

BLutein™ – komplettes Portfolio ophthalmologischer Färbemittel für die intraokulare Anwendung

Intraokulare Färbemittel auf Luteinbasis für Vorder- und Hinterabschnitt

Vitalfarbstoffe werden heute in der Ophthalmochirurgie standardmäßig als Hilfsmittel eingesetzt, um (semi-)transparente Strukturen besser darzustellen und so präzise chirurgische Manöver zu erleichtern. Wesentlich für eine erfolgreiche Anwendung von intraokularen Färbemitteln ist ein gutes Sicherheitsprofil, die selektive und zuverlässige Anfärbung der gewünschten, spezifischen Strukturen sowie eine rasche Eliminierung aus dem Auge.

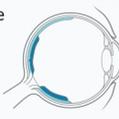
Da für den früher häufig eingesetzten Farbstoff Indocyaningrün (ICG) Hinweise auf phototoxische Effekte auf die Netzhaut beschrieben wurden, werden heute im klinischen Alltag vorwiegend andere Vitalfarbstoffe wie unter anderem Trypanblau oder Brillantblau G eingesetzt¹⁻³.

Nun steht mit dem BLutein™ Sortiment von Bausch + Lomb ein komplettes Portfolio an Färbemitteln auf Luteinbasis zur Verfügung – sowohl für die vitreoretinale Chirurgie zur Anfärbung von Strukturen im Hinterabschnitt als auch zum Anfärben der Vorderkapsel im Rahmen der Kataraktchirurgie. Alle Färbemittel des Sortimentes enthalten natürlich gewonnenes Lutein (in kristalliner oder löslicher Form) und – je nach anzufärbender Struktur – gegebenenfalls zusätzlich ein neues Brillant-Blue-G-Derivat, das Pure-Benzyl-Brillant Blue G (PBB®) und/oder Trypanblau (Tab. 1).

Natürlich gewonnenes Lutein

Bei Lutein handelt es sich um ein lipophiles Pigment aus der Gruppe der Karotinoide, das natürlicherweise zum Beispiel in grünem Gemüse vorkommt. In der Netzhaut liegt es als integraler Bestandteil im Bereich der Makula hochselektiv angereichert vor und ist wesentlich für die allgemeine Augengesundheit⁹⁻¹¹. Aufgrund seiner beiden Wirkmechanismen kann Lutein auch intraoperativ zum Schutz der Netzhaut beitragen: So können dank seiner antioxidativen Wirkung für die Netzhaut schädliche freie Radikale neutralisiert werden¹²⁻¹⁴. Zudem absorbiert Lutein energiereiches blaues Licht und trägt so dazu bei, Photorezeptoren vor photooxidativen Schäden zu schützen^{15,16}.

Sowohl im Rahmen von In-vitro- als auch In-vivo-Experimenten im Kaninchenmodell ergab sich für luteinbasierte Färbemittel ein günstiges Sicherheitsprofil⁴: Anzeichen von intraokularer Toxizität gegenüber den luteinbasierten Färbemitteln traten nicht auf. Auch signifikante morphologische und ultrastrukturelle Veränderungen wurden nicht beobachtet. Dies lasse darauf schließen, so die Autoren, dass die Integrität der neurosensorischen Netzhaut, des RPE oder des Choriocapillaris-Aderhaut-Komplexes nicht beeinträchtigt werde. Eine weitere Untersuchung ergab anhand von Membranmodellen verschiedener intraokularer

	BLutein™ DYE200 Phacolutein	BLutein™ DYE300 Vitreo Lutein	BLutein™ DYE400 Single Lutein Blue	BLutein™ DYE500 Double Lutein Blue
Anwendung	Zur optimalen Anfärbung der Vorderkapsel für eine erleichterte Kapsulorhexis 	Zur verbesserten Visualisierung des Glaskörpers während der Operation 	Ermöglicht eine präzise Identifizierung der ILM während der Operation 	Ermöglicht eine präzise Identifizierung der ILM und ERM während der Operation 
Zusammensetzung	1% lösliches Lutein; 0,04% Trypanblau	2% kristallines Lutein	1% lösliches Lutein; 0,05% PBB®	2% lösliches Lutein; 0,05% PBB®; 0,15% Trypanblau
Inhalt	0,5 ml sterile vorgefüllte Glasspritzen (5 Spritzen pro Box) 	1 ml sterile Einweg-Glasfläschchen (10 Fläschchen pro Box) 	0,5 ml sterile vorgefüllte Glasspritzen (5 Spritzen pro Box) 	0,5 ml sterile vorgefüllte Glasspritzen (5 Spritzen pro Box) 

Tab. 1: Luteinbasierte Färbemittel für den Vorder- und Hinterabschnitt im Überblick.

Umfangreiche Untersuchungen in In-vitro-Modellen zur Zelltoxizität, Ex-vivo- sowie In-vivo Tiermodellen, Computersimulationen und klinischen Studien zeigen, dass luteinbasierte Färbemittel sowie auch das neue Brillant-Blue-G-Derivat PBB® sicher und effektiv angewendet werden können⁴⁻⁸.

Strukturen (u. a. interne limitierende Membran [ILM], epiretinale Membran [ERM] und Vorderkapsel), dass luteinbasierte Färbemittel über einen rein physikalischen Mechanismus mit intraokularen Strukturen interagieren und keine Veränderungen in den Membranmodellen hervorriefen, wohingegen Triamcinolon (TA) oder ICG chemisch interagieren und Veränderungen induzierten⁵.

Darüber hinaus liefert eine prospektive Studie (s. u.) erste Hinweise, dass luteinbasierte Farbstoffe intraoperativ für reduzierten iatrogenen Stress sorgen können und zur rascheren funktionellen Erholung beitragen können⁶.

FAZIT: Umfangreiche Ergebnisse aus In-vitro-, In-vivo- und klinischen Studien zeigen, dass luteinbasierte Färbemittel ein günstiges Sicherheitsprofil aufweisen. Anders als bei Triamcinolon ist der Wirkmechanismus rein physikalischer Natur und rief keine Veränderungen in Membranmodellen hervor. Dies kann dazu beitragen, iatrogenen Stress zu reduzieren und eine raschere visuelle Rehabilitation fördern.

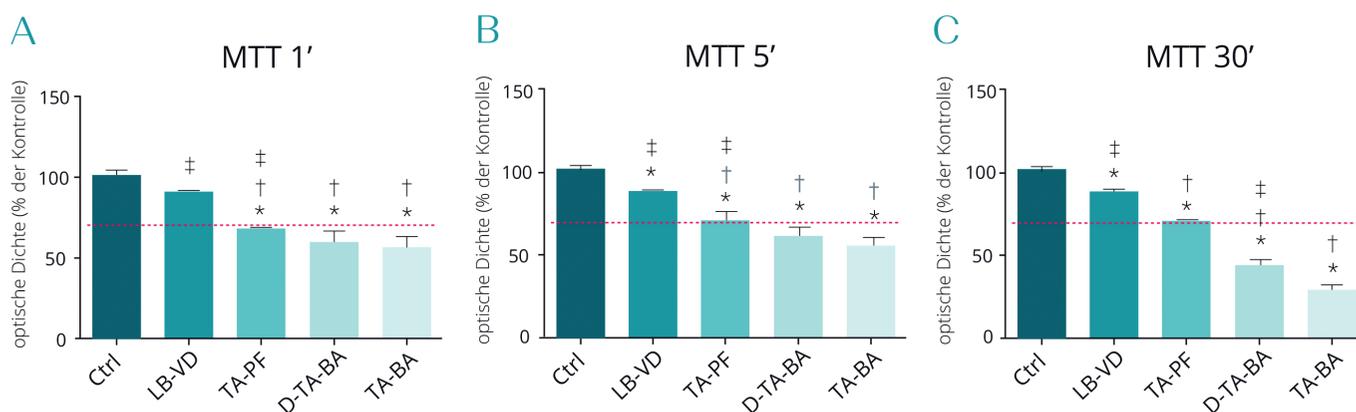
Gut verträglich – Luteinbasiertes Färbemittel zur Glaskörperanfarbung

In der vitreoretinalen Chirurgie tragen Anfarbungen des Glaskörpers zu seiner besseren Visualisierung bei und erleichtern so zum Beispiel eine sorgfältige Entfernung kortikaler Glaskörperreste oder die umfassende Entfernung der Glaskörperbasis. Derzeit wird dazu häufig das Kortikosteroid Triamcinolonacetomid (TA) intravitral injiziert, das sich in kristallinen Partikeln auf den Strukturen des Glaskörpers niederschlägt und diese so besser sichtbar macht¹⁷. Allerdings handelt es sich dabei meist um

eine Off-label-Anwendung des Kortikosteroides, zudem wurden in experimentellen Studien bereits zytotoxische Effekte von TA auf neurosensorische Zellen der Netzhaut sowie auf retinale Pigmentepithelzellen (RPE-Zellen) beschrieben¹⁸⁻²⁰. So könnte der direkte physische Kontakt mit kristallinen TA-Partikeln eine lokale, schnell fortschreitende Zytotoxizität verursachen, die die Induktion der apoptotischen Kaskade beinhaltet. Epiretinale Ablagerungen nach intravitrealer TA-Verabreichung könnten daher im Hinblick auf die langfristige Biokompatibilität kritisch sein²⁰.

Dies bestätigt auch eine aktuelle experimentelle Studie⁹. Diese verglich luteinbasierte Färbemittel zur Glaskörperanfarbung mit verschiedenen TA-Formulierungen hinsichtlich ihrer möglichen zytotoxischen Effekte – und dies sowohl mit als auch ohne eine anschließende Perfluorodecalin-Exposition. Dazu wurden adulte RPE-Zellen (ARPE-19) für eine Minute, fünf Minuten und 30 Minuten den verschiedenen Färbemitteln ausgesetzt. Anschließend wurde die Lebensfähigkeit der Zellen mithilfe anerkannter Tests (MTT-, LDH- und ATP-lite-Assay) beurteilt.

Das luteinbasierte Färbemittel erwies sich als einzige der untersuchten Substanzen zu allen Zeitpunkten als nicht zytotoxisch (gemäß ISO 10993-5, 2009)²¹, während die TA-basierten Formulierungen bereits nach einminütiger Anwendung zytotoxische Effekte auf ARPE-19-Zellen zeigten (Abb. 1). Unabhängig von der Expositionsdauer hatte das luteinbasierte Färbemittel eine signifikant geringere Zellsterblichkeit im Vergleich zu allen TA-basierten Formulierungen zur Folge ($p < 0,05$). Eine zusätzliche Anwendung von Perfluorodecalin führte generell zu einer Reduktion der Zellebensfähigkeit. Bei Kombination mit dem luteinbasierten Farbstoff war die Abnahme allerdings nicht signifikant, in Kombination mit den TA-basierten Formulierungen hingegen schon.



ARPE-19 (adulte retinale Pigmentepithelzellen), **D-TA-BA** (verdünntes konserviertes Triamcinolonacetomid), **LB-VD** (Glaskörperfarbstoff auf Luteinbasis), **MTT** (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid), **TA** (Triamcinolon Acetonid), **TA-BA** (unverdünntes konserviertes Triamcinolonacetomid), **TA-PF** (konservierungsmittelfreies Triamcinolonacetomid)

Abb. 1: Lebensfähigkeit von ARPE-19-Zellen nach Behandlung mit LB-VD, TA-PF, D-TA-BA und TA-BA (ctr/+). * $p < 0,05$ gegenüber Kontrolle; † $p < 0,05$ gegenüber LB-VD; ‡ $p < 0,05$ gegenüber TA-BA (ctr/+). Jede Säule repräsentiert die Mittelwerte \pm Standardabweichung ($n = 6$; jeder Lauf in Dreifachausbildung).

FAZIT: Insgesamt zeichnete sich der luteinbasierte Farbstoff somit im Vergleich zu allen untersuchten TA-basierten Formulierungen durch eine bessere Zellverträglichkeit aus – und dies selbst bei nachfolgender Anwendung von PFD. Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass der luteinbasierte Farbstoff aufgrund seines günstigeren Sicherheitsprofils den TA-basierten Formulierungen zur Anfärbung des Glaskörpers vorgezogen werden kann.

PBB® – neues, patentiertes Brillant Blue-G-Derivat

Gerade die ILM ist als sehr zarte und transparente Struktur intraoperativ allenfalls aufgrund des Oberflächenreflexes der Netzhaut identifizierbar. Ein präzises ILM-Peeling stellt daher einen hohen Anspruch an das manuelle Geschick des Operateurs und ist oftmals mit Mikrotraumata unmittelbar benachbarter retinaler Strukturen verbunden, wie mikroperimetrische Studien des Makulabereichs zeigten²². Gleichzeitig ist allerdings der positive Einfluss des ILM-Peelings auf die Verschlussrate bei Makulafornamina insgesamt gut belegt – und die intraoperative Anfärbung der ILM mit Vitalfarbstoffen erleichtert das Membran-Peelings und erhöht so die Chance auf Therapieerfolg, wie in der aktuellen S1-Leitlinie „Makulafornamina und vitreomakuläre Traktion“ der Fachgesellschaften festgehalten wird¹. Wesentlich dabei ist eine möglichst selektive Anfärbung der ILM bei gleichzeitig geringstmöglicher Diffusion in darunterliegende Netzhautschichten, um iatrogene Schäden zu minimieren.

In den Färbemitteln BLutein™DYE400 und BLutein™DYE500 für die Hinterabschnittschirurgie kommt daher – zusätzlich zu Lutein- mit PBB® (Pure-Benzyl-Brillant Blue-G) ein neuer, patentierter Farbstoff zum Einsatz, der in 99-prozentiger Reinheit hergestellt wird. Ziel bei dessen Entwicklung war es, auf Basis des bewährten Brillant-Blue-G einen neuen Farbstoff bereitzustellen, der eine höhere Affinität zu Proteinen der ILM aufweist und daher nur begrenzt in tiefere retinale Schichten vordringt (Abb. 2)⁸.

Zur selektiven Anfärbung der ILM

Der Wirkmechanismus, die Proteinbindungsaffinität und die Selektivität dieses neuen Farbstoffs zur selektiven Anfärbung der ILM wurden mithilfe von In-vitro- und Ex-vivo-Tests sowie Computersimulationen umfassend untersucht⁸. Die zellfreien In-vitro-Tests ergaben für PBB® im Vergleich zu den anderen getesteten Brillant-Blue-Farbstoffen eine signifikant höhere Proteinbindungsaffinität unter anderem gegenüber Fibronectin, einem wesentlichen Bestandteil der ILM ($p < 0,05$).

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen zeigen Computersimulationen, dass die höhere Lipophilie von PBB® im Ver-

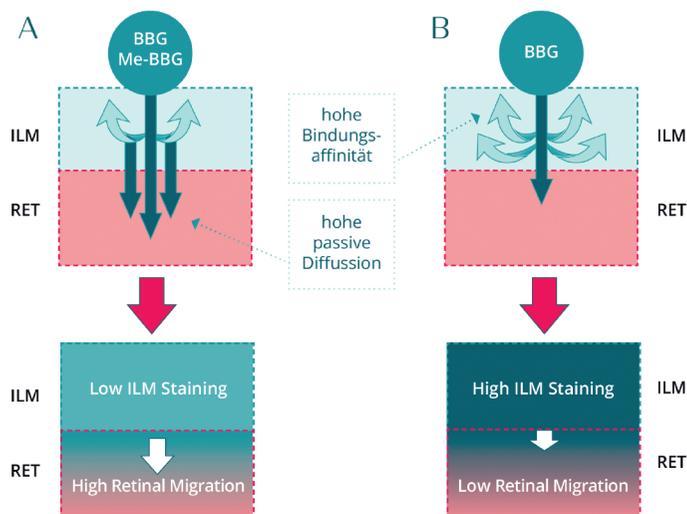


Abb. 2: Passive Diffusion der Moleküle von der internen limitierenden Membran (ILM) bis zur Retina (RET). (A) Diffusion eines Moleküls mit geringer Bindungsaffinität zu Proteinen der ILM. (B) Diffusion eines Moleküls mit hoher Bindungsaffinität zu Proteinen der ILM. BBG (Brillant-Blue_G); ME-BBG (Methyl-Brillant-Blue_G); PBB® (Pure-Benzyl-Brillant Blue-G).

gleich zu den anderen Brillant-Blue-Farbstoffen die Proteinbindungsaffinität und die hydrophoben Wechselwirkungen im Farbstoff-Fibronectin-Komplex steigert.

Darüber hinaus bestätigen auch Ex-vivo-Untersuchungen am Schweineaugenmodell, mit dem bereits in der Vergangenheit die Färbeeigenschaften anderer Farbstoffe beurteilt wurden, dass die erhöhte Lipophilie von PBB® zu einer hohen Selektivität für die ILM führt und das Eindringen des Farbstoffs in darunterliegende Netzhautschichten minimiert.

Dazu wurden die zu untersuchenden Farbstoffe in post-mortem Schweineaugen nach Core-Vitrektomie und hinterer Glaskörper-Abhebung appliziert, nach 30-sekündiger Einwirkzeit entfernt und die Netzhautoberfläche mit BSS abgespült. Anschließend wurde ein ILM-Peeling (23-Gauge-Pinzette) durchgeführt und eine Probe aus dem darunterliegenden Netzhautareal entnommen. Die Konzentrationen der jeweiligen Farbstoffe in den Gewebeproben wurden mithilfe einer HPLC-Analyse (Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) quantifiziert.

Für PBB® zeigte sich eine hohe Selektivität für die ILM bei gleichzeitig geringer Migration in darunter liegende Netzhautschichten. Dabei wies PBB® eine signifikant höhere Selektivität für die ILM auf als die Brillant-Blue-Farbstoffe ILM Blue und View ILM ($p < 0,05$), gleichzeitig war die passive Diffusion von PBB® in darunterliegende Netzhautschichten nahezu vernachlässigbar und signifikant geringer als bei allen anderen getesteten Farbstoffen ($p < 0,05$) (Abb. 3).

FAZIT: Insgesamt zeichnete sich PBB® somit durch eine bessere Interaktion mit ILM-Proteinen aus, so die Autoren, was zu hochselektiver Anfärbung der ILM und reduzierte Diffusion in tiefere Netzhautschichten führte. Dies kann zur präziseren Entfernung der ILM im Rahmen der vitreoretinalen Chirurgie beitragen und gleichzeitig aufgrund des geringeren Eindringens in tiefere Netzhautschichten das Risiko einer iatrogenen Netzhautschädigung verringern, so die Autoren.

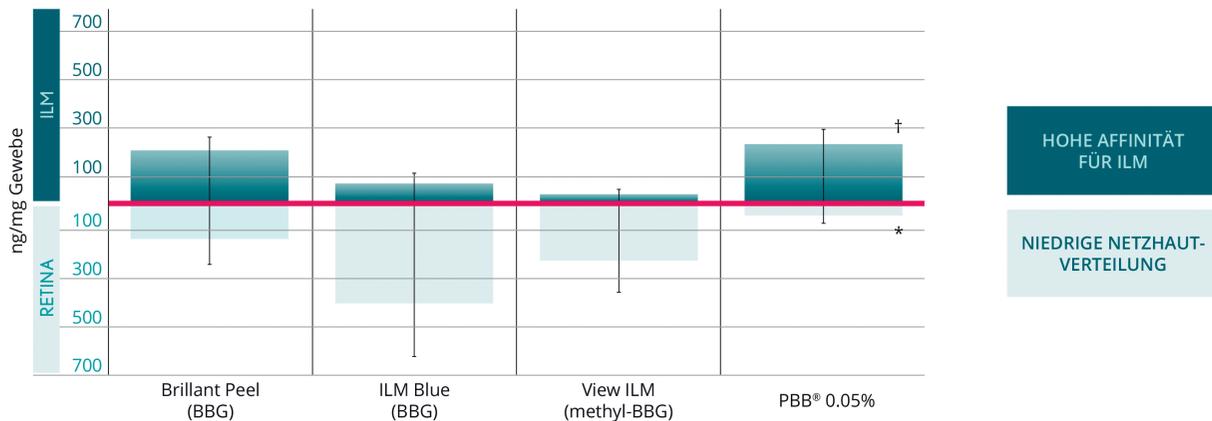


Abbildung 3: Verteilung des Farbstoffs in der inneren Grenzmembran (ILM) und den darunterliegenden retinalen Schichten im Schweineauge. Brilliant Peel (BBG), ILM Blue (BBG), View ILM (Me-BBG) und PBB®. *p < 0,05 gegen Brilliant Peel, ILM Blue und View ILM; †p < 0,05 gegen ILM Blue und View ILM. BBG (Brilliant Blue G), ILM (innere Grenzmembran), Me-BBG (Methyl-Brilliant Blue G), PBB® (Pure Benzyl-Brilliant Blue G).

Abb. 3: Verteilung des Farbstoffs in der inneren Grenzmembran (ILM) und den darunterliegenden retinalen Schichten im Schweineauge. Brilliant Peel (BBG), ILM Blue (BBG), View ILM (Me-BBG) und PBB®. *p < 0,05 gegen Brilliant Peel, ILM Blue und View ILM; †p < 0,05 gegen ILM Blue und View ILM. BBG (Brilliant Blue G), ILM (innere Grenzmembran), Me-BBG (Methyl-Brilliant Blue G), PBB® (Pure Benzyl-Brilliant Blue G).

Hinweise auf raschere visuelle Erholung nach ILM/ERM-Peeling

Das Färbemittel BLutein™DYE500 enthält neben Lutein und PBB® zusätzlich noch Trypanblau, um so eine präzise Differenzierung von ILM und ERM und deren effiziente Entfernung im Rahmen der vitreoretinalen Chirurgie zu ermöglichen.

Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, interventionellen Vergleichsstudie wurde bei 45 Patienten (45 Augen) mit idiopathischer ERM eine Pars-plana-Vitrektomie mit ILM-Peeling und ERM-Peeling unter Zuhilfenahme verschiedener Farbstoffe durchgeführt und histologische sowie funktionelle Ergebnisse verglichen. Je nach eingesetztem Färbemittel wurden drei Gruppen (jeweils n = 15) unterschieden⁶:

- **Gruppe 1:** Lutein 2 %, Brilliant-Blau (0,05 %) und Trypanblau (0,15 %)
- **Gruppe 2:** Trypanblau (0,15 %), Brilliant-Blau (0,025 %) und Polyethylenglykol 3350 (4 %)
- **Gruppe 3:** ICG (0,05 %)

Präoperativ sowie ein, drei und sechs Monate nach der Operation wurden die bestkorrigierte Sehschärfe (BCVA) sowie die makuläre Sensitivität (gemessen mittels Mikroperimetrie) beurteilt. Zudem wurde immunhistochemisch das Vorliegen von GFAP (gliales fibrilläres saures Protein) und NF (Neurofilamentprotein) auf den entfernten ILM beurteilt. GFAP und NF sind indirekte Marker für eine retinale Schädigung: Ihr Vorliegen stellt einen Marker zur Quantifizierung der durch das ILM-Peeling verursachten iatrogenen mechanischen retinalen Schäden dar.

Die histopathologische Untersuchung der entfernten ILM zeigte, dass in Gruppe 1, das heißt bei Verwendung des luteinbasierten Farbstoffes, GFAP und NF in signifikant geringerem Ausmaß vorliegen als in den beiden anderen Gruppen (Abb. 4). Dies deutet darauf hin, dass die iatrogenen retinalen Schäden unter Verwendung eines luteinbasierten Farbstoffes geringer ausfallen.

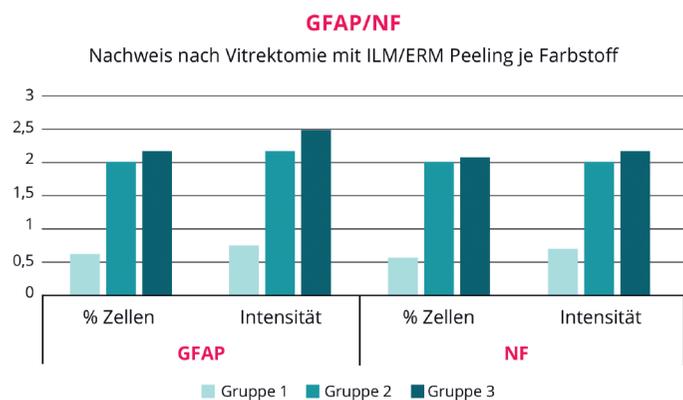


Abb. 4: Mittelwerte (SD) der Scorewerte für die beiden indirekten Marker für eine retinale Schädigung je Gruppe. GFAP (gliales fibrilläres saures Protein), NF (Neurofilamentprotein).

Unterstützt wird dieser immunhistochemische Nachweis für eine geringere mechanische Schädigung auch durch die raschere funktionelle Erholung in Gruppe 1: Ausgehend von vergleichbaren Baseline-Werten in allen Gruppen waren in Gruppe 1 im Durchschnitt sowohl BCVA als auch die makuläre Sensitivität zu

Monat eins und drei nach der Operation signifikant besser als in den beiden anderen Gruppen ($p < 0,05$) (Tab. 2). Zu Monat sechs waren keine signifikanten Unterschiede mehr feststellbar.

FAZIT: Die Autoren schlussfolgern, dass die Verwendung von luteinbasierten Farbstoffen die iatrogene Belastung des Netzhautgewebes reduziert und eine schnellere funktionelle Erholung in den ersten drei Monaten nach der Operation ermöglicht.

Auf einen Blick:

- Insgesamt steht mit dem neu verfügbaren BLutein™ Sortiment von Bausch+Lomb ein komplettes Portfolio an Färbemitteln für den Vorder- und Hinterabschnitt auf Luteinbasis zur Verfügung.
- Umfangreiche Daten aus experimentellen Untersuchungen und klinischen Studien zeigen, dass diese sicher und effektiv

angewendet werden können. Sie ermöglichen eine präzise Visualisierung definierter intraokularer Strukturen und erleichtern so die OP.

- Diverse Untersuchungen zeigen, dass luteinbasierte Farbstoffe – im Gegensatz zu TA – rein physikalisch wirken, keine Veränderungen von Zellmembranen induzieren und sich durch eine bessere Zellverträglichkeit auszeichnen.
- Zusätzlich zu Lutein enthalten die Färbemittel BLutein™DYE400 und BLutein™DYE500 für die Hinterabschnittschirurgie mit PBB® einen neu-patentierten Farbstoff in 99-prozentiger Reinheit.
- PBB® basiert auf dem bewährten Brillant-Blue-G, dringt aber aufgrund seiner höheren Bindungsaffinität für ILM-Proteine nur begrenzt in tiefere retinale Schichten vor.
- Eine prospektive klinische Studie (45 Augen; Pars-Plana-Vitrektomie mit ILM/ERM-Peeling) legt nahe, dass luteinbasierte Farbstoffe die iatrogene Belastung des Netzhautgewebes reduziert und in den ersten drei postoperativen Monaten eine schnellere visuelle Rehabilitation ermöglicht.

BVCA	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	P G1 vs G2	P G1 vs G3	P G2 vs G3
Basisline Snellen logMAR	20/62 0,49 (0,19)	20/68 0,53 (0,18)	20/66 0,52 (0,19)	0,6	0,69	0,84
1 Monat Snellen logMAR	20/39 0,29 (0,13)	20/50 0,4 (0,15)	20/49 0,39 (0,13)	0,03	0,04	0,64
3 Monate Snellen logMAR	20/38 0,28 (0,12)	20/50 0,4 (0,13)	20/49 0,39 (0,13)	0,02	0,03	0,75
6 Monate Snellen logMAR	20/37 0,27 (0,13)	20/40 0,3 (0,12)	20/39 0,29 (0,12)	0,52	0,32	0,89

BVCA: beste korrigierte Sehschärfe, G1: Gruppe 1; G2: Gruppe 2; G3: Gruppe 3; logMAR: Logarithmus des minimalen Auflösungswinkels; SD: Standardabweichung

Tab. 2: Ergebnisse der besten korrigierten Sehschärfe: Mittelwerte (SD).

Referenzen:

1. S1-Leitlinie Makulaforamen und vitreomakuläre Traktion. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Retinologische Gesellschaft (RG), Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) AWMF-Registernummer: 045-026. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/045-026.html (Zugriff: 06.02.2024). 2. Ikagawa H et al. Chemical Toxicity of Indocyanine Green Damages Retinal Pigment Epithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: 2531–2539. 3. Tsuike E et al. Visual field defects after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. Am J Ophthalmol 2007 Apr;143(4):704–705. 4. Casaroli-Marano R et al. Dye Solutions Based on Lutein and Zeaxanthin: In Vitro and In Vivo Analysis of Ocular Toxicity Profiles. Curr Eye Res 2015;40:707–718. 5. Sousa-Martins Det al. Comparing the mode of action of intraocular lutein-based dyes with synthetic dyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;56:1993–2000. 6. Romano MR et al. Macular peeling-induced retinal damage:clinical and histopathological evaluation after using different dyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2018 ;256:1573–1580. 7. Lazzara F et al. Safety profile of lutein- versus triamcinolone acetonide–based vitreous staining. Transl Vis Sci Technol 2023;12:5. https://doi.org/10.1167/tvst.12.1.5. 8. Spadaro A et al. Frontiers Pharmacol 2020;11:708. 9. Krinsky NI et al. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. Annu Rev Nutr 2003;23:171–201. 10. Bernstein PS et al. Lutein, Zeaxanthin, and meso-Zeaxanthin: The Basic and Clinical Science Underlying Carotenoid-based Nutritional Interventions against Ocular Disease. Prog Retin Eye Res 2016;50:34–66. 11. Buscemi S et al. Nutrients 2018;10:1321. 12. Bian Q et al. Free Radic Biol Med 2012;53:1298–1307. 13. Sundelin SP et al. Free Radic Biol Med 2001;31:217–225. 14. Kim SR et al. Exp Eye Res 2006;82:828–839. 15. Jung-hans A et al. Arch Biochem Biophys 2001;391:160–164. 16. Sasaki M et al. J Nutr Biochem 2012;23:423–429. 17. Couch SM, Bakri SJ. Use of triamcinolone during vitrectomy surgery to visualize membranes and vitreous. Clin Ophthalmol 2008;2:891–896. 18. Al-Halafi AM. Chromovitrectomy: update. Saudi J Ophthalmol 2013;27:271–276. 19. Narayanan R et al. Toxicity of triamcinolone acetonide on retinal neurosensory and pigment epithelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:722–728. 20. Szurman P et al. Differential toxic effect of dissolved triamcinolone and its crystalline deposits on cultured human retinal pigment epithelium (ARPE19) cells. Exp Eye Res 2006;83:584–592. 21. International Organization for Standardization. ISO 10993-5:2009. Biological evaluation of medical devices—Part 5: tests for in vitro cytotoxicity. Available at: www.iso.org/standard/36406.html (Zugriff: Februar 2024). 22. Haritoglou C. Farbstoffe in der vitreoretinalen Chirurgie. Ophthalmologe 2009;06. https://doi.org/10.1007/s00347-008-1852-6

IMPRESSUM



Biermann Verlag GmbH
 Otto-Hahn-Str. 7, 50997 Köln
 Mit freundlicher Unterstützung der Bausch + Lomb GmbH



Jetzt
Produktbroschüre
downloaden



Deutschland

Bausch & Lomb GmbH
Tel.: 0800 58 93 114
Fax: 01805 90 94 90 94
www.bausch-lomb.de/surgical

Österreich

Bausch & Lomb GmbH
Tel.: 0800 241 015
Fax: 0800 241 016
www.bausch-lomb.at/surgical

Schweiz

Bausch & Lomb Swiss AG
Tel.: 0848 228 724
Fax: 0848 228 725
www.bausch-lomb.ch/surgical

kontakt-surgical@bausch.com

www.discoverstellariselite.com

 Bausch + Lomb Surgical DACH

BAUSCH + LOMB