindlichkeit und Blendungssehtests, bei denen jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen AcrySof®- und PMMA-Linsen festgestellt worden sei, angegeben.

Die Schlußfolgerung des Vortrages, wie sie aus dem Abstract hervorgeht, sieht die neue Acryllinse als den PMMA-IOLs gleichwertige Kunstlinse, mit dem Vorteil einer geringeren Nachstarrate, an (Schalnuß et al. 1995).

#### **II.1.4. Dhaliwal und Mitarbeiter**

Die erste Arbeit, die sich speziell mit der Problematik der AcrySof®-Glistenings beschäftigte, wurde von Dhaliwal et al. im Jahr 1996 veröffentlicht.

Dhaliwal geht darin auf die Bedeutung der Glistenings für die Sehfunktionen der Patienten ein.

Die Studie stammt aus dem John Moran Eye Center, der Abteilung für Ophthalmologie der University of Utah in Salt Lake City.

Randall J. Olson, aus dem John Moran Eye Center, meldete sich schon zu Beginn der Glisteningdiskussionen, April 1995, zu diesem Thema zu Wort und berichtete von 32 Glisteningfällen bei 34 implantierten AcrySof®-IOLs (s. B: I.3.5.). Er befindet sich auch bei vielen der späteren Studien, die sich den Mikrovakuolen in der AcrySof® widmen, in den Arbeitsgruppen. Die Arbeiten von Omar et al., Dick et al. und Christiansen et al. wurden unter Mitarbeit Olsons verwirklicht.

Olson geht auch in seinen neueren Arbeiten, die die Glistenings nicht ausdrücklich als Thema haben, auf das Vorkommen dieser Mikrovakuolen ein (Olson 2001). Gleiches gilt für Arbeiten, bei denen er Mitverfasser ist (Farbowitz 2000).

Dhaliwal gibt an, daß die AcrySof®-IOL ab Januar 1995 am John Moran Eye Center implantiert wurde. Es wird auf die Herstellerangaben bezüglich der Glistenings, die besagen, daß diese unter extremen Beobachtungswinkeln zu sehen seien und keine klinische Relevanz hätten, eingegangen. Die Dichte der beobachteten Glistenings, bei den in Salt Lake City implantierten Linsen, sei jedoch so hoch gewesen, daß dies die Frage nach deren Bedeutung für die Sehfunktion aufgeworfen hätte. Die Implantation der AcrySof® am John Moran Eye Center wurde gestoppt, alle Akten der Patienten mit eingepflanzter AcrySof®-IOL wurden reexamiert und die Patienten zur Untersuchung einbestellt.

Bei 17 von 56 untersuchten Patienten fanden sich Mikrovakuolen in den Kunstlinsen.

Die Ausprägung der Glistenings (quantitativ) wurde in Grade unterteilt, die von trace (Spur) bis 2+ rangierten.

Zehn von diesen 17 Patienten hatten zuvor auf dem Partnerauge eine Silikonlinse erhalten und hatten keine oder beiderseits vorhandene milde Augenpathologien.

Bei diesen Patienten wurden herkömmliche Visusprüfungen, Blendungs- und Kontrastsehtests durchgeführt.

Zwei der Patienten hatten lediglich vereinzelt (trace) vorkommen von Mikrovakuolen, in zwei Fällen erfolgte eine Einstufung in Grad 1+, ein Patient wurde als 2- eingestuft und die übrigen 5 Augen hatten Glisteningvorkommen der Gradeinstufung 2+.

Bei der Sehschärfe, auch unter Blendung, konnte kein Unterschied zwischen den AcrySof®- und Silikonlinsen festgestellt werden. Die Kontrastempfindlichkeit war jedoch bei den mit AcrySof® versorgten Augen herabgesetzt.

Vier Monate nach der ersten Untersuchung konnten bei vier Patienten Nachuntersuchungen erfolgen.

Bei drei der vier implantierten AcrySof® wurde eine Abnahme der Glisteningausprägung festgestellt. Alle drei AcrySof®-IOLs waren Grad 2+ eingestuft worden. Bei der Nachuntersuchung hatten zwei Linsen nur noch vereinzelt Mikrovakuolenvorkommen und eine IOL hatte Grad 1+. Ein Patient hatte unverändert sporadisch verteilte Glistenings in der ihm eingepflanzten AcrySof®-Kunstlinse. Bei diesem Patienten waren die getesteten Sehfunktionen kaum verändert. Bei einem der Patienten, bei dem die Glistenings von der

Einstufung 2+ auf die Einstufung trace zurückgegangen waren, war eine Verschlechterung der Sehfunktionen zu bemerken, die aber auch das mit einer Silikonlinse versorgte Partnerauge betraf und somit wahrscheinlich IOL-unabhängig war. Bei den anderen zwei Patienten, deren Glisteningzahl zurückgegangen war, verbesserte sich die Kontrastempfindlichkeit. Bei dem Patienten, dessen Mikrovakuolen von 2+ auf trace zurückgegangen waren, verbesserte sich auch das Ergebnis im Blendungssehtest.

Dhaliwal bemerkt selbst, daß eine höhere Anzahl untersuchter Patienten vorzuziehen sei. Durch das im John Moran Eye Center erklärte Moratorium der AcrySof®-Implantation, sowie durch die Rücknahme der AcrySof®, die in AcryPak®-Verpackungen geliefert worden waren, sei jedoch eine Vergrößerung der Studienpopulation nicht mehr möglich.

Die AcryPak®-Verpackung, daß heißt die Verpackung der IOL mit dem AcryPak-Faltinstrument und die gemeinsame Sterilisation dieser Verpackungseinheit, sei von Alcon als Grund für die Glistenings angegeben worden (s. auch B: I.3.5). Diese Verpackung sei bei den klinischen Untersuchungen, die für die FDA-Zulassung durchgeführt wurden, nicht verwendet worden.

In einer kleinen Anzahl von Augen, bei denen herkömmlich verpackte AcrySof®-IOLs implantiert worden waren, konnten Dhaliwal et al. bei einer Nachuntersuchung, bei der die Untersuchungen mindestens zwei Monate postoperativ durchgeführt wurden, keine Glistenings feststellen.

Mit fünf Wagon-Wheel-verpackten AcrySof®-Linsen, die man aus Japan erhalten hatte, wurde eine in vitro Studie durchgeführt.

Die Linsen wurden zunächst an der Spaltlampe untersucht, dann über 24 h in steriler BSS-Lösung bei Raumtemperatur (20°C) und Abdunklung aufbewahrt und, noch in der BSS-Lösung befindlich, an der Spaltlampe untersucht. Die IOLs wurden dann in steriler BSS-Lösung bei 38°C und Abdunklung aufbewahrt und in gleicher Weise, in 48 h Intervallen, über zwei Wochen untersucht. Danach entnahm man sie der BSS-Lösung, spülte sie mit destilliertem Wasser ab und ließ sie an der Luft trocknen.

Die anfangs klaren Linsen zeigten nach dem BSS-Bad bei Raumtemperatur keine Glistenings. Nach 48 h im körperwarmen BSS-Bad hatten alle Linsen einen sanft ausgeprägten „haze“ (Nebel/Dunst/Unklarheit). Zwei der Linsen zeigten Glistenings, die mit der klinischen Gradeinstufung als 3+ einzustufen waren. Bei der nächsten Untersuchung hatten die IOLs, die nach 48 h keine Glistenings aufwiesen, Mikrovakuolen der Grade 1 bis 2+, die anderen beiden Linsen hatten eine Glisteningdichte, welche eine Erweiterung der ursprünglichen Gradeinteilung auf 4+ erforderte.

Nachdem die Linsen 48 h an der Luft getrocknet worden waren, wies keine der Linsen mehr einen „haze“ auf und bei allen Linsen hatten die Glistenings um mindestens 75% abgenommen.

Durch die Laboranalyse sah Dhaliwal die von Alcon vorgebrachte Erklärung, daß die Glistenings mit Wasser gefüllte Freiräume in der Linsenoptik seien, die durch die Brechkraftunterschiede sichtbar würden, als plausibel an.

Wassereinlagerungen seien auch als Grund für Verfärbungen in Silikonlinsen diskutiert worden.

Es sei zwar eindeutig, daß die Glistenings eine Abnahme der Kontrastsensitivität verursachen, jedoch sei nicht klar, inwiefern dies das tägliche Leben der Patienten beeinflussen könnte. In einem Fall habe der Austausch einer AcrySof®-Linse eine Visusverbesserung bei einem unzufriedenen Patienten gebracht (s. auch B: I.3.5.; Stichwort: Nichamin).

Es sei davon auszugehen, daß es in wenigen Einzelfällen tatsächlich zu einer Verminderung der Sehschärfe durch Glistenings kommen könne.

Bei dem Patienten, welcher in der von Dhaliwal et al. vorgenommenen Studie die stärkste Glisteningausprägung aufgewiesen habe, seien aufgrund eines Makulaschadens keine Visusprüfungen durchgeführt worden. Es sei jedoch bei diesem Auge auffällig, daß der Fundusrotreflex gebrochen würde und der Einblick mittels direkter Ophthalmoskopie erschwert sei.

In Hinblick auf den Glisteningrückgang, der bei einigen Patienten beobachtet wurde, rät Dhaliwal von übereilten Explantationen ab.

Dhaliwal berichtet über eine persönliche Mitteilung einer FDA Mitarbeiterin vom April 1995, wonach die explantierte IOL bei der FDA untersucht wurde (siehe auch B: I.3.5.).

Als Hauptnachteil der durchgeführten in vitro Studie wird die Aufbewahrung der IOLs in 20°C warmer BSS-Lösung, vor der späteren Aufbewahrung in 38°C warmer BSS-Lösung, angeführt. Dhaliwal gibt zu bedenken, daß die Glisteningbildung durch die Aufbewahrung in unterschiedlich warmen Flüssigkeiten beeinflusst worden sein könnte (Dhaliwal et al. 1996).

Teile von Dhaliwals Arbeit seien schon zu Anlaß der Tagung der ASCRS 1995 in San Diego vorgetragen worden.

Aus dem John Moran Eye Center folgte eine Arbeit, die sich mit dem Einfluß von Temperaturunterschieden auf AcryPak- und Wagon-Wheel – verpackten AcrySof®-IOLs befaßte. Diese Arbeit wurde von Omar et al. durchgeführt und ist unten näher beschrieben.

### **II.1.5. Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main, Arbeiten über kommerziell erhältliche AcrySof®-IOLs**

Bei dem Kongreß der DGII, im März 1997, wurden erstmals Ergebnisse unserer Studiengruppe, von K. Klos, der schon vorher über die in vivo Darstellung von IOLs mittels Scheimpflug-Fotografie gearbeitet hatte (Klos et al. 1996), vorgetragen.

Klos berichtete über die Untersuchung von AcrySof®-Kunstlinsen, die sechs Monate zuvor in 41 Augen von 30 Patienten implantiert worden waren.

Die Ermittlung möglicher Transparenzveränderungen an den IOLs war mittels Spaltlampenmikroskopie, mit konventioneller Fotografie und mit Scheimpflug-Fotografie, erfolgt.

Zusätzliche Prüfungen des Visus und Untersuchungen am Nyktometer wurden durchgeführt um eventuelle Einflüsse von Mikrovakuolen auf die Sehfunktionen zu bestimmen.

Es wurden auch 30 Augen untersucht, denen PMMA-Kunstlinsen (ebenfalls von Alcon) implantiert worden waren, um Vergleichsergebnisse zu erhalten.

In allen AcrySof®IOLs ließen sich punktförmige, stark lichtbrechende Dichteveränderungen in der Scheimpflug-Fotografie feststellen. Diese fielen durch einen hohen Peak bei der Densidometrie auf. Die Glistenings zeigten deutliche interindividuelle Unterschiede in Zahl und intralenticulärer Lokalisation. Es war auffällig, daß die Glistenings in der Scheimpflug-Fotografie deutlicher zu erkennen waren, als bei der Spaltlampenuntersuchung und daß mit der Scheimpflugtechnik auch mehr Glistenings, bei ein und derselben IOL, sichtbar gemacht werden konnten, als mit der gewöhnliche Spaltlampenbetrachtung.

Die Nyktometeruntersuchungen zeigten keinen Unterschied zwischen der Untersuchungspopulation mit Glistenings in “ihren“ AcrySof®-Linsen und den Werten für Pseudophake Augen, wie sie aus der Literatur bekannt sind.

Klos äußerte die Vermutung, daß es sich bei den beobachteten punktförmigen Trübungen, wie er die Glistenings nannte, um physikalische Veränderungen im Sinne von Mikrobrüchen oder Vakuolen handeln müsse.

Er unterstrich, daß es sinnvoll sei, neue Kunstlinsenserien mit der Scheimpflug-Technik zu untersuchen, da diese Methode eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Veränderungen der Homogenität der IOL zeige (Klos et al. 1997).

Wesentliche Teile des Inhaltes dieses Vortrages sind, in detaillierter Weise, in der Inaugural-Dissertation von T. Lippok geschildert. Dabei geht Lippok auch näher auf die unterschiedlichen Lokalisationen der Glistenings im Optikkörper ein. Demnach seien die Glistenings hauptsächlich in zentralen und anterioren Bereichen der IOLs lokalisiert. Nur zu einem geringen Anteil sei eine Lokalisation in hinteren, der Hinterkapsel zugewandten Bereichen der Kunstlinsen zu beobachten.

Lippok führte auch Dämmerungs- und Blendungssehtestes durch. Die Ergebnisse seien zwar insgesamt nicht zufriedenstellend, jedoch habe sich kein Unterschied zu den zuvor in der Literatur beschriebenen Ergebnissen für pseudophake Patienten ergeben (Lippok 1998).

Klos trug 1998 eine Arbeit vor, die mit einer anderen Arbeitsgruppe durchgeführt worden war.

Dort hatte man, sechs Monate nach Implantation, bei 67% der mittels Scheimpflug-Fotografie untersuchten 15 AcrySof®-Kunstlinsen Glistenings gefunden.

Klos beschrieb diese nicht ausdrücklich als Glistenings, sondern als „winzige punktförmige Lichtstreuungen“. Es ist erwähnenswert, daß er „winzige punktförmige Lichtstreuungen“ auch bei Silikonlinsen, wo sie sich jedoch nicht in der Optik, sondern auf ihrer vorderen und hinteren Oberfläche befunden hätten, beobachtet habe.

Klos nimmt Bezug auf die oben erwähnte Untersuchung unserer Arbeitsgruppe und stellt fest, daß bei der aktuellen Studie eine niedrigere Mikrovakuolen-Inzidenz festgestellt worden sei (Klos et al. 1998).

In einer 1999 erschienenen Publikation von Klos et al., die die Untersuchung von insgesamt 160 Kunstlinsen aus verschiedenen Materialien, mittels Scheimpflug-Fotografie, beschreibt, berichten Klos und Mitarbeiter Glistenings in sämtlichen AcrySof®-Linsen, die untersucht wurden, gefunden zu haben. Die Scheimpflug-Aufnahmen erfolgten ein Jahr post OP.

Es sei möglich gewesen, andere optische Irregularitäten, wie z. B. YAG-Laser-Schäden, von den Glistenings zu unterscheiden. Bei den betroffenen Augen konnte keine Beeinträchtigung der Sehfunktionen durch die Glistenings festgestellt werden.

Klos und Koautoren stellen die Untersuchungsmöglichkeiten der Verhältnisse im Kapselsack, insbesondere die Beziehung von IOL zur vorderen und hinteren Linsenkapsel und die Darstellungsmöglichkeiten der Rhexis und eventueller Kapsulotomien, welche sich mit der Scheimpflugfotografie ergeben, hervor.

Die Arbeitsgruppe vertritt die Auffassung, daß bei neuen Kunstlinsentypen regelmäßig Untersuchungen, mit Einsatz der Scheimpflug-Fotografie, stattfinden sollten (Klos et al. 1999).

Bei den untersuchten AcrySof®-IOLs handelte es sich um Kunstlinsen, die bis 1996 implantiert worden waren (persönliche Mitteilung Prof. Schnaudigel).

#### **II.1.6. Lucke/Bopp/Scheibel**

Zu Anlaß der ASCRS-Tagung im April 1997 berichtete die Arbeitsgruppe Lucke/Bopp/Scheibel über den Zusammenhang des Auftretens der Glistenings mit einer Störung der Blut-Retina-Schranke.

Bei 1583 implantierten AcrySof®-Linsen waren in 37 Fällen Glistenings aufgefallen. Nur acht Augen hatten keine anderen Erkrankungen, bei den übrigen 29 Augen lagen zusätzlich andere Augenerkrankungen und Voroperationen am Augenhinterabschnitt vor. Allein 15 dieser 29 Augen hatten eine proliferative diabetische Retinopathie (RDP).

Lucke et al. konstatierten einen möglichen Zusammenhang zwischen einer beeinträchtigten Blut-Netzhaut-Schranke und der Bildung von Glistenings, die unter Umständen durch chemische oder physikalische Einflüsse einer veränderten Zusammensetzung der intraokularen Flüssigkeiten bedingt sei (Lucke et al. 1997).

Im Herbst des selben Jahres berichtete die Arbeitsgruppe auf dem Jahreskongreß der DOG über die mögliche Zusammenhänge zwischen einer gestörten Blut-Kammerwasser-Schranke und den Glistenings. Mittlerweile konnte über das Ergebnis aus 2087 AcrySof®-Implantationen berichtet werden. In 67 Kunstlinsen war es zu Glistenings gekommen, wobei nur neun Augen frei von zusätzlichen vitreoretinalen Erkrankungen waren. Unter den 58 Augen, die eine vitreoretinale Pathologie aufwiesen, gehörten 36 Augen Diabetikern.

Um Einflüsse eines ungleichmäßigen Follow-ups auszuschließen, wurde eine prospektive Nachuntersuchung auf Glistenings bei 154 Augen durchgeführt. (die oben genannten Zahlen, 37 Glisteningfälle bei 1583 implantierten Linsen, respektive 67 bei 2087, lassen sich also nicht als „Glisteningrate“ interpretieren)

Bei 18,2% der diabetischen Augen und 7,1% der Augen mit vitreoretinaler Erkrankung fanden sich Glistenings. Diese Mikrovakuolen waren jedoch nur bei 2,9% der ansonsten gesunden Augen zu beobachten.

Scheibel et al. stellten die Vermutung auf, daß dies auf biochemische Veränderungen im Kammerwasser, wie sie bei Funktionseinschränkungen der Blut-Kammerwasser-Schranke entstehen können, zurückzuführen sein könnte (Scheibel et al. 1997).

Es ist erwähnenswert, daß die Arbeitsgruppe aus einem Haus stammt, das die vitreoretinale Chirurgie zu seinen Schwerpunkten zählt

### **II.1.7. Dick und Mitarbeiter**

Dick (Mainz) et al. trugen im Herbst 1997 auf dem Jahreskongreß der ESCRS einen Beitrag vor, der die Zusammenhänge der Glisteningbildung und der Kammerwasserzusammensetzung anhand einer in vitro Studie darstellte (Dick et al. 1997).

Unter anderem auf dieser Untersuchung fußend, erfolgte 2001 eine Publikation von Dick und Mitarbeitern in der Zeitschrift Ophthalmic Research, die, auch anderen Erkenntnissen folgend, von den Ergebnissen eines variierten Versuchsaufbaus (Temperaturkonstanz durch 37°C warmes Mikroskop) berichtet und unten näher beschrieben wird.

### **II.1.8. Omar und Mitarbeiter**

Eine zweite in-vitro-Glisteningstudie der Arbeitsgruppe um Olson wurde 1998 von Osama Omar et al. veröffentlicht.

Die Arbeit vergleicht die Glisteningbildung in AcrySof®-Linsen, die in AcryPak- und in Wagon-Wheel-Verpackungen geliefert wurden, miteinander. Die Linsen werden unter zwei

verschiedenen Versuchsaufbauten, einmal unter konstanten und ein anderes mal unter wechselnden Temperaturbedingungen, aufbewahrt.

Zwei von der Firma Alcon gelieferte Sets aus jeweils zehn AcrySof®-IOLs, je zur Hälfte in AcryPak- und in Wagon-Wheel-Verpackung, wurden für die Studie verwendet.

Es wurden jeweils fünf IOLs der beiden Verpackungssysteme, unter den beiden unterschiedlichen Versuchsbedingungen, auf Glistenings untersucht und die Ergebnisse miteinander verglichen.

Alle Linsen wurden zu Beginn der Testreihe auf Glistenings und andere Auffälligkeiten untersucht. Es wurden dabei keine Glistenings festgestellt.

Danach wurden zehn Linsen in Aluminiumhalterungen befestigt, welche auf 37°C vorgeheizt waren und dann mit diesen Halterungen in eine Küvette mit 37°C warmer BSS-Lösung gegeben. In der Küvette wurde die Temperatur über die gesamte Versuchsdauer konstant gehalten. Die Linsen wurden über zwei Wochen hinweg, alle 48 h, untersucht.

An einer mikroskopischen Bild-Analyse-Einrichtung, welche die Temperatur konstant halten konnte, wurden die Linsen bei 100facher Vergrößerung, an jeweils drei festgelegten Zonen der IOL-Optik, untersucht und die Glisteningdichte, sowie die durchschnittliche Glisteninggröße, in den jeweiligen Linsen berechnet. Die Linsen wurden zur mikroskopischen Untersuchung aus dem BSS-Bad genommen, rasch abgetrocknet und sofort auf das beheizte Untersuchungsfeld gelegt, damit die Temperatur konstant gehalten wurde.

Zusätzlich führte man Untersuchungen an einer Spaltlampe durch, wobei die Linsenhalterungen in einer beheizbaren Einrichtung fixiert wurden, welche an die Spaltlampe befestigt war und Temperaturkonstanz gewährleistete.

Im zweiten Versuchsaufbau wurden zehn AcrySof®s (je fünf pro Verpackungssystem) in gleicher Weise in Alu-Halterungen, die jedoch nicht vorgeheizt waren, befestigt und zunächst in ein 23,5°C warmes BSS-Bad gegeben. Man untersuchte die Linsen nach 24 h an einer Spaltlampe, ohne daß Temperaturkonstanz gegeben war. Die IOLs wurden dann in eine Küvette mit 37°C warmer BSS-Lösung gegeben und alle 48 h an der Spaltlampe untersucht. Wieder war die Temperaturkonstanz bei diesen Spaltlampenuntersuchungen nicht gewährleistet.

Bei allen Untersuchungen an der Spaltlampe verwendete man einen definierten Lichtspalt von 10mm Höhe und 2mm Breite. Unter verschiedenen Vergrößerungen wurden

Spaltlampenfotografien angefertigt. Die Auswertung erfolgte maskiert, durch verschiedene Auswerter.

Die Ergebnisse an der Spaltlampe wurden in Graden angegeben: Grad 0 bedeutete, daß keine Glistenings vorhanden waren. Grad 1+ stand für 1-5 Glistenings im Lichtspalt. Grad 2+ bedeutet 6-10 Mikrovakuolen. Bei 11-15 Glistenings erfolgte die Einstufung in Grad 3+. Alle Linsen mit mehr als 16 Glistenings innerhalb des definierten Lichtspaltes der Spaltlampe stufte man als Grad 4+ ein.

Bei dem Versuchsaufbau mit Temperaturkonstanz traten in keiner der AcrySof®-Linsen, die in Wagon-Wheel-Verpackung geliefert worden waren, Glistenings auf. In allen Linsen, die sich in AcryPak-Verpackungen befunden hatten, waren Glistenings verschiedener Ausprägung und Dichte zu beobachten.

Die durchschnittliche Größe der Glistenings, die man für jede IOL berechnete, bewegte sich zwischen 5µm und 17µm.

Die für die IOLs, welche mit dem AcryPak-Verpackungssystem verpackt worden waren, berechnete Glisteningdichte reichte von 28 Glistenings pro mm<sup>2</sup> bis 134 Glistening pro mm<sup>2</sup>.

Es war auffällig, daß es bei einigen Linsen zu einer Abnahme der Glisteningzahl und -größe gekommen war.

Bei der Glisteninggröße konnte, im für die fünf IOLs berechneten Durchschnitt, eine Größenzunahme der Mikrovakuolen über den Untersuchungszeitraum hinweg beobachtet werden, die sich nach 240h beschleunigte, um dann nach 288h, zum Ende der Untersuchungszeit hin, eine Abnahme der Glisteninggröße aufzuweisen.

Die durchschnittliche Gradeinteilung der IOLs zeigte eine Zunahme bei der Einstufung in klinische Grade, mit einem Plateau zwischen 144 h und 240 h.

Bei dem Versuchsaufbau, bei dem die Temperaturbedingungen schwankend waren, bildeten sich auch in den herkömmlich verpackten AcrySof®-Linsen Mikrovakuolen. Die Mikrovakuolenbildung in den AcrySof®s aus der AcryPak-Verpackung zeigten jedoch eine deutlich schwerere Ausprägung der Glistenings.

Omar bezieht sich auf die Angaben des Herstellers, daß das AcryPak-Verpackungssystem, also die gemeinsame Verpackung der AcrySof®-Linse mit dem AcryPak-Faltinstrument in einer Schachtel aus Klarsichtkunststoff und die anschließende gemeinsame Sterilisation in dieser Schachtel, verantwortlich für die klinische Erscheinung der Glistenings seien. Durch

dieses Verfahren sei die Mikroumgebung der IOL irgendwie verändert worden („..., which somehow changed the micro environment of the IOL and allowed micro vacuole formation....“), was eine Mikrovakuolenbildung bei Hydratation der Linse erlaube.

Die in vitro Untersuchungen bei konstanter Körpertemperatur zeigten, daß die Linsen aus Wagon-Wheel-Verpackungen vollkommen klar blieben, während diejenigen, die aus den AcryPak-Boxen entnommen worden waren, Glistenings ausbildeten, welche eine Zunahme in Zahl und Größe aufwiesen. Ebenso sei die Glisteningbildung, wie die Untersuchungen unter Temperaturschwankungen ergeben hätten, bei diesen Linsen stärker ausgeprägt.

Zu den Versuchen unter wechselnden Temperaturbedingungen gibt Omar an, daß diese Temperaturschwankungen in vivo nicht vorkommen könnten.

Es wird berichtet, daß die AcrySof®-IOLs nunmehr als sicher angesehen würden und daß die Implantation von AcrySof®-IOLs (Wagon-Wheel) am John Moran Eye Center wieder aufgenommen worden sei.

Omar hebt die Abhängigkeit der Glisteningbildung von der Temperatur hervor und stellt die Zusammenhänge der Materialeigenschaften des AcrySof®-Kunststoffes und der Temperatur dar. Ab der Glasübergangstemperatur erreichten die Polymerketten Molekularmobilität, was zur Bildung von freien Räumen in dem Material führen könne. Diese kleinsten Freiräume, so Omar, füllten sich dann mit Flüssigkeit. Durch die Brechkraftdifferenz, die zwischen der Flüssigkeit (BSS in vitro und Kammerwasser in vivo) und dem Kunstlinsenmaterial bestünde, würden dann die Mikrovakuolen sichtbar werden. Als bemerkenswerte Tatsache wird der Umstand hervorgehoben, daß in dem Bereich der Haptikinsertionen keine Glistenings zu beobachten seien. Omar führt dies auf einen höheren „stress“ des Materials an dieser Stelle zurück. Es wird jedoch nicht näher erläutert, was mit dem Ausdruck „stress“ gemeint ist. Dies könnte als Spannung, Belastung oder auch als Verdichtung aufgefaßt werden.

Omar macht darauf aufmerksam, daß schon früher ähnliche, als Glistenings bezeichnete Phänomene bei anderen Kunstlinsen beobachtet worden seien und daß man auch in diesen Fällen Wasser, bzw. Wasserdampf als Verursacher vermutet hätte.

Omar et al. fordern eingehendere präklinische Untersuchungen der Herstellungsverfahren, sowie der Verpackungsverfahren vor der Zulassung neuer Kunstlinsen, damit solche Komplikationen in der klinischen Anwendung nicht mehr auftreten (Omar et al. 1998).

Teile der Arbeit, so ist am Ende der Publikation im Journal of Cataract and Refractive Surgery angegeben, seien schon auf Symposien im Oktober 1995 und Juni 1996 vorgetragen worden. Es wäre unseres Erachtens wichtig zu wissen, wann die Studie durchgeführt wurde, um zu erfahren, aus welchem Produktionszeitraum die AcrySof®-Linsen stammen. In der Arbeit von Dhaliwal et al. waren die in der AcryPak-Verpackung gelieferten Linsen, die in die Patientenaugen implantiert worden waren, in den USA erworben worden. Die IOLs in Wagon-Wheel-Verpackung, die man für die in-vitro-Studie verwendet hatte, waren aus Japan besorgt worden. Dhaliwal erwähnt, daß nach Alcons freiwilliger Rücknahme der AcrySof®-Linsen in Acrypak-Verpackung, AcrySof®-IOLs in Wagon-Wheel-Verpackung vertrieben wurden (dies ist wohl in Bezug auf den US-Markt gemeint). Bei einer kleinen Anzahl dieser, später in den USA vertriebenen Linsen konnten keine Glistenings festgestellt werden (s.o.). Es ist also davon auszugehen, daß diese in-vitro-Studie entweder zu einem Zeitpunkt durchgeführt wurde, als die IOLs in Wagon-Wheel-Verpackung noch nicht in den USA vertrieben wurden. Eine (zugegebenermaßen sehr spekulative) Annahme wäre, daß die Wagon-Wheel-verpackten AcrySof®s aus Japan angefordert wurden, um Linsen aus nahe zusammen liegenden oder gleichen Produktionszeiträumen miteinander zu vergleichen. Dagegen spricht jedoch die Tatsache, daß dies von Dhaliwal et al. nicht erwähnt wird. Denn der Umstand, daß sich die Glistenings in der in-vitro-Studie ausbildeten (AcrySof® aus Japan), die implantierten AcrySof®-Linsen, die nach der Rückrufaktion Alcons auf dem US-Markt erhältlich waren, jedoch frei von Glistenings blieben, wäre zumindest ein Grund für die Diskussion der eventuellen Bedeutung der Produktionszeiträume gewesen.

In der Arbeit von Omar et al. wird erwähnt, daß die IOLs in AcryPak-Verpackung, sowie auch die anderen, in Wagon-Wheel-Verpackungen verpackten IOLs, vom Hersteller, der Firma Alcon, zu Verfügung gestellt wurden. Es wird jedoch nicht genannt, ob die von Alcon gelieferten Linsen aus dem gleichen Produktionszeitraum oder aus verschiedenen Herstellungszeiträumen stammten.

Für eine optimale Interpretation der Ergebnisse wären Linsen, die im gleichen Zeitraum hergestellt wurden oder zumindest Angaben über den Produktionszeitraum der untersuchten Linsen, wichtig.

Es ist möglich, daß die herkömmlich verpackten AcrySof® IOLs in der Dhaliwal-Studie vor der Rückrufaktion und die ebenso verpackten AcrySof®s in der Omar-Studie nach der Rückrufaktion von Alcon hergestellt worden sind.

Eine vergleichende Betrachtung der herkömmlich verpackten IOLs in diesen beiden Arbeiten sollte versucht werden.

Die Untersuchung der Glisteningbildung bei AcrySof®-Linsen, die in Wagon-Wheel-Verpackungen geliefert und dann in vitro fluktuierenden Temperaturbedingungen ausgesetzt wurden, bietet sich dafür an.

Die Versuchsbedingungen der in-vitro-Studie von Dhaliwal et al. und der Aufbau der Versuche unter fluktuierenden Temperaturbedingungen, die Omar et al. durchgeführt haben sind sehr ähnlich.

Die IOLs werden zunächst für 24h in einer BSS-Lösung bei annähernder Raumtemperatur aufbewahrt und kommen dann in eine BSS-Lösung mit Körpertemperatur. Während die unterschiedlichen „Körpertemperaturen“, 38°C bei Dhaliwal und 37°C bei Omar, wahrscheinlich nicht von großer Bedeutung sind, sind die unterschiedlichen Raumtemperaturen 20°C bei Dhaliwal und 23,5°C bei Omar kritisch zu betrachten. Die Glasübergangstemperaturbereich des AcrySof®-Materials liegt zwischen 15,5°C und 21,5°C (s. Anderson et al. 1993 bei Kapitel B: 1.3.5.). Die IOLs wurden also in einem Fall für 24 Stunden innerhalb des Glasübergangstemperaturbereiches des Materials und im anderen Fall für 24 Stunden über diesem Temperaturbereich gelagert. Im Übrigen ergeben sich auch unterschiedliche Temperaturdifferenzen. Bei Dhaliwal beträgt der Schwankungsbereich der Temperatur 18°C, bei Omar unterscheiden sich die Aufbewahrungstemperaturen um 13,5°C. Ob dies Auswirkungen auf das Ergebnis hatte, ist nicht bekannt und kann hier auch nicht beurteilt werden.

Ebenso verwenden beide Arbeiten unterschiedliche Gradeinteilungen bei der quantifizierenden Betrachtung der Glistenings. Während Dhaliwal bei sporadischem Glisteningvorkommen beginnt und Abwesenheit von Glistenings gesondert erwähnt, beginnt Omar die Gradeinteilung der Glistenings mit grad 0= keine Glistenings. Beide Gradeinteilungen reichen jedoch bis 4+. Dhaliwal teilt nach klinischem Eindruck an der Spaltlampe ein, während in der Arbeit von Omar et al. ein definierter Lichtspalt benutzt wird und die Anzahl der Glistenings im Spalt, von der dann die Gradeinteilung abgeleitet wird, angegeben wird.

Da beide Arbeiten aus dem gleichen Hause stammen, liegt es nahe, daß sich die Einteilung Omars sehr eng an die Einteilung Dhaliwals anlehnt. Es gibt in der Arbeit Omars jedoch

keinen sicheren Anhalt dafür. Durch Lichtspalt definierter Größe gibt Omar einen Anzahlbereich für jede Stufe an, so daß die Bezeichnung „+“ bei jeder Stufe etwas irreführend ist. Es handelt sich hierbei nicht um eine Unterabstufung innerhalb eines Grades, ähnlich wie bei den aus der Schule bekannten Noten, wie es Dhaliwal tut, sondern lediglich um einen Teil der Namensgebung für die Gradeinteilung.

In Anbetracht dieser verschiedenen Gradeinteilungen sollte man sich auf den Vergleich von Linsen mit sehr starker Glisteningausprägung und denjenigen ohne Glistening beschränken. Bei einem solchen Vergleich fallen folgende Unterschiede in den Ergebnissen auf:

Nach zwei Wochen hatten bei Dhaliwals Arbeit zwei der IOLs eine maximale Ausprägung der Glisteningbildung (4+) und eine IOL hatte gar keine Glistening. Bei Omar hatte nur eine IOL die stärkste Glisteningausprägung, aber alle Kunstlinsen hatten Glistening.

Für die IOLs, die zwischen diesen beiden Stufen (keine und maximale Glisteningausprägung) eingestuft wurden, erlaubt sich ein Vergleich nur unter Vorbehalt. Es ist jedoch auffällig, daß in der Arbeit Omars vier Linsen die schwächste Stufe (1+) hatten, während in der Studie Dhaliwals eine Linse der Stufe 1 zugeordnet wurde und eine Linse der Stufe 2+. Dies könnte ein Hinweis auf eine eher schwache Glisteningbildung bei AcrySof®-Linsen neuerer Produktion hindeuten. Auch wenn dies in der Arbeit von Omar et al. alleinig auf die Verpackung zurückgeführt wird, wird dort die Glisteningbildung in den Wagon-Wheel-verpackten AcrySof®-Linsen als schwächer ausgeprägt eingestuft.

Obwohl bei Dhaliwals, vermutlich früher hergestellten, IOLs eine AcrySof® keine Glistening nach zwei Wochen aufwies, könnten die höhere Anzahl von AcrySof®-Linsen mit maximaler Glisteningausprägung und die IOL mit mittelgradiger Glisteningbildung auf eine vermehrte Glisteningbildung bei AcrySof®-Kunstlinsen aus früheren Produktionszeiträumen hindeuten.

Wir wissen aus den Angaben Mehdorns, daß die AcrySof®-Linsen modifiziert worden sind. Mehdorn gibt an, daß die vermarkteten Linsen, nicht mehr, wie bei den für die FDA-Zulassung durchgeführten Studie verwendeten Linsen notwendig, in 40°C warmer BSS-Lösung erwärmt werden müssen, und daß die kommerziell erhältlichen Linsen nicht mehr so klebrig sind, wie die Linsen der FDA-Studie, da das Herstellungsverfahren geändert wurde (Mehdorn 1995).

In gleicher Weise äußern sich auch Oshika und Mitarbeiter in ihrer Publikation einer zwei-Jahres-Nachbeobachtung von AcrySof®-Linsen, die vor der Markteinführung implantiert

worden waren und Nagata und Mitarbeiter in ihrer Studie über die Adhäsivität der AcrySof®-IOL (Oshika et al. 1996, Nagata et al. 1998).

Es ist nicht auszuschließen, daß der Produktionszeitraum eine Rolle bei der Ausbildung von Glistenings spielt. Die Glistenings, die Mehdorn beobachtet hat, betrafen Linsen, die vor dem Bekanntwerden der Glisteningproblematik in den USA und der Rückrufaktion Alcons im Frühjahr 1995 produziert worden waren und nicht mit dem AcryPak-Folder zusammen verpackt waren.

Auch die in unserer Arbeit verwendeten Kunstlinsen (alle mit Glistenings) waren zum größten Teil vor der Rückrufaktion Alcons implantiert worden und in Wagon-Wheel-Verpackungen ausgeliefert worden.

In einer Arbeit, die später von einer Arbeitsgruppe aus unserem Hause vorgetragen wurde (Klos et al. 1998), waren nur bei 67% der AcrySof-IOLs Glistenings gefunden worden. Bei einer anderen Frankfurter Arbeit (Allers et al. 2000) hatten 40% der untersuchten AcrySof® Glistenings.

Es ist nicht bekannt, ob Alcon, im Zuge der Rückrufaktion und dem Neuvertrieb herkömmlich verpackter AcrySof®-Linsen in den USA, nur das Verpackungsverfahren geändert hat oder auch an dem Herstellungsverfahren Modifikationen vorgenommen hat.

Es ist uns bewußt, daß diese Fragestellung die interne Firmenpolitik der Firma Alcon betrifft. Bei der wissenschaftlichen Betrachtung der AcrySof®-IOL, sollte jedoch, nach unserem Dafürhalten, nicht außer Acht gelassen werden, daß es nicht auszuschließen ist, daß in den verschiedenen Arbeiten, die im Laufe der Jahre zu der AcrySof®-IOL publiziert wurden, Kunstlinsen, welche zwar unter ein und dem selben Markennamen vertrieben worden sind, jedoch nicht genau nach den selben Produktionsschritten hergestellt worden waren, und deswegen auch nicht identische Eigenschaften hatten, untersucht wurden.

{Aus der Homepage der FDA ([www.fda.gov](http://www.fda.gov): Suchworteingabe: acrysof; DDPA March 1996 und PMA September 1998) geht hervor, daß von der FDA in den Jahren 1996 und 1998 Erlaubnisse an Alcon erteilt wurden, welche die Modifikation der IOL-Sterilisation bei AcrySof®-Linsen betreffen. In Anbetracht der von Omar zitierten Auffassung des Herstellers (s. o.), die dieser in Bezug auf den Zusammenhang der Glistenings mit dem Sterilisationsverfahren in AcryPak-Systemen geäußert habe, kann ein Einfluß der o. g. Modifikationen nicht ausgeschlossen werden.}

Eine Wiederholung der Versuche, die Omar und Mitarbeiter durchführten, mit IOLs aus der aktuellen Produktion könnte u. U. weitere Erkenntnisse zu dieser Fragestellung liefern.

### **II.1.9. Brief von Steve Arshinoff**

Im Januar 1998 wurde ein Brief von Steve Arshinoff aus Canada im Journal of Cataract and Refractive Surgery veröffentlicht, in welchem er fragt, ob ein enger (geschrumpfter) Kapselsack Glistening hervorruft. Neben seiner eigentlichen Frage, erscheinen uns einige andere Angaben Arshinoffs erwähnenswert.

Zum einen gibt er in aller Deutlichkeit an, daß es sich bei den IOLs, bei denen er Glistening beobachtet habe, um solche handelt, die in Wagon-Wheel-Verpackungen geliefert worden waren. Zu diesen Fällen gibt er eine Inzidenz von mindestens einem Prozent an (sechs beobachtete Glisteningfälle bei 600 AcrySof®-Implantationen). Er fügt auch hinzu, daß zuvor alle implantierten IOLs während seiner eingehenden Untersuchungen im ersten postoperativen Monat klar gewesen seien.

Zum anderen beschreibt er die Intensität der Glistening als winzig und in etwa 1000 an der Zahl pro IOL (Arshinoff 1998).

Eine Antwort auf Arshinoffs Frage ist uns bisher nicht bekannt geworden, dennoch möchten wir einige Angaben aus diesem Brief in ihrer Bedeutung für die „Glistening-Problematik“ hervorheben.

Der Zeitpunkt der Veröffentlichung liegt über ein Jahr vor der Posterveröffentlichung Mitookas (s. u.), auf die sich u. a. Autoren wie Christiansen et al. (s. u.) beziehen. Auch aus der Veröffentlichung von Dick und Augustin (s. u.) geht hervor, daß die internationale „Fachwelt“ erst über Mitookas Poster auf das klinische Vorkommen der Glistening in herkömmlich verpackten AcrySof®s aufmerksam geworden sei. Der Brief Arshinoffs scheint also nicht genug Beachtung gefunden zu haben. (Auch wir haben diesen Brief erst spät „entdeckt“.)

Ein anderer Gesichtspunkt sind Arshinoffs Angaben zu Inzidenz und Intensität der Glistening.

Die (quantitative) Intensität, die Arshinoff angibt, erscheint uns sehr hoch. Sie würde in sämtlichen Arbeiten, die Gradeinteilungen angeben, zu einer Einstufungen in den höchsten Grad führen. 1000 Glistening pro Linse würden bedeuten, daß bei einem Optikdurchmesser

von 6 mm und der definierten Spaltbreiteneinstellung von 2 mm, welche einige Autoren wählten, über 330 Glistenings im Lichtspalt zu sehen gewesen wären. Wir selbst möchten Arshinoffs Zahlenangabe nicht anzweifeln, wollen jedoch rein hypothetisch davon ausgehen, daß sie zu hoch ist. Selbst unter der Annahme, daß Arshinoff, seinem subjektiven Eindruck folgend, um eine Zehnerpotenz übertrieben hätte, müßten alle von ihm berichteten Fälle als „ausgeprägte Glistenings“ eingestuft werden.

Die von Arshinoff angegebene Inzidenz erscheint uns im Gegensatz und in Relation zur Intensität sehr niedrig. Aufgrund der Literatur (insbesondere Christiansen et al.) und der eigenen Ergebnisse erscheint es uns wahrscheinlich, daß eine weitere Anzahl von AcrySof®-IOLs, mit Glistenings geringerer Ausprägung, in dem Patientenkollektiv Arshinoffs sein könnten. Diese Fälle bei den Untersuchungen der täglichen Routine zu erkennen, ohne ganz gezielt auf das Vorkommen von Glistenings zu untersuchen, kann u. U. schwierig sein. Dies ist ein Problem auf das Mehdorn sehr früh hingewiesen hat (s. o.). Auch Arshinoff geht davon aus, daß es noch mehr Fälle mit Glistenings in seinem Kollektiv gibt, da nicht alle von ihm operierten Patienten zur Untersuchung ein Jahr post OP erschienen seien.

#### **II.1.10. Dick/Alcon**

Im September 1998 hielt B. Dick einen Vortrag bei dem Kongreß der ESCRS, der die Ergebnisse von in vitro Versuchen, die in Zusammenarbeit mit den Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas, durchgeführt worden waren, beinhaltete.

Drei Lose von AcrySof®-Linsen seien in BSS-Plus® (eine bei Phakoemulsifikationen verwendete Spülflüssigkeit), in BSS-Plus® mit humanem Serum (50/50) und in humanem Serum aufbewahrt worden. Die Aufbewahrungstemperatur habe 37°C betragen.

Die Linsen seien nach 3, 7, 14 und 28 Tagen, sowie nach drei und sechs Monaten auf Glistenings untersucht worden.

Als Ergebnis wird angegeben, daß IOLs, bei denen die Temperatur konstant bei 37°C gehalten wurde frei von Glistenings seien, daß aber durch eine zwei-minütige Temperaturniedrigung auf 23°C eine Mikrovakuolenbildung hervorgerufen werde.

Dick folgert daraus, daß die Ergebnisse der von ihm im Vorjahr, bei gleichem Anlaß, vorgestellten Studie (s. o.), auf Temperaturschwankungen oder Einflüsse des Kammerwassers zurückzuführen seien. Er kündigt weitere Untersuchungen zu den möglichen Einflüssen des

Kammerwassers oder dessen Bestandteile, welche bereits im Gange seien, an (Dick et al. 1998).

Unten wird eine solche Studie aus dem Jahr 2001 vorgestellt. Sie ist nicht in Zusammenarbeit mit Alcon durchgeführt worden. Es wird bei der Veröffentlichung erwähnt, daß Teile von ihr in diesem, 1998 gehaltenen, Vortrag beinhaltet sind (s. u.).

#### **II.1.11. Mitooka und Mitarbeiter**

Auf dem Jahres-Symposium der ASCRS, im April 1999 in Seattle, stellten Mitooka und Mitarbeiter ein Poster vor, auf das Christiansen et al., Dick et al., und Dick und Augustin in ihren Publikationen, die sämtlich im Jahr 2001 veröffentlicht wurden, eingehen.

Die Arbeit stammt aus Japan, wo die AcrySof® nur in Wagon-Wheel-Verpackungen ausgeliefert wurde (siehe in diesem Kapitel bei Dhaliwal et al. und bei B: I.3.5.).

Uns liegt nur ein sehr knappes Poster-Abstract aus dem Kongress-Programm vor.

Darin wird lediglich angegeben, daß es durch Glistenings in AcrySof®-Linsen zu Schwierigkeiten bei der YAG-Laser-Kapsulotomie kommen könne. Daneben ist auch bemerkt, daß die Glistenings eine Herabsetzung des Kontrastsehvermögens bei Blendung verursachen können (Mitooka et al. 1999).

Dick et al. berichten über das Poster von Mitooka und Mitarbeitern, daß dort von chronischen Glistenings die Rede sei, deren aufkommen Jahre nach der Implantation zu beobachten sei. Diese würden sich, so Dick et al. über Mitooka und Koautoren, mit der Zeit vermehren, und teilweise zu statistisch signifikanten klinischen Auswirkungen führen. Die Glistenings seien in ausgeprägteren Fällen bei Patienten mit Diabetes mellitus zu beobachten (Dick et al. 2001).

Christiansen et al. erwähnen Zahlen aus Mitookas Arbeit. So seien bei 144 Patienten, vier bis 22 Monate nach der Implantation, in ca. 60% der Fälle Glistenings gefunden worden. Bei dem Teil der Patienten, die nicht an Diabetes mellitus litten, habe man in 11,8% der Fälle eine schwere Ausprägung der Glistenings gefunden, während bei Diabetikern zu einem höheren Anteil ausgeprägtere Glisteningbildungen beobachtet worden seien.

Bei zwei Patienten, die schwere Mikrovakuolenbildung aufgewiesen hätten, habe man eine Herabsetzung der Sehschärfe um zwei Visusstufen feststellen können (Christiansen et al. 2001).

Auch Dick und Augustin erwähnen Mitooka in ihrer Überblicksarbeit vom Juli 2001 und heben die Bedeutung dieser Arbeit für die Forschung über die Glistenings hervor (s. u.).

#### **II.1.12. Packard/Mehdorn**

Auf der gleichen Tagung, auf der Mitooka et al. ihr Poster vorstellten, hielten Packard aus Windsor und Mehdorn aus Aachen einen Vortrag über ihre sieben Jahres Ergebnisse mit der AcrySof®-Linse. Beide hatten an der Studie zur Erlangung der FDA-Zulassung für die AcrySof® teilgenommen. Der Vortrag bezog sich ausdrücklich auf die Nachbeobachtung der IOLs, die im Rahmen der FDA-Studie implantiert worden waren.

Bei den operierten Augen sei der Visus ermittelt worden und man habe die Bildung von Nachstar und von Glistenings untersucht. Der Visus der Patienten wird als „exzellent“ angegeben. Bei vier von 21 Augen sei, im Verlaufe der sieben Jahre, eine YAG-Laser-Kapsulotomie notwendig gewesen, was als niedrige Nachstarrate gewertet wird.

Zur Frage der Glistenings wird angegeben, daß diese in minimaler Ausprägung oder gar nicht gefunden worden seien. Eine Beeinträchtigung der Sehschärfe durch die Glistenings sei nicht beobachtet worden (Packard/Mehdorn 1999).

#### **II.1.13. Peetermans/Hennekes**

Peetermans und Hennekes veröffentlichten 1999 eine Arbeit über Langzeitergebnisse von AcrySof®-IOLs, die in Wagon-Wheel Packungen verpackt waren.

Es seien, 14 Monate nach Implantation, 115 Augen von 88 Patienten untersucht worden. Bei der späteren, 28 Monate postoperativ durchgeführten Untersuchung, hätten sich 39 Patienten, mit 55 operierten Augen, vorgestellt.

Die Ergebnisse bezüglich der Sehfunktionen werden als gut angegeben, die Augen, bei denen es im Verlauf des Nachbeobachtungszeitraumes zu Visusminderungen gekommen war,

wiesen eindeutige, nicht mit der IOL in Verbindung stehende Gründe (vor allem senile Makuladegenerationen) dafür auf.

Die Kapsulotomierate geben Peetermans und Henneken als sehr gering an. In dem Untersuchungskollektiv sei es, im achten und 16. Monat nach Implantation, zu insgesamt zwei YAG-Laser-Kapsulotomien gekommen.

Die Autoren gehen näher auf die Problematik der Glistenings ein.

Ähnlich wie Omar et al. werden die Mikrovakuolen quantifiziert, indem man die Mikrovakuolen, die in einem definierten Spaltlampenlichtspalt zu sehen sind, zählt. Ebenso wurden die IOLs, einer Gradeinteilung in Fünferschritten folgend, in Grade eingeteilt.

Grad 0 entsprach 0 bis 5 Glistenings.

Grad 1 entsprach 6 bis 10 Glistenings.

Grad 2 entsprach 11 bis 15 Glistenings.

Grad 3 entsprach 16 bis 20 Glistenings.

Grad 4 entsprach 21 bis 25 Glistenings.

Grad 5 entsprach 26 bis 30 Glistenings.

Höhe und Breite des Lichtspaltes werden von den Verfassern nicht angegeben.

Alle IOLs seien in der frühen postoperativen Phase frei von Glistenings gewesen.

Man fand bei der ersten Untersuchung in 55,7% der implantierten AcrySof®IOLs Mikrovakuolen.

Bei der 28 Monats Nachuntersuchung wiesen 87,3% der Kunstlinsen Mikrovakuolen auf.

Während die Durchschnittliche Gradeinstufung bei 14 Monaten  $1,1 \pm 1,24$  betrug, war dieser Durchschnitt bei der 28 Monats-Untersuchung, mit  $2,4 \pm 1,68$ , höher.

Peetermans und Henneken stellen fest, daß die Inzidenz, wie auch die Intensität der Mikrovakuolenbildung mit der Zeit zunahmen.

Unter den untersuchten Augen (n=115) befanden sich zwar 25,3% voroperierte Augen (fistulierende OP, Laser-Iridotomie oder –Trabekuloplastik und Netzhaut-OPs), sowie 9,6% Augen von Diabetikern, jedoch konnten die Verfasser keine Zusammenhänge zwischen den präexistenten Augenerkrankungen oder früheren Augeneingriffen und dem Grad der Mikrovakuolenbildung feststellen.

Ebenso sei kein Zusammenhang zwischen dem Grad der Glistenings und dem Geschlecht oder dem Alter der Patienten oder der Seriennummer der Kunstlinsen festzustellen.

(Eine nachträgliche (nicht im Hauptteil aufgeführte) Überprüfung der IOL-Seriennummern des Teiles unserer Patienten, welche ein verstärktes Glisteningvorkommen aufwiesen, erbrachte ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Seriennummer und Glisteningintensität.)

Peetermans und Henneken sehen in ihrer Arbeit die allgemeine Auffassung, daß die AcrySof® zu guten klinischen Ergebnissen und hervorragend niedrigen Nachstarraten führe, bestätigt.

Die Mikrovakuolenbildung in Wagon-Wheel-verpackten AcrySof®-IOLs, so die Verfasser sei eine neue Beobachtung.

Es wird auf die Arbeit von Omar und Mitarbeitern eingegangen, wobei die Frage aufgeworfen wird, ob und in wie weit der Mechanismus (der Temperaturschwankung), der im Laborversuch zu tragen kam, auf die tatsächlichen Verhältnisse in vivo übertragbar ist.

Die Autoren gehen in ihrer Diskussion deutlich darauf ein, daß die Ergebnisse im Gegensatz zu der Behauptung des Herstellers stehen, daß die Glistenings einzig auf die AcryPak-Verpackung zurückzuführen seien und heben hervor, daß die Auslieferung der IOLs in Wagon-Wheel-Verpackungen mitnichten zu einer Lösung des Problems geführt habe (Peetermans/Hennekes 1999).

#### **II.1.14. Allers und Mitarbeiter (Universitäts-Augenklinik Frankfurt/Main)**

Allers et al., aus der Frankfurter Universitäts-Augenklinik, führten eine Studie durch, welche die AcrySof® MA 60 BM und die Silikonlinse SI 40 NB (Allergan) in einem intraindividuellen Vergleich untersuchte. Bei Untersuchungen mit der Scheimpflugkamera wurden bei 40% der AcrySof®-Linsen Glistenings festgestellt. Die Untersuchungen waren ein Jahr nach den OPs durchgeführt worden. Die Autoren messen einer Langzeitbeobachtung der Glistenings Bedeutung zu (Allers et al. 2000).

## II.1.15. Dogru und Mitarbeiter

Eine weitere Untersuchung der Glistenings mittels Lichtmikroskopie, sowie Rasterkraftmikroskopie (atomic-force-microscopy), stammt von einer türkisch-japanischen Arbeitsgruppe aus Kobe.

Dogru et al. untersuchten die explantierte AcrySof®-Kunstlinse eines 63 Jahre alten Patienten, der nicht Diabetiker war und auch sonst keine Systemerkrankungen oder Augenerkrankungen, neben der Katarakt, aufwies. Die Kunstlinse war in einer Wagon-Wheel-Verpackung geliefert worden.

Bei diesem Patienten sei ein Monat postoperativ eine YAG-Laser-Kapsulotomie durchgeführt worden. Es handelte sich dabei jedoch nicht um einen Nachstar im gewohnten Sinne. Der Patient litt an einer posterioren subkapsulären Katarakt. Eine Trübung der hinteren Linsenkapsel sei schon intraoperativ festgestellt, jedoch zum Operationszeitpunkt, im März 1995, nicht (mit einer primären hinteren Kapsulotomie) behandelt worden.

Sechs Monate später habe sich der Patient über nächtliche Blendung beschwert. Einen weiteren Monat später, im November 1995, habe man an der Spaltlampe intralenticuläre Glistenings feststellen können. Die IOL sei oberflächlich frei von Veränderungen gewesen (keine Pinzettenabdrücke etc.). Es seien auch sonst keine pathologischen Erscheinungen an dem Auge festzustellen gewesen.

Im Februar 1996, also fast ein Jahr nach IOL-Implantation, habe sich der Patient erneut mit unerträglicher Blendung bei Nacht und Sehverschlechterung in der Nähe vorgestellt.

Die Refraktion des Patienten hatte sich von  $+0.25 -0.75 \times 90^\circ = 0.8$  auf  $+3.00 -1.50 \times 110^\circ = 1.0$  verschoben. Die AcrySof®-IOL wurde auf Wunsch des Patienten explantiert und eine PMMA-IOL eingepflanzt. Die Blendungsstörungen des Patienten, sowie der hyperope Refraktionsfehler konnten so korrigiert werden.

Dogru et al. denken jedoch, daß die Refraktionveränderung auf eine Lageveränderung der IOL im Auge zurückzuführen sei und nicht durch eine glisteningbedingte Veränderung im Brechungsindex der Kunstlinse bedingt sei. Es wird jedoch nicht erwähnt, ob die Dislokation der IOL durch klinische Untersuchungen bestätigt worden sei.

Die explantierte AcrySof®-Linse wurde im trockenen Zustand unter dem Lichtmikroskop, sowie anhand Rasterkraftmikroskopie untersucht. Zum Vergleich entnahm man zwei

AcrySof®-IOLs aus ihren Verpackungen (Wagon-Wheel), faltete sie mit einer Faltpinzette, entfaltete sie dann wieder und bewahrte sie für zwei Monate in BSS, die eine bei Zimmertemperatur und die andere bei Körpertemperatur, auf. Nach Ablauf der zwei Monate wurden die IOLs getrocknet und in gleicher Weise wie die explantierte IOL untersucht.

Die bereits an der Spaltlampe beobachteten Glistenings konnten unter dem Lichtmikroskop bestätigt werden. Sie wiesen unterschiedliche Durchmesser zwischen 10 und 20  $\mu\text{m}$  auf und reichten von der vorderen bis zur hinteren Optikoberfläche.

Wie Omar et al. schon vorher bemerkten, beobachteten auch Dogru et al. bei ihrer explantierten AcrySof®, daß es im Bereich der Haptikinsertionen nicht zur Glisteningbildung kommt.

Die Vergleichslinsen wiesen keine Mikrovakuolen auf.

Bei der Rasterkraftmikroskopie konnten Vertiefungen, die 100 bis 200 nm betragen, an der Rückfläche der explantierten AcrySof®-Linse festgestellt werden. Die Kontroll-IOLs hatten bis zu 50 nm hohe, jedoch nicht steil, sondern sanft ansteigende, Erhebungen. Insgesamt war die Oberfläche der explantierten AcrySof® sehr viel rauher als die der anderen beiden Linsen. Dogru et al. führen dies jedoch nicht auf zelluläre Ablagerungen auf der Oberfläche zurück, da bei der Spaltlampenuntersuchung keine Zellen auf der Linsenoberfläche gesehen worden seien. Vielmehr, so Dogru, könne die rauhe Oberfläche durch Veränderungen des Polymers oder Proteinablagerungen bedingt sein, was weitere Untersuchungen erfordere. Auch Proteine ließen sich nicht als Verursacher dieser Veränderungen ausschließen.

Die Vertiefungen an der Linsenrückfläche könnten, nach Auffassung der Autoren, mit in Nähe der Linsenoberfläche gelegenen, auf Grund der Dehydrierung deformierten, Mikrovakuolen korrespondieren.

Da beide Kontroll-IOLs keine Glistenings aufwiesen, gehen die Verfasser davon aus, daß die Glistenings nicht durch die mechanische Belastung des Faltens verursacht sein können.

Die Aufbewahrung bei unterschiedlichen Temperaturen, sofern sie konstant gehalten werden, verursachte in dieser Arbeit keine Glistenings.

Auch Dogru und Mitarbeiter verfechten, ähnlich wie auch die Arbeitsgruppen um Dhaliwal und Omar, die Auffassung, daß die Glistenings durch eine von Temperaturveränderungen abhängige Zunahme freien Raumes im Linsenmaterial und die folgende Füllung der

Freiräume durch Flüssigkeit gebildet werden. Die unterschiedlichen Brechwerte des Linsenmaterials und der in den Mikrovakuolen befindlichen Flüssigkeit machten die Glistenings dann sichtbar.

Es wird hervorgehoben, daß Berichte über Sehstörungen durch Glistenings sehr selten seien und daß die Verfasser die AcrySof®-IOL noch immer für sicher und zur Implantation geeignet hielten. Eine weitere Erforschung der Glisteningursachen und die weitere Anwendung der Rasterkraftmikroskopie, die zur Beurteilung von Materialoberflächen in besonderem Maße geeignet sei, wird angeregt.

Insbesondere wird die Notwendigkeit fortwährender Beobachtung und Überprüfung neuer IOL-Biomaterialien unterstrichen (Dogru et al. 2000).

#### **II.1.16. Miyata und Mitarbeiter**

Im November 2000 wurde im Japanese Journal of Ophthalmology ein Abstract über Glistenings von einer Arbeitsgruppe aus Hiroshima veröffentlicht. Die entsprechende Publikation folgte im selben Monat des Jahres 2001.

Miyata und Mitarbeiter führten eine prospektive Studie, anhand 49 implantierter AcrySof®-IOLs durch. An diese Studie war auch ein Laborexperiment zu den Glistenings angegliedert.

Miyata et al. fanden bei 57% der implantierten AcrySof®-Linsen Glistenings, welche sich zwei bis 16 (eine IOL) Monate nach der Implantation ausbildeten und einige Monate nach ihrem ersten Erscheinen nicht mehr an Zahl zunahmen. Auf Seite 566 der Publikation aus dem Jahr 2001 ist eine Tabelle abgebildet, die jedoch den „Ausreißer“, bei dem eine Glisteningbildung im 16. postoperativen Monat beobachtet wurde, nicht berücksichtigt. Folgende Ausführungen beziehen sich auf diese Tabelle.

Keine der IOLs zeigte eine Zunahme der Glistenings nach zehn Monaten post OP. Bei den IOLs mit stärkerer Glisteningausprägung setzte die Glisteningbildung früher ein und kam bei allen diesen IOLs bis spätestens zum sechsten postoperativen Monat zum Stillstand. Jedoch brauchten diese Linsen, bei denen die Glisteningzahl höher war, einige Monate um ihren Peak zu erreichen, während die IOLs, deren Glisteningzahl geringer war, ihre Spitze nach einem Monat erreichten.

Im Laborexperiment wurden AcrySof®-IOLs zwei Stunden in 50°C warmer Kochsalzlösung getaucht, in welcher sich keinerlei Veränderungen der IOL beobachten ließen und danach in 35°C warmer Kochsalzlösung aufbewahrt. Während der Aufbewahrung in der Kochsalzlösung wurden die Linsen beobachtet. Am zehnten Tag bildeten sich Glistenings, die maximal 10 µm groß waren und sich in einer weiteren Beobachtung über 60 Tage nicht mehr veränderten.

Miyata und Mitarbeiter schildern den Vorgang der Glisteningbildung in eingehender Weise.

Unmittelbar nach Eintauchen der IOL in die 35°C warme (hier kühlere) Lösung habe sich eine dunstartige Trübung gebildet. Nach einer halben Stunde habe die IOL begonnen von der Peripherie und vom Zentrum her aufzuklären. Im zentralen, klaren Kreis seien jedoch große Glistenings, Mikrovakuolen, beobachtet worden. Nach drei Stunden seien die dunstartigen Trübungen völlig verschwunden und die Mikrovakuolen seien geblieben. Diese seien jedoch auch nach dem dritten Tag verschwunden. Am zehnten Tag habe man eine IOL mit der Spaltlampe untersucht und Glistenings gefunden, welche nicht so groß wie die zuvor beschriebenen gewesen seien, sondern den klinisch beobachteten ähnlich sahen. Eine mikroskopische Messung habe ergeben, daß die Glistenings Durchmesser von 3-10µm hätten. Untersuchungen nach 60 Tagen hätten ergeben, daß die Glistenings nicht zugenommen hatten.

Die Autoren folgern, daß die Glisteningbildung, einige Monate nach Erscheinen der ersten Glistenings, eine Sättigung erreicht. Räumen aber auch gleichzeitig ein, daß eine längere Beobachtungsdauer wünschenswert wäre, um zu verlässlicheren Ergebnissen zu kommen.

Miyata und Mitarbeiter kündigen an, daß sie ihre Labormethode der „Glisteningreplikation“ auch auf andere neue flexible IOL-Materialien anwenden wollen. (Miyata et al. 2000, 2001).

Die Beobachtungen von Miyata und Mitarbeitern, daß die Glistenings eine Sättigung erreichen, wobei insbesondere die Sättigung der IOLs, welche eine höhere Glisteninganzahl zeigten, im ersten postoperativen Halbjahr abgeschlossen sei, stimmen nicht mit den Ergebnissen von Christiansen und Mitarbeitern (s. u.) überein. Diese Arbeitsgruppe berichtete, daß die untersuchten IOLs des zweiten postoperativen Jahres höhere Glisteningzahlen aufgewiesen hätten, als jene, die im ersten postoperativen Jahr (6-12 Monate) untersucht worden seien.

## **II.1.17. Apple und Mitarbeiter**

Apple et al. gehen in ihrem Buch über faltbare Kunstlinsen in einem gesonderten Kapitel auf die AcrySof®-IOL ein.

Zu den Glistenings bemerken sie, daß es sich um einen Influx von Kammerwasser handele und beziehen sich auf den Temperatureffekt, den Omar et al. gezeigt haben (s.o.), als einen möglichen pathogenetischen Faktor.

Apple et al. heben besonders hervor, daß sie in der Glisteningbildung keine klinikopathologischen Zusammenhänge erkennen könnten, die Grund für eine Begrenzung der Anwendung dieser Linse sein könnten.

Sie stellen fest, daß ihnen nur zu sehr wenige Fälle bekannt seien, bei denen die Glistenings zu relevanten klinischen Komplikationen geführt hätten.

Sie selbst hätten von den Glistenings erstmals über eine von L. Nichamin explantierte AcrySof® erfahren, welche 1994 an ihr Labor geschickt worden sei. (siehe auch Kapitel B: I.3.; Bericht von Ocular Surgery News; dort wird berichtet, daß Nichamin Anfang März 1995 eine explantierte AcrySof® an Apple geschickt habe).

Die Autoren machen darauf aufmerksam, daß Glistenings, die sie auch als „vacuoles“ bezeichnen, ebenfalls in PMMA- und Silikon-IOLs beobachtet wurden und präsentieren entsprechendes Fotomaterial in ihrem Buch (Apple et al. 2000).

Aufgrund neuerer Erkenntnisse, hat die Arbeitsgruppe von David Apple jedoch Abstand von ihrer Aussage genommen, daß es sich bei den in PMMA-IOLs beobachteten Phänomenen um Glistenings handele (Peng et al. 2001).

Anmerkung:

Es handelt sich bei den unterschiedlichen Jahresangaben zum Versand (März 1995) bzw. Erhalt (1994) dieser explantierten AcrySof® nicht um ein Versehen unsererseits, was wir jedoch für die genannten Publikationen nicht ausschließen möchten.

## **II.1.18. Dick und Mitarbeiter**

Dick, Olson et al. publizierten Anfang 2001 die Ergebnisse einer experimentellen Studie, in der sie die Zusammenhänge zwischen der Anwesenheit von Serum im Kammerwasser und den Mikrovakuolen in den AcrySof®-Linsen untersuchten.

Bezug nehmend auf vorangegangene Arbeiten, die auf einen Zusammenhang der Mikrovakuolenbildung mit Veränderungen der Zusammensetzung des Kammerwassers (s. o.) hindeuten und aufgrund der eigenen Beobachtungen, daß es bei einer Zugabe von Silikonöl in das Kammerwasser zu einer ausgeprägteren Mikrovakuolenbildung kommt, wurden in einer in-vitro-Studie AcrySof®-IOLs in Kammerwasser mit und ohne Zugabe von Serum inkubiert und auf das Vorhandensein von Glistening untersucht.

Insgesamt wurden 15 AcrySof®-IOLs, die aus einer einzigen Produktionsserie stammten und aufeinander folgende Seriennummern hatten, untersucht. Alle IOLs befanden sich in sterilen Wagon-Wheel-Verpackungen.

Drei dieser Linsen dienten als Kontrollgruppe, wobei zwei davon trocken belassen wurden und eine in BSS aufbewahrt wurde.

Aus den beiden trocken belassenen Kunstlinsen wurde ein Block aus der Optik geschnitten und mit dem Lichtmikroskop auf Glistening untersucht.

Die in BSS gebadete IOL wurde mit dem Lichtmikroskop und dem Elektronenmikroskop untersucht. Bei dieser Linse wurde kein Block aus der Optik geschnitten. Die Untersuchungen bezogen sich auf die gesamte Oberfläche der Linse (Optik und Haptik).

Die restlichen 12 Linsen wurden zu einer Hälfte in Kammerwasser mit Zusatz von Serum (Gruppe A) und zur anderen Hälfte in Kammerwasser ohne Zusatz von Serum (Gruppe B) aufbewahrt.

Jeweils drei der Linsen pro Gruppe, wurden für drei Monate, respektive sechs Monate, in sterilen, luftdicht verschlossenen Teströhrchen aufbewahrt, die täglich drei mal automatisch rotiert wurden.

Alle Linsen der Versuchsgruppe wurden zunächst auf 37°C erwärmt und dann ihren Verpackungen entnommen. Die Aufbewahrungsflüssigkeiten waren ebenfalls auf 37°C vorgewärmt. Während der gesamten Aufbewahrungszeit der Kunstlinsen wurde die Temperatur in den Röhrchen konstant bei 37°C gehalten.

Nach drei und sechs Monaten erfolgten die Untersuchungen an den IOLs.

Aus der Mitte der Linsenoptik wurden Scheiben mit einem Durchmesser von 1mm geschnitten und an einem beheizten Lichtmikroskop untersucht. Dick und Mitarbeiter waren sich der Problematik von Temperaturschwankungen, welche die Untersuchungsergebnisse

beeinflussen könnten, bewußt. Deswegen wurde auf Temperaturkonstanz bei den Untersuchungen geachtet.

Zwei Untersucher stuften die Ausprägung der Mikrovakuolen in den IOLs in vier Stufen ein: 0=keine Mikrovakuolen; 1 = leicht; 2 = mittel; 3 = ausgeprägt. Die entsprechenden quantitativen Schritte sind nicht angegeben.

In den Kontroll-IOLs, die nicht befeuchtet wurden, konnten keine Mikrovakuolen entdeckt werden.

Die in BSS aufbewahrte Kontroll-AcrySof® wies leichte Mikrovakuolenbildung auf. Bei der Untersuchung am Elektronenmikroskop konnten keine Auffälligkeiten an der Optikoberfläche festgestellt werden. Insbesondere waren keine Mikrovakuolen an der Oberfläche zu erkennen. Es fiel lediglich ein Spaltraum an der Haptikinsertion und etwas hervorgetretenes Haptikmaterial an der selben Stelle auf. Die Haptiken selbst wiesen keine Irregularitäten auf.

Bei allen Linsen der Untersuchungsgruppe wurden Mikrovakuolen festgestellt. Lediglich bei einer, drei Monate in Kammerwasser ohne Serum aufbewahrten, Linse, konnte einer der Untersucher keine Mikrovakuolen entdecken, während sie der andere Untersucher als Grad 1 (= leichte Mikrovakuolenbildung) einstuftete.

Bei den Linsen, die unter Anwesenheit von Serum aufbewahrt wurden, kam es zu einer ausgeprägteren Mikrovakuolenbildung. Die Durchschnittliche Gradeinstufung betrug bei diesen Kunstlinsen 1,8 nach drei Monaten und 2,8 bei sechs Monaten. Im Vergleich dazu bewegten sich die Durchschnitte bei den Linsen, die lediglich in Kammerwasser aufbewahrt worden waren bei 0,8 und 1,0. Bei einem Vergleich der Intensität des Auftretens der Glistenings, an den beiden Untersuchungszeitpunkten, war es auffällig, daß es bei den IOLs der Serumgruppe auch zu einer verstärkten Zunahme der Mikrovakuolen kam.

Während der Untersuchung konnten keine Größenveränderungen der Mikrovakuolen oder Abnahme der Anzahl der Glistenings beobachtet werden.

Dick und Mitarbeiter konnten so die Verstärkung der Glisteningbildung durch Anwesenheit von Serum, damit auch Lipiden und Proteinen, im Kammerwasser, einem Umstand wie er auch bei gestörter Blut-Kammerwasser-Schranke oder Blut-Retina-Schranke zu beobachten ist, nachweisen.

Dick führt dies auf die Tensidwirkung der im Serum enthaltenen Stoffe, insbesondere der Phospholipide zurück. Durch die Anwesenheit von Phospholipiden, die man auch in höheren Anteilen bei gestörter Blut-Kammerwasser-Schranke in der Vorderkammer finden könne, werde die Grenzflächenspannung zwischen Kammerwasser und IOL herabgesetzt. Dadurch wäre ein Eindringen von Flüssigkeit in die hydrophobe IOL, in einem Maße, wie es unter normalen physiologischen Bedingungen nicht möglich sei, erleichtert. Die eingedrungene Flüssigkeit sammle sich dann in vorgebildeten Vakuolen oder an Materialkomponenten an und werde sichtbar.

Es wird auch darauf aufmerksam gemacht, daß die Räume zwischen den quervernetzten Polymerketten, genauso wie die Polymerketten selbst, hydrophob seien und daß so die Ablagerung von hydrophoben Stoffen begünstigt werden könne.

Andere mögliche Faktoren für die Verstärkung einer Flüssigkeitspenetration in die Linse werden diskutiert. So sei es durch repetitive Sakkaden möglich, daß sich kleinste Kammerwasser-„Strudel“, „Mikrowirbel“, an der IOL-Oberfläche bildeten, was die Oberflächenspannung herabsetze und ein Eindringen von Kammerwasser begünstigen könne.

Dick et al. halten es bei einem Kontaktwinkel (Kammerwasser-Kunstlinse; Engl.: wetting angle) von  $71^\circ$  möglich, daß Bestandteile der Umgebung der IOL in die Kunstlinse penetrieren könnten.

Im Zusammenhang von Silikonlinsen (Kontaktwinkel  $97^\circ$ ) und Silikonöl sei dies schon bei einer früheren Studie (Dick/Stoffelns et al. 1997) beobachtet worden.

Aus dem gleichen Bereich stammten auch Erkenntnisse einer anderen Studiengruppe, daß Temperaturveränderungen die Aufnahme von Stoffen (Silikonöl) in die Kunstlinse begünstigten. [Die Grenzflächenspannung steht in invers proportionaler Abhängigkeit zur Temperatur (Dick 2000).]

Es wird hervorgehoben, daß die Zusammenhänge zwischen den neueren IOL-Materialien und anderen chemischen Verbindungen noch nicht ausreichend erforscht seien.

So seien in der Vergangenheit in Zusammenhang mit Kunstlinseneinschlüssen und IOL-Verfärbungen, die multifaktoriell bedingt zu sein schienen, verschiedene Ursachen, wie ungenügende Dispersion von UV-Absorbern oder Heilmitteln in den IOLs, Feuchtigkeitsverkapselung, Absorption von flüssigen oder festen Stoffen aus der

Kunstlinsenumgebung oder Wasserdampfabsorption mit folgender Lichtstreuung, diskutiert worden.

Dick und Mitarbeiter gehen auch auf die von Alcon aufgestellte These des Acrypak-Verpackungssystems, als alleinigen Verursacher der Glistenings, ein. Bezug nehmend auf die oben erwähnten Arbeiten, sowie die eigene aktuelle Studie, wird jedoch hervorgehoben, daß es zwar bei den Acrypak-AcrySof®s zur vermehrten Glisteningbildung komme, daß jedoch keineswegs behauptet werden könne, daß die AcrySof®-IOLs, die in Wagon-Wheel-Verpackungen geliefert worden seien, frei von Glisteningbildung wären.

Im Gegensatz zu dieser Erkenntnis stünden Omars Beobachtungen, daß es bei AcrySof®, aus Wagon-Wheel-Packungen, nicht zur Bildung von Mikrovakuolen komme, wenn man sie bei konstanter Temperatur aufbewahre.

Dick empfiehlt abschließend, bei Patienten, bei denen postoperativ mit einer gestörten Blut-Kammerwasser- oder Blut-Retina-Schranke zu rechnen sei, die möglicherweise verstärkte Glisteningbildung bei AcrySof®IOLs zu berücksichtigen (Dick et al. 2001)

#### **II.1.19. Christiansen und Mitarbeiter**

Wie oben schon erwähnt, kamen Arbeitsgruppen am John Moran Eye Center in Salt Lake City (Dhaliwal et al. und Omar et al.) zu dem Ergebnis, daß die Glistenings nicht bei AcrySof®-IOLs auftraten, die in Wagon-Wheel-Verpackungen ausgeliefert wurden. Omar et al. hatten zwar bei Laborversuchen Mikrovakuolen in solchen Linsen beobachten können, jedoch wiesen die ersten an dieser Klinik implantierten, herkömmlich verpackten, Acrysof®-Kunstlinsen keine Glistenings auf.

Im Mai 2001 veröffentlichte eine Arbeitsgruppe um Gregory Christiansen aus dem John Moran Eye Center einen Beitrag über eine Untersuchung, die sie als Pilot Studie zu den Glistenings in den AcrySof®-IOLs bezeichnen.

Ausgangspunkt für diese Studie sei die Tatsache, daß man kürzlich bemerkt habe, daß es, entgegen der früheren Annahme, doch zu Mikrovakuolenbildung in vielen, nach der Rücknahmeaktion von Alcon implantierten, AcrySof®-Kunstlinsen gekommen sei, obwohl diese in der Wagon-Wheel-Verpackung ausgeliefert worden seien.

Aus dem Inhalt der Arbeit geht hervor, daß man Ende 1998 oder Anfang 1999 zu dieser Erkenntnis gekommen sein muß.

Die Arbeitsgruppe stellt folgende Fragen auf:

Was ist die Prevalenz und der Schweregrad der Glistenings?

Wird das Problem mit der Zeit schlimmer?

Stabilisiert sich der Zustand und wenn ja, bei welchem Schweregrad und zu welchem postoperativen Zeitraum kann man mit einem stabilen Zustand rechnen?

Können ausgeprägtere Glistening-Befunde Sehfunktionen beeinträchtigen?

Die Krankenakten von drei Operateuren, die regelmäßig AcrySof®s implantiert hatten, wurden gesichtet. Die Patienten, die jeweils im ersten Monat eines Quartals mit einer AcrySof®-Kunstlinse versorgt worden waren, wurden zu Nachuntersuchungen eingeladen.

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich, beginnend vom April 1995, über vier Jahre.

Insgesamt wurden 42 Kunstlinsen von 27 Patienten untersucht, wobei keine im April 1995 eingesetzten Kunstlinsen zur Untersuchung kamen. Die untersuchten IOLs, mit der längsten Verweildauer im Auge, waren im Juni 1995 implantiert worden.

Die Verweildauer der Kunstlinsen betrug bei neun Augen sechs Monate bis zu einem Jahr.

Bei elf Augen lag die Implantation eins bis zwei Jahre zurück. Zwölf Augen waren zwei bis drei Jahre und zehn Augen waren drei bis vier Jahre vor der Untersuchung mit einer AcrySof®-Kunstlinse versorgt worden.

Patienten, die Nachstar, unkontrolliertes Glaukom oder eine bekannte Makulopathie hatten, waren von der Untersuchung ausgeschlossen.

Bei dieser Studie wurden sowohl AcrySof®-IOLs mit 6 mm Optikdurchmesser, MA60BM, als auch das Modell mit 5,5, mm Optik, MA30BA, untersucht. Das Verhältnis MA60BM zu MA30BA war 1 zu 4.

Nachdem der beste korrigierte Visus ermittelt wurde, führte man bei den Patienten Prüfungen des Blendungsvisus und des Kontrastsehens durch.

Nach Pupillenerweiterung wurden die Augen auf Pathologien der Makula und der Papille untersucht. Bei 11 der 42 Augen wurden dabei leicht ausgeprägte Augenerkrankungen festgestellt.

Die Beurteilung der Kunstlinsen, bezüglich der Mikrovakuolen, wurden von einem Untersucher, dem die Visuswerte der Augen nicht bekannt waren, durchgeführt.

Die Dokumentation der IOL-Befunde erfolgte mit einer Spaltlampenkamera bei 16 facher Vergrößerung.

Die Glistenings wurden nach ihrer Anzahl in einem Lichtspalt von 10 mm Höhe und 2 mm Breite in Grade eingeteilt.

Weniger als zehn Mikrovakuolen stufte man als Grad „trace“ ein.

Grad 1+ entsprach 10 bis 20 Mikrovakuolen.

Grad 2+ entsprach 20 bis 30 Mikrovakuolen.

Grad 3+ entsprach 30 bis 40 Mikrovakuolen.

Überstieg die Zahl der Glistenings, die im Lichtspalt zu beobachten waren, 40 Stück, so entsprach dies dem Grad 4+.

Die Ergebnisse wurden statistisch ausgewertet, wobei zwei Patienten aus der Evaluierung der Sehfunktionstests ausgenommen wurden, da ihr Visus weniger als 0.8 betrug.

Alle untersuchten IOLs wiesen Glistenings auf.

27 Linsen (64%) hatten weniger als zehn Mikrovakuolen im Lichtspalt, was zur Klassifizierung „trace“ führte. Fünf (12%) IOLs wurden als 1+, ebenfalls fünf (12%) als 2+ und drei (7%) weitere als 3+ eingestuft. Zwei Kunstlinsen wurden in den Grad 4+ gestuft, was einer im definierten Lichtspalt sichtbaren Mikrovakuolenanzahl von mehr als 40 entspricht.

Die Betrachtung des Zusammenhangs der Anzahl der Glistenings mit der Verweildauer ergab, daß 93% (14) der 15 Kunstlinsen, die mehr als zehn Mikrovakuolen im Lichtspalt hatten, vor mehr als einem Jahr vor der Untersuchung implantiert worden waren. Während eine von neun Kunstlinsen im ersten postoperativen Jahr Mikrovakuolen, die höher als „trace“ eingestuft wurden, aufwies, waren es in der Gruppe, bei der sich die IOL im zweiten Jahr im Auge befand, sechs von elf IOLs, bei denen mehr als 10 Mikrovakuolen im Lichtspalt erkannt werden konnten. Im Vergleich der Gruppen des zweiten postoperativen Jahres gegenüber der des dritten postoperativen Jahres, sowie denen des dritten und des vierten postoperativen Jahres, konnten keine nennenswerten Unterschiede der Glisteningzahl festgestellt werden.

Christiansen et al. betonen, daß diese Ergebnisse zwar nicht signifikant seien, jedoch eine Abhängigkeit der Glisteningbildung von der Verweildauer der IOL im Auge, insbesondere im Hinblick auf die geringe Anzahl untersuchter Linsen, suggerierten.

Der Visus der Augen, deren AcrySof®-Linse Glistenings bis einschließlich Grad 2+ hatte, war signifikant besser als bei den Augen, deren Kunstlinsen Glisteningzahlen über Grad 2+ aufwiesen.

Im Durchschnitt lag der Blendungsvisus aller Augen eine halbe Visusstufe ( Linie) unter dem Snellenvisus. Bei den Augen, deren AcrySof®-IOL in die Grade 3+ und 4+ eingestuft worden war, lagen die Blendungsvisuswerte jedoch im Schnitt eine volle Stufe unter den jeweiligen Snellenvisuswerten. Diese Unterschiede, so Christiansen, seien signifikant.

Zwischen den Gruppen „trace“ und 1+ einerseits und der Gruppe 2+ gab es keine signifikanten Unterschiede im Ergebnis der Blendungssehtests.

Die Prüfung des Kontrastsehens ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen der Untersuchungspopulation und den Normwerten für gesunde Probanden der entsprechenden Altersgruppe. Somit konnte in dieser Arbeit eine Verminderung des Kontrastsehens durch Glistenings verneint werden. Auch ein Vergleich der Kontrastvisuswerte der Gruppen bis 2+ und darüber zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Christiansen et al. erinnern in ihrer Diskussion an Ballin, der als erster von Trübungen in Kunstlinsen berichtet habe (s. u.) und erwähnen die Vorkommnisse im Zusammenhang mit den Glistenings (Rücknahme der IOLs in AcryPak-Verpackungen; s. B: I.3.5.).

Christiansen et al. schreiben, daß das Problem der akuten Glistenings mit der Rücknahme des AcryPak-Verpackungssystems vom Markt gelöst zu sein schien. Man habe jedoch weiterhin Glistenings in AcrySof®-Linsen beobachten können und so die Durchführung der vorliegenden Studie beschlossen.

Es wird auf die Diskrepanz zwischen den eigenen Ergebnisse und der Behauptung des Herstellers, daß die Glistenings eine Eigenheit der mit dem AcryPak-Verpackungssystem ausgestatteten AcrySof®-Linsen seien, hingewiesen. Dies sei um so überraschender, als daß man in allen untersuchten IOLs, die alle in Wagon-Wheel-Verpackungen geliefert worden waren, Mikrovakuolen gefunden habe, während man in einer früheren Arbeit (Dhaliwal, s. o.) nur 30% IOLs mit Glistenings gefunden habe.

Die eigenen Ergebnisse werden mit dem 1999 vorgestellten Poster von Mitooka und Mitarbeitern, die in 60% der Fälle Glistenings gefunden hätten, verglichen. Es sei eindeutig, daß Glistenings weiterhin in AcrySof®-IOLs, welche mit dem aktuellen Wagon-Wheel-Verpackungssystem verpackt worden seien, vorkämen.

Im eigenen Untersuchungskollektiv (lediglich zwei Diabetiker) hätten 12% der IOLs schwere Formen von Mikrovakuolenbildung, was den Ergebnissen, die Mitooka und Mitarbeiter für den Teil ihres Kollektivs, welches keinen Diabetes mellitus aufwies, berichteten, entspräche (s. o.).

Man habe in der eigenen Studie lediglich zwei AcrySof®-Kunstlinsen untersucht, welche in Augen von Diabetikern eingepflanzt worden seien. Beide IOLs hätten lediglich eine leichte Glisteningbildung des Grades „trace“ aufgewiesen. Dies stünde im Gegensatz zu Mitookas Beobachtungen, wonach die Glisteningbildung bei Diabetikern ausgeprägter sei.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der 1996 durchgeführten Studie (Dhaliwal et al.), habe man keine Regression der Glistenings beobachten können. Die eigenen, aktuellen Ergebnisse sprächen eher für eine Zunahme der Glistenings mit der Zeit. Dies würde auch durch die Ergebnisse Mitookas, der eine ständige Zunahme der Glistenings mit der Zeit, ab einem Beobachtungszeitraum von sechs Monaten nach Implantation, beobachtet habe, bestätigt.

So stellen auch Christiansen et al. die Frage auf, ob sich die Glistenings mit der Zeit verschlimmern und ob es einen Unterschied zwischen den Mikrovakuolen, die man nach längerer Zeit nach Implantation sieht und den in der früheren postoperativen Phase zu beobachtenden Mikrovakuolen, deren Auftreten als akut beschrieben wurde, gibt.

Besonderes Augenmerk wird auf die Frage gerichtet, ob die Mikrovakuolen den Visus einschränken können.

Die Ergebnisse Mitookas (zwei Visusstufen Verlust durch starke Glisteningausprägung bei 2 Patienten) und der von Dhaliwal zitierte Fall einer Visusverbesserung von 0.5 auf 1.0 nach Austausch einer AcrySof® (Fall von Nichamin; siehe B: I.3.5.), ließen den Verdacht aufkommen, daß dies möglich sei. Auch die eigenen Ergebnisse, insbesondere der zusätzliche Verlust einer halben Zeile im Blendungssehtest, bei Augen mit AcrySof®, die stärkere Mikrovakuolenbildung aufwiesen, erhärteten diesen Verdacht.

Als ein Hauptergebnis der Arbeit wird nochmals hervorgehoben, daß Mikrovakuolen bei AcrySof®, die in Wagon-Wheel-Verpackungen ausgeliefert werden, vorkommen.

Zwar seien diese Mikrovakuolen meistens nur in einer milden Ausprägung zu beobachten, doch unterstütze die eigene Studie, trotz der kleinen Untersuchungspopulation, die Ergebnisse

anderer Arbeiten, die besagten, daß stärkere Mikrovakuolenbildung die Sehfunktionen beeinträchtigen könne.

Christiansen et al. heben die Notwendigkeit einer größeren Studie, die das Verhalten der Glistenings über einen größeren Zeitraum und ihre Einflüsse auf die Sehfunktionen untersucht, hervor (Christiansen et al. 2001).

Die Verwendung des Begriffes „akut“, im Zusammenhang mit den Mikrovakuolen, ist auffällig. Auch in ihrer Einleitung verwenden Christiansen et al. die Bezeichnung des akuten Auftretens der Glistenings, in Verbindung mit der (für den Bereich des US-Marktes) ursprünglichen Glisteningproblematik, die in Zusammenhang mit dem AcryPak-System dargestellt wurde. Zu jener Zeit (s. o. in diesem Kapitel und B: I.3.5.) konnte das Auftreten der Glistenings ab Beginn der zweiten postoperativen Woche beschrieben werden.

Die ersten Beobachtungen, welche die Arbeitsgruppe am John Moran Eye Center machen konnten, bezogen sich auf einen kürzeren Zeitraum (Dhaliwal: Veröffentlichung Mai 1996, 18 Monate nach Markteinführung der AcrySof® im Dezember 1994), Christiansen et al. sprechen von einigen Monaten.

Christiansen und Koautoren beziehen sich in ihrer Diskussion mehrmals auf Mitookas, als Poster vorgestellte Arbeit, über welche Dick et al. schreiben, daß sie von chronischen Glistenings handele (s. o.). Es ist uns nicht bekannt, ob Mitooka et al. selbst den Begriff chronisch benutzen.

Ferner bleibt abzuwarten, ob sich eine Unterscheidung von akuten und chronischen Glistenings im Sprachgebrauch herausbilden wird. Insbesondere stellt sich die Frage, ob es bei herkömmlich verpackten AcrySof®-IOLs in vivo tatsächlich zu einer verzögerten, eventuell allmählichen Einsetzen der Mikrovakuolenbildung, welche die Bezeichnung chronisch rechtfertigen würde, kommt.

In einer Publikation von Farbowitz, die vom März 2000 stammt, werden Explantationen von Acrysof®-Linsen besprochen, welche u. a. am John Moran Eye Center implantiert worden waren.

Bei den vier besprochenen Fällen, deren Implantation und Explantation in Salt Lake City durchgeführt wurde, waren die Implantation im Zeitraum von März 1996 bis Juni 1998 durchgeführt worden.

Die früheste Explantation war im siebten postoperativen Monat durchgeführt worden. Die späteste Explantation wurde im 15. Postoperativen Monat durchgeführt.

Farbowitz et al. berichten, daß alle explantierten IOLs frei von Glisteningen gewesen seien (Farbowitz et al. 2000).

### **II.1.20. Nakamae und Mitarbeiter**

Nakamae et al., eine Arbeitsgruppe aus Kobe, die in Teilen bei der Arbeit von Dogru et al. (s. o.) vertreten war, hielten im Juni 2001 einen Vortrag bei dem Kongreß der European Society of Ophthalmology in Istanbul, der von der Genese der Glisteningbildung handelte.

Die Arbeitsgruppe aus Ärzten und Ingenieuren, untersuchte die Temperaturabhängigkeit des Schwellungsverhaltens und der Morphologie des Acrysof®-Materials.

Sie stellten dabei fest, daß es selbst bei geringen Temperaturunterschieden zur „micro-phase separation“ des Polymers komme, was zur Bildung der Mikrovakuolen führe

Nakamae et al. erwähnen, daß die Glisteningbildung, deren Gründe immer noch nicht ganz verstanden seien, Einflüsse auf das Kontrastsehvermögen und die Refraktion habe (Nakamae et al. 2001).

Dies könnte darauf hindeuten, daß die Arbeitsgruppe im von Dogru et al. 2000 vorgestellten Fall (s.o.), entgegen ihrer damaligen Auffassung, doch einen Einfluß der Glisteningbildung auf die Refraktionsverschiebung für möglich hält.

Führt man sich vor Augen, daß Wasser eine geringere Brechkraft hat als das AcrySof®-Material, so wäre es u. U. theoretisch möglich, daß eine starke Flüssigkeitseinlagerung, wie bei IOLs mit massenhaftem Mikrovakuolenvorkommen, zu einer Abnahme der Gesamtbrechkraft der Kunstlinse führt. Dies könnte die Brechkraftverschiebung bei Dogrus Patienten, der eine Zusätzliche Nahkorrektur benötigte, mindestens z. T. erklären.

(Rao et al erwähnen, daß eine Verschiebung der IOL um 0,5 mm nach vorne eine Myopisierung von einer Dioptrie ausmache (Rao et al. 2000). Im Umkehrschluß müßte sich die IOL im Fall von Dogru et al. ca. 1 mm nach hinten verschoben haben, da sich in diesem Fall die Refraktion um über 2 Dioptrien zur Hyperopie verschoben hatte.)

Im September 2001 folgte eine Publikation der Arbeitsgruppe, in der die o. g. Überlegungen über die Refraktion jedoch keine Erwähnung finden.

Vielmehr wird vermutet, daß die Glisteningbildung auf eine Entmischungsreaktion des Copolymers zurück zu führen sei, welche als „spinodal decomposition“ bezeichnet wird.

Kato et al. ermittelten zunächst den relativen Wassergehalt von AcrySof®-IOLs, die bei unterschiedlichen Temperaturen in destilliertem Wasser aufbewahrt wurden, bis das Gewicht der IOL ein Gleichgewicht erreichte, gegenüber AcrySof®-IOLs aus der Verpackung (alle untersuchten IOLs waren in Wagon-Wheel-Containern verpackt). Dabei zeigte sich, daß der relative Wassergehalt bei IOLs, die bei 70°C aufbewahrt worden waren, drei mal höher war als bei IOLs, die bei Körpertemperatur aufbewahrt worden waren. Der Wassergehalt überstieg jedoch nicht ca. 0,4%. Bei Körpertemperatur lag er bei ca. 0,15% (Kato et al.2001).

Die oben geäußerte Vermutung über die Brechkraftänderung der AcrySof®-IOL nach Glisteningbildung, hatten wir schon vor dieser Publikation und der damit verbundenen Bekanntgabe der Größenordnung der Wasseraufnahme niedergeschrieben. Es erscheint uns zwar fraglich, ob eine so geringe Wasseraufnahme eine deutliche Brechkraftveränderung der IOL verursachen kann, dennoch haben wir es vorgezogen obengenannte Passage nicht zu streichen, da erst spezielle Untersuchungen zu dieser Fragestellung klare Antworten geben können.

Kato und Mitarbeiter untersuchten weiterhin die Glisteningbildung bei unterschiedlichen Temperaturschwankungen. Die Linsen wurden in destilliertem Wasser auf Temperaturen zwischen 37°C und 70°C erhitzt und dann entweder in einem Wasserbad (ebenfalls destilliertes Wasser) bei 23°C „abgeschreckt“ oder in dem ursprünglichen Wasserbad langsam bei Zimmertemperatur (23°) abgekühlt. Die IOLs wurden dabei mit einem Mikroskop (150 fache Vergrößerung) beobachtet. Es wurde festgestellt, daß sich beim „Abschrecken“ der IOLs von 60°C auf 23°C kleinere Mikrovakuolen von weniger als 1µm Durchmesser bildeten, und zu einer Trübung der Optik führten. Das langsame Herunterkühlen führte zu Mikrovakuolen bis zu 20µm Durchmesser ohne Trübung der Linse.

Bei den Linsen, die auf 37°C erwärmt worden waren, sah man beim langsamen Herunterkühlen, daß sich die Mikrovakuolen bei etwa 34°C zu bilden begannen.

Ein Teil der Linsen, die man auf 37° bzw. 70° erwärmt und dann abgekühlt hatte, wurden wieder erwärmt und abgekühlt, wobei man das langsame Abkühlen und das „Abschrecken“, z. T. auch bei IOLs wiederholte, die zuvor mit der jeweils anderen Methode heruntergekühlt worden waren. Dabei stellte man fest, daß sich die Mikrovakuolen, bei Wiederholung von

Erwärmung und langsamer Abkühlung, immer an den selben Stellen und in der gleichen Größe bildeten, nachdem sie beim Erwärmen zunächst verschwanden. Daraus folgern sie, daß sich die Mikrovakuolen in ein temperaturabhängiges „Gedächtnis“ des Materials eingepägt hätten.

Der Effekt des „Abschreckens“ schein jedoch den Effekt des langsamen Abkühlens zu überwiegen, da sich auch bei IOLs die zunächst heruntergekühlt worden waren und folglich größere Mikrovakuolen gebildet hatten, bei folgendem „Abschrecken“ kleinere Vakuölchen mit Trübung der IOL-Optik einstellten.

Kato und Mitarbeiter äußern folgende Feststellungen:

- Die Hydrophilie des untersuchten Kunstlinsenmaterials nehme mit steigender Temperatur zu.
- Bei (gleichbleibenden) Temperaturen von 30°C bis 70°C stelle das Material ein System homogener Phase (fest) dar, das aus dem Copolymernetzwerk und Wasser bestünde.
- Durch Temperaturabnahme fände eine Mikro-Phasentrennung (fest/flüssig) im Polymernetzwerk statt.
- Dieser Phasentrennung liege ein „spinodal decomposition“ genannter Entmischungsvorgang zugrunde.
- Durch diese Entmischung würden Copolymersysteme, die in einen thermodynamisch instabilen Bereich gerieten (hier Abkühlung) in mindestens zwei nicht mischbare Phasen getrennt.
- In diesem Fall entstünden zwei Phasen mit unterschiedlicher räumlicher Anordnung (locker /dicht) der Polymerketten.(„...network chains tightly and loosely packed.“)
- Die Vakuolen bestünden also aus Wasser und Polymeranteilen

Temperaturfluktuationen von nur 3°C, so die Arbeitsgruppe aus Kobe, könnten bei der Bildung der Mikrovakuolen schon ausreichend sein. (s. o.: Beginn der Mikrovakuolenbildung bei Herunterkühlen von 37°C auf 34°C). Auf die Temperatur sei also bei der Herstellung, der Sterilisation, der Lagerung und der chirurgischen Handhabung zu achten.

Man untersuchte auch die Veränderung der Augenoberflächentemperatur nach einminütigem Kühlen des Auges mit einem Eiswasserbeutel (0°C) und nach ebenso langem Erwärmen des Auges mit einem 45°C warmen Wasserbeutel. Die Messungen wurden mit einem Nonkontaktthermometer durchgeführt. Es ergaben sich Oberflächentemperaturen von ca. 34°C als Ausgangswert, ca. 30°C nach Kühlung und ca. 37°C nach Erwärmung.

Die Variabilität der Augenoberflächentemperatur sehen Kato et al. als Hinweis für die Möglichkeit relevanter Temperaturschwankungen in vivo (Kato et al. 2001).

Kato et al. gehen offensichtlich davon aus, daß die Oberflächentemperatur und die Intraokulare Temperatur im Vorderabschnitt des Auges voneinander abweichen und daß die intraokulare Temperatur 37° beträgt, denn die Körpertemperatur wird auch bei dieser in-vitro-Studie oftmals als „Temperatur-Marke“ gewählt. Dies ist auch in den meisten anderen in-vitro-Studien zu diesem Thema so gehandhabt worden.

Hierzu möchten wir auf die Arbeiten einer Hamburger Studiengruppe hinweisen.

Wirt und Mitarbeiter hatten bei einer Studie zum Temperaturverlauf während der Phakoemulsifikation angenommen, daß die Temperatur in der Vorderkammer 37°C sei (Wirt et al. 1995).

S. Schumacher jedoch, ein neueres Mitglied dieser Gruppe, trug auf dem Jahreskongress der DGII 2002 in Heidelberg abweichende Ergebnisse von intrakameralen Temperaturmessungen vor. Demnach betrug die Vorderkammertemperatur nicht 37°C, sondern durchschnittlich ca. 30°C (Schumacher et al. 2002).

Abgesehen von eventuellen Temperaturunterschieden zwischen Vorderkammer und Hinterkammer und eventuellen Abweichungen, die sich aus dem Versuchsaufbau der Hamburger Arbeit ergeben könnten (eine Publikation wäre hier abzuwarten), erscheint es uns nicht ausgeschlossen, daß bei den meisten experimentellen Studien, die in dieser Arbeit erwähnt werden, von einer unzutreffenden Temperatur des situs der IOL in vivo (Hinterkammer), ausgegangen wurde.

Bei der Phakoemulsifikation können thermische Schäden im Bereich des Tunnels auftreten (Knorz et al. 1994).

Wirt et al. konnten eine Temperaturerhöhung an der Silikonhülle der Phakonadel feststellen. Diese war u. a. abhängig von Phakoleistung und –dauer, sowie der Intensität von Irrigation und Aspiration. Bei Ausfall der Infusion (experimentelle Unterbrechung) konnten sogar Temperaturen bis zu 100°C entstehen (Wirt et al. 1995).

Ob sich eine Temperaturfluktuation von 3°C, durch Erwärmung der IOL selbst, beim Durchtritt durch einen erwärmten Tunnel ergeben kann und ob sich evtl. Unterschiede der Glisteningausprägung bei IOLs, die mit der Pinzette oder mit dem Injektor (kein direkter IOL-Tunnel-Kontakt) implantiert wurden, ergeben können, könnte noch erforscht werden.

Bei der Laser-Phako wird keine thermische Gefährdung des Tunnels erwartet (Alzner/Grabner 1999).

Auch hier könnte ein Vergleich der Glisteningbildung bei Augen, die mit herkömmlicher Phakoemulsifikation oder neuerer Laser-Phakotechnik operiert wurden, durchgeführt werden.

### **II.1.21. Dick/Augustin**

Dick und Augustin veröffentlichten im Juli 2001 eine Übersichtsarbeit, welche einen aktuellen Vergleich von Intraokularlinsen bot.

In einem Abschnitt dieser Arbeit wird auf die Problematik von Glistenings und Kunstlinsentrübungen (s. u.) eingegangen.

Dick und Augustin beziehen sich dabei auf die Forschungsergebnisse der Gruppe um R. J. Olson (s. o., bei Dhaliwal et al., Omar et al. und Christiansen et al.), aber auch auf das Poster Mitookas (s. o.) und auf die eigenen Forschungsergebnisse über die Zusammenhänge der Glistenings mit dem Vorhandensein von Serum im Kammerwasser, die Anfang 2001 veröffentlicht worden waren (s. o.).

Die Autoren heben hervor, daß ein „akutes Auftreten des Glistenings“ nur bei mit dem Acrypak-System verpackten IOLs aufgetreten sei und mit dem Wechsel auf das Wagon-Wheel-System verschwunden zu sein schien, bis Mitooka 1999 über das Auftreten von Glistenings bei mit Wagon-Wheel-Verpackungen gelieferten AcrySof®s berichtet habe, welche längere Zeit nach der Implantation beobachtet worden seien (s. o., bei Mitooka).

Sie weisen darauf hin, daß das Glistening-Phänomen noch nicht vollständig verstanden sei und kontrovers diskutiert werde. Es seien nur geringe Einschränkungen der Sehfunktionen, wie der Sehschärfe und der Kontrastempfindlichkeit zu erwarten und das lediglich bei sehr starkem Glisteningvorkommen, z. B. bei Patienten, die Diabetiker sind.

Die Verfasser bemerken zudem, daß es nicht weiter bekannt sei, ob und in welchem Maße die Glistenings zunehmen könnten und ob sich daraus klinisch relevante Konsequenzen ergeben könnten.

Es wird vorausgesagt, daß das Phänomen mit einem Materialwechsel verschwinden werde, da es bereits hydrophobe Acrylatlinsen anderer Hersteller gäbe, die keine Glistenings aufwiesen (Dick/Augustin 2001).

### **II.1.22. Schmidbauer und Mitarbeiter**

Schmidbauer und Mitarbeiter gehen in einer Übersichtsarbeit über postoperative Trübungen bei Intraokularlinsen auf die Glistenings bei AcrySof®-Linsen ein.

Es wird erwähnt, daß der Zeitpunkt des Auftretens der Glistenings sehr variabel sei und daß eine Herabsetzung der Sehschärfe nur sehr selten sei und auch eine Reduktion der Kontrastsensitivität nur in Einzelfällen beschrieben worden sei. In der Veröffentlichung wird auf die Arbeiten von Omar et al., Christiansen et al. und Dhaliwal et al. eingegangen. Eine Arbeit zu den Zusammenhängen von Temperaturschwankungen und den Glistenings sei auch von David Apple (der sich ebenfalls in der Autorenliste befindet) bei der Tagung der ASCRS 1998 (drei Monate nach der Veröffentlichung von Omar et al.) vorgetragen worden (Schmidbauer, Werner et al. 2001).

### **II.1.23. Neuere Arbeiten zur Frage der Auswirkung der Glistenings auf die Sehfunktionen der Patienten und auf die optische Abbildungsqualität der AcrySof®-IOLs**

Günenc et al. fanden Glistenings bei 37,1% der Patienten in ihrer Studienpopulation.

Ein Vergleich des Visus und des Kontrastsehens von Patienten, welche sonst ophthalmologisch gesund waren, mit Glistenings in ihren IOLs und solchen deren AcrySof®-Linsen keinerlei Veränderungen aufwiesen, zeigte keine Unterschiede im Visus. Lediglich bei den Kontrastsehtests konnten, lediglich bei hohen Liniendichten, schlechtere Ergebnisse bei den Augen mit Glistenings beobachtet werden (Günenc et al. 2001).

Oshika und Mitarbeiter untersuchten den Einfluß von Glistenings unterschiedlicher Ausprägung auf die Abbildungsgüte der IOL.

Die Arbeitsgruppe mußte dafür zunächst IOLs mit Glistenings „herstellen“. Dies wurde durch Aufbewahrung von AcrySof®-IOLs in 37°C warmem Wasser für 48 h und anschließender Verwahrung in 25°C warmem Wasser für 24 h erreicht. Durch unterschiedlich langes Trocknen der Linsen an der Luft, konnten verschiedene Glisteninggrade erreicht werden. Oshika und Mitarbeiter teilten die IOLs in vier Gruppen verschiedener Glisteningintensitäten auf. Grad vier, welcher dem intensivsten Glisteningvorkommen entsprach, übersteige jedoch die Glisteningbildung, die in der Regel klinisch zu beobachten sei, deutlich.

Nur diese stärkste Glisteningausprägung, die klinisch nicht zu beobachten sei, habe zu Beeinträchtigungen der optischen Qualität der AcrySof®-IOLs geführt.

Für die Linsen, die eine Glisteningintensität gezeigt hätten, wie sie auch klinisch vorkommt, seien keine signifikant verminderten Werte bei den Prüfungen für die Lichtdurchlässigkeit, das Auflösungsvermögen bei unterschiedlichen Kontraststufen, z. T. mit Blendungssimulation, die Durchlässigkeit für Licht verschiedener Wellenlängen (Farbabbildung) und Lichtstreuung ergeben.

Die Autoren folgern, daß die Glistenings, in der bisher klinisch beobachteten Ausprägung, nicht zu einer signifikanten Beeinträchtigung der optischen Abbildungsqualität der IOLs führen (Oshika, Shiokawa et al. 2001). Dies steht nicht ganz in Übereinstimmung zu den Vermutungen, die Nagata et al 1999 über die AcrySof®, ganz unabhängig von den Glistenings, geäußert hatten (s. u.: II.10.).

In einem Fallbericht, der im selben Jahr veröffentlicht wurde, hat Oshika mit einer anderen Arbeitsgruppe berichtet, daß die Glistenings einer AcrySof®-IOL bei der Diagnosestellung einer Visusreduktion, die bei einem Patienten nach Laser-Kapsulotomie aufgetreten war, gestört hätten. Die Ausführungen sind einerseits dahin gehend zu verstehen, daß die Visusminderung zunächst auf die Glistenings zurückgeführt wurde, andererseits konnte wohl der Glaskörper nicht genau beurteilt werden. Der Patient war mit der Frage des IOL-Austausches, evtl. mit Vitrektomie, vorgestellt worden.

Es stellte sich heraus, daß es zu einem sekundären Verschuß der Kapsulotomieöffnung durch proliferierte Linsenepithelzellen gekommen war. Nach erneuter Laser-Behandlung war der Visus des Patienten wieder hergestellt, so daß die Autoren einen Zusammenhang mit den Glistenings ausschließen (Oshika, Santou et al. 2001)

#### **II.1.24. Bemerkung zur Frage der Arzneimittelinteraktion**

Da die Bildung der Glistenings nach der Implantation sehr wahrscheinlich hauptsächlich mit der Aufnahme von Kammerwasser durch die IOL einher geht, stellt sich die Frage, ob es eventuell zu einer Veränderung der Eigenschaften der IOL, bezüglich der Aufnahme und Abgabe von im Kammerwasser befindlichen Arzneimitteln kommt.

Eine Studie aus dem Jahr 1992 zeigte, daß die AcrySof® diesbezüglich ein ähnliches Verhalten aufwies, wie IOLs aus den anderen beiden verbreiteten hydrophoben Materialien,

Silikon und PMMA. Unterschiede zwischen den hydrophoben Kunstlinsenmaterialien und den Hydrogelen konnten festgestellt werden. Selbst die bei hydrophilen Materialien gefundenen höheren Konzentrationen waren so gering, daß eine klinische Relevanz ausgeschlossen wurde (Chapman et al. 1992).

Eine Veränderung der Interaktion von AcrySof®-IOLs mit unterschiedlichen Glisteningausprägungen und Arzneimitteln wäre nicht auszuschließen, da ein Zusammenhang zwischen dem Wassergehalt einer IOL und deren Verhalten bezüglich der Arzneimittelinteraktion festgestellt wurde. Ein klinisch relevantes Ergebnis wäre jedoch nicht zu erwarten, da es auch bei Hydrogellinsen nicht zur Aufnahme klinisch relevanter Dosen von Arzneimitteln gekommen war.

#### **II.1.25. Verschiedene Arbeiten, in denen Glistenings erwähnt werden**

In verschiedenen anderen Arbeiten finden die Glistenings, die man in AcrySof®-IOLs beobachten kann, kurze Erwähnung.

So erwähnt Menapace in der Consultation Section einer der 1996er Ausgaben des Journal of Cataract and Refractive Surgery, daß bei neuen Kunstlinsenmaterialien längere klinische Beobachtungen erfolgen sollten, bevor es zu einer breiten klinischen Anwendung kommt. Die Vergangenheit habe gezeigt, daß die neuen Materialien, trotz eingehender vorklinischer Laboruntersuchungen, zu unerwarteten Ereignissen nach Implantationen in menschliche Augen geführt hätten. Als Beispiel gibt Menapace die Glistenings der AcrySof®-IOLs, als Frühkomplikation und die übermäßige Nachstarbildung bei der IOGEL® Hydrogel-IOL, als Spätkomplikation, an. Er mahnt zur Vorsicht bei dem breitflächigen Einsatz von neuen IOL-Materialien bei Kindern und Jugendlichen (Menapace 1996).

Auch Milazzo erwähnt die Glistenings als mögliche Komplikation der AcrySof®-Kunstlinsen. In Anbetracht des Publikationsjahres und der damals, insbesondere im anglo-amerikanischen Bereich der Literatur herrschenden, vor allem von Alcon vorgebrachten, Auffassung, daß die Glistenings durch die AcryPak-Verpackung verursacht seien, erklärt sie das Glistening-Problem zu einer Komplikation, welche mit der Rücknahme der AcryPak-Verpackungen vom Markt, der Vergangenheit angehöre (Milazzo 1996).

Eine Gruppe aus Spanien, Mengual et al., die 100 Patienten mit implantierter AcrySof®-IOL untersucht hat, erwähnt die Glistenings als eine Erscheinung, die zwar mit der AcrySof® in Verbindung gebracht werde, welche aber, so Mengual in Anlehnung an D. Apple (aus einem Beitrag der Ocular Surgery News), weder eine Besonderheit der AcrySof®-IOL sei, noch nachweisbare subjektive klinische Beeinträchtigungen hervorrufe.

Es wird berichtet, daß man bei den Untersuchungen keine Verfärbungen der Kunstlinsen festgestellt habe (Mengual et al. 1998). Eine Publikation des gleichen Hauses, welche 2001 erschien, äußert sich in sehr ähnlicher Weise über die Glistenings, ohne Angaben über die Inzidenz im Patientengut zu machen (Mengual Verdú et al. 2001).

Bei Untersuchungen, welche 6 bis 25 Monate nach OP stattfanden und hauptsächlich die Nachstarrate betrafen, fanden Quentin und Mitarbeiter in 15 von 51 AcrySof®-IOLs Glistenings (Quentin et al. 2000).

Selbst in einer 1999 erschienenen Übersichtsarbeit über die gesamte moderne Kataraktchirurgie fanden die Glistenings, nebst der Behauptung des Herstellers, daß diese Erscheinung mit der Rücknahme der AcryPak-Verpackungen gelöst sei, Erwähnung (Linebarger et al. 1999).

#### **II.1.26. Die Forderungen von Geyer und Mitarbeitern, nebst zusammenfassenden Überlegungen zu den aufgeführten Vorstellungen über die Glistening-entstehung**

Geyer und Mitarbeiter bezeichnen die Glistenings als Gefügauflockerungen.

Als Anforderung für Werkstoffe, die im oder am Auge verwendet werden sollen, führen sie u. a. folgende Eigenschaften, die in Verbindung mit der biologischen Verträglichkeit stünden, auf:

Chemische Stabilität des Polymers, d. h. daß es unter Einflüssen, wie z. B. Licht, Augenflüssigkeit und Stoffwechselfvorgängen, nicht zum Abbau der Polymere kommen soll.

Alterungsbeständigkeit, d. h. daß es nicht zu einer Phasenentmischung, Eintrübung, Bildung von Spannungsrisskorrosionen und Verfärbungen kommen soll.  
(Geyer et al. 2002)

Auf den ersten Blick kann es fraglich erscheinen, ob die AcrySof®-IOL diese Forderungen erfüllt.

Das Kammerwasser und dessen Zusammensetzung spielen bei der Bildung der Glistenings eine Rolle (s. Dick et al. 2001). Sollte es sich tatsächlich herausstellen, daß die Glistenings auch Anteile der Polymerketten enthalten, und zwar in einer Form, die einer Trennung der Kettenmoleküle selbst gleichkommt oder bei ihrem Bildungsmechanismus die stellenweise Auflösung der Quervernetzungen eine Rolle spielt, so wäre die erste dieser Forderungen nicht erfüllt. Kato und Mitarbeiter hatten 2001 geäußert, daß die Mikrovakuolen Polymerketten enthalten, jedoch (nach unserem eigenen Verständnis, welches diesbezüglich nicht an dasjenige eines Ingenieurs für Polymertechnik heranreichen kann) nicht explizit ausgesprochen, daß diese sich unter Auflösung chemischer Bindungen abgespalten hätten. Kato und Mitarbeiter sprechen jedoch von einem Entmischungsvorgang. Geyer erwähnt, daß Polymerentmischungen zur Herabsetzung der optischen Qualität der IOL führten. Oshika hat dies jedoch 2001 für AcrySof®-IOLs, welche Glistenings in klinisch zu beobachtender Ausprägung hatten, ausgeschlossen.

Daß es zu einer Phasenentmischung des letztendlich, während der Implantation (früher übliches Erwärmen in 40°C warmer BSS-Lösung) oder in situ, durch Aufnahme von Kammerwasser, evtl. mit Serumbestandteilen, alterierten Kunstlinsenmaterials der AcrySof® kommt, sehen wir anhand der Glistenings selbst. Bisher, also nach ca. zehn Jahren klinischer Erfahrung mit diesen IOLs, hat jedoch niemand von einer verminderten Alterungsbeständigkeit aus diesem Grunde berichtet, jedenfalls ist uns dies nicht bekannt.

Nach unserem Gesamtverständnis der in dieser Arbeit dargestellten Forschungsergebnisse anderer Autoren, können sich die Glistenings ohne Einbeziehung chemischer Veränderungen des Polymers bilden.

Die Folge der Monomermoleküle in der Copolymerkette und die Quervernetzungen sind letztendlich zufällig angeordnet (s. B: 1.3.5.), so daß, nach unseren Vorstellungen (Omar et al. folgend), auch ohne chemische Veränderungen des Polymers, Raum für hydrophile Bereiche in

der Polymerstruktur entstehen könnte, wenn dies erforderlich wird. Wir verstehen die Literatur dahingehend, daß dies dann der Fall zu sein scheint, wenn durch Aufnahme hydrophiler Moleküle (Wasser bzw. Kammerwasser), evtl verstärkt durch Phospholipide, eine zweite, hydrophile Phase im Linsenkörper entsteht. Man könnte Kato und Mitarbeiter wohl auch in dem Sinne verstehen, daß die Mikrovakuolen zwar mit Flüssigkeit gefüllt sind, aber von Polymerkettensträngen, die Teil von Makromolekülen sind, deren Rest sich in der hydrophoben Phase befindet, „durchstrahlt“ werden. Diese „durchstrahlenden“ Polymerkettenbestandteile haben größere Abstände zueinander als die Molekülketten und die Teile der „durchstrahlenden“ Polymerketten in der hydrophoben Phase.

Anhand der Literatur vermuten wir, daß bei der Glisteningentstehung primär nicht von einer chemischen Strukturveränderung, im Sinne einer Spaltung von Molekülverbindungen, auszugehen ist.

Weiterhin ist der Literatur zu entnehmen, daß die Temperatur, bzw. Temperaturschwankungen eine Rolle spielen. Kato et al. äußern, daß die Hydrophilie des Materials mit der Temperatur steige. Wir meinen, daß das Material an sich nach wie vor hydrophob bleibt. Was sich, nach den 1998 geäußerten Vorstellungen von Omar et al., denen wir uns auch anschließen möchten, mit der Temperatur erhöht, ist die Aufnahmefähigkeit für hydrophile Stoffe, welche mit der gesteigerten Molekülbeweglichkeit einhergeht. Diese Molekularmobilität beginne, so Omar et al., oberhalb des Glasübergangstemperaturbereiches (15,5°C bis 21,5°C).

Hydrophile Moleküle (Wasser), die während Zuständen erhöhter Molekularmobilität (Erwärmung), aus einem wässrigen Medium in das Polymer eingedrungen waren, sammeln sich, in Zuständen geringerer Molekularmobilität (Abkühlung), in hydrophilen Bereichen innerhalb des Kunststoffkörpers, der ansonsten hydrophob ist.

Kato et al. zeigten, daß selbst Fluktuationen über einen Bereich von 3°C zur Glisteningbildung führen können.

Geyer et al. fordern strengere Materialprüfungen und Qualitätskontrollen für Intraokularlinsen, die, neben den bereits maßgeblichen Normen für IOLs, auch Industrienormen aus anderen Bereichen, in denen Copolymere eingesetzt werden (Lacke und Bindemittel), berücksichtigen. Weiterhin sollten Chargenüberprüfungen der laufenden Produktion erfolgen und die Inhaltsstoffe der IOLs gekennzeichnet werden.

Der Arzt solle sich dazu verpflichten, diese Inhaltsstoffe zu kennen und die Patienten über die verschiedenen Kunstlinsenmaterialien und deren mögliche Nebenwirkungen aufzuklären (Geyer et al. 2002).

Angesichts des Artikels „Zeitbombe im Auge“ von Thomas Kruchem, welches im Nachrichtenmagazin „Focus“ am 30. Oktober 2000 (S.227+228) erschien und von Eintrübungen in Kunstlinsen der Firma MDR (s. u.) handelte, ist zu ersehen, daß sich auch Laien für die IOL selbst und ganz besonders für fehlerhafte IOLs interessieren. So ist es u. E. nicht auszuschließen, daß die IOL an sich, d. h. die Erörterung und Ermittlung des einzupflanzenden Kunstlinsenmodells, fester Bestandteil zukünftiger Aufklärungsgespräche werden könnte.

Während auch wir zu dem Schluß kommen, daß die Glisteningproblematik nicht gegen die Implantation der AcrySof®-IOL spricht, - auch der erfahrene Operateur, der die Implantationen in dieser Studie durchgeführt hatte, unterbrach den Einsatz der AcrySof® nur vorübergehend und nahm sie wieder auf, als deutlich wurde, daß es nicht zu wichtigen Nachteilen durch die Glistenings kam – sind in anderen Kunstlinsen z. T. Veränderungen beobachtet worden, die zum IOL-Austausch zwangen. Einige dieser Veränderungen möchten wir im folgenden Abschnitt vorstellen.

## **II.2. Andere Kunstlinsen mit optischen Veränderungen**

Bereits 1984 berichtete Norman Ballin von optischen Auffälligkeiten in Kunstlinsen der Marke Surgidev Leiske, welche im Spritzgußverfahren hergestellt worden waren. Er bezeichnete diese kleinen, glitzernden, punktförmigen Erscheinungen in den IOLs, die ihn an das klinische Bild von Zellen in der Vorderkammer erinnerten, als „Glistenings“. Ballin habe diese „Glistenings“ bei Surgidev Leiske IOLs regelmäßig beobachtet. Bei IOLs, welche im Druckgußverfahren hergestellt worden seien, seien diese gar nicht oder selten, dann jedoch in geringerer Ausprägung zu sehen. Ballin bezeichnet die „Glistenings“ als ein Phänomen, welches zwar (schon zuvor) gesehen aber nicht beobachtet worden sei („seen but not observed“). Er äußert auch die Vermutung, daß seine Beobachtung klinische Bedeutung haben könnte (Ballin 1984).

Eingangs dieses Abschnittes über andere Kunstlinsen, die optische Veränderungen gezeigt haben, möchten wir den oben genannten Ausspruch Ballins, „seen but not observed“, nochmals unterstreichen und auch an den Brief Steve Arschinoffs erinnern, an dessen Beispiel wir darlegen wollten, was auch Mehdorn schon geäußert hatte:

Glistening können „übersehen“ werden.

Insbesondere bei neueren IOL-Modellen aus hydrophobem Acryl sollten daher klinische und experimentelle „Glistening-Studien“, wie sie z. B. aus Salt Lake City oder Mainz, aber auch von der Frankfurter Studiengruppe von Klos und Mitarbeitern vorgestellt wurden, durchgeführt werden.

Aron-Rosa berichtet von den frühen Silikon-Kunstlinsen, daß etwa 20%, unter anderem, wegen Verfärbungen und brillanten Einschlüssen („...d'inclusions brillantes...“; dies könnte auch als glitzernde Einschlüsse, oder, frei ins Englische, als Glistenings, übersetzt werden), innerhalb von drei bis vier Jahren nach Implantation wieder Explantiert werden mußten (Aron-Rosa 1995).

Im Juli 1991 veröffentlichte die Zeitschrift Archives of Ophthalmology einen Brief von Albert T. Milauskas, in welchem er über Verfärbungen in Silikonlinsen zweier verschiedener Hersteller (IOLAB und STAAR), die er zum Teil im Rahmen einer Studie zum Zwecke der Erlangung einer Marktzulassung durch die FDA implantiert hatte. Im selben Abschnitt der Zeitschrift und in der Novemberausgabe des selben Jahres wurde die Korrespondenz zu dem Thema, an welcher sich andere Augenärzte und auch Mitarbeiter der Herstellerfirmen beteiligten, veröffentlicht. Daraus geht u. a. hervor, daß auch dieses optische Phänomen übersehen werden konnte.

Es wurde vermutet, daß die Verfärbungen die Einlagerung von Wasserdampf, auf gewisse Herstellungsverfahren und/oder Zusätze von UV-Filtern zurück zu führen seien (Milauskas 1991/1991/1991, Kerschner 1991, Ziembra 1991, Watt 1991, Knight 1991, Legler/Apple 1991).

In dem 2000 erschienen Buch „Foldable Intraocular Lenses“ sind explantierte Silikonlinsen mit flächigen, milchigen Trübungen, aber auch Spaltlampenfotos von implantierten

Silikonlinsen, welche das klinische Bild der Glistenings aufweisen, abgebildet (Apple et al. 2000).

Menapace erwähnt in einer Studie über die Si-30 Phacoflex-IOL, des Herstellers Allergan, welches eine Kunstlinse aus hochrefraktivem Silikon ist, daß diese zwar nicht mehr, wie ein Teil der früheren, weniger refraktiven Silikonlinsen, Auffälligkeiten, wie z. B. Streifenbildungen, welche mit Doppelkonturen einher gingen (18%), staubartige Einschlüsse (6%) oder bräunlich verfärbte Schichten (2%) aufzeige, sondern nun frei von dunstartigen Veränderungen der Optik sei. Das Optikmaterial habe, so könne man regelmäßig feststellen, einen leichten Blaustich und sei, abgesehen von körnigen Einschlüssen, welche keine klinische Relevanz hätten, klar (Menapace 1995).

{Mit Schreiben vom 19.07.1996 hat der Hersteller AMO (Allergan) SI30 IOLs aus mehreren Produktionslosen zurückgerufen. Die IOLs wiesen gelbliche Verfärbungen auf ([www.fda.gov](http://www.fda.gov): Sucheingabe: phacoflex. FDA Enforcement; Report July 24, 1996)}

Es wäre interessant zu erfahren, ob diese körnigen Einschlüsse, die Menapace erwähnt, in irgendwelcher Art Ähnlichkeit mit den AcrySof®-Glistenings haben. Nähere Untersuchungen, insbesondere zur Morphologie, in vitro und in vivo, besonders auch mit Scheimpflug-Fotografie und Erforschung der Genese der granulären Einschlüsse wären unseres Erachtens, sinnvoll.

Schon die Zusatzinformation, ob Menapace diese granulären Einschlüsse auch vor der Implantation, bei der OP oder in der frühpostoperativen Phase beobachtet hat, wären wichtig.

Kruger et al. berichten von der CeeOn 911F, einer hochrefraktiven Silikonlinse mit scharfem Optikrand, daß sie in solchen IOLs homogen verteilte Mikrovakuolen, wie sie von anderen hochrefraktiven Silikonlinsen, wie der Allergan-IOL SI 40, bekannt seien, beobachtet hätten (Kruger et al. 2000).

Auch in einer Folgearbeit aus gleichem Hause wird betont, daß in IOLs des Markennamens CeeOn, welche aus hochrefraktivem Silikon bestehen und eine scharfe Optikkante aufweisen, bei 3jahres-Nachuntersuchungen Mikrovakuolen beobachtet worden seien. Diese seien jedoch in ihrer Ausprägung nicht so dicht wie bei den AcrySof®-Linsen (Schauersberger et al. 2001).

Ein weiteres Problem, von dem vor allem Silikonlinsen betroffen waren, ist die intraoperative Auflagerung von Präzipitaten, welche Kalzium enthalten und sich nicht entfernen lassen. Eine Umfrage von Olson und Mitarbeitern, welche über 29000 Kataraktoperationen umfaßte, ergab 22 Berichte von solchen multiplen sternchenförmigen Auflagerungen auf IOL-Oberflächen. Dieses Ereignis wurde zwar auch bei PMMA-IOLs beobachtet, jedoch in weitaus geringerer Zahl und Ausprägung. Zusammenhänge zu Silikonlinsen und bestimmten Spüllösungen schienen zu bestehen. Ein Zusammenhang zu gewissen viskoelastischen Substanzen werde diskutiert (Olson et al. 1998).

Olson hatte bereits 1994 mit einer anderen Arbeitsgruppe auf dieses Phänomen aufmerksam gemacht. Damals vermuteten sie ein Viskoelastikum als Ursache für die Kristallisationen (Jensen et al. 1994).

Olson und Mitarbeiter empfehlen die IOL sofort auszutauschen, sofern man die Präzipitate während der OP bemerkt. Postoperativ sei in einigen Fällen eine Abnahme der Präzipitate beobachtet worden. In den Fällen jedoch, wo sich Auflagerungen zwischen Hinterkapsel und IOL befänden, könne die Durchführung einer Laser-Kapsulotomie erheblich erschwert sein.

Die Autoren halten eine Inzidenz von 1 pro 10000 Implantationen, welche geringer ist als die rechnerische Inzidenz in ihrer Umfrage, für wahrscheinlich (Olson et al. 1998).

Bucher und Mitarbeiter aus Basel berichteten 1995 von Kalzifikationen in einer Hydrogellinse der Marke IOGEL®. Es handelte sich um eine Fallvorstellung, bei der sich nach zwei Monaten post OP geographisch verteilte Trübungen in der IOL und granuläre Trübungen zwischen IOL und hinterer Linsenkapsel eingestellt hätten, nach dem schon am ersten postoperativen Tag eine bräunliche Masse hinter der IOL-Optik beobachtet worden sei. Nach einem Kunstlinsenaustausch, der wegen beeinträchtigter Sehfunktion stattfand, wurde die IOL untersucht. Als Substanz der Trübungen wurde Kalziumhydroxyapatit gefunden. Die Autoren vermuteten, daß das Kalzium von Linsenresten stammte und das Phosphat mit einer miotischen Lösung in die Vorderkammer eingebracht worden war. Zudem sahen sie einen Zusammenhang mit dem Material der IOL, Poly-HEMA, was sie zu der Aussage bewegte, daß bei Bekanntwerden weiterer Fälle von Kalzifikationen in Poly-HEMA-IOLs, ein weiterer Einsatz dieses Materials bei IOLs überdacht werden sollte (Bucher et al. 1995).

Ein neuerer Fall von Trübungen in implantierten Intraokularlinsen sind die eingetrübten Hydrogellinsen des Typs SC-60-BOUV (SC-60-O) (Welt 2000). Der Hersteller der IOLs ist in Florida ansässig, der Hersteller des Grundmaterials befand sich in England (Mundschenk et

al. 2000). Nach Bekanntwerden der Trübungen, wechselte der IOL-Hersteller seinen Materiallieferanten und bezog sein Grundmaterial aus den USA (Werner et al. 2001, Schmidbauer, Werner et al. 2001).

Diese Linsen zeigten zwischen der zweiten und achten postoperativen Woche auftretende Trübungen der Optiken und Haptiken. Die Trübungsausmaße hätten zur Explantation solcher IOLs gezwungen. Bei röntgenologischen Untersuchungen habe sich ergeben, daß es sich nicht um Kalzifikationen handele. Die weißliche Farbe der Trübungen ließe eine Verfärbung der Linsen, die durch UV-Absorber verursacht würden unwahrscheinlich erscheinen, da solche Verfärbungen eher gelblich seien. Verunreinigungen des Acrylmaterials (hydrophil) würden, als mögliche Ursache der Trübungen, diskutiert (Welt 2000).

Dick und Augustin geben UV-Absorber oder einen beschleunigten Alterungsprozeß des Hydrogelmaterials als möglichen Eintrübungsgrund bei den oben genannten Linsen der Firma MDR an. Sie berufen sich dabei auf die Ergebnisse einer Arbeit aus eigenem Hause, die von Frohn und Mitarbeitern durchgeführt worden sei. Die SC-60 er IOL der Firma MDR sei, für die Jahre 1999/2000, der in Deutschland mit Abstand am häufigsten explantierte IOL-Typ (Dick/Augustin 2001).

Werner und Mitarbeiter konnten diese Angaben über UV-Absorber nicht bestätigen (Werner et al. 2001).

Schmidbauer et al. berichten ebenfalls über Trübungen in diesem Linsentyp.

Die IOLs, die von dieser Arbeitsgruppe untersucht wurden, waren 14 bis 29 Monate nach OP wieder explantiert worden. Durch Anfärbung und histologische Präparation konnten in den zentralen 5mm der Optik kleine granuläre Strukturen, welche Kalzium enthielten, bestätigt werden. Die Oberfläche der IOLs und deren Zentrum, seien frei von diesen Trübungen gewesen. Die Verfasser vermuten einen Zusammenhang der Trübungslokalisation und Anordnung mit Diffusion aus dem Kammerwasser (Schmidbauer, Werner et al. 2001).

Frühere Untersuchungen mittels röntgenologischer Analyse der IOLs hatten keinen Hinweis auf Kalzium ergeben (s. o.). Dies könnte jedoch damit zusammenhängen, daß diese Untersuchungen an zu früheren postoperativen Zeitpunkten explantierten IOLs stattgefunden haben könnten.

Weinand und Pavlovic beobachteten ebenfalls, daß die Randzone der Optik der MDR-IOL frei von Trübungen blieb. Sie hatten eine IOL, die fast ein Jahr nach der Implantation wieder

entfernt wurde, untersucht und die Trübungen dabei als kristalline Ablagerungen, die Kalziumphosphat enthielten, bestätigt (Weinand/Pavlovic 2001).

In einem im Juli 2001 erschienen Bericht in der Ocular Surgery News wird über Kalziumablagerungen an „Hydroview“®-Hydrogellinsen der Firma Bausch und Lomb berichtet.

Aufgrund des Transparenzverlustes, die diese Ablagerungen auf den Hydroview®-IOLs bewirkten, seien bei 96 Augen Explantationen dieser Kunstlinse durchgeführt worden.

Nach Berechnungen des Herstellers sei mit einer Explantationsrate von 0,024%, bei über 400 000 implantierten Hydroview®-Linsen zu rechnen.

Dieser Fall weist einige Ähnlichkeiten mit der Glisteningproblematik auf.

Auch hier werden Zusammenhänge mit einer beeinträchtigten Blut-Kammerwasser-Schranke vermutet. Auch bei den eingetrübten Hydroview®-Linsen sei ein erhöhter Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus aufgefallen.

Eine sehr starke Verbindung zwischen den Vorgängen um die AcrySof®-Glistenings und den Hydroview®-Kalziumablagerungen ist jedoch, daß in beiden Fällen ein Zusammenhang zwischen dem Transparenzverlust, bzw. den Glistenings und der Verpackung konstatiert wird. Bei den Kalziumablagerungen, die sich auf den Hydrogellinsen der Firma Bausch und Lomb befinden, wird diese These jedoch von der Tatsache gestützt, daß bei einer Analyse der Auflagerungen, neben Oktakalziumphosphat, Fettsäuren und Salzen, auch geringe Mengen Silikon gefunden worden seien und daß die Verpackungen dieser IOLs aus Silikon bestünden. Dies sei in einem Brief des Herstellers an die Anwender mitgeteilt worden.

Auch diese Linse hat eine FDA-Zulassung.

Nach Angaben von Ocular Surgery News (OSN), habe Bausch und Lomb jedoch, trotz Erteilung der Marktzulassung durch die FDA im November 1999, die Markteinführung in den Vereinigten Staaten verschoben.

Die Linse war im Juli 2001 noch nicht in den USA erhältlich und sollte, OSN zufolge später mit einer neuen Verpackung vertrieben werden.

OSN teilt am Ende des Berichtes mit, daß Werner, Apple und Pandey, welche an den Ursachen der Kalziumauflagerungen bei den Hydroview®-Linsen forschten, eine intensive

Nachbeobachtung dieser Linsen, mit neuer Verpackung, während der folgenden zwei Jahre nach Implantation vorschlugen (Schonfeld 2001).

In einer im September 2001 erschienenen Publikation über postoperative Trübungen bei Hinterkammerlinsen, die von der o. g. Arbeitsgruppe um David Apple veröffentlicht wurde, werden die Angaben aus der OSN bestätigt. Es ist besonders auffällig, daß erwähnt wird, daß die Verpackung der Hydroview®-Kunstlinsen, welche für die Trübungen verantwortlich gemacht wurde, den Namen „SureFold®“ trägt, was vermuten läßt, daß es sich um ein der Acrypak-Verpackung ähnliches System einer gemeinsamen Verpackung der IOL mit einem Falteinstrument zum Einmalgebrauch handelt.

{Eine Internetrecherche über t-online bestätigte dies. Auf einer Internetseite, <http://www.bausch.com/us/vision/about/news/pressrelease.html?pressrelease=1959>, konnte eine Presseveröffentlichung zur FDA-Zulassung der Hydroview®-IOL vom 15. November 1999 gefunden werden, aus der Entsprechendes über das SureFold®-System hervorgeht. }

Die Trübungen seien in einem Zeitraum von 12 bis 25 Monaten nach OP aufgetreten.

Anders als andere Autoren (siehe auch unten), fanden Schmidbauer et al. Kalziumablagerungen an der gesamten Oberfläche der IOLs und nicht in deren Substanz.

Es wird von 301 dokumentierten Fällen bei 400.000 implantierten IOLs berichtet. Es sei Zunächst versucht worden, die Auflagerungen mit einem YAG-Laser zu polieren. Dies hätte jedoch nicht funktioniert. Desweiteren vermuten Schmidbauer und Mitarbeiter, daß es nicht auszuschließen sei, daß die Ablagerungen mit der Verwendung gewisser viskoelastischer Substanzen, in denen höhere Anteile eines Phosphatpuffers gefunden worden seien, zusammenhängen könnte (Schmidbauer, Werner et al. 2001).

Yu und Shek hatten schon im April 2001 über drei Fälle von Kalzifikationen in Hydroview®-IOLs berichtet, welche alle im Jahr 1999 explantiert und untersucht worden waren (Yu/Shek 2001).

Yu und seine Studiengruppe aus Hong Kong untersuchten zwischen November 1999 und April 2000 insgesamt 46 kalzifizierte Hydroview®-IOLs bei 44 Patienten und veröffentlichten ihre Ergebnisse ein halbes Jahr nach den o. g. Fallvorstellungen. Die Trübungen waren 4 bis 26 Monate nach der Implantation aufgetreten. Der mittlere Visusverlust betrug 2,8 Zeilen. Wie Schmidbauer et al. auch, weisen Yu et al. darauf hin, daß die Mitte des Optikkörpers der IOL nicht von den Trübungen betroffen ist. Auffällig seien jedoch „forceps marks“ bei 96% der betroffenen IOLs. Dabei handelt es sich nicht um

Pinzettenabdrücke , wie sie von anderen Autoren und auch von uns an AcrySof®-Linsen beobachtet wurden, sondern um einen unterschiedlichen Ausprägungsgrad der Trübungen an jenen Stellen, an denen Kontakt zwischen IOL und Pinzettenbranche bestand. Bei den meisten Linsen seien diese Stellen klarer als deren Umgebung, bei einigen Linsen verhalte es sich jedoch umgekehrt. Bei drei IOLs sei es zu solchen Markierungen gekommen, ohne das sich eine generalisierte Trübung der IOL gezeigt habe. Die Autoren, die betonen, daß es sich bei den Pinzettenmarkierungen nicht um Kratzer handele, vermuten, daß es durch mechanische Veränderungen der IOL-Oberfläche (Abtragung von Material, Kompression, Anbringen von Ablagerungen) zu einer Veränderung des Zusammenspiels von IOL und intraoperativ verwendeter Substanzen, wie z. B. Viskoelastika (s. auch Schmidbauer, Vargas et al.) gekommen sein könnte. Auch ein Zusammenhang der Trübungen mit den verwendeten Spülflüssigkeiten wird diskutiert.

Bei Personen mit Diabetes mellitus und ischaemischer Herzerkrankung, sowie in den Fällen, in welchen die Trübungen früher eingesetzt hatten, waren die Kalzifikationen ausgeprägter.

Da bei zwei Individuen, die getrübe Hydroview®-Linsen in beiden Augen hatten, IOL-Trübungen unterschiedlichen Ausmaßes gefunden worden seien, vermuten die Autoren einem Zusammenhang mit den IOLs selbst.

Aus unserer Sicht ist auch hier besonders auffällig, daß die Untersuchungsgruppe von ausgeprägteren Trübungen bei solchen IOLs berichtet, welche in einem neuen Verpackungssystem geliefert worden seien (Yu et al. 2001).

Wir können hier nur vermuten , daß es sich um das SureFold®-System handelt. Selbst wenn dies nicht so wäre, so wird doch ein eindeutiger Hinweis auf den Zusammenhang zwischen Verpackung und Kunstlinseneintrübung von den Autoren aufgestellt.

Groh et al. berichteten über Eintrübungen bei 12 Hydroview®-Kunstlinsen. Die Patienten seien acht Monate bis drei Jahre nach OP wegen dieser Trübungen vorstellig geworden. Acht dieser Linsen seien bei Patienten explantiert worden, welche entweder einen manifesten Diabetes mellitus oder erhöhte Blutzuckerwerte aufwiesen.

Die ersten vier IOLs habe man mitsamt der Linsenkapsel entfernt, die restlichen acht Stück seien aus dem Kapselsack frei präpariert und dann in toto oder nach Zerstückelung explantiert worden.

Die Analyse der explantierten IOLs, welche unter anderem mittels Elektronenmikroskopie stattgefunden habe, hätte die Ergebnisse anderer Autoren, daß es sich um kristalline Kalziumablagerungen in den oberflächlichen gebieten der Kunstlinsen handele, bestätigt.

Die Ablagerungen hätten lediglich die Vorderflächen der IOL-Optiken betroffen.

Groh et al. vermuten einen Zusammenhang mit eventuellen Kammerwasserveränderungen bei Diabetes, im Sinne von Kammerwasserbestandteilen, welche eine Affinität zu dem Material der Hydrogelkunstlinse haben könnten und raten von der Verwendung von Hydrogel-IOLs bei Personen mit diabetischer Stoffwechsellage ab (Groh et al. 2001).

Wegen Erkenntnissen aus entsprechenden Untersuchungen, die eine geringere Adhärenz von Silikonöl an Hydrogellinsen zeigten, werden diese jedoch als besonders geeignet für die Implantation bei Patienten mit vitreoretinalen Erkrankungen (wie sie auch häufig bei Diabetikern vorkommen) erachtet (Schmidbauer et al. 2001). Dabei ist zu beachten, daß neben den Hydrogellinsen auch die PMMA-IOLs mit Heparinbeschichtung empfohlen werden (Apple et al. 1997, Dick et al. 1997, Dick/Augustin 2001).

Untersuchungen zu diesem Thema hatten gezeigt, daß Silikonöl am stärksten an Silikonlinsen haftet. Die Silikonölauflagerungen beeinflussten die Sehfunktionen der Patienten und erschwerten die Untersuchung des Augenhintergrundes. Aus diesem Grunde wird die Implantation von Silikonlinsen bei Patienten, bei denen eine Vitrektomie mit eventuell erforderlicher Silikonölaufüllung des Auges erforderlich werden könnte oder bei Personen, die bereits Silikonöl im Auge haben, als kontraindiziert angesehen.

Die Adhäsionsneigung von Silikonöl zu der AcrySof®-IOL rangierte zwischen derjenigen zu Silikonlinsen und Linsen mit hydrophiler Oberfläche (Apple et al. 1997, Dick et al. 1997).

In den Fällen, in denen es zur Ummantelung von IOLs mit Silikonöl gekommen ist, kann eine Entfernung mit Perfluorocarbon-Perfluorohexyloctan (PFHO) versucht werden. Die Chancen eines Gelingens fallen mit der Hydrophilie der IOL. Bei hydrophoben Materialien ist ein nachträgliches Abwischen von Silikonölresten mit einem Schwämmchen, der mit PFHO getränkt ist, erforderlich. Unter den hydrophoben IOLs, gelang diese Technik am besten an der AcrySof® (Dick/Augustin 2000).

Es ist auch von Kondensationen an der Rückfläche von IOLs, während des Flüssigkeits-Luft-Austausches bei Vitrektomien mit Gasauffüllung des Auges, bei Patienten mit hinterer Kapsellücke, berichtet worden. In solchen Fällen gelang ein Wegwischen der Kondensationen mit einer Kanüle mit weicher Spitze. Bei experimentellen Studien hätte sich gezeigt, daß dies am besten bei der AcrySof® möglich sei (Jaffe 1997).

Eine unseres Erachtens sehr wichtige Tatsache ist das Bekanntwerden von Trübungen in PMMA-IOLs, denn dieses Material hat sich über ein halbes Jahrhundert in der Intraokularlinsenimplantation bewährt (siehe Kapitel B). Durch die Verwendung dieses „altbewährten“ Materials, kann man also keinen absoluten Schutz vor Komplikationen oder Auffälligkeiten, welche durch das IOL-Material bedingt sind, erreichen.

Schmidbauer und Mitarbeiter berichten in ihrer oben erwähnten Veröffentlichung über postoperative Trübungen in drei IOL-Modellen aus PMMA. Dieses Kunstlinsenmaterial habe bei Untersuchungen an 17000 IOLs, welche im Zeitraum von 1982 bis 2000 stattgefunden hätten, sonst keine Auffälligkeiten bezüglich der Transparenz der PMMA-Optik gezeigt.

Die Veränderung, über die berichtet wird, werden als „Snowflake“-Degeneration bezeichnet.

Die Trübungen hätten in der Spätphase ein multiplen weißen Schneeflocken ähnelndes Bild. Bei Schnittpräparationen sei deutlich geworden, daß die Trübungen im vorderen zentralen Drittel der Optik vorzufinden seien, was auf einen Zusammenhang mit Lichteinwirkung deute. Die Komplikation sei nach 8-15 Jahren post OP bei IOLs, die im Zeitraum zwischen dem Anfang der 80er Jahre und den frühen 90er Jahren hergestellt worden seien, aufgetreten. In mikroskopischen Beobachtungen seien bläschenförmige Einlagerungen gefunden worden. In den Hohlräumen, welche von einer Kapsel, die vermutlich aus verdichtetem PMMA bestünde, umgeben seien, befänden sich z. T. Polymerfragmente. Die Verfasser hätten jedoch bei einem Teil der von ihnen untersuchten 25 IOLs auch Granula ohne Hohlräume gefunden.

Als Ursache werden Unregelmäßigkeiten bei der Fertigung vermutet. Insbesondere in den Fällen mit Bläschenbildung käme ein zu hoher Anteil eines Stickstoffhaltigen Polymerisationsstarters in Betracht, welcher aufgrund zu hoher Konzentrationen im Material verbliebe und nach langer Zeitdauer zur Freisetzung von gasförmigem N<sub>2</sub> in der Linsen führe, welcher dann die Hohlräume bilde (die betroffenen IOLs sehen tatsächlich so aus, als würde es in ihnen „sprudeln“). Weitere mögliche Ursachen seien zu starke Erhitzung während der Herstellung, inhomogene Verteilung von UV-Blockern oder Initiatoren und die ungenügende Filtration des Monomergemisches, welches neben den oben genannten Bestandteilen hauptsächlich das MMA enthält.

Chirurgische Einflüsse werden von den Verfassern ausgeschlossen.

In der Anfangsphase zeigten sich die Veränderungen als kleine weiß-bräunliche Pünktchen (Schmidbauer, Werner et al. 2001).

Ballin wird zwar in der Literaturliste von Schmidbauer et al. nicht genannt, jedoch wird auch hier der Hersteller Surgidev erwähnt. Es könnte möglich sein, daß es sich hier um die Spätphase des von Ballin als Glistening beschriebenen Phänomens handelt.

Im November 2001 berichteten Wilkins und Olson von einer prospektiven Vier-Jahres-Studie die einen Nachbeobachtungszeitraum von 48 bis 176 Monaten umfaßte. Von 76 untersuchten IOLs der Marke Surgidev B20/20, welche auch von Schmidbauer et al. (s. o.) angegeben wird, wiesen 65 bei Studienabschluß (Juni 2000) intralenticuläre Glistenings auf, was einem Anteil von 89% entspricht. In den ersten drei postoperativen Jahren wurden keine Glistenings beobachtet, wohingegen alle IOLs, welche vor mehr als sieben Jahren implantiert worden waren Glistenings aufwiesen. Die Glistenings werden in Grade eingeteilt, welche von 0 bis 3+(= über 50 Stück) reichen, jedoch wird weder eine Angabe über definierte Beobachtungszonen, wie z. B. Spaltbreite und Spalthöhe (s. Omar et al. und Christiansen et al.), noch entsprechen die Gradeinteilungen denen anderer Autoren.

(An dieser Stelle sei betont, daß die Gradeinteilungen für AcrySof®-Glistenings, die von unterschiedlichen Arbeitsgruppen angeführt wurden, nicht miteinander übereinstimmen, obwohl die meisten aus dem gleichen Hause stammen. Peetermanns und Henneken gehen sogar so weit, daß sie 0 bis 5 Glistenings gemeinsam als Grad 0 angeben, was aus Sicht unserer Fragestellung vollkommen irreführend ist.)

Mit längerer Verweildauer im Auge, zeigten die Glistenings eine Zunahme in Inzidenz und Intensität. Ein Zusammenhang mit Diabetes mellitus sei nicht beobachtet worden, ebenso wenig sei eine Beeinträchtigung von Sehfunktionen festzustellen. Die Autoren ziehen Parallelen zu den Glistenings in AcrySof®-IOLs und vermuten hier ebenfalls eine Aufnahme von Flüssigkeit in die IOL. Die Glisteningformationen bildeten sich zunächst unter der vorderen und hinteren Oberfläche der IOLs und breiteten sich später über den ganzen Linsenkörper aus. Als einen der Gründe vermuten die Verfasser das Spritzgußverfahren, in welchem diese IOLs hergestellt worden seien.

In diesem Linsenmodell (B20/20) seien Glistenings zum ersten mal 1996 beobachtet worden. Die offensichtliche Zunahme der Glistenings finden die Autoren bedenklich (Wilkins/Olson 2001).

Auch Wilson und Brubaker, welche auf Ballin verweisen, beobachteten schon 1987 optische Irregularitäten in PMMA-IOLs, die im Spritzgußverfahren hergestellt worden waren. Statt der

Bezeichnung „Glistenings“ zogen sie jedoch den Begriff „iridescent clefts“, was soviel heißt wie „schillernde Spalten“, vor (Wilson/Brubaker 1987).

Die Arbeitsgruppe um David J. Apple beschreibt das gleiche Phänomen, wie Wilkins und Olson auch. Apples Team untersuchte jedoch, neben den Surgidev B20/20 IOLs, auch IOLs anderer Hersteller. Das klinische Erscheinungsbild der Veränderungen in den Surgidev-Linsen, welches auch in IOLs der anderen Hersteller beobachtet wurde, wird von Apples Gruppe als erste Stufe der Snowflake Opacification bezeichnet. Anders als Wilkins und Olson, hat die Arbeitsgruppe, die hier mit Peng als Erstautor publizierte, histopathologisch nachweisen können, daß die Mikrostruktur der als „Glistenings“ imponierenden Veränderungen, welche den Visus vieler Patienten nicht beeinträchtigen und die Mikrostruktur der massiven Eintrübungen der PMMA-IOLs, welche zu erheblichem Verfall des Visus führen, die gleichen sind (siehe auch oben). Peng et al. halten eine klare Abgrenzung zu den Glistenings in AcrySof®-IOLs, als Differentialdiagnose zu dem Snowflake-Phänomen, für unbedingt notwendig. Einen Flüssigkeitseinstrom in die PMMA-IOL halten sie für ausgeschlossen, da dieses Material nicht porös sei. Die Autoren korrigieren deshalb ausdrücklich die von ihrem Hause in dem Buch „Foldable intraocular Lenses“ 2000 geäußerte Auffassung, daß Glistenings auch in PMMA-IOLs vorkämen.

Insofern stellen sich diesbezüglich entgegengesetzte Vorstellungen von Wilkins und Olson einerseits und der Arbeitsgruppe um Apple andererseits dar.

Es ist jedoch anzumerken, daß unter den explantierten IOLs, die Peng et al. untersuchten keine Surgidev-Linsen waren. Diese IOLs hatten alle kristalline Ablagerungen, welche als um so zahlreicher beschrieben wurden, je länger das Implantationsdatum zurück lag. Keine der Surgidev-IOLs in der Arbeit von Peng et al. war explantiert worden.

Peng und Mitarbeiter schreiben der geschilderten Problematik einen gewissen Zeitbombencharakter zu, da die Komplikation erst sehr spät auftreten würde. Dies verstärkte sich durch die Tatsache, daß PMMA-IOLs in Entwicklungsländern noch stark verbreitet implantiert würden. Ein Desaster würde hauptsächlich durch den Tod eines großen Teiles der Patienten, die zum Zeitpunkt der Implantation doch höheren Alters gewesen seien, verhindert. Es seien aber sicherlich noch genügend Patienten am Leben, die diese Komplikation in der einen oder anderen Ausprägung schon in ihren IOLs hätten oder in Zukunft bekommen könnten.

Der Konsens über PMMA als sicheres Implantationsmaterial jedoch, sei durch die Ergebnisse ihrer Arbeit in Frage gestellt (Peng et al. 2001).

Zum Schluß des Diskussionsabschnittes über die Glistenings möchten wir noch von einer übergreifenden Beobachtung berichten.

Von der Arbeitsgruppe um David J. Apple wurde in einer 2001 erschienenen Publikation über die Ergebnisse der ersten klinikopathologischen Untersuchungen an neun explantierten MDR-IOLs, welche von M. Kaskaloglu aus Izmir eingesandt worden waren, von Trübungen, welche lediglich die Optik der IOLs betrafen, gesprochen (Werner et al. 2001)

Rüdiger Welt, der das Center for Intraocular Lens Research Europe (CIOLRE) in Ludwigshafen leitet, welches in Kooperation mit dem Center for Intraocular Lens Research in Charleston steht, hatte bereits im Februar 2000, anlässlich des Kongresses der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie, berichtet, daß die Trübungen auch die Haptiken der IOLs betreffen (Welt 2000).

Wie Mehdorn und Hunolds erster Bericht über die Glistenings 1995 auch, ist der Vortrag von Welt im Kongreßband der DGII auf Deutsch veröffentlicht worden.

Auch in einer deutschen Veröffentlichung der Gruppe um Apple aus 2001, wird von einer Trübung der Optiken der MDR-IOLs gesprochen (Schmidbauer, Werner et al. 2001).

Dies ist sicherlich ein kleines Detail und es liegt uns fern, Apple, dessen langjährige Tätigkeit auf dem gebiet der IOL wir sehr schätzen und seine Arbeitsgruppe zu kritisieren, insbesondere, da eine innige Zusammenarbeit zwischen der Gruppe aus Charleston und der Bundesrepublik Deutschland besteht (mehrere der in den Autorenlisten von Apples Arbeitsgruppen erscheinenden Kollegen sind an deutschen Kliniken tätig) und z. B. auch in der Publikation von Werner et al. detailliert auf Ergebnisse aus Deutschland (Burkhard Dick) eingegangen wird.

Dennoch zeigt auch diese Diskrepanz, daß Arbeiten aus dem deutschsprachigen Raum z. T. nicht genügend Beachtung gefunden haben.

Wir glauben in diesem Abschnitt aufgezeigt zu haben und sagen zu können, daß dieser Umstand, insbesondere bezüglich des Vortrages von Mehdorn und Hunold 1995 (s. o.), die internationale (besonders US-amerikanische) wissenschaftliche Literatur über die „AcrySof®-Glistenings“ über einige Jahre fehlgeleitet hat.

### II.3. Vorderkapsel

Durch fibrotische Differenzierung der A Zellen des Linsenepithels (s. o.) kann es zu Trübungen und Fibrosierungen der vorderen Linsenkapsel kommen (Apple et al. 2000).

Bei der Betrachtung der vorderen Linsenkapsel fanden wir in unserem Kollektiv, insgesamt bei 72,92% der untersuchten Augen, Fibrosierungen der vorderen Linsenkapsel. Zumeist handelte es sich um leichte Trübungen, die keine klinische Relevanz besaßen. In drei Augen fanden wir starke fibrotische Veränderungen der vorderen Linsenkapsel mit Verengung der Rhexisöffnung, sog. Rhexisphimosen.

61,54% der Augen mit AcrySof®-Linse waren von Fibrosierungen der vorderen Linsenkapsel betroffen, während 86,36% der Augen mit PMMA-Linse Vorderkapselfibrosen aufwiesen. Alle drei Rhexisphimosen befanden sich in der PMMA-Gruppe und sind in den aufgeführten 86,36% enthalten. Für die PMMA-Gruppe ergibt sich somit zusätzlich ein Rhexisphimosenanteil von 13,64%.

Auf eine statistische Auswertung wurde wegen der geringen Patientenzahl und dem relativ frühen Untersuchungszeitraum verzichtet, jedoch deuten die Ergebnisse auf eine schwächere Fibrosierung der vorderen Linsenkapsel bei Implantation von AcrySof®-IOLs hin. Was sowohl die Inzidenz wie auch die Intensität betrifft.

Dies entspricht den Angaben in der Literatur.

Oshika et al. berichteten, daß sie über die Klarheit der vorderen Linsenkapsel bei Augen, die mit AcrySof®s versorgt worden waren, überrascht waren. Im ersten Jahr seien die Vorderkapseln der meisten Augen fast ganz transparent gewesen und noch im zweiten Jahr nach Implantation habe man in einigen Augen noch vollkommen klare Vorderkapseln beobachten können (Oshika et al. 1996).

Omar et al. beschrieben erstmals das Phänomen der „capsular bag distension“ bei AcrySof®-IOLs. Dabei kommt es zu einer Erweiterung des Kapselsackes mit Vorverlagerung der IOL und einer daraus resultierenden Myopisierung der Refraktion. Diese Komplikation ist auch bei IOLs aus anderen Materialien bekannt.

Durch Versiegelung des Raumes im Kapselsack, bei auf der Kunstlinsenoptik aufliegender Rhexisrand und „Verklebung“ des Vorderkapselblattes mit der Linsenoptik und darauf

folgendem osmotischen Flüssigkeitseinstrom, der hauptsächlich dann eintritt, wenn noch Reste eines Viskoelastikums im Kapselsack verblieben sind, kommt es zu einer Überdehnung des Kapselsackes. Neben den oben beschriebenen Auswirkungen auf die IOL-Lage, die auch mit einer Vergrößerung des Abstandes zwischen Kunstlinsoptik und Hinterkapsel einher geht, ist auch eine abgeflachte Vorderkammer zu beobachten. Mit einer YAG-Laserkapsulotomie läßt sich der Kapselsack entlasten und die Refraktion wieder verbessern. Auch wenn die Pathogenese der „capsular bag distension“ noch nicht erschöpfend erforscht sei und die Inzidenz dieser Komplikation bei Implantation von AcrySof®IOLs nicht bekannt sei, ordnen Omar et al. den adhäsiven Eigenschaften des AcrySof®-Materials eine gewisse Relevanz bei der Ausbildung dieses Komplikationsbildes zu, da die pathogenetische Bedeutung der Anheftung der Vorderkapsel an die Vorderfläche der Kunstlinsoptik offensichtlich sei (Omar et al 1996).

Miyake et al. fanden bei der Memory Lens®, die aus Hydrogel und PMMA besteht, eine geringere Vorderkapseltrübung als bei der AcrySof®. Dieser Unterschied wurde drei Monate nach der Operation beobachtet. Ein Monat nach der OP konnten keine Unterschiede bei der Vorderkapseltrübung festgestellt werden. Beide Faltlinsen zeigten jedoch geringere Vorderkapseltrübungen als Silikonlinsen.

In Zusammenhang mit anderen, z. T. experimentellen Beobachtungen, die Miyake und Mitarbeiter zu Kunstlinsen aus Materialien verschiedener Hydrophilie gemacht hatten, postulierten sie, daß es bei IOL-Kunststoffen höherer Hydrophilie zu weniger Vorderkapseltrübungen komme (Miyake et al. 1996).

Ursell und Mitarbeiter stellten zusätzlich zu der geringeren Fibrosierung der vorderen Linsenkapsel bei AcrySof®-IOLs fest, daß es bei implantierten AcrySof®-Linsen zu weniger Vorderkapselbewegungen kommt. Im Vergleich zu Silikonlinsen und PMMA-IOLs, sei es bei AcrySof®s zu weniger Rhexisphimosen und IOL-Dezentrierungen, welche durch Kapselkontraktionen verursacht werden könnten, gekommen (Ursell et al. 1997).

Auch Mutlu et al. kamen zu dem Ergebnis, daß die AcrySof® MA60BM im Zentrierungsverhalten Vorteile bietet (Mutlu et al. 1998).

Nagata et al. untersuchten die Adhäsivität der AcrySof® an einem Kollagenfilm, um so Zusammenhänge zwischen IOL und Linsenkapsel zu erforschen. AcrySof®- und PMMA-Linsen wurden in BSS-Lösung an einen Kollagenfilm gepreßt und die zur Trennung von IOL

und Kollagenfilm benötigte Kraft wurde gemessen. Die Arbeitsgruppe fand eine erhöhte Haftung der Acryl-IOLs an den Kollagenfilm und stellt Vergleiche zu Zweikomponenten-Acrylklebstoffen auf. Die Klebrigkeit der AcrySof® wird auf intermolekulare Anziehungskräfte zurückgeführt. Das Aneinanderhaften von IOL und Linsenkapsel wird als Grund für verbesserte postoperative Transparenz der vorderen und hinteren Linsenkapsel, sowie für eine bessere Zentrierung angegeben (Nagata et al. 1998).

Sickenberg et al. fanden bei AcrySof®-IOLs eine, im Vergleich zu anderen Materialien, verbesserte Stabilität der Kapsulorhexis. Die Vorhersagbarkeit des postoperativen Kapsulorhexisdurchmessers war in dieser Halbjahres-Studie für AcrySof® und Memory Lens® deutlich besser als für andere Materialien. Die untersuchte Memory Lens® erreichte bessere Ergebnisse als die AcrySof®.

Die Autoren heben die Bedeutung der zentrifugalen Kräfte der Haptiken, welche bei Memory Lens® und AcrySof® höher seien, für die Ausspannung der Linsenkapsel und das postoperative Verhalten der Rhexisöffnung hervor (Sickenberg et al. 1998).

Jedoch kann es auch bei AcrySof®-IOLs zu Kapsulorhexisphimosen kommen. Sciscio und Liu berichten über einen solchen Fall von „capsule contraction syndrome“ bei einer 77 Jahre alten Patientin. Sie vermuten, daß dies auf eine zu kleine Kapsulorhexisöffnung zurückzuführen sei (Sciscio/Liu 1999).

Auch Apple et al. heben die geringen Raten an Vorderkapseltrübungen für AcrySof®-IOLs hervor. Sie empfehlen, die Rhexisöffnung generell nicht geringer als 4-4,5 mm zu gestalten, um so der Bildung einer Rhexisphimose vorzubeugen (Apple et al. 2000).

Oner et al. fanden in einer Vergleichsstudie mit einer Nachbeobachtungszeit von ca. 18 Monaten, bei der 80 AcrySof®-IOLs (MA30BA) und 77 einstückige PMMA-IOLs untersucht wurden, daß es in der PMMA-Gruppe zu vier Vorderkapselkontraktionen (Rhexisphimosen) gekommen war, während dies bei der AcrySof®-Gruppe bei keinem untersuchten Auge zu beobachten war (Oner et al. 2000).

In einem intraindividuellen Vergleich von AcrySof®-IOLs mit Silikon-IOLs der Modelle SI30 und SI40, welcher sich über 18 Monate erstreckte, untersuchten Carbonez und Zeyen 18 Patienten.

Bei zwei Augen mit Silikonlinse führten die Autoren eine vordere YAG-Kapsulotomie durch, um die Ausbildung einer Rhexisphimose und eine IOL-Dislokation zu verhindern. Bei den AcrySof®-IOLs war lediglich eine Laser-Kapsulotomie der hinteren Kapsel nötig. Die Laser-Behandlung der hinteren Kapsel (wegen Nachstar) war bei 4 Augen mit Silikonlinse notwendig (Carbonez/Zeyen 2000).

## **II.4. Nachstar**

In unserem Untersuchungskollektiv konnten wir in keinem Fall klinisch relevanten Nachstar beobachten. Ähnlich wie bei der ersten AcrySof®-Halbjahresstudie von Mehdorn et al. (s.o.), kommen auch wir zu dem Schluß, daß uns die Hinterkapseln der Augen, die mit einer AcrySof®-Kunstlinse versorgt waren, insgesamt transparenter erschienen, als bei Augen, die mit einer herkömmlichen PMMA-Kunstlinse versorgt waren (s.o.).

Diese Arbeit behandelt zwar in der Hauptsache die Glistenings in den AcrySof®-IOLs, welche zweifellos ein Makel dieser Linse sind. Eine Gesamtbetrachtung bei der Diskussion dieser Problematik sollte jedoch gerade den Themenbereich der Nachstarinhibition nicht außer Acht lassen, da diese den Hauptvorteil der AcrySof®-Linse darstellt und gleichzeitig auch den Schwerpunkt der Literatur über diese IOL bildet.

Schon vor und bei Markteinführung der AcrySof®-IOL, wurde von geringeren Nachstarbildungen, bzw. verbesserter Transparenzerhaltung der hinteren Linsenkapsel, bei dieser neuen Acryllinse berichtet (Mehdorn et al. 1993, Gross 1994, Mehdorn/Hunold 1995).

Aus den früheren Zeiten der Phakoemulsifikation sind Nachstarraten von bis zu 50% bekannt. Die Behandlung des Nachstars ist mit Komplikationsrisiken behaftet (Seiler 1993; s. auch Kapitel B: I.1.).

Nach neuem Stand wurden für 1998 Nachstarraten von insgesamt 11,8% ein Jahr nach Kataraktoperation und IOL-Implantation, 20,7% nach drei Jahren post-OP und 28,4% fünf Jahre nach der Kunstlinsenimplantation ermittelt. Die Nachstarraten bei Kindern können bis zu 87,2% betragen. (Bertelmann/Kojetinsky 2001).

Ein Vergleich der Kapsulotomieraten bei Kindern, denen AcrySof®- und PMMA-IOLs implantiert worden waren, ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. 45,4% der Kinder mit AcrySof®-Linse und 50% der Kinder mit PMMA-Linse mußten sich einer Laser-Kapsulotomie unterziehen. Die Autoren beschreiben dies, im Hinblick auf die Nachstarresultate, die sich bei Erwachsenen mit AcrySof®-IOLs gezeigt hätten, als Überraschung (Wilson et al. 2001).

Die Behandlung des Nachstares ist mit erheblichen Kosten verbunden. So rangieren die Kosten von Nd:YAG-Laserbehandlungen der hinteren Kapsel auf Platz zwei der Liste, der zehn operativen Eingriffe, mit den höchsten Kosten für das US Medicare System. Die durch die YAG-Laserkapsulotomie verursachten Kosten werden lediglich durch die Kosten der Kataraktoperation übertroffen (Apple et al. 2000).

Zu der Auflistung von Apple und Mitarbeitern sollte jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß der Koronararterienbypass in zwei Gruppen, den Dreifachbypass (Platz fünf) und den Vierfachbypass (Platz sieben), unterteilt ist. Da keine Zahlen angegeben sind, läßt sich nicht sagen, ob die Kosten für alle Koronarbyässe über denen für Yag-Laserkapsulotomien liegen oder gar höher als die Kosten der Kataraktoperation sind.

Bei der Verbreitung adäquater Kataraktextraktionstechniken (Phako und ECCE) in der dritten Welt kommt dem Nachstar eine weitere Bedeutung zu. Die geringe Verfügbarkeit von Nd:YAG-Lasern und Probleme bei der Nachbeobachtung von Patienten erschweren dort den Zugang zu einer Behandlung des Nachstares. So daß niedrigere Nachstarraten zu einer Verbreitung der ECCE-Techniken in Entwicklungsländern verhelfen könnten.

Auch die pädiatrische Kataraktchirurgie und die refraktive Linsen Chirurgie (clear lens extraction, piggyback-Implantationen) stellen Gebiete dar, in denen dem Nachstar besondere Bedeutung zukommt. (Apple et al. 2000).

Der Nachstar ist in Kapitel B: I.1. abgehandelt. Dort sind auch die Faktoren erwähnt, die zur Nachstarprävention dienen. Als solche werden von der Kunstlinse abhängige, aber auch chirurgische Aspekte erwähnt.

Bertelmann und Kojetinsky stellen die Bedeutung der dort genannten atraumatischen chirurgischen Techniken außer Frage, vertreten jedoch die Auffassung, daß durch die besonders niedrigen Nachstarraten der AcrySof®-IOL eine neue Ära in den Bestrebungen

nach einer effektiven Nachstarprävention begonnen wurde. Wobei sich vieles um die Frage dreht, ob die günstigen Nachstarergebnisse der AcrySof® eher dem Material (Adhäsivität) oder dem Design (Optikkantengeometrie) dieser Kunstlinse zuzuschreiben seien (Bertelmann/Kojetinsky 2001).

Daß die Ausbildung eines Nachstares in Zusammenhang mit der implantierten Kunstlinse gebracht wird ist nicht neu, sondern aus den frühesten Zeiten der Kunstlinsenimplantation bekannt.

Ridley bemerkte schon 1952, daß die hintere Kapsel durch die Kunstlinse ausgespannt wurde und so Kapselfalten vermieden wurden (Ridley 1952).

Er wies 1954 darauf hin, daß viele Operateure eine Verdickung der hinteren Kapsel (Nachstar) mit konsekutiver Visusminderung befürchteten. Ridley sah als Ergebnis seiner fünfjährigen Beobachtungen die Hoffnung bestätigt, daß der Druck der Kunstlinse auf die hintere Kapsel, deren Verdickung hemmen würde (Ridley 1954). Leider schreibt Ridley wie folgt: „...it was hoped, however, that the pressure of the lens...“. Es ist also nicht sicher ersichtlich, von wem diese Vorstellung von den Zusammenhängen zwischen IOL und hinterer Kapsel stammt.

Im Hinblick darauf, daß Ridley sich selbst schon 1952 zu diesen Zusammenhängen geäußert hatte, liegt es zumindest nicht fern, daß auch diese Vorstellung von ihm selbst stammt und von anderen Chirurgen geteilt wurde.

Nach über zehn Jahren Erfahrung mit seiner Kunstlinse, gibt Ridley die Rate der erforderlichen Kapsulotomien bei Nachstar mit 2% an (Ridley 1960).

Dieser niedrige Anteil an erforderlichen Kapsulotomien ist beachtlich, jedoch sollte kein direkter Vergleich mit heutigen Kapsulotomieraten erfolgen, da es sich bei der damaligen Kapsulotomie um einen intraokularen Eingriff handelte. Es ist möglich, daß sich somit Unterschiede in der Nachstarausprägung, welche zu der Indikationsstellung der Kapsulotomie führte, ergeben.

Grundsätzlich gilt auch für die heutige Therapie des Nachstares, die Nd:YAG-Kapsulotomie, daß die Nachstarinzidenz nicht mit der Rate der erfolgten therapeutischen Eingriffe (Nd:YAG-Kapsulotomierate) gleichgesetzt werden darf (Dick/Augustin 2001).

Zusammenhänge zwischen einigen anderen Kunstlinsentypen und dem postoperativen Verhalten des Kapselsackes sind bereits in Kapitel B: I.3.1. behandelt worden.

#### **II.4.1. Arbeiten, welche die Inhibition des Nachstares durch die AcrySof® hauptsächlich auf einen Materialeffekt zurückführen und Diskussion des Begriffes „Biokompatibilität“**

Eine Studie zur Adhäsivität des AcrySof®-Materials, die Nagata et al. 1998 publizierten, ist bei dem Diskussionsabschnitt über die Vorderkapsel abgehandelt.

Oshika et al. führten ebenfalls eine experimentelle Studie zur Adhäsivität verschiedener IOL-Materialien durch.

Die getesteten IOLs waren zum einen die Alcon MA60BM und die Alcon MZ60BD, zum anderen diente als Vertreter der Silikon-IOLs, die Kunstlinse SI-30NB des Herstellers Allergan, eine IOL aus hochrefraktivem Silikon.

Die Studie umfaßte Untersuchungen zur Adhäsion der Kunstlinsen an ein Kollagenblatt, wie auch histologische Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen IOL und Linsenkapsel an Kaninchenaugen.

Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, daß die AcrySof®-IOL die höchste Adhäsivität aufwies. Die adhäsive Eigenschaft der PMMA-IOL war deutlich geringer als die der AcrySof®. Die Silikonlinse wies gegenüber der Linsenkapsel des Kaninchens eine sehr geringe und gegenüber dem Kollagenblatt gar keine Adhäsion auf.

Die Autoren bemerkten jedoch auch, daß die eckige, scharfe Optikkante der AcrySof®-IOL eine Migrationsbarriere für die Linsenepithelzellen darstellte.

Bei den beiden anderen Kunstlinsentypen, die beide ein herkömmliches Optikkantendesign haben, wies die Optikkante der PMMA-IOL einen deutlich höheren Barriereeffekt auf (Oshika et al. 1998).

Die Vorstellung, daß die niedrige Nachstarrate der AcrySof®-IOLs vor allem mit dem Material zusammenhängt, wurde auch sehr stark von der Arbeitsgruppe um David J. Spalton aus dem St. Thomas's Hospital/ London vertreten.

Ursell und Mitarbeiter führten die geringeren Vorderkapselbewegungen bei Acrysof®-Linsen auf eine geringere Linsenepithelzellproliferation bei diesen IOLs zurück (Ursell et al. 1997).

Hollick et al. beobachteten eine geringere Präsenz von Linsenepithelzellen auf den Bereichen der Hintarkapsel, die sich hinter der Optik der IOL befindet, wenn es sich bei der implantierten IOL um AcrySof®-Linsen handelte. Sie stellten auch fest, daß in den Fällen, bei der es zur Migration von Linsenepithelzellen hinter der Kunstlinsoptik gekommen war, bei AcrySof®-IOLs eine sehr viel höhere Regression der Linsenepithelzellen, als bei PMMA- und Silikon-IOLs beobachtet werden konnte.

Bei allen Kunstlinsen aus Silikon und PMMA waren nach zwei Jahren Linsenepithelzellen zu finden. Zur gleichen Zeit konnten bei lediglich 62% der Kunstlinsen aus Acryl Linsenepithelzellen festgestellt werden.

Die Untersuchungen wurden mittels Anfertigung und Vergleich digitalisierter Retroilluminationsfotografien, über einen Zeitraum von sieben Tagen bis zwei Jahren post OP, durchgeführt.

Hollick und Mitarbeiter erklärten das geringere Vorkommen von Linsenepithelzellen an der Hinterkapsel bei AcrySof®-Kunstlinsen mit der beobachteten geringeren Zellmigration und höheren Zellregression, welche sie auf einen Effekt des Materials der AcrySof® zurückführten (Hollick et al. 1998).

Aus dem gleichen Hause wurde eine vergleichende Arbeit zur Nachstarbildung bei Augen, die mit AcrySof®, Silikon- oder PMMA-IOLs versorgt worden waren, vorgestellt.

Die Nachstarbildung wurde computergestützt evaluiert. Nach zwei Jahren betrug die Nachstarrate bei AcrySof®-Kunstlinsen 11,75%, bei Silikonkunstlinsen 33,5% und bei PMMA-Kunstlinsen 43,65% (alle drei Zahlenangaben sind Medianwerte).

Die Autoren hielten einen toxischen Effekt des Kunstlinsenmaterials für unwahrscheinlich. Dieser sei in den Prüfungen des Materials, welche vor der Markteinführung der AcrySof® stattgefunden hätten, ausgeschlossen worden. Dennoch führen die Autoren die geringere Nachstarrate bei AcrySof®-Kunstlinsen auf das Material zurück und äußern die Vermutung, daß die geringere Nachstarrate mit einem Biofilm, welcher sich auf der Kunstlinsenoberfläche bilde, zusammenhängen könnte. Es wird auf noch nicht publizierte Beobachtungen unterschiedlicher Adsorption von Fibronectin und Albumin, welche bei Kunstlinsen aus Acryl und PMMA gesehen worden seien, verwiesen.

Die Autoren sprechen sich explizit dagegen aus, daß die sehr viel geringere Nachstarrate bei AcrySof®-Kunstlinsen mit deren Design erklärt werden könne (Ursell et al. 1998).

Auch Boulton und Saxby aus Manchester sprachen sich für die höhere Bedeutung des adhäsiven Materials, die dieses bei der Nachstarverhütung gegenüber dem Linsendesign habe, aus (Boulton/Saxby 1998).

Eine weitere Studie zur Nachstarbildung bei AcrySof®, PMMA- und Silikon-IOLs, welche aus dem St. Thomas's Hospital hervorging, umfaßte auch die Anteile erfolgter Laser-Kapsulotomien. Die Nachbeobachtungszeit betrug drei Jahre.

Wie bei den oben genannten Arbeiten auch, wurde der Nachstar mittels digitalisierter Retroilluminationsaufnahmen beurteilt.

Bei den Untersuchungen, die drei Jahre post OP erfolgten, waren bei 10% der Augen, die mit AcrySof®-IOLs versorgt worden waren, bei 40% der Augen mit Silikonkunstlinsen und bei 56% der Augen, bei denen PMMA-IOLs implantiert worden waren, Nachstar zu beobachten.

Bei der Silikongruppe waren in 14% der Fälle und bei der PMMA-Gruppe waren in 26% der Fälle YAG-Kapsulotomien durchgeführt worden. Bei den in der AcrySof®-Gruppe zu beobachtenden Hinterkapseltrübungen sahen die Autoren keinen Bedarf für eine Kapsulotomie. Diese hervorragende Kapsulotomierate von 0% nach drei Jahren erklärten die Verfasser hauptsächlich mit der Adhäsivität des Materials. Es werden drei Faktoren genannt, welche in Zusammenhang mit dem Material stünden.

Der enge Kontakt zwischen Linsenkapsel und Kunstlinse verhindere, der „no space-no cells“-Theorie folgend, die Migration von Linsenepithelzellen hinter die Kunstlinsenoptik.

Die Anheftung der Kapsel an die IOL-Optik isoliere zudem auch die dahinter befindlichen Linsenepithelzellen von nachstarinduzierenden Nährstoffen und Wachstumsfaktoren, wie z. B. TGF-beta, welche sich in Kammerwasserflüssigkeit und Glaskörper befänden.

Drittens übten die Adhäsionskräfte physikalischen Druck auf die bereits hinter der IOL-Optik befindlichen Zellen aus und führten so zu einer Druckatrophie dieser Linsenepithelzellen.

In dieser Arbeit sprechen sich die Autoren nicht so entschieden, wie in dem Jahr davor, gegen die Vorstellung eines Designeffektes aus. Auf Ergebnisse zum Barriereeffekt der scharfen Optikkante, über welche aus Japan berichtet worden sei, wird zwar kurz eingegangen, die

Autoren halten diese jedoch für ein zu geringes Designdetail, um einen so entscheidenden Unterschied in der Nachstarentwicklung zu bewirken (Hollick et al. 1999).

Einen Zusammenhang zwischen IOL-Material und Nachstarbildung stellte auch R.J. Linnola auf. Seinen Vorstellungen gab er den Namen „Sandwich Theory“. Jedoch wird auch die Rolle der Optikkante in dieser Theorie besonders hervorgehoben.

Ausgehend von Beobachtungen aus dem Bereich der Hornhautprothesen, stellte er fest, daß Bioaktivität bei IOLs einen Vorteil gegenüber einer Bioinertheit bieten könne.

Durch das bioaktive Material der AcrySof® würde die Bildung einer einlagigen Schicht von Linsenepithelzellen ermöglicht, die auf der Kunstlinsenvorderfläche und auf der Kunstlinsenhinterfläche entstehe, mit den Innenseiten des Kapselsackes verbunden sei und nicht zu einer klinisch erkennbaren Trübung der Kapsel führe.

Linnola gibt die Angaben T. Neuhanns über Adhäsionen zwischen Linsenkapsel und AcrySof®-Linse, welche bei einer Explantation beobachtet worden seien, die elektronenmikroskopischen Arbeiten T. Kohnens zur kantigen Optik der AcrySof® und die Ergebnisse zur Klarheit der vorderen Kapsel nach AcrySof®-Implantation, die von Ursell et al. vorgestellt wurden, als drei wichtige Erkenntnisse, welche seine Theorie unterstützten, an. Die Sandwichtheorie beschreibt drei Schritte, die zu einem „Kapselsack-Kunstlinsen-System“ führen, welches die Bildung des Nachstares behindert.

Dieser Theorie zufolge kommt es durch das bioaktive Material zu einer festen Anheftung der vorderen Linsenkapsel, welche um den Rand der Kapsulorhexisöffnung verbleibt und so zur Ausbildung eines geschlossenen Systems.

Durch die 90° betragende, scharfe Optikkante werden die wandernden Epithelzellen so geleitet, daß sie eine einlagige Zellschicht hinter der Linsenoptik bilden. Über dieser Zellschicht befindliche Zellen werden an der Optikkante aufgehalten und von der Migration hinter die IOL-Optik abgehalten.

Diese einlagige Zellschicht ginge eine stabile, enge Verbindung mit der IOL-Optik einerseits und mit der Linsenkapsel andererseits ein.

Diese Sandwich-artige Anordnung, Linsenoptikhinterfläche-Linsenepithelzellschicht-Hinterkapselvorderfläche, verhindere die weitere zentrale Migration und Proliferation von Linsenepithelzellen und somit auch die Bildung eines klinisch relevanten Nachstares.

Mit der Zeit stürben einige dieser Zellen wegen ihres Zellalters, schlechter Ernährung oder dem Druck, der (in diesen engen Verhältnissen) durch die IOL auf sie ausgeübt werde. An solchen Stellen entstehe ein direkter Kontakt zwischen Hinterkapselmembran und IOL (Linnola 1997).

Hollick und Mitarbeiter stellten fest, daß es bei AcrySof®-Kunstlinsen zu signifikant weniger Fremdkörperriesenzellen auf der Optikvorderfläche kommt (die Arbeitsgruppe fand bei keiner der von ihnen untersuchten AcrySof®s Fremdkörperriesenzellen), als bei PMMA- oder Silikonlinsen (Hollick et al. 1998).

Aus dem selben Hause stammt die Beobachtung, daß sich auf der Optikvorderfläche von einigen Hydrogelkunstlinsen, bei denen die Blut-Kammerwasser-Schranke intakter blieb, als bei anderen Hydrogellinsen oder PMMA- bzw. Silikonlinsen, eine weitaus höhere Anzahl von Linsenepithelzellen vorzufinden ist.

Hollick et al. folgerten, daß eine höhere Biokompatibilität, im Sinne einer höheren Bioinertheit des Materials, auch klinische Nachteile mit sich bringen könne (Hollick et al. 1999).

Auch House et al. berichteten von Zellablagerungen auf den Vorderflächen von AcrySof®-Kunstlinsen. Sie bemerken, daß dies auch schon bei Kunstlinsen aus Silikon und PMMA beobachtet worden sei.

Bei den beobachteten Zellen handele es sich, so die Autoren, um Linsenepithelzellen. Nach ca. drei Monaten seien jedoch bei allen untersuchten AcrySof®-Linsen, bei denen diese Zellen beobachtet worden waren, keine Epithelzellen mehr auf der Optikvorderfläche gefunden worden (House et al. 1999).

Wenzel und Mitarbeiter machten ebenfalls die Beobachtung, daß auf der Optikhinterfläche von AcrySof®-IOLs signifikant weniger Linsenepithelzellen zu sehen seien, was mit einer niedrigeren Nachstar- und Kapsulotomie rate bei den AcrySof®s einherginge. Sie sahen die

„Klebrigkeit“ der Acryllinse als Grund für ihre Ergebnisse an. Eine toxische Ursache schlossen sie aus (Wenzel et al. 1999).

Coombes und Seward wiesen auf die Bedeutung des Materials und des Designs für die Nachstarprävention hin aber sagten gleichzeitig vorher, daß die positive Bewertung der scharfen Optikkante, die dieser in diesem Zusammenhang zuteil wurde, ungeachtet des Materials zu neuen Kunstlinsenmodellen mit scharfer Optikkante führen werde (Coombes/Seward 1999).

Auch Morlet geht in einem Editorial davon aus, daß bei den geringen Nachstarraten, die mit der AcrySof®-IOL erzielt werden, Material und Design eine Rolle spielen. Er verweist auf eine Arbeit von Findl und Mitarbeitern, die gezeigt habe, daß es bei AcrySof®-IOLs auch nicht zu wesentlich weniger Lücken zwischen Kunstlinsenoptikhinterfläche und Hinterkapsel komme (Morlet 1999).

Findl et al. hatten gezeigt, daß es bei Kunstlinsen aus verschiedenen Materialien bei etwa 20% der Fälle zu einer Distanz zwischen Optik und Hinterkapsel kommt, was die Bildung eines Nachstares begünstigt.

Auch die AcrySof® wies zu 20% solche Abstände auf, deshalb äußerten Findl und Mitarbeiter Zweifel an der Bedeutung der Klebrigkeit des Materials, in Zusammenhang mit der Diskussion um die Nachstarprävention.

Bei den AcrySof®-IOLs, bei denen es zu einem Abstand zwischen Optik und Hinterkapsel gekommen war, war dieser jedoch geringer als bei den Silikonlinsen, die bei dieser Arbeit ebenfalls untersucht worden waren. Jedoch wiesen die hydrophilen IOGEL®-Hydrogellinsen etwas geringere Abstände als die AcrySof®s auf (Findl et al. 1998).

Findl et al. geben nicht an, nach welcher postoperativen Zeitdauer die Untersuchungen stattgefunden haben, was jedoch bei der Bewertung ihrer Ergebnisse eine Rolle spielen könnte.

In der oben genannten Arbeit gehen Wenzel et al. auf den Begriff „biokompatibel“ und dessen Bedeutung bei der Implantation von Intraokularlinsen ein. Die Verfasser unterstreichen den philosophischen Aspekt des Wortes „biokompatibel“, welches die naturwissenschaftliche Komponente bei diesem Begriff, wie bei den allermeisten „biologischen“ Begriffen, überwiege.

Sie heben hervor, daß die mit diesem Begriff gestellten Forderungen, insbesondere die Forderung, daß ein Implantat den Wirt nicht schädigen dürfe, in der modernen Ophthalmochirurgie gelöst seien. Sie verweisen auf die Probleme bei der mechanischen Verträglichkeit, die vor allem aus den Pionierzeiten der Intraokularlinsenimplantation bekannt seien (siehe Kapitel B: I.2.4.). Komplikationen aufgrund Toxizität habe es in der Intraokularlinsenimplantation nur sehr selten gegeben und eine immunologische Reaktion gegen Intraokularlinsen sei, trotz zahlreicher Spekulationen (siehe Kapitel B. I.3.1.), nicht nachgewiesen.

Typischerweise käme es jedoch nach einer Kataraktextraktion mit folgender Kunstlinsenimplantation zu einer Fremdkörperreaktion, bei der das Auge und die IOL, als zwei Systeme, beteiligt seien. Das Auge, bzw. dessen erhöhte Neigung zu einer Fremdkörperreaktion (bei Uveitis, Diabetes, Z. n. Trauma oder OP etc.) spiele dabei zwar die Hauptrolle, jedoch seien oftmals auch Reaktionen vom Fremdkörpertyp, so Wenzel und Mitarbeiter, durch IOL und Kapselsack als Komplex verursacht. Die Linsenkapsel spiele dabei eine übergeordnete Rolle.

Obwohl Wenzel et al. die geringen Auflagerungen von Fremdkörperriesenzellen auf den neuen Faltlinsen (siehe auch bei dem entsprechenden Diskussionsabschnitt) nicht einer erhöhten Biokompatibilität der untersuchten AcrySof®- und Memory Lens®-IOLs zuschreiben, sondern verbesserten chirurgischen Techniken und antiinflammatorischen Therapiemöglichkeiten, so unterstreichen sie doch, daß die untersuchten IOLs keineswegs eine geringe Biokompatibilität hätten (Wenzel et al. 1999).

Im hier abgehandelten Zusammenhang ist es erwähnenswert, daß die IOL und die Linsenkapsel als ein Komplex betrachtet werden. Apple et al. definierten IOL-Biokompatibilität in direkter Verbindung mit dem Nachstar.

Was die Diskussion um den Nachstar betrifft, so definieren Apple et al. die Biokompatibilität einer Intraokularlinse als „die Fähigkeit die postoperative Stimulierung der Proliferation von Linsenepithelzellen zu neutralisieren oder zu behindern“. In diesem Sinne habe die AcrySof®, im Vergleich zu allen anderen untersuchten IOLs, die höchste Biokompatibilität (Apple et al. 2000).

Die oben aufgeführten Arbeiten von Hollick und Mitarbeitern gehen auch auf die Biokompatibilität ein.

In der Arbeit aus dem Jahr 1998 wird, neben den günstigen Eigenschaften der AcrySof®-Linse, die sie in Bezug auf den Nachstar habe, auch darauf eingegangen, daß die untersuchten Silikonkunstlinsen von Hollick et al. als weniger biokompatibel angesehen werden, weil sie zu einer vermehrten Fremdkörperreaktion führten, während die AcrySof® auch bei diesem Aspekt Vorteile habe (Hollick et al. 1998).

In der Veröffentlichung aus dem Jahre 1999 fällt auch der Ausdruck „zu biokompatibel“ (Hollick et al. 1999).

Schon Linnola hatte darauf hingewiesen, daß in Zusammenhang mit der Nachstarentwicklung zu beachten ist, daß weniger bioinerte, also eher bioaktive Materialien Vorteile bieten könnten (Linnola 1997).

Michael Amon aus Wien geht in einem Brief an das Journal of Cataract and refractive Surgery näher auf dieses Thema ein. Er zitiert eine Definition des Begriffes Biokompatibilität aus dem International Dictionary of Medicine and Biology, welche auch besage, daß ein Implantat, neben der Eigenschaft, nicht zu nachteiligen Folgen zu führen, mit dem Wirtsgewebe harmonieren müsse. In diesem Sinne meint Amon, daß es ein „zu viel“ an Biokompatibilität nicht geben könne.

In Zusammenhang mit der Kunstlinsenimplantation schlägt er vor, den Begriff Biokompatibilität in uveale Biokompatibilität und kapsuläre Biokompatibilität zu unterteilen (Amon 2001).

Die in den Diskussionsabschnitten Nachstar und Zellauflagerungen behandelten Arbeiten zeigen, daß eine solche Unterteilung wünschenswert wäre, weil die tradierte Vorstellung der Biokompatibilität, die sich an der Inertheit eines Biomaterials orientiert und eigentlich eher die von Amon so genannte „uveale Biokompatibilität“ bezeichnet, mit einem Biokompatibilitätsbegriff, wie „kapsuläre Biokompatibilität“, der von Amon ebenfalls gefordert wird aber auch schon von Linnola und Apple et al. beschrieben wurde, konkurrieren.

Bezüglich der uvealen Biokompatibilität der AcrySof®-IOL liegen einige veröffentlichte Ergebnisse vor, die bei dem Diskussionsabschnitt über die Zellauflagerungen, welche auch in Zusammenhang mit der uvealen Biokompatibilität der IOL stehen, erwähnt werden.

Außer bei dem Material der AcrySof®-Kunstlinse, werden auch bei den hochrefraktiven Silikonen der zweiten Generation günstige Materialeigenschaften bezüglich der Nachstarinhibition vermutet (Dick/Augustin 2001).

#### **II.4.2. Arbeiten, welche die Inhibition des Nachstares durch die AcrySof® hauptsächlich auf einen Designeffekt zurückführen**

Neben den Verfechtern der Vorstellung, daß sich die niedrigen Nachstarraten bei den AcrySof®-IOLs hauptsächlich durch Eigenschaften des Acrylmaterials erklären lassen, gibt es, wie bereits oben mehrmals erwähnt, auch Autoren, die dem besonderen Linsendesign der Optik, der sogenannten „sharp edge“ oder „square edge“, den Hauptverdienst für die erfolgreiche Nachstarprävention bei Implantation von AcrySof®-Linsen zusprechen.

Ein Zusammenhang zwischen der Intraokularlinse und der Nachstarbildung, insbesondere der Bildung des regenerativen Nachstares war seit Ridley bekannt (s.o.).

Präparate von Autopsieaugen, denen 18 und 22 Jahre zuvor Ridley-IOLs implantiert worden waren, wiesen klare Kapseln hinter der Optik auf. Die Implantation in den Kapselsack war gelungen und die im Kapitel B: I.2. beschriebene zirkuläre Rinne der IOL scheint den Barriereeffekt der scharfen Optikkante, den wir unten noch näher beschreiben werden, erfüllt zu haben (Schmidbauer, Pandey et al. 2001).

Aus den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts sind Linsendesigns bekannt, welche die Nachstarbildung hemmen sollten.

Bei meniskusförmigen Kunstlinsen und IOLs mit einem sog. „ridge“, einem um die gesamte periphere Rückfläche der IOL-Optik laufenden Kamm, erzielte man geringere Kapsulotomieraten als mit IOLs, deren Rückfläche plan war. Dem Kontakt zwischen IOL und Kapsel wurde eine Barrierefunktion gegen die Migration und Proliferation von Linsenepithelzellen hinter den optisch relevanten Bereich der Kunstlinse zugesprochen (Hansen et al. 1988).

Auch Apple et al. bestätigen in ihrem Buch über faltbare Intraokularlinsen, in dem ein ganzes Kapitel dem Nachstar gewidmet ist, daß ab etwa 1980 mit dem „barrier ridge design“ von

Hoffer eine Linse auf den Markt gekommen war, deren Besonderheit, der zirkuläre Kamm, in seiner Funktion an die Funktion der scharfen Optikkante der AcrySof®-IOL, erinnerte.

Sie zeigen auch eine Fotografie eines Leichenauges, bei dem eine scharfe Optikkante bei einer PMMA-IOL, die in den achtziger Jahren implantiert worden war, von einem massiven Sömmerring-Ring umgeben ist, während die optische Achse frei von Trübungen blieb.

Apple und Mitarbeiter sehen in dem ungenügendem Anteil sicher in den Kapselsack implantierter IOLs und den Komplikationen, die sich bei uvealem Kontakt mit kantigen PMMA-Anteilen, wie er bei nicht-kapsulärer Fixation vorkommen konnte, ergaben, den Hauptgrund für den ausbleibenden Erfolg dieser Linsendesigns. Die oftmals unzureichende Fertigungsqualität in den Achtzigern, habe ihr Übriges zu dem Mißerfolg dieser Linsen beigetragen (Apple et al. 2000).

Die Fixation der IOL im Kapselsack stellt die optimale Grundlage für die Wirkung des Barriereeffektes der Kunstlinsenoptik dar (Ram et al. 1999).

Die Arbeitsgruppe aus dem Center for Research on Ocular Therapeutics and Biodevices um David J. Apple publizierte 1999 ausführlichere Ergebnisse zu den Inhalten des oben genannten Kapitels. Schon aus dem Titel des dritten Teils dieser Publikation, der sich mit dem Linsendesign beschäftigt, wird klar, daß man den Barriereeffekt der Linsenoptik nur in Zusammenhang mit den übrigen Aspekten der Nachstarprävention, insbesondere der sorgfältigen Entfernung der Rindenreste (siehe Kapitel B: I.1.), sehen muß. Der Barriereeffekt der scharfkantigen Kunstlinsenoptik wird als zweite Verteidigungslinie gegen den Nachstar bezeichnet.

Peng et al. geben in dieser Veröffentlichung Fakten bekannt, die hier ergänzend genannt werden sollten.

So betrug die sichere kapsuläre Fixation in den achtziger Jahren nur ca.30%, was natürlich den Erfolg speziell zur Nachstarhemmung gedachter Linsenmodelle, wie der „barrier ridge“ unterminierte.

Es wird erwähnt, daß es in der Vergangenheit mehrere PMMA-Kunstlinsenmodelle mit eckigen Optikkanten gegeben hat (Peng et al. 2000).

Bezüglich der PMMA-Kunstlinsen mit ovaler Optik, sog. „ovoid intraocular lenses“, machen Masket und Mitarbeiter die Angabe, daß im Jahre 1991 ca. 35% der in den USA implantierten IOLs vom ovoiden Typ gewesen seien (Masket et al. 1993)

Neben der scharfen Optikkante ist an dieser Stelle ein weiterer Designaspekt zu nennen, der nach Erkenntnissen einiger Autoren mit geringerer Nachstarbildung einhergeht. Dies ist die Konvexität der IOL-Rückfläche (Hansen et al. 1988, Peng et al. 2000, Apple et al. 2000, Dick/Augustin 2001).

Aus Kapitel B: I.3.5. ist bekannt, daß die AcrySof® auch dieses Merkmal besitzt, da sie eine bikonvexe Optik hat.

Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren, kamen Yamada et al., bei dem Vergleich einer IOL mit bikonvexer Optik (bei der es sich jedoch nicht um eine AcrySof®-IOL handelte) und einer IOL mit planer Optikrückfläche, zu dem Ergebnis, daß es bei der planen Optikrückfläche zu geringerer Nachstarbildung (bei Vorderkapseleröffnung mittels Kapsulorhexis) kam (Yamada et al 1995).

Emery zitiert Nagamoto und Eguchi, welche ebenfalls zu dem gleichen Ergebnis gekommen seien (Emery 1999).

Nagata und Watanabe fanden in einer vergleichenden Studie, an der PMMA-IOLs verschiedener Optikgeometrien beteiligt waren, daß eine scharfe Optikkante eine Hemmung von Elschnig-Formationen an der Optikrückfläche bewirkt.

Bei näherer Betrachtung der Arbeit, welche im Juli 1995, eingereicht worden sei und eine Nachbeobachtung von zwei Jahren umfaßte, wird deutlich, daß die Autoren einen Kritikpunkt, der unten noch näher erläutert wird, nämlich die gleichzeitige Untersuchung verschiedener Variablen, vorbildlich erfaßten und eine in dieser Hinsicht einwandfreie Studie durchführten.

Auch sie waren bei einem Vergleich zweier PMMA-Kunstlinsenmodelle, im Gegensatz zur Meinung vieler Autoren (s.o.; Nagata und Watanabe nennen noch einige andere), zu dem Ergebnis gekommen, daß es bei der posterior-planen Optikform zu weniger visusrelevantem Nachstar kommt, als bei der bikonvexen Optik. Sie stellten jedoch fest, daß die IOL mit der posterior-planen Optik eine scharfe Optikkante aufwies, während die bikonvexe IOL einen runden Optikrand hatte.

Die Autoren erklären das Zustandekommen der runden Optikränder mit dem Verfahren der Linsenpolitur in einer Poliertrommel (tumble-polishing), bei der alle Linsenseiten gleichmäßig poliert würden. Bei den „pitch-polishing“ und „pad-polishing“ genannten

Verfahren, würden die Optikflächen getrennt poliert, so bilde sich eine scharfe Optikkante aus.

Die oben genannte Erkenntnis über ihre eigene Vergleichsstudie, führte zu einer komparativen Untersuchung der Nachstarbildung bei PMMA-IOLs, die bikonvex oder posterior-plan waren und einen scharfen Optikrand aufwiesen und bikonvexen und posterior-planen PMMA-Linsen, die einen runden Rand hatten.

Nagata und Watanabe nennen sieben verschiedene Kunstlinsenmodelle mit scharfem Optikrand, die im Rahmen der Studie zum Einsatz gekommen seien.

Die Augen, bei denen Kunstlinsen mit scharfem Rand implantiert worden waren, hatten nach zwei Jahren ein deutlich geringeres Vorkommen an visusrelevantem Nachstar.

Bei den scharfrandigen bikonvexen Modellen betrug der Anteil an visusrelevantem Nachstar 4%, bei den scharfrandigen posterior-planen Designs waren 10% der Augen von visusrelevantem Nachstar betroffen.

Bei den Modellen mit rundem Rand betrugen die entsprechenden Anteile 55% bei den bikonvexen Linsen und 49% bei den posterior-planen IOLs.

Die Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Gruppen mit scharfem Rand und mit rundem Rand seien signifikant, während die Unterschiede innerhalb dieser Gruppen (bikonvex gegen posterior-plan) nicht signifikant seien.

Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, daß das Kantendesign den entscheidenden Vorteil bezüglich der Nachstarinhibition liefert und fordern eine Abkehr von dem einfachen und günstigen „tumble-polishing“-Verfahren (Nagata/Watanabe 1996).

Die hervorragenden Ergebnisse der AcrySof®, die diese IOL bezüglich des Nachstares aufweisen kann, sprechen zumindest dagegen, daß aus dem bikonvexen Design dieser Linse Nachteile bezüglich der Nachstarinhibition erwachsen.

Führt man sich vor Augen, daß es bei der Studie Nagatas und Watanabas Unterschiede in der Inzidenz visuell relevanten Nachstares zwischen bikonvexen und posterior-planen Linsen mit gleichen Randeigenschaften (rund vs. scharf) gibt, die zwar einerseits nicht signifikant seien aber andererseits für die bikonvexe, scharfrandige Form etwas besser ausfielen, so könnte jedoch das etwas schlechtere Ergebnis der runden bikonvexen Form, das diese gegenüber der runden posterior-planen Form erzielte, Anlaß zu weitergehenden Forschungen sein.

Vergleichende Studien mit experimentell angefertigten IOLs mit scharfkantiger Optik, welche aus dem Material der AcrySof® gefertigt wären und bezüglich des Optikquerschnittes

unterschiedliche Aufbauten (posterior-plano und anterior-plano) haben sollten und der herkömmlichen AcrySof®-IOL könnten hier vielleicht noch detailliertere Erkenntnisse liefern.

Auch Linnola war in seiner „Sandwich Theory“ (1997) auf die Funktion der scharfkantigen Linsenoptik eingegangen (s.o.).

Die Arbeitsgruppe um David J. Apple kam aufgrund histopathologischer Präparationen von Autopsieaugen zu dem Ergebnis, daß der scharfkantige, eckige Optikrand bei der AcrySof®, aber auch bei anderen IOLs mit ähnlichem Design, eine Migrationsbarriere für Linsenepithelzellen, die sonst zur optischen Achse wandern würden, darstellt.

Die geringen Nachstarraten bei der AcrySof® werden hauptsächlich dem Design zugeschrieben, auch wenn sich die Arbeitsgruppe, in Anlehnung an Linnola (in den Publikationen aus 2000 auch Nishi) und anderen Autoren, wie z.B. Nagata (s. o.), für einen möglichen unterstützenden Effekt durch Materialeigenschaften (z. B. Adhäsivität) ausspricht. Voraussetzung für die Prävention der Nachstarbildung durch die implantierte IOL, bzw. deren Design, sei jedoch die Implantation in den Kapselsack und die Entfernung von Linsenrindenanteilen (cortical clean-up) während der OP. (Ram et al. 1999, Apple et al. 2000, Peng et al. 2000, Schmidbauer, Vargas et al. 2001).

Aus einer der jüngeren Analysen der Arbeitsgruppe ergibt sich für Autopsieaugen mit AcrySof®-IOL ein Kapsulotomieanteil von 3,8%. Bei Augen mit Faltlinsen waren die entsprechenden Anteile bei den Silikonlinsen mit Prolenehaptik (23,1%) und bei den Hydrogellinsen (28,6%) am höchsten. Die durchschnittliche Kapsulotomierate bei Autopsieaugen mit Faltlinse betrug 15,4%, während der Anteil von Kapsulotomien bei Augen mit einstückiger PMMA-IOL 30,4% betrug. Zu diesen Daten ist zu bemerken, daß es sich nicht um Nachstarraten handelt und daß die Datenerhebung, insbesondere aber auch die Operationszeitpunkte, wie auch die Verweildauer der IOLs in den Augen über einen großen Zeitraum verteilt sind (Schmidbauer, Vargas et al. 2001).

Dysphotopsien, wie sie unten näher beschrieben werden, die vereinzelt durch die scharfe Optikkante verursacht würden, erforderten weitere Untersuchungen. Die evidenten Vorteile

der rechteckigen Optikkante überträfen jedoch die potentiellen optischen Komplikationen bei weitem (Apple et al.2000, Peng et al. 2000).

Oner et al. verglichen die AcrySof®-Linse MA 30 BA mit einer PMMA-IOL, welche ebenfalls eine 5,5, mm Optik und um 5° abgewinkelte Bügel aufwies, jedoch im Gegensatz zur MA 30 BA, mit einer runden Optikkante ausgestattet war.

Nach einem durchschnittlichen follow-up von ca.18 Monaten fanden sie signifikante unterschiede in dem Nachstarvorkommen bei den beiden unterschiedlichen Linsen.

So hatten 8,7% der Augen mit AcrySof® einen Nachstar entwickelt, während dies bei der PMMA-Gruppe 24,7% waren. Unter den mit Nachstar behafteten Augen in der AcrySof®-Gruppe waren weniger zentrale Trübungen in der optischen Achse zu sehen, als dies in der Vergleichsgruppe mit PMMA-Linsen der Fall war. Bei einem Auge mit AcrySof® wurde eine Laserkapsulotomie durchgeführt. Bei den Augen mit PMMA-Kunstlinse waren fünf Laserkapsulotomien notwendig.

Die Arbeitsgruppe führt diese Ergebnisse, der Ansicht anderer Autoren in der Literatur folgend, auf die scharfe Optikkante der AcrySof®-Linse zurück (Oner et al. 2000).

Kücüksümer und Mitarbeiter führten eine intraindividuelle Vergleichsstudie über die Nachstarentwicklung (Beobachtungszeitraum=drei Jahre) bei AcrySof®-Implantationen im Vergleich mit derjenigen bei Memory-Lens®-Einpflanzung durch. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Verwendung der AcrySof® mit einer geringeren Nachstarrate einher ging. Die Autoren führten dies auf die scharfe Optikkante der AcrySof® zurück, ohne einen Effekt des Materials und dessen Biokompatibilität auszuschließen (Kücüksümer et al. 2000).

Bei einem entsprechenden Vergleich, der sich auf einen Untersuchungszeitraum von sechs bis 25 Monate nach Implantation erstreckte, fanden Quentin und Mitarbeiter keine signifikanten Unterschiede in der Nachstarrate der beiden IOLs. wobei die AcrySof® IOLs jedoch tendenziell bessere Ergebnisse aufwiesen (Quentin et al. 2000).

Becker et al. verglichen die Nachstarausprägung bei drei Linsentypen. Es wurden zum einen die AcrySof®, die Allergan AR 40 (Sensor®), ebenfalls aus hydrophobem Acrylat und eine einstückige PMMA-IOL untersucht. Zum anderen wurde ebenfalls eine hydrophile Acrylatlinse (Hydrogel), Corneal ACR-6, in die Untersuchungen einbezogen.

Die morphologische Nachstarausprägung wurde in der zentralen Zone der IOLs EDV-gestützt ausgewertet. Die Nachstardichte wurde in Grade von 0=kein Nachstar bis 4=starker Nachstar unterteilt.

Die geringste Nachstarausprägung zeigte die AcrySof® mit durchschnittlich Grad 0,145, die höchste Nachstardichte, mit einem Durchschnitt von Grad 1,936, war bei den Hydrogellinsen zu beobachten. Auch die andere Acryllinse wies bessere Ergebnisse als die PMMA und Hydrogellinsen auf. Daß die Werte der AR-40-IOL nicht so gut waren, wie diejenigen der AcrySof®, führen die Verfasser darauf zurück, daß die AcrySof® eine scharfe Optikkante besitzt (Becker et al. 2001).

Golescu und Mitarbeiter verglichen die Nachstarausprägung zwischen der Acrysof® und einer hydrophilen Acryllinse Acrygel®. Auch sie beobachteten nach 17 Monaten signifikant geringere Nachstarwerte bei der AcrySof®, was sie hauptsächlich auf deren scharfkantiges Optikdesign zurückführten. Sie wiesen jedoch darauf hin, daß eine neue Acrygel®-IOL mit scharfkantiger Optik in Entwicklung sei, welche für einen solchen Vergleich geeigneter sein würde, da so, bei einem Vergleich zweier IOLs mit scharfer Optikante aus verschiedenen Materialien, besser beurteilt werden könnte, inwiefern die Ergebnisse von Design oder Material abhängig seien (Golescu et al.2000).

Sundelin und Mitarbeiter führten eine retrospektive drei-Jahres-Studie an einer Augenklinik durch, welche für 250000 Menschen die einzige zuständige Augenklinik ist und auch den einzigen YAG-Laser der Region besitzt. Ganz bewußt untersuchten die Autoren zwei gemischte Populationen aus der täglichen Praxis. Die Ausschlußkriterien waren sehr weit gefaßt, d. h. daß die Patienten zum Ende des follow-up am Leben sein sollten, die hintere Kapsel sollte bei der Operation nicht beschädigt worden sein und es sollten keine anderen OP-Techniken als ECCE und Phako benutzt worden sein. Die Laserkapsulotomieraten von Patienten, welche 1994/1995 mit PMMA-IOLs (vier verschiedene Modelle) versorgt worden waren und solchen die 1996 mit AcrySof®-IOLs versorgt worden waren, wurden miteinander verglichen.

Die Kapsulotomieerate bei den AcrySof®-Augen betrug 6,2%, bei der PMMA-Gruppe waren es 22,2% (Sundelin et al. 2001).

Bei den meisten Arbeiten, die zur Erforschung der niedrigen Nachstarraten bei AcrySof®-Linsen durchgeführt wurden, ist zu bemängeln, daß gleichzeitig zwei Variablen (Material und Optikkantengeometrie) in die Beobachtungen einbezogen wurden, so daß keine Erkenntnisse darüber gewonnen werden konnten, welche Variable den Effekt (weniger Nachstar) bewirkt haben könnte (Bertelmann/Kojetinsky 2001).

Aufgrund dieser Erkenntnis, in Bezug auf eine eigene Arbeit, hatten Nagata und Watanabe bereits 1995 den nachstarhemmenden Effekt der scharfen Optikkante bei PMMA-Kunstlinsen gezeigt (s.o.).

Wesentliche Erkenntnisse über die Hemmung der Linsenepithelzellmigration lieferten Untersuchungen der Arbeitsgruppe um Okihiko Nishi.

Zellkulturen von Linsenepithelzellen breiteten sich in Gefäßen mit U-förmigem Boden auch an den Seitenwänden des Gefäßes aus. Bei Gefäßen, bei denen die Seitenwände in einem rechten Winkel zum Boden standen, kam es lediglich auf dem Gefäßboden zur Ausbildung eines Zellrasens. An dem rechten Winkel zwischen Gefäßwand und Gefäßboden wurde die weitere Migration der Linsenepithelzellen durch Kontaktinhibition gestoppt (Nishi 1999). Durch experimentelle Implantationen von speziellen Kapselspannrings (Kapselknickring) und IOLs mit Ringhaptik, die so gestaltet waren, daß sie die Kapsel über ihre rechtwinkelige Kante ihres Randes in einer Weise spannten, daß ein Kapselknick ausgebildet wurde, konnte bewiesen werden, daß ein knickförmiges Spannen der Linsenkapsel durch Kontaktinhibition zur Migrationshemmung der Linsenepithelzellen führt.

Diese Erkenntnis wurde wesentlich durch die als nächstes vorgestellte Arbeit (s. u.) gestützt. Nishi erklärt den Wirkungsmechanismus des rechteckigen, scharfkantigen Optikrandes durch die Ausbildung eines Kapselknickes, des sog. „capsular bend“ und die Kontaktinhibition, als essentielle Aspekte des Nachstarhemmeffektes der AcrySof®-IOLs (Nishi 1999, Nishi et al. 1998).

Um die Bedeutung des Optikdesigns der AcrySof®-IOL, die es für die geringere Nachstarbildung bei Implantation dieser IOL hat, besser beurteilen zu können, stellten O. Nishi und K. Nishi eine PMMA IOL her, welche äußerlich identisch mit der AcrySof® war. Bei histologischen Untersuchungen an Kaninchenaugen, denen zuvor IOLs (AcrySof® oder experimentelles PMMA-Modell) implantiert worden war, stellten sie fest, daß auch die PMMA-IOL im „AcrySof®-Design“ eine Kontakthemmung der Linsenepithelzellen an dem

Kapselknick, welcher an der scharfen, eckigen Kante des Optikrandes entstanden war, erzeugte.

Die geringen Nachstarraten der AcrySof® konnten also nicht mit einem hauptsächlichlichen Einfluß des Materials begründet werden, sondern waren in der Hauptsache durch das Design der IOL, also durch den rechteckigen, scharfkantigen Optikrand zu erklären (Nishi/Nishi 1999).

Um die Bedeutung des Effektes der scharfen, rechteckigen Optikkante der AcrySof®, die diese auf die Nachstarinhibition hat (s.o.), nochmals zu bestätigen, führten O. Nishi und Mitarbeiter eine weitere experimentelle Studie an Kaninchen durch.

Es wurden zwei Typen von experimentellen AcrySof®-IOLs hergestellt. Zum einen wurden die Optikränder von gefrorenen AcrySof®-Linsen von Hand in eine runde Form, ähnlich wie bei herkömmlichen IOL-Optikkantengeometrien, zugeschnitten. Zum anderen wurden gefrorene AcrySof®-Linsen im Trommelpoliervorgang bearbeitet, was die scharfen Kanten etwas abrundete, jedoch die kantige Randgeometrie erhielt.

Diese Linsen wurden in eines der Augen von Kaninchen implantiert, welche auf dem anderen Auge eine herkömmliche AcrySof® erhielten. Drei Wochen nach der Implantation wurden histopathologische Präparate angefertigt und evaluiert.

Während bei den originalen AcrySof®s keine Linsenepithelzellmigration hinter die Optik stattfand, war dies bei den Linsen mit manuell abgerundeter Optik in deutlichem Maße zu beobachten. Bei den polierten Linsen, die zwar noch eine kantige Geometrie aufwiesen (truncated), jedoch keine scharfe Kanten mehr hatten, konnte ein Kapselknick am Optikrand beobachtet werden, jedoch konnte die Migration von Linsenepithelzellen hinter die Optik nicht in dem Maße verhindert werden, wie es bei den Originallinsen der Fall war.

Der Kapselknick (s.o.) bildete sich zwar auch bei den mit dem Tumbling bearbeiteten Linsen aus, jedoch war er aufgrund der abgerundeten Ecken der Optikkante nicht so ausgeprägt wie bei dem Originalmodell. Die zwar vorhandene, jedoch geringer ausgeprägte Nachstarhemmung bei diesen Linsen korreliert nach Meinung der Autoren mit diesem Umstand.

Nishi und Mitarbeiter untersuchten auch die Adhäsivität der modifizierten IOLs. Bei entsprechenden Untersuchungen zur Adhäsivität der IOLs an einem Kollagenfilm wurde eine geringe, nicht signifikante Abnahme der Adhäsivität bei den manuell zugeschnittenen Linsen beobachtet.

Nishi und Koautoren gehen davon aus, daß die Hemmung der Zellmigration vom Linsendesign abhängt. Dies werde nicht zuletzt durch die geringen Nachstarraten bei IOLs mit rechteckigem Kantendesign, welche aus anderen Materialien als die AcrySof® bestehen, bestätigt. Sie vermuten jedoch einen unterstützenden Effekt der Adhäsivität des Materials bei der Bildung des Kapselknicks um den rechteckigen Linsenrand, der zur Kontaktinhibition der Migration von Linsenepithelzellen führe und so letztendlich die zentrale Nachstarbildung verhindere (Nishi et al. 2001).

Neuere Studien aus dem St.Thomas' Hospital, woher ein beträchtlicher Teil der o. g. Arbeiten zum Effekt des Kunstlinsenmaterials stammten, beschäftigen sich näher mit dem Design der AcrySof®-IOL.

So stellten Meacock et al. fest, daß es bei der Implantation der Kunstlinse MA60BM nach einem Jahr zu weniger Nachstar kam, als bei Verwendung der MA30BA, welche eine 0,5 mm kleinere Optik besitzt.

Für diesen Umstand liefern die Autoren mehrere Erklärungsmodelle, die in Zusammenhang mit dem Optikkantendurchmesser stehen, lassen dabei aber nicht außer Acht, daß die beiden Linsenmodelle verschiedene Haptikangulationen haben, was nach Ansicht der Autoren auch ein Faktor für die unterschiedliche Nachstarausprägung sein könne. Die Optik-assoziierten Erklärungsansätze von Meacock et. al. sind folgende:

- Durch den größeren Optikkantendurchmesser wird eine weiter peripher liegende Barriere aufgebaut. Dies könne u. U. einer der Gründe für die bessere Migrationshemmung der Linsenepithelzellen sein. Dieser Ansatz wird zwar erwähnt aber gleich wieder verworfen.
- Der größere Optikkantenumfang und die daraus resultierende größere Kontaktfläche könnten, in Zusammenhang mit der Adhäsivität des AcrySof®-Materials, zu einer verbesserten Barrierefunktion beitragen.
- Die Migrationshemmung durch die scharfe Optikkante beruhe auf einem erhöhten Druckprofil des auf die Hinterkapsel, an dieser Stelle (Optikkante) unter der IOL, wirkenden Druckes. Durch den größeren Umfang erhöhe sich der auf die Hinterkapsel ausgeübte Druck. (Meacock et al. (J Cataract Refract Surg) 2001)

{David J. Spalton demonstrierte auf dem Jahreskongreß der DGII im Februar 2002 in vitro-Versuche zur Migration von bovinen Linsenepithelzellen, welche auch aus Gefäßen mit rechtwinkligen Wänden heraus wandern. (Nishi et al. kamen zu gegensätzlichen Ergebnissen). Die besseren Nachstarergebnisse von IOLs mit scharfer Optikkante wurden über die o. g. Ansicht, daß es zu einer Inhibition durch erhöhten Druck an der Optikkante

komme, erklärt. (Spalton D.J.: (69R) New Aspects of PCO-Prevention; Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde; S1 Supplement zu Band 219, Februar 2002, S.15 ;Thieme-Verlag).}

Die Gruppe um David J. Spalton scheint u. E. die klassischen Ansichten und Theorien über die Wirkungsweise der scharfen Optikkante relativieren zu wollen, wobei gleichzeitig der Einfluß des Linsenmaterials, welcher in den letzten Jahren zwar in den Hintergrund gerückt ist, jedoch tatsächlich nicht ganz ausgeschlossen wird (s.o.), wieder verstärkt in die Diskussion eingebracht werden soll. Wir sehen unsere Beurteilung in einer weiteren neueren Arbeit aus dem St. Thomas' Hospital bestätigt.

Meacock und Mitarbeiter untersuchten die Nachstarausprägung bei AcrySof®- und PMMA-IOLs (keine scharfe Optikkante), bei denen die Rhexisöffnung etwas größer als der Optikdurchmesser (bei beiden IOLs 5,5, mm) gehalten wurde. (Wir erwähnten bereits in Kapitel B. I.1. , daß ein Aufliegen des Rhexisrandes auf der Optikvorderfläche günstige Auswirkungen auf die Nachstarprävention hat. Dieser Aspekt wird auch in vielen der o. g. Arbeiten unterstrichen.). Die AcrySof®-Linsen zeigten eine geringere Nachstarausprägung und weniger Falten der hinteren Kapsel als die PMMA-Linsen.

Die Autoren erkennen zwar die Bedeutung der scharfen Optikkante an. Um so mehr, da die Ergebnisse der AcrySof®s in dieser Studie schlechter waren als die Ergebnisse, die man in früheren Studien (MA 60 BM) mit Rhexisdurchmessern, welche kleiner waren als der Optikdurchmesser der implantierten IOL, erzielt hatte. Das Zusammenspiel von Kapsel und scharfer Optikkante, welche offensichtlich zu einem effektiven Barriereeffekt der Kante führe, scheine hier gestört zu sein. Die AcrySof®-IOLs in dieser Studie wiesen nach 30 Tagen mehr Linsenepithelzellen hinter der Optik auf, als dies in den o. g. früheren Studien der Fall gewesen sei. Die Autoren schließen aber ebenso den Effekt des kleineren Optikdurchmessers, den die in dieser Studie verwendete MA 30 BA hat, nicht aus (siehe auch oben). Für das Endergebnis bei der abschließenden Untersuchung nach einem Jahr sei jedoch ein weiterer Umstand relevant gewesen, der eher mit dem Material der IOL in Verbindung gebracht wird.

Während bei den LECs hinter der Optik der meisten PMMA-IOLs eine Progression beobachtet worden sei, habe man bei den meisten AcrySof®-Linsen eine Regression der hinter der Optik befindlichen LECs beobachtet. Meacock und Mitarbeiter diskutieren aber auch das Problem, welches sich aus dem Umstand ergibt, daß hier mehrere Variablen

(Material und Design) gleichzeitig untersucht wurden (Meacock et al. (Jpn J Ophthalmol) 2001).

Eine weitere Arbeit, welche die Bedeutung des Barriereeffektes der Optikkante mit „square edge“ über Beobachtungen unterstreicht, die eigentlich ihr „Versagen“ schildern, stammt aus Iowa.

Wolken und Oetting beobachteten lineare Trübungen der Hinterkapsel. Dieser streifenförmige Nachstar war entlang bestehender Kapselalten entstanden. In den Bereichen dieser Falten bestand am Optikrand kein regelrechter Kontakt zum scharfkantigen, eckigen Optikrand und folglich auch keine Migrationsbarriere, so daß an solchen Stellen LECs hinter die Optik wandern und sich entlang des „Kanals“, den die Kapselalte darstellte ausbreiten konnten (Wolken/Oetting 2001).

#### **II.4.3. Andere IOLs mit scharfkantigem, eckigen Optikranddesign**

Der unten beschriebene Fallbericht von Masket stellt ebenfalls, in einer Weise, die einen Materialeinfluß ausschließt, den günstigen Effekt der scharfen Optikkante auf die Nachstarbildung dar.

In dem vorgestellten Fall haben beide implantierten Linsen das gleiche Material aber unterschiedliche Optikkantengeometrien. Die Patientin wurde an einem Auge mit einer Allergan SI-40 IOL versorgt, in das andere Auge wurde die 911-A IOL der Firma Pharmacia-Upjohn implantiert, die Masket als „investigational lens“ bezeichnet, da sie wohl zur Zeit der Implantation nicht durch die FDA zugelassen war. Die IOL von Pharmacia-Upjohn besitzt eine scharfe Optikkante und Bügel aus Polyvinylidenfluorid (Masket 2000).

Aus dem Buch von Apple et al. über faltbare IOLs geht hervor, daß im Fall von Masket, bei näherer Betrachtung, doch mehr als eine Variable miteinander verglichen wurden. Die 911-A IOL, bei der es sich um die in Deutschland in Verwendung befindliche „CeeOn Edge®“ handeln dürfte, hat Haptikbügel aus Polyvinylidenfluorid (6° anguliert), während die SI-40 Bügel, aus PMMA (5° anguliert) besitzt.

Es wird vermutet, daß Haptikbügel aus Polyvinylidenfluorid Vorteile gegenüber PMMA-Haptiken bieten könnten, da sie die Kapsel besser ausspannen (Apple et al. 2000).

Es ist sicherlich zu bedenken, daß es sich bei der Publikation Maskets lediglich um eine Fallvorstellung handelt.

Eine Studie, die zwei verschiedene Silikonlinsenmodelle mit scharfkantigem und rundem Optikrand vergleicht, legten Kruger et al. aus Wien vor.

In einer zwei-Jahres-Untersuchung fanden sie bei Augen, in die Silikonlinsen mit scharfer Optikkante implantiert worden waren, weniger Nachstar als in solchen, in die Silikonlinsen mit runder Optikkante eingepflanzt worden waren.

Bei den untersuchten Kunstlinsen handelte es sich um die CeeOn® 911-F (Edge) und die IOL CeeOn® 920, beide vom Hersteller Pharmacia-Upjohn.

Bei der Gruppe, die eine IOL mit scharfkantiger Optik erhalten hatte, kam es zu keinem Fall von zentraler Nachstarbildung. In der anderen Gruppe konnte dies jedoch bei 10 von 23 Augen beobachtet werden. Bei zwei dieser Patienten wurden auch Laserkapsulotomien durchgeführt.

Den Angaben über die untersuchten Linsen zufolge, gibt es auch hier über das unterschiedliche Optikranddesign hinausgehende Unterschiede der beiden IOL-Typen.

Die IOL-Modelle unterscheiden sich im Haptikmaterial (um ein Grad auch in der Haptikangulation), der Gesamtlänge der IOL und im Refraktionsindex des Optikmaterials.

Die Autoren gehen in der Diskussion auf diese Unterschiede ein. Obwohl sie keinen größeren Effekt durch die o. g. Unterschiede vermuten, stellen sie doch fest, daß diese die Aussagekraft ihrer Arbeit beeinträchtigten. Ebenso sei es von Nachteil, daß es ihnen nicht möglich gewesen sei, die unterschiedlichen Linsen im intraindividuellen Vergleich zu untersuchen, was das Ergebnis beeinflussen haben könne (Kruger et al. 2000).

Mester sieht in den neueren Silikonlinsen aus hochbrechendem Silikon und neueren, z.T. scharfkantigen Optikranddesigns, eine sich abzeichnende Alternative zu den Acryllinsen (Acrysof®). Es wird besonders auf die CeeOn Edge®-IOL hingewiesen, von der auch mikroskopische Aufnahmen in der Publikation enthalten sind, welche die scharfe Kante des Optikrandes dieser IOL zeigen.

Bezug nehmend auf eine Arbeit von Hayashi und Mitarbeitern, die für die Silikonlinse SI 30 NB, welche keinen scharfkantigen Optikrand habe, eine geringere Nachstarausprägung als für die AcrySof® gefunden hätten, wird ein eventueller Materialeffekt bei den IOLs aus hochrefraktivem Silikon vermutet (Mester 2000).

Hayashi et al. hatten als Ergebnis einer vergleichenden Studie angegeben, daß die Nachstarausrprägung bei Silikonlinsen des Modells SI 30 NB etwas besser abschnitten als die AcrySof®-IOLs.

Die Unterschiede seien zwar nicht signifikant, jedoch nicht hinreichend zu erklären. Hayashi und Mitarbeiter nehmen, anders als Mester, Bezug auf die Arbeiten, die die geringeren Nachstarraten der AcrySof®-IOL auf deren Material zurückführten (Hayashi et al. 1998).

Bei näherer Betrachtung der Arbeit fallen folgende Umstände auf.

Das bessere Abschneiden der SI 30 NB bezieht sich auf die Messung der Nachstardichte mit der Scheimpflugtechnik. Aus dieser Messung sind jedoch die Patienten, bei denen eine Kapsulotomie durchgeführt wurde ausgenommen. Diese Fälle kann man als besonders dichten Nachstar einstufen und wenn man beachtet, daß bei vier von 70 Augen mit Silikonlinse und bei zwei von 73 Augen mit AcrySof® Kapsulotomien durchgeführt wurden, dann relativiert sich die oben erwähnte Aussage.

Allers et al. haben in einem Vergleich der Silikonlinse SI 40 NB (auch von Allergan) mit der AcrySof® ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Nachstarbildung feststellen können, wobei die Ergebnisse der AcrySof® geringfügig besser waren.

Die Arbeit der Gruppe von Hayashi und Mesters Reaktionen darauf, verdeutlichen jedoch, bei näherer Betrachtung zweier Publikationen aus Nishis Arbeitsgruppe, die Bedeutung der mikroskopischen Untersuchungen über Intraokularlinsen.

Mester erwähnt, daß die SI 30 NB keine scharfe, sondern eine runde Optikkante besäße.

Die SI 30 NB ist in der Arbeit, die Nishi und Mitarbeiter 1998 (s. o.: Nishi et al 1998) publizierten, mit einer elektronenmikroskopischen Aufnahme abgebildet. Vergleicht man diese Abbildung mit elektronenmikroskopischen Aufnahmen der von Nishi et al. hergestellten experimentellen AcrySof®-IOL mit leicht abgerundeten, polierten Optikkanten (s. o.: Nishi et al. 2001) so sieht man, daß sich diese beiden Linsenformen sehr ähneln. Es handelt sich bei beiden IOLs mehr um ein Design mit (im Querschnitt) eckigem Optikrand, dessen Kanten nicht scharf und fast rechtwinklig, sondern etwas abgerundet sind (Mesters Aussage ist also nicht falsch). Für dieses Design hatten Nishi et al. einen etwas geringer ausgeprägten Kapselknick, der jedoch noch zu einer gewissen Migrationshemmung in der Lage war, bestätigt (s. o.).

Ähnlich verhält es sich mit vergleichenden elektronenmikroskopischen Aufnahmen von einer AcrySof® und SI 40 NB, welche in einem Sonderdruck der Zeitschrift Ophthalmo-Chirurgie, Mai 1999 veröffentlicht wurden. Man sieht dort deutlich die polierten, abgerundeten Kanten des ansonsten eckigen Optikrandes der SI 40 NB (Ophthalmo Chirurgie; Sonderveröffentlichung Mai 1999).

Der scharfe eckige Optikrand der AcrySof® war in elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Oberflächen verschiedener Intraokularlinsen, wie sie u. a. von Kohnen und Mitarbeitern und Omar und Mitarbeitern durchgeführt wurden, deutlich dargestellt worden (Kohnen et al. 1996, Omar et al. 1996).

Ähnliche Arbeiten wurden hauptsächlich zur Untersuchung der Oberflächenbeschaffenheit der IOLs oder zum Auffinden von Verarbeitungsmängeln durchgeführt. dabei wurden oftmals Fertigungsfehler bzw. Zeichen mangelnder Fertigungsqualität an den IOLs festgestellt (Polack 1979, Strobel/Jacobi 1986, Tsai et al. 1992, Kohnen et al. 1996, Dick 2000).

Fehlerhafte Kunstlinsen lassen sich aber auch schon an der Spaltlampe erkennen (Schnaudigel/Heider 1986, Ohara/Shimizu 1988).

Aus diesem Grunde ist eine unmittelbar vor der Implantation durchgeführte Inspektion der zu implantierenden Kunstlinse unter dem Operationsmikroskop sinnvoll und stets durchzuführen (Schnaudigel/Heider 1986).

#### **II.4.4. Das „edge glare“-Phänomen und andere Dysphotopsien**

Die scharfkantige Optik bietet jedoch nicht nur Vorteile.

Neben den Dysphotopsien, die in diesem Abschnitt behandelt werden, sei hier zuvor ein anderes Problem, welches ebenso mit der scharfen Kante assoziiert ist, genannt.

Bei Sulkusfixation von AcrySof®-IOLs sind Komplikationen, die aus dem Kontakt zwischen der Irisrückfläche und der scharfkantigen Optik ergeben haben, bekannt geworden. Durch das Scheuern der Iris an der Optikkante kam es zu einer Pigmentdispersion mit hochgradigen,

zirkulären Pigmentauflagerung am Trabekelwerk und konsekutiver Erhöhung des Augeninnendruckes (Wintle/Austin 2001).

Der Großteil der Probleme, die mit der scharfen Optikkante zusammenhängen, betreffen jedoch optische Phänomene.

Holladay et al. konnten 1999 zeigen, daß scharfkantige Optikränder das Licht in einer Weise brechen, daß ein scharf umschriebenes Bild in Form eines Lichtbogens, bzw. dünnen Halbmondes, der relativ lichtintensiv (8-10 mal intensiver als bei runden Optikrändern) ist, entsteht. Runde Optikränder hingegen streuen das Licht, so daß es nicht zu einer solchen, relativ hellen, deutlich umgrenzten Abbildung kommt.

Holladay und Koautoren verwendeten ein experimentelles Modell eines pseudophaken Auges, welches mit einer Einrichtung zur Verfolgung und Analyse des Strahlenganges verbunden war (Holladay et al. 1999).

Farbowitz et al. berichteten von neun Explantationen von AcrySof®-IOLs bei acht Patienten. Lediglich bei zwei der explantierten IOLs handelte es sich um das von uns untersuchte Modell MA 60 BM, der Großteil waren IOLs des Modells MA 30 BA. Die Patienten hätten über Dysphotopsien, im Sinne von Blendungen, Halos um Lichtpunkte und peripheren Lichtbögen, berichtet.

Die Verfasser führen die Beschwerden auf den scharfkantigen Optikrand, sowie auf den hohen Refraktionsindex des Materials zurück.

Zum einen würden durch den hohen Brechungsindex des Materials bedingte Bilder zweiter Ordnung, welche dadurch auf der Retina entstünden, daß von der Innenfläche der Linsenrückseite reflektierte Lichtstrahlen zum Teil erneut an der Innenfläche der Linsenvorderseite reflektiert würden, zu Beschwerden führen.

Zum anderen verursache die scharfkantige Optik die als Lichtbögen bezeichneten optischen Phänomene, welche leicht mit Hilfe eines Laserpointers an einer nicht implantierten IOL zu imitieren und zu beobachten seien. Dies ließe sich jedoch nicht fotografisch festhalten.

Bei den MA 60 BM-Modellen vermuteten sie eher eine Störung durch Bilder zweiter Ordnung, als durch Reflexionen vom Optikrand.

Das oben genannte Phänomen des „edge glare“ sei hauptsächlich für die Beschwerden der Patienten, denen das AcrySof®-Modell mit kleinerem Optikdurchmessers implantiert worden sei, verantwortlich (Farbowitz et al. 2000).

Eine am John Moran Eye Center durchgeführte Befragung von 162 Patienten ergab, daß die Patienten, denen die MA 60 BM-IOL implantiert worden war, über weniger dysphotopische Beschwerden klagten und insgesamt mit dem Implantationsergebnis zufriedener waren als jene, denen eine MA 30 BA-IOL implantiert worden war (Hwang/Olson 2001).

Den oben beschriebenen Umstand, welcher zu den Bildern zweiter Ordnung führt, bezeichnet man als innere Reflexion. Erie et al. stellten in experimentellen Versuchen fest, daß eine nicht equibikonvexe Form der IOL, welche zudem aus einem Material mit hohem Brechungsindex hergestellt ist (AcrySof®), zur Projektion dieser Bilder zweiter Ordnung auf eine kleine Netzhautfläche führt, welche nur ein Sechzigstel der Projektionsfläche von equibikonvexen IOLs aus Silikon geringer Brechkraft ausmacht. Die relative Intensität des reflektierten Lichts bei diesem Vergleich, bei dem die Brechkraft der Kornea im Modellauge 43 Dioptrien betrug, war bei der Abbildung der AcrySof® 300 mal größer als bei der Silikonlinse.

Die Autoren bemerken zudem, daß die Verwendung von hochrefraktiven Materialien, wie jenes der AcrySof®, welches einen Lichtbrechungsindex von 1,55 hat, zu einer Zunahme reflektierten Lichtes bis um das Fünffache, gegenüber IOLs aus Materialien mit geringem Refraktionsindex, wie z. B. den Silikonen erster Generation mit einem Brechungsindex von 1,43, führen kann.

Erie und Mitarbeiter postulieren eine entscheidende Rolle des Optikflächendesigns, welches zur verstärkten inneren Reflexion führe, wenn diese an Vorder- und Hinterfläche nicht gleich konvex gekrümmt sei (nicht equi-bikonvex) und die Vorderfläche eine geringe Krümmung, also einen höheren Krümmungsradius (hier 32.0mm), als die Hinterfläche aufweise. Ein equibikonvexes Linsendesign mit einem Krümmungsradius von 10.0 mm habe den Fokus der inneren Reflexion so weit in den Bulbus vorverlegt, daß es zu einer Streuung auf der retinalen Ebene gekommen sei, was die störende Wahrnehmung der inneren Reflexion verhindere (Erie et al. 2001).

Neben der AcrySof® besitzen z. Z. mehrere andere IOL-Typen einen kantigen Optikrand, so z. B. Silikonlinsen, wie die CeeOn Edge®, einstückige und dreistückige IOLs der Firmen Staar und Bausch & Lomb aus Silikon und die hydrophile Memory Lens® (es könnte sich

hier um ein neueres Modell dieser Linse handeln), sowie einige PMMA-Modelle (Peng et al.1999).

Aufgrund eines scharfkantigen Optikdesigns hat die FDA der Firma Allergan gestattet, ihre PhacoFlex-II-IOL aus Silikon als „nachstarpräventive“ IOL anzubieten. Für die Firma Alcon werde ebenfalls eine solche Erlaubnis erwartet (Dick/Augustin 2001).

Masket berichtete 2000 aber auch von Dysphotopsien (edge glare) bei einer Silikon-IOL, die ein scharfkantiges Optikdesign hatte. Neben der Tatsache, daß die Patientin über Halos und unerwünschte Reflexionen auf dem Auge, welches mit einer Silikonlinsen mit square-edge versorgt worden war, klagte, wird in der Publikation auch besonders hervorgehoben, daß die Kapsel auf jenem Auge klar blieb, während sich bei der Kapsel des Partnerauges, welches mit einer herkömmlichen Silikonlinse versorgt worden war und bei dem es nicht zu Dysphotopsien gekommen sei, eine frühe Trübung der hinteren Linsenkapsel beobachtet worden sei.

Der Autor stellt fest, daß die scharfe Optikkante als entscheidender Faktor für den Effekt der Nachtarinhibition gelte, für welchen die AcrySof® bekannt geworden sei. Dieser Effekt gehe aber mit den oben beschriebenen Nachteilen der Dysphotopsien einher. Er äußert die Hoffnung, daß man in Zukunft Kantendesigns entwickeln werde, die einerseits die Barrierewirkung gegenüber der Migration von Linsenepithelzellen erfüllen können und andererseits nicht zu Dysphotopsien führen (Masket 2000).

Bereits 1993 hatten Masket und Mitarbeiter störende optische Phänomene, welche von Patienten, denen PMMA-IOLs mit ovaler Optik implantiert worden waren, berichtet wurden, auf das kantige Optikranddesign dieser Linsen zurückgeführt (Masket et al. 1993).

Davison evaluierte 6668 AcrySof®-Implantationen bezüglich Dysphotopsien. Er unterschied zwischen den oben genannten photischen Phänomenen, wie Lichtbögen oder Ähnlichem, welche er als positive Dysphotopsien bezeichnete und den von AcrySof®-Patienten berichteten Schatten im peripheren Gesichtsfeld, welche er als negative Dysphotopsien bezeichnete.

Insgesamt wäre in 0,2% der Fälle von Dysphotopsien berichtet worden. Unter den 14 Augen hatten drei das Modell MA 60 BM und die übrigen 11 das Modell MA 30 BA, mit dem um 0,5 mm kleineren Optikdurchmesser. Davison leitet hieraus jedoch kein häufigeres Vorkommen der Blendungserscheinungen bei den Linsen mit geringerem Optikdurchmesser

ab, da dieses Verhältnis auch ungefähr dem Verhältnis der beiden von ihm implantierten IOL-Modelle entspräche.

Dysphotopsien konnten von ihm aber auch bei dem Einsatz von Silikonlinsen mit eckigem Optikrand beobachtet werden.

Davison stellt auch einen Zusammenhang zwischen den positiven Dysphotopsien und der optischen Oberflächeneigenschaften der IOLs auf. Die einteiligen AcrySof®-IOLs, welche, wie man unter dem OP-Mikroskop erkennen könne, zwar auch einen eckigen Optikrand, jedoch eine matte, nicht spiegelnde Oberfläche hätten, erzeugten keinen Edge Glare. Die reflektive Oberfläche der Modelle MA 60 BM und MA 30 BA scheine zu dem als Edge Glare bezeichneten Phänomen beizutragen.

Davison macht darauf aufmerksam, daß sich einige Patienten an die Dysphotopsien gewöhnten, daß sich die Symptome bei einigen Patienten besserten und daß manche Patienten keinen IOL-Austausch wünschten, obwohl die Beschwerden anhielten.

Insgesamt sieht Davison bei der geringen Rate an Dysphotopsien (0,2%), der eine sehr geringe Nachstarrate gegenübersteht, keinen Anlaß, um von der Implantation der dreiteiligen AcrySof®-IOL abzusehen. Davison berichtet jedoch, nunmehr verstärkt die single-piece Acryllinse von Alcon und Acryllinsen anderer Hersteller zu implantieren, welche jedoch erst zeigen müßten, daß sie zu ähnlich niedrigen Nachstarraten führen wie die ursprünglichen AcrySof®-Modelle (Davison 2000).

Auch Ellis vermochte keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit der Beschwerden über das Phänomen des Edge Glare bei seinen Patienten, die eine implantierte MA 60 BM oder MA 30 BA im Auge hatten, festzustellen (Ellis 2001)

Bezüglich des Edge Glare bei Silikonlinsen mit rechtwinkligem Optikrand ist zu bemerken, daß einige Autoren einen günstigen Effekt der bei Silikonlinsen typischerweise stärker ausgeprägten Fibrosierung der vorderen Kapsel postulieren (Kruger et al. 2000, Kohnen 2001).

Unter den von uns untersuchten AcrySof®-Patienten beschwerten sich drei Patienten (vier Augen), über störende Blendungserscheinungen. Ein Zusammenhang mit Faktoren, die nicht in Zusammenhang mit der IOL stehen, war jedoch bei keinem der Personen (siehe Kapitel B: III.8.) auszuschließen. Im übrigen ist anzumerken, daß das Edge Glare Phänomen der AcrySof® zur Zeit unserer Untersuchungsdurchführung noch nicht bekannt war.

Das Prinzip der Nachstarhemmung durch eine scharfe Kante konnte in der Vergangenheit nicht in würdigem Maße erkannt werden (s. o.). Wie aus den obigen Ausführungen zu ersehen ist, konnte die Inzidenz visusrelevanten Nachstares durch den Einsatz der AcrySof®-Linse gesenkt werden. Dieser Umstand führte, wie bereits eingangs zu diesem Themenbereich erwähnt, zu einer neuen Ära in den Bestrebungen zur Hemmung der Nachstarbildung.

Obwohl es vor der AcrySof® schon IOLs mit scharfer Optikkante gegeben hat und die AcrySof® auch gegenwärtig nicht die einzige Kunstlinse mit scharfer Optikkante ist, steht die aus den oben besprochenen Arbeiten hervorgehende neue Sichtweise, daß die IOL nicht nur der Aphakiekorrektur dient, sondern auch Mittel der Nachstarprävention sein sollte, in sehr starkem Zusammenhang mit der AcrySof®-IOL.

#### **II.4.5. Untersuchungen zu dem Verhalten der AcrySof® bei YAG-Laser-Beschuß**

Auch in den Fällen, in denen es zur Ausbildung eines behandlungsbedürftigen Nachstares gekommen ist, behält der Typ der implantierten Kunstlinse weiterhin seine Relevanz für den weiteren Krankheitsverlauf.

Das Verhalten der Acrysof®-IOLs bei Beschuß mit einem YAG-Laser wurde schon vor der Markteinführung der Acryllinsen untersucht (Andersen et al. 1993). In Kapitel B: I.3.5. wird näher auf diese Untersuchungen eingegangen.

Dick et al. untersuchten die Schadensausmaße, die durch eine Nd:YAG-Laserbehandlung hervorgerufen werden können, bei unterschiedlichen IOLs aus verschiedenen Materialien. Dabei fanden sie heraus, daß jedes IOL-Material eine für sich typische Schadensform aufweist. Die Schäden an den AcrySof®-IOLs waren denen, die man bei PMMA-IOLs beobachten konnte, sehr ähnlich, jedoch von deutlich geringerem Ausmaß. PMMA-Linsen zeigten nach Laserbeschuß sternförmige Schäden mit auslaufenden Frakturen, welche bei den Acryllinsen nicht auftraten. Insgesamt konnten Dick und Mitarbeiter den Kunstlinsen aus Silikon und Hydrogel jedoch eine geringere Vulnerabilität zusprechen.

Die Autoren verweisen in der Publikation jedoch auch auf die Problematik der IOL-Dislokationen, wie sie bei Hydrogellinsen und Silikonlinsen niedriger Brechkraft, darunter

besonders bei einstückigen IOLs mit kleinen Positionierungslöchern, vorkommen können (siehe auch Kapitel B: I.).

Insbesondere die Hydrogele zeigten eine, im Vergleich zu den anderen Materialien erhöhte Resistenz gegenüber der YAG-Laserexposition, was Dick und Mitarbeiter in Zusammenhang mit dem höheren Wasseranteil dieser Materialien bringen. Wasser dämpfe die akustische Schockwelle, welche für das Schadensausmaß an der IOL relevant sei, und diene auch durch Ableitung von erhöhter Temperatur zum Schutz der IOL vor Laserschäden (Dick et al. 1997).

In Anbetracht der Feststellung, die Dick und Mitarbeiter zur Bedeutung des Wassers für die Ausmaße von YAG-Laserschäden treffen, wäre eine in vitro Untersuchung zu den Ausmaßen von YAG-Laserschäden an AcrySof®-IOLs mit unterschiedlichen Glisteningausprägungen und ohne Glistenings von Interesse, da sich unter Umständen ein Unterschied im Schadensausmaß, welcher durch die Glistenings verursacht wäre, zeigen könnte.

In einer ähnlichen Studie, welche jedoch lediglich drei Kunstlinsenmodelle aus Silikon, PMMA und hydrophobem Acryl (AcrySof®) untersuchte, kam man zu dem Ergebnis, daß die untersuchte Silikonlinse das größte Schadensausmaß aufwies, während die AcrySof® das beste Verhalten unter YAG-Laserbeschuß zeigte (Newland et al.1999).

#### **II.4.6. Die AcrySof®-IOL als möglicher Ursprung einer neuen Kunstlinsengeneration**

Zum Ende dieses Abschnittes, welchen wir anfangs hauptsächlich so ausführlich ausarbeiten wollten, da dies uns aus der Fülle der Literatur und der Notwendigkeit einer eingehenden Betrachtung des Hauptvorteils der AcrySof®-IOL, im Sinne einer Gesamtdiskussion des Für und Wider dieses Linsentyps, geboten schien, möchten wir an unsere Ausführungen am Ende von II:4.4. anknüpfen und Folgendes äußern:

Die Beschreibung einer neuen Kunstlinsengeneration, welche sowohl der Korrektur der Aphakie, wie auch der Verhütung visusrelevanten Nachstares dient, erscheint uns begründbar und nicht unberechtigt.

Bertelmann und Kojetinsky hatten schon auf die Bedeutung der AcrySof®-IOLs für die Nachstarforschung hingewiesen (Bertelmann/Kojetinsky 2001).

Unsere (chronologische) Darstellung der Forschungsentwicklung unterstreicht und belegt u.

E. diese Stellung der AcrySof®-IOL auf dem Gebiet der Nachstarprävention.

Insbesondere auch die Tatsache, daß die FDA neuerdings Bezeichnungen wie “nachstarpräventive IOL“ zuläßt (Dick/Augustin 2001),wirft die Frage auf, ob wir es bei der AcrySof®, als IOL, wie auch als Gegenstand der oben nachgezeichneten intensiven Forschung, nicht doch tatsächlich mit der ersten Vertreterin und Begründerin einer neuen Kunstlinsengeneration zu tun haben.

## **II.5. Auflagerungen auf der Kunstlinsenoptik**

Bei den von uns untersuchten IOLs fiel auf, daß es bei 12,9% der AcrySof®-Linsen zu Auflagerung von Fremdkörperriesenzellen oder Pigmentepithelzellen gekommen war. Für die PMMA-Linsen betrug der Anteil von Linsen mit Zellbeschlügen 54,17%.

Auch die Literatur gibt z. T. an, daß es bei AcrySof®-IOLs zu verminderter Auflagerung von Zellen kommt.

Wenzel et al. geben an, auf der Vorderfläche von AcrySof®-IOLs in 6% der untersuchten Fälle Riesenzellen gesehen zu haben. Bei 16% der von ihnen untersuchten Acryllinsen fanden sie Pigment auf der Kunstlinsenvorderfläche (Wenzel et al. 1999).

Die Ergebnisse von Hollick und Mitarbeitern aus dem Jahr 1998 und von House und Mitarbeitern von 1999 sind im Abschnitt über den Nachstar abgehandelt worden.

House et al. hatten in der dritten bis fünften postoperativen Woche Linseneithelzellen auf den Vorderflächen der Optik von 18 der von ihnen untersuchten 41 AcrySof®-Kunstlinsen gefunden, welche jedoch nach drei Monaten alle verschwunden waren (House et al. 1999).

Die minimale Nachbeobachtungszeit in unserer Arbeit betrug ca. 4 Monate (siehe Kapitel B: II.5.2.). Die Tatsache, daß wir keine Linseneithelzellen auf den von uns untersuchten IOLs fanden, deckt sich mit dem Ergebnis der Arbeit von House und Mitarbeitern.

Müllner-Eidenböck und Mitarbeiter kamen, bei einer vergleichenden Studie zur zellulären Reaktion auf der Vorderfläche verschiedener Intraokularlinsen, zu ähnlichen Ergebnissen wie House und Mitarbeiter.

Die Wiener Arbeitsgruppe beobachtete einen Anstieg von Linsenepithelzellauflagerungen auf den Optikvorderflächen von AcrySof®-IOLs, der ab dem dritten postoperativen Tag begann und ab dem 30. postoperativen Tag abnahm, bis nach 180 Tagen nur noch bei 4,8% der untersuchten 25 AcrySof®-IOLs Linsenepithelzellen zu sehen waren. Bei den anderen untersuchten Linsen waren nach 180 Tagen mehr Linsenepithelzellen zu finden.

Bei der Untersuchung auf Fremdkörperriesenzellen jedoch, wiesen die AcrySof®-Kunstlinsen höhere Zellzahlen auf der Oberfläche auf, als die untersuchten Hydrogel- und Silikonkunstlinsen (Müllner-Eidenböck et al. 2001).

Kurosaka und Kato führten eine Vergleichsstudie zur Bildung von membranösen Epithelzellproliferationen auf der Vorderfläche verschiedener Kunstlinsen durch. Diese Proliferationen, die vom Ort des Linsenäquators ausgingen, über den Rhexisrand hinaus reichten und die Peripherie der Optik betrafen, seien für Hydrogellinsen mit einer Inzidenz von 30-70% berichtet worden und kämen am wenigsten bei Silikonlinsen vor. Die Ausbildung der Membranen beginne in den ersten zwei bis vier postoperativen Wochen. Nach einiger Zeit lösten sich die Membranen wieder auf. Die Autoren verglichen die AcrySof®-IOL mit IOLs aus Silikon und PMMA.

Bei allen drei Kunstlinsentypen wurden membranöse Proliferationen von Linsenepithelzellen an der Vorderfläche der Kunstlinsenoptik beobachtet. Bei den Acryllinsen waren die Proliferationen ausgeprägter (maximal ca. 50% der IOLs) als bei den anderen Linsentypen. Nach zwei Monaten waren die Membranen bei allen Silikonlinsen verschwunden. Nach drei Monaten waren alle PMMA-Linsen frei von Linsenepithelzellen auf der Optikvorderfläche, aber 25% der Acryllinsen wiesen immer noch membranöse Proliferationen auf. Allerdings waren auch diese bei einer Kontrolle ein Jahr post OP verschwunden.

Die Verfasser weisen darauf hin, daß es nicht zu irgendwelchen Visusbeeinträchtigungen durch die Linsenepithelzellen an den IOL-Optikvorderflächen gekommen war. Sie führen die bessere Biokompatibilität der AcrySof®-Linse als Grund für die Dauer und Ausprägung der membranösen Proliferationen auf diesem Linsentyp an (Kurosaka/Kato 2001).

Bei unseren Nachuntersuchungen, die 4,0 bis 8,6 Monate post Op stattfanden, fanden wir auf keiner der PMMA –IOLs Linsenepithelzellauflagerungen auf der Optikvorderfläche. Unsere

Ergebnisse stimmen insofern mit jenen von Kurosaka und Kato überein. Angesichts unseres Nachuntersuchungszeitraumes, sehen wir auch bei den Ergebnissen bezüglich der AcrySof®-IOLs (4 bis 7 Monate) keinen Gegensatz zu den Ergebnissen der letztgenannten beiden Arbeiten.

Turner und House berichten über den Fall einer 81 Jahre alten Patientin, bei der eine Membran, wie sie oben beschrieben wurde, nach einem halben Jahr als persistierend betrachtet und anlässlich eines anderen intraokularen Eingriffs (Vitrektomie) operativ entfernt worden war. Die Autoren geben an, daß sie solche Membranen, die auch bei anderen IOL-Typen beschrieben worden seien, bei vielen AcrySof®-IOLs beobachtet hätten. Diese Membranen bildeten sich während des ersten postoperativen Monats aus und lösten sich gewöhnlich nach drei Monaten wieder auf. Die histologische Analyse der chirurgisch entnommenen Membran hätte deren Zellen als vom Linsenepithel abstammend ausgewiesen (Turner/House 2001).

Aus Australien wurde berichtet, daß man o. g. IOL-Auflagerungen von Linsenepithelzellen mit dem ASC-YAG-Laserverfahren (ASC = Anterior Surface Clearance) entfernte. Ein retrospektiver Vergleich zwischen implantierten AcrySof®- und Hydroview®-Linsen in 166 Augen von 150 Patienten ergab, daß bei 33,3% der Hydrogellinsen eine ASC-YAG durchgeführt wurde, während dies nur bei 1,2% der AcrySof®-Linsen notwendig erschien. Da die LEC-Formationen auf der IOL-Vorderfläche oftmals zu einer Beeinträchtigung der Sicht auf die Hinterkapsel geführt hätten, sei dieser Eingriff vor allem auch durchgeführt worden, um Laserkapsulotomien der hinteren Kapsel besser durchführen zu können. Bei 56% der Hydroview®-IOLs, welche eine runde Optikkante haben, waren Kapsulotomien durchgeführt worden, bei den Acryllinsen mit scharfer Optikkante war es nur bei 3,5% zu YAG-Lasereingriffen an der hinteren Kapsel gekommen.

Nebenbei sei bemerkt, daß die Autoren über eine Einstellung der Implantation von Hydroview®-IOLs wegen der bekannt gewordenen Kalzifikationen berichten (Scaramuzza et al. 2001).

Bei vergleichenden Kontrollen zwischen der AcrySof® und einer hochrefraktiven Silikonlinse mit scharfer Optikkante, welche drei Jahre nach Implantation stattfanden, konnten Schauersberger et al. aus Wien keine statistischen Unterschiede bei den Proliferationen der Linsenepithelzellen auf der IOL-Vorderfläche oder den

Vorderkapseltrübungen feststellen, jedoch schienen ihnen die Vorderkapseln der Silikonlinsen fibrosierter, insbesondere treffe dies im Rhexisbereich zu (Schauersberger et al. 2001).

Aus gleichem Hause stammt eine Arbeit, die verschiedene faltbare IOLs nach einem Jahr miteinander verglichen hat. Bei den untersuchten Silikonlinsen wurden keine LECs (Linsenepithelzellen) auf den IOL-Vorderflächen festgestellt. Bei den Acryllinsen sah man LECs auf der Vorderfläche von 4% der AcrySof®-Linsen und bei 3% der AR40®-IOLs. bei den hydrophilen IOLs gab es starke Unterschiede zwischen den untersuchten Memory Lens®-IOLs, von welchen 27% betroffen waren und den Hydroview®-IOLs, bei denen 85% der implantierten Kunstlinsen Linsenepithelzellen auf den Vorderflächen der Optiken aufwiesen. Wie die Arbeitsgruppe schon zuvor berichtet hatte (Müllner-Eidenböck et al. 2001), wiesen die Autoren darauf hin, daß es bei den hydrophoben Acrylfaltlinsen (im Vergleich zu den anderen Faltlinsen; PMMA-IOLs wurden hier nicht untersucht) zu vermehrter Auflagerung von Fremdkörperriesenzellen kommt. Den höchsten Anteil zeigten hierbei die AcrySof®-IOLs (Abela-Formanek et al. 2002).

Nichtsdestotrotz habe sich die uveale Biokompatibilität der untersuchten IOLs in einem günstigen Bereich befunden (Schauersberger et al. 2001, Abela-Formanek et al. 2002).

Die Arbeitsgruppen um Schauersberger und Abela-Formanek beschrieben die Fremdkörperreaktion als klinisch zu vernachlässigen (Schauersberger et al. 2001, Abela-Formanek et al. 2002).

Die Bedeutung des Kunstlinsenmaterials, die es in Zusammenhang mit der Anhaftung von Zellen hat, zeigte sich auch bei Untersuchungen über die Adhärenz von Mikroorganismen an der Oberfläche verschiedener Kunstlinsen.

Manal et al. untersuchten (in vitro) die Adhärenz von *Pseudomonas aeruginosa* an AcrySof®- und PMMA-IOLs, sowie einstückigen (niederrefraktiven) und dreistückigen (hochrefraktiven) Silikonkunstlinsen.

*Pseudomonas aeruginosa* ist hauptsächlich für von Gram-negativen Keimen verursachte Endophthalmitiden, welche zwischen 3% und 22% aller Endophthalmitiden ausmachen, verantwortlich.

An der implantierten Kunstlinse haftende Keime werden als eine wesentliche Ursache der lokalisierten Endophthalmitis (früher auch als „Toxic Lens Syndrome“ bezeichnet, s. Kapitel B. I.3.1.) angesehen.

Die AcrySof®-IOLs wies die geringste Haftung von Pseudomonaden auf.

Die Adhärenz an PMMA-Linsen war 2,7 mal größer als bei den Acryllinsen. Die Haftungsneigung der untersuchten Mikroorganismen an Silikonlinsen überstieg diejenige an AcrySof®s um das Siebenfache bei dem hochrefraktiven Silikon und um das Neunfache bei der einstückigen Silikonfaltlinse (Manal et al. 1998).

Eine weitere in vitro-Studie zur Haftung von Mikroorganismen an verschiedenen Intraokularlinsen untersuchte die Haftungsneigung von Staphylococcus epidermidis, der für die Entstehung von bis zu 60% aller Endophthalmitiden verantwortlich ist und somit, in diesem Zusammenhang, den wichtigsten Keim darstellt. Beim Staphylococcus epidermidis können Stämme vorkommen, welche einen aus Exopolysachariden bestehenden Schleim produzieren und so einen Biofilm auf Kathetern und Implantaten bilden können.

Die Studie umfaßt 12 IOL-Modelle aus PMMA und fünf faltbare Kunstlinsenmodelle aus Silikon, Acryl und Hydrogel.

Hier konnte festgestellt werden, daß an der AcrySof® die höchste Adhärenz von Schleim bildenden S. epidermidis-Stämmen auftritt, während die Adhärenz dieser Stämme an mit Fluorin beschichteten PMMA-IOLs am geringsten ist. Polypropylenhaptiken waren mit höherer Adhärenz verbunden.

Die Haftungsneigung von S. epidermidisstämmen, die keinen Schleim bilden, war insgesamt niedriger. Bei den Faltlinsen konnte beobachtet werden, daß die Adhärenz dieser Stämme bei AcrySof®-Kunstlinsen am höchsten und bei der untersuchten Hydrogelkunstlinse am geringsten war. Einige PMMA-Kunstlinsen wiesen hier höhere Adhärenz als die Acrysof® auf (García-Sáenz et al. 2000).

Neben Zellauflagerungen auf den Kunstlinsen, gibt es auch andere Möglichkeiten der Beurteilung der postoperative Entzündungsreaktion, die im Folgenden besprochen werden.

Die postoperative Entzündungsreaktion, welche mit einer Beeinträchtigung der Blut-Kammerwasser-Schranke einhergeht, kann mit dem Laser-Flare-(Cell)-Meter quantitativ erfaßt werden (Laplace et al. 1998).

In der Literatur gibt es einige vergleichende Arbeiten zu Laser-Flare-Messungen, welche die AcrySof®-IOL beinhalten.

Untersuchungen aus unserem Hause verglichen die Laser-Flare-Ergebnisse von AcrySof®-IOLs mit den Werten einstückiger PMMA-IOLs. Es konnte kein signifikanter Unterschied in der postoperativen Entzündungsreaktion festgestellt werden (Gross 1994, Schalnus 1995).

Die Werte lägen bei beiden Gruppen im normalen Bereich von gesunden phaken Augen (Gross 1994).

Oshika und Mitarbeiter berichteten 1996, daß es bei der AcrySof® zu geringeren Laser-Flare-Werten gekommen war, als bei PMMA- und Silikon-IOLs, welche von dem selben Operateur implantiert worden waren (Oshika et al 1996).

Miyake et al. stellten einen Zusammenhang zwischen der Hydrophilie von IOLs und einer damit verbundenen geringeren postoperativen Entzündungsreaktion fest (s. auch bei Diskussionsabschnitt Vorderkapsel). Nach einem und drei Monaten waren bei den Laser-Flare-Werten der untersuchten faltbaren Kunstlinsen, die Werte der AcrySof® geringer, als diejenigen der untersuchten Silikonlinse (Allergan SI30NB, dreiteilige IOL aus hochrefraktivem Silikon). Zwischen der Memory Lens® und der AcrySof® konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (Miyake et al. 1996).

Laplace et al. kamen bei einer vergleichenden Untersuchung, welche die präoperative Laser-Flare-Messungen, sowie Messungen an den postoperativen Tagen 1, 6 und 21, bei PMMA- und AcrySof®-IOLs und bei ein- und dreiteiligen Silikonkunstlinsen umfaßte, zu Ergebnissen, welche ebenfalls als für die AcrySof®-Linse günstig angesehen werden können.

Am 21. postoperativen Tag war bei Patienten, die eine AcrySof®-Linse erhalten hatten, kein signifikanter Unterschied zu den präoperativen Laser-Flare-Werten festzustellen. Somit lag bei diesen Patienten ein signifikant geringerer postoperativer Reizzustand vor, als bei Patienten, die eine PMMA-Linse oder eine einstückige Silikonlinse erhalten hatten.

Anders als bei den Ergebnissen, die Miyake et al. für ein und drei Monate post-OP angeben, konnten Laplace und Mitarbeiter nach dem 21. Postoperativen Tag keinen signifikanten Unterschied zwischen der Acryllinse und der untersuchten dreistückigen, hochrefraktiven Silikonlinse, Allergan SI40, feststellen (Laplace et al. 1998).

Krepler und Mitarbeiter untersuchten die postoperative Entzündungsreaktion bei Patienten mit diabetischer Retinopathie, denen PMMA-IOLs mit Heparinbeschichtung oder AcrySof®-IOLs implantiert worden waren. Sie konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. Es lägen jedoch Unterschiede im Verlauf der postoperativen Reaktion vor, die zwar nicht signifikant seien, jedoch suggerierten, daß die postoperative Entzündungsreaktion in der frühpostoperativen Phase mehr von dem chirurgischen Trauma abhänge, da die Werte der AcrySof®-Gruppe in dieser Phase etwas besser wären. Die (nicht signifikant) besseren Werte der Heparin-beschichteten PMMA-IOLs, die diese Gruppe bei den Messungen in der späteren postoperativen Phase zeigte, vermittelten den Eindruck, daß der Biokompatibilität der IOL eine höhere Bedeutung für die Entzündungsreaktion in der späteren postoperativen Phase zukomme. Die Autoren sprechen sich nicht für eine der beiden IOLs als ideale Kunstlinse bei dabetischer Retinopathie aus (Krepler et al. 2001).

Laser-Flare-Messungen der o. g. Wiener Arbeitsgruppe, welche ein Jahr nach Implantation von je zwei IOL-Typen aus hydrophobem Acryl, Hydrogel und Silikon durchgeführt wurden, zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den AcrySof®-Linsen und den untersuchten Silikon- und Hydrogellinsen. Die hydrophoben Acryllinsen AR40® zeigten niedrigere Flare-Werte als alle anderen untersuchten IOLs (Abela-Formanek et al. 2002).

Untersuchungen aus gleichem Hause, die jedoch drei Jahre post OP stattfanden und AcrySof®-Linsen mit CeeOn 911A®-Linsen (auch in der o. g. Studie vertreten) verglichen, ergaben höhere Laser-Flare-Werte für die Acryllinsen (Schauersberger et al. 2001).

Bei der Diskussion der postoperativen Entzündungsreaktion, bei Einsatz unterschiedlicher Kunstlinsen, sind jedoch chirurgische Faktoren nicht außer Acht zu lassen (Hollick et al 1998, Laplace et al 1998, Krepler et al.2001).

## II.6. Pinzettenabdrücke

An 19 AcrySof®-IOLs, die im Rahmen unserer Arbeit untersucht wurden, konnten wir bei der Spaltlampeninspektion Spuren feststellen, die von den Pinzettenbranchen herrührten.

Dies entspricht 61,29%.

Das AcrySof®-Material ist, ähnlich wie auch PMMA, empfindlich und kann verkratzt werden. Dies berichtete Mehdorn schon fast zwei Jahre vor der Marktzulassung dieser IOL (Mehdorn 1993).

Vrabec ging in einem Brief an die Zeitschrift „Archives of Ophthalmology“ näher auf diese Problematik ein.

Er bemerkte, daß die Oberfläche der AcrySof®-IOL auch dann verkratzt werden könne, wenn man die Herstelleranweisungen einhalte. So könne, während der Implantation, der mechanische Widerstand, der an der Reibungsfläche zwischen IOL und Implantationskanal entstehe, in Zusammenhang mit den mechanischen Kräften, die an der Auflagefläche der Pinzettenbranchen an der Kunstlinse wirkten, zu Kratzern auf der AcrySof®-Optik führen. Vrabec gibt an, ein speziell für die AcrySof® entwickeltes Keratom zur Vorderkammereröffnung benutzt zu haben. Mit diesem Instrument würde ein 4,1mm breiter Implantationstunnel geschaffen werden, den Vrabec jedoch, in Anbetracht der Beschädigung der IOL-Oberfläche, als zu gering ansieht. Er habe den Tunnel auf 4,3mm erweitert und so die Kratzer an der IOL-Oberfläche vermeiden können. Er empfiehlt, den Tunnel, abweichend von den Herstellerangaben, zu verbreitern (Vrabec et al. 1996).

Von Instrumenten stammende Kratzer wurden auch bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen der Oberfläche von hydrophoben Acryllinsen (u.a. auch Acrysof®) bestätigt (Kohnen et al. 1996).

Nach Angaben Mehdorns wurden die AcrySof®-IOLs, die im Rahmen der Studie für die FDA-Zulassung implantiert wurden, über 3,5mm-4mm breite Inzisionen implantiert (Mehdorn 1993). Diese Angaben finden sich auch in der Produktbroschüre von Alcon (Alcon Product Monograph „AcrySof®“ 1994). Anderson et al. geben Tunnelbreiten von 3,2mm bis 4mm an (Anderson et al. 1993). Kohnen gibt für die MA60BM Tunnelbreiten von durchschnittlich 3,64mm an, welche sich nach Implantation im durchschnitt auf 3,75 erweiterten. Kohnen bemerkt, daß diese Tunnelweiten, zusammen mit den für die

Implantation von dreistückigen Intraokularlinsen aus niederrefraktivem Silikon benötigten Tunnelweiten, zu den höchsten zur Implantation von faltbaren IOLs benötigten Inzisionsgrößen zählen (Kohnen 1997).

Die AcrySof®-Kunstlinsen, die in dieser Arbeit untersucht wurden, waren über einen 4mm breiten Tunnel implantiert worden. Nach den Erfahrungen Vrabcics wäre diese Tunnelbreite, trotz Übereinstimmung mit den Implantationsempfehlungen des Herstellers, als wahrscheinlichste Ursache für die häufigen (61,29%) Kratzer an den an unserem Hause implantierten AcrySof®-Linsen zu betrachten.

Auch das Öffnen und Offenhalten des Implantationstunnels mit einer zweiten, die anteriore Wundleuze fassenden Pinzette, könne zu Kratzern an der Oberfläche der AcrySof®-Linse führen (Fry 1997).

Diese Technik wurde jedoch nicht durch den implantierenden Operateur, der die hier untersuchten Kunstlinsen einpflanzte, angewandt.

Bei der jahrzehntelangen Implantationserfahrung des Operateurs sind auch Chirurgenfehler in Zusammenhang mit den Branchenspuren an den AcrySof®-IOLs auszuschließen.

Eine weitere, in der Literatur erwähnte, mögliche Ursache für Kratzer an der Optik von AcrySof®-Kunstlinsen sind Kratzer, die durch die Pinzette verursacht werden, welche die IOL festhält, während man sie mit der Faltpinzette faltet. Um dies möglichst zu vermeiden ist es notwendig, die Linse mit der Faßpinzette loszulassen, bevor der Faltvorgang beendet ist und nicht erst dann, wenn sie durch den Druck der Faltpinzette unter engem Kontakt mit der Optikoberfläche steht, welche bei der AcrySof® sehr sensibel ist. Bei der Verwendung von Faltpinzetten, bei denen die IOL nicht an der Optikmitte gefaßt werden muß, sondern, mit Hilfe von besonderen Pinzettenbranchen, von ihrem Optikrand her zur gefalteten Form hin verformt wird, konnten jedoch auch Beschädigungen beobachtet werden. Die Optikränder hafteten gelegentlich an den Pinzettenbranchen und es wurden höhere Kräfte erforderlich, um die IOL von der Faltpinzette zu lösen. Dies konnte zu lateralen Beschädigungen der Kunstlinsenoptik führen.

Bei den von Milazzo et al. durchgeführten Implantationen konnten bei drei von vier Augen Beschädigungen der IOL festgestellt werden, die aber keine klinische Relevanz aufwiesen und keine Explantation gerechtfertigt hätten (Milazzo et al. 1996).

Die Arbeit von Milazzo et al. umfaßt vier Implantationen, welche 1994 durchgeführt worden seien und 50 experimentelle Faltungen mit zwei verschiedenen Pinzetten.

Sollten auch die experimentellen Faltungen 1994 durchgeführt worden sein, so ist es nicht auszuschließen, daß die Problematik des Haftens der Linse an den Pinzettenbranchen mit der höheren Klebrigkeit der frühen AcrySof®-Linsen (s.o.) zusammenhängt und bei den heutigen AcrySof®s nicht in diesem Ausmaße zu beobachten ist.

In der Zeit nach Einführung der AcrySof®-IOL wurden von verschiedenen Herstellern Falt- und Implantationspinzetten entwickelt, die eigens für faltbare Acryl-IOLs konzipiert waren und eine feinere Branchenkantur aufwiesen (Fine et al. 1998, Hoffman/Fine 1999).

Die Verwendung ungeeigneten Instrumentariums kann zu Oberflächenbeschädigungen der AcrySof®-Linse führen. Hersteller, die besondere Faltpinzetten für Acryllinsen, sowie für Silikonlinsen produzieren, sollten dies bei dem Design ihrer Instrumente, so Baldeschi und Mitarbeiter, berücksichtigen. So waren zwei Faltpinzettenmodelle (nach Buratto) eines Herstellers, die eine für Acryllinsen, die andere für Silikonlinsen, nur sehr schwer auf den ersten Blick voneinander zu unterscheiden. In einer Studie konnte nachgewiesen werden, daß die fälschliche Verwendung der Silikonlinsenfaltpinzette bei der AcrySof® zu Beschädigungen führt (Baldeschi et al. 1997).

Es wäre nicht auszuschließen, daß die Kratzer, die wir beobachteten, mit Implantationsinstrumenten neuerer Generation vermeidbar gewesen wären.

Darauf deuten neuere Publikationen hin.

Fine gibt an, daß mit der Buratto-Implantationspinzette für Acryl-IOLs Inzisionen von 3,5mm breite zur Implantation benutzt werden können (Fine 1999).

Eine andere mögliche Ursache für Kratzer an der Optikoberfläche von Intraokularlinsen aus Acryl besteht bei der Implantation mittels sogenannter Injektoren, die im Englischen auch oftmals shooter genannt werden. Die IOLs werden über eine einmal verwendbare Hülse, eine sogenannte cartridge, implantiert. Untersuchungen der vorderen Öffnungskanten dieser cartridges haben ergeben, daß dort oftmals Bearbeitungsmängel vorzufinden sind.

Wenn die vordere Öffnung der cartridge keine glatten Strukturen aufweist, kann die Optikoberfläche bei ihrem Austritt aus dem Injektor, während dem sie sich entfaltet, verkratzt werden (Welt 2000).

Günenc et al. untersuchten die Sehfunktionen von Patienten, die Faltsuren (Günenc und Koautoren sprechen von „folding marks“ und führen als Grund für die Veränderungen Kompression durch die Pinzette an) an ihren implantierten AcrySof®-Kunstlinsen hatten. Visus und Kontrastsehen von Patienten, die weder Faltsuren, noch Glistenings in ihren IOLs hatten, wurden mit den entsprechenden Werten von Patienten, die „folding marks“ , aber keine Glistenings in ihren IOLs hatten, verglichen. Es konnte kein Unterschied bei den beiden Gruppen, somit auch kein negativer Effekt der „folding marks“, festgestellt werden (Günenc et al. 2001).

## **II.7. Andere Beschädigungen, die bei Implantation von AcrySof®-Linsen auftreten können**

Neben Kratzern an der Optikoberfläche sind auch andere Beschädigungen der Kunstlinsenoptik bei AcrySof®-IOLs beschrieben worden. Solche Veränderungen, wie z.B. Risse in der Optik oder beschädigte Haptikbügel, konnten wir in unserem Patientenkollektiv nicht beobachten. Bei keinem unserer Patienten war ein intraoperativer Kunstlinsenaustausch wegen Beschädigung der primär implantierten IOL durchgeführt worden.

Carlson und Johnson berichteten über Brüche an AcrySof®-Kunstlinsen, welche über die gesamte Optikdicke gingen. Diese Brüche seien in drei Fällen beobachtet worden. In keinem Fall habe man die IOL explantiert. Bei allen drei Augen seien keine anderen, mit diesen Brüchen zusammenhängenden Komplikationen aufgetreten. Die postoperativen Verläufe, insbesondere die Visusergebnisse seien normal gewesen.

Die Autoren führen die Brüche auf die Verwendung direkt wirkender Implantationspinzetten zurück, welche man in allen diesen drei Fällen verwendet habe. Bei indirekt wirkenden (cross-action) Implantationspinzetten hätten sie solche Brüche nicht beobachten können (Carlson/Johnson 1995)

Pfister berichtete über eine „Streißfraktur“ bei einer AcrySof®-IOL, einen Riß in der Optikvorderseite, dessen Tiefe etwa 30-50% der Optikdicke betrug. Pfister explantierte die IOL und ersetzte sie durch eine andere AcrySof®-Linse. Er unterstreicht, daß man sich der Möglichkeit dieser Komplikation bewußt sein müsse, um sie gegebenenfalls vor der Implantation zu erkennen. Pfister hebt auch die Notwendigkeit der Befeuchtung der Linse, die diese ja auch erwärme, (er bezieht sich u.U. auf die Herstellerangabe des warmen BSS-Bades), hervor. Dies könne solche Risse verhindern, da ja die Faltbarkeit des Materials von der Temperatur abhängig sei (Pfister 1996).

Risse in der Optik von Acryl-IOLs sind auch aus dem südpazifischen Raum berichtet worden. Waren die visuellen Ergebnisse bei solchen IOLs, bei denen Risse in der Optik entstanden waren, nicht zufriedenstellend, so wurde in der frühen postoperativen Phase ein Kunstlinsenaustausch durchgeführt. Das visuelle Endergebnis war in solchen Fällen gut (Chehade/Elder 1997).

Oshika und Shiokava führten experimentelle Versuche zum Einfluß des Faltens von Acryllinsen auf deren optische Qualitäten durch.

Sie stellten dabei fest, daß unter normalen Anwendungsbedingungen keine negativen Auswirkungen auf die optischen Eigenschaften der Kunstlinsen zu erwarten sind.

Die Autoren simulierten auch Brüche der Optik, welche auch Oshika schon bei der klinischen Anwendung beobachtet habe, indem sie diese in einem zentralen Bereich (3mm Durchmesser) ihrer Vorderfläche einschnitten. Erst ab 10 bis 20 Einschnitten seien negative Auswirkungen auf die Optischen Qualitäten der IOL beobachtet worden (Oshika/Shiokawa 1996).

Koo et al. berichten über eine AcrySof®-IOL, bei der intraoperativ, unmittelbar nach dem Entfalten der IOL im Kapselsack, bemerkt wurde, daß sich die vordere Haptik von der Optik gelöst hatte. Die Linse wurde umgehend explantiert (Koo et al. 1996).

Wenzel et al. berichten vom intraoperativen Bruch eines der Haptikbügel einer AcrySof®-Linse. Dies führen sie darauf zurück, daß die Haptiken dieses Linsenmodells relativ starr seien.

Nach Erweiterung des ursprünglichen, 3,3mm breiten Implantationstunnels auf 3,5mm sei ein problemloser IOL-Austausch durchgeführt worden (Wenzel et al. 1999).

## II.8. Implantationstechniken

Die von uns untersuchten faltbaren Intraokularlinsen wurden in ihrer 6 Uhr-12 Uhr-Achse gefaltet und über einen 4mm breiten Tunnel implantiert. Zum falten der IOLs wurde ein Faltblock verwendet (s. B: II.1.1.).

In der Literatur werden verschieden Faltachsen und Falstechniken, zumeist mittels Faltpinzetten aber auch Implantationstechniken unter Verwendung von Injektoren besprochen.

Die bei unseren Implantationen verwendete Faltachse, bei der die Haptikbügel in Implantationsrichtung stehen und bei der zunächst ein Bügel in den Kapselsack eingebracht wird und der zweite Bügel in den Kapselsack eingedreht wird, ist die gebräuchlichste. Es ist jedoch auch möglich, die Linse senkrecht zu der oben genannten Achse, also in der 9 Uhr-3 Uhr-Achse, zu falten. Bei dieser Technik werden beide Haptikbügel gleichzeitig in den Kapselsack geführt. Oh et al. beschrieben eine Faltachse entlang der 10 Uhr-4 Uhr-Linie der IOL. Bei dieser Faltachse soll die Manipulation der Haptiken erleichtert sein (Oh et al. 1996).

Auch Rao et al. empfehlen diese Faltachse, da so verkehrte Implantationen, bei denen die Haptikbügel in die falsche Richtung (nach posterior) abgewinkelt sind, besser vermieden werden könnten (Rao et al. 2000).

Shugar empfiehlt jedoch die von uns verwendete Faltachse, da mit ihr die geringsten Tunnelbreiten erzielt werden könnten. Bei einer inneren Tunnelbreite von 3,2mm sei es wichtig die Optik mit einem Viskoelastikum zu benetzen bevor man die Linse mit der Implantationspinzette aufnimmt. Die Branchen der Implantationspinzetten sollen die Optik möglichst peripher fassen um so dem sogenannten „fishmouthing“, dem Auseinanderklaffen der Optikränder entgegenzuwirken.

Zusätzlich empfiehlt Shugar eine Erwärmung der Linse, die jedoch 100° Fahrenheit (37,78°C) nicht übersteigen sollte. Sich auf eine persönliche Mitteilung eines Alcon-Mitarbeiters berufend, wird darauf aufmerksam gemacht, daß dies zu einer Schwächung des Optikmaterials führen könne. Wieder aufgrund einer persönlichen Mitteilung erwähnt Shugar die von Dr. Stephen Lane angegebene Alternative der Erwärmung der IOL in der Bekleidung

einer „circulating nurse“, einer der OP-Mitarbeiter, die in Deutschland „Springer“ genannt werden.

Bei der Implantation sei genau darauf zu achten, keine übermäßigen Kräfte anzuwenden. Die Implantation solle nicht gegen Widerstand erfolgen. In solchen Fällen solle die Implantationsrichtung variiert werden. Hilfe dies nicht, so sei die Position der IOL in den Branchen der Implantationspinzette zu überprüfen und gegebenenfalls zu korrigieren.

In jedem Fall, bei dem ein Widerstand bei der Implantation festgestellt worden sei, solle man die IOL wieder aus dem Tunnel ziehen und auf Kratzer inspizieren. Wenn nötig solle man den Tunnel erweitern.

So könne eine Beschädigung der IOL, wie sie von Vrabc beschrieben worden sei, vermieden werden (Shugar 1996).

Auch Milazzo et al. empfehlen die 6 Uhr-12 Uhr-Achse zur Implantation der AcrySof®-Linse (Milazzo et al.1996).

1996 berichteten Miller et al. daß es grundsätzlich möglich sei, die AcrySof® MA30BA (5,5mm Optik) mit einem Injektor für Silikonlinsen zu implantieren. Sie befürworteten diese Technik jedoch nicht, da sie eine Gefährdung der Linsenkapsel und des Hornhautendothels befürchteten. Die Autoren regten die Entwicklung eines für diese IOL geeigneten Injektors an (Miller et al. 1996).

Hagan berichtete 1999 über seine ersten Ergebnisse mit dem „Monarch“™ Injektor von Alcon, der für die Implantation von MA30BA-IOLs geeignet ist. Komplikationen seien nicht aufgetreten, jedoch sei auf die richtige Lage der abgewinkelten Haptiken zu achten (Hagan 1999).

Grundsätzlich ist auch die Implantation von zwei AcrySof®-IOLs möglich, um so eine hohe Hyperopie auszugleichen. Diese sogenannten „piggyback“-Implantationen können in den Kapselsack erfolgen. Die geringen Mittendicken der AcrySof®-Linsen bieten dabei Vorteile gegenüber Kunstlinsen aus anderen Materialien (Shugar et al. 1996).

## **II.9. Explantationstechniken und intraokulare Manipulationen an entfalteten AcrySof®-IOLs**

Sollte die Explantation einer AcrySof®-Linse notwendig werden, so ist dies grundsätzlich unter Erhalt der kleinen Implantationsinzision möglich.

Koo et al. beschrieben eine Technik der Zerschneidung (Bisektion) einer AcrySof®-IOL unmittelbar nach der Implantation. Die Explantation erfolgte über die ursprüngliche, 3,5 mm weite Inzision (Koo et al. 1996)

Tobias Neuhann stellte eine Methode der intraokularen Faltung von Acryllinsen vor.

Auch bei dieser Methode kann die ursprüngliche Inzision zur Explantation genutzt werden. Neuhann beschreibt dies Explantationstechnik für die Acryllinse ACR360 der Firma Ioptex, erwähnt jedoch, daß auch schon AcrySof®-IOLs in gleicher Weise explantiert worden seien.

Das Verhalten der IOL während der manipulationen im Auge könne jedoch unterschiedlich sein, da es sich um zwei verschiedene Materialien handle, deren chemische Zusammensetzung nicht gleich sei.

Neuhann erwähnt jedoch die Klebrigkeit der Ioptex-IOL, die ja von der AcrySof® auch bekannt ist (T. Neuhann 1996).

Bei AcrySof®-IOLs kann es vorkommen, daß die Linse verkehrt, d.h. mit der Vorderseite nach hinten implantiert wird. Dies führt zu Refraktionsproblemen und u. U. zu Dislokationen der Linsenoptik, da die Bügel nach hinten abgewinkelt sind und bei einer Schrumpfung des Kapselsackes, eine Lageverschiebung der Optik nach vorne begünstigt wird.

Um die technisch anspruchsvolle Explantation faltbarer IOLs durch den ursprünglichen, nicht erweiterten Tunnel oder die Explantation über eine erweiterte Inzision zu umgehen, schlugen Rao et al. eine Technik des Überschlagens der Kunstlinse im Auge vor. Die IOL wird dabei im Auge um ihre longitudinale Achse (6 Uhr-12 Uhr) gedreht (Rao et al. 2000)

## II.10. Visusergebnisse

Das Ziel dieser Arbeit war die möglichst rasche Abklärung der Frage, ob sich in den kommerziell vertriebenen und herkömmlich verpackten AcrySof®-Kunstlinsen, die an der Frankfurter Universitäts-Augenklinik implantiert worden waren, Glistenings befanden.

Bezüglich des Alters der Patienten, der Erkrankungen die sie hatten oder dem zu erwartenden postoperativen Visus wurden keinerlei Einschluß- oder Ausschlußkriterien festgelegt.

Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs wurde auch auf eine weiterführende statistische Auswertung verzichtet.

Wir konnten keinen Hinweis auf eine Visusreduktion durch die Glistenings ersehen, denn der durchschnittliche Visus, wie auch die durchschnittliche Visusverbesserung der Patienten mit AcrySof®-IOL war besser als bei den Patienten mit PMMA-IOL. Im allgemeinen läßt sich noch anmerken, daß die AcrySof® bezüglich des postoperativen Visus als eine IOL gilt, die den PMMA-IOLs gleichwertig ist (Gross 1994, Schalnuss 1995, Kohnen, S. et al. 1996/1996, Afsar et al. 1999).

Manche Autoren geben ihre Visusergebnisse mit dem Anteil an gesunden Augen, mit denen ein Visus von 0.5 oder besser erreicht wird an und berichten von ihren Ergebnissen mit der AcrySof®, daß 100% der Augen, die sonst keine Augenpathologie aufwiesen, einen Visus von 0.5 oder besser erreichten (Oshika et al. 1996, Mengual et al. 1998).

Eine entsprechende Auswertung unserer Ergebnisse ergab ebenfalls, daß mit 100% der Augen mit implantierter AcrySof®, welche ansonsten gesund waren, ein Visus von 0.5 oder besser erreicht wurde.

Die Qualitäten der AcrySof®, die sie bezüglich des postoperativen Visus hat, gelten als belegt und sind in Kapitel B: I.3.5. besprochen worden.

Die Ergebnisse unserer Visusbestimmung sind ebenfalls im Hauptteil ausführlich besprochen. Aus den oben genannten Gründen erscheint uns eine weitere Diskussion dieses Themenbereiches nicht sinnvoll.

Einige Arbeiten zur Abbildungsgüte von IOLs sollten jedoch an dieser Stelle kurz erwähnt werden.

Abgeleitet von experimentellen Untersuchungen zur Abbildungsgüte von IOLs in Luft und Wasser (Fries et al. 1992), wurde die Abbildungsgüte von IOLs aus verschiedenen Materialien in Wasser verglichen. Die Abbildungsgüte der PMMA-IOL konnte von keiner Faltlinse

erreicht werden. Bei den AcrySof®-IOLs bemerkte man Auffälligkeiten bei der Abbildung von Farben (Fries/Ohrloff 1993). Ein Einfluß des Wassers, im Sinne einer Wasseraufnahme in den Optikkörper, auf die Ergebnisse der AcrySof®, ist u. E. jedoch nicht vollkommen auszuschließen.

Nagata und Mitarbeiter stellten bei AcrySof®-Linsen eine verstärkte chromatische Aberration fest und vermuteten die Erzeugung eines Netzhautbildes geringerer Qualität (Nagata et al. 1999).

Oshika et al. untersuchten den Einfluß von Glistenings unterschiedlicher Ausprägung auf die Abbildungsgüte von AcrySof®-IOLs (s. Kapitel C: II.1.).

Auch die oben erwähnten Arbeitsgruppen könnten ihre Untersuchungen zur Abbildungsgüte von IOLs mit AcrySof®-IOLs mit verschiedenen Glisteningvorkommen reproduzieren, um weitere Erkenntnisse über mögliche Auswirkungen dieser Erscheinung zu gewinnen. Insbesondere da Oshika et al. die Auffassung vertreten, daß es durch die Glistenings nicht zu einer Verminderung der Abbildungsgüte komme, während die in diesem Abschnitt genannten Autoren von Auffälligkeiten der Abbildungsgüte der AcrySof®-IOLs berichten, erscheint es uns wichtig, daß weitere experimentelle Arbeiten auf diesem Feld durchgeführt werden.

## **D: Zusammenfassung**

Das Forschungsziel dieser Arbeit war die Abklärung der Frage, ob sich in implantierten Intraokularlinsen der Marke Acrysof®, die in Deutschland kurz nach deren Markteinführung erworben wurden, Mikrovakuolen im Optikkörper befinden. Diese sogenannten Glistenings, die der Hersteller auf eine neuartige Verpackung zurückführte, welche ausschließlich in den Vereinigten Staaten Verwendung fand, führten in den USA zu Explantation und zum Rückruf so verpackter Kunstlinsen dieses Typs.

Unser Arbeitsprogramm umfaßte hauptsächlich die Untersuchung von Patienten, bei denen eine Acrysof®-Intraokularlinse implantiert wurde, an der Spaltlampe und anschließende Dokumentation mittels Fotospaltlampe. Zusätzlich wurden Sehschärfebestimmungen durchgeführt. Analog wurden Untersuchungen und Dokumentationen bei Patienten, denen im gleichen Zeitraum und vom gleichen Operateur eine herkömmliche PMMA-Kunstlinse implantiert wurde, durchgeführt.

In allen untersuchten Intraokularlinsen des neuen Modells aus Acryl konnten Mikrovakuolen festgestellt und fotografisch dokumentiert werden. Diese Veränderungen konnten in keiner der PMMA-Kunstlinsen beobachtet werden. In unseren Ergebnissen fanden sich sonst durchgehend Hinweise auf die mittlerweile von anderen gewonnenen Erkenntnisse über die neue Linse. Es konnten keine Hinweise auf eine Visusminderung durch die Glistenings festgestellt werden.

Die Analyse der Literatur ergab, daß nach dem heutigem Stand der Erkenntnisse über die Glistenings, von einer Flüssigkeitsaufnahme in den Optikkörper der IOL ausgegangen wird. Die Flüssigkeit sammelt sich in einige Mikrometer großen Räumen in der Polymerstruktur der Kunstlinse. Diese Mikrovakuolen werden durch die Brechkraftdifferenz zwischen deren Inhalt und dem IOL-Material optisch sichtbar und erscheinen bei der Spaltlampenuntersuchung als multiple Glitzerpunkte.

Experimentelle Arbeiten haben gezeigt, daß die Ausbildung der Mikrovakuolen durch Temperaturschwankungen und durch die Anwesenheit von Serum begünstigt wird.

Ein verstärktes Vorkommen der Glistenings bei Patienten, bei denen sich durch Beeinträchtigung der Blut-Kammerwasser-Schranke oder der Blut-Retina-Schranke, Serumbestandteile im Kammerwasser befinden können, hier sind besonders Diabetiker zu nennen, wurde von einigen Autoren berichtet. Auch wir konnten bei einer nachträglichen

Auswertung unserer Unterlagen Hinweise darauf finden, daß es bei solchen Patienten zur verstärkten Glisteningbildung kommt.

Die Aussage der Herstellerfirma, die Glistenings hingen mit der neuartigen Verpackung und Sterilisation der IOLs in dem AcryPak-System, welches nur in den USA zum Einsatz kam und 1995 vom Markt genommen wurde, zusammen, wurde durch unsere Ergebnisse widerlegt.

Besonders die frühere englischsprachige Literatur spiegelt einen Konsens mit der vom Hersteller vertretenen Auffassung wider. Neuere Arbeiten, die unsere Ergebnisse bestätigen weisen auf ein Poster auf einem Kongress 1999 in Seattle als erstes bekanntwerden von Glistenings in herkömmlich verpackten AcrySof®-IOL hin, obwohl schon frühere Berichte von Autoren aus Europa, auch von unserer Arbeitsgruppe, vorlagen.

Die Mikrovakuolen haben nur in sehr seltenen Einzelfällen, bei denen es zu massenhaftem Vorkommen gekommen war, zu Beeinträchtigungen der Sehfunktionen geführt und eine Explantation erforderlich gemacht. Trotzdem sind weitere Forschungen, für die wir einige Ansätze vorschlagen, notwendig.

Auch das Vorkommen von schwerwiegenden Trübungen bei anderen Kunstlinsentypen zeigt die Notwendigkeit für verstärkte Forschungen und gesetzliche Regulierungen auf diesem Gebiet.

Insbesondere die hervorragend niedrigen Nachstarraten, die mit der Implantation von AcrySof®-Kunstlinsen einher gehen, berechtigen jedoch zu ihrer Weiterverwendung. Während es unwahrscheinlich scheint, daß die Glistenings noch schwerwiegende Probleme bereiten werden, so ist jedoch gesichert, daß durch die Verwendung von AcrySof®-Kunstlinsen weniger YAG-Laser-Kapsulotomien notwendig sind. Daß sich damit auch die mit diesem Eingriff verbundenen Kosten und Komplikationen reduzieren ist selbstredend.

Der Verlauf der Forschungen zu diesem Thema wird dargelegt. Die Notwendigkeit präziserer Studienaufbauten und besserer technischer Ausstattung wird deutlich.

Durch den fortgeführten Einsatz der AcrySof®-IOL wurde die ophthalmologische Sichtweise der IOL verändert. Die IOL wird heute als Implantat betrachtet, welches die Aphakie korrigiert aber auch den Nachstar verhüten soll. Im kleinen Rahmen der Entwicklungsgeschichte der IOLs selbst, könnte dies den Beginn einer neuen IOL-Generation bedeuten.

## Summary

This study has been conducted to clarify the presence of microvacuoles within the optics of implanted AcrySof®-brand intraocular lenses (IOLs). These lenses were implanted in the Federal Republic of Germany, shortly after they became commercially available in December 1994. According to the manufacturing company, microvacuoles, also called glistenings, were caused by a new type of packaging which was used in the USA only. This situation led to explantations of IOLs and to the recall of lenses packed in that new manner.

The main thrust of our research program was the slitlamp examination of patients who had an implanted AcrySof®-lens. The findings were documented by means of slitlamp-photography. In addition, visual acuity tests were conducted. At the same time, analog examinations and documentations of a second group of patients were done. These patients had been operated by the same surgeon, during the same months as the patients of the AcrySof®-Group, but had common poly(methyl methacrylate)-IOLs in their eyes.

In all acrylic intraocular lenses microvacuoles could be found and documented. This phenomenon could not be seen in any of the examined poly (methyl methacrylate)-IOLs. Our research also identified newer findings published by other investigators concerning the Acrysof®-IOL. We did not detect any signs of visual acuity reduction caused by the glistenings.

Our literature search reveals that the glistenings have to be looked at as fluid uptake from the aqueous to the optic-body of the IOL. The fluid gathers in spaces within the polymer-structure of the IOL. The glistenings have a dimension of a few micrometers. Due to the different refractive indices of the content of the vacuoles and the IOL-material, the microvacuoles become visible as multiple pinpoint glistenings.

Experimental work has shown that the formation of the glistenings increases with fluctuating temperature and the presence of serum. Some investigators have reported an increased prevalence of glistenings in patients who may have serum-components in the aqueous, caused by a compromised blood-aqueous-barrier or a compromised blood-retina-barrier, e. g. persons with diabetes. In this regard a reevaluation of our data showed signs of increased glistening-formation in above mentioned patients.

The statement of the manufacturing company, that glistenings coincide with the packaging- and sterilisation of the IOLs with the new AcryPak-system, could be disproved by our results. The early literature in English shows a consensus with the manufacturer's assertion. However, recent studies, referring to a poster presentation at the 1999 ASCRS meeting in Seattle, as the first publication of glistenings in commonly packed AcrySof®-IOLs, confirm our results. Earlier reports had been published by European authors, including our study-group. Although glistenings have resulted in very few explantations due to reduced visual acuity further research on this topic is necessary. Furthermore, the existence of severe opacities in other types of IOLs, suggests the necessity of increased research and legal regulation concerning this topic.

The very low rates of posterior capsule opacification (PCO) following AcrySof®-IOL-implantations justify their use. While it is not likely that the glistenings will cause any severe problems, it is evident that implantation of AcrySof®-IOLs results in lower laser-capsulotomy-rates with a decreasing number of capsulotomy-associated complications and healthcare-cost-reduction.

The course of scientific research on the PCO-preventive effect of the AcrySof®-IOL is described in our discussion. We conclude that studies should be planned more precisely and should be conducted with equipment of higher technical standards.

The continuous use of AcrySof®-IOLs changed the ophthalmologists' understanding of IOLs as such. Today the IOL is looked upon as an implant that corrects aphakia, but should also prevent PCO.

From the perspective of the history of IOLs, this could mark the beginning of a new generation of IOLs

## **E: Literaturverzeichnis**

1. Aasuri M. K., Basti S.  
Laser cataract surgery  
In: Current Opinion in Ophthalmology, 10, 1999, S. 53-58
2. Abela-Formanek C., Amon M., Schild G., Schauersberger J., Heinze G., Kruger A. J.  
Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 28, January 2002, S. 50-61
3. Afsar A. J., Patel S., Woods R. L., Wykes W.  
A comparison of visual performance between a rigid PMMA and a foldable acrylic intraocular lens  
In: Eye, Band 13, 1999, S. 329-335
4. Alcon® Surgical, kommerzielle Produktbroschüre,  
Verfasser unbekannt  
AcrySof® Product Monograph  
Alcon® Surgical, Fort Worth/Texas, 1994/1995 ?
5. Alcon Pharma, kommerzielle Produktbroschüre,  
Verfasser unbekannt  
Die faltbare IOL von Alcon. AcrySof®  
Alcon Pharma, Freiburg im Breisgau, Februar 1995
6. Alcon Pharma, Produktinformation  
Verfasser unbekannt  
Intraokularlinsen: Was gibt es neues?\*
- (\* = nach Angaben der Hersteller und Vertriebsfirmen)  
In: Ophthalmochirurgie, Band 9, 1997, S. 111-116

7. Allarakhia L., Knoll R. L., Lindstrom R. L.  
Soft intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.13, November 1987, S. 607-620
8. Allers A., Baumeister M., Steinkamp G. W. K., Ohrloff C., Kohnen T.  
Intraindividuelle Vergleich von Intraokularlinsen aus hochrefraktivem Silikon (Allergan SI40NB) und hydrophobem Acrylat (Alcon Acrysof MA60BM).  
1-Jahresergebnisse  
In: Der Ophthalmologe, Band 97, Okt. 2000, S. 669-675
9. Alpar J. J., Fechner P.U.  
Fechner: Intraocularlinsen-Grundlagen und Operationslehre  
2.Auflage  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart,1984
10. Alzner E., Grabner G.  
Dodick laser phacolysis: Thermal effects  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.25, June 1999, S. 800-803
11. Amon M.  
Letters: Biocompatibility of Intraocular Lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.27, February 2001, S. 178-179
12. Anderson C., Koch D. D., Green G., Patel A., Van Noy S.  
Alcon AcrySof™ Acrylic Intraocular Lens  
In: Martin R. G., Gills J. P., Sanders D. R.; (editors):  
Foldable Intraocular Lenses  
Slack, Thorofare/New Jersey, 1993, S. 161-177
13. Apple D. J., Sims J.  
Harold Ridley and the Invention of the Intraocular Lens  
In: Survey of Ophthalmology, Vol. 40, No. 4, Jan./Feb, 1996, S. 279-292

14. Apple D. J., Auffahrt G. U., Peng Q., Visessook N.  
Foldable Intraocular Lenses,  
Evolution, Clinicopathologic Correlations and Complications  
Slack Inc., Thorofare 2000
  
15. Apple D. J., Isaacs R.T., Kent D. G., Martinez L. M., Kim S.,  
Thomas S. G., Basti S., Barker D., Peng Q.  
Silicone oil adhesion to intraocular lenses: An experimental study comparing various  
biomaterials  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol 23, May 1997, S. 536-544
  
16. Apple D. J., Mamalis N., Steinmetz R. L., Lotfield K.,  
Crandall A. S., Olson R. J.  
Phacoanaphylactic Endophthalmitis Associated With Extracapsular  
Cataract Extraction and Posterior Chamber Intraocular Lens  
In: Archives of Ophthalmology, Vol.102, Number 10, 1984, S. 1528-1532
  
17. Apple D. J., Schmidbauer J., Werner L., Peng Q., Izak A.  
Biocompatibility-What's that? (Vortrag)  
In: 14. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, (DOC-2001, Nürnberg)  
Abstracts, Hauptvorträge, Seminar Perioperative Betreuung  
2001, S. 9
  
18. Aron-Rosa D.  
Nouveaux biomatériaux et chirurgie de la cataracte  
In: Bulletin de l'Académie nationale de médecine,  
Band 179 (3), 1995, S. 557-566 (mit Diskussion:S. 566 und 567)
  
19. Arruga H.  
Chirurgie Oculaire, Traduction de la deuxième Édition espagnole  
par J. D. Blum  
Salvat Editores S.A., Barcelona – Madrid - Buenos Aires – México - Rio De Janeiro/  
Masson&Cie, Paris 1950

20. Arshinoff S.  
Does a Tight Capsular Bag Cause Glistenings?  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol 24, January 1998, S. 6
21. Artelt W.  
Frankfurter Augenheilkunde in geschichtlicher Sicht  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 138. Band, 1961, S. 269-285
22. Assetto V., Benedetti S., Pesando P.  
Collamer intraocular contact lens to correct high myopia  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol 22, June 1996, S. 551-556
23. Auffarth G. U.  
Blendungsempfindlichkeit, optische und  
photische Phänomene bei Pseudophakie  
In: Ophthlmo-Chirurgie, 13. Jahrgang, Heft 3, 2001, S. 90-93
24. Auffarth G. U., Apple D. J.  
Zur Entwicklungsgeschichte der Intraokularlinsen  
In: Der Ophthalmologe, Band 98, Heft 11, 2001, S. 1017-1028
25. Baldeschi L., Stanislao R., Nardi M.  
Damage of foldable Intraocular Lenses by Incorrect Folder Forceps  
In: American Journal of Ophthalmology, Volume124, No.2, 1997, S. 245-247
26. Ballin N.  
Glistenings in injection-molded lens  
In: American Intra-Ocular Implant Society Journal, Vol.10, Fall 1984, S. 473
27. Barraquer J.  
Linsenchirurgie: gestern, heute und morgen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 133. Band, 1994, S. 255-258

28. Barraquer J.  
Totale Linsenextraktion nach Auflösung der Zonula  
durch Alpha-Chymotrypsin = enzymatische Zonulolyse  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 205, Jahrgang 1958,  
S. 609-615
29. Barraquer J. I.  
The Microscope in Ocular Surgery  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol. 42, Jul.-Dec. 1956, S. 916-918
30. Becker K. A., Auffarth G. U., Völcker H. E.  
Vergleich der morphologischen Nachstarausprägung  
bei Faltlinsen mit scharfer Optikkante (Vortrag)  
In: Ophtho-Chirurgie, 13. Jahrgang, 2001, Supplement 1: 14. Kongress der  
Deutschen Ophthalmochirurgen, Abstracts, Freie wissenschaftliche Vorträge und Poster  
Kaden Verlag, Heidelberg 2001, S. 27
31. Becker K. A., Golescu A., Auffarth G. U., Völcker H. E.  
Vergleich verschiedener Acrylatfaltlinsen in Bezug auf die morphologische  
Nachstarausprägung  
In: Demeler U., Völcker H. E., Auffarth G. U. (Hrsg.)  
15. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie  
Biermann Verlag, Köln 2001, S. 395-399
32. Berneaud-Kötz G.  
De Cataracta, Vorstellungen zur Genese der Katarakt vor 250 Jahren  
In: Der Augenspiegel, 6/1994, S. 32-34
33. Bertelmann E., Kojetinsky C.  
Posterior capsule opacification and anterior capsule opacification  
In: Current Opinion in Ophthalmology, Vol.12, 2001, S. 35-40

34. Best W.  
Zur Frage der Phakoemulsifikation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 167, 1975, S. 743-744
35. Binkhorst C. D.  
Evaluation of intraocular Lens Fixation  
in Pseudophakia  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol. 80, No. 2, 1975, S. 184-191
36. Binkhorst C. D.  
Auf der Suche nach dem richtigen Ort und  
der optimalen Fixationsart einer intraokularen Linse  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 174, 1979, S. 870-875
37. Binkhorst C. D.  
In welche Richtung sollte sich die Linseneinpflanzung entwickeln?  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, 82, 1985, S. 44-45
38. Blaess M. J.  
Removal Of Cataract By Aspiration  
In: Archives of Ophthalmology, Vol.19, No.6, 1938, S. 902-911
39. Bockelmann W. D.  
Auge-Brille-Auto: besser sehen - sicher fahren, 2. Aufl.  
Spinger-Verlag, Berlin 1987
40. Böhnke M., Quaye N., Burk R., Draeger J.  
Toxizität von Methylmethacrylat auf das Endothel der Hornhaut in vitro  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, Band 82, Heft 5, 1985, S. 418-421
41. Böke W.  
Intraokulare Entzündungsreaktionen nach Implantation einer retropupillaren Linse  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 190, 1987, S. 393-402

42. Boulton M., Saxby L.  
Editorials: Adhesion of IOLs to the posterior capsule  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 82, 1998, S. 468
43. Brown D. C., Ziemba S. L.; Collamer IOL FDA Study Group  
Collamer intraocular lens: clinical results from the US FDA core study  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.27, June 2001, S. 833-840
44. Bucher P. J. M., Büchi E. R., Daicker B. C.  
Dystrophic Calcification of an Implanted Hydroxymethylmethacrylate  
Intraocular Lens  
In: Archives of Ophthalmology, Vol.113, Nov. 1995, S. 1431-1435
45. Burk R., Hey H., Draeger J., Armbrecht U.  
Zum heutigen Stand der PMMA-Intraokularlinsensterilisation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 188, 1985, S. 45-46
46. Busse H.  
Geschichte der extrakapsulären Katarakt-Extraktion  
In: Fortschritte der Ophthalmologie Vol. 82, 1985, S. 20-22
47. Carbonez G., Zeyen T.  
Incidence of Nd:YAG Capsulotomy after Lens Implantation of an Acrylic IOL in one  
Eye and a Silicone IOL in the other Eye of the same Patient: A Preliminary Study  
In: Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie, 278, 2000, S. 33-35
48. Carlson K. H., Johnson D. W.  
Cracking of Acrylic Intraocular Lenses During capsular Bag Insertion  
In: Ophthalmic Surgery and Lasers, Vol. 26, No. 6, 1995, S. 572-573
49. Chapman J. M, Cheeks L., Green K.  
Drug interaction with intraocular lenses of different materials  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 18, September1992, S. 456-459

50. Chehade M., Elder M. J.  
Intraocular lens materials and styles: a review  
In: Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology, Vol. 25 (4), 1997,  
S. 255-263
51. Chiron adaptomed GmbH, Produktinformation  
Verfasser unbekannt  
Intraokularlinsen: Was gibt es neues?\*
- (\* = nach Angaben der Hersteller und Vertriebsfirmen)  
In: Ophthalmochirurgie, Band 9, 1997, S. 111-116
52. Choyce P. D.  
Full Life with the Intraocular Lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 23, July/August 1997, S. 812-813
53. Christiansen G., Durcan J. F., Olson R. J., Christiansen K.  
Glistenings in the AcrySof intraocular lens: Pilot study  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.27, May 2001, S. 728-733
54. Coombes A., Seward H.  
Commentary: Posterior capsular opacification prevention: IOL design and material  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 83, 1999, S. 640-641
55. Cumming J. S., Kammann J.  
Experience with an Accommodating IOL  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, October 1996, S. 1001
56. Czermak W., (Elschnig A.)  
Die Augenärztlichen Operationen  
2. Auflage, 2. Band, herausgegeben von Anton Elschnig  
Urban & Schwarzenberg, Berlin/Wien 1908

57. Dardenne M. U., Ursack H.-J., Klöckner H.  
Vorläufige Ergebnisse von 450 Phacoemulsifikationsoperationen  
(Vortrag mit Aussprache von Doden, Fanta und Dardenne)  
In: Deutsche Ophthalmologosche Gesellschaft; Bericht über die 75. Zusammenkunft  
in Heidelberg 1977; Kunststoffimplantate in der Ophthalmologie; Redigiert von  
W. Jaeger, Heidelberg  
J. F. Bergmann Verlag, München 1978, S. 382-388
58. Davison J. A.  
Positive and negative dysphotopsia in patients with acrylic intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.26, September 2000, S. 1346-1355
59. Dhaliwal D. K., Mamalis N., Olson R. J., Crandall A. S.,  
Zimmermann P., Allredge C., Durcan F. J., Omar O.  
Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.22, May 1996, S. 452-457
60. Dick B.  
Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Hornhauttunnelinzision  
sowie zur Wahl der Intraokularlinse in der Kataraktchirurgie  
Habilitationsschrift, Universität Mainz  
Shaker Verlag, Aachen 2000
61. Dick B.  
Multifokale Intraokularlinsen-Pro erweiterte  
Indikation für multifokale Intraokularlinsen  
In:14. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, (DOC-2001, Nürnberg)  
Abstracts, Hauptvorträge, Seminar Perioperative Betreuung  
2001, S. 14-15
62. Dick H. B., Augustin A. J.  
Solvent for removing silicone oil from intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.26, November 2000, S. 1667-1672

63. Dick H. B., Augustin A. J.  
Aktueller vergleich von Intraokularlinsen – eine Übersicht  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 218, 2001, S. 269-478
64. Dick B., Madgovski G., Pfeiffer N.  
Vacuoles in the AcrySof™ Intraocular Lens are dependent on Aqueous Humor Components (Vortrag)  
In: Prague '97; XVth Congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS); Programme (Free Paper Abstracts), 1997, S. 90
65. Dick B., Olson R. J., Augustin A. J., Schwenn O., Madgovski G., Pfeiffer N.  
Vacuoles in the AcrySof™ Intraocular Lens as Factor of the Presence of Serum in Aqueous Humor  
In: Ophthalmic Research, Band 33, 2001, S. 61-67
66. Dick B., Schwenn O., Pfeiffer N.  
Schadensausmaß bei verschiedenen Intraokularlinsen durch die Neodymium:YAG-Laser Behandlung – Eine experimentelle Studie  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 211, 1997, S. 263-271
67. Dick H. B., Stanley D., Kambhiranond W., Amos S., Poyer J. F., Lambert R.  
Update on Formation of Glistenings in AcrySof® Lenses incubated in Human Serum (Vortrag)  
In: Nice '98; XVIth Congress of the European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS); Programme (Free Paper Abstracts), 1998, S. 90
68. Dick B., Stoffelns B., Pavlovic S., Schwenn O., Pfeiffer N.  
Interaktion von Silikonöl mit verschiedenen Intraokularlinsen  
Eine licht- und rasterelektronenmikroskopische Untersuchung  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 211, 1997, S. 192-206

69. Doden W.  
Die primäre extrakapsuläre Kataraktextraktion als Alternativ-Operation zur Phakoemulsifikation mit oder ohne Pseudophakos-Implantation  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, Band 79, Heft 4, 1982, S. 319-320
70. Doden W., Schnaudigel O.-E.  
Unerwünschte Befunde nach Kunststofflinsen-Implantation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 177, 1980, S. 808-811
71. Doden W., Schnaudigel O.-E.  
Okulopression vor intraokularen Eingriffen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 182, 1983, S. 246-247
72. Doden W., Heider W., Schulze H.  
Binokularfunktion bei einseitiger Pseudophakie  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 185, 1984, S. 250-252
73. Doden W., Schnaudigel O.-E., Welt R.  
Erfahrungen mit verschiedenen Kunstlinsen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 182, 1983, S. 263-264
74. Dollfus M.-A.,  
Geschichte der Augenheilkunde  
In: Sournia, Poulet, Martiny  
Illustrierte Geschichte der Medizin  
Andreas&Andreas, Verlagsbuchhandel Salzburg, 1981, S. 1211-1249
75. Dogru M., Tetsumoto K., Tagami Y., Kato K., Nakamae K.  
Optical and atomic force microscopy of an explanted AcrySof intraocular lens with glistenings  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.26, April 2000, S. 571-575

76. Draeger J., Guthoff R.  
Kunstlinsenimplantation  
In: Francois J., Hollwich F. (Hrsg.)  
Augenheilkunde in Klinik und Praxis in vier Bänden, Band 4  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New York 1991, S. 6.1-6.21
77. Duke-Elder Sir S.  
System of Ophthalmology, Vol.11  
Kimpton, London 1969
78. Duncker G. I. W., Westphalen S., Behrendt S.  
Complications of silicone disc intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.21, September 1995, S. 562-566
79. Elliot R. H.  
Trepining  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 8, 1932, S. 797-803
80. Ellis M. F.  
Sharp-edged intraocular lens design as a cause of permanent glare  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, July 2001, S. 1061-1064
81. Emery J.  
Capsular opacification after cataract surgery  
In: Current Opinion in Ophthalmology, Vol.10, 1999, S. 73-80
82. Erie J. C., Bandhauer M. H., McLaren J. W.  
Analysis of postoperative glare and intraocular lens design  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, April 2001, S. 614-621
83. Esser A.  
Zu Knapps Mitteilung über die Staroperation bei den alten Griechen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 86. Band, 1931, S. 679

84. Esser A.  
Zur Frage des ältesten Datums altgriechischer Kenntnis der Staroperation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 116. Band, 1950, S. 313-314
85. Esser A.  
Weiteres zur ältesten Kenntnis der Kataraktoperation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 129. Band, 1956, S. 396-404
86. Evers S.  
Georg Friedrich Händels Augenkrankheit  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 203, 1993, S. 223-228
87. Farbowitz M. A., Zabriskie N. A., Crandall A. S., Olson R. J., Miller K. M.  
Visual complaints associated with the AcrySof acrylic intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, September 2000, S. 1339-1345
88. Fechner P.U., Fechner M.U., Reis H.  
Der Okulist Tadini. Zur Geschichte der Künstlichen Augenlinse  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 176, 1980, S. 1003-1011
89. Fechner P.U.; Kania J.; Kienzle S.  
The value of a zero power intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 14, 1988, S. 436-440
90. Findl O.  
IOL Movement Induced by Ciliary Muscle Contraction  
In: Guthoff R., Ludwig K. (Hrsg.)  
Current Aspects of Human Accomodation  
Kaden Verlag, Heidelberg 2001, S. 119-133, S. 119-133

91. Findl O., Drexler W., Menapace R., Bobr B., Bittermann S., Vass C., Rainer G., Hitzenberger C. K., Fercher A: F.  
Accurate determination of effective lens position and lens-capsule distance with 4 intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, August 1998, S. 1094-1098
  
92. Fine I. H.  
Architecture and construction of a self-sealing incision for cataract surgery  
In: Journal for Cataract and Refractive Surgery, Vol. 17, 1991, Supplement, S. 672-676
  
93. Fine I. H.  
Clear corneal incision  
In: International Ophthalmology Clinics, 34 (2), 1994, S. 59-72
  
94. Fine I. H., Hoffman R. S.  
Clear Corneal Cataract Surgery  
In: Ophthalmic Surgery and Lasers, Vol. 29, No. 10, 1998, S. 822-831
  
95. Fine I. H., Lewis J. S., Hoffman R. S.  
New techniques and instruments for lens implantation  
In: Current Opinion in Ophthalmology, 1998, Vol. 9; I, S. 20-25
  
96. Fischer K. D.  
Die Klappe fällt – frühe Belege für lat. cataracta als Bezeichnung einer Augenkrankheit  
In: Medizinhistorisches Journal, 35/2, 2000, S. 127-147
  
97. Fries U., Ohrloff C.,  
Abbildungsgüte flexibler Intraokularlinsen in Wasser  
In: Neuhann Th., Hartmann C., Rochels R. (Hrsg.)  
6. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
Springer-Verlag, Berlin 1993, S. 481-485

98. Fries U., Ohrloff C., Schnaudigel O.-E.  
Abbildungsgüte verschiedener Intraokularlinsentypen (mono-, bi- und multifokal) in Luft und in Wasser  
In: Der Ophthalmologe, Band 89, 1992, S. 151-156
99. Fronimopoulos J., Lambrou N., Christakis Ch.  
Goniotrepanation mit Skleradeckel  
Entwicklung der Operationstechnik und postoperative Ergebnisse  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 159. Band, 1971, S. 565-574
100. Fry L. L.  
Correspondence: Another possible Cause of Forceps-Induced Scratching of a Foldable Acrylic Intraocular Lens  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 115, June 1997, S. 823
101. Fuchs J.  
Die Zweiwegespritze, ein neuartiges Instrument zur Absaugung weicher Stare  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 121. Band, 1952, S. 592-595
102. Gabriel M. M., Ahearn D. G., Chan K. Y., Patel A. S.  
In vitro adherence of Pseudomonas aeruginosa to four intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, January 1998, S. 124-129
103. Galin M. A., Turkish L., Chowchuvech E.  
Detection, removal, and effect of unpolymerized methylmethacrylate in intraocular lenses  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol. 84/2, 1977; S 153-159
104. García-Sáenz M. C., Arias-Puente A., Fresnadillo-Martinez M. J., Matilla-Rodriguez A.  
In vitro adhesion of Staphylococcus epidermidis to intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, November 2000, S. 1673-1679

105. Gerste R. D.  
50 Jahre Intraokularlinsen  
In: Zeitschrift für praktische Augenheilkunde, Band 20, 1999, S. 367
106. Geyer O.-C., Schwabe P., Wingle F.  
Kunststoffe am Auge – Kunststoffe im Auge. Humanoptische Werkstoffe  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 219, 2002, S. 21-25
107. Givner I., Lachterman A.  
Serendipity in Ophthalmology  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol 63/3, 1967; S. 499-503
108. Goldmann H.  
Fokale Beleuchtung  
In: Straub W.  
Die Ophthalmologischen Untersuchungsmethoden  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1970, S. 104-230
109. Golescu A., Auffarth G. U., Völcker H. E.  
Einfluss von hydrophilen und hydrophoben Acrylatfaltlinsen  
auf die Nachstarausprägung  
In: Wenzel M., Kohnen T., Blumer B. (Hrsg.)  
14. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
BiermannVerlag, Köln 2000, S. 485-490
110. Graefe A. von  
Ueber die lineare Extraction des Linsenstaars  
In: Archiv für Ophthalmologie, 1. Band, Abtheilung II., 1855, S. 219-286
111. Graefe A. von  
Ueber die Wirkung der Iridectomie bei Glaucom  
In: Archiv für Ophthalmologie, 3. Band, Abtheilung II., 1857, S. 456-555

112. Graefe A. von  
Ueber zwei Modificationen der Staar-Operation  
In: Archiv für Ophthalmologie, 5. Band, Abtheilung I., 1859, S. 158-185
113. Graefe A. von  
Ueber modificirte Linearextraction  
In: Archiv für Ophthalmologie, 11. Band Abtheilung III., 1865, S. 1-106
114. Graefe A. von  
Nachträgliche Bemerkungen über die modificirte Linearextraction  
In: Archiv für Ophthalmologie, 12. Band, Abtheilung I., 1866, S. 150-223
115. Graefe A. von  
Notiz über Linsenentbindung bei der modificirten Linearextraction  
und vereinzelt Bemerkungen über das Verfahren  
In: Archiv für Ophthalmologie, 13. Band, Abtheilung II., 1867, S. 549-566
116. Graefe A von  
Weitere Zusätze über das Verfahren des peripheren Linearschnittes  
In: Archiv für Ophthalmologie, 14. Band, Abtheilung III., 1868, S. 106-148
117. Groh M. J. M., Schlötzer-Schrehardt U., Rummelt C., v. Below H., Kühle M.  
Postoperative Kunstlinsen-Eintrübungen in  
12 Hydrogel-Intraokularlinsen (Hydroview®)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 218, 2001, S. 645-648
118. Gross G.  
Fortbildung der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main  
In: Der Augenspiegel, Ausgabe 11/1994, S. 18-28
119. Günenc Ü., Oner F. H., Tongal S., Feriel M.  
Effects on visual function of glistenings and folding marks  
in AcrySof intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.27, October 2001, S. 1612-1614

120. Gullstrand A.  
Neue Methoden der reflexlosen Ophthalmoskopie (Vortrag)  
In: Bericht über die sechsunddreissigste Versammlung der  
Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1910  
Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1911, S. 75-80
121. Gullstrand A.  
Demonstration der Nernst-Spaltlampe (Vortrag)  
In: Bericht über die siebenunddreissigste Versammlung der  
Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1911  
Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1912, S. 355-357
122. Guthoff R., Abramo F., Draeger J.  
Zur Rückstellelastizität von Intraokularlinsenhaptiken  
Verschiedener Geometrie und verschiedenen Materials  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 197, 1990, S. 27-32
123. Hagen J.C. III.  
Initial Experience with the MONARCH™ IOL Delivery System for  
the Insertion of the 5.5 mm.ACRYSOFF® Intraocular Lens  
In: Missouri Medicine, Volume 96, No.12, 1999, S. 555, 561-562
124. Hansen T. E., Otland N., Corydon L.  
Posterior capsule fibrosis and intraocular lens design  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 14, July 1988, S. 383-386
125. Harms H.  
Augenoperationen unter dem binocularen Mikroskop (Vortrag)  
In: Bericht über die achtundfünfzigste Zusammenkunft der  
Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1953  
Verlag von J. F. Bergmann, München 1953, S. 119-122

126. Harms H., Mackensen G.  
Operationen unter dem Mikroskop  
Ein Erfahrungsbericht  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966
127. Hartmann C.  
Katarktchirurgie  
In: Der Ophthalmologe, Band 90, 1993, S. 315-316
128. Hayashi H., Hayashi K., Nakao F., Hayashi F.  
Quantitative Comparison of Posterior Capsule Opacification After  
Polymethylmethacrylate, Silicone, and Soft Acrylic Intraocular Lens Implantation  
In: Archives of Ophthalmology, Vol.116, December 1998, S. 1579-1582
129. Helm J.  
Die Geschichte der Augenheilkunde in Frankfurt am Main  
bis zum Ende des 19. Jahrhunderts  
Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
der Hohen Medizinischen Fakultät der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität  
zu Frankfurt am Main  
vorgelegt von Jost Helm aus Hanau am Main; Frankfurt am Main 1965  
Görich&Weiershäuser, Marburg 1965
130. Henning A.  
Zur Augenheilkunde im 18. Jahrhundert: Das „Okulisten-seculum“ in Berlin  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, Band 86, Heft 3, 1989, S. 256-258
131. Henning A.  
Zum Paradigmenwechsel bei der operativen Starbehandlung um 1750  
In: Tost M. (Hrsg.)  
Vom Augendienst zur modernen Ophthalmologie, Symposium an der  
Augenklinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 22.-23. Oktober 1994  
(300 Jahre Universität Halle 1694-1994)  
Halle 1994, S. 259-281

132. Hessemer V., Dick B.  
Viskolelastische Substanzen in der Kataraktchirurgie  
– Grundlagen und aktuelle Übersicht  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 209, 1996, S. 55-61
133. Hettlich H.-J., Lucke K., Asiyo-Vogel M., Vogel A.  
Experimentelle Untersuchungen zu Risiken einer endokapsulären  
Polymerisation injizierbarer Intraokularlinsen  
In: Der Ophthalmologe, Band 92, 1995, S. 329-334
134. Hirschberg J.  
Geschichte der Augenheilkunde;  
Erstes Buch: Geschichte der Augenheilkunde im Alterthum  
In: Saemisch T. (Hrsg.)  
Graefe-Saemisch  
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, zweite Auflage, zwölfter Band  
W. Engelmann, Leipzig 1899.
135. Hirschberg J.  
Geschichte der Augenheilkunde; Zweites und Drittes Buch:  
Geschichte der Augenheilkunde im Mittelalter und in der Neuzeit  
In: Saemisch T. (Hrsg.)  
Graefe-Saemisch  
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, zweite Auflage, dreizehnter Band  
W. Engelmann, Leipzig 1908
136. Hirschberg J.  
Geschichte der Augenheilkunde; Drittes Buch (Fortsetzung):  
Die Augenheilkunde in der Neuzeit  
In: Hess C. (Hrsg.)  
Graefe-Saemisch  
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, zweite Auflage, vierzehnter Band (Neuzeit I)  
W. Engelmann, Leipzig 1911

137. Hirschberg J.  
Geschichte der Augenheilkunde; Drittes Buch (Fortsetzung):  
Die Augenheilkunde in der Neuzeit  
In: Hess C. (Hrsg.)  
Graefe-Saemisch  
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, zweite Auflage, vierzehnter Band,  
2. Abteilung (Neuzeit II)  
W. Engelmann, Leipzig 1911
138. Hirschberg J.  
Geschichte der Augenheilkunde; Drittes Buch (24. bis 25. Abschnitt):  
Die Reform der Augenheilkunde  
In: Axenfeld T., Elschnig A. (Hrsg.)  
Graefe-Saemisch  
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, zweite Auflage,  
fünfzehnter Band, 1. Abteilung  
Verlag von Julius Springer, Berlin 1918
139. Hirschberg J.  
Geschichte der Augenheilkunde;  
Register-Band  
In: Axenfeld T., Elschnig A. (Hrsg.)  
Graefe-Saemisch  
Handbuch der Gesamten Augenheilkunde, zweite Auflage,  
fünfzehnter Band, 2. Abteilung  
Verlag von Julius Springer, Berlin 1918
140. Hockwin O.  
Die Scheimpflug-Photographie der Linse  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, Band 86, 1989, S. 304-311
141. Hoffman R. S., Fine I. H.  
New techniques and instruments for lens implantation  
In: Current Opinion in Ophthalmology, Vol. 10, 1999, S. 16-21

142. Holladay J. T., Lang A., Portney V.  
Analysis of edge glare Phenomena in intraocular lens edge designs  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.25, June 1999, S. 748-752
143. Hollick E. J., Spalton D. J., Ursell P. G., Pande M. V.  
Biocompatibility of poly (methyl methacrylate), silicone, and AcrySof intraocular lenses: Randomized comparison of the cellular reaction on the anterior surface  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol.24, March 1998, S. 361-366
144. Hollick E. J., Spalton D. J., Ursell P. G., Pande M. V.  
Lens epithelial cell regression on the posterior capsule with different intraocular lens materials  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 82, 1998, S. 1182-1188
145. Holyk P. R., Eifrig D. E.  
Effects of monomeric methylmethacrylate on ocular tissues  
In: American Journal of Ophthalmology , Vol. 88/3, Part 1, 1979; S. 385-395
146. Hommer K.  
Elliotische Trepanation mit Skleradeckel und Stufenschnitt bei der kombinierten Glaukom-Katarakt-Operation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 160, 1972, S. 327-329
147. House P., Barry C., Morgan W., Summer C.  
Postoperative deposits on the AcrySof intraocular lens  
In: Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology, Volume 27 (5), 1999, S. 301-305
148. Hruby K.  
Charlotte von Schillers Erblindung und Tod  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 187, 1985, S. 464

149. Hwang I. P., Olson R. J.  
Patient satisfaction after uneventful cataract surgery with implantation of a silicone or acrylic foldable intraocular lens  
Comparative study  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, October 2001, S. 1607-1610
150. Jähne M.  
Carl Ferdinand von Graefe (1787-1840) und seine Relevanz für die Augenheilkunde  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 193, 1988, S. 310-314
151. Jaffe G. J.  
Management of Condensation on a Foldable Acrylic Intraocular Lens  
After Vitrectomy and Fluid-Air Exchange  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol.124, No.5, November 1997, S. 692-693
152. Jaffe N.S.  
History of Cataract Surgery  
In: Ophthalmology, Volume 103, No. 8, Supplement, 1996, S. 5-16
153. Jaffe N.S.  
Thirty years of intraocular lens implantation: The way it was and the way it is  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Volume 25, April 1999, S. 455-459
154. Jaffe N.S., Galin M.A., Hirschman H., Clayman H.M.,  
Pseudophakos  
The C.V. Mosby Company, Saint Louis 1978
155. Jahn C: E., Jaeger M., Koch H.-R., Dardenne M. U.  
Das Toxic Lens Syndrome - Diagnose, Klinik und Therapie  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, Band 82, Heft 6, 1985, S. 537-539
156. Jensen M. K., Crandall A. S., Mamalis N., Olson R. J.  
Crystallisation on Intraocular Lens Surfaces Associated With the Use of Healon GV  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 112, August 1994, S. 1037-1042

157. Jokl A.  
Julius Hirschberg  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol.48, 1959, S. 329-339
158. Kato K., Nishida M., Yamane H., Nakamae K., Tagami Y., Tetsumoto K.  
Glistening formation in an AcrySof lens initiated by spinodal decomposition  
of the polymer network by temperature change  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, September 2001,  
S. 1493-1498
159. Kaufman H.E.:  
Correction of Aphakia  
In: American Journal of Ophthalmology, 89, 1980; S. 1-10
160. Kelman C.  
Phako-Emulsification and Aspiration - A preliminary Report  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol 64/1, 1967; S. 2-35
161. Kelman C.  
Phako-emulsification and Aspiration.  
In: American Journal of Ophthalmology , Vol 67/4, 1969; S. 464-477
162. Kelman C.  
Phakoemulsification and aspiration,a report of 500 cases.  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol. 75/5, 1975; S. 764-768
163. Kelman C. (D.)  
The History and Development of Phacoemulsification  
In: International Ophthalmology Clinics, 34/2, 1994, S. 1-12
164. Kershner R. M.,  
Correspondence: In Reply (to A.T. Milauskas)  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, July, 1991, S. 913-914

165. Klauss V.  
Katarakt-Blindheit in Entwicklungsländern. Gibt es eine Lösung für dieses Problem?  
In: Demeler U., Völcker H. E., Auffarth G. U. (Hrsg.)  
15. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie  
Biermann Verlag, Köln 2001, S. 43-46
166. Klos K. M., Kohnen T., Heinz A. K., Richter R., Bara A., Ohrloff C.  
Scheimpflug-Photographische Vergleichsuntersuchung faltbarer  
Hinterkammerlinsen nach Implantation im menschlichen Auge (Vortrag)  
In: Der Ophthalmologe, Band 95, 1998, Supplement, S. 87
167. Klos K. M., Richter R., Heinz A. K., Ohrloff C.  
Darstellung implantierter Hinterkammerlinsen im menschlichen  
Auge durch Scheimpflug-Photographie  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 208, 1996, Supplement, S. 18
168. Klos K. M., Richter R., Schnaudigel O.-E., Lippok T., Özer-Arasli M., Ohrloff C.  
Mikroskopische Veränderungen in faltbaren Intraokularlinsen nach der Implantation  
im menschlichen Auge dokumentiert mit der Scheimpflugphotographie (Vortrag)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 210, 1997, Supplement 1, S. 2
169. Klos K. M., Richter R., Schnaudigel O.-E., Ohrloff C.  
Image Analysis of Implanted Rigid and foldable Intraocular  
Lenses in Human Eyes Using Scheimpflug Photography  
In: Ophthalmic Research, Band 31, 1999, S. 130-133
170. Knapp A.  
Present State Of The Intracapsular Cataract Operation  
In: Archives of Ophthalmology, Vol.38, No.1, 1947, S. 1-38
171. Knight P. M.  
Correspondence: In Reply (to R. H. Watt)  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, November, 1991, S. 1494-1495

172. Knorz M. C., Welt R., Neuhann Th.  
Phakoemulsifikation Teil 2: Phakotechniken  
In: Ophthalmologie, 6. Jahrgang, 1994, S. 113-122
173. Koch H.-R.  
Zum Tode von Prof. Dr. Dr. Michael Ulrich Dardenne  
In: Der Augenspiegel, Jahrgang 48, 1/2002, S. 57-58
174. Koelbing H. M.  
Julius Hirschberg (1843-1925) als Ophthalmologe und Medizinhistoriker  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 168, 1976, S. 103-108
175. Kohlen S., Ferrer A., Brauweiler P.  
Visual function in pseudophakic eyes with poly (methyl methacrylate),  
silicone, and acrylic intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1303-1307
176. Kohlen S., Ferrer A., Brauweiler P.  
Visuelle ergebnisse nach der Implantation von PMMA-,  
Silikon- und Acryl-Intraokularlinsen  
Erste Ergebnisse  
In: Ophthalmologie, Band 8, 1996, S. 19-23
177. Kohlen T  
The variety of foldable intraocular lens materials  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1255-1258
178. Kohlen T.  
Kataraktchirurgie  
Derzeitiger Stand der Techniken und Implantate  
In: Zeitschrift für praktische Augenheilkunde, Band 20, 1999, S. 368-378

179. Kohnen T.  
The ASCRS honouring of Albrecht von Graefe  
In: Graefe's Archive of Clinical and Experimental Ophthalmology  
Band 238, 2000, S. 807
180. Kohnen T.  
from the editor: The squared, sharp-edged optic intraocular lens design  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, April 2001, S. 485-486
181. Kohnen T., Magdowsky G., Koch D. D.  
Scanning electron microscopic analysis of foldable acrylic and  
hydrogel intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1342-1350
182. Koo E. Y., Lindsey P. S., Soukiasian S. H.  
Bisecting a foldable acrylic intraocular lens for explantation  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1381-1382
183. Kreiner C. F., Huttenlochner M.  
Intraokularlinsen – Materialien und Eigenschaften  
In: Der Augenspiegel, 7-8/1999, S. 46-55
184. Krepler K., Ries E., Derbolav A., Nepp J., Wedrich A.  
Inflammation after phacoemulsification in diabetic retinopathy – Foldable acrylic  
versus heparin-surface-modified poly (methyl methacrylate) intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, February 2001, S. 233-236
185. Kruger A. J., Schauersberger J., Abela C., Schild G., Amon M.  
Two year results: sharp versus rounded optic edges on silicone lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, April 2000, S. 566-570

186. Krwawicz T.  
Die Kryokataraktextraktion und ihr Einfluß auf die Kryoophthalmologie  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 157. Band, 1970, S. 593-604
187. Kücüksümer Y., Bayraktar S., Sahin s., Yilmaz Ö. F.  
Posterior capsule opacification 3 years after implantation  
of an AcrySof and MemoryLens in fellow eyes  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, August 2000, S. 1176-1182
188. Kurosaka D., Kato K.  
Membranous proliferation of lens epithelial cells on acrylic, silicone,  
and poly(methyl methacrylate) lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, October 2001, S. 1591-1595
189. Kusaka S., Kodama T. Ohashi Y.  
Condensation of Silicone Oil on the Posterior Surface  
of a Silicone Intraocular lens During Vitrectomy  
In: American Journal of Ophthalmology, Volume 121, No.5, 1996, S. 574
190. Lang K.  
Augenheilkunde: Verstehen-Lernen-Anwenden  
Thieme, Stuttgart, New York 1998
191. Laplace O., Goldschild M., De Saint Jean M., Guepratte N., Baudouin C.  
Evaluation par laser flare meter de la réponse inflammatoire  
après chirurgie de la cataracte  
In: Journal Francais d'Ophthalmologie, Band 21, 4, 1998, S. 265-269
192. Leaming D. V.  
Practice styles and preferences of  
ASCRS members-1994 survey  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 21, July 1995, S. 378-385

193. Leaming D. V.  
Practice styles and preferences of  
ASCRS members-1996 survey  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 23, May 1997, S. 527-535
194. Leaming D. V.  
Practice styles and preferences of  
ASCRS members-2000 survey  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, June 2001, S. 948-955
195. Legler U. F. C., Apple D. J.  
Correspondence: Comments on Silicone Intraocular Lens Discoloration  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, November, 1991, S. 1495
196. Limmer L., Krieglstein G.K.  
Augenheilkunde im Rom der frühen Kaiserzeit  
A. C. Celsus  
De medicina libri octo  
Kaden Verlag, Heidelberg 1992
197. Linebarger E. J., Hardten D. R., Shah G. K., Lindstrom R. L.  
Phacoemulsification and Modern Cataract surgery  
In: Survey of Ophthalmology, Vol. 44, No. 2, 1999, S. 123-147
198. Linnola R. J.  
Sandwich theory: Bioactivity-based explanation for posterior capsule opacification  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 23, December 1997, S. 1539-1542

199. Lippok T.  
Langzeitergebnisse einer neuen faltbaren Hinterkammerlinse aus Acryl (AcrySof®);  
Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin des  
Fachbereiches Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main;  
Vorgelegt von Thomas Lippok aus Aschaffenburg;  
Frankfurt am Main 1998
200. Löwe B., Riedl A., Schallies M.  
Grundlagen der Organischen Chemie 2  
C. C. Buchners Verlag, Bamberg 1985
201. Löwenstein A.  
Ueber regionäre Anästhesie in der Orbita  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 46 (1), 1908, S. 592-601
202. Löwenstein A.  
Über regionäre Anästhesie in der Orbita  
In: Zeitschrift für Augenheilkunde, Band 20, 1908, S. 187-188
203. Lucke K., Bopp S., Scheibel S.  
Glistening in AcrySof Foldable Acrylic Lenses is Frequently  
Associated with a Compromised Blood-retina Barrier (Vortrag)  
In: Abstracts: ASCRS Symposium on Cataract, IOL and Refractive Surgery;  
April 26-30 1997, Boston, MA, 1997, S. 158
204. Magnus H.  
Geschichte des Grauen Staares  
Verlag von Veit & Comp., Leipzig 1876
205. Marganne M. H.  
Une innovation dans la chirurgie hellénistique: L'opération de la cataracte  
In: Medizinhistorisches Journal, 36/1, 2001 {35(2000)}, S. 23-33

206. Masket S.  
Truncated edge design, dysphotopsia and inhibition of posterior capsule opacification  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, March 1998, S. 114-117
207. Masket S., Geraghty E., Crandall A. S., Davison J. A., Johnson S. H.,  
Koch D. D., Lane S. S.  
Undesired light images associated with ovoid intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 19, November 1993, S. 690-694
208. Meacock W. R., Spalton D. J., Boyce J. F., Jose R. M.  
Effect of optic size on posterior capsule opacification: 5.5 mm versus 6.0 mm AcrySof  
intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, August 2001, S. 1195-1198
209. Meacock W. R., Spalton D. J., Hollick E. J., Barman S., Boyce J. F.,  
The Effect of Polymethylmethacrylate and AcrySof Intraocular Lenses  
on the Posterior Capsule in Patients with a large Capsulorhexis  
In: Japanese Journal of Ophthalmology, 45, 2001, S. 348-354
210. Meesmann A.  
Bericht über Cavka V.  
Über einen Transplantationsversuch der Linse vom Leichenaugen; Originalarbeit in  
Documenta ophthalmologica, 10, 1956, S. 373-380  
In: Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, 71. Band, 1957, S. 89
211. Mehdorn E., Hunold W., Auffarth G.  
Erste Erfahrungen mit einer neuen faltbaren Acryllinse(AcrySof®)  
In: Neuhann Th., Hartmann C., Rochels R. (Hrsg.)  
6. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
Springer-Verlag, Berlin 1993, S. 115-120

212. Mehdorn E., Hunold W.  
AcrySof - Drei Jahre Erfahrungen mit einer faltbaren Acryllinse  
In: Rochels R., Neuhann Th., Hartmann C. (Hrsg.)  
9. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
Springer-Verlag, Berlin 1995, S. 254-260
213. Menapace R. M.  
Aktueller Stand der Implantation flexibler Intraokularlinsen  
In: Fortschritte der Ophthalmologie Band 91, 1991, S. 421-428
214. Menapace R. M.  
Evaluation of 35 consecutive SI-30 PhacoFlex lenses with high-refractive  
silicone optic implanted in the capsulorhexis bag  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 21, May 1995, S. 339-347
215. Menapace R. M.  
In: consultation section; edited by Samuel Masket  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, March 1996, S. 159-167
216. Menapace R. M.  
Ridley-Lecture: „Scharfkantige Linsenoptik: einzige und  
hinreichende Option zur Nachstarverhütung“ (Vortrag)  
In: 14. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, (DOC-2001, Nürnberg)  
Abstracts, Hauptvorträge, Seminar Perioperative Betreuung,  
2001, S. 5-8
217. Menapace R. M., Yalon M.  
Exchange of IOGEL hydrogel one-piece foldable intraocular lens  
for bag-fixated J-loop poly(methyl methacrylate) intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 19, May 1993, S. 425-430

218. Mengual E., García J., Elvira J. C., Hueso J. R.  
Clinical results of AcrySof intraocular lens implantation  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, January 1998, S. 114-117
219. Mengual Verdú E., Garcia Sánchez J., Hueso Abancens J. R., Toldos J. J. M.  
Primeros Resultados tras el Implantate de 125 Lentes Acrílicas (Acrysof MA60BM)/First results after implanting 125 acrylic lenses (Acrysof MA60BM)  
In: Archivos de la Sociedad española de oftalmología, 76, 2001, S. 649-654
220. Mester U.  
Macht hochbrechendes Material die Silikonlinse wieder aktuell?  
In: Wenzel M., Kohnen T., Blumer B. (Hrsg.)  
14.Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
BiermannVerlag, Köln 2000, S. 146-149
221. Mester U.  
Eine unendliche Geschichte:  
Die Suche nach dem idealen IOL-Material  
In: Ophthalmo-Chirurgie, 13. Jahrgang, Heft 3, 2001, S. 94-96
222. Milauskas A. T.  
Correspondence: Silicone Intraocular Lens Implant Discoloration in Humans  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, July, 1991, S. 913
223. Milauskas A. T.  
Correspondence: Dr. Milauskas Responds  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, July, 1991, S. 915
224. Milauskas A. T.  
Correspondence: In Reply (to R. H. Watt)  
In:Archives of Ophthalmology, Vol. 109, November, 1991, S. 1494

225. Milauskas A. T.  
Correspondence: In Reply (to U. F. C. Legler and D. J. Apple)  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, November, 1991, S. 1496
226. Milazzo S., Turut P., Blin H.  
Alterations to the AcyrSof intraocular lens during folding  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1351-1354
227. Miller K. M., Grusha Y. O., Ching E.C. P.  
Letters: Injecting the Alcon MA30BA Lens Through a Staar 1-MTC-45 Cartridge  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, November 1996,  
S. 1132-1133
228. Mitooka K., Hiroshi T., Takuya S.  
Glistening in Acrylic IOLs (Poster-Abstract)  
In: Final Program for the ASCRS Symposium on Cataract, IOL  
and Refractive Surgery; April 10-14, 1999 - Seattle, Washington, USA  
1999, S. 93
229. Miyake K., Ota I., Miyake S., Maekubo K.  
Correlation between intraocular lens hydrophilicity and  
anterior capsule opacification and aqueous flare  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 1996, S. 764-769
230. Miyata A., Uchida N., Nakajima K., Yaguchi S.  
Clinical and experimental Observation of Glistenings in Acrylic Intraocular Lens  
In: Japanese Journal of Ophthalmology, 44(6), 2000, S. 693
231. Miyata A., Uchida N., Nakajima K., Yaguchi S.  
Clinical and experimental Observation of Glistenings in Acrylic Intraocular Lens  
In: Japanese Journal of Ophthalmology, 45(6), 2001, S. 564-569

232. Müller-Breitenkamp U., Ohrloff C., Hockwin O.  
Aspekte zur Physiologie, Pathologie und Epidemiologie der Katarakt  
In: Der Ophthalmologe, Band 89, 1992, S. 257-267
233. Müllner-Eidenböck A., Amon M., Schauersberger J., Kruger A.,  
Abela C., Petternel V., Zideck T.  
Cellular reaction on the anterior surface of 4 types of intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, May 2001, S. 734-740
234. Münchow W.  
Der fahrende Ritter John Taylor  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 129. Band, 1956, S. 404-410
235. Münchow W.  
Zur Geschichte der intraokularen Korrektur der Aphakie  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 145. Band, 1964, S. 771-777
236. Münchow W.  
Kurze Geschichte der Augenheilkunde  
In: Velhagen K.  
Der Augenarzt, Band VII  
Edition Leipzig, Leipzig 1966, S. 544-709
237. Münchow W.  
Charles de Saint-Yves  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 153. Band, 1968, S. 732-736
238. Münchow W.  
100 Jahre Archives of Ophthalmology  
100 Jahre Starschnittnaht  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 156. Band, 1970, S. 738-745

239. Münchow W.  
Geschichte der Augenheilkunde  
Separatdruck aus Velhagen K.: Der Augenarzt, Band 9,  
2. ergänzte und überarbeitete Auflage  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1984
240. Mundschenk M., Apple D., Welt R.  
Postoperative Eintrübungen von hydrophilen Acryl-IOL  
als Explantationsursache in 32 Fällen (Vortrag)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 217, 2000, Supplement 5:  
73. Versammlung der Vereinigung Rhein-Mainischer Augenärzte 4. November 2000  
Gießen, S. 7
241. Musy T.  
Kannten die Babylonier den grauen Star?  
In: Zeitschrift für Augenheilkunde, Band 35, 1916, S. 311-316
242. Mutlu F. M., Bilge A. H., Altinsoy H. I., Yumusak E.  
The Role of Capsulotomy and Intraocular Lens Type on Tilt and Decentration  
of Polymethylmethacrylate and Foldable Acrylic Lenses  
In: Ophthalmologica, Band 212, 1998, S. 359-363
243. Nagamoto T.  
Origin of the Capsular Tension Ring  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, November 2001,  
S. 1710-7111
244. Nagata T., Watanabe I.  
Optic sharp edge or convexity: comparison of effects  
on posterior capsular opacification  
In: Japanese Journal of Ophthalmology, Vol.40, 1996, S. 397-403

245. Nagata T., Minakata A., Watanabe I.  
Adhesiveness of AcrySof to a collagen film  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, March 1998, S. 367-370
246. Nagata T., Kubota S, Watanabe I., Aoshima S.  
Chromatic aberrations in pseudophakic eyes  
(Abstract auf Englisch, Originalarbeit auf Japanisch)  
In: Nippon Ganka Gakkai Zasshi, Band 103 (3), 1999, S. 237-242
247. Nakamae K., Kato K., Tetsumoto K., Tagami Y., Yamanaka A.  
In Vitro Simulation of Glistening Formation in Soft IOLs (Vortrag)  
In: XIII. Congress of the European Society of Ophthalmology,  
3-7 June 2001, Istanbul;  
Final Programme & Abstract Book, 2001, S. 437
248. Natalomi R.  
Latest accommodating IOL design shows promise  
(Latest accommodating IOL moves without dislocating)  
In: Ocular Surgery News, Europe/Asia-Pacific Edition  
Volume 12, Number 7, July 2001, S. 12 (S. 1)
249. Neuhann T. H.  
Intraocular folding of an acrylic lens for explantation through  
a small incision cataract wound  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1383-1386
250. Neuhann T. (H.)  
Erste Ergebnisse mit der neuen akkommodativen  
Intraokularlinse AT-45 nach Cumming (Vortrag)  
In: Ophthalmology-Chirurgie, 13. Jahrgang, 2001, Supplement 1:  
14. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, Abstracts,  
Freie wissenschaftliche Vorträge und Poster  
Kaden Verlag, Heidelberg 2001, S. 25

251. Neuhann T.(H.), Weber S.  
Klinische 12-Monatsergebnisse der faltbaren,  
hydrophoben Acryllinse AMO AR40NB  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 215, 1999 S. 329-333
252. Neuhann Th.  
Theorie und Operationstechnik der Kapsulorhexis  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 190, 1987, S. 542-545
253. Newland T. J., McDermott M. L., Elliott D., Hazlett L. D.,  
Apple D. A., Lambert R. J., Barrett R. P.  
Experimental neodymium:YAG laser damage to acrylic, poly(methylmethacrylate),  
and silicone intraocular lens materials  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 25, 1999, S. 72-76
254. Nishi O.  
Heutiger Stand der Linsenkapselwiederauffüllung (Vortrag)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 208, 1996, Supplement 1:  
10. Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation  
und refraktive Chirurgie Budapest, 22.-23. März 1996, S. 23
255. Nishi O.  
Posterior capsule opacification-part 1. Experimental investigations  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 25, January 1999, S. 106-117
256. Nishi O., Hara T., Hara T., Hayashi F., Sakka Y., Iwata S.  
Further development of experimental techniques for refilling  
the lens of animal eyes with a balloon  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 15, September 1989, S. 584-588
257. Nishi O., Nishi K.  
Preventing posterior capsule opacification by creating a  
discontinuous sharp bend in the capsule  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 25, April 1999, S. 521-526

258. Nishi O., Nishi K., Akura J., Nagata T.  
Effect of round-edged acrylic intraocular lenses on  
preventing posterior capsule opacification  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, April 2001, S. 608-613
259. Nishi O., Nishi K., Sakanishi K.  
Inhibition of Migrating Lens Epithelial Cells at the Capsular Bend Created by the  
Rectangular Optic Edge of a Posterior Chamber Intraocular Lens  
In: Ophthalmic Surgery and Lasers, Vol. 29, No.7, 1998, S. 588-594
260. Noorden G. K. v.  
Das Amblyopieproblem  
In: Robert Y.C.A., Gloor B., Hartmann Ch., Rochels R. (Hrsg.)  
7. Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation  
Springer, Berlin-Heidelberg 1993; S. 3-10
261. Nüßgens Z.  
Augenarzt und Staroperation in Bühnenwerken des 18. Und 19. Jahrhunderts  
In: Murken A. H. (Hrsg.)  
Studien zur Medizin-, Kunst- und Literaturgeschichte;  
Verlag Murken-Altrogge, Herzogenrath 1986
262. Ocular Surgery News, Zeitungsbericht,  
Verfasser unbekannt  
Alcon to exchange AcrySof IOLs in U.S.  
In: Ocular Surgery News, International Edition  
Volume 6, Number 5, May 1995, S. 1 und 12-13
263. Ocular Surgery News, Zeitungsbericht,  
Verfasser unbekannt  
Sir Harold Ridley, 94, dies  
In: Ocular Surgery News, Europe/Asia-Pacific Edition,  
Volume 12, Number 7, July 2001, S. 5

264. Oh Ko.T., Oh Ke. T.  
Optimal folding axis for acrylic intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, July/August 1996, S. 667-670
265. Ohrloff C., Schalnus R. W.  
Spaltlampenuntersuchung  
In: Straub W., Kroll P., Kuchle H. J.  
Augenärztliche Untersuchungsmethoden, 2. Auflage  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1995, S. 55-80
266. Ohrloff C., Dardenne M. U., Konen C., Sherif A.  
Erfahrungen mit den ersten 1400 Hinterkammerlinsenimplantationen  
nach Phakoemulsifikation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 181, 1982, S. 253-256
267. Olson R. J., Caldwell K. D., Crandall A. S., Jensen M. K., Huang S.-C.  
Intraoperative Crystallisation on the Intraocular Lens Surface  
In: American Journal of Ophthalmology, 1998, Vol. 126, S. 177-184
268. Olson R. J., Daynes T.  
A Long-Term Clinical Comparison of SI-40 and AcrySof IOLs (Vortrag)  
In: XIII. Congress of the European Society of Ophthalmology, 3-7 June 2001  
Final Program & Abstract Book, 2001, S. 82
269. Omar O., Eng C. T., Chang A., Durcan F. J., Liss R. T., Stark B. I.  
Capsular bag distension with an acrylic intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1365-1367
270. Omar O., Pirayesh A., Mamalis N., Olson R. J.  
In vitro analysis of AcrySof intraocular lens glistenings  
in AcryPak and Wagon Wheel packaging  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, January 1998, S. 107-113

271. Oner F. H., Gunenc Ü., Tongal Feriel S.  
Posterior capsule opacification: Foldable acrylic versus  
poly (methyl methacrylate) intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, May 2000, S. 722-726
272. Ophthalmologie; Sonderveröffentlichung Mai 1999  
8. AMO®-PhakoFlex®-Meeting in Zermatt  
Herausgeber: KIM-Kommunikation in der Medizin; Projektleiter Dr. S. Kaden  
Dr. R. Kaden Verlag, Heidelberg 1999
273. Oshika T., Suzuki Y., Kizaki H., Yaguchi S.  
Two year clinical study of a soft acrylic intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, January/February 1996,  
S. 104-109
274. Oshika T., Shiokawa Y.  
Effect of folding on the optical quality of soft acrylic intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1360-1364
275. Oshika T., Nagata T., Ishii Y.  
Adhesion of lens capsule to intraocular lenses of polymethylmethacrylate,  
silicone, and acrylic foldable materials: an experimental study  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 82, 1998, S. 549-553
276. Packard R., Mehdorn E.  
Seven-year follow-up of patients implanted with the Alcon Acrysof MA60 IOL  
(Vortrag)  
In: ASCRS: Symposium on Cataract, IOL and Refractive Surgery; April 1999;  
Abstracts; 1999, S. 99
277. Pagenstecher H.  
Ueber Staarextractionen mit und ohne Entfernung der Kapsel  
In: Archiv für Ophthalmologie, Band 34 Abteilung II., 1888, S. 145-166

278. Peetermans E., Hennekes R.  
Long-Term results of wagon wheel packed  
acrylic intra-ocular lenses (AcrySof)  
In: Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie, 271, 1999, S. 45-48
279. Peng Q., Apple D. J., Arthur S. N., Merritt J. H.,  
Escobar-Gomez M., Hoddinott D. S. M.  
Snowflake Opacification of Poly(methyl methacrylate) Intraocular Lens Optic  
Biomaterial: A Newly Described Syndrome  
In: International Ophthalmology Clinics, 41/3, 2001, S. 91-107
280. Peng Q., Vissesook N., Apple D. J., Pandey S. K., Werner L., Escobar-Gomez M.,  
Schoderbek R., Solomon K. D., Guindi A.  
Surgical prevention of posterior capsule opacification,  
Part 3: intraocular lens optic barrier effect as a second line of defense  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, February 2000, S. 198-213
281. Pfister D. R.  
Stress Fractures After Folding an Acrylic Intraocular Lens  
In: American Journal of Ophthalmology, Vol. 121, No. 5, 1996, S. 572-574
282. Pflugk A. von  
Neue Wege zur Erforschung der Lehre von der Akkommodation.  
V. (letzte) Mitteilung. Der Glaskörper im akkommodierenden Auge  
In: Albrecht von Graefe's Archiv für Ophthalmologie, 133. Band, 1935, S. 545-558
283. Polack F. M.  
Pathologische Erscheinungen als Folge der Einpflanzung intraokularer Linsen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 174, 1979, S. 535-541

284. Postic S.  
Bericht über Cavka V.  
On our operative method of transplantation of the lens and implantation of „Acrylic“ lens (Über unsere Methode der Linsentransplantation und der Implantation von Acryliclinsen .), Originalarbeit auf Kroatisch mit englischer Zusammenfassung in Med. Arch., 9, 1955, S. 139-144  
In: Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie, 69. Band, 1956/57, S. 103
285. Propach G.  
Die Welt des Auges bei Johann Heinrich Jung-Stilling (1740-1817)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 187, 1985, S. 147-150
286. Quentin C. D., Holak S., Meyer-Riemann W., Vogel M.  
Intraindividuellem Vergleich der Nachstarrate nach AcrySof® versus Memory®-HKL-Implantation  
In: Wenzel M., Kohnen T., Blumer B. (Hrsg.)  
14. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
BiermannVerlag, Köln 2000, S. 457-460
287. Rados A.  
Die Ausscheidung von intravenös injiziertem Carmin und Trypanblau im Auge  
In: Archiv für Ophthalmologie, 85. Band, 1913, Drittes Heft, 1913, S. 382-392
288. Ram J., Apple D. J., Peng Q., Visessook N., Auffarth G. U., Schoderbek Jr R. J., Ready E.  
Update on Fixation of Rigid and Foldable posterior Chamber Intraocular Lenses.  
Part II  
In: Ophthalmology, Vol. 106, Nr. 5, May 1999, S. 891-900
289. Rao S. K., Leung A. T. S., Lam D. S. C., Padmanabhan P.  
In situ tumbling of the AcrySof intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 26, February 2000, S. 177-179

290. Reese W.  
Results in 39 bilateral Ridley intra-ocular Implants  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 44, 1960, S. 713-717
291. Ridley H.  
Intra-ocular acrylic lenses (Vortrag mit Diskussionsbeitrag von J. Foster)  
In: Transactions of the Ophthalmological Society of the United Kingdom  
& Oxford Ophthalmological Congress 1951, Vol. 71, 1951, S. 617-621
292. Ridley H.  
Communications:  
Intra-ocular acrylic Lenses. A recent Development in the Surgery of Cataract  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 36, 1952, S. 113-122
293. Ridley H.  
Further Experiences of intra-ocular acrylic Lens Surgery  
With a Report of more than 100 Cases  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 38, 1954, S. 156-162
294. Ridley H.  
Communications: Intra-ocular acrylic Lenses. 10 Years' Development  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 44, 1960, S. 705-712
295. Rochels R., Duncker G.  
Postoperative Entzündungen  
In: Josef Wollensack (Hrsg.)  
Ophthalmochirurgische Komplikationen  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1993, S. 8-26
296. Roman F.  
Couching for cataract – the suttiah's tale  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 87, No. 7, 1994, S. 567

297. Roth H.-W.  
Kontaktlinsen, Ein Ratgeber für den Patienten  
Gustav Fischer, Stuttgart, New York 1994
298. Roy P. N., Mehra K. S., Deshpande P. J.  
Cataract surgery performed before 800 B.C.  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 59/3, 1975, S. 171
299. Sasse C. H.  
Geschichte der Augenheilkunde  
In: Thiel R. (Hrsg.)  
Bücherei des Augenarztes, 18. Heft, 1947  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1947
300. Sauter H.  
In: Axenfeld Th., Pau H.  
Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde, 11. Auflage  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1973, S. 459-461
301. Scaramuzza A., Fernando G. T., Crayford B. B.  
Posterior capsule opacification and lens epithelial cell layer formation: Hydroview hydrogel versus AcrySof acrylic intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, July 2001, S. 1047-1054
302. Schalnus R., Abraham R., Heider W., Ohrloff C.  
Die Implantation von faltbaren Acryllinsen (AcrySof):  
Ergebnisse einer prospektiven 3-Jahres-Studie (Vortrag)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 211, 1997, Supplement:  
68. Versammlung der Rhein-Mainischen Augenärzte, S. 12
303. Schauersberger J., Amon M., Kruger A. J., Abela C., Schild G., Kolodjaschna J.  
Comparison of the biocompatibility of 2 foldable intraocular lenses  
with sharp optic edges  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, October 2001, S. 1579-1585

304. Scheibel S., Lucke K., Bopp S.,  
 „Glistening“ in faltbaren Acryllinsen (Acrsolf) bei gestörter  
 Blut-Kammerwasser Schranke (Vortrag)  
 In: Der Ophthalmologe, Band 94, 1997, Supplement: 95. Tagung der DOG-Programm  
 und Zusammenfassung der Beiträge, 1997, S. 60
305. Schemann J. F., Bakayoko S., Coulibaly S.  
 Traditional couching is not an effective alternative procedure for  
 cataract surgery in Mali  
 In: Ophthalmic Epidemiology, Vol. 7, No.4. Dec., 2000, S. 271-283 (ausführliches  
 Abstract vorhanden, Originalarbeit konnte von der Deutschen Zentralbibliothek für  
 Medizin (Köln) nicht beschafft werden)
306. Schmidbauer J.M., Pandey S. K., Apple D. J., Auffarth G. U., Ma L.,  
 Werner L., Escobar-Gomez M., Vargas L. G.  
 Morphologische befunde menschlicher Autopsieaugen nach Implantation von Ridley-  
 Intraokularlinsen  
 In: Der Ophthalmologe, Band 98, 2001, S. 1036-1043
307. Schmidbauer J.M., Vargas L. G., Apple D. J., Auffarth G. U., Peng Q., Arthur S. N.,  
 Escobar-Gomez M..  
 Nachstarrate, Zentrierverhalten, Biokompatibilität und Fixation intraokularer  
 Faltlinsen – eine Milleniums-Analyse 1221 pseudophaker Autopsieaugen  
 In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 218, 2001, S. 649-657
308. Schmidbauer J.M., Werner L., Apple D. J., Pandey S. K., Izak A: M., Trivedi R. H.,  
 Macky T. A., Auffarth G. U., Peng Q., Arthur S. N., Escobar-Gomez M., Ma L.  
 Postoperative Trübung von Hinterkammerlinsen - eine Übersicht  
 In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 218, 2001, S. 586-594
309. Schmitt E., Borggräfe B.  
 Über das Binokularsehen mit Haftschale bei einseitiger Aphakie  
 In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 161, 1972; S. 534-539

310. Schmitt H., Doden W., Schnaudigel O.-E.  
Immun- und Fremdkörperreaktionen bei Keratophakie (Vortrag)  
In: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft; Bericht über die 75. Zusammenkunft  
in Heidelberg 1977; Kunststoffimplantate in der Ophthalmologie;  
Redigiert von W. Jaeger, Heidelberg  
J. F. Bergmann Verlag, München 1978, S. 81-86
311. Schnaudigel O.  
Die Elliot'sche Trepanation bei Glaukom (Vortrag)  
In: Bericht über die achtunddreissigste Versammlung der  
Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft  
Heidelberg 1912, redigiert durch A. Wagenmann  
Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1913, S. 151-158 (Diskussion auf Folgeseiten)
312. Schnaudigel O.  
Die vitale Färbung mit Trypanblau am Auge  
In: Archiv für Ophthalmologie, 86. Band, 1913, Erstes Heft, 1913, S. 93-105
313. Schnaudigel O.-E.  
Zur Topographie der Hinterkammerlinse  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 179, 1981, S. 448-449
314. Schnaudigel O.-E.  
Langzeitergebnisse nach gedeckter Goniotrepanation (Elliot-Fronimopoulos)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 184, 1984, S. 202-203
315. Schnaudigel O.-E.  
Lokalanästhesie  
In: Josef Wollensack (Hrsg.)  
Ophthalmochirurgische Komplikationen  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1993, S. 1-7

316. Schnaudigel O.-E., Heider W.  
Fehlerhafte Kunstlinsen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 188, 1986, S. 613-614
318. Schnaudigel O.-E., Doden W., Hosch W.  
Resultate bei kombinierter Glaukom- und Kataraktoperation  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 173, 1978, S. 610-612
319. Schnaudigel O.-E., Doden W., Schmitt H.  
Histologische Befunde nach Goniotripanation nach Elliot-Fronimopoulos  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 178, 1981, S. 138-140
320. Schneider H., Bacskulin A., Guthoff R.  
History of Accommodative Research  
In: Guthoff R., Ludwig K. (Hrsg.)  
Current Aspects of Human Accomodation  
Kaden Verlag, Heidelberg 2001, S. 119-133
321. Schonfeld D.  
Calcium deposits on Hydroview IOLs could originate in packaging  
(Calcium deposits on Hydroview IOLs come from silicone packing)  
In: Ocular Surgery News, Europe/Asia-Pacific Edition  
Volume 12, Number 7, July 2001, S. 3+5 (S. 1)
322. Schonfeld D.  
Expandable acrylic Acqua IOL facilitates implant procedure  
In: Ocular Surgery News, Europe/Asia-Pacific Edition, Volume 12, Number 7,  
July 2001, S. 5

323. Schumacher S., Domarus D. von, Wirt H., Heisler J. M:  
Neue Erkenntnisse zur in-vivo-Messung des Temperaturverlaufes  
während der Phakoemulsifikation (Vortrag)  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 219, 2002, Supplement S1:  
16. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation  
und refraktive Chirurgie; 22. und 23. Februar 2002 in Heidelberg, S. 31
324. Schwarzenburg C.  
Über: Krwawitz T.,  
Intracapsular extraction of intumescent cataract by application of low temperature  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 142. Band, 1963, S. 925
325. Sciscio A., Liu C.  
Letters: Anterior capsular phimosis following AcrySof lens insertion  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 83, 1999, S. 989-990
326. Seiler T.  
Lasertherapie  
In: Josef Wollensack (Hrsg.)  
Ophthalmochirurgische Komplikationen  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1993, S. 232-245
327. Seward H. C.  
Folding intraocular lenses: materials and methods  
In: British Journal of Ophthalmology, Vol. 81, 1997, S. 340-341
328. Sheperd J. R.  
Small Incisions and Foldable Intraocular Lenses  
In: International Ophthalmology Clinics, 34 (2), 1994, S. 103-112
329. Shugar J. K.  
Implantation of AcrySof acrylic intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996,  
S. 1355-1359

330. Shugar J. K., Lewis C., Lee A.  
Implantation of multiple foldable acrylic posterior chamber lenses in the capsular bag for high hyperopia  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 22, Supplement 2, 1996, S. 1368-1372
331. Sickenberg M. Gonvers M., van Melle G.  
Change in capsulorhexis size with four foldable loop-haptic lenses over 6 months  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, July 1998, S. 925-930
332. Sinsky R.M., Patel V.P.  
Kataraktchirurgie, übersetzt von Magdalena Grönig  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1989  
(Originalausgabe: Manual of Cataract Surgery, 1. Edition, erschienen 1987)
333. Snyder C.  
The legacy of the Thief of Tournai  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 83, March, 1970, S. 357-360
334. Steele M., O'Leary J. P.  
Monet's Cataract Surgery  
In: The American Surgeon, Vol.67, 2001, S. 196-198
335. Steinert R. F., Storie B., Smith P., McDonald M. B., van Rij G., Borens L. D., Colin J. P., Durrie D. S., Kelley C., Price Jr. F., Rostron C., Waring III. G. O., Nordan L. T.  
Hydrogel Intracorneal Lenses in Aphakic Eyes  
In: Archives of Ophthalmology, Volume 114, Feb. 1996, S. 135-141
336. Straub W.  
Geschichte und Technik der intracapsulären Kataraktextraktion  
In: Fortschritte der Ophthalmologie Band 82, 1985, S. 139-149

337. Strobel J., Jacobi K. W.  
Vergleichende rasterelektronenmikroskopische Untersuchung von hinterkammerlinsen der Typen Sinsky-Kratz und ähnlicher Modelle  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 188, 1986, S. 153-159
338. Sundelin K., Friberg-Riad Y., Östberg A., Sjöstrand J.  
Posterior capsule opacification with AcrySof and poly(methyl methacrylate) intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, October 2001, S. 1586-1590
339. Terry A. C., Stark W. J., Maumenee A. E., Fagadau W.  
Nedymium-YAG laser for posterior capsulotomy  
In: American Journal of Ophthalmology, Volume 96, No. 6, 1983, S. 716-720
340. Tetz M., Fischer A.  
Faltbare intraokulare Linsen  
In: Ophthlmo-Chirurgie, Band 9, 1997, S. 103-110
341. Thiel R.  
Photographierte Spaltlampenbilder (Vortrag)  
In: Bericht über die achtundvierzigste Zusammenkunft der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1930  
Verlag von J. F. Bergmann, München 1930, S. 355-357
342. Tomalla M.  
Retrospektive Studie über die heparinbeschichtete ACR 6D SE Prima-Acryllinse (Vortrag)  
In: Ophthlmo-Chirurgie, 13. Jahrgang, 2001, Supplement 1: 14. Kongress der Deutschen Ophtalmochirurgen, Abstracts, Freie wissenschaftliche Vorträge und Poster  
Kaden Verlag, Heidelberg 2001, S. 26
343. Treumer H.  
Akute und chronische Entzündungsreaktionen nach Implantation künstlicher Linsen  
In: Fortschritte der Ophthalmologie, Band 87, Supplement, 1990 S. 14-21

344. Trojan H. J.  
Photographie der Vorderabschnitte  
In: Straub W., Kroll P., Kuchle H. J.  
Augenärztliche Untersuchungsmethoden, 2. Auflage  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1995, S. 163-173
345. Tsai J. C., Castaneda V. E., Apple D. J., Wasserman D., Hoggatt J. P., Legler U. F. C.  
Scanning electron microscopic study of modern silicone intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 18, May 1992, S. 232-235
346. Turkish L., Galin M. A.  
Methylmethacrylate Monomer in Intraocular Lenses  
of Polymethylmethacrylate / Cellular Toxicity  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 98, Number 1, 1980, S. 1 20-121
347. Turner A., House P.  
Proliferation of lens epithelial cells on the AcrySof intraocular lens:  
clinical and histological features of a case  
In: Clinical and Experimental Ophthalmology, Vol. 29 (6), 2001, S. 426-428
348. Ullersperger J. B.  
Kleine Mittheilung für die Geschichte der Operation des grauen Staars  
In: Archiv für Ophthalmologie, 11. Band, Abteilung II., 1865, S. 266-273
349. Ursell P. G., Spalton D. J., Pande M. V.  
Anterior capsule stability in eyes with intraocular lenses made of  
poly(methyl methacrylate), silicone, and AcrySof  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 23, December 1997, S. 1532-1538
350. Ursell P. G., Spalton D. J., Pande M. V., Hollick E. J., Barman S., Boyce J., Tilling K.  
Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 24, March 1998, S. 352-360

351. Vail D. T.  
The Man with the Cigar  
In: American Journal of Ophthalmology , Vol 75/1, 1973; S. 1-10
352. Van Alphen G. W. H. M.  
Transplantation of the Lens  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 61, Jan., 1959, S. 115-126
353. Vos T.A.  
Cataract Surgery in the Course of the Centuries  
(Vortrag mit Diskussionsbeitrag von v. Winning)  
In: Ophthalmologica, 171, No.1;1975: Netherlands Ophthalmological Society, 166<sup>th</sup>  
Meeting, Eindhoven, December 1971, S. 79-81
354. Vrabc M. P., Syverud, J. C., Burgess C. J.  
Correspondence: Forceps-Induced Scratching of a Foldable Acrylic Intraocular Lens  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 114, June 1996, S. 777
355. Wassil K. H., Dick B.  
Eine einfache und schnelle Methode zur fotografischen  
Befunddokumentation an der Spaltlampe  
In: Der Ophthalmologe, Band 91, 1994, S. 399-402
356. Watt R. H.  
Correspondence: Discoloration of a Silicone  
Intraocular Lens 6 weeks After Surgery  
In:Archives of Ophthalmology, Vol. 109, November, 1991, S. 1494
357. Weinand F., Pavlovic S.  
Explantation einer getrübbten hydrophilen Acryl-Intraokularlinse  
In: Demeler U., Völcker H. E., Auffarth G.U. (Hrsg.)  
15. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und Refraktive Chirurgie  
BiermannVerlag, Köln 2001, S. 123-125

358. Weindler J., Weber M., Gröschel W.  
Frühpostoperative Entzündungsreaktion nach Implantation der  
heparinbeschichteten Faltlinse ACR 6D SE (Vortrag)  
In: Ophtho-Chirurgie, 13. Jahrgang, 2001, Supplement 1:  
14. Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, Abstracts,  
Freie wissenschaftliche Vorträge und Poster  
Kaden Verlag, Heidelberg 2001, S. 27
359. Welt R.  
Ursachen der IOL Explantation als postoperative Komplikation  
In: Wenzel M., Kohnen T., Blumer B. (Hrsg.)  
14. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
BiermannVerlag, Köln 2000, S. 135-141
360. Welt R., Doden W.  
Nachstaroperation mit der Saug-Spül-Technik  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 181, 1982, S. 212-214
361. Wenzel M.  
Zur Iritis nach Kataraktoperationen: Ein historischer Rückblick mit kritischen  
Anmerkungen zu einem sogenannten „Toxic Lens“-Syndrom  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 196, 1990, S. 495-501
362. Wenzel M.  
Warum heißt der Graue Star „Star“  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 205, 1994, S. 167-171
363. Wenzel M., Vössing K.  
Kleinschnittkataraktchirurgie seit der Antike  
In: Neuhann Th., Hartmann C., Rochels R. (Hrsg.)  
6. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
Springer-Verlag, Berlin 1993, S. 579-585

364. Wenzel M., Langefeld S., Fischern T. v., Schrage N.  
Zur Biokompatibilität von faltbaren Intraokularlinsen in vivo\*  
\*= Vortrag gehalten auf der 95. Tagung der  
Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft  
In: Der Ophthalmologe, Band 96, 1999, S. 20-23
365. Wenzel M., Reuscher A.  
Derzeitiger Stand der Katarakt- und refraktiven Hornhautchirurgie  
Ergebnisse der Umfrage 1998 von BVA und DGII  
In: Ophtho-Chirurgie, 11/1999, S. 95-102
366. Werner L., Apple D. J., Kaskaloglu M., Pandey S. K.  
Dense opacification of the optical component of a hydrophylic acrylic intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, September 2001, S. 1485-1492
367. Wesendahl T. A., Shalaby W., Corson D. W.,  
Auffarth G. U., Apple D. J.  
Eignung von Polyvinylpyrrolidon als Material für Hydrogelintraokularlinsen  
In: Der Ophthalmologe, Band 93, 1996, S. 22-28
368. Wilhelm F., Duncker G. I. W.  
Moderne Verfahren der Linsen Chirurgie  
In: Kohnen T., Ohrloff C., Wenzel M. (Hrsg.)  
13. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für  
Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie  
Biermann Verlag, Köln 2000, S. 235-239
369. Wilkins E., Olson R. J:  
Glistening With Long-term Follow-up of the Surgidev  
B20/20 Polymethylmethacrylate Intraocular Lens  
In: American Journal of Ophthalmology, 2001, Vol. 132, S. 783-785

370. Wilson M. E., Elliott L., Johnson B., Peterseim M. M., Rah S.-H.,  
Werner L., Pandey S. K.  
AcrySof Acrylic Intraocular Lens Implantation in Children:  
Clinical Indications of Biocompatibility  
In: Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus,  
Vol. 5, No. 6, 2001, S. 377-380
371. Wintle R., Austin M.  
Pigment dispersion with elevated intraocular pressure after  
AcrySof intraocular lens implantation in the ciliary sulcus  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, April 2001, S. 642-644
372. Wirt H., Heisler J. M., Domarus D. v.  
Experimentelle Studie zum Temperaturverlauf während der Phakoemulsifikation  
In: Der Ophthalmologe Band 92, 1995, S. 339-345
373. Wolken M. A., Oetting T. A.  
Linear posterior capsule opacification with the AcrySof intraocular lens  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, November 2001, S. 1889-1891
374. Wollensack J.  
Kataraktchirurgie  
In: Josef Wollensack (Hrsg.)  
Ophthalmochirurgische Komplikationen  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1993, S. 158-187
375. Worst J. G. F.  
Biotoxizität des Kammerwassers  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 167, 1975, S. 376-384
376. Worst J. G. F.  
Operative Implantation künstlicher Linsen  
In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 174, 1979, S. 882-884

377. Yamada, K., Nagamoto T., Yozawa H., Kato K., Kurosaka D., Bissen H., Kimura C.  
Effect of intraocular lens design on posterior capsule  
opacification after continuous curvilinear capsulorhexis  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 21, November 1995, S. 697-700
378. Yu A. K. F., Shek T. W. H.  
Hydroxyapatite Formation on Implanted Hydrogel Intraocular Lenses  
In: Archives of Ophthalmology, Vol.119, Apr. 2001, S. 611-614
379. Yu A. K. F., Kwan K. Y. W., Chan D. H. Y., Fong D. Y. T.  
Clinical features of 46 eyes with calcified hydrogel intraocular lenses  
In: Journal of Cataract and Refractive Surgery, Vol. 27, October 2001, S. 1596-1606
380. Ziembra L.S.  
Correspondence: In Reply (to A.T. Milauskas)  
In: Archives of Ophthalmology, Vol. 109, July, 1991, S. 914-915

## Danksagung

Herrn Professor Dr. med. O.-E. Schnaudigel, leitender Oberarzt der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main, danke ich für die freundliche Überlassung dieses Themas und die hervorragende Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Darüber hinaus empfinde ich tiefste und außerordentliche Dankbarkeit für Herrn Professor Schnaudigels Erlaubnis, mir die Abfassung dieser Dissertation auch noch zu gestatten, nachdem ich in enttäuschender Weise Abstand von meinem eigenen beruflichen Werdegang damit auch von dieser Arbeit- genommen hatte.

Die Dankesschuld an meine Eltern, Frau Dr. med. Meral Özer-Arasli und Herrn Dr. med. Ismet Özer, ist nicht in Worte zu fassen.

Hier sollte jedoch nicht unerwähnt bleiben, daß mir ein großer Teil der Literatur dieser Arbeit, insbesondere die ältesten Arbeiten, im elterlichen Hause zur Verfügung standen.

Meinem Bruder, Herrn Dr. med. Ali Özer-Arasli, danke ich für die Einführung in die „Geheimnisse“ der elektronischen Datenverarbeitung.

Mein besonderer Dank gilt folgenden Mitarbeitern der Universitäts-Augenklinik Frankfurt am Main:

Frau Guth und Frau Nase, die im Oberarztsekretariat alle Zu- und Absagen der Patienten registrierten.

Herrn Palme, der die Spaltlampenfotos anfertigte.

Frau Hörnis, die mir in der Bibliothek mit „Rat und Tat“ und viel Papier am Kopiergerät zur Seite stand.

Nicht zuletzt sei an dieser Stelle allen Patienten und deren Angehörigen gedankt, ohne deren Kooperation diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

## Schriftliche Erklärung

Ich erkläre, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel:

„Halbjahresergebnisse einer neuen faltbaren Hinterkammerlinse aus Acryl, AcrySof® MA60BM“

in dem Zentrum der Augenheilkunde des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Klinik für Augenheilkunde unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. med. O.-E. Schnaudigel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

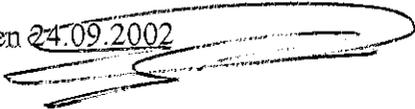
Vor dem Wechsel meiner Staatsbürgerschaft wurde mir, im Rahmen der Anerkennung meines in Deutschland durchgeführten und abgeschlossenen Medizinstudiums in der Türkei und der Erteilung der Approbation als Arzt durch das Gesundheitsministerium der Republik der Türkei, am 13.06.1997 durch dieses Ministerium der Titel „Tıp Doktoru“ (Doktor der Medizin) verliehen.

Ich habe keinen Antrag auf Erlaubnis des Führens dieses Titels in der Bundesrepublik Deutschland gestellt und diesen Titel in der Bundesrepublik Deutschland auch nicht geführt.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht veröffentlicht.

Alzey, den 24.09.2002



## Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Özer-Arasli  
Vorname: Mehmet  
Geburtsdatum: 29.03.1968  
Geburtsort: Gießen  
Anschrift: Robert-Koch-Str. 22  
55232 Alzey  
Eltern: Dr.med. Ismet Özer; Augenarzt  
Dr.med. Meral Özer; Augenärztin  
Geschwister: Dr.med. Ali Özer-Arasli; Augenarzt  
Familienstand: ledig

### Schulbildung:

1974-1978 St. Marien.Schule Alzey  
1978-1987 Staatl. Gymnasium am Römerkastell Alzey  
Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

### Hochschulausbildung:

Wintersemester 1987/1988: J. Gutenberg Universität Mainz:  
Studium der Politikwissenschaft  
Sommersemester 1988 J. W. Goethe Universität Frankfurt am Main:  
- Sommersemester 1995 Studium der Humanmedizin  
21.08.1990 Ärztliche Vorprüfung  
26.03.1992 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
06.04.1994 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
29.11.1995 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

**Famulaturen:**

Chirurgie: DRK-Krankenhaus, Alzey  
Augenheilkunde: Praxis Dres. Özer, Alzey  
Plastisch-Rekonstruktive Chirurgie: Militärische  
Akademie für Medizin „Gülhane“, Ankara

**Praktisches Jahr:**

Oktober 1994  
- September 1995

Klinikum der J.W. Goethe Universität  
Frankfurt am Main

1. Tertial: Chirurgie  
2. Tertial: Augenheilkunde  
3. Tertial: Innere Medizin

**Tätigkeit als Arzt im Praktikum:**

01.12.1995-31.05.1997      Augenarztpraxis Dres. Özer, Alzey

**Erteilung der Berufserlaubnis für Rheinlandpfalz:**

13.06.1997

**Tätigkeit als Weiterbildungsassistent:**

13.06.1997-30.06.1998      Augenarztpraxis Dres. Özer, Alzey

13.06.1997

Anerkennung des Medizinstudiums und Erteilung der  
Approbation als Arzt durch das Gesundheitsministerium  
der Republik Türkei:

**Erlangung der Staatsbürgerschaft der Bundesrepublik Deutschland:**

Einbürgerungsurkunde vom 21.09.1998

**Erteilung der Approbation als Arzt:**

04.12.1998

Alzey, den 24.09.2002