

Aus der Augenklinik und Poliklinik  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Inzidenz und Risikofaktoren für eine Luxation einer  
intraokularen Linse nach Katarakt-Operation

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Severin Gerhard Norbert Rings  
aus Kirn

Mainz, 2020

Tag der Promotion:

08. Dezember 2020

**Widmung**

Meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

<b>WIDMUNG</b> .....	<b>III</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IV</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>VI</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IX</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>FORMELVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>1. EINLEITUNG / ZIEL DER DISSERTATION</b> .....	<b>1</b>
<b>2. LITERATURDISKUSSION</b> .....	<b>3</b>
2.1 EMBRYOLOGIE .....	3
2.2 ANATOMIE.....	4
2.3 KATARAKT .....	6
2.4 KATARAKTOPERATION .....	9
2.5 INTRAOKULARE LINSEN .....	11
2.5.1 <i>Aufbau und Materialien von Intraokularlinsen</i> .....	11
2.5.2 <i>Kammerwinkelgestützte Vorderkammerlinsen</i> .....	12
2.5.3 <i>Irisfixierte Vorderkammerlinsen</i> .....	12
2.5.4 <i>Irisfixierte Hinterkammerlinse</i> .....	14
2.5.5 <i>Kapselsackgestützte Hinterkammerlinse</i> .....	15
2.5.6 <i>Sulcusgestützte Hinterkammerlinse</i> .....	18
2.6 TYPEN DER IOL-LUXATION .....	18
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>20</b>
3.1 MATERIALLISTE .....	20
3.1.1 <i>Software</i> .....	20
3.2 VERSUCHSAUFBAU UND -ABLAUF.....	20
3.2.1 <i>Studiengruppe</i> .....	20
3.2.2 <i>Biometrie</i> .....	26
3.2.3 <i>Kontrollgruppe</i> .....	27
3.2.4 <i>Statistische Auswertung</i> .....	27
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>29</b>
4.1 PATIENTENGRUPPEN.....	29
4.2 ALLGEMEINE MERKMALE .....	29
4.2.1 <i>Operiertes Auge</i> .....	29
4.2.2 <i>Geschlecht</i> .....	30
4.2.3 <i>Alter</i> .....	31
4.2.4 <i>Systemische Vorerkrankungen</i> .....	33
4.2.5 <i>Systemische Medikamente</i> .....	34
4.3 AUGENSPEZIFISCHE FAKTOREN .....	36
4.3.1 <i>Zeitraum zwischen primärer IOL-Implantation und -Explantation</i> .....	36
4.3.2 <i>IOL in der Kapsel oder im Sulcus ciliaris</i> .....	38

4.3.3 Kapselspannung, PEX und ppV.....	40
4.3.4 Zeitraum zwischen ppV und Verisyse®-Implantation .....	42
4.3.5 Zeitraum zwischen Katarakt-OP und ppV .....	44
4.3.6 Ophthalmologische Vorerkrankungen .....	45
4.3.7 Ophthalmologische Medikation .....	47
4.3.8 Ophthalmologische Voroperationen .....	48
4.3.9 Ort der Katarakt-OP.....	49
4.3.10 Zugang zum Auge während der Operation .....	50
4.4 ABMESSUNGEN DES AUGES.....	52
4.4.1 Achslänge (AL) .....	52
4.4.2 Hornhautradius 1 (R1) und Astigmatismus .....	53
4.4.3 Hornhautradius 2 (R2) .....	57
4.4.4 Zylinder (Zyl).....	61
4.4.5 Vorderkammertiefe (VKT) .....	63
4.4.6 Refraktionsziel .....	65
4.4.7 IOL-Stärke (IOL Power) .....	67
4.5 AUSWERTUNG .....	69
4.5.1 Auswertung von 11 Variablen .....	69
4.5.2 Variablenselektion .....	70
4.5.3 Überlebenszeitanalyse mit den Merkmalen ppV und PEX .....	71
4.5.4 Abhängigkeit der Luxation von der Achslänge .....	74
<b>5. DISKUSSION.....</b>	<b>75</b>
5.1 ZUSAMMENFASSUNG DER HAUPTERGEBNISSE .....	75
5.2 DISKUSSION DER METHODE.....	75
5.3 DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	77
5.3.1 Katarakt .....	77
5.3.2 Pseudoexfoliationssyndrom .....	79
5.3.3 Pars plana Vitrektomie.....	84
5.3.4 Linsentypen und in- und out-of-the-bag-Luxation .....	87
5.3.5 Andere Augenerkrankungen .....	87
5.3.6 Koronare Herzkrankheit.....	89
5.3.7 Diabetes mellitus .....	90
5.3.8 Achslänge und Typ der Luxation.....	90
5.3.9 Augen-Operationen .....	91
5.3.10 Andere systemische Erkrankungen.....	92
5.4 ZUSAMMENFASSENDE KRITISCHE ANALYSE DES STUDIENDESIGNS.....	93
5.5 EMPFEHLUNG FÜR FOLGENDE STUDIEN.....	95
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>97</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>99</b>
<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>105</b>

## Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°	Grad
µm	Mikrometer
A.	Arteria
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
AHO	Aberrationen höherer Ordnung
AL	Achslänge
AMD	altersbedingte Makuladegeneration
AMO	Advanced Medical Optics
art.	arteriell
ASS	Acetylsalicylsäure
AT1-Blocker	Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Blocker
B	Regressionskoeffizient
bFGF	basic fibroblast growth factor
bzw.	beziehungsweise
CA	Kalifornien
Ca	Calcium
ca.	circa
CCC	continuous curvilinear capsulorhexis
CoCo	controlled coagulation / kontrollierte Zyklphotokoagulation
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
d. h.	das heißt
df	degrees of freedom
dpt	Dioptrien
ECCE	extracapsular cataract extraction
EFS	event-free survival
ELP	effektive Linsenposition
Exp(B)	Odds Ratio
Fa.	Firma
FBN1	Fibrillin-1-Gen

G	Gauge
ggf.	gegebenfalls
HbA1c	Hämoglobin A1c
HDL	high-density lipoprotein
HEMA	Hydroxyethylmetacrylat
HGF	hepatocyte growth factor
IBM	International Business Machines Corporation
ICCE	intracapsular cataract extraction
IMBEI	Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
IOL	Intraokularlinse
IOLs	Intraokularlinsen
KHK	Koronare Herzkrankheit
Laser	light amplification by stimulated emission of radiation
LDL	low-density lipoprotein
LOXL-1	lysoxidase-like-1
m	Meter
M.	Musculus
Mg	Milligramm
MICS	microincision cataract surgery
Mm	Millimeter
MMPs	Matrix Metalloproteinasen
N	Größe der Grundgesamtheit
N.	Nervus
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat
NH Kryo	Netzhautkryokoagulation
NSAR	Nicht-steroidale Antirheumatika
o. g.	oben genannt
OCT	optical coherence tomography
OP	Operation
P	Signifikanzniveau
PAS	Perjodsäure-Schiff

PEX	Pseudoexfoliationssyndrom
PMMA	Polymethylmethacrylat
POWG	primäres Offenwinkelglaukom
PPI	Protonenpumpeninhibitor
ppV	Pars plana Vitrektomie
Procc.	Processus ( <i>Pl.</i> )
PVR	proliferative Vitreoretinopathie
SE	standard error
SICS	smallincision cataract surgery
Sig.	Signifikanzniveau
sog.	sogenannt
SPR	scleral buckling versus primary vitrectomy in the rhegmatogenous retinal detachment
SPSS	Statistical Package for the Social Science
SRK/T	Sanders-Retzlaff-Kraff-theoretic
Std.-Abw.	Standardabweichung
TE	Trabekulektomie
TEM	Tränenersatzmittel
TGF	transforming growth factor
TIMPs	tissue inhibitors of matrix metalloproteinases
USA	United States of America
UV	Ultraviolettstrahlung
vgl.	vergleiche
VKT	Vorderkammertiefe
vs.	versus
Wald	Wald-Test
WHO	World Health Organisation
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach
$\alpha$	alpha
$\beta$	beta



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Artisan® Aphakia Model 205®.....	13
Abbildung 2: Sensar AR40® .....	17
Abbildung 3: Tecnis ZCB00®.....	17
Abbildung 4: Flussdiagramm zur Studieninklusion .....	22
Abbildung 5: Darstellung der Seite des operierten Auges .....	30
Abbildung 6: Darstellung der Geschlechtsverteilung .....	31
Abbildung 7: Darstellung der Altersverteilung (Studiengruppe) .....	32
Abbildung 8: Darstellung der Altersverteilung (Kontrollgruppe) .....	32
Abbildung 9: Darstellung der systemischen Vorerkrankungen.....	34
Abbildung 10: Darstellung der systemischen Medikamente .....	36
Abbildung 11: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Im- und Explantation (Studiengruppe) .....	37
Abbildung 12: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und Studientag (Kontrollgruppe) .....	38
Abbildung 13: Darstellung des Luxationstyps (nur Studiengruppe) .....	39
Abbildung 14: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Im- und Explantation nach Luxationstyp (nur Studiengruppe) .....	40
Abbildung 15: Darstellung des Vorhandenseins eines Kapselspannrings .....	41
Abbildung 16: Darstellung des diagnostizierten PEX.....	41
Abbildung 17: Darstellung der erfolgten ppV .....	42
Abbildung 18: Darstellung der Zeit zwischen ppV und Verisyse®-OP (Studiengruppe) .....	43
Abbildung 19: Darstellung der Zeit zwischen ppV und Studientag (Kontrollgruppe) .	43
Abbildung 20: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und ppV (Studiengruppe) .....	44
Abbildung 21: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und ppV (Kontrollgruppe) .....	45
Abbildung 22: Darstellung der ophthalmologischen Vorerkrankungen.....	46
Abbildung 23: Darstellung der ophthalmologischen Medikamente .....	48
Abbildung 24: Darstellung der ophthalmologischen Voroperationen.....	49
Abbildung 25: Darstellung des Orts der primären IOL-Implantation.....	50
Abbildung 26: Darstellung des intraoperativen Zugangs bei sekundärer (Studiengruppe) und primärer (Kontrollgruppe) IOL-Implantation .....	51
Abbildung 27: Darstellung der Achslänge (Studiengruppe) .....	52
Abbildung 28: Darstellung der Achslänge (Kontrollgruppe) .....	53
Abbildung 29: Darstellung des Hornhautradius' 1 in mm (Studiengruppe) .....	54
Abbildung 30: Darstellung des Hornhautradius' 1 in dpt (Studiengruppe) .....	55
Abbildung 31: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 1 (Studiengruppe).....	55
Abbildung 32: Darstellung des Hornhautradius' 1 in mm (Kontrollgruppe) .....	56
Abbildung 33: Darstellung des Hornhautradius' 1 in dpt (Kontrollgruppe) .....	56
Abbildung 34: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 1 (Kontrollgruppe).....	57
Abbildung 35: Darstellung des Hornhautradius' 2 in mm (Studiengruppe) .....	58
Abbildung 36: Darstellung des Hornhautradius' 2 in dpt (Studiengruppe) .....	58

Abbildung 37: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 2 (Studiengruppe).....	59
Abbildung 38: Darstellung des Hornhautradius' 2 in mm (Kontrollgruppe) .....	59
Abbildung 39: Darstellung des Hornhautradius' 2 in dpt (Kontrollgruppe) .....	60
Abbildung 40: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 2 (Kontrollgruppe).....	60
Abbildung 41: Darstellung des Zylinders in dpt (Studiengruppe) .....	61
Abbildung 42: Darstellung der Achse des Zylinders (Studiengruppe) .....	62
Abbildung 43: Darstellung des Zylinders in dpt (Kontrollgruppe) .....	62
Abbildung 44: Darstellung der Achse des Zylinders (Kontrollgruppe) .....	63
Abbildung 45: Darstellung der Vorderkammertiefe (Studiengruppe).....	64
Abbildung 46: Darstellung der Vorderkammertiefe (Kontrollgruppe).....	64
Abbildung 47: Darstellung des Refraktionsziels (Studiengruppe) .....	66
Abbildung 48: Darstellung des Refraktionsziels (Kontrollgruppe) .....	66
Abbildung 49: Darstellung der IOL-Power (Studiengruppe).....	68
Abbildung 50: Darstellung der IOL-Power (Kontrollgruppe).....	68
Abbildung 51: Darstellung der Überlebensfunktion der primären IOL in Abhängigkeit von ppV und PEX.....	71

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Logistische Regression bei 11 Merkmalen.....	69
Tabelle 2: Logistische Regression bei 4 Merkmalen nach Variablenselektion .....	70
Tabelle 3: Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit mit den Merkmalen ppV und PEX.....	73
Tabelle 4: Perzentilen der Überlebenszeit mit den Merkmalen ppV und PEX.....	74
Tabelle 5: Log-Rank-Test der Überlebenszeit mit den Merkmalen ppV und PEX.....	74
Tabelle 6: Logistische Regression für den Typ der Luxation in Abhängigkeit zur AL	74

## Formelverzeichnis

Formel 1: Logistisches Regressionsmodell .....	28
--	----

## 1. Einleitung / Ziel der Dissertation

Die Luxation einer Intraokularlinse (IOL) stellt eine seltene, jedoch schwerwiegende Komplikation nach der Kataraktchirurgie dar. Sie tritt typischerweise nicht in der frühen postoperativen Phase auf, sondern zu einem späteren Zeitpunkt. Eine diesbezügliche Therapie besteht stets in einer chirurgischen Revision, wobei die IOL manchmal repositioniert werden kann, öfters jedoch vollständig ausgetauscht werden muss. In einem solchen Fall kann eine irisfixierte Linse als Ersatz dienen.

Bekannte Risikofaktoren für das Eintreten einer spät-postoperativen IOL Luxation ist ein sog. Pseudoexfoliationssyndrom (PEX), möglicherweise auch die Durchführung einer Vitrektomie.

Im Rahmen einer retrospektiven Fallserie werden die Fälle aller Patienten, die in der Universitäts-Augenklinik Mainz im Zeitraum 12. Oktober 2012 bis 04. Oktober 2016 mit einer Luxation oder Subluxation einer IOL vorstellig wurden, analysiert. Als Kontrollgruppe wird eine pseudophake (d. h. nach Katarakt-Operation, mit Intraokularlinse) Patientenkohorte aus der Sprechstunde für Medical Retina herangezogen, also Patienten, die sich nicht für eine chirurgische Behandlung in der Universitäts-Augenklinik Mainz vorgestellt haben und ebenfalls eine Kunstlinse im Auge haben, ohne dass diese jedoch luxiert ist. Eine Ratio 1:1 wird für die Kontrollgruppe : Studiengruppe angestrebt.

Ziele der Untersuchung sind:

1. Erkennung der Häufigkeit der verschiedenen Ursachen der Luxation bei dieser Patientenkohorte,
2. mögliche Assoziationen mit systemischen Risikofaktoren bzw. Vorerkrankungen,
3. Erkennung und Quantifizierung der o. g. Risikofaktoren für eine Luxation (z. B. PEX, Vitrektomie) allgemein,
4. Charakterisierung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen Durchführung einer Katarakt-Operation mit Implantation der IOL und Eintreten einer Luxation der IOL, ggf. mit zusätzlicher Analyse der Länge des Intervalls von pars plana Vitrektomie zur Luxation der IOL,
5. mögliche Erkennung und Quantifizierung anderer Faktoren, welche das relative Risiko, eine Luxation einer Intraokularlinse zu erleiden erhöhen,
6. Abhängigkeit der Achslänge des Auges auf den Typ der Luxation.

Die Datenerhebung erfolgt auf Basis der Krankenakten. Die erhobenen Parameter sind in 3.2 Versuchsaufbau und -ablauf ersichtlich.

Die Untersuchung erfolgt unter der Hypothese, dass neben dem Pseudoexfoliationssyndrom die Durchführung einer pars plana Vitrektomie (ppV) das Risiko der Entstehung einer sog. late-in-the-bag-Luxation oder Subluxation einer Intraokularlinse signifikant erhöht. Die typische Latenzzeit bis zur Luxation, insbesondere nach Vitrektomie ist bisher nicht benannt. Hohe Myopie und hohes Lebensalter werden als zusätzliche Risikofaktoren vermutet; Diabetes insofern, als dass dabei die Wahrscheinlichkeit der Erfordernis zur Durchführung einer Vitrektomie erhöht, jedoch nicht als unabhängiger Risikofaktor.

## 2. Literaturdiskussion

### 2.1 Embryologie

Embryonalgeschichtlich entsteht das Auge in der dritten Entwicklungswoche im Neuroektoderm. Bevor sich die Neuralwülste schließen, entkeimt in der Medullarplatte die Augengrube (Sulcus opticus). Aus der Augengrube bildet sich in der dritten bis vierten Entwicklungswoche die primäre Augenblase (Vesicula optica). Ihr Hohlraum wird Sehventrikel (Ventriculus opticus) genannt und steht über den Augenblasenstiel, welcher sich später zum N. opticus entwickelt, mit dem Vorderhirn in Kontakt. Durch Ausdehnung des Hohlraums nähert sich ihre distale Wand in der vierten Entwicklungswoche dem Ektoderm an, welches proliferiert und sich zur Linsenplakode erweitert. Dieser Bereich ist Ursprung für die Linse, das Hornhautepithel, die Binde- und Lidhaut. In den folgenden drei Wochen verdickt sich ebenfalls die distale Wand der Augenblase durch fünf bis sechs Zellkernanlagen zum Netzhautdiskus. Durch Einstülpung der Linsenplakode in Richtung Sehventrikel verformt sich auch die Lamina interna des Netzhautdiskus zu einer konkaven Höhle, sodass die ehemalige Augenblase sich becherförmig um die Linsenplakode wölbt. Ihrem Aussehen entsprechend wird die Augenblase nun Augenbecher genannt. Das eingestülpte Ektoderm trennt sich als Linsenbläschen vom distalen Ektoderm, welches später die Hornhaut bildet. Nach außen entwickelt sich eine vom Linsenepithel abgegebene Basalmembran, welche die Grundlage für die Linsenkapsel darstellt (1). Die kubischen Zellen des anterioren Augenbläschens beginnen nun, sich mitotisch zu teilen. Da die Zellen posterior des Linsenäquators ihre Teilungsfähigkeit verlieren, ziehen die neuen Zellen von vorne nach hinten. Diese Zellen verformen sich in langgestreckte Linsenfasern. Durch die durchgehende Teilung der vorderen Zellen verdickt sich die Linse ohne bindegewebige Anteile immer weiter. Dieses Wachstum hält bis zum Lebensende an (2). Zunächst erstrecken sich die Linsenzellen vom vorderen bis zum hinteren Pol, bald reicht deren Länge aber nicht mehr aus und es treten Zellzwischenräume auf, die mit Interzellulärschubstanz gefüllt sind (1). Durch das appositionelle Wachstum der Zellen entstehen mehr Interzellulärräume, die sich zunächst dreizackig in Form eines „Y“ anordnen. Die Anordnung der mit Interzellulärschubstanz gefüllten Zwischenräume bezeichnet man als Linsenstern. Da alle Linsenfasern die gleiche Länge aufweisen, bilden sich diese Interzellulärräume an beiden Polen um 180° gegeneinander

verdreht. Den Knotenpunkt der Linsensterne bezeichnet man als vordere oder hintere Linsennaht (Sutura lentis anterior und posterior). Durch die ständige Proliferation des Linsengewebes vermehrt sich auch die Zahl der Interzellularräume und der Linsensterne verzweigt sich immer weiter (3). Im Laufe der Zeit geben die Linsenzellen ihre Abbauprodukte an das angrenzende Stroma ab und bilden dadurch die vordere Augenkammer. Wachstum und Abgabe dieser wässrigen Stoffe bedingen die Durchsichtigkeit der Linse (4). Bis zum siebten Entwicklungsmonat wird die Linse von posterior durch die A. hyaloidea (ein Zweig der A. ophthalmica) und von anterior durch die Ziliararterien versorgt. Sie bilden eine Gefäßkapsel, die Tunica vasculosa lentis genannt wird (2).

Ein Neuralleistenderivat umhüllt den Augenbecher und bildet Irisstroma, M. sphincter pupillae, Ziliarkörper, M. ciliaris und Aderhaut (Choroidea). Das Corpus ciliare wird in seinem Pars ciliare retinae, welche wiederum aus dem Epithelium pigmentosum und Epithelium nonpigmentosum besteht, aus dem Neuroektoderm gebildet. Das Stratum vasculosum corporis ciliaris und der M. ciliaris entstehen aus dem Kopfmesenchym der Ganglienleiste. Diese Gebilde werden schließlich von Cornea und Sklera umschlossen (3). Im vierten Entwicklungsmonat beginnen die Ziliarfortsätze mit der Kammerwasserproduktion und die Zonulafasern entwickeln sich. Letztere wachsen innerhalb der nächsten zwei Monate vollständig bis an die Linse an (5).

## 2.2 Anatomie

Die Dicke der Cornea wird von Rohen (6) zwischen 502 und 565 µm beschrieben. Der Cornea schließen sich nach dorsal die vordere Augenkammer und die Iris an. Noch weiter dorsal liegt die Linse, an deren Seite sich nasal und temporal der Ziliarkörper (Corpus ciliaris) befindet.

Der Ziliarkörper besteht aus einem ebenen (Pars plana/Orbiculus ciliaris) und einem faltigen Teil (Pars plicata/Corona ciliaris) und wird am äußeren Rand durch die Ora serrata begrenzt. Etwa 70 - 80 strahlenförmig angeordnete Ziliarfortsätze (Procc. ciliares) der Pars plicata umschließen die Linse wie ein Kranz. Physiologisch wichtig sind diese Procc. ciliares aufgrund ihrer großen Kapillaren, deren Epithel das Kammerwasser sezerniert (7). Die Pars plana wiederum verankert die Fibrae zonulares an der Basalmembran des Zylinderepithels (1). Von den Procc. ciliares streben die Fibrae zonulares nach medial in Richtung Linsenmitte zum sogenannten

Linsenäquator. Zusammen mit den Zwischenräumen bilden sie die Zonula ciliaris, den Aufhängeapparat der Linse.

Das Corpus ciliaris wird hauptsächlich durch den M. ciliaris gebildet (7). Dessen glatte Muskulatur beinhaltet viele Mitochondrien und ein sehr großes Netz des Endoplasmatischen Retikulums. Deshalb gleicht der M. ciliaris von allen glatten Muskeln der quergestreiften Muskulatur am meisten. Er besteht aus insgesamt drei Teilen, die alle aus dem Sklerasporn (direkt unter dem Schlemm-Kanal) entspringen. Der Brücke-Muskel (Fibrae meridionales) verläuft entlang des Meridians und ist an der Bruch-Membran verankert. Diese Membran liegt zwischen Choriocapillaris und Pigmentepithel. Der zweite Muskelteil ist der Müller-Muskel (Fibrae circulares), welcher kreisförmig bis zu den Ziliarfortsätzen zieht. Zwischen diesen beiden Muskeln verlaufen schräg ziehende Muskelfasern (Fibrae longitudinales) (1).

Richtung hintere Augenkammer wird der Ziliarkörper durch zwei einschichtige Epithelien begrenzt. Diese Anordnung lässt sich aus der Embryologie mit dem Umstülpen des Augenbechers erklären. Die äußere Zellschicht entspricht mit ihrem kubischen, pigmentierten Epithel dem der Retina. Der innere Teil wird durch zylindrische und unpigmentierte Epithelzellen gebildet. Durch Tight Junctions ist diese Zellschicht in der Lage die Blut-Kammerwasser-Schranke zu bilden. Durch diese Schranke wird verhindert, dass große Plasmaproteine in das Kammerwasser diffundieren können und dieses dadurch eintrüben (8).

Die Linse (Lens) befindet sich hinter der Iris in der Fossa hyaloidea des Glaskörpers. Sie ist physiologisch nur 4 mm dick und glasklar (7). Am Äquator weist sie einen durchschnittlichen Durchmesser von 9 mm auf und wiegt bei Geburt etwa 130 mg. Durch das ständige Wachstum erreicht sie mit 90 Jahren ein Gewicht von knapp 250 mg (3). Sie wird nach ventral durch die Iris und die vordere Augenkammer, nach dorsal durch den Glaskörper (Corpus vitreum) begrenzt (7).

Mit ca. 65 % Anteil am Auge bildet der Glaskörper den größten Teil des Sehapparates (9). Er wird nach anterior durch den Berger-Raum (mittig dorsal der Linse), die Linse selbst, dem Petit-, Garnier- und Hannover-Raum begrenzt, die sich dorsal an dem Pigmentepithel des Ziliarkörpers und den Zonulafasern bilden. Bei einem Transversalschnitt mit der Linse auf 12 Uhr nimmt dieser Teil etwa 20 - 25 % der Glaskörperoberfläche ein, bis das Pigmentepithel schließlich an den Orae serratae in die Retina übergeht. Diese umschließt die restliche Fläche des Corpus vitreum nach lateral, nasal und dorsal. Der Glaskörper ist über zwei Wieger-Bänder an der Linsenkapself – lateral und nasal des Berger-Raums – befestigt, wie auch den

Orae serratae beidseits (Salzmann-Glaskörperbasis). Der fünfte Fixierungspunkt ist der Martegiani-Ring an der Papilla nervi optici. Ein Relikt aus der embryologischen Entwicklung stellt der Cloquet-Kanal dar, der vom Berger-Raum Richtung Papilla nervi optici zieht. So besteht die Glaskörpersubstanz zu 98 % aus Wasser und nur zu 2 % aus Hyaluronsäure (ein Mukopolysaccharid) und Kollagenfibrillen. Das Mukopolysaccharid begünstigt die gallertartige Konsistenz, die Kollagenfibrillen stabilisieren den Glaskörper und die angrenzenden Strukturen. So weist der Glaskörper einen ähnlichen Brechungsindex wie das Kammerwasser auf und behält trotzdem eine gewisse Stabilität (7).

### 2.3 Katarakt

Der Begriff Katarakt findet seinen Ursprung im griechischen „καταρράκτης“ (katarrhaktēs), was übersetzt Wasserfall bedeutet. Sein männliches Geschlecht verliert dieser Begriff durch die latinisierte weibliche Form „cataracta“. Wasserfall erklärt sich durch das damalige Verständnis der Pathologie, da man dachte, dass bei der totalen Linseneintrübung geronnene Flüssigkeit hinter der Linse nach unten fließt. Durch diese geronnene Flüssigkeit, die sich wasserfallartig nach kaudal stürzt, wurde auch die Graufärbung begründet. Die deutsche Begrifflichkeit „grauer Star“ leitet sich nicht von dem Vogel ab, sondern neben der grauen Verfärbung von dem starren Blick, der den vollständig Erblindeten zugeschrieben wird (10).

Die Katarakt stellt heute die Erkrankung dar, die unbehandelt am häufigsten zur Erblindung führt. Die dadurch entstehenden Kosten sind immens (11). Ca. 80 Millionen Menschen weltweit haben durch sie einen verminderten Visus und weitere 18 Millionen Menschen erblinden durch sie (12). Andere Quellen definieren die Erblindung als Sehschärfe  $\leq 0,05$  (WHO-Klassifikation) und nennen eine Zahl von sogar 20 Millionen Menschen, die durch eine Katarakt ihre Sehfähigkeit verlieren (10). Die World Health Organisation (WHO) schätzte 2007, dass die Katarakt für etwa 39 % der Erblindeten in der ganzen Welt verantwortlich ist. Bei den über 50-Jährigen ist die Prävalenz für eine Katarakt höher, als diese für ein Glaukom und eine altersbedingte Makuladegeneration (AMD) zusammen. Natürlich schwankt die Zahl der kataraktbedingten Sehminderungen aufgrund der Differenzen in Bezug auf finanzielle Möglichkeiten, Infrastruktur, genetische Ursachen und letztlich auch die soziale Einstellung zur Notwendigkeit eines guten Visus' (12). Aber auch die Erkrankung Katarakt an sich entwickelt sich in verschiedenen Ländern



unterschiedlich häufig und auch zu einem anderen Zeitpunkt im Leben. In Indien zum Beispiel zeigt sich diese Erkrankung im Schnitt etwa zehn Lebensjahre früher als es in Europa der Fall ist. In Europa und USA werden jährlich etwa 6.000 bis 7.000 Menschen pro 100.000 Einwohner („Cataract surgical rate“) wegen einer Katarakt operiert. Dies bedeutet, dass sich bei der aktuellen Lebenserwartung jeder dritte bis vierte Mensch im Laufe seines Lebens wegen dieser Erkrankung operativ behandeln lässt. Die Cataract surgical rate in Entwicklungsländern beträgt 3.000 pro 100.000 Einwohner, was mitunter die unterschiedlichen, epidemiologischen Zahlen des Sehverlusts durch die Katarakt erklärt (10).

Aufgabe der Linse und der Kornea ist es, ein Bild fokussieren zu können und dieses Bild ungetrübt durch den Augenapparat auf die Netzhaut zu projizieren. Die Kornea kann durch eine strukturierte Anordnung von Kollagenfibrillen eine optimale Transparenz gewährleisten. Für diese Anordnung sind Keratozyten verantwortlich, die sowohl die Kollagenfibrillen als auch die interzelluläre Matrix bilden. Durch einen kontinuierlichen Umsatz dieser Produkte der Keratozyten stellen sie eine optimale Integrität der Kornea sicher. Ebenso wichtig sind Proteoglykane, die die Fibrillen in der Matrix gegenseitig verankern. Da die Konzentration der Proteoglykane im Laufe des Lebens schwankt, ist es plausibel, dass dadurch entstehende Schwellungen im Stroma zu einer Fehlorganisation der Kollagenfibrillen und dementsprechend zu einer Korneatrübung führen (13).

Dagegen steht die Katarakt als Krankheitsbild bei dem die Linse so sehr eintrübt, dass es zu verschiedenen Symptomen kommen kann. Generell kann durch die Trübung die Sehschärfe herabgesetzt werden. Ist der Visus auf die Hälfte gefallen, sind Aktivitäten wie Lesen und Autofahren nicht mehr möglich. Eine Streuung des Lichts durch die unregelmäßige Brechung in der Linse kann zu Blendungen führen. Analog zur Linseneintrübung erscheint es auch dem Patienten, dass er durch einen Nebel schaut. Hierbei ist das Kontrasterkennen gerade in Dämmerlicht herabgesetzt. Die gelbe Farbe, durch die die Trübung entsteht, filtert besonders Blautöne heraus. Das Resultat ist eine dumpfe, kontrastarme Darstellung der Farben. Da dieser Vorgang der reduzierten Farbwahrnehmung ein sehr langsamer Prozess ist, gewöhnen sich die Patienten daran, ohne ihn direkt zu merken. Eine Operation (OP) bewirkt primär häufig eine sehr helle und blaustichige Empfindung von Farben. Bei der Nahakkommodation der Linse reagiert die Pupille mit einer Myosis. Da dadurch das meist am stärksten getrübt Zentrum der Linse zum Sehen benutzt wird, ist eine Sehstörung beim Lesen am häufigsten. Auch monokulare Diplopien können durch

unterschiedliche Brechungsindizes gerade bei Kern- oder speichenförmiger Linsentrübung entstehen. Es bilden sich zwei Brennpunkte, die zu Doppelbildern oder -konturen führen (10).

Die Katarakt kann in eine kongenitale und eine erworbene Form unterteilt werden. Benannt ist die Katarakt nach der Lokalisation oder der Ursache der Eintrübung. Die Hälfte aller Alterskatarakte (*Cataracta senilis*) beginnt als *Cataracta corticalis* (Rindenkatarakt/kortikale Katarakt) in der Linsenrinde. Hierbei bilden sich graue Spalten und Vakuolen in der anterioren, posterioren oder äquatorialen Rinde, die im Laufe von mehreren Jahren in der Linse zu radiären Speichen führen. Häufig beginnt der progrediente Verlauf der Linsentrübung im inferonasalen Quadranten und bedingt eine Blendung, Verschwommensehen und Lichtstreuung im erkrankten Auge. Weitere Formen sind *Cataracta subcapsularis* und *Cataracta nuclearis*.

Neben der Einteilung der Kataraktformen nach der anatomischen Lage kann man diese auch auf das Entwicklungsstadium verknüpfen, wobei sich dies vor allem auf die *Cataracta senilis* bezieht. Bei der *Cataracta incipiens* („beginnende“ Katarakt) besteht keine Indikation zur Operation und die Sehstärke (= der Visus) liegt meist zwischen 0,8 und 1. Die „fortgeschrittene“ Katarakt (*Cataracta protracta*) stellt in den meisten Fällen eine Operationsindikation dar. Der Visus fällt meist auf unter 0,6. Wird die fortgeschrittene Form nicht operativ behandelt, kann sie in die „verfrühte“ Form (*Cataracta immatura/praematura*) übergehen. Hierbei schreitet die Linsentrübung voran, allerdings sind beim Augenspiegeln die Aderhaut durch ihren roten Schein und schemenhaft die Netzhautgefäße darstellbar. Bei fehlendem Fundusreflex ist die Linse so sehr getrübt, dass ein Hindurchsehen unmöglich ist. Dies beschreibt man als „reife“ *Cataracta senilis* (*Cataracta matura*) (10, 14). Wird auch diese Katarakt nicht operativ behandelt, kann es nach längerer Zeit zum Absinken des braunen Kerns in der Linse kommen. Hierbei verflüssigt sich die Rinde, sodass der schwerere Kern der Schwerkraft folgt. Diese fortgeschrittene „überreife“ Form wird als *Cataracta hypermatura* oder *Cataracta Morgagni* bezeichnet (10, 15). Eine andere Quelle differenziert dieses Eponym als eine Unterform der hypermaturen Katarakt. Die *Cataracta hypermatura* zeichnet sich hierbei durch einen Wasserverlust und eine dadurch entstehende Faltenbildung der Linse aus. Erst bei der *Cataracta Morgagni* kommt es zum Absinken der Linse in der Kapsel (14). Bei der schwellenden Katarakt (*Cataracta intumescens*) kommt es zur schnellen Vergrößerung der Linse durch Wassereinlagerungen. Hier muss rasch operativ interveniert werden, da sonst die

Gefahr eines phakolytischen Glaukoms besteht, welches sich durch einen Eiweißdurchtritt durch die Kapsel entwickelt.

Eine weitere Einteilung erfolgt nach dem Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung. Die Cataracta senilis tritt erst im Laufe des Lebens auf und wird definiert als Linsentrübung, die das Sehen des Patienten auf eine Art und Weise beschränkt, dass Tätigkeiten des täglichen Lebens beeinträchtigt werden. Es ist zum Einen der physiologische Altersprozess, der eine Kataraktentwicklung beeinflusst, zum Anderen wird auch eine genetische Disposition diskutiert. Die genauere pathologische Entstehung ist aber immer noch unklar (10).

Das Gegenstück zur senilen Katarakt ist die kongenitale Katarakt. Die Inzidenz der einseitigen oder beidseitigen Katarakt liegt zwischen 2,3 und 3 je 10.000 Lebendgeburten (14, 16). In Industrieländern ist die bilaterale kongenitale Katarakt meist idiopathisch, wobei ca. einer von drei Fällen hereditär und ohne eine systemische Erkrankung vorliegt (16). Global scheint aber eine genetische Mutation – besonders durch autosomal dominant vererbte Krankheiten – die häufigste Ursache zu sein. Bei der unilateralen kongenitalen Katarakt kann nur in 10 % der Fälle eine Ursache ausgemacht werden (14).

## 2.4 Kataraktoperation

Auch bis heute gibt es keine Medikamente, die evidenzbasiert die Entstehung und Progression einer Katarakt aufhalten. Schwankungen der Sehleistung sind ohne medizinische Maßnahmen möglich. Ein Visus von 0,6 oder geringer oder eine subjektive Einschränkung des Lebens ist eine Indikation zum operativen Eingriff. Daneben gibt es Notfälle, wie das phakolytische Glaukom, bei dem die Gefahr einer Ruptur der Kapsel besteht (14).

Der erste kataraktchirurgische Eingriff mit einer Starnadel wird im achten Jahrhundert vor Christus in Indien erwähnt. Hierbei wurde die Linse mit der Starnadel gelöst und in den Glaskörperraum gedrückt, um sie dort zu belassen. Diese Methode wurde bis zum 18. Jahrhundert nach Christus beibehalten (17).

1753 entfernte der Franzose Jacques Daviel das erste Mal eine Linse durch eine extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE) und nicht mehr nur durch einen Stich aus dem Auge (17-19). Die Methoden wurden verbessert und es kam 1884 eine Tropfanalgesie hinzu (17).

Die Alternative stellte die intrakapsuläre Kataraktextraktion (ICCE) dar. Aufgrund des auftretenden Nachstars nach ECCE, wurde nach einer Möglichkeit gesucht, Linse und Kapselsack zusammen zu entfernen (19). Pagenstecher (20) publizierte 1877 seine Methode der Extraktion der Linse innerhalb des Kapselsacks, wodurch diese Methode anerkannt wurde. Eine große Verbesserung zur ECCE war aber aufgrund eines häufigen Glaskörperprolaps‘ nicht erreicht worden (19).

In der nachfolgenden Zeit war die Härte der Katarakt ausschlaggebender Faktor für die Art der Kataraktextraktion. Kurze Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg wurden Versuche der Linsenimplantation gestartet. Nach anfänglicher intrakapsulärer Implantation wurde auf eine Implantation in die Vorderkammer gewechselt. Hierfür nutzte man die ICCE.

Ein weiteres wichtiges Verfahren war die Phakoemulsifikation, welche bereits 1967 beschrieben wurde, allerdings erst in den späten 1970er Jahre durch Verbesserung der Werkzeuge zur Routine werden konnte. Hierdurch gelang es, die künstliche Linse in der Kapsel zu verankern, weshalb von ICCE wieder auf die ECCE als Standardtherapieverfahren umgestellt wurde (19).

Während einer ICCE wird die gesamte Linse inklusive Kapselsack aus dem Auge extrahiert. Hierbei friert man die Linse an und entfernt sie schließlich (Kryoextraktion). Dieses Verfahren war in den 1970er Jahren Standard, als die Patienten postoperativ mit einer Starbrille versorgt wurden. Heute wird die ICCE nur noch selten durchgeführt.

Bei der ECCE verbleibt die Linsenkapsel im Auge. Dadurch kann die IOL im Kapselsack befestigt werden. Eine Möglichkeit ist das Herausspülen oder -drücken des Kapselsackinhalts aus dem Auge. Diese „ECCE mit Expression des Kerns“ ist besonders in Entwicklungsländern wegen geringerer Kosten sehr verbreitet und bietet sich auch in einem späten Krankheitsstadium bei einer harten Linse an (10).

Goldstandard ist allerdings die Phakoemulsifikation, eine ECCE mit ultraschallgestützter Linsenkernverflüssigung Diese kann als Microincision Cataract Surgery (MICS) und Small Incision Cataract Surgery (SICS) durchgeführt werden. Dabei bildet der Operateur durch eine Stichinzision durch die klare Kornea einen Zugang zur Linse. Durch eine kontinuierlich kurvilineare Kapsulorhexis (continuous curvilinear capsulorhexis, CCC) wird die Vorderkapsel geöffnet. Mit der Hydrodissektion, dem Spülen von Wasser, wird der Linsenkern von der Rinde und dem Kapselsack abgehoben. Nun folgt die Phakoemulsifikation, bei der zunächst die Rinde und im Anschluss der Kern mittels Ultraschall zerkleinert werden. Diese

Methode hat den Nachteil, dass es initial zu Endothelschäden durch Hitzeentwicklungen kommen kann. Durch gepulste Energie versucht man, diese Komplikation zu verringern. Die Schwierigkeit besteht darin, dass der Chirurg die Hinterkapsel nicht beschädigen darf. Die Linsenreste werden durch Spülen und Absaugen entfernt und der Kapselsack mit einem Visokoelastikum aus Hyaluronsäure gefüllt. Durch eine der Größe des verwendeten Typs der IOL entsprechende Vergrößerung der Inzision kann die gefaltete IOL mit einem Kartuschensystem in den Kapselsack injiziert werden. Hier entfaltet sie sich von alleine und muss mit ihren Haptiken durch Rotation positioniert werden. Danach wird das Visokoelastikum aus dem Auge gespült (14, 21). Da durch die Faltung der Linse in eine Inzision von 1,8 mm bei der MICS und bis 3,2 mm bei der SICS ausreicht, wird sowohl das Risiko einer postoperativen Infektion verringert als auch die Notwendigkeit einer Naht vermieden (22, 23).

Andere Methoden der Zerkleinerung der Katarakt sind laserbasierte Verfahren. Auf diese soll nicht weiter eingegangen werden, da sie nicht Teil dieser Arbeit sind.

## **2.5 Intraokulare Linsen**

### **2.5.1 Aufbau und Materialien von Intraokularlinsen**

Der Aufbau einer IOL gliedert sich in eine zentral gelegene Optik und einem peripheren Halteapparat. Je nach Modell haben IOL zwei bis vier solcher sog. Haptiken (24). Als Materialien für die Haptik kommen Polymethylmethacrylat (PMMA) – ein Polymer aus Riesenmolekülen (umgangssprachlich auch Plexiglas) –, Polyamid oder Polypropylene in Betracht (25, 26). Bei der Optik gibt es wiederum zwei Typen: harte und faltbare IOLs. Harte IOLs werden aus PMMA hergestellt. Sie benötigen allerdings einen größeren Tunnel zur Implantation (5,5 - 6,5 mm). Daher werden heute standardmäßig faltbare Modelle genutzt, die mit einem Kartuschensystem injiziert werden (vgl. 2.4 Kataraktoperation) (26). Dieses flexible Material besteht aus hydrophobem Acryl, Silikon oder Hydrogel. Hydrogellinsen werden aus Poly-HEMA (Hydroxyäthylmethacrylat) hergestellt und sind bei Zimmertemperatur flexibel, sodass sie gefaltet eingesetzt werden können. Hydrogellinsen werden auch als hydrophile Acryllinsen bezeichnet. Es gibt aber auch hydrophobe Acryllinsen, welche aus einem Copolymer mit drei unterschiedlichen Monomeren aufgebaut sind. Silikonlinsen bestehen aus einem Silikon-Kautschuk-Gemisch (Polydimethyldiphenylsiloxan) (25).

Die Entwicklung und Weiterentwicklung der IOLs befindet sich in einem ständigen Fortschritt. Dies ist allerdings nicht Teil dieser Arbeit und sollen nicht weiter ausgeführt werden.

### **2.5.2 Kammerwinkelgestützte Vorderkammerlinsen**

Charles Kelman gilt nicht nur als Erfinder der Phakoemulsifikation, sondern entwickelte auch IOLs, die in die Vorderkammer implantiert werden. Aus PMMA bestehend haben sie einen Durchmesser von 12,5 bis 13 mm. Die IOL kann über einen 6 mm breiten Zugang in die Vorderkammer implantiert werden und fixiert sich im Kammerwinkel über die 2 S-förmigen Haptikschlaufen und deren Ausformungen. Mit dieser Linse kann ein guter Visus bei gleichzeitig weniger Komplikationen in Form von Ziliarinjektionen und Uveitis erreicht werden (27). Nachteile dieser Linsen sind mögliche Pupillenverziehung, Iridodonesis, chronischer Endothelverlust, akuter Winkelblock, Amotio retinae und der große Zugangstunnel, welcher genäht werden muss und eine Gefahr für einen Astigmatismus darstellt. Auf der anderen Seite luxieren diese Linsen selten und sind leicht zu implantieren (24).

### **2.5.3 Irisfixierte Vorderkammerlinsen**

1953 wurden die ersten irisfixierten Linsen unter den Namen Binkhorst-IOL und Medaillon-IOL entwickelt. Sie sollten eigentlich der Aphakiekorrektur nach ICCE dienen, führten aber zu Komplikationen wie Hornhautdekomensation, Uveitis, IOL-Dislokation, zystoidem Makulaödem und Glaukomen (28). 1977 fertigte Jan Worst die erste „lobster-claw“ („Krebsscherendesign“) an, welche ein Jahr später durch Paul U. Fechner implantiert wurde. Wie bereits erwähnt wurde dieses Modell bevorzugt bei Sekundärimplantationen bei Aphakie genutzt und hierfür weiter entwickelt. So verlagerte sich die Fixierung der Linse vom Pupillenrand zur mittleren Peripherie der Iris. 1986 wurde schließlich die erste Worst-Fechner-IOL in ein phakes Auge eingesetzt und konnte seitdem standardmäßig zur Myopie- und Hyperopiekorrektur verwendet werden (29). Um den Abstand der IOL sowohl zur Iris als auch zum Endothel zu vergrößern, veränderte sich 1991 der bikonkave zu einem konvex-konkaven Aufbau (29). Seitdem blieb die Form weitestgehend erhalten (28). Die Vermarktung erfolgte unter der Bezeichnung „Artisan® IOL“/ „ArtiLens™ IOL family“ von der Firma Ophtec B. V. (Groningen, Niederlande) (30) sowie „Verisyse®“ von der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, Florida, USA) (ehemals Advanced Medical Optics (AMO, Santa Ana, CA, USA)), welche baugleiche Modelle

sind. Diese „Linsenfamilie“ kann sowohl phak als auch aphak verwendet werden, in der vorliegenden Arbeit geht es allerdings nur um die aphake Verwendung (31).



*Abbildung 1: Artisan® Aphakia Model 205® der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, Florida, USA) (30)*

Sowohl die Artisan®- als auch die Verisyse®-IOL bestehen aus PMMA. Sie sind einstückig und können UV-Licht absorbieren. Neben der Aphakie können sie auch zur Korrektur von Hyperopie, Myopie und Astigmatismus eingesetzt werden. Es gibt auch torische Modelle, die bei der Implantation der Achse des Astigmatismus entsprechend ausgerichtet werden. Mit 5,0 oder 6,0 mm messenden Optiken sind Refraktionskorrekturen in 0,5-dpt-Schritten möglich. Die Gesamtlänge des Implantats beträgt 8,5 mm. Sofern die Enklavation fest ist und keine Lockerung eintritt, gewährleistet die Bauweise der IOL ein hohes Maß an Stabilität.

Im weiteren Verlauf wurde das Konzept dieser irisfixierten IOL auch für faltbare IOL angewandt, wobei die Optik aus Silikonmaterial gefertigt wird, in das PMMA-Haptiken eingebracht werden. Die IOL werden unter den Produktnamen Artiflex® und Veriflex® vermarktet. Wesentlicher Vorteil dieser Varianten ist eine Minimierung des Operationstraumas durch Verkleinerung der erforderlichen Inzisionsgröße auf 3,2 mm (28, 32). Guell, Morral (33) konnten postoperativ keine statistisch signifikanten Unterschiede in den funktionellen Ergebnissen zwischen beiden Modellen feststellen. Parsipour, Razmjou (34) zeigten eine bessere Kontrastsensitivität der Artiflex® Gruppe, wohingegen die Aberrationen höherer Ordnung (AHO) in der Artisan® Gruppe höher war.

Bevor es zu einer Implantation der irisfixierten IOL kommt, muss die Stärke der Linse berechnet werden. Hierfür eignet sich die Van-der-Heijde-Formel bei phaken IOL, die die Keratometriedaten, die subjektive Patientenrefraktion und die Vorderkammertiefe beinhaltet. Über Normogramme des Herstellers oder eine Software kann die passende Stärke abgelesen werden (28). Für die Berechnung der IOL bei Katarakt-Operationen wird die Sanders-Retzlaff-Kraff-theoretic (SRK/T) -Formel verwendet (35), Näheres hierzu in 3.2.2 Biometrie.

Die Durchführung der Operation wird ausführlich in 3.2.1 Studiengruppe beschrieben.

Komplikationen nach Implantation dieser IOL wie intraokulare Reizzustände oder Luxationen sind sehr selten. Sollte es zu einer solchen Komplikation kommen, ist immer zu hinterfragen, ob die Ursache primär im Auge des Patienten, im Implantat oder in einem Trauma während der Operation begründet ist (36).

#### **2.5.4 Irisfixierte Hinterkammerlinse**

Die Verwendung dieser irisfixierten PMMA-IOL in retropupillarer Enklavationsposition zur Korrektur der Aphakie wurde seit Anfang der 2000er Jahre etabliert und bereits in frühen Publikationen der Technik wird die hohe Ergebnisqualität deutlich (37). Seitdem wird sie Off Label als Alternative zur skleranahtfixierten Hinterkammerlinse oder Vorderkammerlinsen bei fehlender Fixationsmöglichkeit im Kapselsack oder Sulcus ciliaris verwendet. Die faltbaren Modelle sind für diesen Fixationsort ungeeignet.

Die Implantation erfolgt über einen 5,5 - 6 mm breiten corneale oder sklerocorneale Tunnelinzision nach vorderer Vitrektomie. Durch die Tunnelinzision wird die IOL in der vorgesehenen Ausrichtung zur retropupillaren Implantation (d. h. konkave Seite anterior) nach Stellung der Vorderkammer mit hochviskösem Viskoelastikum zunächst in die Vorderkammer eingeführt. Ein hierfür speziell vorgesehenes Halteinstrument dient zur Verbringung in die retroirideale Position, wo die Enklavation mittels geeigneter Instrumente (Enklavationsnadel oder Spatel nach Sekundo) dann von der anterioren Seite der Iris in bimanueller Technik über eine oder zwei Parazentesen erfolgt. Da die IOL bauartbedingt starr ist, muss die Positionierung der Enklavationsstellen entsprechend in 8,5 mm distanzierter, gegenüberliegender Situation erfolgen, d. h. in der Peripherie des Irisgewebes. Andernfalls wird eine Verziehung der Pupille resultieren, was zumindest kosmetisch, je nach Ausprägungsgrad auch funktionell problematisch sein kann. Aus diesem



Grund ist eine medikamentös induzierte Miosis für die Implantation erforderlich. Nur so können die entsprechenden Gewebsanteile der Iris für die Implantation exponiert werden. Die Enklavation erfasst korrekterweise alle Schichten des Irisgewebes, insofern in gleicher Weise wie bei einer Implantation in der Vorderkammer, d. h. von der anterioren Irisseite aus. Der Abschluss der Operation erfolgt nach Entfernung des viskoelastischen Materials durch Nahtverschluss der Tunnelinzision, ggf. Adaptation der Bindehaut und Sicherstellung der Tonisierung des Bulbus.

Durch die aufgrund der Größe der Inzision unumgänglichen Übernähung der Hauptinzision ist die Wahrscheinlichkeit einer chirurgischen Induktion eines postoperativen Astigmatismus relativ hoch. Klinische Erfahrung lehrt jedoch, dass über die der Operation folgenden 1 - 2 Monate eine sukzessive Reduktion dieses Astigmatismus eintritt und zwar in dem Maße, wie die Nahtspannung (insbesondere bei resorbierbarem Nahtmaterial) nachlässt und sich dadurch die Deformation der cornealen Geometrie verringert.

Desenklavationen treten spontan oder traumatisch nur selten auf. Als Alternative zur skleranahtfixierten IOL weist die Verisyse® im Vergleich zu dieser eine geringere Komplikationsrate auf (38).

#### **2.5.5 Kapselsackgestützte Hinterkammerlinse**

Der ICCE geschuldet, dass es bei der Versorgung von Patienten mit Vorderkammerlinsen häufig zu Endothelschäden kam, versuchte man als Alternative, eine künstliche Linse in die Hinterkammer des Auges zu setzen. Hierdurch sollte neben der Schonung des Endothels auch den optischen Phänomenen durch nähere Lage an den Knotenpunkt des Sehorgans vorgebeugt werden (28).

Nachdem die erste Hinterkammerlinse 1977 in den Sulcus ciliaris implantiert wurde, wurde der Kapselsack immer häufiger als Implantationsort gewählt, da man den Kontakt zum Gewebe dadurch besser vermeiden konnte. In Mainz wurde die erste kapselsackgestützte Hinterkammerlinse 1980 durch Neuhann implantiert (39).

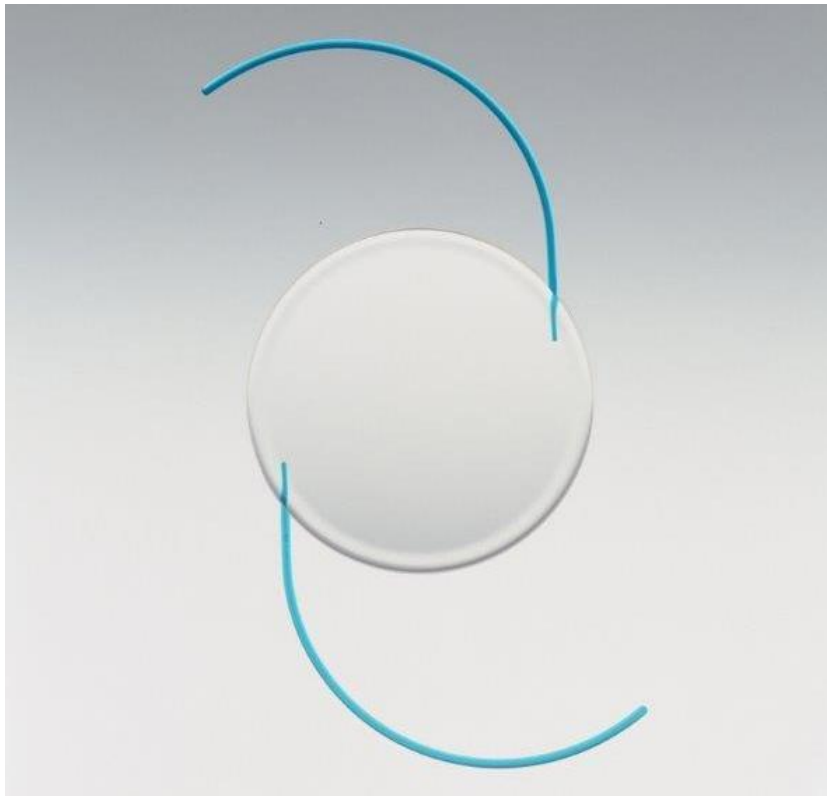
Ein kritischer Punkt bei kapselsackgestützter IOL-Implantation ist die Kapsulorhexis, d. h. die anteriore Eröffnung des Kapselsacks, da Form und Verlauf wesentlichen Einfluss auf die mechanische Stabilität des Kapselsacks haben.

Hierdurch kam es zu neuen Komplikationen wie Kapselsackeinrisse, Dislokationen, Dezentrierungen und Verkippungen der IOL (39). Gimbel and Neuhann (21) beschrieben 1990 die „continuous curvilinear capsulorhexis“ (CCC), wobei ein stabiler, da geometrisch regelmäßiger Rand der Kapseleröffnungszone erzielt werden kann.

Dies ermöglicht im Verlauf ein hohes Maß an Stabilität und Vorhersagbarkeit der Linsenposition insbesondere bezüglich der Zentrierung der Linse.

Die Haptiken kapselsackfixierter IOL sind typischerweise im Äquator des Kapselsacks abgestützt, sodass die Optik innerhalb des Kapselsacks zentriert ist (39). Faltbare IOL erfordern eine geringere Inzisionsbreite zur Implantation im Vergleich zu starren IOL, was einen der wesentlichen Vorteile des Verfahrens darstellt. Die Inzidenz postoperativer Komplikationen wie Infektionen oder chirurgisch induzierter Astigmatismus verringerte sich durch die Einführung dieses Linsentyps bei gleichzeitiger Erhöhung der funktionellen Ergebnisqualität (40).

Standardmäßig kommen typischerweise IOL mit rotationssymmetrischer Optik zum Einsatz, die von ca. -10 bis +40 dpt zur Verfügung stehen, wodurch den Erfordernissen des ganz überwiegenden Teils von Augen unterschiedlicher Achslängen bzw. Gesamtrefraktionen hinreichend Rechnung getragen werden kann. Bei einer Gesamtlänge von 12 - 13 mm macht die Optik einen Anteil von 6 mm aus. Die starren Modelle bestehen aus PMMA, die flexiblen aus Silikon oder einem Acrylat (hydrophil oder hydrophob). Wie bereits in 2.4 Kataraktoperation beschrieben reichen durch die Faltung der Linsen wesentlich kleinere Schnitte zur Implantation aus, weshalb sich dies auch zum Standardverfahren etabliert hat. Zusätzlich ist die Hinterkante der IOL scharfkantig, um einen Nachstar zu verhindern, da hierdurch die Zellen, die typischerweise in der äußersten Peripherie des Kapselsacks verharren, nicht mehr auf den posterioren Kapselsackanteil wandern können. Der Vorgang der Operation ist ausführlich in 2.4 Kataraktoperation dargestellt. Dies ist das Standardverfahren zur Implantation einer IOL bei Katarakt. Voraussetzung für das gesamte Verfahren sowohl bezüglich der Extraktion der kristallinen Linse als auch der Implantation einer Kunstlinse ist ein intakter Kapselsack sowie Zonulaapparat (41).



*Abbildung 2: Sensar AR40® der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, Florida, USA) als Beispiel einer dreistückigen Hinterkammerlinse aus Acryl und PMMA (42)*



*Abbildung 3: Tecnis ZCB00® der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, Florida, USA) als Beispiel einer einstückigen Hinterkammerlinse aus Acryl (43)*

### 2.5.6 Sulcusgestützte Hinterkammerlinse

Shearing (44) gilt als Operateur der ersten Hinterkammerlinse, die er 1977 in den Sulcus ciliaris implantierte. Diese bestand aus einer PMMA-Optik mit Proleneschlaufen.

Heute wird der Sulcus ciliaris nach dem Kapselsack am ehesten zur Abstützung von IOL Haptiken genutzt. Dies ist jedoch stets eine Ausweichlösung, die typischerweise nur bei intraoperativen Komplikationen zum Tragen kommt. Zur Fixation müssen die individuellen anatomischen Gegebenheiten identifiziert werden. Eine Möglichkeit ist die Platzierung der führenden ersten Haptik im Sulcus und anschließendem Eindrehen („dial in“) der zweiten in den Sulcus ciliaris bei intaktem vorderen Kapselblatt bzw. Rhexiskante und Zonulaapparat. Bestehen hier Defekte, kann die IOL zunächst in der Vorderkammer platziert und die Haptiken in den Sulcus gelegt werden. Eine nächste Möglichkeit ist die „optic capture“ bei fragiler Hinterkapsel, wobei die beiden Haptiken in den Sulcus ciliaris enklaviert werden und die Optik der IOL durch die Rhexis „geknöpft“ wird. Für diese Implantation eignen sich am besten „three-piece“-IOL. Man kann die Optik und die Haptiken aber auch zusammen im Sulcus ciliaris fixieren. Dies hat jedoch den Nachteil der erhöhten Luxationsgefahr, was bei der Implantation in den Sulcus generell häufiger vorkommt als bei den kapselsackgestützten IOL. Es gibt für weitere Implantationsarten auch faltbare Linsen, um den benötigten Tunnel kleiner zu halten, eine einstückige IOL aus PMMA ist ebenfalls erhältlich (24, 45). Die dreistückige Linse besteht aus einer Monofilament-Haptik und Acrylat-Optik. Die Linse weist eine 13 - 13,5 mm lange Haptik und eine 6 - 7 mm breite Optik vor, um sich besser im Sulcus ciliaris fixieren zu können. Sie ist damit relativ groß und muss von ihrer Größe genau gewählt werden, da sie sonst nicht sicher sitzt, was die erhöhte Luxationsgefahr erklärt. Ein Austausch der Linse ist bei Dislokationen relativ leicht zu erreichen (40).

### 2.6 Typen der IOL-Luxation

Bei der Luxation einer Intraokularlinse unterscheidet man mehrere Typen, das Ausmaß und die jeweilige Latenz nach der primären Implantation. Sofern die IOL im Kapselsack implantiert wurde, kann eine Luxation der IOL im und mit dem Kapselsack eintreten (z. B. bei Zonulafaser-Insuffizienz). Dies ist der häufigste Luxationstyp mit langer Latenz (Monate, Jahre, Jahrzehnte) nach der primären

Linsenimplantation. Im Jargon wird dies als „late in-the-bag-Luxation“ bezeichnet. Wenn eine Luxation in den ersten Tagen oder Wochen erfolgt wird dies als „early“ bezeichnet.

Die Linse kann aber auch vollständig oder partiell aus dem Kapselsack heraus luxieren bzw. subluxieren. Eine solche Situation wird als „out-of-the-bag-(Sub-)Luxation“ bezeichnet. Dies ist häufiger der Fall, sofern ein Defekt der Hinterkapsel oder primär der Zonulafasern besteht.

Bezüglich der Indikationsstellung zum IOL-Austausch in dieser Studiengruppe werden die Subluxationen und die Luxationen zusammengefasst, da in beiden Situationen der Austausch der primären IOL gegen eine irisfixierte IOL indiziert ist.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1 Materialliste**

#### **3.1.1 Software**

- Microsoft Office Excel 2007 für Microsoft Windows (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA)
- SPSS Statistics Version 23.5 für Microsoft Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, USA)

### **3.2 Versuchsaufbau und -ablauf**

#### **3.2.1 Studiengruppe**

Anhand des Operationsbuchs der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz , in dem alle implantierten Linsen aufgelistet sind, wurden alle Patienten, die eine irisfixierte Vorderkammerlinse des Typs „Verisyse® VRSA54“ der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, Florida, USA) (ehemals Advanced Medical Optics (AMO, Santa Ana, CA, USA)) im Zeitraum vom 12. Oktober 2012 bis 04. Oktober 2016 implantiert bekommen haben, in das Patientenspektrum aufgenommen.

Der Vollständigkeit halber soll die Operationstechnik der Verisyse®-Implantation hier erwähnt werden, auch wenn sie nur indirekt Teil dieser Arbeit ist. Hierfür wurde der Operationsbericht eines Patienten der Universitätsmedizin Mainz beschrieben:

Für die Operation wird eine Lokalanästhesie (Retro- oder Peribulbäranästhesie) befürwortet. Es wird ein 5,5 mm langer Schnitt bei 12 Uhr in die Sklera gesetzt und zwei Parazentesen tangential angelegt. Nachdem das Viskoelastikum in die Vorderkammer injiziert wurde, kann eine vordere Vitrektomie durchgeführt werden. Danach kann die IOL in die Vorderkammer luxiert werden und über den vorpräparierten Tunnel (sklerocorneal oder clear-corneal) explantiert werden. Über die Biometrie wird der Fundus visualisiert und die Vitrektomie komplettiert. Nun kann die IOL in inverser Position eingebracht werden und unter Rotation korrekt platziert werden (Achse 9 Uhr/ 3 Uhr). Die Enklavation wird mit Hilfe einer Enklavationsnadel über die Haptiken erreicht. Hiernach wird der Tunnel mit einer fortlaufenden 10,0 Vicryl-Kreuzstichnaht übernäht und das Viskoelastikum abgesaugt. Auch die Bindehaut wird mit einer 10,0 Vicrylnaht adaptiert. Die Trokare können entfernt und

das Auge mit Ofloxacin-Salbe und Monoculus-Verband versorgt werden. Zuvor ist noch eine subkonjunktivale Injektion mit Dexamethason erfolgt.

Über die teilweise digitalisierten Operationsberichte konnten alle Patienten, die nicht mit den Kriterien der Studie übereinstimmten, ausgeschlossen werden, sodass die endgültige Studiengruppe (bzw. Fallgruppe) feststand. Diese Ausschlusskriterien waren:

- primäre Implantation einer Verisyse®,
- Eintrübung oder Materialdefekt ohne Luxation/Subluxation,
- Implantationen einer Verisyse® in ein aphakes Auge,
- Reenklavation einer bereits implantierten Verisyse®,
- Luxation/Subluxation der primären IOL nach mehr als 180 Monaten.

Das Flussdiagramm in Abbildung 4 soll die In- und Exklusionsvorgänge verdeutlichen.

299 Verisyse®-  
Implantationen



7 Patienten  
ohne Akte

292



36 primäre Verisyse®-  
Implantationen

256



8 defekte Linsen  
ohne Luxation/Subluxation

248



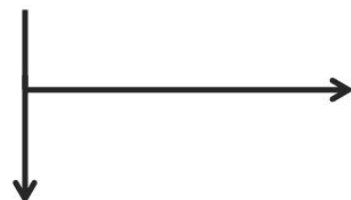
47 Implantationen in  
aphake Augen

201



12 Reenklavationen

189



39x > 180 Monate zwischen  
primärer & sekundärer  
IOL-Implantation

150 sekundäre Verisyse®-Implantationen

Abbildung 4: Flussdiagramm zur Studieninklusion



Nachdem die Studiengruppe feststand, wurden die Merkmale anhand der Patientenakte des Archivs der Augenklinik der Universitätsmedizin Mainz identifiziert. Die tabellarische Auflistung der Merkmale erfolgte zunächst mit dem Programm Microsoft Office Excel 2007 für Microsoft Windows (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) und wurde zu einem späteren Zeitpunkt mittels der Funktion „Importieren“ in das Statistikprogramm „SPSS Statistics Version 23.5“ für Microsoft Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) eingespeist.

Die Merkmale waren:

- Augenseite [links/rechts],
- OP-Datum der Verisyse® bzw. der Studientag der Kontrollgruppe, an dem die primäre IOL noch „in loco“ war,
- Geschlecht [männlich/weiblich],
- Alter bei OP-Datum [Jahren],
- Operateur, soweit nachvollziehbar,
- OP-Datum der primären Katarakt-OP,
- Zeit, die zwischen primärer und sekundärer Linsenimplantation bzw. Studientag der Kontrollgruppe lag [Monate],
- Ort der primären Katarakt-OP [intern/extern],
- Liegen/lagen Augenerkrankungen vor [offen zu beantworten],
- Typ der Luxation: kam die primäre IOL bei Luxation/Subluxation in der Kapsel oder im Sulcus ciliaris zum Liegen,
- ist ein Kapselspannring bei der primären IOL-Implantation mit eingesetzt worden [ja/nein],
- lag ein PEX vor [ja/nein],
- ist zuvor eine ppV durchgeführt worden [ja/nein],
- Datum der ppV,
- Zeit zwischen ppV und Verisyse®-Implantation [Monate],
- Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und ppV,
- Voroperationen am Auge [offen zu beantworten],
- Medikamente speziell für das Auge [offen zu beantworten],
- Systemische Erkrankungen [offen zu beantworten],
- Systemische Medikamente [offen zu beantworten],
- Abmessungen des Auges aus dem IOLMaster®:
  - R1 [mm/dpt/°],

- R2 [mm/dpt/°],
- Zylinder [dpt/°],
- Vorderkammertiefe [mm],
- Stärke der implantierten IOL [dpt],
- Refraktionsziel,
- Zugang [clear corneal/ sklero corneal].

Anhand der Ergebnisse der offen zu beantwortenden Kriterien wurden diese nach den häufigsten Merkmalen weiter differenziert, um sie binär [ja/nein] auflisten und auswerten zu können:

- Augenerkrankungen:
  - AMD,
  - Glaskörperprolaps,
  - Glaukom,
  - Gliose,
  - Diabetische Retinopathie,
  - Makulaödem,
  - Venenthrombose,
  - Choroidale Neovaskularisation,
  - Sonstige Makuladegenerationen,
  - Augentrauma,
- Voroperationen am Auge:
  - Trabekulektomie (TE),
  - Nd:YAG-KT,
  - Netzhaut Kryokoagulation,
  - Kontrollierte Cyclophotokoagulation (CoCo),
  - Netzhaut Laserkoagulation,
  - Hornhaut Transplantation,
- Medikamente speziell für das Auge:
  - Cortison (Glukokortikoid),
  - Carboanhydrasehemmer,
  - Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR),
  - Tränenersatzmittel (TEM),
  - Timolol,
  - Prostaglandinanalogen,

- Brimonidin,
- Systemische Erkrankungen:
  - Arterielle Hypertonie,
  - Diabetes mellitus,
  - Vorhofflimmern,
  - Herzinfarkt,
  - Herzschrittmacher,
  - Koronare Herzkrankheit (KHK),
  - Niereninsuffizienz,
  - Schilddrüsenüber- und -unterfunktion,
  - Epilepsie,
  - Schlaganfall,
  - Asthma/Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/chronische Bronchitis,
- Systemische Medikamente:
  - Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) -Hemmer,
  - Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1 (AT1) -Blocker,
  - Beta-Blocker,
  - Marcumar,
  - Acetylsalicylsäure (ASS),
  - Statin,
  - Calcium-Antagonist,
  - Diuretikum,
  - Insulin,
  - Digitalis,
  - Protonenpumpeninhibitor (PPI),
  - Antikonvulsivum,
  - Antidepressivum,
  - Antidiabetikum (außer Insulin),
  - Bronchospasmolytikum,
  - L-Thyroxin.

### 3.2.2 Biometrie

Um ein optimales Ergebnis nach der Implantation einer IOL zu erreichen, ist die individuelle Stärke der IOL an die anatomischen Begebenheiten des Patienten anzupassen. Die optische Teilkohärenzinterferometrie hat dabei die Ultraschalldiagnostik verdrängt, da die postoperativen Ergebnisse bis zu zehn Mal besser waren (46).

Ein typisches Messgerät für die optische Teilkohärenzinterferometrie (= Laserinterferenzbiometrie (47)) ist der IOLMaster (Fa. Zeiss, Carl-Zeiss-Meditec AG, Jena, Germany), welcher auch in dieser Arbeit zur Berechnung der Linsenstärke verwendet wurde. Mit diesem Gerät wird das Auge biometrisch vermessen, ohne dass dieses berührt werden muss. Die Vermessung erfolgt mit einer Lasertechnologie und kann im Anschluss nach regelmäßig aktuellen Formeln die Linsenstärke für ein gewünschtes Refraktionsziel für verschiedene Linsentypen berechnen (24, 48, 49). Es können sowohl Keratometrie als auch Hornhautdurchmesser, Vorderkammertiefe und Achslänge ermittelt werden. Er zeichnet sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit aus und kann auch aphake, pseudophake und silikongefüllte Augen ausmessen. Es existieren diverse Formeln zur Berechnung der IOL-Stärke, die zum Teil auch abhängig von der Achsenlänge angewendet werden. Als Beispiele sollen hier die SRK/T-Formel für Augen, die größer als 22,0 mm sind und die Hoffer-Q-Formel für sehr kurze Augen genannt werden (14). Die SRK/T-Formel wurde 1990 von Retzlaff, Sanders (50) entwickelt, allerdings sind die Messungen und Berechnungen der Stärke der zu implantierenden IOL ungenauer je ausgeprägter eine Myopie oder Hyperopie vorliegt (51). Der Zeiss IOLMaster 700 bietet zusätzlich die Barrett Toric-, Barrett True-K-, Barrett Universal II-, Haigis-, Haigis-L-, Haigis-T-, Holladay 1- und Holladay 2-Formel an (52). Diese Formeln stützen sich auf die Gauß'sche Optik, der Unterschied besteht in der „effektiven Linsenposition“ (ELP). Sie können bei dünnen Linsen gut angewendet werden.

Neuere Messgeräte sind in der Lage, die Vorder- und Hinterkapsel in Teilstrecken zu vermessen. Außerdem können der Radius der Rückfläche und die Asphärizität der Hornhaut mit in die Berechnung eingefügt werden. Zur Berechnung der Brechkraft der IOL nach dem sog. Raytracing benötigt man die Dicke der Linse und der Cornea, außerdem den Brechungsindex und die Radien. Im Unterschied zu den Formeln sollen beim Raytracing keine Konstanten verwendet werden, sondern nur individuelle Messwerte. Bei durchschnittlichen Abmessungen im Auge können die klassischen

Formeln ohne schlechtere Ergebnisse angewendet werden, bei größeren Abweichungen von den Normwerten, Vorerkrankungen oder -OPs kann eine besser individualisierte Berechnung Vorteile erbringen (53, 54).

Eine einheitliche Empfehlung, welche Formel bei welcher Achslänge zu verwenden ist, besteht nicht (51).

Eine weitere Möglichkeit der Berechnung und Darstellung der anatomischen Verhältnisse im Auge ist die optische Kohärenz-Tomographie (OCT). Das Prinzip basiert auf der Aussendung von Infrarotlicht und der Detektion der reflektierten Strahlen. Hierdurch kann ein optisches Bild mit einer Auflösung von 10 - 15 µm erstellt werden. Besonders für Erkrankungen der Cornea findet die OCT heute Anwendung (55).

### **3.2.3 Kontrollgruppe**

Als Kontrollgruppe wurde eine konsekutive Kohorte der „Medical Retina“-Sprechstunde der Universitätsmedizin Mainz herangezogen, die zwar eine primäre IOL aufgrund einer Katarakterkrankung implantiert bekommen hatten, allerdings ohne dass diese luxiert ist. Der Zeitraum der Vorstellung in der Sprechstunde lag zwischen August 2017 und Oktober 2018. Die Auflistung der Merkmale dieser Patienten wurde nach dem gleichen Prinzip wie das der Studiengruppe durchgeführt. Aufgrund des Aufbaus der Studie als Fall-Kontroll-Studie wurde ein Verhältnis Fälle : Kontrollen von 1:1 gewählt. Das Matching dieser beiden Gruppen erfolgte nach den Merkmalen Alter und Zeit, die zwischen primärer und sekundärer Linsenimplantation bzw. Studientag der Kontrollgruppe lag. Eine Differenz der beiden Gruppen bis zu fünf Jahren im Alter und sechs Monaten des Zeitraums zwischen primärer und sekundärer Linsenimplantation bzw. Studientag der Kontrollgruppe wurde bei diesem Matching akzeptiert.

### **3.2.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz. Hierbei wurden die Ergebnisse der Studien- und Kontrollgruppe zunächst verglichen. Elf Merkmale, bei denen anhand vorheriger Publikationen der Verdacht auf eine mögliche kausale Verknüpfung mit einer Luxation der IOL bestand, wurden über das Programm SPSS Statistics in einem logistischen Regressionsmodell auf einen statistisch signifikanten Unterschied

geprüft. Die vier durch dieses Verfahren als statistisch signifikant identifizierten Merkmale wurden nochmals separat in einem logistischen Regressionsmodell dargestellt.

Das Regressionsmodell lautet:

$$\text{Logit} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k$$

*Formel 1: Logistisches Regressionsmodell (56)*

Für die Werte „Kapselspannung, PEX, ppV, TE, NH Kryo, Cyclophoto, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, KHK und Asthma“ ist jeweils eine 0 bei Fehlen und eine 1 bei Vorliegen dieses Merkmals einzufügen. Für „AL“ ist die tatsächliche Achslänge des untersuchten Auges zu notieren.

In einer weiteren davon unabhängigen Fragestellung wurde die Achslänge als möglicher Prädiktor für den Typ der Luxation – also in- oder out-of-the-bag-Luxation – in einem logistischen Regressionsmodell überprüft.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patientengruppen

Insgesamt wurden 299 Patientenaugen über den genannten Zeitraum identifiziert, die eine Verisyse®-Linse implantiert bekommen hatten.

- 150 Patientenaugen wurden in die Studie eingeschlossen, bei denen aufgrund einer Luxation/Subluxation der primären IOL ein Austausch durchgeführt wurde
- 149 Patientenaugen mussten aus der Studie ausgeschlossen werden
  - Zu 7 Patienten konnte keine Akte gefunden werden
  - Bei 36 Patienten handelte es sich um eine primäre Verisyse®-Implantation
  - Bei 8 Patienten wurde die Linse aufgrund eines Materialdefekts ausgetauscht
  - Bei 47 Patienten bestand zum Operationszeitpunkt eine Aphakie
  - Bei 12 Patienten wurde eine Reenklavation der Verisyse®-Linse durchgeführt
  - Bei 39 Patienten lagen mehr als 180 Monate zwischen der Katarakt- und Verisyse®-Operation

### 4.2 Allgemeine Merkmale

#### 4.2.1 Operiertes Auge

In der Studiengruppe wurde in 80 Fällen (53,33 %) das rechte Auge operiert, in 70 Fällen (46,67 %) das linke. Mit einem Verhältnis von 1,14:1 war dieses nahezu ausgeglichen. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 6 Patienten binokulär operiert, was bedeutet, dass die 150 operierten Augen auf 144 Patienten zu beziehen sind.

In der Kontrollgruppe wurden 73 (48,67 %) rechte Augen und 77 (51,33 %) linke Augen operiert. Auch hier ist das Verhältnis mit 1:1,05 sehr ähnlich. In dieser Gruppe waren von 47 Patienten beide Augen inkludiert worden. Insgesamt waren also 103 Patienten in der Kontrollgruppe vertreten.

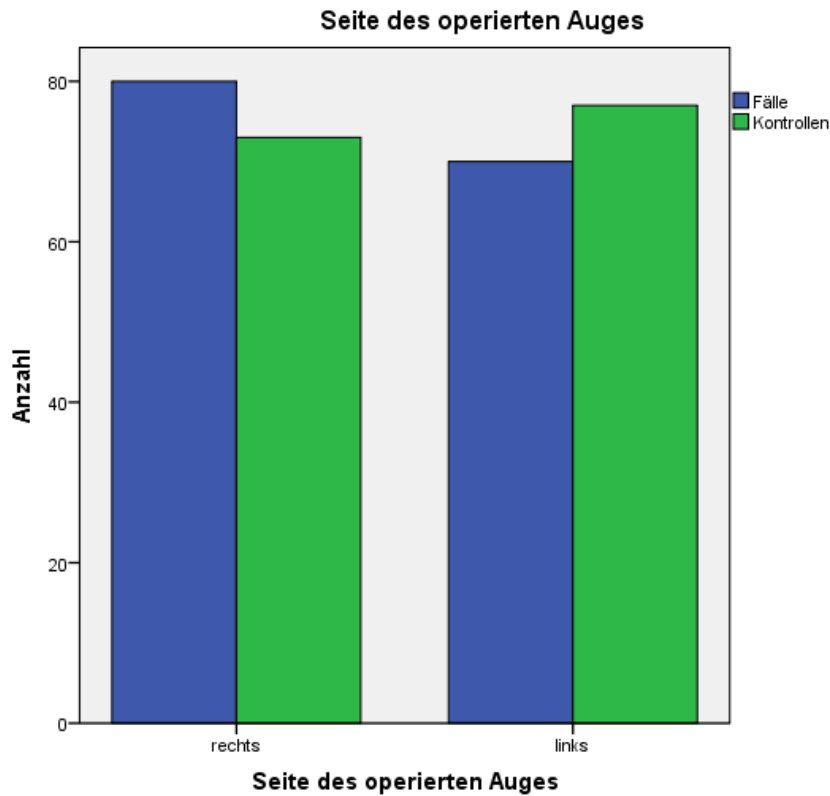


Abbildung 5: Darstellung der Seite des operierten Auges

#### 4.2.2 Geschlecht

97 (64,67 %) der in die Studie aufgenommenen Augen der Studiengruppe waren von männlichen Patienten. Die restlichen 53 (35,33 %) Augen sind weiblichen Patienten zuzuordnen. Es liegt ein Verhältnis von 1,83:1 zugunsten der männlichen Augen der Studiengruppe vor.

In der Kontrollgruppe zeigten sich 63 Augen männlicher (42 %) und 87 Augen weiblicher (58 %) Patienten. Im Verhältnis waren hierbei 1,38-mal mehr Frauen als Männer vorzuweisen.



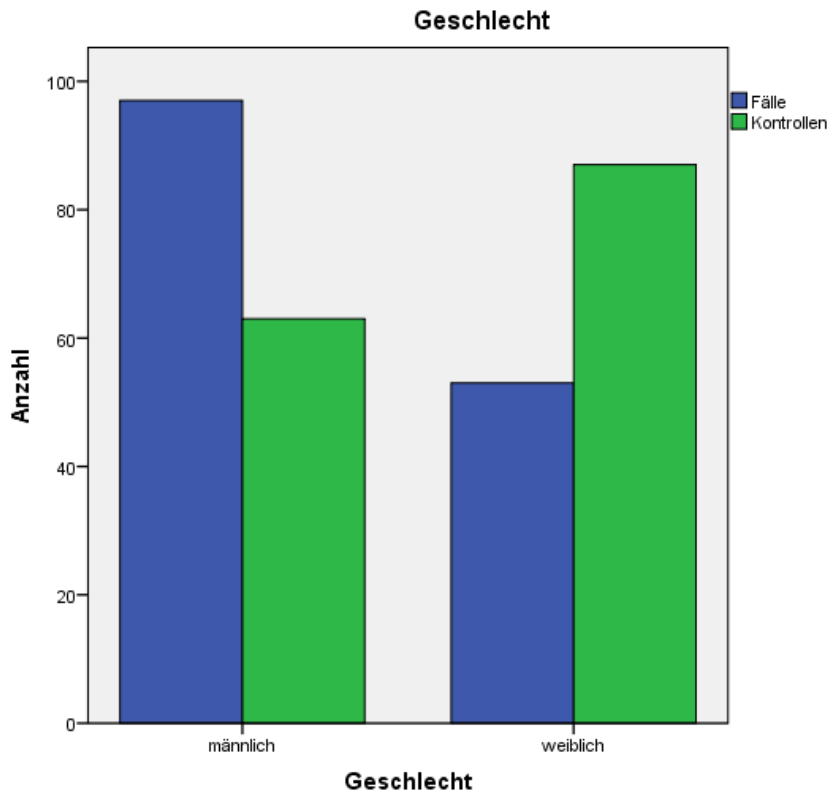


Abbildung 6: Darstellung der Geschlechtsverteilung

#### 4.2.3 Alter

Auf die beiden Gruppen aufgeteilt zeigte die Studiengruppe ein mittleres Alter von 72,7 Jahren und einen Median von 76 Jahren (25-Perzentile: 66 Jahre; 75-Perzentile: 81 Jahre). Somit war der Median größer als der Mittelwert. Die Streuung des Alters erstreckte sich über 69 Jahre (Minimum: 24 Jahre; Maximum: 93 Jahre).

Die Kontrollgruppe dieser Studie hatte ein Durchschnittsalter von 73,67 Jahren. Der Median lag mit 78 Jahren (25-Perzentile: 66 Jahre; 75-Perzentile: 82 Jahre) auch hier über dem Mittelwert. Die Streuung der Einzelwerte war mit 73 Jahren (Minimum: 22 Jahre; Maximum: 95 Jahre) im Vergleich nur geringfügig größer als die der anderen Gruppe.

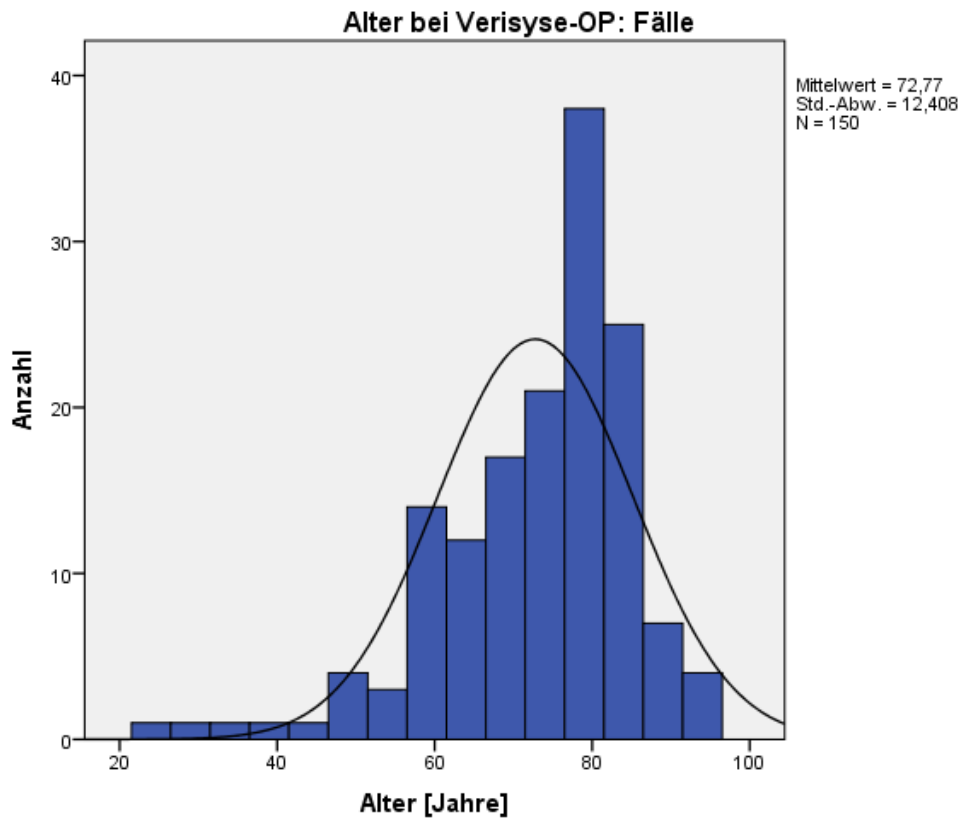


Abbildung 7: Darstellung der Altersverteilung (Studiengruppe)

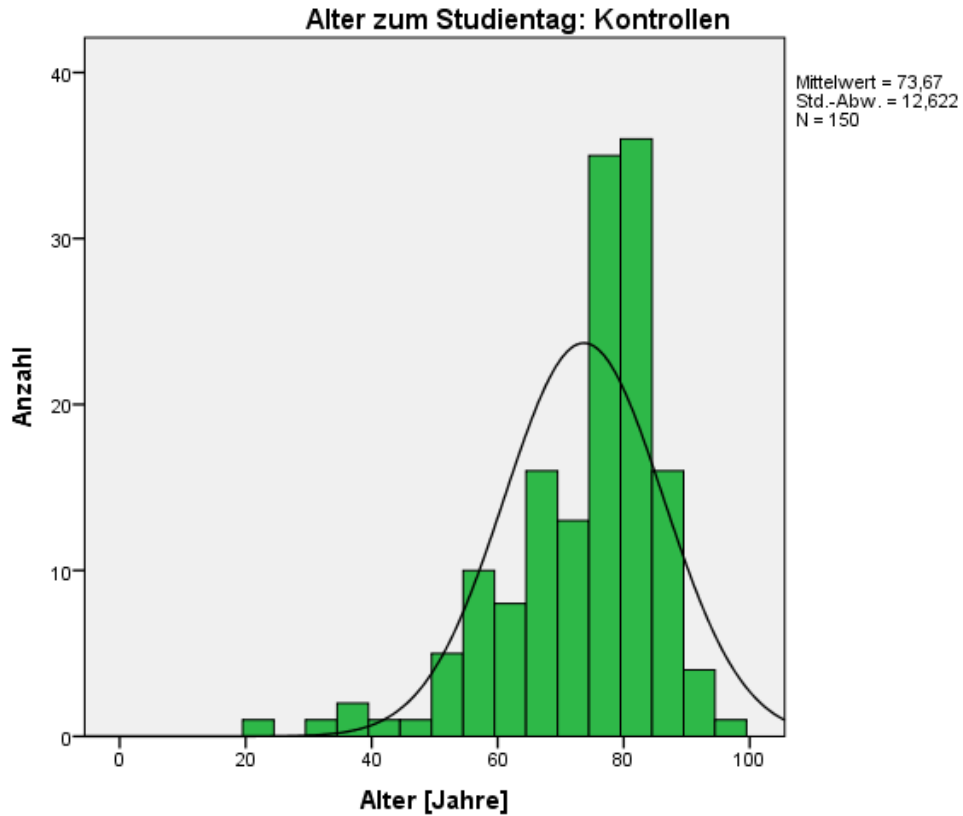


Abbildung 8: Darstellung der Altersverteilung (Kontrollgruppe)

#### 4.2.4 Systemische Vorerkrankungen

Die systemischen Vorerkrankungen wurden anhand der Patientenakten identifiziert. War eine Vorerkrankung in keinem Dokument niedergeschrieben, so galt die Erkrankung als nicht vorhanden. Auf die elf häufigsten Vorerkrankungen wird im Folgenden näher eingegangen.

91-mal (60,67 %) stand die Diagnose arterielle Hypertonie in der Studiengruppe. Die Kontrollgruppe war 99-mal (66 %) betroffen. Somit war die arterielle Hypertonie auch die häufigste systemische Vorerkrankung des Patientenkollektivs.

36-mal (24 %) wurde die Vordiagnose Diabetes mellitus in der Studiengruppe beschrieben. Hierbei wurde nicht weiter zwischen dem insulinpflichtigen oder anderweitig behandeltem Diabetes mellitus unterschieden. Ebenso war die Unterscheidung zwischen Typ I und Typ II nicht immer eindeutig aus den Patientenakten zu erörtern, weshalb auch hier keine weitere Differenzierung erfolgte. Die Kontrollgruppe wies 47-mal (31,33 %) diese Vorerkrankung vor.

Die obstruktiven Lungenerkrankungen Asthma, COPD und chronische Bronchitis wurden zusammen ausgewertet. Hierbei verteilte sich dieses Merkmal 18-mal auf die Studien- (12 %) und 16-mal auf die Kontrollgruppe (10,67 %).

Die Hypo- und Hyperthyreose wurden unter dem Punkt Schilddrüsenerkrankung zusammengefasst. Hierbei war die Studiengruppe 15-mal betroffen (10 %) und die Kontrollgruppe 27-mal (18 %).

14-mal (9,33 %) war die Vordiagnose Vorhofflimmern in der Studiengruppe und 12-mal (8 %) in der Kontrollgruppe vorbeschrieben.

Das Merkmal Schlaganfall konnte 14-mal (9,33 %) in der Studien- und 8-mal (5,33 %) in der Kontrollgruppe identifiziert werden.

Die Studiengruppe wies 13-mal (8,67 %) das Merkmal KHK, die Kontrollgruppe 5-mal (3,33 %) vor.

Das Merkmal Herzinfarkt fand sich 10-mal in der Studiengruppe (6,67 %) und 9-mal in der Kontrollgruppe (6 %).

Die Diagnose chronische Niereninsuffizienz trat bei 10 Augen der Studiengruppe (6,67 %) und 6 Augen der Kontrollgruppe (4 %) auf.

5-mal (3,33 %) war bei Patienten in der Studien- und 2-mal (1,33 %) in der Kontrollgruppe eine Herzschrittmacherimplantation beschrieben worden.

5-mal (3,33 %) wurde das Merkmal Epilepsie in der Studiengruppe und 3-mal (2 %) in der Kontrollgruppe beschrieben.

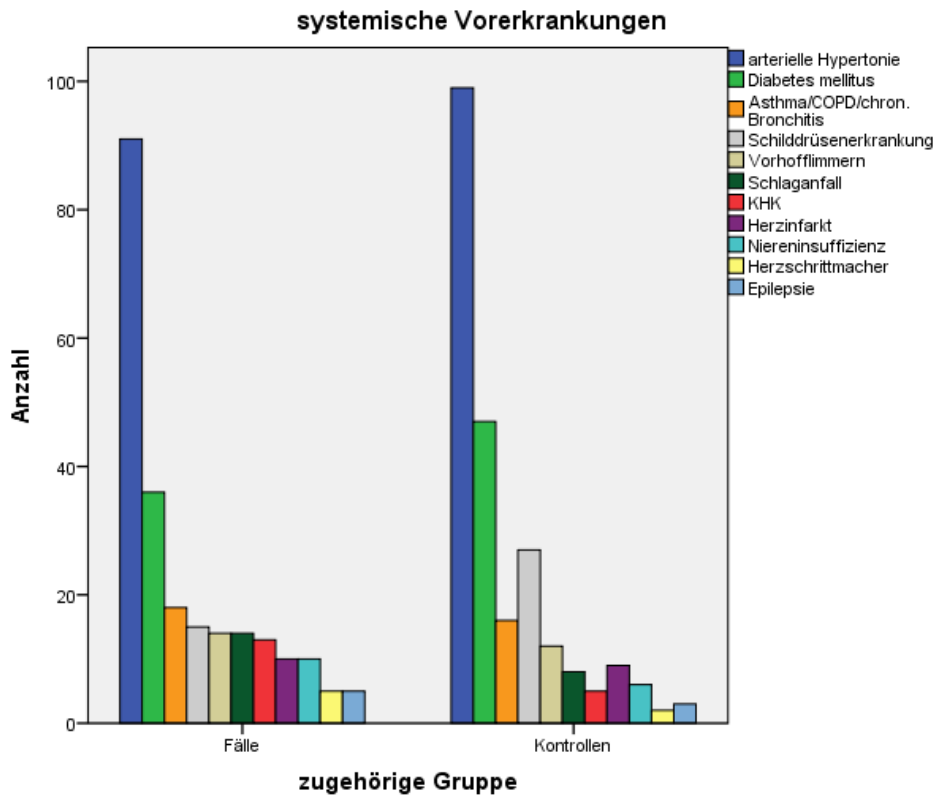


Abbildung 9: Darstellung der systemischen Vorerkrankungen

#### 4.2.5 Systemische Medikamente

16 Medikamente oder Medikamentengruppen wurden für diese Auswertung herangezogen. Die Auswahl erfolgte nach der Häufigkeit.

Der Thrombozytenaggregationshemmer ASS war insgesamt 84-mal in der Medikamentenliste, darunter 46-mal bei den Patienten der Studiengruppe (30,67 %) und 38-mal in der Kontrollgruppe (25,33 %).

43-mal wurde in der Studiengruppe (28,67%) und 37-mal der Kontrollgruppe (24,67%) ein Diuretikum eingenommen.

Das Merkmal ACE-Hemmer war 40-mal in der Studien- (26,67 %) und 40-mal in der Kontrollgruppe (26,67 %) beschrieben worden.

Beta-Blocker waren 40-mal in der Studiengruppe (26,67 %) und 47-mal in der Kontrollgruppe (31,33 %) in der Dauermedikation zu finden.

33-mal wurde (22 %) in der Studiengruppe und 24-mal (16 %) in der Kontrollgruppe ein PPI eingenommen.

Das Merkmal Statin war 32-mal bei den Augen der Studiengruppe (21,33 %) und 34-mal bei den Augen der Kontrollgruppe (22,67 %) in der Medikation.

Kalziumkanalblocker oder Kalzium-Antagonisten (Ca-Antagonist) wurden 27-mal (18 %) in der Studiengruppe und 37-mal (24,67 %) in der Kontrollgruppe eingenommen.

Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Blocker (AT1-Blocker) waren 24-mal (16 %) bei Patienten der Studiengruppe und 37-mal (24,67 %) bei Patienten der Kontrollgruppe in der Dauermedikation zu finden.

Antidiabetika – Insulin ausgenommen – fanden 18-mal in der Studiengruppe (12 %) und 26-mal in der Kontrollgruppe (17,33 %) eine Anwendung.

L-Thyroxin als Merkmal konnte 18-mal bei den Patienten der Studiengruppe (12 %) und 33-mal bei den Patienten der Kontrollgruppe (22 %) identifiziert werden.

Insulin war 17-mal in der Studien- (11,33 %) und 16-mal in der Kontrollgruppe (10,67 %) beschrieben.

Inhalative Bronchospasmolytika wurden häufig in Kombination eingenommen. Dieses Merkmal wurde 15-mal (10 %) in der Studien- und genauso häufig in der Kontrollgruppe erkannt.

Antidepressiva wurden 9-mal in der Studiengruppe (6 %) und 5-mal in der Kontrollgruppe (3,33 %) identifiziert.

8-mal wurde in der Studiengruppe (5,33 %) und 5-mal in der Kontrollgruppe (3,33 %) ein Antikonvulsivum eingenommen.

Der Vitamin-K-Antagonist Phenprocoumon fand 7-mal (4,67%) in der Studien- und 10-mal (6,67%) in der Kontrollgruppe Anwendung.

Zur Verordnung von Digitalis kam es 5-mal bei den Patienten der Studiengruppe (3,33 %) und 3-mal bei den Patienten der Kontrollgruppe (2 %).

Durchschnittlich wurden in der Studiengruppe 3,98 und in der Kontrollgruppe 4,01 systemische Medikamente eingenommen.

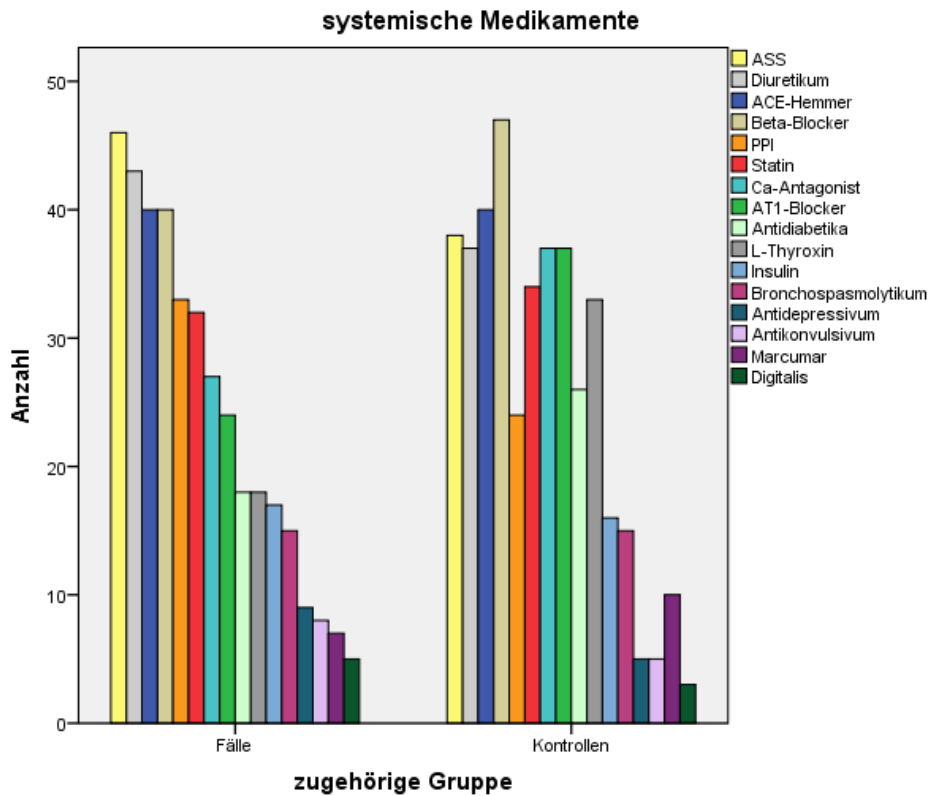


Abbildung 10: Darstellung der systemischen Medikamente

### 4.3 Augenspezifische Faktoren

#### 4.3.1 Zeitraum zwischen primärer IOL-Implantation und -Explantation

Neben dem Alter bei der Verisyse®-OP war auch der Zeitraum zwischen der Katarakt- OP und Verisyse®-Implantation ein Matching-Faktor. In die Studie eingeschlossen wurden alle Fälle bis einschließlich 180 Monate (15 Jahre). In der Studiengruppe zeigte sich im Mittel nach 86,14 Monaten (= 7,18 Jahre) eine Luxation/Subluxation der primären Linse, wodurch die Verisyse®-Implantation nötig wurde. Der Median lag mit 87,5 Monaten (7,29 Jahre) (1. Quartil: 49,25 Monate (= 4,1 Jahre); 3. Quartil 127 Monate (= 10,58 Jahre)) etwa auf gleicher Höhe. Bei 8 Patientenaugen war die zweite Operation bereits im gleichen Monat wie die erste durchgeführt worden.

Im Vergleich hierzu vergingen in der Kontrollgruppe im Mittel 86,29 Monate (= 7,19 Jahre) Zeit zwischen ihrer Katarakt-OP und – da bei ihnen keine Verisyse®-

Implantation erfolgte – dem hier genannten „Studientag“, an welchem dokumentiert wurde, dass die Linse sich noch an der regelrechten Position befand („in loco“). Der Median lag hier mit 87,5 Monaten (= 7,29 Jahre) auf gleicher Ebene wie bei der Studiengruppe (1. Quartil: 47,5 Monate (= 3,96 Jahre), 3. Quartil 128 Monate (= 10,67 Jahre)).

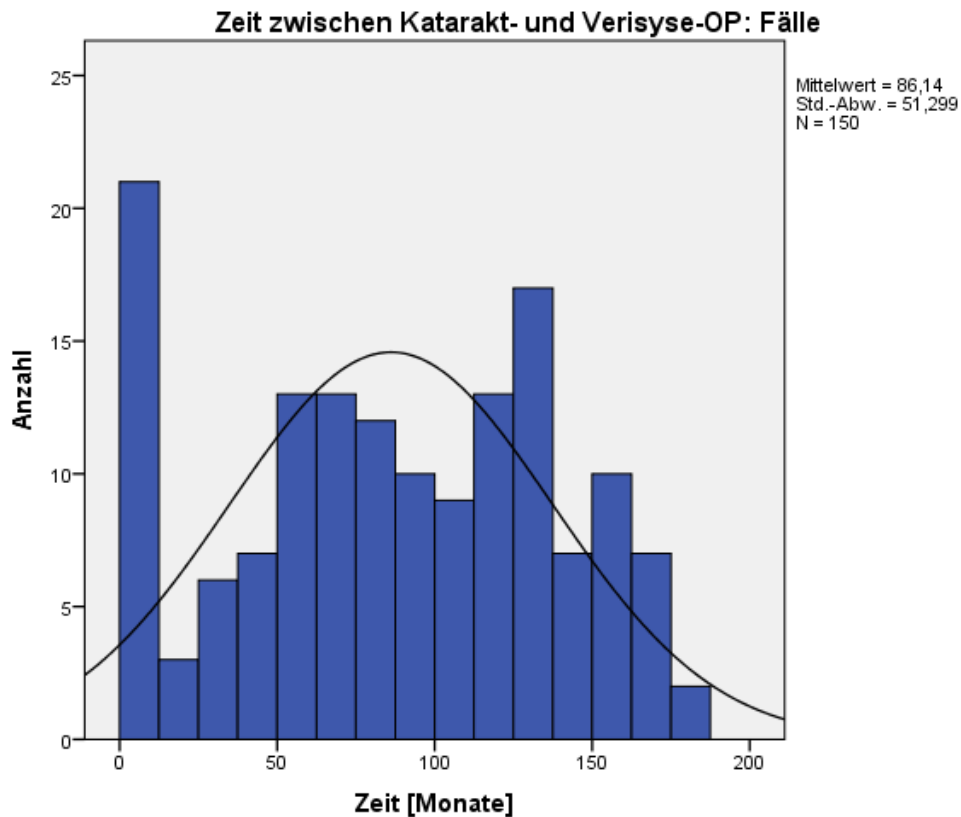
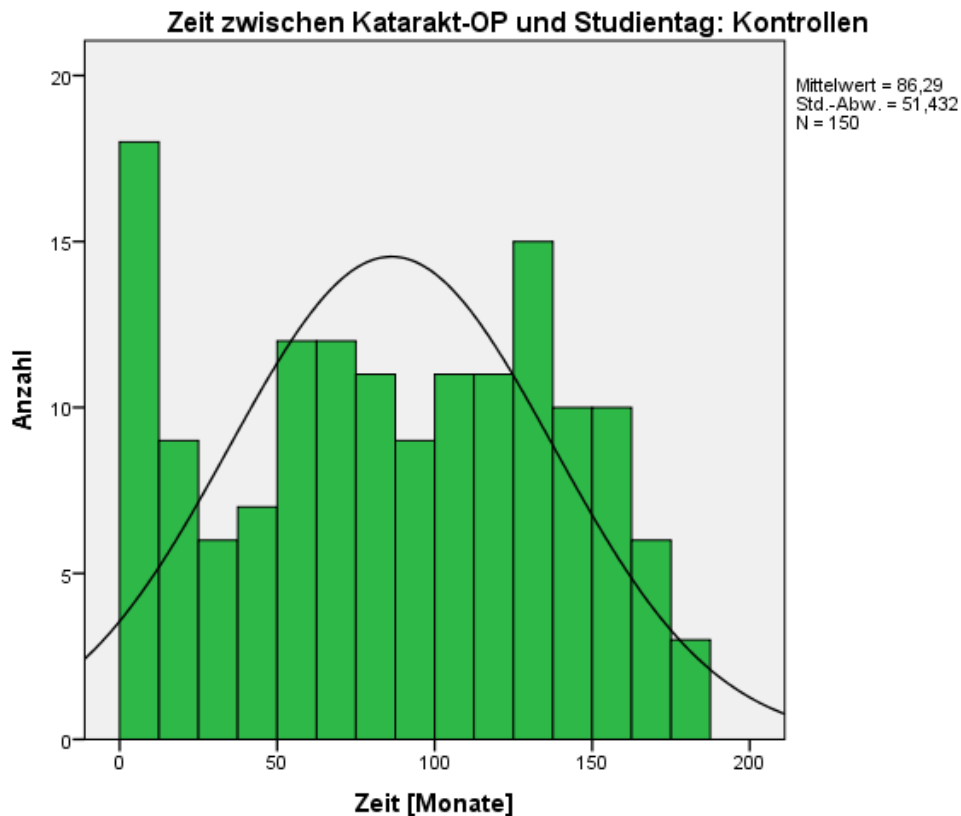


Abbildung 11: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Im- und Explantation (Studiengruppe)

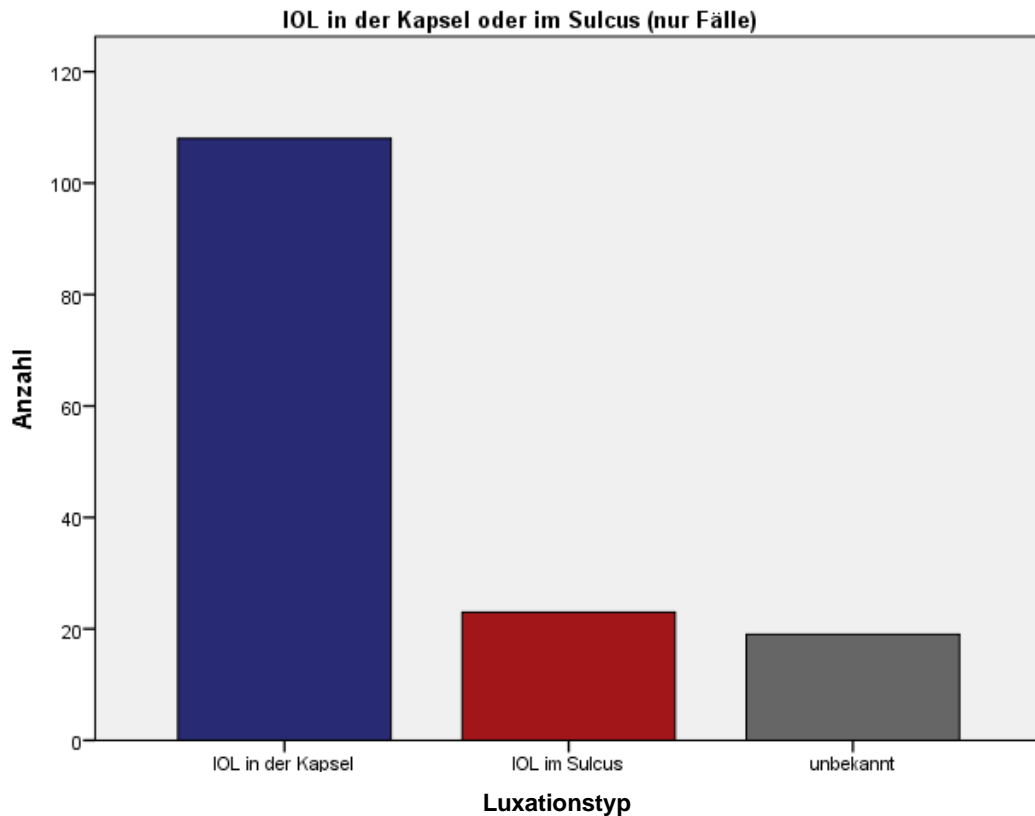


*Abbildung 12: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und Studientag (Kontrollgruppe)*

#### **4.3.2 IOL in der Kapsel oder im Sulcus ciliaris**

Die Frage, ob die primäre IOL bei der Verisyse®-OP in der Kapsel oder im Sulcus ciliaris zum Liegen kam, konnte bei 131 Patienten der Studiengruppe anhand der OP-Berichte beantwortet werden. Da es bei der Kontrollgruppe zu keiner Luxation der Kunstlinse kam, wird unter diesem Punkt nur die Studiengruppe ausgewertet. Hierbei waren 108 Linsen (72 % aller Patienten; 82,44 % der auswertbaren Patienten) in der Kapsel und 23 Linsen (15,33 % aller Patienten; 17,56 % der auswertbaren Patienten) im Sulcus ciliaris vorzufinden. Dies entspricht einem Verhältnis Kapsel : Sulcus von 4,7:1. 19 Lokalisationen (12,67 %) konnten nicht im OP-Bericht erörtert werden.

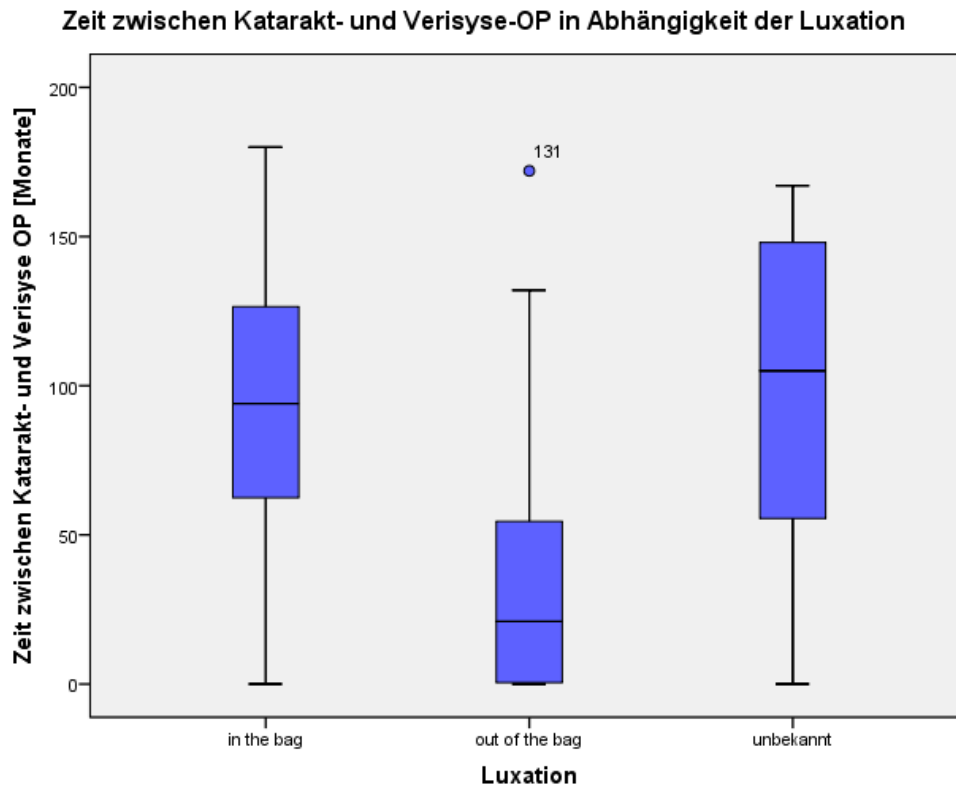




*Abbildung 13: Darstellung des Luxationstyps (nur Studiengruppe)*

In Abhängigkeit des Typs der Luxation konnte die durchschnittliche Dauer zwischen Katarakt- und Verisyse®-OP der Studiengruppe analysiert werden. Hierbei war die durchschnittliche Verweildauer der primären Linse bei in-the-bag-Luxationen bei 94,09 Monaten (= 7,84 Jahre). Der Median lag bei 94 Monaten (= 7,83 Jahren), die 25-Perzentile bei 62,25 Monaten (= 5,19 Jahre), die 75-Perzentile bei 126,75 Monaten (= 10,56 Jahre).

Bei out-of-the-bag-Luxationen war der Mittelwert bei 37,13 Monaten (= 3,1 Jahre), der Median bei 21 Monaten (= 1,75 Jahre) und die Quartilen bei 0 und 57 Monaten (= 4,75 Jahre).



*Abbildung 14: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Im- und Explantation nach Luxationstyp (nur Studiengruppe)*

#### **4.3.3 Kapselspannung, PEX und ppV**

Anhand der OP-Berichte, Vorbefunde und Patientenakte wurden die oben genannten Merkmale identifiziert. Fand einer dieser Punkte keine Erwähnung in den Unterlagen, so wurde von einem Fehlen des Merkmals ausgegangen. Dies ergab in der Studiengruppe, dass bei 18 Augen (12 %) zuvor ein Kapselspannung eingelegt worden war, bei 49 Augen (32,67 %) ein PEX vorlag und 46 Augen (30,67 %) einer ppV vor der Verisyse®-OP unterzogen worden waren.

In der Kontrollgruppe war zuvor kein Auge (0 %) mit einem Kapselspannung versorgt worden. 6 operierte Augen (4 %) hatten die Vordiagnose PEX und 25 Augen (16,67 %) sind bereits vitrektomiert worden.

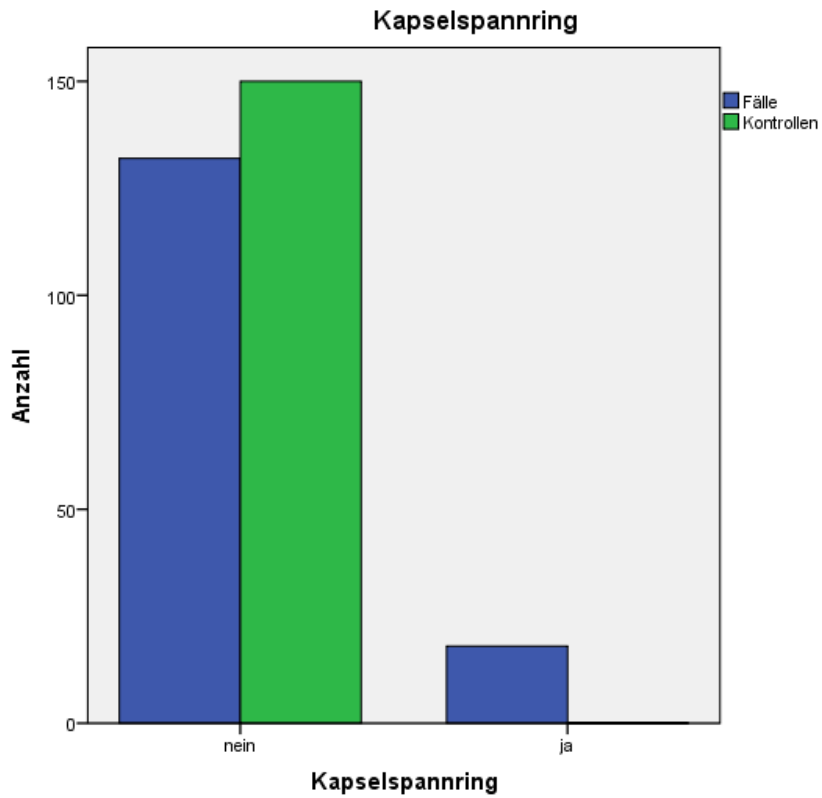


Abbildung 15: Darstellung des Vorhandenseins eines Kapselspannrings

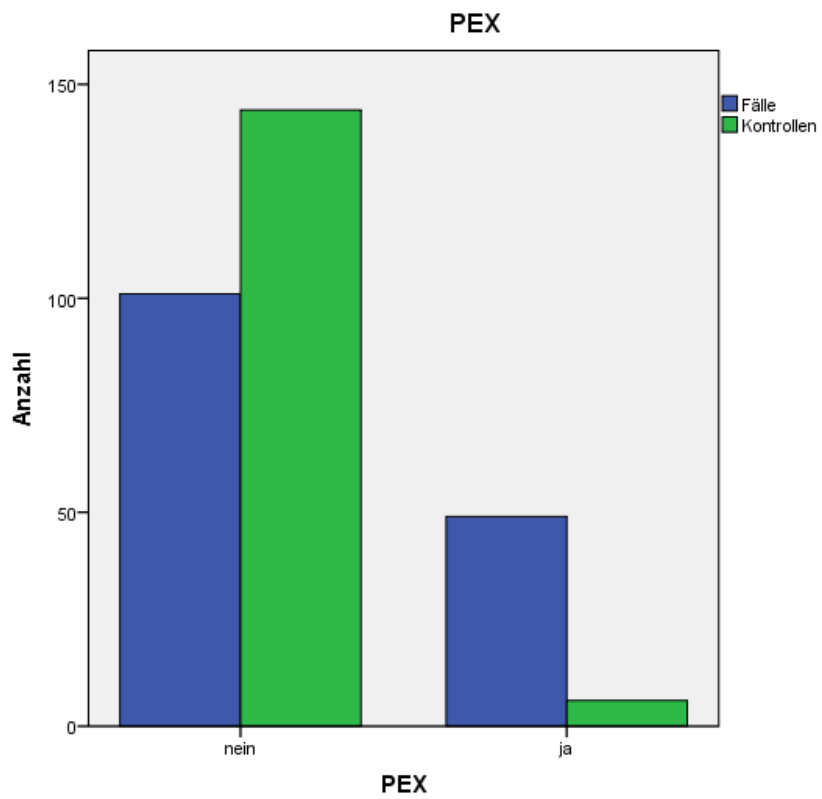


Abbildung 16: Darstellung des diagnostizierten PEX

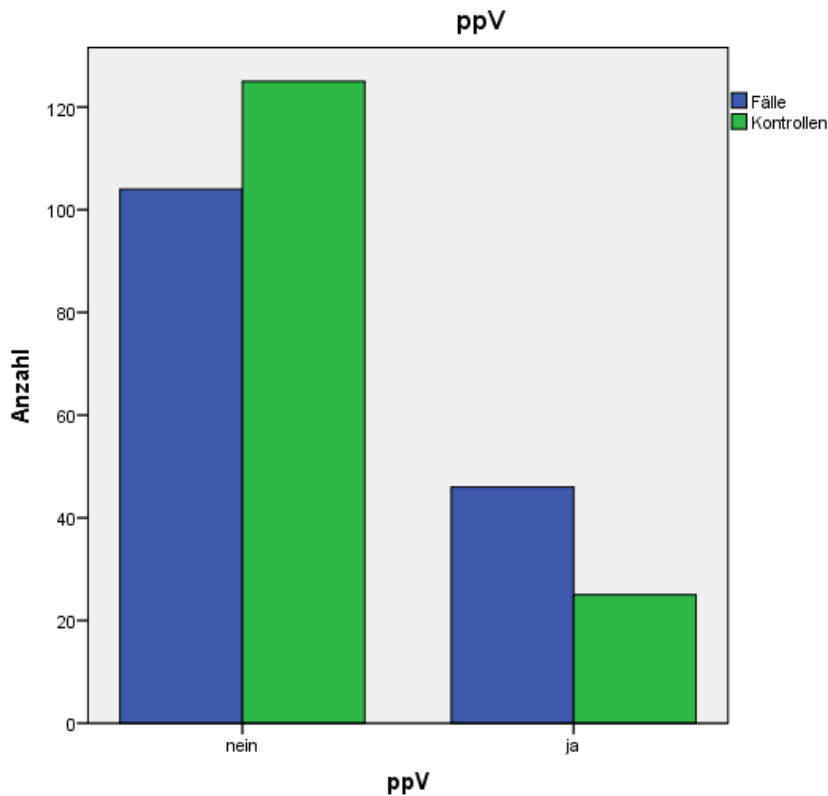


Abbildung 17: Darstellung der erfolgten ppV

#### 4.3.4 Zeitraum zwischen ppV und Verisyse®-Implantation

Um die ppV als Risikofaktor weiter zu charakterisieren, wurde – soweit nachvollziehbar – der Zeitraum zwischen den beiden genannten Operationen berechnet. Hierbei konnten 30 der in der Studiengruppe vitrektomierten Augen mit eingeschlossen und analysiert werden. Im Mittel vergingen 74,67 Monate (= 6,22 Jahre) bis es zur Verisyse®-Implantation kam. Der Median lag mit 59,5 Monaten (= 4,96 Jahre) darunter (1. Quartil: 30 Monate (= 2,5 Jahre); 3. Quartil: 121,75 Monate (= 10,15 Jahre)). Die maximal errechnete Dauer lag bei 224 Monaten, was 18,66 Jahren entspricht, wohingegen das Minimum bei null Monaten blieb.

In der Kontrollgruppe vergingen bei 23 ausgewerteten Augen im Schnitt 49,87 Monate (= 4,16 Jahre) bis der Studientag erreicht wurde. Auch hier lag der Median mit 38 Monaten (= 3,16 Jahre) knapp ein Jahr niedriger. Dementsprechend verhielten sich auch die 25-Perzentile (24 Monate = 2 Jahre) und 75-Perzentile (67 Monate = 5,58 Jahre). Das Minimum lag bei 4 Monaten (= 0,33 Jahre) bis zum Studientag, das Maximum bei 164 Monaten (= 13,67 Jahre).

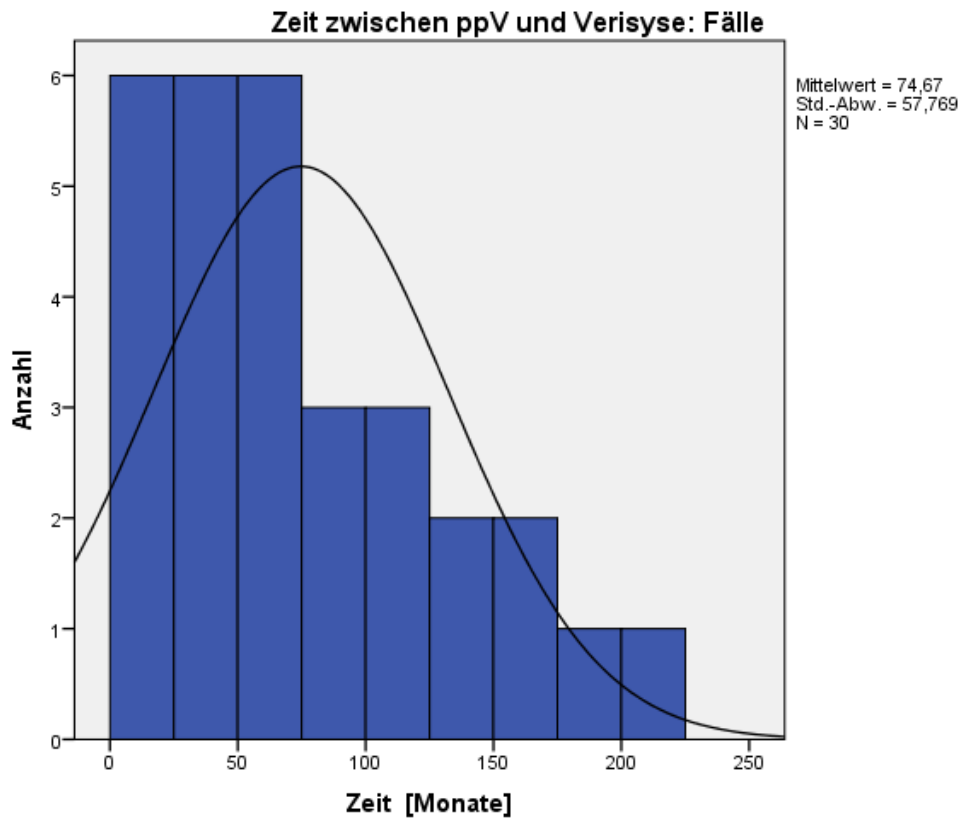


Abbildung 18: Darstellung der Zeit zwischen ppV und Verisyse®-OP (Studiengruppe)

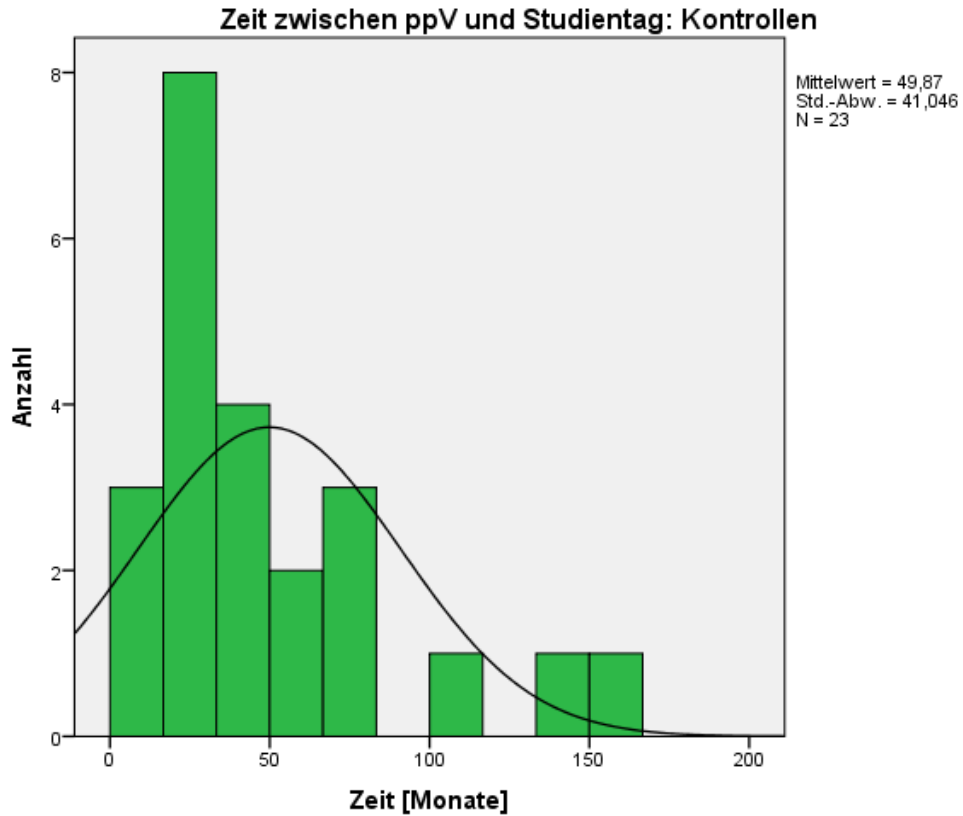


Abbildung 19: Darstellung der Zeit zwischen ppV und Studientag (Kontrollgruppe)

#### 4.3.5 Zeitraum zwischen Katarakt-OP und ppV

Weiterhin wurde berechnet, wie viel Zeit zwischen der Katarakt-Operation und der pars-plana Vitrektomie verging. Hierbei wurde nicht differenziert, welcher Eingriff zuerst vorgenommen wurde.

Hierbei ergab sich für die 30 ausgewerteten Augen der Studiengruppe ein Mittelwert von 39,73 Monate (= 3,31 Jahre). Der Median lag bei 12 Monaten (1. Quartil: 3,5 Monate (= 0,21 Jahre); 3. Quartil: 86,75 Monate (= 7,23 Jahre)). Dieses Merkmal zeigte sich zwischen 0 Monaten und 112 Monaten (= 9,33 Jahre) variabel.

Der Mittelwert der 23 Augen der Kontrollgruppe war mit 59,83 Monaten (= 4,99 Jahre), sowie der Median mit 27 Monate (= 2,25 Jahre) höher als in der Studiengruppe. Allerdings lagen die 25-Perzentile mit 0 Monaten und die 75-Perzentile mit 109 Monate (= 9,08 Jahre) niedriger. Außerdem war die Spannweite zwischen 0 Monaten und 237 Monaten (= 19,75 Jahre) breiter.

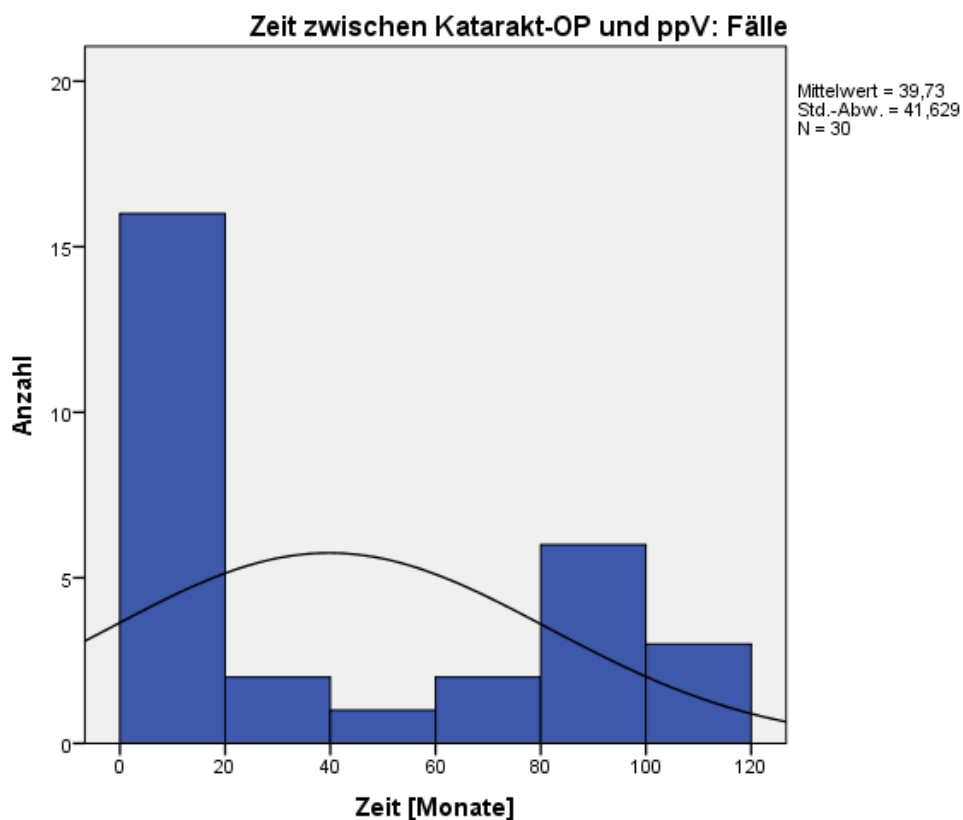
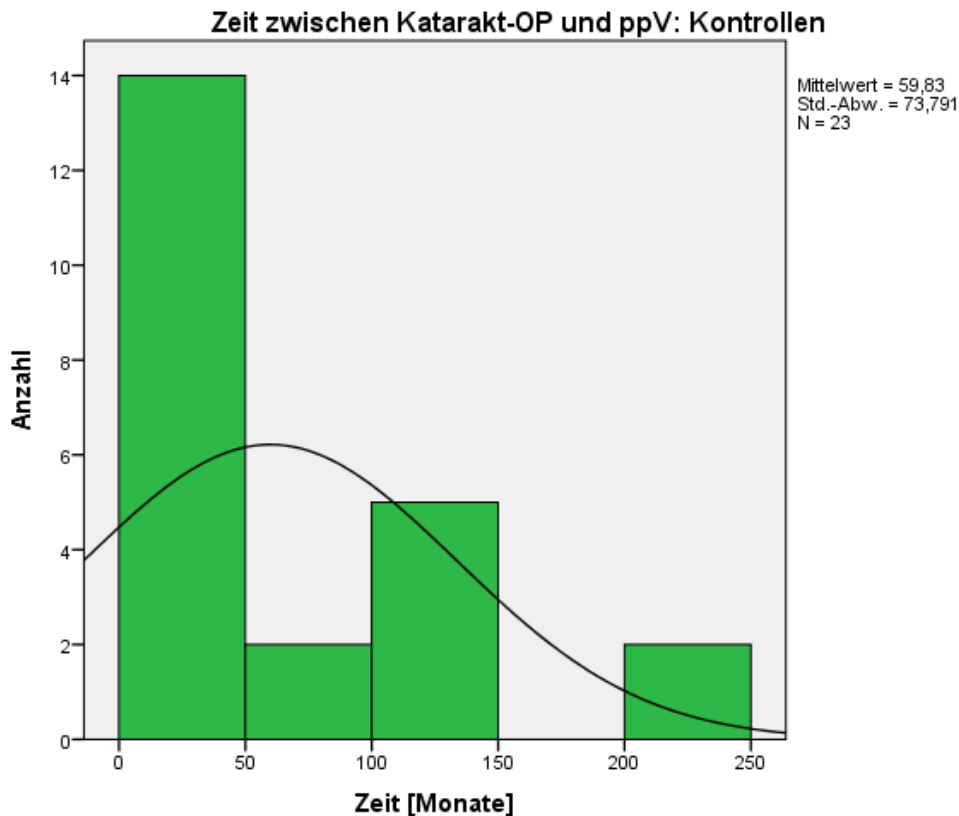


Abbildung 20: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und ppV (Studiengruppe)



*Abbildung 21: Darstellung der Zeit zwischen primärer IOL-Implantation und ppV  
(Kontrollgruppe)*

#### 4.3.6 Ophthalmologische Vorerkrankungen

Für diesen Punkt wurden die 11 häufigsten Erkrankungen aus der Studie gefiltert und werden im Folgenden exemplarisch dargestellt. Ebenso wie bei den systemischen Vorerkrankungen, galt ein Patient, bei dem die Erkrankung nicht erwähnt wurde, als für dieses Merkmal gesund.

Zu einem Augentrauma kam es bei 7 Patientenaugen (4,67 %) der Studiengruppe. Hierbei wurde der Zeitpunkt des Traumas nicht weiter differenziert, da es nur selten eindeutig aus den Patientenakten hervorging. Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde ein solches Trauma nicht (0 %) erwähnt.

Während der Glaskörperprolaps bei 3 Patientenaugen (2 %) der Studiengruppe auftrat, war er in der Kontrollgruppe gar nicht (0 %) vertreten.

Die Diagnose Glaukom wurde bei 3 Augen der Studiengruppe (2 %) und 17 Augen der Kontrollgruppe (11,33 %) gestellt.

Bei 2 Augen (1,33 %) der Studiengruppe kam es bis zum Studientag bereits zu einer intraokularen Blutung. Dem entgegen stehen 4 Augen (2,67 %) der Kontrollgruppe.

Die AMD fand sich in einem Auge der Studiengruppe (0,67 %) und 48 Augen der Kontrollgruppe (32 %).

Unter dem Punkt „sonstige Makuladegenerationen“ sind jene Makuladegenerationen zusammengefasst, die entweder nicht eindeutig der AMD zuzuordnen waren oder eine andere Ursache hatten. Hiervon waren 1 Auge der Studiengruppe (0,67 %) und 3 Augen der Kontrollgruppe (2 %) betroffen.

Eine Retinopathie aufgrund der Erkrankung Diabetes mellitus trat bei 1 Auge (0,67 %) der Studiengruppe und 10 Augen (6,67 %) der Kontrollgruppe auf.

1 Auge der Studiengruppe (0,67 %) und 10 Augen der Kontrollgruppe (6,67 %) stellten sich im Krankenhaus mit der Vordiagnose Makulaödem vor.

Zu einer intraokularen Venenthrombose kam es bei 1 Auge der Studiengruppe (0,67 %) und 11 Augen der Kontrollgruppe (7,33 %).

Eine Gliose wurde bei keinem Auge der Studiengruppe (0 %), aber 7 Augen der Kontrollgruppe (4,67 %) beschrieben.

Choroidale Neovaskularisationen waren zum Studientag bereits bei keinem Auge der Studien- (0 %) und 6 der Kontrollgruppe (4 %) erkannt worden.

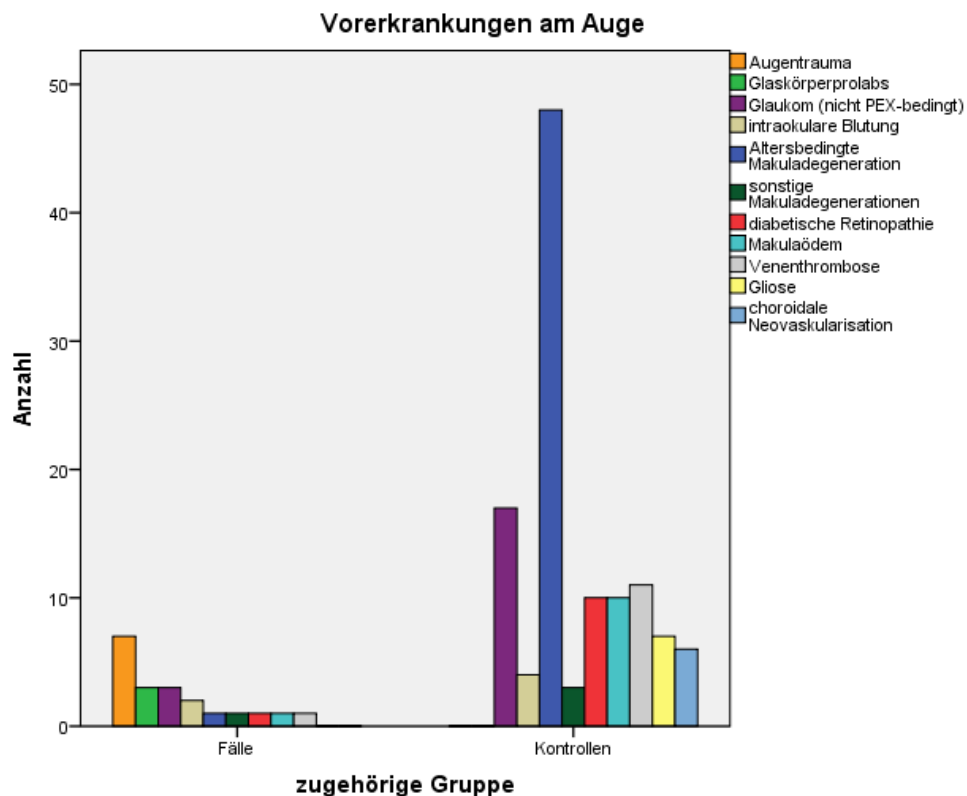


Abbildung 22: Darstellung der ophthalmologischen Vorerkrankungen



### 4.3.7 Ophthalmologische Medikation

Die 7 häufigsten verwendeten topischen Medikamente für das Auge sollen im Folgenden erläutert werden.

Cortison (Glukokortikoide) fanden bei 15 Augen der Studiengruppe (10 %) und 6 Augen der Kontrollgruppe (4 %) eine Anwendung.

14 Augen der Studiengruppe (9,33 %) und 13 Augen der Kontrollgruppe (8,67 %) wurden mit einem Prostaglandinanalogen behandelt.

TEM wurden bei 13 Augen der Studien- (8,67 %) und 24 Augen der Kontrollgruppe (16 %) verwendet.

11 Patientenaugen (7,33 %) der Studiengruppe wurden mit Timolol behandelt, in der Kontrollgruppe waren es 16 Augen (10,67 %).

Acetazolamid als Carboanhydrasehemmer wurde in 10 Augen der Studiengruppe (6,67 %) und 1 Auge der Kontrollgruppe (0,67 %) appliziert.

NSAID wurden für 7 Patientenaugen (4,67 %) der Studien- und 3 Patientenaugen (2 %) der Kontrollgruppe verwendet.

5 Patientenaugen wurden mit Brimonidin behandelt, hiervon 4 der Studiengruppe (2,67 %) und 1 der Kontrollgruppe (0,67 %).

Durchschnittlich wurden 0,69 verschiedene Medikamente pro Auge in der Studiengruppe und 0,61 in der Kontrollgruppe topisch eingesetzt.

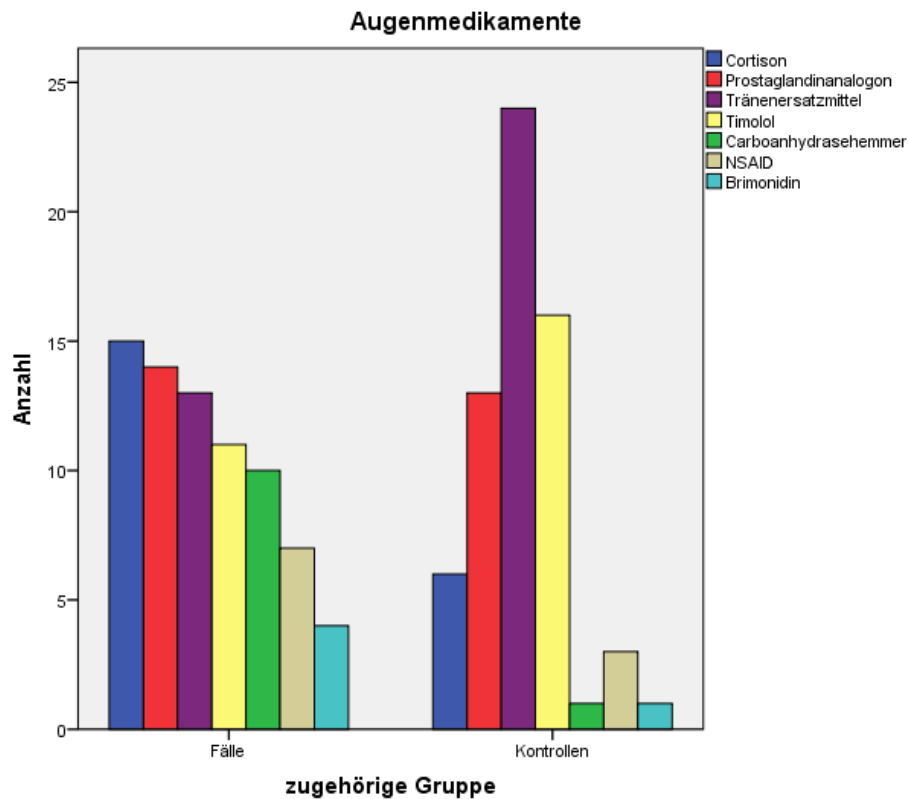


Abbildung 23: Darstellung der ophthalmologischen Medikamente

#### 4.3.8 Ophthalmologische Voroperationen

Das Patientenkollektiv wurde nach den Voroperationen geprüft, um auch hierin einen möglichen Risikofaktor ausmachen zu können. Da alle Patienten eine Katarakt-Operation hinter sich hatten, um in die Studie eingeschlossen zu werden, wurde in diesem Punkt auf das Notieren jener verzichtet.

28 Patientenaugen hatten sich bereits einer TE unterzogen. Darunter befanden sich 18 Augen der Studien- (12 %) und 10 Augen der Kontrollgruppe (6,67 %).

Die Nd:YAG-Kapsulotomie war bei insgesamt 34 Patientenaugen zuvor durchgeführt worden. Hiervon waren 8 Augen (5,33 %) der Studiengruppe und 26 Augen (17,33 %) der Kontrollgruppe zugeordnet.

7 Augen der Studiengruppe (4,67 %) und 4 Augen der Kontrollgruppe (2,67 %) waren an ihrer Netzhaut kryokoaguliert worden.

Eine Netzhaut-Laserkoagulation war bei insgesamt 19 Patientenaugen durchgeführt worden. Diese verteilten sich auf 5 Augen der Studien (3,33 %) und 14 Augen der Kontrollgruppe (9,33 %).

Die CoCo fand bei 3 Patientenaugen (2 %) der Studiengruppe eine Anwendung. Die Kontrollgruppe wies keinen Patienten mit diesem Merkmal auf (0 %).

Ebenso wurden die Patientenakten nach einer stattgefundenen Hornhauttransplantation geprüft. 3 Augen (2 %) wurden hierbei von der Studiengruppe ausgemacht. In der Kontrollgruppe war diese Operation nicht durchgeführt worden.

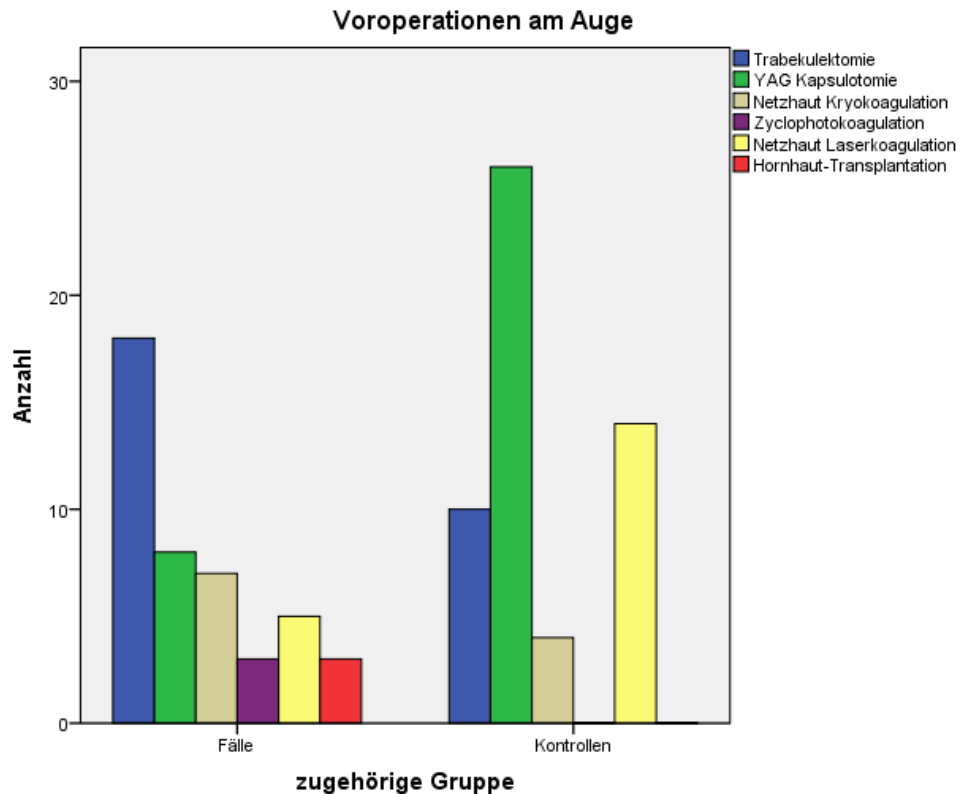


Abbildung 24: Darstellung der ophthalmologischen Voroperationen

#### 4.3.9 Ort der Katarakt-OP

Da die Katarakt-Operation eine häufige ambulante Operation ist, wurde versucht zu differenzieren, ob Patienten mit Linsenluxation häufiger in der Universitätsmedizin Mainz („intern“) oder an einem anderen Ort („extern“) die erste künstliche IOL erhalten haben. Dies war aufgrund fehlender Information in vielen Fällen nicht möglich.

In der Universitätsmedizin Mainz sind 12 Patientenaugen (8 %) der Studiengruppe und 77 Patientenaugen (51,33 %) der Kontrollgruppe primär operiert worden.

Entgegen stehen 21 Augen der Studiengruppe (14 %) und 65 Augen der Kontrollgruppe (43,33 %), die extern operiert worden sind.

Die restlichen Patientenaugen waren nicht eindeutig diesen Gruppen zuzuordnen.

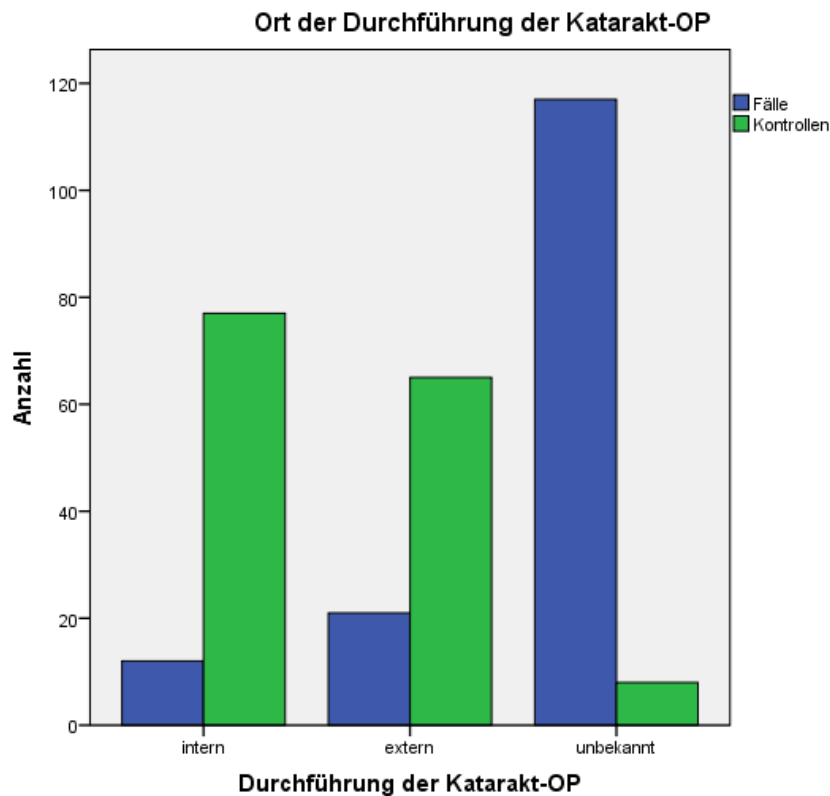


Abbildung 25: Darstellung des Orts der primären IOL-Implantation

#### 4.3.10 Zugang zum Auge während der Operation

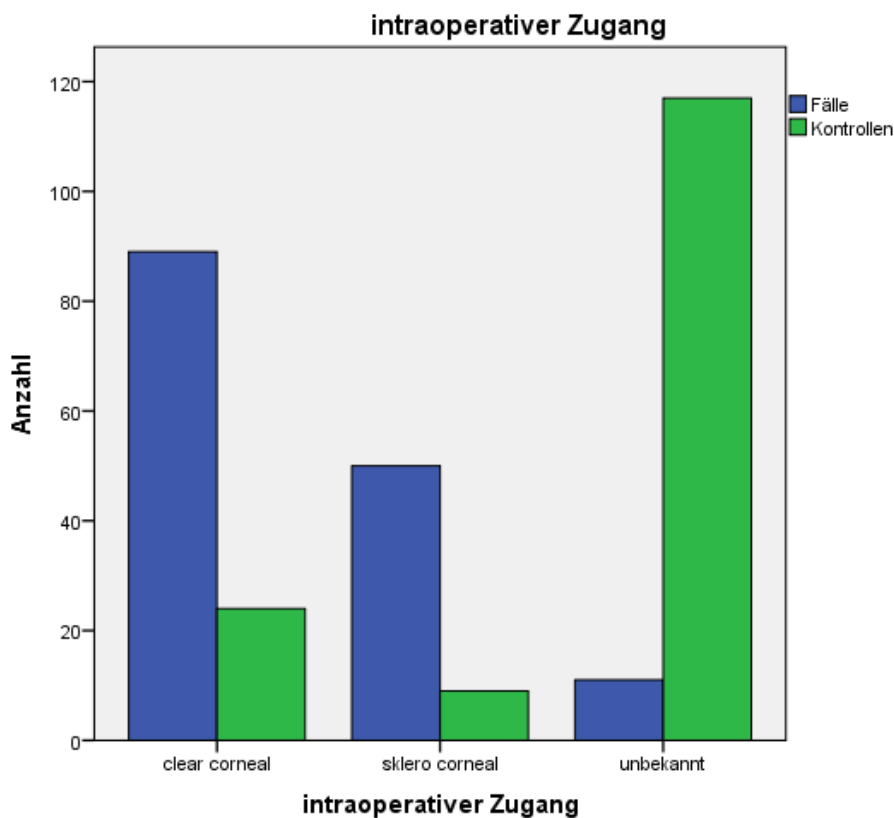
Bei der Implantation der Verisyse® gibt es zwei verschiedene Arten, über welche man sich einen Zugang zum Augeninneren verschaffen kann. Entweder über einen „clear-cornealen“ oder „sklerocornealen“ Tunnel. Die jeweilige Information wurde aus den OP-Berichten herausgesucht.

139 Augen der Studiengruppe konnten zu dieser Fragestellung einbezogen werden. Davon wurde bei 89 (59,33 % aller Patienten; 64,03 % der auswertbaren Patienten) operierten Augen ein clear-cornealer und bei 50 (33,33 % aller Patienten; 35,97 % der auswertbaren Patienten) ein sklerocornealer Tunnel gewählt.

In der Kontrollgruppe konnte diese Information nur sehr selten im OP-Bericht gefunden werden. Hier kam es lediglich zu einer Auswertung von 33 Augen. 24 Augen der Kontrollgruppe (16 % aller Patienten; 72,73 % der auswertbaren

Patienten) wurden über einen clear-cornealen und 9 Augen der Kontrollgruppe (6 % aller Patienten; 27,27 % der auswertbaren Patienten) über einen sklerocornealen Zugang operiert.

Es bleibt zu erwähnen, dass sich dieses Auswertungskriterium dahingehend von der Studiengruppe unterscheidet, dass bei der Kontrollgruppe dieses Merkmal der primären IOL genannt wird wohingegen bei der Studiengruppe der Zielwert mit Implantation der sekundären – hier irisfixierten IOL – genannt wird (vgl. 4.3.1 Zeitraum zwischen primärer IOL-Implantation und -Explantation). Die beiden Gruppen werden anhand dieses Kriteriums daher nicht unmittelbar bezüglich des intraoperativen Zugangs miteinander verglichen.



*Abbildung 26: Darstellung des intraoperativen Zugangs bei sekundärer (Studiengruppe) und primärer (Kontrollgruppe) IOL-Implantation*

## 4.4 Abmessungen des Auges

Alle Abmessungen wurden mit Hilfe des IOLMaster® bemessen. Diese waren nicht bei allen einzelnen Daten vollständig, weshalb es zu jedem Unterpunkt eine unterschiedliche Anzahl an ausgewerteten Daten gibt.

### 4.4.1 Achslänge (AL)

Die mittlere Achslänge der 146 ausgewerteten Augen der Studiengruppe lag bei 24,66 mm. Zwischen der minimalen Länge von 20,82 mm und der maximalen Länge von 34,05 mm lag der Median bei 24,09 mm (1. Quartil: 23,32 mm; 3. Quartil: 25,45 mm).

Die mittlere Achslänge der 99 Augen der Kontrollgruppe lag mit 23,94 mm unter dem Schnitt der anderen Gruppe. Der Median zeigte sich bei 23,39 mm (1. Quartil: 22,72 mm; 3. Quartil: 24,75 mm). Mit einer Streuung von 12,02 und 31,48 mm lagen die beiden extremsten Werte weiter auseinander als in der Studiengruppe.

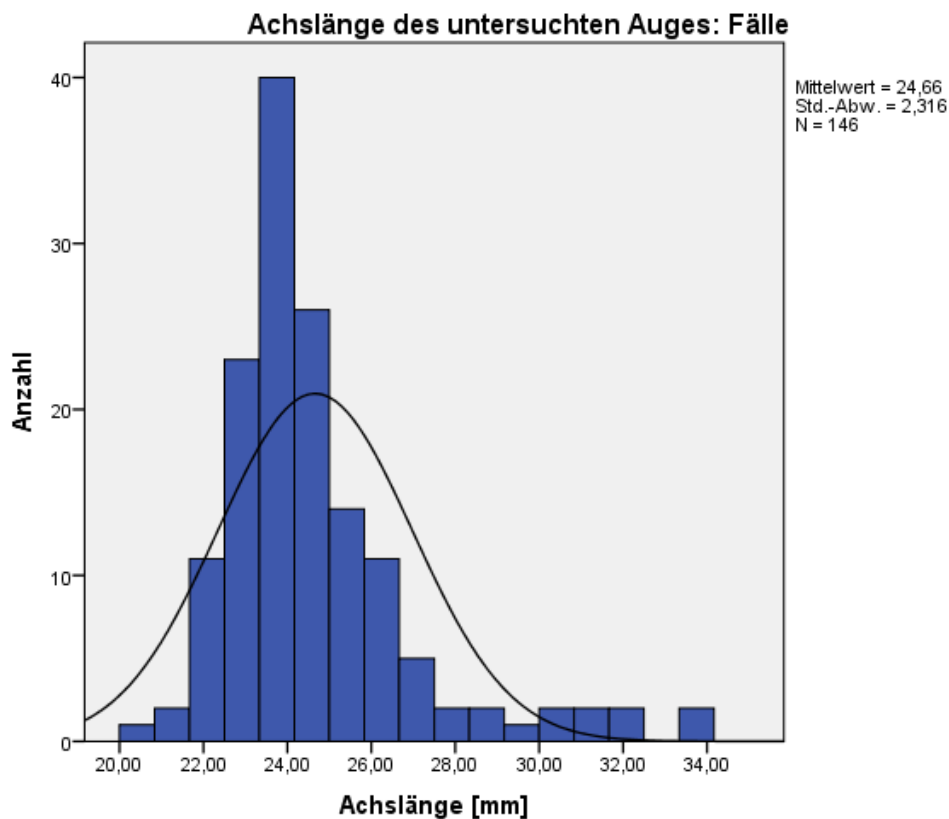
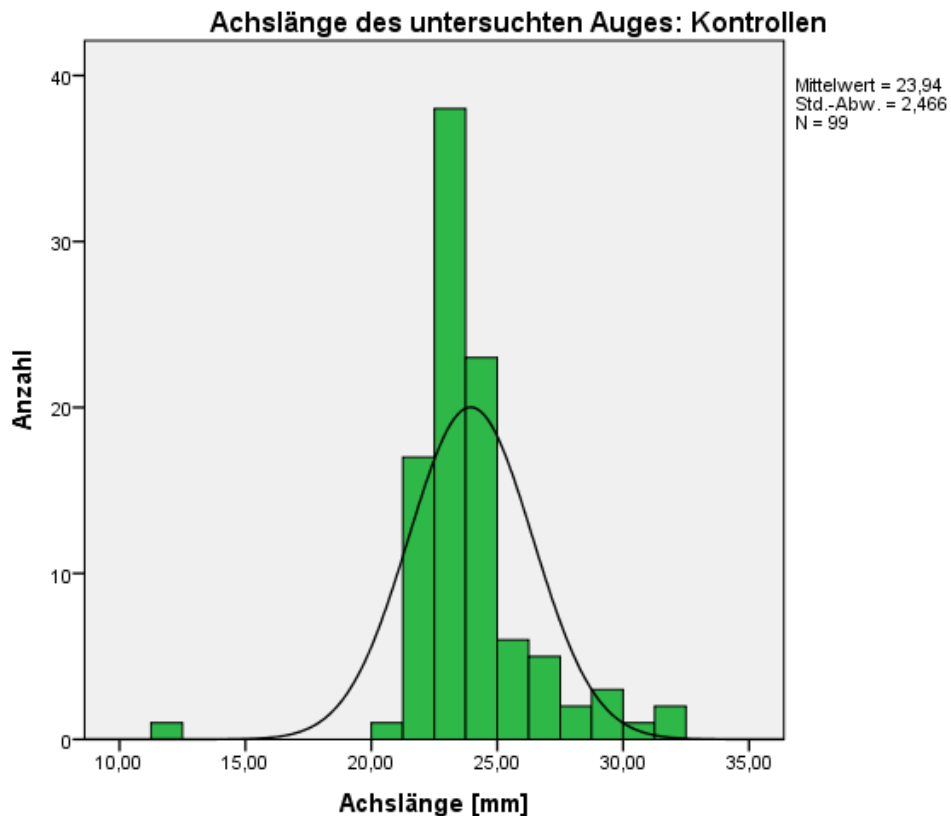


Abbildung 27: Darstellung der Achslänge (Studiengruppe)



*Abbildung 28: Darstellung der Achslänge (Kontrollgruppe)*

#### 4.4.2 Hornhautradius 1 (R1) und Astigmatismus

Die beiden Hornhautradien sind wichtige Parameter zur optimalen Auswahl der künstlichen Linse. Im Mittel hatten die Augen der Studiengruppe einen Radius 1 von 7,87 mm (N = 146) und 42,29 dpt (N = 129). Der Median lag mit 7,86 mm / 42,24 dpt (1. Quartil: 7,64 mm / 41,14 dpt; 3. Quartil: 8,08 mm / 43,46 dpt) nahe am Mittelwert. Die durch den IOLMaster® errechneten Werte verteilten sich zwischen 6,86 mm / 37,47 dpt und 8,86 mm / 48,4 dpt. Ein weiterer errechneter Wert des Hornhautradius 1 war die Achse. Hierbei konnten 138 Augen ausgewertet werden, die ein Minimum von 0° und 178° aufwiesen. Im Schnitt kam es zu einer Achse von 94,25° und der Median lag bei 97,5° (1. Quartil: 45,75°; 3. Quartil: 142°).

Patienten der Kontrollgruppe erzielten einen Mittelwert von 7,8 mm (N = 99) / 42,71 dpt (N = 43) / 83,97° (N = 88). Der Median lag bei 7,78 mm / 42,62 dpt / 88° (1. Quartil: 7,64 mm / 41,45 dpt / 18,5°; 3. Quartil: 7,99 mm / 43,51 dpt / 140,75°). Die Messwerte befanden sich in einem Rahmen zwischen 7,16 mm / 38,69 dpt / 0° und 8,63 mm / 55,86 dpt / 179°.

Der mittlere präoperative Astigmatismus lag bei 1,29 dpt in der Studiengruppe und 0,75 dpt in der Kontrollgruppe.

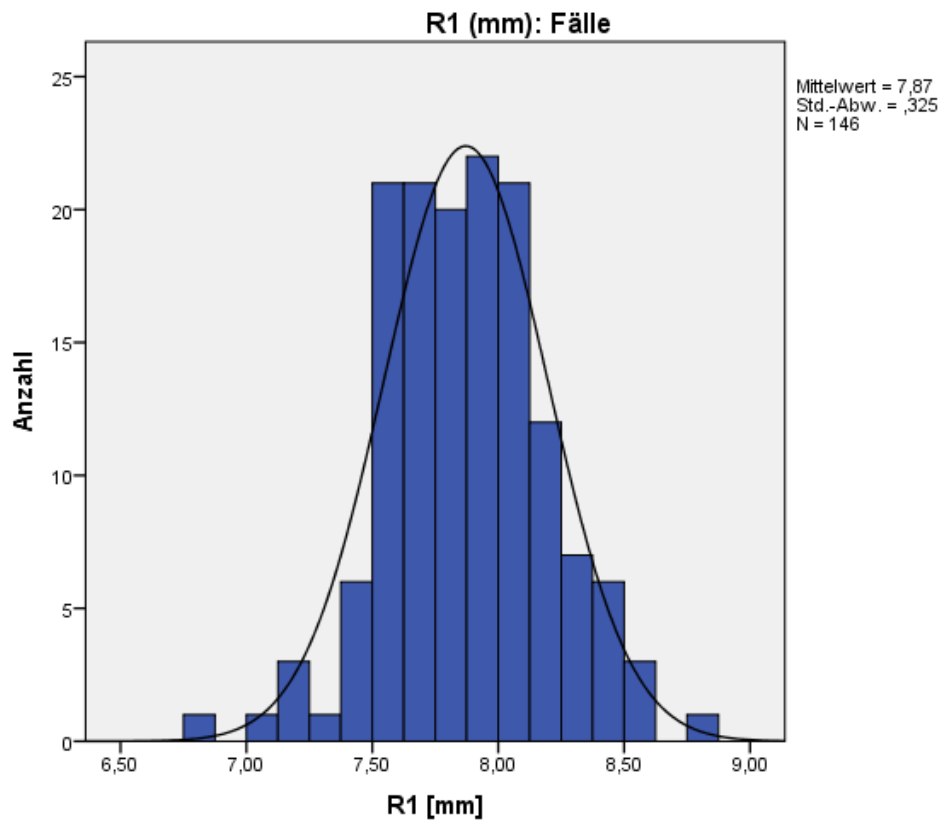


Abbildung 29: Darstellung des Hornhautradius' 1 in mm (Studiengruppe)



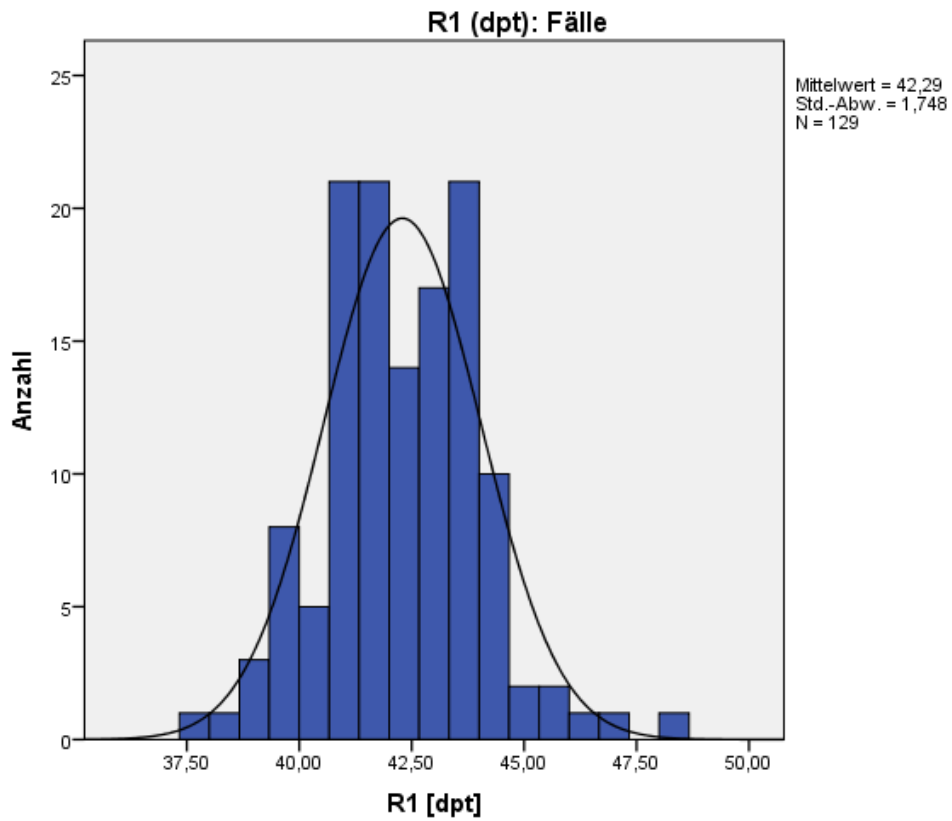


Abbildung 30: Darstellung des Hornhautradius' 1 in dpt (Studiengruppe)

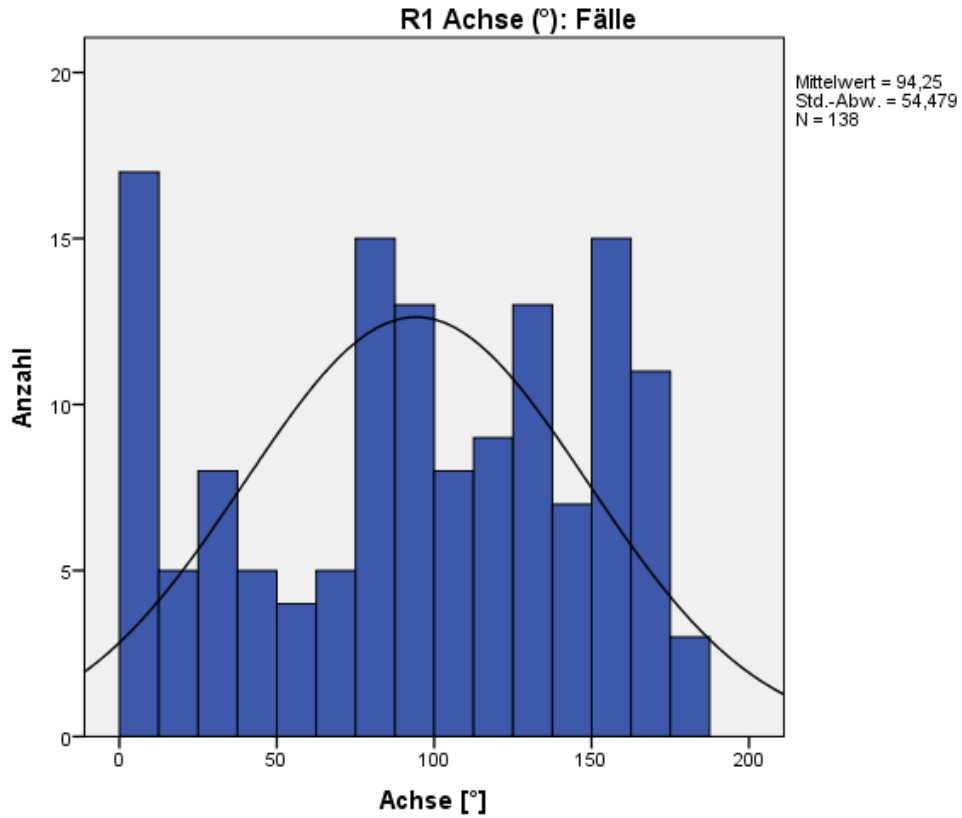


Abbildung 31: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 1 (Studiengruppe)

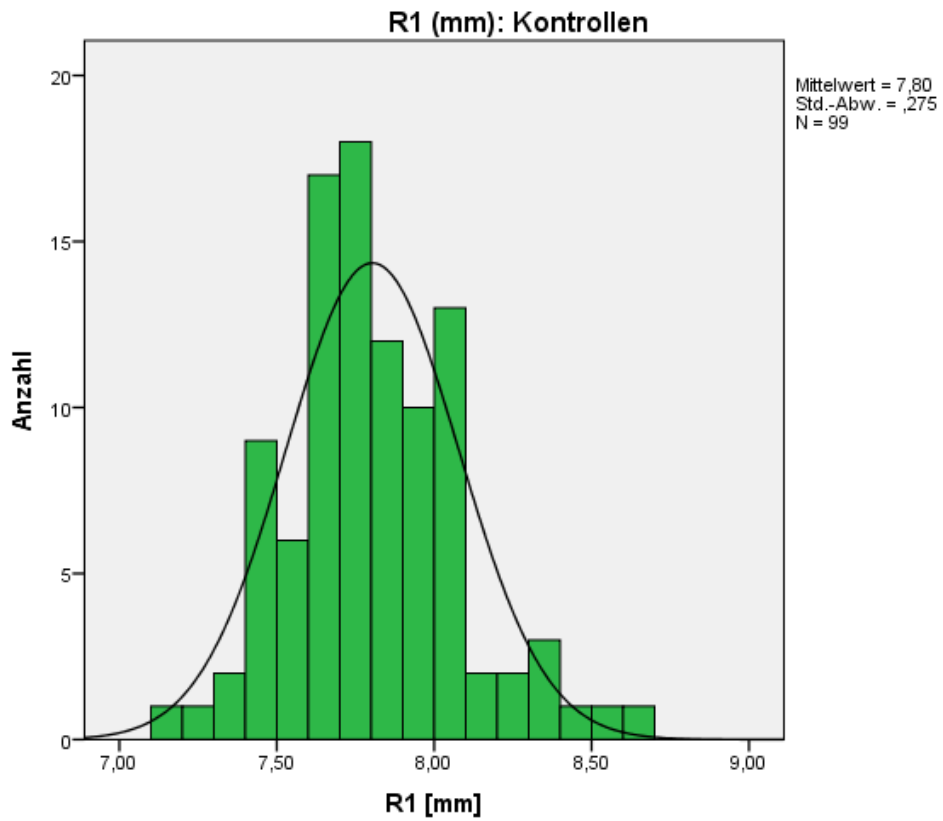


Abbildung 32: Darstellung des Hornhautradius' 1 in mm (Kontrollgruppe)

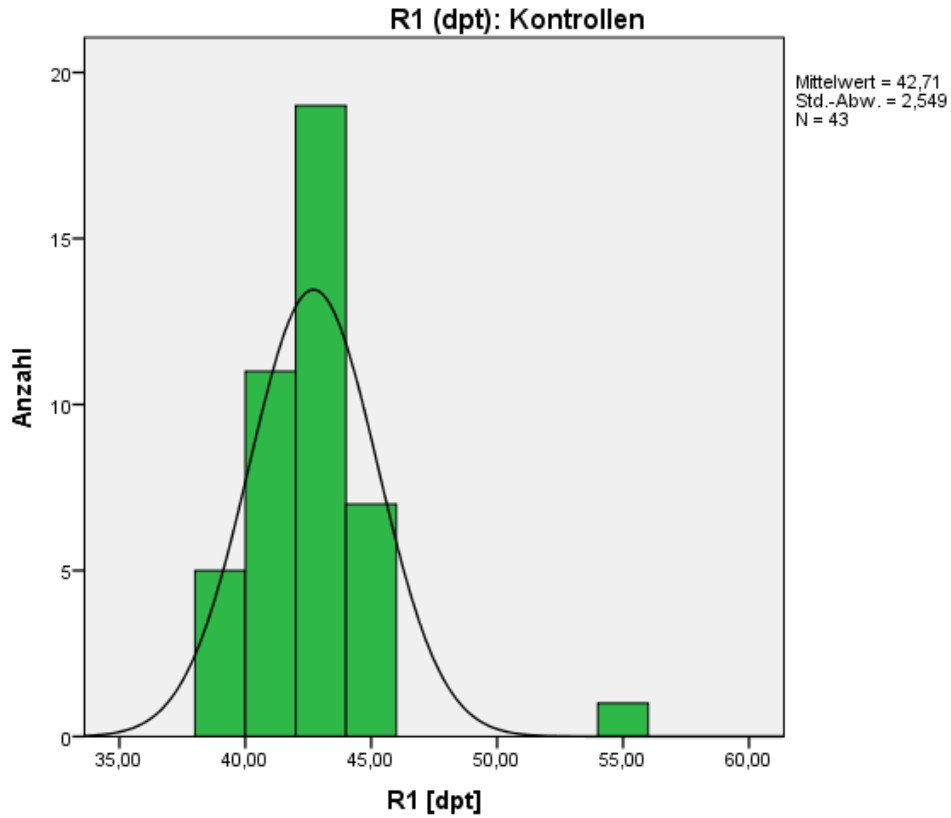


Abbildung 33: Darstellung des Hornhautradius' 1 in dpt (Kontrollgruppe)

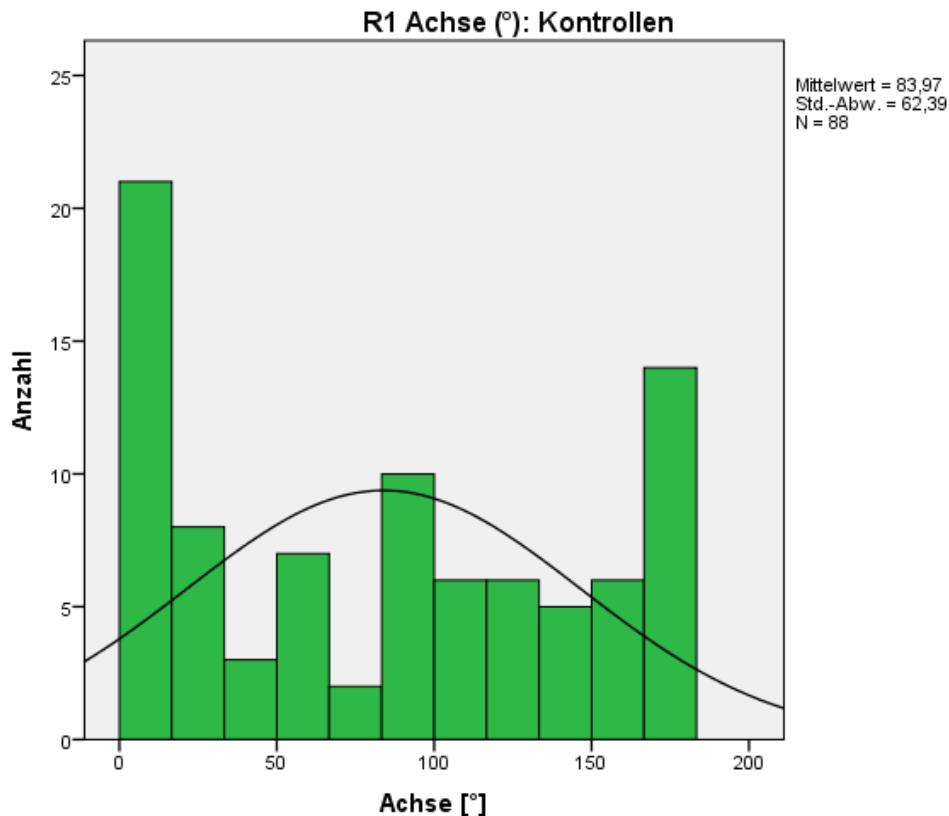


Abbildung 34: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 1 (Kontrollgruppe)

#### 4.4.3 Hornhautradius 2 (R2)

Die Patienten der Studiengruppe hatten im Durchschnitt einen Radius 2 von 7,59 mm (N = 146) / 43,58 dpt (N = 129) / 83,81° (N = 138). Eine Abweichung zum Median war mit 7,57 mm / 43,86 dpt / 81° (1. Quartil: 7,37 mm / 42,29 dpt / 42,75°; 3. Quartil: 7,85 mm / 44,96 dpt / 121,25°) zu bemerken. Die durch den IOLMaster® errechneten Werte verteilten sich zwischen 6,73 mm / 21,19 dpt / 1° und 8,73 mm / 49,33 dpt / 179°.

Bei den Augen der Kontrollgruppe wurde ein Mittelwert von 7,64 mm (N = 99) / 43,43 dpt (N = 42) / 86,41° (N = 90) erreicht. Der Median lag bei 7,64 mm / 43,48 dpt / 86,41° (25-Perzentile: 7,43 mm / 42,13 dpt / 54,75°; 75-Perzentile: 7,82 mm / 44,87 dpt / 110,75°). Insgesamt wurden in der Kontrollgruppe Werte zwischen 6,97 mm / 39,76 dpt / 2° und 8,35 mm / 45,67 dpt / 179° erhoben.

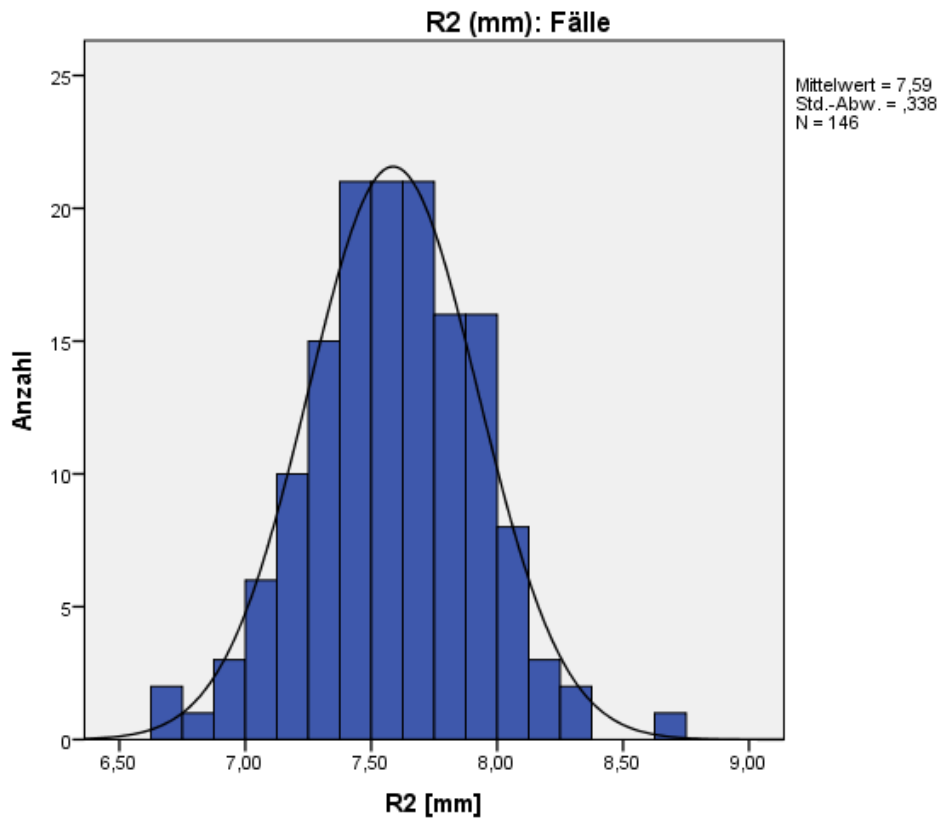


Abbildung 35: Darstellung des Hornhautradius' 2 in mm (Studiengruppe)

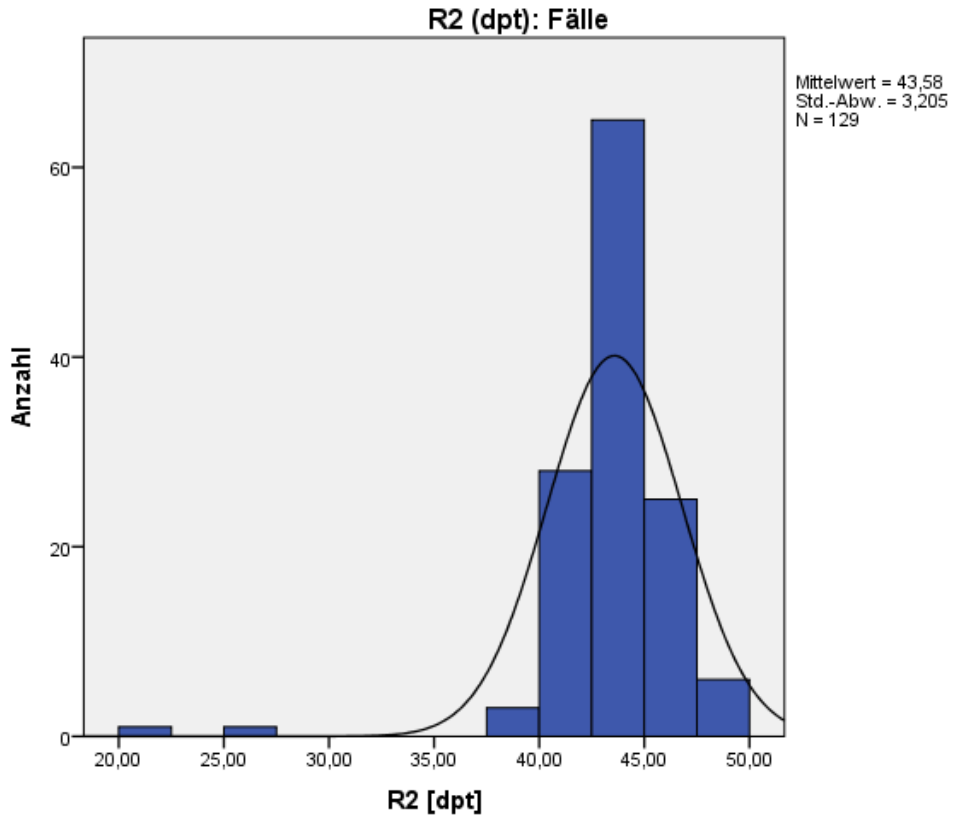


Abbildung 36: Darstellung des Hornhautradius' 2 in dpt (Studiengruppe)

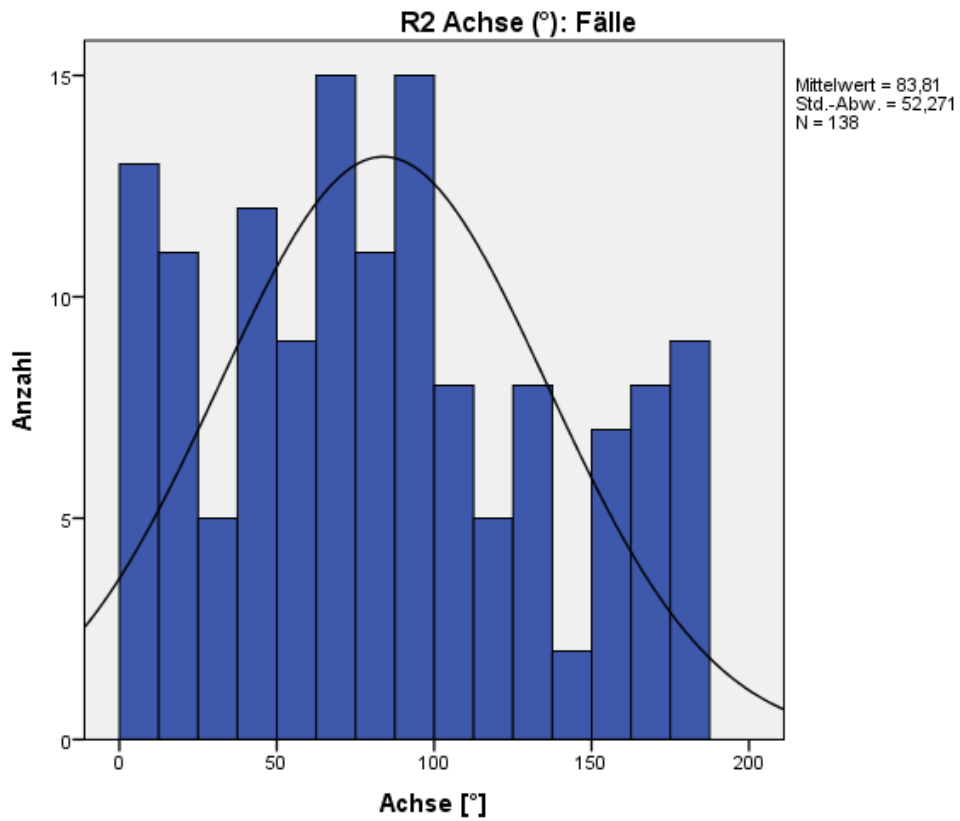


Abbildung 37: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 2 (Studiengruppe)

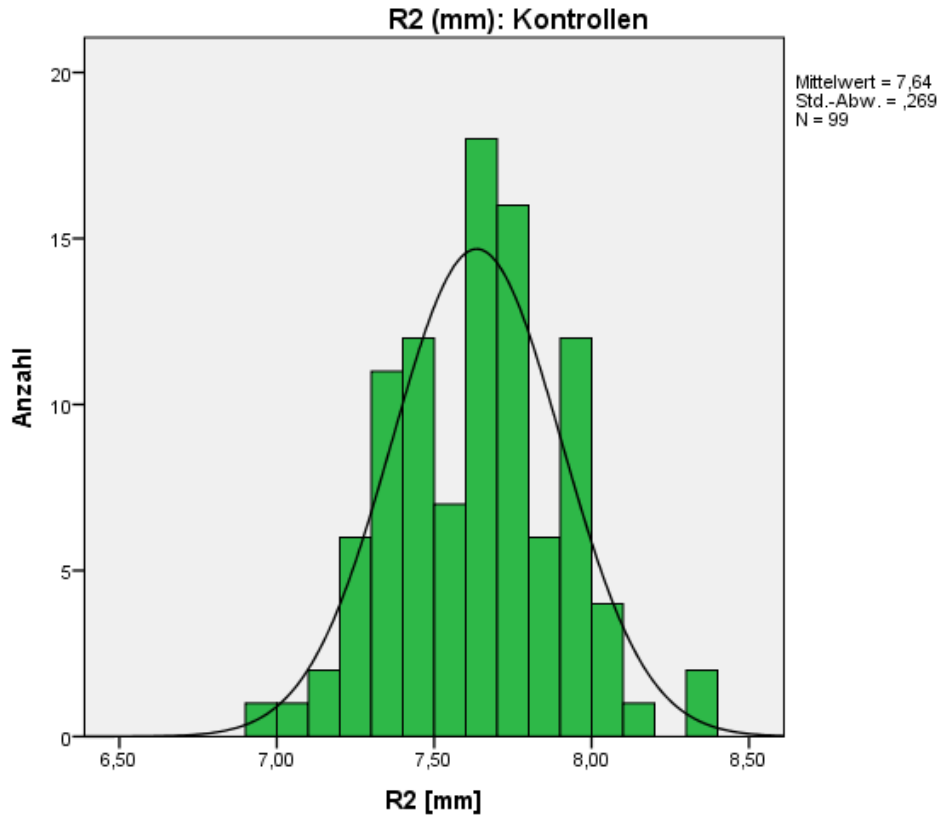


Abbildung 38: Darstellung des Hornhautradius' 2 in mm (Kontrollgruppe)

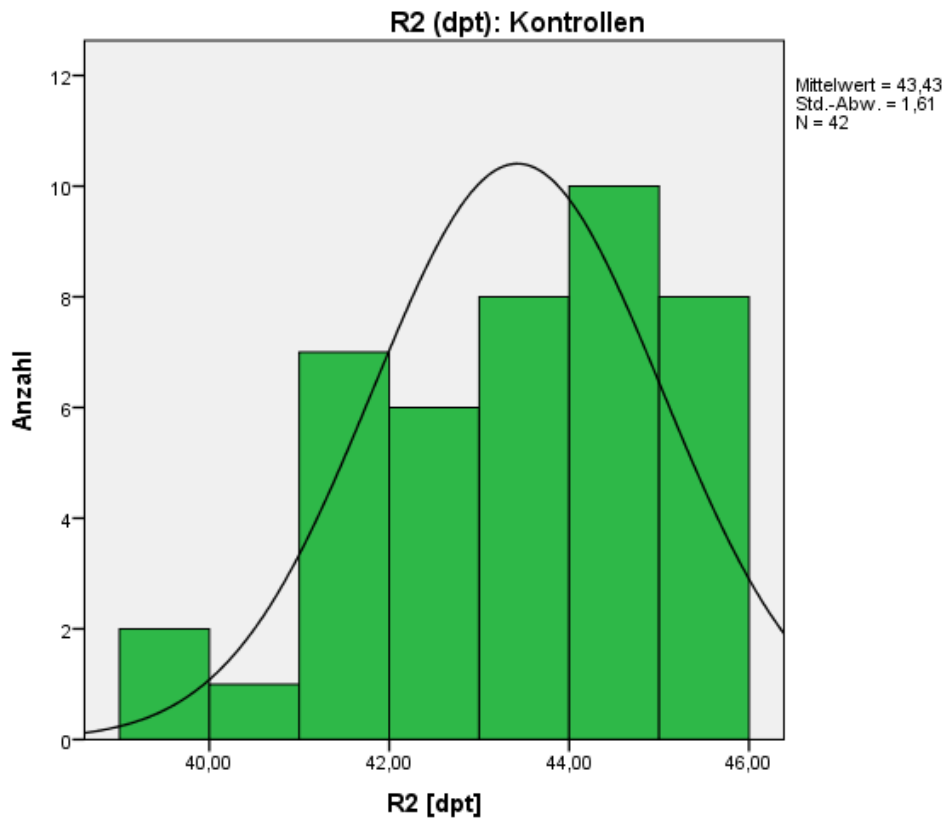


Abbildung 39: Darstellung des Hornhautradius' 2 in dpt (Kontrollgruppe)

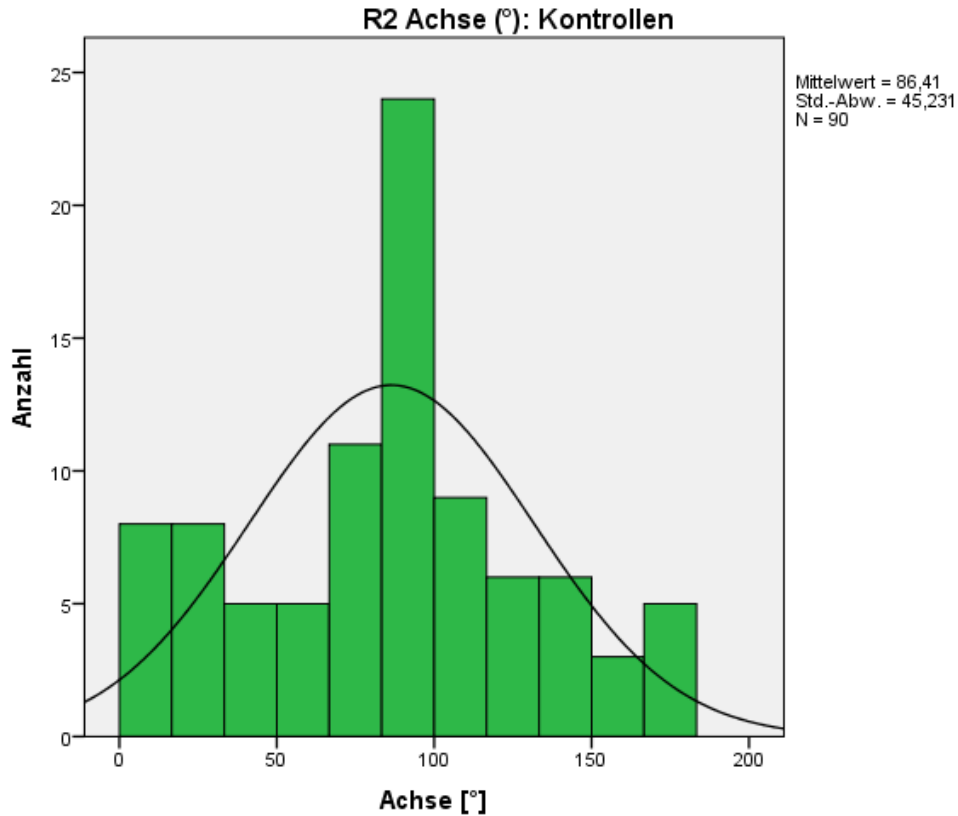


Abbildung 40: Darstellung der Achse des Hornhautradius' 2 (Kontrollgruppe)

#### 4.4.4 Zylinder (Zyl)

Für die Auswertung des Zylinders konnten 130 / 126 Augen der Studiengruppe eingeschlossen werden. Im Mittel zeigte sich der Zylinder bei -1,61 dpt und einer Achse von 55,65°. Die 25-Perzentilen lagen bei -2,04 dpt / 44,75°, die 50-Perzentilen bei -1,31 / 96,50° und die 75-Perzentilen bei -0,8 dpt / 142,5°. Verteilt waren diese Werte zwischen -6,31 dpt / 0° und -0,21 dpt / 178°.

In der Kontrollgruppe verteilten sich die Zylinder-Werte zwischen -4,15 dpt (N = 65) / 0° (N = 72) und -0,12 dpt / 180° und ergaben einen Mittelwert von -0,93 dpt / 87,06°. Mit einem Median von -0,73 dpt / 93° konnte ein 1. Quartil von -1,28 dpt / 27,5° und ein 3. Quartil von -0,42 / 140,75° erreicht werden.

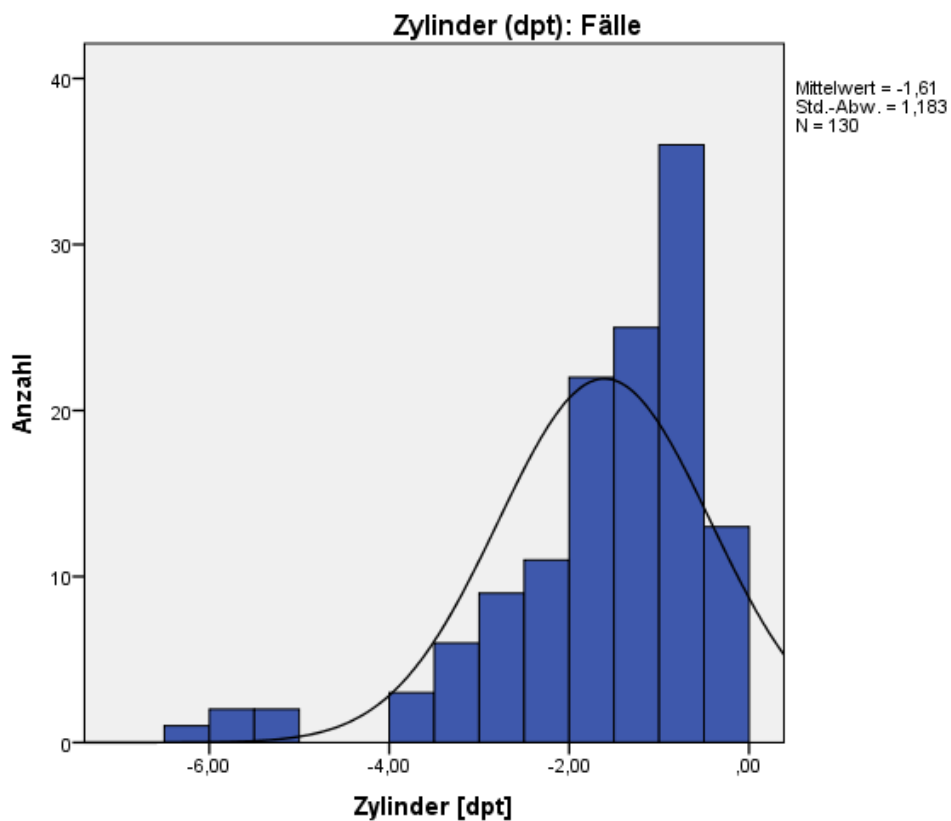


Abbildung 41: Darstellung des Zylinders in dpt (Studiengruppe)

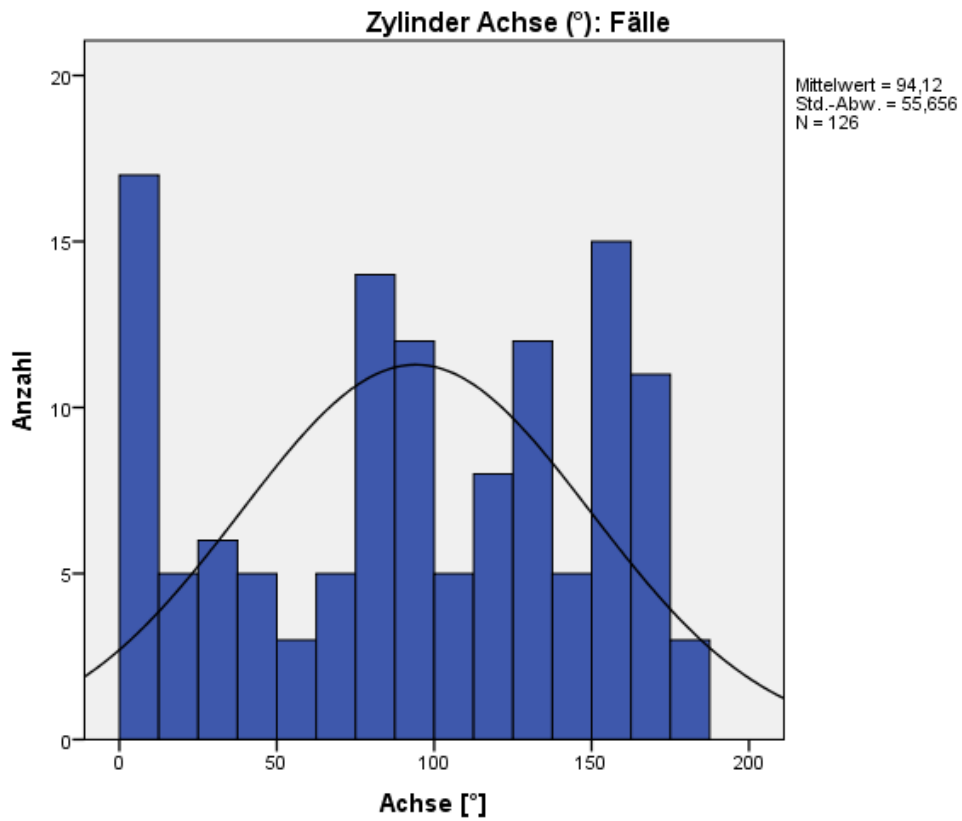


Abbildung 42: Darstellung der Achse des Zylinders (Studiengruppe)

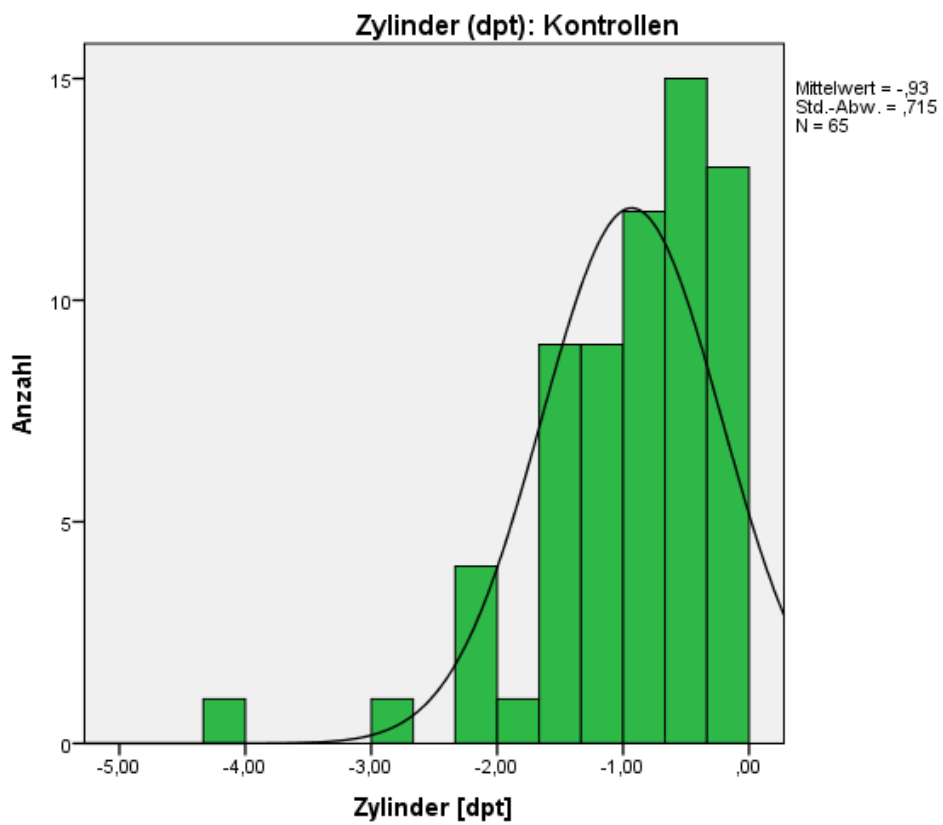


Abbildung 43: Darstellung des Zylinders in dpt (Kontrollgruppe)



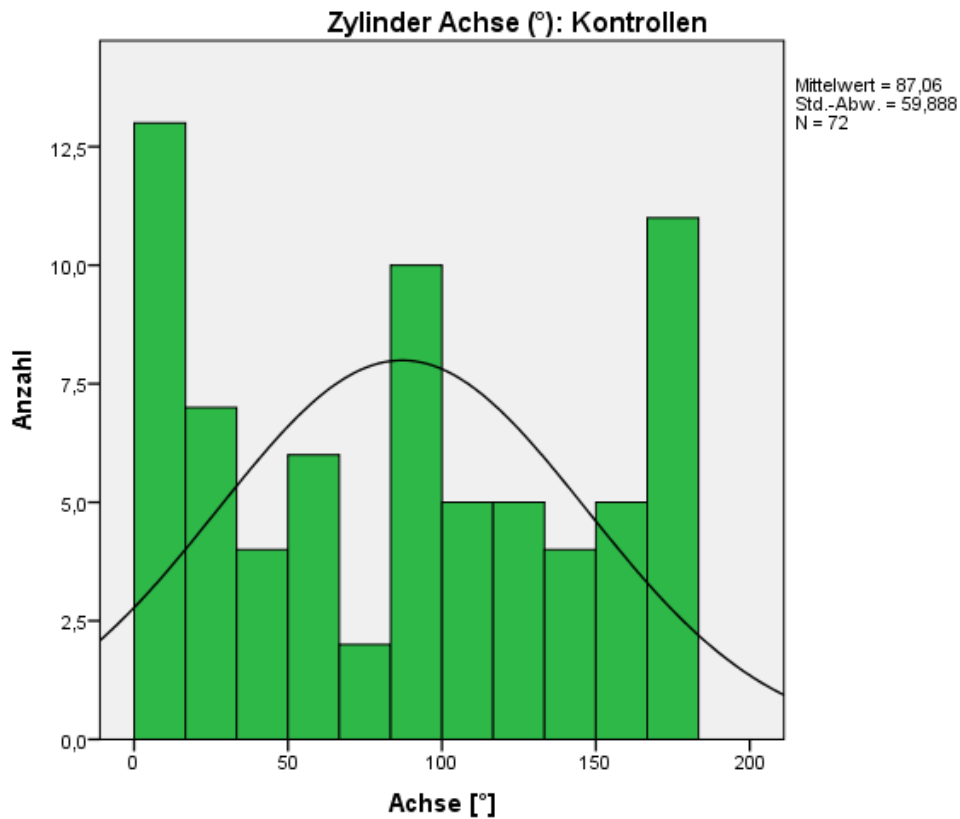


Abbildung 44: Darstellung der Achse des Zylinders (Kontrollgruppe)

#### 4.4.5 Vorderkammertiefe (VKT)

Die Vorderkammertiefe konnte vom IOLMaster® in 90 Augen der Studiengruppe gemessen werden. Diese Biometrie zeigte eine Streuung zwischen 2,4 und 6,29 mm. Der Mittelwert lag bei 4,14 mm und der Median bei 4,11 mm. Das 1. Quartil erreichte 3,58 mm und das 3. Quartil 4,56 mm.

Von der Kontrollgruppe konnten 85 Augen ausgewertet werden, die zwischen den minimalen 1,91 mm und den maximalen 5,35 mm auf einen Mittelwert von 3,22 mm kamen. Die 25-Perzentile mit 2,82 mm, die 50-Perzentile mit 3,11 mm und die 75-Perzentile mit 3,47 mm zeigten eine Differenz zur anderen Gruppe.

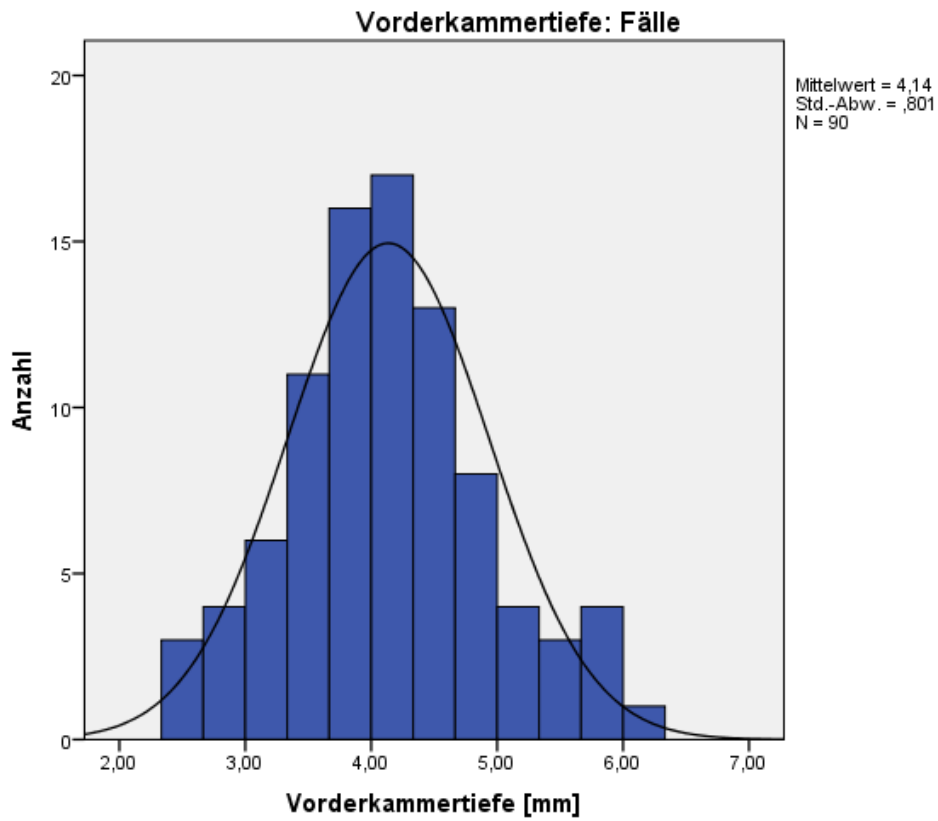


Abbildung 45: Darstellung der Vorderkammertiefe (Studiengruppe)

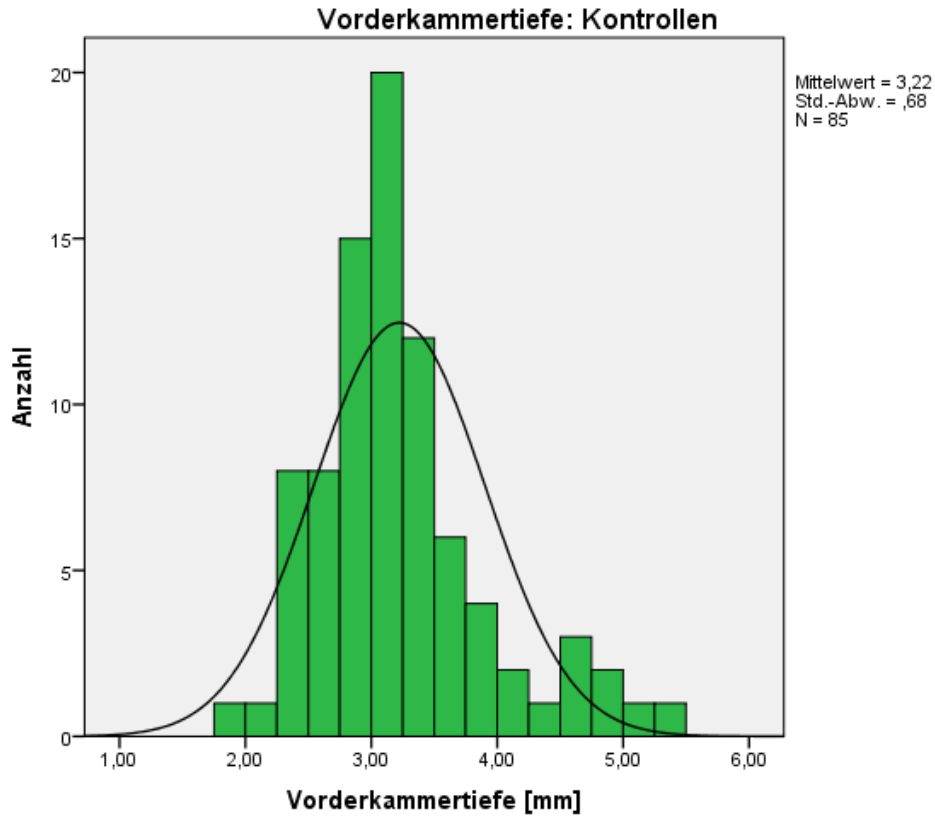


Abbildung 46: Darstellung der Vorderkammertiefe (Kontrollgruppe)

#### 4.4.6 Refraktionsziel

Das Refraktionsziel ist wichtig für die postoperative Sehfähigkeit. In den meisten Augen der Studiengruppe wurde eine Emmetropie im sphärischen Äquivalent mit leichter Tendenz zur Myopie angestrebt. Von 143 Augen lag dieses Refraktionsziel im Schnitt bei -0,87 dpt. Zwischen den ermittelten Werten -7,31 und 2,22 dpt lag der Median bei -0,43 dpt (1. Quartil: -0,9 dpt; 3. Quartil: -0,25 dpt).

In der Kontrollgruppe konnten 66 Augen zu diesem Punkt bestimmt werden. Diese zeigten eine Streuung zwischen -6,8 und 2,84 dpt. Der Mittelwert zeigte sich bei -0,58 dpt und der Median bei -0,37 dpt. Die 25-Perzentile lag bei -0,5 dpt und die 75-Perzentile bei -0,18 dpt.

Es bleibt zu erwähnen, dass sich dieses Auswertungskriterium dahingehend von der Studiengruppe unterscheidet, dass bei der Kontrollgruppe dieses Merkmal der primären IOL genannt wird, wohingegen bei der Studiengruppe der Zielwert mit Implantation der sekundären – hier irisfixierten IOL – genannt wird (vgl. 4.3.1 Zeitraum zwischen primärer IOL-Implantation und -Explantation). Die beiden Gruppen werden anhand dieses Kriteriums daher nicht unmittelbar bezüglich der unterschiedlichen Refraktion miteinander verglichen.

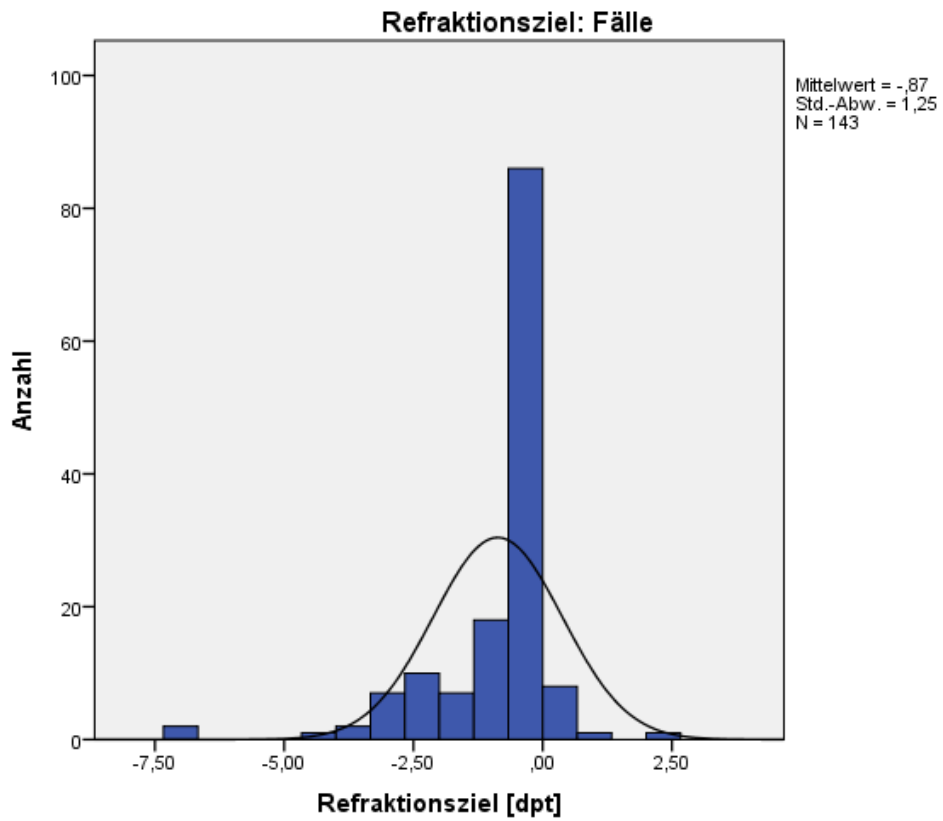


Abbildung 47: Darstellung des Refraktionsziels (Studiengruppe)

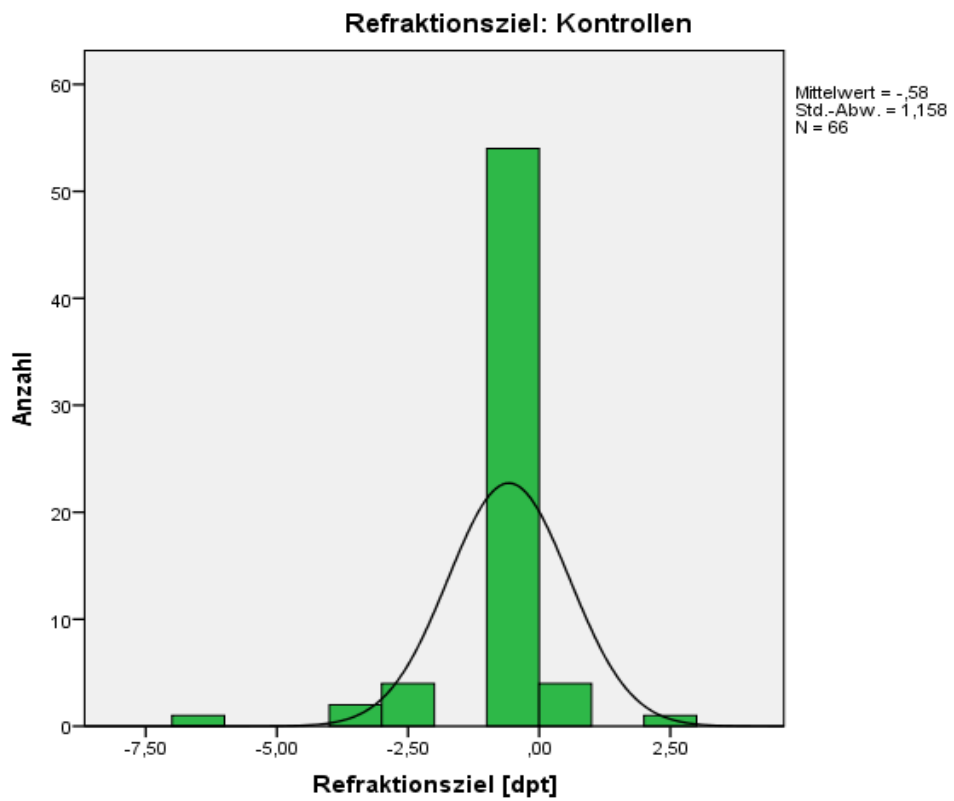


Abbildung 48: Darstellung des Refraktionsziels (Kontrollgruppe)

#### 4.4.7 IOL-Stärke (IOL Power)

Um die genannten Refraktionsziele auch zu erreichen, musste natürlich auch die Stärke der zu implantierenden Verisyse®-Linse angepasst werden. 149 Augen konnten hier ausgewertet werden. Die Stärken der Linsen variierten zwischen -10 und 30 dpt. Dennoch hatten die meisten Linsen eine positive Brechkraft, was eine durchschnittliche Power von 17,15 dpt ergab. Der Median wich mit knapp 18 dpt (1. Quartil: 15,25 dpt; 3. Quartil: 20,25 dpt) vom Mittelwert ab.

Das Minimum der Kontrollgruppe lag von 68 Augen bei 4 dpt. Die stärkste Linse hatte 27 dpt. Der Mittelwert lag bei 20,45 dpt und die Quartilen verteilten sich auf 19 dpt (1. Quartil), 21,5 dpt (2. Quartil) und 23 dpt (3. Quartil).

Es bleibt zu erwähnen, dass sich dieses Auswertungskriterium dahingehend von der Studiengruppe unterscheidet, dass bei der Kontrollgruppe dieses Merkmal der primären IOL genannt wird, wohingegen bei der Studiengruppe der Zielwert mit Implantation der sekundären – hier irisfixierten IOL – genannt wird (vgl. 4.3.1 Zeitraum zwischen primärer IOL-Implantation und -Explantation). Die beiden Gruppen werden anhand dieses Kriteriums daher nicht unmittelbar bezüglich der unterschiedlichen IOL-Power miteinander verglichen.

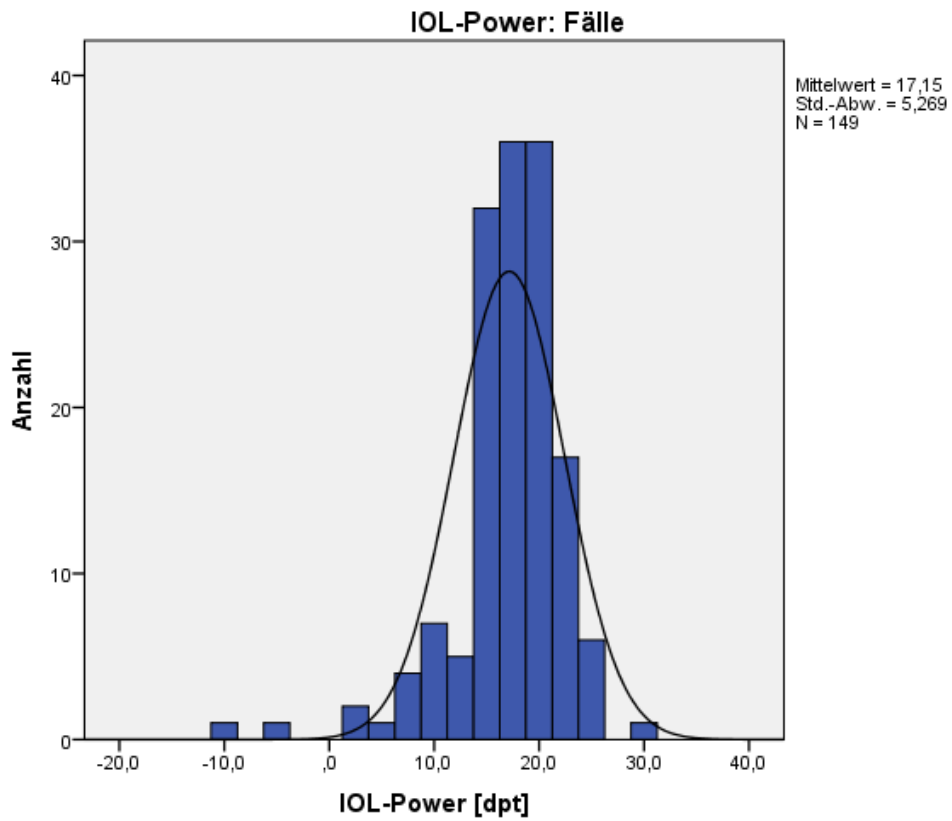


Abbildung 49: Darstellung der IOL-Power (Studiengruppe)

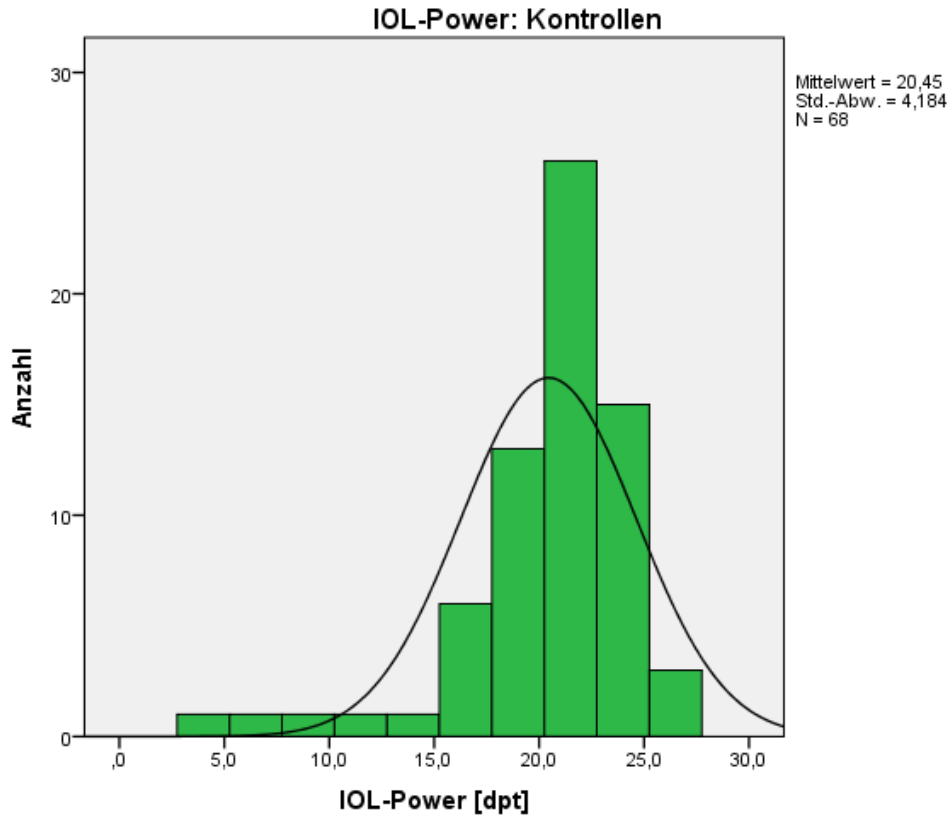


Abbildung 50: Darstellung der IOL-Power (Kontrollgruppe)

## 4.5 Auswertung

### 4.5.1 Auswertung von 11 Variablen

Tabelle 1 gibt einen Überblick über 11 Variablen, ausgewertet über ein logistisches Regressionsmodell:

**Variablen in der Gleichung**

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für Exp(B)	
							Untere	Obere
							Kapselspannung (0/1)	15,083
PEX (0/1)	3,472	1,150	9,111	1	,003	32,201	3,379	306,892
ppV (0/1)	1,433	,543	6,961	1	,008	4,192	1,446	12,157
TE (0/1)	-,855	1,211	,498	1	,480	,425	,040	4,568
NH Kryo (0/1)	-1,534	1,353	1,284	1	,257	,216	,015	3,061
Cyclophoto/CoCo (0/1)	15,325	1272,081	,000	1	,990	4523273,369	,000	.
art. Hypertonie (0/1)	,123	,536	,053	1	,818	1,131	,396	3,234
Diabetes mellitus (0/1)	-1,127	,491	5,264	1	,022	,324	,124	,848
KHK (0/1)	2,496	1,242	4,037	1	,045	12,133	1,063	138,464
Asthma/COPD/chron. Bronchitis (0/1)	-,535	,695	,592	1	,442	,586	,150	2,289
AL (mm)	-,224	,119	3,573	1	,059	,799	,633	1,008

*Tabelle 1: Logistische Regression bei 11 Merkmalen*

In unserer Studie konnte ein statistisch signifikanter Unterschied der beiden Gruppe auf einem Signifikanzniveau von 5 % bei den Merkmalen PEX, ppV, Diabetes mellitus und KHK festgestellt werden. Alle anderen Merkmale waren nicht statistisch signifikant. In dieser Auswertung ist der „interne Wert“ die Studiengruppe, was bedeutet, dass ein positives „B“ einen möglichen Risikofaktor und ein negatives „B“ einen möglichen protektiven Charakter zur Luxation darstellen.

Mit PEX erhöhte sich die logarithmierte Wahrscheinlichkeit der Luxation der primären IOL um  $B = 3,47$ . Demnach ist die Wahrscheinlichkeit der Luxation der primären

Linse mit der Erkrankung PEX 32,2-mal so groß wie die Wahrscheinlichkeit des Verbleibs der Linse in loco.

Die Wahrscheinlichkeit eine Luxation zu erleiden ist bei Patienten mit einer ppV in der Vergangenheit 4,19-mal so groß, wie die Wahrscheinlichkeit, dass diese nicht luxiert.

Haben Patienten einen Diabetes mellitus, so ist die Gefahr der Luxation einer IOL 0,32-mal so groß, wie der Verbleib selbiger in loco.

Mit einer KHK stieg die Wahrscheinlichkeit der Luxation der primären Linse auf das 12,13-fache.

#### 4.5.2 Variablenselektion

Nachteil der letzten Berechnung ist eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch die Anzahl der Variablen. Berechnet man die logistische Regression anhand der im ersten Durchgang signifikanten Variablen, erhält man das folgende Ergebnis:

#### Variablen in der Gleichung

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)	95,0% Konfidenzinterv. für	
							Exp(B)	
							Untere	Obere
PEX (0/1)	2,875	,534	28,946	1	,000	17,723	6,219	50,510
ppV (0/1)	1,244	,375	11,029	1	,001	3,471	1,665	7,235
Diabetes mellitus (0/1)	-,952	,336	8,019	1	,005	,386	,200	,746
KHK (0/1)	1,916	,673	8,115	1	,004	6,796	1,818	25,402

*Tabelle 2: Logistische Regression bei 4 Merkmalen nach Variablenselektion*

Ein Unterschied an dieser Berechnung ist, dass alle 150 Augen der Studiengruppe und 150 Augen der Kontrollgruppe ausgewertet werden konnten, während bei der Regression unter 4.5.1 Auswertung von 11 Variablen insgesamt nur 241 Augen inkludiert wurden (darunter 59 zensiert bei fehlendem Merkmal „AL“).

Auch hierbei zeigt sich, dass im Vergleich von Studien- zu Kontrollgruppe PEX, ppV und KHK statistisch signifikant die Wahrscheinlichkeit erhöht haben, eine Luxation zu erleiden, während bei Diabetes mellitus die Wahrscheinlichkeit sank. Die



Nullhypothese kann bei diesen Variablen mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % abgelehnt werden.

#### 4.5.3 Überlebenszeitanalyse mit den Merkmalen ppV und PEX

Betrachtet man die beiden Faktoren ppV und PEX nun etwas genauer und vergleicht anhand dieser den Verbleib der IOL in loco, so kann man diesen anhand einer Kaplan-Meier-Kurve gut verdeutlichen:

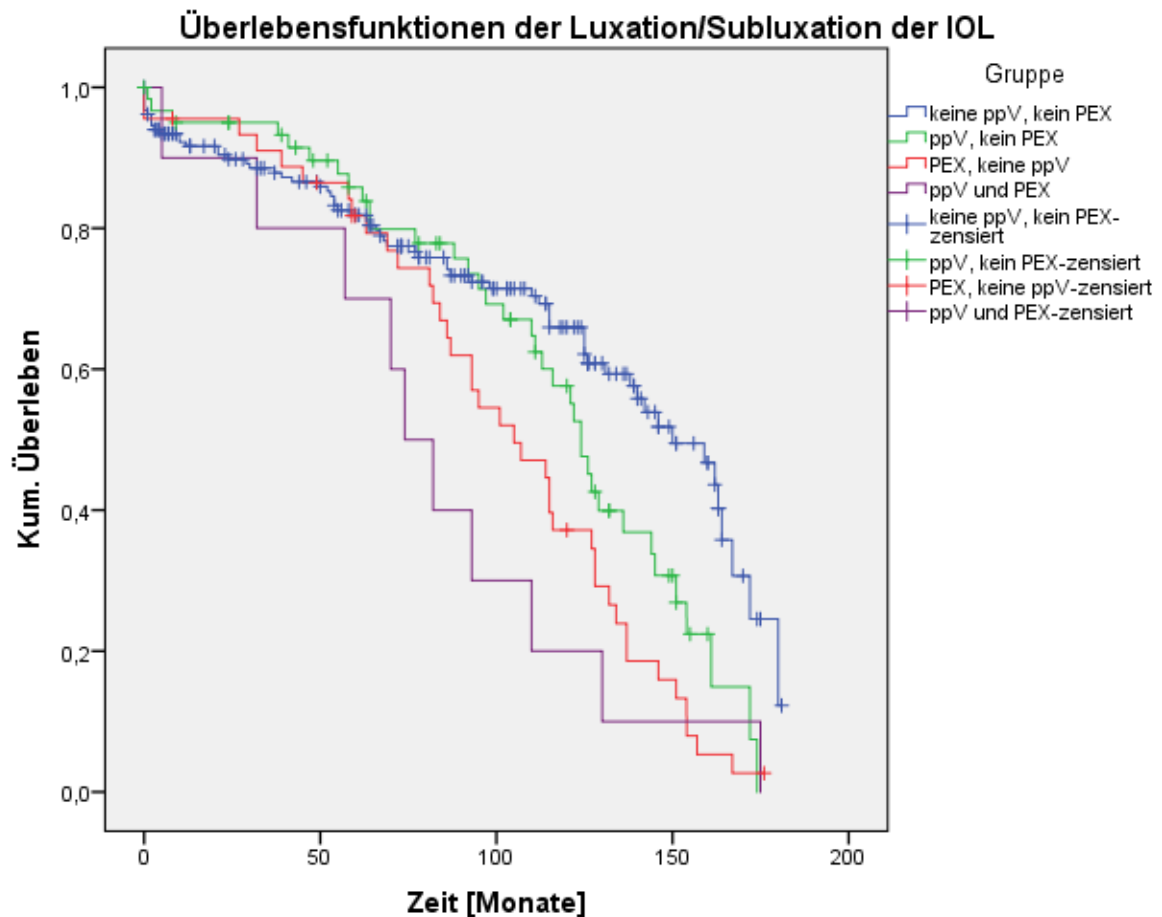


Abbildung 51: Darstellung der Überlebensfunktion der primären IOL in Abhängigkeit von ppV und PEX

Zur Erläuterung der korrekten Lesart der Kaplan-Meier Kurve in der hier betrachteten Gegenüberstellung von Studien- und Kontrollgruppe: Die Kontrollgruppe ist dadurch definiert, dass die Patienten pseudphak sind, d.h. zum Zeitpunkt 0 eine Intraokularlinse implantiert wurde und diese nicht luxiert (ereignisfrei). Nach Ablauf der Zeit „Cataract-OP bis Studientag“ (vgl. 4.3.1 Zeitraum zwischen primärer IOL-

Implantation und -Explantation) werden diese Patienten zensiert, das bedeutet, dass sie für die zeitlich spätere Auswertung nicht berücksichtigt werden dürfen, dies jedoch keinen Abfall der Kurve „bewirkt“, da das Ereignis nicht eingetreten ist. Die Kaplan-Meier Analyse dient hier zur Untersuchung des Risikos im Zeitverlauf (als Ergänzung der oben dargestellten Auftretenswahrscheinlichkeit, die ohne Einbeziehung des Faktors Zeit errechnet ist). Die Interpretation soll anhand des Beispiels der 25-Perzentile der Gruppe 1 („keine ppV, kein PEX“) erklärt werden: Nach 172 Monaten waren noch 25 % der primären IOL in loco. Der Mittelwert bezieht sich auf das ereignisfreie Überleben (event-free survival, EFS), was im Falle unserer Studienbetrachtung bedeutet, dass die primäre Intraokularlinse nicht luxiert ist (Luxation = Ereignis).

Während die Gruppe 1 einen Mittelwert von 126,88 Monaten (= 10,57 Jahre) vorwies, lag der Median dieser Gruppe bei 150 Monaten (= 12,5 Jahre) (25-Perzentile: 172 Monate (= 14,33 Jahre); 75-Perzentile: 86 Monate (= 7,17 Jahre)).

Gruppe 2 („ppV, kein PEX“) hat einen Mittelwert von 116,44 Monaten (= 9,7 Jahre). 50 % der IOL dieser Gruppe waren nach 124 Monaten (= 10,33 Jahre) luxiert (25-Perzentile: 154 Monate (= 12,83 Jahre); 75-Perzentile: 92 Monate (= 7,67 Jahre)). Sowohl in der Studiengruppe als auch in der Kontrollgruppe waren Patienten, die sich bereits einer ppV unterzogen hatten. Der ereignisfreie rechnerische Zeitraum war hier im Median ca. 1/6 über dem der Patienten aus der Gruppe 3 (124 vs. 105) aber auch ca. 1/6 (124 vs. 150 Monate) kürzer als in Gruppe 1.

Bei Patienten, die ein PEX, aber bisher noch keine ppV hatten (Gruppe 3) lag der Mittelwert bei 101,42 Monaten (= 8,45 Jahre). Der Median war mit 105 Monaten (= 8,75 Jahre) geringer als bei den beiden Gruppen zuvor (25-Perzentile: 134 Monate (= 11,17 Jahre); 75-Perzentile: 72 Monate (= 6 Jahre)). Diese Verteilung von Risikofaktoren fand sich sowohl bei Patienten der Studiengruppe als auch bei Patienten der Kontrollgruppe, wobei diese Konstellation in der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe überwog. In der Kaplan-Meier Analyse der kumulativen ereignisfreien Zeit zeigt sich, dass der rechnerische Zeitraum bei dieser Gruppe im Median mit ca. 1/3 deutlich kürzer ist (105 vs. 150 Monate) als bei Patienten der Gruppe 1.

Die Patientengruppe, die beide Merkmale vorwies (Gruppe 4), hatte einen Mittelwert von 82,8 Monaten (= 6,9 Jahre) und einen Median von 74 Monaten (= 6,17 Jahre) (25-Perzentile: 110 Monate (= 9,17 Jahre), 75-Perzentile: 57 Monate (= 4,75 Jahre). Nur in der Studiengruppe gab es Augen, die beide Merkmale: PEX und Z. n. ppV aufwiesen. In der Kontrollgruppe war eine Konizidenz dieser beiden Merkmale bei keinem Patienten gegeben. Die Kaplan-Meier Darstellung dieser Gruppe lässt erkennen, dass die Luxation der primären IOL bei denjenigen Patienten, die sowohl eine ppV im Vorfeld hatten als auch an einem Pseudoexfoliationssyndrom leiden, nicht nur häufiger (vgl. 4.5.2 Variablenselektion) sondern auch früher auftritt als ohne das Vorliegen dieser beiden Merkmale. Der Unterschied im Median liegt hier bei 74 vs. 150 Monaten, mithin ist dieser rechnerische Zeitraum um mehr als die Hälfte kürzer in der Gruppe, die keinen dieser Risikofaktoren aufweist. Diese Ergebnisse waren mit 3 Freiheitsgraden über den Log-Rank-Test hochsignifikant (P = 0,000), sodass die Nullhypothese abgelehnt werden kann.

### Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit

Gruppe	Mittelwert <sup>a</sup>				Median			
	Schätzer	Standardfehler	95%- Konfidenzintervall		Schätzer	Standardfehler	95%- Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze			Untere Grenze	Obere Grenze
keine ppV, kein PEX	126,878	4,993	117,092	136,665	150,000	10,212	129,984	170,016
ppV, kein PEX	116,438	6,584	103,534	129,342	124,000	3,584	116,975	131,025
PEX, keine ppV	101,421	6,636	88,414	114,427	105,000	13,223	79,082	130,918
ppV und PEX	82,800	15,317	52,780	112,820	74,000	9,487	55,406	92,594
Gesamt	116,294	3,453	109,525	123,062	127,000	4,175	118,817	135,183

a. Die Schätzung ist auf die längste Überlebenszeit begrenzt, wenn sie zensiert ist.

*Tabelle 3: Mittelwerte und Mediane für die Überlebenszeit mit den Merkmalen ppV und PEX*

## Perzentile

Gruppe	25,0%		50,0%		75,0%	
	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler	Schätzer	Standardfehler
keine ppV, kein PEX	172,000	5,885	150,000	10,212	86,000	15,515
ppV, kein PEX	154,000	7,507	124,000	3,584	92,000	14,657
PEX, keine ppV	134,000	4,273	105,000	13,223	72,000	12,431
ppV und PEX	110,000	21,503	74,000	9,487	57,000	36,228
Gesamt	163,000	4,406	127,000	4,175	78,000	6,792

*Tabelle 4: Perzentilen der Überlebenszeit mit den Merkmalen ppV und PEX*

## Gesamtvergleiche

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrade	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	21,403	3	,000

Test auf Gleichheit der Überlebensverteilungen für die verschiedenen Stufen von Gruppe.

*Tabelle 5: Log-Rank-Test der Überlebenszeit mit den Merkmalen ppV und PEX*

### 4.5.4 Abhängigkeit der Luxation von der Achslänge

Die Frage, ob die Achslänge ein Prädiktor ist, ob die IOL in die Kapsel oder den Sulcus ciliaris luxiert, kann nicht signifikant ( $P = 0,898$ ) nachgewiesen werden.

Die Nullhypothese kann nicht abgelehnt werden.

## Variablen in der Gleichung

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)
Schritt 1 <sup>a</sup> AL (mm)	-,013	,102	,016	1	,898	,987
Konstante	-1,295	2,540	,260	1	,610	,274

a. In Schritt 1 eingegebene Variablen: AL (mm).

*Tabelle 6: Logistische Regression für den Typ der Luxation in Abhängigkeit zur AL*

## 5. Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die Luxation/Subluxation nach einer Katarakt-Operation tritt bei 0,2 bis 3,0 % der Patienten auf (57-59). Bei einer geschätzten Zahl von 800.000 Katarakt-Operationen im Jahr 2007 in Deutschland (60) ist von einer Patientenzahl von bis zu 24.000 Patienten pro Jahr in Deutschland auszugehen, deren primäre IOL disloziert.

Mit unserer Studie wurden die möglichen Risikofaktoren, die zu einer Luxation/Subluxation einer primären IOL innerhalb der ersten 15 Jahre nach Implantation führen, geprüft. Hierbei konnten im Zeitraum zwischen 12. Oktober 2012 und 04. Oktober 2016 insgesamt 150 Probanden eingeschlossen werden. Die Auswahl der Probanden fand über die Dokumentation einer speziellen irisfixierten Vorderkammerlinse statt, welche in der Universitätsmedizin Mainz bei Luxation/Subluxation der primären IOL verwendet wird.

Als potentielle Risikofaktoren stellten sich in dieser Studie eine ppV, ein PEX und eine KHK dar. Bei Diabetes mellitus hingegen war die Luxation seltener aufgetreten. Die sonstigen Merkmale waren nicht statistisch signifikant verschieden.

### 5.2 Diskussion der Methode

Die Auflistung der Merkmale erfolgte nach zu Beginn der Studie festgelegten Merkmalen, die anhand von Patientenakten beantwortet wurden. Diese Merkmale wurden sehr großzügig nach den am häufigsten vorkommenden Fragen im Klinikalltag gewählt, um ein möglichst großes Repertoire an Daten zu erstellen. Das gewählte Auswertungsmodell war die logistische Regression.

Der Aufbau der Studie mit einer offenen Frage nach möglichen Risikofaktoren war verbunden mit einer großen Anzahl an Merkmalen, die zu prüfen waren. Hierbei gab es binäre Antworten (ist z. B. ein bestimmtes Merkmal vorhanden [ja/nein]), aber auch offene Angaben (wie z. B. systemische Vorerkrankungen). Hierdurch konnte ein sehr großer Datensatz mit umfangreichen Informationen über ein großes Patientenkollektiv gesammelt werden. Mit Hilfe der logistischen Regression konnten ebenfalls viele mögliche Risikofaktoren überprüft werden.

Problematisch an retrospektiven Studien ist, dass kein spezieller Fragebogen für die Patienten angeboten werden kann. Um Merkmale zu erkennen, muss man auf den

Inhalt der Akten vertrauen, die vorliegen. Ein spezielles Nachfragen nach selteneren Faktoren (wie z. B. nach Augenoperationen und wann diese stattgefunden haben) ist im Nachhinein nur noch bedingt möglich. Ebenso ist die Ausführlichkeit der Anamnese der Patienten von Arzt zu Arzt unterschiedlich. Auf der anderen Seite sind die Patienten zum Aufnahmezeitpunkt in einer Sondersituation, da sie eventuell Schmerzen oder Angst um ihre Sehfähigkeit haben. In diesen Momenten ist nicht jede Vorerkrankung erinnerlich oder sie wird von den Patienten nicht als Vorerkrankung erkannt. Viele Patienten betrachten z. B. eine gut eingestellte arterielle Hypertonie nicht als Erkrankung, da sie zum einen aktuell keine Symptome erzeugt und zum anderen der Blutdruck im Normbereich liegt, obwohl dieser Zustand nur medikamentös erreicht wird. Wir müssen im vorliegenden Fall auf eine gute und ausführliche Anamnese durch den Arzt und eine ausreichende Kenntnis der Patienten hoffen.

Als Patientenkollektel kamen alle Patienten, die in der Universitätsmedizin Mainz eine Verisyse® implantiert bekommen haben, in Betracht. Der Ort bzw. Operateur der vorausgegangenen primären Katarakt-Operation war kein Ein- oder Ausschlusskriterium. Individuelle Unterschiede der Operateure in ihren operativen Fähigkeiten werden also nicht berücksichtigt. Allerdings würde es sich auch sehr schwer gestalten diese Fähigkeiten zu objektivieren, da der Funktionserhalt einer IOL nicht zwangsläufig von den Fertigkeiten des Operateurs abhängt. Auch eine Studie bei der die primäre Katarakt-OP nur von dem gleichen Arzt durchgeführt worden wäre, zeigte sicherlich Unterschiede abhängig von der Tagesform und -zeit. Dadurch lässt sich aber ein Durchschnitt der komplikationsbehafteten primären IOL-Implantation simulieren, wie er im Einzugsbereich der Universitätsmedizin Mainz zu sein scheint.

Objektivierbar ist allerdings die Indikationsstellung der Operation zur sekundären IOL Implantation, welche bei Luxation, Subluxation und Pseudophakodonesis gestellt wird. Dies kann auch dadurch verdeutlicht werden, dass in die Studien nicht nur die Patienten eines Operateurs, sondern aller inkludiert wurden. Diese stellen jeweils die OP-Indikation und führen diese später durch. Dadurch sollen in dieser Studie nicht spezielle OP-Strategien bewertet werden, sondern eine durchschnittliche Risikoquantifizierung von Katarakt-Patienten.

In dieser Studie sind viele Merkmale erhoben worden. Zur finalen Auswertung wurden letztendlich nur elf Merkmale herangezogen, die im direkten Vergleich der Studien- und Kontrollgruppe Unterschiede zeigten. Das Einbringen mehrerer

Merkmale hätte zur Folge gehabt, dass die Ergebnisse verfälscht werden. Dies führt zu einem Auswertungsverlust. Wir haben bei den anderen Merkmalen nur einen deskriptiven Wert. Es lassen sich hierbei Tendenzen erkennen, die als mögliche Risikofaktoren im Raum stehen, allerdings nicht signifikant ausgewertet sind. Bei bestimmter Fragestellung zu einer solchen Tendenz empfiehlt sich eine genauere und spezifischere Studie mit genauerer Fragestellung, um sie nach Quantifizierung ausreichend qualifizieren zu können.

Zuletzt kann die Qualität der Abmessungen des Auges durch den IOLMaster® diskutiert werden. Durch eine regelmäßige Aktualisierung der Berechnungsformeln kann das Auge berührungsfrei ausgemessen werden. Die Biometrie durch den IOLMaster® wird positiv bewertet (24, 48, 49). Dennoch können durch dieses Verfahren Fehlmessungen nicht immer vermieden werden. Das Modell IOLMaster® 700 versucht die Vermessung durch eine Swept-Source OCT der Fovea und des vorderen Augenabschnitts zu verbessern. Hierbei berechnet das Programm die effektive Linsenposition. Dadurch sollen die erschwerten Voraussetzungen bei bereits stattgefundenener Augen-OP ausgeglichen werden (24). Shajari, Cremonese (61) sahen hierbei allerdings keine signifikanten Unterschiede zum Vorgängermodell.

## **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.3.1 Katarakt**

Einige Risiken, die der Entstehung einer Katarakt zuträglich sind, sind bereits in 2.3 Katarakt beschrieben worden. Im Folgenden sollen die Katarakte bei bestehenden Vorerkrankungen genauer beleuchtet werden. Kann man eine bestehende systemische Erkrankung als Ursache für die Katarakt ausmachen, so folgt die Terminologie der Ursache. Diabetes mellitus wurde als Risikofaktor bereits genannt, die entsprechende Benennung ist Cataracta diabetica. Durch eine Hyperglykämie diffundiert auch vermehrt Glukose in die Linse. Durch die Aldosereduktase wird diese zu Sorbitol umgewandelt, welches wiederum in der Linse akkumuliert. Folge ist ein erhöhter osmotischer Druck und dadurch resultierend eine Hyperhydrierung. Bei Typ-I-Diabetes treten meist subkapsuläre, schneeflockenartige Trübungen in der Rinde auf. Diese können spontan remittieren oder matur werden. Typ-II-Diabetiker haben häufiger die Cataracta senilis, Kerntrübungen sind häufig. Durch starke Blutzuckerschwankungen, kann auch die Refraktion unregelmäßig sein und sowohl zu Myopisierungen als auch zu Hyperopisierungen führen. Auf weitere Katarakt

begünstigende Vorerkrankungen, wie z. B. Curschmann-Steinert-Syndrom, atopische Dermatitis, Sklero-Poikilodermie, Rothmund'sches-Syndrom, Neurofibromatose Typ II, Hypocalcämie und Dialyse soll aufgrund ihrer Seltenheit nicht weiter eingegangen werden (10, 14).

Durch Augenvorerkrankungen können selbstverständlich auch Katarakte begünstigt werden. Diese sind meist posterior subkapsulär gelegen und werden *Cataracta complicata* genannt. Nach einem Glaukomanfall können weißliche Trübungen an der Linse entstehen (Glaukomflecken), die Infarkte des Linsenepithels darstellen (10, 14). Während die einfache Myopie kein erhöhtes Risiko für die Entstehung einer Katarakt darstellt, so ist die hohe (pathologische) Myopie mit dem relativ frühen Auftreten dieser und einer frühen Kernsklerose verknüpft (14). Hereditäre Fundusdystrophien wie Retinitis pigmentosa, Leber-Amaurose, Atrophia gyrata und das Stickler-Syndrom sind ebenfalls mit dem Auftreten von Linsentrübungen assoziiert (14). Komplikationen entstehen auch bei chronischer Iridozyklitis, Netzhautablösung und Phthisis bulbi.

Dazu können therapeutische Maßnahmen wie Vitrektomien, Glaukomoperationen oder auch Steroidtherapien zu der Entwicklung einer Linsentrübung führen (10).

Eine große Gruppe der Katarakte ist traumatisch bedingt. Die Kontusionskatarakt entsteht durch ein stumpfes Trauma, wodurch rosettenförmige Eintrübungen (Kontusionsrosette) entstehen können, die im Laufe der weiteren Zeit in tiefere Schichten übergeht. Durch penetrierende oder perforierende Traumata kann es durch Perforation der Linsenkapsel zum Einschwemmen von Kammerwasser in die Linse kommen. Die Linseneiweiße quellen auf und verursachen eine Trübung, die zügig operiert werden muss. Eisensplitter verursachen durch Rost braune Linsentrübungen (*Cataracta siderotica*). Kupfer hingegen fördert eine schwere Entzündung und entwickelt eine grün-goldene Färbung der Linse (*Chalcosis lentis*), die aufgrund ihres Aussehens auch Sonnenblumenkatarakt genannt wird. Physikalisch bedingte Katarakte wie die Strahlenkatarakt durch ionisierte Strahlung, die Glasbläserkatarakt/Feuerkatarakt durch Infrarotstrahlung und die *Cataracta electrica* durch Starkstromverletzungen oder Blitzschlag sind heute durch Arbeitsschutz- und Sicherheitsmaßnahmen selten geworden (10, 14).

Diese Vorerkrankungen als Risiken für die Entstehung einer Katarakt sollen an dieser Stelle nur kurz beschrieben sein. Grund dafür ist, dass der Leser auf den folgenden Seiten sehen wird, dass einige der genannten Merkmale nochmals Erwähnung finden werden. Sie sind also Risikofaktoren sowohl für die Entstehung



einer Katarakt als auch solche für die Luxation der primären IOL nach einer Katarakt-OP.

### 5.3.2 Pseudoexfoliationssyndrom

Lindberg (62) zählt als Erstbeschreiber des PEX oder Exfoliatio lentis. Unterscheiden muss man dieses Krankheitsbild von dem bei Stahlgießern und Glasbläsern vorkommenden echten Exfoliationssyndrom der Linsenkapsel (63). Acht Jahre später stellt Vogt (64) die Erkrankung „oberflächliche Exfoliation der vorderen Linsenkapsel“ grundsätzlich vor. 1930 konnte Vogt (65) einen Zusammenhang zwischen der Exfoliation und des Sekundärglaukoms feststellen (66). Die Prävalenz des PEX in Deutschland lag 1988 im Schnitt bei etwa 4,7 %, ist aber je nach Quelle unterschiedlich. Mit zunehmendem Alter steigt auch die Prävalenz dieser Erkrankung. Geographische Unterschiede konnten nicht erkannt werden. Da sich das PEX langsam und schleichend entwickelt, geht man davon aus, dass diese Krankheit unterdiagnostiziert ist (63).

Charakteristisch für Patienten mit PEX ist ein erhöhter intraokularer Druck. Die Entstehung ist bisher noch nicht eindeutig erklärt worden, allerdings geht man spekulativ von Abflussbehinderungen des Kammerwassers aufgrund von PEX-Material aus (66). Problematisch an der Erkennung dieses Syndroms ist die mangelnde Diagnostizierbarkeit bei fehlender Mydriasis in Routineuntersuchungen. Hierbei würde weiß geflocktes Material auf diversen Geweben des Auges sichtbar werden. An der Linse kann ein zentraler Bereich von einem peripheren Ring unterschieden werden (67). Das PEX-Material besteht aus fibrogranulären extrazellulären Strukturen, weshalb die Erkrankung auch als degenerative Fibrilopathie bezeichnet wird (68).

Das PEX kann intraokular Irisgefäße und -epithel, das unpigmentierte Ziliar- und prääquatoriale Linsenepithel, sowie Trabekel- und Hornhautendothel befallen. Auch künstlich eingebrachte Implantate wie Linsen sind von diesem Krankheitsbild betroffen. Diese Gewebe sind alle an der Kammerwasserzirkulation beteiligt, sodass ein Zusammenhang zwischen den Bestandteilen des Kammerwassers und dem Metabolismus der Matrix der benachbarten Zellen vermutet wird. Untersuchungen zeigten, dass bei PEX-Patienten eine erhöhte Aktivität der Wachstumsfaktoren im Kammerwasser zu erkennen ist. Zu diesen Wachstumsfaktoren gehören bFGF (basic Fibroblast Growth Factor), HGF (Hepatocyte Growth Factor) und TGF- $\beta_1$  (Transforming Growth Factor). Selbst im Vergleich zu anderen Erkrankungen wie der

Katarakt oder dem primären Offenwinkelglaukom (POWG) sind diese Werte deutlich erhöht. Der TGF- $\beta_1$  wurde mittlerweile auch als wichtiger Faktor für den fibrotischen Anabolismus gesichert, nachdem eine erhöhte Ausschüttung im vorderen Augenabschnitt bei PEX-Patienten ausgemacht werden konnte. Physiologisch überwiegt hier normalerweise der TGF- $\beta_2$ , der wiederum bei PEX in den Referenzwerten bleibt (67).

Des Weiteren gibt es in der Matrix Matrixmetalloproteinasen (MMPs), die Proteine im Kammerwasser spalten können. Spezielle Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMPs) hingegen sind für deren Abbau verantwortlich. Bei Patienten mit PEX fanden sich unabhängig von anderen Augenerkrankungen (Katarakt, POWG) erhöhte TIMP-1- und TIMP-2-Spiegel und damit einhergehend erniedrigte Konzentrationen von MMP-2. Durch eine Hemmung der proteolytischen Aktivität kann also eine Anreicherung von Proteinen zu dem Matrixaufbau bei PEX-Patienten führen und auch bei der Glaukomentstehung mitwirken (69).

Ebenfalls wurde ein Zusammenhang zwischen den TIMP-1-, TIMP-2- und TGF- $\beta_1$ -Konzentrationen und Untersuchungsparametern, z. B. bei Sekundärglaukom der Augeninnendruck, gefunden, sodass eventuell diese Konzentrationen als Faktor für das Fortschreiten oder den Schweregrad des PEX genutzt werden könnte.

Eine weitere Theorie besagt, dass am PEX erkrankte Augen einen verminderten Schutzmechanismus gegen oxidativen Stress aufweisen. Untermauert wird diese Theorie durch verminderte Ascorbin- und erhöhte 8-Isoprostaglandin- $F_{2\alpha}$ -Konzentrationen im Kammerwasser bei PEX-Patienten. Beide Werte gelten als Merkmale bei oxidativem Stress (67).

Ein weiteres Gen wurde ausgemacht, das mit der Elastogenese eng zusammenhängt. Eine Mutation des Lysyloxidase-like-1- (LOXL-1) Gens kommt bei fast allen PEX-Patienten weltweit vor und gilt als das Schlüsselenzym. Es führt zu Umgestaltungen an der Lamina cribrosa und bedingt auch die Anreicherung der PEX-Fibrillen an den Abflussgebilden des Kammerwassers (70).

So wie die Verwertbarkeit der biochemischen Analysen ist auch die Pathogenese noch nicht eindeutig geklärt (63). „Zusätzlich zu den bekannten intraokularen Manifestationen im vorderen Augenabschnitt konnten elektronenmikroskopische Untersuchungen Ablagerungen des charakteristischen fibrillären Materials in peribulbären Geweben in der Haut und den Meningen sowie im interstitiellen Bindegewebe vieler viszeraler Organe, wie Herz, Lunge, Leber, Niere, identifizieren“

(71). Der Grund deren Beteiligung ist noch unklar, es kann höchstens auf einen gemeinsamen embryonalen Ursprung hinweisend sein. Histologisch konnte eine altersabhängige, degenerative Fibrillosepathie identifiziert werden. Es wachsen hierbei grauweiße Fibrillen über die Strukturoberflächen. Elektronenmikroskopisch war das fibrilläre Material immer extrazellulär auf der Oberfläche des Gewebes, einzelne Zellen wurden nicht infiltriert. Die erkrankten Zellen können dank eines ausgereiften endoplasmatischen Retikulums und vieler Mitochondrien das Substrat sehr schnell bilden und aktiv sezernieren. Über das Kammerwasser kann sich dieses Sekret in der Vorderkammer verteilen. Im Lichtmikroskop sind die PEX-Fibrillen eosinophil, Masson-, PAS- und Gomori-Chromhämoxidin-positiv. Außerdem zeigen sie ein typisch verzweigtes Erscheinungsbild, das sich wie ein Baumgeäst auf allen Geweben der Vorderkammer absetzen kann.

Da im fibrillären Material Heparansulfat-Proteoglycan, Laminin und Entactin/Nidogen belegt werden konnten, geht eine Theorie von einem basalmembranösen Ursprung aus, da dies auch Bestandteile der Basalmembran sind (63). Schlötzer-Schrehardt, Küchle (67) gehen von einer „Elastose, einhergehend mit der überschüssigen Produktion elastischer Mikrofibrillen durch ein breites Spektrum potenziell elastogener Zellen“ (67) aus.

Eine wichtige Komplikation des PEX am Auge ist das PEX-Glaukom. Hierbei gehen einige Quellen davon aus, dass das PEX lediglich ein bereits bestehendes Offenwinkelglaukom beschleunigt und verschlimmert, nicht jedoch erzeugt (66). Nachgewiesen sind Pigmentablagerungen, die zu asymmetrischen intraokularen Drücken sowie Drucksteigerungen bei Myosis führen (72). Ebenso kann die Zelldichte des kornealen Endothels verringert sein, was auch als PEX-Keratopathie bezeichnet wird (73). An der Iris kann eine Atrophie des Pupillarsaums zu einer Durchleuchtbarkeit, einer asymmetrischen Pupillengröße bei fehlender Fähigkeit zur Mydriasis und Melanindispersion führen. An der Linse kann PEX zu einer Phakodonesis und Ablagerungen präkapsulär führen. Eine Zonulopathie ist außerdem eine mögliche Folge, was insbesondere Einfluss auf Luxationen der kapselsackgestützten IOLs haben kann (72).

Trotz fehlender pathogenetischer Assoziation ist das PEX auch mit der Kataraktentstehung verknüpft. Allein wegen der steigenden Prävalenz bei fortschreitendem Alter ist das PEX bei Kataraktoperationen sehr häufig (63). Konstas, Dimitrakoulis (74) ermittelten eine Häufigkeit von PEX-Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen, von 28 %. Dies ist auch vergesellschaftet mit

schwerwiegenden Komplikationen intra- und postoperativ. Intraoperativ führt eine schwache Zonula zu einer erschwerten Rhexiskontrolle und einer Zonuladialyse. Oft ist eine Mydriasis nicht genügend zu erreichen, wodurch bei schlechter Einsicht auch die Rhexis, Phakoemulsifikation und Aspiration der Rinde erschwert ist. Veränderungen des Kerns, der Rinde und der Hinterkapsel behindern die Rindenabsaugung. Außerdem besteht ein vermehrtes Risiko der Hornhautdekompensation aufgrund der reduzierten endothelialen Reserve. Postoperativ besteht die Gefahr einer Rhexisphimose resultierend aus Vorderkapselschrumpfungen. Ebenso kann sich die Zonula zunehmend lockern, woraus sich eine Pseudophakodonesis (auch „Linsenschlottern“ genannt) entwickelt. Weiter fortschreitend kann dies bis zur Dislokation des Komplexes aus Kapsel und Implantat führen (late/early in-the-bag-IOL-luxation). Eine weitere Komplikation ist ein erhöhter intraokularer Druck, der bis zur Dekompensation ansteigen kann. Hilfsmittel wie Kapselspannringe, Irisretraktoren, Kapselretraktoren und retroiridale Kapsulorhexis vermindern die intraoperativen Komplikationen (75). Die pathologischen Veränderungen im gesamten vorderen Augenabschnitt bewirken auch eine Einschränkung der Blut-Kammerwasser-Schranke, sodass es postoperativ häufiger zu Kapselfibrosen oder Nachstar bei PEX-Patienten kommt. Vermehrte Fibrinreaktionen und stärkere Reizzustände sind ebenfalls postoperativ beschrieben (67).

„Die klinischen Konsequenzen dieser systemischen Ablagerungen sind noch nicht ausreichend bekannt, aber zunehmend mehr Indizien sprechen für eine eindeutige Assoziation von PEX mit zerebrovaskulären und kardiovaskulären Erkrankungen, wie z. B. transienten ischämischen Attacken, einer verminderten Perfusion in den Nagelfalzkapillaren sowie der Anamnese einer Angina Pectoris, Bluthochdruck, Myokardinfarkt und Schlaganfall“ (67).

Als mögliche Ursachen wird hierbei eine Zonula-Schwäche diskutiert. Schlötzer-Schrehardt and Naumann (76) beschreiben die histopathologischen Veränderungen durch PEX an drei Stellen: 1. Die Zonulabündel wurden an ihrem Ursprung und der Verankerung durch PEX-Stränge an der Verankerung der Basalmembran voneinander getrennt. 2. PEX-Material wuchs in die Pars plicata im Ziliarkörper ein, woraus eine Zonularuptur resultierte. 3. PEX-Material zerstörte nach Implantation der primären IOL die Zonulalamelle. Hierbei waren lysosomale Enzyme vermehrt vorzufinden, welche proteolytisch die zelluläre Struktur der Zonula angriffen.

Die Zonulafasern sind bereits früh im Krankheitsverlauf beteiligt. PEX-Ablagerungen (wahrscheinlich vom nicht pigmentierten Ziliarepithel ausgehend) sind hierbei an den Zonulafasern und der Pars plicata des Corpus ciliare zu erkennen. Bei durch PEX bedingten Komplikationen wie einer Linsenluxation liegt das PEX-Material und degenerative Umbauten allerdings in ausgeprägtem Maße vor. Diese degenerativen Veränderungen sind besonders an den Zonulafasern sowie deren Verbindungsstellen an der Linse und am Ziliarepithel kritisch, da sich durch deren Beteiligung die Fixierung der Linse lockert und diese anfängt, sich zu bewegen. Diese Bewegung kann gerade in Bauchlage zu einem Ziliar- oder Pupillenblock führen, was wiederum ein Winkelverschlussglaukom begünstigt. Besondere Vorsicht ist beim Einsatz von Miotika geboten, da dieser ebenfalls ein solches Glaukom verursachen können. Lösen sich die Zonulafasern komplett vom Corpus ciliare und der Linse, verschiebt sich die Linse nach inferior. Auch wenn die Beteiligung der nicht pigmentierten Zellen des Ziliarepithels an PEX vermutet wird, sind in bisherigen Untersuchungen die Ziliargefäße und das Stroma ohne PEX-Ablagerungen gewesen. Nur an der Verankerung von Trabekelnetz und Ziliarmuskeln war PEX-Material gefunden worden. Eine Auswirkung von PEX auf die Produktion und Sekretion des Ziliarepithels ist ebenfalls noch nicht geklärt. Bei einem exfoliativen Glaukom in Kombination mit PEX ist ein reduzierter Wasserfluss festgestellt worden, wohingegen nach operativen Verfahren wie zyklodestruktive Verfahren oder Trabekulektomien eine verminderte Produktion von Kammerwasser zu Hypotonien des Auges führten (77).

Weiterhin ist das PEX ein Risikofaktor für die Entstehung des anterioren Kapselkontraktionssyndroms, bei dem es unbehandelt zu einem Zonulaversagen kommt (78).

Insgesamt ist das PEX eine komplikationsbehaftete systemische Vorerkrankung (57, 79-83). Auch in dieser Studie zeigte sich das PEX als statistisch hochsignifikanter Risikofaktor ( $P = 0,000$ ). Die Dislokation der IOL bei PEX wird kontrovers diskutiert. Während Epstein, Niemäle (84) keine Dislokation der künstlichen Linse nach Implantation in den Kapselsack innerhalb der ersten 25,2 Monaten in allen 44 Augen feststellen konnten, berichten Höhn, Spraul (85) von fünf Fallbeispielen, deren Hinterkammerlinse im Kapselsack subluxierte, ohne dass eine weitere Vorerkrankung für eine Zonulaschwäche vorlag.

Im Vergleich zu den Vorstudien konnten wir ein größeres Patientenkollektiv mit einer ebenso großen Kontrollgruppe vergleichen.

### 5.3.3 Pars plana Vitrektomie

Das Wort Vitrektomie bildet sich aus dem lateinischen „vitreus“ (gläsern) und den beiden griechischen Wörtern „ek“ (heraus) und „tomein“ (schneiden). Es beschreibt also die Entfernung des Glaskörpers aus dem Auge.

Geschichtlich reicht die vitreale Chirurgie bis ins Jahr 1863 zurück, in welchem Albrecht von Graefe die Membran eines Glaskörpers durchtrennte. Die darauffolgenden Jahre wurde dieser chirurgische Eingriff häufig aufgegriffen. Allerdings zeigte sich hierbei und bei anderen Operationen am Glaskörper sehr häufig kein langfristiger Nutzen (9). Robert Machemer führte schließlich 1970 die erste Vitrektomie durch (86). In den darauffolgenden Jahren wurde diese Technik ständig optimiert, um das Operationstrauma und die Komplikationen zu minimieren und damit das postoperative Ergebnis des Patientenauges zu verbessern. Das Instrumentarium wurde kleiner und auch die tonisierende Flüssigkeit angepasst (87). Mögliche Indikationen für eine ppV sind Glaskörperblutungen, Glaskörperabszesse, Netzhautablösungen, proliferative diabetische Vitreoretinopathien, Makulaforamina, epiretinale Gliosen (88) oder bei Luxation der primären kapselsackgestützten IOL vor der sekundären Verisyse®-Implantation.

Der Ablauf der Operation soll im Folgenden beschrieben werden: Etwa 3,5 bis 4,0 mm hinter dem Übergang von Cornea und Sklera – auch Limbus genannt – liegt die Pars plana des Corpus ciliare (10). Hier werden drei Inzisionen angelegt, worüber die Instrumente in das Auge eingeführt werden. Die Trokare sind wahlweise in den Größen 20, 23, 25 oder 27 G (Gauge) verfügbar (89, 90). Je kleiner der Trokar gewählt wird desto geringer ist das operative Trauma. Zusätzlich ist die Wunde nahtlos selbstverschließend (91). Ergebnisse dieser Methode sind vielversprechend, auch eine Kombination mit einer Kataraktoperation ist möglich (87).

Über den rechten Zugang wird das Vitrektomie-Schneidegerät, das aus einem Edelmetallrohr besteht, bedient. Dieses hat zusätzlich zur Schneid- eine Saugfunktion. Der schneidende Teil liegt entweder im Rohr selbst oder an der äußeren Vorderkante. Hierüber wird der Glaskörper gleichzeitig aspiriert, geschnitten und abgesaugt. In der mittleren Inzision liegt eine Infusionskanüle, über welche der Augeninnendruck trotz der Saugfunktion des Vitrektomie-Schneidgeräts mit einer physiologischen Kochsalzlösung gleichbleibend gehalten wird. Dadurch kann während der gesamten Operation ein Kollabieren der angrenzenden Strukturen vermieden werden. Das für die OP nötige Licht wird mit einer Sonde über die linke Seite in das Auge eingeführt. Mit Hilfe eines Mikroskops kann der Operateur seine

Instrumente beobachten und mit einer Vergrößerung von bis zu 25-fach auch kleinste Bewegungen kontrolliert durchführen. Während Schneidgerät und Lichtleitersonde mit den Händen bedient werden, kann die Schnittgeschwindigkeit und Saugstärke über einen Schalter mit den Füßen beeinflusst werden. Eine Flüssigkeit, die die Retina ausbreiten kann, ist Perfluordecalin, welches durch sein im Vergleich zur Glaskörperflüssigkeit höheres Gewicht der Schwerkraft folgt. Es muss allerdings am Ende des Eingriffs durch andere Stoffe ersetzt werden (10).

Es gibt vielfältige Indikationen zur ppV. Besonders bei Endophtalmitiden, Uveitiden, diabetischen Retinopathien und Netzhautschrumpfung durch Netzhautablösungen oder Verletzungen kann heute die Erblindung, welche vor dem Bekanntwerden dieser Technik beinahe immer auftrat, meistens verhindert werden.

Weitere Indikationen für eine ppV sind Makula-Pathologien wie z. B. die AMD oder Makulaforamina, Makula Pucker, Komplikationen nach Operationen, Silikonölenfernung, Gefäßverschlüsse (9), idiopathische epiretinale Gliosen (10), subretinale Pathologien (92), Glaskörpertrübung, wie z. B. Synchisis scintillans (93) und Glaskörperblutungen (94).

Vitrektomien werden in der Literatur schon länger als mögliche Risikofaktoren für die Luxationsgefahr einer IOL diskutiert (57, 79, 83). In unserer Studie konnten wir dieses Merkmal ebenfalls als statistisch signifikant ausmachen ( $P = 0,001$ ). Auch hier liegt die Ursache wahrscheinlich in der Zonula-Schwäche (95).

Bei einer rhegmatogenen, serösen oder traumatischen Netzhautablösung ist durch Shaving eine vollständige Entfernung des Glaskörpers für den Operationserfolg erforderlich, da residuelle Zellen des retinalen Pigmentepithelgewebes in den Glaskörper einwandern, insbesondere in der äußeren Peripherie und an der Glaskörperbasis. Diese Zellen können sich in ihrem neuen Raum zu Myofibroblasten entwickeln. Problematisch wird deren Proliferation und Fähigkeit zur Kontraktion an der vitreo-retinalen Grenzfläche. Stränge bilden sich und ziehen die Retina von der Chorioidea. Dies bedingt eine Schrumpfung des retinalen Gewebes, sodass die Netzhaut nicht mehr groß genug ist, um sich auf die gesamte Augenfläche auszudehnen. Hierbei spricht man von einer proliferativen Vitreoretinopathie (PVR), welche eine konsekutive Re-Amotio begünstigt. Deshalb wird ein Shaving der Glaskörperbasis durchgeführt, wobei unweigerlich die weit anterior in die Glaskörpergrenzmembran und in die periphersten Netzhautanteile inserierenden posterioren Zonulafasern mit durchtrennt werden (10, 96).

Bei der diabetischen Retinopathie sind gerade Diabetiker des Typs I gefährdet, durch Proliferation der retinalen Gefäße Blutungen in den Glaskörper zu erleiden. Bei fehlender Resorption können diese Blutungen eine Schrumpfung der Membran verursachen, sodass sich im Laufe der Zeit die Retina löst. Durch die ppV und eine Silikonölinjektion kann die Netzhaut wieder in ihre ursprüngliche Lage gedrückt werden (10).

Eine Endophtalmitis beschreibt eine Entzündung von Vorderkammer und Glaskörper. Gründe hierfür sind vielfältig, am häufigsten sind Bakterien und Pilze die Auslöser hierfür. Mit einer Vitrektomie kann man sowohl den Erreger aus der Flüssigkeit bestimmen als auch deren Nährmedium nehmen. Eine kalkulierte Antibiose kann nach mikrobiologischer Bestimmung konkret eingesetzt und eine weitere Ausbreitung der Keime verhindert werden (10).

Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählen laut Heimann, Bartz-Schmidt (97), Heimann, Bartz-Schmidt (98), Heimann, Zou (99) eine Tensioerhöhung und Kataraktprogression. Während die Tensioerhöhung bei 24 % der Untersuchten nur vorübergehend zu diagnostizieren war, zeigte sich bei 15 % aller Teilnehmer ein langfristiger Anstieg. Eine hohe Diskrepanz war bei dem Ergebnis der Kataraktprogression zu erkennen. Die „Scleral buckling versus primary vitrectomy in the rhegmatogenous retinal detachment“ (SPR) -Studie kam auf eine Zahl von 77 % der phaken Teilnehmer, wohingegen die Literatur einen Wert von 38 % angibt.

Wie in der Kaplan-Meier Kurve in Abbildung 51 zu erkennen ist, unterscheiden sich die vier Gruppen mit den beiden Merkmalen ppV und PEX. Während der Median der Gruppe ohne beide Merkmale 150 Monaten lag, waren 50 % der IOL mit beiden Merkmalen zusammen bereits nach weniger als der Hälfte der Zeit (74 Monate) luxiert. Das Ergebnis war mit  $P = 0,00$  hochsignifikant.

Es fällt bei der Betrachtung der Abbildung 51 ebenso auf, dass die Kurven der Gruppen 2 und 3 bis zum ~60-Monats-Zeitpunkt oberhalb derjenigen von Gruppe 1 verlaufen. Dies kann dem quantitativen Unterschied der Gruppengrößen geschuldet sein, da die Kurve von Gruppe 1 durch die große Patientenzahl präziser, d. h. glatter dargestellt ist, wohingegen in den Gruppen 2 und 3 ein einziges Ereignis einen relativ stärkeren Abfall der Kurve zeichnet. Aus klinischer Sicht betrachtet erscheint es unwahrscheinlich, dass sich die Durchführung einer Vitrektomie oder auch das Vorliegen eines PEX-Syndroms über einen Zeitraum von ca. 60 Monaten quasi protektiv – das hieße in diesem Fall hinauszögernd – gegen die Luxation einer IOL auswirkt.



Wenn sich im Rahmen einer primären Katarakt-Operation z. B. bei PEX-Patienten oder bei Patienten mit Z. n. ppV ein erkennbar klinisch relevantes Maß an pathologischer Mobilität des Linsen-Kapselsackapparates zeigt, das auf eine Insuffizienz der Zonulafasern hindeutet, kann die primäre Implantation einer irisfixierten Linse indiziert sein. Dies insbesondere vor dem Hintergrund des signifikant erhöhten Risikos und zudem zeitlich früheren Auftretens einer Luxation von IOL und Kapselsack bei PEX und Z. n. ppV als Ergebnis unserer Studie.

#### **5.3.4 Linsentypen und in- und out-of-the-bag-Luxation**

In unserer Studie war es nur selten möglich, die primär implantierte Linse zu identifizieren (einstückig, dreistückig, PMMA, Acrylat, Silikon), was bedeutet, dass wir nicht zwischen den Linsentypen differenzieren können. In die Studie sind kapselsackfixierte wie sulcusfixierte Hinterkammerlinsen einbezogen. Für eine genauere Beschreibung der risikobehafteten Vorerkrankungen müssten die Linsen genauer differenziert werden. Dies war aus den Operationsprotokollen nur selten möglich. Ebenso kann hierdurch auch nicht beschrieben werden, dass es unter einer primären Implantation eines anderen Linsentyps nicht zu der Komplikation geführt hätte. Interessant wäre auch für folgende Studien, ob die hier signifikanten Risikofaktoren nicht auch für die Implantation einer irisfixierten Linse gelten.

Ebenso sind auch in-the-bag und out-of-the-bag-Luxationen in unterschiedlicher Anzahl inkludiert worden. Hayashi, Hirata (79) differenzierten hier und konnten eine Zonula-Schwäche als Ursache nur für die in-the-bag-Gruppe nachweisen. In deren Studie waren die in-the-bag-Luxationen signifikant schneller aufgetreten als die out-of-the-bag-Luxationen. Wie in Abbildung 14 dargestellt zeigt sich bei unserer Studie eine gegensätzliche Tendenz, in der die out-of-the-bag-Luxationen durchschnittlich schneller auftraten.

Dies erscheint auch vor dem Hintergrund plausibel, dass out-of-the-bag-Luxationen typischerweise im Zusammenhang bzw. in der Folge von kompliziert verlaufenen Primäroperationen auftreten können, wenn die IOL z. B. bei defektem Kapselsack im Sulcus ciliaris oder instabil im Kapselsack implantiert wurde.

#### **5.3.5 Andere Augenerkrankungen**

In der Literatur werden des Weiteren Uveitis, hohe Myopie, Erkrankungen, die mit einer Bindegewebsschwäche einhergehen (z. B. Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-

Syndrom), prae-, intra- und postoperatives Trauma sehr häufig als mögliche Ursachen der Luxation/Subluxation beschrieben (57, 79-81, 83, 100, 101). Auch hier wird eine Schwäche des Zonula-Apparates für die verminderte Stabilität verantwortlich gemacht. In unserer Studie sind die ersten drei Merkmale nicht oder so selten aufgetreten, dass sie nicht in der deskriptiven Statistik auftauchen.

Es zeigte sich bei Augen, die an einer Uveitis erkrankt sind, dass eine leichte, aber chronisch aktive Entzündung dauerhaft Schäden am Gewebe verursachen können. Tritt die Uveitis als Ursache für eine Katarakt auf, so ist das Ergebnis einer Katarakt-OP abhängig vom strukturellen Schaden, der bis zu diesem Zeitpunkt entstanden ist. Andere Augenerkrankungen wie Makulaödeme, Glaukom, Bildung einer zyklotischen Membran und intraokulare Hypotonie können ebenfalls negativen Einfluss auf den postoperativen Visus haben (102). Die Implantation einer sulcusfixierten Linse wird bei Uveitis-Patienten als Möglichkeit beschrieben, um postoperative Risiken zu verringern (103). Die strukturelle Schädigung durch eine Uveitis ist der Luxation der künstlichen IOL zuträglich (78).

Bei Myopia magna bestehen die Vermutungen, dass Degeneration und Ausdünnung von Gewebeschichten zu einer Gewebsatrophie führen können. Außerdem vermuten Fernández-Buenaga, Alio (78), dass durch eine weite Dehnung des Augapfels und der Zonula-Fasern diese Gewebestrukturen eine erhöhte Grundbelastung ertragen müssen und dementsprechend im Laufe der Zeit schneller ermüden.

Das klassische Marfan-Syndrom zeigt eine Mutation im Fibrillin-1-Gen (FBN1) und tritt mit einer Häufigkeit von 1,5 bis 17,2:100.000 auf. Durch diese Mutation entstehen Probleme in der Bildung von Mikrofibrillen und der Verankerung von Zellen in der Extrazellulärmatrix. Interessanterweise wirkt sich das asiatische Marfan-Syndrom verstärkt auf das Gefäßsystem, führt aber zu signifikant weniger Linsenluxationen als das kaukasische Marfan-Syndrom (104). Eine veränderte Struktur von Mikrofibrillen und Zellverankerungen erklären leicht eine Schwäche des Zonula Apparats. Drei Patientenaugen in der Studiengruppe hatten diese Merkmal. In der Kontrollgruppe war es nicht vorhanden.

Praeoperative Augentraumata sind in unserer Studie bei 7 Patienten der Studiengruppe aufgetreten (4,67 %). In der Kontrollgruppe war laut Patientenakte keiner von einem Augentrauma vor der Katarakt-OP betroffen. Augentraumata können sehr verschieden sein: spitz oder stumpf, verschieden stark ausgeprägt. Es ist schwierig dies zu objektivieren und je nach Begleiterkrankungen, einwirkender Kraft, Eintrittswinkel und Lokalisation sind die resultierenden Verletzungen immer

unterschiedlich. Wenn man den Begriff „Trauma“ beschreibt, so ist genau genommen jeder am Auge operierte Patient einem Trauma ausgesetzt gewesen. Von daher ist der Begriff des intraoperativen Traumas als möglicher Risikofaktor für eine Linsenluxation nicht scharf zu definieren. Es wird schwer sein, diesen zu objektivieren.

In unserer Studie war in 18 Augen der Studiengruppe ein Kapselspannring implantiert worden (12 %) und in kein Auge der Kontrollgruppe. Dies kann wiederum in zwei Richtungen diskutiert werden: Zum Einen als möglicher Risikofaktor für eine Linsenluxation. Zum Anderen kann aber auch argumentiert werden, dass solche Augen, die für die Katarakt-Operation bereits einen Kapselspannring benötigt haben, schon schlechtere anatomische bzw. strukturelle Voraussetzungen mitbringen. Kapselspannringe können intraoperative Komplikationen verringern, allerdings birgt jeder implantierte Fremdkörper auch die Gefahr von Komplikationen. Indikationen für die Implantation eines Kapselspannrings sind Zonula-Dialyse, Zonula-Schwäche (PEX, Silikonöltamponaden über längeren Zeitraum) oder Zonula-Dehiszenzen (Zonula-Ruptur, resektionsbedingte Störungen bei z. B. Tumoren). In unserer Studie fanden wir Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Luxation einer primären IOL und der vorherigen Implantation eines Kapselspannrings. Das Ergebnis war allerdings statistisch nicht signifikant ( $P = 0,98$ ).

### 5.3.6 Koronare Herzkrankheit

Vardhan, Haripriya (105) konnten einen Zusammenhang zwischen PEX und arterieller Hypertonie sowie kardialer Morbiditäten, wie z. B. einer KHK, erkennen. Stürmer (82) wiederum beschrieben eine erhöhte Komplikationsrate in der Katarakt-Chirurgie bei KHK, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Adipositas. Peri- und postoperative Blutungen können den Verlauf erschweren und zur Luxation der Linse führen.

Wenn man die Risikofaktoren für die Entstehung der KHK betrachtet, so sind dies systemische Erkrankungen (LDL-Cholesterin-Erhöhung, HDL-Erniedrigung, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, positive Familienanamnese, Lebensalter (106)). Als Pathogenese tritt hierbei eine Atherosklerose in den Herzkranzarterien auf. Es ist sehr wahrscheinlich, dass dabei auch eine Beteiligung der Augengefäße vorliegt. Da aber sowohl die Katarakt als auch die KHK als auch Diabetes mellitus Erkrankungen sind, die besonders im fortgeschrittenen Alter auftreten, fällt es schwer, zu differenzieren, ob sich die Faktoren abhängig oder

unabhängig voneinander entwickeln. In unserer Studie konnten wir die KHK als statistisch signifikanten Risikofaktor für eine Linsenluxation ausmachen ( $P = 0,004$ ). Da die KHK epidemiologisch beim Mann häufiger vorkommt (Verhältnis Mann : Frau = 2:1 (106)) und auch in der Studiengruppe im Verhältnis zur Kontrollgruppe mehr männliche Patienten vorhanden sind (Studiengruppe : Kontrollgruppe = 1,54:1) kann dieses Merkmal nicht sicher als Confounder ausgeschlossen werden.

### **5.3.7 Diabetes mellitus**

Ein statistisch signifikantes ( $P = 0,005$ ) Ergebnis zugunsten des Diabetes mellitus trat bisher nicht in der Literatur als Einflussfaktor auf die Luxation einer IOL auf. Dieser Punkt muss auch sehr kritisch betrachtet werden. Diabetes mellitus als protektiver Faktor erscheint in unserem Zusammenhang von der Pathologie der diabetischen Retinopathie unwahrscheinlich. Ascaso, Huerva (95) nannten Diabetes mellitus als Risikofaktor für eine Zonula-Schwäche. Dies würde unserem Ergebnis widersprechen. Auch dieses Merkmal kann Confounder sein, da die Kontrollgruppe aus der Medical Retina Sprechstunde der Universitätsmedizin (107) herangezogen wurde. Ein wesentlicher Teil der Patienten nimmt aufgrund einer diabetischen Retinopathie diese Sprechstunde wahr. Das Merkmal Diabetes mellitus als protektiver Faktor oder Risikofaktor für eine IOL-Luxation sollte in weiteren Studien beobachtet und differenzierter aufgeführt werden. Ein Blutzuckerprofil, HbA1c, Typ, hyper- und hypoglykämische Entgleisungen, Medikation, sportliche Betätigung, sowie Zeit seit Erstdiagnose sind unserer Meinung nach wichtige Einflussfaktoren, die bei Diabetes mellitus mitberücksichtigt werden müssen, da hierdurch die Folgeerkrankungen, wie z. B. diabetische Retinopathie, auch unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Retrospektiv ist es sehr schwierig all diese Punkte sicher zu eruieren.

### **5.3.8 Achslänge und Typ der Luxation**

In unserer Studie war eine kürzere Achslänge mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der in-the-bag-Luxation assoziiert. Allerdings war dieses Merkmal mit  $P = 0,059$  nicht signifikant. Ein größeres Patientenkollektiv könnte helfen, die Power der Studie zu erhöhen und dadurch dieses Merkmal als statistisch signifikant zu identifizieren. Setzt man die Achslänge in Abhängigkeit zur Myopie, also dass eine längere Achslänge automatisch zu einer Myopie führt, so widerspräche der Ansatz den oben genannten Studien, die die Myopia magna als Risikofaktor beschreiben. Allerdings ist

das Gleichsetzen der Achslänge zum Grad der Myopie ebenfalls kritisch zu werten. In der Literatur werden unterschiedliche Definitionen einer hohen Myopie in Abhängigkeit zur Achslänge erwähnt. Zwischen 25 mm (108) und 27 mm (109, 110) schwanken hier die Angaben. Ein anderer Ansatz die Myopie zu beschreiben liegt in der Berechnung der Refraktion, welche auf der anderen Seite lentogene Gründe der Beeinflussung haben können (111). Hayashi, Hirata (79) beschrieben die größere Achslänge als mögliche Ursache einer in-the-bag-Luxation. Hier wurde ebenfalls die Insuffizienz des Zonula-Apparats verantwortlich gemacht.

Vergleicht man die Mittelwerte der beiden Gruppen, stellt sich ein anderes Bild dar. Hier hatte im Durchschnitt die Studiengruppe 0,72 mm längere Achslängen vorzuweisen. Der Median der Studiengruppe war mit 24,09 mm auch länger als der der Kontrollgruppe mit 23,39 mm. Diese Diskrepanz lässt sich damit erklären, dass viele Patienten aus der Kontrollgruppe aufgrund der fehlenden Daten aus der Auswertung herausfielen. Nur 99 Augen der Kontrollgruppe konnten zu diesem Merkmal ausgewertet werden. Hier empfiehlt sich eine prospektive Studie mit der speziellen Fragestellung nach der Achslänge, um die Augenabmessungen mit dem IOLMaster® für jedes Auge durchzuführen.

In der zweiten Fragestellung, ob die Achslänge einen Einfluss auf den Typ der Luxation – also in-the-bag- oder out-of-the-bag-Luxation – hat, konnten wir in unserer Studie kein signifikantes ( $P = 0,898$ ) Ergebnis nachweisen.

### **5.3.9 Augen-Operationen**

Die Trabekulektomie findet besonders in der Glaukomtherapie ihre Anwendung. Hierbei wird operativ ein Teil des Trabekelwerks entfernt, um somit eine Verbindung von der Vorderkammer unter die Bindehaut herzustellen. Dadurch entsteht eine Verbindung von innen nach außen, damit das Kammerwasser unter Ausbildung eines sogenannten Filterkissens fistulierend drainiert werden kann. Eine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit an einer Endophthalmitis wird beschrieben, allerdings keine Abhängigkeit zur Luxation einer IOL (112). In unserem Fall waren TEs mit 12 % deutlich häufiger bei Patienten der Studiengruppe vorzuweisen. In der Kontrollgruppe waren lediglich 6,67 % trabekulektomiert worden. Eventuell hängt diese Verteilung mit einer erhöhten Notwendigkeit der TE bei PEX und dem davon bedingten PEX-Glaukom ab. Signifikant war die Abhängigkeit von TE zur Luxation der IOL jedoch nicht ( $P = 0,48$ ). Die Trabekulektomie wurde in unserer Studie

kalkulatorisch unabhängig vom PEX analysiert, obgleich sie inhaltlich damit kausal verknüpft ist.

Die kontrollierte Zyklphotokoagulation ist indiziert bei allen Untergruppen des Offenwinkelglaukoms, allerdings bestehen die Meinungen, dass sie erst bei therapierefraktären Fällen anzuwenden ist (113). Die American Academy of Ophthalmology setzt der Indikation eine gescheiterte Drainage- oder Filtrationschirurgie voraus, in der Regel also schwer betroffene Patienten. Die postoperativen Ergebnisse sind aber vergleichbar mit denen der TE (114). Komplikationen können in der Destruktion von angrenzenden Gewebeschichten wie dem Ziliarkörper, Bindehaut, Sklera, Iris und Nerven-/Gefäßsystem liegen. Es werden als mögliche Folgen Makulaödeme, Uveitiden, Blutungen, Schmerzen und Verziehungen der Pupille beschrieben (115). In unserer Studie waren insgesamt 3 Augen zyklokoaguliert worden. Alle 3 Augen gehörten der Studiengruppe an. Mögliche Gründe sind bereits bei der TE beschrieben worden, als Begleitumstand eines erhöhten Aufkommens an PEX und den dadurch aufgetretenen PEX-Glaukomen. Das Ergebnis war in unserer Studie nicht signifikant als Risikofaktor nachweisbar ( $P = 0,921$ ). Bei der Interpretation dieses Ergebnisses ist die sehr geringe Fallzahl einschränkend zu berücksichtigen. Es erscheint vorstellbar, dass bei höheren Fallzahlen sich ein anderes Bild ergeben könnte.

Netzhautkryokoagulationen werden insbesondere bei Netzhautdefekten und teilweise bei Netzhautdegenerationen eingesetzt (116). Ein weiteres Einsatzgebiet ist das rubeotische Sekundärglaukom, welches sich durch eine Neovaskularisation präsentiert (117). Als Komplikationen werden Glaskörperblutungen und eine Ablatio retinae erwähnt (118). Mit 7:4 kryokoagulierten Augen zu Gunsten der Studiengruppe konnte auch hier kein signifikanter Zusammenhang ( $P = 0,257$ ) zu einer IOL Luxation erkannt werden.

### **5.3.10 Andere systemische Erkrankungen**

Die Lungenerkrankungen Asthma/COPD/chronische Bronchitis wurden in unserer Studie zusammengefasst und anhand der Patientenakten identifiziert. Ein Zusammenhang zur Katarakt war der Literatur lediglich aufgrund der inhalativen Kortikosteroideinnahme herzustellen (119). Mit  $P = 0,442$  war ein Zusammenhang zur Luxation nicht signifikant. Mit 18 Augen in der Studiengruppe und 16 in der Kontrollgruppe waren sich beide Gruppen sehr ähnlich.

Die arterielle Hypertonie ist eine häufige Erkrankung die abhängig vom Lebensalter und Lebensstil unterschiedlich häufig auftritt. In den westlichen Ländern wird ein 55-jähriger Mensch zu 90 % Wahrscheinlichkeit in seinem weiteren Leben eine arterielle Hypertonie entwickeln. Dies macht deutlich, wie wichtig und häufig diese Erkrankung auftritt. Folgeerkrankungen wie Herzinfarkte, KHK und Atherosklerose können bis zum Tode führen (120). Arterielle Hypertonie als Risikofaktor für die Entwicklung einer PEX ist bereits beschrieben worden. Bompastor-Ramos, Póvoa (121) erwähnen die Hypertonie als möglicher Grund für die Trübung einer IOL. Damit ergibt sich ein doppelter Hinweis auf eine mögliche Ursache, die zur IOL Luxation führen kann. In unserer Studie sind mehr Patienten der Kontrollgruppe von einer arteriellen Hypertonie betroffen als in der Studiengruppe. Nach logistischer Regression ergab sich dennoch der Hinweis für eine mögliche Beteiligung an der IOL Luxation, allerdings keinen signifikanten ( $P = 0,818$ ). Interessant wäre eine Auflistung der arteriellen Hypertonie nach dem Schweregrad. Die Erkrankung an sich ist auch nicht immer leicht zu fassen, da sie außerhalb von hypertensiven Krisen in den meisten Fällen asymptomatisch verläuft. Das Bewusstsein für eine Hypertonie ist ebenfalls teilweise nur sehr gering. Das Beispiel, dass eine Hypertonie keine Erwähnung in einer mündlichen Anamnese findet, man im Medikamentenplan allerdings bis zu drei verschiedene Antihypertonika findet, kennt sicherlich jeder praktizierende Arzt. Prospektiv könnte man vor einer elektiven Operation die Patienten auf eine arterielle Hypertonie screenen, um dieses Merkmal signifikant als Risikofaktor zu identifizieren.

#### **5.4 Zusammenfassende kritische Analyse des Studiendesigns**

Abschließend lässt sich sagen, dass eine retrospektive Studie mit relativ offener Fragestellung immer den Nachteil hat, dass es im Laufe der Studie zu Erkenntnissen kommt, die einer weiteren und genaueren Abklärung bedürfen. Liegt beispielsweise ein Diabetes mellitus Typ I oder II vor? Bei dem generell älteren Patientenkollektiv ist meistens – aber nicht sicher – von einem Typ II auszugehen. Auf der anderen Seite häufen sich seltenere Krankheiten in Universitätskliniken, die teilweise Schwerpunktkliniken für rare Erkrankungen sind. Somit verzerrt sich wiederum das Verhältnis von der Epidemiologie – in gerade beschriebenem Fall das Verhältnis von Typ-I- zu Typ-II-Diabetikern –, sodass man bei unseren Patienten eben nicht von einem Diabetes mellitus Typ II ausgehen darf.

Andere Beispiele sind Ort der Luxation und intraoperativer Zugang zum Auge. Retrospektiv ist nicht immer eindeutig, ob ein clear-cornea- oder sklero-cornealer Zugang in der primären Katarakt-OP gewählt wurde. Mit der konkreten Fragestellung in einer prospektiven Studie kann der von der Studie wissende Operateur die gesuchten Merkmale in seinen OP-Bericht notieren, die er sonst anders formuliert oder gar nicht beschrieben hätte. Gleiches gilt für die Dokumentation von Begleiterkrankungen.

Eine andere Überlegung ist die Frage, wie repräsentativ die Kontrollgruppe ist. Viele der Patienten der Kontrollgruppe sind in der Universitätsmedizin Mainz operiert worden. Die Katarakt-OP ist eine sehr häufige Operation, die auch gut ambulant erfolgen kann. Warum erfolgt die Operation in einer Universitätsklinik? Teilweise sind die Patienten multimorbide. Teilweise hatten sie schon komplikationsbehaftete Voroperationen am Auge. Teilweise sind die intraokularen Verhältnisse so schlecht, dass eine stationäre postoperative Überwachung erfolgen muss. Teilweise sind sie noch Kinder. Andere wiederum haben lediglich keine Möglichkeit sich von Angehörigen oder Freunden nach der Operation nach Hause fahren und versorgen zu lassen. Die Patienten, die in die Kontrollgruppe eingeschlossen wurden ohne in der Universitätsmedizin Mainz ihre Katarakt OP durchgeführt haben zu lassen, bringen auf der anderen Seite spezielle andere Vorerkrankungen mit, die an einer Universitätsklinik (und nicht ambulant) versorgt werden müssen. In unserem Fall sind die Patienten aus der Netzhautlaser-Sprechstunde herangezogen worden. Diese Patienten bringen automatisch Erkrankung mit sich, die einer Laserbehandlung bedarf, wie z. B. fortgeschrittene diabetische Retinopathien, AMD oder venöse Gefäßverschlüsse. Ein hohes Vorkommen dieser Erkrankungen in der Kontrollgruppe wundern also nicht, dürfen aber auf der anderen Seite nicht fehlinterpretiert werden. Ebenfalls zu unterscheiden sind geplante Laserbehandlungen in der Kontrollgruppe und notfallmäßige Operationen der Studiengruppe. Eine Anamnese kann in der Kontrollgruppe viel ausführlicher und unter besseren (also für den Patienten stressärmeren) Voraussetzungen stattfinden. Somit sind die erhobenen Ergebnisse mit einer gewissen Vorsicht zu betrachten, da nicht immer alle Informationen sicher in den Unterlagen zu finden sind. Auch die bereits oben besprochene Tatsache, dass eine Anamnese nicht immer gleich ausführlich stattfinden kann, kann hier nochmals diskutiert werden. In der dringlichen Situation einer Linsenluxation fällt diese wahrscheinlich kürzer aus, als in der



unkritischen Situation einer geplanten Laserbehandlung. Dies könnte die sehr ungleiche Verteilung der Augenvorerkrankungen in Abbildung 22 erklären.

Am Ende ist die Katarakt eine Erkrankung des höheren Alters. Es wird schwierig sein, zu differenzieren, welche andere Erkrankung Risikofaktor und welche Erkrankung Begleiterkrankung ist.

### **5.5 Empfehlung für folgende Studien**

Überlegungen, wie man eine möglichst einfache und objektive Datensammlung für weitere Studien erstellen kann, wären z. B. eine prospektive Studie, in die die ambulanten Katarakt-Operationen (in einem lokal abgrenzbaren Raum) mit eingebunden werden. Dies bedeutet, dass alle Patienten, die eine primäre IOL implantiert bekommen, an einer zentralen Stelle gesammelt werden (Implantationsregister). Gerade für langsam progrediente Befunde, wie es das PEX, der Diabetes mellitus und die arterielle Hypertonie darstellen, könnte dafür vorher ein Standardprozedere zur Abklärung mit Ophthalmoskopie, HbA1c und Langzeit-Blutdruck Messung ablaufen. Selbstverständlich würde dieses Standardprocedere bei einer der häufigsten OPs in Deutschland den finanziellen und organisatorischen Rahmen sprengen.

Ohne großen Aufwand, aber doch von großem Nutzen wäre eine andere Möglichkeit denkbar. Patient und Arzt bekämen einen einheitlichen Fragebogen, auf dem alle Punkte zu beantworten sind. Diese Punkte könnten vorher definierte Vorerkrankungen sein, die man binär (also mit „ja“ oder „nein“) beantwortet, oder andere Faktoren, die objektivierbar sind, wie z. B. die Achslänge des Auges.

Die Patienten sollten in regelmäßigen Abständen augenärztlich kontrolliert werden und bei Luxation/Subluxation an einer Stelle weiterbehandelt werden, wie z. B. einer Universitätsklinik. Hierbei kann neben der Identifikation von Risikofaktoren auch der prozentuale Anteil der Linsen berechnet werden, die überhaupt luxieren und ob die Gefahr der Luxation eine klinische Relevanz hat.

Des Weiteren werden die Patienten mit sekundärer IOL ebenfalls regelmäßig kontrolliert und Komplikationen erwähnt.

Alles in allem kann sich ein solches Konzept an Zentren der Krebsversorgung orientieren, die über standardisierte Verfahren einen möglichst großen und vor allem vergleichbaren Datensatz erstellen, zur optimalen Therapie für den Patienten. Dieser Aufwand, den das Verfahren mit sich bringt, ist ein langwieriges Unterfangen,

welches erst nach einigen Jahren Früchte trägt, dann aber einen enormen Wert vorweisen kann.

## 6. Zusammenfassung

Die Kataraktoperation ist eine der am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Eine seltene aber schwerwiegende Komplikation dieser Intervention ist eine Luxation/Subluxation der dabei implantierten Kunstlinse. Die Therapie besteht in einem weiteren operativen Eingriff zur Reposition oder zum Austausch der Linse gegen eine Linse eines anderen Typs (z. B. irisfixiert). Trotz der geringen relativen Auftretenswahrscheinlichkeit sind absolut schätzungsweise in Deutschland bis zu 24.000 Menschen im Jahr 2007 von dieser Komplikation betroffen gewesen (57-60). Es besteht hierdurch also durchaus das dringende Erfordernis zur Erkennung von komplikationsbehafteten und -auslösenden Vorerkrankungen, um eine Verbesserung der Operationsergebnisse auch langfristig postoperativ zu erreichen und Risikopatienten z. B. einer strukturierten langfristigen Vorsorge zuführen zu können. In der Universitätsmedizin Mainz werden die irisfixierten Linsen (Verisyse® VRSA54 von der Firma Johnson & Johnson Vision Care (Jacksonville, Florida, USA) (ehemals Advanced Medical Optics (AMO, Santa Ana, CA, USA)) bei Luxation/Subluxation der primären IOL eingesetzt, da sie bisher gute Ergebnisse in Effektivität und Haltbarkeit zeigten.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine 150 Personen große Patientengruppe inkludiert, bei denen es zu einer solchen Luxation/Subluxation der primären IOL nach maximal 180 Monaten postoperativ kam. Mit einer sehr offenen Fragestellung wurden die Patienten retrospektiv nach diversen Merkmalen geprüft, um einen möglichst großen Umfang an Informationen zu erhalten. Mittels logistischer Regression kam es am Ende zur Auswertung der auffälligsten 11 Merkmale.

Insbesondere die bereits in der Literatur vorbeschriebenen Risikofaktoren PEX und ppV zeigten sich auch in unserer Studie als hochsignifikante statistische Risikofaktoren der Luxation/Subluxation. Unsere Analyse ergab weiterhin, dass das Zusammentreffen beider Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer IOL Luxation zusätzlich signifikant erhöht und zwar auch in Bezug auf das zeitliche Eintreten. Hierbei wird eine Schwäche des Zonula-Apparats an verschiedenen Stellen als Ursache diskutiert.

Außerdem war die KHK als Risikofaktor statistisch signifikant ( $P = 0,004$ ) identifiziert worden. Im Widerspruch zur bisherigen Literatur zeigte sich unter  $P = 0,005$  ein Ergebnis zugunsten des Diabetes mellitus. Auf medizinischer Basis besteht in

Kenntnis der vorhandenen Literatur und der Pathophysiologie für das letztgenannte Merkmal keine Plausibilität. In beiden Fällen ist aufgrund des Studiendesigns ein Confounder-Effekt nicht ausgeschlossen, im letzten Fall sogar wahrscheinlich. Ebenso liegen keine ausreichenden Informationen vor, um diese Merkmale als abhängigen oder unabhängigen Faktor zu beschreiben. Die gegenseitige Beeinflussung der Merkmale und der gemeinsame größte Risikofaktor „Alter“ zur Entstehung der Merkmale erschweren die kausale Verkettung enorm. Die Ergebnisse der systemischen Erkrankungen in dieser Studie müssen unter diesem Gesichtspunkt betrachtet werden. Es bedarf weiterer Studien, um Hinweise auf eine mögliche Kausalität zu erlangen.

Eine statistische Signifikanz für eine Abhängigkeit des Typs der Luxation (in- oder out-of-the-bag) von der Achslänge konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden, dies stand aber auch nicht im Zentrum der Betrachtungen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. Waldeyer-Anatomie des Menschen. . 19 ed. Berlin/Boston: Walter de Gruyter GmbH&Co KG; 2012. p. 873-909.
2. Rohen JW, Lütjen-Drecoll E. Funktionelle Embryologie: die Entwicklung der Funktionssysteme des menschlichen Organismus. 4 ed. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2012. p. 152-5.
3. Graumann W, Sasse D. Compact Lehrbuch Anatomie. Band 4: Sinnessysteme, Haut, ZNS, periphere Leitungsbahnen. 1 ed. Stuttgart: Schattauer; 2005. p. 19-89.
4. Blechschmidt E. Ontogenese des Menschen-Kinetische Anatomie. 1. Auflage. 1 ed. München: Kiener; 2012. p. 110-4.
5. Bergua A. Embryologie. Das menschliche Auge in Zahlen. 1 ed. Berlin: Springer; 2017. p. 1-3.
6. Rohen JW. Haut und Sinnesorgane: Vierter Teil Das Auge und Seine Hilfsorgane Ergänzung zu Band III/2. 1. 1 ed. Berlin: Springer-Verlag; 1964. p. 335-75.
7. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus: Kopf, Hals und Neuroanatomie. 3. 3 ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2012. p. 156-71.
8. Zilles K, Tillmann BN. Anatomie. 1 ed. Berlin: Springer-Verlag; 2011. p. 665-92.
9. Neuhoff K. Ergebnisse der kombinierten Pars-plana-Vitrektomie und Kataraktoperation mit Kunstlinse [Dissertation]. Greifswald: Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald; 2007.
10. Grehn F. Augenheilkunde. 31 ed. Berlin: Springer; 2012. p. 171-89.
11. Kang JH, Wu J, Cho E, Ogata S, Jacques P, Taylor A, et al. Contribution of the Nurses' Health Study to the Epidemiology of Cataract, Age-Related Macular Degeneration, and Glaucoma. American journal of public health. 2016;106(9):1684-9.
12. Weikel KA, Garber C, Baburins A, Taylor A. Nutritional modulation of cataract. Nutrition reviews. 2014;72(1):30-47.
13. Müller LJ, Pels L, Vrensen GF. Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal keratocytes. Investigative ophthalmology & visual science. 1995;36(13):2557-67.
14. Kanski JJ. Klinische Ophthalmologie. 7 ed. München: Elsevier; 2012. p. 343-74.
15. Walter P, Plange N. Basiswissen Augenheilkunde. 1 ed. Heidelberg: Springer; 2016. p. 207-12.
16. Luchtenberg M, Kohnen T. Untersuchungsmethodik zur Diagnostik der ein- und beidseitigen kindlichen Katarakt. Der Ophthalmologe. 2007;104(7):552-8.
17. Menapace R. Die Kataraktoperation im Wandel der Zeit. Spektrum der Augenheilkunde. 2009;23(3):200-3.
18. Daviel J. Sur une nouvelle méthode de guérir la cataracte par l'extraction du cristallin 1753.
19. Gnad HD. Kataraktchirurgie: Von den Anfängen bis zur Hinterkammerlinse. 100 Jahre Ophthalmologische Gesellschaft in Wien. 2004;154(116):28-31.
20. Pagenstecher H. Extraktion des grauen Stares in der geschlossener Kapsel. Wiesbaden; 1877.
21. Gimbel HV, Neuhann T. Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 1990;16(1):31-7.
22. Kohnen T. MICS—Mikroinvasive Kataraktchirurgie. Der Ophthalmologe. 2010;107(2):105-7.
23. Müller M, Kohnen T. Inzisionen für die biaxiale und koaxiale mikroinvasive Kataraktchirurgie. Der Ophthalmologe. 2010;107(2):108-15.
24. Schuster I. Refraktive Ergebnisse von sekundären Linsenimplantationen [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität München; 2018.
25. Arasli MÖ. Halbjahresergebnisse einer neuen faltbaren Hinterkammerlinse aus Acryl, AcrySof® MA60BM [Dissertation]. Frankfurt: Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt; 2002.
26. Lang GK, Lang GE. Augenheilkunde essentials: Georg Thieme Verlag; 2015.
27. Kohnen T, Hengerer F. Vorderkammerintraokularlinsen bei Aphakie. Der Ophthalmologe. 2014;111(4):310-4.
28. Kohnen T. Refraktive Chirurgie. 1 ed. Berlin: Springer; 2011. p. 55-65.
29. Kohnen T, Baumeister M, Cichocki M. Intraocular lenses for the correction of refraction errors. Part 1: phakic anterior chamber lenses. Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. 2005;102(10):1003-7; quiz 18.

30. V. OB. Artisan Aphakia Model 205 2019 [Available from: <https://www.ophtec.com/products/cataract-surgery/iols/artisan-aphakia>.
31. V. OB. What about the Verisyse? 2019 [Available from: <https://usa.ophtec.com/products/verisysset>.
32. V. OB. Artiflex Toric 2019 [Available from: <https://www.ophtec.com/products/refractive-surgery/p-iols/artiflex-toric>.
33. Guell JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Sisquella M, Manero F. Evaluation of Verisyse and Artiflex phakic intraocular lenses during accommodation using Visante optical coherence tomography. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2007;33(8):1398-404.
34. Parsipour F, Razmjou H, Khatavi F, Panahi M, Nouralishahi A, Peyman A. Wavefront aberration and contrast sensitivity after implantation of foldable and rigid iris claw phakic intraocular lenses: Artiflex versus artisan. *Indian journal of ophthalmology*. 2016;64(5):382-6.
35. Gonnermann J, Amiri S, Klamann M, Maier A-K, Jousseaume A, Rieck P, et al. Endothelzellverlust nach retropupillär fixierter Irisklauen-Linse. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2014;231(08):784-7.
36. Baumeister M, Bühren J, Kohner T. Position of angle-supported, iris-fixated, and ciliary sulcus-implanted myopic phakic intraocular lenses evaluated by Scheimpflug photography. *American journal of ophthalmology*. 2004;138(5):723-31.
37. Mohr A, Hengerer F, Eckardt C. Retropupilläre Fixation der Irisklauenlinse bei Aphakie Einjahresergebnisse einer neuen Implantationstechnik. *Der Ophthalmologe*. 2002;99(7):580-3.
38. Häberle H, Schiedel S, Pham D-T. Retroiridale Irisklauenlinse als perfektioniertes Routineverfahren. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2014;231(10):995-8.
39. Menapace R. Die Entwicklung der Kataraktchirurgie seit der Einführung der Hinterkammerlinse. *100 Jahre Ophthalmologische Gesellschaft in Wien*. 2004;154(116):32-5.
40. Ronski SC. Analyse der Gründe für Aphakie und Vergleich der Therapieresultate nach sekundärer intraokularer Linsenimplantation [Dissertation]. Marburg: Philipps-Universität Marburg; 2014.
41. Kohnert T, Baumeister M, Kook D, Klaproth OK, Ohrloff C. Kataraktchirurgie mit Implantation einer Kunstlinse. *Deutsches Ärzteblatt*. 2009;106(43):695-702.
42. GmbH MHC. SENSAR 3-Piece IOL AR40 2020 [Available from: <https://www.iol-finder.de/webapp/index.php/hinterkammerlinsen/sensar-3-piece-iol-ar40-detail>.
43. GmbH MHC. TECNIS 1-Piece IOL ZCB00 2020 [Available from: <https://www.iol-finder.de/webapp/index.php/hinterkammerlinsen/tecnis-1-piece-iol-zcb00-detail>.
44. Shearing SP. A practical posterior chamber lens. *Eye & Contact Lens*. 1978;4(3):114-9.
45. Schulze S, Bertelmann T, Sekundo W. Implantation of intraocular lenses in the ciliary sulcus. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2014;111(4):305-9.
46. Findl O. Biometrie und Linsenberechnung vor Kataraktoperation: Ein Update. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2007;21(2):90-3.
47. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B. Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2000;238(9):765-73.
48. Stattin M, Zehetner C, Bechrakis N, Speicher L. Vergleich IOL-Master 500 vs. Lenstar LS900 hinsichtlich der Berechnung der Zielrefraktion. *Der Ophthalmologe*. 2015;112(5):444-50.
49. Dehnavi Z, Khabazkhoob M, Mirzajani A, Jabbarvand M, Yekta A, Jafarzadehpour E. Comparison of the corneal power measurements with the tms4-topographer, pentacam hr, iol master, and javal keratometer. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2015;22(2):233.
50. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1990;16(3):333-40.
51. Haigis W. IOL-Kalkulation bei hohen Ametropien. *Der Ophthalmologe*. 2008;105(11):999-1004.
52. AG CZM. Zeiss IOLMaster 700 2017 [Available from: [https://applications.zeiss.com/C1257A290053AE30/0/FCAAC808831CFB6CC1257D8D005ECC1F/\\$FILE/iolmaster\\_700\\_brochure\\_de\\_32\\_010\\_0009iv\\_scr.pdf](https://applications.zeiss.com/C1257A290053AE30/0/FCAAC808831CFB6CC1257D8D005ECC1F/$FILE/iolmaster_700_brochure_de_32_010_0009iv_scr.pdf).

53. Steiner D, Hoffmann P, Goldblum D. Die Berechnung der Intraokularlinsenstärke auf Basis der Raytracing-Methoden: ein systematischer Review. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2013;230(04):329-32.
54. Hoffmann P, Preußner P. Verbesserung der IOL-Berechnung durch optische Teilstreckenmessung, Topografie und Ray-Tracing. In: Kuchenbecker J, Kohnen T, editors. 26 Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie; Berlin: Biermann Verlag; 2012. p. 89-95.
55. Wirbelauer C. Die Entwicklung der Optischen Kohärenz-Tomographie (OCT) der Hornhaut [Habilitationsschrift]. Berlin: Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2006.
56. Best H, Wolf C. *Logistische Regression*. Berlin: Springer; 2010. 827-54 p.
57. Gimbel HV, Condon GP, Kohnen T, Olson RJ, Halkiadakis I. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2005;31(11):2193-204.
58. Mello Jr MO, Scott IU, Smiddy WE, Flynn Jr HW, Feuer W. Surgical management and outcomes of dislocated intraocular lenses. *Ophthalmology*. 2000;107(1):62-7.
59. Smiddy WE, Ibanez GV, Alfonso E, Flynn Jr HW. Surgical management of dislocated intraocular lenses. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1995;21(1):64-9.
60. Wenzel M, Pham D, Scharrer A, Schayan K, Klasen J. Derzeitiger Stand der ambulanten Intraokularchirurgie: Ergebnisse der Umfrage 2007 des BDOC, BVA und der DGII. *Ophthalmologische Chirurgie*. 2008;20:137-46.
61. Shajari M, Cremonese C, Petermann K, Singh P, Müller M, Kohnen T. Comparison of axial length, corneal curvature, and anterior chamber depth measurements of 2 recently introduced devices to a known biometer. *American journal of ophthalmology*. 2017;178:58-64.
62. Lindberg JG. Kliniska Undersökningar över depigmenteringen av pupillranden och genomlysbarheten av iris vid fall av åldersstarr samt i normala ögen hos gamla personer. 1917. p. 1-96.
63. Gouvianakis A. Intraoperative und frühe postoperative Komplikationen bei Katarakt-Operationen mit begleitendem Pseudoexfoliations-Syndrom [Dissertation]. Münster: Universitätsklinikum Münster 2007.
64. Vogt A. Ein neues spaltlampenbild des pupillengebietes: hellblauer pupillensaumfilz mit hautchenbildung auf der linsenvorderkapsel. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1925;75(1).
65. Vogt A. Neue fälle von linsenkapselglaukom (glaukoma capsulare). *Klin Mbl Augenheilk*. 1930;84:1-2.
66. Konstas A, Dimitracoulias N, Konstas P. Exfoliationssyndrom und Offenwinkelglaukom. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1993;202(04):259-68.
67. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Jünemann A, Naumann G. Bedeutung des Pseudoexfoliationssyndroms für die Glaukome. *Der Ophthalmologe*. 2002;99(9):683-90.
68. Milioti G, Löw U, Gatziofufas Z, Ninios K, Schirra F, Seitz B. Frühe Manifestation eines Pseudoexfoliations-Syndroms nach Hornhauttransplantation. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2011;228(03):249-51.
69. Schlötzer-Schrehardt U, Lommatzsch Jr, Küchle M, Konstas AG, Naumann GO. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(3):1117-25.
70. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann G. Pseudoexfoliationssyndrom/Glaukom. *Der Ophthalmologe*. 2012;109(10):942-3.
71. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Hofmann-Rummelt C, Kaiser A, Kirchner T. Latentes TGF- $\beta$ 1-Bindungsprotein (LTBP-1): ein neuer Marker für intra- und extraokuläre PEX-Ablagerungen in histologischen Schnitten. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2000;216(06 (216)):412-9.
72. Kaštelan S, Tomić M, Kordić R, Kalauz M, Salopek-Rabatić J. Cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation (PEX) syndrome. *J Clin Exp Ophthalmol S*. 2013;1:009.
73. Rohrbach J, Lisch W, Seitz B. Die Hornhaut als Indikator für Systemerkrankungen. *Der Ophthalmologe*. 2018;115(11):975-86.

74. Konstas A, Dimitrakoulis N, Kourtzidou O, Filidis K, Bufidis T, Benos A. Frequency of exfoliation syndrome in Greek cataract patients. *Acta ophthalmologica*. 1996;74(5):478-82.
75. Menapace R. Pseudoexfoliationssyndrom und Kataraktchirurgie. *Der Ophthalmologe*. 2012;109(10):976-89.
76. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1994;118(6):730-43.
77. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2004;32(2):199-210.
78. Fernández-Buenaga R, Alio J, Pérez-Ardoy A, Larrosa-Quesada A, Pinilla-Cortés L, Barraquer R, et al. Late in-the-bag intraocular lens dislocation requiring explantation: risk factors and outcomes. *Eye*. 2013;27(7):795.
79. Hayashi K, Hirata A, Hayashi H. Possible predisposing factors for in-the-bag and out-of-the-bag intraocular lens dislocation and outcomes of intraocular lens exchange surgery. *Ophthalmology*. 2007;114(5):969-75.
80. Liu E, Cole S, Werner L, Hengerer F, Mamalis N, Kohnen T. Pathologic evidence of pseudoexfoliation in cases of in-the-bag intraocular lens subluxation or dislocation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2015;41(5):929-35.
81. Pueringer SL, Hodge DO, Erie JC. Risk of late intraocular lens dislocation after cataract surgery, 1980–2009: a population-based study. *American journal of ophthalmology*. 2011;152(4):618-23.
82. Stürmer J. Das blaue Wunder in der Kataraktchirurgie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2002;219(04):191-5.
83. Werner L, Zaugg B, Neuhann T, Burrow M, Tetz M. In-the-bag capsular tension ring and intraocular lens subluxation or dislocation: a series of 23 cases. *Ophthalmology*. 2012;119(2):266-71.
84. Epstein D, Niemäle P, Thurffjell G. IOL-Implantation im Kapselsack bei Patienten mit Exfoliationssyndrom. 4 Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation: Springer; 1991. p. 325-8.
85. Höhn S, Spraul C, Buchwald H, Lang G. Spontane Dislokation der Hinterkammerlinse mit Kapselsack als späte Komplikation einer Kataraktoperation bei Patienten mit Pseudoexfoliationssyndrom-fünf Fallbeispiele. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2004;222(04):273-6.
86. Binder S. Die Pars-plana-Vitrektomie. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2017;31(3):127-32.
87. Lommatzsch A, Heimes B, Trieschmann M, Spital G, Pauleikhoff D. Langzeitergebnisse nach Pars-plana-Vitrektomie mit 25-Gauge-Technik. *Der Ophthalmologe*. 2008;105(5):445-51.
88. Grusha YO, Masket S, Miller KM. Phacoemulsification and lens implantation after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1998;105(2):287-94.
89. Mitsui K, Kogo J, Takeda H, Shiono A, Sasaki H, Munemasa Y, et al. Comparative study of 27-gauge vs 25-gauge vitrectomy for epiretinal membrane. *Eye*. 2016;30(4):538.
90. Stalmans P. 23-gauge vitrectomy. *Microincision Vitrectomy Surgery*. 54: Karger Publishers; 2014. p. 38-44.
91. Fujii GY, De Juan E, Jr., Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS, Awh C, et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology*. 2002;109(10):1807-13.
92. Schroeder F, Mennel S, Schmidt J. Massive subretinale Blutung bei AMD am letzten Auge–behandeln oder nicht? *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2008;225(12):1062-4.
93. Kumar V, Goel N, Piplani B, Raina UK, Ghosh B. Spontaneous posterior dislocation of nucleus with synchysis scintillans. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2011;34(3):144-6.
94. Augsten R, Königsdörffer E. Terson-Syndrom-Beitrag zum Operationszeitpunkt der Pars-plana-Vitrektomie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2007;224(08):674-7.
95. Ascaso FJ, Huerva V, Grzybowski A. Epidemiology, etiology, and prevention of late IOL-capsular bag complex dislocation: review of the literature. *Journal of ophthalmology*. 2015;2015:7.



96. Ryan EH, Mitra RA. Scleral buckling vs vitrectomy: the continued role for scleral buckling in the vitrectomy era. *Archives of Ophthalmology*. 2010;128(9):1202-5.
97. Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N, Weiss C, Hilgers RD, Foerster MH. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2142-54.
98. Heimann H, Bartz-Schmidt K-U, Bornfeld N, Weiss C, Hilgers R-D, Foerster M. Primäre Pars-plana-Vitrektomie. *Der Ophthalmologe*. 2008;105(1):19-26.
99. Heimann H, Zou X, Jandek C, Kellner U, Bechrakis NE, Kreusel K-M, et al. Primary vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: an analysis of 512 cases. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2006;244(1):69-78.
100. Davison JA. Capsule contraction syndrome. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 1993;19(5):582-9.
101. Masket S, Osher RH. Late complications with intraocular lens dislocation after capsulorhexis in pseudoexfoliation syndrome. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2002;28(8):1481-4.
102. Foster CS, Stavrou P, Zafirakis P, Rojas B, Tesavibul N, Baltatzis S. Intraocular lens removal patients with uveitis. *American journal of ophthalmology*. 1999;128(1):31-7.
103. Holland GN, Van Horn SD, Margolis TP. Cataract surgery with ciliary sulcus fixation of intraocular lenses in patients with uveitis. *American journal of ophthalmology*. 1999;128(1):21-30.
104. Goergen B. Ophthalmologische Befunde beim Marfan-Syndrom [Dissertation]. Berlin: Charité Universitätsmedizin Berlin; 2017.
105. Vardhan A, Haripriya A, Ratukondla B, Ramulu P, Shivakumar C, Nath M, et al. Association of pseudoexfoliation with systemic vascular diseases in a South Indian population. *JAMA ophthalmology*. 2017;135(4):348-54.
106. Herold G. Herold Innere Medizin 2016. 1 ed: Deutschland: Herold Verlag; 2016. p. 240-52.
107. Mainz AuPdU. Netzhautlaser-Sprechstunde 09.10.2019 [Available from: <http://www.unimedizin-mainz.de/augenklinik/startseite/sprechstunden/spezialsprechstunden/netzhautlaser.html>].
108. Schwarz N, Reimann J, Kalb G, Hartmann C. Biometriedaten nach Hinterkammerlinsenimplantation bei hoher Myopie. 8 Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation: Springer; 1994. p. 162-5.
109. Hille K, Waibel A, Weindler J, Ruprecht K. Kataraktoperationen bei hochmyopen Patienten. 9 Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation: Springer; 1995. p. 98-101.
110. Jacobi F, Dick B. Risikofaktoren und Inzidenz der Pseudophakieamotio bei hoher Myopie. 9 Kongreß der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation: Springer; 1995. p. 93-7.
111. Percival S, Setty S. Sight-threatening pathology related to high myopia after posterior chamber lens implantation: a prospective study. *European journal of Implant and Refractive Surgery*. 1993;5(2):95-8.
112. Walter P, Plange N. Grundlagen der operativen Therapie. *Basiswissen Augenheilkunde*: Springer; 2017. p. 47-58.
113. Preußner P-R. Kontrollierte Zyklphotokoagulation (COCO). *Der Ophthalmologe*. 2018;115(4):336-9.
114. Dietlein TS, Rosentreter A. Chirurgische Möglichkeiten der Glaukomtherapie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018;235(09):1013-20.
115. Jurjevic D, Funk J, Töteberg-Harms M. Zyklodestruktive Verfahren zur Senkung des Augeninnendrucks—eine Übersicht. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2017;236(1):63-8.
116. Mennel S, Alzner E, Stur M. Leitlinien für die Indikation der Therapie peripherer Netzhautdegenerationen/-defekte. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2007;21(2):133-5.
117. Seibel I, Breuss H, Kuchenbecker J. Therapy of neovascular glaucoma. The outcome of IOP using concomitant therapy consisting of retinal kryocoagulation, diode laser coagulation, and intravitreal injection of bevacizumab. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2013;230(3):265-9.

118. Pauleikhoff D, Engelhardt B, Wessing A. Die Kryokoagulation in der Therapie der proliferativen diabetischen Retinopathie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1997;210(03):147-52.
119. Burkhardt R, Pankow W. Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)–Rationale Diagnostik und Therapie. *Pneumologie*. 2016;70(08):533-45.
120. Steffen H-M. Die Epidemiologie der Hypertonie in Deutschland. *MMW-Fortschritte der Medizin*. 2016;158(17):63-70.
121. Bompastor-Ramos P, Póvoa J, Lobo C, Rodriguez AE, Alió JL, Werner L, et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic–hydrophobic acrylic intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2016;42(9):1324-31.

## Danksagung

Wenn man eine Promotionsarbeit beendet hat, so steht auf der ersten Seite ein einziger Name. Wer hinter die Kulissen schaut, erkennt aber, dass viel mehr Menschen damit beschäftigt waren und ihre Zeit investiert haben, bis eine solche Arbeit abgeschlossen ist. Ein Hinweis darauf gibt Seite 2, in welcher die beiden Gutachter vermerkt sind. Insbesondere Herrn xxx gilt mein Dank, der sich als mein Doktorvater häufig zu späten Tageszeiten nach einem anstrengenden Arbeitstag die Zeit nahm, um das weitere Procedere mit mir zu besprechen. Auch Herrn xxx danke ich für die rasche Erstellung des Zweitgutachtens. Aber es folgen weitere hilfsbereite Menschen, die zuvor noch keine Erwähnung fanden: Ich danke Frau xxx und Frau xxx, die mir bei der Rekrutierung der Kontrollgruppe halfen.

Auch in der statistischen Auswertung erhielt ich viele hilfreiche Information und Handlungsanweisungen, damit sich die deskriptive Statistik zu einem aussagekräftigen Ergebnis entwickeln konnte. Der mir zugeteilte Mitarbeiter des IMBEI Herr xxx ließ bei Anfragen niemals lange auf eine Antwort warten und führte mich durch das Programm SPSS.

Mein Dank beschränkt sich aber nicht nur auf die Universität. Meine Lebensgefährtin, Frau xxx, meine Schwester, Frau xxx, und Herr xxx erklärten sich wie selbstverständlich dazu bereit, meine Doktorarbeit Korrektur zu lesen. Insbesondere meine Lebensgefährtin stand zu jeder Zeit hinter mir und motivierte mich, wenn ich diese Motivation benötigte.

Gewidmet ist meine Arbeit meinen Eltern: Frau xxx und Herrn xxx. Die Entscheidung hierzu war schnell gefällt: Neben der finanziellen Unterstützung über 28 Jahre waren sie es, die mich während meiner Schulzeit, Ausbildung und meines Studiums zu Höchstleistungen anspornten, mich an schweren Tagen auffingen und zu jeder Tages- und Nachtzeit ein offenes Ohr für mich hatten, wenn ich es brauchte. Sie motivierten mich, an meinen Vorhaben festzuhalten und alles erreichen zu können, was ich mir vornehme. Sie fühlten mit mir, wenn die Universität mir alles abverlangte und freuten sich über jeden Erfolg. Am Ende waren es meine Eltern, meine Schwester und meine Lebensgefährtin, die mir den Antrieb gaben, mein Studium und auch diese Dissertation zu Ende zu bringen.

Zuletzt möchte ich noch eine Person nennen, die mit meiner Doktorarbeit nur indirekt zu tun hat. Obwohl ich schon tagsüber lange Zeit für das Studium oder die Arbeit unterwegs war, musste ich viel Freizeit in die Dissertation investieren. Meine

Lebensgefährtin hat in unsere Beziehung einen Sohn mitgebracht, der mich liebevoll als „Halbpapa“ bezeichnet. Auch wenn ich seine Enttäuschung in den Augen sehen konnte, wenn ich meine Zeit nicht für ihn aufbringen konnte, so beschwerte er sich niemals und versuchte, mich und meinen Wunsch zur Promotion zu verstehen. Ich finde, diese gewaltige Leistung eines 10-jährigen Jungen sollte an dieser Stelle Erwähnung finden.