

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Walter Sekundo

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Funktionelle und operativ-anatomische Ergebnisse nach Austausch von
eingetrübten Intraokularlinsen: ein fünfjähriger Rückblick**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Richard Löwe aus Erfurt, Deutschland

Marburg, 2021

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
05.11.2021

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekanin: Frau Prof. Dr. D. Hilfiker-Kleiner

Referent: Herr Prof. Dr. W. Sekundo

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. T. Kohnen

Richard Löwe

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Keine kommerzielle Nutzung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
3.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	-	Abbildung
AMD	-	Altersbedingte Makuladegeneration
ASS	-	Acetylsalicylsäure
BfArM	-	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CC	-	Kontingenzkoeffizient
CDVA	-	corrected distance visual acuity – korrigierter Fernvisus
dpt	-	Dioptrien
ECCE	-	extracapsular cataract extraction
FZ	-	Fingerzählen
HBW	-	Handbewegung
HOA	-	higher- order- aberration
IVOM	-	Intravitreale Medikamenteneingabe in den Glaskörper
IOL	-	Intraokularlinse
IOP	-	intraocular pressure - Augeninnendruck
ITN	-	Intubationsnarkose
logMAR	-	dekadischer Logarithmus des minimum angle of resolution
LP	-	light perception - Lichtscheinwahrnehmung
min	-	Minuten
MSICS	-	manual small-incision cataract surgery
n	-	Anzahl
NPDR	-	Nichtproliferative diabetische Retinopathie
NSAR	-	Nichtsteroidales Antirheumatikum
OAG	-	open angle glaucoma - Offenwinkelglaukom
PCO	-	posterior capsule opacification - hintere Kapseltrübung=Nachstar
PES	-	Polyethersulfone
PMMA	-	Polymethylmethacrylat
ppV	-	pars- plana- Vitrektomie
PSC	-	posterior subcapsular cataract
SD	-	standard deviation - Standardabweichung
UCVA	-	uncorrected visual acuity – unkorrigierter Visus
Z. n.	-	Zustand nach

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG.....	1
1.1	Historie, Entwicklung und Beschreibung der Kataraktchirurgie	1
1.2	Aktueller Stand der Kataraktchirurgie.....	2
1.3	Komplikationen der Kataraktchirurgie.....	3
1.3.1	Späte Komplikationen der implantierten Kunstlinse.....	4
1.4	Überblick über Kunstlinsen.....	5
1.4.1	Entwicklung und Materialien.....	5
1.4.2	Implantation und Design.....	5
1.5	Eintrübung von Kunstlinsen	6
1.5.1	Oculentis LENTIS L-402.....	9
1.5.2	Weitere Modelle des Herstellers Oculentis	9
1.6	Zielsetzung der Arbeit.....	10
2	PATIENTEN UND METHODEN	11
2.1	Patienten	11
2.1.1	Auswahlprozess	11
2.1.2	Patientenkollektiv.....	11
2.2	Erhobene Parameter	12
2.2.1	Visusbestimmung	13
2.3	Ablauf des Linsenaustausches.....	14
2.3.1	Präoperative Untersuchung.....	14
2.3.2	Operation.....	14
	Helios Klinikum Erfurt	15
	SRH Wald-Klinikum Gera.....	15
2.4	Postoperative Nachkontrollen	16
2.5	Datenmanagement und statistische Auswertung.....	16
2.5.1	Deskriptive Statistik	17
2.5.2	Statistische Testverfahren.....	17
3	ERGEBNISSE	20
3.1	Patienten	20
3.2	Operative Ergebnisse mit Beurteilung der Sicherheit und Effektivität.....	23
3.2.1	Die Rolle der YAG-Kapsulotomie	27
3.2.2	Anästhesieverfahren.....	30
3.2.3	Komplikationen	31
3.3	Hintergründe und mögliche Einflussfaktoren der Eintrübung	32
3.4	Lernkurve und klinisches Vorgehen	33
3.5	Vorerkrankungen.....	41

3.6	Partnerauge und Patienten mit bilateraler Eintrübung	42
4	DISKUSSION	44
4.1	Patientenpopulation	44
4.2	Methodenkritische Auseinandersetzung	44
4.3	Effektivität und Sicherheit (Komplikationen)	46
4.4	Einfluss von Vorerkrankungen	52
4.5	Lernkurve und Implantationsort	54
4.5.1	Die Reimplantation in den Kapselsack	54
4.5.2	Lernkurve	55
4.6	Anästhesie	58
4.7	Bilaterale Implantation und Eintrübungsverhalten	58
4.8	Hintergründe der Eintrübung und deren Konsequenzen	59
4.9	Schlussfolgerung für Ärzte, Hersteller und Patienten	62
5	ZUSAMMENFASSUNG	64
6	SUMMARY	66
7	LITERATURVERZEICHNIS	68
8	ANHANG	76
8.1	Visus-Umrechnungstabelle	76
	LEBENS LAUF	77
	VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER	78
	DANKSAGUNG	79

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Maske zur Datenerhebung	17
Abbildung 2 Kreisdiagramm: explantierte Linsen Oculentis B. V. nach Modell	20
Abbildung 3 Balkendiagramm: eingetrübte IOLs nach Implantationsjahr	22
Abbildung 4 Balkendiagramm: eingetrübte IOLs nach Explantationsjahr	22
Abbildung 5 Veränderung des CDVA präoperativ zum Verlauf in logMAR Zeilen.....	25
Abbildung 6 Boxplot: Visus logMAR zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten	25
Abbildung 7 Liniendiagramm: Visus logMAR zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten (n = 89)	27
Abbildung 8: Dauer des Revisionseingriffes in Abhängigkeit einer erfolgten YAG-Kapsulotomie	29
Abbildung 9 Boxplot Entwicklung CDVA in logMAR vom präoperativen Zeitpunkt zum Verlaufszeitpunkt abhängig von einer vorbestehenden YAG-Kapsulotomie	30
Abbildung 10 Kreisdiagramm: relative und absolute Häufigkeit kumulativer Komplikationen	31
Abbildung 11 Balkendiagramm: Ort der Reimplantation nach Operateur	34
Abbildung 12 Balkendiagramm: Ort der Reimplantation nach ausführender Klinik	34
Abbildung 13 Liniendiagramm: Reimplantationsort nach Jahr des Revisionseingriffes	35
Abbildung 14 Veränderung des vom Reimplantationsort abhängigen CDVA präoperativ zum Verlauf in Zeilen (n = 90)	36
Abbildung 15: Anzahl der Komplikationen in Abhängigkeit des Fixationsortes der IOL	37
Abbildung 16: Liniendiagramm: Liegedauer in Nächten in Abhängigkeit von der kumulativen Anzahl an Komplikationen.....	38
Abbildung 17 Liniendiagramm: kumulative Anzahl Komplikationen in Abhängigkeit von der Dauer des Revisionseingriffes.....	39
Abbildung 18 Box-Plot Dauer des Revisionseingriffes in Abhängigkeit der beiden Operateure mit den meisten Eingriffen.....	40
Abbildung 19 Liniendiagramm: Dauer des Revisionseingriffes nach Jahren der Explantation.....	41
Abbildung 20 Boxplot Dauer des Revisionseingriffes in Abhängigkeit von Diabetes mellitus	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Explantierte Linsen Oculentis B. V. nach Modell	20
Tabelle 2 Explantierte Linsen anderer Hersteller.....	21
Tabelle 3 Anzahl der Eingriffe nach Operateuren.....	21
Tabelle 4 Mittelwert Visus nach logMAR zu den 3 Erhebungszeitpunkten (n = 89)	24
Tabelle 5 Kreuztabelle YAG-Kapsulotomie und vordere Vitrektomie.....	28
Tabelle 6 Verteilung nach Anästhesieverfahren	30
Tabelle 7 postoperative Komplikationen alle Hersteller	32

1 Einleitung

1.1 Historie, Entwicklung und Beschreibung der Kataraktchirurgie

Die Anfänge der Katarakttherapie und konsekutiv auch der Kataraktchirurgie unserer Neuzeit liegen in der Reclinatio lentis, bei der die Linse lediglich in den Glaskörper luxiert wurde. Später ergänzt und verbessert durch die extrakapsuläre Kataraktextraktion (ECCE), welche 1752 durch Jacques Daviel erstmals in Paris präsentiert wurde. Beide Verfahren erreichten aber lediglich eine Aphakie und damit nur eine geringe visuelle Rehabilitation. Selbst eine Korrektur der Aphakie mit starken Brillengläsern von +11D führte nur zu unbefriedigenden Ergebnissen. (Apple and Sims 1996, Ridley 2003)

Abgesehen von der Einführung von Kontaktlinsen anstatt der Starbrille gab es in den darauffolgenden Jahrhunderten keine Therapieinnovationen, wenngleich der Vorteil einer Kunstlinse im Auge schon vermutet wurde (Apple and Sims 1996). Erst durch Harold Ridley gelang am 29. November 1949 der Schritt hin zur modernen und effektiven Kataraktchirurgie durch die Implantation der ersten Intraokularlinse bei einer 45-jährigen Frau. Als Linsenmaterial wurde Polymethylmethacrylat (PMMA) genutzt, da es keine signifikanten intraokularen Reaktionen auslöste und sich durch eine gute optische Qualität auszeichnet (Apple and Sims 1996, Sarwar and Modi 2014).

Die Entfernung der Linse erfolgte in den Anfangsjahren als ECCE. Die entscheidendste Komplikation bei den ersten Implantationen bestand in der fehlerhaften Refraktion der ersten Linsengeneration, welche schlichtweg in ihrer Brechkraft zu stark war, und eine hohe Myopie induzierte. Die zweite Charge erreichte mit einer Myopie von einer Dioptrie ein für alle Parteien akzeptables Visusergebnis, welches häufig über Jahrzehnte stabil blieb. Eine konkrete Fallbeschreibung zeigt nach 23 Jahren einen stabilen Visus von 0,8. Daran anknüpfend war die Dislokation mit ca. 13 % die Häufigste und ein Anstieg des Augeninnendruckes bei 10 % der Fälle die zweithäufigste Komplikation, was die Durchführung der Kunstlinsenimplantation zunächst ausbremste. (Gillan 1977, Apple and Sims 1996)

In der weiteren Entwicklung durchliefen die IOLs bis 1990 insgesamt sechs Entwicklungsgenerationen. Von der Ridley Linse, über Vorderkammer- und Irislinsen, bis hin zur Kapselsackfixation (Apple and Sims 1996). Die heute gängige Methode zur Entfernung der Intraokularlinse ist die Phakoemulsifikation (Lam, Rao et al. 2015). Die Prozedur wurde 1967 erstmals von Kelman durchgeführt und beschrieben (Kelman 1967).

Seitdem haben sich vor allem die Ziele der Katarakttherapie gewandelt. Ging es in den Anfängen um die reine Visusrehabilitation und eine Unabhängigkeit von der Starbrille mit mangelhaftem optischem Ergebnis, gelten heute weit höhere und diversifizierte Ansprüche im Zeichen einer damit einhergehenden und sich stetig verbessernden Lebensqualität. Im Zentrum dieser Bemühungen steht heute die völlige Brillenfreiheit nach Katarakt-Operation (Apple and Sims 1996, Kim, Yoo et al. 2015).

1.2 Aktueller Stand der Kataraktchirurgie

Weltweit ist die Katarakt mit einem Anteil von 35,2 % nach wie vor die häufigste Ursache für eine Erblindung. Auch in den entwickelten Ländern und Gesamteuropa ist der graue Star eine führende Ursache für Sehverlust, wenngleich der Anteil in Westeuropa mit 21,4 % unter dem weltweiten Durchschnitt liegt. Es ist davon auszugehen, dass weltweit 95 Millionen Menschen vom grauen Star betroffen sind. Auch für das Jahr 2020 wird die Katarakt weiter als führende Erblindungsursache gesehen, jedoch mit sinkendem Anteil. Diese Entwicklung ließ sich auch von 1990 bis 2015 beobachten. (Liu, Wilkins et al. 2017, Bourne, Jonas et al. 2018)

Darüber hinaus ist die Katarakt mit 36 % die häufigste Augenerkrankung der älteren Bevölkerung in Deutschland (Reitmeir, Linkohr et al. 2017). Als häufigster okulärer Eingriff wurde die Katarakt-Operation hingegen laut einer Umfrage aus dem Jahre 2017 von der intravitrealen Medikamenteneingabe in den Glaskörper (IVOM) im Verhältnis 0,8 zu 1 abgelöst (Wenzel, Dick et al. 2018). Man unterscheidet zwischen kongenitalen und erworbenen Kataraktformen (Kohnen, Baumeister et al. 2009). Trotz sich stetig verbessernder Operationsmethoden und Kunstlinsen wird die Katarakt nicht zuletzt aufgrund der steigenden Bevölkerungszahlen, einer zunehmenden Lebenserwartung und dem fortschreitenden demografischen Wandel eine stetige medizinische Herausforderung bleiben (Asbell, Dualan et al. 2005, Liu, Wilkins et al. 2017).

Das bevorzugte Material der Intraokularlinse (IOL) ist bei mehr als der Hälfte aller Operateure ein hydrophobes Acrylat. Linsen aus hydrophilem Acrylat werden lediglich von zirka einem Drittel der chirurgisch tätigen Ophthalmologen präferiert (Wenzel, Auffarth et al. 2015).

Die Rate an ambulant durchgeführten Kataraktoperationen liegt bei 90 %. Ein Umstand der auch aus ökonomischen Gesichtspunkten sinnvoll ist, da gemäß eines im Jahr 2012 von Wille und Popp veröffentlichten Gutachtens in Deutschland bei einer stationären

Behandlung in Form eines Eintagesfalles zirka 40 % Mehrkosten entstehen. Darauf ist Augenmerk zu legen, da sich die Kosten nach aktuellen Studien in den nächsten 3 Jahrzehnten ohnehin verdoppeln könnten (Wille and Popp 2012, Thompson and Lakhani 2015, Wenzel, Dick et al. 2018). Dies kommt nicht zuletzt daher, dass ein hohes Lebensalter für alle drei Typen (Cataracta nuclearis, corticale Katarakt und posteriorer subkapsulärer Katarakt) als Hauptrisikofaktor gilt. Es zeigt sich im Zusammenhang mit dem Alter ein, in selber Reihenfolge der eben genannten Formen der Katarakt, quadratischer, kubischer und linearer Anstieg (Klein, Klein et al. 2008). So werden trotz sinkender Bevölkerungszahlen eine steigende Anzahl an durch die Katarakt betroffene Patienten und in der Folge steigende Operationszahlen erwartet. Ein Höhepunkt zeigt sich um das Jahr 2050 (Wille and Popp 2012).

1.3 Komplikationen der Kataraktchirurgie

Trotz der stetigen Verbesserung und Ausreifung chirurgischer Techniken, Materialien und auch der optischen Möglichkeiten der Linsen kommt es nach wie vor zu Komplikationen sowohl intraoperativ, postoperativ, im späteren postoperativen Verlauf, als auch bei der implantierten Kunstlinse selbst. Dabei gibt es allgemeine Komplikationen und solche die zwischen spezifischen Linsentypen differieren.

Insgesamt traten in einer großen englischen Studienpopulation mit 55.567 Fällen bei 4,64 % aller Operationen verschiedene intraoperative Komplikationen auf. Die Komplikation, welche am häufigsten erfasst wurde, ist die Ruptur der hinteren Linsenkapsel bei 1,92 % der Operationen. Postoperative Komplikationen werden mit 14,4 % häufiger berichtet als die Intraoperativen. Das Hornhautödem mit Descemetfalten ist mit 5,18 % die häufigste unerwünschte Folge der Kataraktchirurgie. Weiterhin tritt bei 3,29 % der Augen postoperativ eine Uveitis auf sowie bei 2,57 % ein erhöhter Augeninnendruck > 21 mmHg. (Jaycock, Johnston et al. 2009)

Die häufigsten schwerwiegenden postoperativen Komplikationen sind das zystoide Makulaödem mit einer Häufigkeit von 1,5 % und die IOL Dislokation, welche bei 1,1 % der operierten Augen auftritt (Kohnen, Baumeister et al. 2009). Eine schwere, aber seltenere Komplikation stellt die Endophthalmitis dar, welche länderübergreifend bei gerade einmal zwischen 0,0019 % und 0,20 % variiert. Wobei die Tendenz klar in die Richtung von deutlich weniger als einem Fall pro 1000 Patienten tendiert. (Kohnen, Baumeister et al. 2009, Yao, Zhu et al. 2013, Jabbarvand, Hashemian et al. 2016, Inoue, Uno et al. 2018, Loya, Ghoghari et al. 2020).

Entscheidend hierbei ist das gehäufte Auftreten schwerer postoperativer Komplikationen im Zusammenhang mit einer Ruptur der hinteren Kapsel, als die häufigste intraoperative Komplikation. Die Häufigkeit einer Amotio retinae steigt um das 5- fache (Kaplowitz, Yazdanie et al. 2018). Das Risiko einer Endophthalmitis steigt laut einem systematischen Review sogar um das 6- fache an. Die hintere Kapselruptur scheint der häufigste und entscheidendste Risikofaktor für die Endophthalmitis zu sein. (Cao, Zhang et al. 2013).

1.3.1 Späte Komplikationen der implantierten Kunstlinse

Die Explantation von Kunstlinsen ging in Deutschland in der jüngeren Vergangenheit mit 31 % meistens auf eine falsche Linsenstärke zurück. Als zweithäufigste Ursache folgte die Dislokation. Eine Ausnahme bildeten schon im Jahr 2003 die hydrophilen IOLs. Bei diesen ist eine Eintrübung die häufigste Ursache für den Austausch. Die Trübung ist somit vor allem eine Komplikation die im Zuge der faltbaren Linsen aus hydrophilem Acrylat auftrat. Hier sollten Materialverbesserungen eine Abhilfe schaffen. (Dick, Tehrani et al. 2003)

Neuere Studien zeigen, dass sich die Verhältnisse im Laufe der Zeit durch Weiterentwicklung und Innovation der Kataraktchirurgie hin zu den Dislokationen verschoben haben. Diese waren in 55 % der Fälle für den Austausch verantwortlich. Die Eintrübung bleibt jedoch mit 7,6 % bei hydrophilen Linsen ein schwerwiegendes und vermeidbares Problem (Neuhann, Fleischer et al. 2012). In einer Studie aus dem Jahr 2016 mit 109 explantierten IOL zeigte sich eine Dislokation bei 27,5 % der Fälle als häufigste Explantationsursache und somit auch als häufigste Spätkomplikation. Die zweithäufigste Ursache war mit der Intoleranz einer multifokalen Linse ein spezifisches Problem mit der Funktionsweise der Sonderlinse und zeigte sich für 18,3 % der Explantationen ursächlich (Davies and Pineda 2016). In einer weiteren aktuellen Studie, welche die Fälle von IOL-Austausch zwischen 2002 und 2017 betrachtete und 492 Augen einschließt ist die Eintrübung der Kunstlinse mit 28 % die häufigste Ursache. Danach folgen Dislokation und falsche Linsenstärke mit je 16 % und eine Dezentralisation mit 15 % (Goemaere, Trigaux et al. 2020). Würde man hier die Dislokation und Dezentralisation zusammenfassen, ergäbe sich jedoch mit kumulativ 31 % eine Dislokation im weiteren Sinne ebenfalls als häufigste Explantationsursache. Der Unterschied zur Eintrübung beträgt lediglich 3 %. Unter Betrachtung aller eben genannter Studien scheint sich das Spektrum der späten Komplikationen hin zu den Dislokationen und auch den Trübungen zu verschieben.

Die Behandlung der Eintrübung einer IOL besteht in der Explantation mit anschließender Implantation einer neuen IOL. Die Eintrübung tritt bei verschiedenen Linsentypen

verstärkt auf. So zeigt sich zum Beispiel für die dreiteilig hydrophil-hydrophobe Lentis LS-502-1 Linse eine Rate von 5,1 % (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016). Eine weitere Querschnittsstudie zum selben Linsentyp beschreibt ein Auftreten im gesamten Kollektiv der implantierten LS-502-1 bei 67 von 1204 Augen. Das entspricht einer Inzidenz von 5,6 % bezogen auf alle am Studienzentrum implantierten Linsen des spezifischen Modells (Scherer, Müller et al. 2020). Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei den IOL um Medizinprodukte handelt, gilt es die explantierten Linsen anschließend mittels Formblatt nach § 3 Abs. 2 bis 4 der Medizinprodukte- Sicherheitsplanverordnung an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu melden.

1.4 Überblick über Kunstlinsen

1.4.1 Entwicklung und Materialien

Das primäre Linsendesign aus PMMA bestand lediglich aus einer Optik ohne Haptiken. Das anfänglich verwandte PMMA mit freien Monomeren entsprach jedoch noch nicht den hohen optischen Qualitätsansprüchen. So wurde ein PMMA synthetisiert, welches keine freien Monomere enthält und dem heute nach wie vor genutzten PMMA entspricht. (Apple and Sims 1996). PMMA bietet noch immer, nicht zuletzt aufgrund der signifikant niedrigeren Kosten, welche sich auf 1/8 einer faltbaren Linse belaufen, gerade in Entwicklungsländern mit niedrigem Einkommen eine Alternative zu neueren Linsenmaterialien. Dies spiegelt sich auch in gleichermaßen exzellenten Ergebnissen hinsichtlich des Visus-Ergebnisses wieder. Ein Nachteil ist die Rigidität und damit einhergehende Inzisionsgröße, welche mit 5 mm das doppelte Ausmaß im Vergleich zu einer faltbaren IOL mit 2,5 mm benötigt (Hennig, Puri et al. 2014).

Auf dem weltweiten Markt finden sich heutzutage zahlreiche IOLs von verschiedensten Herstellern. Die in entwickelten Ländern, damit auch in Deutschland, gängigsten Materialien sind laut einer im Jahr 2015 erfolgten Umfrage hydrophobes Acrylat, gefolgt von hydrophilem Acrylat und mit einem geringen Anteil von 2 % Silikonlinsen (Wenzel, Auffarth et al. 2015).

1.4.2 Implantation und Design

Die Implantation der IOL erfolgt vorzugsweise in den noch intakten hinteren Kapselsack. (Kohnen, Baumeister et al. 2009, Liu, Wilkins et al. 2017). In entwickelten Ländern kann man bei der Phakoemulsifikation, Aspiration und anschließenden Implantation einer Kunstlinse von einer sehr kurzen Operationsdauer, welche laut einer Studie aus dem Jahre 2019 lediglich 6:30 min beträgt, ausgehen (Weinstock, Diakonis et al. 2019).

Laut einer Umfrage unter operativ tätigen Augenärzten in Deutschland aus dem Jahre 2017 werden zur notwendigen Analgesie entweder die Tropfanästhesie oder die paraboläre Injektion bevorzugt. Seltener ist die Intubationsnarkose (ITN) das Anästhesieverfahren der Wahl. Diese wird lediglich von 15 % der Chirurgen favorisiert (Wenzel, Dick et al. 2018). Patienten bevorzugen die topische Anästhesie gegenüber den übrigen Methoden (Roman, Auclin et al. 1996).

Der Zugang und die Operation erfolgten früher vor allem von superior. In der jüngeren Vergangenheit werden laterale Inzisionen jedoch vermehrt eingesetzt (Kohnen, Baumeister et al. 2009). Idealerweise richtet sich die Inzisionslokalisation jedoch nach dem vorbestehendem Hornhautastigmatismus (Kohnen, Baumeister et al. 2009, Hashemi, Khabazkhoob et al. 2016).

Es gibt mannigfaltige Linsendesigns, intraokulare Fixierungsmöglichkeiten und Implantationsorte. Hierbei wird generell zwischen Vorder- und Hinterkammerlinsen sowie iris- und sklerafixierten Modellen unterschieden. Die Hinterkammerlinsen können sowohl im Kapselsack, als auch im Sulcus ciliaris fixiert werden. Alternative Fixationsorte werden vorrangig bei mangelnder Kapselsackstabilität gewählt und finden häufig bei sekundärem Linsenaustausch, komplizierter Operation mit konsekutivem Kapselsackdefekt, Z. n. YAG-Kapsulotomie oder aber auch bei einer sekundären, zweizeitigen Implantation nach Trauma oder kongenitaler Katarakt ihre Verwendung. In diesen Fällen wird zunächst in den Sulcus ciliaris implantiert oder - bei hinterer Kapselruptur und dennoch erhaltener Kapsulorhexis – mit der „optic capture“ Technik fixiert. Bei vollständigem Verlust des Kapselsackes kommt die irisfixierte Variante vor oder hinter der Iris infrage. (Leysen, Bartholomeeusen et al. 2009, Totan and Karadag 2013, Guell, Verdaguer et al. 2014, Zoll and Liekfeld 2019)

1.5 Eintrübung von Kunstlinsen

In der Literatur finden sich im Jahr 1998 durch Mamalis erste Beschreibungen, die eine Eintrübung von hydrophilen Kunstlinsen erwähnen und sich den damit einhergehenden Problemen widmen (Mamalis 2000). Diese späte Komplikation zeigt sich primär als eine Nebenwirkung der hydrophilen IOL, wobei auch andere Materialien betroffen sein können (Mamalis, Davis et al. 2004, Neuhann, Fleischer et al. 2012).

Zudem kam es bei gewissen Modelllinien oder bestimmten Chargen zu größeren seriel- len Eintrübungen einzelner Linsentypen von verschiedenen Herstellern, welche zeitlich

gehäuft von 1999-2003 auftraten. Hierbei handelte es sich um eine produktionsbedingte Problematik (Neuhann, Fleischer et al. 2012).

Die Eintrübung von Kunstlinsen lässt sich dabei in drei verschiedene Typen einteilen. Die primäre Kalzifikation, die sekundäre Kalzifikation und die Pseudokalzifikation. Die primäre Kalzifikation tritt auch bei ansonsten gesunden Augen auf und geht auf die Kunstlinse selbst zurück. Mögliche Ursachen liegen in Fehlern des Polymers, im Herstellungsprozess oder auch bei Problemen im Verpackungsprozess bzw. in Interaktion mit dem Verpackungsmaterial. Die sekundäre Kalzifikation entsteht durch Calciumablagerungen auf der Linsenoberfläche. Ursächlich hierfür sind externe Faktoren, nicht die Linse selbst. Diese Form tritt häufig in Verbindung mit Krankheiten und Veränderungen auf, welche das Milieu um die Linse verändern und die Blut- Kammerwasserschranke beeinträchtigen. Mögliche Ursachen hierfür sind okuläre Eingriffe oder aber inflammatorische Prozesse anderer Ätiologie. Die Pseudokalzifikation wird meist erst bei der Untersuchung der Linse im Labor entdeckt. Hierbei handelt es sich um eine primäre Fehleinschätzung, bei welcher eine andere Veränderung der Oberfläche fälschlicherweise für Kalziumablagerungen gehalten wird. (Neuhann, Kleinmann et al. 2008)

Es werden zudem verschiedene Ansätze und Einflussfaktoren bezüglich der Entstehung der Eintrübung diskutiert. Insgesamt scheint es sich um einen multifaktoriellen Prozess zu handeln, welcher zur Entstehung von Kalziumablagerungen führt (Izak, Werner et al. 2003, Gartaganis, Kanellopoulou et al. 2008, Drimtzias, Rokidi et al. 2011). Die Annahme der multifaktoriellen Genese wird gestärkt dadurch, dass auch bei bekannten Produktions- und Materialproblemen nicht alle Patienten eine Eintrübung der Kunstlinse entwickeln (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016). Im Rahmen der multifaktoriellen Genese scheint den Hydroxylgruppen des Polyacrylpolymers eine entscheidende Rolle in der Kristallbildung zuzukommen (Drimtzias, Rokidi et al. 2011).

Neben der klassischen Eintrübung aufgrund von Kalziumablagerungen gibt es noch weitere Formen von Linsenveränderungen, die man im weiteren Sinne als Eintrübung klassifizieren kann. So wurde im Falle der seriellen Eintrübung einer speziellen hydrophilen Acryl- IOL keinerlei Kalzium nachgewiesen. Stattdessen scheint eine direkte Veränderung des UV absorbierenden Stoffes, also eine spontane Materialänderung der Linse zur Eintrübung geführt zu haben (Frohn, Dick et al. 2001). Hinzu kommen andere Mechanismen und Trübungsformen bei differierendem Linsenmaterial.

Hierzu zählen die sog. Glistenings, welche erstmals 1984 durch Ballin beschrieben

wurden (Ballin 1984). Dabei handelt es sich um flüssigkeitsgefüllte Mikrovakuolen (Werner 2010). Bei der klinischen Untersuchung mit der Spaltlampe stellen sich Glistenings als kleine punktförmige Anordnungen dar. Eine Einteilung in Schweregrade nach Anzahl der Glistenings pro Feld ist möglich. Eine Einschränkung der Kontrastsensitivität und des Gesichtsfeldes lässt sich mit zunehmendem Schweregrad feststellen. Der Visus bleibt jedoch uneingeschränkt (Xi, Liu et al. 2014). Bei der Untersuchung auf Einflussfaktoren zeigt sich, dass die Glistenings mit der Zeit nach der Operation zunehmen. Zusätzlich hat die Ausprägung der postoperativen Inflammation einen signifikanten Einfluss (Moreno-Montanes, Alvarez et al. 2003). Eine weitere Schlüsselrolle kommt der Veränderung des Wassergehaltes der Kunstlinse in Abhängigkeit von der Temperatur zu. Dieser variiert vor allem in den Temperaturbereichen zwischen 30 und 40 Grad Celsius (Miyata and Yaguchi 2004). So kann mithilfe einer speziellen Versuchsanordnung bei der die Kunstlinse verschiedenen Temperaturschwankungen ausgesetzt wird ein künstlicher, beschleunigter Alterungsvorgang simuliert werden (Borghesi, Colciago et al. 2020). Es lässt sich also feststellen, dass Glistenings bei verschiedensten IOL- Materialien auftreten (Wilkins and Olson 2001, Werner 2010). Nichtsdestotrotz zeigt sich, dass zehn Jahre nach Implantation die hydrophoben Linsen im Vergleich zu IOLs aus hydrophilem PMMA oder Silikon höhere Streulichtintensität aufweisen, welche ein Hinweis auf bzw. die Folge von Glistenings ist (Hayashi, Hirata et al. 2012).

Die beeinträchtigenden optischen Effekte und die erhöhte Streulichtintensität entstehen durch den abweichenden refraktiven Index des IOL-Polymers einerseits und die flüssigkeitsgefüllten Mikrovakuolen selbst andererseits (Stover 1995, Werner 2010). Mittlerweile gibt es jedoch durch Materialverbesserungen auch Linsen, die nur eine minimale Anzahl an Glistenings bilden und somit als „glisteningfreie Linsen“ bezeichnet werden können (Merz 2018).

Zusätzlich ist noch die sog. Snowflake- Degeneration zu erwähnen. Sie tritt bei PMMA-Linsen auf. Vorzugsweise bei solchen, die zwischen 1980 und Mitte 1990 implantiert wurden. Das Problem bezieht sich zwar auf mehrere Hersteller, aber auch teilweise auf spezielle Linsenserien. Das legt ein Fertigungsproblem einzelner Linsen nahe. Es handelt sich bei den Degenerationen um schneeflockenartige Trübungen. Sie stellen sich als sphärische Läsionen, bestehend aus einem Konvolut aus PMMA- Fragmenten mit umgebender Pseudokapsel aus degeneriertem PMMA- Material dar. Eine Einteilung in 4 Schweregrade nach Dichte und Stärke der Trübung ist möglich. (Apple, Peng et al. 2002)

Die Eintrübung einer IOL ist in der jüngeren Literatur der Jahre 2013 bis 2020 bei dem Hersteller Oculentis gehäuft beschrieben (Schmidinger, Pemp et al. 2013, Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016, Gurabardhi, Haberle et al. 2018, Neuhann, Yildirim et al. 2020, Scherer, Müller et al. 2020). Dabei handelt es sich um eine Firma, deren Modelle auch in großer Anzahl in Thüringen implantiert wurden. Daher gilt es im Folgenden auf einzelne Modelle des Herstellers näher einzugehen.

1.5.1 Oculentis LENTIS L-402

Aufgrund der in Thüringen häufig erfolgten Implantation einer LENTIS L-402, welche zunächst von der Firma Oculentis GmbH (Berlin, Deutschland), später von der Oculentis B. V. (Eerbeek, Niederlande) hergestellt wurde, ist auf deren Produkteigenschaften näher einzugehen. Es handelt sich bei diesem, mittlerweile nicht mehr verfügbaren Modell, um eine faltbare dreiteilige Hinterkammerlinse zur Sulcus- und Kapselsackfixation (OSD Medical GmbH 2019).

(OSD Medical GmbH 2019)

	Oculentis LENTIS L-402
Durchmesser der Optik	6,0 mm
Gesamtdurchmesser	13,0 mm
Haptikanwinkelung	5°
Optikausführung	Bikonvex
Mittendicke	1,16 mm bei 22,0 dpt
Design	Abgerundete vordere Kante und scharfe hintere Kante der Optik
Material	Optik: HydroSmart Copolymer aus hydrophilen Acrylaten mit hydrophober Oberfläche und UV-Absorber Haptik: Polyethersulfone (PES)
Brechungsindex	1,46
A-Konstante (optisch)	118,0
Vorderkammertiefe	4,96 mm
Empfohlene Inzisionsgröße	3,2 mm

1.5.2 Weitere Modelle des Herstellers Oculentis

Neben dem Modell Lentis L-402 waren mehrere weitere Modelle desselben Herstellers betroffen. Explizit handelt es sich dabei um die Modelle Lentis L-302-1, Lentis L-303,

Lentis L-312 und Lentis L-313. Dabei handelt es sich ebenfalls um Linsen aus hydrophilen Acrylaten mit hydrophober Oberfläche. Die Oberfläche variiert je nach Modell zwischen sphärisch und asphärisch. Die Haptiken sind je nach Modell als C- Schlaufenhaptik oder Plattenhaptik ausgeführt. Empfohlene Inzisionsgrößen variieren zwischen $\geq 1,8$ mm und $\geq 2,0$ mm. (Oculentis B.V. 2020, Oculentis B.V. 2020, Oculentis B.V. 2020, Oculentis B.V. 2020)

1.6 Zielsetzung der Arbeit

Die Explantation eingetrübter IOLs ist für Thüringens Augenkliniken, als auch für betroffene Patienten nicht zuletzt aufgrund der hohen Fallzahlen nach wie vor eine zentrale Herausforderung. Bei der Interpretation der folgenden Ergebnisse gilt es zu beachten, dass die Explantation einer implantierten Kunstlinse einen absoluten Ausnahmefall darstellt. Dieser wird nur durchgeführt, wenn außerordentliche Gründe eine Indikation darstellen und ist bei der Implantation von Kunstlinsen nicht vorgesehen. An die implantierten IOL selbst, wie auch an die Operationsprozedur bei dem Austausch der natürlichen Linse, gilt der Anspruch eine beständige, ausgezeichnete optische Qualität zu bieten. Der wiederholte Eingriff zur Explantation einer Kunstlinse generiert ein erneutes okuläres Trauma mit allen Risiken eines ophthalmochirurgischen Eingriffes. Zudem erfolgt die Operation in einem nicht mehr physiologischen vorderen Augenabschnitt, geprägt von allen Folgen des Reizzustandes und der induzierten Veränderungen durch den Erstein-griff.

Daher stellt sich die zentrale Frage der Arbeit hinsichtlich der funktionell-anatomischen Ergebnisse des eintrübungsbedingten IOL- Tausches. Das primäre Ziel ist die Gewinnung von Aussagen bezüglich des Outcomes für Patienten. Dabei wird untersucht, ob Vorteile zugunsten eines spezifischen Operations- und Anästhesieverfahrens bestehen. Ein sekundäres Ziel besteht in der Bewertung von sowohl ökonomischen, als auch gesundheitlichen Folgen für Patienten und Kliniken. Weiterhin sollen Eintrübungsmechanismen, mögliche Vorerkrankungen und weitere Einflussfaktoren klinikübergreifend identifiziert werden. Ex ante der aktuellen Studie wurden die betroffenen Linsen lediglich zur Materialanalyse an das David Apple Labor in Heidelberg versandt. Eine kritische Bewertung aus klinischer Sicht und die Etablierung einer standardisierten Prozedur blieben jedoch offen.

2 Patienten und Methoden

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine multizentrische retrospektive Registerstudie. Diese enthält Daten der ophthalmologischen Kliniken in Erfurt und Gera. Die Studie wurde durch die Ethikkommission in Marburg geprüft und steht im Einklang mit der Deklaration von Helsinki (1963).

2.1 Patienten

2.1.1 Auswahlprozess

Die Beantwortung der beschriebenen Fragestellungen wird mit Hilfe einer multizentrischen retrospektiven Studie angestrebt. Die Studienzentren sind hierbei die ophthalmologischen Abteilungen des Helios Klinikums Erfurt und des SRH Wald-Klinikums Gera. Die Daten werden, entsprechend einer in Vorbereitung der wissenschaftlichen Arbeit erstellten Maske, aus den anonymisierten Patientenakten extrahiert. Der Erhebungszeitraum erstreckte sich ursprünglich über eine fünfjährige Beobachtungsperiode zwischen Januar 2015 und Dezember 2019. Nachträglich wurde der Studienzeitraum aufgrund der fortbestehenden hohen Fallzahlen und der außerordentlichen klinischen Relevanz noch bis einschließlich Juli 2020 verlängert. Es handelt sich um ein Kollektiv von Patienten, welche sich, unabhängig von der Studie, aufgrund von zunehmenden Beschwerden und teils deutlichen Einschränkungen im täglichen Leben einem Linsentausch unterzogen haben.

Die Ein- und Ausschlusskriterien wurden geprüft und die anonymisierten Daten erst anschließend eingeschlossen. Hierbei wurde die Indikation zum Linsentausch gründlich untersucht und nur jene Patienten aufgenommen, die sich tatsächlich anlässlich einer Eintrübung des Materials zur Explantation der Kunstlinsen entschieden. Andere mögliche Indikationen zur Kunstlinsenexplantation, wie beispielsweise Luxationen, wurden ausgeschlossen. Zudem musste der Austausch im oben genannten Zeitfenster erfolgt sein. Auch außerhalb dieses zur Auswertung gesetzten Rahmens traten in der Vergangenheit und treten aktuell sowie höchstwahrscheinlich auch in Zukunft, weitere Fälle auf.

2.1.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden im Zeitfenster der Datenerhebung mehr als 200 Patienten zur kritischen Evaluation einer Linsenexplantation bei eingetrübter IOL überwiesen. Bei einer Anzahl von 223 Patienten wurde sich nach eingehender ophthalmologischer

Voruntersuchung, mithilfe der Spaltlampenmikroskopie und Visusbestimmung mittels Sehtafel zur Explantation der IOL entschieden. Indikationen zum Austausch stellten hierbei heterogene Beeinträchtigungen dar. Diese reichten von der progredienten und alltagsrelevanten Visusminderung, über Nebel- und Schleiersehen bis hin zu Blendung und Halos durch ausgeprägte Glistenings der Linse. Es handelt sich hierbei um ein in Deutschland und Europa bisher einzigartiges Datengut von 223 explantierten, getrübbten Kunstlinsen (202 Patienten) konzentriert auf zwei medizinische Zentren in einem Bundesland mit gerade einmal zirka 2,1 Millionen Einwohnern. Der überwiegende Teil der Linsen bezieht sich mit einer Anzahl von n = 201 auf Modelle des Herstellers Oculentis (Oculentis B.V. Eerbeek, Niederlande)

Die Implantation der eingetrübten IOLs erfolgte in insgesamt mindestens 9 Zentren, von denen 7 als extern anzusehen sind. Es ist jedoch von einem noch diversifizierteren Kollektiv auszugehen, da in 26 Fällen das genaue Zentrum der Implantation nicht mehr erinnert oder nachverfolgt werden konnte. Bei zumindest 9 Augen konnte jedoch mit Sicherheit ein externes Zentrum angegeben werden.

2.2 Erhobene Parameter

Die im Folgenden dargestellten Parameter wurden aus den für die Studie eingeschlossenen anonymisierten Daten erhoben:

Studienpopulation	Alter Geschlecht Betroffenes Auge
Präoperative Angaben	Ophthalmologische Vorerkrankungen Therapie mittels YAG-Kapsulotomie Allgemeine Vorerkrankungen Eingenommene Medikamente Augentropfen
Angaben zum zweiten Auge	Betroffenes Auge Trübung
Klassifikation der getrübbten Linse	Hersteller Seriennummer (wenn vorhanden) Material

Epidemiologische Daten	Implantationszeitraum der Linse Explantationsdatum Revisionszeitpunkt in Jahren
Operative Angaben	Operationsdauer Anästhesieverfahren Verlauf und Fixationsort der neuen Linse Implantiertes Linsenmodell Liegedauer in Nächten DRG
Operative Komplikationen	Glaskörper-/Vorderkammerblutung Hornhautulkus/Erosio Endophthalmitis Amotio Ödeme/ Hornhautfalten Augeninnendruck (IOP) über 25 mmHg Luxation der Linse Zonulyse Keratopathie Nahtdehiszenz postoperative Hypotonie entzündliche Fibrinreaktion
Outcome	CDVA präoperativ CDVA postoperativ zum Entlassungszeitpunkt (zirka 2 Tage nach Eingriff) CDVA im Verlauf (> 1 Monat) nach Abheilung

2.2.1 Visusbestimmung

Die Erhebung des dezimalen 6-Meter Visus erfolgte initial zur präoperativen Voruntersuchung im Rahmen der klinischen Operationsvorbereitung. Die folgende, sekundäre Erhebung wurde zirka 2 Tage postoperativ zum Entlassungszeitpunkt aus der Klinik festgestellt. Eine dritte Visusbestimmung konnte bei vielen Patienten im Verlauf (> 1 Monat nach dem Eingriff) zum Zeitpunkt der Wiedervorstellung gewonnen werden. Aufgrund der retrospektiven Anlage der Studie ist diese 3. Visusbestimmung aber nicht bei allen Patienten erfolgt.

Die numerisch-dezimale Einordnung eines Visus mit lediglich einer Wahrnehmung von Fingerzählen (FZ), Handbewegung (HBW) und Lichtschein (LP) erfolgte gemäß Holladay. Konnte Fingerzählen im Abstand von 2 Fuß, respektive 0,61 Meter korrekt wahrgenommen werden, wurde ein Visus von 0,01, respektive 2,0 des dekadischen Logarithmus vom minimal angle of resolution (logMAR) angenommen. Die Bewertung von Handbewegung erfolgte mit 0,001, respektive 3,0 logMAR (Holladay 2004). Konnte lediglich Lichtschein wahrgenommen werden, wurde dies mit 0 vermerkt bzw. ausgeschlossen und separat betrachtet.

2.3 Ablauf des Linsenaustausches

2.3.1 Präoperative Untersuchung

Ex ante des operativen Linsenaustausches ist eine sorgfältige Voruntersuchung und Planung des Eingriffes unerlässlich. Dies geschieht unter dem Gesichtspunkt eines voroperierten Vorderabschnittes mit Vernarbungen und resultierenden Veränderungen der anatomischen Strukturen. Die präoperative Untersuchung beinhaltete an beiden Studienzentren eine ausführliche Spaltlampenuntersuchung inklusive einer Verifikation des mit dem verminderten Seheindruck korrelierenden, pathognomonischen Befundes der primären IOL. Nicht zuletzt kommt einem ausführlichen Spaltlampenbefund, laut den Operateuren, eine besondere Bedeutung hinsichtlich der operativen Eingriffsplanung und der präoperativen Identifizierung von möglichen neuralgischen Punkten und schwierigen Operationsschritten zu. Hierbei galt die Aufmerksamkeit den IOL-Designs, vordringlich der Ausarbeitung der Kunstlinsenhaptiken. Es wurde zwischen ein- oder drei-stückigen Haptiken unterschieden. Weiterhin wurden die primäre Rhexis und der Zustand der Linsenkapsel/des Kapselsacks beurteilt. Augenmerk galt zudem Schrumpfungen und Größe der ursprünglichen Rhexis. Darüber hinaus wurden Hinweise auf stattgehabte Verwachsungen, Adhäsionen und Instabilitäten beurteilt. Weiterhin wurde die Integrität der Linsenkapsel beurteilt und eine mögliche Vorbehandlung mittels YAG-Kapsulotomie bei dem sog. Nachstar eruiert. Ein Verfahren, welches seit den frühen 1980er Jahren zur Behandlung von Trübungen der hinteren Linsenkapsel nach extrakapsulärer Kataraktextraktion und Phakoemulsifikation sicher genutzt wird (Katzen, Fleischman et al. 1983, Terry, Stark et al. 1983).

2.3.2 Operation

Die Explantationsprozedur selbst sowie das postoperative Management erfolgte grundsätzlich und soweit durch die heterogenen intraokulären Befunde möglich nach standardisierten Verfahren, welche sich in den jeweiligen Zentren nur leicht unterschieden. Im

Folgenden die Verfahrensweisen ausführlich beschrieben. Dies bietet die Perspektive in der Auswertung mögliche Unterschiede im Vorgehen auf Vor- und Nachteile zu untersuchen.

Helios Klinikum Erfurt

Zunächst erfolgt die Applikation der jeweiligen Anästhesie und eine Desinfektion mittels Povidon-Iods mit anschließender steriler Abdeckung durch ein Lochtuch. Daraufhin wird die Vorderkammer durch Stichinzision am Limbus eröffnet, die Vorderkammer mit Viskoelastikum stabilisiert und die Linse probatorisch mobilisiert. Je nach Gelingen dieses Vorgehens wird entschieden, ob die Haptiken zum Erhalt der anatomischen Strukturen abgetrennt werden, um bei ausgeprägter Verwachsung ein Trauma und speziell einen Defekt der hinteren Kapsel zu vermeiden oder die IOL in Gänze entfernt werden kann. Durch ein sorgsames Vorgehen gelingt hierdurch in einigen wenigen Fällen die stabile Erhaltung des Kapselsacks. Kann eine Eröffnung der hinteren Kapsel nicht vermieden werden oder ist ein Defekt vorbestehend, wurde im Falle eines Glaskörperprolaps eine vordere Vitrektomie durchgeführt. Schließlich kann nach Einbringung eines Viskoelastikum in die Vorderkammer die Reimplantation einer Kunstlinse, je nach okulärem Befund in den Kapselsack – bei dessen stabiler Erhaltung, Sulcus ciliaris oder irisfixiert vorgenommen werden. Hierbei wird eine Reimplantation in den Kapselsack favorisiert. Voraussetzend gilt, dass die intraoperativen anatomischen Gegebenheiten ein solches Vorgehen zulassen. Am Ende der operativen Prozedur werden die Inzisionen je nach notwendiger Größe mittels Kochsalzlösung (Hydrosealing) oder Naht verschlossen. Abschließend wird die subkonjunktivale Injektion eines Antibiotikums sowie eines Kortikosteroides vorgenommen. Postoperativ wird, gleichermaßen zur primären Operation des Kataraktes, eine tägliche Applikation von 4x nichtsteroidalem Antirheumatikum (NSAR), 4x Gentamicin- oder Ofloxacin- Augentropfen und 4x Kortikosteroid- Augentropfen über ordiniert. Die Entlassung erfolgt, je nach okulärem Befund, teilweise am 1. postoperativen Tag mit Anbindung zu entsprechenden Nachkontrollen über den niedergelassenen Augenarzt.

SRH Wald-Klinikum Gera

Die intra- und postoperative Vorgehensweise im Klinikum Gera ist mit der Technik der Erfurter Klinik vergleichbar. Von einer erneuten Kapselsackimplantation wird in der Augenklinik des SRH Wald-Klinikums Gera im Gegensatz zur Augenklinik des Helios Klinikums Erfurt bisher aufgrund der vorhergehenden primären Kataraktoperation und möglichen konsekutiven Schrumpfungsprozessen generell abgesehen.

2.4 Postoperative Nachkontrollen

Eine erste Untersuchung erfolgt am Tag der Operation unmittelbar nach Rückkehr aus dem Operationssaal auf Normalstation, um akute Komplikationen auszuschließen und den stabilen Allgemeinzustand des Patienten zu sichern. Diese umfasst die optische Beurteilung des operierten Auges, eine orientierende Bestimmung des unkorrigierten Visus (UCVA) mittels Lichtscheines, Fingerzählen und Handbewegung und den palpatorischen Ausschluss einer okulären Hypo- oder Hypertonie. Am darauffolgenden 1. postoperativen Tag erfolgt die kritische Visite mittels Spaltlampenmikroskopie zur Evaluation des Operationsergebnisses. Zudem erfolgt eine Bestimmung des Visus und des Augeninnendrucks. Anhand der erhobenen Parameter und des Befundes der Spaltlampenmikroskopie kann die Entscheidung über die Entlassung in die ambulante Weiterbehandlung oder, im Falle einer noch nicht ausreichenden Sicherheit des postoperativen Befundes, die weitere Nachbeobachtung und entsprechende Behandlung getroffen werden. Folgende Nachkontrollen erfolgen anschließend standardmäßig über den niedergelassenen Augenarzt oder in Einzelfällen, bei weiteren okulären Begleiterkrankungen und postoperativen Komplikationen bzw. Beschwerden, in der Klinik.

2.5 Datenmanagement und statistische Auswertung

Die relevanten Informationen werden aus einem anonymisierten Datensatz entnommen (siehe Abbildung 1) und als Excel-Files (Microsoft Office Excel 2016) geführt und verwaltet. Ausgewählte Daten werden anschließend zum Zwecke weiterer statistischer Analysen in das Programm IBM SPSS Statistics Grad Pack 23.0 Standard exportiert. Die statistische Auswertung erfolgte unter Beratung des Instituts für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation in Jena.

Zur statistischen Auswertung werden die dezimalen Visusparameter in den dekadischen Logarithmus des minimum angle of resolution (logMAR) überführt.

Die Notwendigkeit ergibt sich, da die den Empfindungsstufen angemessene logarithmische Skalierung der Sehschärfe bei einer arithmetischen Mittelung des Dezimalvisus nicht berücksichtigt wird (Ferris, Kassoff et al. 1982). Nicht zuletzt ist dieser Schritt aufgrund der breiten Streuung der dezimalen Visuswerte unverzichtbar.

Nummer (fortlaufend):	2
Geschlecht (m,w):	
Alter:	
Klinikum (1,2,3):	
Auge mit Trübung:	
Ophthalmologische Vorerkrankungen betroffenes Auge:	
YAG Kapsulotomie (ja/nein):	
zweites Auge:	
Trübung Linse/IOL zweites Auge:	
Allgemeine Erkrankungen:	
Medikamente:	
Augentropfen:	
Hersteller explantierte Linse:	
Seriennummer explantierte Linse:	
Linse (Material):	
Implantation der Linse:	
Explantation der Linse:	
bester Visus vor Eintrübung/ Verlauf Eintrübung:	
Visus zur Revision:	
Visus nach Austausch (bei Entlassung):	
Visus im Verlauf:	
Anästhesieverfahren (1,2,3,4):	
Komplikationen bei OP/ Bericht:	
implantierte Linse:	
Liegedauer:	
DRG:	
Implantationszentrum:	

Abbildung 1 Maske zur Datenerhebung

2.5.1 Deskriptive Statistik

Zunächst werden die deskriptiven Daten mittels relativer [%] und absoluter [n] Häufigkeit dargestellt. Weiterhin werden Mittelwert, in einzelnen Fällen der Median, Standardabweichung (SD), Minimum und Maximum bestimmt. Zur Visualisierung von Medianwerten nebst Lage und Verteilung verschiedener Parameter werden Boxplots im Gruppenvergleich genutzt. Hierbei zeigen die Boxen den Bereich vom ersten bis drittes Quartil, entsprechend der 25. – 75. Perzentile. Zudem zeigen sie den Median an (Sachs and Hedderich 2009). Zur Darstellung von Zeitverläufen werden einfache Liniendiagramme erstellt. Einzelne Häufigkeiten werden mithilfe von Balken- und Kreisdiagrammen veranschaulicht.

2.5.2 Statistische Testverfahren

Generell wird als p- Wert für statistische Signifikanz (α - Level) stets 0,05 angenommen.

Um Unterschiede mit statistischer Signifikanz bei einem Vergleich von Häufigkeiten zu ermitteln kommt im Falle von ungepaarten, nominal- oder ordinalskalierten Daten der Chi²-Test zur Anwendung. Hierunter fallen einerseits die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen YAG-Kapsulotomie und der Notwendigkeit einer intraoperativen vorderen Vitrektomie. Andererseits die Beurteilung der Prävalenz von Diabetes mellitus im Kollektiv von Patienten bei denen beide Augen betroffen sind zum Studienkollektiv und vom Studienkollektiv zur altersgleichen deutschen Bevölkerung.

Bei der statistischen Betrachtung von ungepaarten, metrischen Daten wird zunächst auf Normalverteilung geprüft. Hierbei werden die Daten grafisch mittels Histogramms inklusive Gauß'scher Glockenkurve und Boxplot analysiert. Gleichzeitig findet im Rahmen einer analytischen Prüfung sowohl der Kolmogorov-Smirnov-Test, als auch der Shapiro-Wilk-Test Anwendung. Erweist sich einer der Tests als signifikant, der Andere jedoch nicht, wird basierend auf der höheren Power das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests vorgezogen. Insgesamt erfolgt die Beurteilung immer unter Berücksichtigung der grafischen, als auch der analytischen Komponente, da beide analytische Tests bei geringen Stichprobenzahlen an Power einbüßen (Razali and Wah 2011).

Bei gepaarten Stichproben einer Grundgesamtheit (Visus präoperativ, postoperativ und im Verlauf) wird zur Analyse von metrischen sowie nicht normalverteilten Daten, mit notwendiger statistischer Bewertung von mehr als 2 Gruppen in verbundenen Stichproben, der Friedman-Test genutzt. Das trifft auf die statistische Untersuchung der Visuserhebungen präoperativ, postoperativ und im Verlauf zu. (Sachs and Hedderich 2009)

Zur Aufarbeitung von Unterschieden zwischen zwei ungepaarten Gruppen in verschiedenen Grundgesamtheiten wird im Falle einer Abweichung von der Normalverteilung der Mann-Whitney-U-Test, kurz U-Test, zur Verifizierung der statistischen Signifikanz genutzt. Dessen Teststärke ist mit 0,95 lediglich marginal geringer als die des t-Tests (Sachs and Hedderich 2009). Dem zuzuordnen ist die Überprüfung der Revisionszeiträume zwischen Oculentis B. V. und anderen Herstellern. Zusätzlich findet der U-Test Anwendung um die Zusammenhänge zwischen Komplikationen, Dauer des Revisionseingriffes, Liegezeit in Nächten, Ort der Implantation und Visusergebnis jeweils untereinander zu beurteilen. Auch der Zusammenhang zwischen vorbestehender YAG-Kapsulotomie und Dauer des Revisionseingriffes, Liegedauer, Komplikationsrate und die Entwicklung des CDVA wird mittels U-Test geprüft. Weiterhin wird die Überprüfung eines statistisch signifikanten Zusammenhangs zwischen Anästhesieverfahren und

Operationsdauer, Anästhesieverfahren und Entwicklung des CDVA sowie Operationsdauer abhängig von Implantationsort mittels U-Test evaluiert. Zudem werden die Zusammenhänge zwischen der Vorerkrankung Diabetes mellitus und Operationsdauer sowie kumulative Komplikationsanzahl getestet. Abschließend werden Dauer des Eingriffes und Anzahl an Komplikation auf statistisch signifikante Zusammenhänge mit Operateur und Zentrum getestet.

Bei nicht normalverteilten Werten und einer notwendigen statistischen Bewertung von mehr als 2 Gruppen wird der Kruskal-Wallis-Test genutzt (Sachs and Hedderich 2009). Auch bei grafisch anzunehmender aber analytisch nicht gegebener Normalverteilung im Falle der Operationsdauer wird der Kruskal-Wallis-Test ausgeführt. Weiterhin fallen darunter die statistischen Tests ob abhängig von explantiertem Linsenmodell oder Operateur ein Einfluss auf das Visusergebnis besteht. Zusätzlich wird mittels Kruskal-Wallis-Test auf einen Zusammenhang zwischen Anästhesieverfahren und postoperativem Visusergebnis sowie zwischen Reimplantationsort und kumulativer Komplikationsanzahl geprüft. Anknüpfend wird der Zusammenhang zwischen kumulativer Komplikationsanzahl und Liegedauer, Entwicklung des CDVA im Verlauf sowie der Dauer des operativen Eingriffes geprüft. Abschließend wird der Kruskal-Wallis-Test noch für die statistische Bewertung von Operationsdauer in Abhängigkeit des Jahres der Explantation im Studienzeitraums genutzt.

Bei den Tests mit mehr als 2 Gruppen, respektive jenen nach Friedman und Kruskal-Wallis werden anschließend mittels paarweisen Vergleichs die Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen geprüft und ermittelt. Zusätzlich wird die Korrektur nach Bonferroni angewandt, um das Signifikanzniveau für die jeweiligen einzelnen Tests anzupassen. Dadurch soll eine Kumulierung des Alphafehlers vermieden werden, um die Wahrscheinlichkeit zu verringern einen Fehler 1. Art zu begehen, also die Nullhypothese fälschlicherweise abzulehnen.

Zur Prüfung einer Korrelation von der Zeit zur Revision und dem präoperativen CDVA wird eine Rangkorrelation nach Spearman durchgeführt. Weiterhin wird zwischen der Liegedauer und kumulativen Komplikationszahl sowie bei Explantation nach Jahren und Mittelwert der Komplikationsanzahl nach Spearman geprüft.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten

In den Jahren 2015 bis einschließlich Juli 2020 wurden insgesamt 223 Linsen von 202 Patienten explantiert. Es kam bei 42 Augen (21 Patienten) auf beiden Augen zu einem sekundären Linsenwechsel. Von den 223 explantierten Linsen entfielen 201 (90,13 %) auf verschiedene Modelle der Firma Oculentis (derzeit Oculentis B.V., Eerbeek, Niederlande – früher Oculentis GmbH, Berlin, Deutschland). Bezüglich der verbleibenden 22 Linsen ließ sich in 15 Fällen das ehemals implantierte Modell nicht mehr sicher eruieren (6,73 %). Bei 2 der 15 unbekanntem Explantaten kann jedoch mit Sicherheit davon ausgegangen werden, dass es sich nicht um ein Modell der Firma Oculentis B. V. handelt. Die Aufteilung unter den verschiedenen Modellen des Herstellers Oculentis B. V. ist der folgenden Tabelle und Abb. zu entnehmen (Tabelle 1, Abbildung 2).

Tabelle 1 Explantierte Linsen Oculentis B. V. nach Modell

Modell	Häufigkeit	Prozent
Oculentis LENTIS L-302	11	5,5
Oculentis LENTIS L-303	11	5,5
Oculentis LENTIS L 312	8	4,0
Oculentis LENTIS L 313	16	8,0
Oculentis LENTIS L 402	155	77,1
Gesamt	201	100,0

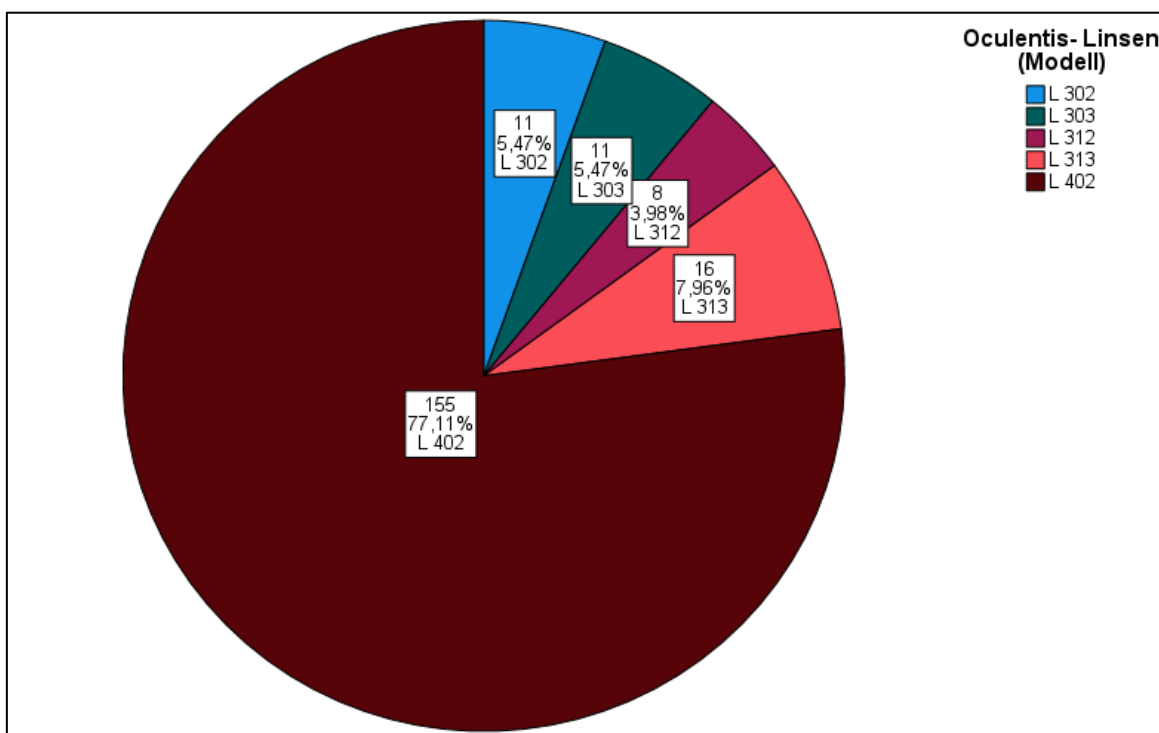


Abbildung 2 Kreisdiagramm: explantierte Linsen Oculentis B. V. nach Modell

Bei den übrigen bekannten 7 Explantaten, welche nicht Oculentis zuzuordnen waren handelte es sich um Linsen von 5 verschiedenen weiteren Herstellern, wobei die Firma Acri Tec von der Carl Zeiss Meditec AG im Jahre 2007 übernommen wurde (CarlZeissMeditecAG 2021). Eine Übersicht hierzu findet sich im Folgenden (Tabelle 2).

Tabelle 2 Explantierte Linsen anderer Hersteller

Modell	Hersteller	Anzahl	Prozent am Gesamtkollektiv (n = 223)
Argonoptics Euromaxx	Argonoptics GmbH & Co. KG	2	0,9
Acrysof SN 60	Alcon Pharma GmbH	2	0,9
AMO Si 30 NB	Abott Medical Optics Inc.	1	0,45
CT 47s	Carl Zeiss Meditec AG	2	0,9
Acri. Tec Acri.Lyc 44S	Acri. Tec AG		
Gesamt		7	3,15

Die folgende deskriptive Beschreibung bezieht sich auf das Kollektiv der 201 explantierten Linsen vom Hersteller Oculentis B. V. (Abbildung 2). Die deskriptiven Daten weichen nur marginal von denen des Gesamtkollektives ab. Es wurden 94 Augen in Erfurt operiert (46,77 %). Die übrigen 107 entfielen auf das SRH Wald-Klinikum in Gera (53,23 %). Hinsichtlich des Geschlechtes ergab sich bei den betroffenen Patienten eine Verteilung von 60,2 % auf das weibliche (n = 121) und folglich 39,8 % auf das männliche (n = 80) Geschlecht. Die Altersspanne erstreckte sich zum Zeitpunkt der Explantation auf 49 bis maximal 96 Jahre und lag im Mittel bei 79 ± 8 Jahre. Ein Austausch erfolgte zu 45,27 % bei rechten Augen (n = 91) und zu 54,73 % bei linken Augen (n = 110).

Die Durchführung des sekundären Linsentausches erfolgte insgesamt durch 9 verschiedene Ophthalmochirurgen. Wobei 163 oder 81,1 % der 201 Operationen auf 3 Operateure entfielen (Tabelle 3).

Tabelle 3 Anzahl der Eingriffe nach Operateuren

Operateur	Häufigkeit	Prozent
1	41	20,4
2	32	15,9
3	2	1,0
4	5	2,5
5	90	44,8
6	15	7,5
7	2	1,0
8	13	6,5
9	1	0,5
Gesamt	201	100,0

Bei 189 der 201 operierten Augen fand die komplikationslose primäre Kataraktoperation zwischen Juni 2000 und Juni 2017 statt. Bei den übrigen 12 Linsen konnten zum Implanationszeitpunkt keine Informationen mehr gewonnen werden. Eine Verteilung der Fälle über die Jahre wird anhand der folgenden Abb. visualisiert (Abbildung 3). Es zeigt sich, dass mit 63,2 % (n =127) über die Hälfte der später eingetrübten Kunstlinsen in den Jahren 2010 und 2011 implantiert wurden.

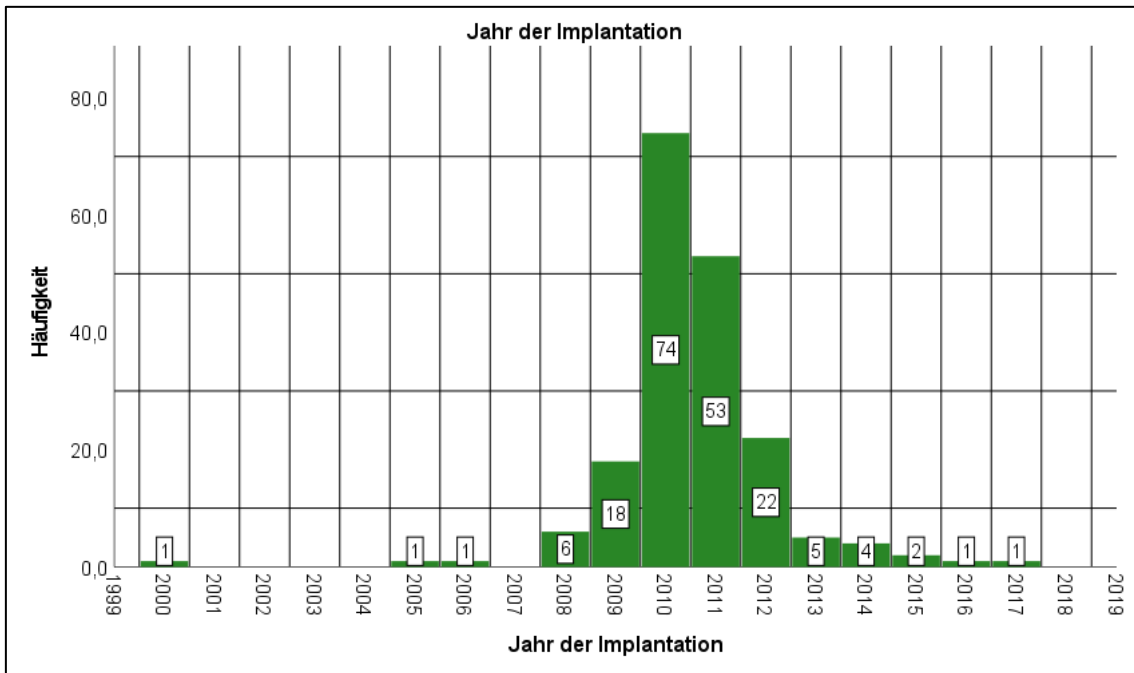


Abbildung 3 Balkendiagramm: eingetrübte IOLs nach Implantationsjahr

Der sekundäre Linsentausch erfolgte im genannten Studienzeitraum von Januar 2015 bis einschließlich Juli 2020 (Abbildung 4).

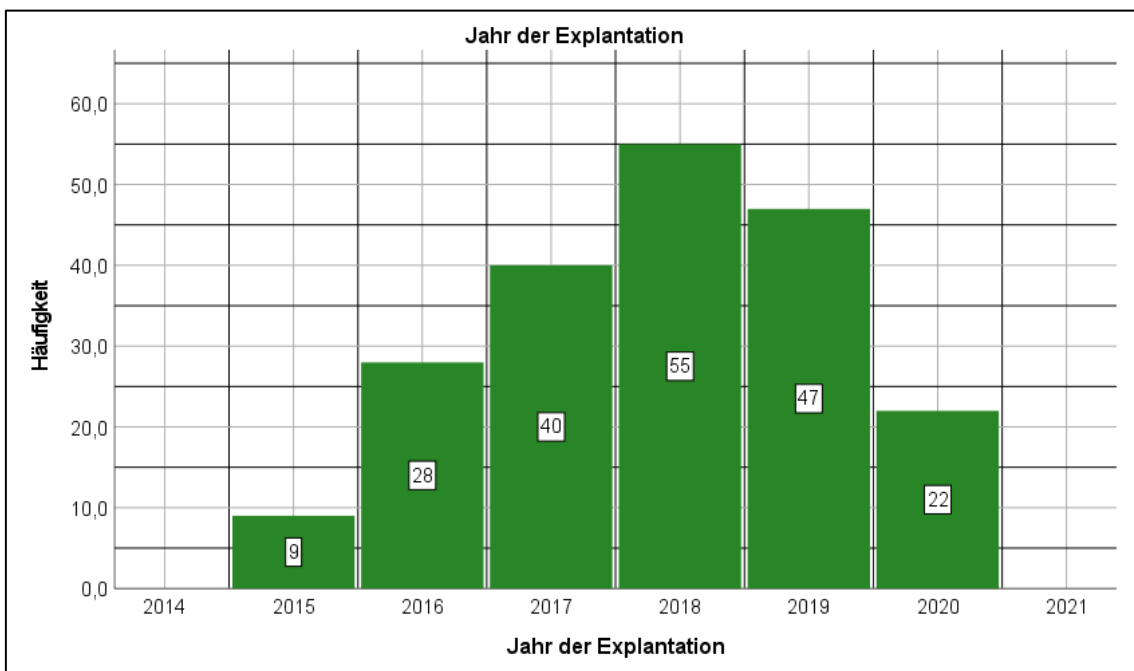


Abbildung 4 Balkendiagramm: eingetrübte IOLs nach Explantationsjahr

Hier zeigt sich eine kontinuierliche Steigerung der Fallzahlen bis zum Jahr 2018 mit anschließendem Rückgang. Das passt unter Berücksichtigung der Zeitspanne bis zur Revision zu den gehäuften Implantationen in den Jahren 2010 und 2011, welche zu einer Häufung der Explantation 2017, 2018 und 2019 führen. Die eben genannte Zeitspanne bis zur Revision liegt dabei zwischen 29 und 188 Monaten. Der Mittelwert beträgt 87 ± 24 Monate, damit über 7 Jahre. Der Median liegt bei 85 Monaten.

Bei 8 der 9 Linsen, welche mit Sicherheit nicht von der Firma Oculentis B. V. hergestellt wurden und von denen zeitliche Angaben zur Implantation gemacht werden konnten, zeigt sich eine mittlere Zeit bis zur Revision von zirka 136 Monaten und damit über 11 Jahren. Bei einem Test auf die Signifikanz konnte sowohl grafisch, als auch analytisch im Shapiro-Wilk-Test ($p = 0,01$) keine Normalverteilung nachgewiesen werden. Daher wurde der U-Test genutzt, um die Zeit bis zur Revision zwischen Modellen des Herstellers Oculentis B. V. und den anderen Herstellern zu untersuchen. Es zeigte sich mit $p = 0,041$ ein signifikanter Unterschied für die Zeit zur Revision zwischen Oculentis B. V. und den Modellen anderer Hersteller. Damit haben Linsen des Herstellers Oculentis B. V. ein kürzeres intraokuläres Intervall bis zur Eintrübung.

3.2 Operative Ergebnisse mit Beurteilung der Sicherheit und Effektivität

Um die Sicherheit und Effektivität des operativen sekundären Linsenaustausches zu beurteilen werden retrospektiv die Visusergebnisse unmittelbar postoperativ zum Entlassungszeitpunkt, welcher durchschnittlich $2,0 \pm 1,9$ Tage nach dem operativen Eingriff lag und im anschließenden Verlauf (> 1 Monat postoperativ) beleuchtet. Hierzu wird der CDVA herangezogen und die präoperativen Werte mit denen zum Zeitpunkt der Entlassung und im Verlauf verglichen. Exkludiert werden visuelle Perzeptionen von lediglich Lichtscheinwahrnehmung (LP). Ein Visus von LP wurde präoperativ 3x erfasst, postoperativ 2x und 0x im weiteren Verlauf. Es konnte zudem der CDVA eines Patienten postoperativ nicht mehr nachverfolgt werden. Somit verbleiben, wie präoperativ, Werte von 198 der 201 behandelten Augen mit Linsen des Herstellers Oculentis B. V. (220 von 223 bei allen Herstellern). Der CDVA im Verlauf (> 1 Monat postoperativ) konnte in 91 Fällen nachverfolgt und erhoben werden.

Die o. g. verbleibenden 198 von 201 Patienten, bei denen sich eine Trübung von Oculentis- Linsen einstellte, erreichten präoperativ einen CDVA von durchschnittlich $0,49 \pm 0,58$ logMAR. Jene 89 Linsen, bei denen ein CDVA zu allen 3 Zeitpunkten erhoben werden konnte und dieser besser als LP war, erreichten präoperativ $0,44 \pm 0,39$ logMAR (Tabelle 4). Der minimale präoperative CDVA liegt bei LP. Der beste erreichte

präoperative CDVA beträgt -0,1 logMAR. Die enorme Spannweite von lediglich LP bis hin zu einem CDVA von -0,1 logMAR belegt die Heterogenität der präoperativ subjektiv empfundenen Beschwerden. So konnte mithilfe der Analyse der Beschwerden, welche zum Austausch geführt haben festgestellt werden, dass einige Patienten schwerste Beeinträchtigungen des CDVA durch die Eintrübung erlitten. Andere hingegen klagten über erhebliche Beschwerden durch Blendung, alternativ trüben oder verschwommenen Seheindruck ohne nennenswerte Beeinträchtigung des CDVA. Eine Korrelation zwischen der Zeit bis zur Revision und dem präoperativen CDVA konnte mit $p=0,595$ nach Spearman nicht nachgewiesen werden.

Postoperativ wurde durchschnittlich ein Visus von $0,48 \pm 0,45$ logMAR erreicht. Bei den 89 Linsen mit erhobenem CDVA im Verlauf lag der Wert bei $0,48 \pm 0,40$ logMAR (Tabelle 4). Die Werte des CDVA variieren zwischen minimal LP und maximal 0,0 logMAR. Es zeigt sich somit im logMAR Visus eine minimale Verbesserung zu den präoperativ erhobenen Werten. Werden nur die Augen mit erhobenem Visus im postoperativen Verlauf (> 1 Monat) berücksichtigt ergibt sich hingegen eine leichte Verschlechterung. Der CDVA zur weiteren Nachkontrolle im Verlauf lag im Mittel bei $0,37 \pm 0,42$ logMAR (Tabelle 4). Damit zeigt sich eine Verbesserung um zirka 1 Zeile zum präoperativen Ausgangsvisus und zur postoperativen Erhebung bei Entlassung. Die erhobenen Werte reichen ebenfalls von LP bis 0,0 logMAR.

Tabelle 4 Mittelwert Visus nach logMAR zu den 3 Erhebungszeitpunkten (n = 89)

Visus logMAR			
	präoperativ	postoperativ (2 Tage)	Im Verlauf (> 1 Monat)
Mittelwert	,4406	,4803	,3676
Anzahl (n)	89	89	89
Std.-Abweichung	,389	,401	,421

Beschränkt man sich lediglich auf das Modell LENTIS L-402 verbesserte sich der CDVA von 0,40 logMAR präoperativ auf 0,52 logMAR im Verlauf.

In Abb. 5 ist der Zugewinn oder Verlust an gelesenen Zeilen in logMAR für alle Hersteller grafisch veranschaulicht. Diese gibt eine Übersicht über das objektive Operationsergebnis, gemessen am CDVA präoperativ verglichen zum Erhebungszeitpunkt im Verlauf nach Abheilung. Es konnten 52 Augen gelesene Zeilen hinzugewinnen. Demgegenüber verloren lediglich 25 Augen gelesene Zeilen zum präoperativen Zeitpunkt. Folglich konnten mehr als doppelt so viele positive Ergebnisse erzielt werden. Besonderes Augenmerk gilt jedoch den 14 Augen, welche mehr als 3 Zeilen infolge der Revisionsoperation

verloren (Abbildung 5). Das entspricht einem Anteil von 15,56 % mit objektiv signifikant schlechterem CDVA nach dem sekundären Linsentausch.

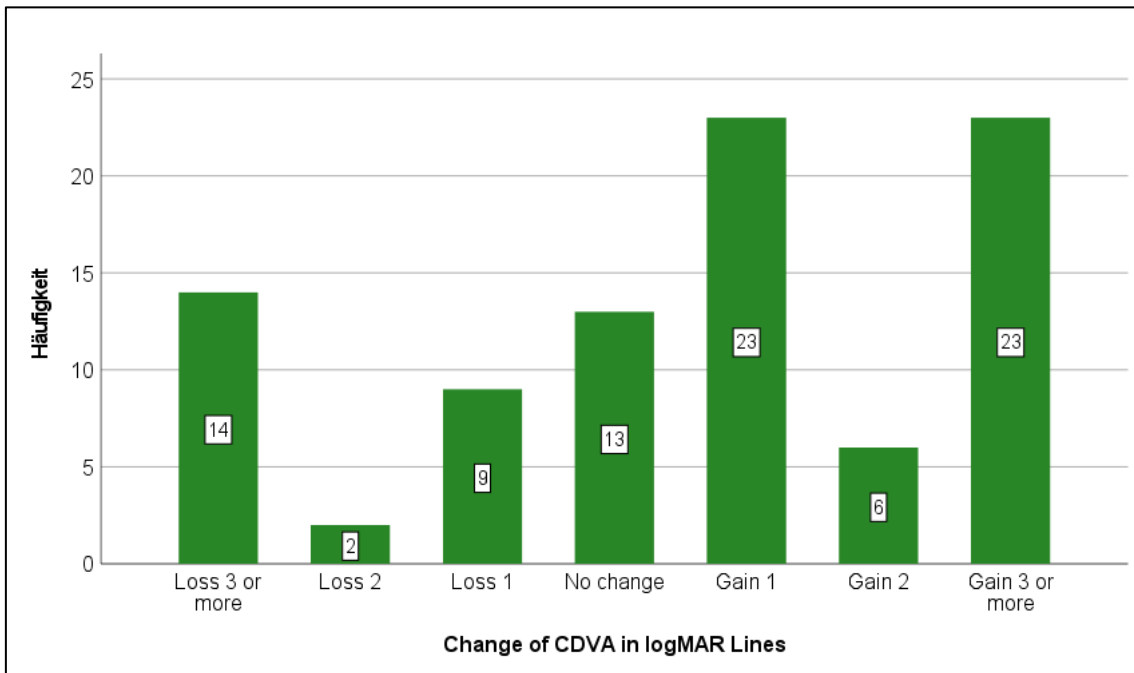


Abbildung 5 Veränderung des CDVA präoperativ zum Verlauf in logMAR Zeilen

In nachstehender Abbildung sind zudem mittels Boxplot die Medianwerte des CDVA zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten in logMAR dargestellt. Es zeigt sich einerseits der identische Median präoperativ und im Verlauf, andererseits ergibt sich postoperativ ein größerer oberer Whisker. Daraus lässt sich eine größere Anzahl an CDVA Ergebnissen am unteren Rand, verglichen zu den übrigen beiden Zeitpunkten bei denen die schlechten Werte des CDVA Ausreiser darstellen, schließen (Abbildung 6).

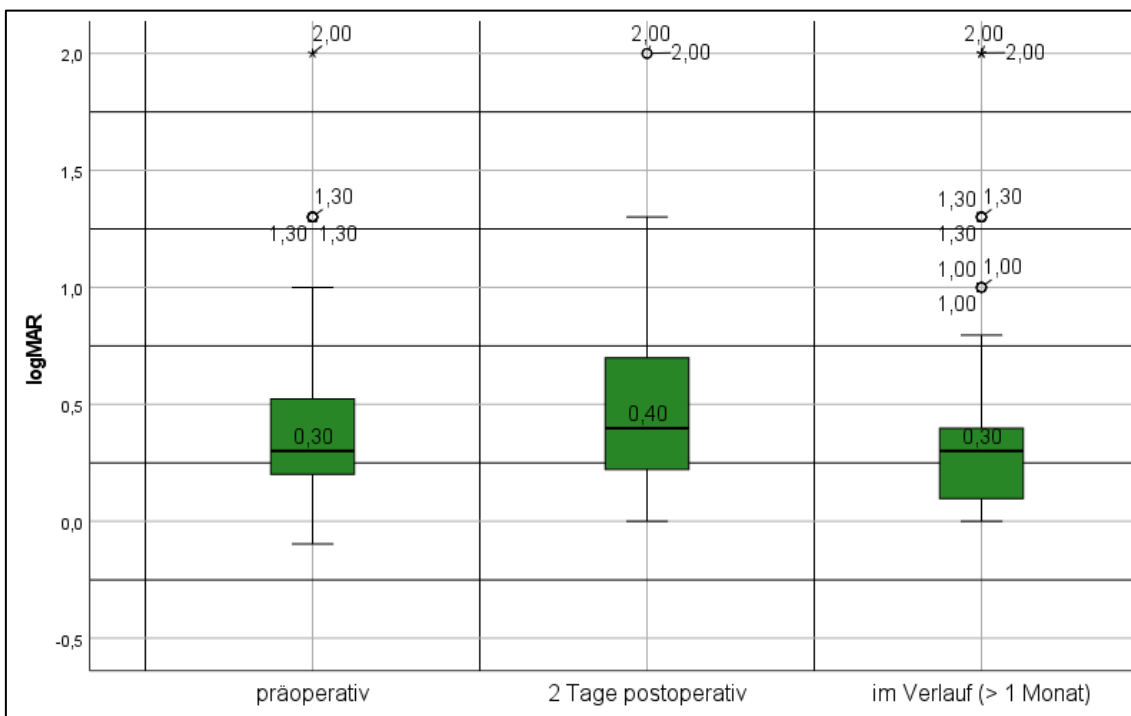


Abbildung 6 Boxplot: Visus logMAR zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten

Zur statistischen Bewertung der vorgenannten Daten bezüglich des CDVA ist zunächst auf Normalverteilung zu untersuchen. Hier muss im Shapiro-Wilk-Test die Nullhypothese einer bestehenden Normalverteilung sowohl für den präoperativen Visus ($p < 0,001$), als auch für den postoperativen Visus ($p < 0,001$) und den Visus im poststationären Verlauf ($p < 0,001$) abgelehnt werden. Das Ergebnis kann grafisch bestätigt werden. Daher kommt zur Bewertung der Veränderung des CDVA zwischen den Erhebungszeitpunkten der Friedman-Test zur Anwendung.

Im Friedman-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied mit $p < 0,001$ ($n = 89$). Folglich wird durch die Revisionsoperation eine signifikante Veränderung des Visus erreicht. Nun ist zu klären zwischen welchen Zeitpunkten genau sich der erzielte CDVA ändert und ob er sich positiv oder negativ entwickelt. Im paarweisen Vergleich zeigen sich nach Bonferroni-Korrektur die Unterschiede des postoperativen CDVA zur Entlassung zum CDVA im Verlauf mit $p < 0,001$ und die des präoperativen CDVA zum CDVA im Verlauf mit $p = 0,007$ signifikant. Zwischen präoperativem CDVA zur Aufnahme und postoperativem CDVA zum Entlassungszeitpunkt aus der Klinik besteht hingegen kein Unterschied.

Neben den funktionell-anatomischen Ergebnissen, bezogen auf den 6-Meter Visus, erfolgte die stichprobenartige Erhebung der Beschwerden, welche die Patienten zur Vorstellung beim niedergelassenen Augenarzt und anschließend in der Klinik bewegten. Nach der operativen Revision wurde eine deutliche Besserung des Seheindrucks, teils auch unabhängig vom objektiven CDVA, beschrieben. So berichteten Patienten, welche formell laut 6-Meter Visus beispielsweise eine Zeile verloren haben trotzdem über einen insgesamt subjektiv gebesserten Seheindruck. In Abb. 7 ist abschließend die durchschnittliche Entwicklung des CDVA über die verschiedenen Erhebungszeitpunkte für $n = 89$ Fälle des Herstellers Oculentis B. V. visualisiert (Abbildung 7).

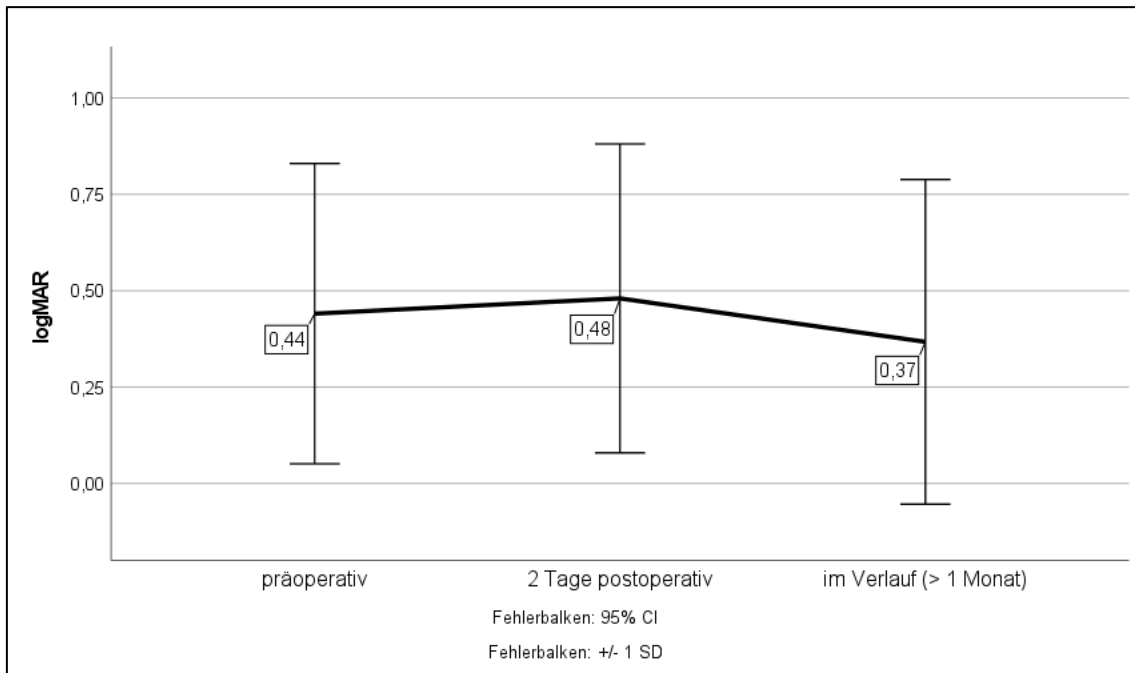


Abbildung 7 Liniendiagramm: Visus logMAR zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten (n = 89)

Schließlich sind in der retrospektiven Untersuchung weitere Einflussfaktoren auf die funktionell-anatomischen Ergebnisse, respektive den Visus, Komplikationen und subjektive Beschwerden zu untersuchen. Im Rahmen der Beeinträchtigung des Patienten und der Herausforderung für Kliniken und Operateure gilt es zudem einen Blick auf die Liegedauer zu werfen und mögliche Einflussfaktoren zu identifizieren.

Beginnend scheint das explantierte Linsenmodell keinen Einfluss auf das Visusergebnis nach Operation zu haben. So zeigt sich im Kruskal-Wallis-Test mit $p = 0,597$ keine Signifikanz für das Kollektiv der Oculentis- Linsen.

Gleiches gilt für den behandelnden Operateur. Zunächst werden die Fälle von 3 Operateuren mit insgesamt 5 Operationen ($n = 1$, $n = 2$, $n = 2$) zur Vermeidung von Fehlern aufgrund der geringen Stichprobengröße ausgeschlossen. Anschließend wird bei einer verbleibenden Gesamtzahl von $n = 193$ der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Mit $p = 0,773$ kann jedoch kein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden.

3.2.1 Die Rolle der YAG-Kapsulotomie

In diesem Unterkapitel sollen Daten zum Einfluss einer im Anschluss an die primäre Kataraktoperation erfolgten YAG-Kapsulotomie bewertet werden. Hierzu wird auf den Zusammenhang von einer solchen Therapie des sog. Nachstars und der Anzahl an vorderen Vitrektomien im Rahmen der Revisionsoperation, bezogen auf das

Gesamtkollektiv von 223 Patienten, untersucht. Dazu wird sich dem Chi²-Test bedient. Dieser zeigt mit $p < 0,001$ ein statistisch hochsignifikantes Ergebnis.

Um eben skizziertes in absolute Häufigkeiten zu fassen folgende Ausführung. Insgesamt sind 130 vordere Vitrektomien notwendig geworden. Hiervon entfielen, wie in Tabelle 5 ersichtlich, 68 auf Augen mit Z. n. YAG-Kapsulotomie (Tabelle 5). Innerhalb dieses Patientenkollektives war bei vorbestehender Eröffnung der Hinterkapsel mittels YAG-Laser bei 86,1 % der Augen eine vordere Vitrektomie vonnöten. Dies entspricht 52,3 % von allen durchgeführten vorderen Vitrektomien, wobei die Augen mit vorhergehender YAG-Kapsulotomie lediglich 35,43 % des Gesamtkollektivs ausmachen.

Tabelle 5 Kreuztabelle YAG-Kapsulotomie und vordere Vitrektomie

		vordere Vitrektomie		Gesamt
		nein	ja	
YAG-Kapsulotomie	nein	82	62	144
	ja	11	68	79
Gesamt		93	130	223

Gleichermaßen erfolgte auch bei 43,1 %, entsprechend 62 von 144 Augen ohne vorhergehende YAG-Kapsulotomie eine vordere Vitrektomie. Zusammenfassend verdeutlicht die relative Häufigkeit, dass sich das Risiko für die Durchführung einer vorderen Vitrektomie im Rahmen des sekundären Linsentausches durch eine vorhergehende YAG-Kapsulotomie faktisch verdoppelt.

Nun werden die Folgen einer zuvor erfolgten YAG-Kapsulotomie und damit einhergehend der höheren Anzahl an vorderen Vitrektomien evaluiert. Beginnend scheint die Dauer des Revisionseingriffes nicht mit dem Vorbefund einer YAG-Kapsulotomie zu korrelieren. Im U-Test wurde mit $p = 0,33$ keine Signifikanz erreicht. Jedoch zeigt sich bei Betrachtung der Mittelwerte eine Tendenz zu längeren Operationszeiten. Sie beträgt bei vorhergehender YAG-Kapsulotomie 22:37 min. Bei nicht erfolgter YAG-Kapsulotomie hingegen nur 20:40 min, entsprechend einer Verkürzung der Eingriffsdauer um zirka 2 Minuten oder relativ gesehen 8,6 %. Dieser Umstand ist im Folgenden grafisch veranschaulicht (Abbildung 8).

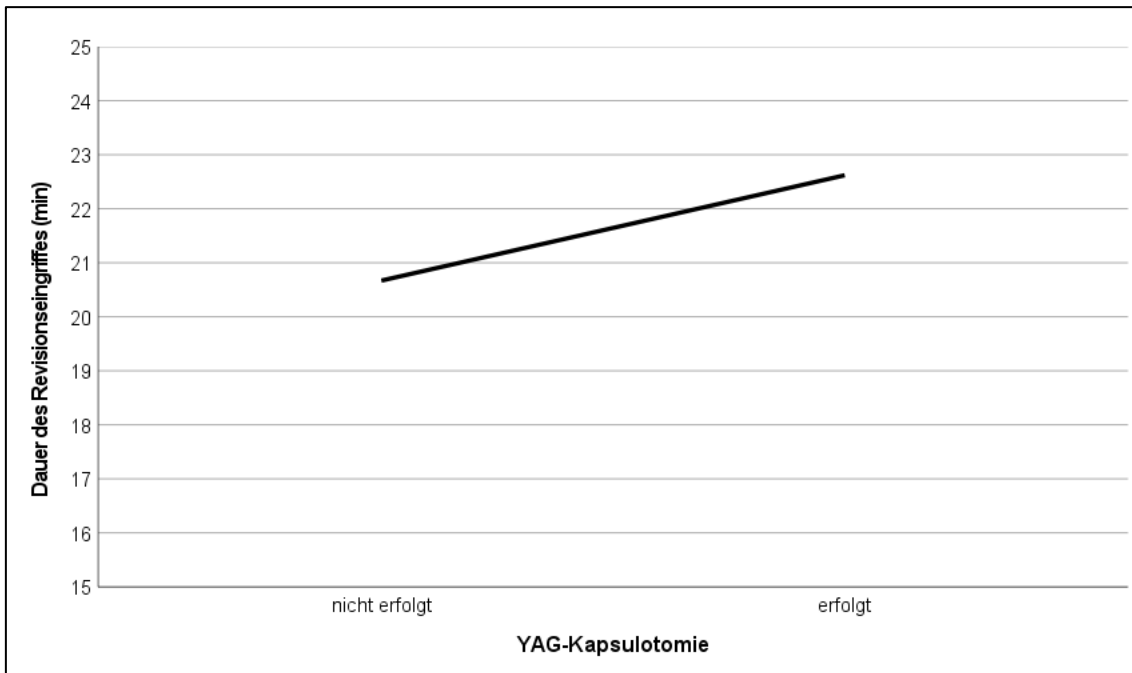


Abbildung 8: Dauer des Revisionseingriffes in Abhängigkeit einer erfolgten YAG-Kapsulotomie

Einen Hinweis auf eine Veränderung der Liegedauer durch vorherige YAG-Kapsulotomie mit konsekutiver Notwendigkeit einer vorderen Vitrektomie kann im U-Test mit $p = 0,564$ ($n = 223$) nicht nachgewiesen werden. Auch auf eine erhöhte Komplikationsrate kann mit $p = 0,292$ ($n = 223$) kein signifikanter Hinweis gefunden werden.

Im Hinblick auf das zentrale Merkmal der funktionellen Ergebnisse, den CDVA lässt sich im U-Test ein Unterschied des präoperativen Visus zum postoperativen CDVA mit $p = 0,009$ ($n = 217$) signifikant nachweisen. Der Unterschied in logMAR selbst ergibt für den Revisionseingriff bei zuvor erfolgter YAG-Kapsulotomie eine postoperative Verschlechterung von 1 Zeile. Ohne vorhergehende YAG-Kapsulotomie kann hingegen eine Verbesserung von nahezu 1 Zeile erzielt werden. Bei einer Beschränkung auf das Kollektiv mit erhobenem CDVA im Verlauf ergibt sich ohne YAG-Kapsulotomie keine Veränderung des durchschnittlichen CDVA zum präoperativen Zeitpunkt. Mit YAG-Kapsulotomie hingegen eine Verschlechterung um 0,22 logMAR (zirka 2 Zeilen). Der Unterschied in Abhängigkeit von der YAG-Kapsulotomie ist im U-Test mit $p = 0,041$ ($n = 99$) signifikant. Insgesamt ist das postoperative Ergebnis des CDVA somit bei beiden Betrachtungen um 2 Zeilen schlechter, wenn eine YAG-Kapsulotomie erfolgt ist.

Bei dem Vergleich des präoperativen Visus zum Verlaufsvirus bei erfolgter und nicht erfolgter vorhergehender YAG-Kapsulotomie kann im U-Test mit $p = 0,491$ ($n = 99$) hingegen kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Bei Betrachtung der Mittelwerte ergibt sich ohne YAG-Kapsulotomie ein Gewinn von durchschnittlich $0,11 \pm 0,38$ logMAR (zirka 1 Zeile). Mit YAG-Kapsulotomie ergibt sich ein Verlust von $0,07 \pm 0,61$

logMAR (nahezu 1 Zeile). Gleichzeitig fallen Unterschiede bezüglich der Standardabweichung auf. Im dazu nachfolgend angefertigten Boxplot können zahlreiche Ausreiser bei identischen Medianwerten grafisch dargestellt werden (Abbildung 9). Diese stellen mögliche Gründe für die mangelnde Signifikanz bei ebenso differierenden Mittelwerten dar.

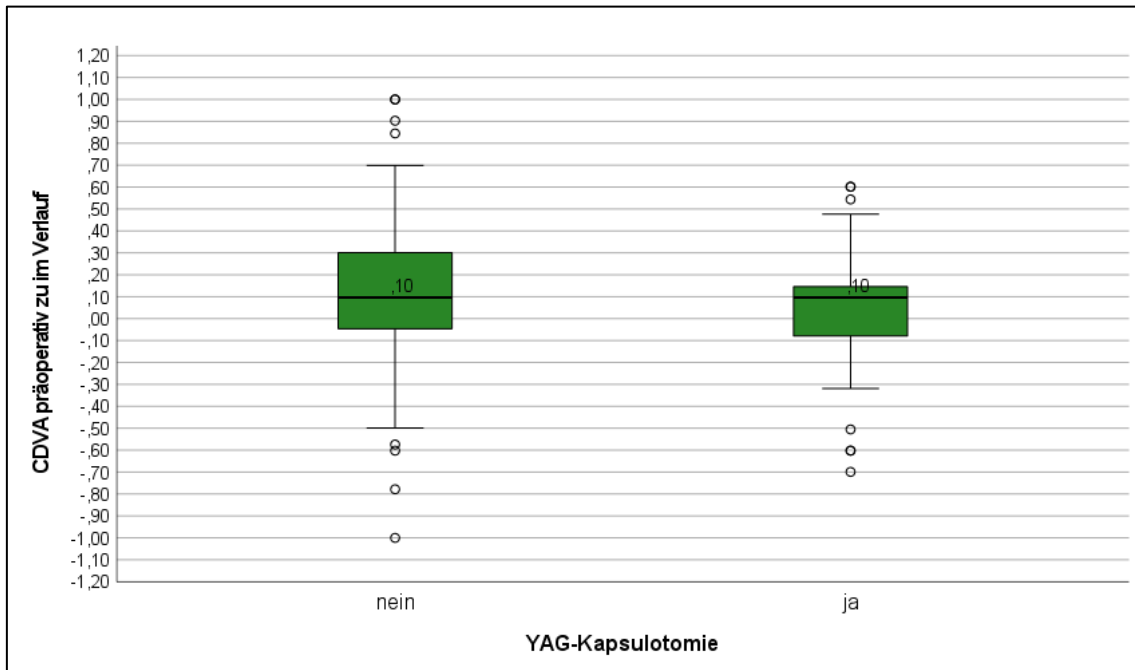


Abbildung 9 Boxplot Entwicklung CDVA in logMAR vom präoperativen Zeitpunkt zum Verlaufszeitpunkt abhängig von einer vorbestehenden YAG-Kapsulotomie

3.2.2 Anästhesieverfahren

Im Studienkollektiv fanden 4 verschiedene Anästhesieverfahren ihre Anwendung. Zudem kam es zur kombinierten Anwendung in 2 verschiedenen Paarungen, sodass insgesamt von 6 verschiedenen Vorgehensweisen ausgegangen werden kann (Tabelle 6).

Tabelle 6 Verteilung nach Anästhesieverfahren

Anästhesieverfahren	Häufigkeit	Prozent
Tropfanästhesie	86	38,6
Subtenonanästhesie	4	1,8
Allgemeine Anästhesie (ITN)	15	6,7
parabulbäre Injektion	1	0,45
Tropfanästhesie + parabulbäre Injektion	110	49,3
Tropfanästhesie + Subtenonanästhesie	7	3,1
Gesamt	223	100,0

Zur statistischen Bewertung von den verschiedenen Anästhesieverfahren und der Operationsdauer wird der U-Test genutzt. Es besteht mit $p = 0,637$ kein signifikanter

Unterschied. Wird der U-Test bezüglich Confunder um Linsenmodell und Operateur bereinigt verbleiben $n = 49$ Fälle. Auch bei diesen kann mit $p = 0,867$ verdeutlicht werden, dass kein Zusammenhang besteht. Zwischen Anästhesieverfahren und Entwicklung des CDVA präoperativ zum postoperativen Zeitpunkt kann mittels Kruskal-Wallis-Test mit $p = 0,168$ ($n = 194$) ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Hierbei wurden 7 Fälle aufgrund geringer Anzahl oder fehlender Daten ausgeschlossen.

3.2.3 Komplikationen

Im Abschnitt der Komplikationen soll das gesamte retrospektive Datenkollektiv aller Hersteller ($n = 223$) hinsichtlich unerwünschter Ereignisse aufgearbeitet werden. Dazu sind anhand von Abb.10 die absoluten Komplikationshäufigkeiten und deren relative prozentuale Verteilung dargestellt. Demzufolge sind bei bzw. infolge von 56,5 % der Revisions-eingriffe Komplikationen aufgetreten ($n = 126$). Davon wiederum trat bei 38 Eingriffen (17,04 %) mehr als eine Komplikation auf. Lediglich bei 97 Eingriffen (43,5 %) traten keine unerwünschten Ereignisse auf. Bezieht man die Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten von Tabelle 7 vervollständigend zu Abb. 10 mit ein, zeigt sich, dass insgesamt 171 Komplikationen bei 126 von 223 Eingriffen auftraten (Abbildung 10, Tabelle 7).

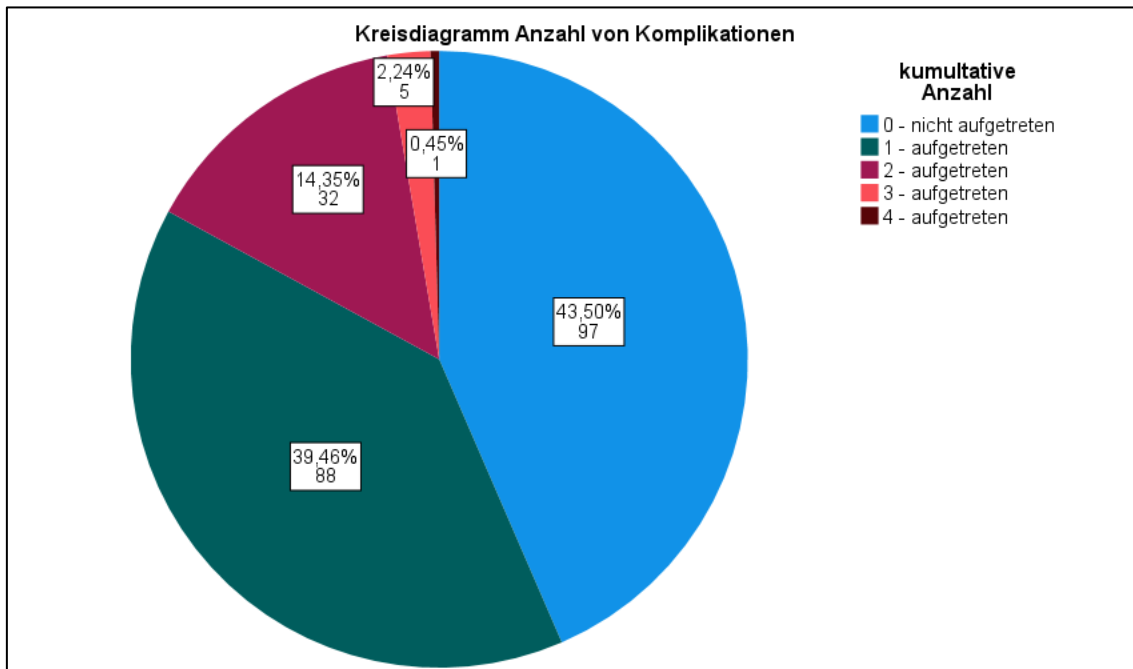


Abbildung 10 Kreisdiagramm: relative und absolute Häufigkeit kumulativer Komplikationen

Ein Zusammenhang der kumulativen Anzahl an Komplikationen und dem langfristigen Ergebnis des CDVA konnte im Kruskal-Wallis-Test mit $p = 0,026$ ($n = 96$; Ausschluss von 3 Komplikationen bei $n = 2$ und 4 Komplikationen bei $n = 1$) statistisch signifikant nachgewiesen werden. Im paarweisen Vergleich besteht der Unterschied nach

Bonferroni-Korrektur zwischen den Gruppen keine Komplikation zu 2 Komplikationen ($p = 0,028$) und von 1 Komplikation zu 2 Komplikationen ($p = 0,05$). Zwischen den Gruppen 0 und 1 Komplikation besteht hingegen keine statistische Signifikanz. In absoluten Zahlen kann im Verlauf mit im Mittel $0,10 \pm 0,40$ logMAR und $0,10 \pm 0,38$ logMAR bei 0 und 1 Komplikation zirka eine Zeile gewonnen werden. Bei 2 Komplikationen kommt es hingegen bei der Entwicklung des CDVA vom präoperativen Zeitpunkt zum Verlauf zu einem Verlust von $0,27 \pm 0,49$ logMAR (nahezu 3 Zeilen).

Tabelle 7 postoperative Komplikationen alle Hersteller

Komplikationen alle Hersteller	Absolute Anzahl - N Anteil an Gesamtzahl der Komplikationen - in %		Häufigkeit des Auftretens nach Eingriffen (n=223) – in %
	N	Prozent	
Glaskörper-/ Vorderkammerblutung davon choroidale Effusion und expulsive Hämorrhagie	14 1	8,2 0,6	6,28 0,45
Ulcus/ Erosio	2	1,2	0,9
Endophthalmitis	1	0,6	0,45
Amotio retinae	2	1,2	0,9
Hornhautödem/ Descemetfalten	88	51,5	39,46
Tensioanstieg (> 25 mmHg)	35	20,5	15,7
Dislokation	8	4,7	3,59
Zonulyse	3	1,8	1,35
Keratopathie	8	4,7	3,59
Nahtdehiszenz	1	0,6	0,45
Hypotension	7	4,1	3,14
Fibrinreaktion	2	1,2	0,9
Gesamt	171	100,0	

3.3 Hintergründe und mögliche Einflussfaktoren der Eintrübung

Hinsichtlich der Ätiologie einer Eintrübung lässt sich bei den Einzelfällen anderer Hersteller als der Oculentis B. V. schlussfolgern, dass die Eintrübungen bei den Linsen CT 47s und Acri. Tec Acri.Lyc 44S scheinbar auf spezielle, auslösende Ereignisse zurückzuführen sind. Hinsichtlich der übrigen Modelle scheint es sich um ähnliche Mechanismen wie bei den Oculentis- Modellen zu handeln. So traten die Beschwerden im Zusammenhang mit der Trübung der CT 47s nach vorhergehender okulärer Operation auf. Halos und Blendung v. a. beim Dämmerungssehen waren führende Beschwerden. Lindering konnte durch Pilocarpin- Augentropfen erzielt werden. Im Rahmen der

Spaltlampenmikroskopie imponierten Ablagerung auf der Linsenvorderfläche. Gleiches trat, wenn auch in geringerem Ausmaß, im Partnerauge bei identischem Modell auf.

Im Kontext der Trübung der Acri. Tec Acri.Lyc 44S ging dieser eine YAG-Kapsulotomie sowie eine ppV mit Gaseinbringung bei stattgehabter Glaskörperblutung voraus. Spaltlampenmikroskopisch bestanden punktuelle Trübungen in Form von punktförmigen weißlichen Emulsifikationen, Pits in der Linse und Makrophagen auf der Oberfläche der IOL.

Im Falle der Eintrübung der AMO Si30 NB wurde patientenseits über eine langsam progrediente Visusminderung berichtet. Objektiv ließ sich diese aufgrund eines Visus von 1,3 logMAR bei vorbestehender feuchter Makuladegeneration nicht validieren. Spaltlampenmikroskopisch konnte eine Eintrübung der IOL bestätigt werden. Es handelt sich im Fall der AMO Si 30 NB um einen prolongierten Verlauf von 22 Jahren bis zur Revisionsoperation bei primärer Implantation 1997.

Bei Betrachtung der beiden Acrysof SN60 Linsen lassen sich keine Hinweise auf eine sekundäre Trübung oder den krankheitsverlauf bedingende Faktoren finden. Der Zeitraum bis zur Revision betrug 7 und 12 Jahre. Die vorausgegangenen Beschwerden beliefen sich in beiden Fällen auf eine allmähliche Sehverschlechterung. Bei einem der betroffenen Patienten befand sich zum Revisionszeitpunkt im Partnerauge eine ebenfalls, wenn auch etwas schwächer, getrübe SN60 mit einem dezimalen CDVA von 0,7.

Selbiges gilt für die Revision der beiden Argonoptics Euromaxx- Linsen. Hier belief sich die Zeit zur Revision auf 6 Jahre. Weder bei Betrachtung der Allgemeinerkrankungen noch in der okulären Vorgeschichte finden sich die Eintrübung bedingende Faktoren. Eine Besonderheit ist, dass die beiden explantierten Argonoptics- Linsen von einem Patienten mit beidseitiger Eintrübung stammen. Die Explantation erfolgte im Abstand von 18 Monaten.

3.4 Lernkurve und klinisches Vorgehen

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit der Bewertung von Daten, welche eine Lernkurve vermuten lassen. Dabei werden die Daten des Kollektiven von Oculentis- Linsen genutzt. Beginnend finden sich diesbezüglich in Abb. 11 und 12 Darstellungen zu dem gewählten Reimplantationsort in Abhängigkeit vom Operateur und der durchführenden Klinik (Abbildung 11, Abbildung 12).

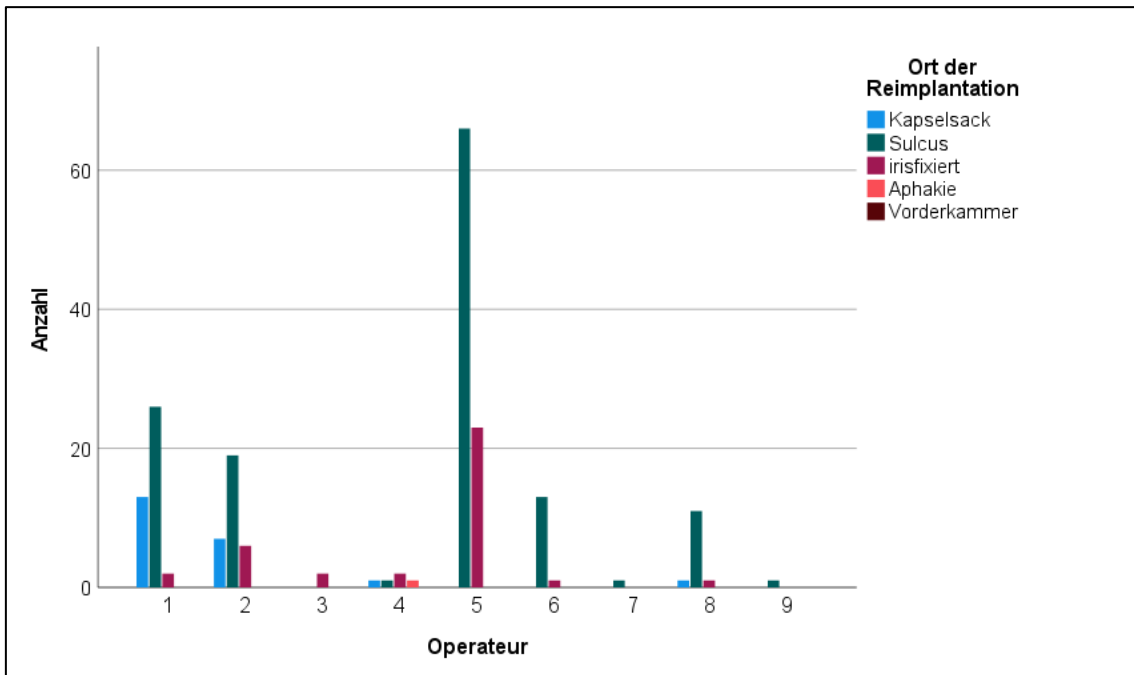


Abbildung 11 Balkendiagramm: Ort der Reimplantation nach Operateur

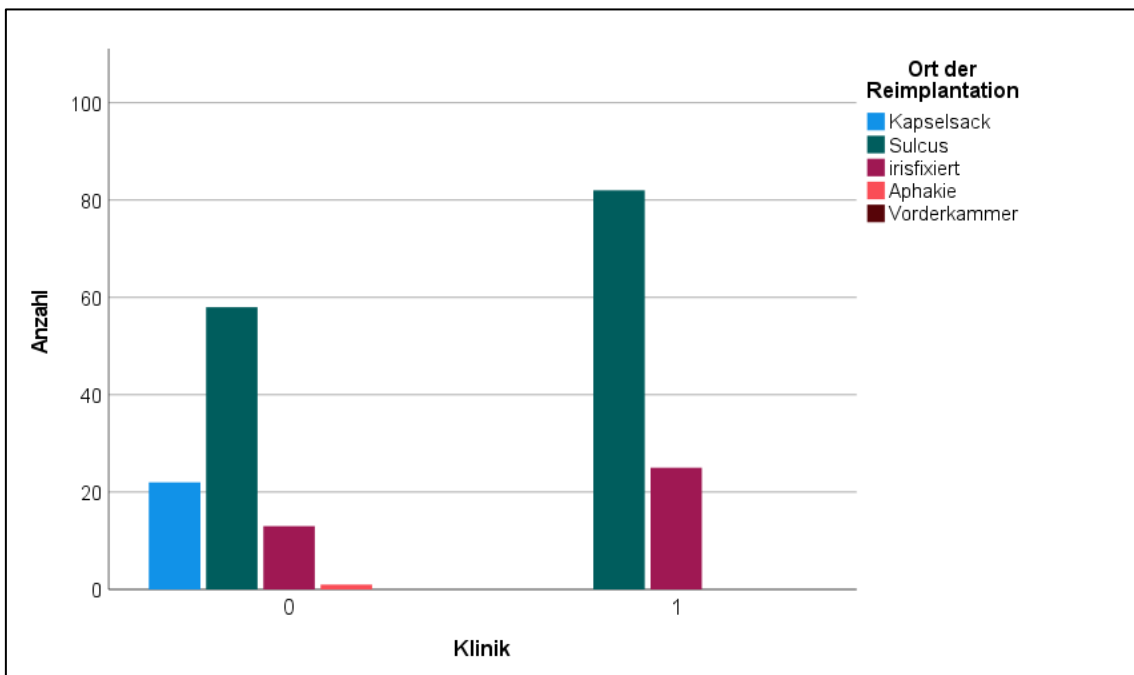


Abbildung 12 Balkendiagramm: Ort der Reimplantation nach ausführender Klinik

Es können bezüglich der sekundären Linsenimplantation verschiedene Hinweise auf eine Lernkurve bzw. eine Adaptation der Verfahren über die Zeit beobachtet werden. So erkennt man anhand von Abb. 13, dass über die Jahre der Anteil an irisfixierten Sekundärlinsen zugunsten von einer Fixation im Kapselsack sowie im Sulcus ciliaris zurückging (Abbildung 13).

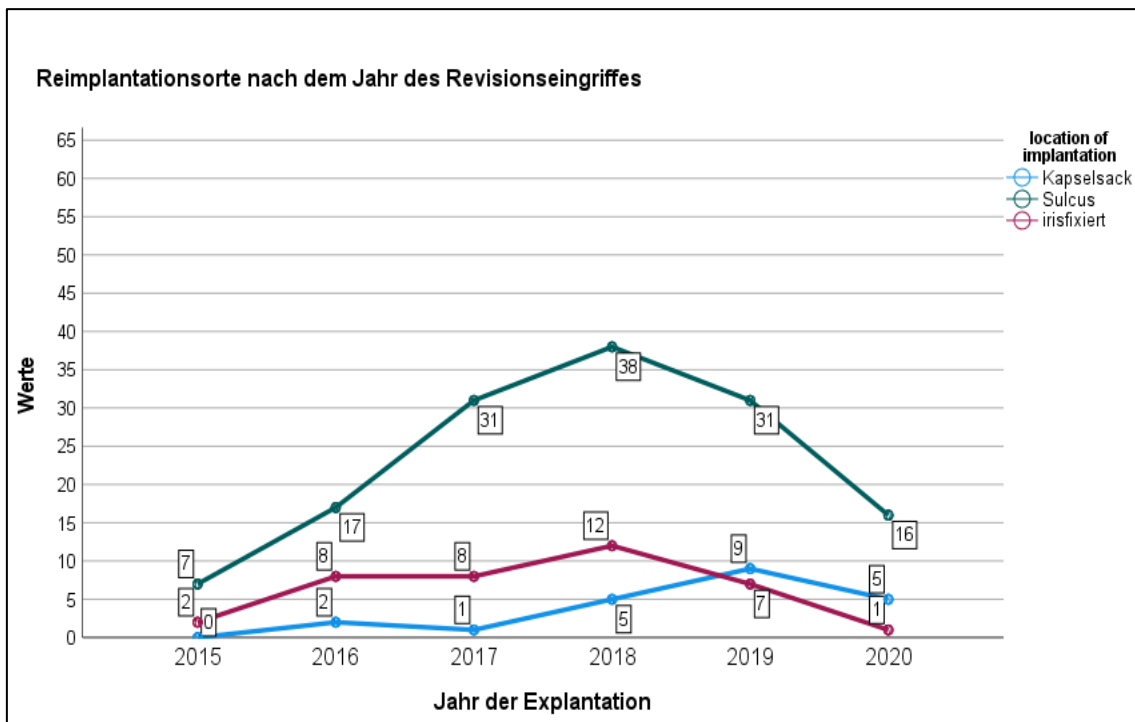


Abbildung 13 Liniendiagramm: Reimplantationsort nach Jahr des Revisionseingriffes

Bezüglich der nicht durchgeführten Reimplantation in den Kapselsack an einem der beiden Studienzentren lässt sich festhalten, dass dieser Umstand bis dato Vorbehalten hinsichtlich der Sicherheit und Effektivität eines solchen Vorgehens geschuldet war. In folgender Auswertung soll daher die Reimplantationen der sekundären Kunstlinse in den Kapselsack genauer untersucht und mit den weiteren Fixationsorten verglichen werden. Es ergibt sich beim CDVA zum Entlassungszeitpunkt im Vergleich zum präoperativen Befund eine Verbesserung von im Mittel 0,06 logMAR bei einer Reimplantation in den Kapselsack. Im Vergleich zur Sulcusimplantation (CDVA im Mittel mit Verbesserung 0,01 logMAR) und zur Irisfixation (CDVA zur Entlassung im Mittel mit Verschlechterung um 0,27 logMAR (nahezu 3 Zeilen) ein Vorteil.

Beim CDVA im Verlauf (> 1 Monat) zeigt sich bei der Implantation in den Kapselsack weiterhin ein zum klinischen Entlassungszeitpunkt (zirka 2 Tage postoperativ) stabiler Visus mit leichter Verbesserung von im Mittel 0,04 logMAR. Bei der Implantation in den Sulcus ciliaris gilt selbiges mit einer leichten Verbesserung im Vergleich zum klinischen Entlassungszeitpunkt um im Mittel 0,07 logMAR. Die irisfixierte Reimplantation zeigte hingegen im poststationären Verlauf (> 1 Monat) eine deutliche weitere Visusrehabilitation mit einer durchschnittlichen Verbesserung des CDVA im Vergleich zum postoperativen Entlassungszeitpunkt von im Mittel 0,28 logMAR. Somit nahezu 3 Zeilen.

Kumulativ ergibt sich für die Reimplantation in den Kapselsack ein Gewinn von 0,1 logMAR (1 Zeile). Für die Implantation in den Sulcus ciliaris ergibt sich ein Gewinn von 0,08

logMAR, also nahezu einer Zeile. Bei einer irisfixierten sekundären IOL kam es lediglich zu einer Verbesserung von 0,01 log MAR vom präoperativen Zeitpunkt zum CDVA im Verlauf nach Abheilung (> 1 Monat). Somit konnte keine Zeile durch den Revisionseingriff gewonnen werden.

In Abb. 14 ist die Entwicklung des CDVA vom präoperativen Erhebungszeitpunkt zum Verlauf (> 1 Monat) in Abhängigkeit des Reimplantationsortes in logMAR Zeilen visualisiert. Es zeigt sich, dass 55 Implantationen in den Sulcus ciliaris lediglich 10 in den Kapselsack gegenüberstehen. Gleichwohl erkennt man die Tendenz wonach eine Reimplantation in den Kapselsack in keinem Fall zu einer Verschlechterung von mehr als einer Zeile führt, was mit einer Fixation im Sulcus ciliaris oder der Iris nicht erreicht werden kann. Darüber hinaus trägt sie relativ gesehen auch den größten Anteil am Gewinn von mehr als 3 Zeilen (Abbildung 14).

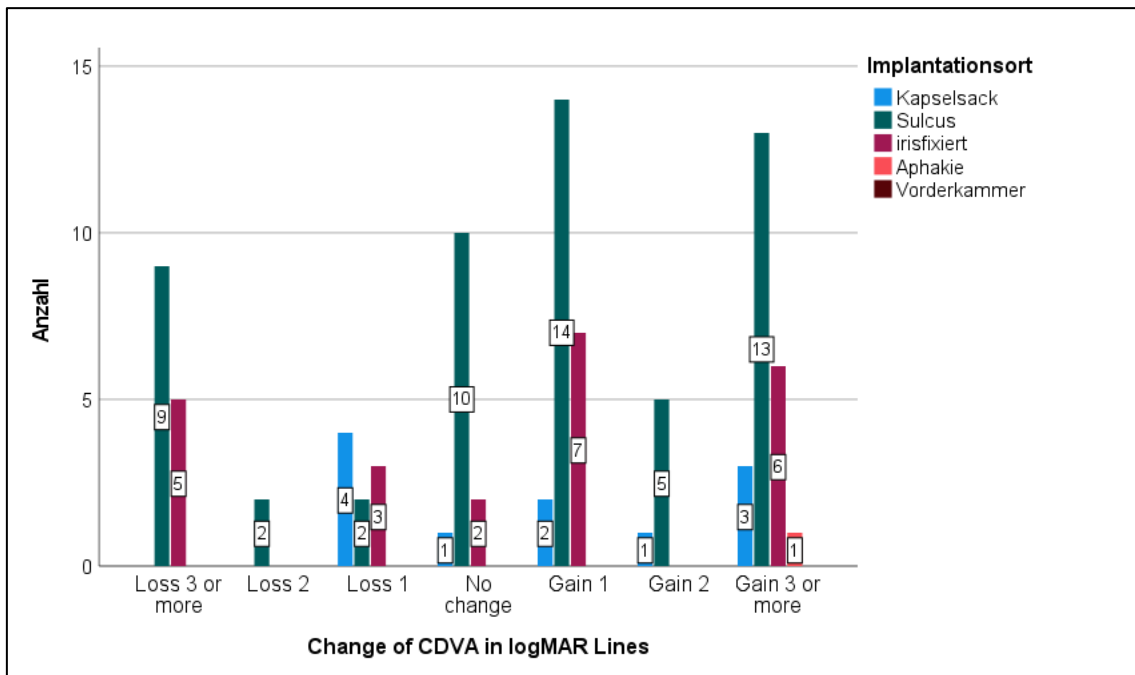


Abbildung 14 Veränderung des vom Reimplantationsort abhängigen CDVA präoperativ zum Verlauf in Zeilen (n = 90)

In einer weiteren Betrachtung zur Relevanz einer möglichen Lernkurve zeigt der U-Test einen signifikanten Unterschied ($p = 0,002$) in der Operationsdauer, je nach Implantationsort (Sulcus ciliaris oder irisfixiert). Dieser Unterschied in der Operationsdauer belegt für die irisfixierte Sekundärimplantation einen höheren Operationsaufwand mit verlängerter Operationszeit. So liegt die mittlere Dauer des Eingriffes im Falle einer Irisfixation der Linse bei 25:14 min. Im Falle einer Fixation im Sulcus ciliaris hingegen bei 19:40 min. Bezüglich der Implantation in den Kapselsack konnten retrospektiv keine Daten erhoben werden. Es besteht jedoch unter Berücksichtigung vorhergehender Ausführung und

gemäß folgender Abb. 15, welche eine geringere Anzahl an Komplikationen bei Implantation in den Kapselsack grafisch darstellt (Abbildung 15), die Hypothese einer signifikant kürzeren Eingriffsdauer gegenüber der Irisfixation und ggf. auch der Implantation in den Sulcus ciliaris.

Bezüglich der Komplikationsrate zeigt sich mit durchschnittlich 0,32 Komplikationen bei Reimplantation in den Kapselsack ein deutlich selteneres Auftreten, als bei Implantation in den Sulcus ciliaris mit im Mittel 0,82 Komplikationen und Irisfixation mit im Mittel 0,76 Komplikationen (Abbildung 15).

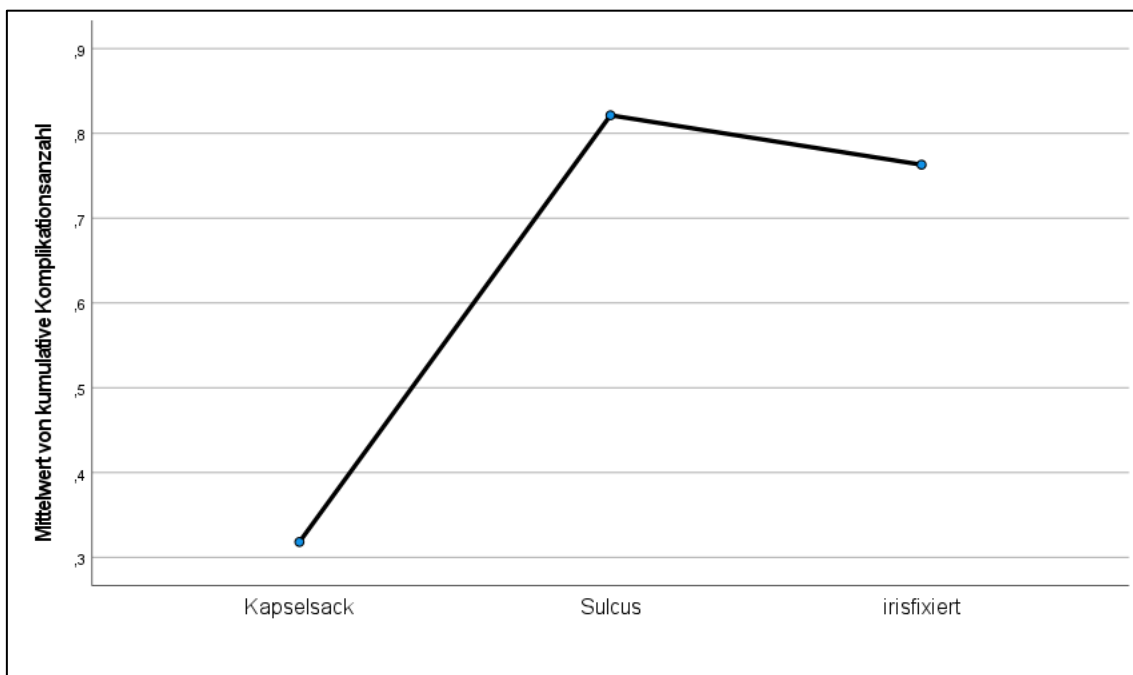


Abbildung 15: Anzahl der Komplikationen in Abhängigkeit des Fixationsortes der IOL

Dieser Zusammenhang ist im 95 %-Konfidenzintervall mit $p = 0,014$ ($n = 220$, Ausschluss 2x Aphakie und 1x Vorderkammer) bei Betrachtung des Gesamtkollektives und mit $p = 0,007$ ($n = 200$; Ausschluss 1x Aphakie) bei Betrachtung der explantierten Linsen des Herstellers Oculentis B. V. im Kruskal-Wallis-Test statistisch signifikant. Weiterhin werden für das Kollektiv der Oculentis- Linsen mittels paarweisen Vergleichs die Unterschiede ausgemacht. Daher wird für mehrere Tests nach Bonferroni- Korrektur angepasst. Die Unterschiede können statistisch signifikant den Lokalisationen Kapselsack-irisfixiert ($p = 0,04$) und Kapselsack-Sulcus ($p = 0,005$) zugeordnet werden. Zwischen irisfixiert-Sulcus kann mit $p = 0,767$ kein statistisch signifikanter Unterschied in der Komplikationshäufigkeit nachgewiesen werden. Ein, ergänzend zum Ergebnis des CDVA, weiterer Hinweis dafür, dass Patienten und Operateure von einer Lernkurve mit häufigerer Reimplantation in den Kapselsack profitieren. Insgesamt zeigt sich hinsichtlich der Komplikationen über die Jahre ein Rückgang. So ergibt die Korrelation nach Spearman,

unter Berücksichtigung von 211 Augen über die Jahre 2016 bis 2020 (Ausschluss Jahr 2015, da mit $n = 12$ geringe Anzahl), mit $p=0,038$ eine statistisch signifikante negative Korrelation im 95 %-Konfidenzintervall.

Um die Konsequenz einer erhöhten Komplikationsrate für Patienten, Operateure und Kliniken zu beurteilen werden zusätzlich Zusammenhänge zwischen der kumulativen Zahl an Komplikationen und weiteren Parametern untersucht. Beginnend wird die zunehmende Krankenhausverweildauer anhand von Abb. 16 veranschaulicht. Es zeigt sich für die kumulative Anzahl an Komplikationen 1,2 und 3 ein nahezu linearer Anstieg der Verweildauer. Der Anstieg von 0 auf 1 Komplikation verläuft etwas flacher (Abbildung 16).

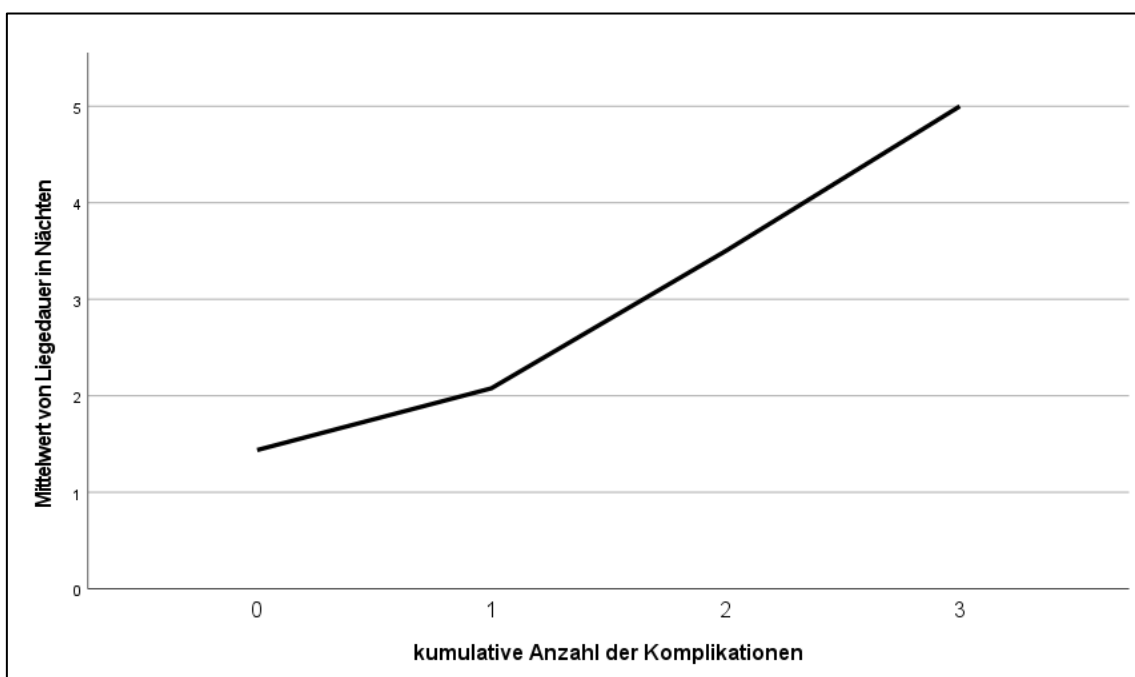


Abbildung 16: Liniendiagramm: Liegedauer in Nächten in Abhängigkeit von der kumulativen Anzahl an Komplikationen

Hierbei ist noch anzumerken, dass schwerwiegende Major- Komplikationen (Endophthalmitis und Amotio), welche mit langer Liegedauer einhergehen teilweise singulär auftraten. Trotzdem verläuft die Linie zwischen 0 und 1 Komplikationen grafisch flacher. So führte die Amotio zu einem Aufenthalt von 9 Tagen und die Endophthalmitis sogar zu 15 Tagen. Eine Normalverteilung kann weder grafisch, noch mit $p < 0,001$ analytisch im Kolmogorov-Smirnov und Shapiro-Wilk-Test nachgewiesen werden. Im Kruskal-Wallis-Test zeigt sich der Zusammenhang zwischen Anzahl an Komplikationen und der Liegedauer in Nächten mit $p < 0,001$ hoch signifikant. Demnach gibt es einen Zusammenhang zwischen der Anzahl an Komplikationen und der Liegedauer. Die Korrelation nach Spearman-Rho beträgt hierbei 0,459 mit einer Signifikanz bei $p < 0,001$. Es findet sich also eine signifikant positive Korrelation zwischen der kumulativen Anzahl der

Komplikationen und der Liegedauer in Nächten. Folglich bedeutet eine größere Anzahl an postoperativen Komplikationen einen prolongierten Krankenhausaufenthalt.

Betrachtet man die Operationsdauer im Zusammenhang mit den Komplikationsraten scheint grafisch ein nahezu linearer Zusammenhang zu bestehen (Abbildung 17). Bei statistischer Überprüfung kann jedoch mittels Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden ($p = 0,611$).

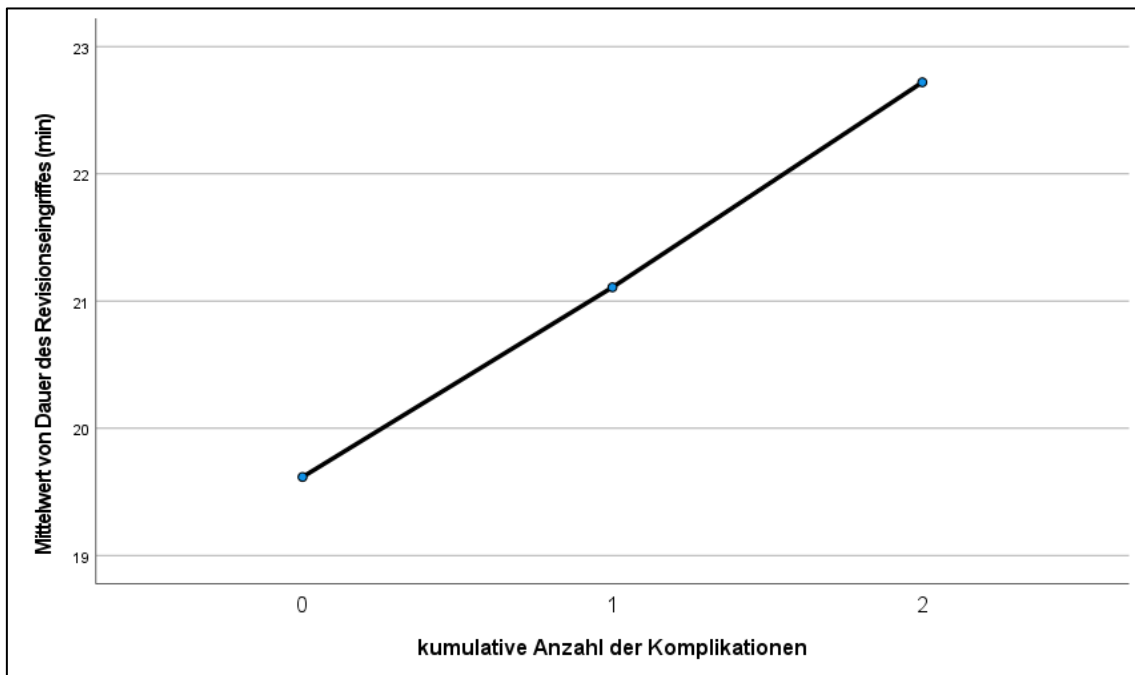


Abbildung 17 Liniendiagramm: kumulative Anzahl Komplikationen in Abhängigkeit von der Dauer des Revisionseingriffes

Um im Folgenden wieder an die Beurteilung einer Lernkurve anzuschließen wird der Einfluss des Operators auf die Dauer des operativen Eingriffes betrachtet. Dazu wurden die beiden Operateure mit den meisten Eingriffen einer Klinik betrachtet. Eine Trennung nach Zentren wird nötig, da sich im U-Test die Anzahl an Komplikationen schon nach Zentrum mit $p < 0,001$ signifikant unterscheiden.

Hinsichtlich eines Operators mit 90 durchgeführten Implantationen ergibt sich im Mittel ein Aufwand von $20:17 \pm 8:34$ min. Ein weiterer Operateur mit $n = 15$ Prozeduren benötigte $25:20 \pm 15:12$ min. Das Ergebnis verfehlt im U-Test mit $p = 0,288$ die Signifikanz im 95 %-Konfidenzintervall. Absolut betrachtet besteht jedoch ein Unterschied von 5:03 min. Abbildung 18 zeigt diesbezüglich die Medianwerte der beiden Operateure im Boxplot. Hier besteht lediglich ein Unterschied von 2 min mit mehreren Ausreißern nach oben bei dem Operateur mit 15 Prozeduren (Abbildung 18).

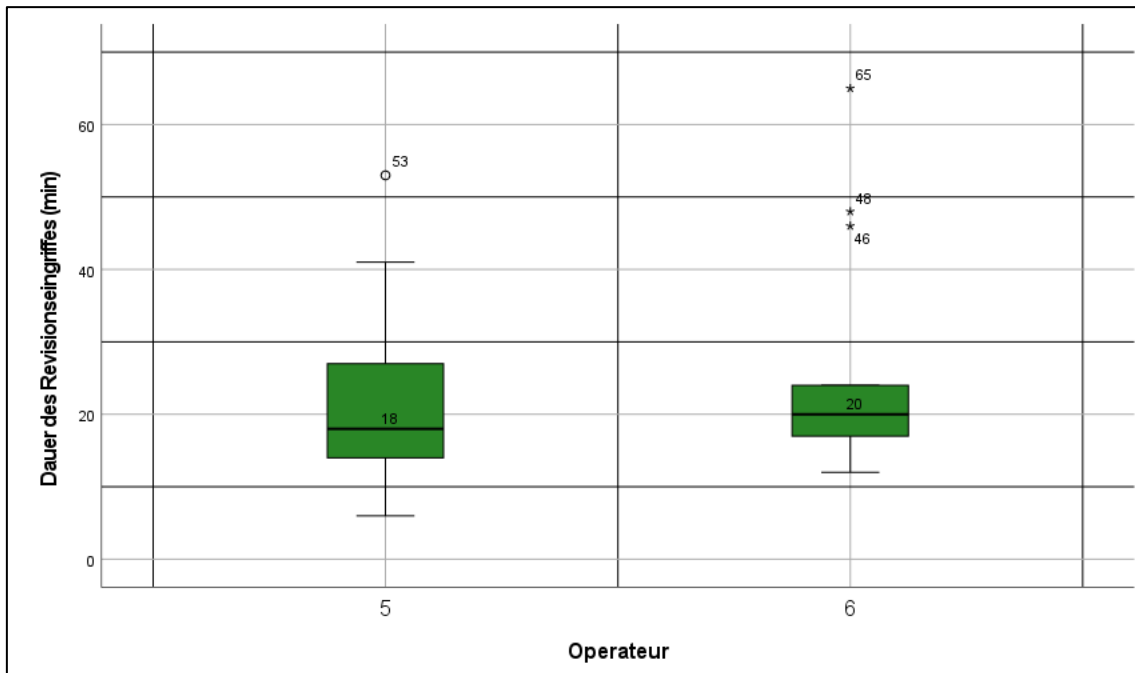


Abbildung 18 Box-Plot Dauer des Revisionseingriffes in Abhängigkeit der beiden Operateure mit den meisten Eingriffen

Weiterhin wird mittels U-Test der statistische Zusammenhang zwischen Operateur und kumulativer Anzahl an Komplikationen untersucht. Es besteht mit $p = 0,012$ ein statistisch signifikantes Ergebnis. Im Mittel ergibt sich für den Operateur mit $n = 90$ Eingriffen $0,87 \pm 0,79$ und für den Operateur mit $n = 15$ Eingriffen $1,40 \pm 0,74$.

Ein statistisch signifikanter Unterschied der Operationsdauer zwischen den Jahren der Explantation mit fortschreitendem Studienzeitraum kann zwar für das Kollektiv der Linsen des Herstellers Oculentis B. V. im Kruskal-Wallis-Test mit $p = 0,905$ ($n = 107$) nicht nachgewiesen werden. Grafisch zeigt sich jedoch anhand von Abb. 19 ein leichter Trend zu kürzeren Operationszeiten über die Jahre und folglich mit zunehmender Erfahrung (Abbildung 19).

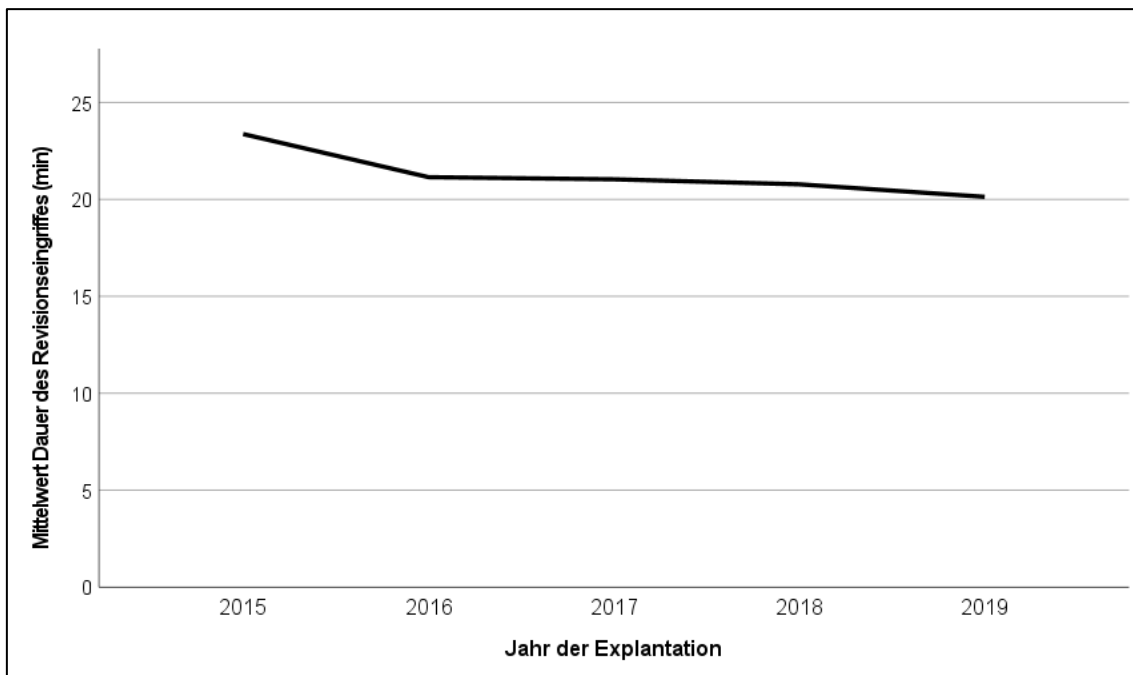


Abbildung 19 Liniendiagramm: Dauer des Revisionseingriffes nach Jahren der Explantation

3.5 Vorerkrankungen

Bezüglich der Vorerkrankungen wird zunächst ebenfalls die gesamte Studienpopulation ($n = 223$) mit einem Altersdurchschnitt von zirka 79 Jahren betrachtet und das Kollektiv der Linsen des Herstellers Oculentis B. V. weitgehend verlassen, um Aussagen für ein breites Spektrum zu treffen. Die häufigsten allgemeinen Vorerkrankung waren mit 81,2 % ($n = 181$) arterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern mit 17,9 % ($n = 40$), chronische Niereninsuffizienz mit 13,5 % ($n = 30$) und Diabetes mellitus. Lediglich bei 3 Patienten, welche 3 Augen (1,4 %) repräsentieren bestand keine allgemeine Vorerkrankung. Auf den Diabetes mellitus wird speziell eingegangen.

In der vorliegenden Studie kann die Prävalenz des Diabetes mellitus vom Typ I oder II mit 35,4 % ($n = 79$) beziffert werden. Betrachtet man ausschließlich das Kollektiv, des Herstellers Oculentis B. V. ergibt sich eine Prävalenz von 35,3 % ($n = 71$). Schaut man sich das Kollektiv der an Diabetes vorerkrankten Patienten hinsichtlich Dauer des Eingriffes und kumulativer Anzahl der Komplikationen genauer an, lassen sich keine signifikanten Unterschiede zur übrigen, nicht an Diabetes mellitus vorerkrankten, Studienpopulation nachweisen. In Bezug auf die kumulative Anzahl der Komplikationen ergibt sich im U-Test ein p-Wert von 0,933. Für die Dauer des Eingriffes konnte mit $p = 0,628$ ebenfalls keine Signifikanz nachgewiesen werden. Für die Fälle, bei denen eine Dauer des operativen Revisionseingriffes erhoben werden konnte ($n = 114$), beläuft sie sich mit Diabetes mellitus als Vorerkrankung bei $n = 40$ Augen auf 22:11 min. Ohne Diabetes

mellitus (n = 74 Augen) hingegen auf 20:37 min. Der Median beläuft sich mit und ohne Diabetes mellitus, wie in folgender Abbildung ersichtlich, auf 19 min mit Ausreißern nach oben (Abbildung 20).

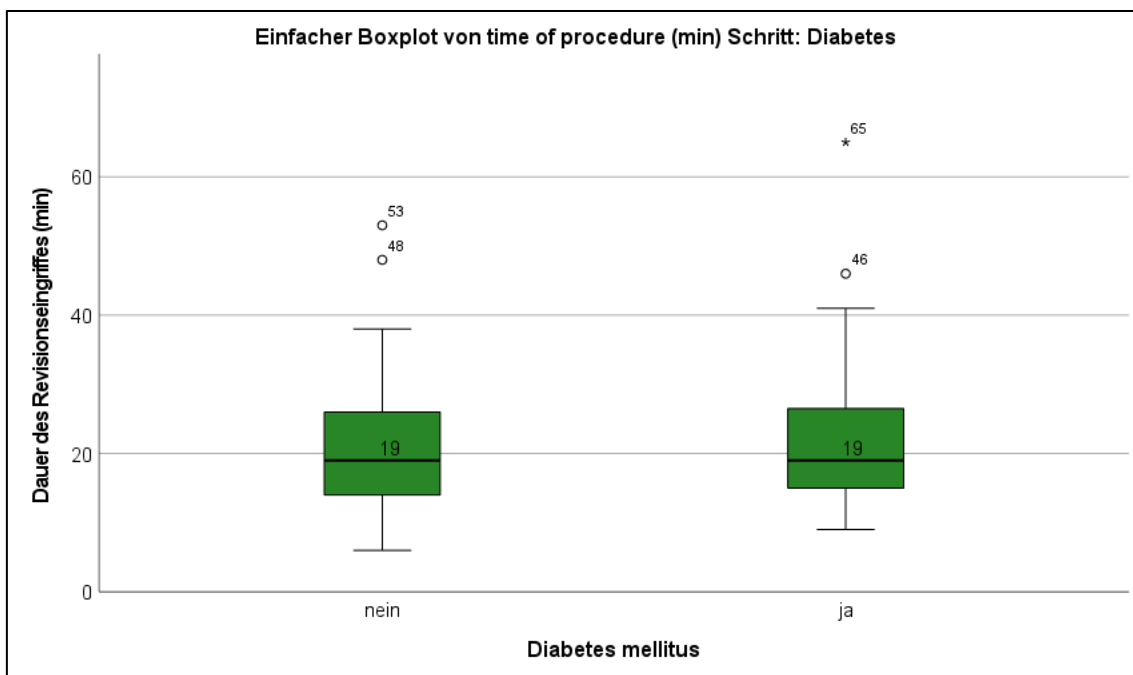


Abbildung 20 Boxplot Dauer des Revisionseingriffes in Abhängigkeit von Diabetes mellitus

Im Hinblick auf okuläre Vorerkrankungen lag mit Bezug auf das Gesamtkollektiv bei 70,9 % (n = 158) der Augen eine Vorerkrankung vor. Im Falle der explantierten Linsen des Herstellers Oculentis B. V. betraf es 69,7 % (n = 140) der Augen. Die häufigsten für den CDVA relevanten Vorerkrankungen im Gesamtkollektiv waren hierbei das Glaukom bei 27,8 % (n=62), trockene altersbedingte Makuladegeneration (AMD) bei 15,7 % (n = 35), nicht proliferative diabetische Retinopathie (NPDR) bei 6,28 % (n = 14) und eine Amotio in der Vorgeschichte bei 2,69 % (n = 6) der Augen.

3.6 Partnerauge und Patienten mit bilateraler Eintrübung

Bei Betrachtung des Gesamtkollektives trat bei 21 von 202 Patienten eine bilaterale Eintrübung mit Explantation der Kunstlinse auf. Leidglich auf das Kollektiv der Linsen des Herstellers Oculentis B. V. bezogen, betraf dies 19 von 182 Patienten. Selektiv für das repräsentative Kollektiv der Lentis L-402 (Oculentis B.V., Eerbeek, Niederlande) waren 17 von 138 Patienten betroffen.

Im Kollektiv der 21 Patienten bei denen innerhalb des retrospektiv beobachteten Zeitraums eine Trübung der IOLs in beiden Augen auftrat waren 9 von 21 Patienten (18 von 42 Augen) an Diabetes mellitus vorerkrankt. Dies entspricht einer Prävalenz von 42,9 %.

Im Chi² -Test konnte kein signifikanter Unterschied zur Verteilung im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden ($p = 0,314$).

Weiterhin soll es in diesem Kapitel um die Betrachtung der nichteingetrübten bzw. nicht bilateral explantierten Linsen betroffener Modelle im Partnerauge gehen. Es lag bei mindestens 48 Patienten eine bilaterale Implantation der Lentis L-402 vor. Die Linsen des Partnerauges waren zum Zeitpunkt des Austausches am betroffenen Auge bei $n = 19$ Patienten (39,6 %) noch in toto klar. Bei $n = 12$ Patienten (25,0 %) lagen beginnende Veränderungen in Form von Trübungen und/oder Glistenings vor. Bei $n = 17$ Patienten (35,4 %) erfolgte die bilaterale Explantation aufgrund einer Eintrübung. Zusammenfassend trübten die IOLs bei 19 Patienten (39,6 %) einseitig ein. Die übrigen 29 Patienten (60,4 %) waren beidseitig betroffen.

Bezüglich der anderen Modelle des Herstellers Oculentis B. V. waren im Partnerauge mit $n = 40$ ebenso häufig weitere Lentis L-302, L-303 und L-312 implantiert. Diese waren in $n = 38$ Fällen bei erhaltenem Visus stets klar und ohne Glistenings. Bei einer Lentis L-303 lag ebenfalls eine graue Trübung vor. Bei einem Patienten erfolgte die bilaterale Explantation von zwei eingetrübten Lentis L-313.

Insgesamt waren in dieser Studie bezüglich der Linsen des Herstellers Oculentis von 182 Patienten mindestens 31 (29x L-402, 1x L-313, 1x L-303), respektive 17 % von einer bilateralen Eintrübung betroffen, wovon wiederum bei 19 Patienten (10,4 %) eine beidseitige Explantation erfolgte.

4 Diskussion

4.1 Patientenpopulation

Zusammenfassend erhielten 223 Augen von 202 Patienten einen sekundären Linsentausch aufgrund einer Eintrübung der Kunstlinse. In der Auswertung teilweise vorrangig betrachtet wurde ein Kollektiv, bestehend aus 201 explantierten Kunstlinsen des Herstellers Oculentis B. V. Andere Studien, welche sich mit der operativen Therapie der eingetrübten Kunstlinsen befassen sind monozentrisch und repräsentieren ein kleineres, von den Herstellern und Modellen her betrachtet, teils inhomogeneres Kollektiv. So handelt es sich bei Bompastor-Ramos et al. um ein Kollektiv von geringerer Anzahl ($n = 20$ Augen) und lediglich einem Modell des Herstellers Oculentis B. V., der LS-502-1 (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016). Eine weitere aktuelle Studie beschäftigt sich ebenfalls mit dem Modell LS-502-1 des Herstellers Oculentis B. V., jedoch in höherer Stückzahl von 67 eingetrübten Linsen (Scherer, Müller et al. 2020). Bei Gurabardhi, Haberle et al. wurde ein monozentrisches Kollektiv von $n = 71$ Augen mit verschiedenen Modellen des Herstellers Oculentis B. V. untersucht und bei Neuhann, Yildirim et al. besteht ein sehr heterogenes Kollektiv von 22 Fabrikanten mit einer höheren Fallzahl von $n = 153$ Augen (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016, Gurabardhi, Haberle et al. 2018, Neuhann, Yildirim et al. 2020). Verglichen zu den vorgenannten Studien, auf welche sich auch in der folgenden Diskussion immer wieder bezogen wird, eignet sich das in dieser Arbeit untersuchte Kollektiv erstmals zur multizentrischen Beurteilung der sekundären Trübungen des Herstellers Oculentis B. V. in einem Kollektiv von über 200 Augen verschiedener Modelle. Gleichzeitig besteht mit 155 explantierten Lentis L-402 ein ausgesprochen umfangreiches Kollektiv zu einem singulären Modell.

4.2 Methodenkritische Auseinandersetzung

Die vorliegende Studie ist eine retrospektive Untersuchung. Hierbei kann keine eindeutig definierte klinische Untersuchungsmethodik angewandt werden. Dies führt dazu, dass kausale Zusammenhänge zwar angenommen, aber nicht unter standardisierten Studienbedingungen nachgewiesen werden können. Daher sind sowohl mögliche Einflussfaktoren auf die Ergebnisse, eine repräsentative sowie zahlenmäßig umfangreiche Studienpopulation, als auch klar definierte Ein- und Ausschlusskriterien berücksichtigt und umgesetzt worden. Damit erweist der retrospektive Ansatz trotz spezifischer Nachteile eine Eignung zur Beantwortung der gestellten Frage. Nicht zuletzt aufgrund der Tatsache, dass eine prospektive Untersuchung von primären Linsentrübungen methodisch

kompliziert darstellbar ist. Häufig sind Produkte mit vermeintlicher Sicherheit und einwandfreier Qualität über Jahre implantiert worden, bevor es zu Trübungen und der Veröffentlichung von Sicherheitsinformationen kam. So kumulieren an den jeweiligen Zentren über die Jahre Linsen diverser Hersteller und Modelllinien. Zudem wäre eine vorsätzliche Implantation fehlerhafter IOLs ethisch nicht zu vertreten. Insgesamt lassen sich aus den Ergebnissen der zugrundeliegenden Arbeit und mithilfe der gegebenen Multizentrität sowie verschiedener Linsenmodelle Hypothesen für eine breite Basis zukünftiger Fälle darstellen.

Ein weiterer kritischer Aspekt liegt in der Erhebung der Visuswerte, welche ohne vorgegebene Standardisierung im Rahmen von Studienbedingungen, durch verschiedenste Personen in wiederum unterschiedlichen Zentren, erfolgte. Hierdurch wurden nicht, wie ansonsten in wissenschaftlichen Studien üblich, die Visusparameter in logMAR erhoben. Stattdessen lagen diverse Dezimalvisus-Angaben vor. Diese sind schließlich nach gegebener mathematischer Formel und mithilfe des „Visual Acuity Conversion Charts“ in den dekadischen Logarithmus überführt worden. Hierbei fanden sich dezimale Werte, welche im „Visual Acuity Conversion Chart“ (siehe Anhang) nicht explizit geführt sind (0,6/0,7/0,9). Eine Überführung in den logMAR mittels mathematischer Formel war zwar möglich, jedoch ergaben sich hierdurch minimale Ungenauigkeiten bei der Bewertung gewonnener Zeilen, da Werte mit Dezimalstelle generiert wurden. Auf den Vergleich von Mittelwerten des objektiv erfassten Visus zu verschiedenen Zeitpunkten hatte dies jedoch keine negativen Effekte, da bei der Evaluierung von Durchschnittswerten ohnehin Dezimalstellen entstehen. Lediglich für die Ermittlung von Gewinn oder Verlust der gelesenen Zeilen zwischen den Erhebungszeitpunkten präoperativ, postoperativ (zirka 2 Tage nach dem Eingriff) und im Verlauf (> 1 Monat) musste bei einzelnen Patienten somit gerundet werden. Aufgrund der Geringfügigkeit daraus entstehender Abweichungen und der homogenen Verteilung ist keine Verzerrung der Ergebnisse oder eine Minderung deren Aussagekraft zu erwarten.

Auch der Nachbeobachtungszeitraum ist aufgrund der in den Kliniken generierten Daten relativ kurz, da die langfristige Betreuung der Patienten überwiegend in den niedergelassenen Praxen erfolgt. Eine Querschnittsstudie mit erneuter Einbestellung der Patienten mit einer Mindestnachbeobachtung war im Rahmen der vorliegenden Ethikantraggenehmigung nicht möglich.

Abschließend stellten sich teilweise unvollständige oder fehlende Daten als Problem dar. Eine Kompensation gelang hier durch das in seiner Zahl sehr repräsentative Patientenkollektiv. Somit konnten einzelne fehlende Werte durch die zahlenmäßig hohe Gesamtpopulation kompensiert werden. In diesem Zusammenhang ist darauf zu verweisen, dass lediglich bei 91 der 201 Augen vom Kollektiv des Herstellers Oculentis B. V. und bei 100 von 223 Augen im gesamten Kollektiv ein CDVA im Verlauf erhoben werden konnte. Um einen repräsentativen Vergleich mit vorhergehenden Studien zu ermöglichen, wurden bei der Betrachtung des CDVA im Verlauf nur Augen eingeschlossen bei denen ein solcher Wert erhoben werden konnte. Somit kann auch der CDVA im Verlauf repräsentativ mit den Daten der Literatur verglichen werden. Aufgrund des großen Studienkollektives ist zudem selbst der bestehende Wert von 91 bzw. 100 Patienten eine der umfangreichsten bisher betrachteten Populationen. Selbiges gilt für die Erhebung der Dauer des Revisionseingriffes. Hier fehlen ebenfalls für einen Teil des Datensatzes einzelne Werte. Diese liegen lediglich für eines der Studienzentren vor ($n = 114$). Daher konnten für die Reimplantation in den Kapselsack, welche nur durch das andere Studienzentrum erfolgte, keine Daten zur Operationsdauer erhoben werden. Folglich können einzelne Zusammenhänge nur mit hoher Wahrscheinlichkeit vermutet und logisch geschlossen werden. Das genaue Vorgehen dazu ist in der folgenden Diskussion genauer beschrieben.

4.3 Effektivität und Sicherheit (Komplikationen)

Die Hauptfrage dieser wissenschaftlichen Arbeit beschäftigt sich mit den funktionell-anatomischen Ergebnissen des sekundären Linsentausches bei vorhergehender Eintrübung der primären Kunstlinse. Zur Klärung dieses Sachverhaltes stellt sich einerseits die zentrale Frage nach der Effektivität des operativen Revisionseingriffes, als auch andererseits nach der Sicherheit eines solchen. Zur Beantwortung dieser Frage, welche auch schon durch vorhergehende Studie mit abweichenden, monozentrischen und kleineren Kollektiven untersucht wurde, lag besonderes Augenmerk auf der objektiven Entwicklung des CDVA vor und nach dem operativen Revisionseingriff. In Anbetracht bestehender Studien ist bezüglich der zugrundeliegenden Kollektiven der eingetrübten Intraokularlinsen vor allem die 2018 durch Gurabardhi et al. veröffentlichte Studie im Blickpunkt (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Die Zeit zur Revision betrug in in dieser Arbeit beschriebenen Kollektiv 7 ± 2 Jahre, verglichen mit $4 \pm 1,2$ bei Gurabardhi et al. Zudem lag der CDVA vor dem Revisionseingriff in dieser Arbeit mit $0,44 \pm 0,39$ zu $0,63 \pm 0,47$ log-MAR bei Gurabardhi et al. um nahezu 2 Zeilen besser (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Explantation betrug in dieser Arbeit 79 ± 8

Jahre. Bei Gurbardhi et al. war das ermittelte durchschnittliche Alter mit $78,6 \pm 8,2$ Jahren nahezu identisch (Gurabardhi, Haberle et al. 2018).

Bei Bompastor et al. lag die Zeit zur Revision sogar nur bei $29 \pm 9,6$ Monaten (zirka 2,4 Jahren) und der präoperative Visus in logMAR war deutlich bis auf $0,86 \pm 0,76$ reduziert. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Implantation der IOLs lag bei $73,47 \pm 9,64$ Jahren (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016). Ergänzt man dazu die Zeit bis zur Explantation lag das durchschnittliche Alter zum entsprechenden Explantationszeitpunkt bei zirka 76 Jahren. Die aktuellste Vergleichsstudie von Scherer et al. gibt ein Intervall bis zur Revision von $45,8 \pm 20,5$ Monaten an. Das Alter zum Zeitpunkt der Implantation lag bei durchschnittlich $67,4 \pm 9,8$ Jahren (Scherer, Müller et al. 2020). Das entspricht also zirka 71 Jahren zum Zeitpunkt der Explantation. Das durchschnittliche Patientenalter des Kollektivs dieser Studie ist folglich mit zirka 79 Jahren ähnlich den zirka 79, 76 und 71 Jahren der eben genannten Vergleichsstudien.

Zunächst bestand die Annahme, dass ein prolongiertes Zuwarten, gleichzusetzen mit einem längeren Intervall bis zur Revision, zu einer fortschreitenden Eintrübung mit schlechterem präoperativem Ausgangsvisus führt. Betrachtet man die 3 Studien zusammenhängend verhält es sich jedoch genau umgekehrt. Die Zeit zur Revision und der CDVA zur Revision scheinen zu korrelieren. Je kürzer die Zeit bis zur Revision desto schlechter der Visus. Um auszuschließen, dass ein solches Ergebnis durch den Unterschied der einzelnen Linsenmodelle hervorgerufen wird, werden zusätzlich die Zeiten zur Revision unter gleichen Modellen beleuchtet. Notwendig ist ein solches Vorgehen, da bei Gurabardhi et al. vorwiegend Linsen mit Blau- oder Violettfilter betrachtet wurden. Diese wurden in den Thüringer Studienzentren nur in Einzelfällen explantiert. Bei der Betrachtung gleicher Modelle ergeben sich jedoch sowohl für das Modell der LENTIS L-312 mit im Mittel 90,9 zu 56,0 Monaten und respektive der LENTIS L-402 mit 90,5 zu 53,2 Monaten deutliche Unterschiede von jeweils nahezu 3 und knapp über 3 Jahren (Gurabardhi, Haberle et al. 2018).

Alternativ zur widerlegten Annahme, dass ein längeres Zeitintervall bis zur Explantation zu einem schlechteren Ausgangsvisus führt besteht also ein Erklärungsansatz bzw. eine neue Hypothese für eben beschriebenen Sachverhalt darin, dass eine rasch fortschreitende und ausgeprägte Trübung der Kunstlinse zu einem rapide abfallenden Visus führt. Dies würde konsekutiv durch einen raschen Abfall des CDVA mit stark ausgeprägtem Leidensdruck auffällig werden. Ein solcher Zustand würde wiederum zu rascher Vorstellung und raschem Revisionseingriff führen. Allerdings wäre dann in der Korrelation nach

Spearman ein Zusammenhang zwischen Zeit zur Revision und dem präoperativen CDVA zu vermuten. Ein solcher konnte im hier betrachteten Untersuchungskollektiv mit $p = 0,595$ statistisch nicht nachgewiesen werden. Folglich scheint die Zeit zur Revision weder mit dem präoperativen CDVA, noch dem Grad der Trübung zu korrelieren. Weiterhin zeigt sich anhand des vorstehend angestellten Vergleiches gleicher Modelle zwischen dieser Studie und den Daten von Gurabardhi et al. eindrücklich, dass die Dauer bis zur Eintrübung selbst bei gleichen Modellen deutlich variiert. Es lässt sich somit die Annahme treffen, dass bei dem Zeitpunkt der Explantation/Revision gewisse Toleranzen existieren und das Vorgehen bisher relativ inhomogen gehandhabt wird. Dafür spricht, dass einhergehend mit einem längeren Zeitintervall bis zur Explantation auch der CDVA zum Zeitpunkt des Revisionseingriffes von den Vergleichsstudien abweicht.

Nachdem sich die Kollektiven der Vergleichsstudien vom Alter der Studienpopulation her ähneln gilt es nun die besondere Aufmerksamkeit den funktionell-anatomischen Ergebnissen und somit der postoperativen und langfristigen Entwicklung des CDVA, als Gradmesser für den Erfolg der operativen Revision zu widmen. Schon im vorhergehenden Absatz konnten Unterschiede zu bestehenden Studien herausgearbeitet werden, welche sich auch im funktionellen Ergebnis fortsetzen. So wurde durch Gurabardhi et al. ein Visusgewinn von $0,63 \pm 0,47$ logMAR präoperativ auf $0,20 \pm 0,28$ logMAR 4 Wochen postoperativ beschrieben (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Dies entspricht einer Verbesserung des CDVA von 4 Zeilen. Der durch Gurabardhi et al. als postoperativ bezeichnete Visus wurde 4 Wochen nach dem Eingriff von allen Patienten erhoben (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Somit entspricht der Wert am ehesten dem Verlaufvisus, da die postoperative Bestimmung des CDVA in dieser Studie unmittelbar zum Zeitpunkt der Entlassung und somit häufig auch schon am postoperativen Tag ($n = 121$) erhoben wurde. Daher wird als Vergleichswert der CDVA im Verlauf (> 1 Monat) gesetzt, welcher im Rahmen von Nachkontrollen in entsprechend zeitlichem Abstand erfolgte und somit, analog zum postoperativen Visus von Gurabardhi et al., nach vollständiger Abheilung. Dabei ergibt sich, betrachtet man jene 89 Revisionseingriffe mit Modellen der Firma Oculentis B. V. von denen ein CDVA zu allen 3 Zeitpunkten bis zum Verlauf erhoben werden konnte, für den präoperativen Visus $0,44 \pm 0,39$ logMAR und für den CDVA im Verlauf $0,37 \pm 0,42$ logMAR. Das entspricht lediglich dem Gewinn von zirka 1 Zeile. Es ist jedoch anzumerken, dass wie in Abb. 5 ersichtlich, mit 52 Patienten mehr als doppelt so viele gelesene Zeilen durch die Revisionsoperation gewannen, als jene 25 Augen, welche Zeilen verloren (Abbildung 5). Zudem konnte ein Visus von lediglich LP von 3x präoperativ auf 0x im Verlauf reduziert werden.

Auf den ersten Blick wird deutlich, dass im hier untersuchten Kollektiv explantierter, eingetrübter Kunstlinsen des Herstellers Oculentis B. V. zwar eine mit $p = 0,007$ statistisch signifikante Verbesserung des CDVA erreicht werden konnte, die Patienten jedoch absolut im Mittel lediglich nahezu eine Zeile mehr lesen konnten. Objektiv und klinisch betrachtet also nur ein minimaler Gewinn für die Patienten erreicht wurde. Hier unterscheiden sich die Ergebnisse von denen in der Vergleichsstudie von Gurabardhi et al. Bei schlechterem Ausgangsvisus in der Studie von Gurabardhi et al., zeigte sich das postoperative Ergebnis nach Abheilung besser. Der Anstieg des CDVA von präoperativ zu postoperativ betrug 4 Zeilen im Vergleich zu zirka einer Zeile in dieser Studie, auch absolut betrachtet liegt der CDVA nach Abheilung bei Gurabardhi et al. mit $0,20 \log\text{MAR}$ um nahezu 2 Zeilen über dem Ergebnis dieser Studie mit $0,37 \log\text{MAR}$ (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Selbst bei isolierter Betrachtung des Modelles LENTIS L-402 konnte in Thüringen nur eine Verbesserung von $0,52 \log\text{MAR}$ auf $0,40 \log\text{MAR}$ im Verlauf erzielt werden.

Bei Bompastor-Ramos et al. verbesserte sich der CDVA von $0,86 \pm 0,76 \log\text{MAR}$ auf $0,47 \pm 0,55 \log\text{MAR}$. Die Verbesserung des CDVA fiel mit 4 Zeilen ebenfalls besser aus als in dieser Studie. Jedoch zeigen sich die Werte bei absoluter Betrachtung mit $0,47 \log\text{MAR}$ zu $0,37 \log\text{MAR}$ um etwa 1 Zeile schlechter, als in dieser Studie. (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016)

Bei Scherer et al. wurde der Visus von 29 Augen prä- und postoperativ erhoben. Hier ergab sich eine Verbesserung von $0,42 \pm 0,32 \log\text{MAR}$ auf $0,25 \pm 0,28 \log\text{MAR}$. Folglich von ähnlichem Ausgangsniveau dieser Studie eine etwas ausgeprägtere Verbesserung, bei jedoch 8 Jahre jüngerer Studienpopulation (79 zu 71 Jahre). (Scherer, Müller et al. 2020)

Im Folgenden wird der Unterschied zu bestehenden Studien bewertet. Zunächst klagten Patienten in dieser Studie häufig auch über die optische Qualität und den Seheindruck entscheidend mindernde subjektive Beschwerden, welche postoperativ als gebessert angegeben wurden, sich jedoch teilweise nicht im CDVA widerspiegeln. Darunter fielen Halos, „Grauschleier“/ „Nebel“ im Gesichtsfeld und starke Blendungsempfindlichkeit. Solche Beschwerden führten, auch bei objektiv noch erhaltenem CDVA, regelmäßig zu Vorstellungen zum Revisionseingriff bei gleichzeitig spaltlampenmikroskopisch bestehenden und fortschreitenden Veränderungen der primären IOL. Weiterhin handelt es sich um ein Patientenkollektiv bei dem 70,9 % der Augen okuläre Vorerkrankungen aufweisen. Die häufigsten waren hierbei das Glaukom (24,22 %), trockene AMD (14,8 %)

und NPDR (6,28 %). Alle 3 eben genannten Vorerkrankungen mit einem kumulativen auftreten bei 45,3 % der Augen korrelieren, unabhängig von der Eintrübung der IOL, progredient negativ mit dem CDVA (Weiner, Christopoulos et al. 1997, Pereira, Kim et al. 2002, Nowak 2006, Sayen, Hubert et al. 2011). Bei Bompastor-Ramos et al. waren lediglich bei 52,6 % der Augen verschiedene visusbeeinträchtigende Vorerkrankungen beschrieben (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016). Bei Gurabardhi et al. waren es sogar nur 42 %. Die Häufigsten waren ebenfalls ein Offenwinkelglaukom (OAG) bei 18 % und trockene AMD bei 12 % der Augen (Gurabardhi, Haberle et al. 2018).

Ferner findet sich ein weiterer diskussionswürdiger Ansatz in der Methodik dieser Studie. Es bestand kein festgelegter Nachbeobachtungszeitraum. Daher wurde der CDVA im Verlauf retrospektiv lediglich von solchen Patienten erhoben, welche spontan erneut vorstellig geworden sind. Dadurch entsteht ein Bias hin zu komplizierten und subjektiv, als auch objektiv unbefriedigenden Verläufen. So werden Patienten mit einem wiederhergestellten, klaren Seheindruck in der Regel nicht wieder vorstellig. Bei Gurabardhi et al. wurde hingegen das gesamte Kollektiv 4 Wochen postoperativ, nach abklingen des Reizzustandes, erneut evaluiert (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). In der Studie von Bompastor-Ramos et al. wurde kein genauer Reevaluationszeitpunkt angegeben. Jedoch wurde darauf hingewiesen, dass postoperativ 19 von 20 Augen einen objektiv besseren CDVA erreichten. Hier ist allerdings anzumerken, dass die Verbesserung von einem schlechteren Ausgangsvisus erreicht wurde. Der vergleichbare CDVA selbst liegt mit $0,47 \pm 0,55$ logMAR je nach Vergleichszeitpunkt in etwa gleich ($0,48 \pm 0,40$ logMAR, postoperativ) oder 1 Zeile schlechter ($0,37 \pm 0,42$ logMAR, im Verlauf) (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016).

Das Ergebnis nur marginaler Verbesserung trotz Austausches der getrübten Kunstlinse lässt jedoch zumindest die Hypothese zu, dass ein postoperativer objektiver Anstieg des CDVA keinesfalls gesichert ist. So kam es bei 25 von 90 Patienten (27,8 %) auch im Verlauf zu einer negativen Visusentwicklung in Folge des Revisionseingriffes (Abbildung 5). Die Indikation ist daher trotz subjektiver Verbesserung aus objektiver Sicht des CDVA kritisch zu stellen. Nichtsdestotrotz stellen auch subjektive Beschwerden, welche bisher selten gründlich untersucht wurden, laut Daten dieser Studie eine entscheidende Beeinträchtigung dar. Daher sollten diese nach kritischer und sorgfältiger Prüfung ebenfalls bei der Indikationsstellung berücksichtigt werden. Insgesamt bleibt festzuhalten, dass eine Operation, wie bisher teilweise erfolgt, nur auf Basis einer unter dem Spaltlampenmikroskop gesicherten Eintrübung der Kunstlinse, jedoch ohne signifikante subjektive Beschwerden und/oder einen Abfall des CDVA, aus Sicht der hier vorliegenden Daten

nicht konsekutiv zu einem Revisionseingriff führen sollte. Vielmehr empfiehlt es sich in solchen Fällen den Patienten aufzuklären und den Eingriff erst dann durchzuführen, wenn eine klinische Indikation besteht, alternativ signifikante Beeinträchtigung des CDVA oder des subjektiven Seheindrucks im Alltag dominieren. Hier wären ähnlich der Leitlinie bei der primären Kataraktoperation auch gewisse Voraussetzung standardisiert zu formulieren. Dort werden funktionelle Behinderungen, eingeschränkte Lebensqualität, Behebung von Komplikationen oder die mangelnde Beurteilungsfähigkeit des Augenhintergrundes als notwendige Voraussetzungen angegeben (DOG/BVA 2012).

Weiterhin wird aufgrund des Einflusses auf die Rate an intraoperativ erforderlichen vorderen Vitrektomien im Rahmen bestehender Studien die Rolle einer vorhergehenden YAG-Kapsulotomie vergleichend betrachtet. Mit $p < 0,01$ kann der Zusammenhang von YAG-Kapsulotomie und vorderen Vitrektomien in dieser Studie hochsignifikant bestätigt werden. Es ergeben sich beim Vergleich mit Gurabardhi et al. zwei Erkenntnisse. Einerseits ist die Rate an vorderen Vitrektomien mit 58,3 % im hiesigen Kollektiv zu 64,8 % bei Gurabardhi et al. etwas geringer. Gleichzeitig liegt die Anzahl an vorhergehenden YAG-Kapsulotomien im Kollektiv dieser Studie mit 35,4 % höher als mit 15,5 % bei Gurabardhi et al. Damit wäre bei dem oben nachgewiesenen statistischen Zusammenhang von YAG-Kapsulotomie und vorderer Vitrektomie eine höhere Rate zu erwarten gewesen. Stattdessen liegt die Rate an vorderen Vitrektomien in dieser Studie sogar etwas niedriger. Der Zeitraum der Explantation in dieser Studie liegt mit 2015 - 2020 nach den Jahren 2012 – 2016 bei der Vergleichsstudie. Somit ergibt sich ein Hinweis auf eine zunehmende Erfahrung im Verfahren der Revisionseingriffe zum sekundären Linsentausch und eine Tendenz hin zu ausgereifteren Operationsmethoden, da die Rate an vorderen Vitrektomien bei Augen ohne vorhergehende YAG-Kapsulotomie und somit ohne wesentlichen Risikofaktor deutlich geringer ist als bei Gurabardhi et al. (Gurabardhi, Haberle et al. 2018)

Insgesamt traten mit 56,5 % bei über der Hälfte aller Augen mindestens eine Komplikation auf. In nahezu einem Fünftel der Fälle (17,04 %) traten multiple Komplikationen auf. Das spiegelt Komplexität und Anspruch der Revision wider. Daraus ergibt sich auch eine Relevanz bezüglich der Verbesserung des CDVA und somit der funktionell-anatomischen Ergebnisse des Revisionseingriffes. So besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen kumulativer Anzahl an Komplikationen und der Entwicklung des CDVA von präoperativ zum Verlaufszeitpunkt ($p = 0,026$). Im paarweisen Vergleich kann bei 0 und 1 Komplikationen eine gute Rehabilitation erreicht werden, während 2 Komplikationen mit einem schlechten Outcome einhergehen. Nicht zuletzt besteht Relevanz,

da bei zirka 17 % der Eingriffe mehr als 2 Komplikationen auftreten. Ein schonendes operatives Vorgehen mit ausführlicher präoperativer Evaluation sollte daher vordergründig angestrebt werden. Es besteht zudem ggf. mit zunehmender Routine noch Potential die Rate an Komplikationen zu senken. Dies wiederum würde die Grundlage bilden, die funktionell-anatomischen Ergebnisse in Zukunft weiter zu verbessern.

4.4 Einfluss von Vorerkrankungen

Als gängigste allgemeine Vorerkrankungen können wie bei den vorgenannten Studien von Gurabardhi et al. und Bompastor-Ramos et al. die arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus ausgemacht werden (Bompastor-Ramos, Pova et al. 2016, Gurabardhi, Haberle et al. 2018).

Eine neugewonnene Erkenntnis in diesem Bereich ist die mit 35,3 % im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Prävalenz von Diabetes mellitus. Vergleicht man diese Werte mit der Prävalenz in der deutschen Gesamtbevölkerung, wo der Höchstwert der Prävalenz einer Altersgruppe 2010 mit 25,55 % für Männer und 24,68 % für Frauen angegeben wird (Tamayo, Brinks et al. 2016), ergibt sich ein höherer Wert für die Patienten, welche sich einem sekundären Linsentausch unterzogen. Zusätzlich besteht eine nochmals erhöhte Prävalenz von 42,9 % im Kollektiv von Patienten bei denen beide Augen von einer Trübung der IOL betroffen waren und getauscht werden mussten. Damit steht der Diabetes mellitus im Verdacht einen Risikofaktor für die Eintrübung intraokulärer Kunstlinsen mit erforderlichem sekundären Linsentausch darzustellen. Ein solcher Zusammenhang steht kontrovers zu den Ergebnissen von Gurabardhi et al., welche keinen Zusammenhang nahelegen konnten (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Bekräftigt werden hingegen mehrere andere vorbestehende Studien, welche einen solchen Zusammenhang vermuteten und beschrieben (Lee, Seo et al. 2002, Pandey, Werner et al. 2002, Lim, Goh et al. 2011, Cao, Zhang et al. 2016). Damit kann die hier vorliegende Studie den Einfluss einer diabetischen Vorerkrankungen auf das Risiko einer sekundären Linsentrübung in einem breiten multizentrischen Patientenkollektiv bestärken. Eine zukünftige Untersuchung von zugrundeliegenden Pathomechanismen im experimentellen Bereich wäre daher erstrebenswert. Eine solche wäre ein bedeutender Schritt zur endgültigen Klärung der Frage, ob der Diabetes mellitus einen direkten Risikofaktor für eine Trübung der IOL darstellt und welche protektiven Strategien möglicherweise klinisch genutzt werden können. Gerade unter dem Gesichtspunkt, dass eine unabhängige Ursache dieses Zusammenhanges in der allgemein höheren Prävalenz einer diabetischen Vorerkrankung im Kollektiv der am Katarakt voroperierten Patienten liegen könnte. So bestätigten Studien und zuletzt auch systemische Reviews, dass Diabetes

mellitus einen Hauptrisikofaktor für die Entwicklung eines Kataraktes darstellt (Klein, Klein et al. 1995, Klein, Klein et al. 1995, Klein, Klein et al. 1998, Drinkwater, Davis et al. 2019, Fernández, Sánchez-García et al. 2020). Ein direkter Zusammenhang zwischen sekundärer Trübung und Diabetes mellitus kann daher, auch aufgrund der diametralen Studienergebnisse, bisher nur vermutet werden.

Entgegen der These, dass kein direkter Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und sekundärer Trübung besteht ist zusätzlich anzumerken, dass Moriarty et al. schon 1994 den Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke, welcher mit Diabetes mellitus einhergeht und bis zu 50 % der erkrankten Patienten betrifft beschrieb (Moriarty, Spalton et al. 1994). Ein solcher Zusammenbruch begünstigt wiederum die ätiopathogenetischen Prozesse einer intraokulären Inflammation (Coca-Prados 2014). Die Begünstigung inflammatorische Prozesse ist also die Folge eines durch den Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke verursachten Verlustes der immunologischen Privilegierung des Auges. Beide Faktoren sind nach den Erkenntnissen von Neuhann et al. auch für eine sekundären Eintrübung von Kunstlinsen verantwortlich bzw. stellen sie potentielle Risikofaktoren dar (Neuhann, Kleinmann et al. 2008).

Hinzukommend ist zu erwähnen, dass es alleine durch die primäre Phakoemulsifikation mit Kunstlinsenimplantation bei Patienten mit Diabetes mellitus zu einer erheblicheren Störung der Blut-Kammerwasser-Schranke und in der Folge auch zu verstärkten inflammatorischen Prozessen kommt, als es bei gesunden Personen der Fall wäre (Liu, Luo et al. 2004). Dieser Umstand impliziert unabhängig von weiteren Untersuchungen eine erhöhte Anforderung an die postoperative antiinflammatorische Therapie sowohl beim Primäreingriff, als auch bei sekundären Revisionseingriffen. Ansonsten schafft man auf Basis dieser aktuellen Studienlage (Neuhann, Kleinmann et al. 2008) schon durch den primären Phako- Eingriff einen Risikofaktor für die sekundäre Trübung. Nicht zuletzt bestehen solche Anforderungen, da ein vorbeschriebener pathomechanischer Weg der sekundären Trübung von IOLs sich ebenfalls direkt auf die Blut-Kammerwasser-Schranke bezieht. Es wird vermutet, dass nach einem Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke die Konzentrationen von Kalzium, Phosphat und Albumin im Kammerwasser schwanken und dieser Prozess eine Kalzifikation hydrophiler IOLs begünstigt (Nakanome, Watanabe et al. 2008).

In dieser Studie kann, bezüglich an Diabetes mellitus vorerkrankten Patienten, keine statistisch signifikant erhöhte Operationsdauer und keine signifikant erhöhte Anzahl an Komplikationen im Vergleich zum restlichen Kollektiv nachgewiesen werden ($p = 0,628$

und $p = 0,933$). Die o. g. Darstellung legt jedoch nahe, dass einige Komplikationen auch verzögert durch inflammatorisches Geschehen auffällig werden. Somit kann ein Diabetes mellitus einerseits als potentiellen Risikofaktor für die sekundäre Linsentrübung nicht ausgeschlossen werden, andererseits gilt selbiges auch für einen potentiell negativen Einfluss auf das Ergebnis der Revision einer solchen Eintrübung der IOL, auch wenn eben genannte Daten erst einmal eine Sicherheit des Eingriffes bei an Diabetes mellitus vorerkrankten Patienten belegen. Auch in der Literatur werden bei an Diabetes mellitus vorerkrankten Patienten nach ophthalmochirurgischen Eingriffen postoperative Entzündungsprozesse und visusgefährdende Komplikationen gehäuft beschrieben (Kiziltoprak, Tekin et al. 2019). Zudem wird in der Literatur auch ein negativer Einfluss des Diabetes mellitus auf das intraoperative Auftreten von allgemeinen, im traditionellen Sinne tendenziell anästhesiologischen Zwischenfällen erwähnt. So wurden überwiegend Entgleisungen des Blutdruckes beschrieben, deren Auftreten mit insulinabhängigem Diabetes mellitus korrelierte. (Jacquens, Khorrami et al. 2020).

4.5 Lernkurve und Implantationsort

In der Untersuchung der Daten auf das Bestehen einer Lernkurve und die Definierung eines bevorzugten Reimplantationsortes konnten klare Erkenntnisse gewonnen werden.

4.5.1 Die Reimplantation in den Kapselsack

Es kann nachgewiesen werden, dass die in einer operativen Klinik bestehenden Bedenken hinsichtlich einer Reimplantation in den Kapselsack unbegründet waren. Die Komplikationsraten bei Reimplantation in den Kapselsack lagen mit durchschnittlich 0,32 Komplikationen pro Eingriff unter denen einer Implantation in den Sulcus ciliaris und einer Irisfixation (im Mittel 0,76 und 0,82 Komplikationen je Eingriff). Der Unterschied konnte mit $p = 0,014$ statistisch im 95 %-Konfidenzintervall signifikant bestätigt werden. Weiterhin zeigte sich schon zum Entlassungszeitpunkt eine Verbesserung des CDVA um 0,06 logMAR im Falle einer Reimplantation in den Kapselsack. Wurde hingegen eine Irisfixation erforderlich oder der Sulcus ciliaris als Implantationsort gewählt kam es bei der Sulcusimplantation zu einem stabilen Ergebnis (Verbesserung um 0,01 logMAR) und bezüglich der Irisfixation zu einer Verschlechterung des Visus um 0,27 logMAR. Im Verlauf zeigte die Kapselsackimplantation weiterhin einen stabilen Visus mit minimaler weiterer Verbesserung zum Entlassungszeitpunkt (im Mittel 0,04 logMAR). Zwar erholten sich die Augen mit Irisfixation im Verlauf deutlich und kamen kumulativ durch den Revisionseingriff auf eine Verbesserung von 0,01 logMAR verglichen zum präoperativen Ausgangsvisus, jedoch liegen diese Augen damit hinter der Reimplantation in den

Kapselsack mit einem Gewinn von 0,1 logMAR, entsprechend einer Zeile und der Sulcusimplantation mit einem Gewinn von 0,08 logMAR.

Diese Daten lassen die Schlussfolgerung einer unterschiedlichen Traumatisierung des Auges je nach Fixationsort bei Reimplantation zu. Die erneute Implantation in den Kapselsack zeigt bereits unmittelbar postoperativ eine stabile Visusrehabilitation und eine signifikant geringere Anzahl an Komplikationen. Folglich besteht die Annahme einer schonenden Prozedur mit geringer Traumatisierung. Dies steht diametral zu Irisfixation mit initialer Verschlechterung des CDVA und verzögerter Erholung. Verstärkend konnte ein zeitlich gemessener Mehraufwand für die Irisfixation im Vergleich zur Sulcusimplantation festgestellt werden. So werden für ersteren Implantationsort im Mittel 5:34 min mehr benötigt. Für die Operationen mit Implantation in den Kapselsack ließen sich retrospektiv leider keine Daten erheben. Jedoch ist aufgrund der signifikant niedrigeren Komplikationsrate (Abbildung 15) und dem anatomisch bedingten leichteren chirurgischen Vorgehen eine verminderte Operationsdauer zu erwarten.

Zusammenfassend sollte daher, wenn die anatomischen Bedingungen dies zulassen, eine Implantation der sekundären Linse in den Kapselsack forciert werden. Dies verkürzt höchstwahrscheinlich die Operationsdauer und verringert die Traumatisierung. Damit führt ein solches Vorgehen zu signifikant weniger Komplikationen und einem stabilen Visusergebnis bei insgesamt kurzem Klinikaufenthalt. Einem für Patienten, Ärzte und Klinik zu favorisierendem Ergebnis. Ein Vorgehen, welches sich auch im Studienzeitraum schon zunehmend etablierte (siehe Abbildung 13) und daher im Rahmen der Lernkurve weiter diskutiert wird.

4.5.2 Lernkurve

In diesem Abschnitt soll bei einem sehr heterogenen Kollektiv an Operateuren diskutiert werden, ob eine Lernkurve beim sekundären Linsentausch nachgewiesen werden kann. In der Konsequenz würde das bedeuten, dass in jedem Zentrum ein oder zwei Operateure primär für einen solchen Eingriff verantwortlich gestellt werden sollten. So besteht die Vermutung, dass ein verantwortlicher Operateur bei einer kleinen Kohorte an Patienten die nötige Erfahrung sammeln und folglich ein optimales funktionell-anatomisches Ergebnis erzielen kann.

In der Literatur konnten solche Lernkurven sowohl für die extrakapsuläre Kataraktextraktion (Browning and Cobo 1985), welche einem sekundären Linsentausch vom Procedere des Eingriffes her sicherlich relativ nahe kommt, als auch für die Phakoemulsifikation

nachgewiesen werden (Randleman, Wolfe et al. 2007, Al-Jindan, Almarshood et al. 2020). Dabei wurden durch Randleman et al. primär Outcome des Visus, die Rate an Komplikationen und die Dauer des Eingriffes zur Bewertung eines Lerneffektes herangezogen. So konnte mit zunehmender Erfahrung kein Unterschied im Visusergebnis festgestellt werden. Hinsichtlich Komplikationen und Dauer bestanden jedoch signifikante Unterschiede. Zu selbigem Ergebnis kam Browning bei der extrakapsulären Kataraktextraktion im Jahre 1985, gerade hinsichtlich von erhöhten Raten einer hinterer Kapselruptur und eines Glaskörperprolaps. (Browning and Cobo 1985, Randleman, Wolfe et al. 2007).

In dieser Studie können ähnliche Tendenzen verifiziert werden. So nahm die relative Anzahl der irisfixierten Linsen zugunsten von einer Implantation im Sulcus ciliaris und Kapselsack kontinuierlich ab. Aufgrund der signifikant höheren Operationsdauer für eine Irisfixation im Vergleich zur Implantation in den Sulcus ciliaris und der gleichermaßen signifikant niedrigeren Komplikationsrate bei Kapselsackimplantation verglichen mit irisfixierter Linse und Implantation in den Sulcus, lässt sich daraus eine für Patienten und Operateure vorteilhafte Lernkurve vermuten. Die gewählte Fixation und das operative Vorgehen verschoben sich über die Jahre des Studienzeitraums hin zu kürzeren und weniger aufwendigen Verfahren. Zudem konnte eine signifikante, nahezu lineare Zunahme der Liegedauer in Nächten mit zunehmender absoluter Komplikationszahl bestätigt werden. Lediglich zwischen 2 und 3 Komplikationen kann kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Gleichwohl besteht für 3 Komplikationen mit $n = 5$ ein äußerst kleiner Stichprobenumfang. Dieser Umstand erschwert das Erreichen statistischer Signifikanz. Betrachtet man den Sachverhalt grafisch wäre aufgrund des nahezu linearen Verlaufes für einen größeren Stichprobenumfang ein statistisch signifikanter Unterschied der Liegedauer zwischen 2 und 3 kumulativen Komplikationen ebenfalls zu erwarten (Abbildung 16). Bezüglich der Liegedauer muss jedoch erwähnt werden, dass unabhängig der Komplikationszahl auch das klinikinterne Procedere einen entscheidenden Einfluss auf die Länge des stationären Aufenthaltes hat.

In Anlehnung an bestehende Studien erfolgt zudem die Betrachtung der Dauer des Eingriffes in Abhängigkeit von der Anzahl der durchgeführten Eingriffe. So wurde die Dauer des Eingriffes zwischen einem Operateur mit $n = 90$ Eingriffen und einem Weiteren mit $n = 15$ Eingriffen überprüft. Die benötigte Zeit betrug $20:17 \pm 8:34$ min verglichen zu $25:20 \pm 15:12$ min. Der Unterschied erreichte jedoch mit $p = 0,288$ statistisch keine Signifikanz trotz absoluter Differenz von im Mittel $5:03$ min zugunsten des erfahreneren Operateurs. Absolut betrachtet stellt ein Unterschied von zirka 5 min sowohl für die

Patienten, als auch ökonomisch einen Unterschied dar. Jedoch gibt die deutliche und zusätzlich inhomogene Standardabweichung erste Hinweise auf die Ursache für das Verfehlen statistischer Signifikanz. Weitere Erklärungen ergeben sich bei Betrachtung der Medianwerte im Boxplot. Hier zeigt sich lediglich ein Unterschied von 2 min mit mehreren Ausreißern nach oben bei dem Operateur mit lediglich 15 Prozeduren (siehe Abbildung 18). Jedoch stellen selbst jene 2 min Differenz im Median (18 min zu 20 min) einen für Klinik und Patienten nicht unerheblichen Unterschied dar. Insgesamt kann bei größerem Untersuchungskollektiv also auch statistische Signifikanz erwartet werden. Gemeinsam mit der klinisch positiven Relevanz kürzerer Operationszeiten kann bei Betrachtung der absoluten Zahlen eine Empfehlung zugunsten der Durchführung von wenigen, aber dafür im Eingriff routinierten Operateuren ausgesprochen werden. Nicht zuletzt, da dies anscheinend die Streuung der Operationsdauer verringert und so für eine gewisse Konstanz und Planbarkeit sorgt.

Gleichzeitig besteht analog zu den Studien, welche einen Zusammenhang mit der Anzahl an Komplikationen herstellen, auch in dieser Studie statistisch signifikante Unterschiede zwischen dem Operateur und der kumulativen Anzahl an Komplikationen. Dabei besteht mit im Mittel 0,87 zu 1,40 Komplikationen ein Vorteil zugunsten des Operateurs mit $n = 90$ Eingriffen, verglichen zu jenem Operateur mit $n = 15$. Insgesamt lässt sich mit einer statistisch signifikanten negativen Korrelation nach Spearman zudem eine rückläufige Komplikationsanzahl über die Jahre des Studienzeitraumes belegen.

Ein Einfluss des Operateurs auf das Ergebnis des CDVA kann hingegen mit $p = 0,773$ nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassend können somit die Ergebnisse von Randleman et al. und Browning, welche für die Phakoemulsifikation und ECCE erhoben wurden (Browning and Cobo 1985, Randleman, Wolfe et al. 2007), auch für den sekundären Linsentausch im Falle einer Eintrübung der IOL weitestgehend bestätigt werden. Der Operateur hat keinen Einfluss auf das Ergebnis des CDVA, jedoch auf die Anzahl an Komplikationen. Für die Dauer des Eingriffes besteht keine Signifikanz, jedoch eine klinisch nicht unerhebliche Differenz zwischen Median und Mittelwert. Mögliche Ursachen wurden diskutiert und eine weitere Studie könnte mit größerem Stichprobenumfang der Frage erneut nachgehen. Das Bestehen einer Lernkurve ist auf Basis der geführten Diskussion auch für den sekundären Linsentausch mit hoher Wahrscheinlichkeit zu vermuten. Nicht zuletzt da sich auch der Reimplantationsort mit zunehmender Erfahrung hin zu Verfahren mit statistisch signifikant niedrigeren Operationszeiten und Komplikationen verschob. Eine

weitreichende Erfahrung in der Vorderabschnittschirurgie bestand dabei bei allen Operateuren, welche den sekundären Linsentausch in dieser Studie durchführten. Ein Bias ist dahingehend unwahrscheinlich.

4.6 Anästhesie

Bei der Untersuchung des retrospektiven Datenkollektives konnten in der Auswertung sowohl bei der Beschränkung des Kollektivs auf die Linsen des Herstellers Oculentis B. V., als auch bei Betrachtung des Gesamtkollektivs kein statistisch signifikanter Einfluss auf das Visusergebnis oder die Operationsdauer nachgewiesen werden. Dies bedeutet eine freie Wählbarkeit des zugrundeliegenden Anästhesieverfahrens. Somit besteht die Annahme, dass man sich bei der Selektion ausschließlich auf den Standard in der Klinik, Vorlieben des Operateurs oder den Wunsch des Patienten einlassen kann.

4.7 Bilaterale Implantation und Eintrübungsverhalten

In dieser Studie konnten mindestens 48 Patienten (96 Augen) mit bilateraler Implantation einer Lentis L-402 (Oculentis B.V., Eerbeek, Niederlande) retrospektiv betrachtet werden. Davon zeigten 19 Patienten (38 Augen, 39.6 %) eine lediglich einseitige Trübung. Dagegen imponierte bei 29 Patienten (58 Augen, 60.4 %) eine beidseitige Eintrübung, wovon wiederum bei 17 Patienten (34 Augen, 35.4 %) auch eine beidseitige Explantation vonnöten war. Bei 2 weiteren Augen anderer Modelle des Herstellers Oculentis B. V. wurde ebenfalls beidseitig explantiert. Betrachtet man vergleichend hierzu die Daten von Scherer et al. zeigt sich, dass bezüglich deren Kollektiv einer Lentis L-502-1 von 13 Patienten mit bilateralen IOLs, lediglich bei 2 Patienten eine beidseitige Trübung auftrat (Scherer, Müller et al. 2020). Das entspricht 15,4 %. So scheint bei der Lentis L-402, verglichen zur Lentis L-502-1, ein 4-faches Risiko für das Auftreten einer bilateralen Eintrübung zu bestehen.

Gurabardhi et al. registrierte bei 63 Patienten 8 bilaterale Eintrübungen mit Explantation (12,7 %). Diese betrafen in 4 Fällen das Modell Lentis L-402-1Y, in 3 Fällen Lentis L-312-1Y und in einem Lentis L-312 (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Demgegenüber stehen, im Falle der Linsen des Herstellers Oculentis B. V., 19 (zirka 10,4 %) von 182 Patienten mit bilateraler Eintrübung und Explantation in dieser Studie. Dabei zeigt sich eine Häufung bei dem Modell Lentis L-402. Repräsentiert dieses Modell 77,1 % aller explantierten Oculentis-Linsen, so machen diese 89,5 % der bilateralen Trübungen mit Explantation aus. Das spiegelt sich auch bei Gurabardhi et al. wieder. Macht die Lentis

L-402-1Y dort 21,1 % aller explantierten Linsen aus, repräsentieren diese 50 % der bilateralen Eintrübungen mit Explantation (Gurabardhi, Haberle et al. 2018).

Zusammenfassend bestätigt sich somit die Vermutung und Literatur, dass auch unter den verschiedenen Modellen und Chargen unterschiedliche Risiken und Empfindlichkeiten für eine Trübung bestehen. Gleichzeitig legt die Heterogenität der Eintrübungsraten die Vermutung nahe, dass externen, vorwiegend material- und produktionsbedingten Faktoren eine entscheidende ätiopathogenetische Rolle zukommt. Dieser Umstand deckt sich mit weiteren Studien in der Literatur (Khoramnia, Salgado et al. 2012). Zusätzlich beschrieben Tandogan et al. ähnliche Umstände, wobei in dieser Studie patientenbezogene Faktoren ebenfalls nicht abschließend ausgeschlossen werden konnten (Tandogan, Khoramnia et al. 2015). Das wird insgesamt dazu führen, dass in den Kliniken bei Eintrübungen von IOLs wohl auch in Zukunft meist mit einem zufälligen Patientenkollektiv zu rechnen ist.

4.8 Hintergründe der Eintrübung und deren Konsequenzen

Im Anschluss soll in diesem Abschnitt das multizentrische und breit gefächerte Kollektiv genutzt werden, um die verschiedenen Mechanismen der Eintrübung zu evaluieren und die Ätiologie der Eintrübung bei verschiedensten Linsenmaterialien von hydrophil, über hydrophob bis zu Silikon hypothetisch zu beleuchten.

Die Eintrübungen der Linsen CT 47s und Acri. Tec Acri.Lyc 44S scheinen auf spezielle, auslösende Ereignisse zurückführbar. So kam es bei der CT47s zu einer beginnenden Trübung nach okulärer Operation. Bei der Acri. Tec Acri:lyc 44S bestand eine schwere Vorerkrankung mit schwieriger Implantation, welche eine postoperative Entzündungsreaktion sehr wahrscheinlich macht und die Makrophagen auf der Linse erklärt, welche zu Beschwerden führten. Somit lässt sich per Definition nach Neuhann und Kleinmann et al. eine sekundäre Kalzifikation vermuten (Neuhann, Kleinmann et al. 2008). Hier liegt also ein Unterschied zu den Fällen bei den Herstellern Oculentis B. V., Argonoptics GmbH (Euromaxx) und Alcon Pharma GmbH (Acrysof). Bei diesen ist von einer primären Kalzifikation nach Neuhann und Kleinmann et al. auszugehen (Neuhann, Kleinmann et al. 2008). Hierfür sprechen bisherige Veröffentlichungen der entsprechenden Hersteller, welche unter anderem über die Website des BfArM abrufbar sind und vorhergehende wissenschaftliche Publikationen.

Bei Linsen des Herstellers Oculentis B. V. bzw. der Oculentis GmbH sind zwei Veröffentlichungen über die Website des BfArM zugänglich (03.12.2014 und 12.09.2017).

Diese betreffen Linsen in Glasfläschchen mit Herstellungsdaten bis 31.12.2011 (Veröffentlichung 2014) für deren Eintrübung der Verpackungsprozess verantwortlich sein soll sowie Linsen mit Verfallsdatum zwischen 01/2017 und 05/2020 bei denen die Ursache der oberflächlichen Kalkablagerung in der Verwendung eines spezifischen Reinigungsmittels liegen soll. In beiden Fällen sind alle Modelle der Serien L, LS und LU betroffen (Oculentis GmbH 2014, Oculentis BV 2017). Dieser Zeitraum deckt sich mit dem Hauptanteil der explantierten Linsen an den zwei ophthalmologischen Zentren in Thüringen. Die Zeitspanne beträgt hier im Mittel 87 Monate mit einer Standardabweichung (SD) von 24 Monaten und einem Median von 85 Monaten. Damit lässt sich unter Berücksichtigung der Tatsache, dass sowohl die spaltlampenmikroskopischen Untersuchungsbefunde sowie fehlende Hinweise auf auslösende Faktoren auf einen materialbezogenen Prozess hindeuten, eine primäre Kalzifikation als Ursache im Studienkollektiv annehmen. Aufgrund dieser Zeitspanne zwischen Implantation und Eintrübung, welche für Oculentis-Linsen im Mittel bei 7 Jahren und 3 Monaten liegt ist auch in Zukunft mit einer hohen Fallzahl an Operationen zum sekundären Linsentausch zu rechnen. Bei der Annahme einer Implantation betroffener Oculentis-Linsen in Thüringer Operationszentren bis zum Zeitpunkt der zweiten Sicherheitsinformation am 12.09.2017 (Oculentis BV 2017) ist daher mindestens bis 12/2024 mit Patienten zu rechnen, welche sich mit Visusverschlechterung aufgrund von primären Trübungen zum Linsentausch vorstellen. Mit Einzelfällen muss sogar bis in das Jahr 2032 gerechnet werden, da ein eintrübungsbedingter Linsentausch in der vorliegenden Studie bis zu 188 Monate nach Implantation erfolgte.

Mit Blick auf die explantierten Euromaxx-Linsen liegt bis zu einem Herstellungsdatum vom 31.12.2011 ebenfalls eine Sicherheitsinformation mit beschriebener primärer Eintrübung vor. Diese ist, wie bei den Linsen des Herstellers Oculentis GmbH, auf den Verpackungsprozess in Glasfläschchen zurückzuführen (ARGONOPTICS® GmbH & Co KG 2014). Somit decken sich sowohl Zeitraum als auch der Eintrübungsmechanismus mit den Ergebnissen dieser Arbeit. Tandogan et al. beschrieben ebenfalls eine Trübung von ALI313Y und ALI313 (Tandogan, Khoramnia et al. 2015).

Für die Acrysof SN60 Linse sind zwar keine Trübungen im Sinne der Oculentis B. V.- und Argonoptics-Linsen beschrieben, aber zumindest die Entwicklung visusbeeinträchtigender Glistenings ist in der Literatur zu finden (Radford, Carlsson et al. 2007, Waite, Faulkner et al. 2007). Die Ergebnisse der retrospektiven Untersuchung weisen im Falle der Acrysof-Linse am ehesten auf eine primäre Eintrübung hin. Weder finden sich typische Ursachen für eine sekundäre Kalzifikation in der Vorgeschichte, noch sind typische Beschwerden für Glistenings beschrieben. Hier wären Blendungen und vermindertes

Kontrastsehen zu erwarten gewesen (Xi, Liu et al. 2014). Zudem ist bei einem Patienten auch im Partnerauge spaltlampenmikroskopisch eindeutig eine Trübung ausgemacht worden. Für diesen Linsentyp sind hierzu nur Einzelfälle beschrieben. Somit akkumulieren in dieser Studie 3 hydrophobe Linsen des Typs Acrysof SN60, verglichen zu dem großen Kollektiv hydrophiler Linsen. Die Eintrübung von hydrophoben IOL ist selten, sollte jedoch bei unklaren Minderungen des CDVA stets in Betracht gezogen werden. Eine konkrete Pathophysiologie ist noch nicht beschrieben, jedoch kommt es bei hydrophobem Material zu stärkeren Entzündungsreaktionen und Kapselproliferation (Miyake, Ota et al. 1996). Die Glisteningformation ist zudem seit Einführung der hydrophoben IOL thematisiert und beschrieben (Dhaliwal, Mamalis et al. 1996). Die Eintrübungen/ Pathologien der hydrophoben Acrysof-Linsen stehen somit diametral zu den übrigen Ergebnissen. So sind für diesen Linsentyp zwar Kapseltrübungen beschrieben, selten jedoch Eintrübungen der Linsen selbst. Neue Materialien, welche als „glisteningfrei“ gelten, werden bereits implantiert und erste positive Studienergebnisse liegen vor (Merz 2018, Oshika, Fujita et al. 2020).

Bezüglich der AMO Si 30 NB bestehen einzelne Hinweise auf eine sekundäre Kalzifikation. Andererseits kann auch ein wegweisender Einzelfall von deutlich prolongierter primärer Kalzifikation einer Silikon- IOL nicht ausgeschlossen werden. Der Prozess umfasste hierbei einen Zeitraum von 22 Jahren, welcher sich von der Implantation 1997 bis zur Revisionsoperation 2019 erstreckte. Es liegt also ergänzend zu eingetrübten hydrophilen und hydrophoben Acrylat-Linsen auch ein Fall von einer Silikon-Linse vor. Bezüglich dem Linsenmodell wurden bisher vorrangig Fälle bei asteroider Hyalose und nach Eröffnung der Hinterkapsel beschrieben (Foot, Werner et al. 2004). Eine asteroider Hyalose war im Fall dieser Studie nicht beschrieben. In der Anamnese bestanden jedoch ein Diabetes mellitus und okulär eine feuchte AMD. Durch den Diabetes mellitus ist hierbei ein entscheidender Risikofaktor für die Entwicklung einer asteroiden Hyalose und konsekutiv einer Eintrübung der Silikon-Linse gegeben (Luxenberg and Sime 1969). Möglicherweise bestand also eine asteroider Hyalose, welche lediglich nicht beschrieben war. Unabhängig davon ereignete sich die in dieser Studie erfasste Trübung deutlich verzögert. Weiterführend geben jedoch feuchte AMD und ein vorbeschriebenes Makulaödem Hinweise auf inflammatorische intraokuläre Prozesse (Irvine 1976). Ein zusätzlicher Risikofaktor für eine Linsentrübung. Weiterhin begünstigen beide Faktoren den Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-Schranke, welche zumindest bei Linsen aus hydrophilem Acrylat ebenfalls einen Risikofaktor der sekundären Kalzifikation darstellt (Nakanome, Watanabe et al. 2008). Lediglich eine Operation mit Vitrektomie konnte nicht eruiert werden. Eine solche gilt als weiterer zentraler Risikofaktor einer sekundären Kalzifikation (Marcovich, Tandogan et al. 2018). Aufgrund des prolongierten Verlaufes

und der bestehenden Daten kann hier also keine endgültige Aussage zum genauen Prozess der Eintrübung getroffen werden. Mögliche pathomechanische Wege wurden aber ausführlich dargestellt. Eine sekundäre Kalzifikation scheint wahrscheinlich.

4.9 Schlussfolgerung für Ärzte, Hersteller und Patienten

Abschließend werden im Folgenden die Konsequenzen für die Klinik diskutiert. Es konnten in der vorhergehenden Diskussion auf Basis dieser Studie, als auch in der Literatur evidente Hinweise über einen direkten Einfluss des Diabetes mellitus auf die Eintrübung von Kunstlinsen herausgestellt werden (Lee, Seo et al. 2002, Pandey, Werner et al. 2002, Lim, Goh et al. 2011, Cao, Zhang et al. 2016). Diese stehen kontrovers zu weiteren Studien in der Literatur (Gurabardhi, Haberle et al. 2018). Insgesamt sollte auf Basis der geführten Diskussion jedoch gerade in Augen von an Diabetes mellitus vorerkrankten Patienten eine konsequente postoperative antiinflammatorische Tropftherapie erfolgen und auf eine ausreichende Compliance geachtet werden. Darüber hinaus sollten die Nachkontrollen ggf. engmaschiger stattfinden und bei Hinweisen auf inflammatorische Prozesse über eine medikamentöse Intervention nachgedacht werden. Dies betrifft vorrangig Patienten, welche einen Linsentyp mit gehäuften Eintrübungen erhalten haben.

Hinsichtlich unterschiedlicher Hersteller bleibt festzuhalten, dass Linsen des Herstellers Oculentis B. V. anhand der erhobenen Daten früher eintrüben bzw. Beschwerden verursachen, als Linsentypen der Mitbewerber. Dementsprechend lässt sich einerseits abschätzen und gewissermaßen auch prognostizieren in welchen zukünftigen Zeiträumen noch mit Fällen der entsprechenden Modelle zu rechnen ist. Andererseits sollte man aufgrund der großen Zeiträume bei Linsen anderer Hersteller, welche vereinzelt immer wieder eintrüben, entsprechende Beschwerden von Patienten ernst nehmen. So stellt die Linsentrübung für visuelle Beschwerden oder einen progredienten Verlust des CDVA eine sehr gut therapierbare Differentialdiagnose dar. Dagegen sollte die Linsentrübung nicht mit einer hinteren Kapseltrübung verwechselt und konsekutiv fälschlicherweise mit einer YAG-Kapsulotomie behandelt werden. Dies ist nicht nur ein Therapieansatz ohne Erfolg, sondern stellt laut den Daten dieser Studie gleichzeitig ein Risiko für die Entwicklung des postoperativen CDVA und somit das Outcome des sekundären Linsentausches dar. Daher sollte immer genauestens geprüft werden, ob nicht eine entsprechende Linsentrübung vorliegt bzw. ein Modell mit bekanntem Risiko/vorliegender Sicherheitsinformation zur sekundären Trübung implantiert wurde.

Im Weiteren konnte nachgewiesen werden, dass für den operativen Tausch einer eingetrübten Kunstlinse eine Lernkurve zu beobachten ist. Einhergehend damit konnte auch

ein Vorgehen für operative ophthalmologische Zentren bestätigt werden in dem die Operation als spezieller Eingriff gilt und es primär einen verantwortlichen Operateur geben sollte. Idealerweise derjenige Operateur mit ausgezeichneter Erfahrung in der Vorderabschnittschirurgie. In Tabelle 3 der Auswertung wird erkenntlich, dass ein solches Vorgehen auch von den retrospektiv beleuchteten Kliniken gewissermaßen umgesetzt wurde. So erfolgten knapp 2/3 der Eingriffe von 2 Operateuren (1 Operateur je Zentrum). Gleichermäßen lassen die Ergebnisse bezüglich des übrigen Drittels der Eingriffe aber auch eine breite Heterogenität an Operateuren in Einzelfällen erahnen (Tabelle 3). Ein solches Vorgehen wäre optimierbar und wirkt sich positiv auf das funktionell-anatomische Ergebnis, Dauer des Eingriffes und folglich auch auf die im Gesundheitswesen immer stärker im Fokus stehende Ökonomie aus. Bezieht man sich auf die bedeutsamen ökonomisch-demographischen Betrachtungen durch Wille und Popp, lässt sich daraus ableiten, dass sowohl Kosten, als auch Anzahl der primären Kataraktoperationen bis 2050 ohnehin selbst bei sinkender Bevölkerungszahl zunehmen (Wille and Popp 2012).

Abschließend sollte die Reimplantation, wenn aufgrund der anatomischen Strukturen möglich, in den Kapselsack erfolgen. Dies wirkt sich ebenfalls positiv auf die Komplikationsrate und damit auch statistisch signifikant auf den stationären Aufenthalt sowie den visuellen Outcome aus. Im Hinblick auf erhöhte Komplikationsraten und die schwankende, teils nur marginale Verbesserung des objektiven Visusergebnis durch den Austausch der IOL in dieser Studie, ist zusätzlich eine klar definierte Indikationsstellung zum sekundären Linsentausch zu empfehlen. Gerade bei stabilem und altersentsprechend noch gutem Ausgangsvisus ist auch vorerst ein abwartendes Verhalten zu überlegen, solange die Patienten im Alltag nur leicht oder gar nicht beeinträchtigt sind. So zeigt diese Studie im Vergleich zu vorherigen Abhandlungen keinesfalls eine eindeutige und weitestgehend gesicherte Verbesserung des 6-Meter Visus. Teilweise kam es aufgrund des erhöhten Risikos für schwerwiegende Komplikationen auch zu kompromittierenden Verläufen. Eine Überlegung wäre hier eine Leitlinie, anlehnend an die Nr. 19 zu etablieren (DOG/BVA 2012).

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Die Eintrübung von implantierten Kunstlinsen stellt eine erhebliche Herausforderung für Patienten, Ärzte und Kliniken dar. Es existieren mehrere Untersuchungen und Publikationen, welche sich mit der Analyse eingetrübter Linsen befassen. Diese Studie soll die funktionell-anatomischen Ergebnisse von 223 eingetrübten Intraokularlinsen aus verschiedenen Materialien liefern, von denen 201 vom Hersteller Oculentis B. V. stammen.

Kliniken

Helios Klinikum Erfurt, Augenklinik, Thüringen, Deutschland

SRH Wald-Klinikum Gera, Augenklinik, Thüringen, Deutschland

Design

Retrospektive Registerstudie

Zielsetzung

Eine multizentrische Untersuchung ist eine Erweiterung des Daten- und Studienspektrums auf diesem Gebiet, befassten sich bisherige Studien zumeist lediglich mit einem monozentrischen, relativ kleinen Kollektiv, deckt diese Studie 2 der 3 wichtigsten Explantation-/ Revisionszentren eines ganzen Bundeslandes mit über 2 Millionen Einwohnern ab. Das Ziel der Arbeit ist es die funktionell-anatomischen Ergebnisse des Revisi- onseingriffes darzustellen und wo möglich basierend auf den Ergebnissen Hypothesen und klinische Empfehlungen zu generieren.

Methodik

Dafür wurde eine retrospektive Untersuchung von ursprünglich 2015 bis Ende 2019 an 2 repräsentativen Thüringer Augenkliniken, welche weite Teile des Bundeslandes abdecken initiiert. Die verhältnismäßig hohe Fallzahl führte zu einer Verlängerung des Studienzeitraumes bis einschließlich Juli 2020. So konnte ein Kollektiv von 202 Patienten (223 Augen) erstellt werden, wovon 201 Augen auf einen Hersteller entfallen. Intraokularlinsen, welche nicht aufgrund einer erneuten Eintrübung explantiert worden sind wurden ausgeschlossen. Bei allen eingeschlossenen Fällen wurden demographische Patientendaten, Linsenmodell, Vorerkrankungen, Visus-Outcome, Operationsdauer, Liegezeit und Komplikationen erhoben.

Ergebnisse

Es wurden 223 getrübe 1- und 3-teilige Intraokularlinsen von 6 verschiedenen Herstellern und unterschiedlichen Designs gefunden, die zwischen 1997 und 2017 implantiert wurden. Bezugnehmend auf das Kollektiv von 201 getrübbten 1- und 3-teiligen Intraokularlinsen des Herstellers Oculentis B. V. (L-302-1, L-303, L-312, L-313, L-402) wurde von 2000 bis 2017 mit einer mittleren Zeit von 7 Jahren und 3 Monaten \pm 24 Monaten nach

der initialen Phakoemulsifikation eine Explantation durchgeführt. Die Prävalenz des Diabetes mellitus lag bei 35,4 %. Der korrigierte Fernvisus änderte sich statistisch signifikant von $0,44 \pm 0,39$ logMAR präoperativ auf $0,37 \pm 0,42$ logMAR postoperativ im Verlauf (> 1 Monat). Weiterhin etablierte sich über die Jahre der Revisionseingriffe eine gewisse Lernkurve mit vermehrter Reimplantation in den Kapselsack. Ein Vorgehen, welches mit kumulativ durchschnittlich 0,32 Komplikationen deutlich seltener mit unerwünschten Ereignissen einhergeht, als die Implantation in den Sulcus ciliaris (0,82) und eine Irisfixation (0,76).

Ausblick

Intraokularlinsen von verschiedenen Herstellern, unterschiedlicher Designs und Modellreihen, die zwischen 1997 und 2017 (Oculentis B. V. 2000 bis 2017) implantiert worden sind, wurden aufgrund von späten Eintrübungen mit objektiver und subjektiver Beeinträchtigung des Visus erneut getauscht. Durch den Revisionseingriff kann der Visus subjektiv und objektiv verbessert werden. Es konnte eine erhöhte Prävalenz von Diabetes mellitus als möglicher Risiko- und Einflussfaktor nachgewiesen werden. Der Revisions-eingriff ist zeitaufwändiger und komplikationsbehafteter als der primäre Routineeingriff. Er unterliegt anscheinend einer Lernkurve und sollte daher durch erfahrene Operateure durchgeführt werden, da dies die Komplikationshäufigkeit und damit die Krankenhausverweildauer zu verbessern scheint.

6 Summary

Purpose

Opacification of implanted artificial lenses poses a significant challenge to patients, physicians, and hospitals. There are several studies and publications dealing with the analysis of opacified lenses. This study is to report functional and anatomical results of 223 opacified intraocular lenses made of various materials. 201 of these intraocular lenses were produced by the manufacturer Oculentis B. V.

Setting

Helios Klinikum Erfurt, Department of Ophthalmology, Thuringia, Germany
SRH Wald-Klinikum Gera, Department of Ophthalmology, Thuringia, Germany

Design

Retrospective case series.

Objective

Whereas previous studies only dealt with a monocentric, relatively small number of eyes, present study covers 2 of the 3 most important explantation/revision centers in the entire federal state with a population of over 2 million people. The aim of the paper is to present the functional and anatomical results of the procedure and, where possible, to generate hypotheses and clinical recommendations based on the results.

Methods

Originally the survey period extended from 2015 until the end of 2019 and comprised 2 representative Thuringian eye hospitals covering large parts of the federal state. The relatively high number of cases led to an extension of the study period up to July 2020. Thus, a total of 202 patients (223 eyes) were evaluated. 201 eyes with opaque intraocular lenses were accounted for by one manufacturer. Intraocular lenses that were not explanted due to opacification were excluded. Demographic patient data, lens model, comorbidities, visual acuity outcome, duration of surgery, length of hospitalization and complications were assessed in all cases included.

Results

223 opacified 1-piece and 3-piece intraocular lenses from 6 different manufacturers and of different designs, implanted from 1997 to 2017 were found. Referring to the cohort of 201 opacified 1-piece and 3-piece intraocular lenses from manufacturer Oculentis B. V. (L-302-1, L-303, L-312, L-313, L-402) explantation was performed from 2000 to 2017 and with a mean time of 7 years and 3 months \pm 24 months after the initial phacoemulsification. The prevalence of diabetes mellitus was 35.4 %. The corrected distance visual acuity changed statistically significantly from $0,44 \pm 0,39$ logMAR preoperatively to $0,37$

± 0,42 logMAR postoperatively during follow-up (> 1 month). Furthermore, over the years of revision surgery, a certain learning curve with increased reimplantation into the capsular bag was observed. In the bag reimplantation was significantly less associated with adverse events compared to the implantation into the ciliary sulcus or iris fixation (0.32, 0.82 and 0.76 respectively).

Conclusion

Intraocular lenses from different manufacturers, designs and model series implanted between 1997 and 2017 (for Oculentis B. V. 2000 to 2017) have been replaced due to late opacification with significant objective and subjective visual impairment after primary phacoemulsification. The revision surgery can improve the visual acuity subjectively and objectively. An increased prevalence of diabetes mellitus has been demonstrated as a possible trigger. The revision procedure was significantly more time-consuming and complicated than the primary routine procedure. It is subject to a learning curve and should therefore only be performed by experienced surgeons, as this seems to improve the frequency of complications and thus the length of hospital stay.

7 Literaturverzeichnis

Al-Jindan, M., A. Almarshood, S. A. Yassin, K. Alarfaj, A. Al Mahmood and N. M. Sulaimani (2020). "Assessment of Learning Curve in Phacoemulsification Surgery Among the Eastern Province Ophthalmology Program Residents." Clin Ophthalmol **14**: 113-118.

Apple, D. J., Q. Peng, S. N. Arthur, L. Werner, J. H. Merritt, L. G. Vargas, D. S. Hoddinott, M. Escobar-Gomez and J. M. Schmidbauer (2002). "Snowflake degeneration of polymethyl methacrylate posterior chamber intraocular lens optic material: a newly described clinical condition caused by unexpected late opacification of polymethyl methacrylate." Ophthalmology **109**(9): 1666-1675.

Apple, D. J. and J. Sims (1996). "Harold Ridley and the invention of the intraocular lens." Surv Ophthalmol **40**(4): 279-292.

ARGONOPTICS® GmbH & Co KG, H. a. S. (2014). "Dringende Sicherheitsinformation der ARGONOPTICS GmbH & Co KG zu den klaren faltbaren Intraokularlinsen (IOL) EUROMAXX ALI 313 und EUROMAXX A 313 im Glasfläschchen " Retrieved 09.12.2020, 2020, from https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/EN/11/2014/08204-14_kundeninfo_en.pdf?__blob=publicationFile&v=4.

Asbell, P. A., I. Dualan, J. Mindel, D. Brocks, M. Ahmad and S. Epstein (2005). "Age-related cataract." Lancet **365**(9459): 599-609.

Ballin, N. (1984). "Glistenings in injection-molded lens." J Am Intraocul Implant Soc **10**(4): 473.

Bompastor-Ramos, P., J. Pova, C. Lobo, A. E. Rodriguez, J. L. Alio, L. Werner and J. N. Murta (2016). "Late postoperative opacification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic intraocular lens." J Cataract Refract Surg **42**(9): 1324-1331.

Borghesi, S., S. Colciago, F. Zeri, A. Scialdone and S. Tavazzi (2020). "In vitro glistening formation in IOLs: automated method for assessing the volumetric density and depth distribution of microvacuoles." J Cataract Refract Surg **46**(8): 1178-1183.

Bourne, R. R. A., J. B. Jonas, A. M. Bron, M. V. Cicinelli, A. Das, S. R. Flaxman, D. S. Friedman, J. E. Keeffe, J. H. Kempen, J. Leasher, H. Limburg, K. Naidoo, K. Pesudovs, T. Peto, J. Saadine, A. J. Silvester, N. Tahhan, H. R. Taylor, R. Varma, T. Y. Wong and S. Resnikoff (2018). "Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections." Br J Ophthalmol **102**(5): 575-585.

Browning, D. J. and L. M. Cobo (1985). "Early experience in extracapsular cataract surgery by residents." Ophthalmology **92**(12): 1647-1653.

Cao, D., H. Zhang, C. Yang and L. Zhang (2016). "Akreos Adapt AO Intraocular lens opacification after vitrectomy in a diabetic patient: a case report and review of the literature." BMC Ophthalmol **16**: 82.

Cao, H., L. Zhang, L. Li and S. Lo (2013). "Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis." PLoS One **8**(8): e71731.

- CarlZeissMeditecAG. (2021). Retrieved 06.05.2021, 2021, from <https://www.zeiss.de/meditec-ag/ueber-uns/unternehmensgeschichte.html>.
- Coca-Prados, M. (2014). "The blood-aqueous barrier in health and disease." *J Glaucoma* **23**(8 Suppl 1): S36-38.
- Davies, E. C. and R. Pineda, 2nd (2016). "Intraocular lens exchange surgery at a tertiary referral center: Indications, complications, and visual outcomes." *J Cataract Refract Surg* **42**(9): 1262-1267.
- Dhaliwal, D. K., N. Mamalis, R. J. Olson, A. S. Crandall, P. Zimmerman, O. C. Alldredge, F. J. Durcan and O. Omar (1996). "Visual significance of glistenings seen in the AcrySof intraocular lens." *J Cataract Refract Surg* **22**(4): 452-457.
- Dick, H. B., M. Tehrani, P. Brauweiler, E. Haefliger, T. Neuhann and A. Scharrer (2003). "[Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation. Results of the 2000 and 2001 survey in Germany]." *Ophthalmologie* **100**(6): 465-470.
- DOG/BVA. (2012). "Leitlinie Nr. 19 Katarakt (Grauer Star) im Erwachsenenalter." Retrieved 03.03.2021, 2021, from <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/Leitlinie-Nr.-19-Katarakt-Grauer-Star-im-Erwachsenenalter.pdf>.
- Drimtzias, E. G., S. G. Rokidi, S. P. Gartaganis and P. G. Koutsoukos (2011). "Experimental investigation on mechanism of hydrophilic acrylic intraocular lens calcification." *Am J Ophthalmol* **152**(5): 824-833.e821.
- Drinkwater, J. J., W. A. Davis and T. M. E. Davis (2019). "A systematic review of risk factors for cataract in type 2 diabetes." *Diabetes Metab Res Rev* **35**(1): e3073.
- Fernández, J., A. Sánchez-García, M. Rodríguez-Vallejo and D. P. Piñero (2020). "Systematic review of potential causes of intraocular lens opacification." *Clin Exp Ophthalmol* **48**(1): 89-97.
- Ferris, F. L., 3rd, A. Kassoff, G. H. Bresnick and I. Bailey (1982). "New visual acuity charts for clinical research." *Am J Ophthalmol* **94**(1): 91-96.
- Foot, L., L. Werner, J. P. Gills, D. W. Shoemaker, P. S. Phillips, N. Mamalis, R. J. Olson and D. J. Apple (2004). "Surface calcification of silicone plate intraocular lenses in patients with asteroid hyalosis." *Am J Ophthalmol* **137**(6): 979-987.
- Frohn, A., H. B. Dick, A. J. Augustin and F. H. Grus (2001). "Late opacification of the foldable hydrophilic acrylic lens SC60B-OUV." *Ophthalmology* **108**(11): 1999-2004.
- Gartaganis, S. P., D. G. Kanellopoulou, E. K. Mela, V. S. Panteli and P. G. Koutsoukos (2008). "Opacification of hydrophilic acrylic intraocular lens attributable to calcification: investigation on mechanism." *Am J Ophthalmol* **146**(3): 395-403.
- Gillan, J. G. (1977). "Intraocular lens providing good vision 23 years after placement." *Can Med Assoc J* **116**(2): 169-171.
- Goemaere, J., C. Trigaux, L. Denissen, D. Dragnea, M. T. Hua, M. J. Tassignon and S. N. Dhubghaill (2020). "Fifteen years of IOL exchange: indications, outcomes, and complications." *J Cataract Refract Surg* **46**(12): 1596-1603.

- Guell, J. L., P. Verdaguer, D. Elies, O. Gris, F. Manero, G. Mateu-Figueras and M. Morral (2014). "Secondary iris-claw anterior chamber lens implantation in patients with aphakia without capsular support." Br J Ophthalmol **98**(5): 658-663.
- Gurabardhi, M., H. Haberle, H. Aurich, L. Werner and D. T. Pham (2018). "Serial intraocular lens opacifications of different designs from the same manufacturer: Clinical and light microscopic results of 71 explant cases." J Cataract Refract Surg.
- Hashemi, H., M. Khabazkhoob, S. Soroush, R. Shariati, M. Miraftab and A. Yekta (2016). "The location of incision in cataract surgery and its impact on induced astigmatism." Curr Opin Ophthalmol **27**(1): 58-64.
- Hayashi, K., A. Hirata, M. Yoshida, K. Yoshimura and H. Hayashi (2012). "Long-term effect of surface light scattering and glistenings of intraocular lenses on visual function." Am J Ophthalmol **154**(2): 240-251.e242.
- Hennig, A., L. R. Puri, H. Sharma, J. R. Evans and D. Yorston (2014). "Foldable vs rigid lenses after phacoemulsification for cataract surgery: a randomised controlled trial." Eye (Lond) **28**(5): 567-575.
- Holladay, J. T. (2004). "Visual acuity measurements." J Cataract Refract Surg **30**(2): 287-290.
- Inoue, T., T. Uno, N. Usui, S. Kobayakawa, K. Ichihara and Y. Ohashi (2018). "Incidence of endophthalmitis and the perioperative practices of cataract surgery in Japan: Japanese Prospective Multicenter Study for Postoperative Endophthalmitis after Cataract Surgery." Jpn J Ophthalmol **62**(1): 24-30.
- Irvine, A. R. (1976). "Cystoid maculopathy." Surv Ophthalmol **21**(1): 1-17.
- Izak, A. M., L. Werner, S. K. Pandey and D. J. Apple (2003). "Calcification of modern foldable hydrogel intraocular lens designs." Eye (Lond) **17**(3): 393-406.
- Jabbarvand, M., H. Hashemian, M. Khodaparast, M. Jouhari, A. Tabatabaei and S. Rezaei (2016). "Endophthalmitis Occurring after Cataract Surgery: Outcomes of More Than 480 000 Cataract Surgeries, Epidemiologic Features, and Risk Factors." Ophthalmology **123**(2): 295-301.
- Jacquens, A., A. Khorrami, M. D. Rossignon, R. Rigolot, N. Butel, A. L. Rémond, S. Bonnin, M. Toulemont, V. Touitou, B. Bodaghi and V. Degos (2020). "Safe short circuit in cataract surgery: Incidence and risk factors for intraoperative medical action." Anaesth Crit Care Pain Med **39**(5): 611-616.
- Jaycock, P., R. L. Johnston, H. Taylor, M. Adams, D. M. Tole, P. Galloway, C. Canning and J. M. Sparrow (2009). "The Cataract National Dataset electronic multi-centre audit of 55,567 operations: updating benchmark standards of care in the United Kingdom and internationally." Eye (Lond) **23**(1): 38-49.
- Kaplowitz, K., M. Yazdanie and A. Abazari (2018). "A review of teaching methods and outcomes of resident phacoemulsification." Surv Ophthalmol **63**(2): 257-267.
- Katzen, L. E., J. A. Fleischman and S. L. Trokel (1983). "The YAG laser: an American experience." J Am Intraocul Implant Soc **9**(2): 151-156.

- Kelman, C. D. (1967). "Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report." Am J Ophthalmol **64**(1): 23-35.
- Khoramnia, R., J. P. Salgado, G. U. Auffarth, S. Schmidt, A. Wegner, K. A. Kobuch and C. Winkler von Mohrenfels (2012). "[Opacification of a hydrophilic intraocular lens 4 years after cataract surgery. A biomaterial analysis]." Ophthalmologie **109**(5): 483-486.
- Kim, M. J., Y. S. Yoo, C. K. Joo and G. Yoon (2015). "Evaluation of optical performance of 4 aspheric toric intraocular lenses using an optical bench system: Influence of pupil size, decentration, and rotation." J Cataract Refract Surg **41**(10): 2274-2282.
- Kiziltoprak, H., K. Tekin, M. Inanc and Y. S. Goker (2019). "Cataract in diabetes mellitus." World J Diabetes **10**(3): 140-153.
- Klein, B. E., R. Klein and K. E. Lee (1998). "Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study." Am J Ophthalmol **126**(6): 782-790.
- Klein, B. E., R. Klein, K. E. Lee and R. E. Gangnon (2008). "Incidence of age-related cataract over a 15-year interval the Beaver Dam Eye Study." Ophthalmology **115**(3): 477-482.
- Klein, B. E., R. Klein and S. E. Moss (1995). "Incidence of cataract surgery in the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy." Am J Ophthalmol **119**(3): 295-300.
- Klein, B. E., R. Klein, Q. Wang and S. E. Moss (1995). "Older-onset diabetes and lens opacities. The Beaver Dam Eye Study." Ophthalmic Epidemiol **2**(1): 49-55.
- Kohnen, T., M. Baumeister, D. Kook, O. K. Klaproth and C. Ohrloff (2009). "Cataract surgery with implantation of an artificial lens." Dtsch Arztebl Int **106**(43): 695-702.
- Lam, D., S. K. Rao, V. Ratra, Y. Liu, P. Mitchell, J. King, M. J. Tassignon, J. Jonas, C. P. Pang and D. F. Chang (2015). "Cataract." Nat Rev Dis Primers **1**: 15014.
- Lee, D. H., Y. Seo and C. K. Joo (2002). "Progressive opacification of hydrophilic acrylic intraocular lenses in diabetic patients." J Cataract Refract Surg **28**(7): 1271-1275.
- Leyden, I., E. Bartholomeeusen, T. Coeckelbergh and M. J. Tassignon (2009). "Surgical outcomes of intraocular lens exchange: five-year study." J Cataract Refract Surg **35**(6): 1013-1018.
- Lim, A. K., P. P. Goh, R. Azura and I. Mariam (2011). "Opacification of AcriFlex 50CSE hydrophilic acrylic intraocular lenses." J Cataract Refract Surg **37**(4): 655-659.
- Liu, Y., L. Luo, M. He and X. Liu (2004). "Disorders of the blood-aqueous barrier after phacoemulsification in diabetic patients." Eye (Lond) **18**(9): 900-904.
- Liu, Y. C., M. Wilkins, T. Kim, B. Malyugin and J. S. Mehta (2017). "Cataracts." Lancet **390**(10094): 600-612.
- Loya, H., H. R. Ghoghari and S. F. Rizvi (2020). "A comparative study of post-operative endophthalmitis between immediate versus delayed management of eventful cataract extraction." Pak J Med Sci **36**(4): 689-692.

- Luxenberg, M. and D. Sime (1969). "Relationship of asteroid hyalosis to diabetes mellitus and plasma lipid levels." Am J Ophthalmol **67**(3): 406-413.
- Mamalis, N. (2000). "Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention--1998 survey." J Cataract Refract Surg **26**(5): 766-772.
- Mamalis, N., B. Davis, C. D. Nilson, M. S. Hickman and R. M. Leboyer (2004). "Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention--2003 survey update." J Cataract Refract Surg **30**(10): 2209-2218.
- Marcovich, A. L., T. Tandogan, M. Bareket, E. Eting, I. Kaplan-Ashiri, A. Bukelman, G. U. Auffarth and R. Khoramnia (2018). "Opacification of hydrophilic intraocular lenses associated with vitrectomy and injection of intraocular gas." BMJ Open Ophthalmol **3**(1): e000157.
- Merz, P. R. F., H.; Wang, Q.; Schickhardt, S.K.; Friedmann, E.; Auffarth, G.U. (2018). Optische Reinheit verschiedener hydrophober Acrylat- Intraokularlinsen. DGII 2018, David J. Apple Laboratory for Ocular Pathology, Universitäts- Augenklinik Heidelberg.
- Miyake, K., I. Ota, S. Miyake and K. Maekubo (1996). "Correlation between intraocular lens hydrophilicity and anterior capsule opacification and aqueous flare." J Cataract Refract Surg **22 Suppl 1**: 764-769.
- Miyata, A. and S. Yaguchi (2004). "Equilibrium water content and glistenings in acrylic intraocular lenses." J Cataract Refract Surg **30**(8): 1768-1772.
- Moreno-Montanes, J., A. Alvarez, R. Rodriguez-Conde and A. Fernandez-Hortelano (2003). "Clinical factors related to the frequency and intensity of glistenings in AcrySof intraocular lenses." J Cataract Refract Surg **29**(10): 1980-1984.
- Moriarty, A. P., D. J. Spalton, B. J. Moriarty, J. S. Shilling, T. J. Ffytche and M. Bulsara (1994). "Studies of the blood-aqueous barrier in diabetes mellitus." Am J Ophthalmol **117**(6): 768-771.
- Nakanome, S., H. Watanabe, K. Tanaka and T. Tochikubo (2008). "Calcification of Hydroview H60M intraocular lenses: aqueous humor analysis and comparisons with other intraocular lens materials." J Cataract Refract Surg **34**(1): 80-86.
- Neuhann, I., F. Fleischer and T. Neuhann (2012). "[Reasons for exchange and explantation of intraocular lenses]." Klin Monbl Augenheilkd **229**(8): 794-797.
- Neuhann, I. M., G. Kleinmann and D. J. Apple (2008). "A new classification of calcification of intraocular lenses." Ophthalmology **115**(1): 73-79.
- Neuhann, T., T. M. Yildirim, H. S. Son, P. R. Merz, R. Khoramnia and G. U. Auffarth (2020). "Reasons for explantation, demographics, and material analysis of 200 intraocular lens explants." J Cataract Refract Surg **46**(1): 20-26.
- Nowak, J. Z. (2006). "Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy." Pharmacol Rep **58**(3): 353-363.
- Oculentis B.V., A. (2020). "LENTIS L-302-1." Retrieved 02.02.2020, 2020, from <http://www.oculentis.com/DataSheets-Germany/DataSheet-QF0826v5-LENTIS-L-302-1-DEU-de.pdf>.

Oculentis B.V., A. (2020). "LENTIS L-303." Retrieved 02.02.2020, 2020, from <http://www.oculentis.com/DataSheets-Germany/Datasheet-QF0828v4-LENTIS-L-303-DEU-de.pdf>.

Oculentis B.V., A. (2020). "LENTIS L-312." Retrieved 02.02.2020, 2020, from <http://www.oculentis.com/DataSheets-Germany/Datasheet-QF0654v5-LENTIS-L-312-DEU-de.pdf>.

Oculentis B.V., A. (2020). "LENTIS L-313." Retrieved 02.02.2020, 2020, from <http://www.oculentis.com/DataSheets-Germany/Datasheet-QF0655v5-LENTIS-L-313-DEU-de.pdf>.

Oculentis BV, E. N. (2017). "Dringend – Sicherheitsinformation Rückruf der faltbaren LENTIS Intraokularlinsen." Retrieved 09.12.2020, 2020, from https://www.bfarm.de/SharedDocs/Kundeninfos/DE/11/2017/09163-17_kundeninfo_de.pdf?blob=publicationFile&v=1.

Oculentis GmbH, B. (2014). "Dringende Sicherheitsinformation Oculentis GmbH 2014-001 2014-12-03 Freiwilliger Rückruf LENTIS HydroSmart faltbare klare Intraokularlinsen in Glasfläschchen (CE1275) " Retrieved 09.12.2020, 2020.

OSD Medical GmbH, B. (2019). "LENTIS L-402." Retrieved 28.03.2019, from <http://www.oculentis.com/downloads.html>.

Oshika, T., Y. Fujita, M. Inamura and K. Miyata (2020). "Mid- and long-term clinical assessment of a new single-piece hydrophobic acrylic intraocular lens with hydroxyethyl-methacrylate." J Cataract Refract Surg.

Pandey, S. K., L. Werner, D. J. Apple and M. Kaskaloglu (2002). "Hydrophilic acrylic intraocular lens optic and haptics opacification in a diabetic patient: bilateral case report and clinicopathologic correlation." Ophthalmology **109**(11): 2042-2051.

Pereira, M. L., C. S. Kim, M. B. Zimmerman, W. L. Alward, S. S. Hayreh and Y. H. Kwon (2002). "Rate and pattern of visual field decline in primary open-angle glaucoma." Ophthalmology **109**(12): 2232-2240.

Radford, S. W., A. M. Carlsson and G. D. Barrett (2007). "Comparison of pseudophakic dysphotopsia with Akreos Adapt and SN60-AT intraocular lenses." J Cataract Refract Surg **33**(1): 88-93.

Randleman, J. B., J. D. Wolfe, M. Woodward, M. J. Lynn, D. H. Cherwek and S. K. Srivastava (2007). "The resident surgeon phacoemulsification learning curve." Arch Ophthalmol **125**(9): 1215-1219.

Razali and Wah (2011). "Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests." Journal of Statistical Modeling and analytics **2** (1): 21-33.

Reitmeir, P., B. Linkohr, M. Heier, S. Molnos, R. Strobl, H. Schulz, M. Breier, T. Faus, D. M. Kuster, A. Wulff, H. Grallert, E. Grill, A. Peters and J. Graw (2017). "Common eye diseases in older adults of southern Germany: results from the KORA-Age study." Age Ageing **46**(3): 481-486.

- Ridley, H. (2003). "Intra-ocular acrylic lenses after cataract extraction. 1952." Bull World Health Organ **81**(10): 758-761.
- Roman, S., F. Auclin and M. Ullern (1996). "Topical versus peribulbar anesthesia in cataract surgery." J Cataract Refract Surg **22**(8): 1121-1124.
- Sachs, L. and J. Hedderich (2009). Angewandte Statistik. 13. Auflage Springer Verlag, Berlin.
- Sarwar, H. and N. Modi (2014). "Sir Harold Ridley: innovator of cataract surgery." J Perioper Pract **24**(9): 210-212.
- Sayen, A., I. Hubert and J. P. Berrod (2011). "[Age related macular degeneration]." Rev Prat **61**(2): 159-164.
- Scherer, N. C. D., K. Müller, P. M. Prahs, V. Radeck, H. Helbig and D. A. Märker (2020). "Serial opacification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic intraocular lens: analysis of potential risk factors." J Cataract Refract Surg **46**(12): 1624-1629.
- Schmidinger, G., B. Pemp and L. Werner (2013). "[Opacification of an intraocular lens: calcification of hydrophilic intraocular lenses after gas tamponade of the anterior chamber]." Ophthalmologe **110**(11): 1066-1068.
- Stover, J. C. (1995). Optical scattering: measurement and analysis, SPIE optical engineering press Bellingham.
- Tamayo, T., R. Brinks, A. Hoyer, O. S. Kuß and W. Rathmann (2016). "The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany." Dtsch Arztebl Int **113**(11): 177-182.
- Tandogan, T., R. Khoramnia, C. Y. Choi, A. Scheuerle, M. Wenzel, P. Hugger and G. U. Auffarth (2015). "Optical and material analysis of opacified hydrophilic intraocular lenses after explantation: a laboratory study." BMC Ophthalmol **15**: 170.
- Terry, A. C., W. J. Stark, A. E. Maumenee and W. Fagadau (1983). "Neodymium-YAG laser for posterior capsulotomy." Am J Ophthalmol **96**(6): 716-720.
- Thompson, J. and N. Lakhani (2015). "Cataracts." Prim Care **42**(3): 409-423.
- Totan, Y. and R. Karadag (2013). "Two techniques for sutureless intrascleral posterior chamber IOL fixation." J Refract Surg **29**(2): 90-94.
- Waite, A., N. Faulkner and R. J. Olson (2007). "Glistenings in the single-piece, hydrophobic, acrylic intraocular lenses." Am J Ophthalmol **144**(1): 143-144.
- Weiner, A., V. A. Christopoulos, C. H. Gussler, D. H. Adams, S. R. Kaufman, H. D. Kohn and D. T. Weidenthal (1997). "Foveal cone function in nonproliferative diabetic retinopathy and macular edema." Invest Ophthalmol Vis Sci **38**(7): 1443-1449.
- Weinstock, R. J., V. F. Diakonis, A. J. Schwartz and A. J. Weinstock (2019). "Heads-up Cataract Surgery: Complication Rates, Surgical Duration, and Comparison With Traditional Microscopes." J Refract Surg **35**(5): 318-322.

Wenzel, M., G. Auffarth, A. Scharrer, K. Schayan and T. Reinhard (2015). "Ambulante und stationäre Intraokularchirurgie 2014:Ergebnisse der Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG." Ophthalmol-Chirurgie **27**: 155-166.

Wenzel, M., H. B. Dick, A. Scharrer, K. Schayan and T. Reinhard (2018). "Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG zur ambulanten und stationären Intraokularchirurgie:Ergebnisse für das Jahr 2017." Ophthalmol-Chirurgie **30**: 255-266

Werner, L. (2010). "Glistenings and surface light scattering in intraocular lenses." J Cataract Refract Surg **36**(8): 1398-1420.

Wilkins, E. and R. J. Olson (2001). "Glistenings with long-term follow-up of the Surgidev B20/20 polymethylmethacrylate intraocular lens." Am J Ophthalmol **132**(5): 783-785.

Wille, E. and M. Popp (2012). Die Bewertung von Kataraktoperationen aus gesundheitsökonomischer Sicht, Gutachten im Auftrag des Bundesverbandes Deutscher Ophthalmochirurgen e.V. (BDOC)

Xi, L., Y. Liu, F. Zhao, C. Chen and B. Cheng (2014). "Analysis of glistenings in hydrophobic acrylic intraocular lenses on visual performance." Int J Ophthalmol **7**(3): 446-451.

Yao, K., Y. Zhu, Z. Zhu, J. Wu, Y. Liu, Y. Lu, Y. Hao, Y. Bao, J. Ye, Y. Huang, Z. Li, X. Shentu and Y. Yu (2013). "The incidence of postoperative endophthalmitis after cataract surgery in China: a multicenter investigation of 2006-2011." Br J Ophthalmol **97**(10): 1312-1317.

Zoll, Z. and A. Liekfeld (2019). "Eignung von zur Kapselsack-Implantation zugelassener Intraokularlinsen für die Sulkus-Implantation?" DGII Abstractheft 2019: 42.

8 Anhang

8.1 Visus-Umrechnungstabelle

logMAR		Dezimal		Snellen
0,0		1,0		20/20
0,1		0,8		20/25
0,2		0,63		20/32
0,3		0,5		20/40
0,4		0,4		20/50
0,5		0,32		20/63
0,6		0,25		20/80
0,7		0,2		20/100
0,8		0,16		20/125
0,9		0,125		20/160
1,0		0,1		20/200
1,1		0,08		20/250
1,2		0,063		20/320
1,3		0,05		20/400
1,6		0,025		20/800
2,0		0,01	= FZ	20/2000
3,0		0,001	= HBW	

(Holladay 2004)

Lebenslauf

Die Seite 77 (Lebenslauf) enthält persönliche Daten. Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Veröffentlichung.

Verzeichnis Akademischer Lehrer

Mein akademischer Lehrer in Marburg war Herr:

Sekundo

Meine akademischen Lehrer in Jena waren die Damen und Herren:

Bauer, Bär, Beck, Behringer, Blum, Brandl, Doerst, Eckoldt, Elsner, Freesmeyer, Fröber, Gebert, Grimm, Guntinas-Lichius, Hochhaus, Hofmann, Jirikowski, Kalff, Krogel, Kwetkat, Meißner, Meller, Proquitté, Redies, Runnebaum, Schaible, Schleußner, Schubert, Schulze, Settmacher, Stallmach, Steinert, Teichgräber, Witte, Wittig, Wolf, Qualmann, Zepf

Danksagung

Mein ausdrücklicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. habil. Walter Sekundo für die Bereitstellung und Überlassung des Themas. Darüber hinaus möchte ich mich für sein kritisches Auge und den stets ausgesprochen konstruktiven Rat bei der Ausarbeitung meiner Dissertation erkenntlich zeigen. Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. med. habil. Marcus Blum für seinen überaus essentiellen Beitrag zum Gelingen der zugrundeliegenden Arbeit. Er stand jederzeit mit tatkräftiger Unterstützung zur Verfügung, welche die Lösung von Problemen und Fragestellungen ermöglichte.

Im Weiteren danke ich explizit Frau Dr. med. Angelika Lieder und Herrn Dr. med. Jörg Seewald sowie den Teams der Augenkliniken des Helios Klinikums Erfurt und des SRH Wald-Klinikums in Gera für ihren ausgezeichneten Beitrag und die stetige Unterstützung im Rahmen der Datengewinnung. Ihnen gebührt durch die Erfahrung auf dem Fachgebiet sowie stetige Motivation und Hilfestellungen nicht zuletzt ein Anteil an der Fertigstellung dieser Arbeit.

Abschließend danke ich dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation in Jena für ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

