

Implantation der Bag-in-the-Lens Intraokularlinse zur Therapie der
frühkindlichen Katarakt

—

Analyse der erreichten postoperativen Refraktion und Sehschärfe, sowie
der intra- und postoperativen Komplikationen in verschiedenen
Altersgruppen: Untersuchung der *Giessen Pediatric Cataract Study Group*

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Maximilian Vincent Thiele
aus Kassel

Gießen 2021

Implantation der Bag-in-the-Lens Intraokularlinse zur Therapie der
frühkindlichen Katarakt

—

Analyse der erreichten postoperativen Refraktion und Sehschärfe, sowie
der intra- und postoperativen Komplikationen in verschiedenen
Altersgruppen: Untersuchung der *Giessen Pediatric Cataract Study Group*

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Maximilian Vincent Thiele
aus Kassel

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich der Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen,
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Birgit Lorenz
2. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Klaus-Dieter Schlüter

Tag der Disputation: 15.10.2021

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 DAS AUGEN.....	1
1.1.1 Aufbau.....	1
1.1.2 Entwicklung der Linse	3
1.2 DIE KATARAKT	4
1.2.1 Pathophysiologie und Einteilung.....	5
1.2.2 Epidemiologie.....	7
1.2.3 Ätiologie.....	8
1.2.4 Rolle der kindlichen Katarakt bei der Entwicklung des Sehens.....	10
1.3 CHIRURGISCHE TECHNIKEN.....	12
1.3.1 Konventionelle chirurgische Techniken	13
1.3.2 Bag-In-The-Lens Technik	14
1.3.2.1 Allgemeine Überlegungen.....	14
1.3.2.2 Bag-in-the-Lens Technik bei Kindern.....	16
1.4. BERECHNUNG DER LINSENSTÄRKE	17
1.5 POSTOPERATIVE VISUELLE REHABILITATION	18
1.6 KOMPLIKATIONEN DER KATARAKTCHIRURGIE BEI KINDERN	19
1.6.1 Nachstar.....	20
1.6.2 Glaukom.....	21
1.6.3 Myopisierung.....	21
1.7 ZIELSETZUNG	22
2 MATERIAL UND METHODEN.....	23
2.1 MATERIAL.....	23
2.1.1 Setting an der Augenklinik der Justus-Liebig-Universität.....	23
2.1.2 Beschreibung des Patientenkollektivs.....	23
2.1.3 Bag-in-the-lens Intraokularlinse Typ 89A und 89F.....	24
2.1.4 Geräte	24
2.2 KLINISCHE METHODEN	25
2.2.1 Diagnostik der Katarakt	25
2.2.2 Familiäre und genetische Untersuchungen	25
2.3 INSTRUMENTELLE METHODEN	26

2.3.1 Messung der Sehschärfe.....	26
2.3.2 Refraktometrie.....	28
2.3.3 Keratometrie.....	29
2.3.4 Funduskopie.....	29
2.3.5 IOL Berechnung.....	30
2.3.6 Dokumentation und statistische Auswertung.....	32
2.4 CHIRURGISCHE TECHNIK.....	33
2.4.1 Ablauf der Operation.....	33
2.4.1 Instrumente.....	36
2.5 POSTOPERATIVE VISUELLE REHABILITATION.....	37
3. ERGEBNISSE.....	38
3.1 PATIENTEN.....	38
3.2 LINSENSTÄRKE UND FRÜH POSTOPERATIVE REFRAKTION.....	39
3.3 PREDICTION ERROR.....	40
3.4 SPÄT POSTOPERATIVE REFRAKTION.....	41
3.5 POSTOPERATIV ERREICHTER VISUS.....	42
3.6 INTRA- UND FRÜH POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN.....	49
4. DISKUSSION.....	53
4.1 ANALYSE DER REFRAKTION UND DES PREDICTION ERRORS.....	53
4.2 ANALYSE DER ERREICHTEN SEHSCHÄRFE.....	59
4.3 ANALYSE DER INTRA- UND FRÜH POSTOPERATIVEN KOMPLIKATIONEN.....	64
4.4 AUSBLICK.....	70
5. ZUSAMMENFASSUNG.....	74
6. SUMMARY.....	75
7. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS.....	76
8. LITERATURVERZEICHNIS.....	79
9. ANHANG.....	89
10. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS.....	92
11. ERKLÄRUNG ZUR DISSERTATION.....	93
12. DANKSAGUNG.....	94
13. TABELLARISCHER LEBENS LAUF.....	95

1. Einleitung

1.1 Das Auge

1.1.1 Aufbau

Das Auge ist ein Sinnesorgan, welches elektromagnetische Strahlen zwischen 400 und 750 nm in optische Wahrnehmung umwandelt. Funktionell kann ein physikalisch-optischer Teil von der Netzhaut unterschieden werden. Das einfallende Licht wird zunächst an den verschiedenen Medien (siehe Abbildung 1.1) gebrochen und fällt anschließend auf die Netzhaut (Retina). Hier werden durch Nervenzellen die Informationen verarbeitet und weitergeleitet.¹⁹

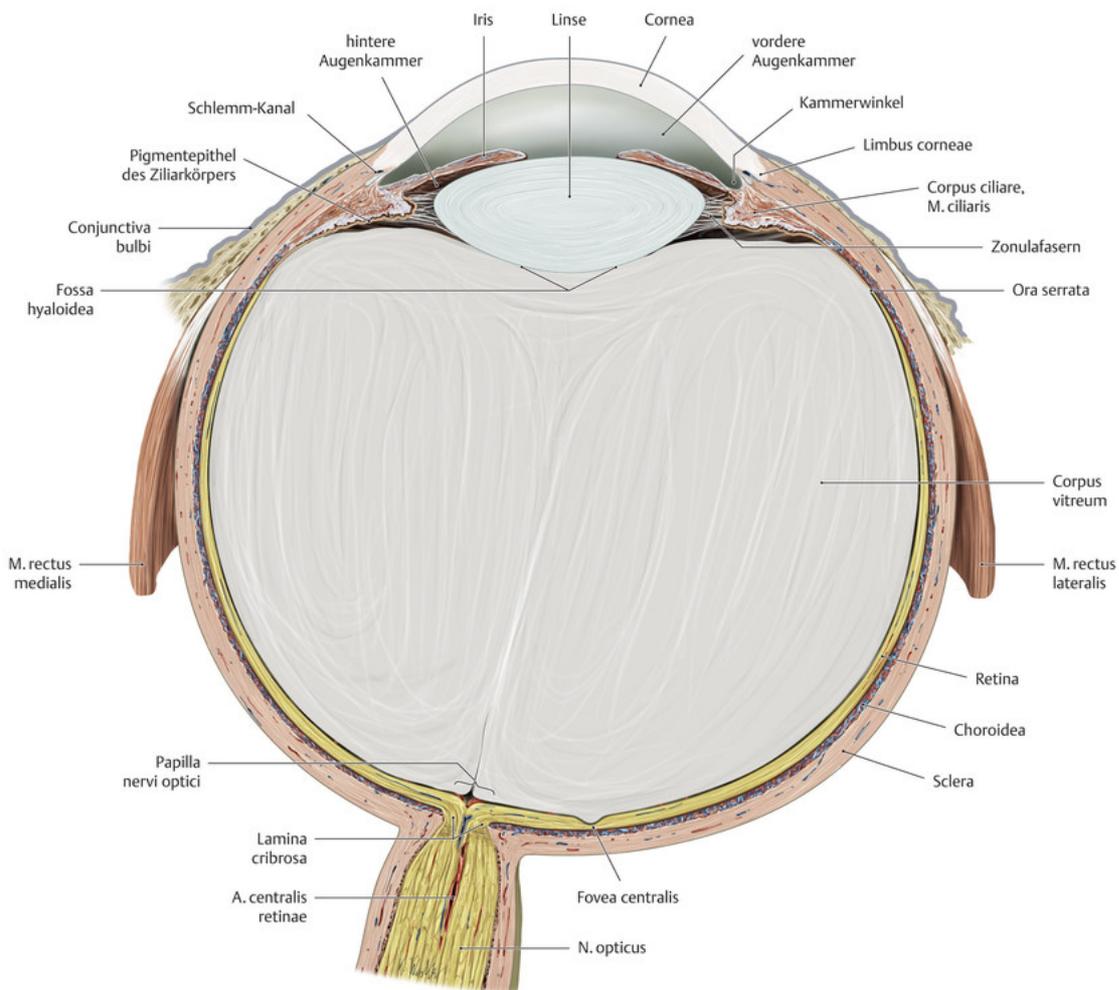


Abbildung 1.1 – Anatomie des Auges. Mit Genehmigung aus: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. 2009.

Die Linse ist eine bikonvexe Sammellinse und durch ihre Elastizität für die Akkommodation, d.h. die dynamische Anpassung der Brechkraft, des Auges zuständig. Die Linse kann in Kern, Rinde, Kapselepithel und Kapsel aufgeteilt werden (Siehe Abbildung 1.2). Sie trägt in Fernakkommodation eine Brechkraft von ca. 19,5 dpt zu der Gesamtbrechkraft des Auges von ca. 58,8 dpt bei. Zur Nahakkommodation spannt sich der Musculus ciliaris an, woraufhin der Ziliarkörper in Richtung Linsenäquator gezogen wird und die Zonularfasern erschlaffen. Durch ihre Eigenelastizität kugelt sich nun die Linse ab, ihr Krümmungsradius erhöht sich und ihre Brechkraft steigt.²⁰

Im vereinfachten Modell nach Gullstrand werden Hornhaut (Cornea) und Linse als unendlich dünne Einzellinsen betrachtet. In Wirklichkeit ist das dioptrische System jedoch deutlich komplizierter. Die Linse entspricht eher einer dicken Linse mit verschiedenen Brechungsindizes in vorderer Rinde, hinterer Rinde und Kerngebiet.⁶⁵

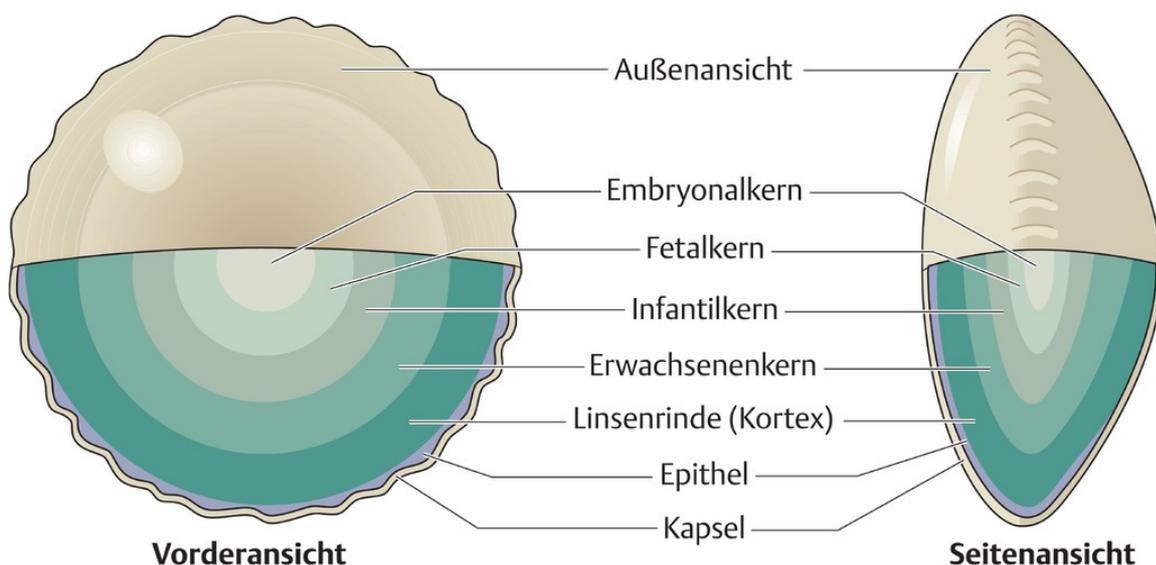


Abbildung 1.2 – Anatomie der Linse. Mit Genehmigung aus: Lang G, Augenheilkunde, Hrsg. 6., überarbeitete Auflage. S. 129. Stuttgart: Thieme; 2019. doi:10.1055/b-006-163269

1.1.2 Entwicklung der Linse

Embryologisch entspringt die Linse dem Ektoderm. Von diesem trennt sich das Linsenbläschen ab.⁸² Die Basalmembran der Epithelzellen wird nun zur Linsenkapsel. Die posterioren Zellen verlängern sich ins Zentrum der Blase und bilden hier die primären Linsenfasern, den späteren Linsenkern. Die anterioren Zellen bilden wiederum das Linsenepithel. Die Linsenrinde entsteht aus den sekundären Linsenfasern, welche am superioren und inferioren Pol von dem Linsenepithel gebildet wird.^{82,126}

Während die Zellen des Linsenkerns ihre Zellorganelle und die Fähigkeit sich zu teilen verlieren, ist die Teilung der Zellen des Linsenepithels und der Linsenrinde weiterhin aktiv. Der Bereich der Rinde vergrößert sich somit stetig, im Alter jedoch nur sehr langsam. Durch Wassereinlagerungen und Verdichtung nimmt der Anteil des Linsenkerns im Alter anteilhaft zu.^{90,126}

Die Linse nimmt in der Anatomie des menschlichen Körpers eine Sonderstellung ein. Sie ist transparent und wird weder von Nerven noch von Gefäßen versorgt.⁹⁰ Besonders in der ersten Zeit nach der Geburt ändert sich der Brechungsindex der Linse erheblich. Verantwortlich hierfür ist ein Abflachen der anterioren Wölbung. Während die axiale Dicke der Linse abnimmt, vergrößert sich ihre äquatoriale Länge. Zudem spielen vermutlich auch Veränderungen der internen Proteinstruktur der Linse eine Rolle in der Abnahme ihres Brechungsindex von ca. + 40 dpt auf +19,5 dpt.³⁹

Der Proteinanteil der Linse beträgt ca. 35%. Sie stellt damit das proteinreichste Organ des menschlichen Körpers dar. Diese linsenspezifischen Proteine werden Kristalline genannt und in wasserlöslich und wasserunlöslich unterschieden. Sie nehmen eine Sonderstellung im menschlichen Stoffwechsel ein, da sie nicht stetig auf- und abgebaut (s.g. „turn-over“), sondern nach einmaliger Anlage lediglich posttranslational modifiziert werden. Somit sind die Proteine des Linsenkerns bereits in der Embryonalzeit angelegt. Die peripheren Proteine hingegen wurden erst kürzlich synthetisiert.¹⁰ Unterschieden werden α -, β - und γ -Kristalline. Im Laufe des Lebens steigt der Anteil der wasserunlöslichen Kristalline, während der der wasserlöslichen sinkt. Durch biochemische Modifikation entsteht eine Vernetzung der verschiedenen Proteine mit einem α -Kristallin, welches Albuminoid genannt wird.³⁶ Mutationen der verschiedenen

für die Kristalline kodierenden Gene beeinflussen Struktur und Transparenz der Linse negativ und können zu einer Katarakt führen.^{37,78}

Bei der Geburt ist das Auge somit zwar komplett angelegt, das Sehen jedoch noch nicht vollständig ausgereift. Diese Reifung geschieht in den ersten sieben Lebensjahren durch den alltäglichen Gebrauch der Augen. In den ersten Lebensmonaten, der s.g. sensiblen Phase, geschieht dieser Prozess sehr schnell. In den folgenden Jahren nur noch mit reduzierter Geschwindigkeit und Intensität.¹⁶

1.2 Die Katarakt

Die beiden wichtigsten Gruppen der pädiatrischen Linsenerkrankungen sind die Katarakt und die Dislokation der Linse. Als Katarakt bezeichnet man eine Verminderung der Durchsichtigkeit der Linse, welche die Sicht des Patienten beeinträchtigt. Der Begriff *Katarakt* stammt aus dem Griechischen und kann mit *Wasserfall* (gr. katarrahaktes = herabstürzen) übersetzt werden. Sie wird umgangssprachlich auch als „grauer Star“, aufgrund des stieren Blicks (dem Starren) der Patientinnen und Patienten, bezeichnet.⁵¹

Durch die Trübung kann das Licht nicht regelrecht auf die Netzhaut fallen und wird in seinem Verlauf durch das optische System irritiert. Als Symptome werden neben Visusverschlechterung, Blendungsempfindlichkeit und Farbsinnstörung auch verzerrtes Sehen und monokulare Doppelbilder angegeben. Typischerweise entstehen diese Beschwerden schleichend und werden je nach Form und Ausprägung der Erkrankung unterschiedlich wahrgenommen.⁵¹ Besteht die Trübung bei Geburt oder entwickelt sie sich in den ersten Lebensjahren, wird von der kongenitalen Katarakt gesprochen. Hierbei besteht ein hohes Risiko für Amblyopie⁵³, der s.g. Schwachsichtigkeit, welche durch ungenügende Entwicklung des Sehsystems in der Kindheit entsteht (siehe auch Kapitel 1.2.4.). Bei einer Kernkatarakt kann zudem eine Myopisierung des Auges durch Zunahme der Brechkraft auftreten. Im Alter ist eine Trübung der Linse zudem neben den o.g. Symptomen mit Depressionen und höherer Mortalität assoziiert.⁹⁰

1.2.1 Pathophysiologie und Einteilung

Abhängig von der Pathophysiologie und dem Zeitpunkt des Auftretens der Erkrankung kann die Katarakt in Cataracta senilis (Altersstar), pädiatrisch und sekundär, also durch andere Ursachen wie Allgemeinerkrankungen, Augenerkrankungen, Medikamente oder Traumata erworben, eingeteilt werden. Die altersabhängige Katarakt ist die häufigste Form bei Erwachsenen, mit einem Alter von 45 bis 50 Jahren bei Krankheitsbeginn. Eine Trübung der Linse ist hierbei ein direktes Ergebnis von oxidativem Stress, welcher durch freie Radikale aus dem Stoffwechsel ausgelöst wird.¹²¹

Ein weiteres Einteilungskriterium ist die Lage der Trübung in der Linse. Häufige Lokalisationen sind unter anderem die Kern-, Rinden- und subkapsuläre Katarakt. Die stoffwechselaktivsten Zellen der Linse sind die Zellen des Kapselepitheles. Sie migrieren zum Linsenäquator und bilden hier die Linsenfasern, welche allmählich zentral komprimiert werden und eine Kernkatarakt bilden können.¹²¹ Rindenkatarakte sind häufig keilförmig und reichen von der Linsenkapsel bis in das Linsenzentrum. Bei der subkapsulären Katarakt handelt es sich um plaque-ähnliche Trübungen axial in den hinteren Kapselschichten. Eine Sonderform stellt die lamelläre Katarakt dar, sie manifestiert sich als große ringförmige Trübung um den fetalen Linsenkern.⁵⁶

Es existieren zudem, besonders bei der kongenitalen Katarakt, noch viele andere morphologische Subtypen. Eine genaue Differenzierung ist auch aufgrund des häufigen gleichzeitigen Vorliegens verschiedener Formen der Katarakt nicht immer möglich.⁵⁶

Die Abbildungen 1.3 bis 1.5 zeigen exemplarisch verschiedene Typen der pädiatrischen Katarakt, welche in der Augenklinik des UKGM, Standort Gießen therapiert und in diese Studie aufgenommen wurden.

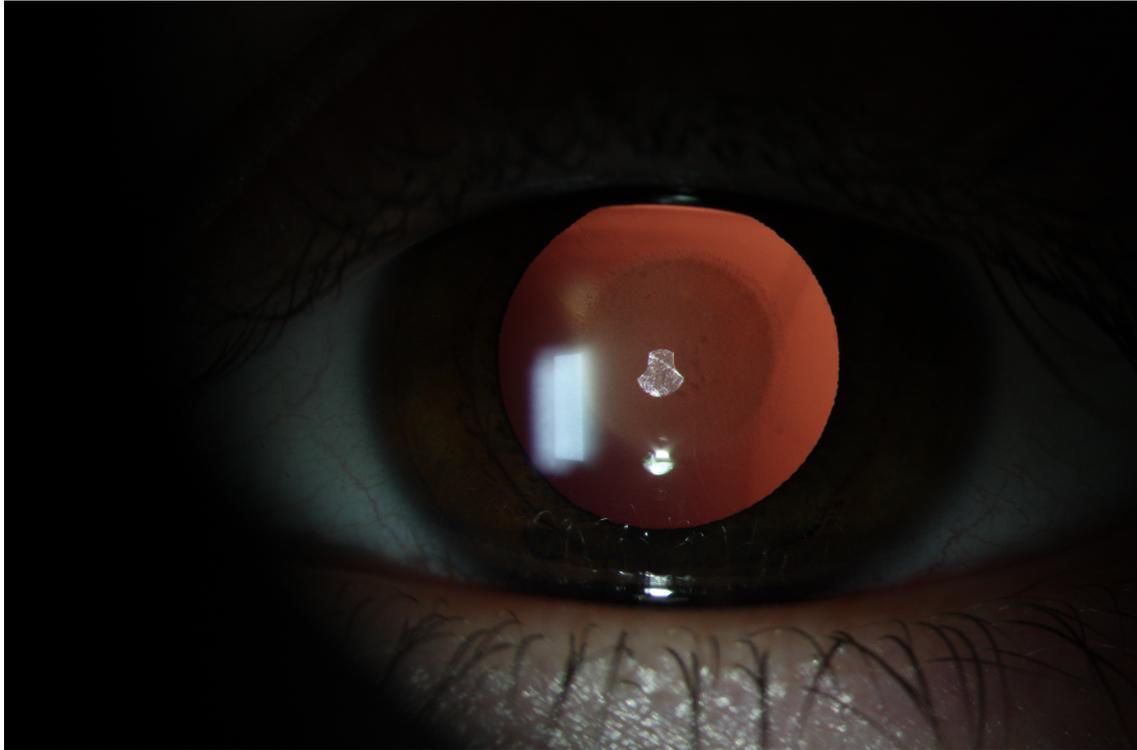


Abbildung 1.3 - Cataracta zonularis mit Trübung des Fetalkerns, Alter bei Operation: 22 Monate. Aus der Augenklinik des UKGM, Standort Gießen.

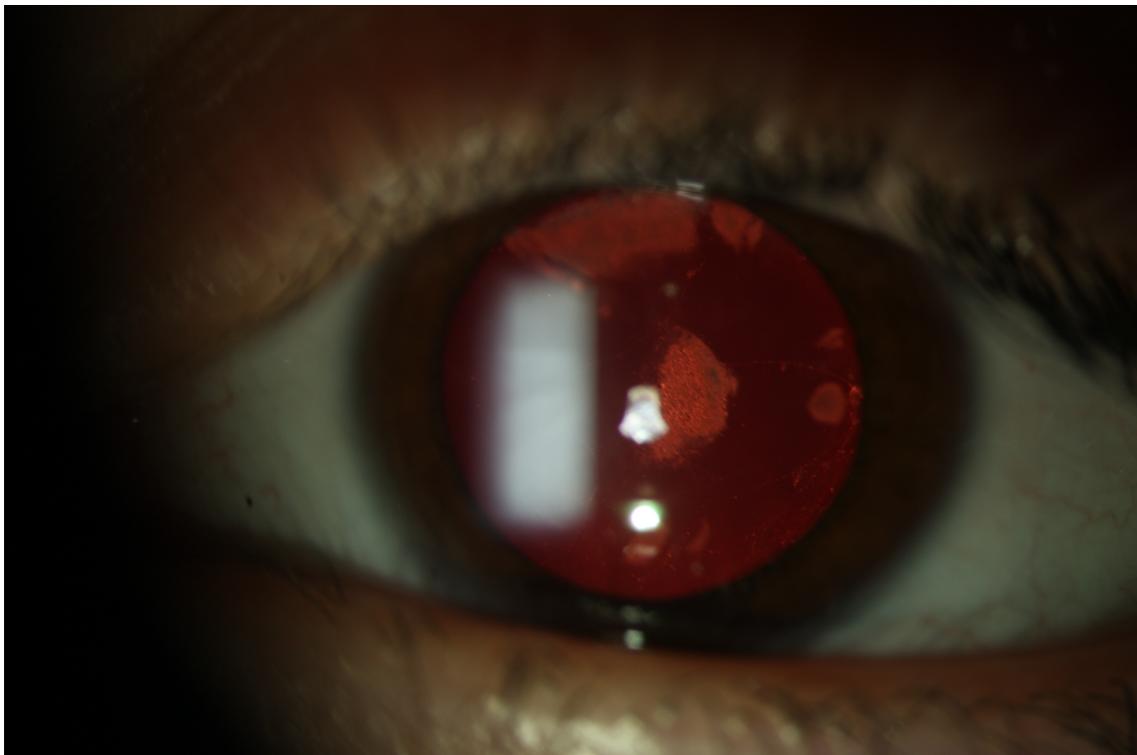


Abbildung 1.4 – Cataracta subcapsularis posterior, Alter bei Operation: 18 Monate. Aus der Augenklinik des UKGM, Standort Gießen.

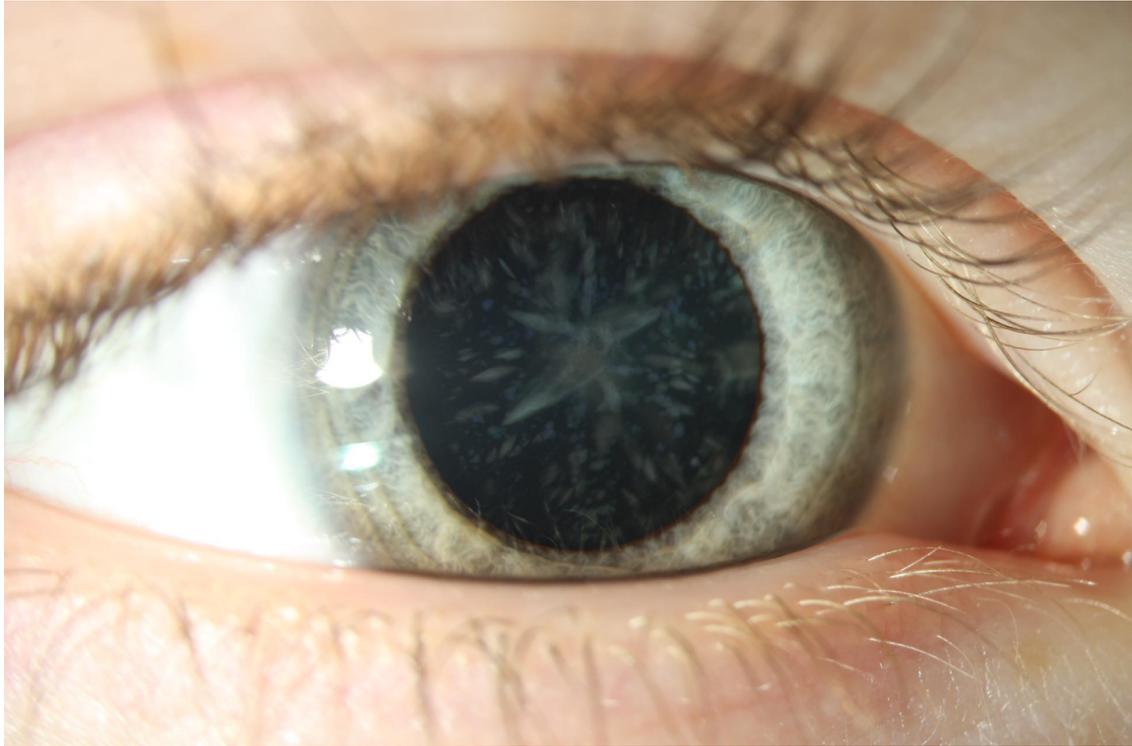


Abbildung 1.5 – Cataracta corticalis mit Y-Förmiger Trübung der Linsennaht bei hereditärer Katarakt. Alter bei Operation: 8 Jahre und 9 Monate Aus der Augenklinik des UKGM, Standort Gießen.

1.2.2 Epidemiologie

Die WHO schätzt, dass im Jahr 2014 ca. 95 Millionen Menschen an einer Katarakt erkrankt waren.^{56 21} In den letzten 20 Jahren ist die Prävalenz der Erkrankung durch immer häufigere chirurgische Intervention stetig gesunken. Trotzdem bleibt die Katarakt die häufigste Erblindungsursache in Ländern mit mittlerem bis niedrigem Einkommen, in welchen sie für ca. 50% aller Erblindungen verantwortlich ist (lediglich 5% in Ländern mit hohem Einkommen).⁴³

Am häufigsten ist die altersabhängige Katarakt, welche bei bis zu 90% der über 80-Jährigen vorkommt.⁵⁶ Die kongenitale Katarakt ist mit ca. 1 – 6 Erkrankten pro 10000 Lebendgeburten die häufigste Ursache von vermeidbarer Erblindung im Kindesalter weltweit.^{94 48 22} In weniger entwickelten Ländern (Less Developed Countries/ LDC) beträgt der Anteil der erblindeten Kinder durch eine Linsentrübung an allen erblindeten Kindern 22-30%.^{56 47}

1.2.3 Ätiologie

Obwohl der Begriff kongenitale Katarakt eine genetische Ursache der Erkrankung impliziert, wird im angelsächsischen sowie im deutschen Sprachraum jedes Auftreten einer Linsentrübung im ersten Lebensjahr als kongenital bezeichnet. Nach dieser Zeit wird von der infantilen (bis 6. Lebensjahr) oder juvenilen (bis 15. Lebensjahr) Katarakt gesprochen.⁶³ Es kommen verschiedenste Gründe für eine Katarakt im Kindesalter in Betracht, welche der Übersicht halber in tabellarischer Form dargestellt werden (Tabelle 1.1). Vereinfacht können die Ursachen in hereditär, mit anderen okulären oder syndromalen Erkrankungen assoziiert und idiopathisch eingeteilt werden. Je nach Studie ist die Verteilung auf diese drei Gruppen sehr unterschiedlich. Deutlich wird jedoch, dass die Gruppe der idiopathischen Katarakte von großer Bedeutung ist und bis zu 50% der Patientinnen und Patienten einschließt.^{33 48 56 54}

Zwei Drittel der Fälle sind bilateral, sie treten eher in Verbindung mit syndromalen Erkrankungen auf⁸⁵ und sind häufiger hereditär.⁶⁴ Das häufigste, mit einer Katarakt assoziierte Syndrom ist die Trisomie 21.⁸⁵

Isoliert Hereditär ohne systemische Beteiligung	<u>Autosomal-dominant</u>			
	<u>Autosomal-rezessiv</u>			
	X-Chromosomal			
Assoziiert mit intrauterinen Infektionen (TORCH)	<u>Toxoplasmose</u>			
	<u>Röteln</u>			
	<u>Zytomegalievirus</u>			
	<u>Herpes simplex</u>			
	<u>Varizella zoster</u>			
Assoziiert mit systemischen Erkrankungen	Metabolische Erkrankungen	<u>Galaktosämie</u>		
		<u>Hypokalzämie</u>		
		<u>Hypoparathyreodismus</u>		
		<u>Mütterlicher Diabetes mellitus</u>		
	Genetisch/ Syndromal bedingt	Mit Nierenbeteiligung	<u>Lowe-Syndrom</u>	
			Alport-Syndrom	

	Mit Hauterkrankungen	Ichtyosis Incontinentia pigmenti	
	Mit ZNS Erkrankungen	Norrie-Syndrom Zellweger-Syndrom Marinesco-Sjögren-Syndrom	
	Mit mandibulofazialen Auffälligkeiten	Hallermann-Streiff-Syndrom Nance-Horan-Syndrom	
	Mit Syndaktylie oder Polydaktylie	Taybi-Rubinstein-Syndrom Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom	
	Chromosomale Aberrationen	Down-Syndrom Turner-Syndrom	
	Konsekutiv	Medikamentenassoziiert	
Assoziiert mit anderen ophthalmologischen Erkrankungen	Genetisch bedingt	Aniridie Peters-Anomalie	
		Chromosomal bedingt	Trisomie 18 Trisomie 13 WAGR-Komplex
	Entwicklungsstörungen		Persistierender hyperplastischer Glaskörper
			Konsekutiv
	De novo Mutationen	Bspw. in CRYAA	
	Idiopathisch		
Tabelle 1.1- Ursachen der kindlichen Katarakt.			
Aus ³¹ modifiziert nach ^{30,48,62,64,85,113}			

1.2.4 Rolle der kindlichen Katarakt bei der Entwicklung des Sehens

Linsenveränderungen sind der häufigste Grund für Amblyopie und Erblindung im Kindesalter. Sie führen zu verschwommenen Bildern auf der Retina oder verhindern im schlimmsten Fall das Fokussieren des Bildes auf der Netzhaut.⁵³

Vor allem bei jungen Kindern kann eine Katarakt zu einer Behinderung der normalen Entwicklung des Sehens führen. Als kritische Periode der Reifung des Sehens wird die Zeit der ersten drei Lebensjahre bezeichnet. Die sensitive Phase kann jedoch bis zum zwölften Lebensjahr anhalten. Während dieser Zeit ist visuelle Stimulation von erheblicher Bedeutung für die Entwicklung des Sehens. Bleibt diese Stimulation aus, kann dies zu irreversiblen Entwicklungsstörungen des optischen Systems führen. Dieser Entzug bzw. diese Reduzierung des Sehens wird Deprivation genannt und kann zu einer s.g. Amblyopie (s.u.) führen.⁵³

Hubel und Wiesel haben gezeigt, dass einseitige visuelle Deprivation während der kritischen Phase der Entwicklung des Sehens zu einer Verminderung der okulokortikalen Bahnen des betroffenen Auges und damit zu Atrophie von Teilen des visuellen Kortex führen kann. Sie konnten zudem zeigen, dass diese Veränderungen des Kortex auch auf der gesunden, kontralateralen Seite auftreten.¹²⁴ Diese Ergebnisse sind auf die Konkurrenz beider Seiten untereinander um das Sehzentrum des Gehirns zu begründen. Die Vermutung, dass die ersten sechs Wochen nach der Geburt eine s.g. latente Phase besteht, in der noch keine interokuläre Konkurrenz besteht und somit noch keine Kortexveränderungen auftreten⁹, konnte durch die veröffentlichten Studienergebnisse zudem bestätigt werden.⁷

Bei einer Operation der kongenitalen Katarakt während der latenten Phase ist das funktionelle Ergebnis bei unilateralen und bilateralen Linsentrübungen also häufig vergleichbar, während ein Operationszeitpunkt nach den ersten sechs Wochen besonders bei einseitiger Erkrankung häufig bereits zu Amblyopie, also einer Sehschwäche aufgrund insuffizienter Entwicklung des Sehsystems, und Visusverschlechterung geführt hat.^{7,9,53,124} Auch eine beidseitige Katarakt im Kindesalter kann zu Amblyopie führen, welche analog zu der einseitigen Linsentrübung durch Deprivation bei nicht operierter

aber operationsbedürftiger Katarakt mit beispielsweise einem Nystagmus nach den ersten acht Lebenswochen auffallen kann.^{9,53,124}

Der Zusammenhang zwischen Deprivation, Amblyopie, Visusverschlechterung und Lateralität ist gut untersucht und belegt. Des Weiteren lässt sich festhalten, dass eine frühkindliche Linsentrübung auch das Binokularsehen, die Augenmotorik, die Lesefähigkeit und die Feinmotorik einschränken kann.⁹ Eine normale visuelle Stimulation der Augen scheint notwendig um stabiles Fixieren und Zentrieren eines Bildes zu erlernen.^{2,8} Kinder mit einer angeborenen oder früh erworbenen Katarakt haben eine hohe Wahrscheinlichkeit, einen Nystagmus oder Strabismus zu entwickeln. Bis zu 75% der behandelten Kinder können ein pathologisches Schielen entwickeln.⁹

Das sich entwickelnde visuelle System wird somit erheblich durch eine Katarakt eingeschränkt, welche aufgrund von Deprivation und Konkurrenz der Informationen zu irreversiblen Schäden der Sehfähigkeit, Motorfunktion der Augen und optisch gestützten Fähigkeiten führt. Eine Vermeidung dieser Schäden und somit das Gewährleisten einer regelrechten Entwicklung sowohl des Sehens als auch des Kindes ist das Ziel einer rechtzeitigen und erfolgreichen Operation der Katarakt im Kindesalter.

1.3 Chirurgische Techniken

Die chirurgische Therapie der pädiatrischen Katarakt hat sich seit ihrer ersten Durchführung im frühen 19. Jahrhundert von einfachen Ablassen des Linsenkerns durch Punktion¹⁰¹ zur heutigen mikrochirurgischen Kunstlinsenimplantation gewandelt. Die steten Verbesserungen auf dem Feld des anatomischen Verständnisses, sowie der chirurgischen Methodik haben geholfen, die Risiken der Operationen zu senken und die postoperativen Ergebnisse zu verbessern. Trotzdem weist eine Kataraktoperation des Kindes im Vergleich zu der des Erwachsenen erhebliche Schwierigkeiten auf. Präoperativ behindern eine oft verzögerte Diagnosestellung sowie die Beeinflussung der postoperativen Sehleistung den Zeitpunkt der Operation. Zudem findet sich häufig eine Assoziation mit anderen okulären oder systemischen Erkrankungen, welche den Eingriff verkomplizieren können. Der Zugang zu Anästhesie ist für präoperative Untersuchungen und die Operation an sich obligat. Besondere Schwierigkeiten entstehen des Weiteren bei der Berechnung der richtigen Linsenstärke. Intraoperativ bestehen im Vergleich zu erwachsenen Patientinnen und Patienten höhere Risiken der allgemeinen Narkose und die anatomischen Unterschiede des kleineren Auges wie eine schlechtere Dilatation der Pupille, eine weniger steife Sklera, eine relativ kleine Pars Plana, die elastischere Kapsel der Linse und erhöhter Augeninnen- sowie Kapseldruck. Postoperativ besteht ein höheres Komplikationsrisiko und eine verminderte Compliance in Bezug auf topische Medikation und visuelle Rehabilitation.⁶⁶ Durch das Wachstum des Auges ist bei Kindern zudem eine regelmäßige Kontrolle der sich ändernden Refraktion nötig.¹⁰⁶

Um Amblyopie zu vermeiden sind eine rasche Diagnose und Operationsindikation von großer Bedeutung. Die Entscheidung zu operieren wird bei jedem Kind individuell getroffen, wobei einige Merkmale einen Hinweis auf eine nötige Operation geben können. Hierzu zählen eine zentrale Katarakt von >3mm im Durchmesser, eine dichte Kernkatarakt, eine Katarakt, welche die Sicht auf den Fundus verhindert und eine Assoziation mit Strabismus und Nystagmus.^{34,66,80,81} Zunächst werden im Folgenden verschiedene Operationstechniken beschrieben, bevor anschließend auf wichtige, postoperative, mit dem Eingriff verbundene Komplikationen eingegangen wird.

1.3.1 Konventionelle chirurgische Techniken

Thema häufiger Diskussionen ist die Wahl der Operationsmethodik. Grundsätzlich entstehen hier zwei Fragestellungen: Sollte nach Entfernung der Linse eine künstliche Intraokularlinse (IOL) eingesetzt werden, und wenn ja auf welche Art?

Chirurgische Entfernung der Linse ohne weitere IOL Implantation.

Bei der s.g. Aphakie wird der Kern der getrübten Linse früh operativ extrahiert. Um die Refraktion zu korrigieren werden den Kindern Kontaktlinsen angepasst, welche von den Eltern oder anderen Betreuenden eingesetzt werden müssen. Bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen werden die Sehhilfen der sich ändernden Brechkraft des wachsenden Auges angepasst. In einem zweiten Eingriff kann anschließend bei dem dann größeren Auge eine sekundäre IOL implantiert werden. Vorteile dieser Technik sind ein geringeres Auftreten von bestimmten Komplikationen sowie eine genauere Berechnung der benötigten Linsenstärke. Nachteil ist die kompliziertere Nachsorge mit Kontaktlinsen, welche lückenlos geschehen sollte. Als postoperative Komplikation wird immer wieder das Glaukom genannt, sowie eine Verschlechterung der Sehleistung und häufigere Entzündungen des Auges bei schlechter Compliance im Umgang mit den Korrekturlinsen.^{47,50,89,122,123} Superstein et al. berichten zudem über eine stärkere Myopisierung in aphaken Augen im Gegensatz zu pseudophaken Augen⁹⁵, da Aphakie das axiale Wachstum des Auges anregen kann.

Implantation einer IOL mit der Lens-in-the-Bag Technik

Aufgrund der immer fortschrittlicheren Operationsmethoden besteht auch die Möglichkeit der sofortigen, also primären, IOL Implantation im Kindesalter. Ein häufiges Verfahren ist hierbei die Lens-in-the-Bag (LIB) Technik, bei welcher nach Extraktion des Linsenkerns die Haptik der Kunstlinse im Kapselsack befestigt wird. Dieses Verfahren stellt auch bei adulter Katarakt die Standardprozedur dar. Vorteil ist hierbei die ununterbrochene Korrektur der Sehstärke. Schwierigkeiten bereitet jedoch die richtige Wahl der Linsenstärke, bei welcher ein Kompromiss zwischen Ambylopieprävention in jungen Jahren und Myopie im Alter, häufig auch mittels zusätzlicher Korrektur oder einem weiteren Eingriff (s.g. piggy-back Linse), gefunden werden muss. Typische und häufige Komplikation ist v.a. eine erneute Sehachsentrübung (VAO). Intraoperativ kann

es durch den im Vergleich zur Aphakie komplizierteren Eingriff zu einem anterioren Kapselriss und Irisprolaps kommen.¹¹¹

Implantation einer IOL mit der Optic-Capture Technik

Um die im Kindesalter häufige Komplikation des Nachstars (siehe 1.6.1) zu reduzieren etablierten sich die Techniken der posterioren Kapsulorhexis und der anterioren Vitrektomie. Im Jahre 1994 präsentierten Gimbel und DeBroff das s.g. „Optic Capture“, mit dieser Methode sollte die visuelle Achse freigehalten und gleichzeitig der Bedarf an Vitrektomien reduziert werden.²⁵ Bei diesem chirurgischen Eingriff wird zusätzlich zu der vorderen auch eine hintere, posterior continuous curvilinear capsulorhexis (PCCC), Kapsulorhexis durchgeführt. Anschließend wird die Optik der IOL in die PCCC hineingedrückt und dort befestigt. Die Haptik der IOL wird im sulcus ciliaris platziert, sodass beide Blätter der Linsenkapsel verschmelzen können. Dies soll die Migration der zentralen Linsenepithelzellen verringern. Zudem hilft die Optic Capture Technik bei gut platzierter PCCC die IOL zu zentrieren.^{25,117} Andere Komplikationen unterscheiden sich in ihrer Häufigkeit nicht zu denen der LIB Implantation ohne Optic Capture.¹²⁸

1.3.2 Bag-In-The-Lens Technik

1.3.2.1 Allgemeine Überlegungen

Anfang der 2000er Jahre stellte Marie-José Tassignon eine neue Technik der Kunstlinsenimplantation vor, um häufige postoperative Komplikationen der Kataraktoperation zu vermeiden. Grundlegende Überlegung hierbei ist, dass es durch Kontakt des IOL Materials mit der Hinterkapsel durch eine Fremdkörperreaktion zu Proliferation der Linsenepithelzellen und somit zu einer Hinterkapseltrübung kommt.³ Ihre Lösung war das Beschränken des Kontaktes zwischen Kapsel und IOL Material auf periphere Bereiche. Die Kunstlinse unterscheidet sich in Design und Implantationstechnik zu o.g. konventionellen Methoden. Im Gegensatz zu den klassischen LIB Linsen wird sie nicht in den Kapselsack, sondern seine beiden Blätter in eine Kerbe der Linse eingesetzt (Abbildung 1.6). Diese besondere Technik benötigt

sowohl eine vordere als auch eine hintere Kapsulorhexis. Die beiden kreisförmigen Öffnungen der Kapsel werden ACCC (anterior continuous curvilinear capsulorhexis) und PCCC (posterior continuous curvilinear capsulorhexis) genannt. Nach Extraktion des Linseninneren wird die Kunstlinse so positioniert, dass ein Teil vor der Kapsel und ein anderer Teil hinter der Kapsel liegt (Abbildung 1.7). Die verbliebenen Anteile der Linsenkapsel werden so von der zentralen Optik der IOL in die Peripherie verdrängt. Die Proliferation des Linsenepithels begrenzt sich somit auf diesen Teil und die zentrale Sehachse bleibt frei. Diese Technik benötigt ein hohes Maß an Präzision, da ACCC und PCCC für eine optimale Positionierung der IOL gleich groß und kongruent sein müssen.^{96,99}

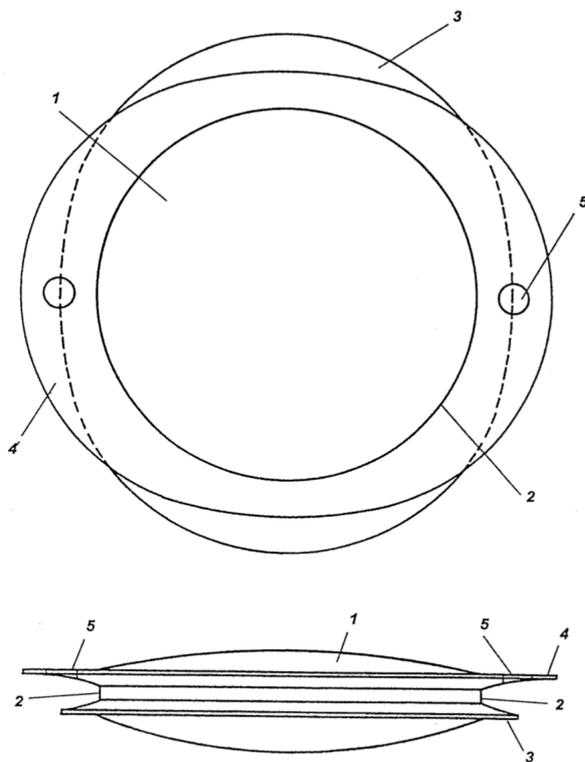


Abbildung 1.6:

Schematische Darstellung der BIL IOL nach Tassignon.

1) Optik 2) Furche in welcher ant. und post. Kapsel sitzen 3) post. Haptik 4) ant. Haptik 5) Positionierungshilfe (optional)

Mit Genehmigung aus: Tassignon MJ, De Groot V, Vrensen GF. Bag-in-the-lens implantation of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(7):1182-1188

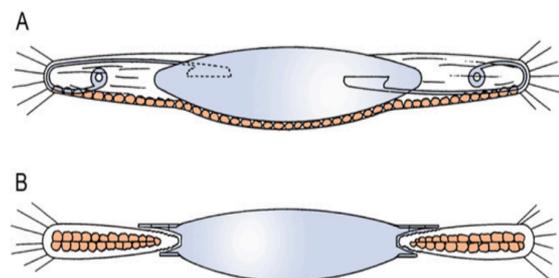


Abbildung 1.7:

A) Schema einer LIB IOL Implantation

B) Schema einer BIL IOL Implantation

Mit Genehmigung aus: Tassignon MJ, De Veuster I, Godts D, Kosec D, Van den Dooren K, Gobin L. Bag-in-the-lens intraocular lens implantation in the pediatric eye. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):611-617.

1.3.2.2 Bag-in-the-Lens Technik bei Kindern

Im Jahr 2007 zeigten Tassignon et al., dass die Implantation einer Kunstlinse nach der Bag-in-the-Lens Technik auch in der Risikogruppe der Kinder möglich ist. Zwischen 1999 und 2007 operierten sie 133 Augen von 107 Kindern mit Katarakt im Alter von zwei Monaten bis 17 Jahren. In allen Fällen war die Anwendung dieser neuen Technik durchführbar.⁹⁸

Während die PCCC auch bei konventionellen Operationsmethoden sehr junger Patientinnen und Patienten angewandt wird, stellt die ACCC aufgrund der sehr elastischen kindlichen Linsenkapsel Chirurgen und Chirurgen vor eine schwierige Aufgabe. Lösung für dieses Problem war die Einführung eines s.g. *Calliper Rings*. Dieser Ring dient als Vorlage für die Rhexis und kann in seiner Größe passend zu der Größe des Auges gewählt werden.⁹⁷ Auf eine vordere Vitrektomie, welche bei vielen Operationsmethoden der kindlichen Katarakt üblich ist, kann in einigen Fällen verzichtet werden. Diese Entscheidung sollte jedoch individuell getroffen werden. Tassignon et al. berichten beispielsweise, dass eine vordere Vitrektomie bei einem persistierenden hyperplastischen Glaskörper (PHPV) sehr häufig notwendig sei.⁹⁸

Zusätzlich zu der bereits erwähnten Minimierung der Kontaktfläche von Linsenkapsel und Biomaterial der IOL bietet das Linsendesign ein Einfangen der verbleibenden Linsenepithelzellen in der Kapselperipherie und reduziert somit die Gefahr der Umwandlung dieser Zellen in (Myo)-fibroblasten.⁹⁸

In einem 5-jährigen postoperativen follow-up von 46 der bis in das Jahr 2007 operierten Augen beobachteten Van Loovren et.al. in vier Fällen eine erneute Trübung der Linse. Dies stellt eine enorme Reduzierung dieser Komplikation im Vergleich zu anderen Techniken dar.⁹⁹ In den beobachteten Fällen war eine korrekte Positionierung der Linse aufgrund von Komplikationen, wie schlecht dilatierte Pupillen oder einer vorderen Vitrektomie nicht möglich. Die Autoren schlossen daher, dass eine einwandfreie Positionierung der Linse und das anschließende Verbleiben am Implantationsort einen Nachstar verhindern kann.⁹⁹

Als Nachteil dieser Technik wird häufig die Komplexität des Eingriffs genannt. V.a. die gleich großen und kongruenten Kapsulorhexes stellen eine große Herausforderung an die

Chirurginnen und Chirurgen dar. Die Einführung neuer Operationsgeräte wie beispielsweise die des Femtosekundenlasers ermöglichen jedoch eine leichtere Implantation.⁹⁸

Wie bei anderen pseudophaken Kindern benötigen die Patientinnen und Patienten eine lebenslange Kontrolle des Augendrucks, da das Glaukom nach intraoperativen Eingriffen im Kindesalter immer noch eine relativ häufige Komplikation darstellt.⁹⁹

Es konnte gezeigt werden, dass es sich bei der Bag-in-the-Lens Technik um ein sicheres und gut toleriertes Verfahren handelt, um die pädiatrische Katarakt zu behandeln und mit einer sehr geringen Rate an VAO (visual axis opacification/ Sehachsentrübung) sowie sehr wenigen komplikationsbedingten zusätzlichen Eingriffen einher geht.^{15,76,98,114}

Gegenstand momentaner Forschungen ist die korrekte Berechnung der benötigten Linsenstärke sowie die Erkundung der Fossa Hyaloidea. In diesen Raum auf der ventralen Seite des Glaskörpers, anliegend an die hintere Linsenkapsel, wird die hintere Haptik der BIL IOL implantiert. Ein besseres Verständnis für diesen anatomischen Raum und seine Bedeutung in der dynamischen Entwicklung des Auges könnte essentiell für die Implantation der Kunstlinse in diesem Bereich sein.⁹⁹

1.4. Berechnung der Linsenstärke

Wie bereits oben erwähnt ist eine Schwierigkeit der Pseudophakie bei Kindern die Wahl und Berechnung der korrekten Stärke der zu implantierenden Linse. Die postoperative Refraktion eines jungen Kindes sollte einerseits hypermetrop sein, damit durch die Zunahme der axialen Länge (AL) und der damit verbundenen Myopisierung ein emmetropes, ausgewachsenes Auge entstehen kann. Andererseits behindert eine zu starke Hypermetropie eine erfolgreiche Amblyopieprophylaxe. Obwohl es verschiedene Empfehlungen für die postoperative Refraktion gibt, ist eine optimale postoperative Zielrefraktion für pädiatrische Patienten in unterschiedlichen Altersgruppen Gegenstand verschiedener Diskussionen.^{4,18,83}

Um die Linsenstärke zu berechnen, existieren verschiedene Formeln, welche sich auf biometrische Daten des Auges wie AL, korneale Krümmung und Vorderkammertiefe stützen. Da sich diese Werte eines Kindes in einem dynamischen Prozess befinden, ist es in dieser Patientengruppe schwierig, genaue Vorhersagen zu treffen. Einige Studien zeigen, dass eine Berechnung mittels der SRK/T Formel bei Kindern relativ gute Vorhersagen erlaubt. Alternativ dazu wird häufig auch die Berechnung nach Haigis für Kinder empfohlen.^{42,52,103,112,116,120}

1.5 Postoperative visuelle Rehabilitation

Die Therapie der kindlichen Katarakt kann in zwei Stufen eingeteilt werden. Während zunächst die operative Entfernung der getrübten Linse mit ggf. IOL-Implantation im Vordergrund steht, muss anschließend eine konsequente visuelle Rehabilitation mit Ausgleich der Refraktion und Therapie der Amblyopie angestrebt werden.⁶⁷

Der *Ausgleich der Refraktion* sollte früh erfolgen, um in der kritischen Phase der Entwicklung des kindlichen Sehens durch adäquate Lichtreize das normale Wachstum der AL und die Reduzierung der Kornealkrümmung zu erreichen. Dieser Ausgleich sollte bei den postoperativ hyperopen Kindern mittels Kontaktlinsen und/oder Brillen erfolgen.⁶⁷

Die *Therapie der Amblyopie* ist trotz der berichteten niedrigen Komplikationsrate der BIL IOL Implantation¹¹⁴ ein essentieller Teil der Therapie der kindlichen Katarakt. Die Amblyopie stellt weiterhin den häufigsten Grund für einseitige Sehschwäche im Kindesalter mit einer Inzidenz von 2-5% dar. Suppression, fehlerhafte Beweglichkeit des Auges, reduzierte Fixation, Strabismus, Anisokorie sowie Anisometropie können postoperativ zu einer Beeinträchtigung des Sehens führen und begünstigen das Auftreten postoperativer Amblyopie. Als essentiell in dessen Therapie hat sich ein strenges Okklusionsregime bewährt.⁶⁷

1.6 Komplikationen der Kataraktchirurgie bei Kindern

Durch die bereits in 1.3 erwähnten Schwierigkeiten einer Kataraktoperation bei Kindern im Vergleich zu erwachsenen Patientinnen und Patienten treten in diesen Altersgruppen bestimmte Komplikationen gehäuft auf. Im Folgenden wird auf allgemeine intraoperative und postoperative Komplikationen eingegangen, bevor einige wichtige spezielle postoperative Veränderungen genauer beleuchtet werden.

Neben allgemeinen Operationskomplikationen wie Blutungen und Entzündungen treten bei Kindern intraoperativ aufgrund abweichender anatomischer Verhältnisse, wie einer weichen Sklera oder einer instabilen Vorderkammer spezielle Komplikationen gehäuft auf. Mit der Inzision in das Auge kann es zu einem Kollaps der Vorderkammer und daraufhin hin zu einem Irisprolaps kommen, welcher die weitere Operation erschwert. Sowohl die vordere als auch die hintere Kapsulorhexis der Linse droht durch die im Vergleich zu der adulten Linse elastischere Kapsel einzureißen und eine IOL Implantation somit zu verkomplizieren. Auch bei unproblematischer Rhexis ist eine Fehlplatzierung der IOL aufgrund der kleineren anatomischen Verhältnisse bei Kindern häufiger. Ein Kollaps der Sklera führt zudem zu einem erhöhten intraoperativen Druck, welcher die Operation ebenso erschwert wie die bei Kindern häufiger auftretende intraoperative Miosis.¹⁰⁹

Postoperativ kann es zu Entzündungen am Auge wie Uveitis und Endophthalmitis kommen. Ein entzündlicher Prozess im vorderen Augenabschnitt begünstigt Synechien, welche zu Deformitäten der Pupille führen können und frühzeitig operativ therapiert werden müssen. Eine weitere Komplikation ist das s.g. Iris-Capture, wobei Teile der Iris hinter die Optik der IOL gelangen und diese ggf. in Miosis fixieren. Auch eine intraokulare Hyper- oder Hypotonie kann, besonders bei jungen Patientinnen und Patienten, auftreten. Sehr häufig kommt es des Weiteren zu einem Kornealödem mit Trübung und Sehverschlechterung, welches jedoch meistens spontan wieder abklingt. Deutlich schwerwiegendere und seltenere postoperative Komplikationen sind Aderhautabhebung und Netzhautablösung. Hierbei ist eine erneute Operation erforderlich. Eine weitere Komplikation der Kataraktchirurgie ist das zystoide Makulaödem (ZMÖ/ Irvine-Gass-Syndrom), bei dem es zu charakteristischen perifoveolären Kapillarleckagen kommt.^{46,109}

Auch die verwendete Narkose birgt besondere Risiken bei Kindern. Neben respiratorischen Nebenwirkungen wie Atemobstruktion, Atemdepression und Laryngospasmus ist besonders eine Hypothermie durch die verhältnismäßig hohe Körperoberfläche zum Körpergewicht und eine maligne Hyperthermie häufiger als bei Erwachsenen. Zusätzlich wurden postoperative Agitationen und Verhaltensänderungen durch die Narkose beobachtet. Erbrechen und Aspiration sind weitere typische Komplikationen.^{24,66}

1.6.1 Nachstar

Als erste spezielle postoperative Komplikation ist auch aufgrund der Bedeutung für diese Arbeit der Nachstar zu nennen. Die Trübung der hinteren Kapsel durch Proliferation der Linseneithelzellen stellt eine der häufigsten Komplikationen nach Kunstlinsenimplantation dar. Besonders in der pädiatrischen Kataraktchirurgie tritt sie gehäuft auf und kann mitunter dramatische Folgen für die Entwicklung des kindlichen Sehens mit sich führen.^{38,49,108} Sie verringert die postoperative Sehschärfe durch erneute Eintrübung der Sehachse und kann so Auslöser für eine Amblyopie sein (siehe 1.2.4). Das Risiko einer s.g. sekundären Membran ist aufgrund einer Epithelzellproliferation an der posterioren Linsenkapsel oder dem vorderen Glaskörper sehr hoch.^{13,38,47,130} Wie bereits in Kapitel 1.3 *Chirurgische Techniken* erwähnt, wird aus diesem Grund in der pädiatrischen Kataraktchirurgie häufig auch die hintere Linsenkapsel eröffnet. Nichtsdestotrotz bleibt die Gefahr eines Nachstars nach der posterioren Kapsulorhexis signifikant.^{26,119}

Bei einer konventionellen IOL Implantation benötigen zwischen 25% und 80% der operierten Kinder einen zusätzlichen Eingriff aufgrund erneuter Sehachseintrübung (Visual Axis Opacification/VAO).^{84,108} Die s.g. sekundäre Membran bildet sich in den meisten Fällen innerhalb eines Jahres nach der Operation.^{84,105,108} V.a. das Alter beeinflusst die Entstehung eines Nachstars und es konnte gezeigt werden, dass mit höherem Alter bei der Operation die Wahrscheinlichkeit einer VAO sinkt.³⁸

1.6.2 Glaukom

Eine weitere spezielle postoperative Komplikation ist der erhöhter Augendruck, bzw. das Glaukom. In der Literatur werden verschiedene Häufigkeiten des erhöhten intraokularen Druckes (IOP) angegeben, dessen Vergleich und Aufführung aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns nicht sinnvoll ist. Deutlich wird jedoch, dass auch über fünf Jahre nach dem Eingriff eine Manifestation des erhöhten Druckes möglich ist und sogar eine lebenslange Gefahr der spontanen Druckerhöhung, und daraus resultierende Schäden an Netzhaut und Sehnerv, bestehen.⁹² Neben dem zwar noch nicht vollständig geklärten Mechanismus der Krankheitsentstehung sind verschiedene Risiken eines erhöhten IOP bei Kindern nach einer Kataraktoperation bekannt: Mikrokornea, schlecht dilatierte Pupillen, Alter bei Operation unter 1 Jahr, andere ophthalmologische Erkrankungen, Kernkatarakt, ein persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper (PHPV) sowie eine posteriore Kapsulorhexis können das Risiko eines postoperativ erhöhtem IOP erhöhen.^{73,92}

1.6.3 Myopisierung

Wie schon in 1.2.4 erwähnt, unterliegt das wachsende Auge einer stetigen Veränderung seiner verschiedenen Bestandteile. Durch das Längenwachstum reduziert sich beispielsweise die Brechkraft des Auges. Die Regulation dieser Mechanismen wird Emmetropisation genannt.⁹¹ Wichtige Faktoren für die Refraktionsänderung sind v.a. die Zunahme der axialen Länge (AL) und die Reduzierung der Kornealkrümmung. Durch einen operativen Eingriff in dieses komplexe und dynamische System werden seine aktiven und passiven Mechanismen gestört. Eine Entfernung der Linse, welche im phaken Auge durch Abnahme ihrer Brechkraft ein wichtiger Teil des Kompensationsvorganges ist, kann zu einer späteren Myopisierung, also einer Reduzierung der Brechkraft, führen.^{71,72} Besonders bei Operationen in den ersten 12 bis 18 Monaten - in dieser Zeit wächst das Auge durchschnittlich am stärksten - ist die Gefahr einer späteren Myopie sehr hoch. Eine frühere Operation beschleunigt das Wachstum und führt zu einer

tendenziell größeren AL.¹¹⁸ Zudem kommt es zu einer größeren Änderung der Refraktion pro mm Wachstum bei stärkeren, implantierten Intraokularlinsen (IOL). Somit ist die Gefahr der postoperativen Komplikation der Myopisierung gerade bei kleinen Kindern am größten. Aphakie ist im Vergleich zu Pseudophakie mit einem größeren AL Wachstum assoziiert^{60,93}, eine sekundäre IOL Implantation eignet sich jedoch gut um eine eventuelle Myopie auszugleichen.

Die postoperative Refraktion beruht auf der Wahl der IOL Stärke. Eine initiale Hyperopie kann gewählt werden, um nach abgeschlossener Augenreifung und Entwicklung eine Emmetropie zu erreichen, sie sollte jedoch die Amblyopieprophylaxe nicht behindern. Bei zu starker Myopie müssen weitere Behandlungsmöglichkeiten wie Brillen, Kontaktlinsen, Laser-Therapien, korneal-refraktive Chirurgie oder ein Linsenaustausch in Betracht gezogen werden.¹¹⁰

1.7 Zielsetzung

Bei der pädiatrischen Katarakt handelt es sich um ein relativ seltenes Krankheitsbild mit potenziell dramatischen und irreversiblen Folgen für die betroffenen Kinder. Der Zeitpunkt und die Technik der Operation entscheiden über das vielfältige Komplikationsprofil und sollten deshalb so gut es geht untersucht werden, um den Augenärztinnen und Augenärzten sowie Eltern der betroffenen Kinder eine wissenschaftlich begründete Therapieentscheidung zu erlauben.

Mithilfe der Daten der in den vergangenen Jahren durchgeführten Bag-in-the-Lens IOL Implantationen an der Augenklinik des UKGM Standort Gießen soll das postoperative Resultat dieser chirurgischen Technik an pädiatrischen Patienten untersucht und bewertet werden.

Ziel ist, die frühe postoperative Refraktion, die Sehschärfe, die intra- und postoperativen Komplikationen sowie die Präzision der BIL IOL Stärkenberechnung mittels SRK/T Formel zu beschreiben und in verschiedenen Gruppen nach Alter bei Operation untereinander zu vergleichen.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Setting an der Augenklinik der Justus-Liebig-Universität

Die vorliegenden, retrospektiven, nicht randomisierten Untersuchungen wurden an Patientinnen und Patienten durchgeführt, welche eine Kataraktoperation mit BIL IOL Implantation an der Augenklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen erhalten haben. Der Studie wurde durch das Ethikkomitee der JLU zugestimmt (Protokollnummer AZ 166/17) (Anhang S.88-89) und entspricht den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen der Deklaration von Helsinki.

2.1.2 Beschreibung des Patientenkollektivs

In die Studie aufgenommen wurden 90 Augen von 60 Patientinnen und Patienten, welche zwischen Januar 2008 und Dezember 2018 operiert wurden. Einschlusskriterium war die Implantation einer Intraokularlinse Typ 89A oder 89F der Firma Morcher GmbH, Stuttgart bei Vorliegen einer Katarakt im Kindesalter. Alle Operationen wurden von 2 erfahrenen Chirurgen (W.S. und L.L.) durchgeführt und als primärchirurgische Intervention zur Therapie der Katarakt geplant. Jede Patientin und jeder Patient wurde prä- und postoperativ durch ein ophthalmologisches Team, bestehend aus Ärztinnen und Ärzten, Orthoptistinnen sowie Optikerinnen und Optikern, betreut.

Die Patientinnen und Patienten wurden in 4 Gruppen nach Alter bei Operation aufgeteilt:

Gruppe 1 – Jünger als 3 Monate

Gruppe 2 – 3 Monate bis jünger als 12 Monate

Gruppe 3 – 12 Monate bis jünger als 36 Monate

Gruppe 4 – Älter als 36 Monate

2.1.3 Bag-in-the-lens Intraokularlinse Typ 89A und 89F

Die implantierten Linsen stammen allesamt von der Firma Morcher GmbH aus Stuttgart. Sie bestehen aus hydrophilem Acryl mit einem Wasseranteil von 28%. Die Linsen sind sowohl für Kinder als auch für Erwachsene zugelassen, haben einen Durchmesser von 7,5 mm und sind mit einer Brechkraft von 8.5 D bis 36.5 D erhältlich. Bei *Typ 89 A* handelt es sich um den Standardtypen, welcher auch als *Typ 89 A Troic*, also als torische Linse zum Ausgleich des regulären Astigmatismus erhältlich ist. Bei *Typ 89 F* handelt es sich um eine leichte Abwandlung des Typ 89A. Diese Linse wird besonders bei kombinierten Eingriffen mit Vitrektomie oder großen Pupillen eingesetzt.¹⁰²

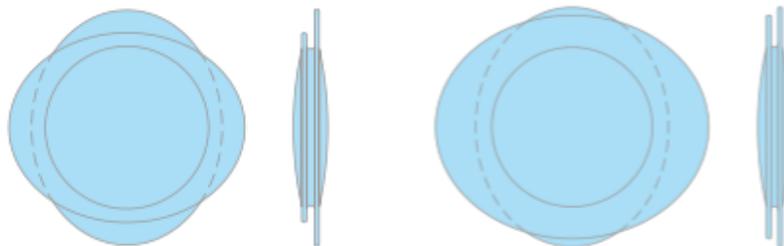


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Bag-in-the-lens IOL Typ 89A (links) und Typ 89F (rechts) der Firma Morcher, Aus: <http://www.morcher.com/nc/produkte/intraocular-lenses.html>, Zugriff 06.05.19

2.1.4 Geräte

Folgende Geräte wurden im Rahmen der Studie verwendet:

- Retinomax (Righton, Selangor, Malaysia)
- Alcon Ocuscan RxP (Alcon Lab., Fort Worth, TX, USA)
- Auto Refractometer AR-610 (Nidek Co., Ltd., Aichi, Japan)
- IOLMaster 500 (Carl Zeiss Meditech, Oberkochen, Deutschland)
- RetCam 3 (Natus Medical, San Carlos, CA, USA)

Ihre Anwendung wird in Punkt 3.3 behandelt.

2.2 Klinische Methoden

2.2.1 Diagnostik der Katarakt

Einen Hinweis auf eine kindliche Katarakt können den Eltern das Auftreten von Schielen, Blendungsempfindlichkeit oder einer Kopffehl- bzw. Zwangshaltung des Kindes geben. Die ärztliche Diagnose sollte jedoch bereits früher, entweder direkt nach der Geburt oder später im Rahmen der U2-U6 Untersuchungen gestellt werden. Besonders bei ausgeprägten Fällen imponiert die Diagnose häufig bereits makroskopisch. Ein einfaches Untersuchungsverfahren stellt der *Durchleuchtungstest nach Brückner* dar. Hierbei werden die Augen von frontal mit dem Ophthalmoskop beleuchtet. Trübungen zeigen sich als dunkle Flecken vor dem sonst homogenen Fundusrot. Bei einer kompletten Leukokorie ist der Rotreflex nicht zu sehen, hierbei sollten dringend auch Differentialdiagnosen, besonders das Retinoblastom, bedacht werden. Zusätzlich sollte, wenn möglich, auch eine Spaltlampendiagnostik zur besseren Lokalisation durchgeführt werden.⁶⁴

2.2.2 Familiäre und genetische Untersuchungen

Besonders bei bilateraler kongenitaler Katarakt kann eine genetische Ursache der Erkrankung vorliegen. Bei Zustimmung der Patientinnen und Patienten bzw. der Sorgeberechtigten wurde eine humangenetische Beratung zur Aufklärung der Ätiologie durchgeführt. Essentiell sind hierbei eine genaue Stammbaumerhebung sowie familiäre Untersuchungen. Auch bei leerer Familienanamnese kann eine Untersuchung der Angehörigen nützlich sein, um asymptotische Minimalvarianten zu diagnostizieren. Die unterschiedliche Expressivität und Heterogenität der Erbgänge erschweren häufig die humangenetische Diagnose. Eine molekulargenetische Untersuchung ist zwar keine Routine, kann aber verschiedene metabolische Katarakte (z.B. Galaktosämie oder das Hyperferritin-Katarakt-Syndrom) aufdecken. Wichtig ist die Bestimmung der zugrunde liegenden Erkrankung, da beispielsweise bei metabolischen Ursprüngen Diäten

eingeleitet werden können und sich syndromale Erkrankungen gelegentlich zuerst durch eine Katarakt präsentieren, und in diesem Rahmen erkannt werden können.⁶³

2.3 Instrumentelle Methoden

2.3.1 Messung der Sehschärfe

Der Visus wurde abhängig von Alter und Kooperation der Kinder sowohl präoperativ als auch mehrfach postoperativ bestimmt. Wenn möglich wurde die Sehschärfe für jedes Auge einzeln und mit der bestmöglichen refraktiven Korrektur (BCVA) sowie ohne Sehhilfe durchgeführt. Hierbei kamen verschiedene Methoden zur Anwendung:

Bei sehr kleinen Kindern wurde mithilfe eines *Preferential Looking – Testes*, genauer den Teller Acuity Cards (TAC) (Abb 2.2), die Sehschärfe bestimmt. Hierbei wird dem Kind eine Karte mit einer gestreiften und einer grauen Seite präsentiert. Der für das Kind unsichtbare Beobachter nutzt die Musterpräferenz des Kindes und schließt aus Fixationsakkaden, Kopfbewegung und Dauer der Fixation ob das Muster erkannt wird oder nicht. Dieses Vorgehen wird anschließend mit einem kleineren Gitter wiederholt, bis das Kind die Seiten nicht mehr auseinanderhalten kann.²⁸

Bei älteren Kindern kann der Visus mithilfe des *LEA-Testes* (Abb.2.3) geprüft werden. Er wurde 1976 von der finnischen Kinderophthalmologin Dr. Lea Hyvärinen entwickelt und kann bei Kindern zwischen 15 und 35 Monaten genutzt werden. Dem Kind werden vier verschiedene einfache Bildsymbole (Abbildung 2.3), die sich in einigen Merkmalen unterscheiden, vorgestellt. Durch die abnehmende Größe der Symbole bildet der Test einen relativ großen Sehschärfenbereich in logarithmisch äquidistanter Abstufung ab.²⁷

Bei noch besserer Kooperation wurde ein Sehtest mithilfe von Zahlen, analog zum LEA-Test, durchgeführt.

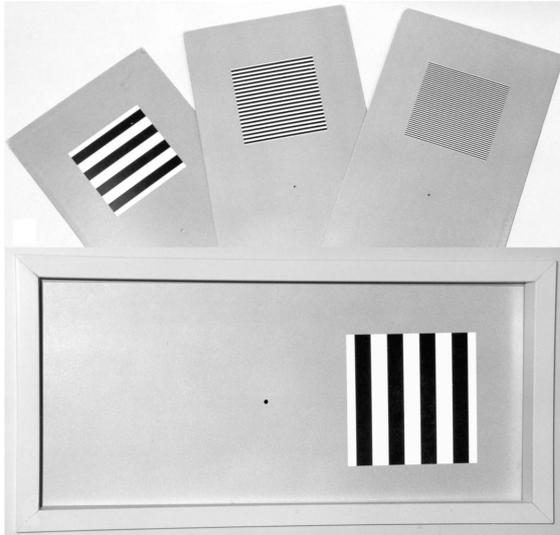


Abb. 2.2 Teller Acuity Cards

Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. Lorenz

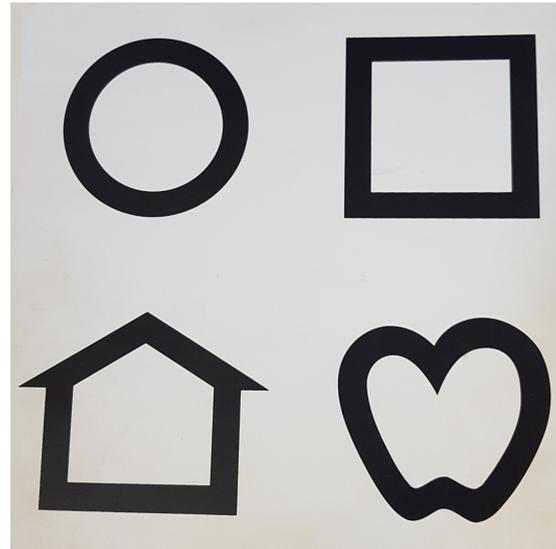


Abb. 2.3 LEA-Tafel

Aus der Augenklinik des UKGM, Standort Gießen

Im Alter von einem halben Jahr ist eine dezimale Sehschärfe von 0,1 bis 0,2 und mit zwei Jahren ungefähr von 0,4 bis 0,8 zu erwarten. Ältere Kinder erreichen bereits annähernd für Erwachsene im Normbereich liegende Werte. Da junge Kinder sich eher auf den Nahbereich konzentrieren, sollte bei allen Untersuchungen eine möglichst kurze Prüfdistanz gewählt werden, um die Kooperation zu verbessern.²⁹

Um die postoperative Sehschärfe zu analysieren, wurde die BCVA (Best Corrected Visual Acuity) je nach Test über eine negative Logarithmierung in die LogMAR bzw. ETDRS Darstellung überführt.

2.3.2 Refraktometrie

Eine weitere essentielle Untersuchung der Patienten stellt die Messung der Brechkraft des Auges, die Refraktometrie, dar. Die postoperative Bestimmung der Refraktion dient der Verlaufskontrolle bis zu dem Erreichen der geplanten Zielrefraktion sowie zu der Anpassung der Sehhilfen. Es kann zwischen subjektiven und objektiven Methoden der Refraktometrie unterschieden werden.

Bei guter Compliance wurde die Brechkraft objektiv mithilfe eines Autorefraktometers (Auto Refractometer AR-610 oder Retinomax) bestimmt. Hierbei wird Licht vom Gerät ausgesendet und an der Netzhaut reflektiert. Die Abweichung des reflektierten Lichtes wird von dem Gerät detektiert und daraus die Refraktion in dpt nach Sphäre, Zylinder und Achse des Zylinders berechnet. Da die Patientinnen und Patienten für diese Untersuchung für einige Zeit ruhig nach vorne schauen müssen, ist sie vor allem für Kleinkinder ohne eine Anästhesie eher schlecht geeignet.

In diesen Fällen und zur Validierung der Werte aus der Autorefraktometrie wurde die gesamte Brechkraft des Auges mittels Skiaskopie bestimmt. Bei der Skiaskopie wird ein Lichtspalt mit einem Skiaskop auf das zu untersuchende Auge geworfen. Durch Bewegung der Lichtquelle wird untersucht ob das Licht auf der Netzhaut fokussiert wird. Es werden so lange verschiedene Linsen zwischen Auge und Skiaskop gehalten, bis sich die Reflektion in allen Achsen nicht mehr bewegt und die Pupille annähernd ausfüllt. Durch eine kurze Umrechnung kann aus den Linsenstärken nun auch die Refraktion in dpt nach Sphäre, Zylinder und Achse des Zylinders bestimmt werden. Diese Untersuchungsmethode benötigt zwar erfahrenere Untersuchende, ist jedoch auch bei schlechterer Mitarbeit der Patientinnen und Patienten möglich.²³

Die Messungen der Refraktion wurde nach Applikation eine Kombination aus 1.0% Tropicamid und 0.5% Atropin (bei Kindern jünger als 3 Monate 0.1% Atropin) durchgeführt.

2.3.3 Keratometrie

Bei der Keratometrie wird sowohl die Dicke als auch der Krümmungsradius der Hornhaut gemessen. Bei der damit verwandten Topometrie werden zusätzlich die Krümmungsradien zwischen Peripherie und Zentrum der Kornea gemessen. Diese Untersuchung wurde aus verschiedenen Gründen bei den Patientinnen und Patienten der Studie durchgeführt. Sie dient zum einen der Berechnung der Stärke der einzusetzenden Linse, zum anderen können mithilfe ihrer Ergebnisse Kontaktlinsen im Rahmen der postoperativen Nachsorge angepasst werden. Die Messung kann mithilfe eines Ophthalmometers (auch Keratometer) vorgenommen werden. Hierbei werden zwei Objekte auf die Hornhaut projiziert und ihre Reflexion gemessen. Eine Weiterentwicklung stellt der Keratograph dar, welcher flächendeckend mehrere zehntausend Punkte auf der Hornhaut messen kann, um eine genaue Topographie der Hornhaut zu erstellen. Sowohl Keratometrie als auch Refraktometrie wurden, wenn möglich, mit dem mobilen Gerät Retinomax der Firma Righton durchgeführt.

2.3.4 Funduskopie

Auch der Augenhintergrund wurde bei den Patientinnen und Patienten der Studie untersucht, um dortige pathologische Veränderungen bereits präoperativ auszuschließen bzw. zu identifizieren. Mithilfe der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie können die Strukturen des Augenhintergrundes wie zentrale und periphere Netzhaut mit Gefäßen, die Papilla nervi optici und die Macula lutea, untersucht werden. Eine andere Methode ist die Darstellung des Fundus mithilfe der RetCam. Hier können die aufgenommenen Bilder direkt digital angezeigt und gespeichert werden. Für diese Untersuchung sind eine lokale Anästhesie und ein steriles Kontaktgel zwischen Auge und Kamera nötig.

2.3.5 IOL Berechnung

Basierend auf vorherigen Studien^{86,107,96} und der Erfahrung der Chirurgeninnen und Chirurgen, besonders Frau Prof. Lorenz^{11,41,57-59,61} als Spezialistin für Kinderophthalmologie und im Umgang mit IOL Implantation bei Kindern, wurden folgende altersbestimmte Zielrefraktionen (DTR) angestrebt:

1. Gruppe: +10.0 D
2. Gruppe: +8.0 D
3. Gruppe: +6.0 bis +3.0D
4. Gruppe: +2.0D bis 0.0D

Als tatsächlich gewählte Zielrefraktion (STR) wurde die rechnerisch mit der gewählten Linsenstärke zu erreichender Refraktion bezeichnet. Bei einseitiger Katarakt wurden DTR und STR unter Rücksicht auf die Refraktion der kontralateralen Seite gewählt. Die stärkste im Rahmen dieser Studie implantierte Linse besitzt eine Stärke von +36.5D. Zur Berechnung der Linsenstärke wurde die SRK/T Formel benutzt.^{15,116,103,120}

Bei der SRK/T Formel handelt es sich um eine empirische Formel, welche neben Achsenlänge (AL) und Krümmung der Hornhaut auch einen spezifischen Faktor der IOL (A-Konstante) beinhaltet.⁸⁷ Die Berechnung der IOL erfolgte mithilfe des IOL-Masters 500 Software Version 7.7.4.0326 (Carl Zeiss Meditech, Oberkochen, Deutschland). Die A Konstante von 118.2 wurde der Firma Morcher GmbH entnommen. Dieses Gerät misst mithilfe von optischen Methoden die biometrischen Daten des Auges und berechnet anschließend die benötigte Stärke der IOL um die Zielrefraktion zu erreichen. Bei geringer Kooperation wurden die biometrischen Daten präoperativ in allgemeiner Anästhesie mithilfe des mobilen Gerätes Retinomax (Righton, Selangor, Malaysia) und einer Kontaktultraschallmethode mithilfe des Alcon Ocuscan RxP (Alcon Lab., Fort Worth, TX, USA) gemessen und manuell in den IOL-Master eingegeben.

Lag die theoretisch benötigte Linsenstärke über der tatsächlich vorhandenen maximalen Stärke (+36.5 D) , wurde die maximale Stärke gewählt.

präoperative Daten:								OS links
AL: 23.07 mm (*) R1: 8.38 mm / 39.62 dpt (*) R2: 8.25 mm / 40.24 dpt (*) SE: 39.93 dpt (*) Zyl.: -0.62 dpt (*) R: 8.32 mm (*)				Zielref.: 5 dpt VKT: 3.42 mm (*) Visus: Refraktion: Status: phak				
Acrysof IQ Toric SN6AT		Alcon SN60AT		Morcher 89 A		Tecnis Prelo PCB00		
A-Konst:	119.2	A-Konst:	118.8	A-Konst:	118.2	A-Konst:	119.3	
IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)	IOL (D)	REF (D)	
20.0	4.04	19.5	4.06	19.0	3.95	20.0	4.11	
19.5	4.35	19.0	4.38	18.5	4.28	19.5	4.42	
19.0	4.66	18.5	4.70	18.0	4.61	19.0	4.73	
18.5	4.97	18.0	5.01	17.5	4.93	18.5	5.04	
18.0	5.27	17.5	5.32	17.0	5.26	18.0	5.34	
17.5	5.58	17.0	5.63	16.5	5.57	17.5	5.64	
17.0	5.87	16.5	5.93	16.0	5.89	17.0	5.93	
Emme. IOL: 25.96		Emme. IOL: 25.39		Emme. IOL: 24.57		Emme. IOL: 26.11		
(* = manuelle Änderung, ! = Wert unsicher)								

Abbildung 2.4 – Berechnung des IOL-Masters, Quelle: Augenklinik UKGM, Standort Gießen

Linkes Auge eines Kindes aus Gruppe 3.

Achsenlänge: 23.07mm,

R1: 8.38mm, R2: 8.25mm,

Vorderkammertiefe: 3.42mm

Zielrefraktion (DTR): 5 dpt,

A-Konstante Morcher 89A: 118.2,

Gewählte Zielrefraktion (STR): 4,93 dpt,

Gewählte Linsenstärke: +17.5 D

2.3.6 Dokumentation und statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden in den Patientenakten der Augenklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen dokumentiert. In dieser Studie wurden eine retrospektive Analyse der Testergebnisse und IOL-Berechnungen anhand der Akten durchgeführt. Um weitere postoperative Daten zu erhalten, wurde den Patientinnen und Patienten bzw. ihren Sorgeberechtigten ein Fragebogen (Siehe Anhang S.90) bezüglich der Verlaufskontrollen zugesendet. Die Dokumentation, Auswertung und Darstellung dieser Daten erfolgte mit MS-Excel und -Word für Mac Version 16.11.1 (Microsoft, Redmond, WA, USA). Die Bearbeitung und Verwaltung der Literatur erfolgte mit EndNote X9 für Mac (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA).

Die Statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Mann-Whitney U-Test, des Student t-Test und des exakten Tests nach Fischer. Bei zwei unabhängigen Stichproben, wie beispielsweise der Analyse des Prediction Error (PE) in unterschiedlichen Gruppen mithilfe des t-Test wurde als signifikant ein $p < 0.05$ angenommen. Da bei der Analyse der postoperativen Komplikationen häufig ein Ereignis mit $n < 5$ aufgetreten ist, wurde hier auf den Chi-Quadrat-Test verzichtet. Stattdessen erfolgte die Auswertung durch den exakten Test nach Fischer, mit welchem die Verteilung zweier nominalverteilten Variablen in Abhängigkeit von der Verteilung anderer Variablen mithilfe einer hypergeometrischen Verteilung bestimmt werden kann. Die Berechnung der Statistik erfolgte mithilfe der Programme SigmaPlot Version 14.0 (Systat Software Inc., Chicago, IL, USA) und R i386 3.3.2, R Core Team (2014) (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

2.4 Chirurgische Technik

2.4.1 Ablauf der Operation

Alle Operationen wurden in allgemeiner Anästhesie nach einem Standardprotokoll, welches von Tassignon et al. entwickelt wurde ⁹⁶, durchgeführt. Nach Erreichen der Mydriasis wurde ein temporaler Zugang (Abbildung 2.5 A) sowie ein oder zwei zusätzliche Parazentesen (B) geschaffen. Die vordere Augenkammer (AC) wurde mit 1.2%iger Natriumhyaluronsäure gefüllt (C) und der Caliper Ring Typ 4L (PED) (Morcher GmbH, Stuttgart, Deutschland) mit 4.3mm Durchmesser eingesetzt (D) und mithilfe des ersten und dritten Purkinje-Reflexes auf der Oberfläche der vorderen Linsenkapsel zentriert (E). Nun wurde die vordere Kapsulorhexis, anterior continuous curvilinear capsulorhexis (ACCC), entlang des Ringes durchgeführt (F) und dieser wieder entnommen. Der weiche Linsenkern wurde anschließend mithilfe eines bimanuellen Irrigation- und Aspirationssystem entfernt (G). Im nächsten Schritt wurde wieder eine 1.2%ige Natriumhyaluronlösung sowohl auf die vordere als auch auf die hintere Linsenkapsel (PC) gegeben (H). Durch eine Punktion der PC wurde o.g. Lösung gegeben um den vorderen Glaskörper von der PC zu lösen. Anschließend wird hier zusätzlich zur ACCC auch eine hintere Kapsulorhexis, posterior continuous curvilinear capsulorhexis (PCCC), durchgeführt (I). Besonders wichtig ist die Lage von ACCC und PCCC auf einer Achse.

Die BIL IOL wurde nun durch einen 2.2/2.6mm cartridge Injektor (Medicel AG, Thal, Switzerland) eingesetzt (L) und durch vorsichtige rechts und links Bewegungen in ihre Position, mit je einer Haptik vor der vorderen und hinter der hinteren Kapsel, gebracht (M). Zum Abschluss der Operation wurde die Pupille mit 2-5 mg Miochol konstringiert. Die kornealen Wunden wurden mit Vicryl 10.0 verschlossen (N) und 0.05 mg Cefuroxim wurde in die vordere Kammer injiziert.

In der postoperativen Phase erhielt jede Patientin und jeder Patient eine standardmäßige Medikation, bestehend aus antibiotischen Augentropfen, Dexamethason und NSAR. Eine frühe optische Rehabilitation wurde innerhalb der ersten postoperativen Woche mithilfe von Brillen, Kontaktlinsen und Okklusionstherapie angestrebt.

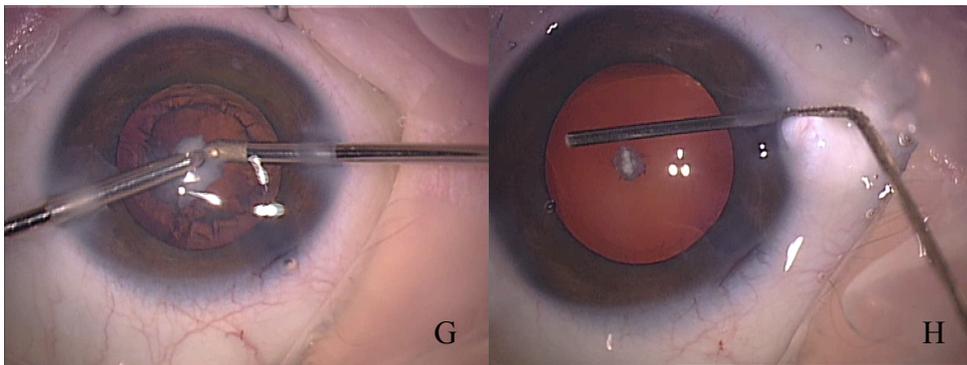
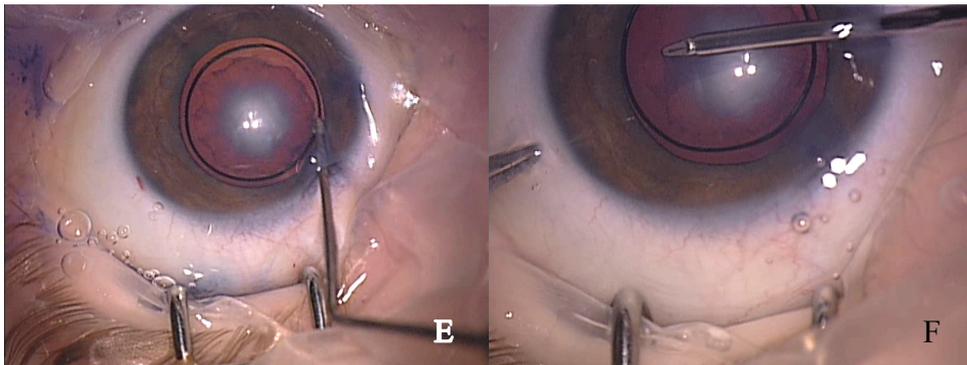
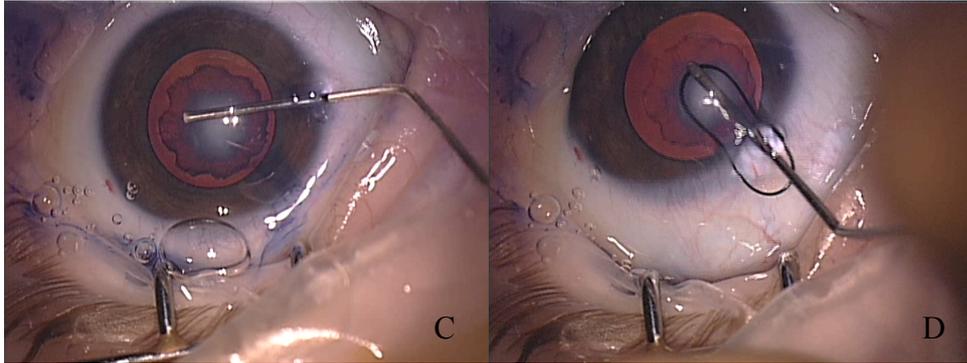
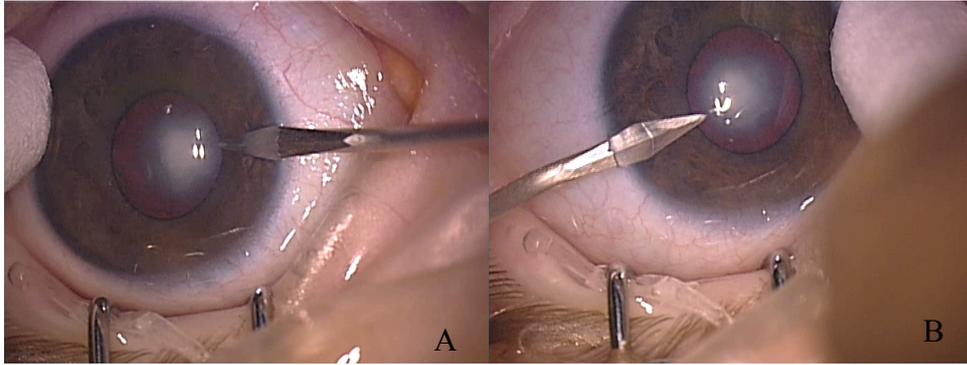
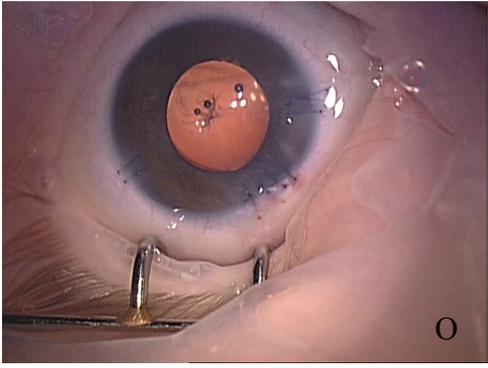
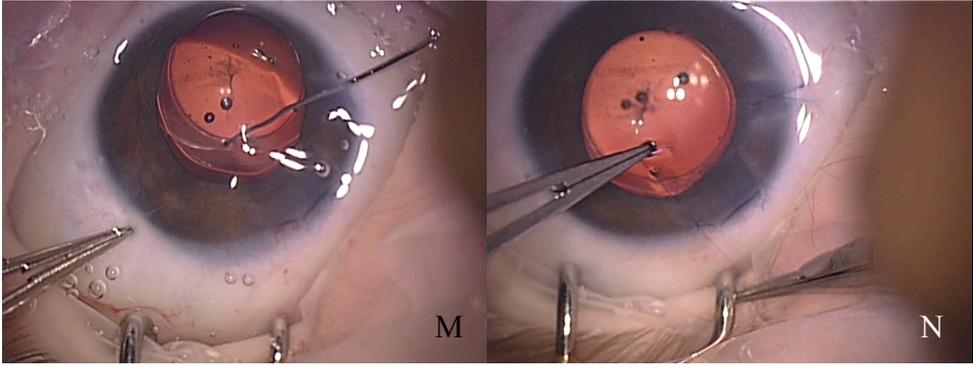
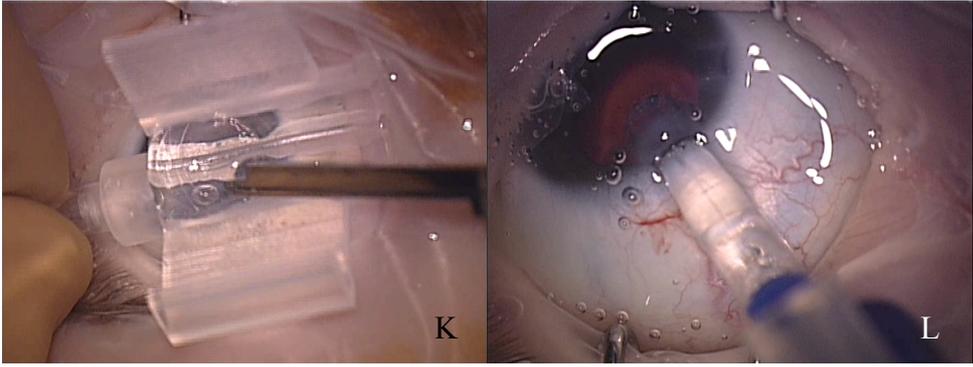
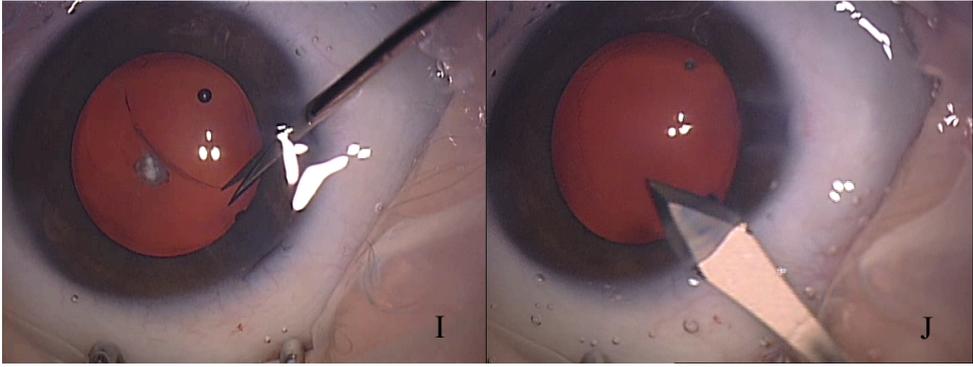


Abbildung 2.5 A-O:
Schrittweise
Implantation einer
BIL IOL.

Aus der Augenklinik
des UKGM, Standort
Gießen



2.4.1 Instrumente

Name	Ref. No	Hersteller
Bag-in-the-Lens IOL	Typ 89A, 89F	Morcher GmbH Stuttgart, Germany
Caliper Ring	Typ 4L, 5	Morcher GmbH, Stuttgart, Germany
Ring Calliper Positioner	SH-7017	Eye Technology Ltd, Rayleigh, U.K.
Ikeda Angled 30° Capsulorhexis 23.0g forceps	FR 2268	Eye Technology Ltd, Rayleigh, U.K.
Straight scissors in curved shaft	FR 2295C	Eye Technology Ltd, Rayleigh, U.K..
ACCUJECT 2.2-BL Injector Set*	LP604535	Medicel AG, Altenrhein, Switzerland
ACCUJECT 2.6-BL Injector Set	LP604505	
Hydrodissection Cannula, Helsinki, 27 G	1273E	Steriseal, Aspen Medical Europe Ltd., Redditch, U.K.
Dual Bore Subretinal BSS Injection Needle 20-23 Gauge	20-1100	Eye Technology Ltd, Rayleigh, U.K.

Tabelle 2.1- Eingesetzte Instrumente bei der Operation. *) Bis zu +23.0D möglich

2.5 Postoperative visuelle Rehabilitation

Schon einige Tage nach der Operation wurde die Refraktion der Patientinnen und Patienten mit Kontaktlinsen und Brillen ausgeglichen. Hierbei wurde ein zwei-Schritte-Modell angewandt, bei welchem zunächst weiche, hydrophile Kontaktlinsen angepasst wurden und im Alter von drei bis vier Jahren ein Wechsel auf harte Kontaktlinsen vollzogen wurde. Bei Kindern unter einem Alter von einem Jahr ist das Sehen in der Nähe von großer Bedeutung, weshalb bei diesen jungen Kindern eine Überkorrektur von +2.0 D bis +3.5 D angestrebt wurde. Je älter die Kinder sind, desto weniger ausgeprägt war die Überkorrektur, sodass ab einem Alter von ca. vier Jahren die Refraktion der Kinder auf Emmetropie (± 0 D) eingestellt wurde. Ab zwei Jahren wurde zusätzlich zu der Nahkorrektur, wenn möglich, auch eine Korrektur des Sehens in der Ferne bereitgestellt. Zwischen zwei und sechs Jahren erhielten die Patientinnen und Patienten eine bifokale Korrektur. Älteren Kindern wurden, wenn nötig, Brillen verschrieben. Besonders wichtig war die regelmäßige Vorstellung der Kinder, um die Korrekturgläser an die sich wechselnde Refraktion anzupassen und die Einbeziehung der Eltern, um Compliance im Umgang mit Kontaktlinsen und Okklusion zu erhöhen.^{61,67}

Die Dauer und Durchführung der Okklusion wurde individuell bestimmt und war abhängig von Alter, Strabismus, prä- und postoperativem Visus des dominanten und nicht-dominanten Auges sowie dem Grad der Suppression. Bei Kindern unter einem Jahr kann eine Okklusion von bis zu der Hälfte der Wachzeit nötig werden. Bei älteren Kindern auch bis zu 75%, in bilateralen Fällen war auch eine stündliche Alteration möglich.^{61,67}

3. Ergebnisse

3.1 Patienten

90 Augen wurden in dieser Arbeit untersucht, welche sich auf 45 rechte Augen (50%) und 45 linke Augen (50%) aufteilen. Unter den 60 Patientinnen und Patienten befanden sich 24 weibliche (40%) und 36 männliche (60%) Kinder. Das mittlere Alter bei Operation in den verschiedenen Altersgruppen ist in Tabelle 3.2 dargestellt. 27 der Patienten (45%) litten an einer unilateralen Katarakt, wohingegen bei 33 der Patienten (55%) eine bilaterale Katarakt diagnostiziert wurde. In drei Fällen wurde bei bilateraler Erkrankung lediglich eines der beiden Augen mit der BIL Technik operiert, sodass insgesamt jeweils 30 Patienten eine unilaterale Operation und 30 Patienten bilateral operiert wurden.

In der gesamten Gruppe betrug das Follow-up bei 56 Patienten (93.3%) mehr als 12 Monate, bei den restlichen vier Patienten (6.7%) konnte aufgrund des Endes des Beobachtungszeitraums ein follow-up zwischen acht und zehn Monaten erreicht werden.

BIL IOL Typ 89A wurde in 83 Augen (92.2%) implantiert, Typ 89 F in 5 Augen (5.6%) und Typ 89A Toric in 2 Augen (2.2%) (Morcher GmbH, Stuttgart, Germany).

Tabelle 3.1 – Demographische Daten

Gruppe	Parameter (n)							
	Augen	Patienten	RA	LA	Weiblich	Männlich	Unilateral	Bilateral
Ganze Gruppe	90	60	45	45	24	36	30	30
Gruppe 1	10	6	6	4	4	2	2	4
Gruppe 2	21	14	12	9	6	8	7	7
Gruppe 3	19	14	9	10	6	8	9	5
Gruppe 4	40	26	18	22	8	18	12	14

(RA = rechtes Auge, LA= linkes Auge)

Tabelle 3.2 - Mittleres Alter bei Operation

Gruppe	Alter bei Operation (Monate)		
	Mittelwert	Median	Spannweite
Ganze Gruppe	45,25	21,04	1,05; 200,28
Gruppe 1	1,94	1,92	1,05; 2,96
Gruppe 2	7,05	6,12	3,19; 10,89
Gruppe 3	18,39	17,39	12,07; 35,44
Gruppe 4	88,88	76,93	36,72; 200,28

3.2 Linsenstärke und früh postoperative Refraktion

Die mittlere implantierte Linsenstärke in der gesamten Gruppe betrug 24,66 D (8,0 D – 36,5 D). In Gruppe 1 30,85 D (21,5 D – 34,5 D), in Gruppe 2 25,79 D (16,0 D – 32,0 D), in Gruppe 3 21,82 D (13,5 D – 29,0 D) und in Gruppe 4 23,89 D (8,0 D – 36,5 D).

Tabelle 3.3 zeigt die durchschnittlich erreichte früh-postoperative Refraktion der gesamten Gruppe sowie in den einzelnen Altersgruppen. Eine Abnahme der erreichten Refraktion in Richtung Emmetropie konnte vor allem in den Gruppen 1 und 2 beobachtet werden, wohingegen in Altersgruppe 3 und 4 teilweise Myopie entstand.

Tabelle 3.3 – Postoperativ erreichte Refraktion

Gruppe	Erreichte Refraktion (D)	
	Mittelwert ± SD	Spannweite
Ganze Gruppe	2,95 ± 4,05	-3,75; 13,25
Gruppe 1	10,08 ± 3,18	2,65; 1,13
Gruppe 2	5,71 ± 2,88	0,50; 13,25
Gruppe 3	2,65 ± 2,35	-1,38; 6,50
Gruppe 4	0,10 ± 1,86	-3,75; 4,13
(SD = Standardabweichung)		

3.3 Vorhersagefehler

Als Vorhersagefehler, auch Prediction Error (PE), wird der Betrag der Differenz aus vorhergesehener postoperativer Refraktion bei implantierter Linse und tatsächlich erreichter postoperativen Refraktion (siehe 3.2) bezeichnet. Der mittlere PE wies eine negative Korrelation mit dem Patientenalter auf. Er war in Gruppe 1 (< 3 Monate) am höchsten mit einem Durchschnittswert von 3,11 D und reduzierte sich stetig bis auf 1.27 D in Gruppe 4 (> 36 Monate). Nur zwischen diesen beiden Gruppen konnte, im Zweistichproben-t-Test, ein statistisch signifikanter Unterschied der PE gezeigt werden ($P < .001$). Zusätzlich wurde der PE bei Patienten jünger und älter als 36 Monate untersucht, welche auch statistisch signifikante Unterschiede aufwiesen ($P = .02$).

Der mittlere PE war bei kleinen Augen (Axiale Länge (AL) < 20,0 mm) größer als bei großen Augen (AL \geq 20,0 mm) ($P = .003$) (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4 - Vorhersagefehler

Gruppe	Vorhersagefehler (D)		
	Mittelwert \pm SD	Median	Spannweite
Ganze Gruppe	1,69 \pm 1,54	1,19	0,02; 7,52
Gruppe 1	3,11 \pm 2,08 *	3,32	0,21; 7,02
Gruppe 2	2,03 \pm 1,84	1,14	0,02; 7,52
Gruppe 3	1,53 \pm 1,38	1,19	0,07; 6,33
Gruppe 4	1,27 \pm 0,94 *	0,89	0,02; 3,79
< 36 Monate	2,03 \pm 1,80 °	1,43	0,02; 7,52
\geq 36 Monate	1,27 \pm 0,94 °	0,89	0,02; 3,79
AL < 20.0 mm	2,44 \pm 1,75 +	2,03	0,21; 7,52
AL \geq 20.0 mm	1,38 \pm 1,33 +	0,97	0,02; 7,2
SD = Standardabweichung, *statistisch signifikant ($p < .001$), ° ($p = .02$), + ($p = .003$)			

3.4 Spät postoperative Refraktion

Um den Verlauf der postoperativen Refraktion darzustellen, wurden retrospektiv zwei repräsentative postoperative Zeiträume gewählt, ca. 12 Monate nach der Operation (7 – 17 Monate post OP) und ca. 24 Monate nach der Operation (19 – 30 Monate post OP). Dabei wurde eine Verminderung der Refraktion der ganzen Gruppe mit Zunahme des Zeitraums nach Operation deutlich. Es lässt sich eine Emmetropisation erkennen, welche v.a. in Gruppe 1 mit einer Reduzierung der gemessenen Refraktion von ursprünglich 10,08 D über 6,58 D nach einem Jahr auf 3,34 D nach zwei Jahren sinkt. Die Kinder, welche bereits bei Operation älter als 12 Monate waren (Gruppe 3 und 4), zeigen kaum Veränderungen des Mittelwerts der Refraktion und leichte Myopisierungstendenz (Tabelle 3.5 und 3.6).

Tabellen 3.5 und 3.6 – Postoperativ erreichte Refraktion

Gruppe	Augen (n)	Erreichte Refraktion (D)	
		Mittelwert ± SD	Spannweite
Ganze Gruppe	39	2,66 ± 3,44	-3,25; 12,88
Gruppe 1	5	6,58 ± 0,86	5,50; 8,00
Gruppe 2	8	5,66 ± 3,26	3,13; 12,88
Gruppe 3	9	2,67 ± 2,63	-1,00; 6,25
Gruppe 4	17	0,10 ± 1,71	-3,25; 2,63
Zeitraum ca. 12 Monate nach Operation, SD = Standardabweichung			

Gruppe	Augen (n)	Erreichte Refraktion (D)	
		Mittelwert ± SD	Spannweite
Ganze Gruppe	42	1,68 ± 2,76	-3,25; 7,63
Gruppe 1	8	3,34 ± 3,10	-3,00; 7,63
Gruppe 2	5	4,83 ± 1,01	3,38; 6,13
Gruppe 3	7	2,86 ± 2,56	-3,13; 4,88
Gruppe 4	22	0,10 ± 1,48	-3,25; 2,25
Zeitraum ca. 24 Monate nach Operation, SD = Standardabweichung			

3.5 Postoperativ erreichter Visus

Die erreichte Sehschärfe nach der Operation wurde wie in 3.3.1 beschrieben gemessen und in logMAR (negativ dekadischer Logarithmus) umgerechnet. Es handelt sich hierbei um die monokular gemessene Sehschärfe mit Korrektur des refraktiven Fehlers (BCVA = Best Corrected Visual Acuity).

Der mittlere Beobachtungszeitraum betrug in Gruppe 1 38,5 Monate (22,13; 80,78), in Gruppe 2 37,20 Monate (0,13; 84,23), in Gruppe 3 36,46 Monate (0,79; 97,81) und in Gruppe 4 37,22 Monate (0,03; 117,60). Insgesamt betrug der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum 37,21 Monate (0,03; 117,60), also ca. 3,1 Jahre.

In Gruppe 3 (>12 – 36 Monate bei Operation) konnte bei zwei Kindern keine Verarbeitung des Lichteindrucks festgestellt werden und in Gruppe 4 (>36 Monate) war eine Untersuchung eines Kindes aufgrund erheblicher Grunderkrankungen bei keinem der Untersuchungstermine möglich. Ansonsten konnte bei allen Patientinnen und Patienten mindestens einmal die BCVA bestimmt werden.

Als Langzeitwert wurden Untersuchungen über 24 Monaten nach der Operation definiert, diese lagen aus verschiedenen Gründen (siehe 5.2) bei 63,7% der Patientinnen und Patienten vor.

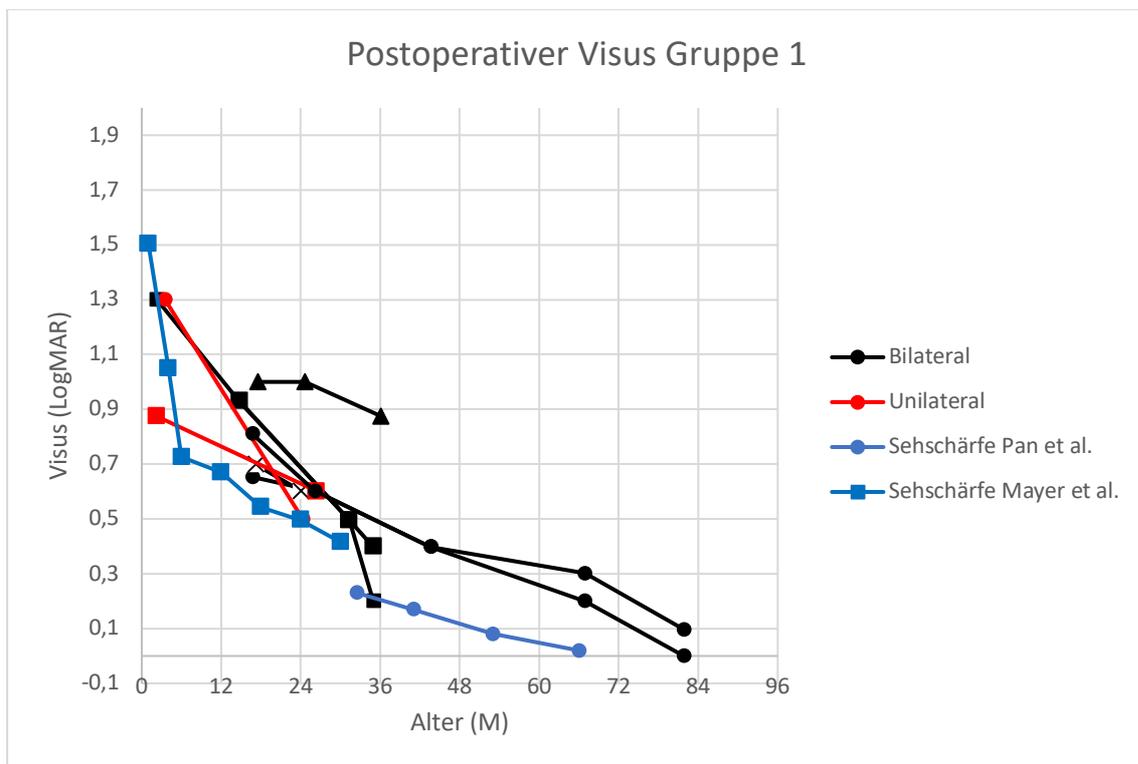
Tabelle 3.7 – Physiologische Sehschärfe der verschiedenen Altersgruppen

	1 Jahr postoperativ		2 Jahre postoperativ	
	Alter (Monate)	Sehschärfe (LogMAR)	Alter (Monate)	Sehschärfe (LogMAR)
Gruppe 1	12 – 15	>0,67	24 – 27	0,50 – 0,42
Gruppe 2	>15 – 24	0,67 – 0,50	>27 – 46	0,42 – 0,08
Gruppe 3	>24 – 48	0,50 – 0,08	>46 – 60	0,08 – 0,02
Gruppe 4	>48	<0,08	>60	<0,02
Nach Mayer et al. ⁷⁰ und Pan et al. ⁷⁹				

Von besonderer Bedeutung ist die physiologische Steigerung der kindlichen Sehschärfe in den ersten Lebensjahren. Auf diese wird in Kapitel 4.2 genauer eingegangen, da ein Grundverständnis dieser Dynamik jedoch essentiell ist um die ermittelten Werte zu verstehen, gibt Tabelle 3.7 einen groben Überblick über den normwertigen Visus im Kindesalter.

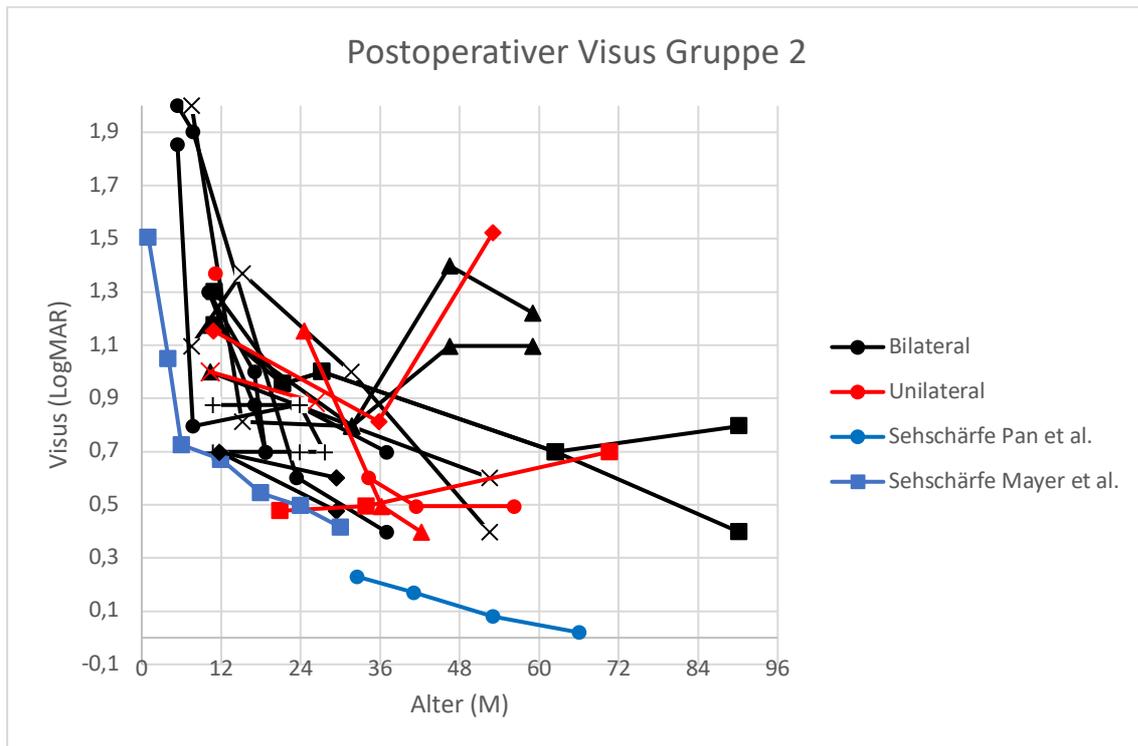
In den folgenden Diagrammen sind alle verfügbaren postoperativ gemessenen Sehschärfen der Patientinnen und Patienten der verschiedenen Altersgruppen im zeitlichen Verlauf graphisch dargestellt. Bilateral operierte Kinder sind mit schwarzen, unilateral operierte Kinder mit roten Markierungen und Linien in die Abbildung eingetragen. Blau sind in zwei verschiedenen Studien publizierte empirische Werte für die altersentsprechende Sehschärfe gesunder Kinder.

Abbildung 3.1 – Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 1



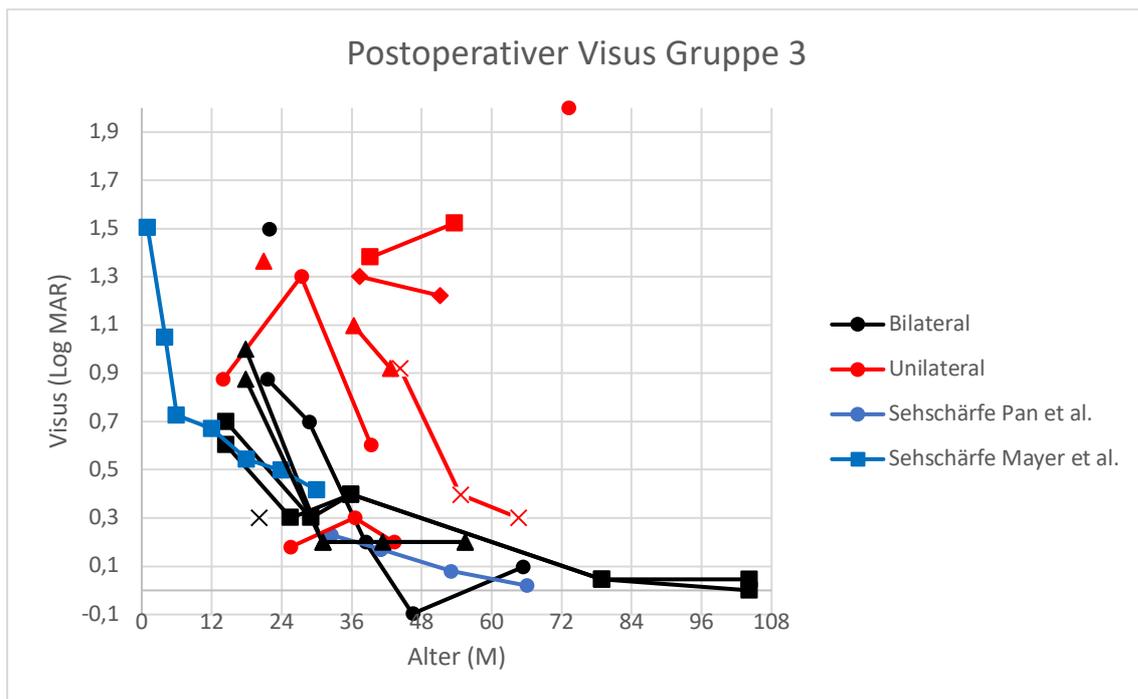
Alter bei Operation ≤ 3 Monate, $n = 10$ Augen. Blau = Literaturwerte für den altersgerechten Visus. Rot und Schwarz = erhobene Werte aus dem UKGM Gießen. Verschiedene Symbole jeweils zur Unterscheidung der Individuen.

Abbildung 3.2 – Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 2



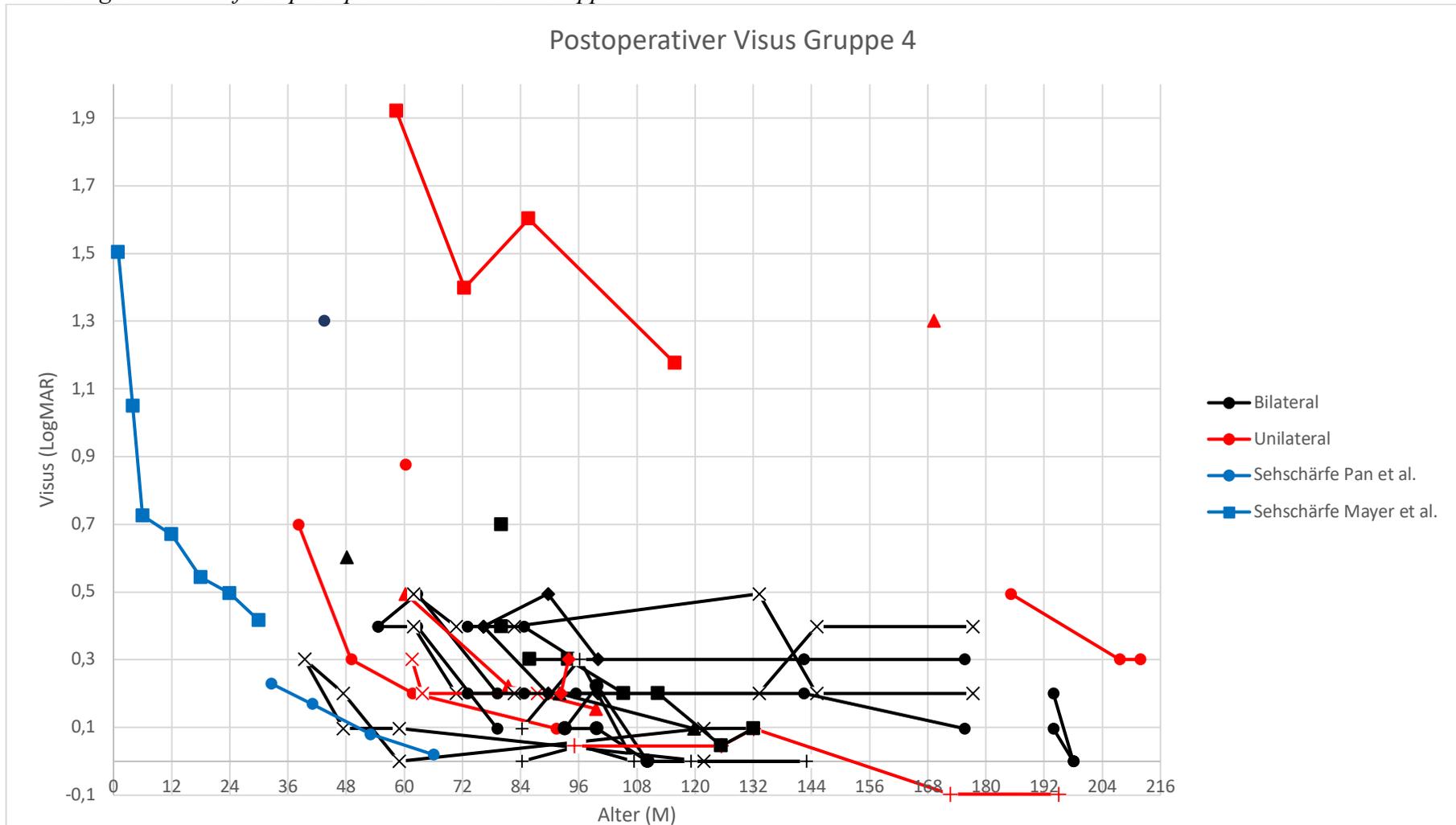
Alter bei Operation >3 – 12 Monate, n = 21 Augen. Blau = Literaturwerte für den altersgerechten Visus. Rot und Schwarz = erhobene Werte aus dem UKGM Gießen. Verschiedene Symbole jeweils zur Unterscheidung der Individuen.

Abbildung 3.3 – Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 3



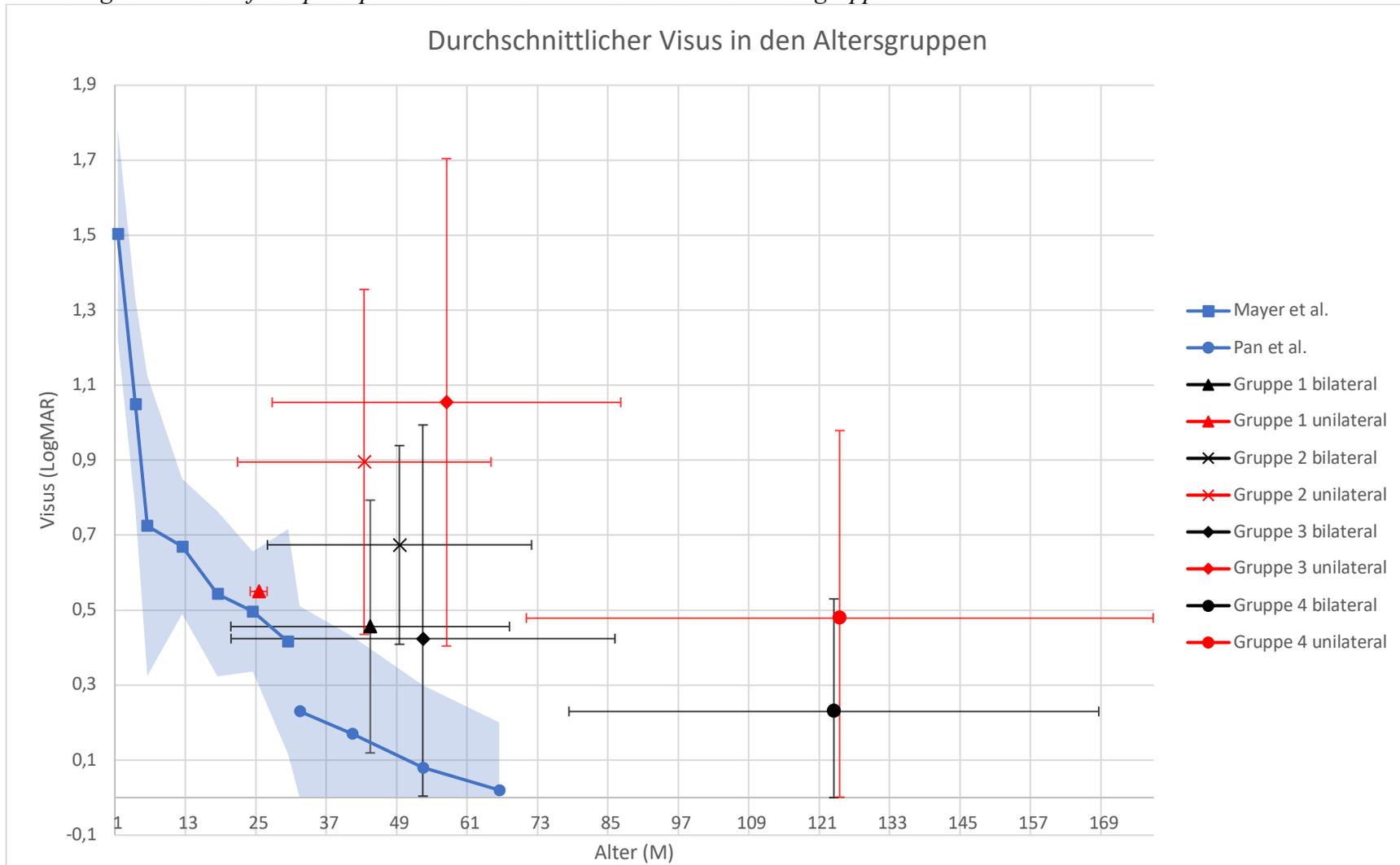
Alter bei Operation >12 – 36 Monate, n = 18 Augen. Blau = Literaturwerte für den altersgerechten Visus. Rot und Schwarz = erhobene Werte aus dem UKGM Gießen. Verschiedene Symbole jeweils zur Unterscheidung der Individuen.

Abbildung 3.4 - Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 4



Alter bei Operation >36 Monate, n = 21 Augen, Blau = Literaturwerte für den altersgerechten Visus. Rot und Schwarz = erhobene Werte aus dem UKGM Gießen. Verschiedene Symbole jeweils zur Unterscheidung der Individuen.

Abbildung 3.5 – Verlauf des postoperativen Visus in den verschiedenen Altersgruppen



Blau = Literaturwerte für den altersgerechten Visus. Rot und Schwarz = erhobene Werte aus dem UKGM Gießen. Verschiedene Symbole jeweils zur Unterscheidung der Individuen. Hellblau 95% Konfidenzintervall der Literaturdaten, Fehlerindikatoren entsprechen einer Standardabweichung.

Die Tabellen 4.8 und 4.9 zeigen den Visus in LogMAR in den verschiedenen Gruppen am zuletzt vorliegendem Untersuchungstag jeweils bei einseitig und beidseitig operierten Kindern. Die errechneten Mittelwerte sind anschließend analog zu den Abbildungen 4.1 bis 4.4 in Abbildung 4.5 graphisch aufgetragen.

Tabelle 3.8 – Postoperativ erreichte Sehschärfe, bilateral

Gruppe	Augen	Alter (M)		Visus (LogMAR)	
		Mittelwert	Spannweite	Mittelwert	Spannweite
Gesamt	66	84,18	20,12; 198,02	0,41	0; 1,50
Gruppe 1	8	44,23	24,03; 81,83	0,46	0; 0,88
Gruppe 2	16	44,86	18,67; 90,15	0,68	0,40; 1,22
Gruppe 3	10	56,06	20,12; 104,25	0,48	0; 1,50
Gruppe 4	32	123,07	43,46; 198,02	0,23	0; 1,30

Tabelle 3.9 – Postoperativ erreichte Sehschärfe, unilateral

Gruppe	Augen	Alter (M)		Visus (LogMAR)	
		Mittelwert	Spannweite	Mittelwert	Spannweite
Gesamt	25	75,62	20,81; 211,82	0,77	0; 1,50
Gruppe 1	2	25,35	24,33; 26,37	0,55	0,50; 0,60
Gruppe 2	6	43,19	11,11; 70,62	0,90	0,40; 1,22
Gruppe 3	8	57,06	20,81; 119,0	1,05	0,20; 2,0
Gruppe 4	9	124,93	60,33; 211,82	0,48	-0,1; 1,30

In der Gruppe älter als 36 Monate bei Operation konnte der Visus zusätzlich ca. einen Monat postoperativ mit Korrektur gemessen werden. Bei bilateralen Fällen (N = 26) wurde nach durchschnittlich 1,15 Monaten ein Visus von 0,52 (logMAR 0,36) und bei unilateralen Fällen (N = 9) nach 1,27 Monaten ein Visus von 0,39 (logMAR 0,63) gemessen.

Ein beispielhafter Verlauf der Sehschärfe mit beschriebener Dynamik kann an einem Kind der Gruppe 3 gezeigt werden. Dieses wurde bilateral im Alter von 12 und 15 Monaten operiert. Die Sehschärfe stellt sich postoperativ initial mit 0,2/0,25 (LogMAR

0,7/0,6) dar. Nach ca. einem Jahr wurden ‚cum correcturum‘ an den LH-Reihen 0,5 (0,3) beidseits gemessen. Im Alter von 6 Jahren, also ca. 5 Jahre postoperativ, konnte ein beidseitiger Visus von 0,9 (0,05) ermittelt werden.

Aus den Abbildungen wird die Heterogenität der erreichten Sehschärfen der Kinder deutlich. Einige Beobachtungen lassen sich jedoch auch hier anstellen: In allen Altersgruppen ist der Visus der bilateral operierten Patientinnen und Patienten besser als der der unilateral operierten. Nur bei den Kindern, welche mit dem geringsten Alter operierten wurden, scheinen die unilateralen Augen keine schlechteren Werte aufzuweisen. Die vermeintlich höchste Sehschärfe weisen Kinder auf, welche im Alter von >36 Monaten operiert wurden. Jedoch waren diese bei der Erhebung auch mit Abstand am ältesten. Auch viele Jahre nach der Operation liegt der Großteil der Werte zwischen 0,1 und 0,3 LogMAR. Da sich, wie an einigen Beispielen zu sehen ist, die Sehschärfe bis zu 6 Jahre lang steigert, ist davon auszugehen, dass zumindest einige der Kinder aus den anderen Gruppen mindestens das Niveau derer aus Gruppe 4 erreichen.

Besonders in den Gruppen 1 und 3 liegen die Datenpunkte der bilateral operierten Patientinnen und Patienten im Bereich der zu erwartenden altersentsprechenden Norm. In Gruppe 2 konnte hingegen bisher leider keine Sehschärfe besser als 0,4 erzielt werden.

Die beiden Fälle tiefer Amblyopie (Fingerzählen und nulla lux) wurden mit ca. 12 bzw. 14 Monaten operiert. Im Vergleich der ersten drei Gruppen scheint also besonders die erste Gruppe, also Operation vor dem dritten Lebensmonat, vor allem bei unilateraler Linsentrübung, aber auch bei bilateraler Katarakt, den Kindern ein normales Sehvermögen zu ermöglichen.

3.6 Intra- und früh postoperative Komplikationen

Die Art und Häufigkeit der Komplikationen während der Operation und in den ersten 12 Monaten postoperativ sind in den Tabellen 4.12 und 4.13 dargestellt.

Intraoperative Komplikationen

In 26 Fällen (28,9%) wurde ein Vitrektomie aufgrund eines Glaskörperprolapses in die Vorderkammer während der Operation durchgeführt. Komplikationen der Iris wurden in zwei Fälle (2,2%) als Irisblutungen, in zwei Fälle (2,2%) als Irisprolaps und in einem Fall (1,1%) als Iris-Capture beschrieben. Ein Riss der anterioren Kapsel der Linse während der Operation wurde in 12 Eingriffen (13,3%) beobachtet, aufgrund des geringen Ausmaßes konnten die IOL jedoch, ebenso wie bei der posterioren Ruptur, trotzdem implantiert werden (Abbildung 3.1). Eine Dislokation der Kunstlinse in die Vorderkammer nach der Implantation trat in zwei Fällen (2,2%) aufgrund von Abflachung der Vorderkammer auf, wobei die IOL in beiden Fällen reimplantiert wurde. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied der Anzahl der Komplikationen zwischen den Altersgruppen gezeigt werden.

Früh postoperative Komplikationen

Ein postoperativer Nachstar (Visual axis opacification / VAO) wurde in 5 Fällen (5,6%) beobachtet (Abb. 3.2), in welchen während der Entfernung der Membran eine Lösung der posterioren Kapsel aus der Linsenhaptik aufgefunden wurde. In allen Fällen war es möglich, die Trübung zu entfernen und die hintere Kapsel wieder in die IOL einzufügen. Sieben der operierten Augen (7,8%) zeigten in der postoperativen Verlaufskontrolle eine Erhöhung des Augendrucks nach der u.g. Definition. Ein sekundäres Glaukom wurde in 2 Fällen dokumentiert und in beiden Fällen innerhalb der ersten 12 Monate postoperativ mittels Trabekulektomie therapiert. Je zwei Mal (2,2%) konnte ein Iris-capture (Abb. 3.3) und eine periphere vordere Synechie (Abb. 3.4) beobachtet werden. Postoperative Uveitis wurde sechsmal (6,7%) dokumentiert. Der einzig statistisch signifikante Unterschied der postoperativen Komplikationen zwischen den verschiedenen Altersgruppen trat bei der Hornhauttrübung auf. Diese scheint bei Patienten der Gruppe 1 signifikant häufiger zu sein als bei denen der Gruppe 4 ($p = .037$).

Der Vollständigkeit halber sind in folgenden Tabellen noch einige weitere Komplikationen aufgeführt, welche jedoch keine entscheidende Rolle in der späteren Analyse spielen.

Tabelle 3.10 – Intraoperative Komplikationen

Intraoperative Komplikationen	Ganze Gruppe n = 90	Gruppe 1 n = 10	Gruppe 2 n = 21	Gruppe 3 n = 19	Gruppe 4 n = 40
Glaskörperprolaps	26 (28,9%) *	2 (20%)	6 (28,6%)	9 (47,4%)	9 (22,5%)
Irisblutung	2 (2,2%)	0	1 (4,8%)	0	1 (2,5%)
Irisprolaps	2 (2,2%)	0	2 (9,5%)	0	0
Iris Capture	1 (1,1%)	0	0	1 (5,3%)	0
Vordere Kapselruptur	12 (13,3%)	0	6 (28,6%)	3 (15,8%)	3 (7,5%)
Hintere Kapselruptur	2 (2,2%)	0	0	2 (2,2%)	0
IOL Dislokation	2 (2,2%)	0	0	0	2 (5%)

* davon 23 zwischen Januar 2008 und Dezember 2015

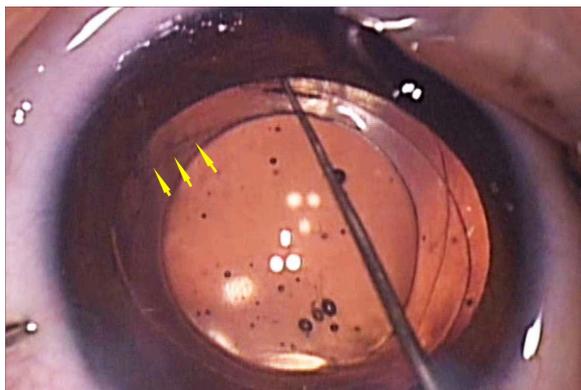


Abbildung 3.6 – Implantation einer BIL IOL bei Vorderkapselriss. Die gelben Pfeile markieren den Einriss der anterioren Capsulorhexis. Alter bei OP 2 Jahre.

Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e144-154.

Tabelle 3.11 – Früh postoperative Komplikationen

Früh postoperative Komplikationen	Ganze Gruppe n = 90	Gruppe 1 n = 10	Gruppe 2 n = 21	Gruppe 3 n = 19	Gruppe 4 n = 40
Nachstar (VAO)	5 (5,6%)	2 (20%)	1 (4,8%)	1 (5,3%)	1 (2,5%)
Intraokuläre Hypertension ^o	7 (7,8%)	2 (20%)	1 (4,8%)	2 (10,5%)	2 (5%)
Sekundäres Glaukom	2 (2,2%)	1 (10%)	1 (4,8%)	0	0
Intrapupilläre Membran	1 (1,1%)	1 (10%)	0	0	0
Vordere Synechie	2 (2,2%)	1 (10%)	1 (4,8%)	0	0
Iris Capture	2 (2,2%)	0	1 (4,7%)	1 (5,3%)	0
Hyphäma	2 (2,2%)	0	0	2 (10,5%)	0
Uveitis	6 (6,7%)	0	3 (14,3%)	2 (10,5%)	1 (2,5%)
IOL Glistening	2 (2,2%)	0	0	0	2 (5%)
IOL Luxation	3 (3,3%)	1 (10%)	2 (9,5%)	0	0
Hornhauttrübung	2 (2,2%)	2 (20%)*	0	0	0*

Beobachtungszeitraum ≤ 12 Monate nach Operation

^o IOP ≥ 12 mmHg mit einem Applanationstonometer in Anästhesie oder IOP ≥ 20 mmHg mit iCare® PRO im Wachzustand

* Statistisch signifikant

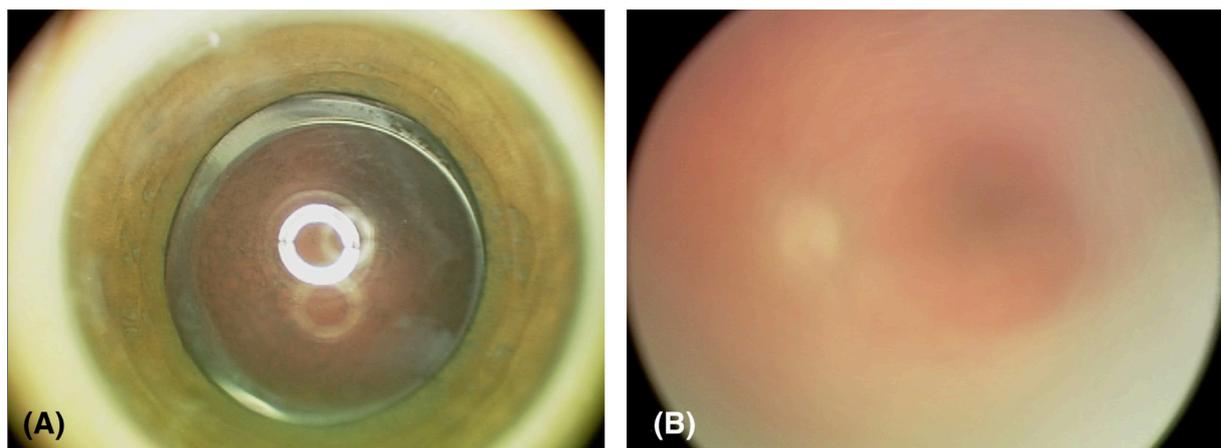


Abbildung 3.7 – VAO während des ersten Jahres nach der Operation. Alter bei Operation 2 Monate.

Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e144-154.

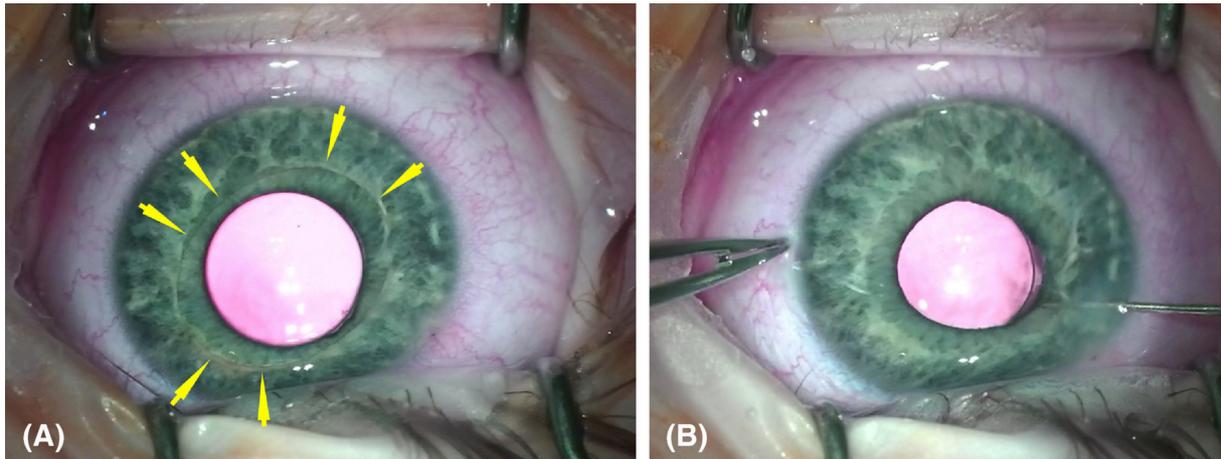


Abbildung 3.8 – (A) Zirkuläres Iris Capture nach BIL IOL Implantation. (B) Chirurgische Reposition der Iris. Alter bei Operation 2,7 Jahre.

Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e144-154.

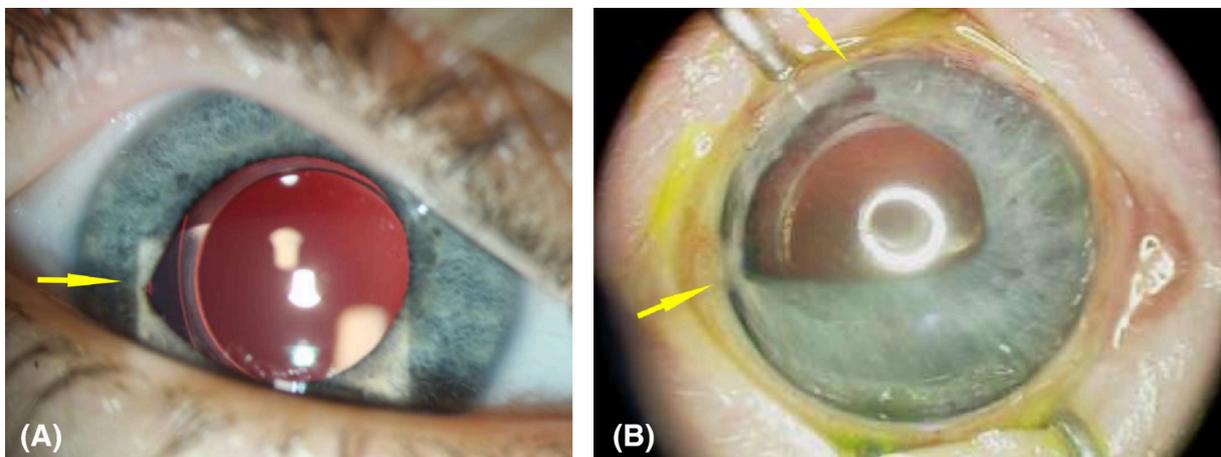


Abbildung 3.9 – (A) Vordere Synechie mit Anhaftung an die temporale Kornealinzision (Pfeil). (B) Vordere Synechie mit Anhaftung an die Parazentese (Pfeile).

Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e144-154.

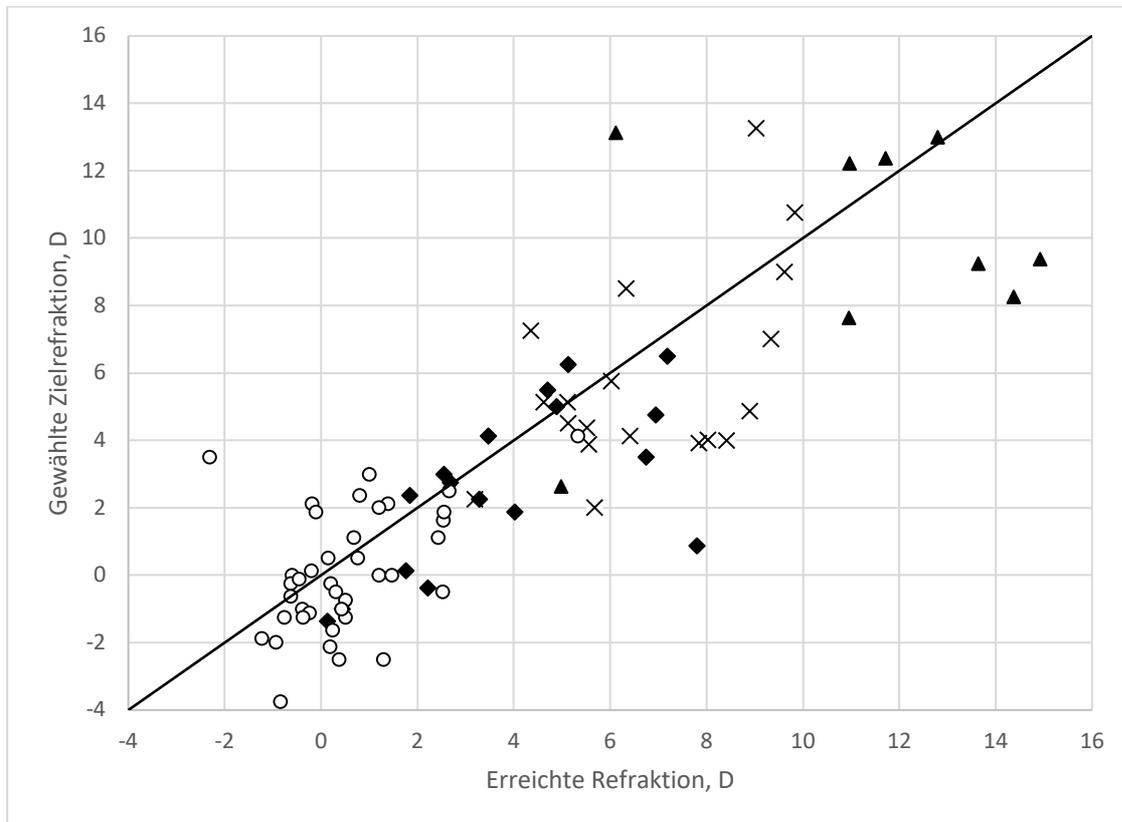
4. Diskussion

Trotz neuer und immer erfolgreicherer Operationsmethoden bleibt die chirurgische Therapie der kindlichen Katarakt eine große Herausforderung.^{75,77} Während vielfache Gründe in verschiedenen Altersgruppen für eine Linsentrübung identifiziert werden konnten,^{48,94,125} sind der optimale Zeitpunkt für die Operation, die Operationstechnik sowie die optimale Zielrefraktion weiterhin viel diskutierte Fragen. Postoperative Kapseltrübung (PCO) bleibt aufgrund der stärkeren kindlichen Linseneithelzellproliferation die häufigste Komplikation nach Kataraktoperation im Kindesalter.^{38,49,108,119} Eine neue Operationstechnik, welche von Tassignon et al.⁹⁸ präsentiert wurde, ermöglicht durch die Verdrängung des Kapselsacks, welcher in die Rinne der IOL eingesetzt wird, eine Verminderung der PCO. Tassignon et al.⁹⁸, Van Looveren et al.¹¹⁴ und Nyström et al.⁷⁶ veröffentlichten die Ergebnisse der BIL IOL Implantation bei Kindern und konnten eine signifikante Reduktion der postoperativen PCO zeigen. Bisher wenig untersucht sind die postoperative Refraktion bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten sowie die Sehschärfe und Komplikationsraten nach Alter bei BIL IOL Implantation wie es in dieser Arbeit getan wurde.

4.1 Analyse der Refraktion und des Prediction Errors

Um die postoperativ erreichte Refraktion zu bewerten, wurde der Zusammenhang von erreichter Refraktion und gewählter Zielrefraktion wie in 3.3 beschrieben über den Prediction Error betrachtet. Eine graphische Darstellung dieser Werte zeigt Abbildung 4.1. Der PE korrelierte in unserer Studie negativ mit dem Alter bei Operation. In der jüngsten Altersgruppe war er mit einem Mittelwert von 3.11D am größten und verringerte sich stetig über 2.03 D und 1.35 D auf 1.27 D bei den ältesten Kindern. Zusätzlich zeigte sich ein Zusammenhang von PE und Axialer Länge (AL). In Augen mit einer AL unter 20.0 mm ließ sich ein höherer PE bestimmen als bei längeren Augen mit einer AL von 20.0 mm oder höher. Auch der Unterschied dieser beiden Gruppen mit den Mittelwerten 2.44 D und 1.38 D war statistisch signifikant ($P = .003$).

Abbildung 4.1 - Korrelation zwischen gewählter Zielrefraktion und postoperativ erreichter Refraktion nach Altersgruppen



▲ Altersgruppe 1, × Altersgruppe 2, ◆ Altersgruppe 3, ○ Altersgruppe 4

Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Schmidt W, Lorenz B. Precision of bag-in-the-lens intraocular lens power calculation in different age groups of pediatric cataract patients: Report of the Giessen Pediatric Cataract Study Group. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(10):1372-1379.

Die postoperative Refraktion und Präzision der BIL IOL Berechnung hängt stark mit der Wahl der IOL Berechnungsformel, der Operationsmethode, der Messung der postoperativen Refraktion und der Veränderung der AL während des Augenwachstums zusammen.

Abbildung 4.1 zeigt die Korrelation zwischen der gewählten Zielrefraktion und der erreichten postoperativen Refraktion. Die Gerade mit der Funktion $x = y$ stellt den Fall eines PE von 0, also die optimale Berechnung, dar. Je weiter ein Punkt der vier Altersgruppen von dieser Geraden abweicht, desto größer ist der Vorhersagefehler. Auch

hier bestätigt sich die Beobachtung, dass mit steigendem Alter bei OP der PE geringer ausfällt.

Vanderveen et al.¹¹⁶ untersuchten in der *Infant Aphakia Treatment Study* die Vorhersagemöglichkeit der Linsenstärke bei Kindern mit unilateraler kongenitaler Katarakt. Verglichen wurden die Hoffer Q, Holladay 1, Holladay 2, SRK II und SRK/T Formeln an 43 Augen. Ergebnis der Studie war, dass sowohl die SRK/T als auch die Holladay 1 Formel bessere Berechnungen als die anderen Formeln erlauben. In einer ähnlichen Studie betrachteten Kekunnaya et al.⁴² 128 Augen von Kindern unter zwei Jahren mit kongenitaler Katarakt und primärer IOL Implantation in den Kapselsack oder den Sulkus. Sie bestimmten den PE für SRK II, SRK/T, Holladay 1 und Hoffer Q und beobachteten formelübergreifend eine relativ hohe Fehleranfälligkeit der Berechnung bei Kindern unter zwei Jahren. Am besten eignete sich in dieser Studie die Kalkulation nach SRK II (PE = 2,27 D) und SRK/T (PE = 3,23 D), mithilfe der Berechnung nach SRK II erreichten 21% der Kinder einen Vorhersagefehler von unter 0,5 D.⁴²

Die ersten postoperativen Studien der BIL IOL Implantation bei Kindern wurden von Tassignon et al.⁹⁸ und Van Looveren et al.¹¹⁴ veröffentlicht und bezogen sich hauptsächlich auf funktionelle und anatomische Ergebnisse der Kunstlinsenimplantation. Die Autoren verwendeten zur Bestimmung der Linsenstärke die SRK/T Formel, wobei diese Berechnung kein Gegenstand der Diskussionen darstellte.

In dieser Arbeit wurde die Linsenstärke in allen Fällen mithilfe der SRK/T Formel⁸⁷ berechnet. Nicht nur liefert diese Formel, wie oben erläutert, laut mehreren Studien mit den besten Ergebnissen, sondern verwendeten auch Tassignon et al., die Entwickler der BIL IOL Technik, diese um bei ihren Patientinnen und Patienten unterschiedlichen Alters die Linse zu wählen.^{98,114}

Es existieren darüber hinaus weitere s.g. Formeln der vierten Generation, mit welchen eine genauere Berechnung der postoperativen Refraktion und somit eine Reduzierung des PE möglich ist.^{14,88} Trotz dieser Vorteile ist die Einsatzmöglichkeit von Formeln wie der Barrett Universal II und Hill-RBF in der pädiatrischen Kataraktchirurgie eher begrenzt. Die Barrett Universal II Formel benötigt neben AL, Keratometrie und Zielrefraktion eine optisch gemessene Vorderkammertiefe (ACD) sowie optional den White-to-White Abstand und die Linsendicke.^{1,5} Aufgrund des Alters und des Linsenzustandes einiger

unserer Patientinnen und Patienten waren diese optischen Messungen nicht möglich. Des Weiteren beruhen die zugrunde liegenden Berechnungen auf einer Implantation mittels LIB Technik, nicht der bei uns verwendeten BIL Technik.⁵ Auch die auf künstlicher Intelligenz beruhende Hill-RBF Formel benötigt eine optische ACD Messung³⁵, weswegen auch diese hier nicht zur Anwendung kam.

Aufgrund des dynamischen Augenwachstums und der damit wechselnden biometrischen Proportionen des kindlichen Auges in unterschiedlichen Altersstufen bietet sich in der Theorie die Verwendung der Haigis Formel³² zur Linsenberechnung an, da die A-Konstante von der gemessenen Vorderkammertiefe abhängt. Bei kooperativen Kindern ohne extreme Linsendichte wurde eine optische Biometrie durchgeführt. Aus ethischen Gesichtspunkten entschieden wir uns aufgrund der oben beschriebenen Gründe, die SRK/T Formel anzuwenden, trotzdem berechneten wir die BIL IOL sowie Refraktion auch mithilfe der Haigis Formel. Der Vergleich zwischen SRK/T und Haigis ergab einen statistisch signifikant höheren PE in allen Altersgruppen in den Berechnungen mittels Haigis-Formel (siehe Tabelle 4.1). Diese Ergebnisse bestärken zusätzlich die Verwendung der SRK/T Formel.

Tabelle 4.1 – Vorhersagefehler SRK/T vs. Haigis

Altersgruppe	Vorhersagefehler SRK/T		Vorhersagefehler Haigis		Keine VKT
	Mittelwert	Spannweite	Mittelwert	Spannweite	
Ganze Gruppe	1,65	0,01; 7,02	2,50	0,04; 8,46	18
Gruppe 1	3,43	0,21; 7,02	5,15	2,03; 8,46	0
Gruppe 2	1,99	0,01; 4,46	3,03	0,49; 7,01	3
Gruppe 3	1,14	0,07; 3,24	2,00	0,07; 6,02	2
Gruppe 4	1,13	0,02; 5,82	1,59	0,04; 4,15	13
VKT = Vorderkammertiefe					

Tromans et al.¹¹² führten eine ähnliche Studie mit dem Ziel der PE Bestimmung nach IOL Implantation bei kindlicher Katarakt durch. Sie untersuchten 52 Augen von 40 Kindern (unter 16 Jahren) nach konventioneller Lens-in-the-Bag (LIB) IOL Implantation und berechneten die IOL-Stärke mithilfe der SRK II bzw. SRK/T Formel. Sie zeigten, dass

Kinder unter einem Alter von 36 Monaten einen höheren Vorhersagefehler der postoperativen Refraktion hatten als ältere Kinder. Der durchschnittliche PE betrug bei den jüngeren Patientinnen und Patienten 2,56 D (Spannweite von 0,24 bis 9,19 D) und bei den älteren Kindern 1,06 D (Spannweite von 0,07 bis 3,93 D). In der vorliegenden Untersuchung zeigten wir die PEs in verschiedenen Altersgruppen nach BIL IOL-Implantation, welche so mit den bereits veröffentlichten Daten der LIB IOL-Implantation verglichen werden können (Tabelle 4.2). Sowohl Tromans et al. als auch die hier vorliegenden Daten der *Giessen Pediatric Cataract Study Group*, veröffentlicht von Lytvynchuk et al.⁶⁸, zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Altersgruppen mit niedrigeren absoluten Werten des PE bei Kindern mit einer Operation nach dem 36. Lebensmonat. Die tatsächlichen Werte der beiden Studien unterscheiden sich nur gering und die Vorhersage der postoperativen Refraktion scheint, basierend auf diesen Ergebnissen, sowohl bei der LIB-IOL als auch bei der BIL-IOL besonders bei jungen Patientinnen und Patienten (Prediction Error= 2,56 D bzw. 2,19 D) problematisch zu sein.

Tabelle 4.2 – Vergleich des Vorhersagefehlers verschiedener Operationsmethoden

Studie/Altersgruppe	Vorhersagefehler (D)		
	Mittelwert	Median	Spannweite
Giessen Pediatric Study Group			
< 36 Monate	2,19 *	1,64	0,01; 7,02
≥ 36 Monate	1,33 *	0,91	0,02; 5,82
Tromans et al. (LIB)			
< 36 Monate	2,56 °	2,29	0,24; 9,19
≥ 36 Monate	1,06 °	0,68	0,07; 3,93
Vergleich der vorliegenden Studie mit Literaturdaten zur Lens-in-the-Bag Implantation (LIB). * und ° mit statistischer Signifikanz (p < .05) im zweigruppen t-Test.			

Kritisch zu betrachten sind die relativ geringe Stichprobengröße sowie die ungleichen Gruppengrößen dieser Studie. Zu erklären ist dies aufgrund der geringen Häufigkeit der kongenitalen Katarakt, welche größere monozentrische Studien und gleich große Gruppen erschwert. Des Weiteren ist es nicht möglich, die postoperative Refraktion in

jedem Fall zu dem gleichen postoperativen Beobachtungszeitpunkt, bspw. 1 Tag post. OP, 30 Tage post. OP, 365 Tage post. OP, zu bestimmen. Unterschiedliche Beobachtungszeitpunkte können besonders bei den sehr jungen Kindern aufgrund des schnellen Augenwachstums in den ersten Lebensmonaten zu einer Verzerrung der Ergebnisse durch abnehmende Refraktion bei späteren Beobachtungszeitpunkt führen. Ursächlich für diese Problematik ist, dass für die Bestimmung der Refraktion mittels des Autorefraktometers ein gewisses Maß an Kooperation der Kinder nötig ist, welches vor allem in der frühen postoperativen Phase bei jüngeren Kindern nicht immer der Fall ist. Auch für die Bestimmung der Refraktion mittels Skiaskopie gibt es eine Mindestanforderung an die Compliance der Kinder. Zusätzlich ist diese Untersuchung untersucherabhängig und benötigt weiterhin ein gewisses Maß an Erfahrung der Untersuchenden. Alternativ wäre eine Untersuchung der Patientinnen und Patienten unter Narkose möglich, aufgrund der gesteigerten Narkosekomplikationen im Kindesalter wurde die Anzahl der Anästhesien ohne therapeutische Konsequenz jedoch möglichst geringgehalten.

Die *spät postoperative Refraktion*, welche zu zwei Zeitpunkten jeweils zwölf Monate postoperativ und 24 Monate postoperativ gemessen wurde, kann als Verlaufskontrolle der Refraktion verstanden werden. Ziel der altersabhängig gewählten Zielrefraktionen ist, das kindliche Augenwachstum zu antizipieren und mit dem Auswachsen des Auges eine möglichst emmetrope Refraktion zu erhalten. Neben dem bereits oben diskutierten PE kann hier auch eine durch operative Manipulation verursachte Störung des Augenwachstums zu Problemen wie Myopisierung führen.^{71,72,118}

In dieser Arbeit zeigte sich besonders in Gruppe 1 (unter 3 Monate bei Operation) eine starke Reduktion der Refraktion. Hier sank in den ersten 12 Monaten die Refraktion um 3,5 D (0,29 D pro Monat), in den darauffolgenden 12 Monaten um 3,24 D. Während in Gruppe 2 noch eine leichte Veränderung der durchschnittlichen Refraktion um insg. 0,88 D in 24 Monaten zu beobachten ist, zeigen sich bei Kindern der Gruppen 3 und 4 lediglich individuelle Myopisierungstendenzen, jedoch keine großen Veränderungen der im Mittelwert gemessenen Refraktionen. Vasavada et al.¹¹⁸ berichten von einem beschleunigtem Achsenwachstum bei Kindern die vor dem vollendeten ersten Lebensjahr operiert wurden (entspricht Gruppe 1 und 2), welches bis 2 Jahre postoperativ anhält. Auch in der bereits erwähnten Infant Aphakia Treatment Study¹²² wurden über 5 Jahre postoperativ 56 pseudophake Augen (mittleres Alter bei OP 2,4 Monate) kontrolliert. Es

zeigte sich in den ersten 1,5 Jahren eine Abnahme der Refraktion um 0,35 D pro Monat und anschließend um 0,97 D pro Jahr. Die Autoren betonten jedoch wie auch McClatchey⁷² und Vasavada¹¹⁸ zuvor die hohe Variabilität und schwere Vorhersage dieser Veränderungen.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die bereits bekannte Zunahme des durchschnittlichen Prediction Errors mit Abnahme des Alters bei Operation einer Katarakt mit LIB-IOL Implantation auch für die Operation mit der BIL Technik gilt. Besonders groß fällt dieser Fehler bei Kindern mit einer AL unter 20,0 mm aus. Diese schwer zu kalkulierende Abweichung der postoperativen Refraktion sollte bei allen Kunstlinsenimplantationen v.a. bei kleinen Augen und sehr jungen Kindern bedacht werden. Eine Anpassung der Formeln zur Reduzierung des PE wäre wünschenswert, aufgrund der besonderen Situation im Kindesalter sind weiterführende biometrische Daten jedoch schwierig zu erfassen. Es scheint somit, dass eine Berechnung der BIL-IOL Linsenstärke mittels SRK/T Formel mit der klassischen LIB-IOL Implantation vergleichbare Ergebnisse liefert und deshalb auch bei dieser relativ neuen Operationsmethode in Betracht gezogen werden kann.

4.2 Analyse der erreichten Sehschärfe

Bei der Auswertung der erreichten Sehschärfe treten im Vergleich zu den anderen beobachteten Parametern dieser Studie einige Schwierigkeiten auf, welche ich bereits hier zum Teil kurz benennen möchte. Zum einen bestehen wie bereits erwähnt verschiedene Methoden, je nach Alter und Compliance, den Visus bei Kindern zu ermitteln, welche untereinander schwierig zu vergleichen sind. Zum anderen ist auch bei gleichem Testverfahren das Ergebnis sowohl untersucherabhängig als auch durch das Interesse und die Motivation des Kindes beeinflusst. Durch das hauptsächlich retrospektive Studiendesign wurden postoperativ uneinheitliche Untersuchungsabstände und Untersuchungsabläufe gewählt. Beispielsweise wurde der Visus in manchen Fällen binokular und mit Korrektur des refraktiven Fehlers (BCVA) bestimmt, in anderen Fällen strikt einseitig, dafür aber ohne angepasste Kontaktlinsen oder Brillen. Ein großes Problem ist auch, dass viele Kinder nicht mehr zu den postoperativen Kontrollen der

Augenklinik des UKGM in Gießen erschienen sind, oder dass bei diesen die Sehschärfe nicht bestimmt werden konnte. Trotz dieses heterogenen Bildes an Testabläufen und relativ unvollständiger Datenlage soll hier der Visus beleuchtet werden.

Da die maximal zu erreichende Sehschärfe bei Kindern altersabhängig ist, sollte diese zunächst geklärt werden. Die Ergebnisse einer Populationsbeobachtung der Autoren Pan et al.⁷⁹ an Kindern verschiedener Altersgruppen ohne relevante refraktive Fehler oder ophthalmologische Störungen sind in Tabelle 4.3 dargestellt.

Tabelle 4.3 – Sehschärfe in verschiedenen Altersgruppen

Alter (Monate)	Augen (N)	Mittlerer Visus (LogMAR) ± SD
30 – 35	100	0,23 ± 0,14
36 – 47	460	0,17 ± 0,13
48 – 59	567	0,08 ± 0,11
60 – 72	595	0,02 ± 0,09

Literaturdaten für den altersgerechten Visus, SD = Standardabweichung.
 Aus: Pan Y et al. Visual acuity norms in pre-school children: The Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Optom Vis Sci.* 2009

Ähnliche Untersuchungen stellten 1995 bereits Mayer et al. an, jedoch mit deutlich geringeren Stichprobengrößen. Sie untersuchten auch jüngere Kinder im Alter zwischen einem Monat und vier Jahren mithilfe der Teller Acuity Cards (TAC), wie es bei den jüngeren Kindern dieser Untersuchung ebenfalls geschehen ist. Die Autoren weisen hier auch auf die Schwierigkeiten der Sehschärfenbestimmung mittels der TAC sowie mögliche Bias der Untersuchenden bei dieser Methodik hin. Es werden verschiedene Einflüsse auf die ermittelte Sehschärfe wie die zuerst verwendete Karte, die Kenntnis der Untersuchenden über die zu erwartende Sehschärfe und das Ergebnis des zuerst getesteten Auges diskutiert.⁷⁰

Tabelle 4.4 – Sehschärfe in verschiedenen Altersgruppen II

Alter (Monate)	Augen (N)	Mittlerer Visus (LogMAR) \pm SD
1	32	1,50 \pm 0,14
4	40	1,05 \pm 0,14
6	40	0,73 \pm 0,20
12	40	0,67 \pm 0,09
18	40	0,54 \pm 0,11
24	40	0,50 \pm 0,08
30	40	0,42 \pm 0,15
Literaturdaten für den altersgerechten Visus, SD = Standardabweichung Aus: Mayer D et al., Monocular Acuity Norms for the Teller Acuity Cards Between Ages One Month and Four Years. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995		

Van Looveren et al.¹¹⁴ untersuchten in ihrer langfristig angelegten Nachverfolgungsstudie unter anderem auch den Visus mindestens fünf Jahre nach Bag-in-the-Lens Implantation. Deutlich wurde die bessere Visusprognose bei bilateraler Katarakt gegenüber unilateraler Katarakt. Fünf Jahre postoperativ erreichten die unilateral operierten Kinder dieser Studie (N = 16, mittleres Alter bei Operation 55 Monate) einen korrigierten Fernvisus von 0,27. Die unilateralen Fälle aus Gruppe 4 der vorliegenden Studie (N = 9) erreichten in einem vergleichbaren Alter einen korrigierten Fernvisus von 0,33. Es zeigt sich demnach eine ähnliche Entwicklung der Sehschärfe. Bei den bilateralen Fällen der Autorinnen und Autoren erreichten die Kinder (N = 15, Mittleres Alter bei Operation 87 Monate) einen Visus von durchschnittlich 0,83. Im Vergleich dazu wirkt das Ergebnis dieser Studie (Gruppe 4 bilateral, N = 32) mit 0,59 eher schwach. Ein Grund könnte sein, dass zwar das durchschnittliche Alter bei Operation (87 Monate und 81 Monate) ähnlich war, der Beobachtungszeitpunkt der Autoren jedoch später als der unserer Patientinnen und Patienten in Gruppe 4 war (durchschnittliches Alter 147 Monate und 123,07 Monate).

In einer multizentrischen Studie der *Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG)*¹²⁷ aus dem Jahr 2019 wurden 619 Kinder, welche vor dem 13. Lebensjahr entweder mit Aphakie oder Pseudophakie (konventionelle Linse) therapiert wurden, ein Jahr nach der Operation untersucht. Der Visus wurde bei Kindern älter als 3 Jahre bei Untersuchungszeitpunkt erhoben. Er betrug in bilateralen Fällen 0,30 logMAR und in unilateralen Fällen 0,49 logMAR.

Ähnliche Kriterien würden bei der hier vorliegenden Studie in der Größenordnung vergleichbare Werte liefern, sodass der geringe Stichprobenumfang dieser Untersuchung zwar kein signifikantes Ergebnis liefert, trotzdem die Visusprognose nach Bag-in-the-Lens IOL Implantation zumindest gleichwertig im Vergleich zu konventioneller Pseudophakie nach kongenitaler Katarakt scheint.

Vielmehr sollte jedoch auch an der Studie der PEDIG die relativ weit gefassten Einschlusskriterien (OP vor dem 13 Lebensjahr) betrachtet werden. Bei einer erst spät einsetzenden Katarakt (z.B. traumatisch bedingt) ist die Amblyopiegefahr natürlich geringer als bei ‚echter‘ kongenitaler, also angeborenen, Linsentrübung. Auch der Untersuchungszeitraum (Alter > 3 Jahre) bietet Platz für Ungenauigkeiten, da auch zwischen dem dritten und dem sechsten Lebensjahr die kindliche Sehschärfe noch ihrem dynamischen Wandel unterliegt. Besonders bei multizentrischen Studien ist denkbar, dass nur gut untersuchbare Kinder von den Kliniken in die Studien aufgenommen werden und dass es somit zu einer Präselektion kommen kann.

Eine weitere multizentrische Studie aus dem *Toddler Aphakia and Pseudophakia Treatment Study Register*¹² beschäftigt sich mit den funktionellen Ergebnissen nach IOL Implantation im Alter zwischen einem und sieben Monaten. Hier wurde bei den bilateral erkrankten Kindern jeweils der Visus des besseren und schlechteren Auges miteinander verglichen, um beispielsweise Amblyopie bei Strabismus aus den Ergebnissen zu eliminieren. Es wurden nur Kinder mit einem follow-up von mindestens vier Jahren in die Auswertung eingeschlossen. Auch hier beobachteten die Autoren einen schlechteren Visus bei unilateral (0,9 LogMAR) im Gegensatz zu bilateral (besseres Auge, 0,36 LogMAR) erkrankten Kindern. In der Studienkohorte konnten die Autoren keine Korrelation zwischen dem Alter bei Operation und der Visual Acuity bzw. des Auftretens eines Nystagmus beobachten.¹²

Die vier bilateral im Alter von unter sieben Monaten operierten Kinder mit einem follow-up von mindestens vier Jahren zeigten in unserer Stichprobe am besseren Auge einen Visus von 0,47 LogMAR im Mittelwert (Median 0,398) und am schlechteren Auge 0,58 LogMAR (Median 0,5). Hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zu den Ergebnissen von Bothun et al.

Die Schwierigkeiten einer verlässlichen Bestimmung des Visus im Kindesalter werden noch einmal deutlich, berücksichtigt, dass Van Looveren et al.¹¹⁴ lediglich bei 46 der 133 Augen (34,6%) das fünfjährige follow-up inklusive Visus vollenden konnten. Auch die Studie der *PEDIG*¹²⁷ umfasste nur 332 der 619 ursprünglich untersuchten Augen (53,6%).

In dieser rein retrospektiven Arbeit liegen bei 63,7% der operierten Patientinnen und Patienten Langzeitdaten (> 2 Jahre) vor. Womöglich hätte ein prospektives Studiendesign diesen Anteil noch einmal erhöhen und somit ein noch aussagekräftigeres Ergebnis erzielen können.

Das relativ gute Abschneiden der Gruppe vier erscheint zunächst aufgrund der vermeintlich längeren Deprivation der Augen kontraintuitiv. Viele Linsentrübungen in dieser Gruppe sind jedoch möglicherweise erst später, also teilweise nach der sensiblen Phase der Sehentwicklung entstanden. Hinzu kommt vermutlich die geringere Komplikationsrate in höherem Alter sowie eine bessere Compliance der Kinder in Bezug auf Okklusion sowie das Tragen von Sehhilfen.

Zusammenfassend lässt sich trotz der oben beschriebenen Unsicherheiten festhalten, dass nach einer Kataraktoperation im Kindesalter teilweise sehr gute Ergebnisse der Sehschärfe erreicht werden können. Durchschnittlich liegt der Visus jedoch unterhalb der entsprechenden Altersnorm. Im Vergleich zu Literaturdaten nach konventioneller IOL Implantation lässt sich kein signifikanter Unterschied beobachten. Die Visusprognose ist stark abhängig von verschiedenen Faktoren wie ein- oder beidseitiger Katarakt, Alter bei der Operation und dem Vorhandensein von anderen okulären Fehlfunktionen.

Gerade bei unilateraler Katarakt ist eine frühe Operation zur Amblyopieprophylaxe erforderlich, aber auch bei bilateralem Eingriff verbessert ein zeitnahe Eingriff die Visusprognose.

4.3 Analyse der Intra- und früh postoperativen Komplikationen

Die Ergebnisse nach einer pädiatrischen Kataraktoperation stehen in starkem Zusammenhang zu chirurgischen Komplikationen, welche während der Operation oder postoperativ auftreten können. Besonders bei Kindern sind Schwierigkeiten während oder nach der Operation sowohl mit als auch ohne Linsenimplantation typisch. Die über die letzten Jahre veröffentlichten Ergebnisse der Bag-in-the-Lens IOL Implantation zeigten vielversprechende Ergebnisse, vor allem in Bezug auf die Rate an postoperativen Linsentrübungen (Visual Axis Reopacification/ VAR).^{76,98,114} Es konnte gezeigt werden, dass durch diese neue Operationstechnik die Anzahl der Komplikationen, wie VAR oder Makulaödem, gesenkt werden kann. Einige dieser Ereignisse entstehen aufgrund von intraoperativer Manipulation, andere aufgrund von anatomischen und physiologischen Besonderheiten des sich entwickelnden kindlichen Auges. Mitunter sind dies beispielsweise die kleine Vorderkammer, der flachere Kammerwinkel, die kurze Achsenlänge oder die stärkere postoperative Gewebeantwort. Obwohl die Komplikationsrate nach BIL IOL Implantation bereits gut beschrieben ist, mangelt es an Untersuchungen des Zusammenhangs zwischen Operationsalter und dem Auftreten bestimmter Komplikationen. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht diesen Zusammenhang zu klären, um eine mögliche Anpassung der BIL IOL Technik für bestimmte Altersgruppen zu ermöglichen.

2007 veröffentlichten Tassignon et al.⁹⁸ die Ergebnisse einer ersten Studie mit 34 Augen von 22 Kindern (2 Monate bis 14 Jahre) nach BIL IOL Implantation. Im Folgenden sind die dort erwähnten Komplikationen aufgeführt. Sie berichteten von vier Augen, bei dessen Operation Probleme der IOL Implantation auftraten: in drei Augen konnte nur die vordere Linsenkapsel in die Kunstlinse implantiert werden. Im vierten Fall musste aufgrund von Mikrophthalmus und einer kleinen Vorderkammer die IOL in den Sulkus implantiert werden. Intraoperativ wurde in vier Fällen bei persistierendem hyperplastischem Glaskörper (PHPV) eine vordere Vitrektomie durchgeführt. In einem Fall wurde eine Woche postoperativ eine dislozierte IOL aufgrund von zu großen ACCC und PCCC festgestellt. Ein Nachstar (VAR) entstand laut Tassignon et al. lediglich in einem Fall, hier war die hintere Linsenkapsel aus der Rinne der IOL gerutscht. In einer sekundären Operation, drei Monate postoperativ, konnte eine pars plana Vitrektomie durchgeführt und die dislozierte Kapsel wieder in die Kunstlinse eingesetzt werden.

Weitere zusätzliche Operation benötigten ein Kind mit Iriscapture und zwei Fälle mit postoperativem Glaukom.

Bei allen im Rahmen dieser Arbeit kontrollierten Kindern konnte sowohl die hintere, als auch die vordere Linsenkapsel in die IOL eingesetzt werden. Der Anteil an vorderen Vitrektomien, durchgeführt bei Veränderungen der hinteren Kapsel oder des vorderen Glaskörpers, war verglichen mit den Daten von Tassignon et al. jedoch deutlich höher. Wir beobachteten einen Fall von Bag-in-the-Lens IOL Dislokation in den Glaskörperraum (Abb. 4.2), welcher ebenso wie in der oben vorgestellten Studie aufgrund von zu großen Rhexes entstehen konnte. In diesem Fall wurde nach pars plana Vitrektomie die IOL entfernt und durch eine sulkusfixierte IOL ausgetauscht. In der frühpostoperativen Phase kam es in zwei Fällen (2,2%) zu Iris Capture. Okuläre Hypertension wurde in sieben Fällen (7,8%) diagnostiziert und mit Augentropfen behandelt. Zwei Fälle (2,2%) mussten aufgrund eines Glaukoms operativ versorgt werden.

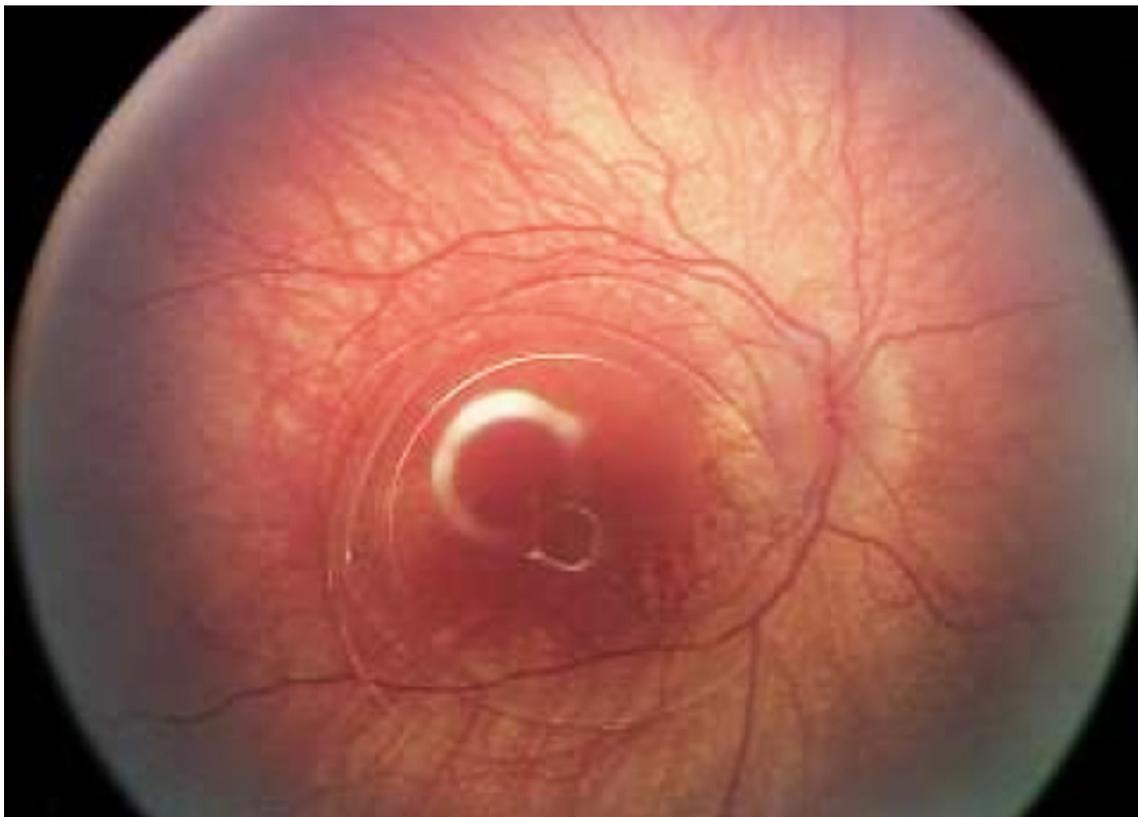


Abbildung 4.2 – Dislokation der Linse in den Glaskörperraum. Alter bei Operation 3.8 Monate. Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e144-154.

Van Looveren et al.¹¹⁴ veröffentlichten die Ergebnisse nach fünf Jahren follow-up nach Bag-in-the-Lens IOL Implantation in 46 Augen. Die Kinder waren in dieser Studie bei Operation zwischen zwei Monaten und 14 Jahren alt und wiesen in 91,3% der Fälle eine klare Sehachse, d.h. keinen Nachstar, auf. Die vier Augen aus drei Patienten mit VAR wurden mittels Vitrektomie und Reimplantation der hinteren Linsenkapsel in die IOL behandelt. Drei dieser Fälle wurden bei Kindern unter sechs Monaten bei Operation diagnostiziert, sodass der Verdacht auf eine Abhängigkeit der Komplikation von dem Alter denkbar wäre. Ein Glaukom gaben die Autoren in einem Fall an, welcher chirurgisch (Baerveldt-Implantat) therapiert werden konnte. Des Weiteren wurden in der o.g. Studie zwei Fälle von vorderer Synechie beschrieben, welche ebenso wie die beiden (2,2%) in dieser Arbeit aufgetretenen Fälle eine sekundäre Operation benötigten.

2018 veröffentlichten Nyström et al.⁷⁶ die Ergebnisse von 109 Augen von 84 Patientinnen und Patienten im Alter zwischen zwei Wochen und 14,1 Jahren bei Operation. 95,4% der Kinder zeigten keine VAR. Ähnlich wie Van Looveren et al. beobachteten die Autorinnen und Autoren zudem IOL Luxationen, welche vielfältige Gründe wie Kalzifikation der IOL Oberfläche, Myopisierung und chronische Iritis hatten.

Bezüglich der Inzidenz des sekundären Glaukoms bei pädiatrischer Katarakt nach Bag-in-the-Lens Implantation berichten Van Looveren et al.¹¹⁴ von einem Fall (2,2%) während des Beobachtungszeitraumes von 5 Jahren. Bei Nyström et al.⁷⁶ wurde ein Glaukom in 15 Fällen (13,8%) beobachtet, während okuläre Hypertension mit dem Bedarf einer medikamentösen Therapie bei fünf Kindern (4,6%) auftrat. In der hier vorliegenden Untersuchung zeigte sich in zwei Fällen (2,2%) ein sekundäres Glaukom und in sieben Fällen (7,8%) eine okuläre Hypertension. Bei traditionellen LIB Kataraktoperationen im Kindesalter zeigt sich ein Glaukom in 13% bzw. 19% der Fälle.^{44,45} Kirwan et al.⁴⁴ konnten zudem einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Alter der Patienten bei Operation und Auftreten des Glaukoms feststellen. Besonders Kinder unter 2,5 Monaten bei Operation, unabhängig ob bei Aphakie oder Pseudophakie, seien gefährdet ein Glaukom zu entwickeln. Diese Beobachtung legt die von uns beobachtete Verteilung der Komplikation auf die Altersgruppen ebenfalls nahe, ohne jedoch statistische Signifikanz aufzuweisen. Es bestehen jedoch verschiedene Methoden den okulären Druck zu messen und das Glaukom zu diagnostizieren. Während sowohl

unterschiedliche Drücke und morphologische Zeichen als Diagnosekriterium in verschiedenen Arbeiten angegeben werden, existieren auch unterschiedliche Messmethoden, welche schlecht verglichen werden können. Tassignon et al.⁹⁸ definierten einen Anstieg des IOP auf ≥ 20 mmHg als Glaukomzeichen, während Van Looveren et al.¹¹⁴ in ihrem Fall keine Angabe zu dem intraokulären Druck machten. Nyström et al.⁷⁶ definierten das Glaukom mit einem IOP von 22 mmHg oder mehr mit zusätzlichen morphologischen Zeichen, welche von Zetterberg et al.¹²⁹ aufgeführt wurden. In unserer Untersuchung definierten wir die okuläre Hypertension mit einem IOP ≥ 12 mmHg in der Applanationstonometrie (Perkins Tonometer Mk2, Haag-Streit, Essex, UK) in allgemeiner Narkose oder ≥ 20 mmHg gemessen mit dem iCare Pro (TA03, iCare Finland Oy, Vantaa, Finnland) im Wachzustand. Das sekundäre Glaukom definierten wir analog zu Nyström et al. wie oben beschrieben.

Bei komplizierten Implantationen der BIL IOL im Kindesalter wird in der Literatur die Zuhilfenahme einer Pars Plana Vitrektomie, also eine teilweise Entfernung des Glaskörpers mit Zugang über die Wand des Augapfels, beschrieben.^{76,98,114} Aufgrund der vermutlich selteneren Netzhautkomplikationen durch das minimal invasivere Verfahren der transkornealen Vitrektomie wurde in Gießen diese Methode verwendet, um einen Glaskörperprolaps zu beherrschen.

Dhubhghaill et al.⁷⁴ berichteten 2015 von einem Fall der IOL Trübung hauptsächlich durch Calcium und Phosphate 11 Jahre nach der Implantation. Diese Linse wurde entfernt und durch eine neue BIL IOL ersetzt. In unserer Untersuchungsgruppe zeigte sich keine solche Veränderung der Linsenoberfläche, wobei die postoperative Kontrolle sicherlich noch nicht ausreichend lang ist. In dieser frühen Phase konnten wir jedoch leichte Zellniederschläge auf den Kunstlinsen wahrnehmen (Abb. 5.3).

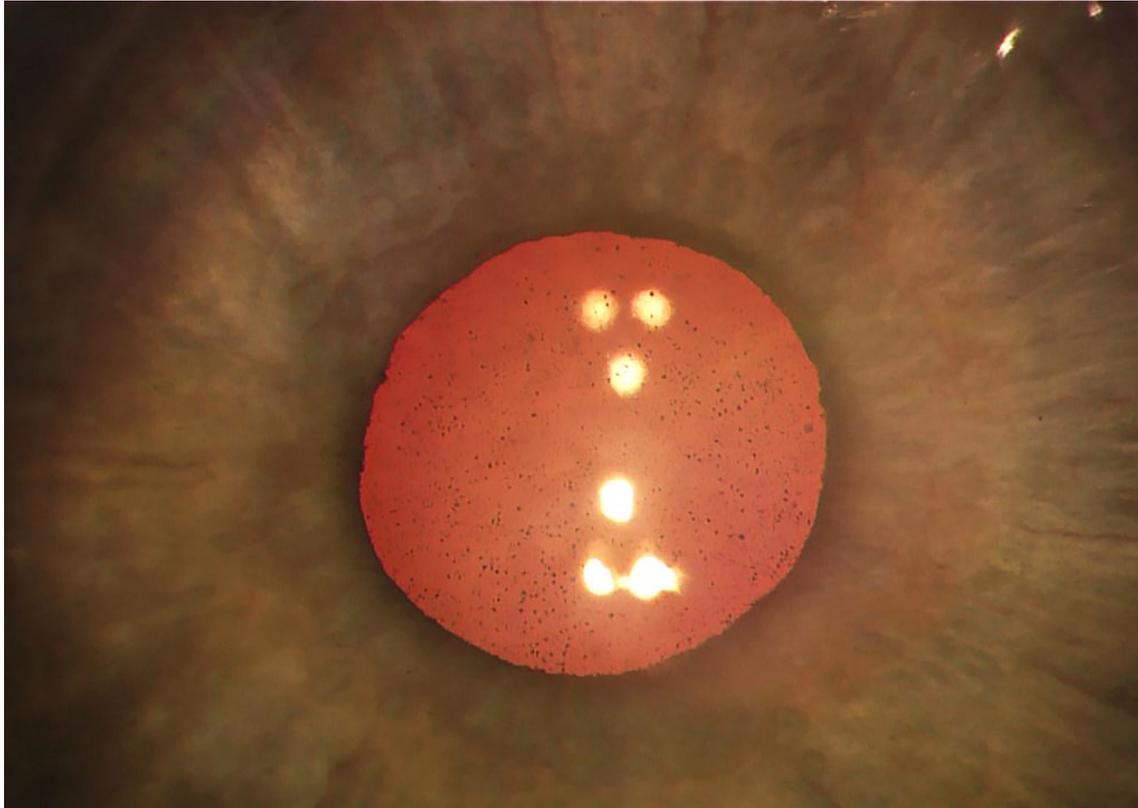


Abbildung 4.3 – Zellniederschläge auf BIL IOL-Oberfläche in der frühen postoperativen Phase. Alter bei Operation 10 Monate.

Mit Genehmigung aus: Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: e144-154.

Die Rate des postoperativen Nachstars, verglichen mit traditionellen Operationsmethoden, ist bei der von Prof. Tassignon entwickelten Methode erheblich geringer. VAR als eine der wichtigsten Nebenwirkungen bezüglich der Amblyopie trat in dieser Kohorte in 5 von 90 Fällen (5,6%) auf. Die Erfolgsrate von 94,6% deckt sich somit mit denen von Van Looveren et al.¹¹⁴ (91,3%) und Nyström et al.⁷⁶ (95,4%). Der überragende Erfolg dieser Operationsmethode wird deutlich, berücksichtigt, dass Knight-Nanan et al.⁴⁵ bei 95,8% der in ihrer Studie operierten Kinder eine postoperative Hinterkapseltrübung beobachteten. Kirwan et al.⁴⁴ legten in ihren Untersuchungen nahe, dass die Komplikationsrate nach LIB IOL Implantation mit dem Alter bei Operation korreliert. Sie beschrieben, dass jüngere Kinder häufiger Komplikationen wie bspw. ein Glaukom oder auch einen postoperativen Nachstar erleiden. Die in dieser Arbeit erhobenen Häufigkeiten der unterschiedlichen Komplikationen in verschiedenen

Altersgruppen zeigen zwar tendenziell ein häufigeres Auftreten gerade dieser postoperativen Komplikationen in Gruppe 1, eine statistische Signifikanz konnte jedoch nur in Bezug auf die Hornhauttrübung im Vergleich der Gruppen 1 und 4 (< 3 Monate und >36 Monate bei Operation) gezeigt werden. Obwohl die Hypothese gerade des häufigeren Glaukoms bei Operation in den ersten Lebenswochen nach unseren Daten abgelehnt werden muss, ist der Sachverhalt aufgrund der anatomischen Gegebenheiten des sich entwickelnden Auges weiterhin denkbar.

Kritisch zu betrachten ist, dass die Operationen von zwei verschiedenen Chirurgen mit unterschiedlichen Lernkurven, unterschiedlichen Komplikationsraten und unterschiedlichen Dokumentationsmethoden durchgeführt wurden. Weiterhin, wie bereits in 4.1 erwähnt, bestehen Probleme mit der ungleichen Gruppengrößen und der relativ kleinen Patientenzahl. Auch wird für die tatsächliche Bewertung der postoperativen Häufigkeit der Komplikationen ein längeres follow-up benötigt. Lediglich 39 der 90 Fälle wurde mittels Videodokumentation festgehalten, sodass die Auswertung der 51 Fälle zwischen 2008 und 2015 möglicherweise lückenhaft ist. Ein weiteres Problem der Auswertung ist hingegen statistischer Natur. Aufgrund der geringen Häufigkeit einiger Komplikationen war die Berechnung des p-Wertes mittels Chi-Quadrat Test wie ansonsten üblich nicht möglich. Bei Feldern mit $n < 5$ liefert dieser Test ungenaue Ergebnisse, weswegen der *exakte Test nach Fischer* verwendet wurde. Aus mathematischen Gründen birgt dieser Test jedoch eine höhere Wahrscheinlichkeit einen Fehler 2. Art, also ein fehlerhaftes Annehmen der Nullhypothese, zu begehen.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass trotz der bestehenden Lernkurve von 40 bis 50 Operationen und den vielfältigen intra- und postoperativen Komplikationen die Nachstarraten extrem niedrig sind. Auch wenn ein relativ kurzes follow-up und verschieden große Gruppen die Auswertung behindern, zeigten sich die Häufigkeit der Komplikationen ähnlich derer aus den bereits zuvor veröffentlichten Studien zu Bag-in-the-Lens IOL Implantationen bei Kindern. Ein Einfluss des Alters bei Operation der Kinder auf das Auftreten verschiedener Komplikationen konnte nicht bewiesen werden. Trotzdem sollte aufgrund der Variabilität der pathologischen Veränderungen des kindlichen Auges mit Katarakt ein unterschiedliches Auftreten der Komplikationen in verschiedenen Altersgruppen in Betracht gezogen werden.

4.4 Ausblick

Trotz aller Verbesserungen auf dem Gebiet der operativen Therapie der kongenitalen Katarakt bleibt diese aufgrund der komplizierten Antizipation der Refraktionsentwicklung und der hohen Komplikationsrate weiterhin unbefriedigend. Nur durch den Einsatz modernster technischer Verfahren und ein besseres Verständnis der Anatomie des sich entwickelnden Auges ist ein zufriedenstellender Eingriff möglich. Auch aufgrund der Bedeutung einer suffizienten Therapie für die Ausbildung des kindlichen Sehens ist diese Gegenstand verschiedenster Forschungen, von welchen hier einige vorgestellt werden, um einen Überblick über die Entwicklung auf diesem Gebiet zu geben.

Eine bekannte Komplikation ist die Beschädigung der Kunstlinsen durch die Implantation mittels eines Injektorsystemes wie es bei modernen Kataraktoperationen üblich ist. Kahn und Dodick⁴⁰ berichten von 50% der IOL, welche durch die Faltung Schäden wie Mikrokratzer oder kleinste Risse erleiden. Die Autoren schlagen eine Erwärmung der Acryllinsen auf 45°C vor, um ihre Elastizität zu erhöhen und Beschädigungen vorzubeugen. Dies sollte vor allem bei besonders starken Linsen, wie sie in der pädiatrischen Ophthalmochirurgie üblich sind, in Betracht gezogen werden.

Ein häufiger Kritikpunkt der Bag-in-the-Lens IOL Implantation ist der hohe technische Anspruch mit vergleichsweise flacher Lernkurve der Chirurgen. Besonders die beiden Rhexes, welche gleich groß und kongruent sein müssen, stellen Operateurinnen und Operateure vor eine schwierige Herausforderung. Der Einsatz neuer Techniken wie eines Femtosekundenlasers für die Kapsulorhexis wird in der Literatur häufig diskutiert und zeigt, je nach Studie, relativ gute Ergebnisse in Bezug auf Präzision und Komplikationen.¹⁰⁴ Dick et al.¹⁷ implantierten in 31 Fällen eine BIL IOL mithilfe einer solchen lasergestützten Kapsulotomie. Sowohl die vordere als auch die hintere Rhexis konnten in allen Fällen komplikationslos und zentriert durchgeführt werden. Für die besonders anspruchsvolle hintere Rhexis nach vorderer Rhexis und Aspiration des Linsenkerns wurde ein flüssigkeitsgefülltes Verbindungsstück auf das Auge aufgesetzt und mittels intraoperativer optischer Kohärenztomographie (OCT) die Positionierung des Laserstrahls überprüft.

Die hintere Kapsulorhexis ist nicht nur technisch anspruchsvoll, sie erweitert das Operationsgebiet auch über die Linse hinaus nach hinten und regt zur Beschäftigung mit der Anatomie des vorderen Glaskörpers an. 1887 beschrieb der Anatom Emil Berger erstmals einen Raum zwischen Linsenhinterkapsel und Glaskörper⁶ (Abbildung 4.4). Dieser heute als Fossa Hyaloidea oder Berger-Raum bekannte Bereich gerät nun, nachdem er zunächst nur wenig Beachtung erhielt, immer stärker in den Fokus der Wissenschaftler. Dank neuen technischen Möglichkeiten konnten Tassignon und Dhubhghaill¹⁰⁰ diesen Raum identifizieren und an drei Patienten ausmessen. Sie stellen die Hypothese auf, dass seine Flüssigkeit, ähnlich der Synovialflüssigkeit im Gelenkspalt, die starken Formveränderungen der Linse bei der Akkommodation unterstützt.

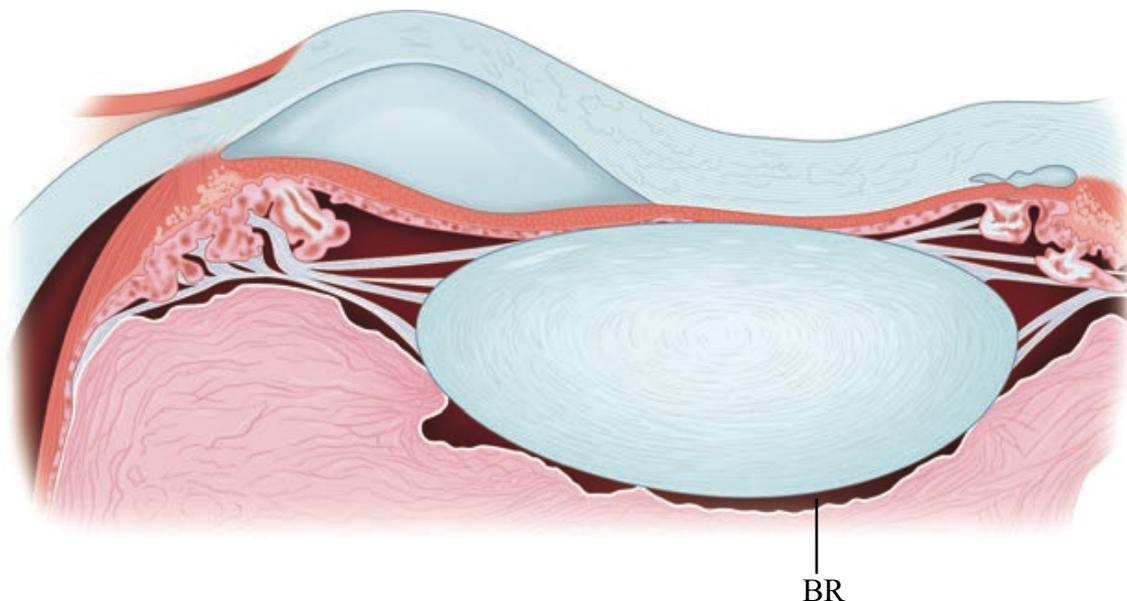


Abbildung 4.4 – Zeichnung nach E. Berger. BR, Berger-Raum. Mit Genehmigung nach: Berger E. *Beitrage zur Anatomie des Auges in normalem und pathologischem Zustande*. 1st ed. Wiesbaden: Bergmann, J.F.; 1887.

Bei der BIL IOL Implantation kann dieser reell existente anatomische Raum genutzt werden, um die Kunstlinse einzusetzen, ohne den vorderen Glaskörper zu irritieren. Der Zusammenhang zwischen Kataraktoperationen und Glaskörperveränderungen kann durch ein besseres Verständnis der Variationen dieses Raumes geklärt werden. Van Looveren et al.¹¹⁵ berichten, dass in der pädiatrischen Kataraktchirurgie häufig auch

Veränderungen in diesem Bereich des Auges vorzufinden sind. Besonders heben die Autoren hier Fälle mit einseitiger Katarakt und Hinterkapselplaques hervor. Das Vorhandensein dieser anatomischen Varianten stehe in direktem Zusammenhang mit der Durchführung einer Vitrektomie und somit auch den Komplikationen während und nach der Operation.

Einen völlig anderen Ansatz der Therapie der kongenitalen Katarakt verfolgen Lin et al.⁵⁵, welche diese 2016 in *Nature* veröffentlichten. Sie beschreiben eine Linsenregeneration mithilfe von endogenen Stammzellen. Da bei der herkömmlichen Kapsulorhexis viele endogene Stammzellen der vorderen Linse verloren gehen, modifizierten sie diesen Schritt so, dass eine nur 1.0-1.5 mm große und periphere Kapselöffnung geschaffen wird (Abbildung 5.5). Durch diese s.g. minimalinvasive Öffnung wird anschließend mittels Phakoemulsifikation Linsenkern und -rinde entfernt. Die erhaltenen Linsenepithelzellen bilden postoperativ eine klare, bikonvexe Linse. Zunächst wurde dieses Verfahren an Hasen und Makaken durchgeführt, anschließend auch an Menschen.

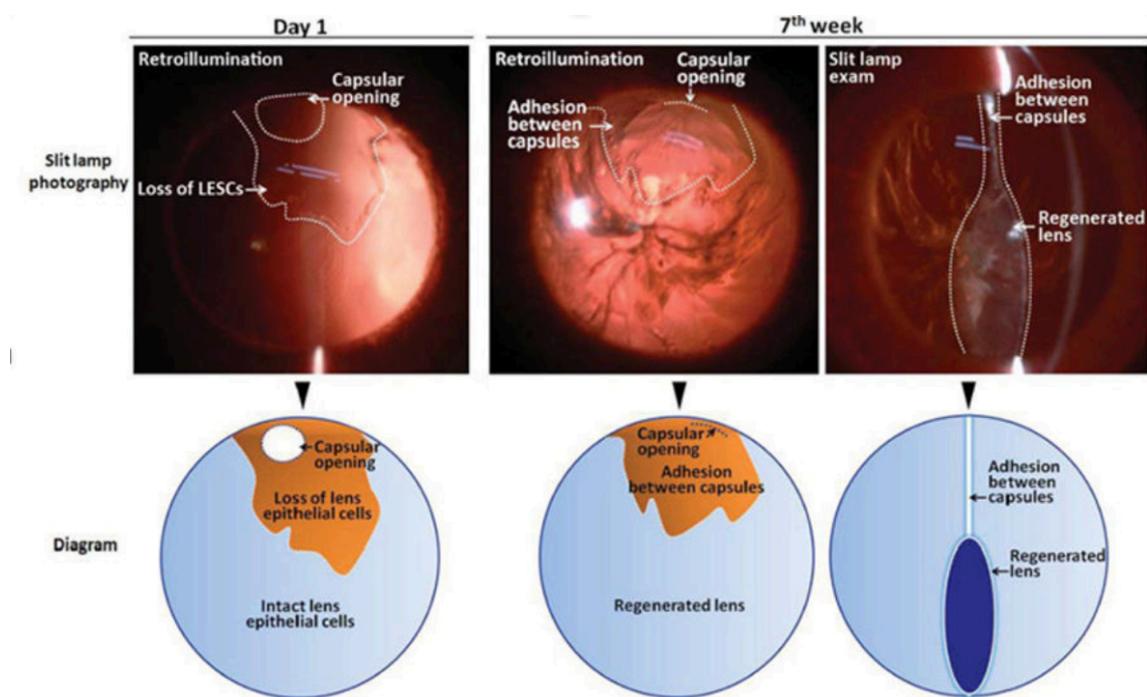


Abbildung 4.5 – Linsenregeneration eines Hasen. Mit Genehmigung aus: Lin H, Ouyang H, Zhu J, et al. *Lens regeneration using endogenous stem cells with gain of visual function.* Nature. 2016; 531(7594):323-8

In ihrer Studie beschreiben Lin et al.⁵⁵ ein Patientenkollektiv aus zwölf bilateral betroffenen Kindern, welche wie oben beschrieben operiert wurden. Die Kapselöffnung heilte nach einem Monat, nach drei Monaten bildete sich eine regenerierte Linse und nach acht Monaten postoperativ erreichte die Linse eine normwertige Dicke für das Alter der Kinder. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes entstand in keinem Fall ein Nachstar und das erreichte Sehvermögen glich dem einer Kontrollgruppe mit konventioneller operativer Therapie ohne IOL Implantation. Interessant ist zudem, dass laut den Autorinnen und Autoren auch eine Akkommodationsfähigkeit von im Durchschnitt 2,5 D hergestellt werden konnte, während sowohl bei Aphakie als auch bei Pseudophakie lediglich um 0,1 D akkommodiert werden kann. Es wird also durch einen relativ kleinen Eingriff eine klare und funktionsfähige Linse regeneriert und viele der sonst häufigen und hier an anderer Stelle bereits diskutierten Komplikationen vermieden. Dr. Dusko Ilic, Stammzellforscher am Kings College in London nannte die Forschungen von Lin et al. „One of the finest achievements in the field of regenerative medicine until now.“

5. Zusammenfassung

Kongenitale Katarakt ist die weltweit häufigste Ursache für vermeidbare Erblindung im Kindesalter. Die Gründe für eine frühzeitige Linsentrübung sind vielfältig und reichen von perinatalen Infektionen bis zu komplexen genetischen Syndromen. Das sich entwickelnde visuelle System wird erheblich durch eine Katarakt eingeschränkt, welche somit zu irreversiblen Störungen der Sehfähigkeit führen kann. Um diese Schäden zu vermeiden, benötigt es einer rechtzeitigen und erfolgreichen Operation als Therapie. Aufgrund von anatomischen Besonderheiten des kindlichen Auges ist eine frühe Kataraktoperation mit erhöhten Komplikationsrisiken insbesondere für ein postoperatives Glaukom, einen Nachstar oder Myopisierung verbunden. Dieses Spektrum variiert operationsspezifisch, sodass die Wahl der chirurgischen Methode von großer Bedeutung ist. Prinzipiell kann zwischen einer Entfernung der Katarakt ohne primäre Kunstlinsenimplantation und dem direkten Einsetzen einer Intraokularlinse unterschieden werden. Anfang der 2000er Jahre wurde von Marie José Tassignon ein neues Linsendesign vorgestellt, welches vielversprechende erste Ergebnisse in Bezug auf postoperative Komplikationen lieferte. Diese s.g. Bag-in-the-Lens Technik wird seit 2008 auch am Uniklinikum Gießen durchgeführt und in dieser Arbeit nun zusammengefasst und ausgewertet. Die Komplikationen, die postoperative Refraktion und der Visus der jungen Patientinnen und Patienten wurden in vier unterschiedlichen Altersgruppen untersucht. Die Präzision der Linsenstärkenberechnung bei Patientinnen und Patienten nach kindlicher Kataraktchirurgie nahm sowohl mit dem Alter als auch mit der Achsenlänge bei Operation zu. Ein Zusammenhang zwischen Alter und Komplikationsrate konnte nicht gezeigt, dafür jedoch die niedrige Nachstarrate von unter 10% bestätigt werden. Die erreichte Sehschärfe lag unterhalb der entsprechenden Altersnorm, entsprach jedoch grob der nach konventioneller Linsenimplantation im frühen Kindesalter.

Die Implantation einer Intraokularlinse mittels der Bag-in-the-Lens Technik zur Therapie der kongenitalen Katarakt ist aufgrund der relativ geringen Rate an intra- und postoperativen Komplikationen ein sicheres und gut toleriertes Verfahren. Bei der Wahl der Linsenstärke sollte die negative Korrelation zwischen Alter und Vorhersagefehler der Refraktion bedacht werden. Der zu erwartende Visus ist durch verschiedene Faktoren beeinflusst und in Einzelfällen konnten sehr gute Ergebnisse erzielt werden.

6. Summary

Pediatric cataract is the most common curable cause of blindness in children worldwide. There are various causes for premature opacification of the lens, ranging from perinatal infection to complex genetic syndromes. The developing visual system is largely affected by the cataract which can lead to irreversible disfunctions of the visual system. To prevent these damages there is a need of well-timed and sufficient surgical therapy. Due to the anatomy of the infantile eye an early cataract operation is associated with a higher incidence of surgical complications like postoperative glaucoma, lens re-opacification or myopization. The probability of certain adverse events varies as a result of the chosen procedure; therefore, the technique needs to be picked wisely. In general, there is the possibility of removing the lens without primary implantation of an artificial lens and the direct insertion of an intraocular lens. In the early 2000s Marie José Tassignon presented a new design for intraocular lenses which showed promising results in terms of postoperative complications. This so-called Bag-in-the-Lens technique is used since 2008 at the University of Giessen and its results are demonstrated in this thesis. Complications, postoperative refraction and visual acuity of the young patients were analyzed in four different age groups. Precision of lens power calculation after infantile cataract surgery was highest in the oldest group and decreased gradually in younger patients as well as with shorter axial length. A correlation between age and complication rate did not show, however we were able to verify the low rate of postoperative lens re-opacification (< 10%). The achieved best corrected visual acuity was found to be worse compared to the age-norm, though equivalent to children undergoing conventional forms of cataract surgery.

Implantation of intraocular lenses using Bag-in-the-Lens surgery in children with congenital cataract seems, regarding to the relatively rare occurring complications, to be a safe and well-tolerated method. When choosing a lens power for cataract surgery, the negative correlation between age and Prediction Error should be considered. The expected visual acuity is influenced by multiple factors but was found to be more than satisfactory in individual cases.

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1.1: Anatomie des Auges	1
Abbildung 1.2: Anatomie der Linse	2
Abbildung 1.3: Cat. zonularis mit Trübung des Foetalkerns	6
Abbildung 1.4: Cat. subcapsularis post.....	6
Abbildung 1.5: Cat. corticalis.....	7
Abbildung 1.6: Schematische Darstellung der BIL IOL nach Tassignon.....	15
Abbildung 1.7: A Schema einer LIB IOL Implantation; B Schema einer BIL IOL Implantation.....	16
Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Bag-in-the-lens IOL Typ 89A und Typ 89F der Firma Morcher.....	24
Abbildung 2.2: Teller Acuity Cards.....	27
Abbildung 2.3: LEA Tafel.....	27
Abbildung 2.4: Berechnung des IOL-Masters.....	31
Abbildung 2.5: Schrittweise Implantation einer BIL IOL.....	34-35
Abbildung 3.1: Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 1	43
Abbildung 3.2: Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 2.....	44
Abbildung 3.3: Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 3.....	44
Abbildung 3.4: Verlauf des postoperativen Visus in Gruppe 4.....	45
Abbildung 3.5: Verlauf des postoperativen Visus in den verschiedenen Altersgruppen..	46
Abbildung 3.6: Implantation einer BIL IOL bei Vorderkapselriss.....	50
Abbildung 3.7: VAO während des ersten Jahres nach der Operation.....	51
Abbildung 3.8: (A) Zirkuläre Iris Caputre nach BIL IOL Implantation. (B) Chirurgische Reposition der Iris.....	52

Abbildung 3.9: (A) Vordere Synechie mit Anhaftung an die temporale Kornealinzision (Pfeil). (B) Vordere Synechie mit Anhaftung an die Parazentese (Pfeile).....	52
Abbildung 4.1: Korrelation zwischen gewählter Zielrefraktion und postoperativ erreichter Refraktion nach Altersgruppen.....	54
Abbildung 4.2: Dislokation der Linse in den Glaskörperraum.....	65
Abbildung 4.3: Zellniederschläge auf BIL IOL-Oberfläche in der frühen postoperativen Phase.....	68
Abbildung 4.4: Zeichnung nach E. Berger.....	71
Abbildung 4.5: Linsenregeneration eines Hasen.....	72

Tabelle 1.1: Ursachen der kindlichen Katarakt.....	8-9
Tabelle 2.1: Eingesetzte Instrumente bei der Operation.....	36
Tabelle 3.1: Demographische Daten.....	38
Tabelle 3.2: Mittleres Alter bei Operation	39
Tabelle 3.3: Postoperativ erreichte Refraktion.....	39
Tabelle 3.4: Prediction Error.....	40
Tabelle 3.5: Postoperativ erreichte Refraktion, Zeitraum ca. 12 Monate post OP.....	41
Tabelle 3.6: Postoperativ erreichte Refraktion, Zeitraum ca. 24 Monate post OP.....	41
Tabelle 3.7: Ungefähre physiologische Sehschärfe der verschiedenen Altersgruppen in den Beobachtungszeiträumen.....	42
Tabelle 3.8: Postoperativ erreichte BCVA, bilateral.....	47
Tabelle 3.9 Postoperativ erreichte BCVA, unilateral.....	47
Tabelle 3.10: Intraoperative Komplikationen.....	50
Tabelle 3.11: Früh postoperative Komplikationen.....	51
Tabelle 4.1: Prediction Error SRK/T vs. Haigis.....	56
Tabelle 4.2: Vergleich PE BIL vs. LIB.....	57
Tabelle 4.3: Sehschärfe in verschiedenen Altersgruppen.....	60
Tabelle 4.4: Sehschärfe in verschiedenen Altersgruppen.....	60

8. Literaturverzeichnis

1. https://www.apacrs.org/barrett_universal2/Default.aspx. Accessed 13.01., 2020.
2. Abadi RV, Forster JE, Lloyd IC. Ocular motor outcomes after bilateral and unilateral infantile cataracts. *Vision Res.* 2006;46(6-7):940-952.
3. Abela-Formanek C, Amon M, Schauersberger J, et al. Uveal and capsular biocompatibility of 2 foldable acrylic intraocular lenses in patients with uveitis or pseudoexfoliation syndrome: comparison to a control group. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(7):1160-1172.
4. Andreo LK, Wilson ME, Saunders RA. Predictive value of regression and theoretical IOL formulas in pediatric intraocular lens implantation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1997;34(4):240-243.
5. Barrett GD. An improved universal theoretical formula for intraocular lens power prediction. *J Cataract Refract Surg.* 1993;19(6):713-720.
6. Berger E. *Beitrage zur Anatomie des Auges in normalem und pathologischem Zustande.* 1st ed. Wiesbaden: Bergmann, J.F.; 1887.
7. Birch EE, Stager D, Leffler J, Weakley D. Early treatment of congenital unilateral cataract minimizes unequal competition. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(9):1560-1566.
8. Birch EE, Wang J, Feliuss J, Stager DR, Jr., Hertle RW. Fixation control and eye alignment in children treated for dense congenital or developmental cataracts. *J aapos.* 2012;16(2):156-160.
9. Birch EE, O'Connor AR. Critical Periods for Visual Development and the Timing of Congenital Cataract Surgery. In: Wilson ME, Trivedi RH, eds. *Pediatric Cataract Surgery.* Vol 2. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business; 2014:48-54.
10. Bloemendal H, Hoenders H. Studium des Alterns. *Biologie in unserer Zeit.* 1990;a(1):48- 54.
11. Boergen KP, Kau T, Lorenz B, Rosenauer E. [Normal and disordered visual development with preferential looking]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1991;199(2):103-109.
12. Bothun ED, Wilson ME, Vanderveen DK, et al. Outcomes of Bilateral Cataracts Removed in Infants 1 to 7 Months of Age Using the Toddler Aphakia and Pseudophakia Treatment Study Registry. *Ophthalmology.* 2020;127(4):501-510.
13. Chan WH, Biswas S, Ashworth JL, Lloyd IC. Congenital and infantile cataract: aetiology and management. *Eur J Pediatr.* 2012;171(4):625-630.
14. Cooke DL, Cooke TL. Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(8):1157-1164.

15. De Groot V, Tassignon MJ, Vrensen GF. Effect of bag-in-the-lens implantation on posterior capsule opacification in human donor eyes and rabbit eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(2):398-405.
16. DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61(3):505-518.
17. Dick HB, Canto AP, Culbertson WW, Schultz T. Femtosecond laser-assisted technique for performing bag-in-the-lens intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(9):1286-1290.
18. Enyedi LB, Peterseim MW, Freedman SF, Buckley EG. Refractive changes after pediatric intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(6):772-781.
19. Eysel U. Sehsystem. In: Klinke R, Pape H-C, Silbernagel S, eds. *Physiologie.* Vol 5. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005:685-712.
20. Eysel U. Sehen und Augenbewegungen. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, eds. *Physiologie des Menschen.* Vol 31. Berlin: Springer Verlag; 2010:368-376.
21. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017;5(12):e1221-e1234.
22. Foster A, Gilbert C. Epidemiology of childhood blindness. *Eye (Lond).* 1992;6 (Pt 2):173-176.
23. Friedburg D. [Retinoscopy]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2008;225(10):R165-178; quiz R179-180.
24. Gan X, Ling H. General Anesthesia in Pediatric Lens Surgery. In: Liu YC, ed. *Pediatric Lens Diseases.* Vol 1. Singapore: Springer 2017:129-143.
25. Gimbel HV, DeBroff BM. Posterior capsulorhexis with optic capture: maintaining a clear visual axis after pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1994;20(6):658-664.
26. Gimbel HV. Posterior capsulorhexis with optic capture in pediatric cataract and intraocular lens surgery. *Ophthalmology.* 1996;103(11):1871-1875.
27. Gräf M, Becker R. Determining visual acuity with LH symbols and Landolt rings. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1999;1999 Aug(215(2)):86-90.
28. Gräf M. [Objective evaluation of visual acuity]. *Ophtalmologe.* 2000;97(8):582-600.
29. Gräf M. Strategies of visual acuity assessment. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2004;2004 Jul(221(7)):557-565.
30. Graw J, Klopp N, Illig T, Preising MN, Lorenz B. Congenital cataract and macular hypoplasia in humans associated with a de novo mutation in CRYAA and compound heterozygous mutations in P. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(8):912-919.

31. Hager T, Schirra F, Kohnen T, Seitz B, Kasmann-Kellner B. [Treatment of cataracts in childhood I: clinical picture und surgical approach]. *Ophthalmologe*. 2012;109(12):1233-1245.
32. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B. Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238(9):765-773.
33. Hansen L, Mikkelsen A, Nurnberg P, et al. Comprehensive mutational screening in a cohort of Danish families with hereditary congenital cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(7):3291-3303.
34. Hiles DA, Biglan AW. Indications for infantile cataract surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 1977;17(4):39-45.
35. Hill WE. Hill-RBF Calculator Version 2.0. 2016; <https://rbfcalculator.com/online/index.html>. Accessed 13.01., 2020.
36. Hockwin O, Neumann HG, Kleinfeld O. [Behavior of proteins in the crystalline lens depending on age in guinea pigs and cattle]. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol*. 1958;160(1):8-19.
37. Horwitz J. Alpha-crystallin. *Exp Eye Res*. 2003;76(2):145-153.
38. Hosal BM, Biglan AW. Risk factors for secondary membrane formation after removal of pediatric cataract. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(2):302-309.
39. Iribarren R. Crystalline lens and refractive development. *Prog Retin Eye Res*. 2015;47:86-106.
40. Kahn JB, Dodick JM. High-Powered Acrylic Intraocular Lens Surface Damage From Small Cartridge Injection May Be Reduced By Lens Warming. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2012;53:1379.
41. Kau T, Boergen KP, Lorenz B. [Normal and defective development of visual stimulus processing: psychophysical and electrophysiologic test results]. *Fortschr Ophthalmol*. 1990;87(6):609-614.
42. Kekunnaya R, Gupta A, Sachdeva V, Rao HL, Vaddavalli PK, Om Prakash V. Accuracy of intraocular lens power calculation formulae in children less than two years. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(1):13-19.e12.
43. Khanna R, Pujari S, Sangwan V. Cataract surgery in developing countries. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(1):10-14.
44. Kirwan C, Lanigan B, O'Keefe M. Glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes following surgery for congenital cataract in the first year of life. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(1):53-59.
45. Knight-Nanan D, O'Keefe M, Bowell R. Outcome and complications of intraocular lenses in children with cataract. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22(6):730-736.

46. Koch F, Schwenn O. Kataraktchirurgie. In: Augustin AJ, ed. *Augenheilkunde*. Vol 2. Berlin: Springer Verlag; 2001:683-712.
47. Kumar P, Lambert SR. Evaluating the evidence for and against the use of IOLs in infants and young children. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(4):381-389.
48. Lambert SR, Drack AV. Infantile cataracts. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(6):427-458.
49. Lambert SR, Buckley EG, Plager DA, Medow NB, Wilson ME. Unilateral intraocular lens implantation during the first six months of life. *J aapos*. 1999;3(6):344-349.
50. Lambert SR, Buckley EG, Drews-Botsch C, et al. The infant aphakia treatment study: design and clinical measures at enrollment. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(1):21-27.
51. Lang GK. Linse (Lens cristallina). In: Lang GK, ed. *Augenheilkunde*. Vol 6. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019:128-149.
52. Lee BJ, Lee SM, Kim JH, Yu YS. Predictability of formulae for intraocular lens power calculation according to the age of implantation in paediatric cataract. *Br J Ophthalmol*. 2018.
53. Li Y, Ding Y. Human Visual Development. In: Liu YC, ed. *Pediatric Lens Diseases*. Vol 1. Singapore: Springer Nature; 2005:11-20.
54. Lim Z, Rubab S, Chan YH, Levin AV. Pediatric cataract: the Toronto experience-etiology. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(6):887-892.
55. Lin H, Ouyang H, Zhu J, et al. Lens regeneration using endogenous stem cells with gain of visual function. *Nature*. 2016;531(7594):323-328.
56. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *Lancet*. 2017;390(10094):600-612.
57. Lorenz B, Lund OE. Kongenitale Katarkt. Frühoperation und kontaktoptische Korrektur. *Wissenschaftliche Zeitschrift, Martin-Luther-Universität Halle*. 1990;XXXIX:22-28.
58. Lorenz B, Worle J. Visual results in congenital cataract with the use of contact lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;229(2):123-132.
59. Lorenz B, Friedl N, Boergen KP, Wörle J. Ocular growth in infant aphakia. Bilateral versus unilateral congenital cataracts. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1992;4:177-188.
60. Lorenz B, Worle J, Friedl N, Hasenfratz G. Ocular growth in infant aphakia. Bilateral versus unilateral congenital cataracts. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1993;14(4):177-188.

61. Lorenz B, Wörle J, Friedl N, Boergen KP. Monocular and binocular functional results in cases of contact lens corrected infant aphakia. In: Cotlier E, Lambert SR, Taylor D, eds. *Congenital Cataracts*. Austin: R. G. Landes Company; 1994:151-163.
62. Lorenz B, Schroeder J, Reischl U. First evidence of an endogenous Spiroplasma sp. infection in humans manifesting as unilateral cataract associated with anterior uveitis in a premature baby. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240(5):348-353.
63. Lorenz B. [Genetic examination in cases of congenital cataract]. *Ophthalmologe*. 2007;104(7):559-565.
64. Luchtenberg M, Kohlen T. [Examination methods in the diagnosis of uni- and bilateral cataracts in childhood]. *Ophthalmologe*. 2007;104(7):552-558.
65. Lutz J. Physiologie und Biochemie. In: Collins JF, Augustin AJ, eds. *Augenheilkunde*. Vol 2. Berlin: Springer Verlag; 2001:1099-1136.
66. Lytvynchuk LM, Kuhn D, Sander M, Lorenz B. Preparing Pediatric Cataract Patients for BIL Cataract Surgery. In: Tassignon MJ, Dhubhghaill SN, Van Os L, eds. *Innovative Implantation Technique*. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland; 2019:197-206.
67. Lytvynchuk LM, Lorenz B. Visual Outcomes and Complications After BIL in the Paediatric Population. In: Tassignon MJ, Dhubhghaill SN, Van Os L, eds. *Innovative Implantation Technique*. Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland; 2019:207-224.
68. Lytvynchuk LM, Thiele MV, Schmidt W, Lorenz B. Precision of bag-in-the-lens intraocular lens power calculation in different age groups of pediatric cataract patients: Report of the Giessen Pediatric Cataract Study Group. *J Cataract Refract Surg*. 2019;45(10):1372-1379.
69. Lytvynchuk LM, Thiele MV, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta Ophthalmol*. 2020(98):e144-e154.
70. Mayer DL, Beiser AS, Warner AF, Pratt EM, Lang JM. Monocular Acuity Norms for the Teller Acuity Cards Between Ages One Month and Four Years. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(3):671-685.
71. McClatchey SK, Parks MM. Theoretic refractive changes after lens implantation in childhood. *Ophthalmology*. 1997;104(11):1744-1751.
72. McClatchey SK, Parks MM. Myopic shift after cataract removal in childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1997;34(2):88-95.
73. Mills MD, Robb RM. Glaucoma following childhood cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994;31(6):355-360; discussion 361.

74. Ni Dhubhghaill S, Van Os L, De Keizer RJ, Taal M, Zakaria N, Tassignon MJ. Intraocular lens exchange technique for an opacified bag-in-the-lens. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(5):924-928.
75. Nischal KK. State of the Art in Pediatric Cataract Surgery. *Dev Ophthalmol.* 2016;57:15-28.
76. Nystrom A, Almarzouki N, Magnusson G, Zetterberg M. Phacoemulsification and primary implantation with bag-in-the-lens intraocular lens in children with unilateral and bilateral cataract. *Acta Ophthalmol.* 2018;96(4):364-370.
77. Obstbaum S. Cataract surgery and intraocular lens implantation in pediatric patients. *J Cat and Ref Surgery.* 1994;20(6):577.
78. Padma T, Ayyagari R, Murty JS, et al. Autosomal dominant zonular cataract with sutural opacities localized to chromosome 17q11-12. *Am J Hum Genet.* 1995;57(4):840-845.
79. Pan Y, Tarczy-Hornoch K, Cotter SA, et al. Visual acuity norms in pre-school children: the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Optom Vis Sci.* 2009;86(6):607-612.
80. Pandey SK, Wilson ME, Trivedi RH, et al. Pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation: current techniques, complications, and management. *Int Ophthalmol Clin.* 2001;41(3):175-196.
81. Pandey SK. Evaluation of Visually Significant Cataracts. In: Wilson ME, Trivedi RH, Pandey SK, eds. *Pediatric Cataract Surgery: Techniques, Complications and Management.* Vol 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:23-26.
82. Piatigorsky J. Lens differentiation in vertebrates. A review of cellular and molecular features. *Differentiation.* 1981;19(3):134-153.
83. Plager DA, Kipfer H, Sprunger DT, Sondhi N, Neely DE. Refractive change in pediatric pseudophakia: 6-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(5):810-815.
84. Plager DA, Yang S, Neely D, Sprunger D, Sondhi N. Complications in the first year following cataract surgery with and without IOL in infants and older children. *J aapos.* 2002;6(1):9-14.
85. Rahi JS, Dezateux C. Congenital and infantile cataract in the United Kingdom: underlying or associated factors. British Congenital Cataract Interest Group. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(8):2108-2114.
86. Repka MX. Visual Rehabilitation in Pediatric Aphakia. *Dev Ophthalmol.* 2016;57:49-68.
87. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg.* 1990;16(3):333-340.

88. Roberts TV, Hodge C, Sutton G, Lawless M, contributors to the Vision Eye Institute IOLOr. Comparison of Hill-radial basis function, Barrett Universal and current third generation formulas for the calculation of intraocular lens power during cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(3):240-246.
89. Russell B, Ward MA, Lynn M, Dubois L, Lambert SR. The infant aphakia treatment study contact lens experience: one-year outcomes. *Eye Contact Lens*. 2012;38(4):234-239.
90. Sachsenweger M. Lens cristallina. In: Bob A, Klaufß V, Nasemann J, Sachsenweger M, Ugi I, eds. *Duale Reihe Augenheilkunde*. Vol 2. Stuttgart: Thieme; 2002:146-171.
91. Saunders KJ. Early refractive development in humans. *Surv Ophthalmol*. 1995;40(3):207-216.
92. Simon JW, Mehta N, Simmons ST, Catalano RA, Lininger LL. Glaucoma after pediatric lensectomy/vitrectomy. *Ophthalmology*. 1991;98(5):670-674.
93. Sinsky RM, Stoppel JO, Amin PA. Ocular axial length changes in a pediatric patient with aphakia and pseudophakia. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19(6):787-788.
94. Solebo AL, Teoh L, Rahi J. Epidemiology of blindness in children. *Arch Dis Child*. 2017;102(9):853-857.
95. Superstein R, Archer SM, Del Monte MA. Minimal myopic shift in pseudophakic versus aphakic pediatric cataract patients. *J AAPOS*. 2002;6(5):271-276.
96. Tassignon MJ, De Groot V, Vrensen GF. Bag-in-the-lens implantation of intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(7):1182-1188.
97. Tassignon MJ, Rozema JJ, Gobin L. Ring-shaped caliper for better anterior capsulorhexis sizing and centration. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(8):1253-1255.
98. Tassignon MJ, De Veuster I, Godts D, Kosec D, Van den Dooren K, Gobin L. Bag-in-the-lens intraocular lens implantation in the pediatric eye. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(4):611-617.
99. Tassignon MJ. Bag-in-the-Lens. In: Wilson ME, Trivedi RH, eds. *Pediatric Cataract Surgery Techniques, Complications and Management*. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:178-186.
100. Tassignon MJ, Dhuhghaill SN. Real-Time Intraoperative Optical Coherence Tomography Imaging Confirms Older Concepts About the Berger Space. *Ophthalmic Research*. 2016;56(4):222-226.
101. Taylor D. The Dooyne Lecture. Congenital cataract: the history, the nature and the practice. *Eye (Lond)*. 1998;12 (Pt 1):9-36.

102. TECHNIQUE B-I-T-LIA.
http://www.morcher.com/fileadmin/content/Broschueren_Kataloge/K2081_PRODUCT-INFO-Bag-In-The-Lens_V2017-08_LOW.pdf. 2017. Accessed 04.11., 2018.
103. Thanapaisal S, Wongwai P, Phanphruk W, Suwannaraj S. Accuracy of Intraocular Lens Calculation by SRK/T Formula in Pediatric Cataracts. *J Med Assoc Thai*. 2015;98 Suppl 7:S198-203.
104. Tognetto D, De Giacinto C, Perrotta AA, et al. Scanning Electron Microscopy Analysis of the Anterior Capsulotomy Edge: A Comparative Study between Femtosecond Laser-Assisted Capsulotomy and Manual Capsulorhexis. *J Ophthalmol*. 2018;2018:8620150.
105. Trivedi RH, Wilson ME, Jr., Bartholomew LR, Lal G, Peterseim MM. Opacification of the visual axis after cataract surgery and single acrylic intraocular lens implantation in the first year of life. *J aapos*. 2004;8(2):156-164.
106. Trivedi RH. Planning Pediatric Cataract Surgery: Diverse Issue. In: Wilson ME, Trivedi RH, eds. *Pediatric Cataract Surgery: Techniques, Complications and Management*. Vol 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:44-70.
107. Trivedi RH, Wilson ME. Selecting Intraocular Lens Power in Children. *EyeNet Magazine* 2006. Accessed 01.11., 2018.
108. Trivedi RH, Wilson ME, Vasavada AR, Shah SK, Vasavada V, Vasavada VA. Visual axis opacification after cataract surgery and hydrophobic acrylic intraocular lens implantation in the first year of life. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(1):83-87.
109. Trivedi RH, Wilson ME. Intraoperative and Postoperative Complications. In: Wilson ME, Trivedi RH, eds. *Pediatric Cataract Surgery: Techniques, Complications and Management*. Vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:329-358.
110. Trivedi RH, Wilson ME. Myopic Shift in Pseudophakic and Aphakic Eyes of Children. In: Wilson ME, Trivedi RH, eds. *Pediatric Cataract Surgery Techniques, Complications, and Management*. 2 ed. Philadelphia, PA, USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS; 2014:371-378.
111. Trivedi RH, Wilson ME. Primary Intraocular Lens Implantation in Children. In: Wilson ME, Trivedi RH, eds. *Pediatric Cataract Surgery Techniques, Complications and Management*. 2 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2014:161-170.
112. Tromans C, Haigh PM, Biswas S, Lloyd IC. Accuracy of intraocular lens power calculation in paediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(8):939-941.
113. Trumler AA. Evaluation of pediatric cataracts and systemic disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22(5):365-379.

114. Van Looveren J, Ni Dhubbghaill S, Godts D, et al. Pediatric bag-in-the-lens intraocular lens implantation: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(8):1685-1692.
115. Van Looveren J, Vael A, Ideler N, Sillen H, Mathysen DG, Tassignon MJ. Influence of the vitreolenticular interface in pediatric cataract surgery. *J Cat and Ref Surgery.* 2018;44(10):1203-1210.
116. Vanderveen DK, Trivedi RH, Nizam A, Lynn MJ, Lambert SR. Predictability of intraocular lens power calculation formulae in infantile eyes with unilateral congenital cataract: results from the Infant Aphakia Treatment Study. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(6):1252-1260.e1252.
117. Vasavada AR, Trivedi RH. Role of optic capture in congenital cataract and intraocular lens surgery in children. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26(6):824-831.
118. Vasavada AR, Raj SM, Nihalani B. Rate of axial growth after congenital cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2004;138(6):915-924.
119. Vasavada AR, Praveen MR, Tassignon MJ, et al. Posterior capsule management in congenital cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(1):173-193.
120. Vasavada V, Shah SK, Vasavada VA, et al. Comparison of IOL power calculation formulae for pediatric eyes. *Eye (Lond).* 2016;30(9):1242-1250.
121. Vinson JA. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology.* 2006;13(3):151-162.
122. Weakley DR, Jr., Lynn MJ, Dubois L, et al. Myopic Shift 5 Years after Intraocular Lens Implantation in the Infant Aphakia Treatment Study. *Ophthalmology.* 2017;124(6):822-827.
123. Weakley DR, Jr., Lynn MJ, Dubois L, et al. Reply. *Ophthalmology.* 2018;125(10):e69-e70.
124. Wiesel TN, Hubel DH. Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *J Neurophysiol.* 1965;28(6):1029-1040.
125. Wilson ME, Pandey SK, Thakur J. Paediatric cataract blindness in the developing world: surgical techniques and intraocular lenses in the new millennium. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(1):14-19.
126. Wormstone IM, Wride MA. The ocular lens: a classic model for development, physiology and disease. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2011;366(1568):1190-1192.
127. Writing Committee for the Pediatric Eye Disease Investigator G, Repka MX, Dean TW, et al. Visual Acuity and Ophthalmic Outcomes in the Year After Cataract Surgery Among Children Younger Than 13 Years. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137(7):817-824.

128. Xie YB, Ren MY, Wang Q, Wang LH. Intraocular lens optic capture in pediatric cataract surgery. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(8):1403-1410.
129. Zetterberg M, Nystrom A, Kalaboukhova L, Magnusson G. Outcome of surgical treatment of primary and secondary glaucoma in young children. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(3):269-275.
130. Zetterstrom C, Kugelberg M. Paediatric cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(7):698-710.

9. Anhang

Ethik-Kommission, Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie), D-35385 Gießen

Dr. Lyubomyr Lytvynchuk
Augenklinik
Friedrichstrasse 18
35385 Gießen

ETHIK-KOMMISSION
des FB Medizin

Vorsitzender: Prof. Dr. H. Tillmanns

Klinikstr. 29 (Alte Chirurgie)
D -35385 Gießen

Tel.: (0641)99-42470 / 47660

Fax: (0641)99-42479

E-Mail: ethik.kommission@pharma.med.uni-giessen.de

Gießen, den 22. September 2017

Az: Dr. Kr./

Votum der Ethik-Kommission AZ 166/17

Sehr geehrter Herr Dr. Lytvynchuk,

das Projekt: (AZ **166/17**: *Analyse der Ergebnisse nach Implantation der Tassignon-Intraokularlinse zur Therapie der kindlichen Katarakt im Vergleich zur konventionellen Intraokularlinsenimplantation.*) wurde außerhalb der Sitzung der Ethikkommission begutachtet.

Es handelt sich um die retrospektive Analyse der Daten von Kindern mit kongenitaler Katarakt (n=44), denen eine Tassignon-Linse (Bag-in-the lens) oder eine konventionelle Intraokularlinse implantiert wurde.

Hintergrund:

Die kongenitale Katarakt tritt bei ca. 1-6 von 10.000 Neugeborenen auf und kann z.B. infektiöse oder genetische Ursachen haben. Die Operation einer Cataracta congenita stellt besondere Anforderungen an das angewandte Operationsverfahren. Bei der Entwicklung des kindlichen Auges spielt der juvenile Glaskörper eine entscheidende Rolle. Es muss versucht werden, diesen zu erhalten. Falls sich die Brechkraft des Auges ändert, muss die Linse austauschbar sein, und das ernsthafte Problem des Nachstars sollte reduziert werden.

Die bisherigen Standardoperationsverfahren bei kongenitaler Katarakt umfassen Aphakie (operative Entfernung der Linse), Lens-in-the-bag (künstliche Linse, welche in den Linsensack implantiert wird) und Linsen mit Fixierung an der Iris oder dem Sulcus. Aufgrund der dynamischen Veränderung des frühkindlichen Auges sind diese Methoden jedoch mit einem relativ hohen Komplikationsrisiko belastet. Hier stehen vor allem der Nachstar, postoperatives Glaukom und Uveitis sowie eine überschießende Zellproliferation des Linsenepithels im Sinn einer exzessiven Nachstarbildung mit erneuter Unterbrechung der Sehentwicklung im Vordergrund.

Als neues Operationsverfahren wird stattdessen seit 2008 an der Gießener Universitäts-Augenklinik die Tassignon-Linse zur Therapie der kindlichen Katarakt eingesetzt. Bei diesem bag-in-the-lens-Verfahren wird eine speziell entwickelte Linse so eingesetzt, dass die erhaltenen peripheren Kapselblätter in eine Furche eingeklemmt werden, die zirkulär über 260 Grad der Linsenoptik läuft. Hierfür müssen bei der Operation sowohl in die vordere als auch in die hintere Linsenkapsel 2 absolut zentrierte runde gleich große Öffnungen mit einem definierten Durchmesser entsprechend der Größe der Optik gemacht werden. Dafür

wird eine sogenannte vordere und hintere Kapsulorhexis gemacht, wobei vor der hinteren Kapsulorhexis die hintere Kapsel von der vorderen Glaskörpergrenzmembran weitgehend separiert werden muss. Anschließend wird die Linse, welche als Einstücklinse auch 2 um 90 Grad versetzte Haptiken hat, so eingesetzt, dass die eine Haptik vor der vorderen Linsenkapsel und die andere Haptik hinter der hinteren Linsenkapsel liegt.

Bei Verwendung der Tassignon-Linse sinkt das Risiko (Nachstar, postoperative Uveitis, überschießende Zellproliferation, usw.) im Vergleich zu konventionellen chirurgischen Methoden (Aphakie, Lens-in-the-Bag, irisfixierte Linse, sulkusfixierte Linse). Durch das Wachstum des Auges gestaltet sich die Berechnung der postoperativen Refraktion schwierig, besonders im langfristigen Verlauf.).

Das Ziel der Studie ist die Zielrefraktion und erreichte postoperative Refraktion in Abhängigkeit von der Biometrie und den verschiedenen Berechnungsformeln, die erreichte monokularen und binokularen Sehfunktionen, sowie intraoperative, früh postoperative und spät postoperative Komplikationen zu analysieren.

Zusätzliche Belastungen bestehen nicht, die Daten liegen in Form der Routine-Behandlungsdaten vor, einschließlich der postoperativen Nachkontrollen.

Die Ethikkommission hat keinerlei Einwände gegen die Durchführung des klinisch wichtigen, retrospektiven Projekts (Promotionsarbeit M. Thiele) nach Art einer Qualitätskontrolle und wünscht gutes Gelingen.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

An
Familie «Name»
«Straße»
«PLZ» «Ort»

**Klinik und Poliklinik für
Augenheilkunde**
Die Klinik ist zertifiziert nach:
Direktorin:
Univ. Prof. Dr. med. Birgit Lorenz
Friedrichstrasse 18
35385 Gießen



Infozentrale:
Telefon: 06 41 / 985 - 43820
Telefax: 06 41 / 985 - 43809
augenklinik@uniklinikum-giessen.de
www.augen-giessen.de

Sehr geehrte Familie «Name»,

Im Rahmen der retrospektiven Studie **„Analyse der Ergebnisse nach Implantation der Tassignon-Intraokularlinse zur Therapie der frühkindlichen Katarakt im Vergleich zur konventionellen Intraokularlinsenimplantation“** bitten wir Sie um Ihre Hilfe.

Ihrem Kind «Vorname» wurde zur Behandlung der frühkindlichen Katarakt eine künstliche, so genannte „Bag-in-the-Lens“ Linse der Firma Morcher implantiert. In der aktuellen Studie werten wir diese Augenoperationen aus.

Ihre Mithilfe ist freiwillig, wir würden uns jedoch sehr über eine Antwort von Ihnen freuen. Ihre Daten können dazu beitragen, die zukünftige Therapie bei Kindern mit grauem Star weiter zu verbessern.

Wir werden die Zielrefraktion und erreichte Refraktion in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern analysieren. Zudem untersuchen wir die Sehfunktion und Komplikationsrate der operierten Augen.

Um die Datenlage der Untersuchung zu verbessern sind wir auf die Ergebnisse bestimmter augenärztlicher Untersuchungen angewiesen. Gerne würden wir die benötigten Daten im Rahmen einer Kontrolluntersuchung in unserer Klinik erheben. Bitte kontaktieren Sie zur Vereinbarung eines Kontrolltermins Frau Christine Mais (Tel.: 0641-985 43992 oder christine.mais@augen.med.uni-giessen.de).

Alternativ können Sie uns auch die Untersuchungsergebnisse der letzten augenärztlichen Untersuchung Ihres Kindes mitteilen. Bitte füllen Sie hierzu, gegebenenfalls auch mit Hilfe Ihres Augenarztes, den beiliegenden Fragebogen aus und senden Sie diesen in dem angefügten Briefumschlag an uns zurück.

Eine große Hilfe wäre auch eine Kopie des letzten augenärztlichen Arztbriefes. Wenn Sie keine Bedenken wegen des Datenschutzes haben, können Sie alle Unterlagen auch per Mail an den verantwortlichen Arzt, Lyubomyr Lytvynchuk MD, PhD (Lyubomyr.Lytvynchuk@augen.med.uni-giessen.de), senden.

Für weitere Fragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Birgit Lorenz, Direktorin der Augenklinik

Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH

Sitz der Gesellschaft: Gießen
Amtsgericht Gießen HRB 6384

www.ukgm.de

Geschäftsführung

Dr. Gunther K. Weiß (Vors.)
Prof. Dr. Werner Seeger (stv. Vors.)
Dr. Christiane Hinck-Kneip
Prof. Dr. Harald Renz

Aufsichtsratsvorsitzender

Stephan Holzinger

10. Publikationsverzeichnis

Lytvynchuk LM, **Thiele MV**, Schmidt W, Lorenz B. Precision of bag-in-the-lens intraocular lens power calculation in different age groups of pediatric cataract patients: Report of the Giessen Pediatric Cataract Study Group. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2019;45(10):1372-1379.

Lytvynchuk LM, **Thiele MV**, Lorenz B. Analysis and management of intraoperative and early postoperative complications of bag-in-the-lens intraocular lens implantation in different age groups of paediatric cataract patients: report of the Giessen Paediatric Cataract Study Group. *Acta ophthalmologica*. 2020; 98:e144-e154.

11. Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum Unterschrift

12. Danksagung

Ohne die Unterstützung zahlreicher Personen und Institutionen hätte sie in dieser Form nicht realisiert werden können. Für die vielfältig erfahrene Hilfe möchte ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt zunächst Frau Prof. Birgit Lorenz für die Bereitstellung und Initiative des Themas sowie die hervorragende und kontinuierliche Betreuung.

Weiterhin möchte ich Herrn Lyubomyr Lytvynchuk, PhD für seine fachliche Unterstützung und konstruktiven Anregungen danken.

Danken möchte ich außerdem meinen Mitstudierenden, die mich im Rahmen des Studiums und der Promotion begleitet und unterstützt haben.

Mein Dank gilt schließlich neben vielen Freunden meiner Mutter Dr. med. Martina Thiele, die meine Arbeit mit großem Engagement unterstützt hat. Der größte Dank gebührt Jule Weise, ohne ihre unermüdliche Unterstützung wäre die vorliegende Studie nicht möglich gewesen. Ihnen beiden ist diese Arbeit gewidmet.