

Aus dem Institut für experimentelle Ophthalmologie
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Achim Langenbacher

Negative Dysphotopsie nach Kunstlinsenimplantation
Eine retrospektive Analyse

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2019

vorgelegt von: Markus Weis
geb. am: 04.12.1982 in Prüm

| | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| Dekan: | Univ.-Prof. Dr. Michael Menger |
| 1. Berichterstatter: | Univ.-Prof. Dr. Achim Langenbacher |
| 2. Berichterstatter: | Univ.-Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 18.09.2019 |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----------|
| 1. Zusammenfassung | 1 |
| 1.1 Zusammenfassung | 1 |
| 1.2 Summary | 3 |
| 2. Einleitung | 5 |
| 2.1 Historie der Kataraktchirurgie | 5 |
| 2.2 Aspekte moderner Kataraktchirurgie | 5 |
| 2.2.1 Entwicklung faltbarer Linsen | 6 |
| 2.2.2 Phakoemulsifikation | 6 |
| 2.2.3 Kapsulorhexis | 7 |
| 2.3 Komplikationen der Kataraktchirurgie | 7 |
| 2.4 Negative Dysphotopsie | 8 |
| 2.5 Ziel der Arbeit | 9 |
| 3. Material und Methoden | 11 |
| 3.1 Patienten | 11 |
| 3.2 Operationstechnik | 11 |
| 3.3. Messung der negativen Dysphotopsie | 11 |
| 3.4 Datenakquisition und -auswertung | 14 |
| 4. Ergebnisse | 16 |
| 4.1 Geschlecht und Alter des Patientenkollektivs | 16 |
| 4.2 Operationsstatus | 16 |
| 4.3 Charakteristika der betroffenen Augen | 17 |
| 4.3.1 Biometrische Daten | 17 |
| 4.3.2 Präoperativer Visus | 19 |
| 4.3.3 Postoperativer Visus | 19 |
| 4.3.4 Präoperative Refraktion und Zylinder | 20 |
| 4.4 Implantierte Kunstlinse | 22 |
| 4.4.1 Linsentyp | 22 |
| 4.4.2 Linsenstärke | 22 |
| 4.5 Charakteristika der negativen Dysphotopsie | 23 |
| 4.5.1 Lokalisation der negativen Dysphotopsie | 23 |

| | |
|--|-----------|
| 4.5.2 Zeitpunkt des Auftretens | 25 |
| 4.5.3 Beschreibung der Symptomatik | 25 |
| 4.5.4 Beeinflussbarkeit der Symptomatik | 26 |
| 4.5.5 Verlauf der Symptomatik | 27 |
| 4.6 Gesamtdarstellung der Patientendaten | 27 |
| 5. Diskussion..... | 30 |
| 5.1 Literaturübersicht | 30 |
| 5.1.1 Prägung des Begriffs der negativen Dysphotopsie durch Davison..... | 30 |
| 5.1.2 Charakterisierung der negativen Dysphotopsie | 30 |
| 5.1.3 Inzidenz der negativen Dysphotopsie..... | 31 |
| 5.1.4 Fälle von negativer Dysphotopsie in der Literatur | 33 |
| 5.1.5 Thesen zur Ätiologie der negativen Dysphotopsie | 36 |
| 5.1.6 Therapeutische Ansätze | 40 |
| 5.1.7 Kritische Wertung des bisherigen Kenntnisstandes zur negativen Dysphotopsie..... | 44 |
| 5.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse | 44 |
| Literaturverzeichnis | 50 |
| Publikation | 55 |
| Lebenslauf | 56 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------|-----------------------|
| bzw. | beziehungsweise |
| dpt | Dioptrien |
| ca. | circa |
| IOL | Intraokularlinse |
| ND | Negative Dysphotopsie |
| PMMA | Polymethylmethacrylat |
| ROC | Reverse optic capture |
| SD | Standardabweichung |
| vgl. | vergleiche |
| vs. | versus |

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Hintergrund

Die negative Dysphotopsie (ND), erstmalig beschrieben im Jahr 2000 durch Davison (Davison 2000), ist ein Phänomen, das in seltenen Fällen nach komplikationsloser Kunstlinsenimplantation auftritt und sich in der Wahrnehmung eines dunklen Schattens im temporalen Gesichtsfeld des operierten Auges manifestiert. Die klinische Relevanz der ND, die 2005 von Olson als "the number one troublesome complaint after uneventful cataract surgery" bezeichnet wurde (Olson 2005), spiegelt sich in der nicht zu vernachlässigenden Zahl von Revisionseingriffen wider. Seit der Erstbeschreibung durch Davison wurden verschiedene Ansätze zur Ätiologie der ND präsentiert. Dennoch existiert bis zum heutigen Tag kein Konsens bezüglich des Entstehungsmechanismus.

Ziele der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Aufarbeitung von Fällen einer negativen Dysphotopsie nach Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation. Die Auswertung der erhobenen klinischen Daten dient zunächst der kritischen Überprüfung des bisherigen Wissensstandes zur ND. Darüber hinaus ist es Ziel der Arbeit, aus den Daten Thesen bezüglich Natur und Ätiologie der ND zu generieren, die dann im Weiteren anhand prospektiv angelegter Studien zu überprüfen sind.

Ein besonderes Augenmerk der Arbeit richtet sich auf die Lokalisation der ND im Gesichtsfeld, die in der bisher vorliegenden Literatur weit peripher, bei 60-90° im temporalen Gesichtsfeld vermutet wird.

Patienten und Methoden

Bei 26 Patienten, die sich zwischen Dezember 2014 und Dezember 2015 in der Augenklinik Petrisberg in Trier zur Nachuntersuchung nach Kunstlinsenimplantation vorstellten, wurde durch den Operateur die Diagnose der negativen Dysphotopsie gestellt. Es handelte sich um 16 Frauen (62%) und 10 Männer (38%). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 69,3 Jahren (55 bis 84 Jahre). Zur Dokumentation der Lokalisation der ND kam eine von Wenzel et al. beschriebene Methode (Wenzel et al. 2015) unter Zuhilfenahme eines modifizierten Goldmann-Perimetriebogens zum Einsatz. Zusätzlich wurden die Patienten aufgefordert, eine subjektive

Schätzung bezüglich der Lage der ND abzugeben. Die Erfassung der klinischen und biometrischen Daten erfolgte aus den Patientenakten der Augenklinik Petrisberg in Trier. Darüber hinaus erfolgten ergänzend telefonische Gespräche mit Patienten. Die initiale Datenerfassung erfolgte mittels OpenOffice-Tabelle, die statistische Auswertung erfolgte nach Übertragung der Daten in die Open-Source Statistiksoftware PSPP.

Ergebnisse

Bei Abschluss der Datenerhebung waren 20 Patienten (77%) bilateral operiert, 6 Patienten (23%) nur unilateral. Von den 20 bilateral operierten Patienten trat bei 11 Patienten (55%) an beiden Augen eine ND auf, bei 9 Patienten (45%) kam es nur unilateral zu einer ND, hiervon in 4 Fällen (44%) am primär operierten Auge, in 5 Fällen (56%) am sekundär operierten Auge. Bei den 9 Patienten, die bilateral operiert wurden und nur unilateral eine negative Dysphotopsie entwickelten, war das linke Auge mit 8 Fällen (89%) signifikant häufiger betroffen als das rechte Auge mit einem Fall (11%). Die Stärke der implantierten monofokalen Acryllinsen betrug im Median 22,5 dpt. Die durchschnittliche axiale Bulbuslänge der betroffenen Patienten lag mit 23,0 mm etwas unterhalb des Durchschnitts einer großen unselektierten Population, der bei 23,43mm liegt (Hoffmann und Hütz 2010). Die anhand der Perimetriebögen ermittelte Position der ND lag im Durchschnitt bei $19,8^\circ \pm 9,2^\circ$ (von 8° bis 45°), der Median betrug 17° . Im Gegensatz dazu lag die geschätzte Position der Schatten bei durchschnittlich $79,7^\circ \pm 20,4^\circ$ (von 25° bis 110°), im Median 85° .

Schlussfolgerungen

Die negative Dysphotopsie liegt deutlich zentraler im Gesichtsfeld, als bisher vermutet. Diese Erkenntnis stellt bisherige ätiologische Erklärungsansätze in Frage, die von einer weit peripheren Lage bei $60-90^\circ$ im temporalen Gesichtsfeld ausgehen. Die zentrale Lage bei im Median 17° temporal legt eine Assoziation zum Blinden Fleck nahe, wobei sich einzelne Werte bis 45° hierdurch nicht erklären lassen und auf eine multifaktorielle Genese der ND hindeuten. Linke Augen scheinen häufiger betroffen zu sein als rechte. Eine kurze axiale Bulbuslänge könnte einen Risikofaktor für die Entwicklung einer ND darstellen. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen und prospektivem Design sind notwendig, um diese Ergebnisse und Theorien zu untermauern.

1.2 Summary

Background

Negative dysphotopsia (ND), first described in 2000 by Davison (Davison 2000), is a phenomenon that occurs in rare cases after an uneventful artificial lens implantation and manifests itself in the perception of a dark shadow in the temporal visual field of the treated eye. The clinical relevance of ND, which Olson described in 2005 as "the number one troublesome complaint after uneventful cataract surgery" (Olson 2005), is reflected in the high amount of revision surgery. Since Davison's first description, several approaches to the etiology of ND have been presented. Nonetheless, to this day there is no consensus regarding the formation of this phenomenon.

Aim of the study

The purpose of this study is the retrospective review of cases of negative dysphotopsia after phacoemulsification and artificial lens implantation. The evaluation of the collected clinical data serves to critically review the current state of knowledge on ND. In addition, it is the aim of the study to investigate the nature and etiology of the ND, which are then to be examined in prospective studies.

A special focus of the work is to determine the localization of the ND, which in the literature up to now has been suspected in the far periphery of the temporal visual field, at 60-90°.

Patients and methods

In 26 patients who presented themselves at the Eye Clinic Petrisberg in Trier between December 2014 and December 2015 for a follow-up examination after an artificial lens implantation, the surgeon diagnosed negative dysphotopsia. Among those patients, 16 were women (62%) and 10 were men (38%). Average age of the patients was 69.3 years (55 to 84 years). To document the localization of the ND, we used a method described by Wenzel et al. (Wenzel et al., 2015), using a modified Goldmann perimetry sheet. In addition, patients were asked to estimate the position of the ND. The clinical and biometric data were collected from the patient records of the Eye Clinic Petrisberg in Trier. In addition, telephone interviews with patients took place. For initial data acquisition we used an OpenOffice table, the statistical evaluation took place after transfer of the data into the open-source statistical software PSPP.

Results

After completion of the data collection, 20 patients (77%) were treated bilaterally, 6 patients (23%) unilaterally. In 11 of the 20 bilaterally operated patients (55%) ND occurred in both eyes, 9 patients (45%) sustained an unilateral ND. Of the unilateral ND 4 cases (44%) occurred in the primary operated eye, 5 cases (56%) in the secondary operated eye. In the 9 patients who underwent bilateral surgery and only developed unilateral negative dysphotopsia, the left eye was affected more frequently with 8 cases (89%) than the right eye with one case (11%). The median strength of the implanted monofocal acrylic lenses was 22.5 dpt. The average axial length of the bulb in the affected patients was 23.0 mm, slightly below the average of a large unselected population, which is 23.43 mm (Hoffmann and Hütz 2010). The average position of the ND as documented in the perimetry sheets was $19.8^\circ \pm 9.2^\circ$ (from 8° to 45°), the median was 17° . In contrast, the average estimated position of shadows was $79.7^\circ \pm 20.4^\circ$ (from 25° to 110°), 85° in median.

Conclusion

Negative dysphotopsia is located more in the center of the visual field than expected or reported in the literature. These findings challenge previous aetiological explanations which assume a very peripheral position at $60-90^\circ$ in the temporal field of vision. The central position at 17° temporally in the median suggests an association with the blind spot. This, however, does not explain sporadic values up to 45° that indicate a multifactorial genesis of the ND. Left eyes seem to be affected more often than right ones. A short axial length of the bulb could be a risk factor for the development of an ND. Further studies with larger case numbers and prospective design are needed to substantiate these findings and theories.

2. Einleitung

2.1 Historie der Kataraktchirurgie

Die Kunstlinsenimplantation zählt zu den häufigsten operativen Eingriffen. Im Rahmen einer großen Umfrage unter deutschen Ophthalmochirurgen (Wenzel et al. 2016) wurde bei einer Teilnehmerquote von 33% aller Zentren eine Gesamtzahl von 411.441 Kataraktoperationen für das Jahr 2015 dokumentiert. Diese Zahlen lassen vermuten, dass die Gesamtzahl der Eingriffe in Deutschland bis zu oder sogar über 1.000.000 / Jahr liegen könnte.

Die operative Therapie der Katarakt zählt zu den ältesten Operationen der Menschheitsgeschichte, deren Ursprünge in die vorchristliche Zeit zurückreichen. Die Behandlungsmethode bestand damals aus dem sogenannten "Starstich", im englischen Sprachgebrauch "Couching", bei dem die betroffene Linse in den Glaskörper des Auges gedrückt wurde. 1745 revolutionierte Jaques Daviel die Kataraktchirurgie, indem er die Linse nicht mehr versenkte, sondern aus dem Auge entfernte (Wenzel und Clasen 1990). Durch die fehlende Brechkraft der Linse im postoperativ aphaken Auge resultierte eine deutliche Hyperopie, bis Sir Harold Ridley im Jahr 1949 der postoperativen Aphakie durch Implantation der ersten Intraokularlinse begegnete (Apple 2006, Ashwin et al. 2009). Zuvor hatte Ridley beobachtet, dass sich Splitter aus Plexiglaskuppeln von Cockpits bei Piloten mit perforierenden Fremkörperverletzungen im Augeninneren relativ inert verhielten, so dass als Material für die ersten Kunstlinsen Polymethylmethacrylat (PMMA, Plexiglas) gewählt wurde. Da sich Ridley mangels Kenntnisse über die Berechnung der benötigten Kunstlinsenstärke in seiner Kalkulation nach den Dimensionen der natürlichen Linse richtete, war die Brechkraft der implantierten PMMA-Linse zu hoch, so dass eine deutliche postoperative Myopie resultierte (Auffarth und Apple 2001). Nichtsdestotrotz hatte Ridley mit seinem revolutionären Eingriff die moderne Kataraktchirurgie eingeläutet.

2.2 Aspekte moderner Kataraktchirurgie

Die folgende Übersicht soll einige ausgewählte Punkte beleuchten, die seit der ersten Implantation einer Kunstlinse die Weiterentwicklung der Kataraktchirurgie sowohl in operativer wie auch technischer Hinsicht geprägt haben.

2.2.1 Entwicklung faltbarer Linsen

Schon in den 50er Jahren wurden die ersten weichen und faltbaren Hydrogellinsen entwickelt. Nach anfänglicher Erprobung im Tiermodell erfolgte jedoch erst Mitte der 70er Jahre die Implantation in menschliche Augen. Silikonlinsen kamen erstmals ab Ende der 70er Jahre und in größerem Umfang dann Mitte der 80er Jahre zum Einsatz, in Deutschland war der Homburger Ordinarius H. Schlegel der erste, der sie selber herstellte und in großen Zahlen implantierte (Schlegel 1989). Nachdem diese zunächst in ungefaltetem Zustand in den Sulcus implantiert wurden, erfolgte ab Anfang der 90er Jahre mit Aufkommen der Kleinschnitttechnik die Implantation in gefaltetem Zustand in den Kapselsack. Die in der aktuellen Kataraktchirurgie am häufigsten verwendeten faltbaren Linsen stellen eine Weiterentwicklung aus Acrylat/Methacrylat-Polymeren dar, während die Silikonlinsen heutzutage im Vergleich nur einen kleinen Marktanteil besitzen. Erst die Entwicklung faltbarer Linsen ermöglichte eine signifikante Reduktion der Inzisionsgrößen in der Kataraktchirurgie. Während für die Implantation starrer PMMA-Linsen Schnitte von 6 mm notwendig waren, lassen sich gerollte oder gefaltete Linsen durch Schnitte von etwa 2 – 3 mm implantieren, wodurch eine deutliche Verringerung des operativ bedingten Astigmatismus resultiert (Auffahrt und Apple 2001).

2.2.2 Phakoemulsifikation

Die Phakoemulsifikation bezeichnet einen Vorgang, bei der die natürliche Linse mittels Ultraschall durch eine schwingende Hohlnadel zertrümmert wird und anschließend durch eine Saugspülvorrichtung abgesaugt werden kann. Erstmals beschrieben wurde die Phakoemulsifikation durch Kelman im Jahr 1967. Dessen Intention es war, eine Möglichkeit zu schaffen, reife Katarakte in eine Emulsion zu transformieren, um sie anschließend aspirieren zu können, eine Möglichkeit, die bis dato nur kongenitalen Katarakten mit einer halbflüssigen Konsistenz der Linse vorbehalten war (Kelman 1967). Die Technik der Phakoemulsifikation bedeutete einen großen Fortschritt in der Kataraktchirurgie, da sie eine kontrolliertere Methode bot, die Linse zu fragmentieren und durch einen kleinen Schnitt zu entfernen. Dies resultierte zum einen in der Reduktion intraoperativer Komplikationen wie beispielsweise einer expulsiven Blutung. Zum anderen ergab sich durch die kleinere Wunde, die ohne Naht eine direkte Stabilität gewährleistete, eine Reduktion postoperativer Komplikationen wie der Ausbildung eines hohen Astigmatismus oder der traumatischen Wundruptur (Linebarger et al. 1999). Dadurch ließ sich die Vision von Charles Kelman realisieren, die Katarakt gefahrlos ambulant zu operieren (Kelman 1985).

2.2.3 Kapsulorhexis

Ein entscheidender Schritt in der operativen Kataraktchirurgie ist die Eröffnung der anterioren Kapsel. Ursprüngliche, auf Inzisionen basierende Techniken hatten den Nachteil, dass die Kunstlinse nicht sicher im Kapselsack implantiert werden konnte und oft ein Bügel im Sulcus lag, was die postoperative Refraktion negativ beeinflusste (Mohammadpour et al. 2012). Der Entwicklung der Kapsulorhexis lag somit das Bestreben zugrunde, bei der Entfernung der vorderen Linsenkapsel eine runde, geschlossene und glattrandige Kante zu hinterlassen. Hierzu entwickelten Neuhann und Gimbel unabhängig voneinander Mitte der Achtzigerjahre eine Technik, bei der der zentrale Anteil der vorderen Kapsel mit Hilfe eines Reißvorgangs anstatt eines Schnittes entfernt wird (Neuhann 1987, Gimbel und Neuhann 1990). Hierzu wird die Kapsel zunächst in zentraler Position mittels Zystotom oder Pinzettenspitze punktiert und die Öffnung nach peripher bis kurz vor den gewünschten Radius erweitert. Anschließend wird durch Anheben der Kapsel der Einschnitt in die gewünschte Ausrissbahn gelenkt. So entsteht ein kleiner Lappen, der mittels Pinzette oder Zystotom im Kreis geführt wird und so eine runde Kapsulorhexis erzeugt (Zuberbühler et al. 2008). Durch die zirkuläre Natur der Kapselöffnung wird nur ein sehr geringer Zug auf die Zonulafasern ausgeübt. Es entsteht eine stabile Kante, die auch bei Dehnung der vorderen Kapsel Einrisse der hinteren Kapsel verhindert. Zudem resultiert eine verbesserte Zentrierung der IOL (Linebarger et al. 1999).

2.3 Komplikationen der Kataraktchirurgie

Durch die ständige Weiterentwicklung der Operationstechnik und das standardisierte Vorgehen in der modernen Kataraktchirurgie liegt das Risiko schwerwiegender intra- oder postoperativer Komplikationen bei < 1% (Stürmer 2009). Zu den möglichen intraoperativen Komplikationen zählen eine Ruptur des Kapselsackes mit Subluxation der Kunstlinse und eventuellem Prolaps des Glaskörpers. Auch können Hornhautschäden durch Abhebung der Descemet-Membran oder durch thermischen Einfluss der Phakoemulsifikation auftreten. Weitere mögliche intraoperative Komplikationen sind das Auftreten von Blutungen sowie die Ablösung der Linsenkapsel bei Schwäche der Zonulafasern, woraus eine erschwerte Implantation der IOL resultieren kann (Stürmer 2009, Kohnen et al. 2009). Zu den schwerwiegendsten postoperativen Komplikationen zählt die intraokulare Infektion (Endophthalmitis), die jedoch unter Einhaltung einer strengen Antisepsis sehr selten auftritt und für deren Häufigkeit Werte zwischen 0,05 und 0,3% angegeben werden (Stein 2013). Eine häufigere Komplikation ist das Auftreten eines zystoiden Makulaödems, das meist einen selbstlimitierenden Verlauf zeigt und die Heilung sehr verzögern

kann (Kohnen et al. 2009). Die Häufigkeit eines klinisch relevanten zystoiden Makulaödems nach Phakoemulsifikation liegt für Patienten ohne Risikofaktoren bei 1-2% (Grzybowski et al. 2016). Mit einer Inzidenz von ca. 10% ist das Auftreten eines Nachstars eine häufige Folge der Kataraktchirurgie. Dieser kann jedoch in den meisten Fällen durch Laser-Kapsulotomie mit einem Neodymium-YAG-Laser beseitigt werden (Kohnen et al. 2009).

2.4 Negative Dysphotopsie

Der Begriff der Photopsie bezeichnet die subjektive Wahrnehmung von Lichterscheinungen wie Blitzen, Funken, Flimmern oder Halos, ohne dass ein entsprechendes Korrelat in der betrachteten Außenwelt besteht. Photopsien können im Rahmen verschiedenster neurologischer und ophthalmologischer Erkrankungen auftreten. Auch in der Kataraktchirurgie wird schon lange über postoperative Störungen durch Blendungsphänomene und Streulicht berichtet (Wenzel et al. 2017). Die Häufigkeit dieser unerwünschten optischen Phänomene nach Kunstlinsenimplantation wird mit bis zu 49% beziffert (Tester et al. 2000). Das Linsendesign scheint hierbei die Inzidenz dieser postoperativen Erscheinungen deutlich zu beeinflussen. So dokumentierten Masket et al. unerwünschte optische Phänomene in 17% der Fälle nach Implantation einer runden IOL und in 45% der Fälle nach Implantation einer eiförmigen IOL (Masket et al. 1993).

Der Begriff der "Dysphotopsie" wurde im Jahr 2000 von Tester ursprünglich als Bezeichnung jeglicher Licht-bezogener visueller Phänomene wie Lichtblitze, erhöhter Lichtempfindlichkeit und Blendung bei phaken sowie pseudophaken Patienten eingeführt (Tester et al. 2000). Anzumerken ist in diesem Zusammenhang, dass im Hinblick auf die Bedeutung des Präfixes "Dys" als "abweichend von der Norm, krankhaft, schlecht oder falsch" der Begriff der Dys-Photopsie eigentlich redundant ist. Im Weiteren erfolgte eine Spezifizierung des Begriffs in positive und negative Dysphotopsie.

Unter dem Begriff der positiven Dysphotopsie wird die Wahrnehmung heller Artefakte wie von einer punktförmigen Lichtquelle ausgehender Strahlen, Bögen oder Halos subsumiert (Davison 2000, Mamalis 2010). Ursache der positiven Dysphotopsien sind spezifische Eigenschaften der Kunstlinse (Masket und Fram 2011), die zu Brechung und Reflexion des einfallenden Lichts führen. Die Wahrnehmung positiver Dysphotopsien setzt bestimmte Lichtverhältnisse bzw. das Vorhandensein von Blendungsquellen im Blickfeld voraus (Schwiegerling 2006).

Der Begriff der negativen Dysphotopsie wurde erstmals im Jahr 2000 von Davison eingeführt (Davison 2000) und bezeichnet die subjektive Wahrnehmung eines dunklen Schattens im temporalen Gesichtsfeld nach Kataraktextraktion und Implantation einer Hinterkammer-IOL. Auch bei der negativen Dysphotopsie spielen die Lichtverhältnisse eine wichtige Rolle. So wird

häufig eine Verstärkung der negativen Dysphotopsie unter photopischen Bedingungen beschrieben (Burke und Benjamin 2014, Vámosi et al. 2010, Makhotkina et al. 2018). In Abbildung 1 ist der mögliche Seheindruck einer ND für ein linkes Auge dargestellt.



Abbildung 1: Möglicher Seheindruck einer negativen Dysphotopsie für ein linkes Auge (die Graphik wurde durch den Operateur erstellt und betroffenen Patienten zum Vergleich vorgelegt; viele Patienten mit ND bestätigten einen ähnlichen Seheindruck)

Im Laufe der Jahre wurden im Rahmen einer Fülle von Veröffentlichungen Vorschläge hinsichtlich der Ätiologie der negativen Dysphotopsie gemacht, die teils auf klinischen Beobachtungen, teils auf theoretischen Überlegungen basierten. Nichtsdestotrotz gibt es bis zum heutigen Tag keinen Konsens zur Ursache der negativen Dysphotopsie (Henderson et al. 2016). Eine ausführliche Darstellung bisher vorgeschlagener Erklärungsansätze findet sich in Kapitel 5.1.5.

2.5 Ziel der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Aufarbeitung von Fällen einer negativen Dysphotopsie nach Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation. Hierzu erfolgte im ersten Schritt die Erhebung klinischer Daten zu den betroffenen Patienten. Deren Auswertung diente zunächst der kritischen Überprüfung des bisherigen Wissensstandes zur ND. Darüber hinaus war es Ziel der Arbeit, aus den Daten Thesen bezüglich Natur und Ätiologie der ND zu generieren, die dann im Weiteren anhand prospektiv angelegter Studien zu überprüfen sind.

Ein besonderes Augenmerk der Arbeit richtet sich auf die Lokalisation der ND, die in der bisher erschienenen Literatur im Allgemeinen weit peripher, bei ca. 60-90° im temporalen Gesichtsfeld

vermutet wird (Davison 2002, Holladay et al. 2012, Simpson 2014). Zur Dokumentation der Position der ND kam eine erstmals von Wenzel et al. beschriebene Methode zum Einsatz, bei der die bekannte Position des Blinden Flecks bei 15° temporal als Referenz herangezogen wird (Wenzel et al. 2015).

3. Material und Methoden

3.1 Patienten

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die zwischen 03/2014 und 12/2015 in der Augenklinik Petrisberg aufgrund einer Katarakt eine Kunstlinsenimplantation erhielten und sich im Rahmen ambulanter Nachkontrollen mit den Symptomen einer negativen Dysphotopsie präsentierten.

Als Kriterium für die Diagnose einer ND galten folgende Punkte:

1. postoperativ neu aufgetretene Verschattung im temporalen Gesichtsfeld, die sich
2. nicht durch einen pathologischen funduskopischen Befund oder aufgetretene intraoperative Komplikationen erklären lässt

Unter den insgesamt ca. 5300 Kataraktoperationen im oben genannten Zeitraum wurden 37 Fälle von negativer Dysphotopsie (bei 26 Patienten) identifiziert.

3.2 Operationstechnik

Sämtliche Operationen erfolgten als ambulante Eingriffe unter Tropfanästhesie durch einen Operateur (Prof. Wenzel). Als operativer Zugangsweg wurde ein korneoskleraler Tunnel von 2,0 mm Weite gewählt. In allen Fällen erfolgte eine Phakoemulsifikation mit Implantation der IOL über eine 6 mm große Kasulorhexis in den Kapselsack.

Es kamen 5 verschiedene Kunstlinsen zum Einsatz: AcrySof IQ SN60WF (Alcon Pharma GmbH, einteilig, monofokal, hydrophobes Acryl, 6 mm Optikdurchmesser), AcrySof SA60AT (Alcon Pharma GmbH, einteilig, monofokal, hydrophobes Acryl, 6 mm Optikdurchmesser), AcrySof Natural SN60AT (Alcon Pharma GmbH, einteilig, monofokal, hydrophobes Acryl, 6 mm Optikdurchmesser), AcrySof IQ Toric SN6AT9 (Alcon Pharma GmbH, einteilig, monofokal, torisch, hydrophobes Acryl, 6 mm Optikdurchmesser), Sensar AAB00 (Abbott Medical Optics, einteilig, monofokal, hydrophobes Acryl, 6 mm Optikdurchmesser).

3.3. Messung der negativen Dysphotopsie

Zur Dokumentation der Lokalisation der ND kam eine erstmals von Wenzel et al. beschriebene Methode zum Einsatz, bei der die bekannte Position des Blinden Fleckes bei ca. 15° im

temporalen Gesichtsfeld als Referenzpunkt herangezogen wird (Wenzel et al. 2015). Hierzu wurde ein modifizierter Goldmann-Perimetriebogen verwendet, auf dem in der horizontalen Achse bei 15° temporal ein roter Punkt eingetragen war. Die Patienten setzten sich hierzu in Leseposition an einen Tisch (Abbildung 1). Vor ihnen auf dem Tisch befand sich der modifizierte Perimetriebogen, das Zentrum des Bogens wurde vor dem betroffenen Auge positioniert. Das andere Auge wurde abgedeckt. Nun näherten sich die Patienten unter Beibehaltung der Fixation des Zentrums (0°) dem Blatt, bis der rote Fleck verschwand. Dies war typischerweise bei ca. 25 cm Abstand der Fall (bei einem Abstand des roten Punktes vom Bogenmittelpunkt von 6,8cm ergibt sich der Abstand Patientenaug zu Perimetriebogen als $(6,8 \text{ cm} / \tan(15^\circ)) = 25,38 \text{ cm}$). Unter Einhaltung dieser Position und weiterer Fixation des Zentrums zeichneten die Patienten nun den von ihnen wahrgenommenen Schatten auf dem Blatt ein (Abbildung 2).



Abbildung 2: Patientin beim Markieren der Position der ND

Die beschriebene Methode geht von einer festen Position des blinden Flecks bei 15° im temporalen Gesichtsfeld aus, wobei die tatsächliche Position interindividuell geringfügig variieren kann.

Es wurden 2 Varianten des modifizierten Goldmann-Perimetriebogens verwendet. Bei der initial verwendeten Variante (Abbildung 3) ist das Gesichtsfeld in der Horizontalen bis 90° beschriftet, die Markierung für den Blinden Fleck wurde bei 60° eingefügt. Insofern musste zur Bestimmung

der realen Position der ND die Position des eingezeichneten Schattens in Grad durch den Faktor 4 geteilt werden.

Bei der ab November 2015 verwendeten Variante des Gesichtsfeldbogens (Abbildung 4) ist die Skalierung in der Form angepasst, dass ein Umrechnen der markierten Position nicht mehr nötig ist. Die Position der Markierung für den Blinden Fleck ist nunmehr bereits auf dem Bogen mit 15° beschriftet.

Als Referenz für die Bestimmung der Position der ND wurde die Stelle gewählt, an der der eingezeichnete Schatten die Horizontale schneidet. Häufig kam es vor, dass Patienten nicht nur einen Strich, sondern mehrere, nah beieinander liegende Striche einzeichneten, oder einen Bereich auf dem Blatt ausmalten. Hier wurde als Referenz für die Bestimmung der Position die Mitte zwischen dem äußersten und dem innersten Strich gewählt. Vereinzelt kam es vor, dass Patienten den Schatten außerhalb des mit der Skala versehenen Bereiches wahrnahmen und einzeichneten. Hier erfolgte die Bestimmung der Position des Schattens im Gesichtsfeld (α) mit Hilfe einer trigonometrischen Berechnung unter Anwendung der Tangens-Funktion: $\tan(\alpha) = \text{Abstand Markierung zu Mittelpunkt des Bogens} / \text{Abstand Patientenaugen zu Mittelpunkt des Bogens}$.

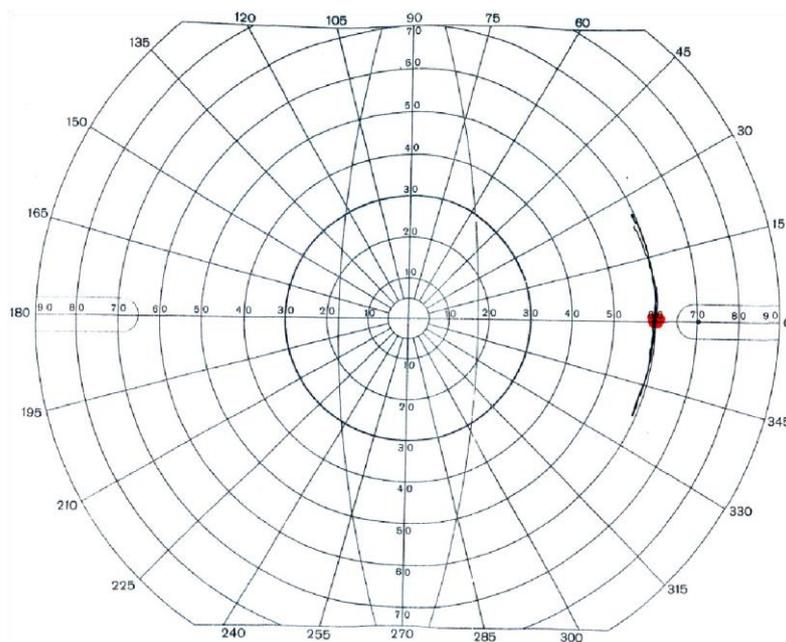


Abbildung 3: Bis Oktober 2015 verwendeter modifizierter Perimetriebogen mit eingezeichneter ND für ein rechtes Auge bei 15°

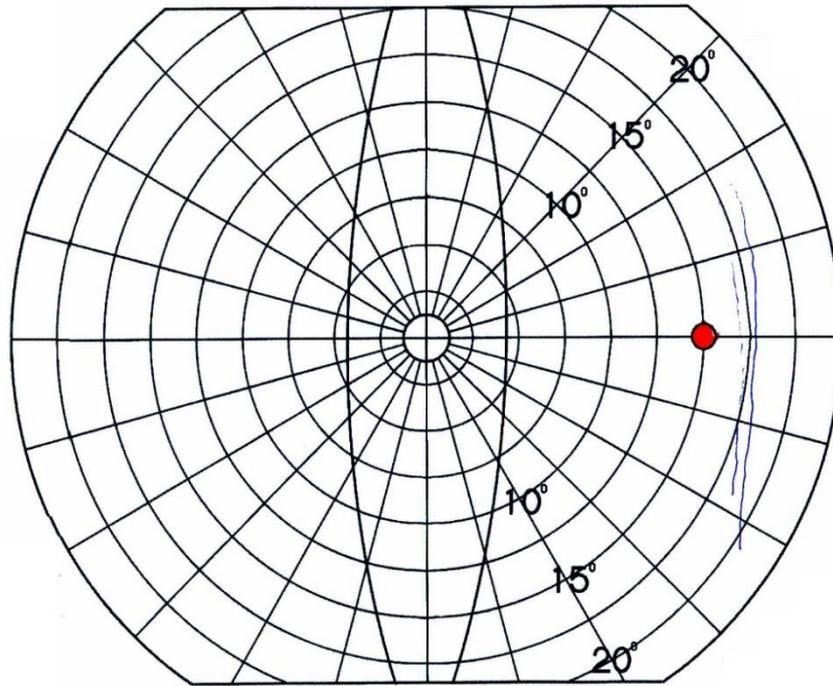


Abbildung 4: Ab November 2015 verwendeter modifizierter Perimetriebogen mit der vom Patienten eingezeichneten ND für ein rechtes Auge bei ca. 17°

3.4 Datenakquisition und -auswertung

Das Patientenkollektiv wurde anhand der Patientenakte der Augenklinik Petrisberg Trier ausgewertet. Darüber hinaus erfolgten ergänzend telefonische Gespräche mit Patienten. Biometrische Daten, Visus und Refraktion wurden jeweils kurz vor der ersten Operation für beide Augen bestimmt. Zur Messung der biometrischen Daten kam der IOL-Master von Zeiss zum Einsatz. Lediglich bei einem Patienten, der am rechten Auge extern voroperiert war (und an diesem keine ND entwickelte) erfolgte die Bestimmung der entsprechenden Werte vor der Operation des zweiten (linken) Auges. Die initiale Datenerfassung erfolgte mittels OpenOffice-Tabelle, die statistische Auswertung erfolgte nach Übertragung der Daten in die Open-Source Statistiksoftware PSPP. Die deskriptive Aufarbeitung der erhobenen Daten erfolgte durch Berechnung von Mittelwert, Standardabweichung, Median, sowie Angabe von Minimum und Maximum. Als statistische Testverfahren kamen der exakte zweiseitige Binominaltest sowie der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben zur Anwendung.

Da manche Patienten bilateral, andere nur unilateral von einer ND betroffen waren, erfolgte die Auswertung getrennt zum einen für sämtliche von ND betroffenen Augen, zum anderen für die

von ND betroffenen Patienten. Hintergrund der separaten Auswertung ist die Intention, in der Gruppe der betroffenen Patienten das Vorhandensein verbundener Stichproben zu umgehen. Bei den bilateral von einer ND betroffenen Patienten wurde hierzu jeweils das zuerst von ND betroffene Auge als Referenz herangezogen.

4. Ergebnisse

4.1 Geschlecht und Alter des Patientenkollektivs

Bei 26 Patienten, die sich zwischen Dezember 2014 und Dezember 2015 in der Augenklinik Petrisberg Trier zur Nachuntersuchung nach Kunstlinsenimplantation vorstellten, wurde aufgrund der Schilderung einer entsprechenden Symptomatik durch den Operateur die Diagnose der negativen Dysphotopsie gestellt. Es handelte sich um 16 Frauen (62%) und 10 Männer (38%). Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation, in Folge derer eine negative Dysphotopsie auftrat, lag bei 69,3 Jahren (55 bis 84 Jahre). Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten lag bei 69,3 Jahren (55 bis 81 Jahre), das der männlichen Patienten bei 69,3 Jahren (58 bis 84 Jahre). Die Verteilung der Patienten auf verschiedene Altersgruppen ist in Abbildung 5 dargestellt.

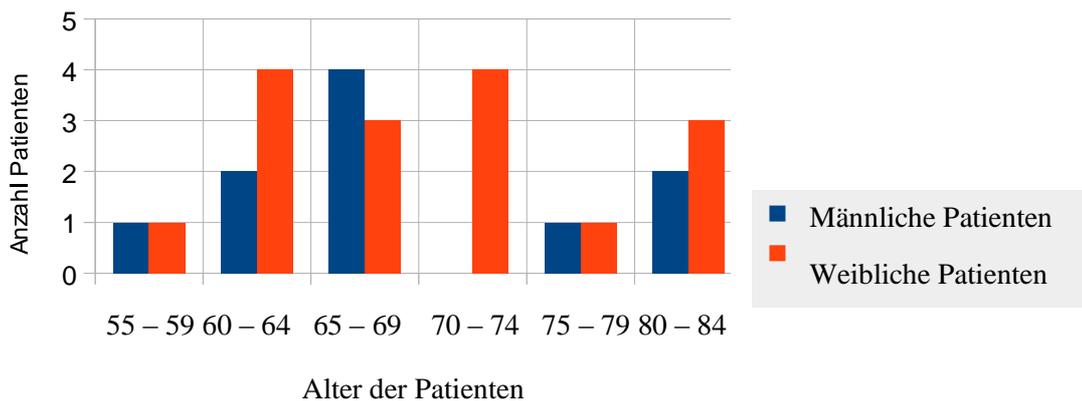


Abbildung 5: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der OP

4.2 Operationsstatus

Bei Abschluss der Datenerhebung waren 20 Patienten (77%) bilateral operiert, 6 Patienten (23%) nur unilateral. Alle Eingriffe verliefen komplikationslos, die IOLs zeigten sich jeweils gut im Kapselsack zentriert. Von den 20 bilateral operierten Patienten trat bei 11 Patienten (55%) an beiden Augen eine negative Dysphotopsie auf, bei 9 Patienten (45%) kam es nur unilateral zu einer negativen Dysphotopsie. Von den 9 Patienten, die bilateral operiert wurden und nur unilateral eine negative Dysphotopsie entwickelten, trat die Symptomatik bei 4 Patienten (44%)

am zuerst operierten Auge auf, bei 5 Patienten (56%) am zweitoperierten Auge. Eine Übersicht hierzu findet sich in Abbildung 6.

Somit wurden insgesamt 37 Augen mit einer negativen Dysphotopsie untersucht. Hierbei handelte es sich um 22 linke Augen (59%) und 15 rechte Augen (41%).

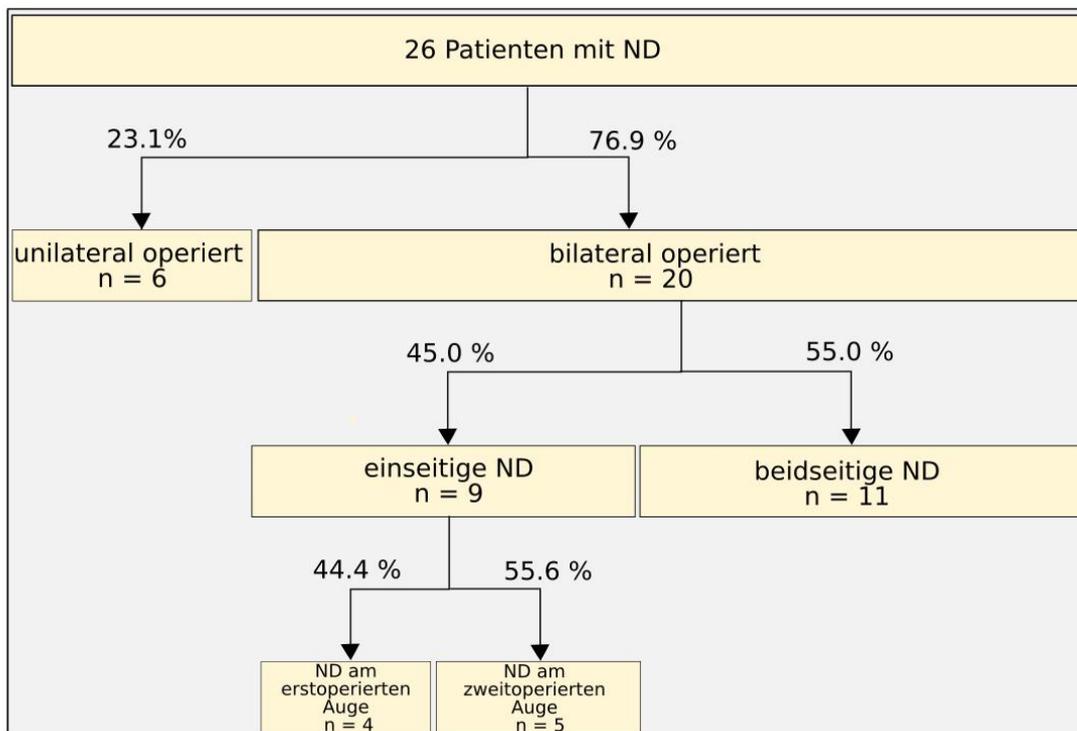


Abbildung 6: Übersicht des Operationsstatus der Patienten mit ND

Bei den 9 Patienten, die bilateral operiert wurden und nur unilateral eine negative Dysphotopsie entwickelten, war das linke Auge mit 8 Fällen (89%) signifikant häufiger betroffen als das rechte Auge mit einem Fall (11%) ($p = 0.039$; Exakter Binominaltest, zweiseitig).

4.3 Charakteristika der betroffenen Augen

4.3.1 Biometrische Daten

Tabelle 1 bietet eine Übersicht zu den präoperativen biometrischen Daten der betroffenen Patienten. Die Messungen erfolgten mittels IOL-Master von ZEISS.

Tabelle 1: Präoperative biometrische Daten der Patienten mit ND

| Gruppe | Durchschnitt \pm Standardabweichung [mm] | | |
|--|--|-----------------|-----------------|
| | AL | VKT | HHR |
| Patienten mit ND ¹ (n = 26) | 23,00 \pm 1,02 | 3,09 \pm 0,37 | 7,63 \pm 0,27 |
| Alle Augen mit ND (n = 37) | 23,01 \pm 0,99 | 3,07 \pm 0,37 | 7,67 \pm 0,26 |
| Bilateral operiert, ND nur unilateral: Augen mit ND (n = 9) | 22,50 \pm 1,12 | 3,01 \pm 0,35 | 7,41 \pm 0,25 |
| Bilateral operiert, ND nur unilateral: Augen ohne ND (n = 9) ² | 22,47 \pm 1,12 | 3,11 \pm 0,43 | 7,40 \pm 0,23 |

AL: axiale Länge; VKT: Vorderkammertiefe; HHR: mittlerer Hornhautradius; ¹ Referenz bei bilateral betroffenen Patienten: zuerst von ND betroffenes Auge; ² n=8 für VKT: fehlender Wert: Patient extern voroperiert, Wert für VKT durch einliegende IOL verfälscht

4.3.1.1 Axiale Länge

Die axiale Bulbuslänge der Patienten mit ND (n=26) betrug durchschnittlich 23,00 \pm 1,02 mm (20,30 bis 24,09 mm), im Median 23,00 mm. Bezogen auf alle Augen mit ND (n=37) betrug die durchschnittliche axiale Bulbuslänge 23,01 \pm 0,99 mm (20,30 bis 24,90 mm), im Median 23,00 mm. Bei den Patienten, die bilateral operiert wurden, aber nur unilateral eine ND ausbildeten (n=9), unterschied sich die axiale Länge der Augen mit ND (22,50 \pm 1,12 mm) und Augen ohne ND (22,47 \pm 1,12 mm) nicht signifikant (p = 0.491; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben).

4.3.1.2 Vorderkammertiefe

Die Vorderkammertiefe der Patienten mit ND (n=26) betrug durchschnittlich 3,09 \pm 0,37 mm (2,30 bis 3,79 mm), im Median 3,16 mm. Bezogen auf alle Augen mit ND (n=37) betrug die Vorderkammertiefe durchschnittlich 3,07 \pm 0,37 mm (2,30 bis 3,79 mm), im Median 3,10 mm. Bei den Patienten, die bilateral operiert wurden, aber nur unilateral eine ND ausbildeten (n=9), unterschied sich die Vorderkammertiefe der Augen mit ND (3,01 \pm 0,35 mm) und Augen ohne ND (3,11 \pm 0,43 mm) nicht signifikant (p = 0.092; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben).

4.3.1.3 Hornhautradius

Der Hornhautradius der Patienten mit ND (n=26) betrug durchschnittlich 7,63 \pm 0,27 mm (6,90 bis 8,10 mm), im Median 7,7 mm. Bezogen auf alle Augen mit ND (n=37) betrug der durchschnittliche Hornhautradius 7,67 \pm 0,26 mm (6,90 bis 8,10 mm), im Median 7,7 mm. Bei

den Patienten, die bilateral operiert wurden, aber nur unilateral eine ND ausbildeten (n=9), unterschied sich der Hornhautradius der Augen mit ND ($7,41 \pm 0,25$ mm) und Augen ohne ND ($7,40 \pm 0,23$ mm) nicht signifikant ($p = 0.194$; Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben).

4.3.1.4 Augeninnendruck

Der präoperative Augeninnendruck der Patienten mit ND (n=26) betrug durchschnittlich $17,12 \pm 2,44$ mmHg (13 bis 22 mmHg), im Median 16 mmHg. Bezogen auf alle Augen mit ND (n=37) betrug der präoperative Augeninnendruck $17,30 \pm 2,65$ mmHg (12 bis 24 mmHg), im Median 17 mmHg.

4.3.2 Präoperativer Visus

Der präoperative Visus der Augen, bei denen sich eine ND entwickelte (n=37), lag im Median bei 0,5 (0,25 bis 0,8). Die Verteilung der präoperativen Visuswerte ist in Abbildung 7 dargestellt.

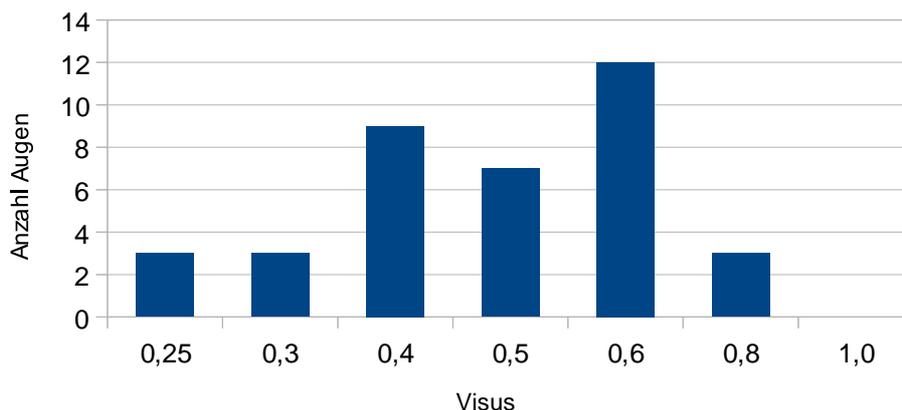


Abbildung 7: Präoperativer Visus der betroffenen Augen

4.3.3 Postoperativer Visus

Als Referenz für den postoperativen Visus wurde der Zeitpunkt gewählt, an dem sich die Patientin mit einer ND in der Nachsorge präsentierten. Sofern an diesem Zeitpunkt keine Visusbestimmung erfolgte, wurde der nächste dokumentierte Visuswert herangezogen. Der postoperative Visus der Augen, bei denen sich eine ND entwickelte lag im Median bei 0,9 (0,3 bis 1,0) (n=32; fehlende Werte: kein dokumentierter Visus vorliegend). Die Verteilung der postoperativen Visuswerte ist in Abbildung 8 dargestellt.

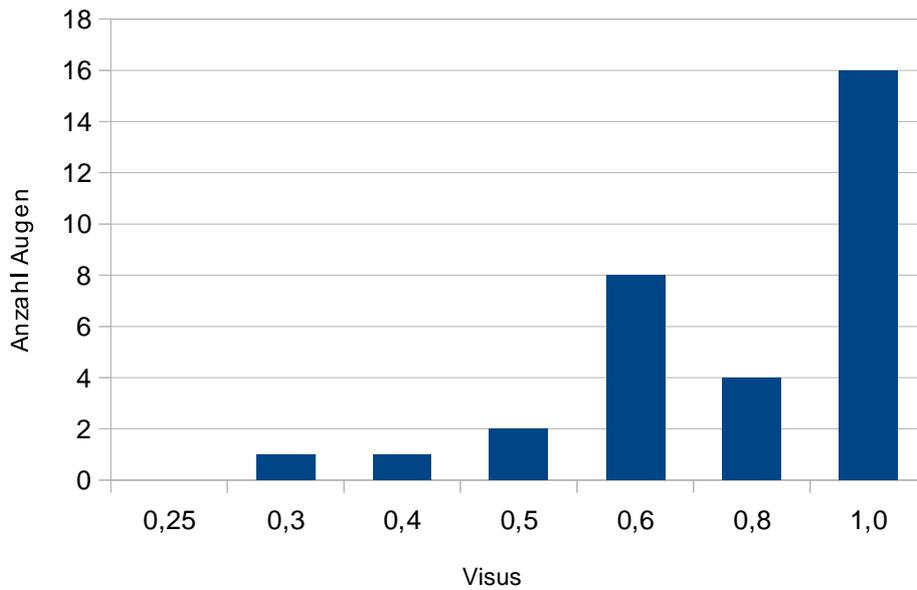


Abbildung 8: Postoperativer Visus der betroffenen Augen

4.3.4 Präoperative Refraktion und Zylinder

Bei Brillenträgern wurde der Brillenwert als subjektive Refraktion herangezogen, bei Nicht-Brillenträgern die mittels Autorefraktometrie bestimmte objektive Refraktion.

Das sphärische Äquivalent der Patienten mit ND (n=26; Referenz bei bilateral betroffenen Patienten: zuerst von ND betroffenes Auge) betrug durchschnittlich $0,59 \pm 1,89$ dpt (-3,625 bis 5,5 dpt), der Median betrug 0,375 dpt. Bei 12 von 26 Augen (46,2%) lag der Wert zwischen -0,5 und 0,5 dpt, bei 19 von 26 Augen (73,1%) zwischen -1,5 und 1,5 dpt. Bezogen auf alle Augen, die postoperativ eine ND entwickelten (n=37) lag das sphärische Äquivalent im Durchschnitt bei $0,84 \pm 1,95$ dpt (-3,625 bis 5,5 dpt), der Median betrug 0,375 dpt. Bei 15 von 37 Augen (40,5%) lag der Wert zwischen -0,5 und 0,5 dpt, bei 25 von 37 Augen (67,6%) zwischen -1,5 und 1,5 dpt. Tabelle 2 bietet eine Übersicht über die präoperativen Durchschnittswerte für Refraktion und Zylinder, die Häufigkeitsverteilung der präoperativen Werte des sphärischen Äquivalentes ist in Abbildung 9 dargestellt.

Tabelle 2: Präoperative refraktive Daten

| Gruppe | Durchschnitt [dpt] | |
|--|--------------------------------|--------------------|
| | Refraktion (Sphär. Äquivalent) | Zylinder |
| Patienten mit ND ¹ (n = 26) | 0,59 ± 1,89 (Median 0,375) | 0,89 (Median 0,75) |
| Alle Augen mit ND (n = 37) | 0,84 ± 1,95 (Median 0,375) | 0,90 (Median 0,75) |

¹ Referenz bei bilateral betroffenen Patienten: zuerst von ND betroffenes Auge

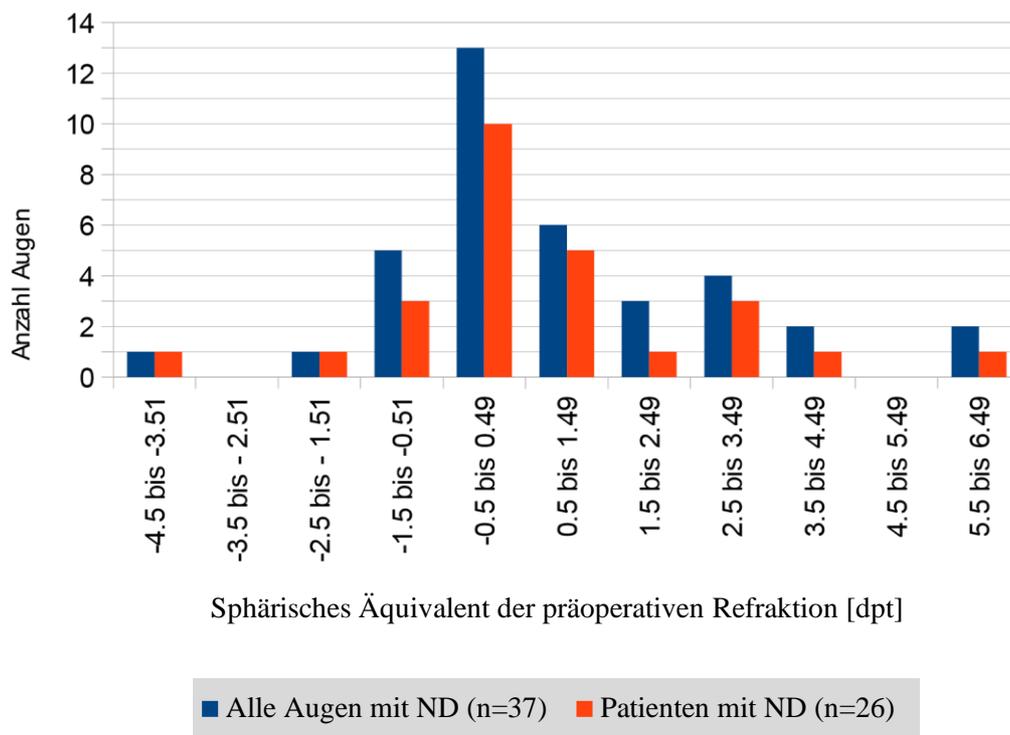


Abbildung 9: Präoperative Refraktion

4.4 Implantierte Kunstlinse

4.4.1 Linsentyp

Bei den Augen, bei denen postoperativ eine ND auftrat (n=37) wurde in 21 Fällen (56,8%) eine SA60AT (Alcon Pharma), in 8 Fällen (21,6%) eine SN60WF (Alcon Pharma), in 4 Fällen (10,8%) eine AAB00 (Abbot Medical Optics), in 2 Fällen (5,4%) eine SN60AT (Alcon Pharma) und in 2 Fällen (5,4%) eine SN6AT9 (Alcon Pharma) implantiert. Alle verwendeten Kunstlinsen sind einteilig und monofokal, hergestellt aus hydrophobem Acryl, der Optikdurchmesser liegt jeweils bei 6 mm. Als einzige Linse bietet die SN6AT9 von Alcon Pharma eine torische Konfiguration. Die Häufigkeitsverteilung der verwendeten Linsen ist in Abbildung 10 dargestellt.

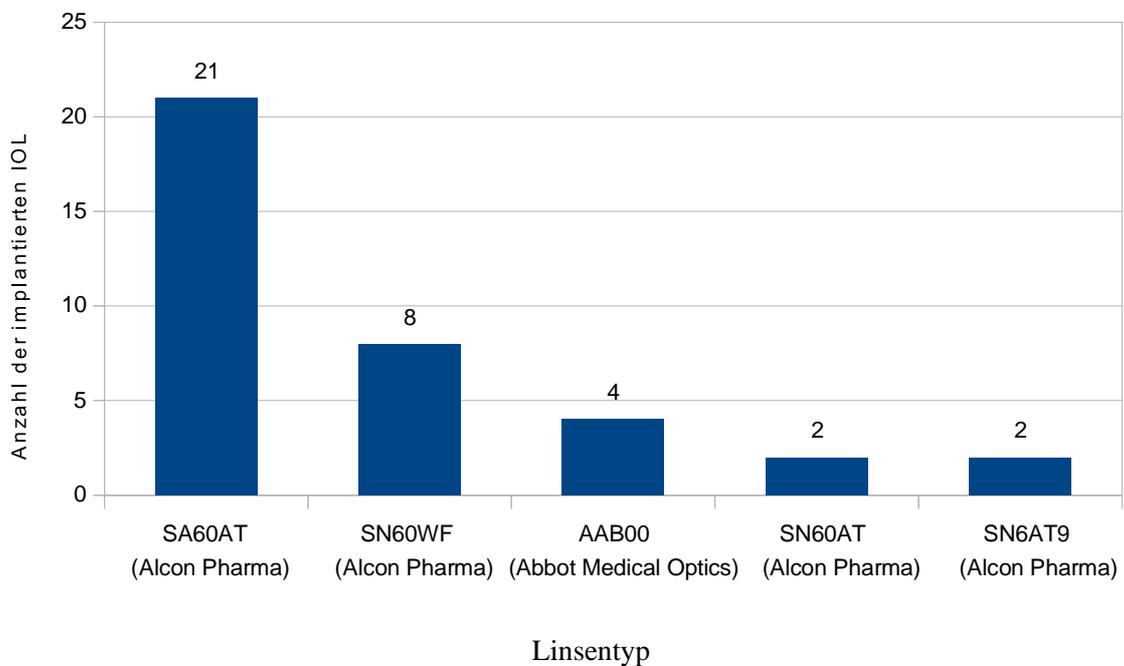


Abbildung 10: Verwendete IOL-Typen

4.4.2 Linsenstärke

Die Stärke der implantierten IOL betrug für die Patienten mit ND (n=26) im Median 22,5 dpt (19 bis 31 dpt; Referenz bei bilateral betroffenen Patienten: zuerst von ND betroffenes Auge). Bezogen auf alle Augen, bei denen eine ND auftrat (n=37) betrug die Stärke der IOL im Median ebenfalls 22,5 dpt (19 bis 31 dpt). Bei denjenigen Augen, die operiert wurden, aber keine ND

entwickelten (n=8, fehlender Wert: extern voroperiert) betrug die Linsenstärke im Median 22,25 dpt (19 – 29 dpt). In Abbildung 11 ist die Häufigkeitsverteilung der verwendeten Linsenstärken dargestellt.

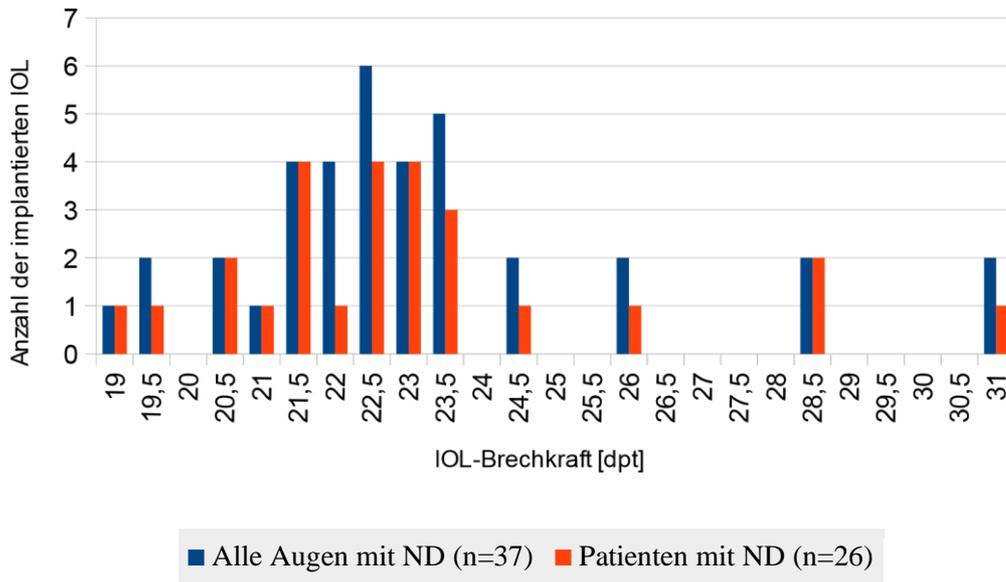


Abbildung 11: Stärke der implantierten IOL

4.5 Charakteristika der negativen Dysphotopsie

4.5.1 Lokalisation der negativen Dysphotopsie

4.5.1.1 Geschätzte Lokalisation der negativen Dysphotopsie

Vor Einzeichnung des Schattens in den modifizierten Perimetrie-Bögen wurden die meisten Patienten aufgefordert, eine Schätzung abzugeben, wo sie den Schatten der ND im Gesichtsfeld vermuten. Fünfzehn der 26 Patienten gaben für insgesamt 18 der 37 betroffenen Augen eine Schätzung ab. Die fehlenden Daten ergeben sich aus der Tatsache, dass der Wert der Patientenschätzungen erst im Laufe der Nachuntersuchungen erkannt wurde und dann eine entsprechende Dokumentation erfolgte.

Der Durchschnitt der vermuteten Position der ND betrug $79,7 \pm 20,4^\circ$ (25 - 110°), der Median betrug 85° (vgl. Abbildung 12).

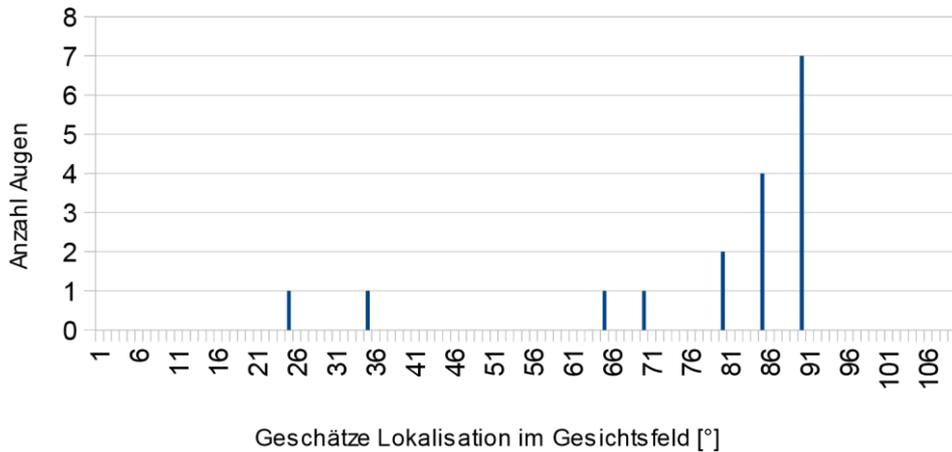


Abbildung 12: Geschätzte Position der ND

4.5.1.2 Lokalisation der eingezeichneten Schatten

Für n=32 der insgesamt 37 betroffenen Augen lagen Perimetriebögen zur Auswertung vor. Die fehlenden Werte erklären sich dadurch, dass einige Patienten im Telefoninterview angaben, auch am zweitoperierten Auge eine ND entwickelt zu haben, jedoch zum Zeitpunkt des Abschlusses der Datenerhebung noch nicht in der Augenklinik vorstellig waren, um den Schatten im Perimetriebogen einzuzeichnen.

Die eingezeichnete Position der ND lag im Durchschnitt bei $19,8 \pm 9,2^\circ$ (8 - 45°), der Median betrug 17° (vgl. Abbildung 13). Die Hälfte der Werte lag zwischen $15,0^\circ$ (25%-Perzentil) und $20,0^\circ$ (75%-Perzentil).

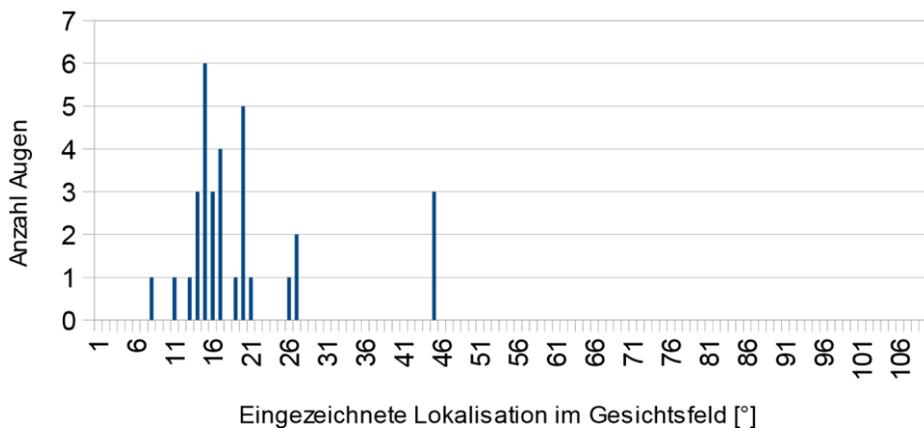


Abbildung 13: Eingezeichnete Position der ND

Balken" verwendet, gefolgt von "Schatten" (n=8) und "Sichel" (n=4). In Tabelle 3 ist eine Übersicht über die verwendeten Begriffe zur Beschreibung der ND dargestellt.

Tabelle 3: Beschreibung der negativen Dysphotopsie

| Beschreibung der Symptomatik | Anzahl ¹ (N) |
|---|-------------------------|
| (Schwarzer) Balken | 10 |
| Schatten | 8 |
| Sichel | 4 |
| (Schwarzer) Fleck | 2 |
| Halbmondförmiger Balken | 2 |
| Scheuklappen | 2 |
| Wand | 2 |
| Haar | 2 |
| Sperre | 1 |
| Mauer | 1 |
| Halbmondförmiger Schatten | 1 |
| Halbmondförmiger Strich | 1 |
| Schwarzer Faden | 1 |
| Gefühl, Gesichtsfeld sei nach außen eingeschränkt | 1 |

¹ Anzahl der Nennungen; insgesamt finden sich bei n = 22 Patienten Angaben zur Charakterisierung der Symptomatik; teils werden von einzelnen Patienten mehrere Begriffe zur Charakterisierung verwendet

4.5.4 Beeinflussbarkeit der Symptomatik

Im Rahmen der Nachuntersuchungen durch den Operateur wurde bei der Mehrzahl der Patienten die Beeinflussbarkeit der ND-Symptomatik durch temporale Beleuchtung, durch temporale Verschattung mit der Hand sowie durch monokulares Sehen getestet.

4.5.4.1 Temporale Beleuchtung

Bei 18 Patienten finden sich Angaben zum Einfluss temporaler Beleuchtung auf die ND. Sie bewirkte bei 14 Patienten (78%) eine Verminderung oder ein Verschwinden der Symptomatik, bei 2 Patienten (11%) blieb die Symptomatik unverändert und 2 Patienten (11%) machten hierzu an verschiedenen Untersuchungsterminen unterschiedliche Angaben.

4.5.4.2 Temporale Verschattung

Bei 21 Patienten finden sich Angaben zum Einfluss temporaler Verschattung auf die ND. Durch temporale Verschattung des betroffenen Auges mit der Hand (im Sinne von "Scheuklappen") kam es bei 14 Patienten (67%) zu einer Verminderung oder einem Verschwinden der Symptomatik, bei 5 Patienten (24%) blieb die Symptomatik unverändert und 2 Patienten (10%) machten hierzu an verschiedenen Untersuchungsterminen unterschiedliche Angaben.

4.5.4.3 Monokulares Sehen

Bei 18 Patienten finden sich Angaben zum Einfluss monokularen Sehens auf die ND. Durch monokulares Sehen mit dem betroffenen Auge kam es bei 8 Patienten (44%) zu einer Verminderung oder einem Verschwinden der Symptomatik, bei 7 Patienten (39%) blieb die Symptomatik unverändert und 3 Patienten (17%) machten hierzu an verschiedenen Untersuchungsterminen unterschiedliche Angaben.

4.5.5 Verlauf der Symptomatik

Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum pro Patienten lag bei 9,7 Monaten (1 bis 53 Monate), im Median bei 9 Monaten. Als Referenz wurde der Operationszeitpunkt desjenigen Auges festgelegt, bei dem die ND zuerst (oder nur unilateral) auftrat.

Zum Zeitpunkt der Beendigung der Datenerhebung war die ND-Symptomatik bei 9 Patienten (35%) vollständig rückläufig, bei 16 Patienten (61%) persistierte die Symptomatik und bei einem Patienten (4%) war die ND an einem Auge rückläufig, während sie an dem anderen Auge persistierte. Von den Patienten mit persistierender ND gaben 12 (70%) an, von der Symptomatik wenig gestört zu sein, 2 Patienten (12%) fühlten sich stark gestört. Bei 3 Patienten (18%) fanden sich hierzu keine Angaben.

4.6 Gesamtdarstellung der Patientendaten

Tabelle 4 beinhaltet eine Gesamtdarstellung der erhobenen Daten zu den von ND betroffenen Patienten

Tabelle 4: Fallübersicht mit klinischen Daten

| Patient | Geschl | Alter | Auge | Operation | IOL-Typ | IOL-Stärke | ND | Visus präop | IOP präop | AL | VKT | HHR | Refr. präop | ND gemess. | ND gesch. | Follow up | ND persist. |
|---------|--------|-------|------|---------------------|---------|------------|------|-------------|-----------|------|------|-----|-------------|------------|-----------|-----------|-------------|
| 1 | m | 66 | R | 19.03.14 | SN60WF | 22,5 | ja | 0,4 | 21 | 23,1 | 2,56 | 7,6 | -3,625 | n.a. | n.a. | 10 Monate | nein |
| | | | L | 14.07.14 | SN60WF | 22,5 | ja | 0,6 | 24 | 23,1 | 2,44 | 7,6 | -0,75 | 17 | n.a. | 6 Monate | nein |
| 2 | m | 58 | R | 02.09.14 | SA60AT | 19,5 | ja | 0,6 | 16 | 24,9 | 3,57 | 8,1 | -1,5 | 15 | 80 | 16 Monate | ja |
| | | | L | 17.12.14 | SA60AT | 19,5 | ja | 0,8 | 16 | 24,9 | 3,46 | 8,1 | -1 | 16 | 85 | 13 Monate | ja |
| 3 | w | 70 | R | 19.01.15 | SA60AT | 24 | nein | 0,5 | 17 | 22,3 | 3,28 | 7,5 | -0,125 | - | - | - | - |
| | | | L | 22.11.14 | SA60AT | 23,5 | ja | 0,4 | 18 | 22,5 | 3,16 | 7,5 | -0,125 | 16 | 85 | 15 Monate | nein |
| 4 | w | 73 | R | 15.12.14 | SA60AT | 20,5 | nein | 0,6 | 14 | 23,2 | 3,11 | 7,5 | 0,625 | - | - | - | - |
| | | | L | 28.01.15 | SA60AT | 20,5 | ja | 0,6 | 16 | 23 | 2,83 | 7,5 | 0,375 | 15 | n.a. | 10 Monate | nein |
| 5 | w | 60 | R | 08.01.15 | SN60WF | 21,5 | ja | 0,6 | 16 | 24,2 | 3,7 | 7,9 | -0,875 | 14 | n.a. | 13 Monate | ja |
| | | | L | Keine OP | - | - | nein | 0,8 | 15 | 23,9 | 3,47 | 7,9 | 0,125 | - | - | - | - |
| 6 | m | 66 | R | 04.02.15 | SA60AT | 22,5 | ja | 0,25 | 15 | 23,3 | 3,26 | 7,8 | 0,375 | 20 | n.a. | 12 Monate | nein |
| | | | L | 10.03.15 | SA60AT | 22,5 | ja | 0,25 | 19 | 23,2 | 3,03 | 7,8 | 0,375 | n.a. | n.a. | 11 Monate | nein |
| 7 | w | 65 | R | Keine OP | - | - | nein | 0,5 | 15 | 22,9 | 3,01 | 7,6 | 0,125 | - | - | - | - |
| | | | L | 04.02.15 | SN60WF | 23 | ja | 0,5 | 17 | 22,8 | 2,87 | 7,5 | 0 | 15 | 90 | 12 Monate | ja |
| 8 | m | 63 | R | Extern ¹ | - | - | nein | 0,5 | 15 | 22 | 4,48 | 7,3 | 1,125 | - | - | - | - |
| | | | L | 27.01.15 | SA60AT | 23 | ja | 0,6 | 16 | 22,3 | 2,93 | 7,3 | 0,5 | 15 | n.a. | 9 Monate | ja |
| 9 | w | 74 | R | 08.04.15 | SA60AT | 23,5 | ja | 0,5 | 16 | 22,9 | 3,03 | 7,7 | 2,375 | n.a. | n.a. | 9 Monate | nein |
| | | | L | 19.03.15 | SA60AT | 23,5 | Ja | 0,5 | 20 | 23 | 2,97 | 7,7 | 2,875 | 26 | n.a. | 9 Monate | nein |
| 10 | m | 69 | R | 04.05.15 | SA60AT | 21 | ja | 0,25 | 16 | 23,7 | 3,24 | 7,8 | 0 | 11 | 85 | 10 Monate | nein |
| | | | L | Keine OP | - | - | nein | 1 | 16 | 23,8 | 3,2 | 7,8 | 0,2 | - | - | - | - |
| 11 | w | 67 | R | 10.06.15 | SN60WF | 23 | nein | 0,2 | 20 | 22,7 | 3,69 | 7,5 | 1,625 | - | - | - | - |
| | | | L | 30.04.15 | SN60WF | 23 | ja | 0,4 | 21 | 22,6 | 3,44 | 7,4 | 1,5 | 45 | n.a. | 8 Monate | ja |
| 12 | w | 74 | R | 30.04.15 | SA60AT | 26 | nein | 0,6 | 21 | 21,8 | 2,9 | 7,5 | 1,125 | - | - | - | - |
| | | | L | 03.06.15 | SA60AT | 28,5 | ja | 0,6 | 20 | 21,6 | 2,75 | 7,5 | 2,25 | 15 | 35 | 7 Monate | nein |
| 13 | w | 77 | R | Keine OP | - | - | nein | 0,5 | 19 | 22,5 | 3 | 7,4 | n.a. | - | - | - | - |
| | | | L | 03.06.15 | SA60AT | 22,5 | ja | 0,4 | 16 | 22,6 | 2,78 | 7,4 | -1,25 | 17 | n.a. | 9 Monate | ja |

IOP: Augeninnendruck [mmHg], 1 Rechtes Auge extern voroperiert, Operation fand Jahre vor derjenigen des linken Auges statt, AL: axiale Länge [mm], VKT: Vorderkammertiefe [mm], HHR: Hornhautradius [mm], Refr. präop: Sphärisches Äquivalent der präoperativen Refraktion [Dpt], n.a.: keine Daten verfügbar, ND persist.: ND zum Ende des Beobachtungszeitraums noch vorhanden, ND gemess.: gemessene Position der ND [°], ND gesch.: geschätzte Position der ND [°]

Tabelle 4 Fallübersicht mit klinischen Daten (Fortsetzung)

| Patient | Geschl. | Alter | Aug | Operation | IOL-Typ | IOL-Stärke | ND | Visus präop | IOP präop | AL | VKT | HHR | Refr. Präop | ND gemess. | ND gesch. | Follow up | ND persist. |
|---------|---------|-------|-----|-----------|---------|------------|------|-------------|-----------|------|------|-----|-------------|------------|-----------|-----------|-------------|
| 14 | w | 55 | R | 14.07.15 | SN60AT | 22 | ja | 0,6 | 17 | 23,2 | 3,79 | 7,7 | 0,5 | 20 | 65 | 6 Monate | nein |
| | | | L | 21.07.15 | SN60AT | 22 | ja | 0,6 | 19 | 23,3 | 3,72 | 7,7 | 0,375 | 27 | n.a. | 5 Monate | nein |
| 15 | w | 62 | R | 10.09.15 | SA60AT | 19 | nein | 0,8 | 15 | 24,1 | 3,16 | 7,6 | 0,5 | - | - | - | - |
| | | | L | 09.10.14 | SA60AT | 19 | ja | 0,5 | 17 | 24,3 | 3,26 | 7,7 | 0,375 | 20 | 25 | 15 Monate | ja |
| 16 | m | 81 | R | 17.09.15 | SA60AT | 26 | ja | 0,8 | 14 | 22,3 | 3,09 | 7,8 | 3,75 | n.a. | n.a. | 4 Monate | nein |
| | | | L | 24.06.15 | SA60AT | 26 | ja | 0,8 | 14 | 22,6 | 3,16 | 7,9 | 4,25 | 14 | 110 | 6 Monate | nein |
| 17 | w | 67 | R | 25.06.15 | SA60AT | 21,5 | nein | 0,6 | 17 | 22,5 | 3,29 | 7,2 | 0 | - | - | - | - |
| | | | L | 13.08.15 | SA60AT | 21,5 | ja | 0,6 | 16 | 22,5 | 3,13 | 7,2 | 0,375 | 8 | 90 | 6 Monate | ja |
| 18 | w | 80 | R | 13.10.15 | AAB00 | 23,5 | ja | 0,4 | 20 | 22,6 | 2,63 | 7,4 | 0,875 | 20 | n.a. | 3 Monate | ja |
| | | | L | 01.09.15 | AAB00 | 23,5 | ja | 0,3 | 18 | 22,4 | 2,63 | 7,4 | 0,75 | 20 | n.a. | 5 Monate | ja |
| 19 | w | 80 | R | 14.10.15 | SN6AT9 | 31 | ja | 0,5 | 19 | 21,2 | 2,58 | 7,9 | 5,5 | 17 | 90 | 4 Monate | ja |
| | | | L | 01.10.15 | SN6AT9 | 31 | ja | 0,5 | 22 | 21,4 | 2,42 | 7,9 | 5,5 | 19 | 90 | 5 Monate | ja |
| 20 | w | 62 | R | 30.09.15 | SN60WF | 24,5 | ja | 0,4 | 20 | 22,6 | 3,28 | 7,7 | 2,5 | 14 | 90 | 3 Monate | ja |
| | | | L | 09.11.15 | SN60WF | 24,5 | ja | 0,4 | 18 | 22,5 | 3,24 | 7,6 | 2,75 | 16 | n.a. | 2 Monate | ja |
| 21 | m | 62 | R | Keine OP | - | - | nein | 0,6 | 20 | 24,1 | 3,41 | 7,7 | -0,875 | - | - | - | - |
| | | | L | 15.09.15 | SN60WF | 21,5 | ja | 0,6 | 15 | 23,9 | 3,34 | 7,7 | -0,125 | 27 | 80 | 1 Monat | ja |
| 22 | m | 76 | R | 02.06.15 | SA60AT | 21,5 | ja | 0,3 | 13 | 24,3 | 3,16 | 8,1 | 2,625 | 45 | 85 | 3 Monate | nein |
| | | | L | 14.07.15 | SA60AT | 22 | ja | 0,6 | 12 | 24,3 | 2,99 | 8,1 | 2 | 45 | 90 | 1 Monat | ja |
| 23 | w | 81 | R | 19.11.15 | SA60AT | 22 | ja | 0,4 | 18 | 23 | 2,99 | 7,6 | -0,5 | n.a. | n.a. | 2 Monate | ja |
| | | | L | 24.08.15 | AAB00 | 23 | ja | 0,5 | 20 | 23,2 | 3,1 | 7,7 | 1 | 15 | n.a. | 4 Monate | ja |
| 24 | m | 84 | R | 11.11.15 | SA60AT | 22,5 | ja | 0,3 | 15 | 23,4 | 3,26 | 7,7 | -1 | 21 | 90 | 2 Monate | ja |
| | | | L | 08.12.15 | AAB00 | 21 | nein | 0,3 | 22 | 23,4 | 3,22 | 7,6 | -1,375 | - | - | - | - |
| 25 | m | 68 | R | 10.11.15 | AAB00 | 20,5 | ja | 0,4 | 14 | 24,4 | 3,33 | 7,9 | 0,375 | 17 | n.a. | 3 Monate | ja |
| | | | L | Keine OP | - | - | nein | 0,6 | 14 | 24 | 3,52 | 7,8 | 1,25 | - | - | - | - |
| 26 | w | 61 | R | 17.12.15 | SA60AT | 29 | nein | 0,6 | 19 | 20,2 | 2,2 | 6,9 | 1,125 | - | - | - | - |
| | | | L | 04.08.11 | SA60AT | 28,5 | ja | 0,6 | 16 | 20,3 | 2,3 | 6,9 | 1,125 | 13 | 70 | 53 Monate | ja |

IOP: Augeninnendruck [mmHg], AL: axiale Länge [mm], VKT: Vorderkammertiefe [mm], HHR: Hornhautradius [mm], Refr. präop: Sphärisches Äquivalent der präoperativen Refraktion [Dpt], n.a.: keine Daten verfügbar, ND persist.: ND zum Ende des Beobachtungszeitraums noch vorhanden, ND gemess.: gemessene Position der ND [°], ND gesch.: geschätzte Position der ND [°]

5. Diskussion

Der erste Teil der Diskussion soll anhand der bis Ende 2018 veröffentlichten Literatur einen Überblick über den bisherigen Kenntnisstand zur negativen Dysphotopsie geben, während im zweiten Teil Bezug auf die eigenen Ergebnisse genommen wird.

5.1 Literaturübersicht

5.1.1 Prägung des Begriffs der negativen Dysphotopsie durch Davison

Der Begriff „Dysphotopsie“ wurde im Jahr 2000 von Tester ursprünglich als Bezeichnung jeglicher Licht-bezogener visueller Phänomene wie Lichtblitze, erhöhte Lichtempfindlichkeit und Blendung bei phaken sowie pseudophaken Patienten eingeführt (Tester et al. 2000). Im Jahr 2000 veröffentlichte Davison die Ergebnisse einer prospektiven Untersuchung, deren Ziel die Erfassung der Inzidenz anhaltender und für die betroffenen Patienten sehr belastender photischer Phänomene nach Kunstlinsenimplantation war. Zwischen Januar 1995 und Juni 1999 implantierte Davison 6668 Acryl-IOLs. Hierbei verwendete er zwei IOL-Modelle, die MA30BA sowie die MA60BA von Alcon. In 14 Fällen (0,2%) berichtete er von schweren Dysphotopsien. In 8 dieser Fälle beklagten Patienten die Wahrnehmung dunkler Schatten im temporalen Gesichtsfeld. Dieses Phänomen wurde von Davison erstmals als negative Dysphotopsie bezeichnet (Davison 2000).

5.1.2 Charakterisierung der negativen Dysphotopsie

Die negative Dysphotopsie manifestiert sich in der Wahrnehmung eines dunklen oder schwarzen Schattens im temporalen Gesichtsfeld, der von den Patienten häufig als bogen- oder sichelförmig beschrieben wird (Davison 2000, Burke und Benjamin 2014, Vámosi et al 2010). Vereinzelt finden sich auch Beschreibungen wie die eines "senkrechten geraden schwarzen Bandes" (Vámosi et al 2010) oder der Empfindung, Scheuklappen zu tragen (Cooke 2010). Weitere Charakterisierungen der ND von betroffenen Patienten lauten „schwarzer Streifen“, „C-förmiger grauer Punkt“, „schwarze Kante“ und „schwarzer Vorhang“ (Makhotkina et al. 2018). Typischerweise tritt die Symptomatik unmittelbar nach dem operativen Eingriff auf (Osher 2008, Trattler et al. 2005) und ist nicht Folge einer intraoperativen Komplikation, sondern manifestiert sich charakteristischerweise nach komplikationsloser Kataraktchirurgie (Davison 2000). Häufig wird eine Verstärkung der negativen Dysphotopsie unter Tageslichtverhältnissen beschrieben

(Burke und Benjamin 2014, Vámosi et al 2010). Zudem berichten manche Patienten über eine Abhängigkeit der Symptomatik von der Blickrichtung im Sinne einer Zunahme der Intensität bei Adduktion (Osher 2008) sowie Abminderung bei Abduktion des betroffenen Auges (Burke und Benjamin 2014, Vámosi et al. 2010, Trattler et al. 2005). Des Weiteren wurde beschrieben, dass eine temporale Abschattung des betroffenen Auges mit der flachen Hand eine Abschwächung der Symptomatik bewirkt (Osher 2008). Obwohl die Symptomatik einem regionalen Skotom des temporalen Gesichtsfeldes ähnelt (Bournas et al. 2007), findet sich typischerweise kein Skotom in der postoperativen Perimetrie (Osher 2008, Masket und Fram 2011). Lediglich in einem Fall wurde das Vorliegen eines Skotoms des superioren temporalen Gesichtsfeldes in der Humphrey-Perimetrie beschrieben (Marques und Marques 2007). In der überwiegenden Zahl der Fälle ist die Symptomatik der ND transient und es kommt innerhalb weniger Monate zur Spontanremission (Makhotkina et al. 2018). So berichtete beispielsweise Osher, dass von 38 Fällen einer ND 27 innerhalb eines Monats und 31 innerhalb eines Jahres spontan rückläufig waren (Osher 2008). Nichtsdestotrotz kommt es immer wieder zu langanhaltenden und für die betroffenen Patienten sehr belastenden Verläufen von negativer Dysphotopsie, so dass seit erstmaliger Beschreibung der Symptomatik über die Jahre eine Vielzahl therapeutischer Ansätze diskutiert wurde. Eine detaillierte Darstellung hierzu findet sich in Kapitel 5.1.6.

5.1.3 Inzidenz der negativen Dysphotopsie

In der bisher veröffentlichten Literatur finden sich teilweise deutlich unterschiedliche Angaben zur Inzidenz der negativen Dysphotopsie. Davison berichtete über 8 Fälle einer negativen Dysphotopsie unter 6668 IOL-Implantationen, was einer Inzidenz von 0,1% entspricht (Davison 2000). Im Rahmen einer weiteren Studie von Davison fand sich nach 2630 Kunstlinsenimplantationen bei 14 Patienten eine negative Dysphotopsie, einer Inzidenz von 0,5% entsprechend (Davison 2002). Eine deutlich höhere Inzidenz der negativen Dysphotopsie beschrieb Osher, der nach 250 konsekutiven IOL-Implantationen am ersten postoperativen Tag eine Inzidenzrate von 15,2% fand. Nach einem Jahr sank die Prävalenz auf 3,2%, nach 2 Jahren auf 2,4% (Osher 2008). Im Rahmen einer prospektiven Studie aus dem Jahr 2007 mit 600 Patienten (Bournas et al. 2007) berichteten 46 Patienten (7,7%) nach einer Woche über Symptome einer negativen Dysphotopsie. Nach 6 Monaten bestand lediglich bei 3 Patienten (0,5%) die Symptomatik fort. Auch Makhotkina et al. berichteten über eine hohe Inzidenz der ND von 19% (18 von 95 Patienten) im Rahmen von strukturierten Telefoninterviews 2-4 Monate nach OP, bei

denen explizit nach Symptomen der ND gefragt wurde (Makhotkina et al. 2018). In Tabelle 5 ist eine Übersicht über die Inzidenzraten der bisher veröffentlichten Literatur zur ND dargestellt.

Tabelle 5: Inzidenz der ND

| Autor | Jahr | Studientyp | Inzidenz der ND |
|-------------------|------|----------------------------------|--|
| Davison | 2000 | Prospektive Studie | 0,12% (8/6668 Augen) |
| Davison | 2002 | Prospektive Studie | 0,76% (20/2630 Augen) |
| Narváez et al. | 2005 | Fallserie | 6,7% (2/30 Augen) |
| Erie | 2005 | Konsultation | ca. 2-3% (N = unbekannt) |
| Bournas et al. | 2007 | Prospektive randomisierte Studie | Nach 1 Woche: 7,7% (46/600 Augen) Nach 1 Monat: 6,7% Nach 3 Monaten: 3,0% Nach 6 Monaten: 0,5% |
| Radford et al. | 2007 | Prospektive randomisierte Studie | Nach 1 Woche: 13,1% (8/61 Augen) Nach 8 Wochen: 4,9% |
| Osher | 2008 | Prospektive Studie | Am 1. postoperativen Tag: 15,2% (38/250 Augen) Nach 1 Jahr: 3,2% |
| Vámosi et al. | 2010 | Retrospektive Studie | 0,13% (5/3806 Augen) |
| Wei et al. | 2010 | Kommentar | Ca. 0,7% (N=4671) |
| Henderson et al. | 2016 | Prospektive randomisierte Studie | Am 1. Postoperativen Tag 8,5% (27/319 Augen, Acryl-IOL) Nach 1 Monat 1,3% (Acryl-IOL) 0% für Silikon-IOL |
| Makhotkina et al. | 2018 | Retrospektive Studie | 19% (Interview 2-4 Monate nach OP) |

¹ Keine konkrete Nennung der Anzahl betroffener Augen, genannt wird lediglich die Inzidenz von etwa 1/150 bei 467 Kataraktoperationen

Auffällig hohe Inzidenzraten zwischen 7.7% und 19% finden sich bei denjenigen Studien, bei denen die eingeschlossenen Patienten im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns kurz nach dem Eingriff dezidiert nach dem Vorliegen der Symptome einer ND befragt werden (Bournas et al. 2007, Radford et al. 2007, Osher 2008, Henderson et al. 2016, Makhotkina et al. 2018). Dies legt die Vermutung nahe, dass wohl mehr Patienten als bisher vermutet nach Kataraktoperation eine entsprechende Symptomatik erfahren. Diese ist jedoch wahrscheinlich in der großen

Mehrheit der Fälle von so geringer bzw. transientser Natur, dass sie von den Patienten in den postoperativen Kontrolluntersuchungen überhaupt nicht thematisiert wird.

5.1.4 Fälle von negativer Dysphotopsie in der Literatur

Tabelle 6 zeigt eine Übersicht der bis Ende 2018 veröffentlichten Literatur mit Fällen von negativer Dysphotopsie unter Berücksichtigung des mit der ND assoziierten Linsentyps sowie einer Auflistung der beschriebenen Revisionseingriffe.

Tabelle 6: Literaturübersicht zu Berichten über negative Dysphotopsie

| Autor | Jahr | Betroffene Augen | IOL-Typ assoziiert mit ND | Revisionseingriffe |
|---------------------|------|------------------|---|--|
| Davison | 2000 | 8 Augen | MA30BA (n=5) MA30AA (n=1) MA60BA (n=2) | <u>3 Augen</u> : IOL-Austausch (in Kapselsack): 3x ND rückläufig |
| Davison | 2002 | 20 Augen | SA30AL (n=15) SA60AT (n=5) SI40NB (n=1) | <u>1 Auge</u> : Austausch gegen Vorderkammer-Linse: ND rückläufig <u>1 Auge</u> : IOL-Austausch (in Kapselsack): ND persistiert |
| Masket | 2005 | 1 Auge | 911A (n=1) | - |
| Narváez et al. | 2005 | 2 Augen | Z9000 (n=2) | - |
| Trattler et al. | 2005 | 6 Augen | SA60AT (n=2) Z9001 (n=1) MA60AC (n=1) SI-40NB (n=1) AR40e (n=1) | - |
| Masket | 2006 | 1 Auge | SA60AT (n=1) AQ2010V(n=1) | <u>1 Auge</u> : Austausch gegen 3-teilige Silikon-IOL(in Kapselsack) : ND persistiert <u>1 Auge</u> : zusätzliche Implantation einer Addon-Linse: ND rückläufig |
| Bournas et al. | 2007 | 46 Augen | HP60M (n=12) MA60BM (n=13) MA30BA (n=14) Clariflex (n=7) | - |
| Marques und Marques | 2007 | 1 Auge | AR40e (n=1) | - |
| Radford et al. | 2007 | 8 Augen | SN60AT (n=8) | - |

| | | | | |
|--------------------------------|------|-----------------------|--|--|
| Osher | 2008 | 38 Augen | SN60WF (n=n.a.) SN60AT (n=n.a.) | - |
| Cooke | 2010 | 2 Augen | SN60AT (n=2) | <u>2 Augen:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack): 2x ND rückläufig |
| Vámosi et al. | 2010 | 5 Augen | 610 HPS (n=4) MA60AC (n=2) | <u>2 Augen:</u> IOL-Austausch gegen sulkusfixierte Linse: 2x ND rückläufig <u>1 Auge:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack): ND persistiert |
| Wei et al. | 2010 | 3 Augen ¹ | SA60AT (n=3) | - |
| Masket und Fram | 2011 | 12 Augen ² | MA30BA (n=1) SN60AT (n=2) SN60WF (n=3) SN60D3 (n=3) Crystalens (n=1) SN6AT4 (n=2) SI-40NB (n=1) AQ2010V (n=2) | <u>3 Augen:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack): 3x ND persistiert <u>6 Augen:</u> Implantation einer Piggyback-IOL: 6x ND rückläufig <u>3 Augen:</u> ROC: 3x ND rückläufig |
| Zeldovich | 2012 | 2 Augen | SN60WF (n=2) | <u>1Auge:</u> Implantation einer Piggyback-IOL: ND rückläufig |
| Cooke et al. | 2013 | 1 Auge | AA4203TL (n=1) | <u>1 Auge:</u> ND:YAG Laser-Kapsulotomie der anterioren Kapsel: ND rückläufig |
| Folden | 2013 | 6 Augen | MI60AL (n=5) Acrysof IQ (n=1) | <u>6 Augen:</u> ND:YAG Laser Kasulotomie der anterioren Kapsel: 5x ND rückläufig, 1x ND persistiert |
| Mahar | 2013 | 4 Augen | SA60AT (n=4) | - |
| Weinstein | 2013 | 32 Augen | SN60WF (n=26) SN6AD1 (n=1) SN6AT (n=2) MA60AC (n=1) SI40NB (n=1) ZCB00 (n=1) | <u>28 Augen:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack) <u>3 Augen:</u> Austausch gegen sulkusfixierte IOL <u>1 Auge:</u> Austausch gegen IOL mit Haptiken im Sulkus bei durch Kapselsack bedeckter Optik |
| Masket | 2013 | 1 Auge | SN60AT (n=1) CC420A4 (n=1) | <u>1 Auge:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack): ND persistiert |
| Burke und Benjamin | 2014 | 5 Augen | ZCB00 (n=3) Adapt AO (n=1) SN60WF (n=1) | <u>5 Augen:</u> IOL-Austausch gegen sulkusfixierte Linse: 5x ND rückläufig |
| Makhotkina et al. ³ | 2015 | 9 Augen | SN60WF (n=5) ZCB00 (n=3) AR40e (n=1) | <u>9 Augen:</u> Implantation einer supplementären sulkusfixierten IOL: 6x ND komplett rückläufig, 1x ND partiell rückläufig, 2x ND persistiert |

| | | | | |
|----------------------------|------|----------|--|--|
| Wenzel et al. ⁴ | 2015 | 8 Augen | SA60AT (n=5) SN60WF (n=3) | - |
| Taubenslag et al. | 2016 | 10 Augen | Z9002 (n = 8) SN60WF (n=1) SA60AT (n=1) | <u>10 Augen:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack) gegen eiförmige Acryl-IOL (Softec HDO, lange Achse horizontal), 7x ND komplett rückläufig, 3x ND partiell rückläufig |
| Henderson et al. | 2016 | 27 Augen | SN60WF (n=27) | - |
| Makhotkina et al. | 2016 | 11 Augen | SN60WF (n=7) SN6D1 (n=1) ZCB00 (n=1) PCB00 (n=1) Symfony (n=1) | - |
| Alpati et al. | 2016 | 1 Auge | SN6AT3 (n=1) | <u>1 Auge:</u> zunächst ROC (ND persistiert partiell), 2. Revision: Kürzung des nasalen Anteils der IOL-Optik (ND komplett rückläufig) |
| Masket et al. | 2018 | 40 Augen | SN60WF (n = 11) SA60AT (n = 3) SN6ATX (n=9) MA30BA (n=1) SN6ADX (n=5) ZCB00 (n=2) ZCT225 (n=2) ZXR00 (n=1) CC4204A (n=1) L161AO (n=1) AQ2010V (n=4) Cystalens AO (n=4) S130NB (n=1) Softec HDO (n=1) SI-40NB (n=1) | <u>5 Augen:</u> IOL-Austausch (in Kapselsack): 5x ND persistiert <u>1 Auge:</u> Reduktion der Hinterkammertiefe durch Nahtfixation des Kapselsack-Haptik-Komplexes an der Iris (1x ND persistiert) <u>11 Augen:</u> Implantation einer Piggyback-IOL: 8x ND rückläufig, 3x ND persistiert <u>8 Augen:</u> IOL-Austausch gegen sulkusfixierte Linse: 7x ND rückläufig, 1x ND persistiert <u>22 Augen:</u> ROC: 21x ND rückläufig, 1x ND persistiert |
| Makhotkina et al. | 2018 | 10 Augen | SN60WF (n=5) ZCB00 (n=3) PCB00 (n=2) | <u>10 Augen:</u> Implantation einer supplementären sulkusfixierten IOL: 6x ND komplett rückläufig, 2x ND partiell rückläufig, 2x ND persistiert |
| Makhotkina et al. | 2018 | 25 Augen | keine Angabe | <u>1 Auge:</u> Implantation einer supplementären sulkusfixierten IOL: ND komplett rückläufig |
| Simpson und Muzyka-Wozniak | 2018 | 3 Augen | keine Angabe | - |
| Erie et al. | 2018 | 3 Augen | SA60AT (n=1) ZCB00 (n=1) LI61SE (n=1) | <u>3Augen:</u> Implantation einer Piggyback-IOL: 2x ND rückläufig, 1x ND persistiert |

¹ Keine konkrete Nennung der Anzahl betroffener Augen, genannt wird lediglich die Inzidenz von etwa 1/150 bei 467 Kataraktoperationen; ² Die hier beschriebenen Fälle einer ND sind als Teilmenge in der Publikation von Masket et al. 2018 enthalten; ³ Vier der hier beschriebenen Fälle einer ND sind als Teilmenge in der Publikation von Makhotkina et al. 2018 enthalten; ⁴ Die hier beschriebenen Fälle einer ND stellen eine Teilmenge der in dieser Dissertationsschrift behandelten Fälle dar; ROC: Reverse optic capture (chirurgischer Eingriff, bei dem IOL-Vorderfläche und anteriore Kapsel voneinander gelöst werden und die Kante der IOL-Optik vor die anteriore Kapsel prolabierte wird)

In der Summe finden sich somit in der bis Ende 2018 veröffentlichten Literatur 347 von negativer Dysphotopsie betroffene Augen. Es wurden insgesamt 136 Revisionseingriffe (an 134 Augen) durchgeführt. Hierbei handelte es sich in 52 Fällen (38%) um einen Austausch der Linse mit Implantation der neuen Linse in den Kapselsack, in 32 Fällen (24%) um die Implantation einer supplementären (Piggyback-) IOL, in 23 Fällen (17 %) um die Durchführung einer Reverse optic capture, in 20 Fällen (15%) um einen Austausch der Linse mit Implantation einer sulcusfixierten IOL, in 7 Fällen (5%) um eine Nd:YAG Laser-Kapsulotomie der anterioren Kapsel und in jeweils einem Fall (1%) um die Kürzung des nasalen Anteils der IOL-Optik sowie die Reduktion der Hinterkammertiefe durch Nahtfixation des Kapselsack-Haptik-Komplexes an der Iris.

Die am häufigsten mit einer ND assoziierte Linse ist mit n=86 Fällen die SN60WF von Alcon Pharma, eine einteilige monofokale asphärische Hinterkammerlinse aus hydrophobem Acryl mit einem scharfen Kantendesign. An zweiter Stelle mit n=24 Fällen folgt die SA60AT von Alcon Pharma, ebenfalls eine einteilige monofokale Linse mit scharfem Kantendesign. Die in der Literatur am häufigsten mit einer ND assoziierte Silikon-IOL ist mit n=8 Fällen die Tecnis® Z9002. Aus dieser Häufigkeitsverteilung auf eine vermehrte Anfälligkeit eines bestimmten Linsentyps für die Entwicklung einer ND zu schließen, ist jedoch mangels Kenntnis der absoluten Implantationszahlen und einer wahrscheinlich hohen Dunkelziffer von betroffenen Patienten nicht möglich.

5.1.5 Thesen zur Ätiologie der negativen Dysphotopsie

Seit Einführung des Begriffs der negativen Dysphotopsie im Jahr 2000 durch Davison (Davison 200) wurde die zu Grunde liegende Ätiologie im Rahmen einer Reihe von Veröffentlichungen diskutiert, ohne dass bis zum heutigen Tag diesbezüglich ein klarer Konsens oder eine allgemein anerkannte Theorie vorliegt. Im Folgenden findet sich eine Auflistung der in der bisher erschienenen Literatur diskutierten Erklärungsansätze.

5.1.5.1 Scharfes Kantendesign/hoher Brechungsindex der IOL

Da die ersten dokumentierten Fälle negativer Dysphotopsien eine Koinzidenz mit der vermehrten Verwendung von Acryl-IOLs mit scharfem Kantendesign aufwiesen, wurden zunächst spezifische Eigenschaften der IOL hinsichtlich Material und Design für die Entstehung einer negativen Dysphotopsie verantwortlich gemacht. Davison (Davison 2000) berichtete über 8 Fälle, in denen Patienten nach Implantation von Acryllinsen mit scharfem Kantendesign (Alcon MA30BA und MA60BA) postoperativ einen anhaltenden Schatten im temporalen Gesichtsfeld wahrnahmen und nannte das Phänomen negative Dysphotopsie. Da er eine solche Symptomatik nach Implantation von PMMA- und Silikon-IOLs mit abgerundeten Kanten nicht beobachtete, vermutete er eine Assoziation der negativen Dysphotopsie mit glänzenden scharfkantigen Acryl-Linsen (squared shine optic edges) mit hohem Brechungsindex. Weitere Autoren unterstützten die These der Assoziation der Symptomatik mit scharfem Kantendesign der verwendeten IOL (Narváez et al. 2005, Franchini 2005, Bournas et al. 2007). Mehrere Berichte über negative Dysphotopsie nach Implantation von Silikonlinsen (Narváez et al. 2005, Trattler et al. 2005, Masket und Fram 2011, Masket et al. 2018) zeigten jedoch, dass sich die Symptomatik nicht auf Acryllinsen beschränkte. Insbesondere die umfangreiche Arbeit von Masket et al. (Masket et al. 2018) mit 23 % Silikonlinsen und 13% rundem Kantendesign im betroffenen Kollektiv widerlegt die vermutete Assoziation von ND mit Acryllinsen sowie scharfem Kantendesign.

Bei viel zitierten optischen Experimenten aus dem Jahr 2012 (Holladay et al. 2012) untersuchte eine Gruppe um Holladay die Entstehung der negativen Dysphotopsie mittels Raytracing-Analyse. Die Autoren beschrieben 3 Typen von Schatten. Ein „Typ 1-Schatten“ entsteht, wenn Strahlen einer bei etwa 35° temporal lokalisierten Lichtquelle an der nasalen Kante der IOL-Optik teilweise reflektiert werden und auf der temporalen Retina eine positive Dysphotopsie bilden. Die reflektierten Strahlen fehlen auf der nasalen Retina, so dass ein relatives Skotom bei etwa 35° im temporalen Gesichtsfeld resultiert. Dieser Mechanismus war in der Simulation jedoch nur unter mesopischen oder skotopischen Bedingungen möglich, so dass der Typ 1-Schatten von den Autoren als Ursache der negativen Dysphotopsie ausgeschlossen wurde. Ein „Typ 2-Schatten“ entsteht in dem verwendeten Modell dadurch, dass von weit temporal eintreffende Strahlen ab einem bestimmten Winkel an der IOL vorbeilaufen. Der Schatten auf der nasalen Retina entspricht somit dem Winkel zwischen dem letzten Strahl, der noch von der IOL gebrochen wird und dem ersten Strahl, der an der IOL vorbeiläuft. Da dieses Phänomen in der Simulation einen Iris-IOL-Abstand von 2,3 mm voraussetzt (was nicht der realen Situation nach Kunstlinsenimplantation entspricht), schlossen die Autoren auch diesen Mechanismus als Ursache der negativen Dysphotopsie aus. Ein „Typ 3-Schatten“ entsteht in dem verwendeten Modell durch Brechungsvorgänge im Bereich der hinteren Kante der IOL-Optik. So werden von

weit temporal eintreffende Strahlen in Abhängigkeit davon, ob sie die Kante oder die Rückseite der Kunstlinse durchlaufen, unterschiedlich stark gebrochen. Hierdurch entsteht ein Schatten auf der nasalen Retina, der nach Überzeugung der Autoren das Korrelat der negativen Dysphotopsie darstellt. Voraussetzung ist das Vorliegen eines scharfen hinteren Kantendesigns (bzw. eines Eckenradius $\leq 0,05$ mm bei abgerundeter Kante), eine Distanz hinter der Pupille zwischen 0,06 und 1,2 mm für Acryl-IOLs, eine kleine Pupille, ein hoher Brechungsindex der IOL-Optik sowie eine funktionelle nasale Retina, die sich nach anterior bis vor den Schatten ausdehnt. Eine negative Dysphotopsie bei Silikonlinsen wurden von den Autoren als möglich, jedoch weniger wahrscheinlich eingestuft, da der Typ 3-Schatten in dem verwendeten Modell für Silikon-IOLs in der Ausdehnung deutlich kleiner war und nur bei einer Distanz hinter der Iris zwischen 0,06 und 0,62 mm entstand.

Kritikpunkte an der Theorie des Typ 3-Schattens als Ursache für negative Dysphotopsie waren fehlende klinische Korrelation (Masket und Fram 2013) sowie die Tatsache, dass der angenommene Pupillendurchmesser von 2,5 mm nicht typisch für photopisches Sehen ist (Hong et al. 2013).

5.1.5.2 Größenunterschied IOL/natürliche Linse

Im Rahmen einer Ray-Tracing-Analyse stellte Simpson fest, dass durch den deutlichen Größenunterschied zwischen der natürlichen kristallinen Linse und der Kunstlinse (9,5 mm vs. 6 mm Durchmesser in der Simulation) bei sehr schräg eintretendem Licht (8090° Eintrittswinkel) durch einen Vignettierungseffekt Abschattungen in der Netzhautperipherie auftreten (Simpson 2015). Da derart schräg einfallendes Licht von Nase, Augenbrauen und Wangen abgeblockt wird, betraf der Vignettierungseffekt nur das von lateral eintreffende und auf die nasale Retina abgebildete Licht, so dass die Wahrnehmung im temporalen Gesichtsfeld stattfände, was dem Charakteristikum der negativen Dysphotopsie entspräche.

5.1.5.3 Interaktion anteriore Kapsel/IOL-Optik

In einer interventionellen Fallserie (Masket und Fram 2011) wurden 11 Patienten mit negativer Dysphotopsie einer chirurgischen Therapie zugeführt. Bei allen Patienten, bei denen entweder eine Reverse optic capture (vgl. Abschnitt 5.1.6.2.4) oder die Implantation einer Add-on-Linse durchgeführt wurde, zeigte sich die Symptomatik rückläufig, wohingegen ein IOL-Austausch mit Implantation der neuen Linse in den Kapselsack sowie die Nahtfixation des Kapselsack-IOL-Komplexes an der Iris keinen Erfolg zeigte. Aus der Tatsache, dass sowohl nach Reverse optic capture als auch nach Implantation einer Piggyback-Linse der Rand der anterioren Kapsulotomie von einer Linsenoptik bedeckt ist, schlossen die Autoren, dass die negative Dysphotopsie an der

Grenzfläche von anteriorer Kapsulotomie und Vorderseite der IOL dadurch entsteht, dass eine Reflexion des Randes der anterioren Kapsulotomie auf die periphere nasale Retina projiziert wird. Dieselben Autoren waren an einer Ray-Tracing-Analyse (Hong et al. 2011) beteiligt, deren Ergebnis ebenfalls die Ursächlichkeit einer Interaktion zwischen IOL und Kapsulorhexis an der Entstehung von negativer Dysphotopsie nahelegt. Weitere Unterstützung fand die Theorie durch die Arbeiten von Cooke (Cooke et al 2013) und Folden (Folden 2013), bei denen eine Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie der anterioren Kapsel bei Patienten mit ND zur Anwendung kam.

5.1.5.4 Korneale Inzision

In einer prospektiven Studie zu 250 konsekutiven Kataraktoperationen mittels Phakoemulsifikation und Implantation einer einteiligen Acryl-IOL (Osher 2008) fand sich am ersten postoperativen Tag eine Inzidenz der ND von 15,2%. Nach einem Jahr bestand lediglich noch bei 3,2% eine ND fort. Als chirurgischer Zugangsweg war jeweils eine korneale Inzision (clear corneal incision) gewählt worden, linksseitig in temporaler, rechtsseitig in superotemporaler Position. Eine ND trat bei 11 von 133 rechten und 27 von 117 linken Augen auf. Auffällig war, dass es bei keinem der 84 Augen, bei dem die korneale Inzision postoperativ komplett vom Oberlid verdeckt wurde (80 rechte und 4 linke Augen) zu einer ND kam. Der Autor folgerte hieraus, dass bei kurzanhaltender ND-Symptomatik das Inzisionsödem eine ursächliche Rolle spielt, wohingegen bei länger anhaltender Symptomatik eher IOL-assoziierte Faktoren ursächlich sind.

Gegen diese Theorie spricht, dass es bisher keine Berichte über ND nach radialer oder bogenförmiger Keratotomie, Laser-in-situ-Keratomeileusis sowie penetrierender oder lamellierender Keratoplastik gibt, obwohl diese Eingriffe jeweils korneale Inzisionen beinhalten (Henderson und Geneva 2015).

5.1.5.5 Anatomische Prädisposition

In mehreren Arbeiten wurde der Einfluss anatomischer Faktoren für die Entstehung negativer Dysphotopsie diskutiert. Die Wahrnehmung des Schattens im temporalen Gesichtsfeld wurde unter Anderem der Tatsache zugeschrieben, dass die nasale Retina weiter nach anterior reicht als die temporale (Franchini 2005, Mamalis 2010, Arnold 2005). Auch Holladay wies im Rahmen seiner Raytracing-Analyse (Holladay et al. 2012) darauf hin, dass mit einer weiter nach anterior reichenden Ausdehnung der funktionellen nasalen Retina die Wahrscheinlichkeit steigt, den bei dieser Arbeit in der Entstehung der ND angeschuldigten Typ-3-Schatten wahrzunehmen.

Einen weiteren Erklärungsansatz für die temporale Wahrnehmung des Schattens liefert die menschliche Gesichtsanatomie, die bewirkt, dass nasal eintreffendes Licht von Nase, Augenbraue

und Wange abgeschirmt wird (Mamalis 2010, Miller 2005) oder diese anatomischen Strukturen die Wahrnehmung eines möglicherweise bestehenden Ringskotoms verhindern (Olson 2005). Bei Oshers prospektiver Studie (Osher 2008) fanden sich bei allen 5 Patienten, bei denen die ND nach einem Jahr persistierten, flache Orbitae sowie prominente Augäpfel in der Exophthalmometrie als gemeinsame anatomische Merkmale. Der Einfluss dieser anatomischen Faktoren wurde jedoch bisher in keiner weiteren Studie evaluiert. Im Rahmen einer kontrollierten Fallserie aus dem Jahr 2016 wurden 11 Augen von 11 Patienten, die postoperativ eine ND entwickelten, mit 9 Augen von 9 Patienten verglichen, bei denen keine ND auftrat (Makhotkina et al. 2016). Hier zeigte sich, dass die betroffenen Augen signifikant kürzer waren (axiale Länge 22.7 mm vs. 24.4 mm) und geringere Hornhautdurchmesser aufwiesen (11.9 mm vs. 12.2 mm) als die nicht betroffenen Augen.

5.1.5.6 Beziehung zum Blinden Fleck

Nach der genauen Untersuchung eigener Patienten fanden Wenzel und Mitarbeiter 2015, dass die Lage der ND viel weiter zentral liegt, als bisher vermutet (Wenzel et al. 2015). Derartige kasuistische Beobachtungen bildeten den Anlass zur hier vorgestellten Studie mit großen Patientenzahlen.

5.1.6 Therapeutische Ansätze

Seit Erstbeschreibung der ND wurde in der Literatur eine Vielzahl von therapeutischen Optionen erörtert, ohne dass bis heute diesbezüglich ein Konsens bestände. Arbeiten, die therapeutische Ansätze für die ND im Rahmen eines prospektiven Studiendesign evaluieren, sind bis zum heutigen Tag nicht erfolgt. Der folgende Abschnitt liefert eine Darstellung der bisher beschriebenen therapeutischen Optionen zur Behandlung einer ND.

5.1.6.1 Konservative Ansätze

Ausgehend von einer Beeinflussbarkeit der negativen Dysphotopsie durch die Pupillengröße mit der Annahme, dass die Symptomatik bei kleinerem Pupillendurchmesser abnimmt, wurde zunächst im Rahmen von Diskussionsbeiträgen die Anwendung des α -Sympathomimetikums Brimonidin sowie des Parasympathomimetikums Pilocarpin zur Induktion einer pharmakologischen Miosis erörtert (Coroneo 2005, Miller 2005, Olson 2005). Die klinische Anwendung wurde jedoch lediglich im Rahmen eines Fallberichts dokumentiert (Marques und Marques 2007), bei dem sich eine negative Dysphotopsie nach 6-monatiger Anwendung von Brimonidin 0,2% rückläufig zeigte. Zudem legten die Ergebnisse einer später veröffentlichten

Ray-Tracing Analyse eine verstärkte Wahrnehmung der ND bei Pupillenkonstriktion nahe (Holladay et al. 2012).

In der aktuellen Literatur zur negativen Dysphotopsie finden pharmakologische Therapieansätze keine Berücksichtigung.

Eine weitere Möglichkeit der konservativen Behandlung einer ND könnte in der Okklusionstherapie liegen. Einer der Patienten des im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Kollektivs erlitt einen Unfall, der zu einer 2 Wochen anhaltenden Lidschwellung am von ND betroffenen Auge führte. Nach Abklingen der Schwellung war die ND verschwunden. Bei einem anderen Patienten wurde das betroffene Auge für 2 Wochen mit einem Okklusionsverband abgedeckt. Nach Abschluss der Behandlung war die ND fast vollständig regredient. Diese Beobachtung wurde von Wenzel et. al publiziert (Wenzel et al. 2017).

5.1.6.2 Invasive Ansätze

5.1.6.2.1 Linsenaustausch mit Implantation der neuen IOL in den Kapselsack

Eine Reihe von Autoren beschrieb die Möglichkeit eines Linsentauschs mit Implantation der neuen IOL in den Kapselsack zur Behandlung der ND. Bereits in seinem ursprünglichen Artikel zur ND beschrieb Davison die Durchführung einer Revisionsoperation mit Implantation einer PMMA-IOL (CN50CM, Alcon) in den Kapselsack bei 3 betroffenen Patienten, in Folge dessen sich die ND jeweils rückläufig zeigte (Davison 2000). Im Gegensatz hierzu berichtete Davison in einem späteren Artikel über den Misserfolg eines Revisionseingriffs mit Implantation einer Silikon-IOL (SI-40NB, Allergan) in den Kapselsack, in Folge dessen die ND unverändert fortbestand (Davison 2002). Auch im Rahmen weiterer Veröffentlichungen blieben die Ergebnisse uneinheitlich. Während einige Autoren Misserfolge nach Revisionseingriffen mit Implantation sowohl von Acryl- als auch Silikonlinsen in den Kapselsack erzielten (Vámosi et al. 2010, Masket und Fram 2011, Masket et al. 2018), berichtete Cooke über die erfolgreiche Behandlung einer bilateralen ND mittels Implantation von Silikonlinsen (AQ-2010V, Staar Surgical) in den Kapselsack (Cooke 2010). Auch Taubenslag et al. berichteten über die erfolgreiche Behandlung einer ND durch Implantation einer übergroßen, eiförmigen IOL (Softec HDO, Lenstec) in 10 Fällen (Taubenslag et al., 2016).

5.1.6.2.2 Linsenaustausch mit Implantation einer sulcusfixierten IOL

In mehreren Studien wurde die erfolgreiche Behandlung einer negativen Dysphotopsie mittels Explantation der kapselsackfixierten IOL und Implantation einer sulcusfixierten IOL beschrieben. Vámosi (Vámosi et al. 2010) führte bei zwei Augen mit ND einen Linsenaustausch mit

Implantation einer sulcusfixierten PMMA-IOL durch, die Symptomatik zeigte sich postoperativ jeweils vollständig rückläufig. Auch Weinstein beschrieb die erfolgreiche Behandlung einer ND durch Linsenaustausch mit Implantation einer sulcusfixierten (Silikon-)IOL bei 3 Augen (Weinstein 2013). Ebenso berichtete Burke im Rahmen einer Fallserie über die erfolgreiche Behandlung von 5 Augen von 5 Patienten durch Linsenaustausch mit Implantation sulcusfixierten Acryllinse (Acrysof MA60AC). In allen Fällen verschwand die negative Dysphotopsie unmittelbar nach dem Eingriff (Burke und Benjamin 2014). Im Rahmen einer aktuellen Studie berichteten Masket et al. über 8 Patienten mit ND, die durch Linsenaustausch mit Implantation einer sulcusfixierten IOL behandelt wurden (Masket et al. 2018). Bei 5 Patienten wurde oben genannter Eingriff als primäre Revisionsoperation durchgeführt, hier konnte die ND in allen Fällen beseitigt werden. Bei 3 Patienten stellte der Eingriff die zweite Revisionsoperation nach vorausgehender frustraner operativer Behandlung der ND dar. Hier konnte nur bei 2 Patienten eine Besserung der ND erzielt werden.

5.1.6.2.3 Implantation einer supplementären sulcusfixierten IOL

Im Rahmen einer interventionellen Fallserie von Masket und Fram aus dem Jahr 2011 (Masket und Fram 2011) wurden 7 Patienten mit negativer Dysphotopsie durch Implantation einer supplementären sulcusfixierten Add-On-Linse behandelt. Die verwendeten Linsen hatten Stärken zwischen -1,0 und +1,5 Dioptrien. Ein Patient war zuvor erfolglos durch Linsenaustausch mit Implantation der neuen IOL in den Kapselsack erfolglos behandelt worden. Bei allen Patienten zeigte sich die Symptomatik in Folge teilweise oder komplett rückläufig. In einer retrospektiven Fallserie (Makhotkina et al. 2015) wurden neun Augen von 7 Patienten mit ND ebenfalls mittels Implantation einer supplementären sulcusfixierten IOL (Rayner Sulcoflex, IOL-Stärke zwischen -0,5 und 0,5 Dioptrien) behandelt. Die Symptomatik zeigte sich bei 6 Augen vollständig, bei einem Auge teilweise rückläufig und persistierte bei 2 Augen.

5.1.6.2.4 Reverse optic capture

In Maskets oben genannter Fallserie (Masket und Fram 2011) wurden 3 Augen von 2 Patienten mit ND mittels Reverse optic capture (ROC) behandelt. Hierbei handelt es sich um einen chirurgischen Eingriff, bei dem IOL-Vorderfläche und anteriore Kapsel mittels stumpfer Dissektion voneinander gelöst werden und die Kante der IOL-Optik mittels Spatel vor die anteriore Kapsel prolapiert wird. Dieser Eingriff führte in allen 3 Fällen zum Verschwinden der ND. Ausgehend von diesem Ergebnis schlugen die Autoren die ROC als prophylaktische Methode für die primäre Kataraktoperation von Partnerauge derjenigen Patienten vor, die am ersten Auge nach IOL-Implantation eine ND entwickelten. Eine Aktualisierung der Fallserie

wurde 2018 veröffentlicht (Masket et al. 2018), hier berichteten die Autoren über die erfolgreiche Durchführung einer ROC bei 21 von ND betroffenen Augen, nur in einem Fall konnte keine Besserung der ND erzielt werden. Entgegen diesen positiven Erfahrungen mit ROC berichtete Alapati (Alapati et al. 2016) über den Fall eines von ND betroffenen Auges, bei dem sich die Symptomatik nach ROC zunächst nur teilweise bessere und nach einer Woche wieder in gleicher Ausprägung wie vor dem Eingriff bestand.

5.1.6.2.5 Anteriore Kapsulotomie mit Neodymium:YAG-Laser

Ausgehend von der Annahme, dass die Reste der anterioren Linsenkapsel nach Kapsulorhexis eine ursächliche Rolle in der Entstehung der negativen Dysphotopsie spielen, führte Folden im Rahmen einer interventionellen Fallstudie bei 6 Augen von 6 Patienten mit negativer Dysphotopsie eine Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie der anterioren Kapsel durch (Folden 2013). Hierbei wurde durch Entfernung eines Sektors im nasalen Bereich der anterioren Kapsel die 360°-Überlappung der IOL-Optik durch die Kapsulorhexis unterbrochen. Bei 3 Patienten zeigte sich die negative Dysphotopsie komplett, bei 2 Patienten teilweise rückläufig. Lediglich bei einer Patientin persistierte die Symptomatik unverändert. Im Rahmen eines Fallberichtes von Cooke et al (Cooke et al, 2013) erhielt ein Patient mit negativer Dysphotopsie ebenfalls eine Nd:YAG-Laser-Kapsulotomie des nasalen Anteils der anterioren Kapsel. In Folge zeigte sich die Symptomatik komplett regredient.

5.1.6.2.6 Kürzung des nasalen Anteils der IOL-Optik

Basierend auf der Theorie, dass die ND durch Interaktion der nasalen Kapsel mit der IOL-Oberfläche entsteht (Masket und Fram 2011, Hong et al. 2011) führte Alapati bei einer von ND betroffenen Patientin, bei der eine Reverse-optic-capture zuvor versagt hatte, eine operative Kürzung des nasalen Anteils der IOL-Optik durch (Alapati et al. 2016). Postoperativ war die ND-Symptomatik komplett rückläufig. Als ursächlich hierfür betrachteten die Autoren die postoperative Irregularität der IOL-Kante, die eine größere Streuung der eintreffenden Lichtstrahlen verursacht.

5.1.7 Kritische Wertung des bisherigen Kenntnisstandes zur negativen Dysphotopsie

Auch 19 Jahre nach Erstbeschreibung der negativen Dysphotopsie besteht trotz einer mittlerweile beachtlichen Anzahl von Veröffentlichungen weder ein Konsens zur Ätiologie, noch zur adäquaten Therapie der ND.

Obwohl für einzelne therapeutische Verfahren wie beispielsweise der Implantation einer supplementären sulcusfixierten Add-On-Linse (Masket und Fram 2011), der Nd:YAG Laser-Kapsulotomie der anterioren Kapsel (Folden 2013) oder der Implantation einer einförmigen IOL in den Kapselsack (Taubensalg et al. 2016) im Rahmen kleiner Fallserien gute Ergebnisse beschrieben wurden, konnte doch bisher kein Verfahren im Rahmen einer größeren randomisierten Studie evaluiert werden.

Auf Seiten der Ätiologie finden die Theorien des "Typ-3-Schattens" (Holladay et al. 2012) sowie der Interaktion von anteriorer Kapsel und IOL-Optik (Masket und Fram 2011) die breiteste Zustimmung.

Die präoperative Identifikation von Patienten, die einem besonderen Risiko ausgesetzt sind, eine ND zu entwickeln, ist nach bisherigem Kenntnisstand nicht möglich.

5.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse

Das Untersuchungskollektiv umfasst 37 Augen von 26 Patienten, die nach Phakoemulsifikation und Kunstlinsenimplantation eine negative Dysphotopsie entwickelten. Bei einer Gesamtzahl von etwa 5.300 Kataraktoperationen im Untersuchungszeitraum ergibt sich hiermit eine Prävalenz von ca. 0,7%, wobei der reale Wert höher liegen dürfte, da nicht sämtliche Nachuntersuchungen an der Klinik, sondern teils bei niedergelassenen Augenärzten stattfanden. Mit 37 von ND betroffenen Augen gehört das Untersuchungskollektiv zu den größten der bisher zu dieser Thematik veröffentlichten Literatur. Ähnlich umfangreiche Kollektive von ND-betroffenen Patienten finden sich in den prospektiven Arbeiten von Bournas (Bournas et al. 2007) und Osher (Osher 2008), sowie in der retrospektiven Arbeit von Masket (Masket et al. 2018). Bournas identifizierte 46 Patienten, die nach Kataraktchirurgie eine ND entwickelten. Ziel der Studie war die Evaluation der Inzidenz von Dysphotopsien nach Implantation 4 verschiedener IOLs. Eine Erfassung und Analyse weiterer Parameter wie biometrischer Daten, Visus oder Stärke der implantierten IOL erfolgte nicht. In Oshers Studie fand sich bei 38 Augen am ersten postoperativen Tag eine ND. Eine detaillierte Darstellung inklusive prä- und postoperativer

Befunde erfolgte jedoch lediglich bei 5 Patienten, die ein Jahr nach Operation eine persistierende Symptomatik boten. Die aktuelle Arbeit von Masket et al. bezieht sich auf operative Möglichkeiten zur Behandlung von ND bei insgesamt 40 Augen. Hier findet sich eine detaillierte Beschreibung der verwendeten IOL sowie der Revisionseingriffe, eine Darstellung biometrischer Befunde ist nicht beinhaltet.

Unter den 26 betroffenen Patienten waren 16 Frauen und 10 Männer. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Operation, in Folge derer eine negative Dysphotopsie auftrat, lag bei 69,3 Jahren und damit niedriger als das Durchschnittsalter aller in der Klinik an einer Katarakt operierten Patienten, das bei 75 Jahren liegt (Gorodezky 2014). Eine Erklärung hierfür könnte darin liegen, dass ältere Patienten möglicherweise gegenüber geringfügig störenden Einflüssen toleranter sind und damit eine nur minimal ausgeprägte ND nicht beklagt wird bzw. klinisch relevant in Erscheinung tritt.

Die Diagnose der ND wurde durch den Operateur gestellt, wenn sich die Patienten in der postoperativen Untersuchung mit einer neu aufgetretenen Verschattung des temporalen Gesichtsfeld präsentierten, die sich nicht auf einen pathologischen funduskopischen Befund oder intraoperative Komplikationen zurückführen ließ. Als häufigster Terminus zur Beschreibung der Symptomatik wurde von den Patienten "Balken" oder "Schwarzer Balken" verwendet (n=10), gefolgt von "Schatten" (n=8) und "Sichel" (n=4). Charakteristischerweise trat die ND kurz nach der Operation auf, in 2/3 der Fälle innerhalb der ersten 24h. Als spätestester dokumentierter Zeitpunkt fand sich der 5. postoperative Tag für 1 Auge. Für 2 Augen lautete die Angabe "wenige Tage nach OP". Die Intensität der Wahrnehmung scheint durch äußere Faktoren beeinflussbar zu sein. Wie bereits durch Osher beschrieben (Osher 2008) führte eine temporale Abschattung des betroffenen Auges mit der Hand (in der englischen Literatur als "horse blinders" bezeichnet) bei der Mehrzahl der Patienten (im untersuchten Kollektiv bei 67%) zu einer Abschwächung oder einem Verschwinden der ND. Auch die Beleuchtung des betroffenen Auges von temporal führte bei 78% der Patienten zu einer Abschwächung oder einem Verschwinden der ND. Geringer ist der Einfluss monokularen Sehens durch Abdecken des nicht-betroffenen Auges, was bei 44% der Patienten eine Reduktion oder Verschwinden der ND bewirkte.

Von den insgesamt 26 Patienten des untersuchten Kollektivs hatten sich 20 an beiden Augen einer Kataraktoperation unterzogen. Von diesen 20 Patienten entwickelten 11 (55%) an beiden Augen eine ND. Ein ähnlicher Wert findet sich bei Davisons Kollektiv (Davison 2002), in dem von 14 betroffenen und beidseitig operierten Patienten 6 (43%) eine bilaterale Symptomatik entwickelten. Insofern unterstützt die vorliegende Arbeit die von Fishkind geäußerte Hypothese,

dass eine etwa 50%-ige Wiederholungswahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer ND am zweitoperierten Auge besteht (Fishkind 2006).

Eine weitere interessante Auffälligkeit liefert die Betrachtung der Untergruppe von Patienten, die bilateral operiert wurden, jedoch nur unilateral eine ND ausbildeten. Hier war das linke Auge mit 8 von 9 Fällen signifikant häufiger betroffen als das rechte Auge ($p = 0.039$). Auch bei den von Davison erstbeschriebenen 8 Fällen von ND handelte es sich ausschließlich um linke Augen (Davison 2000). In dem vom Masket et al. beschriebenen Kollektiv betroffener Augen überwogen ebenso linke Augen mit 70% (Masket et al. 2018). Eine mögliche Erklärung liegt in der Tatsache, dass das rechte Auge in etwa 2/3 der Fälle das Führungsaug ist (Ehrenstein et al. 2005) und hier der störende Schatten der ND schneller durch neuroadaptive Mechanismen unterdrückt wird.

Trotz umfangreicher Diskussion in der Literatur konnten bisher keine klaren Faktoren identifiziert werden, die präoperativ auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer ND schließen lassen. Die vermutete Assoziation zu besonderen anatomischen Begebenheiten wie flachen Orbitae oder prominenten Augäpfel (Osher 2008) oder die vermehrte Anfälligkeit hellerer Augen (Miyoshi 2006) konnten nicht bestätigt werden. Im Rahmen einer kleinen Fall-Kontroll-Studie an 11 von ND betroffenen Augen wurde im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne ND ($n=9$) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen betroffenen und nicht betroffenen Augen hinsichtlich axialer Länge (kürzer bei ND), Hornhautdurchmesser (White-to-white-distance, kleiner bei ND) und Stärke der implantierten IOL (größer bei ND) festgestellt (Makhotkina et al. 2016).

Auch in unserem Patientenkollektiv ist die axiale Länge mit durchschnittlich 23,01mm für alle Augen mit ND ($n=37$) ca. 0,4 mm kürzer als der Durchschnitt in einer großen unselektierten Population, der bei 23,43mm liegt (Hoffmann und Hütz 2010). Keiner der gemessenen Werte unseres Kollektivs lag über 25mm.

Neun der untersuchten Patienten wurden bilateral operiert, entwickelten aber nur unilateral eine ND. Vergleicht man hier die biometrischen Daten der betroffenen mit den nicht betroffenen Augen, findet sich weder für axiale Länge (durchschnittlich 22,50 mm vs. 22,47 mm) noch für Vorderkammertiefe (3,01 mm vs. 3,11mm) oder Hornhautradius (7,41 mm vs. 7,40 mm) ein signifikanter Unterschied.

Die Stärke der implantierten IOL lag für alle Augen, die eine ND entwickelten im Median bei 22,5 Dioptrien und unterscheidet sich damit nicht vom Durchschnitt der in dem Zentrum wegen einer Katarakt operierten Patienten (Gorodezky 2014). Auffällig ist hier lediglich, dass keine der implantierten Linsen unter 19 Dioptrien lag, wohingegen bezogen auf sämtliche Kataraktoperationen der Klinik ca. 14% der verwendeten Linsen unter 19 Dioptrien liegen (Wenzel, persönliche Daten, nicht publiziert). Aus der präoperativen Refraktion scheint sich kein erhöhtes Risiko für eine ND ableiten zu lassen. Von den 37 betroffenen Augen der vorliegenden

Arbeit hatten 15 Augen (40,5%) ein sphärisches Äquivalent zwischen -0,5 und 0,5 dpt. Bei 25 Augen (67,6%) lag das sphärische Äquivalent zwischen -1,5 und 1-5 dpt. Somit hatte die überwiegende Zahl der betroffenen Patienten präoperativ lediglich einen geringen Refraktionsfehler.

Eine wesentliche Erkenntnis der vorliegenden Arbeit liefert die Auswertung der Perimetriebögen mit den von den Patienten eingezeichneten Schatten. In den bisherigen Veröffentlichungen zur negativen Dysphotopsie wurde davon ausgegangen, dass sich die ND im weit peripheren temporalen Gesichtsfeld, bei ca. 60-90°, manifestiert (Davison 2002, Holladay et al. 2012, Simpson 2014). Entgegen dieser Annahme wurde der Schatten von den betroffenen Patienten im Median bei 17° temporal eingezeichnet. 50 Prozent aller Werte lagen zwischen 15° und 20°, der am weitesten peripher gezeichnete Schatten lag bei 45° temporal auf dem Perimetriebogen.

Die Erfassung der Lokalisation des temporalen Schattens nach oben beschriebener Methode beinhaltet einige Fehlerquellen bzw. Messungenauigkeiten. So setzt die Untersuchungsmethode mit Einzeichnung des wahrgenommenen Schattens unter Einhaltung einer bestimmten Position des Kopfes und Fixation des Zentrums des Perimetriebogens gewisse koordinative Fähigkeiten voraus. Eine weitere Quelle für Messungenauigkeiten beinhaltet die Diskrepanz zwischen der Größe des blinden Flecks, der eine Ausdehnung von etwa 5° im temporalen Sehfeld besitzt und der Größe des roten Punktes auf dem Perimetrie-Bogen, der etwa 1° des temporalen Sehfeldes beansprucht. Dadurch, dass sich der rote Punkt beim Einzeichnen des Schattens am nasalen Rand des blinden Flecks, am temporalen Rand oder in jeglicher Position dazwischen befinden kann, ergibt sich eine Ungenauigkeit von etwa 5°. Darüber hinaus geht die verwendete Methode zur Dokumentation der ND von einer festen Position des blinden Flecks bei 15° im temporalen Gesichtsfeld aus, wobei die tatsächliche Position interindividuell geringfügig variieren kann.

Auch wenn die Messung der Position des Schattens wie oben beschrieben einige Ungenauigkeiten beinhaltet, ist jedoch die frappierende Diskrepanz zur bisher angenommenen Position im peripheren Gesichtsfeld sicherlich nicht alleine auf einen Messfehler zurückzuführen.

Warum also wird in der bisherigen Literatur davon ausgegangen, dass sich die negative Dysphotopsie im weit peripheren Gesichtsfeld, bei ca. 60-90°, befindet? Der Grund hierfür ist darin zu sehen, dass Angaben bezüglich der Lokalisation des Schattens lediglich auf Patientenaussagen basieren und keiner Objektivierung unterzogen wurden. Auch in der vorliegenden Arbeit wurden die Patienten vor Einzeichnung der ND auf dem Perimetriebogen dazu aufgefordert, die Position des Schattens im Gesichtsfeld einzuschätzen. Im Median wurde die ND von den Patienten bei 85° vermutet, also deutlich weiter peripher als die eingezeichneten Schatten.

Basierend auf dieser Erkenntnis sind bisherige ätiologische Erklärungsansätze, die auf einer weit peripheren temporalen Lage des Schattens basieren, in Frage zu stellen. Insbesondere die auf Raytracing-Analysen basierenden Erklärungsansätze (Holladay et al. 2012, Simpson 2015) beinhalten die weit periphere Lage des Schattens als notwendige Voraussetzung. Darüber hinaus wäre anzunehmen, dass der Schatten der ND, sollte er durch Brechungsvorgänge an der Linsenkante verursacht sein, in der gesamten Zirkumferenz des Gesichtsfeldes bestehen müsste. Insofern äußerte Olson schon 2005 die Vermutung, dass die ND ein Ringskotom sein könnte (Olson 2005). Die Erklärung, dass große Teile hiervon durch die Gesichtsanatomie abgeschirmt werden und daher nur die temporalen Anteile wahrgenommen werden ist jedoch bei einer zentraleren Lage des Schattens hinfällig.

Die zentrale Lage des Schattens im temporalen Gesichtsfeld legt eine Assoziation zum Blinden Fleck nahe. Diese These wurde von Wenzel et. al veröffentlicht (Wenzel et al. 2015). Durch die Lage der Sehnervenpapille, 15° nasal der Fovea centralis, entsteht das physiologische Skotom des Blinden Flecks bei ca. 15° im temporalen Gesichtsfeld. Dieses wird - ebenso wie die durch die zentralen Gefäße Gesichtsfeldausfälle – im Alltag nicht wahrgenommen (vgl. hierzu Abbildung 15).



Abbildung 15: Simuliertes zentrales Gesichtsfeld beim Betrachten einer Ortschaft mit physiologischem Skotom des Blindes Flecks und der zentralen Netzhautgefäße (links); subjektive Wahrnehmung im Alltag (rechts)

Eine mögliche Erklärung der negativen Dysphotopsien könnte in der geringen Veränderung des Abbildungsmaßstabes von der präoperativ phaken zur postoperativ pseudophaken Situation liegen. Hierdurch kommt es zu einer geringfügigen Verschiebung des zum Blinden Fleck und zu den zentralen Gefäßen korrespondierenden Objektraums, woraus bei manchen Patienten die Wahrnehmung eines dunklen Schattens im temporalen Gesichtsfeld resultieren könnte.

Dies würde bedeuten, dass die Störung in der okzipitalen Verarbeitung des Sehens und nicht, wie bisher angenommen, im Auge selber liegt, was die Sinnhaftigkeit operativer Therapieansätze in Frage stellen würde.

Einschränkend muss angeführt werden, dass im untersuchten Patientenkollektiv teils Positionen der negativen Dysphotopsie bis 45° im temporalen Gesichtsfeld dokumentiert wurden. Insgesamt lagen 22% der Schatten peripher von 20° . Für negative Dysphotopsien in solchen Positionen kann oben genannter Erklärungsansatz nicht herangezogen werden, so dass eine multifaktorielle Genese der ND in Betracht gezogen werden muss.

Weitere Studien mit größeren Fallzahlen und prospektivem Design sind notwendig, um die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse und Theorien zu untermauern.

Literaturverzeichnis

- Alapati NM, Harocopos GJ, Sheybani A (2016) In-the-bag nasal intraocular lens optic truncation for treatment of negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 42: 1702-1706
- Apple DJ (2006) *Sir Harold Ridley and his fight for sight*. Slack Inc. New York
- Arnold PN (2005) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 31: 1487
- Ashwin PT, Shah S, Wolffsohn JS (2009) Advances in cataract surgery. *Clin Exp Optom* 92: 333-342
- Auffarth GU, Apple DJ (2001) Zur Entwicklungsgeschichte der Intraokularlinsen. *Ophthalmologie* 98: 1017–1031
- Bournas P, Drazinos S, Kanellas D, Arvanitis M, Vaikoussis E (2007) Dysphotopsia after cataract surgery: comparison of four different intraocular lenses. *Ophthalmologica* 221: 378-383
- Burke TR, Benjamin L (2014) Sulcus-fixated intraocular lens implantation for the management of negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 40: 1469-1472
- Cooke DL (2010) Negative dysphotopsia after temporal corneal incisions. *J Cataract Refract Surg* 36: 671-672
- Cooke DL, Kasko S, Platt LO (2013) Resolution of negative dysphotopsia after laseranterior capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 39: 1107-1109
- Coroneo M (2005) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 31: 652-653
- Davison JA (2000) Positive and negative dysphotopsia in patients with acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 26: 1346-1355
- Davison JA (2002) Clinical performance of Alcon SA30AL and SA60AT singlepiece acrylic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 28: 1112-1123
- Ehrenstein WH, Arnold-Schulz-Gahmen BE, Jaschinski W (2005) Eye preference within the context of binocular functions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 243: 926-32
- Erie JC (2005) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 31: 659-660
- Erie JC, Simpson MJ, Bandhauer MH (2018) Effect of a sulcus-fixated piggyback intraocular lens on negative dysphotopsia: Ray-tracing analysis. *J Cataract Refract Surg* DOI: 10.1016/j.jcrs.2018.10.041

- Folden DV (2013) Neodymium:YAG laser anterior capsulectomy: surgical option in the management of negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 39: 1110–1115
- Franchini A (2005) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 31: 656
- Fishkind WJ (2006) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 32: 908-909
- Gimbel HV, Neuhann T (1990) Development, advantages, and methods of the continuous circular capsulorhexis technique. *J Cataract Refract Surg* 16: 31-37
- Gorodezky L, Mazinani BA, Plange N, Walter P, Wenzel M, Roessler G (2014) Influence of the prediction error of the first eye undergoing cataract surgery on the refractive outcome of the fellow eye. *Clin Ophthalmol* 31: 2177-2181
- Grzybowski A, Sikorski BL, Ascaso FJ, Huerva V (2016) Pseudophakic cystoid macular edema: update 2016. *Clin Interv Aging* 11: 1221-1229
- Henderson BA, Geneva II (2015) Negative dysphotopsia: A perfect storm. *J Cataract Refract Surg* 41: 2291-2312
- Henderson BA, Yi DH, Constantine JB, Geneva II (2016) New preventative approach for negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 42: 1449-1455
- Hoffmann PC, Hütz WW (2010) Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23,239 eyes. *J Cataract Refract Surg* 36: 1479-1485
- Hong X, Liu Y, Karakelle M, Masket S, Fram NR (2011) Ray-tracing optical modeling of negative dysphotopsia. *J Biomed Opt* 16: 125001
- Hong X, Liu Y, Karakelle M, Masket S, Fram NR (2013) Negative dysphotopsia: differences in the studies of an enigmatic optic phenomenon. *J Cataract Refract Surg* 39: 484-485
- Holladay JT, Zhao H, Reisin CR (2012) Negative dysphotopsia: the enigmatic penumbra. *J Cataract Refract Surg* 38: 1251–1265
- Kelman CD (1967) Phaco-emulsification and aspiration. A new technique of cataract removal. A preliminary report. *Am J Ophthalmol* 64: 23-35
- Kelman CD (1985) *Through my eyes. The story of a surgeon who dared to take on the medical world.* Crown, New York
- Kohnen T, Baumeister M, Kook D, Klapproth OK, Ohrloff C (2009) Kataraktchirurgie mit Implantation einer Kunstlinse. *Dtsch Arztebl Int* 106: 695702

- Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, Lindstrom RL (1999) Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Surv Ophthalmol* 44: 123-147
- Mahar PS (2013) Negative dysphotopsia after uncomplicated phacoemulsification. *Paj J Ophthalmol* 29: 53-56
- Makhotkina NY, Berendschot TT, Beckers HJ, Nuijts RM (2015) Treatment of negative dysphotopsia with supplementary implantation of a sulcus-fixated intraocular lens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 253: 973-977
- Makhotkina NY, Berendschot TT, Nuijts RM (2016) Objective evaluation of negative dysphotopsia with Goldmann kinetic perimetry. *J Cataract Refract Surg* 42: 1626-1633
- Makhotkina NY, Dugrain V, Purchase D, Berendschot TTJM, Nuijts RMMA (2018) Effect of supplementary implantation of a sulcus-fixated intraocular lens in patients with negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 44: 209-218
- Makhotkina NY, Nijkamp MD, Berendschot TTJM, van den Borne B, Nuijts RMMA (2018) Effect of active evaluation on the detection of negative dysphotopsia after sequential cataract surgery: discrepancy between incidences of unsolicited and solicited complaints. *Acta Ophthalmol* 96: 81-87
- Mamalis N (2010) Negative dysphotopsia following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 36: 371-372
- Marques FF, Marques DM (2007) Unilateral dysphotopsia after bilateral intraocular lens implantation using the AR40e IOL model: case report. *Arq Bras Oftalmol* 70: 350-354
- Masket S (2005) Consultation section. Cataract surgical problem. *J Cataract Refract Surg* 31: 651
- Masket S (2006) Consultation section. Cataract surgical problem. *J Cataract Refract Surg* 32: 908
- Masket S (2013) Consultation section. Cataract surgical problem. *J Cataract Refract Surg* 39: 1123
- Masket S, Fram N (2011) Pseudophakic negative dysphotopsia: surgical management and a new theory of etiology. *J Cataract Refract Surg* 37: 1199-1207
- Masket S, Fram N (2013) Etiology of negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 39: 485-486
- Masket S, Fram NR, Cho A, Park I, Pham D (2018) Surgical management of negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 44: 6-16

- Masket S, Geraghty E, Crandall AS, Davison JA, Johnson SH, Koch DD, Lane SS (1993) Undesired light images associated with ovoid intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 19: 690-694
- Miyoshi T (2006) Cataract surgical problem. *J Cataract Refract Surg* 32: 912
- Mohammadpour M, Erfanian R, Karimi N (2012) Capsulorhexis: Pearls and pitfalls. *Saudi J Ophthalmol.* 26: 33-40
- Narváez MD, Banning CS, Stulting RD (2005) Negative dysphotopsia associated with implantation of the Z9000 intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 31: 846-847
- Neuhann T (1987) Theory and surgical technic of capsulorhexis. *Klin Monbl Augenheilkd.* 190: 542-545
- Olson RJ (2005) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 31: 653-654
- Osher RH (2008) Negative dysphotopsia: long-term study and possible explanation for transient symptoms. *J Cataract Refract Surg* 34: 1699-1707
- Radford SW, Carlsson AM, Barrett GD (2007) Comparison of pseudophakic dysphotopsia with Akreos Adapt and SN60-AT intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 33: 88-93
- Schlegel HJ (1989) Sieben Jahre Implantation von Silikonlinsen. In: Lang GK, Ruprecht KW 2. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation. Enke, Stuttgart, S. 164-168
- Schwiegerling J (2006) Recent developments in pseudophakic dysphotopsia. *Curr Opin Ophthalmol* 17: 27–30
- Simpson MJ (2015) Vignetting and negative dysphotopsia with intraocular lenses in "far peripheral vision". *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 32: 16721677
- Simpson MJ, Muzyka-Woźniak M (2018) Iris characteristics affecting far peripheral vision and negative dysphotopsia. *J Cataract Refract Surg* 44: 459-465
- Stein JD (2013) Serious adverse events after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 23: 219-252
- Stürmer J (2009) Katarakt – Grauer Star. *Ther Umsch.* 66: 167-171
- Taubenslag KJ, Groos EB, Parker MG, Ewald MD, Pilkinton RD (2016) Successful treatment of negative dysphotopsia with in-the-bag intraocular lens exchange using a wide ovoid IOL. *J Cataract Refract Surg* 42: 336-337

- Tester R, Pace NL, Samore M, Olson RJ (2000) Dysphotopsia in phakic and pseudophakic patients: incidence and relation to intraocular lens typ. *J Cataract Refract Surg* 26: 810-816
- Trattler WB, Whitsett JC, Simone PA (2005) Negative dysphotopsia after intraocular lens implantation irrespective of design and material. *J Cataract Refract Surg* 31: 841- 845
- Vámosi P, Csákány B, Németh J (2010) Intraocular lens exchange in patients with negative dysphotopsia symptoms. *J Cataract Refract Surg* 36: 418-424
- Wei M, Brettell D, Bhardwaj G, Francis IC (2010) Negative dysphotopsia with spherical intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 36: 1621
- Weinstein A (2013) Cataract surgical problem. In: Masket S, ed, Consultation section. *J Cataract Refract Surg* 39: 1125
- Wenzel M, Clasen U (1990) Die Bedeutung Wiens für die Entwicklung und Verbreitung der Kataraktextraktion um 1800. In: Freyler H: 3. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Intraokularlinsen Implantation. Springer, Wien
- Wenzel M, Auffarth G, Scharrer A, Schayan-Araghi K, Reinhard T (2016) Intraokulare Operationen im Jahr 2015: Ergebnisse der aktuellen Umfrage von DGII, DOG, BVA und BDO. *Ophthalmol-Chirurgie* 28: 193 –200
- Wenzel M, Menapace R, Eppig T, Langenbucher A (2015) Is the Memory Effect of the Blind Spot Involved in Negative Dysphotopsia after Cataract Surgery? *J Ophthalmol* 2015: 786579
- Wenzel M, Langenbucher A, Eppig T (2017) Ursachen, Diagnose und Therapie der negativen Dysphotopsie. *Klin Monbl Augenheilkd* DOI: 10.1055/s-0043112855
- Zeldovich A (2012) Treatment of negative dysphotopsia with unique sulcus lens. *Clin Exp Ophthalmol* 40: 829-830
- Zuberbühler B, Haefliger E, Menapace R, Neuhann Th (2008) *Kataraktchirurgie*. Erste Auflage. Springer, Heidelberg

Publikation

- Weis M, Langenbacher A, Eppig T, Wenzel M. Die negative Dysphotopsie – zentraler im Gesichtsfeld als bisher vermutet. In: 30. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation, Interventionelle und Refraktive Chirurgie, Knorz MC, Auffarth GU, Kuchenbecker J (Hrsg.). TZ Verlag & Print GmbH, Roßdorf, 2016; S. 41–44

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der elektronischen Variante der Dissertation aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.