

Dominik Christian Knebel
Dr. med.

Glistening und Streulicht in Intraokularlinsen

Fach/Einrichtung: Augenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. Ramin Khoramnia, FEBO

Primäres Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu überprüfen, ob sich die bereits in einer kleineren Studie beobachtete Proportionalität zwischen dem Streulichtparameter s einerseits und der Dichte d beziehungsweise dem Flächenanteil a der Mikrovakuolen andererseits auch bei einer größeren Stichprobe unter Einschluss verschiedener IOL-Materialien verschiedener Hersteller und Herstellungsverfahren bestätigen lässt. Sekundäre Ziele sind die deskriptive Analyse von Glistening bezüglich Verteilungsmuster, Größe und Dichte der Mikrovakuolen in diesen IOL, eine Bewertung der klinischen Relevanz des Glistening sowie die Überprüfung, ob sich in den vom Hersteller als „glisteningfrei“ beworbenen IOL des Typs Avanse mit dem standardisierten Verfahren, der Studienintervention, Glistening induzieren lässt.

Hierfür wurden jeweils fünf IOL sechs verschiedener Typen einem thermischen Verfahren zur akzelerierten In-vitro-Induktion von Glistening („Studienintervention“) unterzogen. Dabei wurden die IOL der Typen Aktis SP NS-60YG, Avanse, CT Lucia 601P, MA60AC, SN60WF und PY60AD für 24 Stunden bei 42°C in BSS inkubiert und anschließend binnen zwei Stunden auf 37°C heruntergekühlt. Im anschließenden Untersuchungsgang wurden Maßnahmen zur Kontrolle von Temperatur und Hydratationszustand der IOL sowie zur Reduktion der Untersuchungszeit getroffen. Es erfolgten jeweils Hell- und Dunkelfeldmikroskopie der IOL mit hochauflösender fotografischer Dokumentation definierter Ausschnitte der IOL sowie Messungen des Streulichtparameters s an einem nach Łabuz und Kollegen modifizierten C-Quant Streulicht-Messgerät. Dieser Untersuchungsgang wurde vor Durchlaufen der Studienintervention jeweils für eine IOL jedes Typs und nach Durchlaufen der Studienintervention für alle IOL durchgeführt.

In fünf der sechs untersuchten IOL-Typen zeigte sich nach Durchlaufen der Studienintervention Glistening; die IOL des Typs Avanse wiesen praktisch kein Glistening auf. In den IOL des Typs Aktis SP NS-60YG zeigte sich Glistening in den peripheren Bereichen der IOL-Optik, während das Zentrum eine diffuse, makroskopisch deutlich sichtbare Eintrübung ohne eindeutiges lichtmikroskopisches Korrelat aufwies. Die IOL der anderen vier Typen (CT Lucia 601P, MA60AC, SN60WF und PY60AD) zeigten Glistening in der gesamten IOL-Optik unter Betonung des zentralen Bereiches. Die induzierten Mikrovakuolen unterschieden sich deutlich in ihrer Größe. Mit einem durchschnittlichen Radius r_5 von 2,3 μm zeigten sich die kleinsten Mikrovakuolen in einer IOL des Typs PY60AD, während eine IOL des Typs MA60AC mit einem durchschnittlichen Radius r_2 von 5,7 μm die größten Mikrovakuolen aufwies. Die Dichte d der Mikrovakuolen reichte von 0 Mikrovakuolen pro mm^2 in einer IOL des Typs Avanse bis 4061 Mikrovakuolen pro mm^2 in einer IOL des Typs PY60AD. Der Flächenanteil a der Mikrovakuolen reichte von 0,1% in je einer IOL der Typen CT Lucia 601P und SN60WF bis 8,6% in einer IOL des Typs PY60AD. Für den Streulichtparameter s wurden nach Durchlaufen der Studienintervention Werte zwischen 0,2 deg^2/sr in einer IOL des Typs CT Lucia 601P und 22,1 deg^2/sr in einer IOL des Typs PY60AD gemessen. Die IOL der Typen CT Lucia 601P, MA60AC, SN60WF und PY60AD, welche ein zentral betontes Verteilungsmuster der Mikrovakuolen zeigten, wurden für die lineare Regressionsanalysen der Zusammenhänge zwischen Dichte d , Flächenanteil a und durchschnittlichem Radius r der Mikrovakuolen einerseits mit dem Streulichtparameter s andererseits eingeschlossen. Es zeigte sich eine Proportionalität zwischen dem

Streulichtparameter s und der Dichte d ($R^2=0,9725$) beziehungsweise dem Flächenanteil a ($R^2=0,9417$) der Mikrovakuolen.

In den als „glisteningfrei“ beworbenen IOL des Typs Avanse ließ sich praktisch kein Glistening induzieren. Dieser Typ wies außerdem den geringsten durchschnittlichen Wert des Streulichtparameters μ_s von $0,9 \text{ deg}^2/\text{sr}$ auf. Es zeigt sich an den IOL des Typs Avanse somit, dass sich auch in dem bei deren Herstellung angewandten kostengünstigeren Cast-molding-Verfahren IOL mit geringer Anfälligkeit für Glistening produzieren lassen. In einer nach Veröffentlichung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit durchgeführten Studie ist jedoch eine In-vitro-Induktion von Glistening in IOL des Typs Avanse PN6A auf sehr niedrigem Niveau möglich gewesen. In den IOL des Typs Aktis SP NS60-YG fand sich ein peripher betontes Verteilungsmuster des Glistening mit Mikrovakuolen in den peripheren Bereichen der IOL-Optik sowie eine zentrale Trübung der IOL, deren Natur durch Lichtmikroskopie nicht geklärt werden konnte. Mutmaßlich könnte es sich dabei um Nanoglistening handeln. In IOL des gleichen Typs wurde nach Veröffentlichung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit von Tandogan und Kollegen ein anderes Verteilungsmuster beobachtet: Auf der von ihnen publizierten Fotografie ist eine zentrale und eine periphere Häufung der Mikrovakuolen unter Aussparung eines zirkulären Bereiches zwischen den beiden Häufungen zu sehen, eine diffuse Trübung ist nicht erkennbar. Die anderen in der vorliegenden Arbeit untersuchten IOL der Typen CT Lucia 601P, MA60AC, SN60WF und PY60AD zeigten ein zentral betontes Verteilungsmuster der Mikrovakuolen. Der in diesen IOL beobachtete proportionale Zusammenhang zwischen Dichte d der Mikrovakuolen und dem Streulichtparameter s ähnelt dem an wenigen Acrysof-IOL in vitro bereits in einer Studie von Łabuz und Kollegen vorbeschriebenen Zusammenhang; die Steigungen der Regressionsgeraden unterscheiden sich um $0,0010$. Die in der vorliegenden Arbeit gemessenen Werte des Streulichtparameters s liegen teilweise weit auseinander. Für alle IOL des Typs PY60AD und eine von fünf IOL des Typs MA60AC liegen sie über dem Normwert der altersentsprechenden Linse eines Siebzijhrigen. Solche Werte sind möglicherweise mit Schwierigkeiten beim nächtlichen Autofahren verbunden, über ähnlich hohe Werte wird im Zusammenhang mit der Explantation einer multifokalen IOL berichtet. Von einer klinischen Relevanz des Streulichts durch Glistening in diesen IOL ist also auszugehen. In allen IOL der Typen Avanse, CT Lucia 601P, SN60WF sowie in zwei von fünf IOL des Typs Aktis SP NS-60YG zeigten sich Werte des Streulichtparameters s unter dem Normwert der altersentsprechenden Linse eines Zwanzijhrigen. Das Ausmaß verursachten Streulichts in diesen IOL ist somit vermutlich nicht klinisch relevant. Während bisweilen vermutet wird, dass in vitro Mikrovakuolen mit größerem Radius oder höherer Dichte induziert werden können als in vivo beobachtbar, liegen die in der vorliegenden Arbeit untersuchten IOL sowohl hinsichtlich des durchschnittlichen Radius r als auch der Dichte d der Mikrovakuolen in einer auch klinisch beobachtbaren Größenordnung. Insbesondere gehen sie nicht über eine solche hinaus. Auch wenn die Übertragung von Ergebnissen aus Laborstudien auf die Klinik grundsätzlich nur eingeschränkt möglich ist, ist somit von einer vergleichsweise realistischen Simulation der In-vivo-Situation auszugehen.

Die wichtigste Schlussfolgerung aus der vorliegenden Arbeit ist die Bestätigung der Proportionalität zwischen Streulichtparameter s auf der einen Seite und Dichte d beziehungsweise Flächenanteil a der Mikrovakuolen auf der anderen Seite. Weitere Schlussfolgerungen sind die Verschiedenheit unterschiedlicher IOL-Typen bezüglich ihrer Anfälligkeit für Glistening, die Beobachtung eines ungewöhnlichen peripher betonten Verteilungsmusters der Mikrovakuolen in IOL des Typs Aktis SP NS-60YG sowie die Beobachtung an den IOL des Typs Avanse, dass sich auch im kostengünstigeren Cast-molding-Verfahren praktisch glisteningfreie IOL produzieren lassen. In sechs der untersuchten IOL (alle IOL des Typs PY60AD und eine von fünf IOL des Typs MA60AC) wurde Streulicht in einer vermutlich klinisch relevanten Höhe gemessen. Für die anderen vier IOL des Typs MA60AC und eine der fünf IOL des Typs Aktis SP NS-60YG ist die klinische Relevanz nicht

eindeutig zu bewerten. Das in 19 der untersuchten IOL (alle IOL der Typen Avanse, CT Lucia 601P und SN60WF sowie vier von fünf IOL des Typs Aktis SP NS-60YG) gemessene Streulicht erreicht vermutlich kein klinisch relevantes Ausmaß.