

# Refraktive intrakorneale Inlays zur Presbyopiebehandlung

Gerd U. Auffarth  
Heidelberg

→ Zusammenfassung: Das „Presbia Flexivue Microlens“-Implantat ist ein refraktives korneales Inlay bestehend aus einem hydrophilen Polymermaterial mit einer 0,5 mm Öffnung im Zentrum der Scheibe und unterschiedlich verfügbaren Nahzusatz zwischen 1,5 bis 3,5 dpt. Die Implantation erfolgt nach Anlegen einer kornealen Tasche mittels Femtosekundenlaser monokular in das nichtdominante Auge. Die Daten von 193 Augen, bei denen in ersten europäischen (Tschechien, Griechenland, Irland) Studien die „Flexivue Microlens“ implantiert wurde, konnten ausgewertet werden. Der Nachbeobachtungszeitraum betrug 6 Monate. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug  $52,55 \pm 8,75$  Jahre. Bei 146 Augen wurde die Microlens bei emmetropen presbyopen Patienten implantiert. Bei 42 Augen wurde gleichzeitig eine Lasik durchgeführt und bei 5 Augen zweizeitig erst Lasik und dann die Inlay-Operation. Die unkorrigierte Nahsehschärfe (UCNVA) stieg von präoperativ 0,76 logMAR auf 0,23 (1 Monat postoperativ), 0,20 (3. Monat) und 0,18 (6. Monat). Der unkorrigierte Fernvisus (UCDVA) auf dem operierten Auge sank von präoperativ 0,13 logMAR auf 0,32 (6. Monat). Binokular blieb der UCDVA um 0,0 logMAR. Das Microlens Inlay konnte die UCNVA um etwa 5 Zeilen verbessern. Die UCDVA fiel monokular leicht ab, binokular gab es keinen signifikanten Abfall im Fernvisus. Das Komplikationsprofil war gering im Vergleich zu anderen kornealen Inlays.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 29: 207–210 (2017)

→ Summary: The Presbia flexivue microlens implant is a refractive corneal inlay made of hydrophilic polymer material with a 0.5 mm opening in the center of the lens. The inlay is available with different near additions between +1.5 to +3.5 diopters. The implantation is performed via a corneal pocket created with a femtosecond laser. The implant is applied monocularly in the non-dominant eye. Data of 193 eyes was analyzed, in which flexivue microlens had been implanted in European (Czech Republic, Greece, Ireland) studies. The follow-up time was 6 months. Average age of patients was  $52.55 \pm 8.75$  years. In 146 eyes the microlens was implanted in ametropic and presbyopic patients. In 42 eyes simultaneously Lasik was performed to correct for ametropia and in 5 eyes Lasik and inlay surgery was performed sequentially. The uncorrected near visual acuity (UCNVA) increased from preop 0.76 logMAR to 0.23 (1 month), 0.20 (3 months) and 0.18 (6 months). The uncorrected near visual acuity on the operated eye decreased from preop 0.13 logMAR to 0.32 (6 months), binocular uncorrected distance vision acuity remained around 0.0 logMAR. The microlens inlay could improve uncorrected near visual acuity by approximately 5 lines. Uncorrected distance visual acuity monocularly on the operated eye decreased as also seen in monovision and other approaches. Binocularly there was no significant decrease in uncorrected distance acuity. The complication profile was fairly low, especially in comparison with other corneal inlays.

OPHTHALMO-CHIRURGIE 29: 207–210 (2017)

→ Die Presbyopiebehandlung entwickelt sich mehr und mehr zum heiligen Gral der refraktiven Chirurgie. Eine Vielzahl von Verfahren werden zur Presbyopiekorrektur angeboten [4, 5, 8, 10, 11].

Korneale Verfahren sind seit Jahren intensiv beforscht worden. Hierbei ist insbesondere die Tatsache interessant, dass diese Verfahren nur einseitig und minimal-invasiv durchgeführt werden. Monovision per Excimer-Laser (Lasik/PRK/Presbyopieverfahren wie PresbyMax, SupraCor etc.) sind mehr oder minder erfolgreich angewandt worden [2, 4, 5, 10, 11, 12]. Der Femtosekundenlaser bietet hier weitere Mög-

lichkeiten. Das Intracor-Verfahren von Technolas ermöglichte eine intrastromale Behandlung mit sehr guten funktionellen Ergebnissen. Nachteil des Verfahrens war, dass es nicht reversibel war [4, 10].

## Entwicklung kornealer Inlays: Explantationen zeigten Reversibilität

Korneale Inlays sind seit mehreren Jahren in der klinischen Anwendung. Am längsten ist das Kamra-Inlay in der Klinik, welches das Prinzip der stenopäischen Lücke zur verbesserten

Tiefenschärfe einsetzt [3]. Andere Verfahren wie das Rain-drop-Inlay der Firma Revision Optics nutzen die anatomischen und damit refraktiven Änderungen in der Kornea mittels eines hydrophilen Acrylat-Polymer-Implantates ohne refraktive Stärke [5, 11, 12].

Als wichtigste Nebenwirkungen dieser Implantate sind neben neuroadaptativen Versagern die Explantationsraten zu nennen, die insbesondere außerhalb der kontrollierten Zulassungsstudien nach kommerzieller Markteinführung entstanden. Immerhin konnte dadurch jedoch auch der Grad der Reversibilität nachgewiesen werden [3, 5].

Das Microlens-Inlay der Firma Presbia ist das erste refraktive Inlay auf dem Markt. Es besteht aus hydrophilem Polymer und hat einen Korrekturbereich von 1,5 bis 3,5 Dioptrien [7, 8, 9].

### Implantation

Zur Implantation wird ein Femtosekundenlaser benötigt, der eine Tasche in die Hornhaut schneidet, in die das Inlay mit einem Preloaded-Applikator eingesetzt wird. Das Implantat (Abbildung 1) hat einen Gesamtdurchmesser von 3,2 mm, eine Dicke von 15 µm, besteht aus einer peripheren Zone mit refraktiver Brechkraft zwischen +1,5 Dioptrien bis +3,5 Dioptrien und einer zentralen Zone ohne refraktive Brechkraft mit einem Durchmesser von 1,6 mm. 0,5 mm im Zentrum der Scheibe sind offen, um einen Durchfluss von Sauerstoff und Nährstoffen zu erlauben. Das Inlay wird in Lokalanästhesie monokular implantiert.

### Auswertung mehrerer Studien

An der Heidelberger Universitätsaugenklinik wird das Microlens-Inlay seit Februar 2017 mit sehr guten funktionellen Ergebnissen implantiert (Abbildung 2). Die Nachbeobachtungszeit liegt jedoch erst bei maximal 2 Monaten.

Die hier ausgewerteten Daten kommen von mehreren europäischen Studien, die in einem zentralen Datenregister erfasst wurden. Insgesamt wurden 193

Augen behandelt, davon 123 in Irland, 48 in Griechenland, 22 in der Tschechischen Republik. Bei 146 Augen wurde bei Emmetropie die Microlens als Einzeleingriff eingesetzt, bei 42 Augen wurde gleichzeitig eine LASIK durchgeführt, mit der die Emmetropie erzielt wurde und das Microlens-Implantat zusätzlich implantiert. Bei 5 Augen wurde erst eine Lasik vorgenommen und später das korneale Inlay eingesetzt.

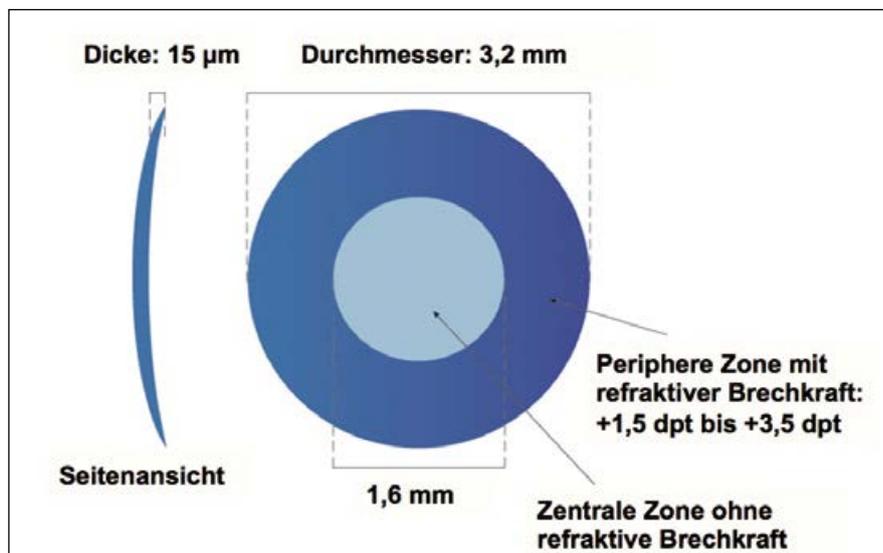


Abbildung 1: Aufbau und Dimensionen des Presbia Flexivue Microlens Inlay

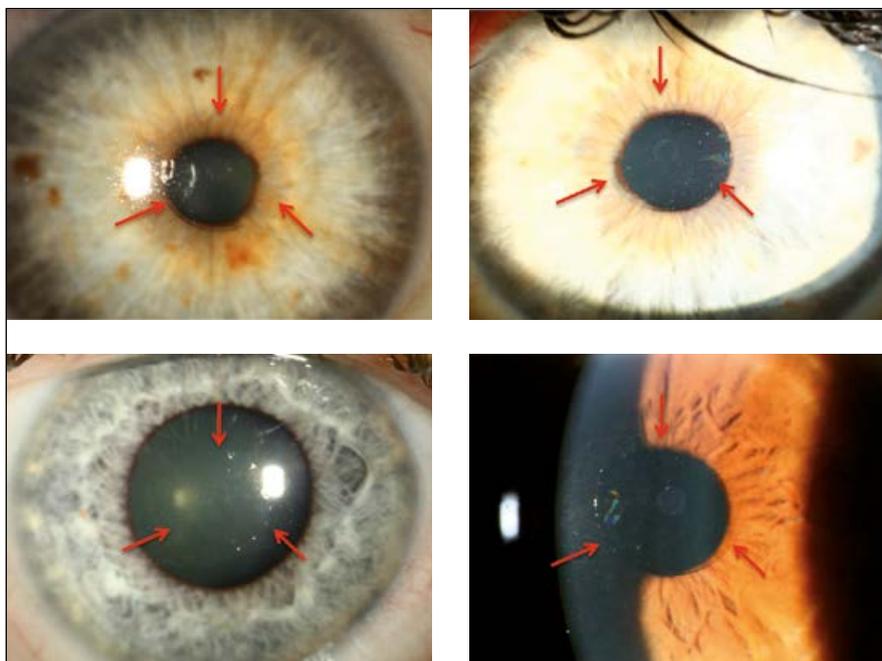


Abbildung 2: Microlens Inlays in situ: Die roten Pfeile lassen das durchsichtige Implantat erkennen (Operateur: Prof. Dr. med. G. U. Auffarth).

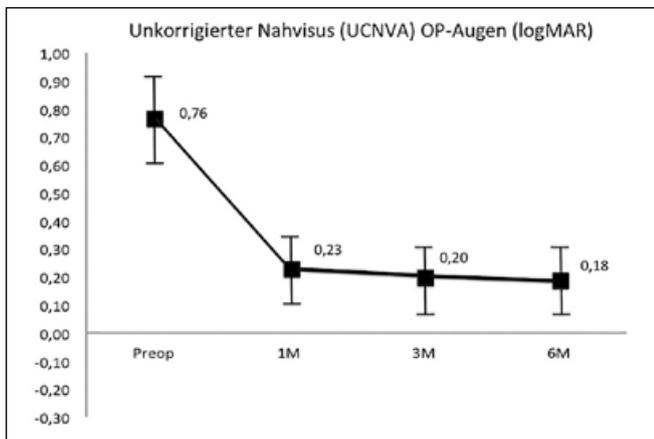


Abbildung 3a: Unkorrigierter monokularer Nahvisus mit Microlens Inlay über 6 Monate

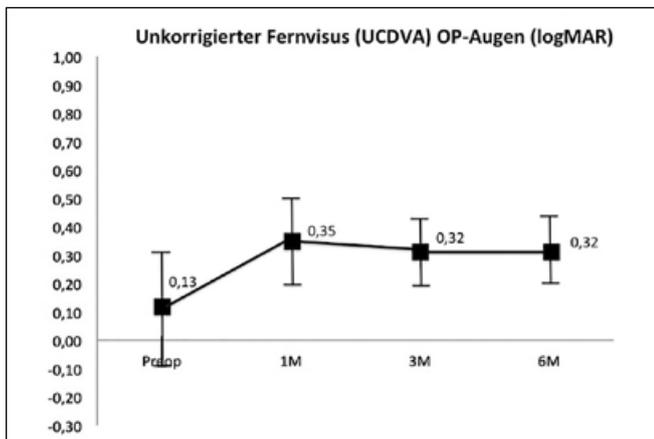


Abbildung 3b: Unkorrigierter monokularer Fernvisus mit Microlens Inlay über 6 Monate

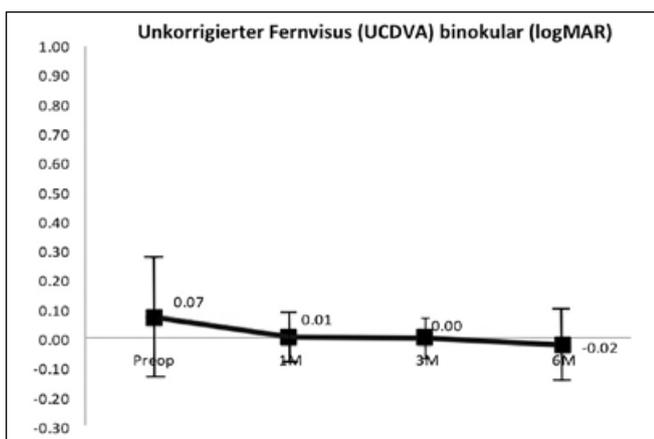


Abbildung 3c: Unkorrigierter binokularer Fernvisus mit Microlens Inlay über 6 Monate

Das Alter der Patienten betrug für die Gesamtgruppe  $52,55 \pm 8,75$  Jahre, für die Gruppe der emmetropen Patienten  $52,14 \pm 8,02$  Jahre und für die Gruppe der simultan Lasik- und Inlay-operierten Patienten  $43,55 \pm 11,21$  Jahre, für die sequenzielle OP-Folge Lasik, Microlens  $56,0 \pm 4,8$  Jahre.

## Ergebnisse

Abbildung 3a zeigt die Entwicklung des unkorrigierten Nahvisus, der im Schnitt von 0,76 logMAR auf 0,23 nach einem Monat, 0,20 nach 3 Monaten und 0,18 nach 6 Monaten anstieg.

Abbildung 3b zeigt den binokularen unkorrigierten Fernvisus, der präoperativ bei 0,07 logMAR lag und sich über den Zeitraum nicht signifikant veränderte. Nach 6 Monaten betrug der binokulare unkorrigierte Fernvisus -0,02 logMAR (Abbildung 3c).

Am betroffenen OP-Auge betrug der unkorrigierte Fernvisus präoperativ 0,13, nach einem Monat 0,35, nach 3 Monaten 0,32, nach 6 Monaten 0,32 logMAR. Die Endothelzellzahl war nicht verändert, präoperativ lag ein Wert von  $2487 \pm 225$  Zellen/mm<sup>2</sup> vor, postoperativ waren es  $2462 \pm 259$  Zellen. In 0,5 Prozent der Fälle trat ein gewisses Schleiersehen auf, das mit Steroiden behandelt wurde und wieder verschwand. Bei 2 Prozent der Linsen wurden aufgrund fehlender Neuroadaptation die Linsen explantiert.

## Mögliches Problem: Fehlende Neuroadaptation

Insgesamt ließ sich sehr reproduzierbar ein deutlicher Anstieg des unkorrigierten Nahsehvermögens erreichen. Der unkorrigierte binokulare Fernvisus war nicht negativ beeinflusst; auf dem operierten Auge kam es allerdings, ähnlich wie bei Monovision zu einem Visusabfall, jedoch nicht mehr als 2 Linien.

Aufgrund der Durchsichtigkeit des Implantates gab es keinerlei Probleme für eine vollständige Vorder- und Hinterabschnittsuntersuchung. Wegen des hydrophilen Acrylatmaterials sowie der eingebauten zentralen Öffnung scheint dieses Implantat in der Hornhaut gut verträglich zu sein [6]. In Einzelfällen (0,5 %) traten intrastromale Reaktionen auf, die mit Steroiden behandelt werden konnten. Explantationen des Implantates, wie sie von anderen kornealen Inlays mit relativ hoher Häufigkeit berichtet worden sind, waren in dieser Datenbankanalyse nur bei 2 % der Patienten notwendig. Hierbei handelte es sich um sogenannte „Non-performer“, bei denen eine fehlende Neuroadaptation nicht den entsprechenden Gewinn im Nahsehbereich erbrachte.

## Aktueller Stand der Entwicklung

Die „Flexivue Microlens“ stellt zurzeit das einzige refraktive Inlay weltweit dar. Intrakorneale Versuche zur Presbyopiebehandlung sind hingegen schon seit vielen Jahren durchgeführt worden [3, 4, 10, 11, 12]. Ohne Inlay kam das sogenannte Intracor-Verfahren aus, bei dem ein spezielles Ringsegmentmuster mit dem Femtosekundenlaser intrastromal appliziert wurde. Auch hier wurde das Verfahren am nichtdominanten Auge monokular angewandt und erreichte ähnliche Visussteigerungen in der Nähe von bis zu 5 Reihen. Diese Technologie (von Dr. Ruiz in Südamerika entwickelt), wurde sehr stark von unserer Forschungsgruppe in Heidelberg bearbeitet und Ergebnisse hierzu in einer Vielzahl von Publikationen veröffentlicht [4, 10]. Nachteilig wirkte sich bei diesem Verfahren aus, dass es keine Möglichkeit der Reversibilität nach Anwendung der Laserbehandlung gab. Dies ist ein gewisser Vorteil bei den kornealen Inlays, die zumindest bei Nichtperformern entfernt werden können.

In einer Publikation von Alio et al. konnte gezeigt werden, dass die Sehleistung bei Patienten mit explantiertem Kamara-Inlay tatsächlich mit einem hohen Grad an Reversibilität

wieder hergestellt werden konnte [1]. Während das Kamara-Inlay eine Tiefenschärfeverbesserung durch eine stenopäische Lücke hervorruft, führt das Raindrop-Inlay (Fa. Revision Optics) ähnlich wie das Intracor-Verfahren zu einer zentralen Aufsteilung der Hornhaut. Hier wird quasi morphologisch bzw. mechanisch die Hornhautkrümmung durch die Anwesenheit des Inlays verändert und damit der Nahseheffekt erzielt [11, 12]. Beide Inlays sind durch die FDA für den amerikanischen Markt zugelassen.

## Studienphase bis 2018

Das Microlens-Inlay der Firma Presbia befindet sich noch in den Studien. Ein Abschluss der FDA-Studie wird bis Ende 2017 bzw. Anfang 2018 erwartet. Da es sich letztlich um eine Linse mit refraktiver Brechkraft handelt, können auch leichte Fehlsichtigkeiten im Bereich der Hyperopie mit dem Inlay mit ausgeglichen werden. Dies stellt eine Möglichkeit dar, die es beim Intracor-Verfahren z. B. nicht gab. Hier war das Indikationsverfahren für die Patienten extrem eingengt. Interessant ist gegebenenfalls diese Anwendung auch bei pseudophaken Patienten, bei denen das Inlay als Alternative zu multifokalen Add-on-IOL angesehen werden kann.

## Literatur

1. Alió JL, Abbouda A, Huseynli S, Knorz MC, Homs ME, Durrie DS (2013) Removability of a small aperture intracorneal inlay for presbyopia correction. *J Refract Surg* 29: 550–556
2. Bouzoukis DI, Kymionis GD, Limnopoulou AN, Kounis GA, Pallikaris IG (2011) Femtosecond laser-assisted corneal pocket creation using a mask for inlay implantation. *J Refract Surg* 27: 818–820
3. Dexl AK, Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Rückl T, Reischl V, Grabner G (2012) One-year visual outcomes and patient satisfaction after surgical correction of presbyopia with an intracorneal inlay of a new design. *J Cataract Refract Surg* 38: 262–269
4. Khoramnia R, Fitting A, Rabsilber TM, Thomas BC, Auffarth GU, Holzer MP (2015) Intrastromal femtosecond laser surgical compensation of presbyopia with six intrastromal ring cuts: 3-year results. *Br J Ophthalmol* 99: 170–176
5. Konstantopoulos A, Mehta JS (2015) Surgical compensation of presbyopia with corneal inlays *Expert Rev Med Devices* 12: 341–352
6. Larrea X, De Courten C, Feingold V, Burger J, Büchler P (2007) Oxygen and glucose distribution after intracorneal lens implantation. *Optom Vis Sci* 84: 1074–1081
7. Malandrini A, Martone G, Canovetti A, Menabuoni L, Balestrazzi A, Fantozzi C, Lenzetti C, Fantozzi M (2014) Morphologic study of the cornea by in vivo confocal microscopy and optical coherence tomography after bifocal refractive corneal inlay implantation. *J Cataract Refract Surg* 40: 545–557
8. Stojanovic NR, Feingold V, Pallikaris IG (2016) Combined cataract and refractive corneal inlay implantation surgery: Comparison of three techniques. *J Refract Surg* 32: 318–325
9. Stojanovic NR, Panagopoulou SI, Pallikaris IG (2014) Refractive corneal inlay for near vision improvement after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 40: 1232–1235
10. Thomas BC, Fitting A, Khoramnia R, Rabsilber TM, Auffarth GU, Holzer MP (2016) Long-term outcomes of intrastromal femtosecond laser presbyopia correction: 3-year results. *Br J Ophthalmol* 22; doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307672. [Epub ahead of print]
11. Whitman J, Dougherty PJ, Parkhurst GD, Olkowski J, Slade SG, Hovanesian J, Chu R, Dishler J, Tran DB, Lehmann R, Carter H, Steinert RF, Koch DD (2016) Treatment of presbyopia in emmetropes using a shape-changing corneal inlay: One-year clinical outcomes. *Ophthalmology* 123: 466–475
12. Whitman J, Hovanesian J, Steinert RF, Koch D, Potvin R (2016) Through-focus performance with a corneal shape-changing inlay: One-year results. *J Cataract Refract Surg* 42: 965–971



### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. G. U. Auffarth  
Universitätsaugenklinik Heidelberg  
David J. Apple International Vision Research  
Center, INF 400, 69120 Heidelberg  
gerd.auffarth@med.uni-heidelberg.de