

Aus dem Institut für Experimentelle Ophthalmologie
Theoretische Medizin und Biowissenschaften
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Ansatzpunkte zur Verbesserung des refraktiven Ergebnisses in der
Kataraktchirurgie in Bezug auf die Bestimmung des kornealen Brechwertes und
der postoperativen Linsenposition**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Theoretischen Medizin
der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2021

vorgelegt von: Johannes Weisensee
geb. am: 13. März 1970 in Würzburg

1	ZUSAMMENFASSUNG	1
1.1	ZUSAMMENFASSUNG	1
1.1.1	HINTERGRUND UND ZIELE	1
1.1.2	MATERIAL UND METHODEN	1
1.1.3	ERGEBNISSE	2
1.1.4	SCHLUSSFOLGERUNGEN	2
1.2	SUMMARY	3
1.2.1	BACKGROUND AND PURPOSE.....	3
1.2.2	METHODS	3
1.2.3	RESULTS.....	4
1.2.4	CONCLUSIONS	4
2	EINLEITUNG	5
2.1	AUFBAU DES MENSCHLICHEN AUGES	5
2.2	ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER MENSCHLICHEN HORNHAUT	6
2.2.1	FUNKTION DER MENSCHLICHEN HORNHAUT	6
2.2.2	FORM DER MENSCHLICHEN HORNHAUT.....	6
2.2.3	MORPHOLOGIE DER MENSCHLICHEN HORNHAUT.....	8
2.3	ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER MENSCHLICHEN LINSE	8
2.3.1	FORM DER MENSCHLICHEN LINSE	8
2.3.2	MORPHOLOGIE DER MENSCHLICHEN LINSE	10
2.3.3	PHYSIOLOGIE DER MENSCHLICHEN LINSE.....	11
2.3.4	ALTERUNG DER MENSCHLICHEN LINSE	11
2.4	DIE KATARAKT	12
2.4.1	DEFINITION.....	12
2.4.2	EPIDEMIOLOGIE	13
2.4.3	SYMPTOME.....	14
2.4.4	BEHANDLUNG	14
2.5	OPTISCHE EIGENSCHAFTEN DES AUGES.....	15
2.5.1	AUFBAU DES OPTISCHEN SYSTEMS AUGE	15
2.5.2	ROTATIONSSYMMETRISCHE FEHLSICHTIGKEITEN	16
2.6	KONSTRUKTION UND OPTISCHE EIGENSCHAFTEN EINER IOL	18
2.7	MESSVERFAHREN ZUR ERFASSUNG BIOMETRISCHER GRÖßEN ZUR IOL - BERECHNUNG.....	22
2.7.1	VERMESSUNG VON OKULÄREN DISTANZEN	22
2.7.2	BESTIMMUNG DER HORNHAUTBRECHWERTE	26
2.7.3	EINGANGSGRÖßEN	28

2.7.4	AUGENLÄNGE	28
2.7.5	VORDERKAMMERTIEFE	29
2.7.6	ANATOMISCHE LINSENPOSITION.....	29
2.7.7	EFFEKTIVE LINSENPOSITION.....	31
2.7.8	BRECHWERT DER HORNHAUT	31
2.7.9	FORMELN UND ANSÄTZE ZUR BERECHNUNG DER BENÖTIGTEN IOL.....	34
2.7.10	VERGLEICH DER VORHERSAGEQUALITÄT DER BISHERIGEN FORMELN	37
2.7.11	EINFLUSSGRÖßEN UND VERBESSERUNGSPOTENTIALE.....	40
2.7.12	ZIELE DIESER ARBEIT	43
3	MATERIAL UND METHODEN.....	44
3.1	STUDIENAUFBAU	44
3.2	ED - POSTOPERATIVE LINSENPOSITION.....	47
3.3	VORHERSAGEMODELLE	49
3.4	BESTIMMUNG DES KERATOMETERINDEX.....	49
3.5	AUSWERTUNG DER DATEN.....	50
4	ERGEBNISSE	51
4.1	EINGANGSDATEN	51
4.2	PRÄDIKTION ED (ÄQUATORTIEFE) - VORHERSAGEMODELLE.....	53
4.2.1	EINFAKTORIELLE VORHERSAGEMODELLE	53
4.2.2	ÜBERSICHT EINFAKTORIELLER PRÄDIKTIONSMODELLE	59
4.2.3	MULTIFAKTORIELLE VORHERSAGEMODELLE	60
4.2.4	MULTIFAKTORIELLE GEOMETRISCH ANATOMISCHE VORHERSAGEMODELLE	65
4.2.5	VORHERSAGEMODELLE UND DEREN ERGEBNISSE IN DER ÜBERSICHT	69
4.3	KERATOMETERINDEX	71
4.3.1	BERECHNUNG NACH GEMESSENEN HORNHAUTPARAMETERN	71
4.3.2	BERECHNUNG NACH REFRAKTIVEM ERGEBNIS	75
5	DISKUSSION	78
6	BIBLIOGRAPHIE	85
7	PUBLIKATIONEN.....	93
8	LEBENS LAUF	94

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	=	Abbildung
AL	=	Axiale Länge des Auges
ALP	=	Anatomische Linsenposition
AQD	=	Aqueus Depth (Kammerwassertiefe)
CAPE	=	Clinical acceptable prediction error
CatOP	=	Kataraktextraktion
D	=	Dioptrie (Formelzeichen)
DLS	=	Dysfunctional Lens Syndrome
dpt	=	Dioptrie (Einheitswert)
ED	=	Äquatortiefe; (Equatorial Depth)
ELP	=	effektive Linsenposition
HKL	=	Hinterkammerlinse
IOL	=	Intraokularlinse
LA	=	linkes Auge
Max	=	Maximum
Min	=	Minimum
N	=	Fallzahl
OCT	=	Optical Coherence Tomography
Phako	=	Phakoemulsifikation
postOP	=	postoperativ
präOP	=	präoperativ
PredError	=	Vorhersagefehler
RA	=	rechtes Auge
s.	=	siehe
s.c.	=	sine correctione (unkorrigierter Visus)
Vcc	=	Sehschärfe mit Korrektur
VKT	=	Vorderkammertiefe (extern)
WZW	=	Weiss zu Weiss; horizontal sichtbarer Hornhautdurchmesser)

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

1.1.1 Hintergrund und Ziele

Derzeit werden in Deutschland ungefähr 950.000 Operationen der Katarakt pro Jahr durchgeführt. Seit den Zeiten von Sir Harold Ridley, der 1949 die erste erfolgreiche Kataraktoperation mit Einbringung eines Implantates durchführte, haben sich sowohl die Operationstechnik, wie auch die verwendeten Geräte und Implantate weiterentwickelt. Im Gegensatz zu den Anfängen der Kataraktchirurgie, bei der die Entfernung der getrübten Linse im Vordergrund stand, handelt es sich mittlerweile um einen Eingriff, bei dem das refraktive Ergebnis planbar sein soll.

Ziel dieser Arbeit ist es, Planbarkeit und Vorhersagbarkeit des refraktiven Ergebnisses durch alternative Ansätze in Verfahren und Modellannahmen zu verbessern. Es werden zwei relevante Einflussfaktoren betrachtet, die postoperative Position des Implantates im Auge und der sogenannte Keratometerindex. Der Keratometerindex stellt eine Modellannahme dar, mit der die Krümmungsradien der Hornhautvorderfläche in Brechwerte transformiert werden können.

1.1.2 Material und Methoden

Es wurden 147 Datensätze unter kontrollierten Studienbedingungen an zwei verschiedenen operativen Zentren erhoben. Zur Vorhersage der postoperativen Linsenposition wurden an einem Teil der Daten Vorhersagemodelle entwickelt und anschließend an einem disjunkten Validierungsdatensatz getestet. Die Vorhersagemodelle wurden mittels univariabler, beziehungsweise multivariabler linearer Regression, sowie geometrisch anatomischer Ansätze entworfen. Die Bestimmung des Keratometerindex erfolgte aus Messwerten der cornealen Krümmung und alternativ unter Rückrechnung der erreichten refraktiven Ergebnisse.

1.1.3 Ergebnisse

Im konstanten Modell konnte, mit einem am Trainingsdatensatz ermittelten Wert von 4,96 mm, die Äquatortiefe im Validierungsdatensatz in 52,3 % der Fälle innerhalb klinisch akzeptabler 0,2 mm Abweichung vorhergesagt werden. Bei den einfaktoriel- len Modellen konnte dieses Ergebnis nur von der Vorderkammertiefe mit einer Trefferquote von 68,2% übertroffen werden. Das Modell aus Augenlänge und Hornhaut- kurvatur erreichte bei einer Trefferquote von 54,5% einen medianen absoluten Vor- hersagefehler von 0,18 mm. Die beste Vorhersagequalität erreichte das Modell mit den Prädiktoren Vorderkammertiefe und Linsendicke. Der mittlere absolute Vorher- sagefehler der Äquatortiefe betrug 0,08 mm. Das Kriterium von klinisch akzeptablen 0,2 mm Abweichung konnte in 79,5% der Fälle erreicht werden.

Berechnet aus den Formparametern der Hornhaut betrug der Keratometerindex $n_k = 1,3319$. Die Rückrechnung aus den statistisch vergleichbaren ($p = 0,499$) subjektiven respektive objektiven Refraktionsergebnissen ergab Keratometerindizes von $n_{k_sub} = 1,3309$ und $n_{k_obj} = 1,3303$.

1.1.4 Schlussfolgerungen

Der Prädiktor Augenlänge konnte weder in den einfaktoriel- len, noch in den mehrfak- toriellen Modellen die Vorhersagequalität verbessern. Die Kombination der Einfluss- größen Augenlänge und Hornhautkrvatur konnte im Vergleich mit dem konstanten Modell keine signifikant bessere Vorhersagequalität erreichen. Das auf geometrisch anatomischen Überlegungen basierende Vorhersagemodell für die Äquatortiefe, be- stehend aus den Prädiktoren Vorderkammertiefe und Linsendicke, konnte durch die Hinzunahme weiterer Faktoren nicht verbessert werden.

Der auf den Modellannahmen von Gullstrand basierende Keratometerindex wurde sowohl durch die Rückrechnung aus der Krvatur, wie auch aus der Refraktion in seiner Größenordnung bestätigt.

1.2 Summary

1.2.1 Background and purpose

Around 950.000 cataract surgeries per year are currently performed in Germany. Since Sir Herold Ridley performed the first successful cataract surgery with implantation of an artificial lens in 1949 both the surgical technique and the devices and implants used have developed further. In contrast to the first cataract surgeries with focus on the removal of the clouded lens, today cataract surgery changed into a predictable and safe surgery with an extremely high degree of standardization.

The aim of this thesis is to improve the predictability of the refractive result through alternative approaches in procedures and model assumptions. Two relevant influencing factors are considered, the postoperative position of the implant in the eye and the so-called keratometer index. The keratometer index as a fictitious value offers an option to convert corneal front surface radii into corneal power.

1.2.2 Methods

One Hundred and Forty-Seven data sets were collected under controlled study conditions at two locations. To predict the postoperative lens position, prediction models were developed on some of the data and then tested on a disjoint validation data set. The prediction models were designed using univariable or multivariable linear regression, as well as geometrical anatomical approaches. The keratometer index was determined by measured values of the corneal curvature and, alternatively, by back-calculating the refractive results achieved.

1.2.3 Results

In the constant model, with a value of 4.96 mm determined on the training data set, the equator depth in the validation data set could be predicted within a clinically acceptable 0.2 mm deviation in 52.3% of the cases. In the single-factor models, this result could only be exceeded by the anterior chamber depth with a hit rate of 68.2%. The model of axial length and corneal curvature achieved a median absolute prediction error of 0.18 mm with a hit rate of 54.5%. The model with the predictors anterior chamber depth and lens thickness achieved the best forecast quality. The mean absolute prediction error of the equator depth was 0.08 mm. The criterion of a clinically acceptable deviation of 0.2 mm was achieved in 79.5% of the cases.

Calculated from the shape parameters of the cornea, the keratometer index was $n_k = 1.3319$. The back calculation from the statistically comparable ($p = 0.499$) subjective or objective refraction results gave keratometer indices of $n_{k_sub} = 1.3309$ and $n_{k_obj} = 1.3303$.

1.2.4 Conclusions

The axial length could neither improve the prediction quality in the single-variable nor in the multi-variable models. Axial length and corneal curvature in the model could not significantly improve prediction quality compared to the fixed value. The prediction model for the equator depth, based on geometrical anatomical considerations, consisting of the predictors anterior chamber depth and lens thickness, could not be further improved by adding additional factors.

The keratometer index based on the model assumptions of Gullstrand was confirmed in its magnitude by the back calculation from the curvature as well as from the refraction.

2 Einleitung

2.1 Aufbau des menschlichen Auges

Vereinfacht stellt das menschliche Auge eine Kombination aus einem optischen und einem sensorischen System dar. Ersteres besteht aus der Hornhaut (Cornea) mit vorgeschaltetem Tränenfilm, den beiden mit Kammerwasser gefüllten Augenkammern, der natürlichen Augenlinse (Lens cristallina) sowie dem Glaskörperraum. Die optische Qualität ist von besonderer Bedeutung, da eine performante Signalverarbeitung nur bei hochwertigen Eingangssignalen erfolgen kann. Das sensorische System seinerseits besteht aus den Photorezeptoren, die Lichtimpulse in elektrische Impulse umwandeln, und einer neuronalen Verschaltung auf Ebene der Netzhaut. Die weitergeleiteten elektrischen Impulse werden dann im visuellen Cortex des Gehirns verarbeitet und interpretiert. (Abb. 1)

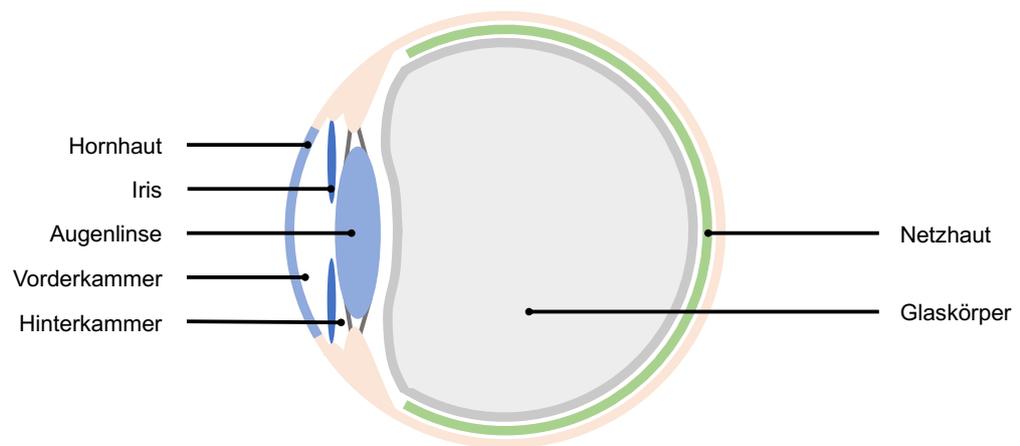


Abbildung 1: Auge vereinfacht, schematisch

2.2 Anatomie und Physiologie der menschlichen Hornhaut

2.2.1 Funktion der menschlichen Hornhaut

Die Hornhaut steuert ungefähr 2/3 des Brechwertes zum optischen System Auge bei. Im Gegensatz zur korrekten Bezeichnung Brechwert hat sich auch die im physikalischen Sinn nicht korrekte Bezeichnung Brechkraft etabliert. Abgesehen von der im Wesentlichen durch die Krümmung und den Brechungsindex bestimmten optischen Eigenschaft, ist natürlich auch die Qualität der Lichtbrechung und Transmission von entscheidender Bedeutung. Zusätzlich ist die Hornhaut mechanisch außerordentlich rigide, was für den Schutz des Auges essentiell ist (MEEK, KNUPP, 2015).

2.2.2 Form der menschlichen Hornhaut

Die Form der Hornhaut kann als meniskenförmig bezeichnet werden. Durr beschrieb in einer Arbeit 7670 Augen von 3835 Patienten, die mittels OrbScan (Model Ilz, Version 3.12; Bausch und Lomb, Rochester, NY, USA) vermessen wurden, mit einem mittleren Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche mit 7,88 mm für das rechte beziehungsweise 7,87 mm für das linke Auge. Die Werte rechten und linken Augen unterschieden sich statistisch nicht. Der durchschnittliche Rückflächenradius betrug in der gleichen Arbeit 6,55 mm respektive 6,53 mm. Die durchschnittliche zentrale Hornhautdicke lag bei 0,581 mm für das rechte und 0,578 mm für das linke Auge (DURR et al., 2015). Hoffmann berichtete über Daten von insgesamt 23239 Augen die er in seiner Klinik zwischen 2000 und 2006 vermessen hatte. Er beschrieb im Gegensatz zu Durr den mittleren Hornhauradius mit 7,69 mm (HOFFMANN, 2008). Vergara et al. beschrieben die Krümmung der Hornhautvorderfläche, in einem Datensatz von 883 Augen aus der „Beaver Dam Eye Study“, mit 7,7 mm (VERGARA et al., 2018).

Ang et al. fanden in einer Studie, in der über 1069 Augen berichtet wurde, im Vergleich zur kaukasischen Kohorte deutlich steilere Radien bei asiatischen Augen. Die Mittelwerte reichten von 7,15 mm in der chinesischen Subgruppe bis zu 7,50 mm in der malaysischen Population (ANG et al., 2014). Ein Ergebnis der Reykjavik Eye Study von Olsen et al. war der signifikante Unterschied zwischen männlichen und

weiblichen Augen. Die Mittelwerte der durchschnittlichen Krümmung der Hornhautvorderfläche waren mit 7,85 mm für die männlichen Studienteilnehmer um 0,12 mm flacher als die mittleren Krümmungsradien der weiblichen Probanden (OLSEN et al., 2007). Wie Read und Collins berichteten besteht auch eine tageszeitliche Abhängigkeit der Hornhautgeometrie. Bezogen auf die Hornhautvorderfläche ergab sich eine Schwankung von bis zu 0,36 D. Die höchsten Werte für den cornealen Brechwert wurden nach dem Erwachen gemessen, um nach ungefähr 4 Stunden die mittleren Tageswerte zu erreichen (SCOTT A. READ, 2009).

Von vorne betrachtet weist die Kornea eine querovale Form. Der horizontale Durchmesser wird auch als „White to white“ (WZW) beschrieben und wurde bei Hoffmann im Mittel mit 11,82 mm angegeben (HOFFMANN, 2008). Die Hornhaut flacht zur Peripherie hin zu einer leicht prolaten Form ab (READ et al., 2006; SCHOLZ et al., 2009). Dubbelman beschrieb in einer Arbeit, bei der 114 Augen von 114 Patienten mittels Scheimpflugverfahren in einem Durchmesser von 7,5 mm vermessen wurden, die Altersabhängigkeit der kornealen Asphärität. Vermutet wird als Ursache eine relative Versteilung der Hornhautvorderfläche verbunden mit einer relativen Abflachung der cornealen Rückfläche. Bezogen auf die periphere Hornhautdicke bedeutet das eine relative Verdünnung (DUBBELMAN et al., 2006).

Die Hornhaut weist in vielen Fällen keine rotationssymmetrische Krümmung auf. Eine der möglichen Abweichungen ist der regelmäßige Astigmatismus. In der Modellannahme enthalten sind ein maximaler und ein minimaler Krümmungsradius die orthogonal aufeinander stehen. Die Bezeichnung des flacheren Krümmungsradius ist üblicherweise r_1 , die Bezeichnung des steileren Radius r_2 . Die dazugehörige Richtung wird durch eine Achse, je nach Fragestellung bezogen auf r_1 (A_1), oder auf r_2 angegeben (A_2). Die Gradeinteilung folgt dem sogenannten TABO (Technischer Ausschuss für Brillenoptik, 1928) Schema mit einer Orientierung der 0° -Richtung nach rechts und der positiven Drehrichtung gegen den Uhrzeigersinn vom Untersucher aus betrachtet.

2.2.3 Morphologie der menschlichen Hornhaut

Die erste refraktiv wirkende Schicht ist der zwischen 6 μm und 20 μm dicke, hauptsächlich aus Wasser bestehende, nicht zum Hornhautgewebe zugehörige Tränenfilm. Die äußere Schicht besteht aus Lipiden, die die Verdunstung verlangsamen und den Film stabilisieren sollen. Die innere muköse Schicht hat die Aufgabe den Tränenfilm möglichst stabil am Epithel der Hornhaut anhaften zu lassen. Zusätzliche Bestandteile sind Elektrolyte und auch bakterizide Substanzen (ALBARRAN et al., 1997). Neben verschiedenen Aufgaben hinsichtlich Stoffwechsel und auch Schutz des Auges, ist die Bedeutung des Tränenfilms für die optische Leistungsfähigkeit des Auges nicht zu überschätzen (HERBAUT et al., 2018; YU et al., 2016).

Die Hornhaut selbst besteht aus einem Stapel von fünf verschiedenen Schichten. Das Stroma stellt mit 90% den weitaus größten und hinsichtlich der Transmissions-eigenschaften wichtigsten Teil der Hornhaut. Hauptbestandteil des Stromas ist in Fibrillen angeordnetes Kollagen. Die Descemetsche Membran unterstützt das Endothel, während die Bowmansche Lamelle zusammen mit dem Epithel die vordere Schicht der Hornhaut bildet (MEEK, KNUPP, 2015). Douth et al. beschrieben in einer Arbeit die Lichttransmission der Hornhaut als Funktion des lateralen Abstandes zum Zentrum (DOUTCH et al., 2008). Die naheliegende Vermutung - die sich zur Peripherie hin verdickende Hornhaut reiche als Erklärung für die reduzierte Lichttransmission - trifft nicht zu. Möglicherweise spielen auch die Dichte der Keratozyten, sowie die Größenverteilung und Schichtung der Kollagenfibrillen eine Rolle.

2.3 Anatomie und Physiologie der menschlichen Linse

2.3.1 Form der menschlichen Linse

Die Form der menschlichen Linse kann als ungleich bikonvex beschrieben werden. Die Rückfläche ist stärker gekrümmt als die Vorderfläche. Rosales beschrieb den durchschnittlichen Krümmungsradius einer nicht akkommodierten Linse mit 11,1 mm für die Vorderfläche und 6,1 mm für die Rückfläche (ROSALES et al., 2006).

Rosen et al. fanden Krümmungsradien der anterioren Oberfläche zwischen 7 mm und 12 mm (ROSEN et al., 2006). Martinez - Enriquez et al. bestätigten die Werte der Größenordnung nach. In diesem Projekt wurden 117 Augen von 97 Spendern mittels SD – OCT untersucht. Der mittlere Krümmungsradius der Linsenvorderfläche betrug im nicht akkomodierten Zustand 11,45 mm, der Linsenrückfläche 6,47 mm (MARTINEZ-ENRIQUEZ et al., 2020).

Der Alterungsprozess verändert die Dimensionen der Linse. (Abb. 2) Rosen et al. beschrieben die Linsenvorderfläche mit einer Zunahme von 0,046 mm pro Lebensjahr (ROSEN et al., 2006). Martinez - Enriquez et al. beschrieben die Zunahme der Krümmungsradien der anterioren Oberfläche mit 0,071 mm, die der posterioren Oberfläche mit 0,017 mm pro Lebensjahr beginnend ab dem Lebensalter von 20 Jahren. Die Linsendicke erhöht sich um 0,0146 mm pro Lebensjahr (MARTINEZ-ENRIQUEZ et al., 2020).(Abb. 2)

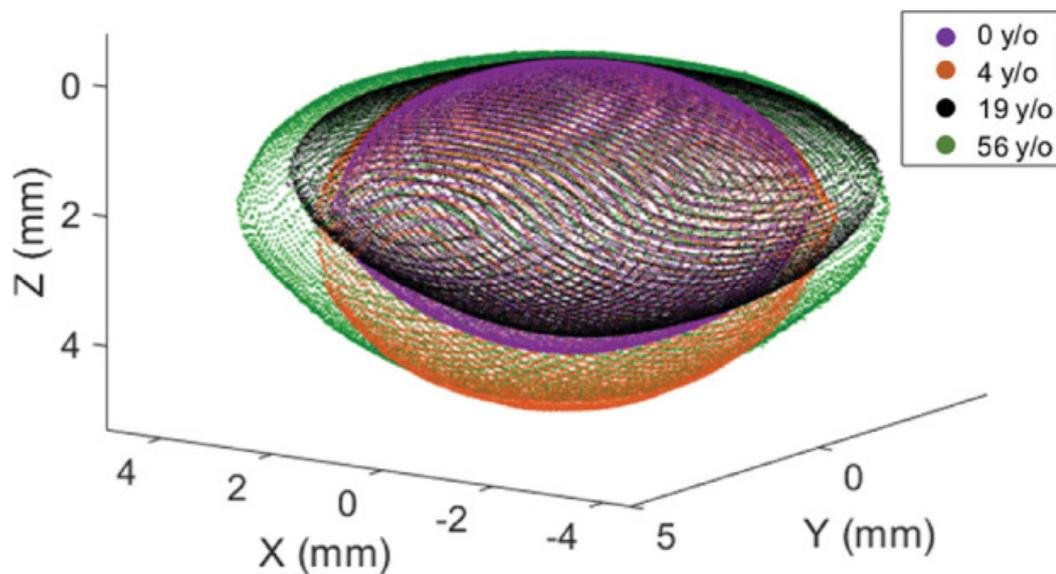


Abbildung 2: Veränderung der Form kristallinen Linse mit dem Alter (MARTINEZ-ENRIQUEZ et al., 2020)

2.3.2 Morphologie der menschlichen Linse

Vereinfacht besteht die Linse aus drei verschiedenen Teilen. Den äußeren Teil bildet die Linsenkapsel. Ihre Aufgaben sind die Umhüllung der inneren Bestandteile, die Verbindung zu den Zonulafasern und die Formerhaltung der Linsensubstanz (BARRAQUER et al., 2006). Die Linsenkapsel besteht hauptsächlich aus Typ IV Kollagenfasern (KRAG, ANDREASSEN, 2003). Die Dicke der vorderen Linsenkapsel nimmt pro Jahr um ca. 1,3% bis zu einem Maximalwert von 15 µm zu. Die Hinterkapsel bleibt mit ca. 3 µm Dicke konstant (BARRAQUER et al., 2006; KRAG, ANDREASSEN, 2003).

Der an die Kapsel angrenzende Teil wird als Linsencortex bezeichnet. Der Cortex besteht aus langen Proteinfasern, die wie die Schalen einer Zwiebel angeordnet sind. Die primären Fasern beginnen am hinteren Linsenpol, während die sekundären Fasern am Äquator der Linse beginnen. Sekundäre Fasern werden lebenslang durch Zellteilung am Äquator produziert. Die neu gebildeten Fasern lagern sich außen am Cortex an, so dass die älteren Fasern mehr zentral lokalisiert sind (FISCHBARG, 2006).

Nach der Zellteilung werden lösliche Proteine, sogenannte Kristalline, im Zytoplasma der sich elongierenden Zelle gebildet. Die Aufgabe der Kristalline ist, durch ihre regelmäßige Anordnung die Transparenz der Linse sicherzustellen und den refraktiven Index der Fasern zu erhöhen. Etwa 90% der gesamten Proteinmasse der Linse besteht aus Kristallinen. Manche Subtypen der Kristalline sind in allen Wirbeltieren vorhanden (Alpha, Beta, Gamma), während andere Subtypen nur in manchen Arten zu finden sind.

Der innere Teil der Linse schließlich ist der Nucleus. Im Unterschied zum Linsencortex sind die nukleären Zellen hexagonal angeordnet. Durch das Fehlen der Basalmembranen sind die Zellen direkt aneinander angelagert. Am anterioren Pol sind die Zellen apikal angeordnet, am posterioren Pol basal (FISCHBARG, 2006).

2.3.3 Physiologie der menschlichen Linse

Im Unterschied zu früheren Theorien, muss die Linse als metabolisch aktives, dynamisches Gewebe betrachtet werden. Bedingt durch ihre Avaskularität und Dimensionierung, die eine Versorgung alleine durch osmotische Prozesse unmöglich macht, muss der Stoffwechsel anders funktionieren. Offensichtlich ist es für die Linse wichtig, ihre Transparenz zu erhalten. Die Transparenz ihrerseits ist von der präzisen Anordnung der Fasern abhängig. Der Abstand der Fasern muss kleiner als die Wellenlänge des Lichts sein (DONALDSON et al., 2001). Unter der Annahme das sowohl der Stoffwechsel wie auch die interne Zirkulation erforderlich sind um die Funktion der Linse zu gewährleisten, führen Störungen in den Abläufen zu lokalen Defekten der optischen Eigenschaften der Linse (DONALDSON et al., 2001; DONALDSON et al., 2010).

2.3.4 Alterung der menschlichen Linse

Die lebenslange Zellteilung der sekundären Linsenfasern führt zu einer Alterierung der Geometrie und Morphologie. Die erste spürbare Folge ist der Verlust des Akkommodationsvermögens. Klinisch manifestiert sich die reduzierte Dynamik dieser Anpassung in der nachlassenden Fähigkeit, nahe Objekte scharf sehen zu können. Dieser Effekt beginnt bereits in der Kindheit und wird üblicherweise in der Mitte der fünften Lebensdekade als zunehmend störend empfunden (KALSI et al., 2001). Nach den ersten spürbaren Veränderungen der Leistungsfähigkeit der Linse, der Presbyopie, führt dieser letztendlich zur Katarakt.

Im Verlauf führt die weitere Dickenzunahme der Linse zu einer zunehmend irregulären Anordnung der Kollagenfasern und vermutlich auch zu Beeinträchtigung des Stoffwechsels. In der Folge entstehen dann Transparenzbeeinträchtigungen. Der Begriff „Dysfunctional Lens Syndrome“ versucht die Veränderungen der kristallinen Linse als fortlaufenden Prozess zu beschreiben. Obwohl laut Fernández die präzise wissenschaftliche Aufarbeitung dieser Definition noch aussteht, beschreibt diese den Sachverhalt sehr gut (FERNANDEZ et al., 2018).

2.4 Die Katarakt

2.4.1 Definition

Das Wort Katarakt entstammt der griechischen Sprache und bedeutet, wörtlich übersetzt, Wasserfall. Vermutlich ist die Bezeichnung darauf zurückzuführen, dass man früher die sichtbare Trübung der Linse für geronnene Flüssigkeit aus dem Gehirn hielt. Neben der bereits beschriebenen alterungsbedingten Form der Linsentrübung gibt es zahlreiche weitere Formen.

Zu nennen wären hier die *Cataracta complicata*, die kongenitale Form der Linsentrübung, sowie diverse durch physikalische Einflüsse oder Medikamente hervorgerufene Formen (BVA-DOG, 2012). Die Symptomatik und Behandlung unterscheiden sich im Wesentlichen nicht. Die altersbedingte Katarakt ist mit Abstand die häufigste Form der Katarakt.

Die Einteilung der Katarakt in Stadien erscheint aus verschiedenen Gründen sinnvoll. Abgesehen von einer Objektivierung wissenschaftlicher Fragestellungen, wäre eine Einteilung auch für Indikation und Planung der weiteren Behandlung hilfreich. Das seit 1993 gebräuchliche Verfahren LOCS III (Lens Opacities Classification System) beruht auf der subjektiven Bewertung von Bildern der Linse (CHYLACK et al., 1993). Im gleichen Jahr berichteten Karbassi et al. von einer Verbesserung bei der Übereinstimmung der Einteilung in LOCS III Klassen verschiedener Untersucher durch Abstimmungsrunden und Training (KARBASSI et al., 1993). Die Untersucherabhängigkeit dieses Verfahrens wurde durch TAN et al. in einer Studie bestätigt, die die Einteilung von erfahrenen Untersuchern und Anfängern verglich (TAN et al., 2008).

Fortschritte in der diagnostischen Bildgebung befördern auch die Suche nach einer Objektivierung der Einteilung. Die automatische Berechnung von Indizes in den jeweiligen Messgeräten könnte das Problem der Untersucherabhängigkeit potentiell lösen. Magalhaes et al. untersuchten in ihrer Studie in wie weit die Auswertung durch eine Scheimpflugkamera mit den klassischen LOCS III Werten übereinstimmt. Kim et al. konnten, mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT), eine schwach

positive Korrelation ($R^2 = 0,187$; $p < 0,01$) der OCT basierten Messung mit der Einteilung nach LOCS III zeigen. Die Messung der optischen Dichte des Linsenkerns zeigte eine bessere Korrelation ($R^2 = 0,316$; $p < 0,01$) (KIM et al., 2016).

Neben der Herausforderung die Einteilung der Katarakt zu objektivieren, stellt sich die Frage, ob die LOCS III Stadien mit der messbaren, beziehungsweise mit der empfundenen Beeinträchtigung der Patienten korrelieren. Gemessen wird die Rückwärtsstreuung der Linse, störend für den Patienten ist die Vorwärtsstreuung, die nichtinvasiv mit dem klassischen Verfahren nicht erfasst werden kann.

Charalampidou et al. fanden in einer Studie heraus, dass LOCS III nur ein bedingt geeigneter Prädiktor ist, um die subjektiven Störungen zu erkennen, die Patienten wahrnehmen (CHARALAMPIDOU et al., 2011).

2.4.2 Epidemiologie

Da es wie beschrieben unterschiedliche Verfahren der Einteilung von Katarakten gibt, sind Vergleiche zwischen unterschiedlichen Quellen differenziert zu betrachten. Unstrittig ist sicherlich, dass die sich ändernde Altersverteilung zu einer Zunahme der Katarakt Diagnosen führen wird. Die Prävalenz der altersabhängigen Katarakt wurde im Rahmen einer groß angelegten Kohortenstudie die in den USA mehrere Tausend Patienten im Verlauf eines Intervalls von 15 Jahren einschloss von Klein et al. wie in Tabelle 1 beschrieben (KLEIN et al., 2008).

Lebensalter in Jahren	Männer	Frauen
65 - 74	14,3%	23,5%
75 -	38,8%	45,9%

Tabelle 1: Prävalenz Katarakt

In einer ähnlich durchgeführten Studie in Australien kamen die Autoren zu vergleichbaren Ergebnissen (KANTHAN et al., 2008). Prokoyeva beschreibt in einem Review Paper die Kataraktprävalenz in Europa mit 19,3%. Die höchsten Raten verzeichnet dabei Deutschland mit 25,2%, gefolgt von Italien (PROKOFYEVA et al., 2013).

2.4.3 Symptome

Die Trübung des optischen Mediums Linse führt zu Beeinträchtigungen des Sehens in verschiedenen Dimensionen. Die zentrale Sehschärfe, der Visus, beschreibt die Fähigkeit feine Details an einem hochkontrastigen Objekt wahrzunehmen. Häufig beschränken sich sowohl die Diagnostik, wie auch die Beschreibung des Sehvermögens auf ausschließlich den Visus.

Wie Charalampidou et al. in einer Studie feststellten, korreliert die subjektiv empfundene Beeinträchtigung nur bedingt mit der zentralen Sehschärfe. Vielmehr sind die Beeinträchtigungen eher mit reduzierter Kontrastempfindlichkeit unter verschiedenen Beleuchtungssituationen assoziiert (CHARALAMPIDOU et al., 2011).

Eine reduzierte Kontrastsehschärfe wirkt sich beispielsweise bei der Wahrnehmung von Bewegung aus. Zusätzlich kommt es auch zu erhöhter Blendungsempfindlichkeit und veränderter Farbwahrnehmung. Mit der Beschreibung dieser Effekte haben sich verschiedene Arbeiten befasst und auch erweiterte vollständigere Teststrategien vorgeschlagen (GUPTA et al., 2017; NI et al., 2015; PAREDE et al., 2013).

2.4.4 Behandlung

Effektiv behandelt werden kann die Katarakt derzeit nur durch operative Entfernung der getrübten Augenlinse. Im Regelfall wird diese dann durch eine Kunstlinse (IOL) ersetzt. Der Augenstatus ändert sich in der Bezeichnung von phak, nach Implantation der Kunstlinse nach pseudophak. Zur Indikationsstellung der OP sind verschiedene Untersuchungen notwendig, die sich im Wesentlichen auf kataraktbedingte funktionelle Einbußen beziehen (BVA-DOG, 2012).

Die aktuelle Operationstechnik ist hoch standardisiert und verglichen mit den Anfängen minimalinvasiv. Verkürzt dargestellt wird das Auge durch einen Kleinschnitt im Bereich von 1,8 mm – 2,8 mm eröffnet. Anschließend werden Linsenkern und Linsenkortex mittels Ultraschall zerkleinert und anschließend abgesaugt. In den verbliebenen Kapselsack wird durch den gleichen Kleinschnitt das gefaltete Implantat eingebracht. Dieses Verfahren wird als Phakoemulsifikation bezeichnet.

Aufgrund eines fehlenden Registers für Kataraktoperationen ist die Anzahl der durchgeführten Prozeduren in Deutschland nicht bekannt. Unter Berücksichtigung interner Daten der Medizintechnikhersteller (BVMED) sowie der Umfrageergebnisse der ophthalmologischen Fachgesellschaften kommt man auf ca. 950.000 Eingriffe pro Jahr in Deutschland (WENZEL et al., 2018).

2.5 Optische Eigenschaften des Auges

2.5.1 Aufbau des optischen Systems Auge

Jede Grenzfläche die unterschiedliche Medien trennt, die vom Lichtstrahl auf dem Weg vom Objekt zum Bild durchlaufen werden, erzeugt überlagerte refraktive, diffraktive oder reflektive Wirkungen. Technisch ist der Brechwert einer optischen Fläche in der Lichtbrechung mit der Brennweite in Meter beschrieben (f'). Parallel einfallende achsennahe Lichtstrahlen werden im bildseitigen Brennpunkt (F') gebündelt. Die Brennweite stellt dabei die auf Luft reduzierte Strecke zwischen der bildseitigen Hauptebene (H') und dem bildseitigen Brennpunkt (F') des Systems dar.

Der Ablenkungswinkel ist sowohl von der Form der brechenden Fläche, beziehungsweise der Konstruktion des optischen Systems, als auch von den umgebenden Medien und der Wellenlänge des Lichts abhängig. Zur Beschreibung der Brechwerte wird im Rahmen der vorliegenden Fragestellung die abgeleitete Einheit Dioptrien (dpt) benutzt.

Vereinfacht entspricht die Stärke in Dioptrien dem Kehrwert der Brennweite in Metern. (zum Beispiel entspricht +1,0 dpt der Brennweite von +1,0 m in Luft). Grundlage der Berechnung ist das Brechungsgesetz nach Snellius. Es beschreibt, dass der Sinus des Eintrittswinkels ε multipliziert mit dem Brechungsindex des umgebenden Mediums dem Sinus des Austrittswinkels multipliziert mit dem entsprechenden Brechungsindex entspricht. (Gleichung 1)

$$\sin \varepsilon \cdot n = \sin \varepsilon' \cdot n' \quad (1)$$

Der Brechungsindex eines Mediums beschreibt das Verhältnis der Lichtgeschwindigkeit im Medium zur Lichtgeschwindigkeit im Vakuum. Das Brechungsgesetz ist eine alternative Beschreibung des Fermatschen Prinzips, bei dem Lichtstrahlen vom Objekt zum Bild stets den Weg nehmen, der die kürzeste optische Weglänge aufweist.

Das Auge kann als optisches System bestehend aus zwei brechenden Elementen beziehungsweise Flächen verstanden werden. Das erste brechende Element ist die Hornhaut, das zweite die Augenlinse. Die benötigte System Brennweite ergibt sich aus der Augenlänge unter Berücksichtigung der Fehlsichtigkeit. Die Konstruktion ist in Abbildung 3 vereinfacht dargestellt.

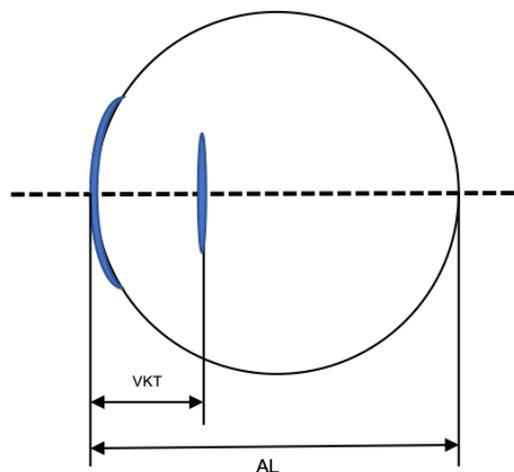


Abbildung 3: Vereinfachtes optisches System des Auges mit 2 brechenden Grenzflächen; der Augenlänge AL und der Vorderkammertiefe VKT

2.5.2 Rotationssymmetrische Fehlsichtigkeiten

Man kann zwischen zwei achsensymmetrische Ametropien, die optisch betrachtet von einem Missverhältnis der Augenlänge und des Systembrechwertes herrühren, unterscheiden. Der Betrag der Fehlsichtigkeit kann auch als dünne zusätzliche Linse vor dem eigentlichen optischen System des Auges verstanden werden. Dieser Wert wird als Refraktionsdefizit, beziehungsweise mit umgekehrten Vorzeichen als Fernpunktrefraktion bezeichnet (DIEPES, 2018).

2.5.2.1 Myopie (Kurzichtigkeit)

Bei der Myopie ist der Systembrechwert des Auges relativ zur benötigten Brennweite beziehungsweise zur Augenlänge zu hoch. Es kann zwischen Fällen in denen der Brechwert zu stark (Refraktionsmyopie) und Fällen in denen der Bulbus zu lang ist (Achsenmyopie) unterschieden werden. Vermutlich stellen beliebige Überlagerungen den Regelfall dar. Im Ergebnis befindet sich der Brennpunkt vor der Netzhaut. Für die Berechnung einer benötigten IOL die neben der Katarakt auch die Ametropie beseitigen soll, ist diese Differenzierung allerdings ohne Belang. (Abb. 4)

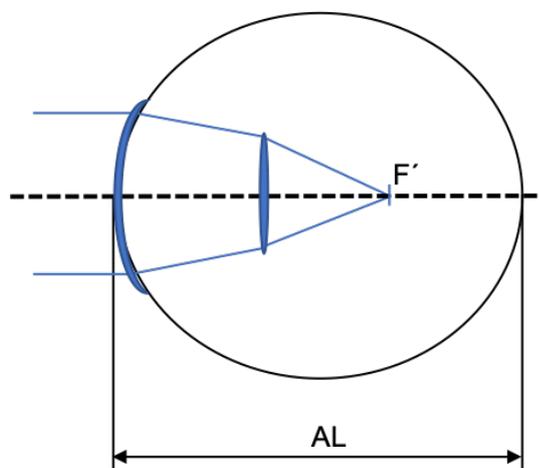


Abbildung 4: Myopes Auge – schematisch mit dem bildseitigem Systembrennpunkt F' und der Augenlänge AL

2.5.2.2 Hyperopie (Weitsichtigkeit)

Bei der Hyperopie ist der Systembrechwert des Auges relativ zur benötigten Brennweite beziehungsweise zur Augenlänge zu niedrig. Der bildseitige Brennpunkt befindet sich virtuell hinter der Netzhaut. Auch hier kann zwischen Fällen in denen der Brechwert zu gering (Refraktionshyperopie) und Fällen in denen der Bulbus zu kurz ist (Achsenhyperopie) unterschieden werden. Für die Berechnung einer benötigten IOL ist das ebenso wie bei der Myopie nicht relevant. (Abb. 5)

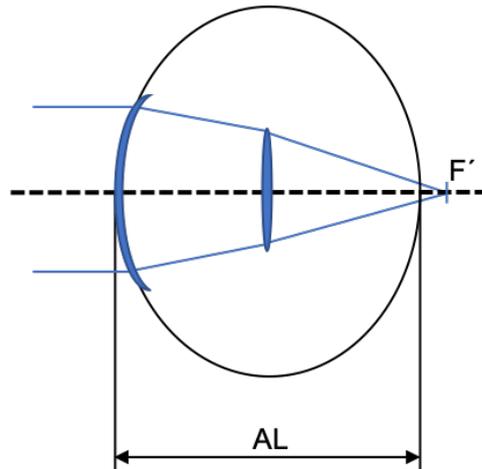


Abbildung 5: Hyperopes Auge – schematisch mit dem bildseitigem Systembrennpunkt F' und der Augenlänge AL

2.6 Konstruktion und optische Eigenschaften einer IOL

Die erste erfolgreiche Kataraktoperation mit Implantation einer Kunstlinse wurde durch Sir Harold Ridley in London im Jahre 1949 durchgeführt. Ridley wählte die Geometrie des Implantates nach der Form der humanen kristallinen Linse. Obwohl die Operation an sich erfolgreich verlaufen war hat sich doch ein postoperativer Refraktionsfehler von SPH -18,0 D CYL -6,0 D eingestellt, so dass das Ergebnis insgesamt noch nicht als befriedigend angesehen werden konnte (AUFFARTH, APPLE, 2001).

Grundsätzlich unterscheidet man bei Intraokularlinsen (IOL) die Optik und die Haptik. Die Optik ist der optisch wirksame Teil einer Intraokularlinse, während die Haptik für den Halt in der Linsen kapsel des Auges verantwortlich ist. Sowohl bei der Optik, wie auch bei der Haptik, gibt es je nach Modell und Hersteller unterschiedliche Konstruktionen.

Das Verhältnis der Krümmungsradien der Linsenvorderfläche zur Linsenrückfläche kann mit dem Coddington Shape Faktor (C) beschrieben werden. Berechnet wird der Coddington Faktor aus dem Verhältnis der Summe der Krümmungsradien der Linsenvorderfläche (r_{VFL}) und der Linsenrückfläche (r_{RFL}) und der Differenz von r_{RFL} und r_{VFL} (Gleichung 2).

$$C = \frac{r_{RFL} + r_{VFL}}{r_{RFL} - r_{VFL}} \quad (2)$$

Die Vorzeichen der Krümmungsradien werden nach Lage der Krümmungsradien vergeben. Flächen deren Mittelpunkte, im Sinne der Konvention der Lichttrichtung von links nach rechts, vor der Fläche liegen, werden mit negativem Vorzeichen versehen. Für Linsen mit gleichem Betrag des Vorderflächenradius und Rückflächenradius und unterschiedlichen Vorzeichen ist der Coddington Faktor = 0. Eine Sammellinse mit Coddington Faktor = 0 kann auch als equikonvexe Linse bezeichnet werden.

Der Brechwert einer Linse ist von den Brechungsindizes der beteiligten Medien sowie von den Krümmungsradien der Grenzflächen abhängig. Daraus folgt je höher der Brechwert, desto steiler die Krümmungsradien der Grenzflächen. Konsequenterweise erhöht sich daher auch die Mittendicke der Linsen bei gleichem Optikedurchmesser. Bei sehr hohen Brechwerten wird die Mittendicke aus mechanischen Gründen durch eine Verkleinerung des Optikedurchmessers reduziert. Bei sehr niedrigen Brechwerten wird die Randdicke zur Erhöhung der mechanischen Stabilität erhöht. Eine Erhöhung der Randdicke beeinflusst auch die Mittendicke einer Intraokularlinse.

Der Zusammenhang zwischen der Mittendicke (MD) und dem Brechwert (D_{IOL}) kann näherungsweise mit einer linearen Regression mit Konstante beschrieben werden. (Gleichung 3)

$$MD = 0,0154 \cdot D_{IOL} + 0,2915 \quad (3)$$

Das folgende Diagramm zeigt die Korrelation zwischen dem Brechwert der IOL und der gemessenen Mittendicke am Beispiel der CT Asphina 409MP (Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland, Abb. 6)

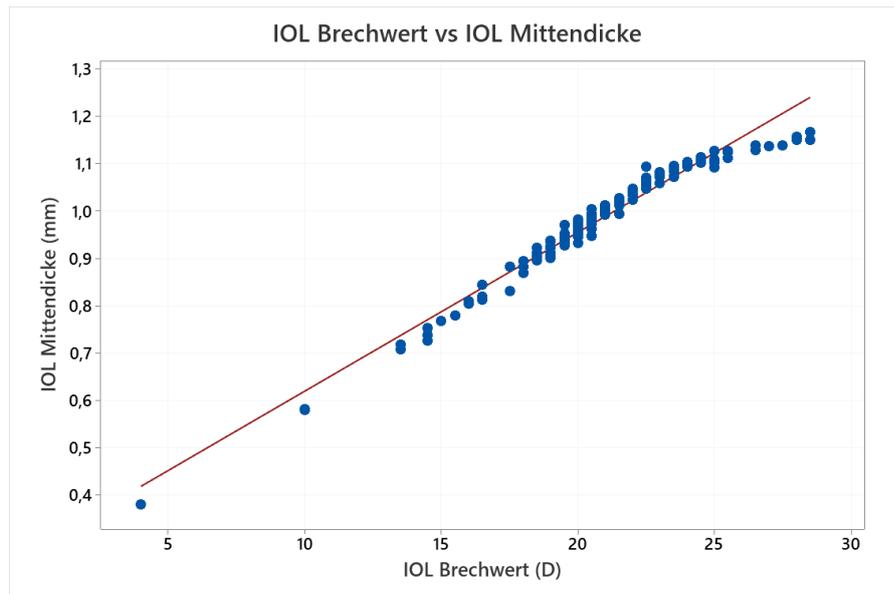


Abbildung 6: IOL Brechwert (D) vs. IOL Mittendicke (mm)

Die Konstruktion der Haptiken unterscheidet sich je nach Modell in Formgebung und Anwinkelung gegenüber der Optik. Die unterschiedlichen Haptiken bringen jeweils individuelle Vorteile und Nachteile mit sich. Die Aufgabe der Haptik ist die vorhersagbare stabile Positionierung der Linsenoptik im Kapselsack im Auge.

Die aktuell gebräuchlichste Form in Deutschland ist die sogenannte einstückige C – Loop Haptik. Einstückig bedeutet Optik und Haptik sind aus dem gleichen Stück Material gefertigt. C – Loop weist auf die Form der Aufhängung hin. (Abb. 7)



Abbildung 7: ZEISS CT.LUCIA 621P

Eine weitere verbreitete Variante wird als Plattenhaptik oder 4 Punkt Haptik bezeichnet. Ein möglicher Vorteil dieser Haptik könnte die, durch den breiteren Übergang zwischen Optik und Haptik, erhöhte Stabilität gegen axiale Verschiebungen im Auge sein. (Abb. 8)



Abbildung 8: ZEISS CT.Asphina 409MP

Die optische Abbildung durch eine Linse oder ein Linsensystem ist im idealisierten Modell des paraxialen Raumes frei von Abbildungsfehlern. Außerhalb dieser Modellvorstellung sind verschiedene Abweichungen (Aberrationen) zu beobachten. Auf den holländischen Physiker Frits Zernike geht die gebräuchlichste Methode zurück, optische Aberrationen durch eine gewichtete Überlagerung orthonormaler Polynome darzustellen.

Einer der in seiner Auswirkung wesentlichen Abbildungsfehler höherer Ordnung ist der Öffnungsfehler, die sphärische Aberration ($Z_4/0$). Dieser Fehler hat abhängig von dem Durchmesser der Eintrittspupille und vom Brechwert des Systems negative Auswirkungen auf Sehschärfe und Kontrastwahrnehmung (CHENG et al., 2010). Die Korrektur der sphärischen Aberration soll bei Implantation einer IOL durch das jeweils angewandte Optikkonzept erfolgen. Das Ausmaß der meist standardisierten Korrektur hängt vom verwendeten Augenmodell ab, das zur optischen Konstruktion der IOL verwendet wurde. Das heute vermutlich am häufigsten verwendete Augenmodell ist das Modell nach Liou und Brennan (LIOU, BRENNAN, 1997).

Abgesehen von mehrfokalen oder torischen Implantaten werden in Deutschland überwiegend sphärische Optiken, die den Öffnungsfehler durch ihre eigene Gestalt im Regelfall erhöhen, oder asphärische Optiken in verschiedenen Varianten implantiert.

2.7 Messverfahren zur Erfassung biometrischer Größen zur IOL - Berechnung

2.7.1 Vermessung von okulären Distanzen

Eine direkte Vermessung intraokularer Distanzen ist in vivo nicht möglich. In den Anfängen der Biometrie wurden Distanzen im Auge mittels Ultraschalldiagnostik bestimmt. Die Vermessung mittels Ultraschallverfahren basiert auf der Zeitdifferenz zwischen Emission und Reflektion von Schallimpulsen. Diese Zeitspanne wird im Anschluss unter Verwendung von angenommenen Schallausbreitungsgeschwindigkeiten in Strecken umgerechnet.

In der Ultraschallbiometrie gibt es verschiedene Verfahren und auch verschiedene Fehlerquellen. Im einfachsten Fall der Kontaktultraschallbiometrie wird eine Ultraschallsonde nach topischer Anästhesie direkt auf die Hornhaut des Patienten aufgesetzt. Der Schall durchläuft beginnend mit dem Tränenfilm die Hornhaut, die vordere und hintere Augenkammer, die kristalline Linse den Glaskörper um abschließend an der inneren Grenzmembran reflektiert zu werden. Die Zeitspanne bis zum Eintreffen des Ultraschallechos an der Sonde kann dann gemessen werden.

Eine grundsätzliche Problematik bei den Streckenmessungen liegt in den Bezugsgrößen. Die Bestimmung der Strecke verlangt neben der messbaren Zeitdifferenz des Schallechos auch eine Annahme über die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalles in den verschiedenen Medien des Auges.

Die Untersucherabhängigkeit dieses Verfahrens resultiert aus mehreren Einflussfaktoren. Das direkte Aufsetzen der Sonde auf die Hornhaut lässt eine Applanation oder gar Indentation der Hornhaut zu. Es gilt je stärker die Indentation, desto kürzer die gemessene axiale Länge.

Zusätzlich ist diese Methode mit dem sogenannten Nullpunktfehler behaftet. Dieser beschreibt das Problem des ersten Echos der ersten Grenzfläche. Durch das direkte Aufsetzen der Sonde auf die Hornhaut lässt sich die Vorderfläche der Hornhaut im Schallecho nicht im Sendeimpuls identifizieren.

Die menschliche Netzhaut ist bedingt durch die Avaskularität und die direkte neuronalen Verschaltung an der Stelle des schärfsten Sehens, der Fovea centralis, etwas vertieft. Die präzise Fixation des Patienten auf das dargebotene Fixierlicht ist daher essentiell für eine genaue Messung. Das Fixierlicht befindet sich allerdings bei der Ultraschallbiometrie direkt in der Messsonde.

Daraus resultieren mehrere Probleme. Zum einen hat der Untersucher nur bedingt Kontrolle über die Fixation des Patienten, zum anderen verschlechtert das Fixierlicht den Schallkegel der Sonde durch Unterbrechung des Piezo – Kristalls durch die Lichtquelle. Meyer et al. beschrieben als Ergebnis einer Studie am Pacific Eye Institute eine Ergebnisverbesserung um 50% nach Training in der Handhabung der Kontaktultraschallbiometrie bezogen auf das refraktive Ergebnis (MEYER et al., 2019).

Eine signifikante Verbesserung brachte das Verfahren der Immersionsultraschallbiometrie (HOFFMANN et al., 1998). Im Gegensatz zur Kontaktultraschallbiometrie wird ein kleiner mit Kochsalzlösung gefüllter Trichter auf das Auge aufgesetzt. Die Messsonde wird bei diesem Verfahren in der Wasservorlaufstrecke platziert. Der Einflussfaktor der Indentation und auch der Nullpunktfehler entfallen dadurch.

Abgesehen von der Untersucherabhängigkeit war die räumliche Auflösung auch technisch begrenzt. Bei einer Schallquelle mit 10 MHz betrug die Auflösung 150 μm (SCHRECKER, STROBEL, 1999). Eine zusätzliche Begrenzung der Messgenauigkeit liegt in der individuellen Variation der Schallausbreitungsgeschwindigkeiten (HAIGIS, 1989).

Im Jahre 1999 wurde als neues Verfahren die sogenannte Laserinterferenzbiometrie kommerziell vorgestellt. Entgegen der Benennung des Verfahrens handelt es sich bei der Strahlenquelle nicht um einen Laser, sondern in aller Regel um eine Superlumineszenzdiode.

Das in diesem Zusammenhang häufig angeführte Prinzip des Michelson-Interferometers basiert meist auf der Verwendung kohärenter Lichtquellen. Bei einer Verschiebung der Wellenzüge um Vielfache der halben Wellenlänge kommt es zur konstruktiven Interferenz. Mit dem kohärenten Licht des Lasers wäre eine Messung von absoluten Strecken der benötigten Dimension nicht möglich, da sich die Interferenzen in allen Vielfachen der halben Wellenlänge im Referenzarm wiederholen würden.

Das Messprinzip in der optischen Biometrie lässt sich eher mit der optischen Kohärenztomografie beschreiben. Diese unterscheidet sich durch die Verwendung einer breitbandigen Lichtquelle anstelle eines Lasers. Licht aus einer Quelle wird durch einen halbdurchlässigen Spiegel in 2 Arme aufgeteilt. Der halbdurchlässige Spiegel reflektiert einen Teil des Lichtes in den Messarm, der andere Teil wird in den Referenzarm durchgelassen. Am Ende des Messarmes bzw. des Referenzarms befindet sich eine reflektierende Struktur des Auges bzw. ein Spiegel. Die beiden reflektierten Wellenzüge werden jetzt im Detektor hinsichtlich ihrer Amplitude analysiert. Die erreichbare Auflösung liegt bei diesem Verfahren bei ca. 10 μm . (HAIGIS et al., 2000; SCHRECKER, STROBEL, 1999). Abbildung 9 zeigt schematisch den Aufbau eines Interferometers.

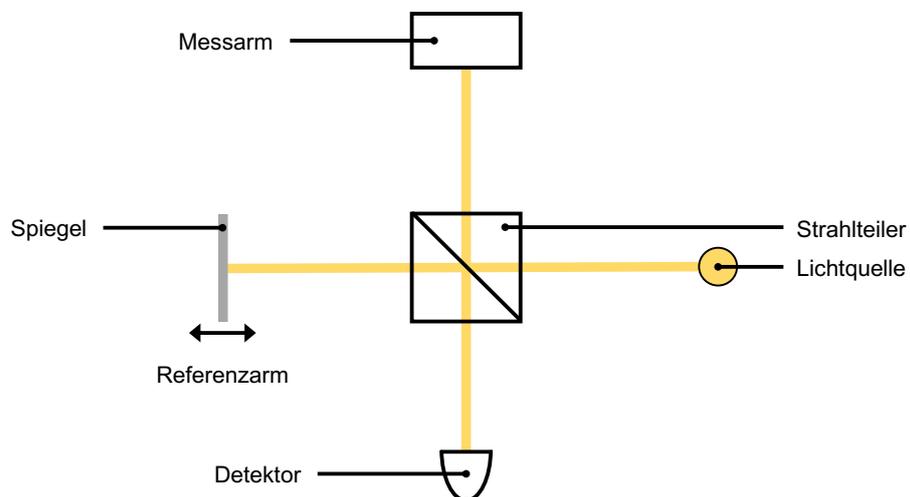


Abbildung 9: Weißlichtinterferometrie und TD-OCT

Vergleichbar mit der Problemstellung in der Ultraschallbiometrie, ist auch mit dem benannten optischen Verfahren eine direkte Bestimmung der intraokularen Distanzen nicht möglich. In der Auswirkung vergleichbar mit der Schallgeschwindigkeit, ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Licht in den verschiedenen Medien. Diese hängt wie die damit verbundene optische Weglänge von den Brechungsindizes der Medien ab.

Mit dem Übergang auf die optische Biometrie bestand die Notwendigkeit der Rückwärtskompatibilität, also dem Wunsch bei gleichen Augen auch dieselben Messwerte im Vergleich bei der Ultraschallbiometrie zu erfassen, da sonst eine Überarbeitung und Neudefinition der etablierten Verfahren der IOL-Berechnung erforderlich gewesen wären.

Die mit der optischen Biometrie gemessene optische Weglänge (OPL) wurde aus genannten Gründen auf die mit Immersionsultraschall gemessenen Augenlänge AL_{US} zur resultierenden Augenlänge AL kalibriert. Die Anpassung erfolgte statistisch mit linearer Regression. (Gleichung 4)

$$AL = AL_{US} = 0.7711 \cdot OPL - 1.3617 \quad (4)$$

Bei Erscheinen des IOLMaster700 war aufgrund des Farbfehlers beim Einsatz einer geänderten Wellenlänge eine Anpassung der Kalibrierung erforderlich.

Durch die mit den neuesten Verfahren mögliche Teilstreckenvermessung der intraokularen Distanzen, wäre unter Umständen eine genauere Bestimmung der Augenlänge möglich (COOKE, COOKE, 2019a). Die Herausforderungen stellen sich bei diesem Verfahren durch die Notwendigkeit rückwärtskompatibel bleiben zu wollen. Die potentiellen Vorteile der Teilstreckenmessung wurden schon seit Beginn der optischen Biometrie diskutiert. (HITZENBERGER, 1991)

Cooke et al. beschrieben ein rückwärtskompatibles Verfahren, welches für Augen mit ungewöhnlichen Konfigurationen, hinsichtlich des Verhältnisses der Dicke der kristallinen Linse zur Gesamtlänge, eine Verbesserung der Ergebnisse zeigen konnte. Mittels einer Anpassung durch Regression konnte die Teilstreckenmessung approximiert werden (COOKE, COOKE, 2019b).

2.7.2 Bestimmung der Hornhautbrechwerte

Der Brechwert der Hornhaut kann nicht direkt gemessen werden, stattdessen werden Krümmungsradien ermittelt. Zur Messung der Krümmungsradien kommen technisch verschiedene Verfahren zur Anwendung. Die Messprinzipien beruhen entweder auf der Reflektion von Testmarken, auf bildgebenden tomographischen Verfahren, oder auf Kombinationen aus beiden.

Das auf der Reflektion von Testmarken basierende Messverfahren ist das älteste Verfahren zur Bestimmung der Krümmung der Hornhaut. Manuelle Keratometer (Ophthalmometer), Autokeratometer sowie sogenannte Placidogeräte nutzen dieses Grundprinzip. Eine Problematik bei dieser Gerätekategorie ist die Abhängigkeit der Entfernung des Messgerätes vom Auge. Sowohl manuelle Keratometer wie auch Biometer sind auch mit einer entfernungsunabhängigen Konstruktion, dem sogenannten telezentrischen Messverfahren verfügbar. Vorteilhaft bei diesen Geräten ist die geringere Abhängigkeit der Ergebnisse vom Untersucher. Allen diesen Verfahren ist das Merkmal gemein, im Zentrum der Hornhaut selbst nicht messen zu können.

Im Gegensatz dazu sind die tomographischen Verfahren zu sehen. Vertreter der Kategorie tomographische Verfahren wären Scheimpflugsysteme sowie OCT basierte Biometer. Zusätzlich gibt es Kombinationen aus Placido und Scheimpflugtechnologien. Auf Tomographie basierende Verfahren können zusätzlich Informationen zu Hornhaurückfläche geben.

Die verwendeten Technologien weisen für gleiche Augen zum Teil unterschiedliche Werte aus. Der Unterschied der ausgegebenen zentralen Hornhautbrechkraft kann zwischen einem Autokeratometer und einer Scheimpflugkamera bis zu 0,46 D betragen (HASHEMI et al., 2019). Wie Haddad et al. berichteten unterschieden sich die Mittelwerte der kornealen Brechwerte zwischen 2 gebräuchlichen Biometern IOLMaster 500 (ZEISS Meditec, Jena, Deutschland) und Pentacam AXL (OCULUS, Wetzlar, Deutschland) um 0,11 D (HADDAD et al., 2020). Hamer et al. untersuchten 100 Augen an 6 verschiedenen Messgeräten.

Die größte Differenz zwischen 2 Geräten betrug 0,70 D (HAMER et al., 2016). Kiraly et al. untersuchten 55 Patienten mit 2 Biometern der neuesten Generation. Zum Einsatz kam der auf Swept Source OCT basierende IOLMaster 700 (Carl ZEISS Meditec AG, Jena) und die auf dem Scheimpflug Prinzip basierende Pentacam HR (OCULUS, Wetzlar). Die mittlere gemessene Hornhautbrechkraft unterschied sich um 0,51 D (KIRALY et al., 2017).

Das erste kommerziell verfügbare optische Biometer war der vor über zwanzig Jahren im Markt eingeführte IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland). Das nächste kommerziell verfügbare Messgerät erschien mit dem LENSTAR (Haag Streit, Köniz, Schweiz) mehr als 10 Jahre später. Es folgten verschiedene Biometer die sich vor allem mit der Verbesserung der Vermessung der Hornhaut beschäftigen. Zu nennen wären hier der ALADDIN (Topcon, Itabashi, Japan), der wie auch der OA-2000 (Tomey, Nagoya, Japan) im Gegensatz zu den beiden anderen Geräten auf die Vermessung der Hornhaut mit Placido Topografie setzt. Eine weitere Kombination erfolgte mit der Pentacam AXL (OCULUS, Wetzlar, Deutschland) durch die Verbindung einer rotierenden Scheimpflugkamera mit einem Interferometer zur Augenlängenmessung. Das Galilei G6 (Ziemer, Port – CH) kombinierte die Hornhautvermessung mit der Pacidotechnologie mit der Scheimpflugkamera und ergänzte das Gerät durch die bekannte Längenmessung zum Biometer.

Die nächste Gerätegeneration Biometriegeräte wurde 2014 vorgestellt. Der IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) konnte, bedingt durch die verwendete Swept Source OCT Technologie, im Gegensatz zu anderen Geräten nicht nur Distanzen messen, sondern ein Schnittbild des Auges erzeugen. Dieser Ansatz erlaubt auch die Vermessung der Krümmung der Hornhaurückfläche. Dazu werden die Krümmungsradien der Hornhautvorderfläche um die Hornhautdicke in definierten Messpunkten ergänzt. Aus diesen Eingangswerten kann die Krümmung der cornealen Rückfläche errechnet werden.

Bei vergleichbaren Messwerten konnten Bedienbarkeit, Reproduzierbarkeit, Geschwindigkeit und die Penetration durch trübe Medien verbessert werden (ÖZYOL, ÖZYOL, 2016).

Entgegen dem IOLMaster 700 der Swept – Source Technologie mit telezentrischer Keratometrie kombiniert, setzen andere Geräte der gleichen Generation auf die Messung aller Parameter basierend auf OCT Technologie. Zu nennen wären hier der Eyestar 900 (Haag Streit; Köniz, Schweiz), der Argos (Movu; Komaki–City, Japan) und das Anterion (Heidelberg Engineering; Heidelberg, Deutschland).

2.7.3 Eingangsgrößen

Zur Berechnung des benötigten Brechwertes einer Intraokularlinse notwendige Eingangswerte sind im Minimalfall die Augenlänge und der Brechwert der Hornhaut. Zusätzlich werden Hornhautdurchmesser, Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, und Linsendicke gemessen. Zu jedem dieser Werte gibt es verschiedene Verfahren der Bestimmung. Unterscheiden kann man bei den Eingangsgrößen zwischen den okulären Distanzen und der Krümmung der Hornhaut.

2.7.4 Augenlänge

Neben dem Brechwert der Hornhaut ist die axiale Länge des Auges der wesentliche Einflussfaktor in der Bestimmung der IOL. Vereinfacht entspricht die Glaskörperstrecke der benötigten bildseitigen Schnittweite des optischen Systems Auge. (Abb. 10)

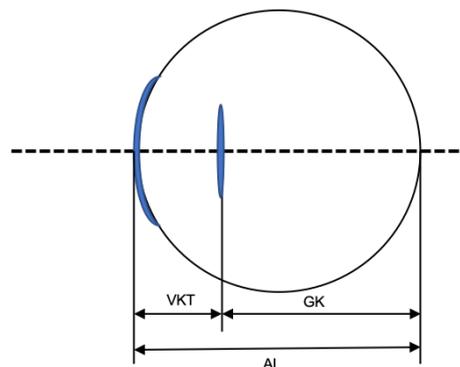


Abbildung 10: Auge – schematisch, mit der Vorderkammertiefe VKT, der Augenlänge AL und der Glaskörperstrecke GK

2.7.5 Vorderkammertiefe

Die Vorderkammertiefe kann sich entweder auf den präoperativen Status, die Position der kristallinen Linse, oder auf die postoperative Situation, die Position der IOL beziehen. Da sich die IOL in Form und Dicke deutlich von der kristallinen Linse unterscheidet, unterscheiden sich auch die prä- und postoperative Linsenposition. Die präoperative, phake Vorderkammertiefe wird von der Mehrzahl der modernen Formeln zur Vorhersage der postoperativen Linsenposition mitbenutzt.

Zur eindeutigen Kennzeichnung wird in dieser Arbeit für die präoperative, phake Vorderkammertiefe der Begriff VKT verwendet. Diese Distanz wird üblicherweise von der Hornhautvorderfläche bis zur Vorderfläche der Linse gemessen. Begründet ist das durch die erste Generation der optischen Biometriegeräte, die Distanzen ausschließlich ab diesem Punkt messen konnten.

Der postoperativen Position des Implantates kommt bei der Berechnung des Systembrechwertes, beziehungsweise der benötigten dioptrischen Wirkung der IOL wesentliche Bedeutung zu. Die Vorhersage der postoperativen Linsenposition wird als der Hauptgrund für Vorhersagefehler beschrieben (NORRBY, 2008).

Es muss zwischen der anatomischen Linsenposition (ALP) und der effektiven Linsenposition (ELP) unterschieden werden. Beide Bezeichnungen werden in dieser Arbeit zur eindeutigen Kennzeichnung ausschließlich für Distanzen im pseudophaken Auge verwendet.

2.7.6 Anatomische Linsenposition

Die gemessene Strecke von der Hornhautvorderfläche bis zur Vorderfläche der Intraokularlinse wird in dieser Arbeit als die anatomische Linsenposition (ALP) bezeichnet. Bei der Vorhersage der anatomischen Linsenposition bietet es sich an, vereinfachend die Distanz bis zur Mitte des Implantates zu definieren, um von der Mittendicke der IOL weitgehend unabhängig zu sein. Abhängig von der Konstruktion der IOL kann ein zusätzlicher Offset notwendig werden.

Die in dieser Arbeit verwendete Größe folgt dieser Definition mit der verwendeten Größe der „Äquatortiefe“ (ED: Equatorial Depth). Die postoperativ gemessene Äquatorposition wird als ED_m (measured), die vorhergesagte Position als ED_p (predicted) bezeichnet. Bei dünnen Linsen entspricht die ALP der ED. (Abb. 11)

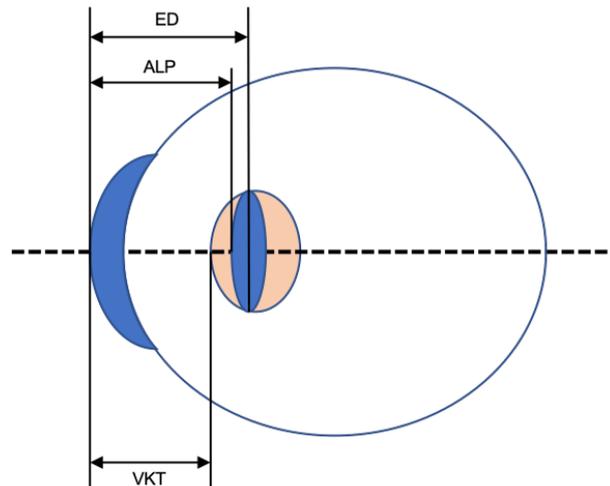


Abbildung 11: Auge schematisch; phak und pseudophak mit Äquatortiefe der IOL ED; Anatomischer Linsenposition der IOL ALP; Vorderkammertiefe der kristallinen Linse VKT

Olsen beschrieb bereits 2006 ein Regressionsmodell aus fünf Variablen. Einzelnen betrachtet korrelierten sechs Eingangswerte signifikant mit der postoperativen Linsenposition. Das Patientenalter wurde ohne negative Folgen für das Ergebnis aus dem kombinierten Modell entfernt. Die Vermutung einer Kreuzkorrelation des Alters mit der Linsendicke der kristallinen Linse liegt nahe.

Verwendet wurden schließlich in absteigender Reihenfolge der Bedeutung die Augenlänge, präoperative Vorderkammertiefe, Hornhautkurvatur, Linsendicke und Refraktion.

Es konnte ein R^2 von 82,1% der Fälle in einem Korridor von $\pm 0,5$ mm erreicht werden. Die Standardabweichungen der Residuen betrug 0,52 mm (OLSEN, 2006).

2.7.7 Effektive Linsenposition

Üblicherweise wird bei der IOL Berechnung mit diversen Vereinfachungen gearbeitet. Eine davon ist die Benutzung von unendlich dünnen Linsen, die erlaubt die Hauptebenenlage in der Berechnung zu vernachlässigen. Rechnet man stattdessen mit sogenannten dicken Linsen, werden die tatsächlichen Formparameter wie Brechwert, Brechungsindex, Mittendicke und Formfaktor berücksichtigt (SCHRÖDER, LANGENBUCHER, 2018).

Die effektive Linsenposition ist die fiktive Position einer ‚dünnen‘ Linse im Auge, die das tatsächliche refraktive Ergebnis gewährleistet. Die ELP stellt einen theoretischen Wert dar, der im Prinzip aus dem refraktiven Ergebnis abgeleitet wird (SCHRÖDER, LANGENBUCHER, 2018). Sie wird so definiert, dass die Linsenberechnungsformel (in der Regel eine einfach Vergenzformel mit 2 brechenden Flächen des Auges und einer Brillenkorrektur) bei dem Brechwert und Modell der zu implantierenden Linse die korrekte Brillenkorrektur liefert.

In der Formel nach Haigis wird ein statistisches Vorhersagemodell benutzt, das mittels linearer Regression die ELP Vorhersage trifft und sich somit nur bedingt am anatomischen Modell orientiert (HAIGIS, 2007). Berechnet wird die ELP (d) als Summe aus dem festen Prädiktor a_0 , der mit a_1 gewichteten VKT sowie der mit a_2 gewichteten AL. (Gleichung 5)

$$d = a_0 + a_1 \cdot VKT + a_2 \cdot AL \quad (5)$$

2.7.8 Brechwert der Hornhaut

Die Verwendung der zentralen Krümmungsradien zur Berechnung des cornealen Brechwertes setzt als Modellannahme einen sphärischen Verlauf der Hornhaut voraus. Unter einer sphärischen Krümmung versteht man eine Oberfläche mit der Geometrie einer Kugel. Die rotationssymmetrische Abweichung einer Fläche von einer Sphäre von der Mitte zur Peripherie wird bei abnehmender Krümmung als prolate Asphäre, bei zunehmender Krümmung als oblate Asphäre bezeichnet.

Mathematisch lassen sich diese Flächen durch einen zentralen Krümmungsradius zusammen mit der Asphärizität Q , der konischen Konstante k , oder der numerischen Exzentrizität e (nicht bei oblaten Verläufen) beschreiben. In der Literatur zum Auge kommen je nach Fragestellung all diese Bezeichnungen vor.

Die konische Konstante (k) beschreibt die Steigung, mit der eine Schnittfläche durch einen Kegel gelegt wird. Im Kegelschnitt lassen sich nur Konizitäten ≤ 1 darstellen. Der Kreis als Grundfläche eines Kegels weist eine Konizität von $k = 1$ auf.

Die Konizität einer prolaten Asphäre von einer Ellipse über die Parabel zur Hyperbel beträgt $k < 1$. (siehe Abb. 12) Die Asphärizität (Q) kann mit $K = 1 + Q$ aus der konischen Konstante errechnet werden.

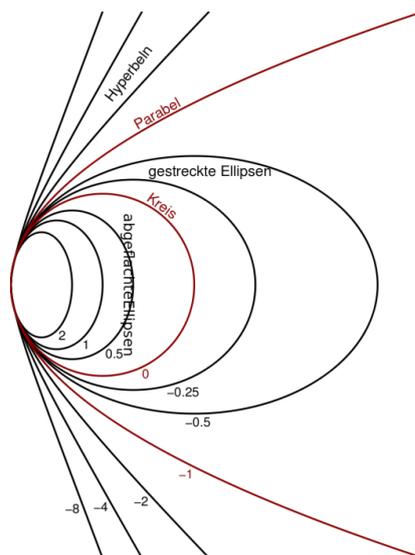


Abbildung 13: Konische Konstante nach File: Conic_constant_DE.svg.png; von Fabian Hachenberg - übernommen aus der deutschen Wikipedia, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=12609311>; Download 08.04.2021

Die menschliche Hornhaut flacht im Durchschnitt zur Peripherie hin mit einem $Q \approx -0,2$ leicht zu einer prolaten Form ab (READ et al., 2006; SCHOLZ et al., 2009). Der asphärische Verlauf führt bei gerätebedingt unterschiedlichem Messabstand zur geometrischen Mitte konsequenterweise auch zu unterschiedlichen Radien.

Da es erst in den letzten Jahren möglich wurde die Krümmung der Hornhautrückfläche zu vermessen, wurde bisher die Bestimmung der Hornhautbrechkraft auf der Basis von vereinfachenden Modellannahmen vorgenommen. Ausdruck finden diese Modellannahmen in unterschiedlichen theoretischen Umrechnungsfaktoren, den sogenannten Keratometerindizes, mit denen die Gesamtbrechkraft der Hornhaut aus dem Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche abgeleitet werden kann. Diese Indizes sind als fiktive Größe zu betrachten und nicht mit tatsächlichen physikalischen Brechungsindizes von okulären Medien zu verwechseln.

Am Beispiel des Augenmodells nach Gullstrand, das auf wissenschaftlichen Erkenntnissen aus dem Anfang des 20. Jahrhunderts basiert, lässt sich die Herkunft des in Deutschland gebräuchlichsten Keratometerindex zeigen (HAIGIS, 2010). Eine Berechnung der Hornhautbrechkraft im paraxialen Raum kann nach der Formel von Gullstrand vorgenommen werden. Der Gesamtbrechwert der Hornhaut (D_C) errechnet sich aus den Brechwerten der Hornhautvorderfläche (D_{VFL}) der Hornhautrückfläche (D_{RFL}) der zentralen Hornhautbrechkraft (d) und dem Brechungsindex des Hornhautgewebes (n_C). (Gleichung 6)

$$D_C = D_{VFL} + D_{RFL} - \frac{d}{n_C} \cdot D_{VFL} \cdot D_{RFL} \quad (6)$$

Die Brechwerte der einzelnen Flächen ergeben sich aus den Eingangsparametern der jeweiligen Krümmungsradien (R_{VFL} ; R_{RFL}) und den Brechungsindizes der umgebenden Medien. (Gleichung 7)

$$\text{mit } D_{VFL} = (n_C - 1) / R_{VFL} \quad \text{und } D_{RFL} = (n_{KW} - n_C) / R_{RFL} \quad (7)$$

Die eingesetzten Werte entstammen dem schematischen Gullstrand – Auge (HAIGIS, 2010). Für den Krümmungsradius der Vorderfläche wird 7,7 mm, für die Rückfläche 6,8 mm verwendet. Das Radienverhältnis der Hornhautrückfläche zur Hornhautvorderfläche beträgt 0,88. Die zentrale Hornhautdicke wird mit 0,5 mm angenommen. Die Brechungsindizes im Modell betragen für das Kammerwassers $n_{KW} = 1,336$ und für das Hornhautgewebes $n_C = 1,376$. Eingesetzt in die Gleichungen für die Brechwerte der einzelnen Flächen (8; 9) und der Gesamthornhaut (10) ergeben sich folgende Resultate.

$$D_{VFL} = (n_C - 1) / R_{VFL}; D_{VFL} = 48,83 D \quad (8)$$

$$D_{RFL} = (n_{KW} - n_C) / R_{RFL}; D_{RFL} = -5,88 D \quad (9)$$

$$D_C = D_{VFL} + D_{RFL} - \frac{d}{n_C} \cdot D_{VFL} \cdot D_{RFL}; D_C = +43,054 D \quad (10)$$

Der Keratometerindex des Augenmodells wird anschließend mit einer Rückrechnung des Gesamtbrechwerts auf den Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche berechnet. Der Keratometerindex (n_K) ist das Produkt aus der Hornhautgesamtbrechkraft (D_C) und des Vorderflächenradius $R_{VFL} + 1$. (Gleichung 11)

$$n_K = (D_C \cdot R_{VFL}) + 1; n_K = 1,3315 \quad (11)$$

Der errechnete Brechwert der Hornhaut für das Augenmodell nach Gullstrand beträgt $D_C = +43,054 D$. Die zugrundeliegende Brennweite ist die Strecke zwischen der bildseitigen Hauptebene H' der Hornhaut und dem dazu gehörigen bildseitigen Brennpunkt F'_{HH} . Da sich in der IOL Berechnung alle Strecken auf den vorderen Hornhautscheitel beziehen, kann diese Kenngröße alternativ auf Basis der Schnittweite vom cornealen Apex bis zu F'_{HH} angegeben werden. Die resultierende Schnittweite beträgt $sf' = 23,18 \text{ mm}$, der dazugehörige Brechwert $+ 43,15 D$. Für den Keratometerindex im Modell ergibt sich ein Wert von $n_K = 1,332$.

Natürlich kann ein Augenmodell individuelle Variationen nicht berücksichtigen. Vor allem bei Augen nach refraktiver Laserchirurgie führen nicht angepasste Modellannahmen zu relevanten Fehlern (DE BERNARDO et al., 2014).

2.7.9 Formeln und Ansätze zur Berechnung der benötigten IOL

Neben dem primären Ziel der Entfernung der eingetrübten kristallinen Linse, möchte man durch Festlegung des Brechwertes der IOL die nach dem Eingriff resultierende Refraktion vorgeben. Seit den Anfängen von Sir Ridley hat sich die Kataraktchirurgie deutlich weiterentwickelt. Obwohl die Zahl der Einflussfaktoren auf das refraktive Ergebnis gering erscheinen mag, stehen mittlerweile verschiedenste Verfahren zur Bestimmung einer IOL zur Verfügung.

Die verschiedenen Berechnungsformeln lassen sich unter verschiedenen Gesichtspunkten in Cluster einteilen. Eine mögliche Einteilung ist nach dem Ansatz der Formeln vorzugehen. Rein empirische Ansätze arbeiten ohne Kenntnis physikalischer Gegebenheiten und auch ohne Augenmodell. Der IOL Brechwert wird beispielsweise mittels Regressionsverfahren aus beliebigen Eingangsparametern berechnet. Die in letzter Zeit neu hinzugekommenen „Artificial Intelligence“ Ansätze Hill RBF und PEARL DGS, die im Wesentlichen Ansätze aus dem „Machine Learning“ implementieren, können im Prinzip auch den empirischen Berechnungsstrategien zugerechnet werden (LANGENBUCHER et al., 2020b; SAVINI et al., 2020).

Theoretisch optische Verfahren verwenden vereinfachte physikalische Modelle für das pseudophake Auge. Alle theoretisch optischen Formeln haben zusätzlich einen empirischen Anteil implementiert. Der Unterschied des Raytracings zu den klassischen theoretisch empirischen Modellen besteht in der Berechnung außerhalb des achsennahen Gaußschen Raumes. Abbildungsfehler über sphärische oder astigmatistische Fehler hinaus können ebenfalls berücksichtigt werden.

Abweichend zu der beschriebenen Einteilung wird auch eine Klassifizierung nach der Art und verwendeten Einflussfaktoren zur Vorhersage der postoperativen Linsenposition vorgenommen. Diese Position wird entweder als anatomische oder als effektive Linsenposition vorhergesagt. Die Einteilung erfolgt hier in 4 Generationen. Während die erste Generation von einer fixen postoperativen Linsenposition ausgegangen ist, werden in der aktuellen vierten Generation zunehmend komplexe multivariable Vorhersagemodelle verwendet. Leider wurden die meisten aktuellen Formeln nicht publiziert, so dass ob der beteiligten Faktoren zum Teil nur spekuliert werden kann.

Den Anfang der Bemühungen um Berechnung von Intraokularlinsen machte Fyodorov bereits mit einer Veröffentlichung 1967, die jedoch nur in russisch vorliegt (FEDOROV et al., 1967). Die darin enthaltene Formel verfolgt einen theoretisch optischen Ansatz mit den damals zur Verfügung stehenden Eingangswerten Augenzentraler Hornhautbrechwert (D_c) und dem Brechungsindex des Kammerwassers (n_{KW}) (FYODOROV et al., 1975). (Gleichung 12)

$$D_{IOL} = \frac{n_{KW} - AL \cdot D_C}{(AL - ED) \cdot \left(1 - \frac{ED \cdot D_C}{n_{KW}}\right)} \quad (12)$$

Das Vorhersagemodell der ELP beruhte auf den Eingangsgrößen der zentralen Krümmung der Hornhautvorderfläche (R_{VFL}), dem horizontalen Hornhautdurchmesser (WTW) und einem empirischen Faktor (FYODOROV et al., 1975). (Gleichung 13)

$$ED = R_{VFL} - \sqrt{R_{VFL}^2 - \frac{(WTW+1)^2}{4}} \quad (13)$$

Es folgten vergleichbare Ansätze von Gernet, Colenbrander und Binkhorst (HOFFMANN, 2013). Im Unterschied zu Fyodorov benutzte Binkhorst einen festen Wert für die Prädiktion der postoperativen Linsenposition (HILLMAN, 1983).

Den Schritt zur Kategorie der empirischen Formeln markierte Anfang der 80er Jahre die SRK Formel. Im Unterschied zu den theoretischen Ansätzen der Vorgänger verfolgt diese einen rein statistischen Ansatz mit einem Anpassungsfaktor, der sogenannten A – Konstante. Der benötigte Brechwert der IOL errechnet sich aus der empirisch gewonnenen A Konstante (A), der zentralen Hornhautbrechkraft (D_C) und der Augenlänge (AL) (RETZLAFF, 1980; SANDERS, KRAFF, 1980). (Gleichung 14)

$$D_{IOL} = A - 0,9 \cdot D_C - 2,5 \cdot AL \quad (14)$$

Mit der Methode der statistischen Ergebnisanpassung konnten die mittleren Vorhersagefehler pro IOL Modell empirisch korrigiert werden. Grundlage der Ergebnisanpassung ist die erreichte manifeste Refraktion des Patienten im Vergleich zur vorhergesagten Refraktion. Diese als Vorhersagefehler bezeichnete Differenz resultiert nicht nur aus der Konstruktion der Implantate. Systematische Abweichungen eines Messgerätes, fehlerhafte Modellannahmen oder andere systematische Fehler würden im Mittel ebenfalls ausgeglichen werden.

In der revidierten Version der SRK Formel (SRK II) wurde eine achslängenabhängige Korrektur der Formelkonstante eingeführt, da die errechnete IOL Brechkraft für kurze Augen in der Praxis zu niedrig ausfiel. Die entsprechenden Korrekturwerte wurden intern zur berechneten A – Konstante aufaddiert. (Tabelle 2)

Anpassung	Augenlängenbereich (mm)
$A_{SRK II} = A_{SRK I} + 3$	- < 20,0
$A_{SRK II} = A_{SRK I} + 2$	20,0 - < 21,0
$A_{SRK II} = A_{SRK I} + 1$	21,0 - < 22,0
$A_{SRK II} = A_{SRK I}$	22,0 - < 24,5
$A_{SRK II} = A_{SRK I} - 0,5$	24,5 -

Tabelle 2: SRKII – Augenlängenabhängige Anpassung der Formelkonstante A

In der Literatur existieren verschiedene Empfehlungen, bei welcher Ausgangslage bezogen auf die Augenlänge oder den Hornhautbrechwert welches Verfahren der Berechnung einer IOL das beste Ergebnis verspricht. So veröffentlichte das Royal College of Ophthalmology in seiner Guideline eine Empfehlung welche Formel bei welcher Augenlänge zu nutzen sei (RCO, 2017).

Die unterschiedlichen Empfehlungen basieren auf einer Abhängigkeit des Vorhersagefehlers zur Augenlänge, die seit den Anfängen der Biometrie bisher nicht ganz eliminiert werden konnte.

2.7.10 Vergleich der Vorhersagequalität der bisherigen Formeln

In den letzten Jahren sind eine Vielzahl neuer Berechnungsverfahren entstanden. Ermöglicht wurde das unter anderem durch Biometrieeräte der neuesten Generation, die neben verbesserter Messgenauigkeit auch zusätzliche Parameter wie zum Beispiel Linsendicke und Krümmung der Hornhaurückfläche zugänglich machen.

Ein weitgehend automatisierter Vergleich hinreichend großer Datensätze ist momentan nicht möglich (SAVINI et al., 2020). Der Vergleich der Ergebnisse erfolgt mit der Bewertung der erreichten manifesten Refraktion des Patienten, die nach verschiedenen Verfahren erfolgen kann. Standards für Methodik und Darstellung von Vergleichen haben sich bislang noch nicht etablieren können. (LANGENBUCHER et al., 2021a).

Die Betrachtung der erreichten Refraktion an sich kann hier potentiell in die Irre führen. Die Schrittweite der Brechwerte der allermeisten Intraokularlinsen beträgt 0,50 D. In sehr hohen oder auch sehr niedrigen Stärkenbereichen beträgt die Abstufung häufig auch 1,0 dpt. Der im ungünstigsten Fall resultierende inkrementelle Fehler entspricht der halben Schrittweite.

Um diesen Einfluss aus dem Vergleich herauszunehmen bietet sich der sogenannte Vorhersagefehler als Kriterium an. Als Vorhersagefehler wird die Differenz zwischen dem mit einem Berechnungsschema vorhergesagten Refraktionswert, unter Berücksichtigung der implantierten Linse, und der tatsächlich postoperativ gemessenen Refraktion bezeichnet.

Hierbei ist der Unterschied zwischen dem vorzeichenbehafteten und dem absoluten Vorhersagefehler zu beachten. Bei der Refraktion handelt es sich um eine gerichtete Größe, die je nach Fehler ein Vorzeichen im positiven oder negativen Bereich enthält. Der vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler kann dadurch einen Trend in eine Richtung anzeigen. Sofern der Vergleich der Formeln mit post hoc optimierten Konstanten an nicht disjunkten Datensätzen erfolgt, zeigt sich konsequenterweise der mittlere vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler im Bereich von 0,0 D. Zum Vergleich kann hier gegebenenfalls noch die Standardabweichung des vorzeichenbehafteten Vorhersagefehlers betrachtet werden.

Der absolute Vorhersagefehler (MAE) ist für Vergleiche, die aus einem solchen Datensatz entstammen, die besser geeignete Größe. Nachteilig bei der Betrachtung des absoluten Vorhersagefehlers ist der nicht sichtbare Trend und die Notwendigkeit nichtparametrischer Tests, da die Werte aufgrund der einseitigen Verteilungskurve nicht normalverteilt sein können. Die Angabe einer Trefferquote in einen bestimmten Fehlerbereich wird häufig zusätzlich verwendet.

Melles et al. zeigten in einem Update einen Vergleich von zehn gebräuchlichen Berechnungsformeln. Beinhaltet waren die Hoffer Q, SRK/T, Holladay 1, Haigis, Holladay 2, Hill RBF, EVO, Barrett, Olsen und Kane Formeln.

Der Vergleich entstand nach einer post hoc Optimierung der Konstanten, der mittlere Vorhersagefehler betrug somit jeweils 0,0 D. Die Kane Formel brachte in diesem Vergleich mit einer Trefferquote von 83,1% der Fälle innerhalb + 0,5 D die besten Ergebnisse (MELLES et al., 2019). (Abb. 14)

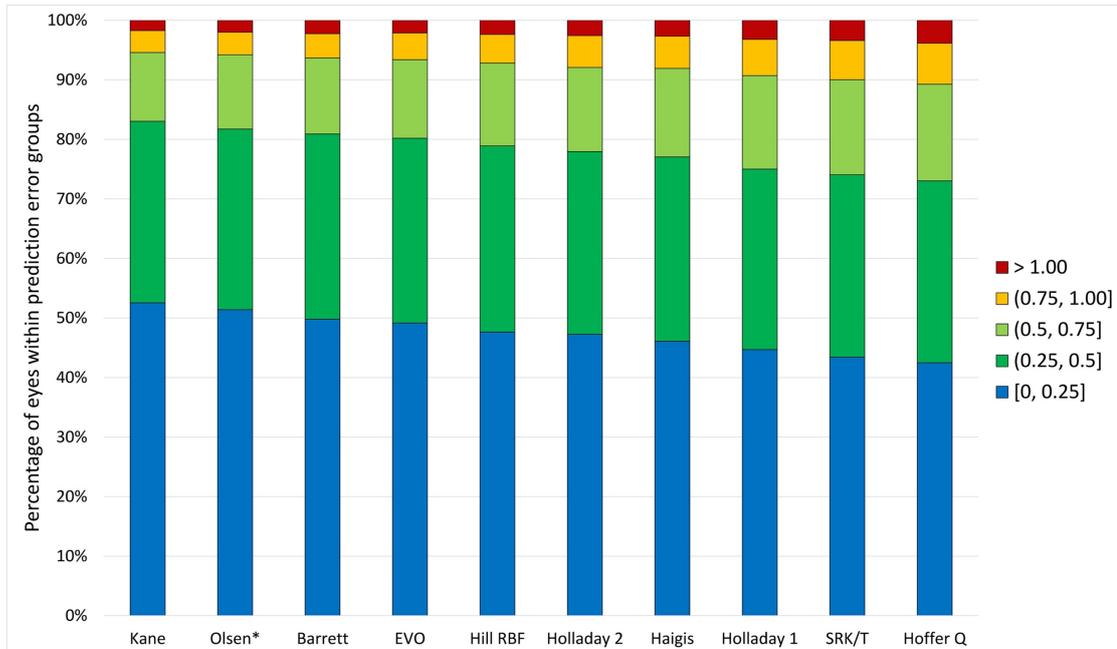


Abbildung 14: Gestapeltes Histogramm – Formelvergleich des Vorhersagefehlers – Trefferquoten aus (MELLES et al., 2019)

Wie in Abbildung 15 zu erkennen ist, ist der Vorhersagefehler ja nach Formel mehr oder weniger stark von der Augenlänge abhängig.

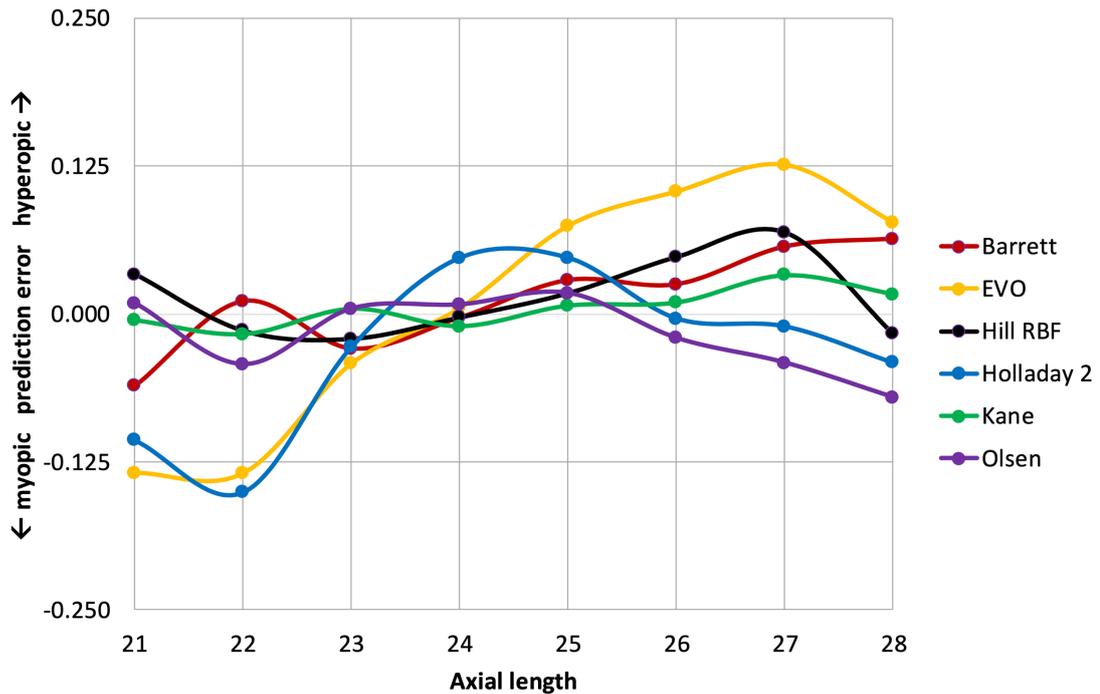


Abbildung 15: Abhängigkeit des Vorhersagefehlers (prediction error) von der Augenlänge (Axial length) aus (MELLES et al., 2019)

2.7.11 Einflussgrößen und Verbesserungspotentiale

Um die Vorhersagefehler, die Abweichung zwischen Ziel und Resultat der IOL Berechnung zu reduzieren, gilt es die Größen zu identifizieren, deren Verbesserung einen potentiell relevanten Einfluss auf das Ergebnis haben. Laut Norrby sind die wichtigsten 5 an der Berechnung beteiligten Fehlerquellen in Reihenfolge ihres Beitrags die Prädiktion der Linsenposition, die postoperative Refraktion, die Genauigkeit der Messung der Augenlänge, der Einfluss der Pupillengröße und der Radius der Hornhautrückfläche (NORRBY, 2008).

Norrby misst der Vorhersage der postoperativen Linsenposition mit einem Beitrag von 35% am Gesamtfehler die größte Bedeutung zu (NORRBY, 2008). Eine Verbesserung der Prädiktion der postoperativen Linsenposition könnte einen wesentlichen Beitrag zur Reduktion des Vorhersagefehlers leisten.

Abweichungen bei der Bestimmung der Refraktion können sich sowohl in der Bewertung der Ergebnisse, als auch in der statistischen Anpassung von Linsenkonstanten auswirken. Die Wiederholbarkeit wird je nach Verfahren mit einer Standardabweichung der Messungen bei phaken Patienten zwischen 0,22 D und 0,39 D beschrieben (BULLIMORE et al., 1998; SHEEDY et al., 2004). De Juan et al. untersuchten pseudophake Patienten und konnten mit Werten für die Standardabweichung von 0,18 D eine bessere Wiederholbarkeit zeigen (DE JUAN et al., 2012). In dem von Leinonen et al. untersuchten Patientengut befanden sich 37% pseudophake Augen. Die Standardabweichung der Werte betrug bei Patienten, die eine Sehschärfe von dezimal 0,7 oder besser erreichten 0,25 D (LEINONEN et al., 2006). Wie auch von Norrby festgestellt, könnte die bei jüngeren Patienten vorhandene Akkommodation die Wiederholbarkeit verschlechtern (NORRBY, 2008). Die bei pseudophaken Augen tendenziell besseren Werte unterstützen diese Annahme.

Die Messung der Augenzlänge kann mit Einführung der Swept Source basierten Biometer als hinreichend genau betrachtet werden. Huang et al. fanden in einer Studie an 301 Augen eine Test–Retest Variabilität für die Augenzlänge von 0,02 mm (HUANG et al., 2020). Bezogen auf ein Auge mit gewöhnlichen biometrischen Dimensionen würde ein Fehler in dieser Größenordnung 0,05 D Fehler verursachen. Eine weitere mögliche Verbesserung der Längenmessung wären potentiell die teilstreckenbasierten Messverfahren. Cooke und Cooke haben eine Anpassung mit den jetzt verfügbaren Werten vorgestellt, deren klinischer Nutzen vielversprechend sein könnte (COOKE, COOKE, 2019b).

Der Einfluss der Pupillengröße auf die manifeste Refraktion lässt sich mit der sphärischen Aberration des optischen Systems Auge begründen. Die Auswirkung der sphärischen Aberration auf die Sehschärfe wurde in der Arbeit von Li et al. mit einer Reduktion der Sehschärfe um 36,8% bei einer Fehlergröße von 0,2 μm (Z4/0) bezogen auf das ganze Auge beschrieben (LI et al., 2009). Die Pupillengröße ist von vielen Faktoren abhängig und aufgrund ihrer Funktion als Aperturblende auch physiologisch variabel. Faktoren sind die Umgebungsleuchtdichte, das Lebensalter, die Fehlsichtigkeit, der Akkommodationszustand sowie individuelle Variationen (GUILLON et al., 2016). Die dynamische Variabilität macht die Pupillenöffnung zu einem beweglichen Ziel.

Die Bedeutung der Hornhaurückfläche für die IOL Berechnung ist bei Augen, die nicht den durchschnittlichen Augen der Modellannahmen entsprechen, von großer Bedeutung. Die größte Gruppe stellen hier Augen mit ektatischen Hornhautpathologien sowie Augen mit Vorbehandlung der Fehlsichtigkeit durch laserchirurgische Verfahren dar. Bei kurzsichtigen Augen wird mittels Excimerlaser oder Femtosekundenlaser die Hornhautvorderfläche zur Reduzierung des cornealen Brechwertes abgeflacht. Zwangsläufig ändert sich somit das Krümmungsverhältnis zwischen Hornhautvorderfläche und Hornhaurückfläche. Rechnung getragen wurden dieser Alteration der Verhältnisse, neben Methoden die den Zustand vor der Laserprozedur berücksichtigen, durch statistisch angepasste Berechnungsformeln (SAVINI, HOFFER, 2018).

In den Fokus der Überlegungen kam die Hornhaurückfläche in nicht vorbehandelten Augen bei der Berechnung von torischen Implantaten zur Korrektur von Astigmatismus. Im ersten Ansatz wurde sich dieser Problemstellung mit statistischen Modellen genähert (KOCH et al., 2013) (ABULAFIA et al., 2016). Der konsequente nächste Schritt war die Vermessung der Hornhaurückfläche. Wie im Kapitel 2.7.2 über die Messtechnik beschrieben kann die Hornhaurückfläche mit Scheimpflugverfahren oder OCT basierten Ansätzen in hinreichender Genauigkeit bestimmt werden.

Berechnungsansätze, die sich auf den Brechwert der Hornhaut als Einflussfaktor der ED Prädiktion stützen und denen die Hornhaurückfläche als gemessener Wert nicht zur Verfügung steht, könnten von einem verbesserten Keratometerindex profitieren. Ein systematisch zu niedriger Keratometerindex führt zu einer Unterschätzung der Hornhautbrechkraft, ein zu hoher Keratometerindex zu einer Überschätzung derselben. Die daraus resultierenden Abweichungen des refraktiven Ergebnisses müssen über eine angepasste ELP korrigiert werden.

2.7.12 Ziele dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, die durch die erhöhte Genauigkeit neuer Messverfahren gewonnenen Informationen zur Entwicklung verbesserter Modelle zur Vorhersage der postoperativen Linsenposition, sowie zur Bestimmung des Keratometerindex zu nutzen. Im Unterschied zu früheren Arbeiten stehen Eingangswerte zur Verfügung, die mit der neuen Gerätegeneration der Swept Source Biometer unter kontrollierten Studienbedingungen gemessen wurden. Vor allem bei der Bestimmung der Dicke der kristallinen Linse und der rückseitigen Krümmung der Hornhaut hat diese Technik Vorteile hinsichtlich der Reproduzierbarkeit und Untersucherunabhängigkeit.

Ziele:

- Verbesserung der Prädiktion der Äquatortiefe ED_p durch
 - Entwicklung von Vorhersagemodellen zur ED_p Prädiktion
 - Statistische Modelle mit einer Variablen
 - Statistische Modelle mit mehreren Variablen
 - Gemischt geometrisch – statistische Modelle
 - Überprüfung der Vorhersagequalität der Modelle an einem disjunkten Datensatz

- Ableitung eines optimierten Keratometerindex für die Berechnung von IOL durch
 - Rückrechnung aus Brechwert, berechnet aus HH_{VFL} ; HH_{RFL} ; Pachy
 - Rückrechnung aus erreichtem subjektivem refraktivem Ergebnis
 - Rückrechnung aus erreichtem objektivem refraktivem Ergebnis

3 Material und Methoden

3.1 Studienaufbau

Die Studie umfasst prospektiv erhobene Daten von 147 Augen von ebenso vielen Patienten, die an zwei verschiedenen Kliniken in Deutschland zwischen Juli 2016 und Januar 2018 post hoc erhoben wurden. Es wurden von zwei Operateuren Linsextraktionen mittels Phakoemulsifikation und Implantation einer Intraokularlinse CT ASPHINA 409M(P) (Carl Zeiss Meditec, Jena, Deutschland) in den Kapselsack durchgeführt. Indikation zum operativen Eingriff war eine operationswürdige Linsen-trübung.

Eingeschlossen wurden Patienten mit einer komplikationslosen Katarakt Operation in Verbindung mit, abgesehen von der Linse, klaren Medien. Zusätzliche Ein-schlusskriterien waren ein positiver Qualitätscheck der präoperativen und postope-rativen Biometrie mit dem IOLMaster 700 (Qualitätscheck „grün“), eine dokumen-tierte Zielrefraktion und IOL Berechnung, eine potentielle korrigierte Sehschärfe von $V_{cc} = 0,6$ dezimal oder besser und ein cornealer Astigmatismus von 0,75 D oder mehr. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Zustand nach okulärer Chirurgie mit Ausnahme der Katarakt OP, Augenkrankheiten oder Medientrübungen die die post-operative Sehschärfe negativ beeinflussen könnten, sowie aktiven Augenentzün-dungen oder Infektionen. Der Augeninnendruck wurde präoperativ und postoperativ bestimmt, Patienten mit stark erhöhten Werten wurden ausgeschlossen. Zusätzlich wurden Patienten die aufgrund ihrer körperlichen Verfassung nicht vor den Messge-räten positioniert werden können ausgeschlossen.

Die prä- und postoperativen Messungen wurden mit dem Biometer IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec, Jena) mit dem Softwarestand 1.70 vorgenommen. Die objek-tive Refraktion wurde mit dem Wellenfrontsensor IProfiler (Carl Zeiss Meditec, Jena), die subjektive Refraktionsbestimmung von erfahrenen Optometristen unter normgerechten Testbedingungen gemessen (DIN EN ISO 8596, 2009; DIN EN ISO 58229).

Vor der präoperativen Untersuchung mussten Kontaktlinsenträger eine Tragekarenz von 2 Wochen bei formstabilen, beziehungsweise von 1 Tag bei weichen Kontaktlinsen einhalten. Die postoperative Untersuchung erfolgte frühestens 6 Wochen nach dem operativen Eingriff.

Alle erhobenen Daten wurden an der Quelle anonymisiert und zur Auswertung in anonymisierter Form übermittelt. Die Studie wurde bei der Ärztekammer des Saarlandes registriert (Registrierkennzeichen: 157/21)

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten lassen sich in die Kategorien der aus der Dokumentation erfassten Daten, der gemessenen Parameter und der berechneten Daten einteilen.

Erfasst wurden das Alter der Patienten (AGE) in der Einheit Jahre, die Lateralität der Augen (LAT) unterteilt nach rechten und linken Augen (OD; OS), des Geschlecht (GEN) in männlich oder weiblich (M; W) und der Scheitelbrechwert der implantierten Intraokularlinse D_{IOL} in der Einheit Dioptrie (D) (Tabelle 3).

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit
Alter	AGE	Jahre
Lateralität (Rechtes Auge; linkes Auge)	LAT	OD / OS
Geschlecht	GEN	M / W
IOL Scheitelbrechwert	D_{IOL}	D

Tabelle 3: Eingangsdaten erfasst

Gemessene Daten umfassten als Strecken die Augenlänge (AL), die präoperative phake Vorderkammertiefe (VKT), die postoperative pseudophake anatomische Linsenposition (ALP), die Dicken der kristallinen Linse ($LT_{prä}$) und der Intraokularlinse (LT_{IOL}), die zentrale Hornhautdicke (Pachy) und den horizontalen Hornhautdurchmesser (WZW).

Um die Vergleichbarkeit mit den Berechnungen am pseudophaken Auge zu gewährleisten wurden ausschließlich postoperative Krümmungsradien zur Berechnung der Keratometerindizes verwendet. Gemessen wurden die Krümmungsradien der

flachen Meridiane der Hornhautvorderfläche ($R1_{VFL}$) und der Hornhaurückfläche ($R1_{RFL}$), sowie die steilen Meridiane der Hornhautvorderfläche ($R2_{VFL}$) und Hornhaurückfläche ($R2_{RFL}$) mit der Achslage des steilen Meridians der Hornhautvorderfläche ($A2_{VFL}$).

Das refraktive Ergebnis wurde sowohl subjektiv in Sphäre (SPH_S) und Zylinder (ZYL_S), als auch objektiv in Sphäre (SPH_O) und Zylinder (ZYL_O) vermessen (Tabelle 4).

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit
Augenlänge (gemessen)	AL_g	mm
Vorderkammertiefe präoperativ (phak)	VKT	mm
Anatomische Linsenposition (pseudophak)	ALP	mm
Linsendicke der kristallinen Linse	$LT_{prä}$	mm
Linsendicke der Intraokularlinse	LT_{IOL}	mm
Krümmungsradius Hornhautvorderfläche; flacher Meridian	$R1_{VFL}$	mm
Krümmungsradius Hornhautvorderfläche; steiler Meridian	$R2_{VFL}$	mm
Achse des steilen Meridians der Hornhautvorderfläche	$A2_{VFL}$	Grad °
Krümmungsradius Hornhaurückfläche; flacher Meridian	$R1_{RFL}$	mm
Krümmungsradius Hornhaurückfläche; steiler Meridian	$R2_{RFL}$	mm
Zentrale Hornhautdicke	Pachy	mm
Horizontaler Hornhautdurchmesser	WTW	mm
Postoperative subjektive Refraktion Sphäre	SPH_S	D
Postoperative subjektive Refraktion Zylinder	ZYL_S	D
Postoperative objektive Refraktion Sphäre	SPH_O	D
Postoperative objektive Refraktion Zylinder	ZYL_O	D

Tabelle 4: Eingangsdaten gemessen

Aus den gemessenen Eingangsdaten wurden die Parameter Äquatortiefe (ED), der mittlere Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche (R_{VFL}), der mittlere Krümmungsradius der Hornhaurückfläche (R_{RFL}), der Hornhautbrechwert (K), das sphärische Äquivalent der subjektiven Refraktionsbestimmung (SEQ_S) und das sphärische Äquivalent der objektiven Refraktionsbestimmung (SEQ_O) berechnet.

Die Eingangswerte der subjektiven Refraktionsbestimmung werden mit Prüftafeln in einer endlichen Distanz vor dem Auge ermittelt. Zur Verwendung dieser Werte müssen diese in Abhängigkeit von der Prüftfernung auf unendlich kalibriert werden (SEQ_{SK}).

Die gemessene Augenlänge wurde zur Kompensation verschiedener Linsendicken mit dem Verfahren nach Cooke angepasst (COOKE, COOKE, 2019b, a).

In Tabelle 5 sind alle berechneten Werte mit den zugehörigen Gleichungen dargestellt.

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit	Gleichung
Äquatortiefe	ED	mm	$ED = ALP + LT_{IOL} / 2$
Mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche	R_{VFL}	mm	$= (R1_{VFL} + R2_{VFL}) / 2$
Mittlerer Krümmungsradius der Hornhautrückfläche	R_{RFL}	mm	$= (R1_{RFL} + R2_{RFL}) / 2$
Hornhautbrechwert nach Javal	K	D	$K = 0,3375 / R_{mean_VFL}$
Postoperative subjektive Refraktion sphärisches Äquivalent	SEQ_S	D	$= SPH_S + (ZYL_S / 2)$
Postoperative subjektive Refraktion sphärisches Äquivalent kalibriert	SEQ_{SK}	D	$= SEQ_S / \text{Prüferentfernung}$
Postoperative subjektive Refraktion sphärisches Äquivalent	SEQ_O	D	$= SPH_O + (ZYL_O / 2)$
Augenlänge (modifiziert nach Cooke)	AL	mm	$= 1,23853 + 0,95855 \cdot AL_g - 0,05467 \cdot LT_{prä}$

Tabelle 5: Eingangsdaten berechnet

3.2 ED - Postoperative Linsenposition

Zur Bewertung der Vorhersagequalität der Äquatortiefe (ED) erscheint es als geboten, die erforderliche Genauigkeit zu betrachten. Olsen bewertet in seiner Arbeit von 2006 einen Vorhersagefehler bis 0,5 mm als Erfolg (OLSEN, 2006).

Die zulässigen Toleranzen der Implantate bezogen auf den Brechwert sind in der EN ISO 11979-2; 2014 geregelt. (Tabelle 6)

Nominal spherical dioptric power range^a D	Tolerance limits on spherical dioptric power D
$0 \leq S \leq 15$	$\pm 0,3$
$15 < S \leq 25$	$\pm 0,4$
$25 < S \leq 30$	$\pm 0,5$
$30 < S$	$\pm 1,0$
^a The ranges apply to positive as well as negative dioptric powers.	

Tabelle 6: Zulässige Toleranzen des Linsenbrechwertes nach EN ISO 11979-2; 2014

Bei einem Auge mit gewöhnlichen biometrischen Gegebenheiten resultiert eine Abweichung des Brechwertes der IOL um 1,0 D in einer Änderung der Refraktion um 0,71 D. Bezogen auf eine IOL mit + 20,77 D würde sich das Nutzen der zulässigen Fertigungstoleranzen in einem Bereich des Brechwertes zwischen +20,37 D und +21,17 D zeigen. Bezogen auf die Refraktion würde sich diese Fehlergröße in einer Abweichung bis zu $\pm 0,28$ D auswirken ($0,4 \text{ D} \cdot 0,71$).

Für die gleichen Ausgangsdaten würde eine Änderung der Linsenposition um 0,1 mm eine Änderung um 0,135 D in der Refraktion nach sich ziehen. In Abwesenheit von Augenerkrankungen, die die erreichbare Sehschärfe negativ beeinflussen, liegt für Pupillenweiten von 3,0 mm die erkennbare Differenz der sphärischen Komponente der Refraktion bei 0,15 D (LEGRAS et al., 2004).

Unter Berücksichtigung der erkennbaren Differenz der Refraktion von 0,15 D und der Orientierung an der zulässigen Toleranz der IOL, wird das in dieser Arbeit verwendete Erfolgskriterium mit einem klinisch akzeptablen Vorhersagefehler der ED von 0,20 mm entsprechend einer Änderung der Refraktion um 0,27 D gesetzt. (CAPE; clinical acceptable prediction error)

3.3 Vorhersagemodelle

Es ist davon auszugehen, dass Augenlänge (AL), Vorderkammertiefe (VKT), Hornhautbrechwert (K), Linsendicke ($LT_{\text{prä}}$), Hornhautdurchmesser (WZW), mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche ($R_{\text{mean_VFL}}$), zentrale Hornhautdicke (Pachy) und Patientenalter (AGE) potentielle Einflussgrößen zur Vorhersage der Äquatortiefe (ED) sein könnten. Die statistische Modellerstellung erfolgt durch die schrittweise Hinzunahme der genannten Parameter. Um den Einfluss der einzelnen Prädiktoren abschätzen zu können, wird die auf einem Prädiktor basierenden Modelle zunächst ohne festen Faktor (Konstante) erstellt.

Zusätzlich zu den statistischen Anpassungsmodellen wird noch ein auf geometrischen anatomischen Überlegungen beruhendes Modell getestet. Die Grundüberlegungen dieses Modells finden sich in der C Konstante nach Olsen (OLSEN, HOFFMANN, 2014).

Eine der Herausforderungen bei der Erstellung der multivariablen Vorhersagemodelle ist es Überanpassungen zu vermeiden. Die zur Verfügung stehenden Messwerte korrelieren zum Teil miteinander, so dass die Erwartung an die Erhöhung des Bestimmtheitsmaßes unter diesem Aspekt zu bewerten ist. Die Güte der Vorhersagemodelle wird mit dem mittleren absoluten Vorhersagefehler und mit dem Prozentsatz der Fälle innerhalb eines Korridors von $\pm 0,20$ mm Abweichung beschrieben.

3.4 Bestimmung des Keratometerindex

Die Bestimmung des Keratometerindex wird in dieser Arbeit nach verschiedenen Verfahren vorgenommen. Eine Variante ist, ausgehend von der jetzt messbaren Hornhaurückfläche auf den theoretischen Keratometerindex rückzurechnen.

In einem weiteren Ansatz wird der Keratometerindex über den erreichten Vorhersagefehler der Refraktion, unter Verwendung der postoperativ gemessenen biometrischen Parameter berechnet. Aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit werden die Indizes in dieser Arbeit bezogen auf den vorderen Hornhautscheitel angegeben.

3.5 Auswertung der Daten

Die Berechnungen werden mit EXCEL (Microsoft Corporation), die statistische Auswertung der Ergebnisse mit Minitab 19 (Minitab Inc.) vorgenommen.

Die Entwicklung der Vorhersagemodelle erfolgt entweder mittels einfaktorieller beziehungsweise multifaktorieller Regression, oder in Kombination statistischer Verfahren mit geometrischen Überlegungen. Die Datensätze werden über eine Zufallsfolge im Verhältnis 70:30 in Trainingsdatensatz und Validierungsdatensatz geteilt. Zum Vergleich der Modelle werden je nach Fragestellung und Anzahl der Eingangsparameter das Bestimmtheitsmaß (R^2), oder bei einfaktorieller Regression ohne Konstante die Standardabweichung der Residuen (S) verwendet. Da alleine die Anzahl der Parameter das Bestimmtheitsmaß positiv beeinflusst, ohne die Anpassungsgüte positiv zu beeinflussen, wird zum Vergleich der Modelle mit unterschiedlicher Parameterzahl das adjustierte Bestimmtheitsmaß R^2_{korrr} verwendet.

Der vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler der ED wird mit $\text{Pred.Error}_{\text{ED}} = \text{ED}_p - \text{ED}_m$ berechnet. Ein positiver relativer Vorhersagefehler bedeutet, dass die vorhergesagte ED_p tiefer ist als die tatsächlich erreichte Position. Zusätzlich werden am Validierungsdatensatz der mittlere und mediane vorzeichenbehaftete und absolute Fehler, sowie die entsprechenden Streuungsmaße und die Trefferquote verglichen. Als Treffer wird eine Vorhersagefehler der ED Prädiktion ($\text{Pred.Error}_{\text{ED}}$) von $\leq 0,2$ mm bewertet. Diese Abweichung wird, wie in Kapitel 3.2 beschrieben, in den entsprechenden Diagrammen als CAPE (Clinical acceptable prediction error) bezeichnet.

Lagemaße und Streuungsmaße werden je nach Verteilung der Eingangsgrößen entweder durch das arithmetische Mittel mit Standardabweichung, oder durch den Median mit dem 95% Konfidenzintervall (95% KI) dargestellt. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgt mit dem Anderson-Darling Test. Hypothesentests werden je nach Verteilung mit t-Test für gepaarte Stichproben bei Normalverteilung, oder den nicht-parametrischen Rangsummentests Mann – Whitney U -Test, bei vergleichbarer Verteilung der Werte, oder bei unterschiedlicher Verteilung Mood - Median Test vorgenommen. Ein Alpha-Fehler von $p < 0,05$ wird als statistisch signifikant erachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Eingangsdaten

Der verwendete Datensatz enthält 147 Augen von 147 Patienten. Die Verteilung rechte Auge zu linken Augen beträgt 61:87. Auf Normalverteilung wird mittels Anderson–Darling Test geprüft. Bis auf das Alter, die Augenlänge, die IOL Mittendicke und den IOL Scheitelbrechwert sind die Daten normalverteilt. (Tabelle 7)

Parameter (n = 147)	Mean	SD	Median	95% KI	p
Alter* (AGE; Jahre)	75,61	7,94	76,00		0,009
Augenlänge* (AL; mm)	23,42		23,26	23,067 – 23,486	< 0,005
Vorderkammertiefe präoperativ (VKT) (mm)	3,08	0,37	3,03		0,072
Anatomische Linsenposition der Intraokularlinse (ALP) (mm)	4,48	0,30	4,46		0,192
Mittendicke der kristallinen Linse (LT _{prä}) (mm)	4,57	0,43	4,61		0,079
Mittendicke der Intraokularlinse (LT _{IOL})* (mm)	0,98		0,99	0,974 – 1,010	< 0,005
Mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche (R _{VFL}) (mm)	7,67	0,27	7,70		0,168
Mittlerer Krümmungsradius der Hornhaurückfläche (R _{RFL}) (mm)	6,75	0,28	6,75		0,738
Zentrale Hornhautdicke (Pachy) (mm)	0,539	0,038	0,538		0,536
Horizontaler Hornhautdurchmesser (WZW) (mm)	11,65	0,41	11,87		0,163
Scheitelbrechwert der Intraokularlinse (IOL _p) * (DPT)	20,78		20,75	20,50 – 21,15	< 0,005

*Tabelle 7: Eingangsdaten – Arithmetisches Mittel (Mean); Median; Standardabweichung (SD); 95% Konfidenzintervall (95% KI); Signifikanz des Tests auf Normalverteilung (p) nicht normalverteilte Parameter sind mit * markiert*

Die Korrelationen zwischen den Prädiktoren werden mit der Analyse nach Pearson geprüft. Einen Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,2$ als Mindestmaß zugrunde gelegt ist bei AL eine Korrelation mit VKT, LT_{prä}, R_{VFL}, und WZW festzustellen. Die VKT korreliert mit LT_{prä}, WZW und AGE. Die LT_{prä} korreliert mit AGE, und R_{VFL} mit WZW. (Abb. 16)

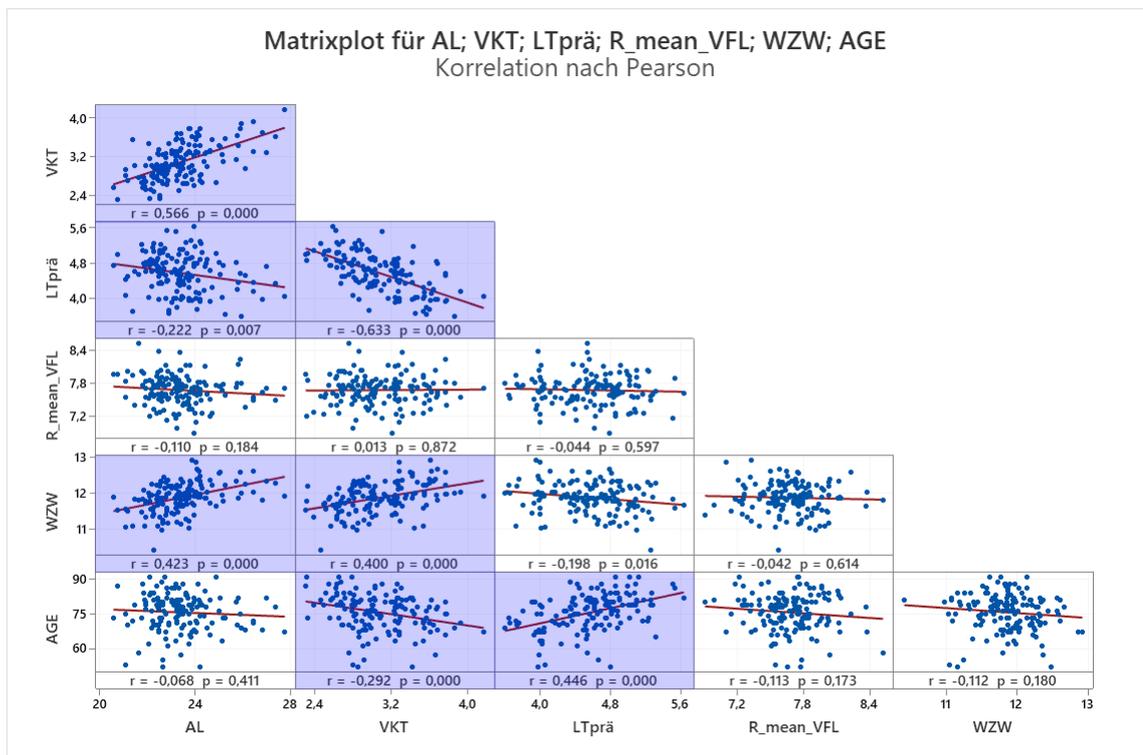


Abbildung 16: Korrelationsmatrix der Prädiktoren Augenlänge (AL), Vorderkammertiefe (VKT), Mittendicke der kristallinen Linse ($LT_{prä}$), Mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche ($R_{VFL_{prä}}$), Horizontaler Hornhautdurchmesser (WZW); *signifikante Korrelationen sind farblich hinterlegt*

Die relevanten Eingangsparameter werden innerhalb der Subgruppen Trainingsdatensatz und Validierungsdatensatz anschließend erneut auf Normalverteilung getestet. Zum Vergleich normalverteilter Subgruppen wurde der t-test für zwei Stichproben, für nicht normalverteilte Subgruppen der nicht parametrische Mann-Whitney Test verwendet.

Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Trainingsdatensatz und dem Validierungsdatensatz. (Tab 8)

Parameter	Trainingsdatensatz		Validierungsdatensatz		p
	Mean	SD	Mean	SD	
Patientenalter (AGE) (Jahre)	75,48	7,85	75,93	8,24	0,756
Augenlänge (AL) (mm)	23,40	1,22	23,46	1,50	0,753*
Vorderkammertiefe präoperativ (VKT) (mm)	3,08	0,38	3,08	0,37	0,931
Anatomische Linsenposition der Intraokularlinse (ALP) (mm)	4,46	0,29	4,51	0,33	0,338
Mittendicke der kristallinen Linse (LT _{prä}) (mm)	4,58	0,44	4,57	0,40	0,857
Mittendicke der Intraokularlinse (LT _{IOL}) (mm)	0,99	0,11	0,97	0,13	0,572*
Mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche (R _{VFL}) (mm)	7,70	0,27	7,62	0,27	0,115
Zentrale Hornhautdicke (Pachy) (mm)	0,539	0,038	0,538	0,037	0,978
Horizontaler Hornhautdurchmesser (WZW) (mm)	11,89	0,41	11,80	0,41	0,219
Scheitelbrechwert der Intraokularlinse IOL _P (DPT)	20,92	3,37	20,43	3,79	0,460

*Tabelle 8: Vergleich des Trainingsdatensatzes; mit dem Validierungsdatensatz Mittelwerte (Mean) und Standardabweichungen (SD); Signifikanz (p) des t-Test bei normalverteilten Datensätzen bzw. Mann – Whitney Test bei nicht normalverteilten Datensätzen (mit * markiert)*

4.2 Prädiktion ED (Äquatortiefe) - Vorhersagemodelle

4.2.1 Einfaktorielle Vorhersagemodelle

Aus Vergleichsgründen wird in einem ersten Ansatz untersucht, welche Güte eine Vorhersage erreichen kann, in der nur ein konstanter Wert für die Äquatortiefe (ED) verwendet wird. Als Konstante wird die mittlere gemessene Äquatortiefe (ED_m) des Trainingsdatensatz 4,9572 mm (SD 0,2538; p=0,763) verwendet. (Gleichung 10)

$$ED_p = 4,9572 \quad (10)$$

Am Validierungsdatensatz ergibt sich ein mittlerer vorzeichenbehafteter Vorhersagefehler von -0,04 mm (SD 0,29 mm). Der absolute Fehler beträgt im Median 0,18 mm (Median). Es befinden sich 52,3% der Werte im Bereich bis zu einer Abweichung von $\pm 0,2$ mm. Die maximale Abweichung beträgt 0,70 mm. Es zeigt sich ein deutlicher Trendfehler des Vorhersagemodells.

Im Bereich der gemessenen ED_m zwischen 4,8 mm und 5,2 mm bewegt sich der Vorhersagefehler im tolerablen Bereich. (Abb. 17)

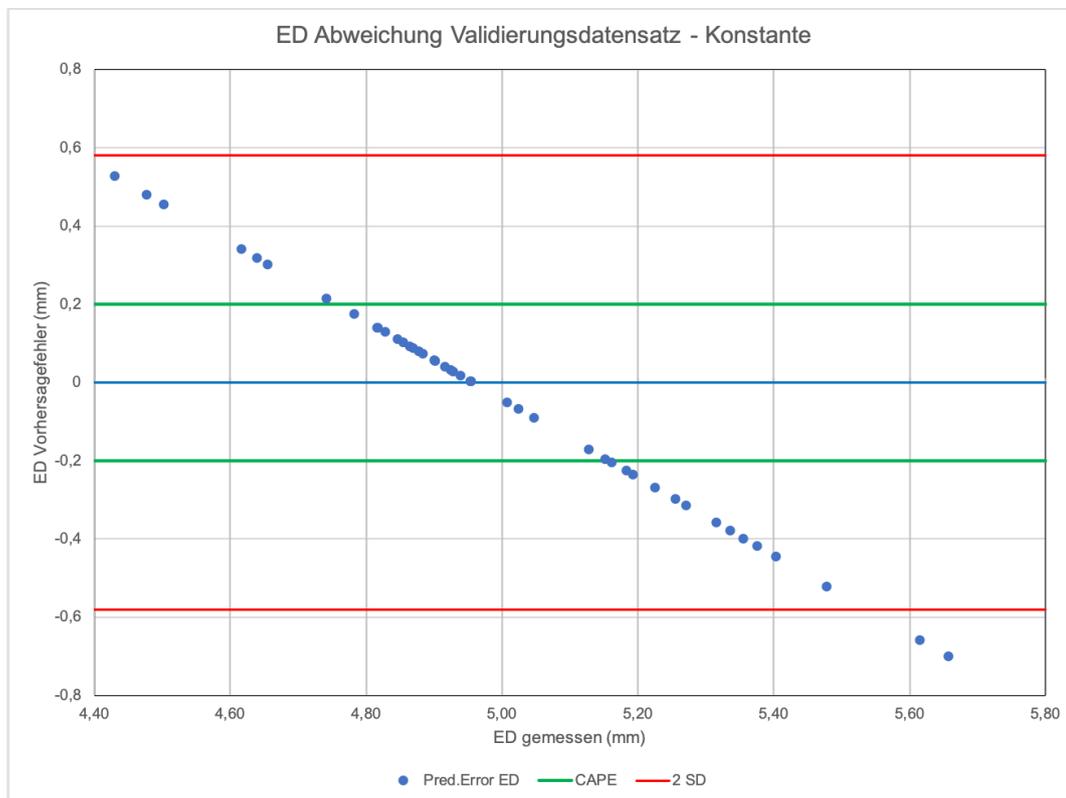


Abbildung 17: ED – Validierungsdatensatz - Konstante;
Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe (ED); CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

Mittels der Trainingsdatensätze wird als erstes Modell ein Regressionsmodell erstellt, das als Prädiktor ausschließlich die Augenlänge ohne Konstante verwendet. Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann für die Standardabweichungen der Residuen ein Wert von $S = 0,25$ mm erzielt werden. Die Modelle können ohne Konstante mit Gleichung 11, mit Konstante mit Gleichung 12 dargestellt werden.

$$ED_p = 0,2116 \cdot AL \quad (11)$$

$$ED_p = 2,520 + 0,1042 \cdot AL \quad (12)$$

Die Anpassungsgüte des Modells lässt sich mit dem adjustierten Bestimmtheitsmaß $R^2_{kor} = 24,21\%$ beschreiben. Die beschriebene Modellgleichung wird dann auf den

Validierungsdatensatz angewendet. Es ergibt sich ein mittlerer vorzeichenbehafteter Vorhersagefehler von -0,04 mm (SD 0,26 mm). Der absolute Fehler beträgt im Median 0,18 mm (Median). Es befinden sich 54,5% der Werte im Bereich bis zu einer Abweichung von $\pm 0,2$ mm. Die maximale Abweichung beträgt 0,63 mm. Es zeigt sich ein deutlicher Trendfehler des Vorhersagemodells. Im Bereich der ED_m Position zwischen 4,8 mm und 5,0 mm bewegte sich der Vorhersagefehler im tolerablen Bereich. Bei den eher flachen postoperativen Vorderkammern mit ED_m kleiner 4,8 mm überschätzt das Modell die Äquatortiefe, bei tiefem Linsensitz ab ED_m größer 5,0 mm wird diese unterschätzt (Abb. 18).

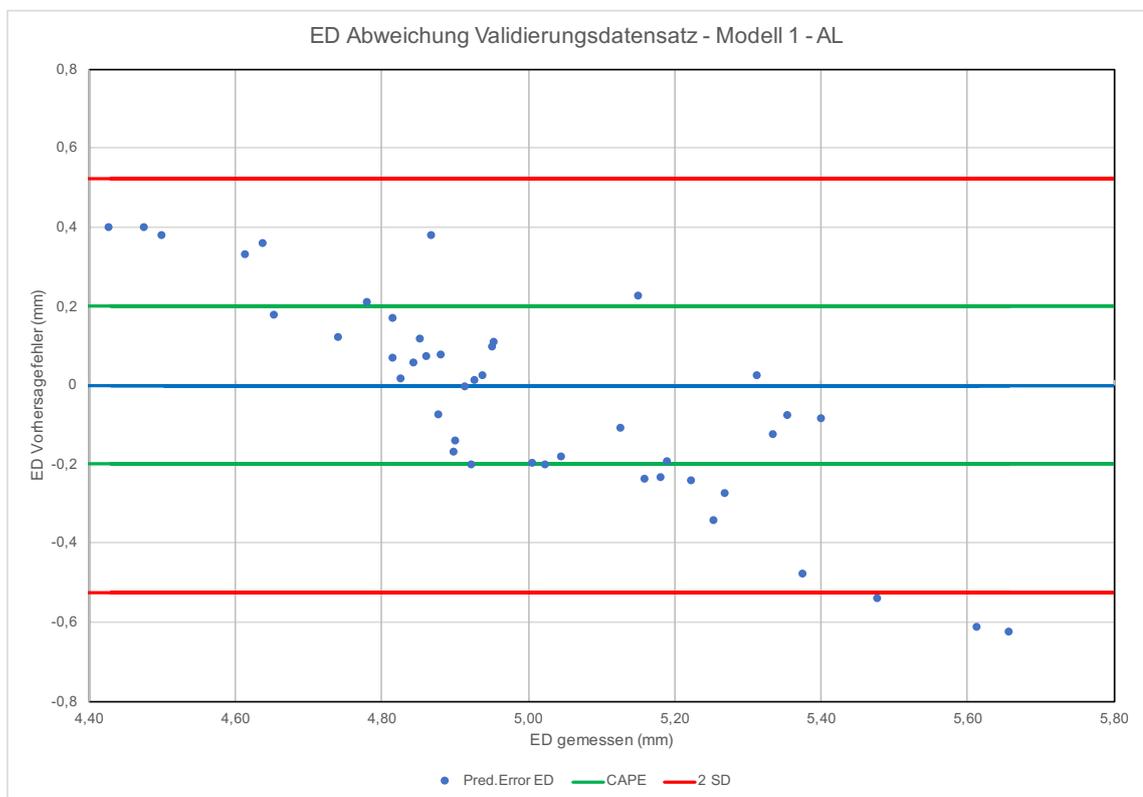


Abbildung 18: ED – Validierungsdatensatz - Modell 1 – AL: Augenlänge; Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe (ED); CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

Alternativ zur Augenlänge im vorherigen Modell wird die präoperative Vorderkammertiefe als singulärer Prädiktor verwendet. Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann für die Standardabweichungen der Residuen ohne festen Faktor ein Wert

von $S = 0,51$ mm erzielt werden. Die Anpassung kann ohne Konstante mit Gleichung 13, mit fixem Faktor mit Gleichung 14 dargestellt werden.

$$ED_p = 1,5924 \cdot VKT \quad (13)$$

$$ED_p = 3,808 + 0,3734 \cdot VKT \quad (14)$$

Es zeigt sich ein Trendfehler, der bei ED_m Werten kleiner 4,60 mm die Zunahme der ED unterschätzt und bei ED_m Werte ab 5,20 mm überschätzt. Die Anpassungsgüte des Modells lässt sich mit dem adjustierten Bestimmtheitsmaß $R^2_{kor} = 30,16\%$ beschreiben. Am Validierungsdatensatz ergibt sich ein mittlerer absoluter Vorhersagefehler von 0,10 mm (Median). Der vorzeichenbehaftete Fehler beträgt im Mittel -0,04 mm (SD = 0,20 mm). Es befinden sich 68,2% der Werte im Bereich bis zu einer Abweichung von 0,2 mm. Die maximale Abweichung beträgt 0,51 mm. (Abb. 19)

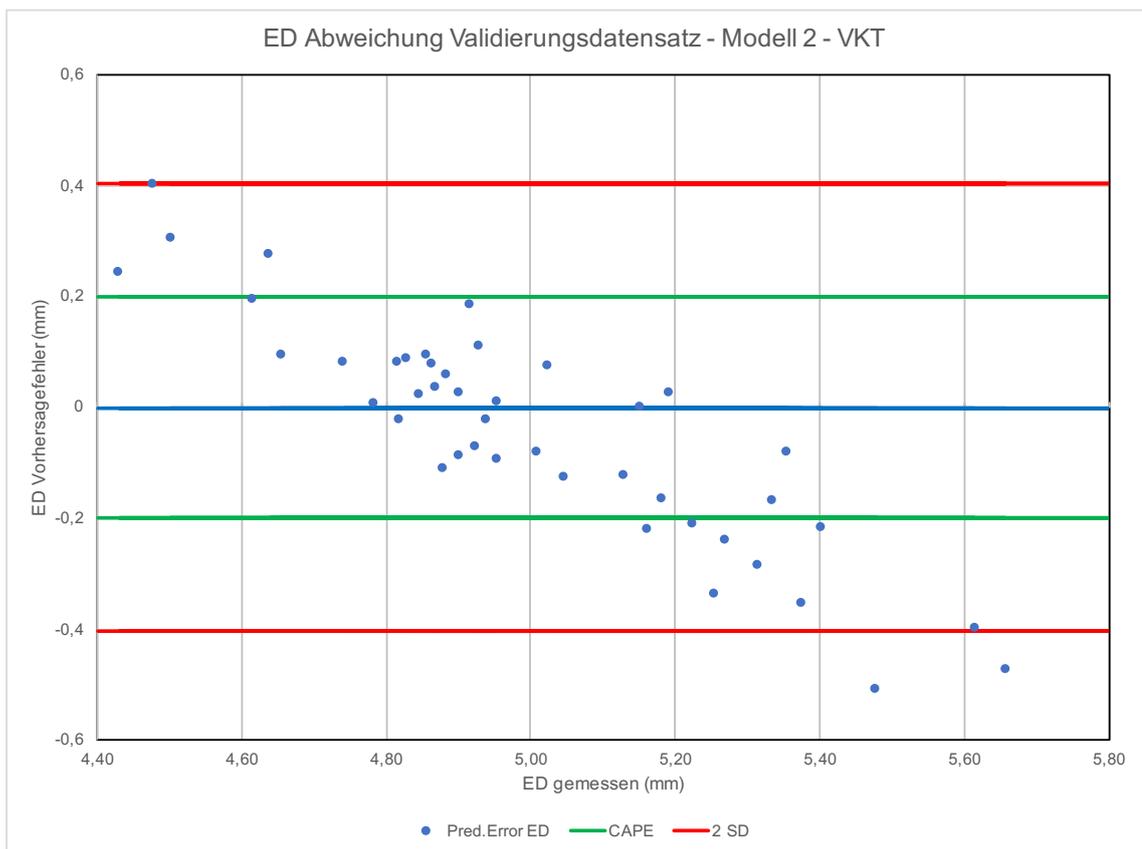


Abbildung 19: ED – Validierungsdatensatz - Modell 2 – VKT: Vorderkammertiefe präoperativ; Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

Alternativ zur Vorderkammertiefe im vorherigen Modell wird als Einflussgröße der zentrale Hornhautbrechwert verwendet. Die Berechnung der zentralen mittleren Hornhautbrechkraft erfolgt unter Mittelung der beiden orthogonalen Hauptschnitte mit dem international gebräuchlichen Keratometerindex $n = 1,3375$. Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann für die Standardabweichungen ohne Konstante der Residuen ein Wert von $S = 0,30$ mm erzielt werden. Die Anpassung kann ohne Konstante mit Gleichung 15, mit Konstante mit Gleichung 16 dargestellt werden.

$$ED_p = 0,1129 \cdot 337,5/R_{VFL} \quad (15)$$

$$ED_p = 4,473 + 0,0110 \cdot 337,5/R_{VFL} \quad (16)$$

Die Anpassungsgüte des Modells lässt sich mit dem adjustierten Bestimmtheitsmaß $R^2_{kor} = 0,00\%$ beschreiben. Der Prädiktor leistet zur Modellerstellung keinen signifikanten Beitrag. ($p = 0,504$). Auf eine Überprüfung am Validierungsdatensatz wurde verzichtet.

Weiter wird die Vorhersage der ED mit der die Dicke der natürlichen Linse untersucht. Diese wird als singulärer Prädiktor verwendet. Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann für die Standardabweichungen der Residuen ohne Konstante ein Wert von $S = 0,56$ mm erzielt werden. Die Modelle können ohne Konstante mit Gleichung 17, mit Konstante mit Gleichung 18 dargestellt werden.

$$ED_p = 1,0719 \cdot LT_{prä} \quad (17)$$

$$ED_p = 5,184 - 0,0495 \cdot LT_{prä} \quad (18)$$

Die Anpassungsgüte des Modells beträgt $R^2_{kor} = 0,00\%$. Der Prädiktor leistet zur Modellerstellung keinen signifikanten Beitrag. ($p = 0,384$). Auf eine Überprüfung am Validierungsdatensatz wird verzichtet.

Da auch der Hornhautdurchmesser (WZW) in einigen kommerziellen Berechnungsformeln Anwendung findet, soll dieser hier ebenfalls betrachtet werden. Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann für die Standardabweichungen der Residuen ohne Konstante ein Wert von $S = 0,27$ mm erzielt werden.

Die Anpassung kann ohne Konstante mit Gleichung 19, mit Konstante mit Gleichung 20 dargestellt werden

$$ED_p = 0,4165 \cdot WZW \quad (19)$$

$$ED_p = 3,455 + 0,1263 \cdot WZW \quad (20)$$

Die Anpassungsgüte des Modells lässt sich mit dem adjustierten Bestimmtheitsmaß $R^2_{kor} = 3,29\%$ beschreiben. Der Trendfehler zeigt sich hier sehr deutlich. Am Validierungsdatensatz ergibt sich ein mittlerer absoluter Vorhersagefehler von 0,15 mm (Median). Der vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler beträgt im Mittel -0,06 mm (SD = 0,27 mm). Es befinden sich 54,5% der Werte im Bereich bis zu einer Abweichung von 0,2 mm. Die maximale Abweichung beträgt 0,62 mm. (Abb. 20)

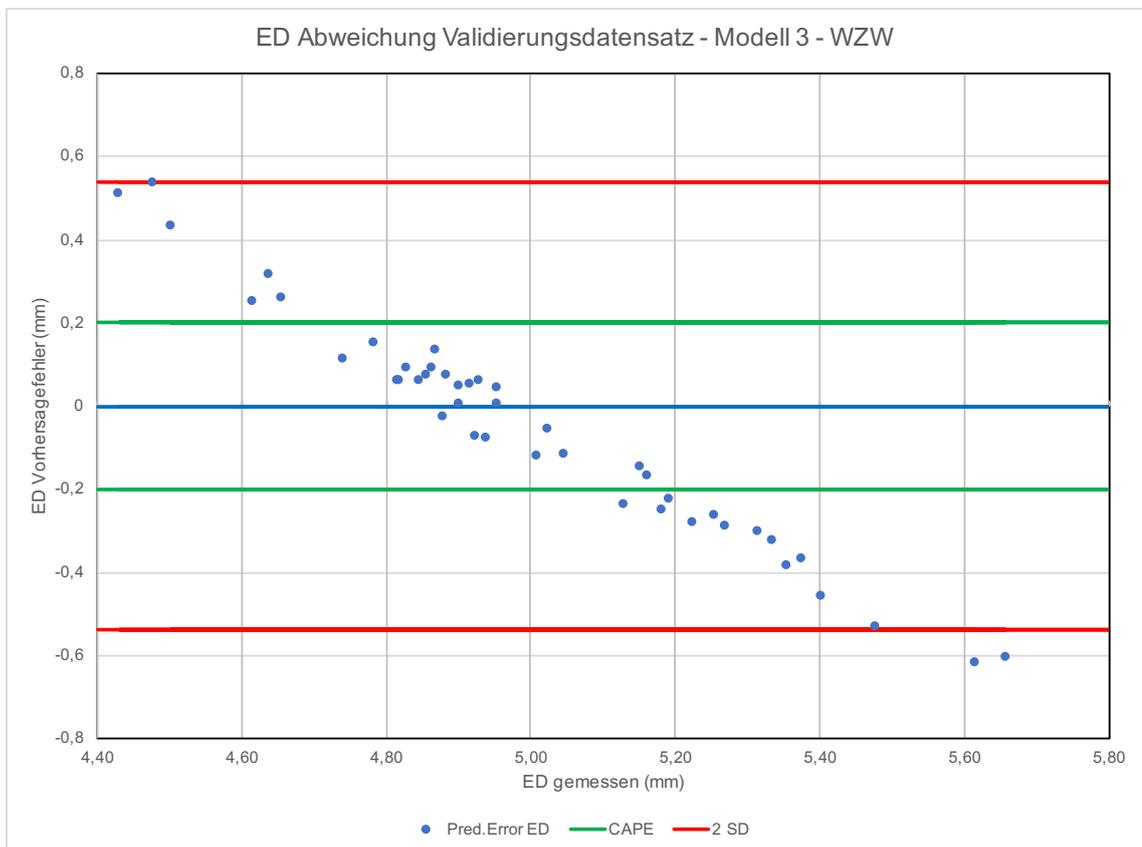


Abbildung 20: ED – Validierungsdatensatz - Modell 3 – WZW: Hornhautdurchmesser horizontal; Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

Die letzte untersuchte Einflussgröße ist das Patientenalter. Dieser wird hier ebenfalls als singulärer Prädiktor betrachtet. Mit dem errechneten Anpassungsmodell ohne Konstante kann für die Standardabweichungen der Residuen ein Wert von $S = 0,57$ mm erzielt werden. Die Anpassung kann ohne Konstante mit Gleichung 21, mit Konstante mit Gleichung 22 dargestellt werden.

$$ED_p = 0,0649 \cdot AGE \quad (21)$$

$$ED_p = 4,920 - 0,0005 \cdot AGE \quad (22)$$

Die Anpassungsgüte des Modells lässt sich mit dem adjustierten Bestimmtheitsmaß $R^2_{\text{korr}} = 0,00\%$ beschreiben. Der Prädiktor leistet zur Modellerstellung keinen signifikanten Beitrag. ($p = 0,879$). Auf eine Überprüfung am Validierungsdatensatz wird verzichtet.

4.2.2 Übersicht einfaktorieller Prädiktionsmodelle

Die Charakteristiken der in den vorhergehenden Kapiteln erzeugten einfaktoriellen Anpassungsmodelle werden in folgender Tabelle zur Übersicht zusammengefasst. (Tab. 6)

Parameter	Ohne Konstante		Mit Konstante	
	Modell	S (mm)	Modell	$R^2_{\text{korr}} \%$
Konstante		0,29	$ED_p = 4,9572$	
AL (mm)	$ED_p = 0,2116 \cdot AL$	0,25	$ED_p = 2,520 + 0,1042 \cdot AL$	24,21
VKT (mm)	$ED_p = 1,5924 \cdot VKT$	0,51	$ED_p = 3,808 + 0,3734 \cdot VKT$	30,16
K (D)	$ED_p = 0,1129 \cdot 0,3375/R_{VFL}$	0,30	$ED_p = 4,473 + 0,0110 \cdot 0,3375/R_{VFL}$	0,00
$LT_{\text{prä}}$ (mm)	$ED_p = 1,0719 \cdot LT_{\text{prä}}$	0,56	$ED_p = 5,184 - 0,0495 \cdot LT_{\text{prä}}$	0,00
WZW (mm)	$ED_p = 0,4165 \cdot WZW$	0,27	$ED_p = 3,455 + 0,1263 \cdot WZW$	3,29
AGE (Jahre)	$ED_p = 0,0649 \cdot AGE$	0,57	$ED_p = 4,920 + 0,0005 \cdot AGE$	0,00

Tabelle 6: Übersicht Konstante und einfaktorielle ED Prädiktionsmodelle;
S: Standardabweichungen der Residuen; R^2_{korr} : adjustiertes Bestimmtheitsmaß

4.2.3 Multifaktorielle Vorhersagemodelle

Zur Erhöhung der Vorhersagegenauigkeit wird in den folgenden Modellen eine zusätzliche Einflussgröße zum Modell zugefügt. Die verwendeten Kovariaten sind die Augenzlänge und die präoperative externe Vorderkammertiefe.

Diese beiden Einflussgrößen bilden zusammen auch das Vorhersagemodell der Haigisformel. Die Standardabweichung der Residuen ohne Konstante beträgt 0,25 mm. Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann am Trainingsdatensatz ein Bestimmtheitsmaß $R^2_{\text{kor}} = 34,62\%$ erreicht werden. (Gleichung 23)

$$ED_p = 2,797 + 0,0568 \cdot AL + 0,2697 \cdot VKT \quad (23)$$

Am Validierungsdatensatz ergibt sich ein mittlerer absoluter Vorhersagefehler von 0,11 mm (Median) und eine maximale Abweichung von 0,52 mm. Das arithmetische Mittel des vorzeichenbehafteten Vorhersagefehlers beträgt -0,04 mm (SD = 0,21 mm). Es befinden sich 68,2% der Werte im Bereich bis zu einer Abweichung von 0,2 mm. Auch in diesem Modell zeigt sich ein Trendfehler. (Abb. 21)

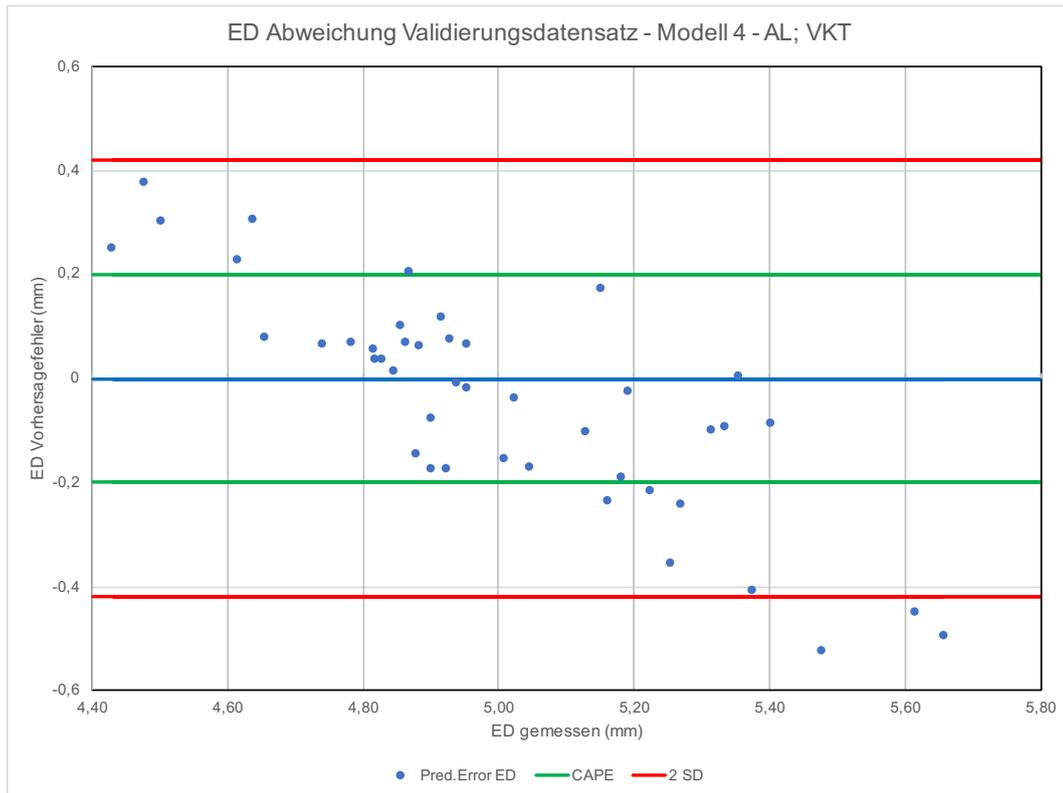


Abbildung 21: ED – Validierungsdatensatz - Modell 4; AL: Augenlänge; VKT: Vorderkammertiefe präoperativ; Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

In folgendem Modell wird zum Vergleich zusätzlich zur Augenlänge der Hornhautbrechwert als Einflussgröße in das Modell aufgenommen. Zu diesem Zweck werden die mittleren gemessenen Krümmungsradien der Hornhautvorderfläche mit dem „ZEISS“ Keratometerindex $n_K=1,332$ in Brechwerte umgerechnet. Die Standardabweichung der Residuen ohne Konstante beträgt 0,20 mm. (Gleichung 24)

$$ED_p = 0,1233 \cdot AL + 0,04801 \cdot 332/R_{VFL} \quad (24)$$

Mit dem errechneten bivariablen linearen Anpassungsmodell kann am Trainingsdatensatz ein Bestimmtheitsmaß $R^2_{kor} = 36,21\%$ erreicht werden. (Gleichung 25)

$$ED_p = -1,385 + 0,1451 \cdot AL + 0,0683 \cdot 332/R_{VFL} \quad (25)$$

Am Validierungsdatensatz ergibt sich ein mittlerer absoluter Vorhersagefehler von 0,18 mm (Median). Der Mittelwert des vorzeichenbehafteten Vorhersagefehlers beträgt -0,06 mm (SD = 0,26 mm). Es befinden sich 56,8% der Werte im Bereich bis zu einer Abweichung von $\pm 0,2$ mm. Die maximale Abweichung beträgt 0,68 mm. Es zeigt sich ein Trendfehler (Abb. 22).

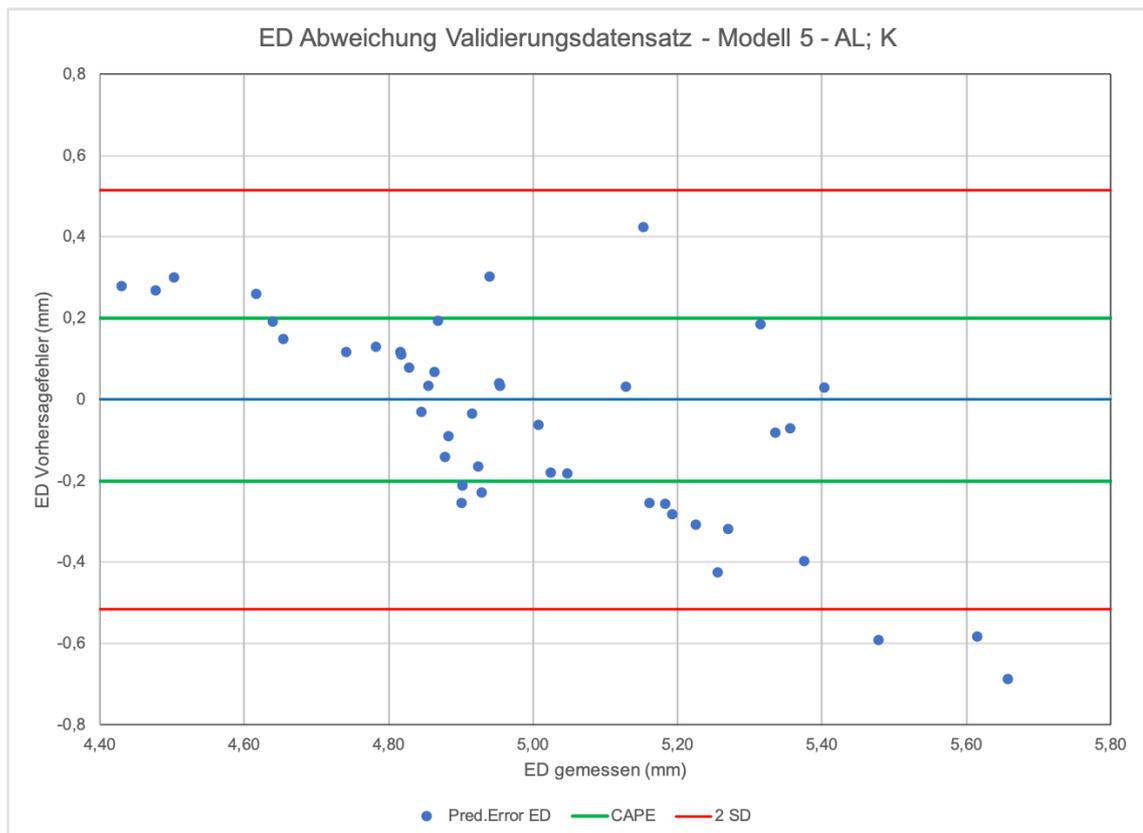


Abbildung 22: ED – Validierungsdatensatz - Modell 5 AL: Augenlänge; K: Mittlerer Brechwert der Hornhaut präoperativ berechnet mit Keratometerindex 1,3375 (Javal) und R_{VFL} ; Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

Aus Überlegungen zur Anatomie des Aufhängungsapparates der menschlichen Linse und deren Veränderung im Alter werden im folgenden Modell die Linsendicke und die präoperative Vorderkammertiefe als Einflussgrößen verwendet. Die sogenannte C – Konstante nach Olsen leitet sich ebenfalls aus diesen beiden

Prädiktoren ab (OLSEN, HOFFMANN, 2014). Die Standardabweichung der Residuen des Anpassungsmodells ohne Konstante beträgt 0,19 mm (Gleichung 26).

$$ED_p = 0,8479 \cdot VKT + 0,5121 \cdot LT_{prä} \quad (26)$$

Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann am Trainingsdatensatz ein Bestimmtheitsmaß $R^2_{kor} = 49,04$ erreicht werden. (Gleichung 27)

$$ED_p = 1,264 + 0,6709 \cdot VKT + 0,3556 \cdot LT_{prä} \quad (27)$$

Angewendet auf den Validierungsdatensatz ergibt sich ein mittlerer absoluter Vorhersagefehler von 0,10 mm (Median) und ein mittlerer vorzeichenbehafteter Vorhersagefehler von -0,05 mm (SD = 0,17 mm). Die maximale Abweichung beträgt 0,67 mm. Im Bereich bis 0,20 mm Abweichung befinden sich 77,3% der Datensätze. Der Trendfehler zeigte sich in reduzierter Ausprägung. (Abb. 23)

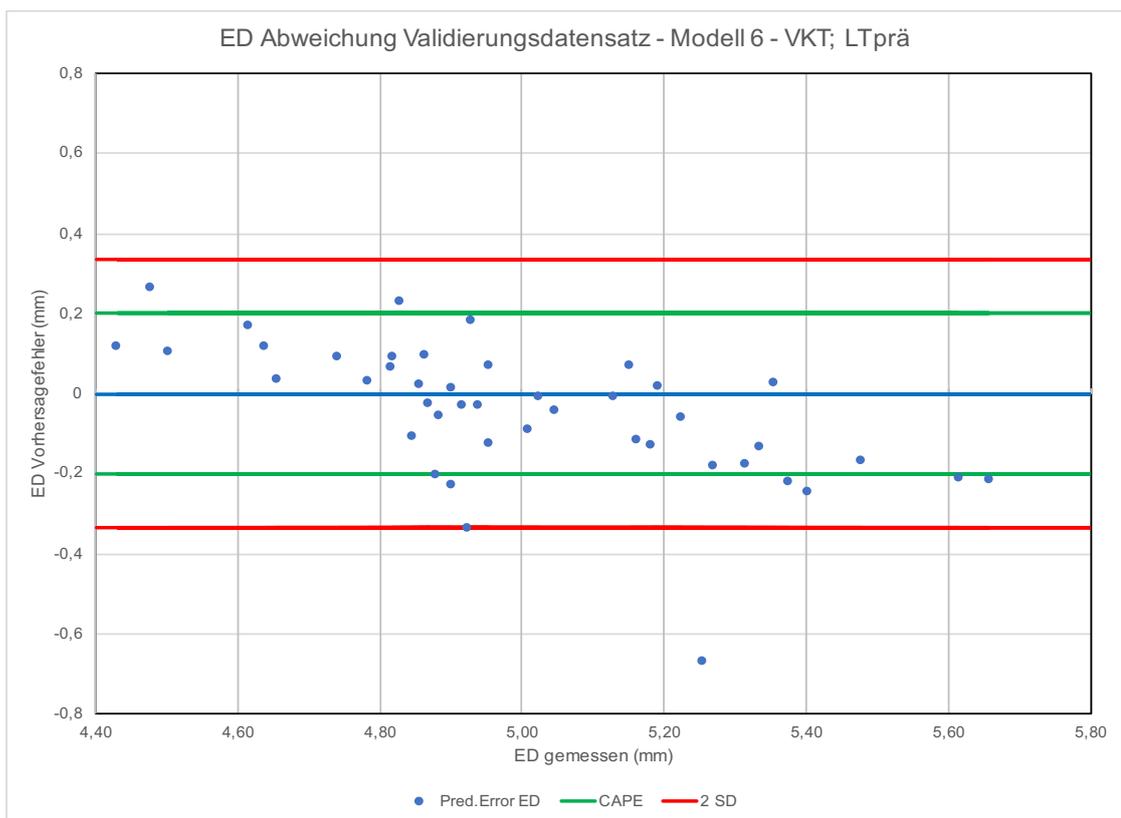


Abbildung 23: ED – Validierungsdatensatz - Modell 6 VKT: Vorderkammertiefe präoperativ; $LT_{prä}$: Linsendicke präoperativ Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

In den folgenden Modellen soll untersucht werden ob zusätzliche Kovariate die Qualität der Vorhersagemodelle erhöhen können. Aufgrund theoretisch geometrischer Überlegungen könnte die Augenlänge einen sinnvollen Beitrag leisten. Die Standardabweichung der Residuen ohne Konstante des Anpassungsmodell beträgt $S = 0,18$ mm. (Gleichung 28)

$$ED_p = 0,0469 \cdot AL + 0,6518 \cdot VKT + 0,4047 \cdot LT_{prä} \quad (28)$$

Mit dem errechneten Anpassungsmodell kann am Trainingsdatensatz ein Bestimmtheitsmaß R^2_{kor} von 50,0% erreicht werden. (Gleichung 29)

$$ED_p = 0,876 + 0,0318 \cdot AL + 0,5592 \cdot VKT + 0,3308 \cdot LT_{prä} \quad (29)$$

Der absolute Vorhersagefehler am Validierungsdatensatz beträgt im Median 0,15 mm, die maximale Abweichung 0,75 mm. Der vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler beträgt im Mittel -0,15 mm (SD = 0,17 mm). Im Bereich einer Abweichung bis zu 0,2 mm befinden sich 69,8% der Werte. Der Trendfehler kann auch durch die Hinzunahme einer weiteren Einflussgröße nicht beseitigt werden (Abb. 24).

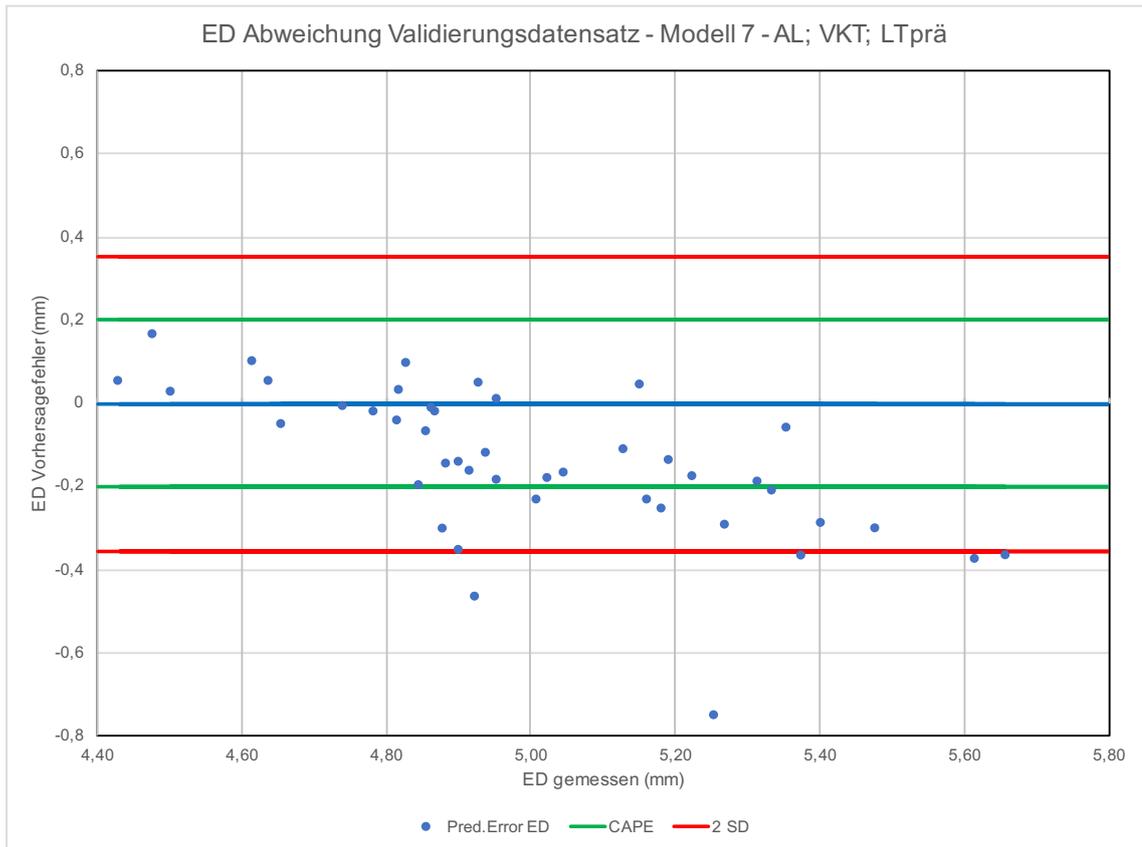


Abbildung 24: ED – Validierungsdatensatz - Modell 7
 AL: Augenlänge; VKT: Vorderkammertiefe präoperativ; $LT_{prä}$: Linsendicke präoperativ
 Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error;
 SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

4.2.4 Multifaktorielle geometrisch anatomische Vorhersagemodelle

Im Unterschied zu den bisherigen Modellen ist das Modell nach Olsen ein Konzept aus theoretisch optischen Überlegungen in Kombination mit einem durch die Konstruktion der IOL determinierten Faktor. Da die individuellen Designdaten der IOL im Regelfall nicht bekannt sind, muss dieser Wert durch eine Regression angepasst werden. Zunächst wird dieser Wert an den Trainingsdatensätzen mit folgender Gleichung ermittelt (30).

$$C = \frac{ALP - VKT + \frac{LT_{IOL}}{2}}{LT_{prä}} \quad (30)$$

Im Median beträgt der C – Wert im Trainingsdatensatz 0,410 mit einem Minimum bei 0,298 und einem Maximum bei 0,544. (Abbildung 25)

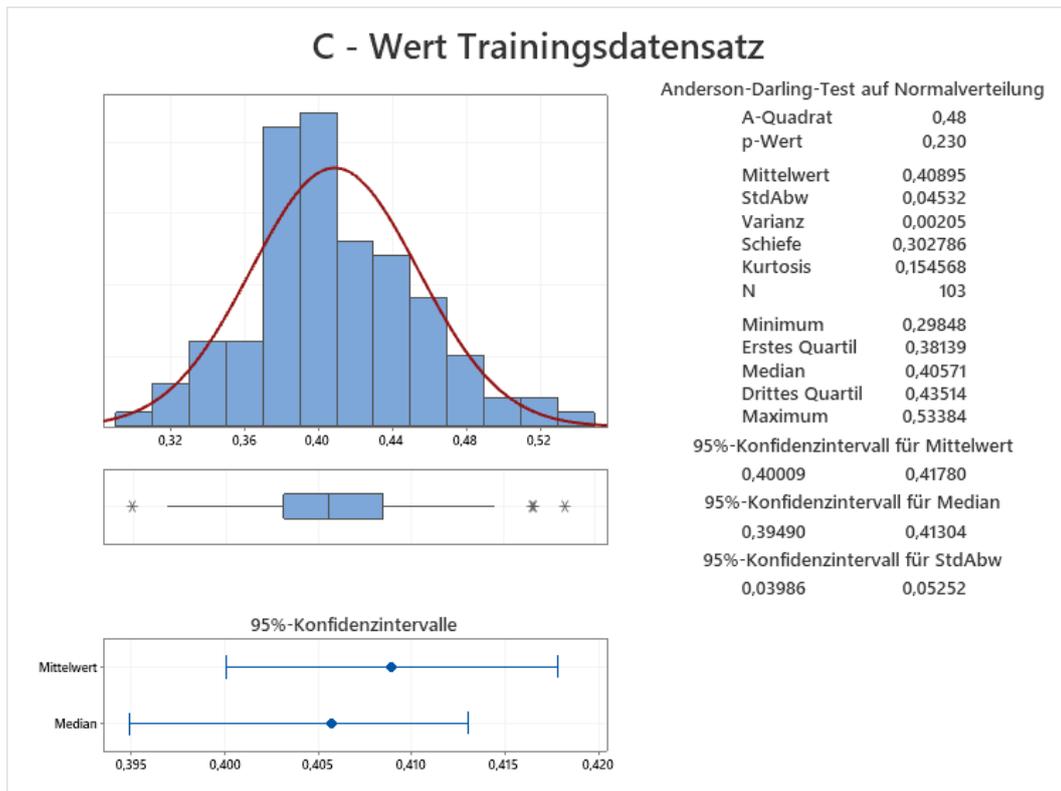


Abbildung 25: C Wert; Trainingsdatensatz

Mit dem berechneten mittleren C Wert von 0,410 wird mit untenstehender Formel die postoperative Linsenposition am Trainingsdatensatz prädiziert. Die Standardabweichung der Residuen ohne Konstante des Anpassungsmodell beträgt $S = 0,21$ mm (Gleichung 31).

$$ED_p = (VKT + 0,410 \cdot LT_{prä}) \quad (31)$$

Der absolute Vorhersagefehler am Validierungsdatensatz beträgt im Median 0,08 mm und die maximale Abweichung 0,75 mm. Das arithmetische Mittel des

vorzeichenbehafteten Fehlers beträgt -0,05 mm mit einer Standardabweichung von $SD = 0,19$ mm. Im Bereich einer Abweichung bis 0,2 mm befinden sich 79,5 % der Fälle. Ein Trendfehler ist in diesem Modell nicht mehr erkennbar (Abb. 26).

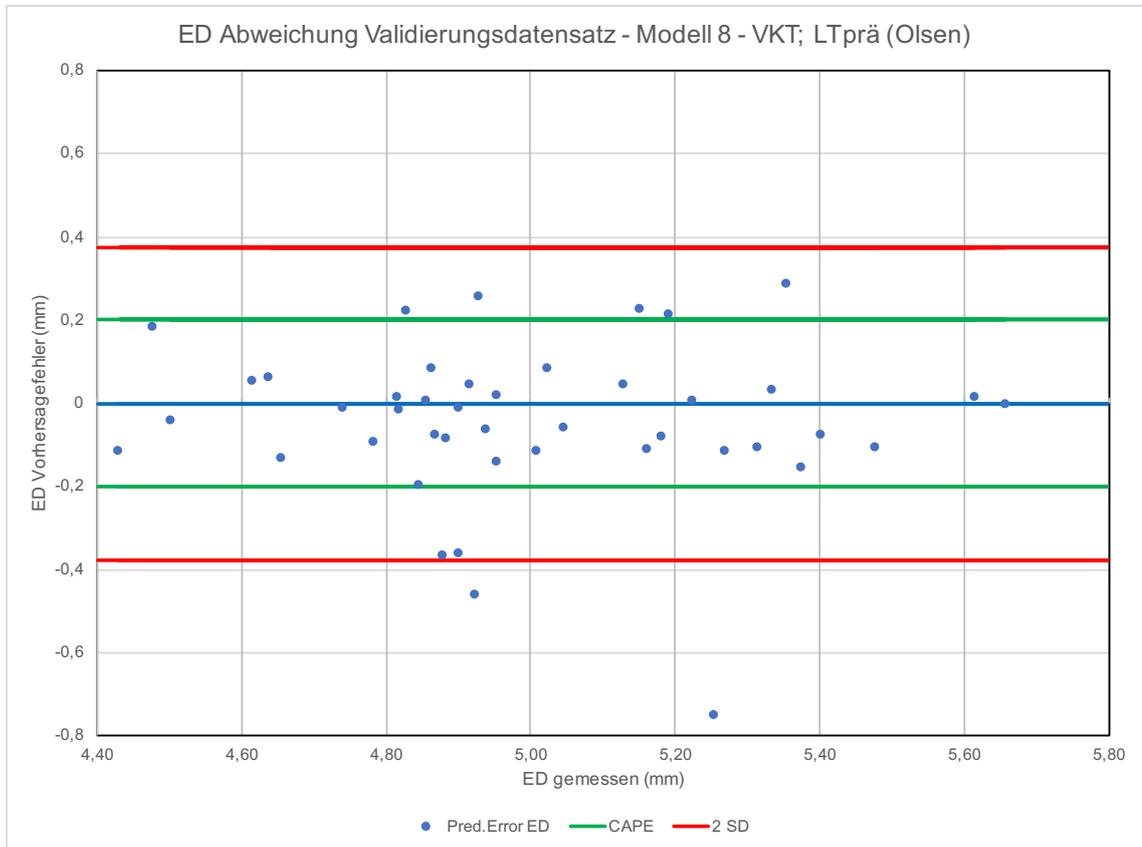


Abbildung 26: ED – Validierungsdatensatz - Modell 8 (Olsen); VKT: Vorderkammertiefe präoperativ; $LT_{prä}$: Linsendicke präoperativ; Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquator-tiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error; SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

Aus geometrisch anatomisch Überlegungen erscheint eine Abhängigkeit des Vorhersagefehlers der Modellannahme nach Olsen zur Augenlänge und Linsendicke möglich. Der Vorhersagefehler des Modells korreliert mit $LT_{prä}$ mit einem $R^2 = 9,36\%$ ($p = 0,002$). Die Signifikanz der Korrelation mit AL ist mit $p = 0,058$ bei einem $R^2 = 3,50\%$ außerhalb des gewählten Signifikanzniveaus. Dagegen kann ein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,026$) mit R_{mean_VFL} gefunden werden. ($R^2 = 4,82\%$) Das Modell 8 wird um die benannten Prädiktoren erweitert.

Am Trainingsdatensatz leistet R_{VFL} keinen signifikanten Beitrag zur Anpassungsgüte ($p = 0,209$). AL zeigt einen Beitrag im Bereich einer niedrigen Signifikanz. Modell 9 wird daher unter einer zusätzlichen Anpassung an $LT_{prä}$ und AL erstellt. (Gleichung 32)

$$ED_p = 0,876 + \left(0,5921 \cdot (VKT + 0,410 \cdot LT_{prä})\right) + (0,0880 \cdot LT_{prä}) + (0,0318 \cdot AL) \quad (32)$$

Der absolute Vorhersagefehler am Validierungsdatensatz beträgt im Median 0,11 mm und die maximale Abweichung 0,65 mm. Das arithmetische Mittel des vorzeichenbehafteten Fehlers beträgt -0,04 mm mit einer Standardabweichung von $SD = 0,17$ mm. Im Bereich einer Abweichung bis 0,2 mm befinden sich 79,5 % der Fälle. Ein deutlicher Trendfehler lässt sich nicht erkennen. (Abb. 27)

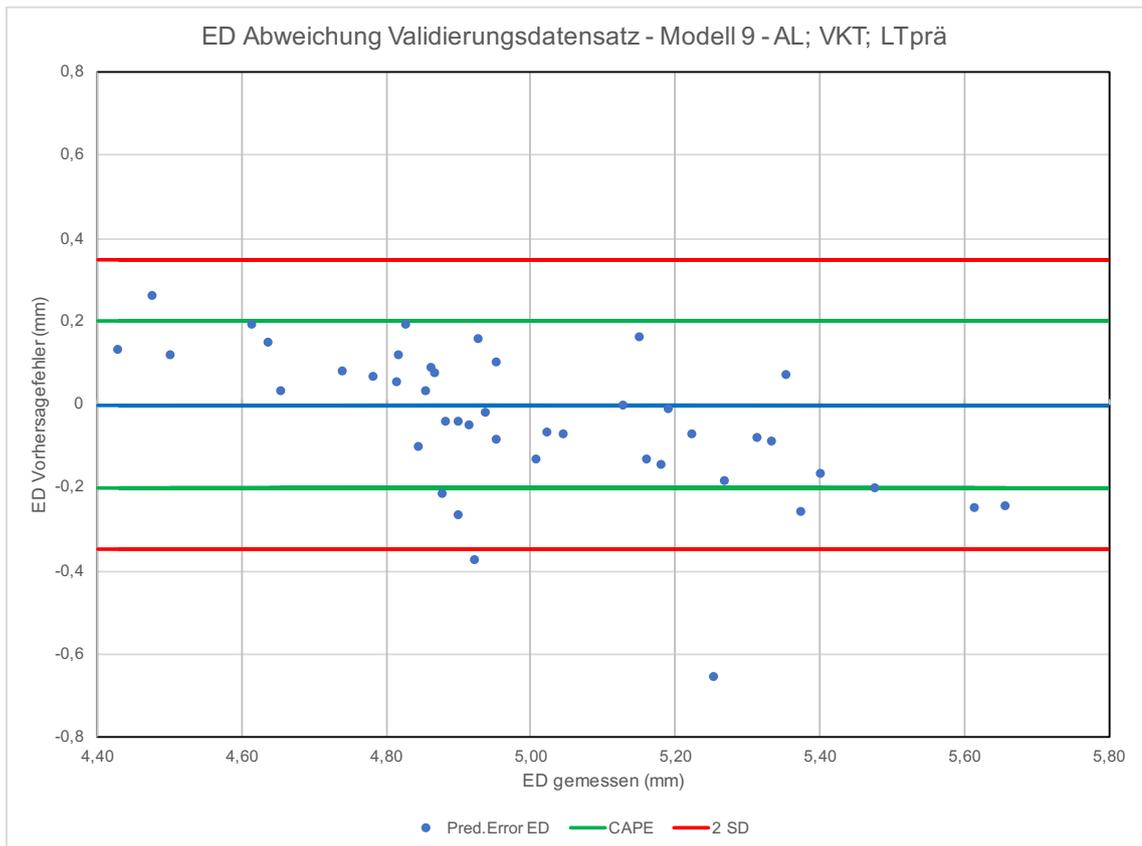


Abbildung 27: ED – Validierungsdatensatz - Modell 9

AL: Augenlänge; VKT: Vorderkammertiefe präoperativ; $LT_{prä}$: Linsendicke präoperativ
 Pred.Error ED: Vorhersagefehler der Äquatortiefe; CAPE: Clinical accepted prediction error;
 SD: Standardabweichung des Pred.Error ED

4.2.5 Vorhersagemodelle und deren Ergebnisse in der Übersicht

In dieser Arbeit werden 12 verschiedene Vorhersagemodelle entwickelt und getestet. Auf die grafische Darstellung der ausschließlich auf der Hornhautbrechkraft, der Linsendicke und des Patientenalters basierenden Modelle wird aufgrund von nicht ausreichender Vorhersagegüte verzichtet.

Die verbliebenen 9 Modelle sind, zusammen mit der einfachen Variante der Konstante, zur besseren Vergleichbarkeit in Tabelle 7 zusammengefasst. Zur Bewertung wird der MAE, die Standardabweichung des vorzeichenbehafteten Vorhersagefehlers (SD), und die Quote der Ergebnisse angezeigt, die sich absolut innerhalb 0,2 mm (CAPE) bewegen. Die Werte beziehen sich jeweils auf den Validierungsdatensatz.

Parameter (mm, wenn nicht abweichend an- gegeben)	Modell	Mo- dell	MAE (mm)	ME (mm)	SD (mm)	Hit (%)
Konstante	$ED_p = 4,9572$		0,18	-0,04	0,29	52,3
AL	$ED_p = 2,520 + 0,1042 \cdot AL$	1	0,18	-0,04	0,26	54,5
VKT	$ED_p = 3,808 + 0,3734 \cdot VKT$	2	0,10	-0,04	0,20	68,2
WZW	$ED_p = 3,455 + 0,1263 \cdot WZW$	3	0,15	-0,06	0,27	54,5
AL; VKT	$ED_p = 2,797 + 0,0568 \cdot AL + 0,2697 \cdot VKT$	4	0,11	-0,04	0,21	68,2
AL; R _{VFL}	$ED_p = -1,385 + 0,1451 \cdot AL + 0,0683 \cdot 0,332/R_{VFL}$	5	0,18	-0,06	0,26	54,5
VKT; LT _{prä}	$ED_p = 1,264 + 0,6709 \cdot VKT + 0,3556 \cdot LT_{prä}$	6	0,10	-0,05	0,17	77,3
AL; VKT; LT _{prä}	$ED_p = 0,876 + 0,0318 \cdot AL + 0,5592 \cdot VKT + 0,3308 \cdot LT_{prä}$	7	0,15	-0,15	0,17	69,8
VKT; LT _{prä} (Olsen)	$ED_p = VKT + 0,410 \cdot LT_{prä}$	8	0,08	-0,05	0,19	79,5
AL; VKT; LT _{prä}	$ED_p = 0,876 + \left(0,5921 \cdot (VKT + 0,410 \cdot LT_{prä})\right) + 0,0318 \cdot AL + 0,0880 \cdot LT_{prä}$	9	0,11	-0,04	0,17	79,5

Tabelle 7: Übersicht Prädiktionsmodelle mit den Parametern Augenlänge (AL), Vorderkammertiefe (VKT), horizontaler Hornhautdurchmesser (WZW), Linsendicke der kristallinen Linse (LT_{prä}), prädizierter Äquatortiefe (ED), Modellnummer, mittlerem absoluten Vorhersagefehler (MAE), mittlerem vorzeichenbehafteten Vorhersagefehler (ME), Standardabweichung (SD) und der Quote der Fälle mit einem Vorhersagefehler unterhalb 0,2 mm (Hit)

Die Mittelwerte der relativen Vorhersagefehler unterscheiden statistisch nicht (ANOVA; $p = 0,107$) Die Mediane der absoluten Vorhersagefehler (MAE) unterscheiden sich dagegen signifikant. (Mood-Median; $p = 0,023$)

Auf Basis der Trefferquote in Bezug auf den Vorhersagefehler sortiert, ergibt sich folgendes Bild: (Abb. 28)

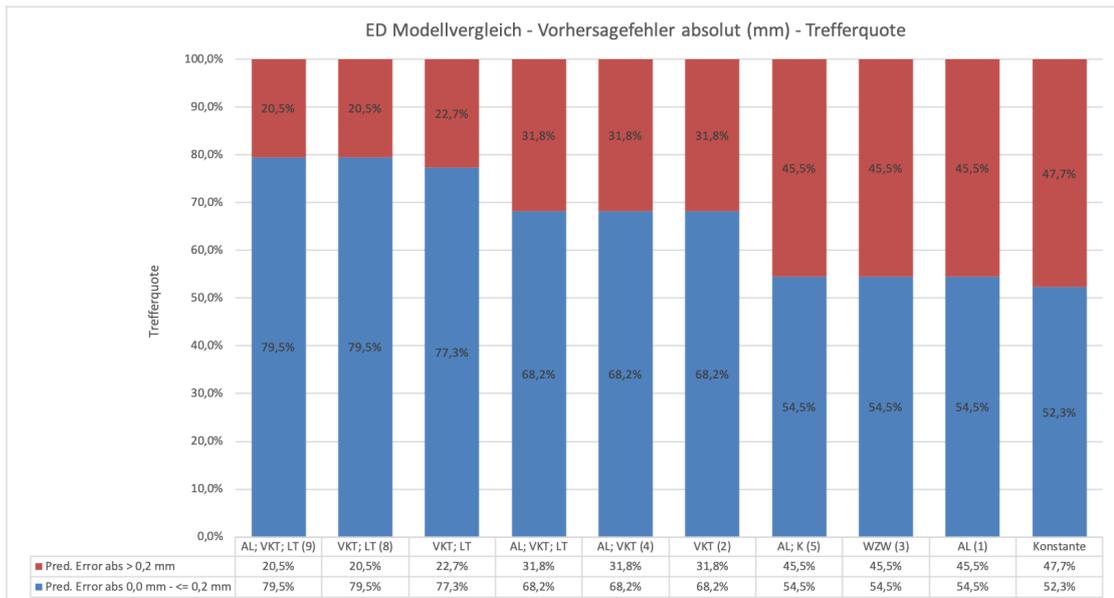


Abbildung 28: ED Modellvergleich der absoluten Vorhersagefehler (Pred. Error abs.); Trefferquote innerhalb 0,2 mm Vorhersagefehler der Äquatorposition (ED)

4.3 Keratometerindex

4.3.1 Berechnung nach gemessenen Hornhautparametern

Als Eingangsparameter wurden die in Tabelle 8 beschriebenen Werte verwendet. Zum Vergleich zum Augenmodell nach Gullstrand sind zusätzlich die Modelle nach Lotmar, Kooijman, Liou und Brennan und Navarro dargestellt (BAKARAJU et al., 2008; HAIGIS, 2010).

Parameter	Eingangswerte Studie		Gullstrand	Lotmar	Kooijman	Liou-Brennan	Navarro
	Mean	SD					
R _{VFL} (mm)	7,67	0,27	7,70	7,80	7,80	7,77	7,72
R _{RFL} (mm)	6,75	0,28	6,80	6,50	6,50	6,40	6,50
Pachy (mm)	0,539	0,038	0,50	0,55	0,50	0,55	0,55
Krümmungsverhältnis R _{RFL} / R _{VFL}	0,879	0,018	0,883	0,83	0,83	0,82	0,84

*Tabelle 8: Eingangsdaten – Vergleich Augenmodelle
R_{VFL}: mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche (mm)
R_{RFL}: mittlerer Krümmungsradius der Hornhaurückfläche (mm)
Pachy: Hornhautdicke zentral (mm); Krümmungsverhältnis R_{RFL} : R_{VFL}*

Eine Möglichkeit zur Berechnung des Keratometerindex ist, zunächst den Hornhautbrechwert als Funktion aus den Krümmungsradien der Hornhautvorderfläche (R_{VFL}), der Hornhaurückfläche (R_{RFL}), der Mittendicke der Hornhaut (Pachy), und den Brechungsindizes von Luft n_L, Kammerwasser n_{KW} und Hornhaut n_C zu berechnen. Der Keratometerindex kann im Anschluss aus dem Gesamtbrechwert der Hornhaut DC und dem Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche ermittelt werden (Gleichungen 33, 34, 35).

$$D_C = D_{VFL} + D_{RFL} - \frac{Pachy}{n_C} \cdot D_{VFL} \cdot D_{RFL} \quad (33)$$

$$D_{VFL} = \frac{n_C - n_L}{R_{VFL}} \quad (33); \quad D_{RFL} = \frac{n_{KW} - n_C}{R_{RFL}} \quad (34)$$

$$n_K = (D_C \cdot R_{VFL}) + 1 \quad (35)$$

Die aus diesem Ansatz resultierenden Brennweiten und somit auch der Keratometerindex beziehen sich auf die bildseitige Hauptebene der Hornhaut. Die Lage der Hauptebenen ist eine berechnete Größe und entspricht keiner anatomisch definierten Position am Auge. Üblicherweise werden Brennweiten und Keratometerindizes für Berechnungen am Auge daher vom vorderen Scheitelpunkt der Hornhaut angegeben. Abweichend von der Brennweite werden die ab den Scheitelpunkten definierten Strecken als Schnittweiten, die resultierenden Brechwerte als Scheitelbrechwerte bezeichnet. Die vom hinteren Hornhautscheitel ausgehende Schnittweite wird als $s'f'$, die vom vorderen Hornhautscheitel definierte Schnittweite als sf' definiert.

Berechnet werden kann der auf den vorderen Hornhautscheitel bezogene Keratometerindex als Funktion aus dem Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche R_{VFL} , der Schnittweite zwischen dem hinteren Hornhautscheitel und dem bildseitigen Brennpunkt der Hornhaut $s'f'$, der Hornhautdicke (Pachy) und dem Brechungsindex des Kammerwassers n_{kw} . (Gleichung 36)

$$\frac{n_k - 1}{R_{VFL}} = \frac{1}{\frac{1}{s'f'} + \frac{Pachy}{n_{kw}}}$$

$$S'F' = \frac{D_{VFL}}{1 - D_{VFL} \cdot \frac{Pachy}{n_c}} + D_{RFL}$$

$$S'F' = \frac{D_{VFL} + D_{RFL} - D_{VFL} \cdot D_{RFL} \cdot \frac{Pachy}{n_c}}{1 - D_{VFL} \cdot \frac{Pachy}{n_c}}$$

$$n_k = R_{VFL} \cdot \frac{1}{\frac{1 - \frac{Pachy}{n_c} \cdot \frac{n_c - 1}{R_{VFL}} + \frac{Pachy}{n_{kw}}}{D_c}} + 1 \quad (36)$$

Der auf den vorderen Hornhautscheitel bezogene Keratometerindex beträgt im Mittel $n_k = 1,3319$ (SD = 0,0009; p=0,521). Individuell bewegen sich die Werte zwischen $n_k = 1,3285$ und $n_k = 1,3338$ (Abb. 29).

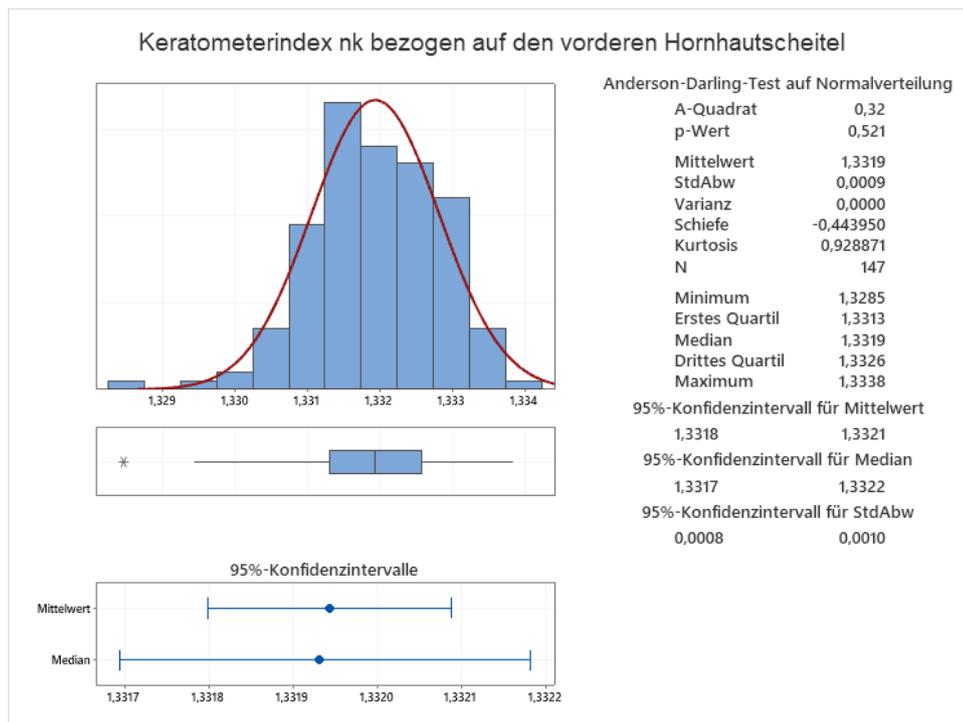


Abbildung 29: Berechneter Keratometerindex n_K ; bezogen auf den vorderen Hornhautscheitel

Unter Verwendung der mittleren Krümmungsradien der Hornhautvorderfläche R_{VFL} , des auf den vorderen Hornhautscheitel bezogenen, errechneten Keratometerindex $n_K = 1,3319$, und des Brechungsindex für Luft $n_L = 1,0$ werden die Brechwerte des Testdatensatzes berechnet. (Gleichung 37)

$$D_{C_{nK}} = (n_K - n_L) / R_{VFL} \quad (37)$$

Der resultierende mittlere Scheitelbrechwert der Hornhaut bezogen auf den vorderen Hornhautscheitel beträgt $D_{C_{nK}} = + 43.30 \text{ D}$ ($SD = 1,52$). Die Mittelwerte der Hornhautbrechkraft basierend auf dem Keratometerindex, unterscheiden sich statistisch nicht signifikant vom Mittelwert der Hornhautbrechkraft, die aus mit dem vollständigen paraxialen Modell berechnet wird. (paired Samples t – test; $p = 0,548$).

Die Standardabweichung der Differenz zwischen den beiden mittleren Hornhautbrechwerten D_C und $D_{C_{nK}}$ beträgt $0,11 \text{ D}$ (Abb. 30)

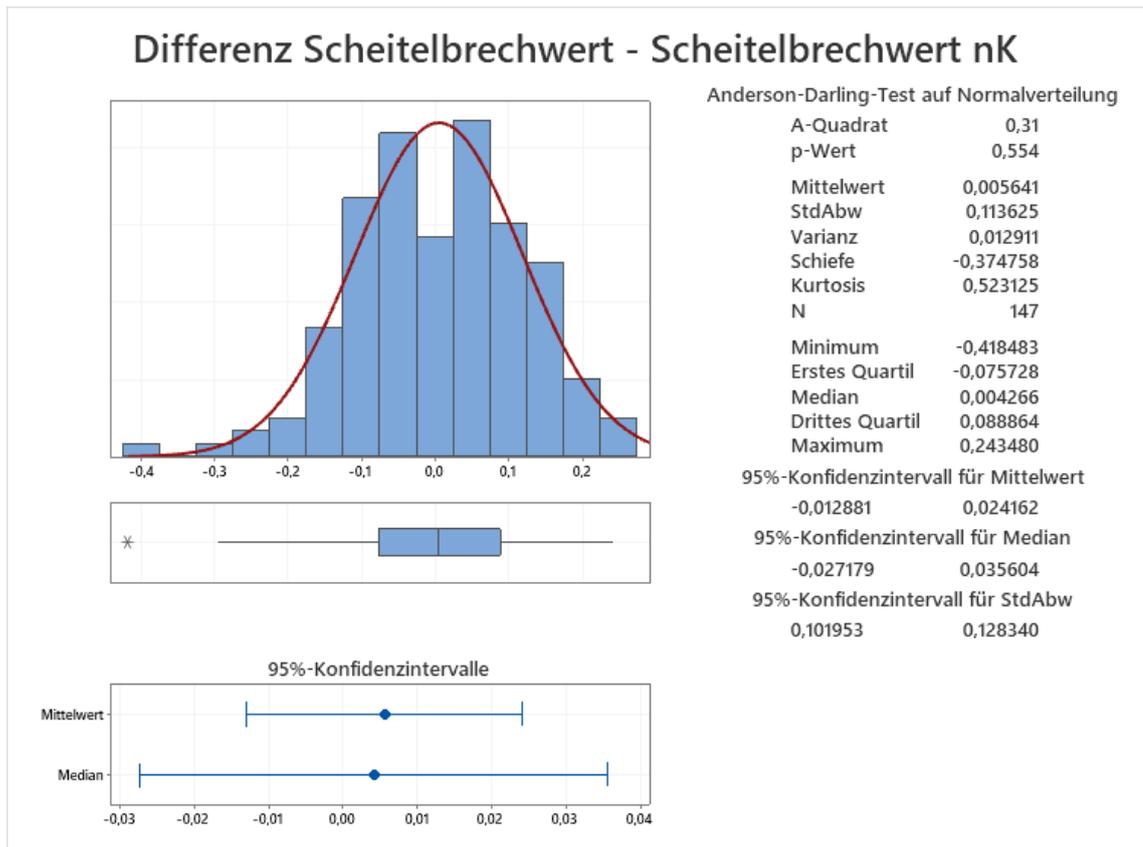


Abbildung 30: Abweichung Brechwert D_C zu Brechwert nach Keratometerindex $D_{C,nK}$ (bezogen auf den vorderen Hornhautscheitel)

Die Abweichung zwischen dem Hornhautbrechwert nach der Vergenzformel und dem Hornhautbrechwert basierend auf dem Keratometerindex korreliert mit dem horizontalen Hornhautdurchmesser (WZW). Bei einer Signifikanz von $p=0,013$ ist das Bestimmtheitsmaß mit $R^2=0,042$ niedrig. Korrelationen zur Krümmung der Hornhautvorderfläche oder der Hornhautdicke lassen sich nicht erkennen.

Analog zum CAPE der ED Prädiktion wird der klinisch akzeptable Fehler der Bestimmung des Hornhautbrechwerts durch das vereinfachte Verfahren mit dem Keratometerindex mit 0,25 D definiert. Dieses Kriterium erreichen 98% in diesem Datensatz. Ein Trendfehler ist nicht nachweisbar. (Abb. 31)

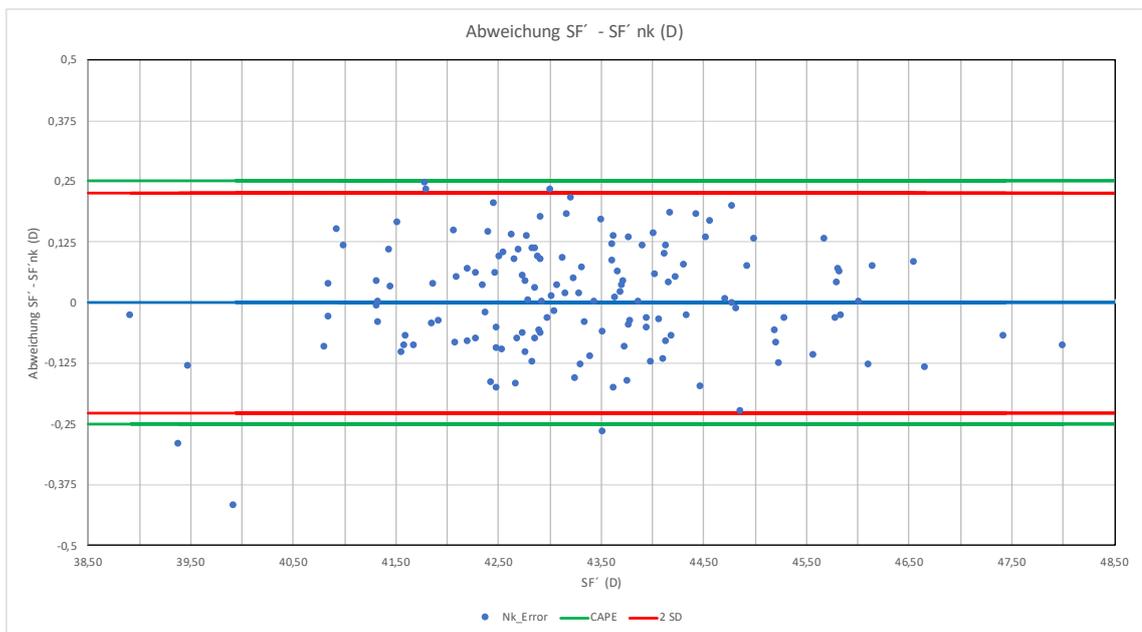


Abbildung 31: Abweichung Brechwert D_C zu Brechwert nach Keratometerindex D_{C_nk} ; klinisch akzeptabler Vorhersagefehler (CAPE); Standardabweichung

4.3.2 Berechnung nach refraktivem Ergebnis

Im Unterschied zur präoperativen Berechnung des benötigten Brechwertes der Intraokularlinse sind postoperativ die erreichte Refraktion, sowie die tatsächlich erreichte Linsenposition durch Messungen bestimmbar. Bezogen auf die Vergenzgleichung bleibt als wesentliche Größe nur der Keratometerindex übrig. Zur Berücksichtigung der Intraokularlinse können verschiedene Modelle verwendet werden (LANGENBUCHER et al., 2020a).

Die verwendete Annahme entspricht der vereinfachten Variante, in der mit einer dünnen IOL mit Hauptebenenlage im Äquator der Linse gerechnet wird. Da die Bestimmung der subjektiven Refraktion in der Praxis mit einigem Aufwand und auch Toleranzen behaftet ist, werden zur Berechnung sowohl die objektive Refraktion wie auch die subjektive Refraktion verwendet. Der Mittelwert der erreichten subjektiven Refraktion beträgt, umgerechnet auf eine Objektentfernung im Unendlichen, im sphärischen Äquivalent im Median $SEQ_{SK} = -0,20$ D (Min -3,45 D; Max +1,30 D).

Der Mittelwert der objektiven Refraktion beträgt im Median $SEQ_O = -0,125$ D (Min - 3,62 D; Max +1,50 D).

Die Mediane der beiden Gruppen unterscheiden sich statistisch nicht signifikant (Mann – Whitney; $p = 0,499$) (Abb. 32). Das Kriterium des klinisch akzeptablen Fehlers (CAPE) von 0,25 D wird in 68% der Fälle erreicht. Ein Trendfehler lässt sich nicht erkennen (Abb. 32)

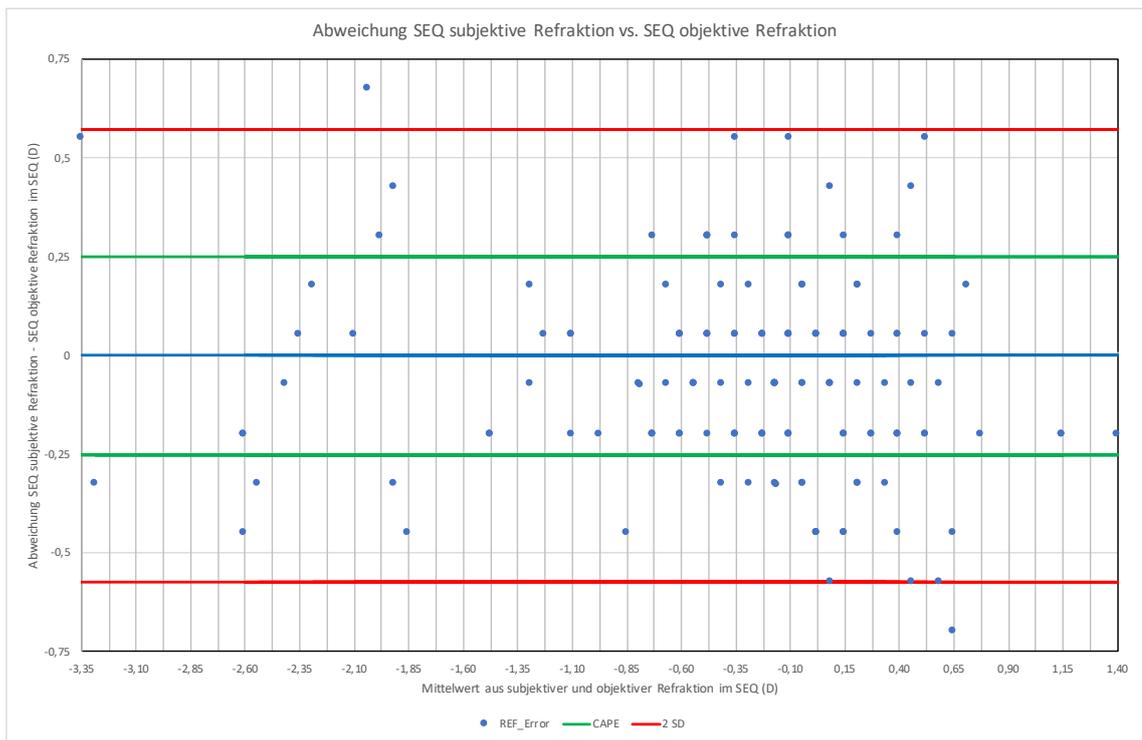


Abbildung 32: Übereinstimmung zwischen subjektiver postoperativer Refraktion SEQ_{SK} und objektiver postoperativer Refraktion SEQ_O

Berechnet werden kann der Keratometerindex als Funktion aus dem Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche (R_{VFL}), dem Scheitelbrechwert der Intraokularlinse (DIOL), der Position der Intraokularlinse (ED), der objektiven (SEQ_O) beziehungsweise subjektiven Refraktion (SEQ_{SK}), dem Abstand der Messbrille zum Auge (HSA) und dem Brechungsindex von Kammerwasser und Glaskörper (n_{KW}) aus dem Augenmodell nach Gullstrand (HAIGIS, 2010) (Gleichung 38).

$$n_K = 1 + R \cdot \left(\frac{1}{\frac{1}{\frac{n_{kw}}{AL - ED} - D_{IOL}} + \frac{ED}{n_{kw}}} - \frac{SEQ}{1 - SEQ \cdot HSA}} \right) \quad (38)$$

Basierend auf der objektiven Refraktionsbestimmung beträgt der Keratometerindex im Mittel $n_K = 1,3303$ (SD 0,0020; $p=0,200$). Der minimale Wert wird mit 1,3245, der maximale Wert mit 1,3361 berechnet. Im Vergleich beträgt der Keratometerindex basierend auf der subjektiven Refraktionsbestimmung im Median $n_K = 1,3309$ (min. = 1,3242; max. = 1,3376; $p=0,018$) (Abb. 33).

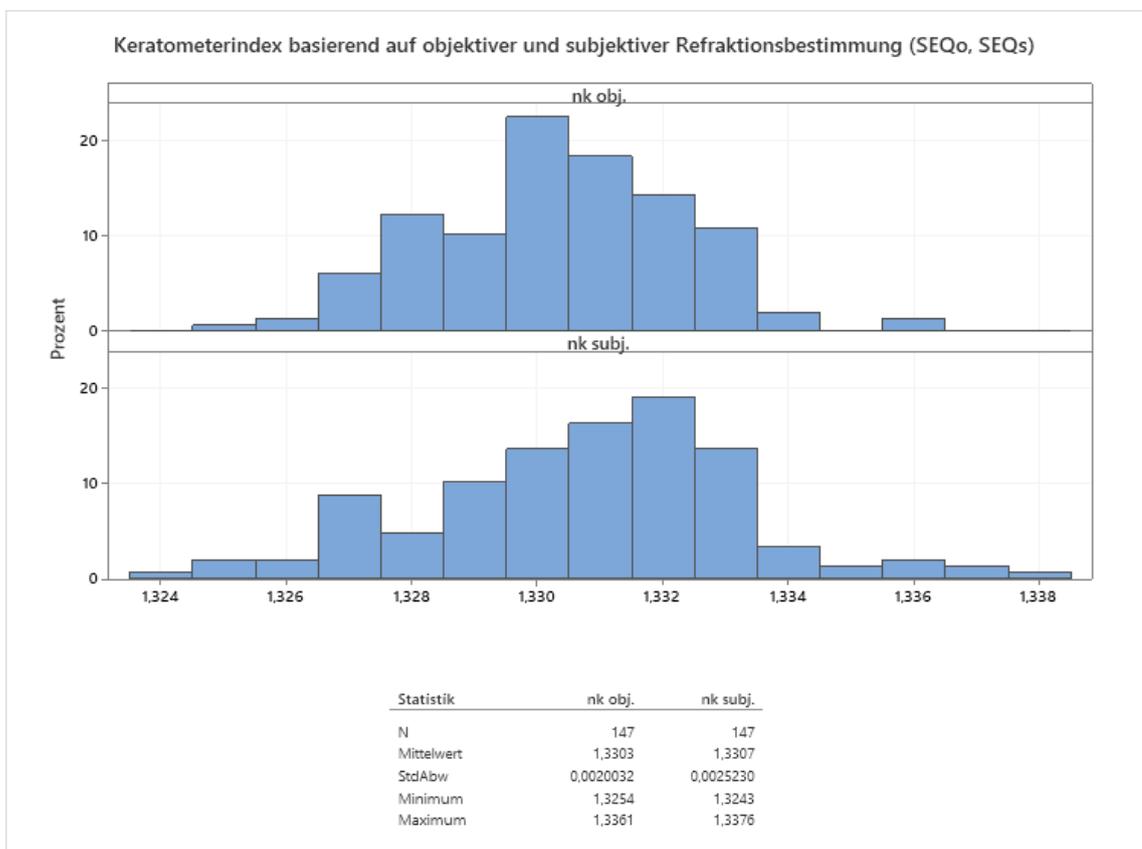


Abbildung 33: Keratometerindex n_{K_obj} basierend auf objektiver postoperativer Refraktion SEQ_o und Keratometerindex n_{K_subj} basierend auf subjektiver postoperativer Refraktion SEQ_{SK}

5 Diskussion

Die Mehrzahl der aktuell gebräuchlichen Verfahren zur Bestimmung des benötigten Scheitelbrechwertes von Intraokularlinsen, die im Austausch von humanen kristallinen Linsen implantiert werden, beruhen auf einer Kombination von theoretisch optischen Modellen und statistischen Anpassungen. Ziel dieser Anpassungen ist die Abweichung zwischen dem vorhergesagten refraktiven Ergebnis und der manifesten Refraktion zu minimieren.

Das Konzept, vorhandene Ergebnisse mittels Regression für die Optimierung zukünftiger Fälle im Sinne einer Vorwärtsprädiktion zu benutzen, wird seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts verwendet (RETZLAFF, 1980; SANDERS, KRAFF, 1980). Die verwendeten Anpassungsfaktoren der jeweiligen Formeln lassen sich, bis auf wenige Ausnahmen, ineinander umrechnen. Diese Umrechnung bezieht sich jedoch stets auf einen konkreten Datensatz und kann nicht generalisiert werden.

Der bekannteste Faktor ist die sogenannte „A – Konstante“ die in den Formeln der Autoren Sanders, Retzlaff und Kraff verwendet wird. Der Endpunkt der zur Anpassung verwendet wird ist die erreichte subjektive Refraktion des jeweiligen Patienten, beziehungsweise der Vorhersagefehler der Refraktion. In die Optimierung fließen unterschiedliche Fehler mit ein. Einteilen lassen sich diese Fehler in durch die verwendete Messtechnik bedingte Abweichungen, Fehler in den verwendeten Modellannahmen, Fehler in den Berechnungsverfahren und Abweichungen der Implantate von den Sollwerten. Das tatsächlich erreichte Ergebnis ist mit einer Kombination aus den einzelnen Fehlergrößen überlagert.

Zu Beginn der optischen Biometrie vor zwanzig Jahren begann Prof. Dr. Wolfgang Haigis Konstanten der verschiedenen Intraokularlinsen mit postoperativen Daten, deren präoperative Biometrie mit dem IOLMaster gemessen wurde, zu optimieren. Die Ergebnisse wurden später auf einer Internetseite der Universitätsaugenklinik Würzburg mit dem Titel „User Group for Laser Interference Biometrie“, kurz ULIB, publiziert (HAIGIS, 2016). Insgesamt finden sich Daten von 304 Intraokularlinsen basierend auf 57331 Patientendatensätzen in dieser Liste. Mit Emeritierung von Prof. Haigis sank die Updatefrequenz der ULIB.

Das Thema Konstantenoptimierung wird von Prof. Dr. Achim Langenbacher im Projekt IOLCon fortgeführt (LANGENBUCHER, 2021).

In der Menge der bisher zur Optimierung verwendeten Datensätze begründet sich auch ein grundsätzliches Problem der Berechnung von Intraokularlinsen. Die statistisch berechneten Anpassungen kompensieren, je nach Anzahl der Faktoren, die Kombination der Eingangsfehler mehr oder weniger gut. In Konsequenz müsste man immer dann, wenn Fehler durch eine neue Gerätegeneration, verbesserte Modellannahmen, oder präzisere Implantate reduziert würden, die jeweiligen Formelkonstanten neu optimieren. Für die betroffenen Intraokularlinsenmodelle wären neue postoperative Ergebnisse erforderlich. Der Aufwand für mehrere hundert Intraokularlinsen jeweils mindestens einhundert Datensätze bei jeder Verbesserung neu ermitteln zu müssen, führte zu dem Mantra der Rückwärtskompatibilität. Systematische Verbesserung erscheint unter diesem Aspekt, ohne Änderung des physikalischen Ansatzes, nur noch schwer erreichbar zu sein.

Ein Kriterium zur Beurteilung der Vorhersagegenauigkeit der aktuellen Verfahren ist die Angabe des mittleren absoluten Vorhersagefehlers (MAE). Als Vorhersagefehler wird die Differenz zwischen dem mit einem Berechnungsschema vorhergesagten Refraktionswert, unter Berücksichtigung der implantierten Linse, und der tatsächlich postoperativ gemessenen Refraktion bezeichnet. Es kann zwischen dem vorzeichenbehafteten und dem absoluten Vorhersagefehler unterschieden werden. Bei der Refraktion handelt es sich um eine gerichtete Größe, die je nach Fehler ein Vorzeichen in positiver oder negativer Richtung enthält. Die Angabe einer Trefferquote in einen bestimmten Fehlerbereich wird häufig zusätzlich verwendet.

In vielen vergleichenden Arbeiten wird auf eine Kreuzvalidierung der Ergebnisse mit einem disjunkten Datensatz verzichtet, was zu einer Überschätzung der Modellgüte führen kann. Zunächst werden die Konstanten, und damit letztendlich auch die Algorithmen am vorhandenen Datensatz optimiert um dann anschließend am selben Datensatz ihre Qualitäten zeigen zu können. (CONNELL, KANE, 2019; KANE et al., 2016)

Der in aktuellen Publikationen berichtete mittlere absolute Vorhersagefehler (MAE) rangiert je nach verwendetem Formelansatz zwischen 0,347 D und 0,305 D. Im Vergleich mit der momentan in der Ophthalmologie häufig eingesetzten Barrett Universal II Formel mit einer Trefferquote von 72,3% der Augen innerhalb von 0,5 D schneidet die seit 1990 bekannte SRK/T Formel mit 69,6% erstaunlich gut ab (KANE et al., 2016).

Connell und Kane verglichen 9 Formeln in ihrer jeweils aktuellsten Veröffentlichung an einem Datensatz von insgesamt 864 Augen. Wie die Autoren anmerkten ist eine Analyse in Subgruppen nach Augenlängen aufgrund der geringen Fallzahl nicht ziel führend. Auch könnten Ergebnisse bedingt durch verschiedene Generationen von Biometriegeräten nicht mit letzter Sicherheit verglichen werden. Die Differenz des mittleren absoluten Vorhersagefehlers zwischen den drei bestplatzierten Formeln betrug 0,033 D. Die Trefferquoten im Erreichen des 0,5 D Kriteriums deckten eine Spannweite von 77,9% für Kane Formel, bis zu 72,1% für die SRK/T Methode ab. Ergebnisse einer möglicherweise durchgeführten post hoc Analyse der Trennschärfe wurden nicht gezeigt (CONNELL, KANE, 2019).

Die Vermessung der Eingangsgrößen erscheint mit der aktuellen Gerätegeneration unter der Prämisse der Rückwärtskompatibilität weitgehend ausgereizt. Die Augenlänge wird, als einer der wesentlichen Eingangswerte, durch die verwendete OCT Technologie mit einer hohen Reproduzierbarkeit bestimmt. Allerdings werden weder mit der akustischen, noch mit der optischen Biometrie geometrische Längen gemessen. Bei der Schallbiometrie wird eine Schalllaufzeit und bei der optischen Biometrie eine optische Weglänge erfasst, die beide über die Schallausbreitungsgeschwindigkeit bzw. den Brechungsindex der okulären Medien in die entsprechende geometrische Größe rückgerechnet werden müssen.

Ein möglicher Schritt zu höherer Genauigkeit der Bestimmung der Augenlänge in der optischen Biometrie wäre basierend auf den Brechungsindizes der Teilstrecken die optischen Weglängen in geometrische Weglängen umzurechnen. Ohne Kalibrierung auf die bisherigen Werte, wäre dieser Ansatz im Sinne der Konstantenoptimierung nicht mehr rückwärtskompatibel. Ein Zwischenschritt stellt die auch in dieser Arbeit verwendete Korrektur nach Cooke dar (COOKE, COOKE, 2019b).

Bei der Berechnung von einem optischen System aus zwei Linsen ist der Abstand dieser Linsen ein Wert von entscheidender Bedeutung (NORRBY, 2008). Im Gegensatz zu allen anderen Eingangsparametern liegt die Herausforderung in der Prädiktion dieser Position, da diese ex ante vorgenommen werden muss. Die Position des Implantates wird sich postoperativ, bedingt durch die abweichende Form im Vergleich zur kristallinen Linse, wesentlich von der präoperativen Position unterscheiden.

Die mögliche induzierte refraktive Abweichung hängt wesentlich vom Brechwert der implantierten Intraokularlinse ab. Bei einem Auge mit ‚gewöhnlichen‘ biometrischen Dimensionen und einem benötigten Scheitelbrechwert für eine IOL von + 20,77 D, induziert ein Unterschied in der axialen Linsenposition von 0,1 mm einen Vorhersagefehler von 0,135 D.

In dieser Arbeit werden einfaktorielle und mehrfaktorielle Vorhersagemodelle für die Äquatortiefe der Intraokularlinse (ED) an Daten von 103 Augen entwickelt und an disjunkten Daten von 44 Augen getestet. Als Vergleichsgrößen zur Bewertung der Modellqualität werden der mediane absolute Vorhersagefehler (MAE), der mittlere vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler (ME) und die Quote der Fälle innerhalb 0,2 mm Vorhersagefehler (Hit) verwendet. Das Kriterium 0,2 mm für die Trefferquote (Hit) wird aus Überlegungen zu einer klinisch akzeptablen Fehlergröße (CAPE) gewählt.

Im Vergleich der einfaktoriellen Modelle kann mit dem Prädiktor der präoperativen Vorderkammertiefe (VKT) das genaueste Ergebnis erreicht werden. Der mediane absolute Vorhersagefehler (MAE) beträgt 0,10 mm, die Trefferquote (Hit) 68,2 %. Die einfaktoriellen Modelle auf Basis des horizontalen Hornhautdurchmessers (WZW), oder der Augenlänge (AL) erreichen keine gegenüber einem am Trainingsdatensatz angepassten konstanten Wert (K) relevant bessere Vorhersagequalität (MAE/Hit: WZW=0,15 mm / 54,5%, AL=0,18 mm / 54,5 %, K=0,18 mm / 52,3 %).

Bei den mehrfaktoriellen Modellen nimmt der Ansatz aus Augenlänge und Hornhautbrechkraft eine Sonderstellung ein, da sich einige der historischen Formeln auf diese Eingangsdaten stützen. Die Resultate mit 0,18 mm für den mittleren absoluten

Fehler (MAE) und 54,5 % für die Trefferquote (Hit) liegen unterhalb der besten ein-faktoriellen Methode. Ein Unterschied zu der Vorhersage mittels des festen Faktors kann nicht gezeigt werden.

Das Modell mit der besten Vorhersagegüte ist der Ansatz nach Olsen. Die Kombination aus geometrisch anatomischen Überlegungen und statistischer Anpassung erreicht am Validierungsdatensatz einen mittleren Vorhersagefehler (MAE) von 0,08 mm mit einer Trefferquote (Hit) von 79,5 % im 0,2 mm Korridor. Der mittlere vorzeichenbehaftete Vorhersagefehler liegt bei -0,04 mm (SD = 0,17 mm). Trendfehler sind nicht erkennbar. Die Schiefe beträgt -0,99.

Einen weiteren wesentlichen Eingangswert stellt der Hornhautbrechwert dar. Zu Beginn der okulären Biometrie war es in vivo ausschließlich möglich, die Krümmung der Hornhautvorderfläche zu bestimmen. Mittels verschiedenster Keratometerindizes, die ihrerseits das Resultat von unterschiedlichen Modellannahmen darstellen, kann die gemessene Vorderflächenkrümmung in einen cornealen Brechwert übersetzt werden. Die durch die aktuellen Biometer verfügbaren präzisen Messwerte der Hornhautrückfläche und Hornhautdicke machen eine Bestimmung des Keratometerindex an Hand dieser Messungen möglich. Bei ansonsten bekannten Eingangsgrößen kann der Keratometerindex alternativ auch aus der Refraktion bestimmt werden.

Die Ableitung des Keratometerindex aus den vollständigen Messwerten der Hornhautgeometrie ergibt, bezogen auf den vorderen Hornhautscheitel, einen Wert von $n_K = 1,3319$ (SD = 0,0009; $p=0,521$). Die aus den Einzelmessungen berechneten Hornhautbrechwerte unterscheiden sich nicht signifikant von den mittels Keratometerindex aus der Vorderflächenkrümmung abgeleiteten Brechwerte ($p = 0,548$). Die klinisch relevante Abweichung von 0,25 D kann in 98% der Fälle eingehalten werden.

Bei der Berechnung des Keratometerindex aus der erreichten subjektiven beziehungsweise objektiven Refraktion zeigt sich, dass sich die Mediane der beiden Refraktionen statistisch nicht signifikant unterscheiden ($p = 0,499$). In 68% der Fälle liegt der Unterschied unterhalb der klinisch akzeptablen Grenze von 0,25 D. Ein Trendfehler lässt sich in Bezug auf den Betrag der Refraktion nicht erkennen.

Auf Grundlage der objektiven Refraktionsbestimmung beträgt der Keratometerindex $n_K = 1,3303$, berechnet aus der subjektiven Bestimmung $n_K = 1,3309$. Die Ergebnisse wurden in ihrer Größenordnung von der Arbeit von Langenbacher et al. bestätigt (LANGENBUCHER et al., 2020a). Eine weitere Arbeit aus der Arbeitsgruppe von Langenbacher untersuchte den Keratometerindex mittels Monte Carlo Simulation an einem Datensatz von 10218 Augen. Der mittlere Keratometerindex in dieser Arbeit betrug $n_K = 1,3317$ (LANGENBUCHER et al., 2021b).

Teilweise sind die jeweils verschiedenen Messgeräte und Berechnungsverfahren ursächlich für die Unterschiede. Zusätzlich unterschieden sich die Durchmesser der untersuchten cornealen Fläche. Die Hornhaut entspricht im Regelfall keiner sphärischen Oberfläche, sondern einer zum Rand hin prolaten Fläche. Folglich zeigen unterschiedliche Durchmesser auch unterschiedliche flächengewichtete Brechwerte. Der in dieser Arbeit verwendete Ansatz der Berechnungen aus den Werten des IOL-Master 700 bezieht sich auf einen Durchmesser bis maximal 3,5 mm, während der Durchmesser in der Arbeit von Langenbacher et al. 6 mm betrug (LANGENBUCHER et al., 2021b).

Bei der Berechnung nach den erreichten refraktiven Ergebnissen bezieht sich die vermessene Hornhautkrümmung ebenfalls auf einen maximalen Durchmesser von 3,5 mm. Die Refraktion dagegen resultiert unter anderem aus dem Durchmesser der Eintrittspupille des optischen Systems Auge. Dieser ist im Wesentlichen von der Pupillenöffnung der Probanden abhängig und unterliegt deutlichen interindividuellen Variationen. Bezogen auf eine Hornhaut mit 7,7 mm Krümmungsradius beträgt der Unterschied der resultierenden Brechwerte auf cornealer Ebene bis zu 0,30 D, umgerechnet auf die Ebene der Brillenrefraktion klinisch akzeptable 0,21 D.

Der auf dem Modell nach Gullstrand basierende Keratometerindex von $n_K = 1,332$ kann in der Größenordnung mit den Ergebnissen aus den verschiedenen Ansätzen bestätigt werden. Die Anwendung dieses Wertes könnte die Bestimmung des Hornhautbrechwertes bei Messverfahren, die ausschließlich auf der cornealen Vorderfläche basieren, verbessern.

Die Limitierungen dieser Arbeit bestehen neben der Anzahl der Datensätze auch in der Begrenzung auf ein Intraokularlinsenmodell. Vor allem bei den Modellen zur Vorhersage der Äquatortiefe wäre zu untersuchen, ob unterschiedliche Haptik Konstruktionen zu unterschiedlicher Modellgüte führen. Weitere auf AI Verfahren basierende Modelle hätten, ausreichend große Datensätze vorausgesetzt, auch Verbesserungspotentiale über einfache Regressionsanpassungen hinaus.

Unter Berücksichtigung der Weiterentwicklungen der Messgeräte und Berechnungsverfahren, erscheint die Verbesserung der postoperativen Ergebnisse in der Linsen Chirurgie begrenzt. Die deutliche Verbesserung in der Erhebung der Eingangsparameter konnte, vermutlich auch aus Gründen der gewünschten Rückwärtskompatibilität, nicht in reduzierte Vorhersagefehler umgesetzt werden. Bezogen auf die 30 Jahre seit Veröffentlichung der SRK/T Formel erscheint der Zugewinn an Vorhersagegenauigkeit gering. Je nach Publikation beträgt diese Verbesserung zwischen 2,5% und 6% (CONNELL, KANE, 2019; KANE et al., 2016; RETZLAFF et al., 1990).

Zusammenfassend erscheint es sinnvoll, das vorhandene Potential durch verbesserte Eingangsdaten und Modelle zu nutzen. Die aus gutem Grund gewünschte Rückwärtskompatibilität wird nicht auf Dauer die Maxime bleiben können.

Unter Umständen ermöglicht die Verbesserung der objektiven automatisierten Refraktionsbestimmung in Verbindung mit Big Data Ansätzen, durch vereinfachte Verfügbarkeit postoperativer Ergebnisse, auf die Rückwärtskompatibilität in Zukunft verzichten zu können.

6 Bibliographie

1. Abulafia A, Koch DD, Wang L, Hill WE, Assia EI, Franchina M, Barrett GD (2016) New regression formula for toric intraocular lens calculations. *J Cataract Refract Surg* 42:663-671
2. Albarran C, Pons AM, Lorente A, Montes R, Artigas JM (1997) Influence of the tear film on optical quality of the eye. *Cont Lens Anterior Eye* 20:129-135
3. Ang M, Chong W, Huang H, Wong TY, He MG, Aung T, Mehta JS (2014) Determinants of posterior corneal biometric measurements in a multi-ethnic Asian population. *PLoS One* 9:e101483
4. Auffarth GU, Apple DJ (2001) Zur Entwicklungsgeschichte der Intraokularlinsen. *Ophthalmologe* 98:1017-1031
5. Bakaraju RC, Ehrmann K, Papas E, Ho A (2008) Finite schematic eye models and their accuracy to in-vivo data. *Vision Res* 48:1681-1694
6. Barraquer RI, Michael R, Abreu R, Lamarca J, Tresserra F (2006) Human lens capsule thickness as a function of age and location along the sagittal lens perimeter. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:2053-2060
7. Bullimore MA, Fusaro RE, Adams CW (1998) The repeatability of automated and clinician refraction. *Optom Vis Sci* 75:617-622
8. BVA-DOG (2012). Katarakt (Grauer Star) im Erwachsenenalter. In Leitlinie BVA DOG, BVA-DOG, ed. (München, Germany, BVA-DOG,), pp. 4
9. Charalampidou S, Nolan J, Loughman J, Stack J, Higgins G, Cassidy L, Beatty S (2011) Psychophysical impact and optical and morphological characteristics of symptomatic non-advanced cataract. *Eye (Lond)* 25:1147-1154
10. Cheng X, Bradley A, Ravikumar S, Thibos LN (2010) Visual impact of Zernike and Seidel forms of monochromatic aberrations. *Optom Vis Sci* 87:300-312
11. Chylack LT, Jr., Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, Friend J, McCarthy D, Wu SY (1993) The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 111:831-836

12. Connell BJ, Kane JX (2019) Comparison of the Kane formula with existing formulas for intraocular lens power selection. *BMJ Open Ophthalmol* 4:e000251
13. Cooke DL, Cooke TL (2019a) A comparison of two methods to calculate axial length. *J Cataract Refract Surg* 45:284-292
14. Cooke DL, Cooke TL (2019b) Approximating sum-of-segments axial length from a traditional optical low-coherence reflectometry measurement. *J Cataract Refract Surg* 45:351-354
15. De Bernardo M, Capasso L, Caliendo L, Paolercio F, Rosa N (2014) IOL power calculation after corneal refractive surgery. *Biomed Res Int* 2014:658350
16. de Juan V, Herreras JM, Martin R, Morejon A, Perez I, Rio-Cristobal A, Rodriguez G (2012) Repeatability and agreement of ARK-30 autorefractometer after cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol* 40:134-140
17. Diepes H (2018) *Refraktionsbestimmung*, 3. edn (Heidelberg, Germany, DOZ-Verlag Optische Fachveröffentlichung).
18. Donaldson P, Kistler J, Mathias RT (2001) Molecular solutions to mammalian lens transparency. *News Physiol Sci* 16:118-123
19. Donaldson PJ, Musil LS, Mathias RT (2010) Point: A critical appraisal of the lens circulation model--an experimental paradigm for understanding the maintenance of lens transparency? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51:2303-2306
20. Douth J, Quantock AJ, Smith VA, Meek KM (2008) Light transmission in the human cornea as a function of position across the ocular surface: theoretical and experimental aspects. *Biophys J* 95:5092-5099
21. Dubbelman M, Sicam VA, Van der Heijde GL (2006) The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea. *Vision Res* 46:993-1001
22. Durr GM, Auvinet E, Ong J, Meunier J, Brunette I (2015) Corneal Shape, Volume, and Interocular Symmetry: Parameters to Optimize the Design of Biosynthetic Corneal Substitutes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 56:4275-4282
23. Fedorov S, Kolinko A, Kolinko A (1967) Estimation of optical power of the intraocular lens. *Vestn Oftalmol* 1967 80:27-31

24. Fernandez J, Rodriguez-Vallejo M, Martinez J, Tauste A, Pinero DP (2018) From Presbyopia to Cataracts: A Critical Review on Dysfunctional Lens Syndrome. *J Ophthalmol* 2018:4318405
25. Fischbarg J (2006) *The Biology of the Eye*, Vol 10 (Amsterdam, Elsevier B.V.).
26. Fyodorov S, Galin M, Linksz A (1975) Calculation of the optical power of intraocular lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 14:625-628
27. Guillon M, Dumbleton K, Theodoratos P, Gobbe M, Wooley CB, Moody K (2016) The Effects of Age, Refractive Status, and Luminance on Pupil Size. *Optom Vis Sci* 93:1093-1100
28. Gupta L, Cvintal V, Delvadia R, Sun Y, Erdem E, Zangalli C, Lu L, Wizov SS, Richman J, Spaeth E, Spaeth GL (2017) SPARCS and Pelli-Robson contrast sensitivity testing in normal controls and patients with cataract. *Eye (Lond)* 31:753-761
29. Haddad JS, Barnwell E, Rocha KM, Ambrosio R, Jr., Waring Iv GO (2020) Comparison of Biometry Measurements Using Standard Partial Coherence Interferometry versus New Scheimpflug Tomography with Integrated Axial Length Capability. *Clin Ophthalmol* 14:353-358
30. Haigis W (1989). *Physikalisch-technische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik*. In *Ophthalmologische Ultraschalldiagnostik*, al. BWe, ed. (Berlin, Heidelberg, Springer).
31. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B (2000) Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:765-773
32. Haigis W (2007) Präoperative Berechnung der Stärke intraokularer Linsen bei Problemaugen. *Z Med Phys* 17:45-54
33. Haigis W (2010) Zur Herkunft der Hornhautdaten des Gullstrand-Auges. *Klin Monbl Augenheilkd* 227
34. Haigis W (2016). *User Group for Laser Interference Biometry* (Würzburg, Germany, Wolfgang Haigis PhD., Inst. for Ophthalmic Biometry)
35. Hamer CA, Buckhurst H, Purslow C, Shum GL, Habib NE, Buckhurst PJ (2016) Comparison of reliability and repeatability of corneal curvature assessment with six keratometers. *Clin Exp Optom* 99:583-589

36. Hashemi H, Heydarian S, Ali Yekta A, Aghamirsalim M, Ahmadi-Pishkuhi M, Valadkhan M, Ostadimoghaddam H, Amiri AA, Khabazkhoob M (2019) Agreement between Pentacam and handheld Auto-Refractor/Keratometer for keratometry measurement. *J Optom* 12:232-239
37. Herbaut A, Liang H, Rabut G, Trinh L, Kessal K, Baudouin C, Labbe A (2018) Impact of Dry Eye Disease on Vision Quality: An Optical Quality Analysis System Study. *Transl Vis Sci Technol* 7:5
38. Hillman JS (1983) Intraocular lens power calculation for planned ametropia: a clinical study. *Br J Ophthalmol* 67:255-258
39. Hitzenberger CK (1991) Optical measurement of the axial eye length by laser Doppler interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32:616-624
40. Hoffmann P (2013) Diagnostik vor Kataraktoperation bei Implantation torischer Linsen. *OPHTHALMO-CHIRURGIE* 25
41. Hoffmann PC, Hutz WW, Eckhardt HB, Heuring AH (1998) IOL-Berechnung und Ultraschallbiometrie: Immersions- und Kontaktverfahren. *Klin Monbl Augenheilkd* 213:161-165
42. Hoffmann PC (2008) Biometrieergebnisse von 23239 Augen. *Klin Monbl Augenheilkd* 225
43. Huang J, Zhao Y, Savini G, Yu G, Yu J, Chen Z, Tu R, Zhao Y (2020) Reliability of a New Swept-Source Optical Coherence Tomography Biometer in Healthy Children, Adults, and Cataract Patients. *J Ophthalmol* 2020:8946364
44. Kalsi M, Heron G, Charman WN (2001) Changes in the static accommodation response with age. *Ophthalmic Physiol Opt* 21:77-84
45. Kane JX, Van Heerden A, Atik A, Petsoglou C (2016) Intraocular lens power formula accuracy: Comparison of 7 formulas. *J Cataract Refract Surg* 42:1490-1500
46. Kanthan GL, Wang JJ, Rochtchina E, Tan AG, Lee A, Chia EM, Mitchell P (2008) Ten-year incidence of age-related cataract and cataract surgery in an older Australian population. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 115:808-814 e801
47. Karbassi M, Khu PM, Singer DM, Chylack LT, Jr. (1993) Evaluation of lens opacities classification system III applied at the slitlamp. *Optom Vis Sci* 70:923-928

48. Kim YN, Park JH, Tchah H (2016) Quantitative Analysis of Lens Nuclear Density Using Optical Coherence Tomography (OCT) with a Liquid Optics Interface: Correlation between OCT Images and LOCS III Grading. *J Ophthalmol* 2016:3025413
49. Kiraly L, Stange J, Kunert KS, Sel S (2017) Repeatability and Agreement of Central Corneal Thickness and Keratometry Measurements between Four Different Devices. *J Ophthalmol* 2017:6181405
50. Klein BE, Klein R, Lee KE, Gangnon RE (2008) Incidence of age-related cataract over a 15-year interval the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 115:477-482
51. Koch DD, Jenkins RB, Weikert MP, Yeu E, Wang L (2013) Correcting astigmatism with toric intraocular lenses: effect of posterior corneal astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 39:1803-1809
52. Krag S, Andreassen TT (2003) Mechanical properties of the human lens capsule. *Progress in retinal and eye research* 22:749-767
53. Langenbucher A, Eberwein P, Fabian E, Szentmary N, Weisensee J (2020a) Back-calculation of the keratometer index-Which value would have been correct in cataract surgery? *Ophthalmologe*
54. Langenbucher A, Szentmary N, Wendelstein J, Hoffmann P (2020b) Artificial Intelligence, Machine Learning and Calculation of Intraocular Lens Power. *Klin Monbl Augenheilkd* 237:1430-1437
55. Langenbucher A (2021). *IOLCon* (Homburg, Germany, Steinbeis-Transferzentrum Vision Research), pp. *IOLCon*
56. Langenbucher A, Szentmary N, Cayless A, Muller M, Eppig T, Schroder S, Fabian E (2021a) IOL formula constants - strategies for optimization and defining standards for presenting data. *Ophthalmic Res*
57. Langenbucher A, Szentmary N, Weisensee J, Cayless A, Menapace R, Hoffmann P (2021b) Back-calculation of keratometer index based on OCT data and raytracing - a Monte Carlo simulation. *Acta Ophthalmol*
58. Legras R, Chateau N, Charman WN (2004) Assessment of just-noticeable differences for refractive errors and spherical aberration using visual simulation. *Optom Vis Sci* 81:718-728
59. Leinonen J, Laakkonen E, Laatikainen L (2006) Repeatability (test-retest variability) of refractive error measurement in clinical settings. *Acta Ophthalmol Scand* 84:532-536

60. Li J, Xiong Y, Wang N, Li S, Dai Y, Xue L, Zhao H, Jiang W, Zhang Y (2009) Effects of spherical aberration on visual acuity at different contrasts. *J Cataract Refract Surg* 35:1389-1395
61. Liou HL, Brennan NA (1997) Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 14:1684-1695
62. Martinez-Enriquez E, de Castro A, Mohamed A, Sravani NG, Ruggeri M, Manns F, Marcos S (2020) Age-Related Changes to the Three-Dimensional Full Shape of the Isolated Human Crystalline Lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 61:11
63. Meek KM, Knupp C (2015) Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* 49:1-16
64. Melles RB, Kane JX, Olsen T, Chang WJ (2019) Update on Intraocular Lens Calculation Formulas. *Ophthalmology* 126:1334-1335
65. Meyer JJ, Vellara HR, Bhikoo R, Sefo LA, Lolokabaira S, Murray NL, McGhee CN (2019) Improved Refractive Outcomes of Small-Incision Extracapsular Cataract Surgery after Implementation of a Biometry Training Course. *Middle East Afr J Ophthalmol* 26:17-22
66. Ni W, Li X, Hou Z, Zhang H, Qiu W, Wang W (2015) Impact of cataract surgery on vision-related life performances: the usefulness of Real-Life Vision Test for cataract surgery outcomes evaluation. *Eye (Lond)* 29:1545-1554
67. Norrby S (2008) Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 34:368-376
68. Olsen T (2006) Prediction of the effective postoperative (intraocular lens) anterior chamber depth. *J Cataract Refract Surg* 32:419-424
69. Olsen T, Arnarsson A, Sasaki H, Sasaki K, Jonasson F (2007) On the ocular refractive components: the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand* 85:361-366
70. Olsen T, Hoffmann P (2014) C constant: new concept for ray tracing-assisted intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 40:764-773
71. Özyol P, Özyol E (2016) Agreement Between Swept-Source Optical Biometry and Scheimpflug-based Topography Measurements of Anterior Segment Parameters. *Am J Ophthalmol* 169:73-78

72. Parede TR, Torricelli AA, Mukai A, Vieira Netto M, Bechara SJ (2013) Quality of vision in refractive and cataract surgery, indirect measurers: review article. *Arq Bras Oftalmol* 76:386-390
73. Prokofyeva E, Wegener A, Zrenner E (2013) Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. *Acta Ophthalmol* 91:395-405
74. RCO (2017). Cataracts in adults: management (NICE), pp. 23
75. Read SA, Collins MJ, Carney LG, Franklin RJ (2006) The topography of the central and peripheral cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:1404-1415
76. Retzlaff J (1980) A new intraocular lens calculation formula. *J Am Intraocul Implant Soc* 6:148-152
77. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC (1990) Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg* 16:333-340
78. Rosales P, Dubbelman M, Marcos S, van der Heijde R (2006) Crystalline lens radii of curvature from Purkinje and Scheimpflug imaging. *J Vis* 6:1057-1067
79. Rosen AM, Denham DB, Fernandez V, Borja D, Ho A, Manns F, Parel JM, Augusteyn RC (2006) In vitro dimensions and curvatures of human lenses. *Vision Res* 46:1002-1009
80. Sanders DR, Kraff MC (1980) Improvement of intraocular lens power calculation using empirical data. *J Am Intraocul Implant Soc* 6:263-267
81. Savini G, Hoffer KJ (2018) Intraocular lens power calculation in eyes with previous corneal refractive surgery. *Eye Vis (Lond)* 5:18
82. Savini G, Taroni L, Hoffer KJ (2020) Recent developments in intraocular lens power calculation methods-update 2020. *Ann Transl Med* 8:1553
83. Scholz K, Messner A, Eppig T, Bruenner H, Langenbacher A (2009) Topography-based assessment of anterior corneal curvature and asphericity as a function of age, sex, and refractive status. *J Cataract Refract Surg* 35:1046-1054
84. Schrecker J, Strobel J (1999). Optische Augenlängenmessung mittels Zweistrahlinterferometrie. Paper presented at: 13. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie (Frankfurt, Biermann Verlag, Köln).

85. Schröder S, Langenbacher A (2018) Relationship between effective lens position and axial position of a thick intraocular lens. PLoS One 13:e0198824
86. Scott A, Read MJC (2009) Diurnal variation of corneal shape and thickness. Optom Vis Sci 86(3):170-80
87. Sheedy J, Schanz P, Bullimore M (2004) Evaluation of an automated subjective refractor. Optom Vis Sci 81:334-340
88. Tan AC, Loon SC, Choi H, Thean L (2008) Lens Opacities Classification System III: Cataract grading variability between junior and senior staff at a Singapore hospital. J Cataract Refract Surg 34:1948-1952
89. Vergara C, Bomotti SM, Valencia C, Klein BEK, Lee KE, Klein R, Klein AP, Duggal P (2018) Association analysis of exome variants and refraction, axial length, and corneal curvature in a European-American population. Hum Mutat 39:1973-1979
90. Wenzel M, Dick B, Scharrer A, Schayan K, Reinhard T (2018) Umfrage von BDOC, BVA, DGII und DOG zur ambulanten und stationären Intraokularchirurgie: Ergebnisse für das Jahr 2017. OPHTHALMO-CHIRURGIE:255-266
91. Yu AY, Lu T, Pan AP, Lin DR, Xu CC, Huang JH, Bao FJ (2016) Assessment of Tear Film Optical Quality Dynamics. Invest Ophthalmol Vis Sci 57:3821-3827

7 Publikationen

1. Langenbacher A, Eberwein P, Fabian E, Szentmary N, Weisensee J (2021a) Rückrechnung des Keratometerindex - Welcher Wert wäre bei der Kataraktchirurgie richtig gewesen? *Ophthalmologe* 118:356-366
2. Langenbacher A, Szentmary N, Cayless A, Weisensee J, Fabian E, Wendelstein J, Hoffmann P (2021b) Considerations on the Castrop formula for calculation of intraocular lens power. *PLoS One* 16:e0252102
3. Langenbacher A, Szentmary N, Cayless A, Weisensee J, Wendelstein J, Hoffmann P (2021c) The Castrop formula for calculation of toric intraocular lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*
4. Langenbacher A, Szentmary N, Weisensee J, Cayless A, Menapace R, Hoffmann P (2021d) Back-calculation of keratometer index based on OCT data and raytracing - a Monte Carlo simulation. *Acta Ophthalmol*
5. Langenbacher A, Szentmary N, Weisensee J, Wendelstein J, Cayless A, Menapace R, Hoffmann P (2021e) Prediction model for best focus, power, and spherical aberration of the cornea: Raytracing on a large dataset of OCT data. *PLoS One* 16:e0247048
6. Domack H, Weisensee J (2009) Visusergebnisse bei Implantation der Bifokallinse AT.LISA 366TD mit Korrektur des präoperativen Astigmatismus durch Inzision im steilen Hornhautmeridian. *Klin Monbl Augenheilkd* 226
7. Vilser W, Nagel E, Seifert BU, Riemer T, Weisensee J, Hammer M (2008) Quantitative assessment of optic nerve head pallor. *Physiol Meas* 29:451-457

8 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Tag der Promotion: 29. März 2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Achim Langenbacher

Univ.-Prof. Dr. Jutta Engel