

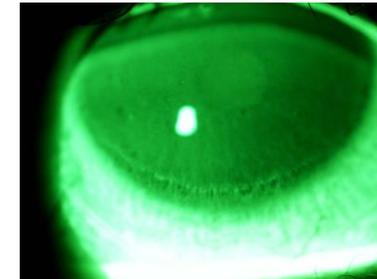
Zusammenfassung

Im Rahmen der Bachelorthesis und aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse aus der Projektarbeit 5 (P5) befassten sich die Autoren mit der Erscheinung von „Periphere Epitheliale Cornealer Hyperfluoreszenz“ (*PECH*) beim Kontaktlinsentragen. Dieses Phänomen ist in der Literatur bis anhin als "Limbale Epitheliale Hypertrophie" beschrieben. Ziel dieser Studie war es, die für die Hyperfluoreszenz verantwortlichen Veränderungen des cornealen Epithels anhand von konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie zu untersuchen. Hierfür erfolgte ein relativer Vergleich der Zelldichte zwischen Prüf- und Kontrollgruppe (*PECH vorhanden ja / nein*), welcher eine Hypertrophie des Gewebes beweist, respektive widerlegt. Weiter wurden die verschiedenen Einflussfaktoren für die Entstehung von *PECH* in ihrer Interaktion geprüft, um einen möglichen Schlüsselfaktor zu identifizieren. Zudem wurde eine bestehende Selektionsbias in der Projektarbeit 5 anhand einer Untersuchung der gesamten Kontaktlinsenpopulation von Optik Nosch in D-Kirchzarten genauer analysiert.

Im Rahmen einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie wurden eine Prüfgruppe (*PECH ja*) und eine Kontrollgruppe (*PECH nein*) auf die Flügelzellzahldifferenz in Abhängigkeit der Interaktion der erklärenden Variablen *PECH* und *Messort* getestet. Die Auswertung bestätigt eine Hypertrophie am *PECH*-Ort in der Prüfgruppe. Die differenziertere statistische Analyse der Risikofaktoren lässt auf eine eher hypoxisch begründete Ursache für die Entstehung von *PECH* schliessen.

Schlüsselwörter: Kontaktlinseninduzierte Komplikationen, Konfokale Laser-Scanning-Mikroskopie, Hypertrophie des cornealen Epithels, Flügelzelldichte, Hypoxie der Cornea

Periphere Epitheliale Corneale Hyperfluoreszenz (PECH) beim Kontaktlinsentragen



Projektarbeit im Studiengang
Optometrie

Studierende

Yasna Glauser
Stephan Jäggi

Betreuerin

Daniela S. Nosch

Auftraggeber

Rainer Bronner

FS 2015, P6, Projektnummer 6228-O
© FHNW, Hochschule für Technik Institut für
Optometrie
Riggenbachstrasse 16, CH 4600 Olten

Projektziel

Ziel der Studie war es, die für diese Hyperfluoreszenz verantwortlichen Veränderungen des cornealen Epithels zu untersuchen. Mittels Konfokaler Laser-Scanning-Mikroskopie erfolgte ein relativer Vergleich der Zelldichte zwischen Prüf- und Kontrollgruppe (*PECH vorhanden ja/nein*). Dabei sollte eine Hypertrophie des Gewebes bewiesen, respektive widerlegt werden. Es wurden folgende Hypothesen formuliert: *Die für den Befund PECH verantwortliche Veränderung des cornealen Epithels ist keine Hypertrophie (H0)* und *Die für den Befund PECH verantwortliche Veränderung des cornealen Epithels ist eine Hypertrophie (H1)*. Im Falle der Annahme der Alternativhypothese, würde der Befund *PECH* genauer definiert und beschrieben werden. Weiter wurden die Ergebnisse der P5 statistisch differenzierter betrachtet, um die wichtigsten Einflussfaktoren für *PECH* exakter zu bestimmen. Eine mögliche BIAS wurde anhand der Untersuchung der gesamten KL-Population von Optik Nosch in Kirchzarten bezüglich der angepassten Kontaktlinsenmaterialien untersucht.

Material und Methoden

Studiendesign: retrospektive Fall-Kontroll-Studie

Die Probanden (Prüfgruppe $n=10$; Durchschnittsalter 44 ± 7), Kontrollgruppe $n=12$; Durchschnittsalter 40 ± 13) für die Flügelzell-Analyse zur Klärung der Namensgebung *PECH* stammen grösstenteils von Optik Nosch in D-Kirchzarten und zu einem wesentlich kleineren Teil vom Institut für Optometrie in Olten. Die Daten für die weiterführende Analyse der P5 wurden ausschliesslich aus der Kartei aller Vollzeit-Kontaktlinsenträger von Optik Nosch erhoben. Anhand von Messungen mit einem Konfokal-Mikroskop der Firma Heidelberg Engineering GmbH (*Heidelberg Retina Tomograph 3, Rostock Cornea Modul*) an Merkmalträgern mit dokumentiertem Befund *PECH* und Nicht-Merkmalträgern, ist die *PECH* bezüglich ihrer histologischen Gewebsveränderung untersucht worden. Die Untersuchungsmethode erfolgte im Kontaktverfahren mit der Probandencornea unter Lokalanästhesie durch Oxybuprocain SDU Faure® 0.4% (4mg/ml). Ausgewertet wurden alle Messungen mit der *Heidelberg Eye Explorer (HEYEX) – Software*. Die Zellzahldifferenz wurde in Abhängigkeit der erklärenden Variable *PECH vorhanden ja/nein* und dem Messort mittels „Linear Mixed-Effects Models“ im Programm R getestet. Zur genaueren Untersuchung der P5 dienten eine „Stepwise Backward Model Selection“ und eine Subset-Analyse der Untergruppen Hydrogel- versus Silikon-Hydrogel-Kontaktlinsen.

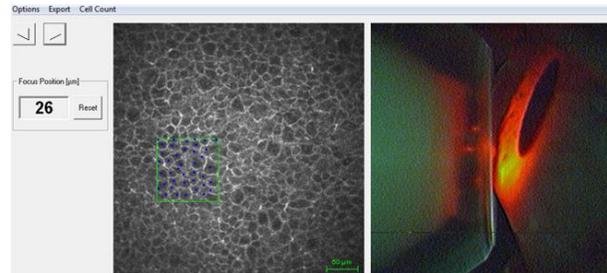


Abbildung 1: Darstellung Cell Count der HEYEX-Software in der Fokalebene von 26µm

Ergebnisse

Da die Zelldichte in der Prüfgruppe (*PECH vorhanden ja*) vom Messort *Zentral* nach *Peripher* im Vergleich zur Kontrollgruppe (*PECH vorhanden nein*) signifikant ($P=0.0006$) abnimmt, wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen. Ein Direktvergleich der Mittelwerte (Anzahl Flügelzellen) zeigt eine Abnahme der Zelldichte von *Zentral* nach *Peripher* von 11% in der Prüf- respektive 2.9% in der Kontrollgruppe.

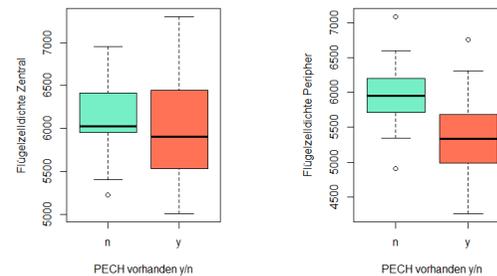


Abbildung 2: Boxplots Flügelzellendichte am Messort *Zentral* (links) und *Peripher* (rechts) in Bezug auf *PECH vorhanden ja/nein* (R Core Team, 2015)

Für die Entstehung von *PECH* konnte kein eindeutiger Schlüsselfaktor bestimmt werden: Die Faktoren *Durchschnittliche NE der HH* ($P=0.0286$), *E-Modul KL* ($P<0.001$), *Wassergehalt KL* ($P<0.001$) und *dMech* ($P<0.001$) verbleiben im besten statistischen Modell. Der Vergleich der beiden Populationen P5 und Gesamtkontaktlinsenstamm von

Optik Nosch (D-Kirchzarten) bestätigte die vermutete BIAS bei einer ähnlichen Verteilung bzgl. Kontaktlinsenmaterialien und Tragemodi.

Diskussion

Die definierten Fixationspunkte zur Untersuchung der unterschiedlichen Messorte dienen der Reproduzierbarkeit der Messungen. Es muss aber festgehalten werden, dass die exakte Lokalisation des Befunds *PECH* zwar fotografisch durch ein Spaltlampenmikroskop ausgemacht werden konnte, mittels Kontaktverfahren auf der Probandencornea jedoch kaum nachzuvollziehen war. Diese Problematik wurde eingehend diskutiert, konnte aber im konkreten Messverfahren nicht umgangen werden. Die Ergebnisse der statistischen Auswertung haben eine signifikante Abnahme der Flügelzellendichte des cornealen Epithels am Messort *Peripher* in der Prüf- im Vergleich zur Kontrollgruppe bestätigt. Eine Subset-Analyse (Hydrogel- versus Silikon-Hydrogel-KL) lässt auf eine eher hypoxisch begründete Ursache für die Entstehung von *PECH* schliessen. Aufgrund der bestätigten BIAS, welche den Effekt der P5 schmälert, wird eine weiterführende Studie mit einem balancierterem Design empfohlen.

Literatur

1. Eckard A, Stave J, Guthoff RF. *In Vivo Investigations of the Corneal Epithelium With the Confocal Rostock Laser Scanning Microscope (RLSM)*. *Cornea* (2006). Vol. 25. No. 2. 127-131.2
2. Gambato C et al. *Ageing and corneal layers: an in vivo corneal confocal microscopy study*. *Graefes Archives for Clinical and Experimental Ophthalmology* (2015). 253:267-275 DOI 10.1007/s00417-014-2812-2.
3. Zhivov A et al. *In Vivo Confocal Microscopy of the Ocular Surface*. *The Ocular Surface* (2006). Vol. 4. No. 2. 81-93.
4. Tsubota K et al. *Extended wear soft contact lenses induce corneal epithelial changes*. *British Journal of Ophthalmology* (1994). Vol. 78. 907-911.
5. Tsubota K et al. *Increase in corneal epithelial cell size with extended wear soft contact lenses depends on continuous wearing time*. *British Journal of Ophthalmology* (1996). Vol. 80. 144-147.
6. Stapleton F et al. *Short term wear of high Dk soft contact lenses does not alter corneal epithelial cell size or viability*. *British Journal of Ophthalmology* (2001). Vol. 85. 143-146.