

Aus dem Institut für Experimentelle Ophthalmologie  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. hum. biol. Achim Langenbacher

---

# Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors  
der Naturwissenschaften  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität des Saarlandes  
2018

vorgelegt von

**Simon Schröder**

geboren am 16. Februar 1989 in Bielefeld

**Dekan:** Prof. Dr. med. Michael Menger  
Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie

**Referent:** Prof. Dr. hum. biol. Achim Langenbacher  
Institut für Experimentelle Ophthalmologie

**1. Korreferent:**

**Tag der mündlichen Prüfung:**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassungen</b>	<b>1</b>
1.1	Berechnung individualisierter Intraokularlinsen . . . . .	1
1.2	Calculation of Custom Intraocular Lenses . . . . .	2
1.3	Beiträge . . . . .	4
<b>2</b>	<b>Hintergrund</b>	<b>5</b>
2.1	Aufbau des Auges . . . . .	5
2.1.1	Das optische System des Auges . . . . .	6
2.1.2	Retina . . . . .	7
2.1.3	Okuläre Achsen . . . . .	8
2.1.4	Untersuchung des Auges . . . . .	10
2.1.5	Pathologien . . . . .	11
2.2	Intraokularlinsen . . . . .	13
2.2.1	Eigenschaften von Intraokularlinsen . . . . .	14
2.2.2	Intraokularlinsenberechnung zur Kataraktversorgung . . . . .	18
2.3	Stand der Forschung . . . . .	19
2.3.1	Axiale Position der Intraokularlinse . . . . .	19
2.3.2	Hornhauttomographie . . . . .	20
2.3.3	Berechnung individualisierter Intraokularlinsen mit numerischem Ray-Tracing . . . . .	22
2.3.4	Ausrichtungsfehler von Intraokularlinsen im Auge . . . . .	25
<b>3</b>	<b>Berechnung individualisierter Intraokularlinsen</b>	<b>27</b>
3.1	Fragestellungen . . . . .	27
3.2	Einleitung . . . . .	29
3.2.1	Axiale Position der Intraokularlinse . . . . .	29
3.2.2	Hornhauttomographie . . . . .	30

3.2.3	Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik . . . . .	30
3.2.4	Individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	31
3.2.5	Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	32
3.3	Patientendaten, Material und Methode . . . . .	33
3.3.1	Axiale Position der Intraokularlinse . . . . .	33
3.3.2	Hornhauttomographie . . . . .	35
3.3.3	Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik . . . . .	40
3.3.4	Individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	45
3.3.5	Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	54
3.4	Ergebnisse . . . . .	59
3.4.1	Axiale Position der Intraokularlinse . . . . .	59
3.4.2	Hornhauttomographie . . . . .	61
3.4.3	Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik . . . . .	63
3.4.4	Individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	65
3.4.5	Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	92
3.5	Diskussion . . . . .	101
3.5.1	Axiale Position der Intraokularlinse . . . . .	101
3.5.2	Hornhauttomographie . . . . .	103
3.5.3	Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik . . . . .	104
3.5.4	Individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	107
3.5.5	Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen . . . . .	117
3.6	Schlussfolgerungen und Ausblick . . . . .	127
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>133</b>
	<b>A Anhang</b>	<b>A1</b>
A.1	Eigene Publikationen . . . . .	A1
A.2	Danksagung . . . . .	A6
A.3	Abkürzungen . . . . .	A8
A.4	Mathematische Symbole . . . . .	A9

# 1 Zusammenfassungen

## 1.1 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

**Fragestellungen:** Ziel der Arbeit war die Entwicklung numerischer Ray-Tracing-Modelle für die Berechnung von Intraokularlinsen (IOL) zur Korrektur der individuellen Aberrationen des Auges (individualisierte IOL). Anhand dieser Modelle wurden IOL-Brechwerte berechnet, die Vorderflächen der individualisierten IOL angepasst, der Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern untersucht, Messunsicherheiten und die Vorteile von individualisierten IOL gegenüber aberrationsneutralen IOL für Normalaugen und Keratokonusaugen diskutiert.

**Methoden:** Für die Ray-Tracing-Modelle wurden Messungen der Hornhauttomographie und der Biometrie des jeweiligen Auges verwendet. Die Wiederholbarkeit der Hornhauttomographie wurde anhand von 34 Normalaugen analysiert. Die IOL wurde gemäß der Haigis-Formel positioniert. Die zugehörigen IOL-Konstanten wurden durch Minimierung des mittleren quadratischen (RMS) Fehlers der Vorhersage der postoperativen Refraktion ermittelt. Die Vorhersage des IOL-Brechwerts basierend auf der minimalen gewichteten RMS (wRMS) Spot-Größe in den Ray-Tracing-Modellen wurde an 50 Normalaugen mit der Vorhersage der Haigis-Formel verglichen. Individualisierte IOL wurden in den Ray-Tracing-Modellen für zwölf Normalaugen und zwölf Keratokonusaugen berechnet. Die Berechnung berücksichtigte vier Dezentrierungs-Szenarien, um den Einfluss von Ausrichtungsfehlern der IOL zu reduzieren. Eine Monte-Carlo-Analyse mit 500 Iterationen pro Auge wurde dazu verwendet, den Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern auf die wRMS Spot-Größe zu untersuchen. Schließlich wurden die Parameter des Berechnungsmodells variiert, um die Messunsicherheiten zu analysieren.

**Ergebnisse:** Die in azimutale Richtung gemittelte Wiederholbarkeit der Hornhauttomographie war, innerhalb eines Durchmessers von 8 mm,  $\leq 3,0 \mu\text{m}$  für die Hornhautvorder-

## 1 Zusammenfassungen

fläche und  $\leq 10,6 \mu\text{m}$  für die Hornhautrückfläche. Korrektur von Ausrichtungsfehlern reduzierte die Wiederholbarkeit auf  $\leq 1,6 \mu\text{m}$  für die Hornhautvorderfläche und  $\leq 7,4 \mu\text{m}$  für die Hornhautrückfläche. Die IOL-Brechwerte gemäß der Haigis-Formel und den Ray-Tracing-Modellen unterschieden sich um  $-0,16 \text{ dpt} \pm 0,56 \text{ dpt}$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung). Die individualisierten IOL reduzierten die mittlere wRMS Spot-Größe bei der Monte-Carlo-Analyse verglichen mit aberrationsneutralen IOL um etwa  $6,8 \mu\text{m}$  für Normalaugen und  $69,3 \mu\text{m}$  für Keratokonusaugen. IOL-Ausrichtungsfehler hatten einen stärkeren Einfluss auf die wRMS Spot-Größe mit individualisierten IOL als mit aberrationsneutralen IOL. Durch Einbeziehung von vier Dezentrierungs-Szenarien in die IOL-Berechnung konnte der Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern minimal reduziert werden. Neben Ausrichtungsfehlern der IOL hatten Fluktuationen der Hornhautform und die Unsicherheit der Abschätzung der Position der Fovea den größten Einfluss auf die Berechnung der individualisierten IOL. Sie resultierten in Berechnungsunsicherheiten der IOL-Oberfläche von bis zu  $7 \mu\text{m}$ .

**Schlussfolgerung:** Die wRMS Spot-Größen konnten durch individualisierte IOL im Vergleich zur Standard-IOL deutlich reduziert werden. Die Verbesserung war für Keratokonusaugen besonders groß. Individualisierte IOL könnten ein erfolgversprechendes Werkzeug zur Aberrationskorrektur bei stabilem Keratokonus werden.

## 1.2 Calculation of Custom Intraocular Lenses

**Purpose:** Purpose of this thesis was to develop numerical ray tracing models that can be used to calculate intraocular lenses (IOLs) that correct the individual eye's aberrations (custom IOLs). The ray tracing models were used to calculate IOL power, optimize anterior IOL surface shape for custom IOLs, evaluate the impact of IOL misalignment, discuss sources of uncertainty, and discuss the benefits of custom IOLs over aberration-neutral IOLs for normal and keratoconic eyes.

**Methods:** The ray tracing models were set up based on the individual corneal tomography and biometry. The repeatability of corneal tomography was analyzed based on measurements on 34 normal eyes. The IOL was placed according to the Haigis formula whose IOL constants were optimized to minimize the root-mean-square (RMS) error of the prediction of the postoperative refraction. The IOL power was calculated based on

## 1.2 Calculation of Custom Intraocular Lenses

the minimum weighted RMS (wRMS) spot-size for 50 normal eyes and compared with calculations of the Haigis formula. Custom IOLs were calculated for twelve normal and twelve keratoconic eyes. To reduce the impact of IOL decentration, four decentration scenarios were included in the calculations. Monte Carlo analysis with 500 iterations per eye was used to study the impact of IOL misalignment on the wRMS spot-size. Finally, the parameters of the calculation model were varied to analyze its uncertainties.

**Results:** The repeatability of corneal tomography, averaged in azimuthal direction, was  $\leq 3.0 \mu\text{m}$  for the anterior and  $\leq 10.6 \mu\text{m}$  for the posterior cornea within the central 8 mm diameter. After correction of misalignment, the repeatability improved to  $\leq 1.6 \mu\text{m}$  for the anterior and  $\leq 7.4 \mu\text{m}$  for the posterior cornea. The differences between the IOL power according to the Haigis formula and the ray tracing models were  $-0.16 \text{ D} \pm 0.56 \text{ D}$  (mean  $\pm$  standard deviation). Custom IOLs reduced the average wRMS spot-size in the Monte Carlo analysis compared to aberration-neutral IOLs by approximately  $6.8 \mu\text{m}$  in normal and  $69.3 \mu\text{m}$  in keratoconic eyes. IOL misalignment had a larger impact on the wRMS spot-size for custom IOLs compared to aberration-neutral IOLs. Inclusion of four decentration scenarios in the calculation of the custom IOLs slightly reduced the impact of IOL misalignment. Aside from IOL-misalignment, fluctuations of corneal shape and the uncertainty of the estimation of the fovea's position had the largest impact on the calculation of custom IOLs. They resulted in IOL-surface uncertainties of up to  $7 \mu\text{m}$ .

**Conclusion:** The wRMS spot-size was reduced with custom IOLs compared to Standard-IOLs. The improvement for keratoconic eyes was particularly large. Custom IOLs could become a promising tool for the correction of advanced aberrations associated with stable keratoconus.

## 1.3 Beiträge

Hiermit bestätige und würdige ich die Beiträge der folgenden Kollegen zu dieser Dissertation:

**Prof. Dr. Achim Langenbacher:** statistische Auswertung der Monte-Carlo-Analyse zum Einfluss der Linsenposition (Abschnitt 3.3.5), statistische Auswertung der statischen Pupillendurchmesser in [123], Bereitstellung der in den Abbildung 2.1, Abbildung 2.2 und Abbildung 3.13 genutzten schematischen Augendarstellung

**Priv.-Doz. Dr. Timo Eppig:** Bereitstellung der Patientendaten aus der Keratokonus-Datenbank, Messungen der Hornhauttomographie für die Wiederholbarkeitsstudie (Abschnitt 3.3.2.1) bei einem Probanden, Unterstützung bei der Implementierung des Hornhaut-Fits (Abschnitt 3.3.2.2), Unterstützung bei Messungen mit dem konfokalen Laserscanning-Mikroskop (Abbildung 2.4b) und Biometriemessungen für die Studie der Messunsicherheit (Abschnitt 3.3.5.2)

**Weidi Liu:** Tests des Programms zur IOL-Berechnung (Abschnitt 3.3.4) und Erstellung von Abbildungen der Spotdiagramme, Wellenfrontfehler, Defokus-Kurven und IOL-Oberflächenunterschiede (Abschnitt 3.4.4) unter meiner Anleitung

**Stephanie Mäurer:** Messung der Hornhauttomographie für die Wiederholbarkeitsstudie (Abschnitt 3.3.2.1) und die Studie der Messunsicherheit (Abschnitt 3.3.5.2) bei jeweils einem Probanden

**Stephanie Bixler:** Tests des Programms zur Objektpunktkorrektur (Abschnitt 3.3.3) unter meiner Anleitung

**Dr. Jens Schrecker und Dr. Loay Daas:** Bereitstellung von Hornhauttomographie- und Biometriemessungen an Normalaugen

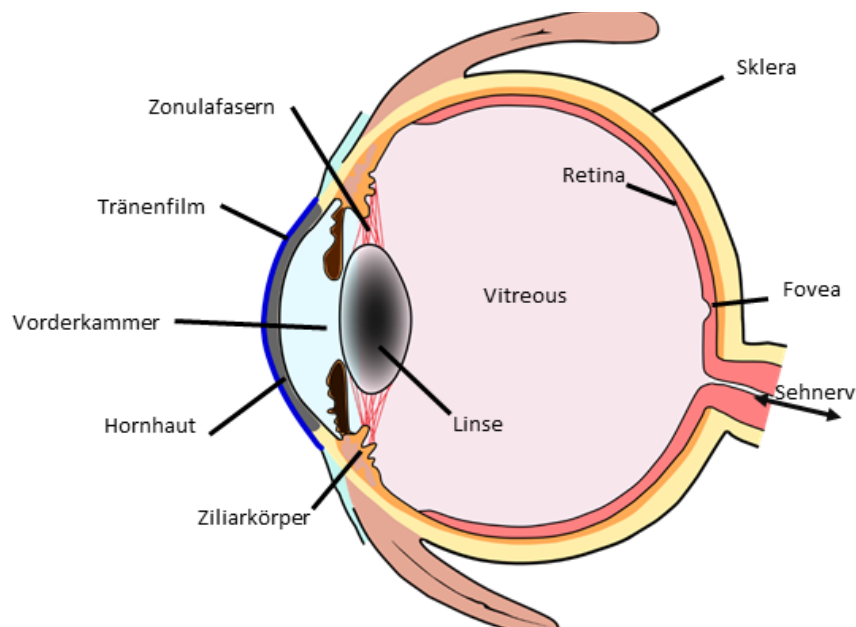
**Prof. Dr. Rupert Menapace, Dr. Christina Leydolt, HumanOptics AG, Hoya Surgical Optics:** Bereitstellung von Biometriemessungen und IOL-Daten

**Prof. Dr. Alan Cayless, Dr. Edgar Janunts, Ekaterina Chashchina:** Messungen der statischen Pupillendurchmesser bei Normalprobanden in [123]



## 2 Hintergrund

### 2.1 Aufbau des Auges



**Abbildung 2.1:** Auge im Horizontalschnitt

Die äußere Begrenzung des Augapfels besteht aus der Sklera und der transparenten Hornhaut (Abbildung 2.1) [75]. Sie gibt dem Auge eine stabile Form. Die Innenseite der Sklera wird als Uvea bezeichnet. Auf der Innenseite der Uvea befindet sich die Nervenschicht der Retina. In den Sehzellen der Retina wird Licht in Nervenimpulse umgewandelt. Der Sehnerv durchdringt eine Öffnung der Sklera. An der Stelle, an der der Sehnerv im Augapfel endet, befinden sich keine Sehzellen.

Im vorderen Bereich des Auges befindet sich die Iris. Im Zentrum besitzt sie eine annähernd runde Öffnung, die Pupille. Zwei Muskeln verkleinern oder vergrößern den Pupillendurchmesser, z. B. um das Auge an unterschiedliche Umgebungshelligkeiten anzupassen [75]. Die Pupille erscheint von außen durch die Brechung an der Hornhaut vergrößert.

## 2 Hintergrund

Die Linse befindet sich direkt hinter der Iris [75]. Sie wird von der Linsenkapsel umschlossen, die mit den Zonulafasern am Ziliarkörper aufgehängt ist. Die Vorderkammer stellt den Bereich vor der Iris und der Linse dar und ist mit dem Kammerwasser gefüllt. Der Bereich hinter der Linse wird als Glaskörper bezeichnet und ist mit transparentem Gel gefüllt, das sich Vitreous nennt. Die Brechungsindizes von Kammerwasser ( $n_{\text{ACD}}$ ) und Vitreous ( $n_{\text{Eye}}$ ) sind in etwa gleich groß [76].

### 2.1.1 Das optische System des Auges

Hornhaut, Kammerwasser, Iris, Linse und Glaskörper bilden den dioptrischen Apparat des menschlichen Auges und sorgen für eine Abbildung der Außenwelt auf die Retina [17].

Die Hornhaut wird vom Tränenfilm benetzt, der wiederum von einem Lipidfilm bedeckt ist [17]. Verunreinigungen können durch den Austausch des Tränenfilms entfernt werden. Der etwa  $5\ \mu\text{m}$  dicke [26] Tränenfilm wird mit jedem Lidschlag aufs Neue durch die Augenlider gleichmäßig verteilt. Dadurch bleibt die Oberfläche glatt und somit von guter optischer Qualität.

Zwischen dem Brechungsindex der Hornhaut  $n_{\text{HH}} = 1,376$  [76] und dem Brechungsindex der Luft  $n_0 \approx 1$  besteht ein deutlicher Unterschied. Aus diesem Grunde ist ein Großteil des Gesamtbrechwertes des menschlichen Auges auf die Krümmung der vorderen Hornhautoberfläche zurückzuführen. Sie besitzt im Mittel einen Brechwert von 49 dpt [17]. Die Hornhaut ist im Zentrum etwa  $0,5\ \text{mm}$  dick. Die hintere Hornhautoberfläche reduziert den Brechwert der Hornhaut um etwa 6 dpt.

Wegen des geringen Anteils der Hornhautrückfläche am Gesamtbrechwert des Auges wird der Hornhautbrechwert häufig lediglich basierend auf der Hornhautvorderfläche abgeschätzt [96]. Um dennoch den gleichen Gesamtbrechwert der Hornhaut zu erhalten, wird von einem konstanten Verhältnis zwischen den Krümmungsradien der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut ausgegangen und der Brechwert der Hornhaut wird mit einem fiktiven Brechungsindex, dem Keratometerindex, anhand der Vorderflächenkrümmung abgeschätzt. Der abgeschätzte Brechwert wird als Keratometerwert bezeichnet.

Die Hornhaut besitzt im Mittel eine positive sphärische Aberration: Licht nahe der optischen Achse (paraxiales Licht) wird weniger stark gebrochen als peripher einfallendes Licht [19]. Die junge natürliche Linse gleicht einen Teil der sphärischen Aberration aus [7].

Astigmatismus entsteht häufig, wenn die Krümmung der Hornhautoberfläche in einem Meridian größer ist als senkrecht dazu. Deswegen wird Astigmatismus häufig auch als Hornhautverkrümmung bezeichnet. Weicht der Winkel zwischen den Meridianen der stärksten und der schwächsten Hornhautkrümmung deutlich von  $90^\circ$  ab, liegt ein irregulärer Astigmatismus vor. Durch Unregelmäßigkeiten der Hornhaut entstehen weitere Aberrationen.

Etwa 3 mm hinter der Hornhaut befindet sich die Iris. Die Iris bestimmt die Größe der Pupille. Die Pupille wird mit zunehmender Beleuchtungsstärke kleiner. Neben den Aberrationen begrenzt Beugung an der Pupille das Auflösungsvermögen des Auges gemäß dem Rayleigh-Kriterium. Bei einem Pupillendurchmesser von etwa 2 mm ergibt sich die Winkelauflösung von  $1,08'$  für eine Wellenlänge von 500 nm. (Ein 2 mm großes Objekt kann damit auf 6 m Entfernung gerade noch erkannt werden.) Dies entspricht einem Abstand von  $\approx 7 \mu\text{m}$  auf der Retina.

Die natürliche Linse trägt etwa 19 dpt zum Gesamtbrechwert des Auges bei [17]. Das Licht wird durch die Form der Linse und ihren Brechungsindex-Gradienten fokussiert. Die junge Linse ermöglicht dem Auge verschiedene Objektentfernungen auf der Netzhaut scharf abzubilden (Akkommodation). Dies geschieht durch Änderung der Linsengeometrie mittels des Ziliarmuskels. Bei der Akkommodation kann der Brechwert der Linse um bis zu 14 dpt erhöht werden [38].

Die natürliche Linse wird im Laufe des menschlichen Lebens immer größer [75]. Dabei entstehen im Linsenkern neue Schichten. Wegen des fortschreitenden Wachstums bei gleichzeitiger Dehydratisierung verhärtet sich die Linse. Bei deutlicher Linsenverhärtung verliert die Linse ihr Akkommodationsvermögen, sodass nahe Objekte nicht mehr scharf gestellt werden können. Dies wird Altersweitsichtigkeit oder Presbyopie genannt.

Durch den Brechwert der Hornhaut und der Linse entsteht ein invertiertes Bild auf der Retina, etwa 24 mm hinter der Hornhaut.

### 2.1.2 Retina

Die Retina besitzt zwei Arten von Sehzellen, die das Licht in Nervenimpulse umwandeln: Stäbchen und Zapfen. Die Stäbchen sorgen für die Hell-Dunkel-Wahrnehmung bei geringer Beleuchtungsstärke ( $< 5 \times 10^{-3} \text{ cd m}^{-2}$ ) [38]. Dies wird als skotopisches Sehen bezeichnet.

## 2 Hintergrund

Die Zapfen sind für die Farb-Wahrnehmung verantwortlich. Unter Dämmerungsbedingungen ( $5 \times 10^{-3} \text{ cd m}^{-2} < \text{Beleuchtungsstärke} < 10 \text{ cd m}^{-2}$ ) wird das Signal der Stäbchen mit dem Signal der Zapfen kombiniert. Dies wird als mesopisches Sehen bezeichnet. Beim photopischen Sehen (Beleuchtungsstärke  $> 10 \text{ cd m}^{-2}$ ) ist die Helligkeit ausreichend, damit die Wahrnehmung vollständig durch die Zapfen erfolgen kann.

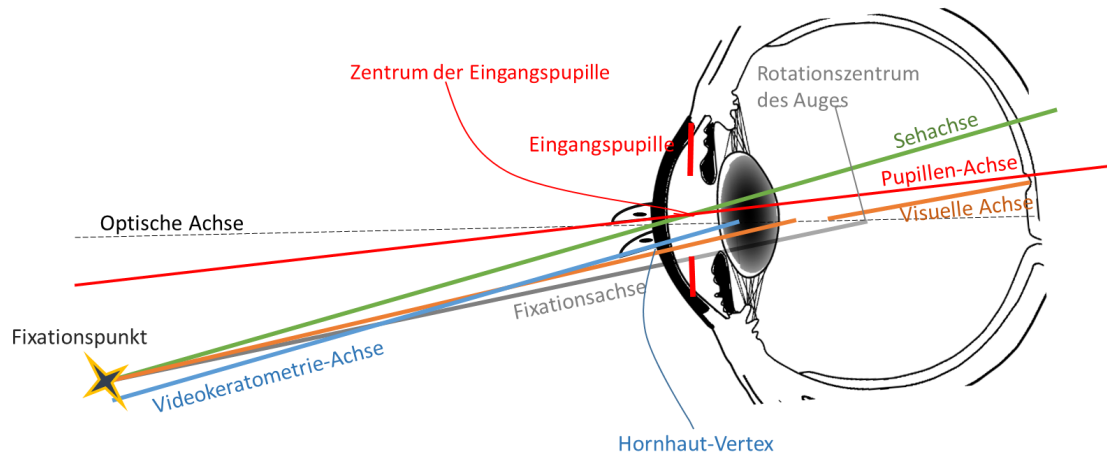
Der Bereich des schärfsten Sehens auf der Retina wird Makula genannt. Dort ist eine besonders dichte Konzentration an Sehzellen. Im Zentrum der Makula befindet sich die Fovea. In der Fovea sind beinahe ausschließlich Zapfen. Im inneren Bereich der Fovea reicht die Zapfen-Dichte bis zu  $190\,000 \text{ mm}^{-2}$  [38] ( $\approx 5 \mu\text{m}^2$  pro Zapfen). Durch eine höhere Zapfen-Dichte könnte wegen der Beugungsbegrenzung und den Aberrationen keine höhere Auflösung erzielt werden.

Die Zapfen sind wie lange konische Stäbchen geformt und leiten das Licht mittels Totalreflektion bis zu den absorbierenden Rezeptoren am Ende der Zapfen [38]. Bei großen Auftreffwinkeln wird die Totalreflektion gestört und ein Teil des Lichts, das auf den Zapfen trifft, wird nicht mehr bis zum Rezeptor geleitet (Stiles-Crawford Effekt erster Art). Dadurch tragen die Lichtstrahlen im äußeren Bereich der Pupille weniger zur Wahrnehmung bei als im Pupillenzentrum. Aufgrund der Dispersion hängt die Farbempfindlichkeit ebenfalls vom Auftreffwinkel der Lichtstrahlen ab (Stiles-Crawford Effekt zweiter Art).

### 2.1.3 Okuläre Achsen

Die optische Achse ist die Achse der größten Symmetrie des Auges (Abbildung 2.2) und geht näherungsweise durch die Krümmungsmittelpunkte der optischen Oberflächen des Auges (Hornhaut, Linse) [85]. Das Auge stellt sich so ein, dass der Fixationspunkt auf der Fovea abgebildet wird [75]. Da die Fovea nach außen von der optischen Achse des Auges versetzt ist, weichen Blickrichtung und optische Achse voneinander ab [133]. Darum wurden neben der optischen Achse weitere okuläre Achsen definiert.

Die visuelle Achse geht vom Fixationspunkt zum vorderen Knotenpunkt des Auges und geht anschließend weiter vom hinteren Knotenpunkt bis zur Stelle der Abbildung auf der Retina. Die direkte Verbindung zwischen Fixationspunkt und Fovea (Gesichtsachse) kann als Abschätzung der visuellen Achse genutzt werden, wenn die Knotenpunkte dicht beieinander liegen.



**Abbildung 2.2:** Okuläre Achsen des Auges (nicht maßstabsgetreu): Pupillen-Achse (rot) und Videokeratometrie-Achse (blau) stehen senkrecht zur Hornhaut. Pupillen-Achse und Sehachse (grün) gehen durch das Zentrum der Eingangspupille. Die visuelle Achse (orange) geht vom Fixationspunkt durch die beiden Knotenpunkte und die Fixationsachse (grau) verbindet Fixationspunkt und das Drehzentrum des Auges. Die optische Achse (schwarz, gestrichelt) geht näherungsweise durch die Krümmungsmittelpunkte der optischen Oberflächen.

Die Sehachse geht vom Fixationspunkt durch das Zentrum der Eingangspupille [75]. Die Eingangspupille stellt die durch die Hornhautbrechkraft vergrößerte Abbildung der Pupille im Objektraum dar. Somit entspricht die Sehachse dem objektseitigen Verlauf des zentralen Strahls des vom Fixationspunkt bis zur Fovea verlaufenden Lichtbündels.

Die Pupillen-Achse geht durch das Zentrum der Eingangspupille und schneidet die vordere Hornhautoberfläche senkrecht [133]. Sie schneidet den Fixationspunkt in der Regel nicht.

Um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen Hornhautmessungen zu ermöglichen, wurde die Videokeratometrie-Achse definiert [5]. Die Videokeratometrie-Achse verläuft entlang des Vertex-Normals der vorderen Hornhautoberfläche. Dies ist die Referenzachse der in dieser Arbeit verwendeten Hornhautmessung mit der Pentacam HR<sup>1</sup>.

Die Fixationsachse ist die Verbindungsachse zwischen Fixationspunkt und dem Drehzentrum des Auges [14].

<sup>1</sup>Auskunft von Joerg Iwanczuk, Produktmanager bei Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar

## 2 Hintergrund

### 2.1.4 Untersuchung des Auges

#### 2.1.4.1 Aberrometrie

Bei der Aberrometrie wird die Wellenfront rekonstruiert, die eine auf der Fovea platzierte Punktlichtquelle vor dem Auge erzeugen würde [103]. Die optische Weglängendifferenzen (OPD) zwischen der rekonstruierten Wellenfront mit den Koordinaten  $(x_{\text{WF}}, y_{\text{WF}}, z_{\text{WF}})$  und einer Kugel mit Radius  $R^{\text{WF}}$ , deren Mittelpunkt im Objektpunkt  $(x_{\text{obj}}, y_{\text{obj}}, z_{\text{obj}})$  liegt

$$WFE(x_{\text{WF}}, y_{\text{WF}}, z_{\text{WF}}) = R^{\text{WF}} - \sqrt{(x_{\text{WF}} - x_{\text{obj}})^2 + (y_{\text{WF}} - y_{\text{obj}})^2 + (z_{\text{WF}} - z_{\text{obj}})^2} \quad (2.1)$$

werden als Wellenfrontfehler oder Aberrationen bezeichnet. Die Wurzel aus dem mittleren quadrierten (*root mean square*, RMS) Wellenfrontfehler ist

$$RMS^{\text{WFE}} = \sqrt{\langle WFE(x_{\text{WF}}, y_{\text{WF}}, z_{\text{WF}})^2 \rangle}. \quad (2.2)$$

Eine häufig gewählte Darstellung der Wellenfrontfehler ist diejenige der Zernike-Polynome. Dabei wird der Wellenfrontfehler durch eine auf einer endlichen Anzahl an Zernike-Polynom-Termen basierenden Oberflächenbeschreibung angenähert. Die Koeffizienten der jeweiligen Polynom-Terme enthalten wesentliche Informationen über Form der Aberrationen und Abbildungsqualität des Auges.

#### 2.1.4.2 Refraktion, Visus und Kontrastempfindlichkeit

Beim Refraktieren wird der sphärische und zylindrische Fehler des Auges bestimmt. Diese Fehler lassen sich durch eine Brille mit sphärischem bzw. zylindrischem Schliff ausgleichen. Die Refraktion im sphärischen Äquivalent (*spherical equivalent*, SE) ist die Summe der sphärischen Korrektur und der halben zylindrischen Korrektur (in dpt). Ein subjektives Untersuchungsverfahren sieht vor, verschiedene Kombinationen aus Vorsatzlinsen mit sphärischem und zylindrischem Schliff monokular auszutesten. Der Patient muss gemäß seines Seheindrucks eines etwa 6 m [49] entfernten Objektes beurteilen, bei welcher dieser Kombinationen er am besten sieht. Die Auswahl der Vorsatzlinsen kann durch vorheriges objektives Refraktieren (z. B. mittels Autorefraktometer) deutlich eingeschränkt werden.

Ein Auge, das keine Brillenkorrektur benötigt, wird als emmetrop bezeichnet. Ein myopes Auge benötigt eine sphärische Korrektur mit negativem Brechwert, ein hyperopes eine sphärische Korrektur mit positivem Brechwert. Bei Astigmatismus kann der Seheindruck durch eine Linse mit zylindrischem Schliff verbessert werden.

Die Sehschärfe unter photopischen Bedingungen wird durch den Visus charakterisiert. Beim Test des Visus versucht der Patient die Orientierung einer Lücke in Abbildungen von Landolt-Ringen (Kreisringe mit definierter Öffnung) zu erkennen. Die Größe der Landolt-Ringe wird so lange reduziert, bis der Patient weniger als  $\frac{5}{8}$  der Orientierungen korrekt identifiziert [60]. Der Visus ergibt sich aus der Winkelgröße  $\omega$  [38], unter der dann die Lücke des Landolt-Ring erscheint, gemäß

$$\text{Visus} = \frac{1'}{\omega}. \quad (2.3)$$

Ein normales Auge besitzt einen Visus von  $\geq 1$ . Der Visus mit Brillenkorrektur wird bestkorrigierter Visus genannt. Der Visus ohne Brillenkorrektur wird als unkorrigierter Visus bezeichnet. Wird der Visus mit beiden Augen gleichzeitig (binokular) bestimmt, fällt er wegen der Binokularen Summation besser aus als aufgrund des monokularen Visus zu erwarten ist [131].

Während der Visus-Test bei maximalem Kontrast durchgeführt wird, wird beim Test der Kontrastempfindlichkeit das Auflösungsvermögen als Funktion des Kontrasts untersucht. Der Test der Kontrastempfindlichkeit gibt an, wie hoch der hell/dunkel-Kontrast sein muss, um die Orientierung regelmäßiger Teststrukturen gerade noch erkennen zu können [17]. Dabei hängt der notwendige Kontrast von der Periodizität der Teststrukturen (z. B. Rechteckgitter oder Sinusgitter) ab.

### 2.1.5 Pathologien

#### 2.1.5.1 Keratokonus

Keratokonus bezeichnet eine progressive, asymmetrische Degeneration der Hornhaut, bei der die Hornhaut dünner wird und sich konisch nach vorne wölbt [121]. Die Vorwölbung der Hornhaut erzeugt Myopie, irregulären Astigmatismus und weitere Aberrationen. Dadurch wird die Sehqualität deutlich eingeschränkt. Während ein guter Visus in frühen

## 2 Hintergrund

Stadien meist durch Brille oder Kontaktlinse (oder Intraokularlinse) wiederhergestellt werden kann, ist bei weit fortgeschrittener Erkrankung eine Hornhauttransplantation die derzeit einzige Lösung. Bei einer Hornhauttransplantation besteht die Gefahr, dass das Spendergewebe vom Körper abgestoßen wird und/oder sich der gewünschte Gewinn an Sehqualität nicht (vollständig) einstellt.

Ein Keratokonus lässt sich im Frühstadium kaum von Refraktionsfehlern (Myopie, Astigmatismus) unterscheiden. Für die Diagnose kann die Hornhauttomographie genutzt werden. Dabei werden verschiedene Hinweiskriterien – wie eine starke Hornhautkrümmung, geringe Hornhautdicke, ein irregulärer Astigmatismus – zur Einschätzung des Keratokonusrisikos bzw. Keratokonusstadiums herangezogen [36]. Die Hinweiskriterien werden basierend auf künstlicher Intelligenz (z. B. Expertensysteme, neuronale Netzwerke) zu Keratokonusindizes kombiniert. In dieser Arbeit dient der TKC- (*topographical keratoconus classification*) Index nach Amsler/Krumreich zur Einschätzung des Schweregrads des Keratokonus. Der TKC wird auf Basis der Hornhautvorderflächengeometrie bestimmt<sup>2</sup>.

Um das Fortschreiten der Krankheit zu unterbinden, wird Cross-Linking durchgeführt [48]. Dabei wird Riboflavin als Photosensibilisator in Kombination mit ultravioletter Strahlung eingesetzt, um eine stärkere Vernetzung der Kollagenlamellen innerhalb der Hornhaut zu induzieren und die Hornhautstabilität zu erhöhen.

### 2.1.5.2 Katarakt

Die auch als Grauer Star bekannte Katarakt äußert sich in einer Trübung der natürlichen Augenlinse [154]. Diese Trübung ist meist altersbedingt, kann aber auch durch ionisierende Strahlung, Traumata, bestimmte Medikamente oder Stoffwechselerkrankungen hervorgerufen sein. Eine Stoffwechselstörung in der Augenlinse sorgt dafür, dass sich dort Proteine einlagern und Licht streuen. Dabei verfärbt sich die Linse. Der Patient leidet unter Symptomen wie reduzierter Visus, herabgesetzte Kontrastempfindlichkeit, Farbabschwächungen und starker Sehverschlechterung unter mesopischen Bedingungen. Das Fortschreiten der Erkrankung kann zum vollständigen Sehverlust führen und gilt als Hauptursache für Erblindungen weltweit [149].

---

<sup>2</sup>Benutzerhandbuch, Pentacam HR



Da die Katarakt irreversibel fortschreitet, besteht die einzige etablierte Behandlungsmöglichkeit in der operativen Entfernung der erkrankten Linse [149]. Der mit der Linsenentfernung einhergehende Verlust des Brechwerts der natürlichen Linse muss ausgeglichen werden, um den Visus wiederherzustellen. Dazu wird in der Regel eine künstliche Intraokularlinse (IOL) am Ort der natürlichen Linse implantiert. Eine Auge mit IOL wird als pseudophak bezeichnet. Behandlungsmöglichkeiten mit Medikamenten werden derzeit untersucht.

Eine der häufigsten Komplikationen der Kataraktchirurgie ist die hintere Kapseltrübung, der sogenannte Nachstar [154]. Der Nachstar wird ausgelöst durch verbleibende Linsenepithelzellen, die sich in der hinteren Linsenkapsel im optischen Bereich der IOL ansiedeln. Er kann durch eine hintere Kapsulotomie behandelt werden, bei der die hintere Linsenkapsel eröffnet wird.

## 2.2 Intraokularlinsen

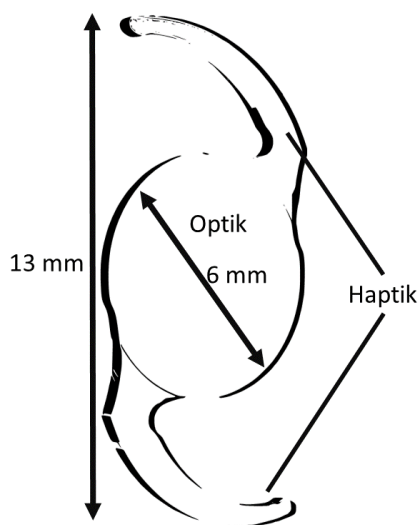
IOL werden in der refraktiven Chirurgie und in der Kataraktchirurgie eingesetzt. In der refraktiven Chirurgie werden IOL zusätzlich zur natürlichen Linse im Bereich vor der Linse implantiert (phake IOL), um ausgeprägte Refraktionsfehler (Myopie, Hyperopie, Astigmatismus) auszugleichen. Zum Ausgleich der Presbyopie wird in einigen Fällen ein Linsenaustausch, wie bei der Kataraktoperation, durchgeführt und eine multifokale IOL eingesetzt. Die meisten IOL werden bei der Kataraktoperation eingesetzt.

Bei der Kataraktbehandlung gibt es drei Möglichkeiten, die Katarakt zu entfernen. Die natürliche Linse kann im Ganzen mit oder ohne den Kapselsack entfernt werden. Bei diesen beiden Methoden sind relativ große Einschnitte in die Hornhaut notwendig, um die Katarakt aus dem Auge zu entfernen. Das erschwert die Wundheilung, destabilisiert die Hornhaut und führt zu hohen, chirurgisch induzierten Astigmatismus, sowie schlechter Vorhersagbarkeit der postoperativen Refraktion.

Die dritte Möglichkeit ist die moderne Kleinschnitt-Technik. Dabei wird die Katarakt innerhalb des Auges mit Ultraschall zerkleinert und anschließend abgesaugt (Phako-Emulsifikation). Dafür ist lediglich eine Einschnittbreite von  $< 3$  mm notwendig, die auch ohne Nähte ausheilt. Die IOL müssen falt- oder rollbar sein, damit die etwa 6 mm breite Optik durch den Hornhautschnitt passt. Spezielle Injektoren erleichtern das Einsetzen der IOL nach Entfernung der Katarakt.

### 2.2.1 Eigenschaften von Intraokularlinsen

IOL bestehen aus zwei wesentlichen Komponenten: Die Optik bestimmt die optischen Eigenschaften der IOL und die Haptik sorgt für den Halt am Implantationsort (Abbildung 2.3). IOL lassen sich gemäß Implantationsort, Optik-Form, Funktion, Material und Haptik klassifizieren.



**Abbildung 2.3:** Vorderansicht einer Intraokularlinse (IOL)<sup>a</sup>: Die IOL besteht aus einem Optikbereich und der Haptik. Die Haptik ist so ausgerichtet, dass die IOL im Kapselsack im Uhrzeigersinn gedreht werden kann.

<sup>a</sup>Bearbeitete Grafik einer B1AP00 von 1stQ; Original wurde über [www.IOLCon.org](http://www.IOLCon.org) bereitgestellt.

Als Implantationsort kommen Vorderkammer, Sulkus (Haptik befindet sich hinter der Iris aber vorm Kapselsack) und Kapselsack in Frage. Phake IOL werden entweder in der Vorderkammer implantiert und an der Iris fixiert oder direkt im Sulkus positioniert. Gleiches gilt für Add-On IOL, die zusätzlich zu einer im Kapselsack implantierten IOL eingesetzt werden, um eine nachträgliche Refraktionskorrektur zu ermöglichen. Die meisten IOL zur Kataraktversorgung (pseudophake IOL) werden an der Stelle der natürlichen Linse im Kapselsack implantiert. Wenn eine Implantation im Kapselsack nicht erfolgen kann, wird auf sulkusfixierte IOL zurückgegriffen.

Erste IOL besaßen sphärische Optiken. Dies ist bei vielen IOL-Modellen weiterhin der Fall. Atchison untersuchte das ideale Radienverhältnis zwischen der IOL-Vorderfläche und der IOL-Rückfläche für die Abbildungsqualität mit im Kapselsack implantierter IOL [10–12]. Er schlussfolgerte, dass die ideale IOL-Form (einer IOL mit sphärischen Optiken) zwischen einer konvex-planen IOL (konvexe Vorderseite) und einer equikonvexen IOL liegt. Schwach brechende IOL und IOL mit negativem Brechwert werden als Meniskuslinsen gefertigt.

Die Oberfläche der IOL-Optik lässt sich meist durch eine bikonische Gleichung [87] beschreiben:

$$Z(x,y) = \frac{\frac{x^2}{\rho_x} + \frac{y^2}{\rho_y}}{1 + \sqrt{1 - (1 + Q_x) \frac{x^2}{\rho_x^2} - (1 + Q_y) \frac{y^2}{\rho_y^2}}} + \sum_{i \geq 0} p_i (x^2 + y^2)^i. \quad (2.4)$$

Dabei ist  $Z(x,y)$  die Oberflächenerhebung entlang der optischen Achse als Funktion der kartesischen Koordinaten  $x,y$ . Wenn die Asphäritäten  $Q_x = Q_y = 0$  und die Krümmungsradien  $\rho_x = \rho_y$  entlang der  $x$ - und  $y$ -Richtung identisch sind und keine zusätzlichen Polynom-Terme genutzt werden ( $p_i = 0$  für  $i > 0$ ), ist die IOL-Optik sphärisch. Wenn sowohl Vorderseite als auch Rückseite der IOL eine sphärische Optik besitzen, wird sie als sphärische IOL bezeichnet. Besitzt die IOL mindestens eine Optikoberfläche mit Asphärität  $Q_x \neq 0$ ,  $Q_y \neq 0$  und/oder zusätzlichen Polynom-Termen ( $p_i \neq 0$  für  $i > 0$ ), wird die IOL als asphärisch klassifiziert. Asphärische IOL sollen neben dem sphärischen Refraktionsfehler die sphärische Aberration reduzieren. Wenn die senkrecht zueinander stehenden Krümmungsradien  $\rho_x \neq \rho_y$  sind, liegt eine torische IOL zur Astigmatismuskorrektur vor. Für die korrekte Orientierung der IOL im Auge wird die Zylinderachse von torischen IOL durch Einkerbungen im Randbereich der Optik markiert.

Der Einsatz von sphärischen IOL zur Kataraktversorgung erhöht die sphärische Aberration im pseudophaken Auge. Asphärische IOL werden anhand ihrer Aberrationskorrektur eingeordnet. Aberrationskorrigierende IOL besitzen negative sphärische Aberration, die die mittlere sphärische Aberration der Hornhaut ganz oder teilweise ausgleichen soll [73]. IOL, die keine sphärische Aberration besitzen, werden als aberrationsfreie oder aberrationsneutrale IOL bezeichnet. Auch aberrationsneutrale IOL beeinflussen die sphärische Aberration im pseudophaken Auge leicht, wenn dessen optische Eigenschaften vom Berechnungsmodell abweichen für das die IOL-Optik entwickelt wurde [30, 73].

IOL werden aus hydrophilen oder hydrophoben Materialien gefertigt. Hydrophile IOL weisen eine gute Biokompatibilität auf, sind einfach in der Handhabung und besitzen je nach Wassergehalt einen vergleichsweise niedrigen Brechungsindex [154]. Hydrophobe IOL zeichnen sich durch höhere Brechungsindizes und geringere Nachstar-Häufigkeiten aus. Die ersten IOL waren hydrophobe IOL und wurden aus PMMA gefertigt. Dieses Material ist nicht faltbar und eignet sich folglich nicht für die Kleinschnittchirurgie. Bei der Kleinschnittchirurgie werden IOL aus Acryl-Polymeren oder Silikon verwendet.

## 2 Hintergrund

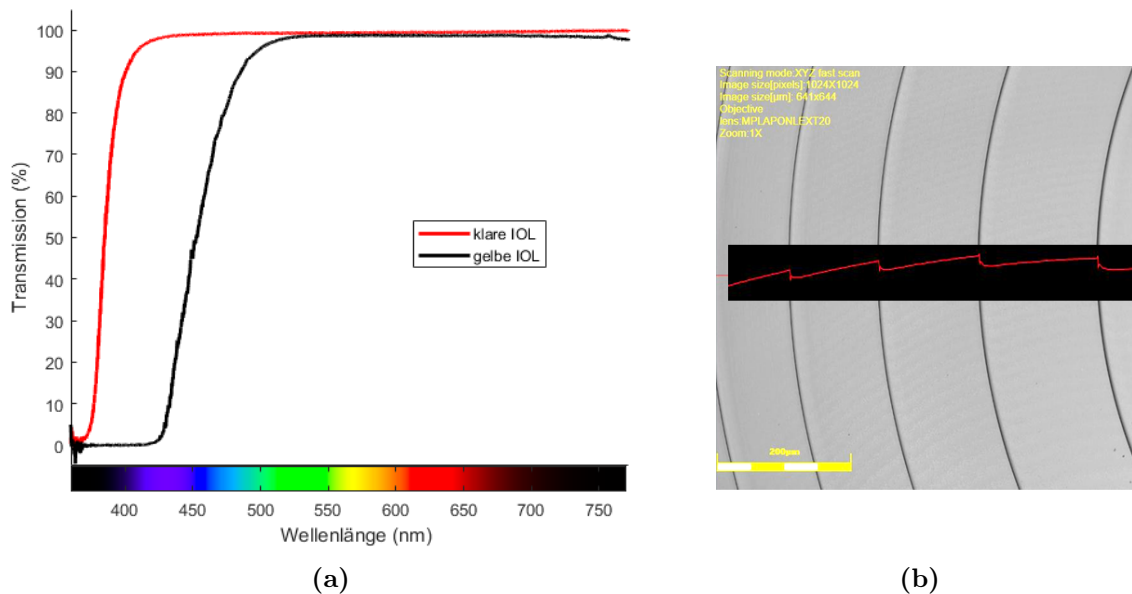
Da ultraviolette Strahlung zu Schäden an der Makula führen kann [23], sind die Materialien mit einem UV-Absorber ausgestattet und blockieren Wellenlängen zwischen 200 nm und 400 nm (Abbildung 2.4a). Kurzwelliges blaues Licht könnte die Entstehung einer altersbedingten Makuladegeneration möglicherweise begünstigen. IOL mit Blaulichtfilter erscheinen gelb und absorbieren bis in den blauen Spektral-Bereich. Die Materialien werden je nach Hersteller durch unterschiedliche Verfahren (Spritzguss, Drehen, Fräsen) in Form gebracht [137]. Anschließend werden sie in der Regel poliert und abschließend sterilisiert.

Die Haptik sorgt für den Halt der IOL. Der Haptikdurchmesser richtet sich nach dem Implantationsort. Sulkusfixierte IOL benötigen größere Haptiken als IOL, die im Kapselsack implantiert werden. Die Haptik soll Ausrichtungsfehler der IOL möglichst verhindern. Dabei spielt die Rotation um die optische Achse nur bei nicht rotationssymmetrischen (torischen) IOL eine entscheidende Rolle. Bei einstückigen IOL werden Haptik und Optik aus dem gleichen Material gefertigt. Bei dreistückigen IOL werden Haptik und Optik der IOL unabhängig voneinander gefertigt und anschließend zusammengesetzt. Dabei kommen verschiedene Materialien zum Einsatz. Die vorherrschenden Haptik-Geometrien sind C- oder L-förmige Haptiken und die Plattenhaptik mit zwei Enden.

### 2.2.1.1 Intraokularlinsen zur Presbyopiekorrektur

Damit Patienten nach der Kataraktoperation auf eine (Gleitsicht- oder Lese-) Brille verzichten können, wurden verschiedene Konzepte entwickelt. Der einfachste Ansatz besteht in einer Monovision. Dabei werden beide Augen auf unterschiedliche Distanzen eingestellt [61]. Dies kann die Fusion der Bilder beider Augen und somit die Entfernungseinschätzung erschweren. Akkommodative IOL verändern ihre Form und/oder Position durch Einwirkung der Ziliarmuskeln [154]. Allerdings ist damit nur eine relativ geringe Akkommodation möglich und eine erhöhte Nachstar-Häufigkeit wurde beobachtet. Eine mit einer kleinen Apertur versehene IOL-Optik kann zu einer erhöhten Tiefenschärfe führen [31]. Eine erhöhte Tiefenschärfe bedeutet, dass der Patient über einen erweiterten Entfernungsbereich scharf sehen kann.

Der gängigste Ansatz zur Korrektur der Presbyopie besteht in der Verwendung von multifokalen IOL. Sie können im Kapselsack oder als Add-On IOL implantiert werden. Multifokale IOL besitzen mehrere (zwei oder drei) Fokuspunkte gleichzeitig. Der Brechwert



**Abbildung 2.4:** (a) Transmissionsspektrum einer klaren (rot) und einer gelben Intraokularlinse (schwarz), (b) Oberfläche einer diffraktiven IOL mit dem konfokalen Laserscanning-Mikroskop aufgenommen. Ein Höhenprofil ist in der Mitte eingeblendet.

des hinteren Fokuspunktes ist der Nennbrechwert der IOL. Die Differenz zwischen den Brechwerten des vorderen und hinteren Fokuspunktes wird als Nahaddition bezeichnet. Eine Nahaddition von  $\leq 4$  dpt ist üblich. Mit multifokalen IOL werden verschiedene Objektentfernungen gleichzeitig scharf auf die Retina abgebildet. Die gleichzeitig auftretenden Bilder müssen durch die neuronale Verarbeitung korrekt zugeordnet werden, was zu optischen Störungen führen kann (z. B. Wahrnehmung von Lichthöfen unter mesopischen und skotopischen Bedingungen).

Bei den multifokalen IOL wird zwischen refraktiven und diffraktiven IOL unterschieden. Refraktive multifokale IOL besitzen verschiedene Zonen mit unterschiedlichem Brechwert [154]. Bei konzentrischen Zonen reguliert die Pupillenweite den Anteil des Lichts in den überlagerten Abbildung und verursacht eine Pseudo-Akkommodation. Bei nicht rotationssymmetrischen refraktiven Sektoren hängt eine optimale Lichtverteilung besonders stark von einer guten Zentrierung der IOL bezüglich der Pupille ab.

Die Optik von diffraktiven multifokalen IOL ändert die Phase des einfallenden Lichts so, dass Interferenz zu hohen Intensitäten in verschiedenen Fokuspunkten führt, während die

## 2 Hintergrund

Intensität außerhalb der Fokuspunkte minimiert wird [100]. Die IOL-Oberfläche besitzt dann konzentrische Abstufungen (Abbildung 2.4b). Im Auge führt dies zu einer von der Pupillenweite unabhängigen Intensitätsverteilung zwischen den einzelnen überlagerten Abbildungen auf der Retina [154].

### 2.2.2 Intraokularlinsenberechnung zur Kataraktversorgung

Ziel der Kataraktoperation ist, die trübe Linse zu entfernen und den dadurch fehlenden Brechwert adäquat zu ersetzen. Wenn sich dabei die Brillenstärke wenig ändert, reduziert sich das Sturzrisiko in den ersten Wochen nach der Operation [102]. Dies hängt vermutlich mit der neuronalen Anpassung an die neuen Abbildungsverhältnisse zusammen. Der Brechwert der IOL wird häufig so ausgewählt, dass der Patient postoperativ für die Fernsicht keine Brille benötigt. Die gewünschte postoperative Brillenstärke für die Fernsicht wird als Zielrefraktion bezeichnet. Wünscht sich der Patient Brillenfreiheit für die Fernsicht, wird dennoch meist auf eine leichte Myopie ( $\approx -0,5$  dpt) gezielt, um eine postoperative Hyperopie zu vermeiden. Ein postoperativ hyperoper Patient kann auf allen Entfernungen nur mit Brille scharf sehen.

Die individuelle Auswahl des IOL-Brechwerts ( $P$ ) berücksichtigt die Abmessungen des jeweiligen Auges. Bei der Biometrie werden alle zur IOL-Berechnung notwendigen Messungen erfasst. Dazu gehören Messung der Achslänge ( $AL$ ) und Keratometrie des Auges. Die Keratometrie misst den Keratometerwert ( $K$ ). Häufig werden auch weitere Parameter, wie z. B. die präoperative Vorderkammertiefe (*anterior chamber depth*,  $ACD$ ) und Linsendicke, mit erfasst. Basierend auf diesen Parametern und der Zielrefraktion  $Ref$  wird der IOL-Brechwert ausgewählt.

Die IOL-Berechnung erfolgt meist in zwei Schritten. Im ersten Schritt wird die postoperative effektive Linsenposition ( $ELP$ ) basierend auf der präoperativen Biometrie abgeschätzt. Dafür stehen verschiedene Formeln zur Verfügung (z. B. SRK/T [114, 115], T2 [136], Holladay 1 [58], Hoffer Q [53, 54], Haigis [43]). Im zweiten Schritt wird der IOL-Brechwert basierend auf der ELP mit dem paraxialen Ansatz [43]

$$P = \frac{n_{\text{Eye}}}{AL - ELP} - \frac{n_{\text{Eye}}}{K + \frac{n_{\text{Eye}} \cdot Ref}{1 - Ref \cdot 12 \text{ mm}}} - ELP \quad (2.5)$$

bestimmt. Einige Formelautoren verlangen leichte Modifikationen dieser Gleichung, wenn ihre ELP-Abschätzung verwendet wird. Alternativ kommt Ray-Tracing zum Einsatz. Ausnahme von dieser zweischrittigen Vorgehensweise ist das empirische Verfahren des *Hill-RBF Calculator*<sup>3</sup>, der den IOL-Brechwert mit Hilfe von künstlicher Intelligenz direkt aus der Biometrie abschätzt.

Die Abschätzung des Hornhautbrechwerts durch den Keratometerwert ist bei Hornhäuten, die aufgrund einer Pathologie oder refraktiver Chirurgie ein ungewöhnliches Verhältnis zwischen Vorderflächenkrümmung und Rückflächenkrümmung aufweisen, ungenau. Hinzu kommt, dass einige Formeln die Keratometrie für die Abschätzung der ELP benutzen. Bei deutlichen Abweichungen der Hornhautkrümmung von der normalen Form (z. B. bei Keratokonus) oder bei modifizierter Hornhautvorderfläche durch einen refraktiv-chirurgischen Eingriff wird die ELP-Vorhersage mit einigen der Vorhersagemodelle zusätzlich ungenauer.

## 2.3 Stand der Forschung

### 2.3.1 Axiale Position der Intraokularlinse

Die Vorhersage der postoperativen axialen Position der IOL im Auge basierend auf präoperativen Messungen ist entscheidend für die Auswahl des IOL-Brechwerts mit Gleichung 2.5. Von den zahlreichen, empirischen Vorhersage-Modellen für die ELP sind einige neuere Vorhersagemodelle nur gegen Lizenzgebühr verfügbar und versprechen insbesondere bei ungewöhnlichen Hornhäuten eine zuverlässigere Brechwertauswahl, auch wenn dies in einer randomisierten Studie nicht belegt werden konnte [63]. Die Position der IOL im Auge lässt sich derzeit nur durch empirische Abschätzungen vorhersagen. Es gibt keine physiologisch/physikalisch begründeten Beschreibungen des Heilungsprozesses und seiner Auswirkungen auf die axiale IOL-Position unter der Berücksichtigung unterschiedlicher Haptik-Geometrien und Optik-Designs der IOL.

Um die Vorhersage der axialen IOL-Position zu verbessern, werden einige Parameter der Vorhersage-Formeln angepasst. Die dafür vorgesehenen Parameter werden als IOL-Konstanten bezeichnet. Diese IOL-Konstanten werden anhand der refraktiven Ergebnisse

---

<sup>3</sup>[www.rbfcalculator.com](http://www.rbfcalculator.com), 30. Mai 2018

## 2 Hintergrund

einer Vielzahl von Operationen mit dem selben IOL-Modell so optimiert, dass der mittlere Vorhersagefehler möglichst klein wird. Dadurch wird die Vorhersagegenauigkeit erhöht [6]. Folglich wird die Optimierung der IOL-Konstanten empfohlen [49]. Neben der Optimierung der IOL-Konstanten können sie speziell für einen Chirurgen, bestimmte Patientengruppen und/oder Biometrie-Geräte angepasst (personalisiert) werden [22].

Während die meisten Formeln eine IOL-Konstante besitzen, weist die Haigis-Formel [43] drei IOL-Konstanten auf. Durch die höhere Anzahl an IOL-Konstanten lässt sich die Haigis-Formel flexibel an verschiedene Patientengruppen und/oder IOL-Modelle anpassen. Sie ist andererseits anfälliger gegenüber Messfehlern. Die IOL-Konstanten der Haigis-Formel werden meist durch Minimierung des mittleren quadratischen Vorhersagefehlers der ELP optimiert [45].

Um die Einschränkungen der paraxialen Approximation (Gleichung 2.5) zu umgehen, wird numerisches Ray-Tracing eingesetzt [110]. Die ELP ist im Allgemeinen nicht identisch mit der tatsächlichen Position der IOL im Auge [94]. Deswegen nutzen numerische Ray-Tracing-Verfahren häufig eigene Vorhersageformeln für die axiale Position der IOL [21, 92, 98, 137]. Mittels numerischem Ray-Tracing ließ sich der IOL-Brechwert asphärischer IOL genauer vorhersagen als mit etablierten Formeln [55]. Durch die notwendigen zusätzlichen Messungen ist die Methode allerdings anfälliger gegenüber Messfehlern.

Um neben dem Einfluss der IOL auf die Refraktion des postoperativen Auges auch ihren Einfluss auf Aberrationen höherer Ordnung beurteilen zu können, ist die Beschreibung in der Näherung einer dünnen IOL nicht ausreichend. Wenn Hersteller bereit sind, die Design-Daten ihrer IOL zur Verfügung zu stellen, lassen sich diese im numerischen Ray-Tracing einbinden. Die Beziehung zwischen tatsächlicher Optik dicker Linsen und dem Äquivalent der dünnen Linse in paraxialer Näherung gemäß Holladay und Maverick [57] lässt sich möglicherweise nutzen, um die Position der IOL-Oberflächen basierend auf der ELP vorherzusagen oder die ELP aus der Messung der tatsächlichen Position der IOL im Auge zu bestimmen.

### 2.3.2 Hornhauttomographie

Für die Untersuchung der Hornhauttomographie stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. In vorliegender Arbeit wurden die Messungen des Scheimpflug-Systems



Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) genutzt (Abschnitt 3.3.2). Der mittlere Brechwert der Hornhautvorderfläche wird mit diesem System mit einer Wiederholbarkeit von 0,12 dpt bestimmt, während der Brechwert der Hornhaurückfläche mit einer Wiederholbarkeit von 0,03 dpt gemessen wird [82].

Bei der Simulation der Abbildungseigenschaften des Auges im numerischen Ray-Tracing wird an Stelle der paraxialen Brechwerte der Hornhautoberflächen ihre Oberflächengeometrie benötigt. Tim de Jong *et al.* haben die Wiederholbarkeit der Hornhautoberflächenmessung bei Normalaugen untersucht, indem sie die Oberfläche durch die Summe aus gewichteten Zernike-Polynomen genähert haben und die Standardabweichung (*standard deviation*, SD) der Polynom-Koeffizienten (Zernike-Koeffizienten) angaben [25]. Sie waren für die Polynomterme  $4 \leq j \leq 8$  (vgl. [91]) bei  $\leq 0,15 \mu\text{m}$  auf einem Hornhautdurchmesser von 8 mm. Die Wiederholbarkeit der Oberflächenmessung wird durch Ausrichtungsfehler zwischen den Messungen beeinflusst [15, 124].

Damit die Hornhautmessungen im numerischen Ray-Tracing genutzt werden können, werden sie häufig durch ein stetig differenzierbares mathematisches Oberflächenmodell genähert. Dabei wird zwischen globaler und lokaler Approximation unterschieden. Bei der globalen Approximation werden alle Parameter des mathematischen Oberflächenmodells von allen Messpunkten beeinflusst. Ein Beispiel hierfür ist die Approximation mit Zernike-Polynomen [80]. Sie gilt als besonders robust gegenüber Messrauschen. Allerdings haben Irregularitäten Einfluss auf die gesamte Oberfläche, sodass bestimmte Hornhautpathologien nur durch einen sehr hohen Polynomgrad mit ausreichender Genauigkeit wiedergegeben werden können. Bei Patienten mit Keratokonus oder Patienten nach einer perforierenden Hornhauttransplantation war die Darstellung mit Zernike-Polynomen bis zum zehnten Polynomgrad nicht ausreichend, um alle Oberflächeneigenschaften wiederzugeben, die das Sehvermögen beeinflussten [138].

Mit der lokalen Approximation können stark irreguläre Oberflächen zuverlässiger wiedergegeben werden. Dazu gehört beispielsweise die Darstellung der Hornhautoberfläche mit *Splines* [46], NURBS (*non-uniform rational basis splines*) [21] oder radialen Basisfunktionen [80]. Im Vergleich zur globalen Approximation werden diese Fit-Verfahren stärker durch Messrauschen beeinflusst. Kombination einer lokalen Approximation mit einem robusten Optimierungsansatz wie der iterativen Neugewichtung [151] kann die lokale Approximation unabhängiger vom Messrauschen machen.

### 2.3.3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen mit numerischem Ray-Tracing

Unter Berücksichtigung der gesamten optisch wirksamen Hornhauttomographie im numerischen Ray-Tracing konnte der IOL-Brechwert bei Normalpatienten mit vergleichbarer Genauigkeit wie mit etablierten Berechnungsformeln wie der SRK/T Formel [114, 115] berechnet werden [84]. Durch die Berücksichtigung der gesamten Hornhauttomographie war der Vorhersagefehler des IOL-Brechwerts dabei unabhängig von der Hornhautrückfläche. Bei der Berechnung torischer IOL ist der Astigmatismus der Hornhautrückfläche nicht vernachlässigbar [113]. Mittels numerischem Ray-Tracing lässt sich eine gute Vorhersage der Astigmatismus-Korrektur erreichen [56]. Neben der Korrektur des sphärischen und zylindrischen Fehlers kann numerisches Ray-Tracing dazu verwendet werden, die Asphärizität der IOL auszuwählen [28].

Die meisten Studien stimmen darin überein, dass die Korrektur der sphärischen Aberration durch asphärische IOL unter mesopischen Bedingungen Vorteile gegenüber dem Einsatz von sphärischen IOL liefert [28, 71]. Die unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Studien können mit den individuellen Unterschieden der Aberration der Hornhaut zusammenhängen, die durch ein IOL-Modell mit fester Asphärizität nicht ausgeglichen werden können.

Mit der individuellen Auswahl asphärischer IOL-Modelle basierend auf der Hornhauttomographie ließ sich die postoperative sphärische Aberration (Zernike-Koeffizient mit  $j = 11$  [91] bei 3 mm Radius) bei 93,3% der Augen auf  $< \pm 0,10 \mu\text{m}$  reduzieren [101]. Dies wurde in einigen Studien ausgenutzt, um die möglichen Vorteile einer individualisierten Aberrationskorrektur zu untersuchen.

In einer klinischen Studie erhielt die Kontrollgruppe eine aberrationsneutrale IOL [90]. Für die andere Gruppe wurde eine von drei asphärischen IOL ausgewählt, um eine postoperative sphärische Aberration von  $\approx 0,1 \mu\text{m}$  zu erreichen. Die Gruppe mit der individualisierten IOL-Auswahl erreichte ähnlichen Visus und erhöhte mesopische Kontrastempfindlichkeit verglichen mit der Kontrollgruppe. Der gezielte Einsatz einer aberrationskorrigierenden IOL und einer aberrationsneutralen IOL wurde mit der zufälligen Auswahl der aberrationsneutralen oder aberrationskorrigierenden IOL verglichen [62]. Dabei wurde ebenfalls eine höhere mesopische Kontrastempfindlichkeit bei gezielter IOL-Auswahl beobachtet. Die

gezielte Auswahl von asphärischen IOL anhand der Hornhaut-Asphärizität führte zu einer erhöhten Kontrastempfindlichkeit verglichen mit der zufälligen Auswahl, insbesondere wenn auf eine postoperative sphärische Aberration von  $0,1\ \mu\text{m}$  gezielt wurde [18]. Eine andere Studie hingegen fand keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrastempfindlichkeit von Augen mit einer aberrationsneutralen IOL und der gezielten Auswahl aberrationskorrigierender IOL [2]. Die unterschiedlichen Resultate dieser Studien können mit neuronalen Faktoren und mit den weiteren Aberrationen der Hornhaut zusammenhängen. Der ideale Anteil der sphärischen Aberration der Hornhaut, der mit der IOL im pseudophaken Auge korrigiert werden sollte, hängt von den übrigen Aberrationen der Hornhaut ab [28, 68, 107, 144].

Basierend auf individuellen Simulationsmodellen mit einer umfassenden Beschreibung beider Hornhautoberflächen wurden IOL mit individuell passenden asphärischen Oberflächen in numerischen Ray-Tracing-Simulationen bestimmt. Diese IOL wurden gefertigt und in einer klinischen Studie eingesetzt [88]. In der Studie wurden Visus, Kontrastempfindlichkeit und Tiefenschärfe bei Patienten mit der individuell gefertigten IOL und einer aberrationsneutralen IOL verglichen. Dabei wurde mit der individuell gefertigten IOL ein verbesserter Visus, sowie eine deutlich verbesserte photopische und mesopische Kontrastempfindlichkeit bei gleichzeitig leicht verbesserter Tiefenschärfe erzielt.

Theoretische Betrachtungen haben gezeigt, dass Erhöhung der sphärischen Aberration einer IOL die Tiefenschärfe erhöhen kann [111]. Andererseits haben Simulationen mittels adaptiven Optiken gezeigt, dass die Korrektur der sphärischen Aberrationen innerhalb eines Defokusbereichs von  $\pm 1\ \text{dpt}$  zu einer besseren visuellen Leistungsfähigkeit im Vergleich zu sphärischen IOL führen kann [106].

Neben Astigmatismus und sphärischer Aberration lassen sich vor allem die Koma-Koeffizienten (Zernike-Koeffizienten mit  $j = 7$  und  $j = 8$  gemäß [91]) der postoperativen Aberrometrie zuverlässig vorhersagen und sind deswegen für eine Korrektur mit Hilfe von IOL interessant [24]. Mittels numerischem Ray-Tracing lassen sich IOL-Geometrien berechnen, die über eine bloße Korrektur von Defokus, Astigmatismus und sphärischer Aberration hinausgehen. Mittels quadrischer IOL-Oberflächen wird z. B. eine weitgehende Korrektur der Wellenfrontfehler des Auges möglich [70]. Mit einem ähnlichen Verfahren ließ sich die IOL-Rückfläche so anpassen, dass im Ray-Tracing-Modell eine vollständige Aberrationskorrektur der monochromatischen Aberrationen erreicht wurde [152]. Indi-

## 2 Hintergrund

individualisierte IOL könnten insbesondere zur Aberrationskorrektur bei fortgeschrittenem Keratokonus eingesetzt werden [121].

Mit einer individualisierten IOL-Vorderfläche lässt sich ebenfalls eine vollständige Aberrationskorrektur erzielen. Die Anzahl der notwendigen Rechenschritte erhöht sich verglichen mit der Berechnung der IOL-Rückfläche. Der Vorteil einer individualisierten IOL-Vorderfläche liegt darin, dass auf etablierte Rückflächen-Geometrien zurückgegriffen werden kann. Damit kann eine bewährte Grenzfläche im hinteren Bereich des Kapselsacks genutzt werden. Die Form der hinteren IOL-Kante ist entscheidend, um Nachstar zu verhindern [89].

Die Korrektur der monochromatischen Aberrationen bei Normalaugen führt zu einer theoretischen Verbesserung der monokularen, polychromatischen Abbildungsqualität von der Größenordnung 200% verglichen mit Standard-IOL unter optimalen Bedingungen [108]. Beim binokularen Sehen wird eine geringer ausfallende Verbesserung der Sehfähigkeit erwartet, da die Aberrationskorrektur die binokulare Summation reduziert [131].

### 2.3.3.1 Qualitätskriterien zur Beurteilung der Abbildungsqualität

Für den Visus spielt neben den Aberrationen des Auges auch die neuronale Signalverarbeitung eine entscheidende Rolle. Bei der Berechnung der bestgeeigneten individualisierten IOL-Geometrie wird die IOL-Geometrie so angepasst, dass ein Qualitätskriterium minimal wird. Verschiedene Qualitätskriterien sind bei Normalaugen und Keratokonusaugen signifikant mit dem Visus korreliert [78, 112], obwohl sie die Komplexität des Sehens nicht vollständig erfassen. Die Wahl eines passenden Qualitätskriteriums kann bei unvollständiger Aberrationskorrektur bedeutend sein.

Als ein besonders einfaches Kriterium wird häufig der RMS Wellenfrontfehler (Gleichung 2.2) [27, 152] oder die *root mean square* (RMS) Spot-Größe [121, 142] verwendet, um aberrationskorrigierende IOL zu berechnen. Die RMS Spot-Größe

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N_{\text{Ray}}} \sum_{i=1}^{N_{\text{Ray}}} (x_i - \langle x \rangle)^2 + (y_i - \langle y \rangle)^2} \quad (2.6)$$

ist die Wurzel aus dem gemittelten quadratischen Abstand der Auftreffpunkte (Koordina-

ten  $x_i, y_i$ ) der Strahlen auf der Referenzebene zum Zentroid ( $\langle x \rangle, \langle y \rangle$ ) mit

$$\langle x \rangle = \frac{1}{N^{\text{Ray}}} \sum_{i=1}^{N^{\text{Ray}}} x_i, \quad \langle y \rangle = \frac{1}{N^{\text{Ray}}} \sum_{i=1}^{N^{\text{Ray}}} y_i. \quad (2.7)$$

Dabei ist  $N^{\text{Ray}}$  ist die Anzahl der Strahlen, die in die Berechnung einfließen. Als Referenzebene wird meist die Ebene der virtuellen Fovea genutzt.

Der Stiles-Crawford-Effekt [13] lässt sich dabei durch eine Gewichtung der einzelnen Strahlen im numerischen Ray-Tracing einbeziehen [27]. Die gewichtete RMS (wRMS) Spot-Größe

$$wRMS = \sqrt{\frac{\sum_i w_i [(x_i - \langle x \rangle_w)^2 + (y_i - \langle y \rangle_w)^2]}{\sum_i w_i}} \quad (2.8)$$

ist die Wurzel aus dem gewichteten Mittelwert (Gewichte  $w_i$ ) des quadratischen Abstands zwischen den Auftreffpunkten der Strahlen und dem Zentroid ( $\langle x \rangle_w, \langle y \rangle_w$ ) mit

$$\langle x \rangle_w = \frac{\sum_i w_i x_i}{\sum_i w_i}, \quad \langle y \rangle_w = \frac{\sum_i w_i y_i}{\sum_i w_i}. \quad (2.9)$$

Die wRMS Spot-Größe wird in vorliegender Arbeit zur Verbesserung und Beurteilung der Abbildungsqualität eingesetzt.

### 2.3.4 Ausrichtungsfehler von Intraokularlinsen im Auge

Nach der Implantation können die IOL leicht verkippt und/oder dezentriert sein. Die Dezentrierung und Verkipfung lässt sich teilweise aus der Ausrichtung der natürlichen Linse vor der Operation abschätzen [52, 66]. Hinzu kommt eine mögliche nachträgliche Dezentrierung, wenn sich ein Nachstar bildet [141].

Die Abbildungsqualität von aberrationskorrigierenden IOL sinkt durch Ausrichtungsfehler deutlich, ist jedoch bei geringer Dezentrierung ( $< 0,3$  mm) meist der Abbildungsqualität mit aberrationsneutralen IOL überlegen [3, 29]. Individualisierte IOL zur Korrektur aller monochromatischen Aberrationen könnten in Normalaugen auch bei geringer Dezentrierung ( $\leq 0,3$  mm) zu geringeren Aberrationen führen als IOL, die nur die sphärische Aberration korrigieren [41, 108, 143]. Chromatische Aberration kann dafür sorgen, dass individualisierte aberrationskorrigierende IOL bei weiter Pupille auch bei Dezentrier-

## 2 *Hintergrund*

ung von bis zu 0,8 mm, Verkipfung bis zu 10° oder Rotation bis zu 15° eine bessere Abbildungsqualität als sphärische IOL erzielen [108].

# 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

## 3.1 Fragestellungen

Auf den bisher erfolgten Studien und Betrachtungen aufbauend werden hier offene Forschungsfragen zur Berechnung individualisierter IOL zur Aberrationskorrektur pseudophaker Augen adressiert. Dabei wird insbesondere der mögliche Vorteil individualisierter IOL verglichen mit Standard-IOL für Normal- und Keratokonusaugen diskutiert.

Die Vorhersage der axialen Position der IOL wird durch Anpassung der IOL-Konstanten der Haigis-Formel [43] anhand klinischer Daten optimiert. Zentrale Frage dazu ist:

- Wie lassen sich die IOL-Konstanten der Haigis-Formel möglichst zuverlässig, d.h. möglichst robust gegenüber (statistischen) Messfehlern anpassen?

Anschließend wird die Messgenauigkeit der Hornhauttomographie und eine für das Ray-Tracing geeignete mathematische Darstellung der Hornhaut vorgestellt.

- Wie groß sind die statistischen Messunsicherheiten bei der Vermessung der vorderen und hinteren Hornhautoberflächenform?
- Wodurch wird die Messunsicherheit der Hornhautoberfläche limitiert?
- Wie lassen sich Hornhäute von Normalaugen und Keratokonusaugen durch ein mathematisches Oberflächenmodell beschreiben, das für numerisches Ray-Tracing genutzt werden kann und dessen Approximationsfehler unterhalb der Messgenauigkeit der Hornhauttomographie liegen?

Ray-Tracing-Modelle werden zur Simulation der individuellen pseudophaken Optik erstellt. Die Berechnungen mittels numerischem Ray-Tracing werden mit den Ergebnissen von paraxialen Berechnungen verglichen.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

- Können mit den hier entwickelten Ray-Tracing-Modellen für Normalaugen vergleichbare Vorhersagen für den IOL-Brechwert erreicht werden wie mit der etablierten Haigis-Formel [43]?
- Wie ändern sich die Blickrichtung und Refraktion im sphärischen Äquivalent bei Dezentrierung oder Verkipfung der IOL?

Der Hauptteil der Arbeit beschäftigt sich mit der Berechnung von individualisierten Optik-Designs der vorderen IOL-Oberfläche zur Aberrationskorrektur bei Normalaugen und Keratokonusaugen.

- Wie lässt sich die IOL-Vorderseite effektiv anpassen?
- Inwieweit kann durch ein angepasstes Oberflächen-Design der IOL-Vorderfläche die Abnahme der Abbildungsqualität bei IOL-Dezentrierung reduziert werden?

Die Limitationen für die mit Hilfe von individualisierten IOL erreichbare Abbildungsqualität aufgrund von IOL-Ausrichtungsfehlern und den Auswirkungen von Messunsicherheiten in den Ray-Tracing-Modellen werden im Anschluss diskutiert.

- Bleiben die Vorteile individualisierter IOL auch bei Ausrichtungsfehlern der IOL erhalten?
- Welche Auswirkungen haben Messunsicherheit der Hornhaut, Messunsicherheit der Brechungsindizes und die Abschätzung der Position der Fovea im Verhältnis zur Videokeratometrie-Achse auf die Berechnung individualisierter IOL?
- Profitieren Keratokonusaugen stärker von individualisierten IOL als Normalaugen?

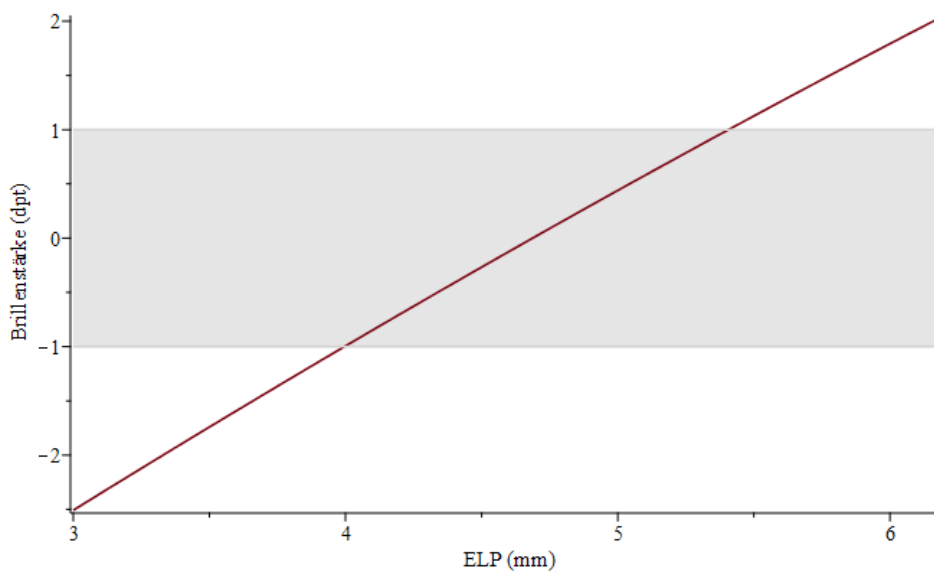
Die vollständige Beantwortung der meisten dieser Forschungsfragen benötigt umfangreiche klinische Studien, die im Rahmen dieser Arbeit nicht erfolgen konnten. Numerische Ray-Tracing-Simulationen geben Hinweise und machen deutlich, welche weiteren Untersuchungen notwendig sind, bevor individualisierte IOL bei Patienten Einsatz finden können.



## 3.2 Einleitung

### 3.2.1 Axiale Position der Intraokularlinse

Die axiale Position der IOL bestimmt die SE (Abbildung 3.1). Sowohl klassische Formeln als auch numerisches Ray-Tracing benötigt eine Vorhersage der postoperativen axialen Position der IOL anhand von präoperativen Messungen (Abschnitt 2.2.2).



**Abbildung 3.1:** Abhängigkeit der Brillenstärke von der axialen Position einer dünnen Intraokularlinse (ELP) für ein Auge mit Keratometerwert  $K = 42,6$  dpt, Achslänge  $AL = 23,41$  mm und IOL-Brechwert  $P = 21,5$  dpt. Die Abschätzung erfolgte mit linearer (Gauß-) Optik. Der grau hinterlegte Bereich gibt eine Änderung der Brillenstärke von  $\pm 1$  dpt wider.

Die statistische Messunsicherheit der Biometrie und der Refraktionierung, sowie Modellungenauigkeiten der Berechnungsformeln verlangen eine Vielzahl an Daten, um optimierte IOL-Konstanten mit vertretbarer statistische Berechnungsunsicherheit zu bestimmen. Dabei sollte die ELP mit einer statistischen Unsicherheit  $< 0,1$  mm bestimmt sein, damit der Vorhersagefehler des IOL-Brechwerts durch die Keratometrie dominiert wird (vgl. [93]). Wenn der Einfluss von Messfehlern auf die Optimierung oder Personalisierung der IOL-Konstanten reduziert werden kann, verringert sich die Anzahl der für eine zuverlässige Optimierung notwendigen Daten.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Alternative Ansätze für die Optimierung der IOL-Konstanten der Haigis-Formel [43] werden vorgestellt, die darauf abzielen den Einfluss der Messunsicherheit zu reduzieren.

#### 3.2.2 Hornhauttomographie

Während die meisten Biometer die Hornhautform anhand des para-zentralen Radius der Hornhaut charakterisieren, lässt sie sich mit verschiedenen modernen Diagnosegeräten über den gesamten optisch relevanten Bereich vermessen.

Die Abbildungsqualität des Auges hängt wesentlich von der Form der Hornhaut ab. Um die Abbildungsqualität in Simulationen untersuchen zu können, wird numerisches Ray-Tracing eingesetzt. Beim numerischen Ray-Tracing müssen die Schnittpunkte der einzelnen Strahlen mit den refraktiv wirksamen Flächen bestimmt und das Brechungsgesetz anhand der Winkel zwischen Strahlen und Oberflächennormalen angewendet werden. Um Auftreffwinkel und Schnittpunkte zwischen den einzelnen Messpunkten der Hornhautoberflächen-Messung abschätzen zu können, bietet sich eine Approximation/Interpolation der Fläche durch stetig differenzierbare Funktionen an. Die Darstellung der Hornhaut kann als hinreichend genau angenommen werden, wenn die Abweichungen zu den gemessenen Datenpunkten von der gleichen Größenordnung oder kleiner als die statistische Messunsicherheit der Hornhautmessung ist.

Die statistische Messunsicherheit der Hornhautform wird untersucht, um die Genauigkeit der Hornhautapproximation beurteilen zu können. Um auch Hornhäute mit Keratokonus zuverlässig darstellen zu können, wurde eine lokale Spline-Darstellung der Hornhaut implementiert und für das numerische Ray-Tracing getestet.

#### 3.2.3 Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik

Die Darstellung der Hornhaut wurde mit der AL und der Positionierung der IOL zu Ray-Tracing-Modellen für die Simulation der Optik des pseudophaken Auges mittels numerischem Ray-Tracing kombiniert [129]. Mit den Ray-Tracing-Modellen können IOL-Brechwerte berechnet, die Auswirkungen von Ausrichtungsfehlern der IOL im Auge untersucht und individualisierte IOL zur Korrektur der Hornhautaberrationen berechnet werden.

Bevor die Ray-Tracing-Modelle für die Berechnung von individualisierten IOL mit Freiformoptik genutzt wurden, sollten sie sich bei der Betrachtung von Standard-IOL bewähren. Dazu wird die Vorhersage der notwendigen IOL-Brechwerte einer auf dem Markt verfügbaren aberrationsneutralen IOL bei Normalaugen mittels Ray-Tracing-Modellen und gemäß Haigis-Formel [43] verglichen. Bei korrekter axialer Positionierung der IOL sollten die IOL-Brechwerte gemäß Haigis-Formel und numerischem Ray-Tracing bei Normalaugen im Mittel übereinstimmen.

Ausrichtungsfehler der IOL im pseudophaken Auge können die erreichbare Abbildungsqualität herabsetzen [29]. Aus diesem Grunde soll die foveale Abbildungsqualität im Augenmodell mit zentrierter IOL und unter Einfluss von Ausrichtungsfehlern der IOL in der Simulation überprüft werden. Dazu wurde ein iteratives Verfahren zur Berechnung des Objektpunkts, der die beste Abbildung auf der virtuellen Fovea erzeugt, entwickelt und mit einer aberrationsneutralen IOL getestet. Damit lässt sich zeigen, wie sich die Refraktion im sphärischen Äquivalent durch Ausrichtungsfehler der IOL verändert. Bei Ausrichtungsfehlern der IOL entsteht zudem ein prismatischer Effekt, der die Fixationsachse des Auges beeinflusst.

### 3.2.4 Individualisierte Intraokularlinsen

Die Ray-Tracing-Modelle bieten durch eine realitätsnahe Beschreibung der Hornhautform zusätzlich zur Auswahl der IOL-Brechwerte Möglichkeiten, Aberrationen höherer Ordnung mit verschiedenen IOL-Modellen in der Simulation zu untersuchen [27]. Ray-Tracing-Modelle werden im Folgenden genutzt, um die IOL für eine verbesserte Aberrationskorrektur zu individualisieren.

Patienten ohne Hornhautpathologien sind meist mit sphärischen oder asphärischen IOL sehr gut versorgt. Keratokonusaugen weisen in der Regel einen hohen irregulären Hornhautastigmatismus auf, der sich mit asphärischen oder torischen IOL nicht vollständig korrigieren lässt. Patienten, die unter einem Keratokonus leiden, könnten von individualisierten IOL-Optiken besonders stark profitieren [121].

Die Vorderfläche der IOL wird so angepasst, dass alle Aberrationen der Hornhaut möglichst vollständig korrigiert werden. Eine solche Korrektur setzt voraus, dass die IOL im Auge nicht von ihrer geplanten Position abweicht [143]. Je ausgeprägter die Individualisierung der

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

IOL, desto anfälliger wird die Abbildungsqualität gegenüber IOL-Ausrichtungsfehlern. Aus diesem Grund wurde ein Optimierungsverfahren implementiert, das auf eine verbesserte Abbildungsqualität bei moderaten Ausrichtungsfehlern der IOL abzielte.

Die numerischen Optimierungsverfahren zur Berechnung individualisierter IOL werden vorgestellt und die Leistungsfähigkeit der individualisierten IOL für Normalaugen und Keratokonusaugen diskutiert.

#### 3.2.5 Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen

Die Berechnung der individualisierten IOL erfolgte stets unter perfekter IOL-Zentrierung und/oder Berücksichtigung von vier verschiedenen Dezentrierungsszenarien. Weitere IOL-Ausrichtungsfehler sind möglich. Diese unvermeidlichen Ausrichtungsfehler können die Abbildungsqualität individualisierter IOL stärker beeinflussen als die Abbildungsqualität mit der Basis-IOL.

Eine simulierte klinische Studie wird vorgestellt, bei der die wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) für viele IOL-Ausrichtungsfehlerszenarien bei Normalaugen und Keratokonusaugen berechnet wurde. Ziel der Simulationen war zu zeigen, wie sehr die Ausrichtungsfehler der IOL die Vorteile der individualisierten IOL reduzieren.

Neben den bislang unvermeidlichen Ausrichtungsfehlern limitieren Messunsicherheiten die Genauigkeit der IOL-Berechnung. Dazu gehören Fluktuationen der Hornhautform, Messunsicherheit der Brechungsindizes und die Positionierung der virtuellen Fovea. Ihr Einfluss auf die individualisierten IOL wird im Anschluss diskutiert.

## 3.3 Patientendaten, Material und Methode

### 3.3.1 Axiale Position der Intraokularlinse

Die Betrachtungen wurden anhand der ELP-Vorhersage nach Haigis [43]

$$ELP = a_0 + a_1ACD + a_2AL \quad (3.1)$$

durchgeführt. Aus den präoperativen Messungen von  $ACD$ ,  $AL$ ,  $K$  und der Vorgabe der Zielrefraktion lässt sich mit ihr der IOL-Brechwert auswählen (Gleichung 2.5). Mit den drei IOL-Konstanten ( $a_0$ ,  $a_1$ ,  $a_2$ ) lässt sich Gleichung 3.1 besonders flexibel an verschiedene Patientengruppen, Biometer und IOL-Modelle anpassen. Im Gegenzug ist eine entsprechend höhere Anzahl an Messungen für eine zuverlässige Optimierung der IOL-Konstanten notwendig.

Die Untersuchungen wurden in Form einer retrospektiven Analyse durchgeführt. Die Patientendaten wurden über die *IOLCon*-Plattform<sup>1</sup> [132] von verschiedenen Operationszentren zur Verfügung gestellt. Die Biometrie ( $ACD$ ,  $AL$ ,  $K$ ) wurde entweder mit dem IOLMaster 500 oder dem IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Deutschland) erhoben.

Der IOLMaster 500 und der IOLMaster 700 nutzen Interferometrie mit teilweise inkohärenter elektromagnetischer Strahlung, um  $AL$  und  $ACD$  des Auges zu bestimmen. Allerdings misst IOLMaster 500 in der Zeitdomäne [37], während IOLMaster 700 in der Frequenzdomäne misst [135]. Die Längenmessungen der Biometer sind so korrigiert, dass sie den Messwerten einer Ultraschallmessung entsprechen, sodass ältere IOL-Berechnungsvorschriften ihre Gültigkeit behalten [99]. Der Keratometerwert  $K$  ergibt sich aus dem mittleren Krümmungsradius  $\langle R \rangle$  innerhalb des zentralen Hornhautdurchmessers von 4,6 mm [120] und dem Index  $n_{\text{Haigis}} = 1.3315$  gemäß  $K = (1 - n_{\text{Haigis}}) \langle R \rangle^{-1}$ . Beide Modelle des Biometers messen vergleichbare Biometriewerte [135] und wurden bei der Analyse nicht unterschieden.

Eine gewichtete Approximation wurde vorgeschlagen und mit einer Standardmethode (Minimierung der RMS-Abweichung der ELP-Vorhersage [45]) zur Optimierung der IOL-

---

<sup>1</sup>[www.iolcon.org](http://www.iolcon.org)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Konstanten mit der Haigis-Formel [43] verglichen [127]. Dabei erfolgte die Gewichtung gemäß der statistischen Messunsicherheit der Messungen von  $ACD$ ,  $AL$ ,  $K$  und der postoperativen  $SE$ . Die wesentliche Limitation dieser Studie liegt in der geringen Anzahl an Daten. Aus diesem Grund wurde die Methode auf einen größeren Datensatz, bestehend aus Daten der präoperativen Biometrie, postoperativen Refraktion und der IOL-Brechwerte der eingesetzten Hoya Vivinex IOL (Hoya Corp., Tokyo, Japan), angewendet (Tabelle 3.1).

**Tabelle 3.1:** Biometrie, Intraokularlinsen-Brechwert und postoperative Refraktion im sphärischen Äquivalent für 500 Kataraktpatienten

	ACD (mm)	AL (mm)	K (dpt)	SE (dpt)	P (dpt)
Mittelwert:	3,12	23,54	43,16	-0,28	21,47
Median:	3,13	23,46	43,11	-0,25	21,50
SD:	0,27	1,09	1,39	0,91	2,80
Minimum:	2,07	20,82	39,89	-4,25	7,00
Maximum:	4,06	29,43	46,92	2,25	30,00

ACD: Vorderkammertiefe, AL: Achslänge, K: Keratometerwert, SE: postoperative Refraktion im sphärischen Äquivalent, P: Intraokularlinsen-Brechwert, SD: Standardabweichung

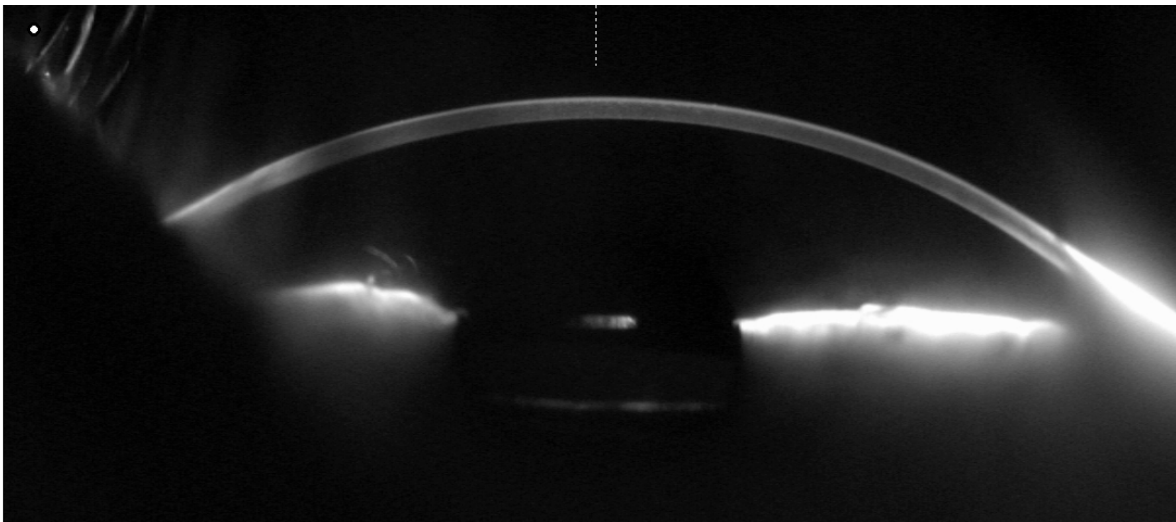
Die Unterschiede zwischen den beiden Verfahren wurden in einer Monte-Carlo-Analyse mit 100 000 Iterationen untersucht [127]. Zunächst wurden die IOL-Konstanten anhand der Standardmethode angepasst und alle Daten, bei denen die Abweichung der ELP von der Abschätzung nach Gleichung 3.1  $> 1$  mm waren, ausgeschlossen. Anschließend wurde die  $ACD$  so manipuliert, dass die IOL-Konstanten den IOL-Brechwert für jeden Patienten exakt wiedergeben. Daraufhin erfolgte die Monte-Carlo-Analyse, bei der die Daten mit künstlichem Rauschen versehen und die IOL-Konstanten mit beiden Verfahren angepasst wurden. Die Parameter des Rauschens und der Gewichtungen sind in [127] beschrieben (Parameter für IOLMaster). Als Maß für den Erfolg diente die RMS-Abweichung zwischen der nach Gleichung 3.1 mit den optimierten Konstanten berechneten ELP und der tatsächlichen ELP. Die tatsächliche ELP ergibt einen Vorhersagefehler der SE von 0 dpt bei den Daten ohne künstliches Rauschen (wegen der angepassten  $ACD$ ).

Eine weitere Möglichkeit den Einfluss von Messunsicherheit auf die Optimierung der IOL-Konstanten zu verändern besteht darin ein alternatives Optimierungskriterium zu wählen. Hierzu wurden mehrere Verfahren getestet [125, 130]. Besonders interessant ist dabei die Optimierung durch Reduktion der RMS-Abweichung zwischen  $SE$  und  $Ref$

und die Reduktion der RMS-Abweichung der *ELP*-Vorhersage. Beide Verfahren wurden anhand der Daten von zwei Linsen (Hoya Vivinex, HumanOptics Aspira-aA) getestet und verglichen [125, 130].

#### 3.3.2 Hornhauttomographie

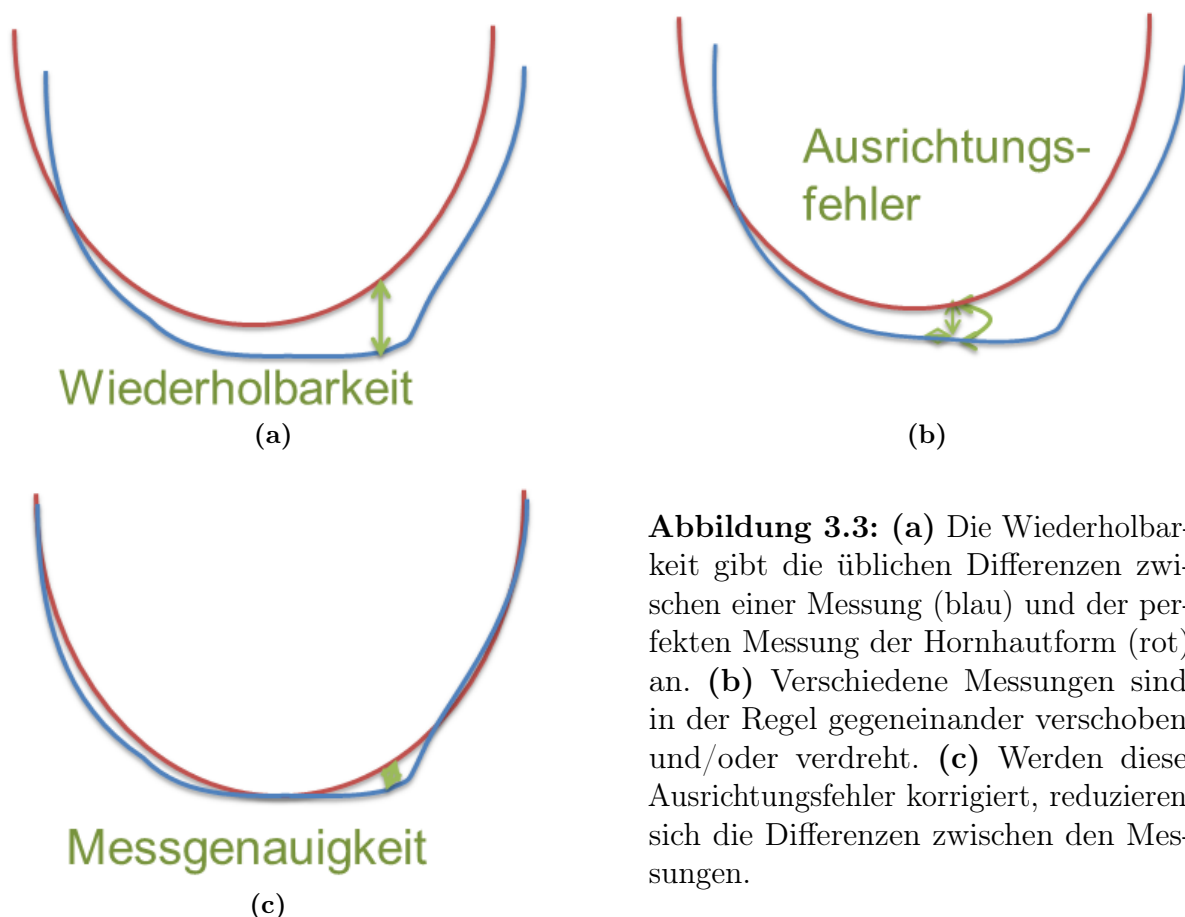
Die Hornhauttomographie wurde mit dem Scheimpflug-System Pentacam HR (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) vermessen. Während der Messung beleuchtet die Pentacam HR die Hornhaut frontal mit einer blauen, spaltförmigen, rotierenden Lichtquelle. Eine Kamera rotiert mit dem Lichtspalt mit und nimmt Bilder in Scheimpflugkonstellation auf. Im Rotationszentrum befindet sich ein Fixierlicht. Während einer Umdrehung werden 25 Scheimpflugbilder (Abbildung 3.2) aufgezeichnet. Der Bildkontrast entsteht durch die Streuung des blauen Lichtes in der Hornhaut. Die Hornhautvorderfläche und Hornhautrückfläche werden anhand des Bildkontrasts durch die Software der Pentacam HR segmentiert. Nur Messungen, bei denen die Software einen Qualitätsstatus  $QS = OK$  angegeben hat, wurden verwendet.



**Abbildung 3.2:** Scheimpflug-Aufnahme mit dem Pentacam HR Hornhaut-Tomograph

### 3.3.2.1 Statistische Messunsicherheit der Hornhautoberflächen

Die Wiederholbarkeit der Hornhautmessung ist die SD zwischen wiederholt durchgeführten Messungen der gleichen Hornhaut. Die Wiederholbarkeit wird bei der Pentacam HR durch Ausrichtungsfehler limitiert [15, 124, 126, 128]. Diese Ausrichtungsfehler können in der Oberflächenapproximation der Hornhaut berücksichtigt werden und spielen dann für die Approximationsgenauigkeit der Hornhaut keine Rolle. Die SD zwischen wiederholt durchgeführten Messungen, deren Ausrichtungsfehler korrigiert wurden (Abbildung 3.3), wird im Folgenden als Messgenauigkeit bezeichnet.



**Abbildung 3.3:** (a) Die Wiederholbarkeit gibt die üblichen Differenzen zwischen einer Messung (blau) und der perfekten Messung der Hornhautform (rot) an. (b) Verschiedene Messungen sind in der Regel gegeneinander verschoben und/oder verdreht. (c) Werden diese Ausrichtungsfehler korrigiert, reduzieren sich die Differenzen zwischen den Messungen.

Um die Messgenauigkeit und Wiederholbarkeit mit der Pentacam HR zu bestimmen, wurde eine 228 Messungen umfassende Studie an 34 Augen von Normalprobanden



durchgeführt<sup>2</sup> [126, 128]. Dabei wurde Bild-Registrierung angewendet, um die Ausrichtungsfehler abzuschätzen und zu korrigieren. Hornhautvorderfläche und Hornhaurückfläche wurden dabei unabhängig voneinander betrachtet. Anschließend wurde die Messgenauigkeit bestimmt. Die Messgenauigkeit ist ein Maß für die erforderliche Genauigkeit der Hornhautdarstellung und kann z. B. für einen gewichteten Fit der Hornhaut genutzt werden.

### 3.3.2.2 Mathematische Beschreibung der Hornhautoberfläche

Für die Beschreibung der Hornhautform wurde eine Darstellung über Zernike-Polynom-Terme  $Z_j^P(x,y)$  mit  $j \leq 11$  [91] und Basis-Splines (BSplines) [104] vierten Grades gewählt, um die Messpunkte der inneren 10 mm der Vorder- und Rückfläche der Hornhaut zu approximieren. Die Approximation erfolgte in zwei Schritten.

Im ersten Schritt wurde die Hornhautform durch Zernike-Polynome genähert. Dabei wurden die Zernike-Koeffizienten  $c_j$  durch Minimierung von

$$\chi^2 = \sum_i \frac{\left( Z(x_i, y_i) - \sum_j c_j Z_j^P(x_i, y_i) \right)^2}{s_{\text{HH}}^2(x_i, y_i)} \quad (3.2)$$

bestimmt, wobei  $(x_i, y_i, Z(x_i, y_i))$  die Koordinaten des  $i$ ten Messpunkts der Hornhautmessung sind und  $s_{\text{HH}}(x_i, y_i)$  die zugehörige Messgenauigkeit (Abschnitt 3.4.2) ist.

Im zweiten Schritt wurden die Residuen  $Res(x_i, y_i)$  durch BSplines vierten Grades approximiert. Die BSpline Basis-Funktionen  $N_l(x)$  und  $N_k(y)$  sind überall außer in der Umgebung der sogenannten Stützstellen  $C_{k,l}$  identisch Null. Sie bestimmen die lokale Form einer BSpline-Oberfläche. Die  $25 \times 25$  Stützstellen wurden in regelmäßigen Intervallen in  $x$ - und  $y$ -Richtung angeordnet und haben

$$\begin{aligned} \chi^2 = & (1 - \lambda) \sum_i s_{\text{HH}}^{-2}(x_i, y_i) \left( Res(x_i, y_i) - \sum_{k,l} N_l(x_i) N_k(y_i) C_{k,l} \right)^2 \\ & + \lambda \sum_i \left( \left( \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} + 2 \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial y_i} + \frac{\partial^2}{\partial y_i^2} \right) \sum_{k,l} N_l(x_i) N_k(y_i) C_{k,l} \right)^2 \end{aligned} \quad (3.3)$$

<sup>2</sup>Ethik-Votum, Ärztekammer des Saarlandes, Kenn-Nr. 125/17

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

minimiert, wobei  $\lambda$  ein kleiner Wert ist. Die mit  $\lambda$  gewichtete zweite Summe erlaubt eine Interpolation von fehlenden Datenpunkten (mit Gewichtung  $s_{\text{HH}}^{-2}(x,y) = 0$ ) und reduziert die Krümmung der BSpline-Oberfläche.

Der wRMS Fehler der Hornhautapproximation ist

$$wRMS^{\text{HH}} = \sqrt{\frac{\sum_i s_{\text{HH}}^{-2i} \left( Z^i - \sum_j c_j Z_j^{\text{P}i} - \sum_{k,l} N_l^i N_k^i C_{k,l} \right)^2}{\sum_i s_{\text{HH}}^{-2i}}}, \quad (3.4)$$

wobei die Schreibweise  $^i$  den Ausdruck  $(x_i, y_i)$  ersetzt. Der wRMS Fehler diente der Überprüfung der Hornhautapproximation an zwölf Hornhautmessungen von Keratokonusaugen aus der Keratokonusdatenbank der Universitäts-Augenklinik in Homburg/Saar (Abschnitt 3.3.4.3, Tabelle 3.3). Dabei wurden alle gültigen Datenpunkte innerhalb eines Radius von 5 mm um den Hornhautapex betrachtet und mit dem wRMS Fehler einer Approximation mit  $j \leq 28$  [91] Zernike-Polynom-Termen verglichen. Die Hornhautapproximation wurde als ausreichend angesehen, wenn der wRMS Fehler kleiner oder gleich der Referenz  $\sqrt{\sum_i} \cdot (\sum_i s_{\text{HH}}^{-2i})^{-0,5}$  war.

#### 3.3.2.3 Numerisches Ray-Tracing

Für die optische Simulation mit numerischem Ray-Tracing wird das Licht durch eine endliche Anzahl an Strahlen approximiert, die gemäß dem Brechungsgesetz

$$n_1 \sin(\alpha_1) = n_2 \sin(\alpha_2) \quad (3.5)$$

an den jeweiligen Grenzflächen gebrochen werden. Dabei stehen  $n_1, n_2$  für den Brechungsindex des ersten bzw. zweiten Mediums, während  $\alpha_1, \alpha_2$  den Winkel des Strahls zur Oberflächennormalen vor bzw. hinter der Grenzfläche darstellt.

Damit die optische Wirkung von irregulären Hornhäuten mit numerischem Ray-Tracing untersucht werden kann, ist eine dreidimensionale Berechnung notwendig [121]. Jeder Strahl wird durch seinen Ausgangspunkt  $\vec{x}_0$  und eine normierte Richtung  $\vec{v}$  ( $|\vec{v}| = 1,0$ ) charakterisiert. Zwischen den Grenzflächen verläuft der Strahl gradlinig. Die Koordinate

$\vec{x}^{\text{Ray}}$  eines um die optische Weglänge  $nL^{\text{Ray}}$  propagierten Strahls ist

$$\vec{x}^{\text{Ray}} = \vec{x}_0 + \vec{v}L^{\text{Ray}}. \quad (3.6)$$

Der Schnittpunkt mit der nächsten Grenzfläche kann iterativ bestimmt werden, indem die Propagationslänge  $L^{\text{Ray}}$  so lange angepasst wird, bis  $\vec{x}^{\text{Ray}}$  einen hinreichend kleinen Abstand zur Grenzfläche aufweist. Im Anschluss kann  $\vec{x}_0$  durch die entsprechenden Grenzflächenkoordinaten ersetzt werden.

An der Grenzfläche wird der Strahl gebrochen, sodass sich seine Richtung  $\vec{v}$  ändert. Die dreidimensionale Version des Brechungsgesetzes (Gleichung 3.5) lautet

$$\vec{v}' = \frac{n_2}{n_1}\vec{v} + \left[ \frac{n_2}{n_1}(\vec{x}_\perp \cdot \vec{v}) - \sqrt{1 - \frac{n_2^2}{n_1^2}((\vec{x}_\perp \cdot \vec{v})^2 - 1)} \right] \vec{x}_\perp. \quad (3.7)$$

Dabei ist die Normale der Grenzfläche durch

$$\vec{x}_\perp = \frac{\nabla(Z(x,y) - z)}{|\nabla(Z(x,y) - z)|} \quad (3.8)$$

gegeben, wobei  $Z(x,y)$  die Höhe der Grenzfläche als Funktion der Koordinaten  $x,y$  ist. Die Richtung  $\vec{v}'$  des Strahls nach Brechung an der Grenzfläche muss danach erneut normiert werden, damit Gleichung 3.6 gültig bleibt.

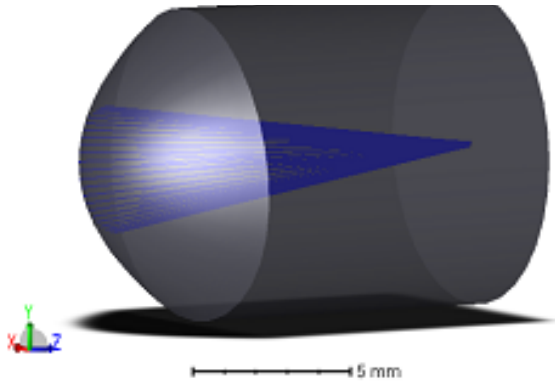
Die Implementierung des numerischen Ray-Tracings durch die BSpline-Oberflächendarstellung (Abschnitt 3.3.2.2) wurde mit einem einfachen Ray-Tracing-Modell bestehend aus einer Grenzfläche validiert (Abbildung 3.4). Die Grenzfläche wurde einmal durch die Zernikekoeffizienten  $c_1 = 2 \text{ mm}$ ,  $c_4 = 4 \text{ mm}$ ,  $c_5 = 50 \text{ }\mu\text{m}$  bei einem Durchmesser von  $10 \text{ mm}$  definiert. Als alternative Darstellung wurde sie durch BSplines approximiert. Für die Approximation wurde Gleichung 3.3 mit  $\lambda = 0$  und

$$Res(x_i, y_i) = c_1 Z_1^P(x_i, y_i) + c_4 Z_4^P(x_i, y_i) + c_5 Z_5^P(x_i, y_i)$$

minimiert. Vor der Oberfläche wurde der Brechungsindex  $n_1 = 1$  gesetzt, hinter der Grenzfläche betrug er  $n_2 = 1,377$ . Strahlen wurden aus  $\infty$  Entfernung durch das einfache Ray-Tracing-Modell mit einer Apertur von  $4 \text{ mm}$  Durchmesser propagiert. Die Unterschiede zwischen den beiden Oberflächendarstellungen wurden mit Hilfe eines kom-

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

merziellen Ray-tracing Programms<sup>3</sup> untersucht, wobei für die BSpline-Oberfläche eine eigens entwickelte Routine genutzt wurde.



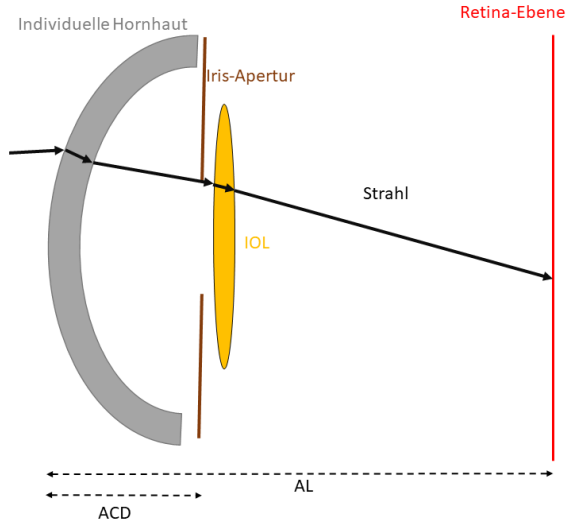
**Abbildung 3.4:** Einfaches Ray-Tracing-Modell zur Validierung des Ray-Tracings durch die BSpline-Oberflächenbeschreibung. Der weiße Bereich hat den Brechungsindex  $n_1 = 1,0$ , der graue Bereich hat den Brechungsindex  $n_2 = 1,377$ . Einige Strahlen sind beispielhaft in blau angedeutet.

#### 3.3.3 Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik

Für insgesamt 50 Normalaugen wurden Ray-Tracing-Modelle zur Simulation der Auswirkung von Ausrichtungsfehlern auf die Fixationsachse erstellt [129]. Die Messungen stammen von Patienten, die in der Augenklinik des Rudolf-Virchow-Klinikums in Glauchau eine Kataraktoperation erhalten haben oder Patienten, die an der Universitäts-Augenklinik in Homburg/Saar eine multifokale IOL erhalten haben, entweder im Rahmen einer Kataraktoperation oder eines Austauschs der natürlichen Linse zur Presbyopiekorrektur. Alle Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Operation keinen Keratokonus auf ( $TKC = 0$ ). Die Ray-Tracing-Modelle basieren auf erfolgreicher Messung ( $QS = OK$ ) der Hornhauttomographie mit Pentacam HR und Messung der ACD, AL und Keratometrie mit IOLMaster 500 (Homburg) oder IOLMaster 700 (Glauchau).

Die Ray-Tracing-Modelle (Abbildung 3.5) wurden aus den jeweiligen Messdaten der Patientenaugen wie in [129] beschrieben erstellt. Dabei wurden beide Hornhautoberflächen durch Zernike-Polynom-Terme mit  $j \leq 22$  [91] angenähert. Dazu wurde Gleichung 3.2 innerhalb eines Hornhautdurchmessers von 8 mm minimiert. Die in [128] bestimmte Messgenauigkeit der Hornhauttomographie wurde für die Gewichtung genutzt. Der Abstand zwischen vorderer und hinterer Hornhautgrenzfläche wurde am Hornhautapex gleich der mit der Pentacam HR gemessenen Pachymetry (Apex) gesetzt.

<sup>3</sup>Optics Studio 15.5, Zemax LLC, Kirkland, Washington, USA



**Abbildung 3.5:** Schematische Darstellung (Querschnitt, nicht maßstabsgetreu) des Ray-Tracing-Modells: Das Ray-Tracing-Modell besteht aus individueller Hornhautvorder- und Rückfläche (grau), IOL-Optik (gelb), Retinaebene (rot) und fester Irisapertur (braun). Ein Strahlverlauf ist beispielhaft angedeutet (Pfeile).

Eine virtuelle Iris wurde im Abstand der präoperativen ACD hinter dem Hornhautapex platziert. Der Durchmesser der Pupille beeinflusst die Auswahl des IOL-Brechwerts wegen der sphärischen Aberration der Hornhaut. Für einen Pupillendurchmesser von 2 mm bis 3 mm wird eine gute Brechwert-Auswahl erwartet [97]. Dies entspricht etwa dem mittleren Pupillendurchmesser bei Patienten nach einer Kataraktoperation von 2,55 mm unter photopischen Bedingungen [64]. Der Pupillendurchmesser bezieht sich auf das virtuelle Bild der Irisapertur, welches durch die Brechung an der Hornhaut entsteht. Deswegen wurde ein leicht geringerer Irisaperturdurchmesser von 2,2 mm gewählt.

Die Positionierung der IOL erfolgte gemäß Gleichung 3.1 mit durch Minimierung der RMS-Abweichung der SE-Vorhersage optimierten IOL-Konstanten [130]. Da Gleichung 3.1 die Position einer dünnen IOL abschätzt (ELP), musste die Positionsvorhersage für dicke IOL angepasst werden. Dazu wurde die Korrektur der IOL-Position nach Holladay und Maverick [57] genutzt. Aus dem IOL-Brechwert  $P$ , der Achslänge  $AL$ , dem mittleren Keratometerwert  $K = 0,332/\langle R \rangle$  und dem Abstand zwischen erster und zweiter Hauptebene der IOL ( $Th$ ) kann die effektive Position bei emmetropem Auge gemäß

$$Pos = \frac{AL + X}{2} - \sqrt{\frac{(AL + X)^2}{4} - \frac{1,336 (AL - X)}{P} - X AL} \quad (3.9)$$

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

abgeschätzt werden, wobei  $X(K,Th)$  von  $K$  und  $Th$  gemäß

$$X(K,Th) = \frac{1,336}{K} + Th \quad (3.10)$$

abhängt.

Die Berechnung erfolgte in drei Schritten: Erst wurde die  $ELP$  mit Gleichung 3.1 abgeschätzt und die zugehörigen Brechwert  $P$  mit Gleichung 2.5 berechnet. Basierend auf  $P$  wurde die Korrektur  $\Delta Pos(P,Th) = Pos(P,Th) - Pos(P,0)$  berechnet. Im letzten Schritt wurde der Abstand zwischen dem vorderen Hornhautapex und der hinteren Hauptebene der IOL auf  $ELP^{thick} = ELP + \Delta Pos(P,Th)$  gesetzt und um den mittleren Abstand zwischen Hornhautapex und Hauptebene der Hornhaut ( $\approx 0,05$  mm [75]) nach vorne korrigiert.

Während die klassischen IOL-Berechnungsformeln mit der AL der Ultraschallmessung arbeiten, wird für die Ray-Tracing-Berechnung der Abstand zwischen Hornhaut und Photorezeptorschicht benötigt. Dementsprechend wurde die Messungen des IOLMaster gemäß

$$AL^{RayTracing} = \frac{(AL^{IOLMaster} 0,9571 + 1,3033 \text{ mm}) 1,3549}{1,3574} \quad (3.11)$$

für die Ray-Tracing-Modelle umkalibriert [99]. Im Folgenden steht  $AL$  für  $AL^{IOLMaster}$  wenn die Biometriewerte von Patientendaten dokumentiert werden und ansonsten für  $AL^{RayTracing}$ .

Die IOL ist ein aberrationsneutrales Modell (Aspira-aA, HumanOptics AG, Erlangen, Deutschland). Die Daten des Optik-Designs waren für IOL-Brechwerte von 10 dpt bis 32 dpt in 0,5 dpt Schritten verfügbar. Die IOL wurde im Ray-Tracing-Modell in ihrer Ausgangsposition leicht um ihren Mittelpunkt verkippt ( $1,65^\circ$  horizontal, temporal und  $2,15^\circ$  vertikal nach oben). Die Winkel entsprechen den Mittelwerten über beide Augen, wie sie an einer anderen asphärischen IOL gemessen wurden [83]. Der Objektpunkt wurde 6 m vor dem Hornhautapex platziert (auf der Videokeratometrie-Achse). Dies entspricht der empfohlenen Entfernung für die Bestimmung der SE [49].

Für die Auswahl der passenden IOL-Brechwerte im Ray-Tracing-Modell wurde die wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) für IOL verschiedener Brechwerte berechnet. Dazu wurden Strahlen vom Objektpunkt bis auf die Position der virtuellen Fovea verfolgt. Die virtuelle

Fovea wurde um die Strecke  $AL$  entlang der Referenzachse der Hornhauttomographie hinter den Hornhautapex gesetzt. Der Schnittpunkt mit jeder Modell-Oberfläche (vordere und hintere Hornhautoberfläche, IOL-Vorderseite, IOL-Rückseite) wurde mit 1 nm Genauigkeit iterativ bestimmt.<sup>4</sup> An jeder Grenzfläche wurde das dreidimensionale Brechungsgesetz (Gleichung 3.7) angewendet.

Die Auftreffpunkte der Strahlen auf der Ebene der virtuellen Fovea (senkrecht zur Videokeratometrie-Achse) wurden zur Berechnung der wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) genutzt. Dabei wurden die Strahlen gemäß ihrer Koordinaten  $(x_i, y_i)$  in der Hornhautebene gewichtet um den Stiles-Crawford-Effekt (Abschnitt 2.1) in die Simulation einzubeziehen. Die Gewichtungsfunktion gemäß [13] ist

$$w(x_i, y_i) = \exp\left(-\beta (x_i - x_0^{\text{SC}})^2 + (y_i - y_0^{\text{SC}})^2\right) \quad (3.12)$$

mit den Parametern  $\beta = 0,12 \text{ mm}^{-2}$ ,  $y_0^{\text{SC}} = 0,2 \text{ mm}$  und  $x_0^{\text{SC}} = \pm 0,47 \text{ mm}$ , wobei das Pluszeichen für rechte und das Minuszeichen für linke Augen gilt. Der IOL-Brechwert, mit dem die geringste wRMS Spot-Größe erzielt wurde, wurde für die Simulation mit Ausrichtungsfehlern und den Vergleich zur IOL-Berechnung mit der Haigis-Formel [43] herangezogen.

Ausrichtungsfehler der IOL wurden mit Hilfe von Koordinatentransformationen simuliert. Bei lateral dezentrierter IOL wurden die Strahlen nach Transmission durch die Hornhaut in entgegengesetzte Richtung verschoben und nach der Transmission durch die IOL wieder zurück in das Koordinatensystem der Hornhaut transformiert. Auf gleiche Weise konnten auch Rotationen der IOL um beliebige Achsen realisiert werden: Die Strahlen wurden mittels einer Rotations-Matrix  $ROT$  in entgegengesetzter Richtung in das Koordinatensystem der IOL rotiert. Nach der Transmission durch die IOL wurden die Strahlen mittels der transponierten Rotations-Matrix  $ROT^T$  in das Koordinatensystem der Hornhaut rücktransformiert. Das Rotationszentrum lag im Zentrum der IOL.

Der Objektpunkt, der auf der virtuellen Fovea abgebildet wird, liegt nicht immer auf der Videokeratometrie-Achse. Darum wurde ein Verfahren entwickelt, das die Position des Objektpunkts bestimmt (Algorithmus 3.1). Zunächst erfolgte die Anpassung der Objektentpunktfernung in  $z$ -Richtung, sodass die minimale wRMS Spot-Größe auf der virtuellen Fovea-Ebene liegt. Die minimale wRMS Spot-Größe befindet sich an der Stelle

---

<sup>4</sup>Die in C++ implementierten Berechnungen nutzten die *Armadillo library* [118].

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

```

// Anfangswerte setzen:
 $x_{old}^{Obj} = y_{old}^{Obj} = 0; \quad z_{old}^{Obj} = 6 \text{ m}; \quad \langle x \rangle_w^{old} = \langle y \rangle_w^{old} = \infty;$ 
// Koordinate  $x^{Obj}$  und  $y^{Obj}$  des Objektpunkts anpassen:
 $\langle x \rangle_w, \langle y \rangle_w$  mit aktuellem Objektpunkt  $(x^{Obj}, y^{Obj}, z^{Obj})$  berechnen;
 $\gamma_{x,y} = 1;$ 
while  $(\langle x \rangle_w^2 + \langle y \rangle_w^2) > \epsilon_{x,y}^2$  do
     $x^{Obj} = x_{old}^{Obj} + \gamma_{x,y} \langle x \rangle_w z^{Obj} / AL;$ 
     $y^{Obj} = y_{old}^{Obj} + \gamma_{x,y} \langle y \rangle_w z^{Obj} / AL;$ 
    // Position der minimalen wRMS Spot-Größe  $AL^0$  mit aktuellem
    Objektpunkt  $(x^{Obj}, y^{Obj}, z^{Obj})$  berechnen, notwendige Bedingung für
    Minimum von Gleichung 2.8:
     $\frac{dwRMS_{Spot}(AL^0)}{dz} \stackrel{!}{=} 0 \rightarrow AL^0;$ 
    // Koordinate  $z^{Obj}$  des Objektpunkts anpassen:
     $AL_{old}^0 = AL^0; \quad \gamma_z = 0,5; \quad \Gamma_x = x^{Obj} / z^{Obj}; \quad \Gamma_y = y^{Obj} / z^{Obj};$ 
    while  $(AL^0 - AL) > \epsilon_z$  do
         $z^{Obj} = \left[ \frac{1}{z_{old}^{Obj}} + \gamma_z \frac{n_{ACD}}{AL_{old}^0} (AL - AL^0) \right]^{-1};$ 
        // Objektposition in  $x$ - und  $y$ - Richtung mit anpassen:
         $x^{Obj} = \Gamma_x z^{Obj}; \quad y^{Obj} = \Gamma_y z^{Obj};$ 
         $\frac{dwRMS_{Spot}(AL^0)}{dz} \stackrel{!}{=} 0 \rightarrow AL^0;$ 
        // Schrittweite  $\gamma_z$  anpassen:
        if  $\text{sign}(AL_{old}^0 - AL) \neq \text{sign}(AL^0 - AL)$  then  $\gamma_z$  reduzieren;
         $z_{old}^{Obj} = z^{Obj}; \quad AL_{old}^0 = AL^0;$ 
    end
     $\langle x \rangle_w, \langle y \rangle_w$  mit aktuellem Objektpunkt  $(x^{Obj}, y^{Obj}, z^{Obj})$  berechnen;
    // Ggf. Schrittweiten  $\gamma_{x,y}$  anpassen:
    if  $\langle x \rangle_w^2 + \langle y \rangle_w^2 > \langle x \rangle_w^{old2} + \langle y \rangle_w^{old2}$  then  $\gamma_{x,y}$  reduzieren;
     $x_{old}^{Obj} = x^{Obj}; \quad y_{old}^{Obj} = y^{Obj}; \quad \langle x \rangle_w^{old} = \langle x \rangle_w; \quad \langle y \rangle_w^{old} = \langle y \rangle_w;$ 
end

```

**Algorithmus 3.1** : Iterative Bestimmung des Objektpunkts, der minimale wRMS Spot-Größe auf der virtuellen Fovea bei  $(0,0,AL)$  erzeugt.



$z = AL^0$ , die die Bedingung

$$\frac{dwRMS_{Spot}(AL^0)}{dz} \stackrel{!}{=} 0 \quad (3.13)$$

erfüllt. Mit Hilfe der Abbildungsgleichung  $g^{-1} + b^{-1} = f^{-1}$  wurde die Schrittweite des iterativen Verfahrens gewählt. Dabei wurde die Gegenstandsweite mit  $g \approx z_{old}^{Obj}$  und die Bildweite mit  $b \approx AL^0$  abgeschätzt. Die Brennweite  $f$  ist konstant. Anschließend wurden die Koordinaten des Objektpunkts schrittweise so angepasst, dass der Zentroid (Gleichung 2.9) auf die Position der virtuellen Fovea verschoben wurde. Die Schrittweite war dabei proportional zur Entfernung des Zentroids von der virtuellen Fovea. Da sich dabei die axiale Position der minimalen wRMS Spot-Größe ändert, musste dies mehrfach wiederholt werden bis die laterale Abweichung zur virtuellen Fovea  $\epsilon_{x,y} \leq 2 \mu\text{m}$  und die axiale Abweichung  $\epsilon_z \leq 2 \text{nm}$  betrug. Basierend auf den Koordinaten des Objektpunkts ließ sich die Ausrichtung der Fixationsachse als Funktion von IOL-Ausrichtungsfehlern abschätzen und mit den Ergebnissen der etablierten Berechnung mittels linearer Transfer-Matrizen [44, 72] vergleichen [129].

### 3.3.4 Individualisierte Intraokularlinsen

Die Simulation und Optimierung von individualisierten IOL mittels numerischem Ray-Tracing nutzte ähnliche Ray-Tracing-Modelle, wie die Simulationsstudie zu Ausrichtungsfehlern von Standard-IOL (Abschnitt 3.3.3) [129]. Die Betrachtung von Augen mit teils fortgeschrittenem Keratokonus und der hohe Individualisierungsgrad der IOL machte eine Änderung der Hornhaut- und Iris-Darstellung erforderlich (Abschnitt 3.4.2).

Um auch Hornhäute mit Keratokonus zuverlässig repräsentieren zu können, wurden die zentralen 10 mm der Hornhautmessungen mit einer Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines angenähert (Abschnitt 3.3.2.2). Diese Darstellungsform wurde für Normal- und Keratokonusaugen gewählt, damit die Ergebnisse vergleichbar sind.

Damit auch die Randbereiche der IOL in die Optimierung einfließen, wurde die virtuelle Iris entfernt. Im pseudophaken Auge verdeckt die Iris je nach Beleuchtungsstärke einen größeren oder kleineren Randbereich der IOL. Der Randbereich sollte bei der Optimierung der IOL-Optik weniger bedeutend sein als das Zentrum der Optik. Dies wurde dadurch erreicht, dass Strahlen zusätzlich zur Stiles-Crawford-Gewichtung entsprechend der Entfernung ihrer Auftreffpunkte auf der IOL-Vorderfläche vom Flächenmittelpunkt gewichtet

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

wurden. Innerhalb eines zentralen Durchmessers von 3 mm betrug die Gewichtung 1,0. Dieser Durchmesser entspricht dem kleinen Aperturdurchmesser, der für Tests der optischen Eigenschaften von IOL vorgeschrieben ist [59]. Die Gewichtung fiel als lineare Funktion des Radius bis zum IOL-Rand auf 0,0 ab.

#### 3.3.4.1 Intraokularlinsen-Berechnung

Die IOL-Berechnung erfolgte in vier aufeinander aufbauenden Stufen (Abbildung 3.6). Die erste Stufe stellt die Auswahl einer aberrationsneutralen Standard-IOL<sup>5</sup> dar, die im Folgenden als Basis-IOL bezeichnet wird. Darauf aufbauend werden die individualisierten IOL berechnet. Auf der zweiten Stufe wurde eine individualisierte IOL berechnet, die unter optimaler Positionierung die Abbildungsfehler des pseudophaken Auges beinahe vollständig korrigiert, die sogenannte Spline-IOL. Auf der dritten Stufe erfolgte die Berechnung einer individualisierten IOL, deren Vorderseite mit  $j \leq 22$  Zernike-Polynom-Termen [91] beschrieben werden kann, der Zernike-IOL. Auf der finalen Stufe wurde diese für eine bessere Abbildungsqualität unter Dezentrierung modifiziert. Die IOL der finalen Stufe wird als robuste IOL (rIOL) bezeichnet.

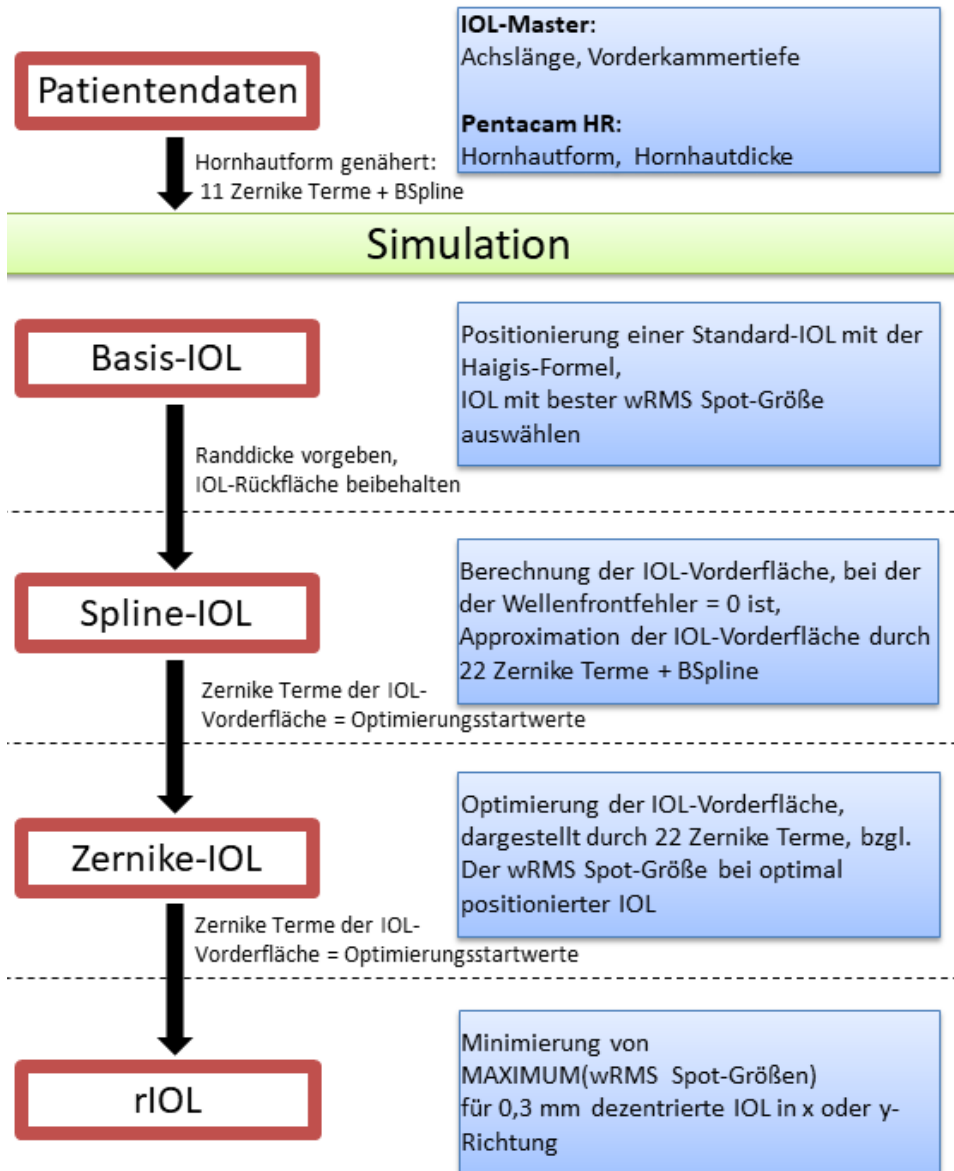
Die Basis-IOL wird, wie in Abschnitt 3.3.3 beschrieben, anhand der wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) bei zentrierter IOL-Position ausgewählt. Die Basis-IOL besitzt eine asphärische Vorderfläche und eine sphärische Rückfläche. Für die Berechnung der individualisierten IOL wurde die sphärische Rückfläche beibehalten und die Vorderfläche gemäß unterschiedlicher Kriterien optimiert.

Mit der Basis-IOL wurden die  $x$ ,  $y$  Koordinaten des Objektpunkts iterativ angepasst, so dass sich das Zentroid (Gleichung 2.9) der wRMS Spot-Größe an der Position der virtuellen Fovea bei  $(0,0,AL)$  befand. Dadurch sollte verhindert werden, dass die individualisierten IOL einen starken prismatischen Effekt erzeugen müssen.

Die Berechnung der idealen IOL-Vorderfläche für die Spline-IOL erfolgte durch Minimierung der OPD (Abbildung 3.7) bei zentrierter IOL. Die Berechnungsstrategie aus [152] zur Lösung dieses inversen Problems wurde angepasst, um die Vorderfläche bei gegebener Rückfläche zu berechnen.

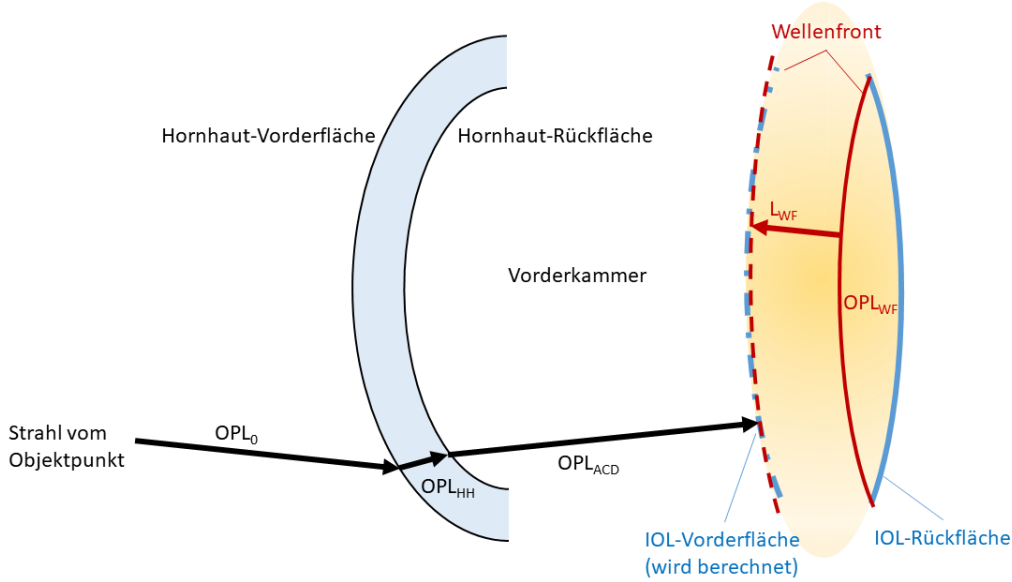
---

<sup>5</sup>Aspira-aA, HumanOptics AG, Erlangen, Deutschland



**Abbildung 3.6:** Übersicht über die vier Optimierungsstufen für die Berechnung der individualisierten Intraokularlinsen

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



**Abbildung 3.7:** Berechnungsschema für die ideale Intraokularlinsen-(IOL)-Vorderfläche (blau gestrichelt) unter optimaler Zentrierung. Die Wellenfront innerhalb der IOL ist in rot dargestellt. Die Punkte auf der Vorderfläche der idealen IOL ergeben sich aus den Schnittpunkten der vom Objektpunkt ausgehenden Strahlen mit der innerhalb der IOL vorwärts propagierten Wellenfront (rot gestrichelt), wenn die optische Weglängendifferenz zur Referenzweglänge (Gleichung 3.15) verschwindet. Ein Strahl ist beispielhaft eingezeichnet (schwarze Pfeile).

---

$OPL_0$ : Optische Weglänge vom Objektpunkt zur Hornhautvorderfläche,  
 $OPL_{HH}$ : Optische Weglänge durch die Hornhaut,  
 $OPL_{ACD} = L^{ACD}n_{ACD}$ : Optische Weglänge durch die Vorderkammer,  
 $L^{WF}n_{IOL}$ : Optische Weglänge innerhalb der IOL

Zunächst wurde die Wellenfront im Innern der IOL berechnet. Dazu wurden Strahlen im numerischen Rückwärts-Ray-Tracing von der virtuellen Fovea durch die IOL-Rückfläche gerechnet und die Wellenfront mit  $j \leq 22$  Zernike-Polynom-Termen [91] angepasst. Das Licht breitet sich senkrecht zur Wellenfront aus. Wie Wellenfront mit den Koordinaten  $\vec{x}^{WF} = (x^{WF}, y^{WF}, z^{WF}(x^{WF}, y^{WF}))^T$  lässt sich gemäß

$$\tilde{x}^{WF} = \vec{x}^{WF} + \hat{x}_{\perp}^{WF}(x^{WF}, y^{WF})L^{WF} \quad (3.14)$$

um die optische Weglänge  $L^{WF}n_{IOL}$  nach vorne propagieren, wobei  $\hat{x}_{\perp}^{WF}(x^{WF}, y^{WF})$  die

auf 1,0 normierten Normalen zur Wellenfront (Gleichung 3.8) sind.

Anschließend wurden die vom Objektpunkt ausgehenden Strahlen im Vorwärts-Ray-Tracing durch die Hornhaut und die Vorderkammer propagiert. Der Schnittpunkt der Strahlen mit der in Gleichung 3.14 gegebenen Wellenfront  $\tilde{x}^{\text{WF}}$  bestimmt die optische Weglängendifferenz

$$OPD = L^{\text{WF}} n_{\text{IOL}} + L^{\text{ACD}} n_{\text{ACD}} + OPL_{\text{HH}} + OPL_0 - OPL_{\text{Ref}} \quad (3.15)$$

und die Propagationsstrecke  $L^{\text{ACD}}$  des jeweiligen Strahls innerhalb der Vorderkammer. Die optische Weglänge innerhalb der Hornhaut wurde als  $OPL_{\text{HH}}$  bezeichnet,  $OPL_0$  ist die optische Weglänge vom Objektpunkt zur Hornhaut und  $OPL_{\text{Ref}}$  eine für alle Strahlen gleiche Referenzweglänge. Für jeden Strahl wurde iterativ ein  $L^{\text{WF}}$  (und somit auch  $L^{\text{ACD}}$ ) bestimmt, mit dem  $OPD = 0$  gilt. Damit wurden die Koordinaten einer vollständig aberrationskorrigierenden IOL-Vorderfläche durch die jeweiligen Schnittpunkte der Strahlen mit der Wellenfront bestimmt. Gegebenenfalls musste  $OPL_{\text{Ref}}$  angepasst und die Berechnung wiederholt werden, um eine minimale IOL-Dicke zu erreichen, die  $2\ \mu\text{m}$  bis  $8\ \mu\text{m}$  größer als die Kantendicke der Basis-IOL ist. Die leicht erhöhte minimale IOL-Dicke soll ausreichende mechanische Stabilität ermöglichen.

Dieses Verfahren liefert eine Reihe von diskreten Koordinatenpunkten, die für das numerische Ray-Tracing in eine Oberflächenbeschreibung überführt werden mussten. Hier wurde auf die bewährte Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines zurückgegriffen: Analog zur Beschreibung der Hornhautoberflächen (Abschnitt 3.3.2.2) wurden die Datenpunkte zunächst mit  $j \leq 22$  Zernike-Polynom-Termen [91] und die Residuen anschließend durch BSplines vierten Grades angenähert. Dabei wurde die mittlere quadratische Abweichung zwischen den Koordinatenpunkten und der Oberflächenbeschreibung minimiert. Die BSplines besaßen gleichmäßig verteilten Knotenpunkte (Abstand  $dx = dy = 0,375\ \text{mm}$ ).

Ziel der nächsten Optimierungsstufe war, die Anzahl der Freiheitsgrade für die IOL-Vorderfläche zu verringern und den Rechenaufwand für weitere Berechnungsschritte zu reduzieren. Die Zernike-Koeffizienten aus der Berechnung der Spline-IOL dienten als Ausgangspunkt für die Optimierung der IOL-Vorderfläche. Die Oberfläche wurde so

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

angepasst, dass die wRMS Spot-Größe an der virtuellen Fovea

$$\chi_{\text{Zern}}^2 = \sum_i w_i (x_i^2 + y_i^2). \quad (3.16)$$

minimal wurde. Dabei sind  $x_i, y_i$  die Koordinaten des  $i$ ten Strahls auf der Retinaebene und  $w_i$  die zugehörige Gewichtung. Für die Lösung des nichtlinearen Optimierungsproblems wurde der Levenberg-Marquardt-Algorithmus<sup>6</sup> ausgewählt. Um ausreichende Stabilität zu ermöglichen, wurde eine um 5  $\mu\text{m}$  größere minimale Randdicke der Zernike-IOL verglichen mit der Basis-IOL verlangt.

Um die Abbildungsqualität bei IOL-Ausrichtungsfehlern zu verbessern, wurden IOL-Dezentrierungen von  $\pm 0,3 \text{ mm}$  in  $x$ - und  $y$ -Richtung in die Optimierung einbezogen. Die maximale wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) über alle Ausrichtungsfehlerszenarien

$$\chi_{\text{Rob0}}^1 = \max_i \{wRMS_i\} \quad (3.17)$$

sollte minimiert werden. Dabei bezeichnet  $wRMS_i$  die wRMS Spot-Größe des  $i$ ten Ausrichtungsfehlerszenarios. Bei der Berechnung der wRMS Spot-Größe wurde der Objektpunkt für dezentrierte IOL angepasst (Abschnitt 3.3.3, Algorithmus 3.1).

Die rIOL wurde ausgehend von den Parametern der Zernike-IOL berechnet. An Stelle der direkten Minimierung von Gleichung 3.17 wurde die Zielfunktion

$$\begin{aligned} \chi_{\text{Rob1}}^2 = & W_0 \cdot wRMS_{\text{centered}}^2 \\ & + (1 - W_0) \times \left[ W_1 \cdot (W_2 \cdot wRMS_{x+}^2 + (1 - W_2) \cdot wRMS_{x-}^2) \right. \\ & \left. + (1 - W_1) \cdot (W_3 \cdot wRMS_{y+}^2 + (1 - W_3) \cdot wRMS_{y-}^2) \right], \end{aligned} \quad (3.18)$$

$$W_i \in [0; 1]$$

mit der Nebenbedingung, dass die minimale Randdicke der rIOL 5  $\mu\text{m}$  größer als die Randdicke der Basis-IOL ist, minimiert. Dabei steht  $wRMS_{\text{centered}}$  für die wRMS Spot-Größe auf der Ebene der Fovea unter optimaler Positionierung,  $wRMS_{x\pm}$  für die minimale wRMS Spot-Größe bei  $\pm 0,3 \text{ mm}$  IOL-Dezentrierung in  $x$ -Richtung und  $wRMS_{y\pm}$  für

---

<sup>6</sup>Funktion aus der ALGLIB-Library: ALGLIB ([www.alglib.net](http://www.alglib.net)), Sergey Bochkanov

die minimale wRMS Spot-Größe bei  $\pm 0,3$  mm IOL-Dezentrierung in  $y$ -Richtung (die kleinste wRMS Spot-Größe kann sich auch vor oder hinter der Retina befinden). Die Gewichtungsfaktoren  $W_{0\dots 3}$  wurden so angepasst, dass Gleichung 3.17 minimiert wird.

Die Berechnung der Gewichtungsfaktoren (Algorithmus 3.2) basiert darauf, dass die wRMS Spot-Größe  $wRMS_i$  des  $i$ ten Dezentrierungsszenarios am Minimum von  $\chi_{\text{Rob0}}^1$  nur weiter reduziert werden kann, wenn eine andere  $wRMS_{j \neq i}$  größer wird. Dementsprechend wurden die jeweiligen Gewichtungsfaktoren so angepasst, dass die maximale wRMS Spot-Größe  $\chi_{\text{Rob0}}^1$  etwa der nächstgrößeren wRMS Spot-Größe entsprach. Anschließend wurden die Objektpunkte für die dezentrierten IOL nochmals angepasst und der Minimierungsvorgang so lange wiederholt bis die Objektdistanzen stabil waren.

Die toleranteste IOL-Form gegenüber Dezentrierung ist beinahe konvex-plan (konvexe Vorderseite) [12]. Die Krümmung der IOL-Vorderfläche steigt mit dem hier beschriebenen Verfahren an, die Brennweite der IOL verkürzt sich und die Mittendicke der IOL wird bei festgelegter Randdicke größer. Eine zusätzliche Beschränkung der Mittendicke bei der Optimierung sollte dies und die damit verbundene Myopie des pseudophaken Auges verhindern. Die Mittendicke der rIOL durfte die Mittendicke der Zernike-IOL nicht wesentlich (maximal  $1 \mu\text{m}$ ) überschreiten.

#### 3.3.4.2 Überprüfung der Intraokularlinsen

Der Erfolg der Optimierung wurde anhand der Spotdiagramme überprüft. Sie zeigen die Auftreffpunkte der vom Objektpunkt ausgehenden Strahlen auf der Ebene der virtuellen Fovea an. Dazu wurden die Objektpunkte bei dezentrierten IOL angepasst (Abschnitt 3.3.3). Zusätzlich wurden die jeweiligen wRMS und RMS Spot-Größen (Gleichung 2.6, Gleichung 2.8) bestimmt.

Eine unabhängige Überprüfung erfolgte durch die Wellenfrontfehler (Gleichung 2.1). Auf der virtuellen Fovea wurde eine Punktlichtquelle simuliert und die Wellenfront vor der Hornhaut im Rückwärts-Ray-Tracing bestimmt. Der zugehörige Objektpunkt  $(x_{\text{obj}}, y_{\text{obj}}, z_{\text{obj}})$  ergibt sich aus dem Fit einer Kugel­fläche an die Wellenfront. Zusätzliche Dezentrierungsszenarien wurden getestet:  $\Delta x = \Delta y = 0,3 \text{ mm}/\sqrt{2}$ ,  $\Delta x = \Delta y = -0,3 \text{ mm}/\sqrt{2}$ ,  $\Delta x = -\Delta y = 0,3 \text{ mm}/\sqrt{2}$  und  $-\Delta x = \Delta y = 0,3 \text{ mm}/\sqrt{2}$ . Als Kenngröße der Wellenfrontfehler wird der RMS Wellenfrontfehler genutzt (Gleichung 2.2).

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

```

// Anfangswerte setzen:
wRMScentered, wRMSx±, wRMSy±, wRMSy- berechnen (Gleichung 2.8);
Anfangswerte für W0...3 setzen;
Anfangswert für Schrittgrößen s0...3 setzen;
while max(si) > ε do
    W0old = W0;   W1old = W1;   W2old = W2;   W3old = W3;
    wRMScenteredold = wRMScentered; wRMSx±old = wRMSx±; wRMSy±old = wRMSy±;
    Minimiere χRobl2 (Gleichung 3.18);
    Berechne wRMScentered, wRMSx±, wRMSy±;

    // Gewichtungsfaktoren Wi anpassen:
    W0 = W0 - s0 · sign(wRMScentered - max(wRMSi));
    W1 = W1 - s1 · sign(max(wRMSx±) - max(wRMSy±));
    W2 = W2 - s2 · sign(wRMSx+ - wRMSx-);
    W3 = W3 - s3 · sign(wRMSy+ - wRMSy-);

    // Randbedingungen beachten und Schrittgrößen anpassen:
    for 0 ≤ i ≤ 3 do
        if Wi > 1.0 then
            | Wi = 1.0;   si reduzieren;
        else
            | if Wi < 0.0 then Wi = 0.0;   si reduzieren;
        end
    end
end

// Alte Gewichtungsfaktoren beibehalten, wenn sie keine Rolle
// spielen:
if W0 = 0 then
    | W1 = W1old; W2 = W2old; W3 = W3old;
else
    | if W1 = 0 then W3 = W3old;
    | if W1 = 1 then W2 = W2old;
end

// Schrittgrößen anpassen:
if max(wRMSi) < max(wRMSiold) then s0...3 erhöhen;
else s0...3 reduzieren;
end

```

**Algorithmus 3.2** : Anpassung der Gewichtungsfaktoren  $W_{0...3}$  aus Gleichung 3.18.



### 3.3 Patientendaten, Material und Methode

Die wRMS Spot-Größe als Funktion der Objektdistanz gibt Aufschlüsse über die Tiefenschärfe im pseudophaken Auge. Der Objektpunkt wurde für jede IOL verschoben und die wRMS Spot-Größe erneut berechnet. Die Verschiebung erfolgte entlang der Achse, die den idealen Objektpunkt (für den die IOL berechnet wurde) und den Hornhautapex verbindet.

Zusätzlich wurde die Abhängigkeit der wRMS Spot-Größe von der Irisapertur betrachtet. Dazu wurde in jedem Auge eine virtuelle Iris an der Stelle  $(0,0,ACD)$  platziert und die wRMS Spot-Größe für verschiedene Aperturdurchmesser bestimmt.

#### 3.3.4.3 Patientendaten

Die Daten umfassen die erfolgreiche ( $QS = OK$ ) Messung der Hornhauttomographie mit Pentacam HR und Messung der ACD, AL mit IOLMaster 500 oder IOLMaster 700. Von den Augen wurde gefordert, dass der Brechwert der Basis-IOL im Bereich der verfügbaren IOL ( $10 \text{ dpt} < P < 32 \text{ dpt}$ ) lag. Die Patientendaten wurden in eine Normalpatientengruppe (Tabelle 3.2) und eine Keratokonuspatientengruppe (Tabelle 3.3) mit je sechs rechten und sechs linke Augen eingeteilt. Dabei wurde ein Auge pro Patient berücksichtigt.

**Tabelle 3.2:** Patienten in der Normalpatientengruppe

Patienten-ID	Auge	K1 (dpt)	K2 (dpt)	$ACD$ (mm)	$AL$ (mm)
NP1	OD	43,6	44,0	3,55	23,79
NP2		41,2	41,8	3,46	23,67
NP3		42,4	43,1	3,38	24,63
NP4		43,8	44,2	3,31	22,67
NP5		43,6	43,9	3,35	22,72
NP6		43,7	44,3	2,69	23,24
NP7	OS	41,6	41,8	3,78	23,60
NP8		45,8	46,3	3,80	23,03
NP9		41,8	42,6	3,01	23,81
NP10		45,2	46,4	3,61	22,85
NP11		41,9	42,2	2,84	23,30
NP12		43,0	43,8	3,80	23,35

OD: rechtes Auge, OS: linkes Auge, K1, K2: Keratometerwerte,  
 $ACD$ : Vorderkammertiefe,  $AL$ : Achslänge

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

**Tabelle 3.3:** Patienten in der Keratokonuspatientengruppe

Patienten-ID	Auge	K1 (dpt)	K2 (dpt)	$ACD$ (mm)	$AL$ (mm)	TKC
KCP1	OD	44,9	48,5	3,4	23,92	2
KCP2		43,4	45,5	3,61	25,40	3
KCP3		43,1	44,1	3,20	22,91	1
KCP4		47,2	48,1	3,77	24,09	3
KCP5		45,9	49,6	3,89	23,35	2
KCP6		43,1	50,1	3,91	24,01	2
KCP7	OS	43,5	49,4	3,39	25,16	3
KCP8		42,7	46,4	3,47	23,50	2
KCP9		41,1	43,6	2,93	23,23	1
KCP10		44,7	48,3	3,58	22,75	3,5
KCP11		41,4	43,5	3,24	23,67	2
KCP12		39,2	48,8	4,46	25,24	3

OD: rechtes Auge, OS: linkes Auge, K1, K2: Keratometerwerte,  $ACD$ : Vorderkammertiefe,  $AL$ : Achslänge, TKC: Keratokonusindex

Die Normalaugen gehören zu Patienten, die in der Augenklinik des Rudolf-Virchow-Klinikums in Glauchau eine Kataraktoperation erhalten haben und zum Zeitpunkt der Operation keinen Keratokonus hatten ( $TKC = 0$ ). Die Daten der Keratokonusaugen ( $TKC \geq 1$ ) sind der Keratokonusdatenbank der Universitäts-Augenklinik in Homburg/Saar entnommen. Augen mit anderen Hornhautpathologien und Augen nach refraktiver Chirurgie sind in beiden Gruppen ausgeschlossen.

#### 3.3.5 Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen

Der Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern und Messunsicherheit auf die Berechnung und die Abbildungsqualität von individualisierten IOL wurde anhand der in Abschnitt 3.3.4 vorgestellten Ray-Tracing-Modelle untersucht.

##### 3.3.5.1 Einfluss der Linsenposition

Um die Auswirkungen von IOL-Ausrichtungsfehlern auf die wRMS Spot-Größe zu untersuchen, wurde eine Monte-Carlo-Analyse durchgeführt. Dieses Verfahren hat sich bereits bei der Untersuchung von asphärischen und individualisierten IOL bewährt [3, 40, 41]. Dabei

wird die wRMS Spot-Größe für eine hohe Anzahl zufällig ausgewählter Ausrichtungsfehlerszenarien berechnet und ausgewertet. Die Verteilung dieser Ausrichtungsfehlerszenarien muss die klinische beobachtbaren IOL-Ausrichtungsfehler widerspiegeln, um klinisch relevante Aussagen zu ermöglichen. Häufig wird eine Gaußverteilung der Ausrichtungsfehler angenommen [3, 40, 41].

In der Monte-Carlo-Analyse wurde der Einfluss von Irisdezentrierung und IOL-Ausrichtungsfehlern untersucht. Um die Irisdezentrierung untersuchen zu können, wurde die Gewichtung der Strahlen gemäß der Entfernung ihrer Auftreffpunkte auf der IOL-Vorderfläche vom Oberflächenmittelpunkt durch eine um  $ACD$  hinter dem Hornhautapex platzierte Aperturblende mit 4,5 mm Durchmesser ersetzt.

Die Ausrichtung der Iris und der IOL wurde mittels auf Gaußverteilung basierender Pseudozufallszahlen ausgewählt (Tabelle 3.4). Während die Dezentrierung von IOL und Iris, sowie die Rotation der IOL jeweils auf Gaußverteilungen basierten, werden ihre Richtungen als gleichmäßig verteilt angenommen. Die  $x$ - und  $y$ -Komponenten ( $\Delta x$  und  $\Delta y$ ) der Dezentrierung  $\Delta r$  ergeben sich gemäß

$$\Delta x = \Delta r \sin(u\pi), \quad \Delta y = \Delta r \cos(u\pi), \quad (3.19)$$

wobei  $u \in [0; 1[$  eine Pseudozufallszahl aus einer uniformen Verteilung ist. Die Pseudozufallszahlen, die die IOL-Rotation bestimmen, waren weitestgehend unabhängig von denjenigen, die die IOL-Dezentrierung bestimmen. Dies hat den Nachteil, dass eine starke IOL-Dezentrierung mit gleichzeitig starker IOL-Rotation sehr selten wird. Um diesen unerwünschten Nebeneffekt zu reduzieren wurde die Position des Rotationszentrums mit Hilfe von Pseudozufallszahlen variiert. Die zugehörige Variationsbreite entspricht etwa der Dicke der natürlichen Linse.

**Tabelle 3.4:** Parameterverteilungen der Variationsgrößen der Monte-Carlo-Analyse

Größe	$\sigma$	Literaturquelle
IOL-Dezentrierung	0,3 mm	[29]
Axiale IOL-Verschiebung	0,3 mm	[93, 109]
IOL-Rotation um die $x$ - und $y$ -Achse	2,6°	[29]
IOL-Rotation um die $z$ -Achse	2°	[42]
Axiale Position des Rotationszentrums	2,0 mm	–
Irisdezentrierung	0,2 mm	[41]

$\sigma$ : Breite der Gaußverteilung, der Pseudozufallszahlen

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Insgesamt wurden 500 Ausrichtungsfehlerszenarien für jedes der zwölf Normalaugen und zwölf Keratokonusaugen simuliert (Patienten: Abschnitt 3.3.4.3). Für jedes Szenario wurde der Objektpunkt bei jeder der vier IOL-Modelle (Basis-IOL, Spline-IOL, Zernike-IOL, rIOL) angepasst (Abschnitt 3.3.3, Algorithmus 3.1) und die wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) berechnet.

Die Genauigkeit der Berechnung der Schnittpunkte der einzelnen Strahlen mit der IOL-Vorderfläche im numerischen Ray-Tracing wurde auf 1,5 nm für die Basis-IOL und 15 nm für die individualisierten IOL festgelegt. Dies entspricht der in der Fertigung erreichbaren Oberflächenrauheit für Standard-IOL (15 nm ohne Polieren und 1,5 nm mit Polieren) [146]. Eine Oberflächenrauheit von dieser Größenordnung sollte für die Abbildungsqualität eine untergeordnete Rolle spielen [41] und wurde deswegen nicht simuliert.

Die Unterschiede der wRMS Spot-Größen der einzelnen IOL-Modelle (Basis-IOL, Spline-IOL, Zernike-IOL, rIOL) wurden im Anschluss mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test für gepaarte Daten untersucht<sup>7</sup>. Die Signifikanzen der Korrelationen nach Pearson zwischen den Modellparametern und den wRMS Spot-Größen in einem linearen Modell wurden für die jeweiligen IOL bestimmt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt. Die Modellparameter waren: IOL-Dezentrierung im Quadrat ( $\Delta r^2$ ), IOL-Verkippung im Quadrat ( $\alpha_x^2 + \alpha_y^2$ ), IOL-Rotation im Quadrat ( $\alpha_z^2$ ), axiale Abweichung des Rotationszentrums vom Mittelpunkt der IOL im Quadrat, axiale IOL-Verschiebung im Quadrat und Irisdezentrierung im Quadrat. Als Maß für die Empfindlichkeit gegenüber Dezentrierung wurde die Differenz zwischen minimaler und mittlerer wRMS Spot-Größe pro Auge genutzt.

#### 3.3.5.2 Messunsicherheit

Neben unvermeidlichen Ausrichtungsfehlern limitieren statistische und systematische Messunsicherheiten der Modellparameter der Ray-Tracing-Modelle die Genauigkeit der Berechnung individualisierter IOL. Insbesondere könnten natürliche Fluktuation der Hornhautform, die Unsicherheit der Brechungsindizes und die Positionierung der virtuellen Fovea eine Rolle spielen. Um die Auswirkungen dieser Einflussfaktoren zu untersuchen, wurden die IOL mit entsprechend abgeänderten Ray-Tracing-Modellen, wie in Abschnitt 3.3.4 beschrieben, berechnet und anschließend verglichen.

---

<sup>7</sup>Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, New York, USA).

### 3.3 Patientendaten, Material und Methode

Zur Analyse der Messunsicherheiten wurde die Änderung der jeweiligen IOL-Vorderflächen der individualisierten IOL betrachtet. Dabei wurde bei jeder wiederholten Berechnung mit geänderten Parametern die gleiche Basis-IOL verlangt. So wurde verhindert, dass sich Randdicke und Geometrie der IOL-Rückseite zwischen den Berechnungen unterscheiden. Bei der Spline-IOL wurde die jeweils minimale Erhebung der IOL-Vorderfläche vor dem Vergleich abgezogen, da die Spline-IOL leicht unterschiedliche Randdicken aufweisen konnten.

Um die Folgen von Fluktuationen der Hornhautform auf die Berechnung individualisierter IOL untersuchen zu können, wurden die Hornhäute von zwei Probanden über einen Zeitraum von zwei Jahren jeweils achtmal mit der Pentacam HR vermessen. Die meisten Messungen erfolgten allerdings innerhalb von zwei Wochen. Der zeitliche Mindestabstand zwischen zwei Messungen der selben Hornhaut betrug zwei Tage. Zusätzlich wurden einmalig Biometriemessungen mit dem IOLMaster 500 erhoben (Tabelle 3.5). Die jeweilige Hornhautmessung wurde mit der Biometriemessung im Ray-Tracing-Modell zusammengeführt und die zugehörigen IOL wurden berechnet. Die Probanden waren Normalprobanden ohne Sehstörungen außer Myopie, Hyperopie oder Astigmatismus.

**Tabelle 3.5:** Biometrische Daten der Probandenaugen und zugehöriger Brechwert der Basis-IOL

Proband	Auge	$ACD$ (mm)	$AL$ (mm)	$R$ (mm)	$P$ (dpt)	CCT ( $\mu\text{m}$ )
P1	OS	3,76	24,80	8,08	19,5	462
	OD	3,84	24,72	8,08	19,5	495
P2	OS	3,60	24,87	8,02	18,5	544
	OD	3,66	25,43	8,09	18,0	552

OS: linkes Auge, OD: rechtes Auge,  $ACD$ : Vorderkammertiefe,  $AL$ : Achslänge,  $R$ : mittlerer Krümmungsradius der Hornhautvorderfläche,  $P$ : Brechwert der Basis-IOL, CCT: zentrale Hornhautdicke

Die Brechungsindizes der Ray-Tracing-Modelle wurden dem Liou-Brennan-Augenmodell [76] entnommen. Ihre Messunsicherheit beträgt etwa  $s(n_{ACD}) = s(n_{Eye}) = \pm 0,0006$  und  $s(n_{HH}) = \pm 0,005$  [93]. Die Brechungsindizes wurden jeweils um den entsprechenden Betrag erhöht oder reduziert. Mit den angepassten Brechungsindizes wurden die IOL anhand einer Hornhauttomographie für jedes der vier Normalaugen erneut berechnet. Um

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

die Änderungen der IOL-Vorderfläche beurteilen zu können, wird die mittlere maximale Oberflächenänderung

$$s(Z_{\text{IOL}})_n = \langle \max \{ |Z_{\text{IOL}} - Z_{\text{IOL}}^{+n}|; |Z_{\text{IOL}} - Z_{\text{IOL}}^{-n}| \} \rangle_{4 \text{ Augen}} \quad (3.20)$$

genutzt. Dabei steht  $Z_{\text{IOL}}$  für die Erhebung der IOL-Vorderfläche an der Stelle  $x, y$  und  $\pm n$  deutet an dass ein Brechungsindex ( $n_{\text{HH}}$  oder  $n_{\text{Eye}} = n_{\text{ACD}}$ ) um die jeweilige Messunsicherheit erhöht bzw. reduziert wurde. Die Abhängigkeit der Brechungsindizes von der Lichtwellenlänge (chromatische Aberration) wurde nicht berücksichtigt.

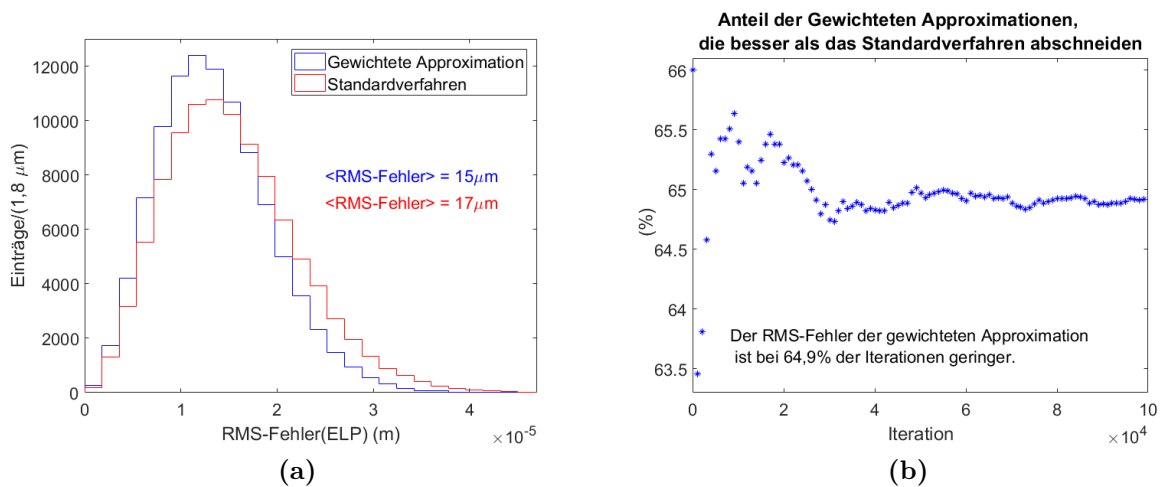
Die virtuellen Fovea wurde in den Ray-Tracing-Modellen auf der Referenzachse der Hornhauttomographie im Abstand  $AL$  hinter dem Hornhautapex platziert. Die tatsächliche Position der Fovea kann davon abweichen. Um den Einfluss der Positionierung der virtuellen Fovea auf das Berechnungsergebnis zu betrachten, wurde diese um jeweils  $\pm 1$  mm in  $x$ - oder  $y$ -Richtung verschoben. Die  $AL$  wurde entsprechend verkürzt, sodass die Verschiebung der Fovea einer Rotation um den Hornhautapex entspricht. Anschließend wurden die IOL erneut berechnet. Die Auswirkung der unterschiedlichen Positionen der virtuellen Fovea auf die IOL-Vorderfläche der individualisierten IOL wird analog zu Gleichung 3.20 anhand der mittleren maximalen Oberflächenänderung der vier Szenarien eingeordnet.

Die Variabilität der wRMS Spot-Größe der Basis-IOL wegen Fluktuationen der Hornhautform, Messunsicherheit der Brechungsindizes und unbekannter idealer Position der virtuelle Fovea wurde mit zentrierter Basis-IOL und um  $+0,3$  mm in  $y$ -Richtung dezentrierter Basis-IOL betrachtet. Die Änderung der wRMS Spot-Größe mit der Basis-IOL im zentrierten Fall enthält den Einfluss der Objektpunktdistanz, während die wRMS Spot-Größe der dezentrierten Basis-IOL mit angepasstem Objektpunkt berechnet wurde.

## 3.4 Ergebnisse

### 3.4.1 Axiale Position der Intraokularlinse

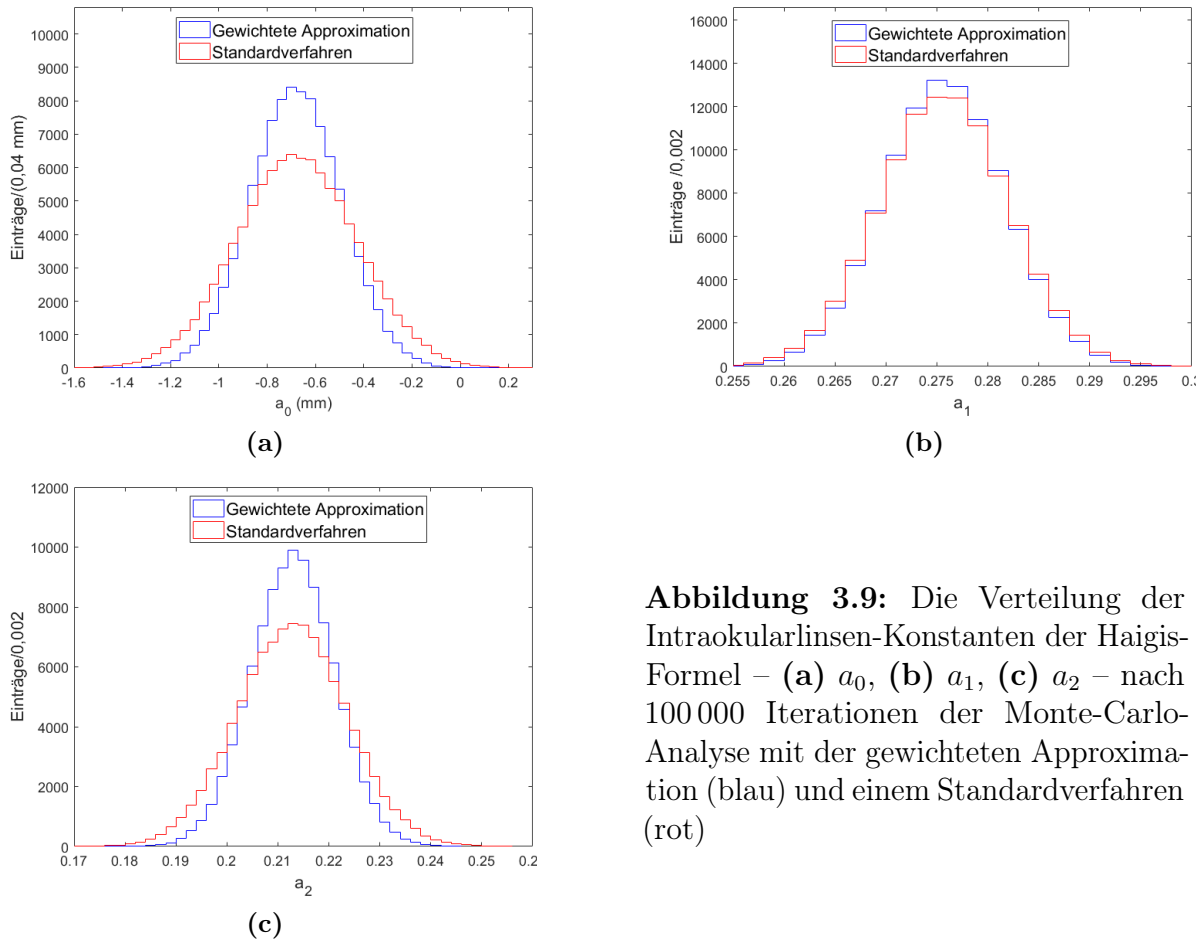
Von ursprünglich 530 Datensätzen von Patienten, bei denen die Hoya Vivinex IOL implantiert wurde, wurden 30 ausgeschlossen, da sie durch die mittels des Standardverfahrens optimierten IOL-Konstanten nicht ausreichend repräsentiert wurden, sodass die aus den Messdaten berechneten  $ELP$  von den  $ELP$  nach Gleichung 3.1 um mehr als 1 mm abweichen. Die Monte-Carlo-Analyse der verbliebenen 500 Datensätze (Tabelle 3.1) ergab eine leichte Verbesserung des mittleren RMS-Vorhersagefehlers der  $ELP$  unter Anwendung der gewichteten Approximation verglichen mit dem Standardverfahren (Abbildung 3.8). Dies äußerte sich ebenfalls in einer reduzierten Streuung der optimierten IOL-Konstanten (Abbildung 3.9). Die Berechnung mit dem Verfahren der gewichteten Approximation zeigte sich weniger beeinflusst durch das künstliche Gauß-verteilte Rauschen.



**Abbildung 3.8:** (a) Die Verteilung der RMS-Fehler der  $ELP$ -Vorhersage nach 100 000 Iterationen der Monte-Carlo-Analyse zeigte mit der gewichteten Approximation (blau) einen um  $2\ \mu\text{m}$  kleineren mittleren RMS-Fehler verglichen mit dem Standardverfahren (rot). (b) Im Laufe der Iterationen stabilisierte sich der Anteil der Iterationen, bei denen die gewichtete Approximation einen geringeren RMS-Vorhersagefehler der  $ELP$  verursacht hatte als das Standardverfahren, bei etwa 65%.

Die IOL-Konstanten, die sich mit den beiden Optimierungsverfahren ergaben, unterscheiden sich nur unwesentlich (Abbildung 3.10). Dabei wurden die IOL-Konstanten der Haigis-Formel [43] jeweils für den Gesamtdatensatz mit 530 Patientendaten berechnet.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



**Abbildung 3.9:** Die Verteilung der Intraokularlinsen-Konstanten der Haigis-Formel – (a)  $a_0$ , (b)  $a_1$ , (c)  $a_2$  – nach 100 000 Iterationen der Monte-Carlo-Analyse mit der gewichteten Approximation (blau) und einem Standardverfahren (rot)

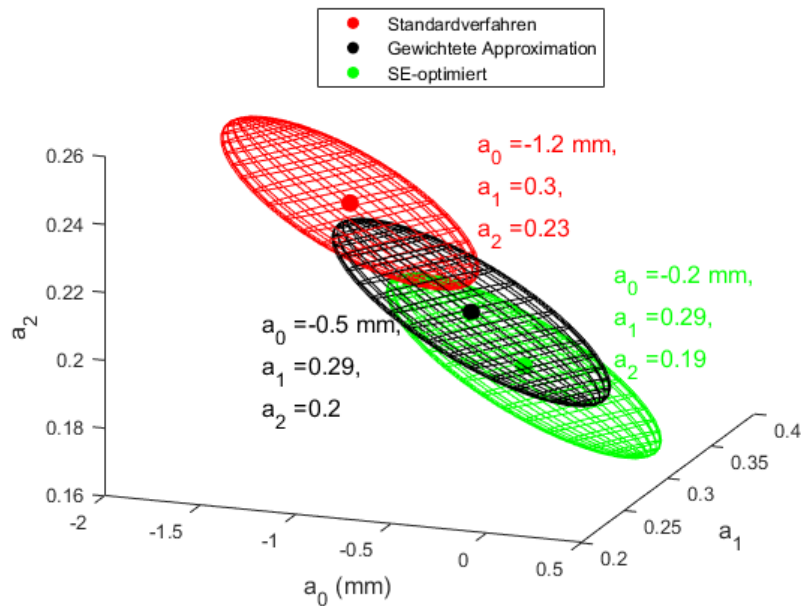
Als alternatives Verfahren, um die IOL-Konstanten anzupassen, wurde die mittlere quadratische Abweichung in der Vorhersage der SE minimiert. Dabei wurde auf dem optimierten Datensatz verglichen mit dem Standardverfahren eine erhöhte Anzahl von Patienten mit einer Vorhersageabweichung der SE von  $\leq \pm 0,5$  dpt und  $\leq \pm 1,0$  dpt erreicht, was auf die direkte Optimierung dieser Zielgröße zurückzuführen ist [125].

Zur Einordnung der IOL-Konstanten wurde die  $1\sigma$  Fehlerellipse der statistischen Messunsicherheit, wie in [130] beschrieben, genutzt (Abbildung 3.10). Die Ellipse waren näherungsweise entlang der Ebene

$$a_0 + a_1 \langle ACD \rangle + a_2 \langle AL \rangle = \langle ELP \rangle \quad (3.21)$$

orientiert [130]. Während sich die IOL-Konstanten der verschiedenen Verfahren bei dieser





**Abbildung 3.10:** Die IOL-Konstanten der Haigis-Formel wurden für 530 Datensätze der Hoya Vivinex Intraokularlinse mit dem Standardverfahren (rot), der gewichteten Approximation (schwarz) und durch Minimierung der RMS-Abweichung der Vorhersage der postoperativen Refraktion im sphärischen Äquivalent (grün) optimiert. Die IOL-Konstanten unterscheiden sich nur unwesentlich: Ihre  $1\sigma$  Fehler-Ellipsoide der statistischen Messunsicherheit überschneiden sich.

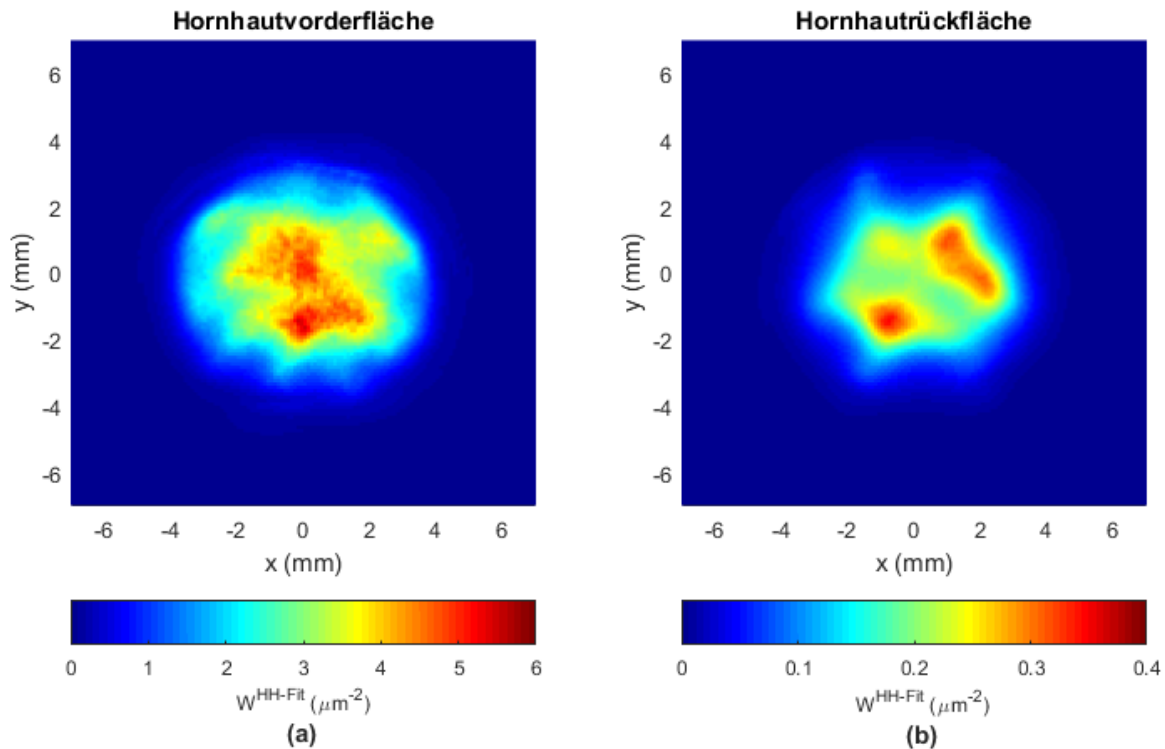
Linse nur unwesentlich unterschieden haben, sind je nach Datenverteilung statistisch unterschiedliche Optimierungsergebnissen möglich [130].

### 3.4.2 Hornhauttomographie

Die in azimuthale Richtung gemittelte Messgenauigkeit lag mit der Pentacam HR innerhalb der inneren 8 mm Hornhautdurchmesser bei  $\leq 1,6 \mu\text{m}$  für die Hornhautvorderfläche und  $\leq 7,4 \mu\text{m}$  für die Hornhaurückfläche, die Wiederholbarkeit bei  $\leq 3,0 \mu\text{m}$  und  $\leq 10,6 \mu\text{m}$  [126, 128].

Die Gewichtungsfaktoren für den Hornhautfit ergeben sich aus der reziproken Messgenauigkeit im Quadrat:  $W^{\text{HH-Fit}} = s_{\text{HH}}^{-2}$ . Sie sind sowohl für die Hornhautvorderfläche als auch für die Hornhaurückfläche im zentralen Bereich besonders groß (Abbildung 3.11), sodass dort bei Minimierung von Gleichung 3.2 eine besonders große Datentreue gefordert wird.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



**Abbildung 3.11:** (a) Die Gewichtungsfaktoren  $W^{\text{HH-Fit}}$  für den Hornhautfit an die Hornhautvorderseite und (b) an die Hornhaurückseite

Der RMS-Fehler der Approximation mit  $j \leq 22$  Zernike-Polynom-Termen [91] war bei allen 34 Augen kleiner als der RMS-Wert der Messgenauigkeit, sodass die Darstellung mit  $j \leq 22$  Zernike-Polynom-Termen für Normalaugen als ausreichend angesehen wurde [128].

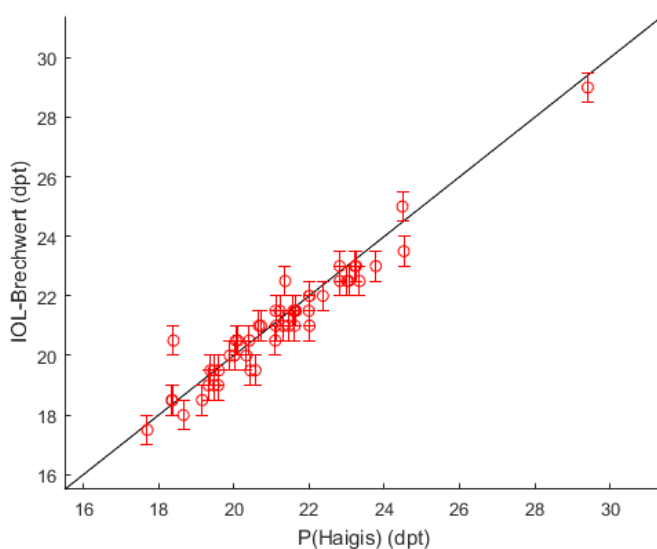
Bei elf von zwölf der Keratokonusaugen war der  $wRMS$  Fehler einer Approximation der Hornhautvorderfläche ( $wRMS^{\text{HH}}$ , Gleichung 3.4) mit 28 Zernike-Polynom-Termen größer als die Referenz, die je nach Anzahl der gültigen Messpunkte innerhalb der zentrale 10 mm der Hornhaut 0,75  $\mu\text{m}$  bis 0,81  $\mu\text{m}$  betrug. Bei allen Augen waren  $\geq 84\%$  der Messpunkte der vorderen Hornhautoberfläche gültig. Mit Hilfe der Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines reduzierte sich der  $wRMS^{\text{HH}}$  auf  $\leq 0,31 \mu\text{m}$ .

Für die Darstellung der Hornhaurückfläche war  $wRMS^{\text{HH}}$  mit 28 Zernike-Polynom-Termen bei fünf von zwölf Augen größer als die Referenz. Die Referenz betrug 3,2  $\mu\text{m}$  bis 3,6  $\mu\text{m}$ . Die Hornhaurückfläche konnte weniger zuverlässig gemessen werden als die Vorderfläche und der Anteil der gültigen Messpunkte war etwas geringer ( $\geq 76,9\%$ ). Mit Hilfe der Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines reduzierte sich  $wRMS^{\text{HH}}$  auf  $\leq 0,35 \mu\text{m}$ .

Zur Verifikation der Implementierung des numerischen Ray-Tracings durch die BSpline-Oberfläche wurde ein einfaches Ray-Tracing-Modell genutzt, dessen Oberfläche einmal durch Zernike-Polynome und einmal durch eine reine BSpline-Approximation dargestellt wurde (Abbildung 3.4). Sowohl für die Darstellung der Oberfläche durch Zernike-Polynome als auch für die Darstellung durch BSplines war der Fokuspunkt 14,025 mm hinter dem Scheitel der Grenzfläche im einfachen Ray-Tracing-Modell. Die RMS Spot-Größen (Gleichung 2.6) und die Wellenfrontfehler (Gleichung 2.1) unterschieden sich jeweils um  $< 1$  nm.

### 3.4.3 Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik

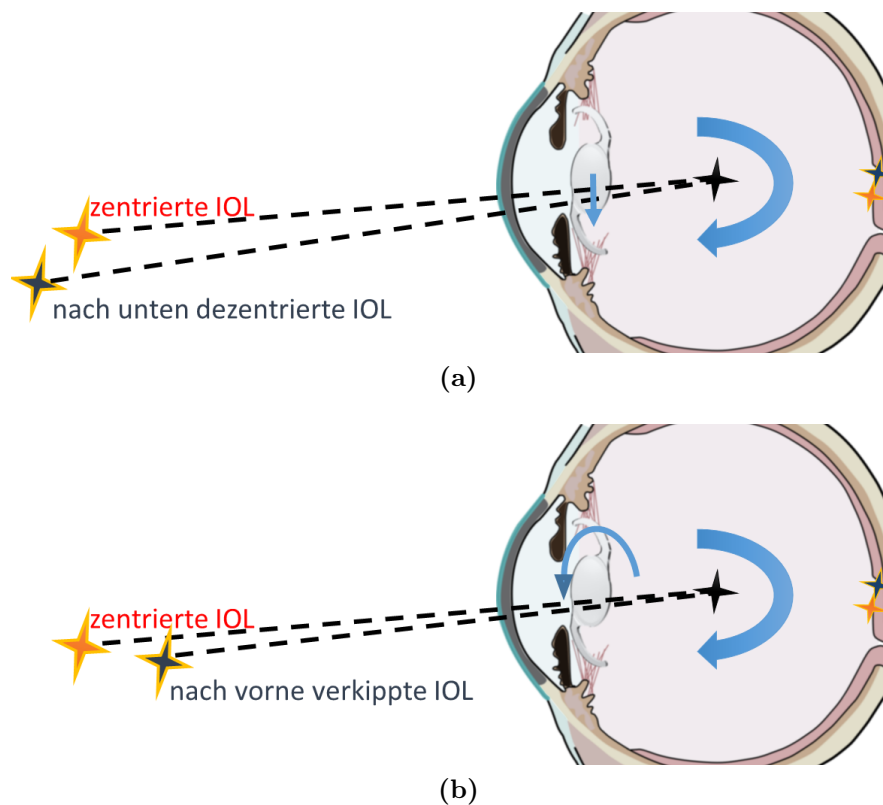
Im numerischen Ray-Tracing wurde für jedes der 50 Normalaugen der IOL-Brechwert ausgewählt, der bei einer Objektpunktdistanz von 6 m die kleinste wRMS Spot-Größe erzeugte. Die Differenzen zwischen den so ermittelten IOL-Brechwerten und den IOL-Brechwerten gemäß der Haigis-Formel [43] mit einer Zielrefraktion von 0 dpt (Emmetropie) betragen  $-0,16 \text{ dpt} \pm 0,56 \text{ dpt}$  (Mittelwert  $\pm$  SD) [129] (Bandbreite:  $-2,1 \text{ dpt}$  bis  $1,07 \text{ dpt}$ , mittlere absolute Differenz  $\approx 0,4 \text{ dpt}$ ) (Abbildung 3.12). Dabei war die absolute Brechwertdifferenz bei 68% der Augen  $\leq 0,5 \text{ dpt}$  und bei 90% der Augen  $\leq 1 \text{ dpt}$ .



**Abbildung 3.12:** Die ausgewählten IOL-Brechwerte verglichen mit den Brechwerten gemäß der Haigis-Formel  $P(\text{Haigis})$ . Die Fehlerbalken deuten an, dass die IOL in Schritten von 0,5 dpt verfügbar sind. Die schwarze Gerade gibt  $\text{IOL-Brechwert} = P(\text{Haigis})$  an.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Das Verfahren zur Anpassung des Objektpunkts war geeignet, um den Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern auf die Fixationsachse des pseudophaken Auges und die SE in den Ray-Tracing-Modellen zu untersuchen [129]. Eine Dezentrierung der asphärischen IOL führte zu einer Änderung der Fixationsachse bei gleichzeitiger Hyperopisierung des Auges (Abbildung 3.13). Dezentrierung der IOL um 0,3 mm sorgte für eine Drehung der Fixationsachse um  $-0^{\circ} 18,36' \pm 0^{\circ} 1,8'$  (Mittelwert  $\pm$  SD) und eine Änderung der SE von  $< 0,11$  dpt [129]. Verkippung der IOL resultierte in geringeren Änderungen der Fixationsachse und einer Myopisierung des Auges. Eine Verkippung von  $5^{\circ}$  resultierte in einer Drehung der Fixationsachse um  $-0^{\circ} 1,08' \pm 0^{\circ} 0,12'$  (Mittelwert  $\pm$  SD) und eine Änderung der SE von  $< 0,24$  dpt [129].



**Abbildung 3.13:** Vereinfachte Darstellung (nicht maßstabsgetreu) zur Verdeutlichung, wie sich der Objektpunkt (großes, oranges bzw. dunkelblaues Kreuz mit gelber Umrandung) und die Fixationsachse (schwarz gestrichelt) bei Ausrichtungsfehlern der IOL ändern. (a) Bei Dezentrierung der IOL nach unten dreht sich die Fixationsachse ebenfalls nach unten. Das Auge kann dies durch Drehung in entgegengesetzte Richtung (blauer, dicker Pfeil) ausgleichen. Der Objektpunkt liegt etwas weiter in der Ferne. (b) Bei Verkippung der IOL um die  $x$ -Achse nach vorne dreht sich die Fixationsachse nur leicht nach unten und der Objektpunkt kommt näher ans Auge.

Der Unterschied zwischen der mittleren Änderung der Fixationsachse bei IOL-Dezentrierung von 1 mm gemäß der Ray-Tracing-Simulationen und in paraxialer Abschätzung mit Hilfe von  $\langle AL \rangle$ , mittlerem IOL-Brechwert,  $\langle K \rangle$ ,  $\langle ACD \rangle$  und der zugehörigen  $ELP$  gemäß Gleichung 3.1 betrug  $\approx 0^\circ 0' 5,1'' \pm 0^\circ 0' 50,55''$  ( $2,5 \times 10^{-5} \pm 24,5 \times 10^{-5}$  rad, Differenz der Mittelwerte  $\pm SD/\sqrt{N}$ ) [129]. Der Drehwinkel der Fixationsachse  $\alpha_{\text{Fix}}$  konnte bei Normalaugen durch

$$\tan(\alpha_{\text{Fix}}) \approx -\frac{a\Delta x P}{bP + c} \quad (3.22)$$

mit  $a = 9,95 \times 10^{-5}$ ,  $b = 1,1 \times 10^{-8}$  m und  $c = 1,38 \times 10^{-6}$  als Funktion der IOL-Dezentrierung  $\Delta x$  abgeschätzt werden [129].

### 3.4.4 Individualisierte Intraokularlinsen

Die Ergebnisse von Normalauge NP11 (Tabelle 3.2) und Keratokonusauge KCP9 (Tabelle 3.3) werden zur Illustration der Vorgehensweise bei der Berechnung individualisierter IOL detailliert aufgeführt. Diese beiden linken Augen wurden ausgewählt, weil für sie die identische Basis-IOL ausgewählt wurden und so Unterschiede aufgrund der individuellen Beschaffenheit der Augen besonders hervortreten. Im Anschluss werden die Ergebnisse der Normalpatientengruppe und der Keratokonuspatientengruppe ausgewertet.

#### 3.4.4.1 Berechnung individualisierter IOL für ein Normalauge und ein Keratokonusauge

Die Hornhautvorderfläche von NP11 wurde mit einem wRMS Fehler von  $0,24 \mu\text{m}$  und die von KCP9 mit einem wRMS Fehler von  $0,29 \mu\text{m}$  innerhalb eines zentralen Hornhautdurchmessers von 10 mm approximiert. Für beide Augen waren  $> 86\%$  der Messpunkte der Hornhautvorderfläche innerhalb dieses Bereichs gültig. Die Hornhautrückfläche wurde mit ähnlicher Genauigkeit approximiert, hatte allerdings einen geringeren Anteil an gültigen Messpunkten (78% für NP11 und 84% für KCP9).

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Für beide Augen wurde eine Basis-IOL mit 22,5 dpt ausgewählt. Die Position der IOL-Vorderfläche lag jeweils 4,4497 mm hinter dem Hornhautapex. Die zugehörigen Spotdiagramme für NP11 (Abbildung 3.14) waren für alle Dezentrierungsszenarien weniger ausgedehnt als für KCP9 (Abbildung 3.15) und die Wellenfrontfehler waren für alle Dezentrierungsszenarien für NP11 (Abbildung 3.16) kleiner als für KCP9 (Abbildung 3.17).

Die Spotdiagramme wurden mit der angepassten Spline-IOL im Vergleich zur Basis-IOL bei zentrierter und leicht dezentrierter IOL verbessert (Abbildung 3.18, Abbildung 3.19). Beide Augen erreichten mit der zentrierten Spline-IOL eine ähnlich kleine wRMS Spot-Größe.

Die Spline-IOL korrigierte die Wellenfrontfehler unter idealer Positionierung beinahe vollständig. Die Approximation der Referenzwellenfront war deutlich besser als 1 nm. Die daraus bestimmten Koordinaten auf der Vorderfläche der IOL konnten mit einem RMS Fehler von  $0,12 \mu\text{m}$  (NP11) bzw.  $0,16 \mu\text{m}$  (KCP9) durch die Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines approximiert werden. Bei der Berechnung der Wellenfront bewirken die Approximationsfehler  $s_{\text{Spline}}$  der IOL-Vorderseite Wellenfrontfehler von etwa  $(n_{\text{IOL}} - n_{\text{ACD}})s_{\text{Spline}}$ . Da  $(n_{\text{IOL}} - n_{\text{ACD}}) < 1$  ist, waren die RMS Wellenfrontfehler für eine zentrierte Spline-IOL kleiner als die RMS Genauigkeit der Approximation der IOL-Vorderfläche (Abbildung 3.20, Abbildung 3.21).

Die Differenzen zwischen der Oberfläche der Basis-IOL und der Spline-IOL waren für NP11 deutlich kleiner als für KCP9 (Abbildung 3.22).

Die Zernike-IOL unterschieden sich leicht von den Spline-IOL (Abbildung 3.23). Die Oberfläche wurde in beiden Fällen vor allem durch die Zernike-Koeffizienten  $j \leq 11$  [91] charakterisiert (Abbildung 3.24). Der Defokus-Koeffizient ( $j = 4$ ) war dabei deutlich größer als die anderen Koeffizienten. Er bestimmt primär die Brennweite der Zernike-IOL. Die Zernike-IOL von KCP9 hatte vor allem erhöhte Astigmatismus-Koeffizienten ( $j = 5$ ,  $j = 6$ ) verglichen mit der Zernike-IOL von NP11. Die Differenzen der wRMS Spot-Größen

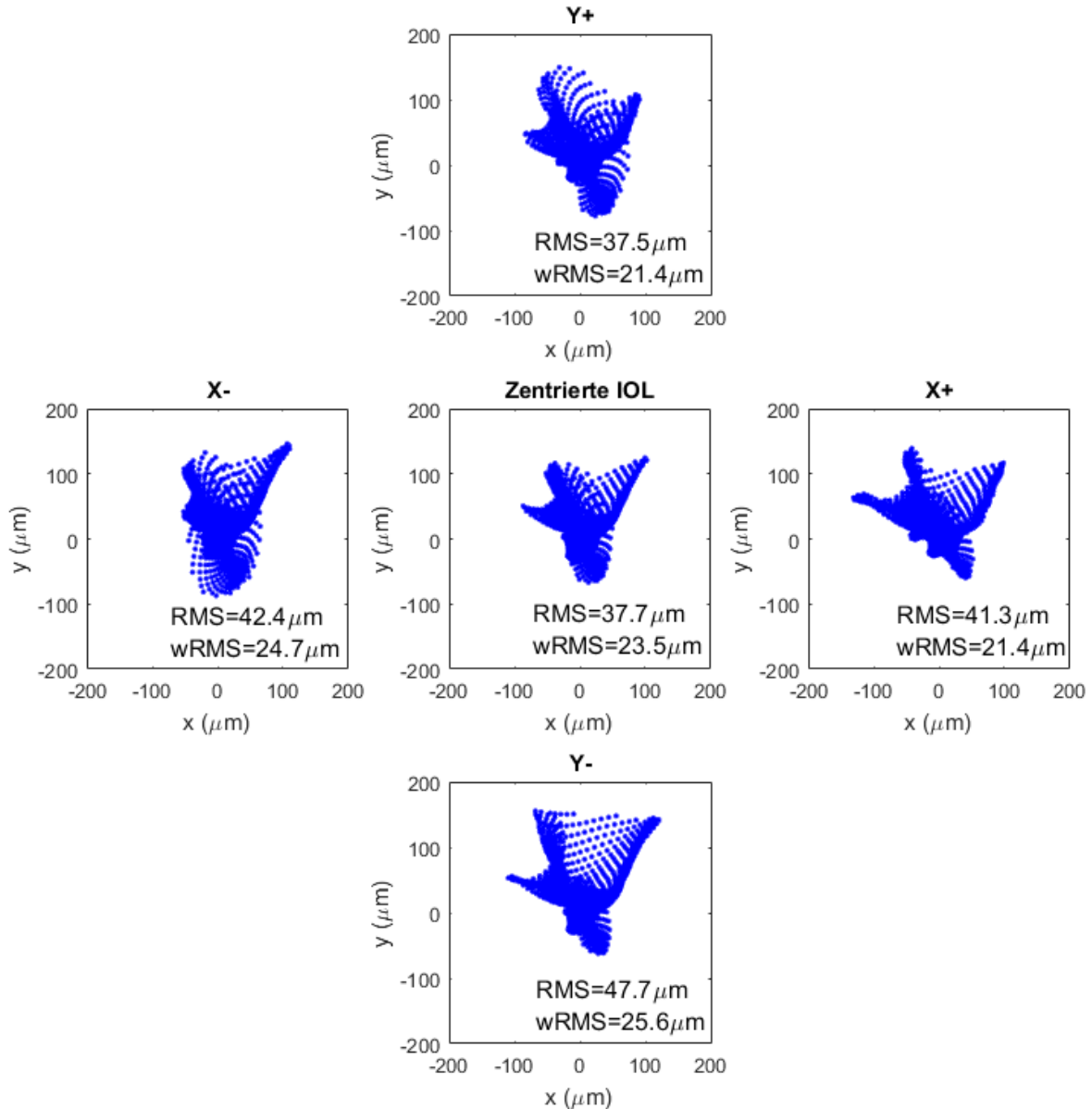
und Wellenfrontfehlern zwischen den Ergebnissen mit der Zernike-IOL (Abbildung 3.25, Abbildung 3.26, Abbildung 3.27, Abbildung 3.28) und der Spline-IOL (Abbildung 3.18, Abbildung 3.19, Abbildung 3.20, Abbildung 3.21) waren deutlich geringer als zwischen den Ergebnissen der Zernike-IOL und der Basis-IOL (Abbildung 3.14 und Abbildung 3.15, Abbildung 3.16 und Abbildung 3.17).

Die maximale wRMS Spot-Größe für dezentrierte IOL wurde durch die Berechnung der rIOL reduziert (Abbildung 3.29, Abbildung 3.30). Dabei wurde für NP11 eine Reduktion von  $0,7\ \mu\text{m}$  und für KCP9 eine Reduktion von  $1,4\ \mu\text{m}$  erzielt. Für beide Augen wurde eine Differenz von  $\leq 0,02\ \mu\text{m}$  zwischen der wRMS Spot-Größe des Dezentrierungsszenarios mit der größten wRMS Spot-Größe und des gegenüberliegenden Szenarios erreicht, welches die zweitgrößte wRMS Spot-Größe mit der rIOL aufwies.

Für die Berechnung der rIOL wurden vier Dezentrierungsszenarien betrachtet. Die Verbesserung innerhalb dieser Szenarien führte auch zu einer Verbesserung der Wellenfrontfehler in weiteren Szenarien. Der maximale RMS Wellenfrontfehler wurde für NP11 von  $0,623\ \mu\text{m}$  auf  $0,592\ \mu\text{m}$  reduziert (vgl. Abbildung 3.27 und Abbildung 3.31). Allerdings stieg der maximale RMS Wellenfrontfehler für KCP9 von  $0,803\ \mu\text{m}$  auf  $0,839\ \mu\text{m}$  an (vgl. Abbildung 3.28 und Abbildung 3.32).

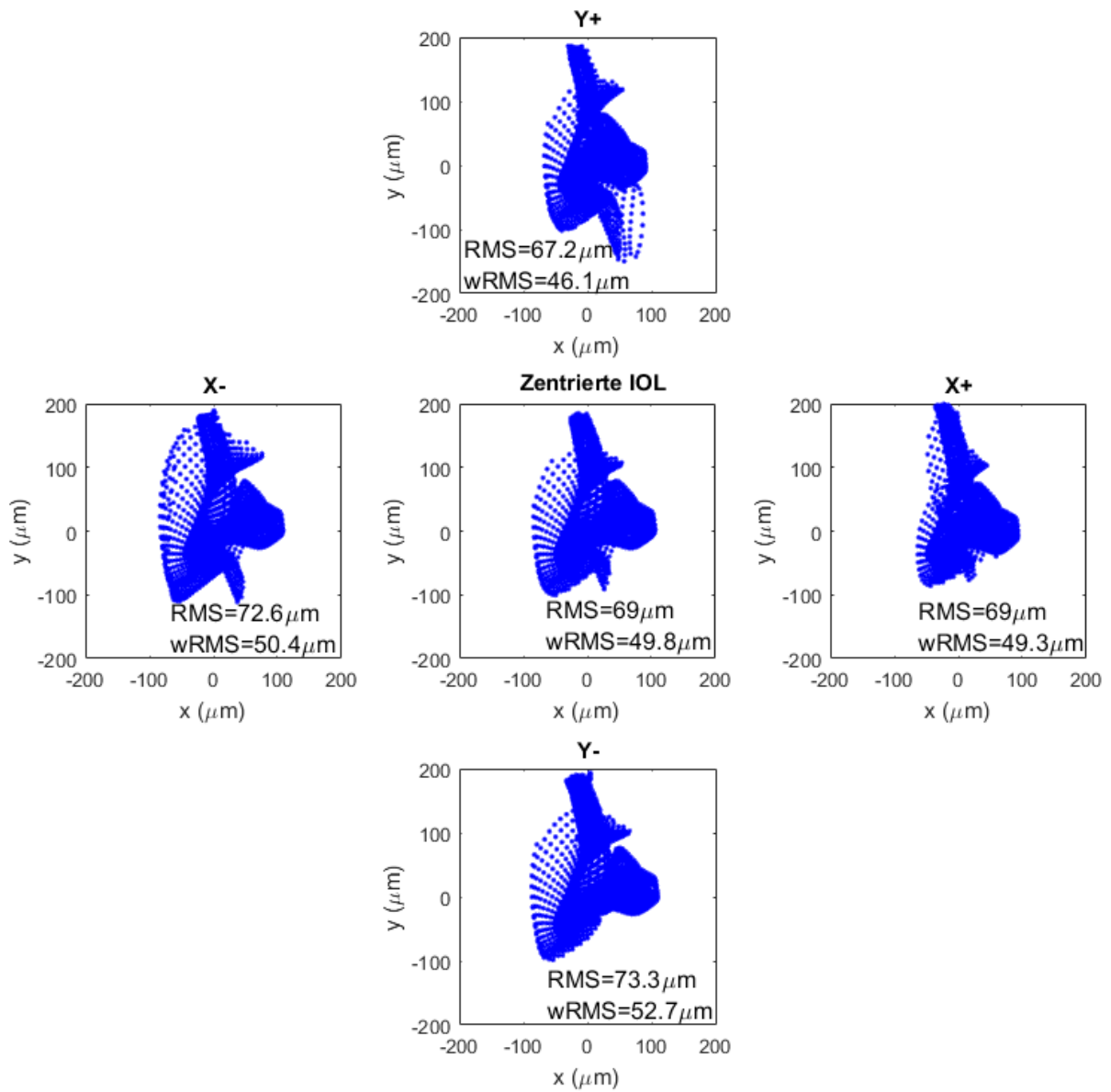
Obwohl für beide Augen die maximale wRMS Spot-Größe der Zernike-IOL bei Dezentrierung der IOL nach oben vorlag, wurden die verschiedenen Zernike-Koeffizienten in unterschiedlichem Maße bei der Berechnung der rIOL angepasst (Abbildung 3.33). Der Zernike-Defokus ( $j = 4$  [91]) wurde für beide Augen erhöht. Dies führte wahrscheinlich zu leicht myopen Augen, wobei die Refraktionsänderung  $< 0,2\ \text{dpt}$  betrug (Abbildung 3.34). Eine stärkere Myopisierung konnte durch die Begrenzung der zentralen Linsendicke verhindert werden. Die stärkere Reduktion der maximalen wRMS Spot-Größe für KCP9 verglichen mit NP11 ging mit einer größeren Änderung der IOL-Form einher.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



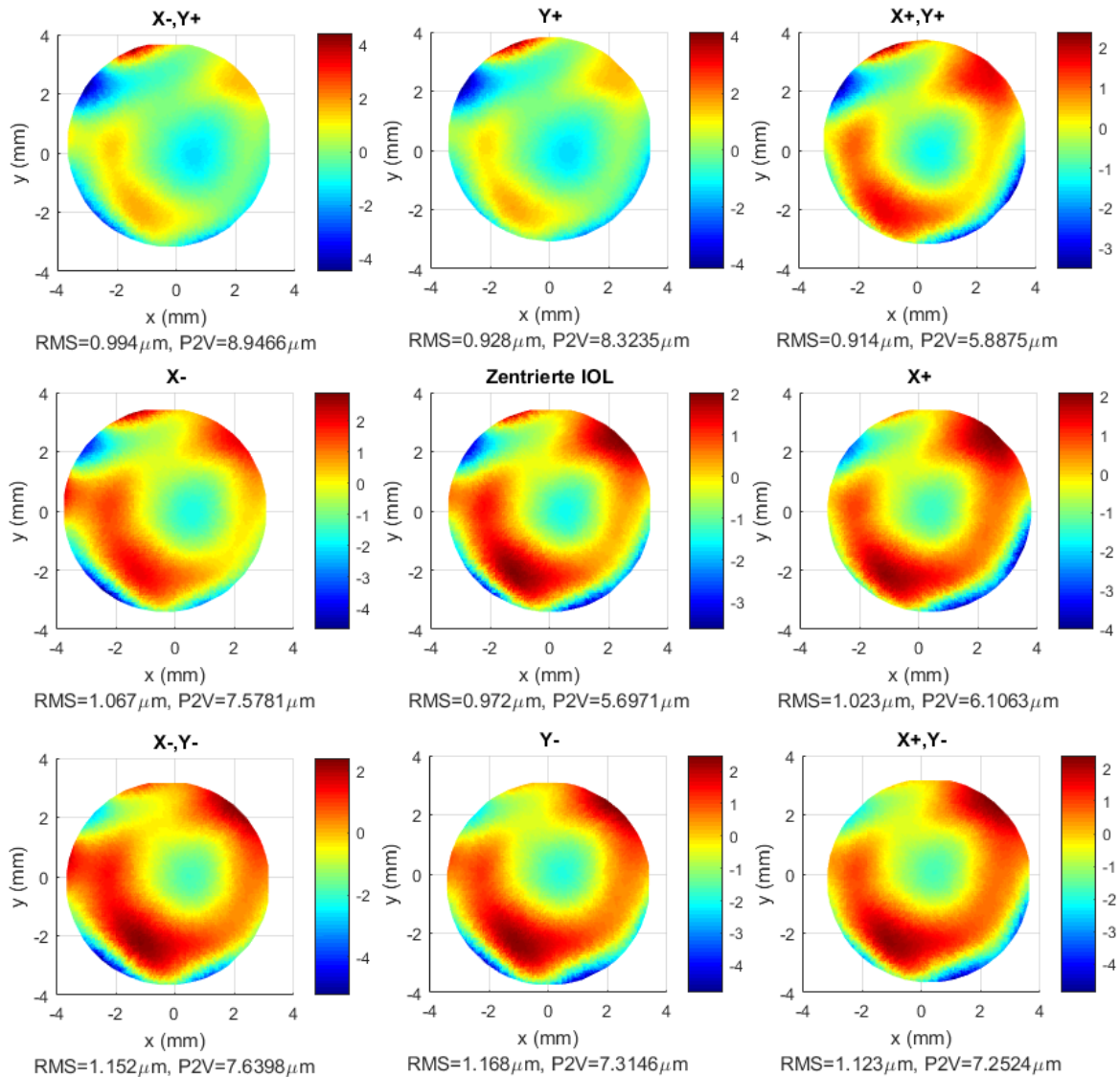
**Abbildung 3.14:** Spotdiagramme für die Basis-IOL für das Normalauge NP11. Das Spotdiagramm für die zentrierte Basis-IOL ist in der Mitte zu sehen,  $X_{\pm}$  bezeichnet die Spotdiagramme für eine um  $\pm 0,3 \text{ mm}$  in  $x$ -Richtung dezentrierte IOL und  $Y_{\pm}$  die Spotdiagramme für eine um  $\pm 0,3 \text{ mm}$  in  $y$ -Richtung dezentrierte IOL. Die RMS Spot-Größen und wRMS Spot-Größe sind zusätzlich in den Grafiken angegeben.



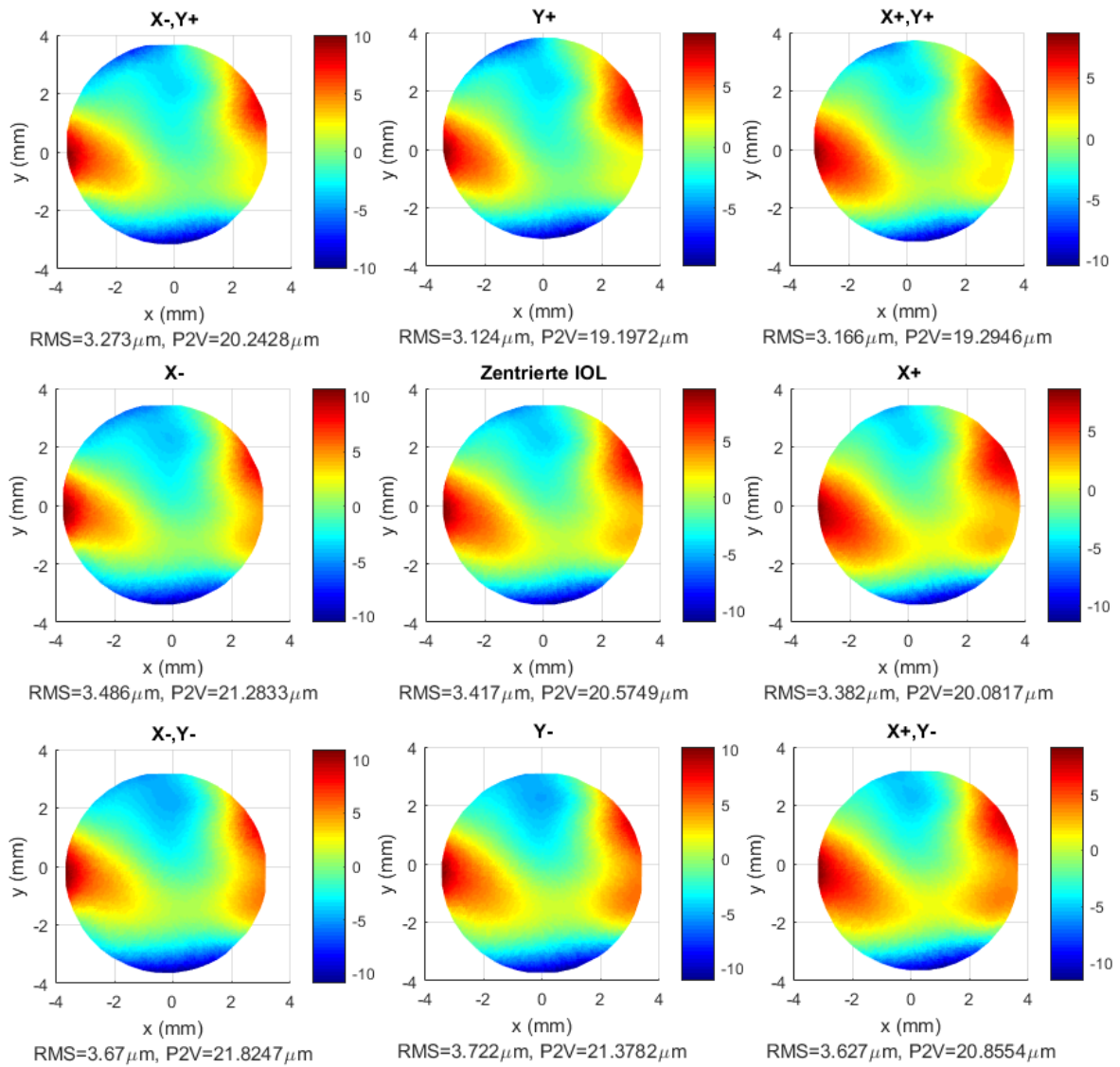


**Abbildung 3.15:** Spotdiagramme für die Basis-IOL für das Keratokonusauge KCP9 (analog zu Abbildung 3.14)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

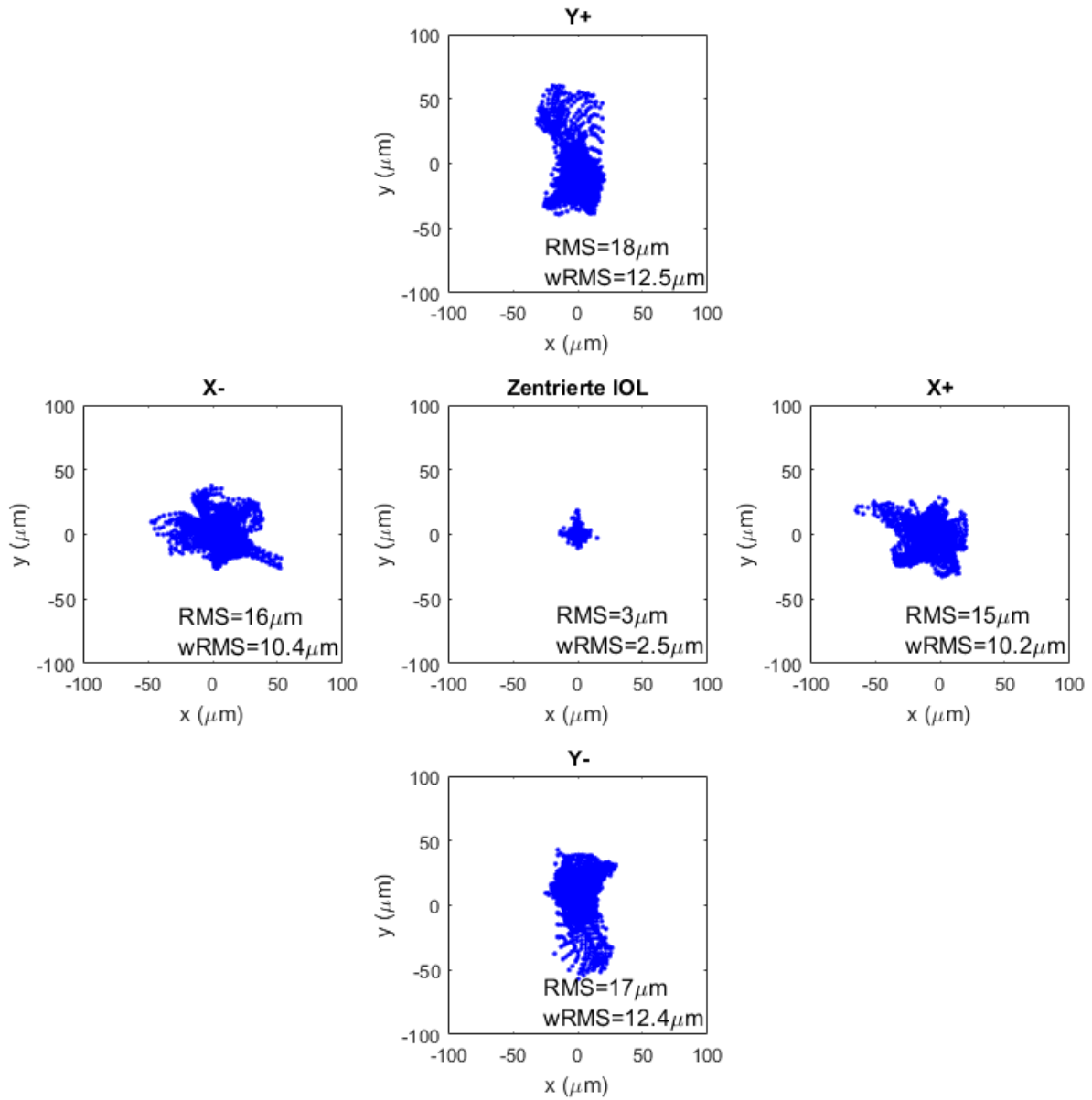


**Abbildung 3.16:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der Basis-IOL für das Normalauge NP11. Die Wellenfrontfehler für die zentrierte Basis-IOL sind in der Mitte zu sehen,  $X\pm$  bezeichnet die Wellenfrontfehler für eine um  $\pm 0,3\text{ mm}$  in  $x$ -Richtung dezentrierte IOL,  $Y\pm$  die Wellenfrontfehler für eine um  $\pm 0,3\text{ mm}$  in  $y$ -Richtung dezentrierte IOL und  $X\pm, Y\pm$  die Wellenfrontfehler für eine um jeweils  $\pm 0,3\text{ mm}/\sqrt{2}$  in  $x$ - und  $y$ -Richtung dezentrierte IOL. Unter den jeweiligen Grafiken sind die RMS Wellenfrontfehler (RMS) und der maximale optische Weglängenunterschied (*peak-to-valley*: P2V) angegeben.

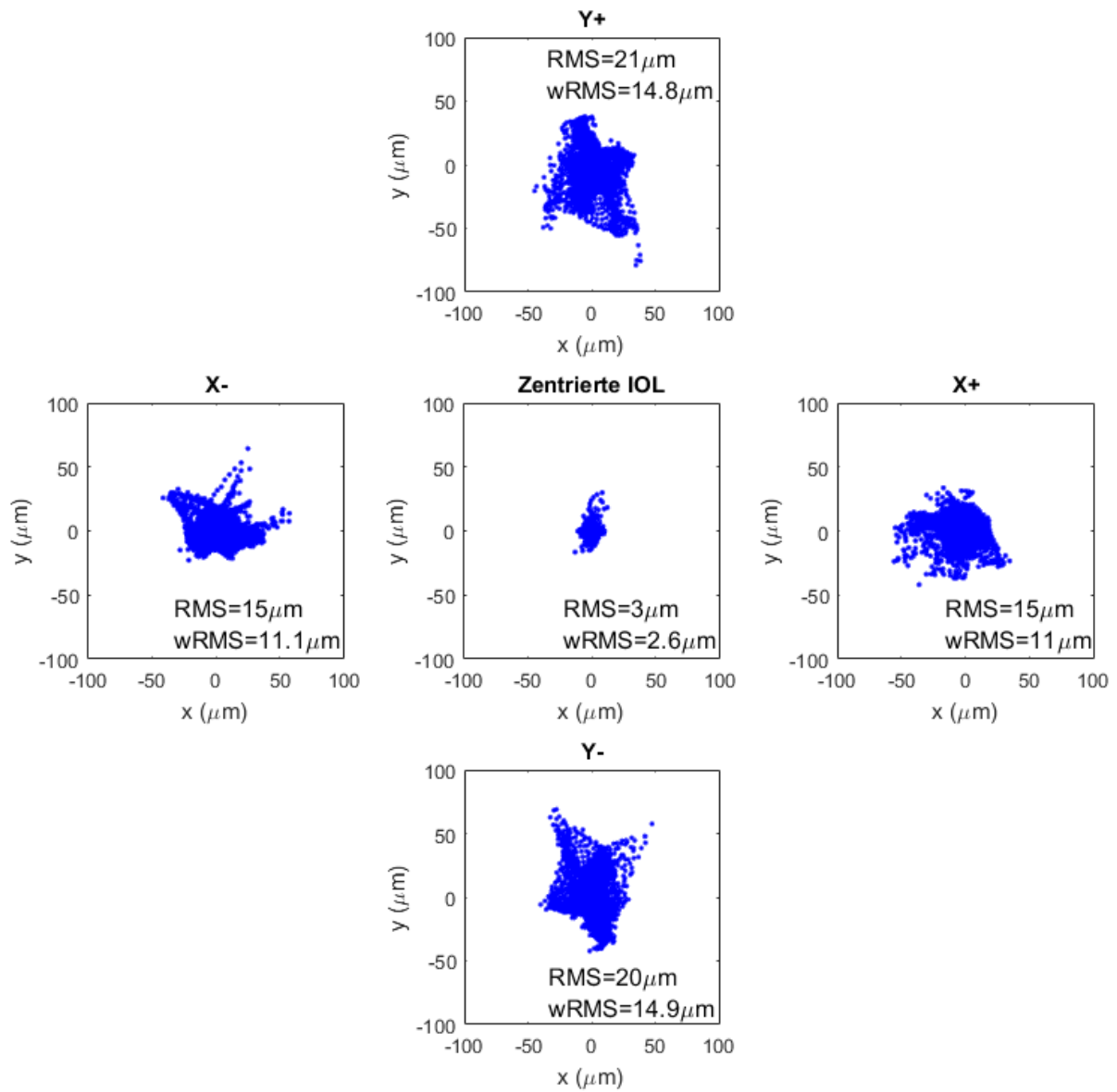


**Abbildung 3.17:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der Basis-IOL für das Keratikonauge KCP9 (analog zu Abbildung 3.16)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

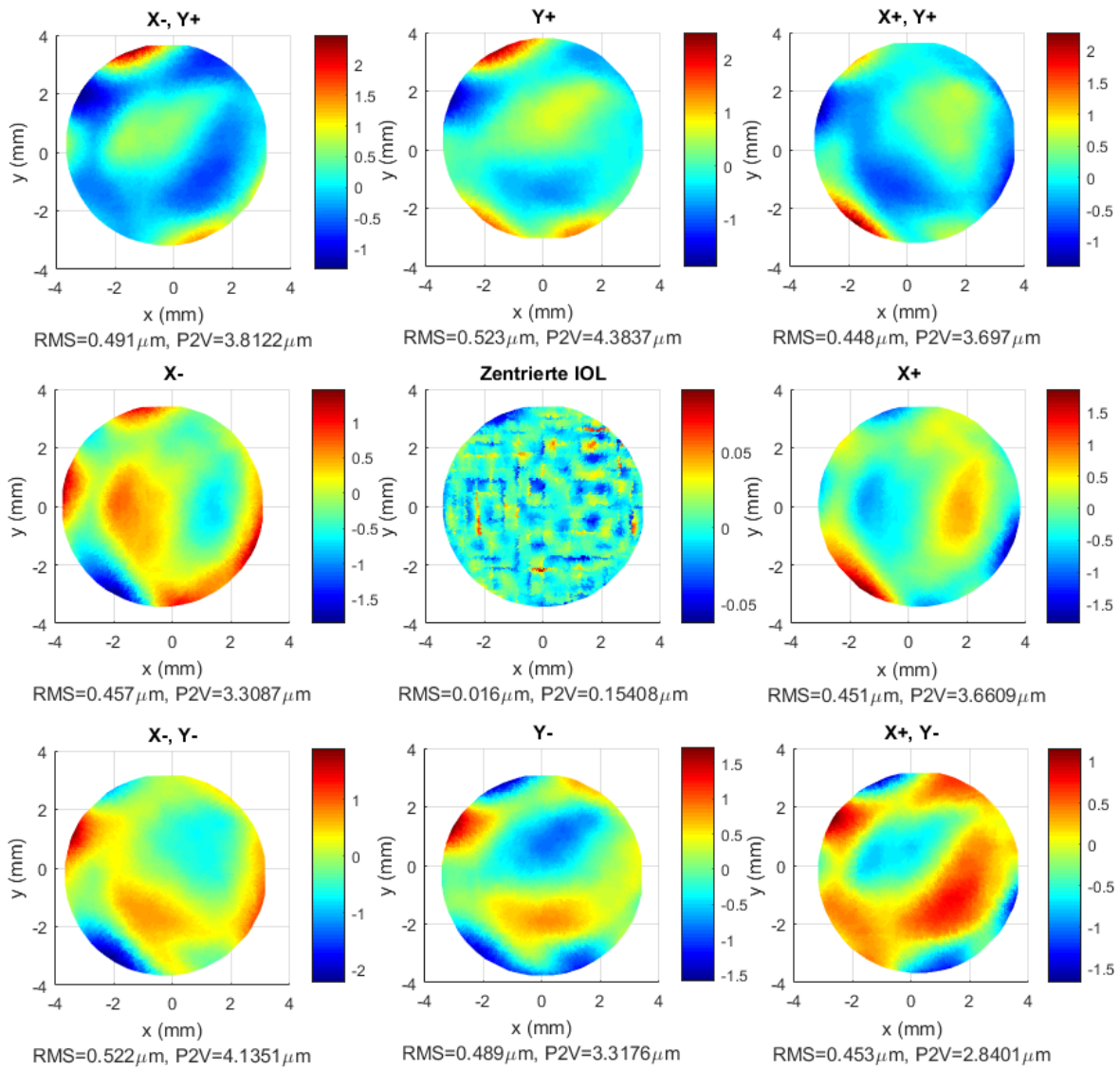


**Abbildung 3.18:** Spotdiagramme für die Spline-IOL für das Normalauge NP11 (analog zu Abbildung 3.14)

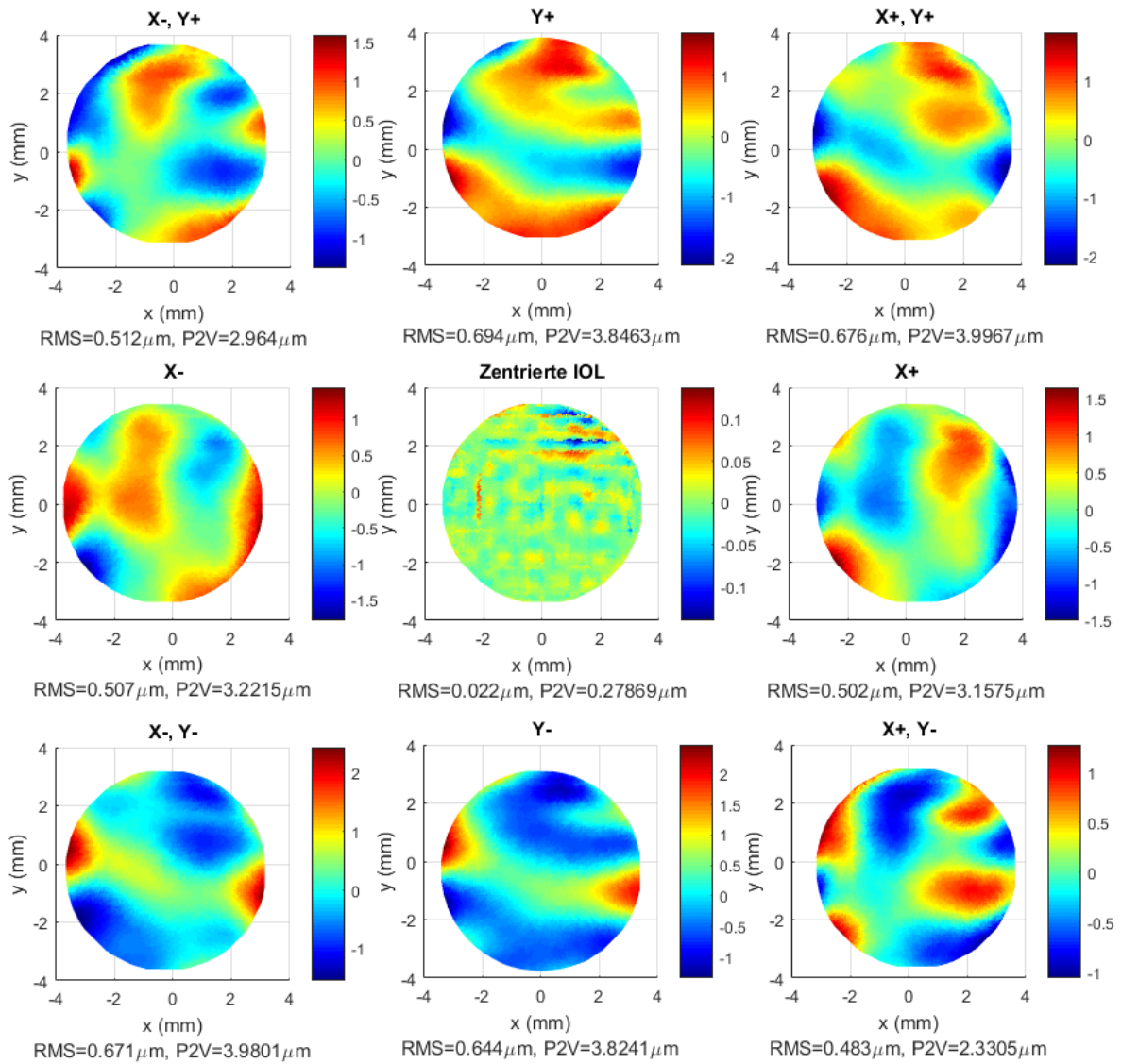


**Abbildung 3.19:** Spotdiagramme für die Spline-IOL für das Keratokonusauge KCP9 (analog zu Abbildung 3.14)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

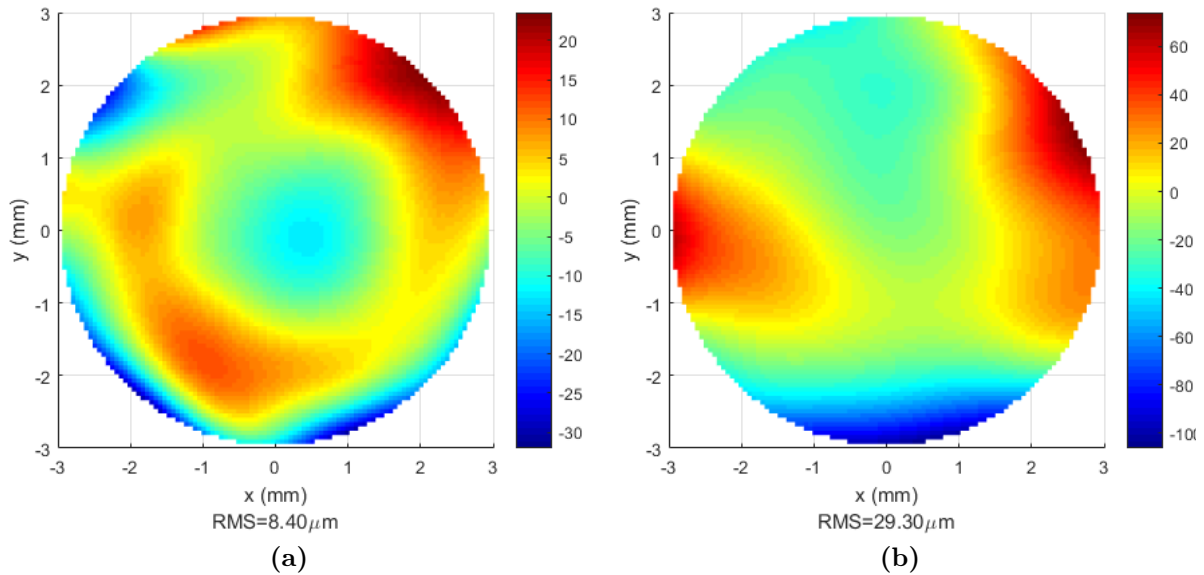


**Abbildung 3.20:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der Spline-IOL für das Normalauge NP11 (analog zu Abbildung 3.16)

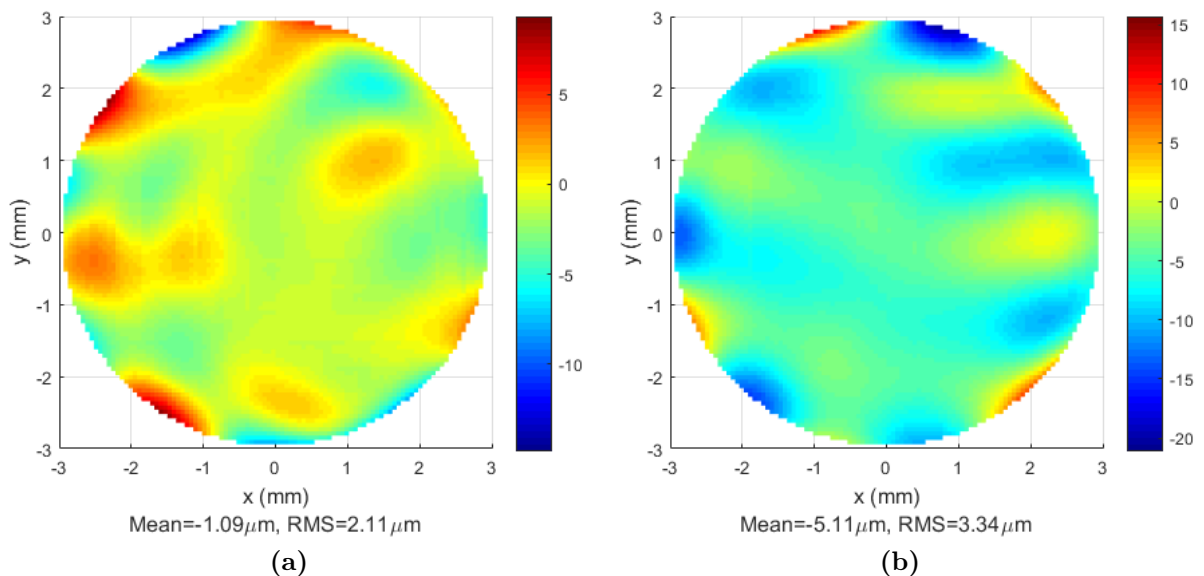


**Abbildung 3.21:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der Spline-IOL für das Keratokonusauge KCP9 (analog zu Abbildung 3.16)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

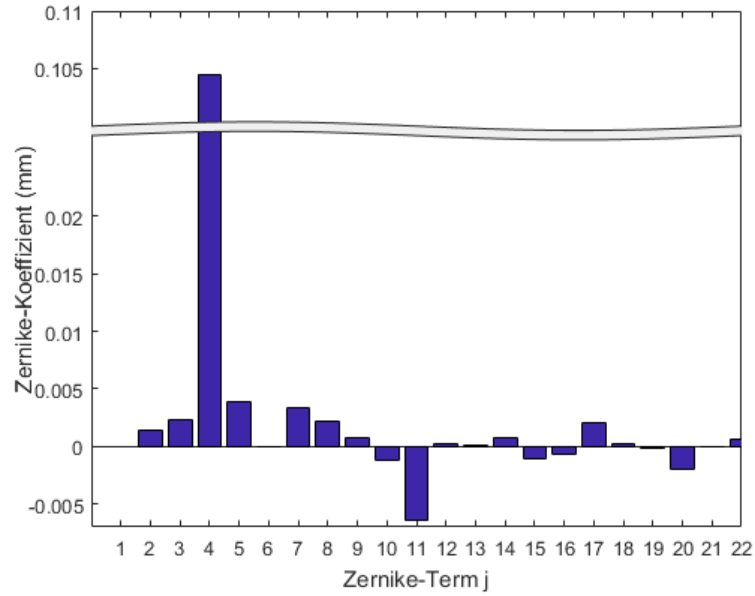


**Abbildung 3.22:** (a) Differenz zwischen der IOL-Vorderseite der Spline-IOL und der Basis-IOL (in  $\mu\text{m}$ ) für Normalauge (NP11) und (b) Keratokonusauge (KCP9). Die jeweilige mittlere Differenz wurde bei beiden Grafiken abgezogen. Zusätzlich sind die RMS Differenzen zwischen Basis-IOL und Spline-IOL (RMS) angegeben.

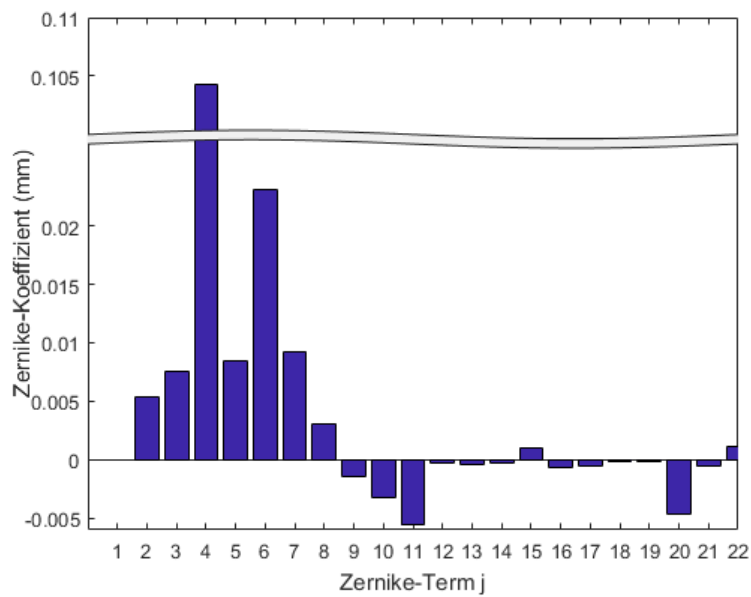


**Abbildung 3.23:** (a) Differenz zwischen der IOL-Vorderfläche der Spline-IOL und der Zernike-IOL (in  $\mu\text{m}$ ) für Normalauge NP11 und (b) Keratokonusauge KCP9. Zusätzlich sind Mittelwert (Mean) und Standardabweichung der Differenzen (RMS) angegeben.





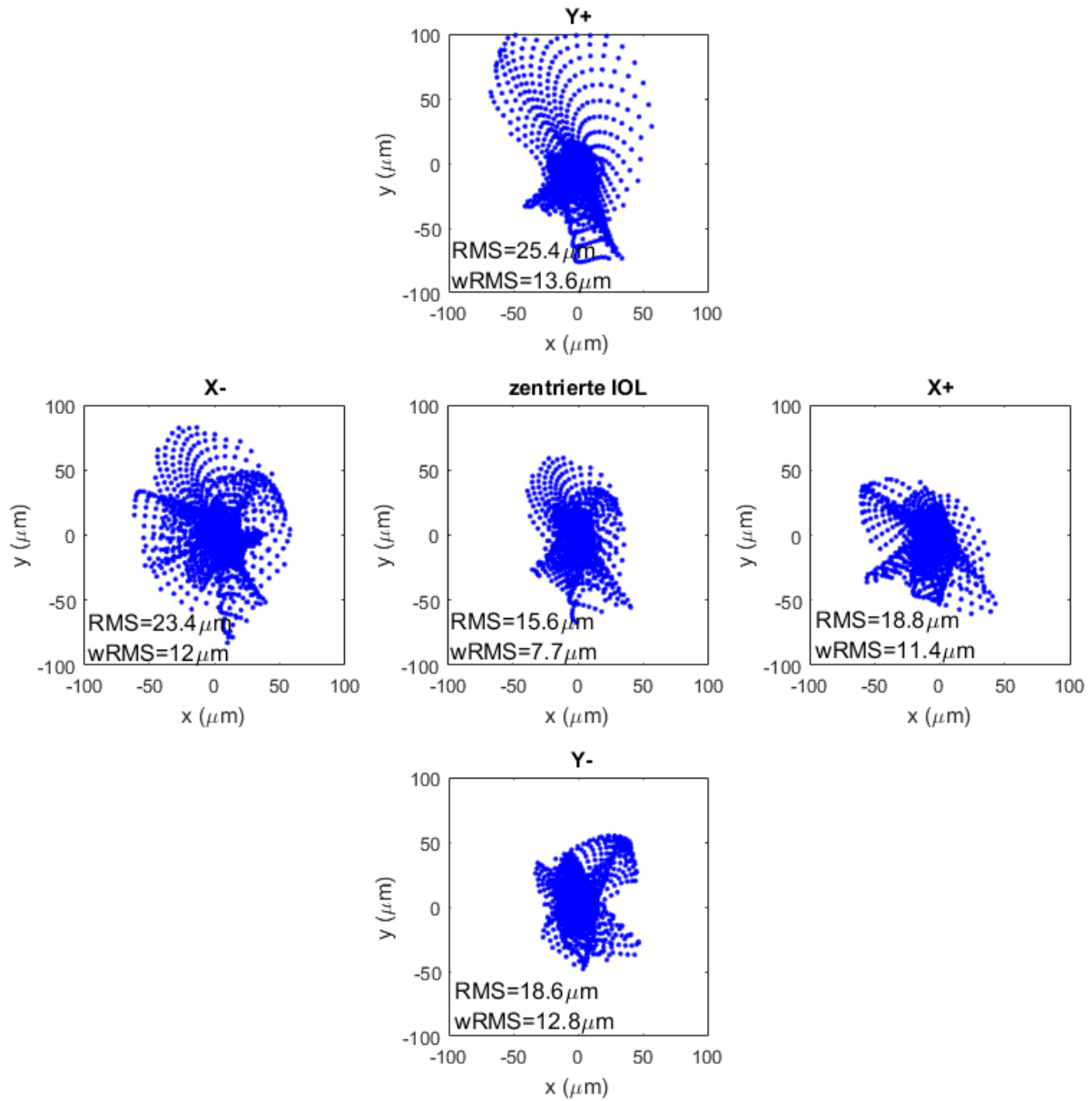
(a)



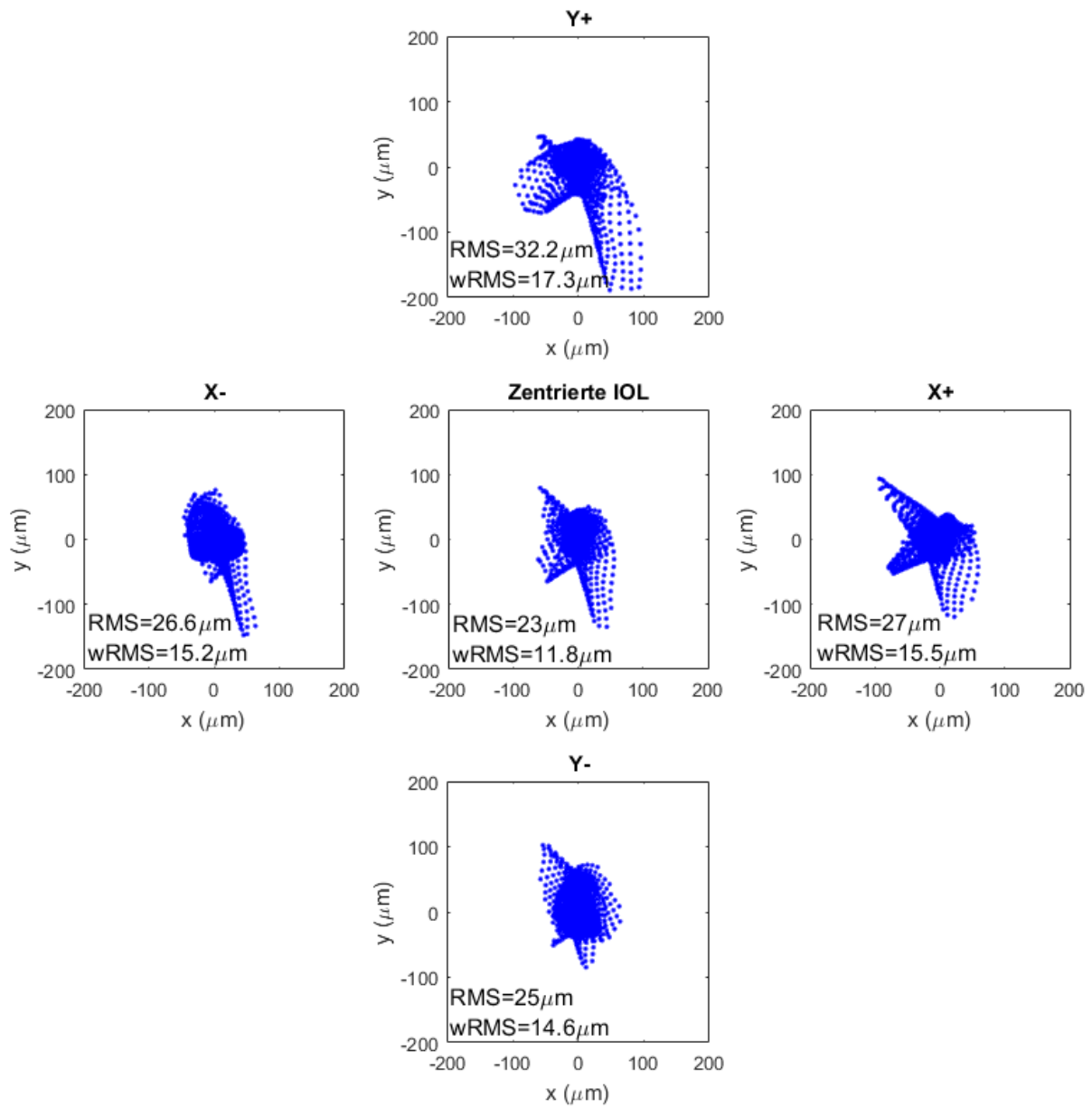
(b)

**Abbildung 3.24:** (a) Zernike-Koeffizienten (gemäß [91]), die die Vorderfläche der Zernike-IOL für Normalauge NP11 und (b) Keratokonussauge KCP9 beschreiben. Der Koeffizient mit  $j = 1$  (Piston) ist ausgeblendet.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

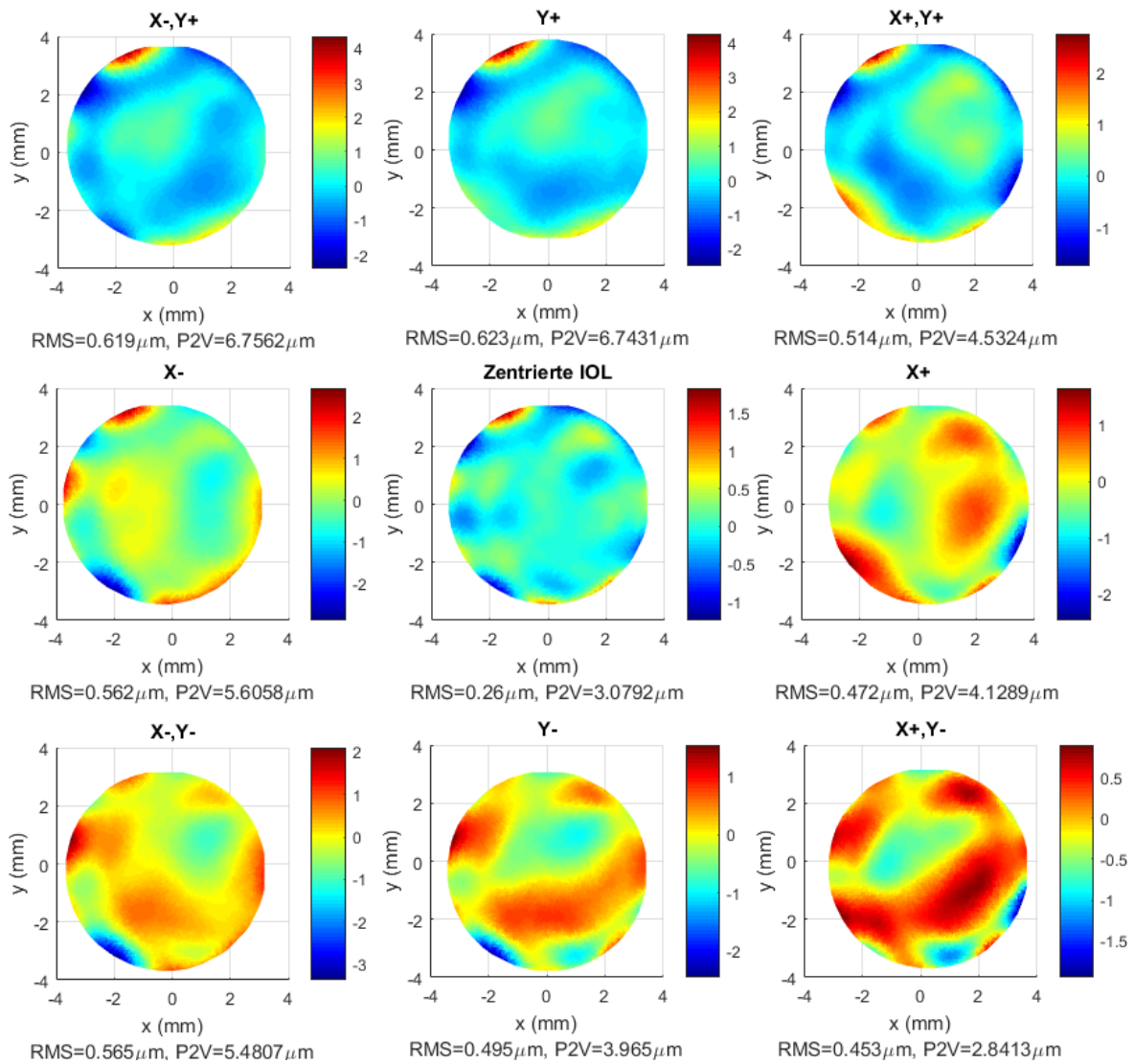


**Abbildung 3.25:** Spotdiagramme für die Zernike-IOL für das Normalauge NP11 (analog zu Abbildung 3.14)

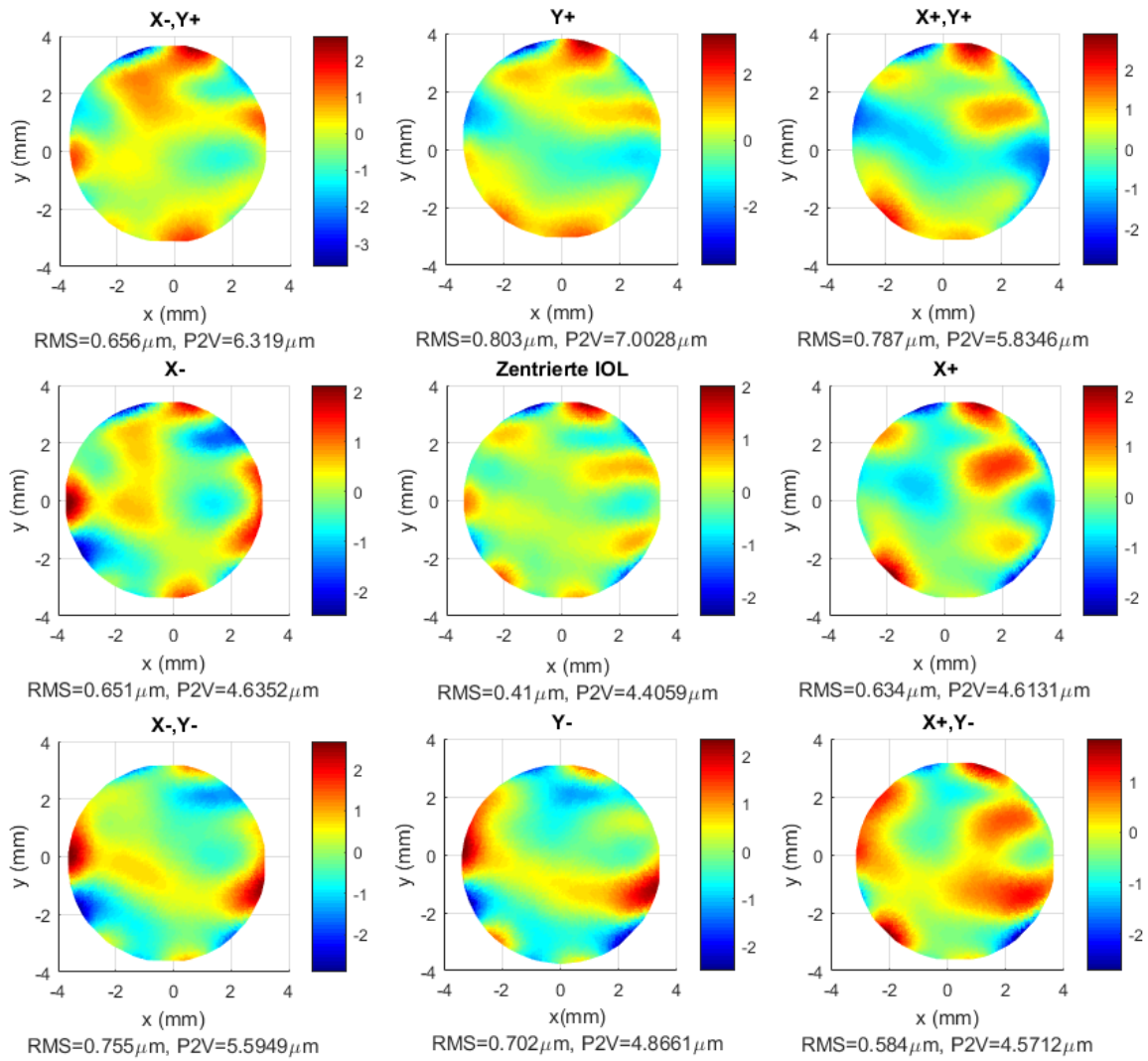


**Abbildung 3.26:** Spotdiagramme für die Zernike-IOL für das Keratokonusaue KCP9 (analog zu Abbildung 3.14)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

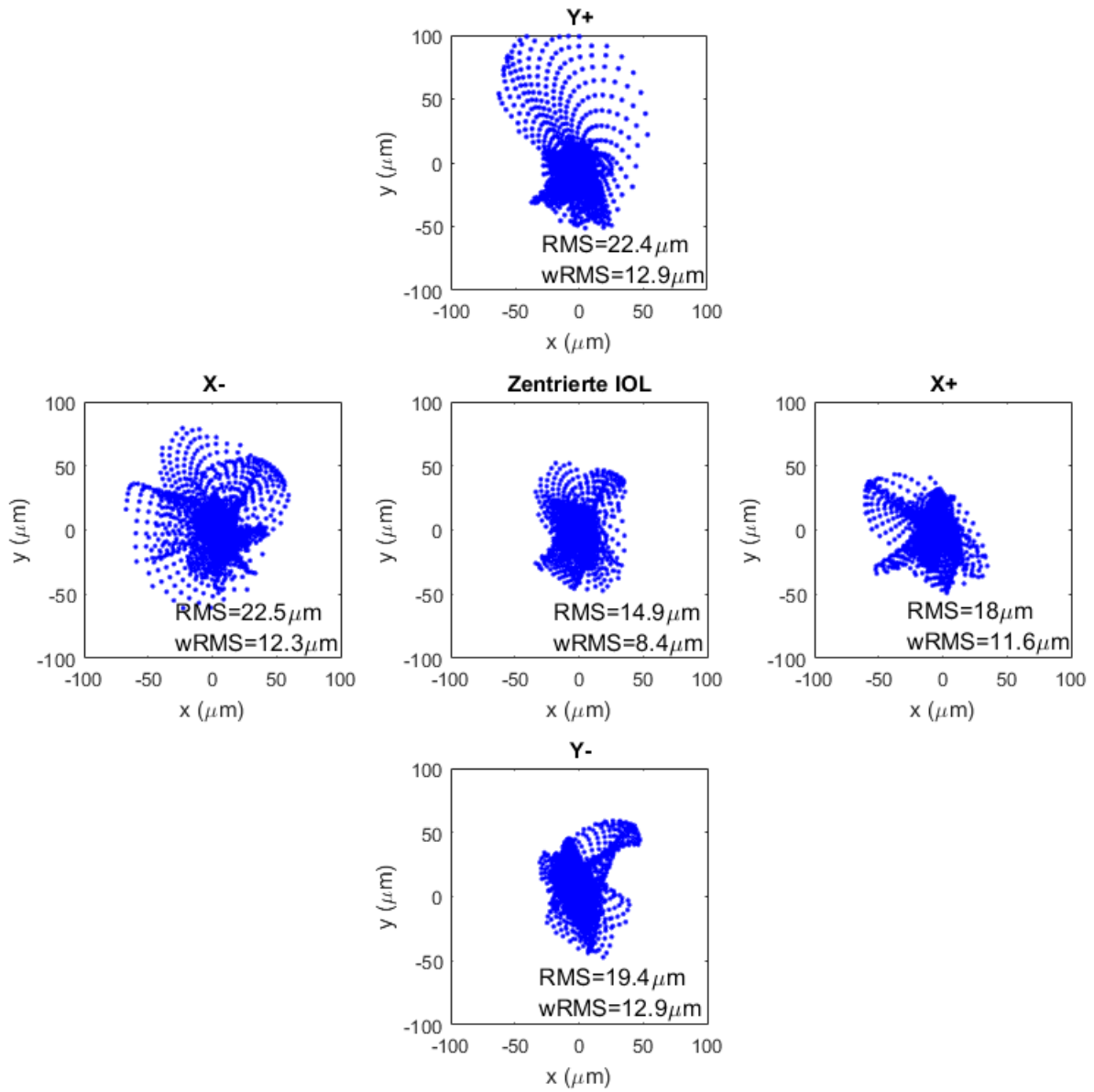


**Abbildung 3.27:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der Zernike-IOL für das Normalauge NP11 (analog zu Abbildung 3.16)

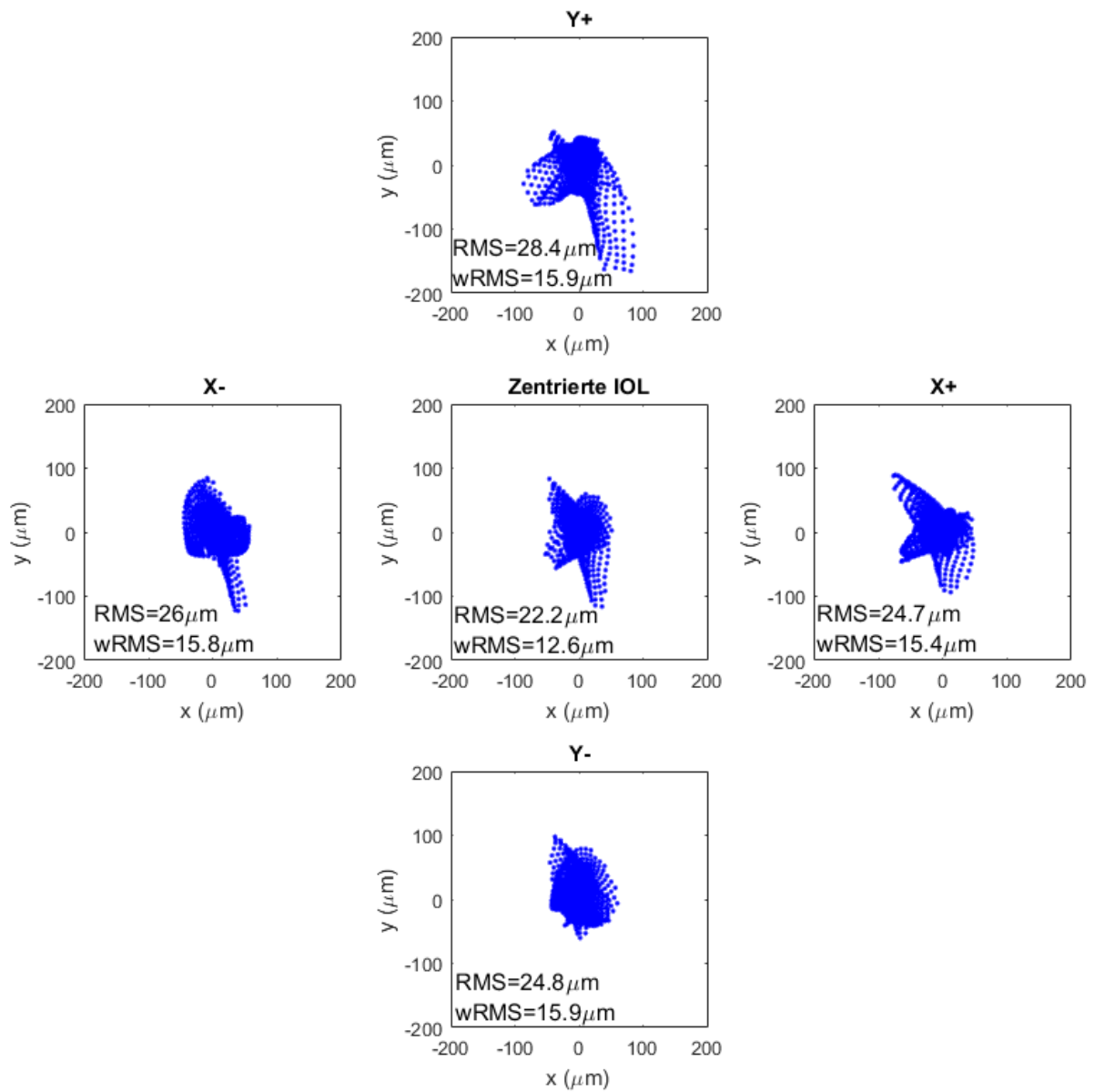


**Abbildung 3.28:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der Zernike-IOL für das Keratokonusauge KCP9 (analog zu Abbildung 3.16)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

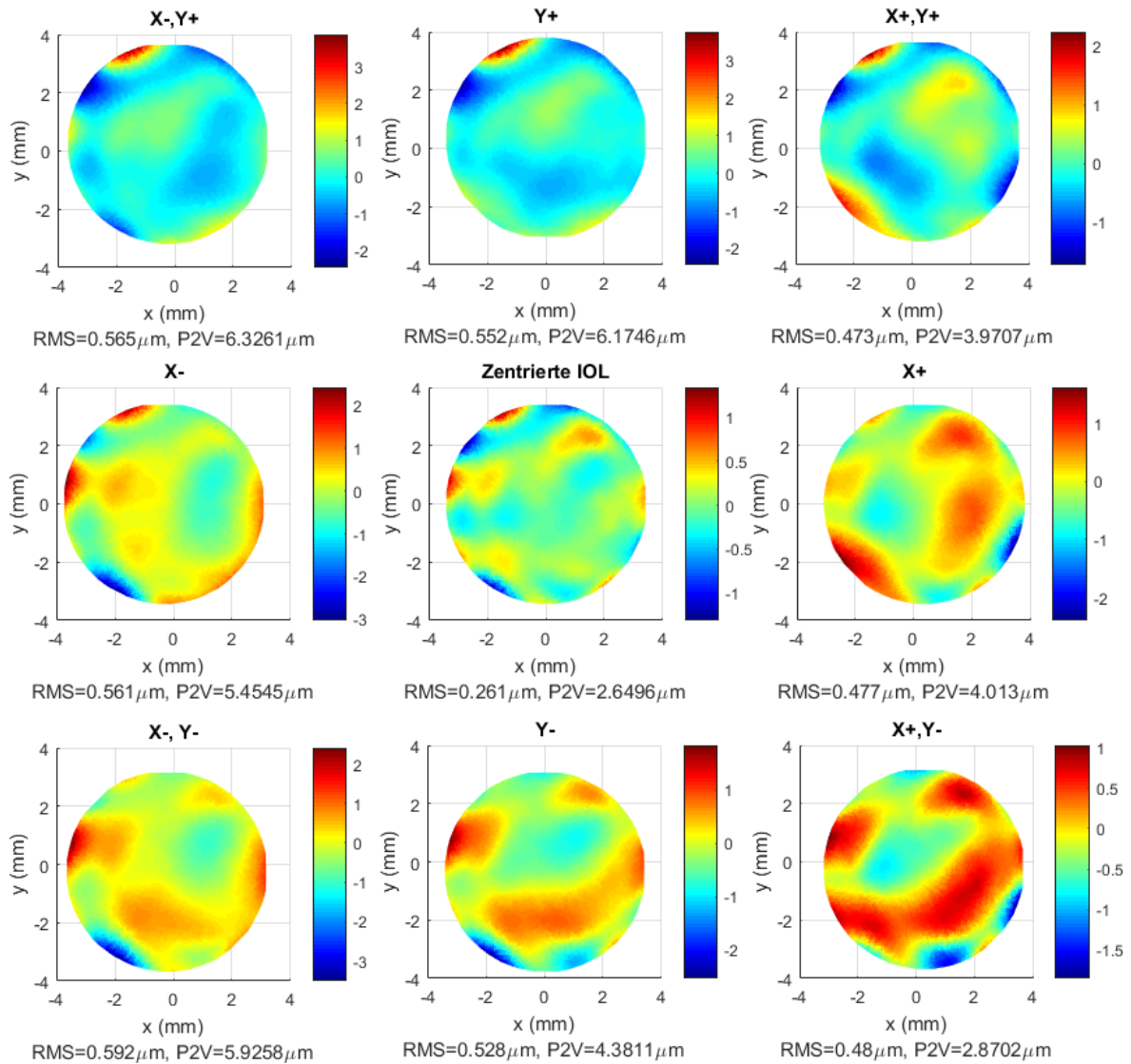


**Abbildung 3.29:** Spotdiagramme für die rIOL für das Normalauge NP11 (analog zu Abbildung 3.14)



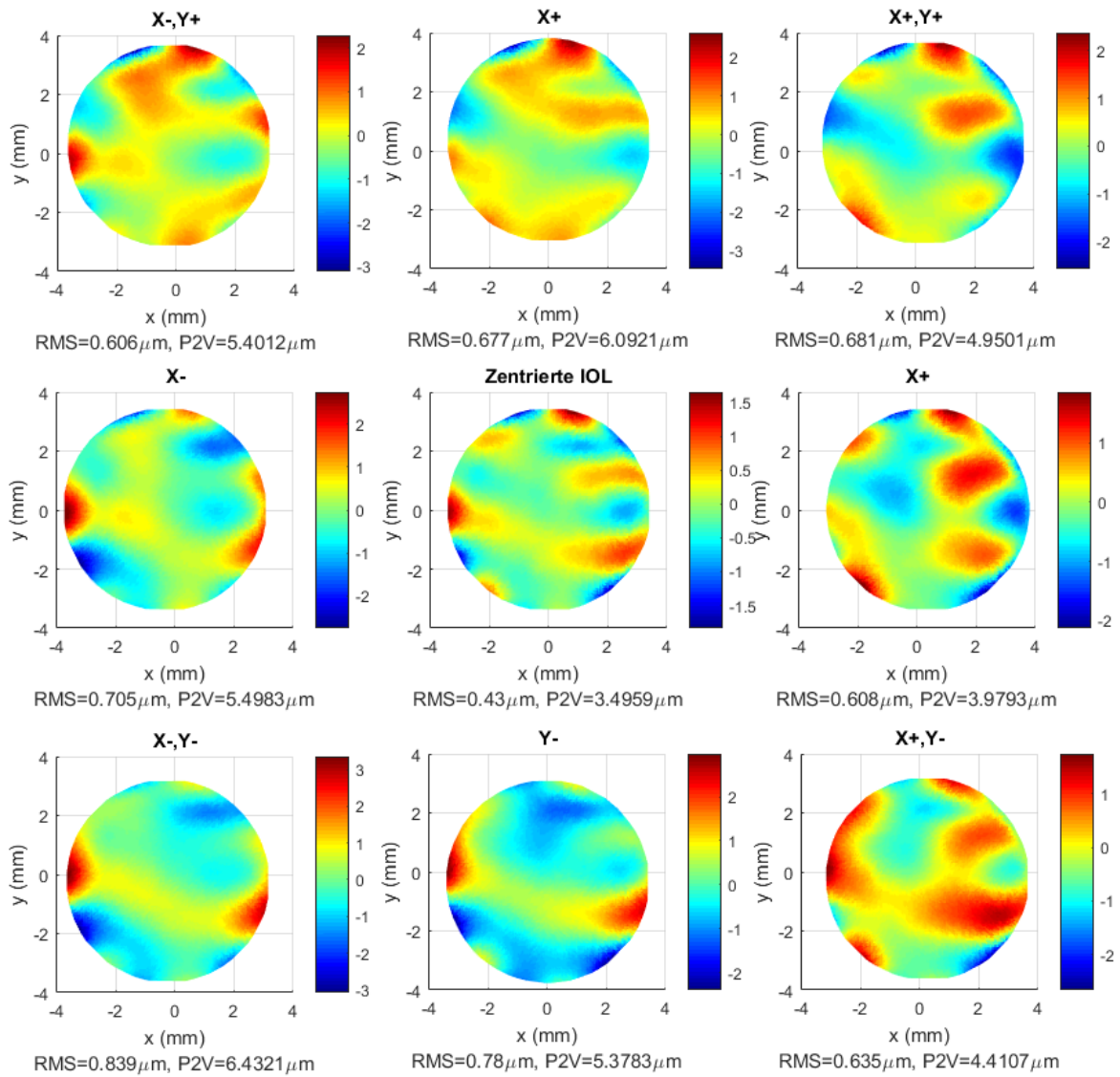
**Abbildung 3.30:** Spotdiagramme für die rIOL für das Keratokonusauge KCP9 (analog zu Abbildung 3.14)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



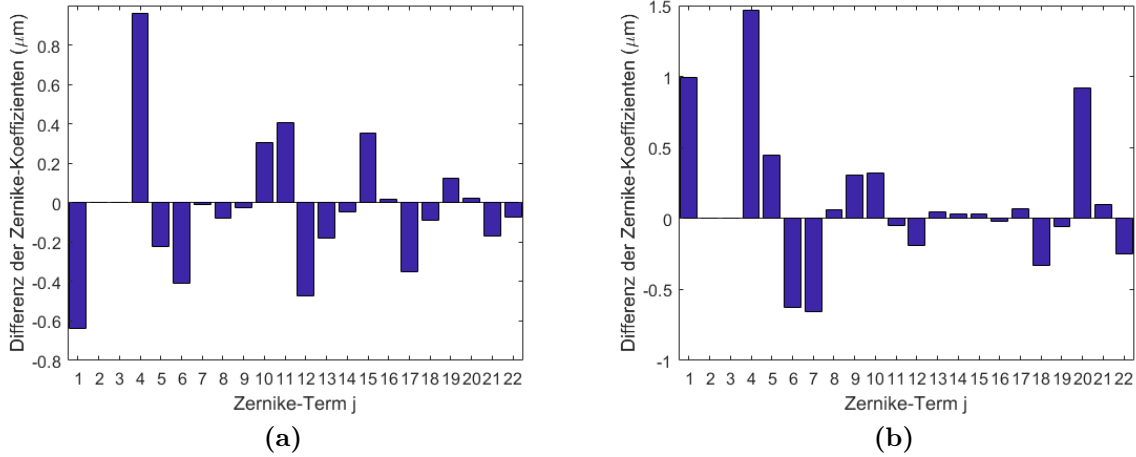
**Abbildung 3.31:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der rIOL für das Normalauge NP11 (analog zu Abbildung 3.16)



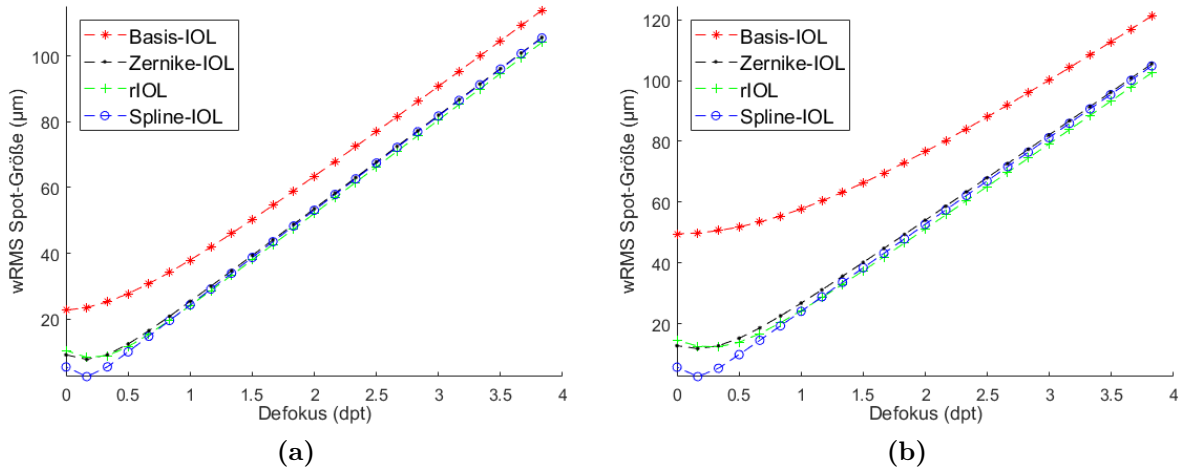


**Abbildung 3.32:** Wellenfrontfehler (Farbskala in  $\mu\text{m}$ ) mit der rIOL für das Keratoko-  
nusaugen KCP9 (analog zu Abbildung 3.16)

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



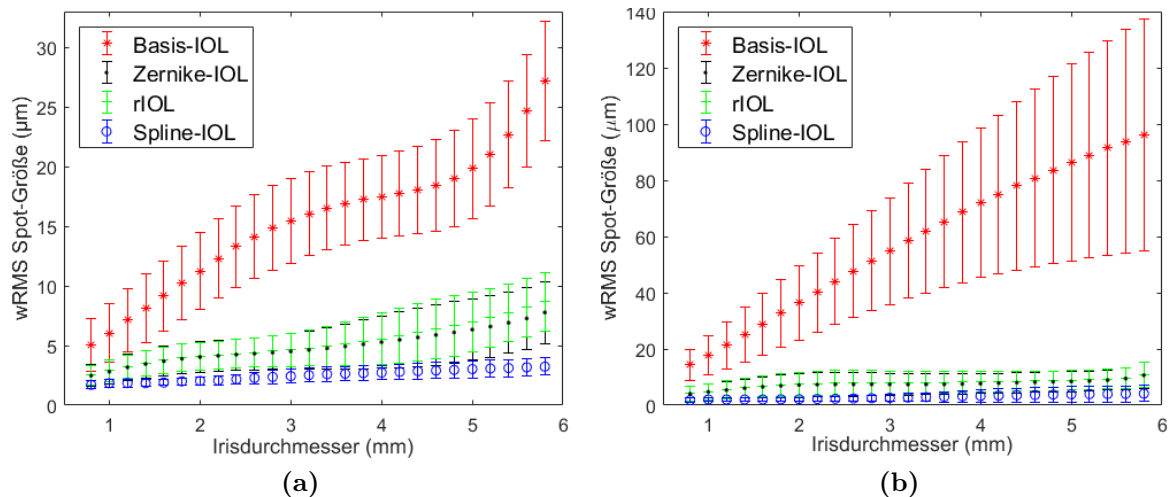
**Abbildung 3.33:** (a) Differenz der Zernike-Koeffizienten (gemäß [91]), die die Vorderfläche der Zernike-IOL und rIOL für Normalauge NP11 und (b) Keratokonusauge KCP9 beschreiben (rIOL – Zernike-IOL).



**Abbildung 3.34:** (a) Die wRMS Spot-Größe bei unterschiedlichen Objektpunktentfernungen für die verschiedenen Optimierungsstufen der IOL für Normalauge NP11 und (b) Keratokonusauge KCP9. Als Defokus wird hier Objektentfernung<sup>-1</sup> bezeichnet.

### 3.4.4.2 Gruppenvergleich

Die individualisierten IOL reduzierten die Aberrationen im pseudophaken Auge verglichen mit der Basis-IOL. Dadurch sank die Abhängigkeit der wRMS Spot-Größe vom Durchmesser der Irisapertur (Abbildung 3.35). Diese Abhängigkeit war für die beinahe vollständig korrigierende Spline-IOL am geringsten. Bei zentrierten IOL konnte durch die individualisierten IOL eine Verbesserung der wRMS Spot-Größe im Vergleich zu den Basis-IOL von  $10,2\ \mu\text{m}$  bis  $26,8\ \mu\text{m}$  bei Normalaugen und  $37,2\ \mu\text{m}$  bis  $173,5\ \mu\text{m}$  bei Keratokonusaugen erzielt werden. Die mittlere wRMS Spot-Größe bei zentrierter IOL verbesserte sich insbesondere mit der Spline-IOL deutlich (Tabelle 3.6, Tabelle 3.7).



**Abbildung 3.35:** (a) Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung der wRMS Spot-Größe bei verschiedenen Irisdurchmessern für Normalaugen und (b) Keratokonusaugen mit unterschiedlichen Intraokularlinsen-Optimierungsstufen

Auch bei um  $\pm 0,3\ \text{mm}$  dezentrierter IOL erzielten die individualisierten IOL kleinere wRMS Spot-Größen und geringere RMS Wellenfrontfehler als die Basis-IOL. Die dezentrierte Spline-IOL erreichte in beiden Gruppen bei zehn der zwölf Augen geringere maximale wRMS Spot-Größen als die dezentrierte Zernike-IOL. Die rIOL reduzierte die maximale wRMS Spot-Größe für dezentrierte IOL verglichen mit der Zernike-IOL. Allerdings blieb die Reduktion für Normalaugen  $\leq 0,8\ \mu\text{m}$  und für Keratokonusaugen  $\leq 1,9\ \mu\text{m}$ . Die maximale wRMS Spot-Größe der dezentrierten individualisierten IOL wurde bei Normalaugen verglichen mit der Basis-IOL um  $8,5\ \mu\text{m}$  bis  $18,8\ \mu\text{m}$  verbessert. Bei Keratokonusaugen betrug die Verbesserung  $31,2\ \mu\text{m}$  bis  $149,9\ \mu\text{m}$ .

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

**Tabelle 3.6:** Mittlere wRMS Spot-Größe  $\pm$  Standardabweichung in der Normalpatientengruppe

Metrik	Basis-IOL	Spline-IOL	Zernike-IOL	rIOL
$wRMS_{\text{centered}}$ ( $\mu\text{m}$ )	23,53 $\pm 4,31$	2,40 $\pm 0,78$	6,59 $\pm 2,60$	7,08 $\pm 2,53$
$RMS_{\text{centered}}$ ( $\mu\text{m}$ )	42,63 $\pm 8,64$	3,00 $\pm 0,85$	12,92 $\pm 3,79$	12,43 $\pm 3,82$
$\max\{wRMS\}$ ( $\mu\text{m}$ )	26,23 $\pm 4,80$	12,49 $\pm 2,66$	12,93 $\pm 3,01$	12,51 $\pm 2,90$
$\max\{RMS\}$ ( $\mu\text{m}$ )	51,27 $\pm 7,17$	19,08 $\pm 3,48$	23,03 $\pm 4,67$	21,66 $\pm 4,23$
$RMS_{\text{centered}}^{\text{WFE}}$ ( $\mu\text{m}$ )	1,12 $\pm 0,27$	0,02 $\pm 0,004$	0,21 $\pm 0,07$	0,22 $\pm 0,07$
$\max\{RMS^{\text{WFE}}\}$ ( $\mu\text{m}$ )	1,38 $\pm 0,31$	0,57 $\pm 0,10$	0,60 $\pm 0,11$	0,60 $\pm 0,11$
$wRMS_{\text{centered}}$ Def. ( $\mu\text{m}$ )	36,72 $\pm 2,95$	24,72 $\pm 0,69$	25,48 $\pm 1,06$	24,89 $\pm 1,32$

$wRMS_{\text{centered}}$ : wRMS Spot-Größe für zentrierte Intraokularlinse (IOL),  
 $RMS_{\text{centered}}$ : RMS Spot-Größe für zentrierte IOL,  $wRMS$ : wRMS Spot-Größe,  
 $RMS$ : RMS Spot-Größe,  $\max\{\}$ : Maximalwert über die Dezentrierungsszenarien,  
 $RMS_{\text{centered}}^{\text{WFE}}$ : RMS Wellenfrontfehler für zentrierte IOL,  
 $RMS^{\text{WFE}}$ : RMS Wellenfrontfehler, Def.: Objektentfernung = 1 m

Bei  $\frac{2}{3}$  der Normalaugen hatte die dezentrierte rIOL geringere maximale RMS Wellenfrontfehler als die Zernike-IOL, während dies bei zehn der zwölf Keratokonusaugen der Fall war. Die dezentrierte Spline-IOL zeigte bei zehn Normalaugen und allen Keratokonusaugen kleinere RMS Wellenfrontfehler als die dezentrierte rIOL. Die rIOL hatte allerdings bei  $\frac{2}{3}$  der Augen eine geringere wRMS Spot-Größe bei dezentrierter IOL.

Je stärker die IOL an die Aberrationen im zentrierten Fall angepasst wurde, desto größer war der Unterschied zwischen der wRMS Spot-Größe im zentrierten und dezentrierten Fall (Tabelle 3.8, Tabelle 3.9). Diese Unterschiede waren bei Keratokonusaugen größer als bei Normalaugen.

**Tabelle 3.7:** Mittlere wRMS Spot-Größe  $\pm$  Standardabweichung in der Keratokonspatientengruppe (analog zu Tabelle 3.6)

Metrik	Basis-IOL	Spline-IOL	Zernike-IOL	rIOL
$wRMS_{\text{centered}}$ ( $\mu\text{m}$ )	102,13 $\pm 37,80$	2,98 $\pm 1,87$	11,72 $\pm 6,16$	12,58 $\pm 6,29$
$RMS_{\text{centered}}$ ( $\mu\text{m}$ )	128,16 $\pm 49,12$	3,5 $\pm 2,4$	26,29 $\pm 13,84$	24,33 $\pm 13,17$
$\max\{wRMS\}$ ( $\mu\text{m}$ )	106,14 $\pm 37,75$	27,78 $\pm 8,89$	28,98 $\pm 9,54$	27,95 $\pm 9,20$
$\max\{RMS\}$ ( $\mu\text{m}$ )	143,75 $\pm 51,88$	34,75 $\pm 10,09$	51,48 $\pm 25,76$	46,81 $\pm 18,47$
$RMS_{\text{centered}}^{\text{WFE}}$ ( $\mu\text{m}$ )	5,54 $\pm 2,51$	0,02 $\pm 0,01$	0,36 $\pm 0,15$	0,37 $\pm 0,15$
$\max\{RMS^{\text{WFE}}\}$ ( $\mu\text{m}$ )	6,09 $\pm 2,57$	1,59 $\pm 0,55$	1,68 $\pm 0,55$	1,65 $\pm 0,53$
$wRMS_{\text{centered}}$ Def. ( $\mu\text{m}$ )	106,44 $\pm 36,30$	28,25 $\pm 1,28$	25,61 $\pm 3,05$	28,00 $\pm 3,22$

Wenn der Objektpunkt näher ans Auge geführt wurde, nahmen die wRMS Spot-Größen der individualisierten IOL beider Gruppen stärker zu als diejenigen der Basis-IOL. Dennoch waren die wRMS Spot-Größen der individualisierten IOL bei einem moderaten Defokus von  $\approx 1$  dpt deutlich kleiner als diejenigen der Basis-IOL.

Die Vorderfläche der Zernike-IOL war vor allem durch Zernike-Polynom-Terme mit  $j \leq 11$  [91] bestimmt. Dies wurde bei der Betrachtung der Summe der Absolutwerte der jeweiligen Zernike-Koeffizienten besonders deutlich (Abbildung 3.36). Bei den Normalaugen waren die Absolutwerte für den Defokus-Koeffizient ( $j = 4$ ) und die sphärische Aberration erster Ordnung ( $j = 11$ ) deutlich höher als für die weiteren Zernike-Koeffizienten. Bei den Keratokonusaugen waren neben dem Defokus-Koeffizient die Astigmatismus und Koma-Koeffizienten erster Ordnung ( $5 \leq j \leq 8$ ) betragsmäßig besonders groß. Der Übergang von den Zernike-IOL zu den rIOL resultierte in einem erhöhten Defokus-Koeffizienten, während die meisten anderen Zernike-Koeffizienten in ihrer Amplitude reduziert wurden.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

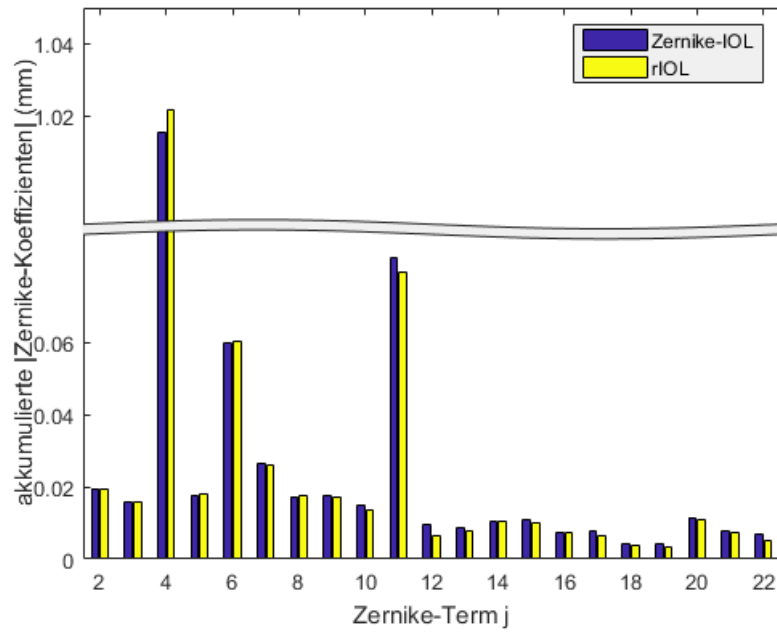
**Tabelle 3.8:** Mittlere Änderung der wRMS Spot-Größe bei Dezentrierung der Intraokularlinse (IOL) um  $\pm 0,3 \text{ mm} \pm$  Standardabweichung in der Normalpatientengruppe. Die Änderung bezieht sich immer auf die Differenz zwischen der zentrierten IOL und der größten wRMS Spot-Größe bei dezentrierter IOL. Zusätzlich ist die mittlere Änderung der wRMS Spot-Größe ( $\pm$  Standardabweichung) bei 1 dpt Defokus angegeben.

Metrik	Basis-IOL	Spline-IOL	Zernike-IOL	rIOL
$\Delta wRMS$ ( $\mu\text{m}$ )	2,70 $\pm 1,43$	10,09 $\pm 1,98$	6,34 $\pm 1,15$	5,43 $\pm 0,92$
$RMS$ ( $\mu\text{m}$ )	8,63 $\pm 2,41$	16,08 $\pm 2,81$	10,12 $\pm 1,94$	9,23 $\pm 1,81$
$\Delta RMS^{\text{WFE}}$ ( $\mu\text{m}$ )	0,26 $\pm 0,06$	0,55 $\pm 0,09$	0,40 $\pm 0,07$	0,38 $\pm 0,07$
$\Delta wRMS_{\text{centered}}$ Def. ( $\mu\text{m}$ )	13,2 $\pm 2,45$	22,32 $\pm 0,85$	18,90 $\pm 1,87$	17,81 $\pm 1,87$

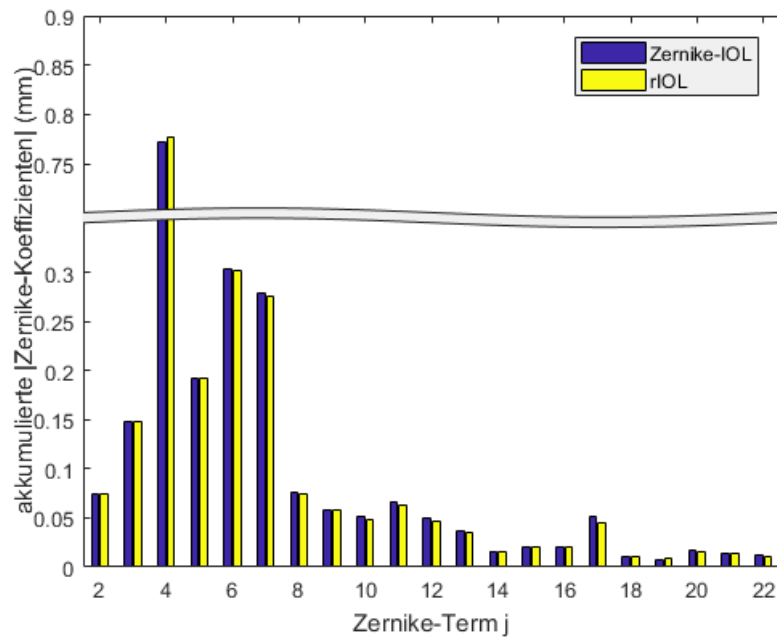
$\Delta wRMS$ : Änderung der wRMS Spot-Größe,  $\Delta RMS$ : Änderung der RMS Spot-Größe,  
 $\Delta RMS^{\text{WFE}}$ : Änderung der RMS Wellenfrontfehler,  
 $\Delta wRMS_{\text{centered}}$ : Änderung der wRMS Spot-Größe bei Defokus,  
 Def.: Objektentfernung = 1 m

**Tabelle 3.9:** Mittlere Änderung der wRMS Spot-Größe bei Dezentrierung der Intraokularlinse (IOL) um  $\pm 0,3 \text{ mm} \pm$  Standardabweichung in der Keratokonuspatientengruppe. Zusätzlich ist die mittlere Änderung der wRMS Spot-Größe ( $\pm$  Standardabweichung) bei 1 dpt Defokus angegeben (analog zu Tabelle 3.8).

Metrik	Basis-IOL	Spline-IOL	Zernike-IOL	rIOL
$\Delta wRMS$ ( $\mu\text{m}$ )	4,02 $\pm 3,08$	24,81 $\pm 8,78$	17,27 $\pm 6,20$	15,37 $\pm 6,02$
$\Delta RMS$ ( $\mu\text{m}$ )	15,59 $\pm 28,47$	31,25 $\pm 9,57$	25,18 $\pm 23,08$	22,48 $\pm 15,37$
$\Delta RMSE^{\text{WFE}}$ ( $\mu\text{m}$ )	0,55 $\pm 0,13$	1,58 $\pm 0,55$	1,32 $\pm 0,54$	1,28 $\pm 0,53$
$\Delta wRMS_{\text{centered}}$ Def. ( $\mu\text{m}$ )	4,31 $\pm 1,93$	22,64 $\pm 1,89$	16,54 $\pm 3,55$	15,38 $\pm 4,05$



(a)



(b)

**Abbildung 3.36:** (a) Die akkumulierten Absolutwerte der Zernike-Koeffizienten der berechneten Zernike-IOL (blau) und rIOL (gelb) für Normalaugen und (b) Keratokonuser.

### 3.4.5 Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen

#### 3.4.5.1 Einfluss der Linsenposition

Die mittleren wRMS Spot-Größen wurden sowohl in der Normalpatientengruppe als auch in der Keratokonspatientengruppe mit den individualisierten IOL im Vergleich zur Basis-IOL reduziert (Tabelle 3.10). Bei den Normalaugen betrug die Verbesserung der mittleren wRMS Spot-Größe etwa  $2\ \mu\text{m}$  (NP7) bis  $11\ \mu\text{m}$  (NP10). Bei den Keratokonusaugen betrug sie etwa  $26\ \mu\text{m}$  (KCP3) bis  $135\ \mu\text{m}$  (KCP12).

**Tabelle 3.10:** Mittlere wRMS Spot-Größe  $\pm$  Standardabweichung

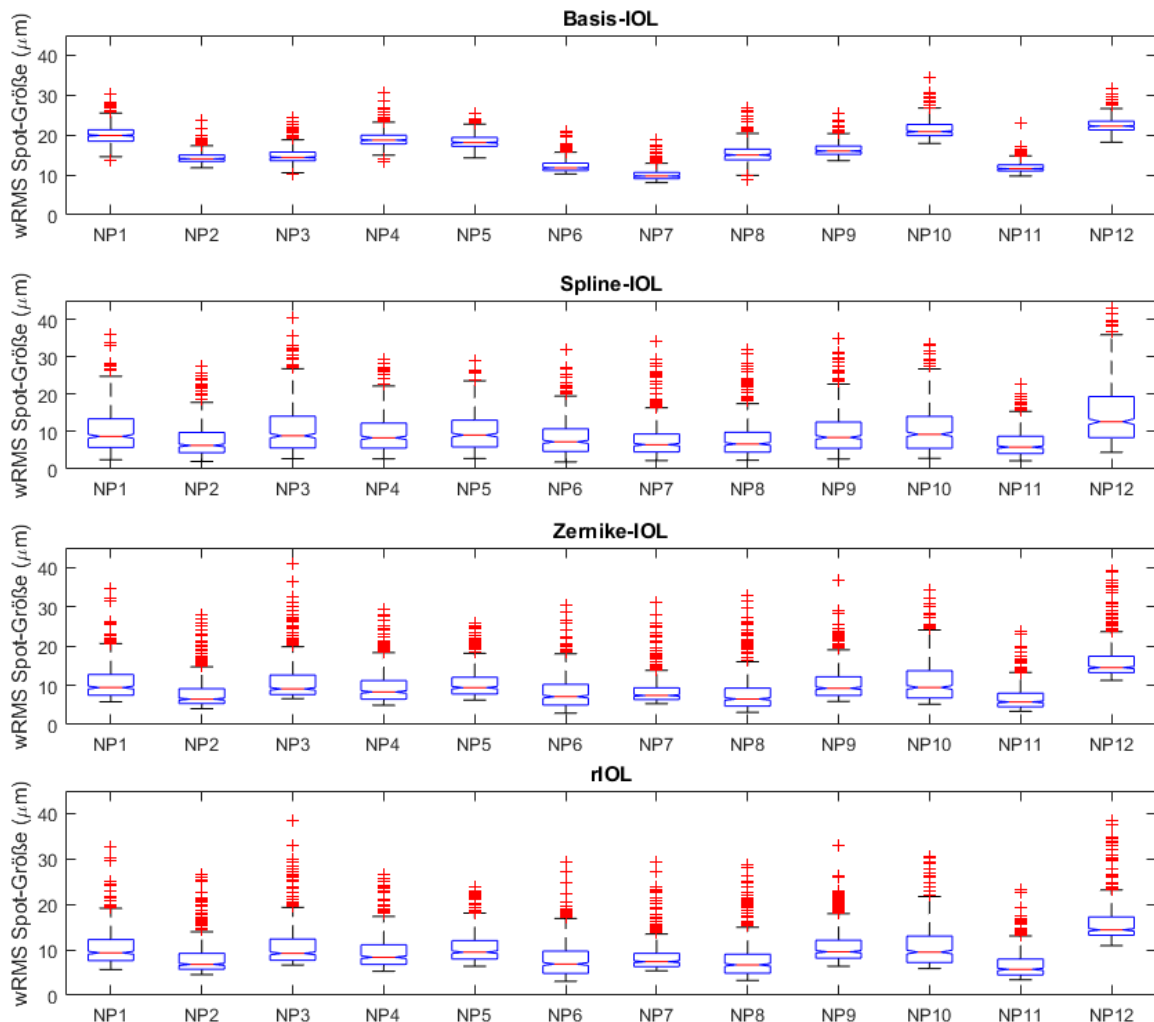
IOL	wRMS, Normalaugen ( $\mu\text{m}$ )	wRMS, Keratokonusaugen ( $\mu\text{m}$ )
Basis IOL	$16,4 \pm 4,3$	$92,7 \pm 34,4$
Spline-IOL	$9,5 \pm 5,9$	$23,4 \pm 17,2$
Zernike-IOL	$9,9 \pm 4,9$	$24,6 \pm 15,9$
rIOL	$9,8 \pm 4,6$	$24,6 \pm 15,3$

Die individualisierten IOL wiesen eine breitere Streuung der wRMS Spot-Größen als die Basis-IOL auf (Abbildung 3.37, Abbildung 3.38). Die Streuung war besonders groß für die hochgradig individualisierte Spline-IOL und war für die rIOL verglichen mit der Zernike-IOL leicht reduziert. Dies ist insbesondere im direkten Vergleich für einzelnen Augen sichtbar (Abbildung 3.39). Die mittleren wRMS Spot-Größen der individualisierten IOL-Modelle unterschieden sich untereinander kaum.

Die Unterschiede zwischen den IOL-Modellen wurden bei Keratokonus- und Normalaugen anhand des Wilcoxon-Tests eingeordnet. Bei allen Keratokonusaugen und allen Normalaugen erreichten die individualisierten IOL signifikant geringere wRMS Spot-Größen als die Basis-IOL. In 87,9% (Spline-IOL), 90,8% (Zernike-IOL), bzw. 91,8% (rIOL) der Fälle war die wRMS Spot-Größe mit den individualisierten IOL bei Normalaugen geringer als mit der Basis-IOL. Bei Keratokonusaugen war dies in 99,6% (Spline-IOL, Zernike-IOL), bzw. 99,7% (rIOL) der Fälle so.

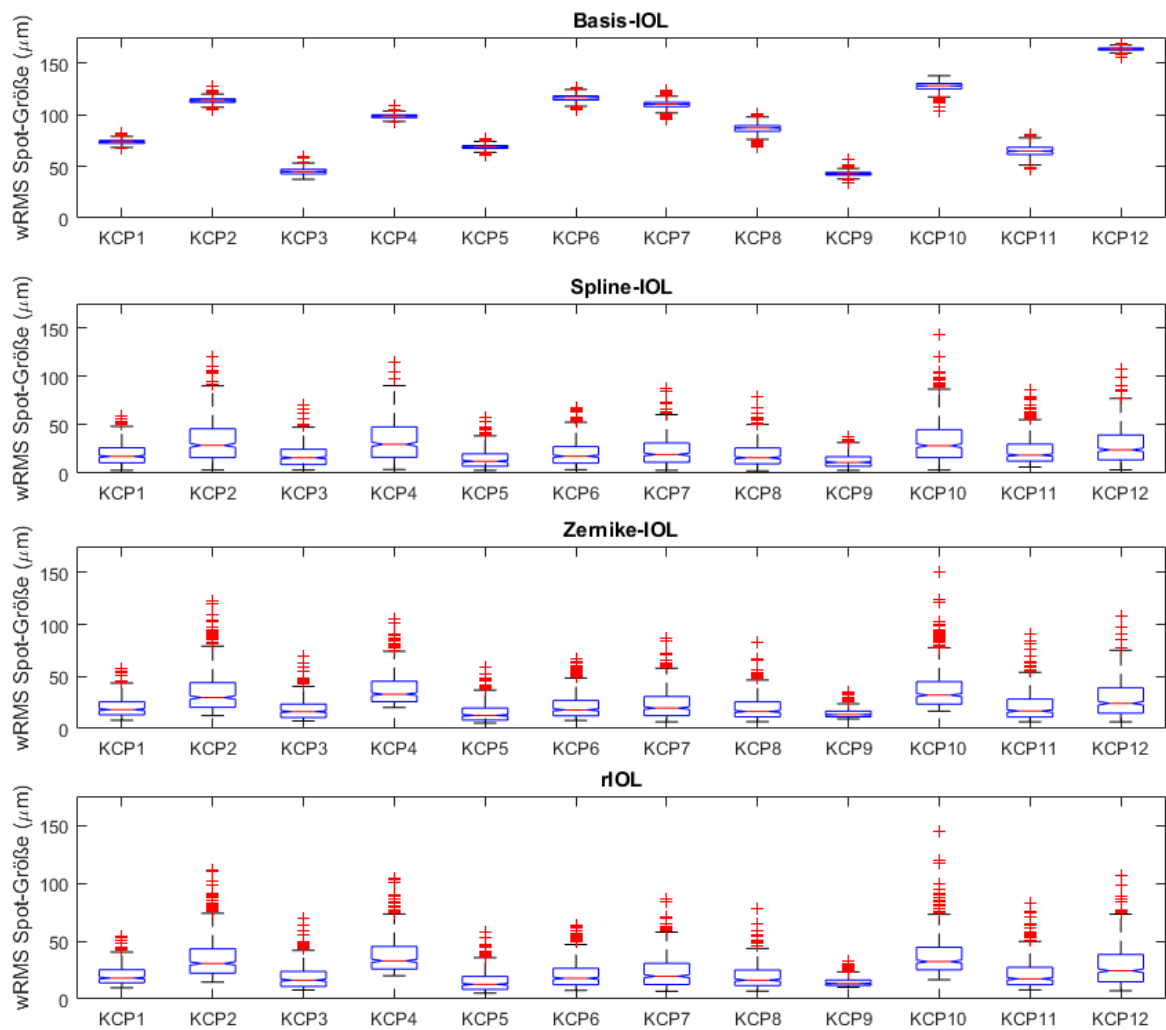
Die Spline-IOL erreichte im Vergleich zur Zernike-IOL bei 56,4% der Berechnungen mit Normalaugen und 63,1% der Berechnungen mit Keratokonusaugen eine geringere wRMS Spot-Größe. Bei den meisten Patienten ( $\frac{2}{3}$  der Normalaugen, elf Keratokonusaugen) verursachte die Spline-IOL statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ) geringere wRMS Spot-





**Abbildung 3.37:** Verteilungen der wRMS Spot-Größen bei den Normalaugen für die jeweiligen Optimierungsstufen der IOL (Basis-IOL, Spline-IOL, Zernike-IOL, rIOL). Die zentrale rote Linie stellt den Median dar. Die Boxen erstrecken sich vom 25. bis zum 75. Perzentil. Die Breite der dreieckigen Aussparungen in den Boxen gibt das Konfidenzintervall des Medians (95% Konfidenzlevel) an. Die Haarlinien decken den Bereich ab, in dem 99,3% der Daten liegen. Daten außerhalb dieses Bereichs sind durch rote Kreuze markiert.

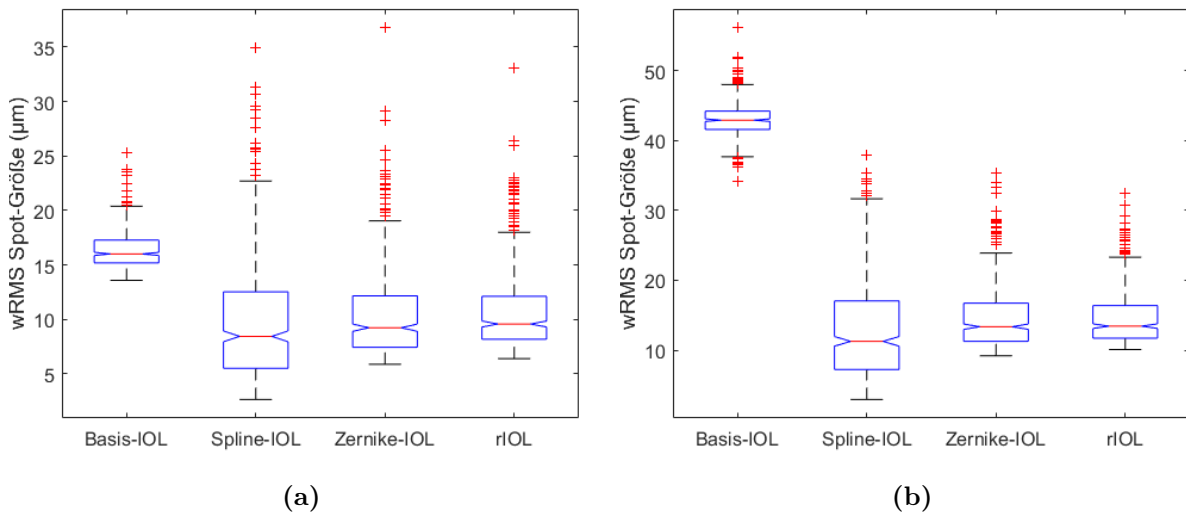
### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



**Abbildung 3.38:** Verteilungen der wRMS Spot-Größen bei den Kertokonus-Augen (analog zu Abbildung 3.37).

Größen verglichen mit der Zernike-IOL. Verglichen mit der rIOL erreichte die Spline-IOL in 56,9% (Normalaugen) bzw. 59,6% (Keratokonusaugen) der Berechnungen geringere wRMS Spot-Größen. Die wRMS Spot-Größen waren bei sieben Normalaugen und zehn Keratokonusaugen mit der Spline-IOL statistisch signifikant kleiner als mit der rIOL.

Die wRMS Spot-Größen mit der Zernike-IOL und der rIOL waren bei  $\frac{3}{4}$  der Normalaugen und zehn Keratokonusaugen statistisch signifikant unterschiedlich. Die rIOL erreichte bei der Hälfte der Normalaugen und sieben Keratokonusaugen signifikant geringere wRMS Spot-Größen und bei insgesamt 49,1% (Normalaugen) bzw. 49,3% (Keratokonusaugen) der Berechnungen geringere wRMS Spot-Größen als die Zernike-IOL.



**Abbildung 3.39:** (a) Die Verteilung der wRMS Spot-Größe für Normalauge NP11 und (b) Keratokonusauge KCP9 bei den vier Optimierungsstufen der IOL (wie in Abbildung 3.37, Abbildung 3.38)

Um die Empfindlichkeit der wRMS Spot-Größe gegenüber Ausrichtungsfehlern der verschiedenen IOL vergleichen zu können, wurden die Differenzen zwischen den mittleren und minimalen wRMS Spot-Größen bestimmt (Tabelle 3.11). Für die individualisierten IOL waren diese Differenzen größer als für die Basis-IOL. Bei Keratokonusaugen unterschied sich die mittlere und die minimale wRMS Spot-Größe stärker als bei Normalaugen.

**Tabelle 3.11:** Mittlere Differenz  $\pm$  Standardabweichung zwischen minimaler und mittlerer wRMS Spot-Größe

IOL-Typ	Normalaugen ( $\mu\text{m}$ )	Keratokonusaugen ( $\mu\text{m}$ )
Basis-IOL	$3,93 \pm 1,68$	$11,15 \pm 4,28$
Spline-IOL	$6,90 \pm 1,47$	$20,05 \pm 7,20$
Zernike-IOL	$4,51 \pm 0,74$	$15,37 \pm 5,62$
rIOL	$4,27 \pm 0,68$	$14,76 \pm 5,49$

Die Korrelationen der wRMS Spot-Größen mit den einzelnen Variationsgrößen wurden analysiert. Während die Basis-IOL kaum durch laterale Dezentrierung beeinflusst wurde ( $p < 0,05$  bei zwei Normal- und zwei Keratokonusaugen), war die Korrelation zwischen der IOL-Dezentrierung  $\Delta r^2$  und der wRMS Spot-Größe bei allen individualisierten IOL signifikant.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

IOL-Verkippung war bei allen Normalaugen signifikant mit der wRMS Spot-Größe der individualisierten IOL korreliert. Bei Keratokonusaugen war dies bei sieben (rIOL) bis neun (Spline-IOL) Augen der Fall. Die Position des Drehzentrums spielte dabei eine weniger entscheidende Rolle (drei- bis viermal  $p < 0,05$  bei den Normalaugen und zwei- bis dreimal bei den Keratokonusaugen) für die wRMS Spot-Größe.

Mit den individualisierten IOL war die Korrelation zwischen IOL-Rotation und wRMS Spot-Größe bei drei (Zernike-IOL, rIOL) bis vier (Spline-IOL) Keratokonusaugen signifikant. Bei Normalaugen gab es keine signifikante Korrelation zwischen der wRMS Spot-Größe mit den individualisierten IOL und der IOL-Rotation.

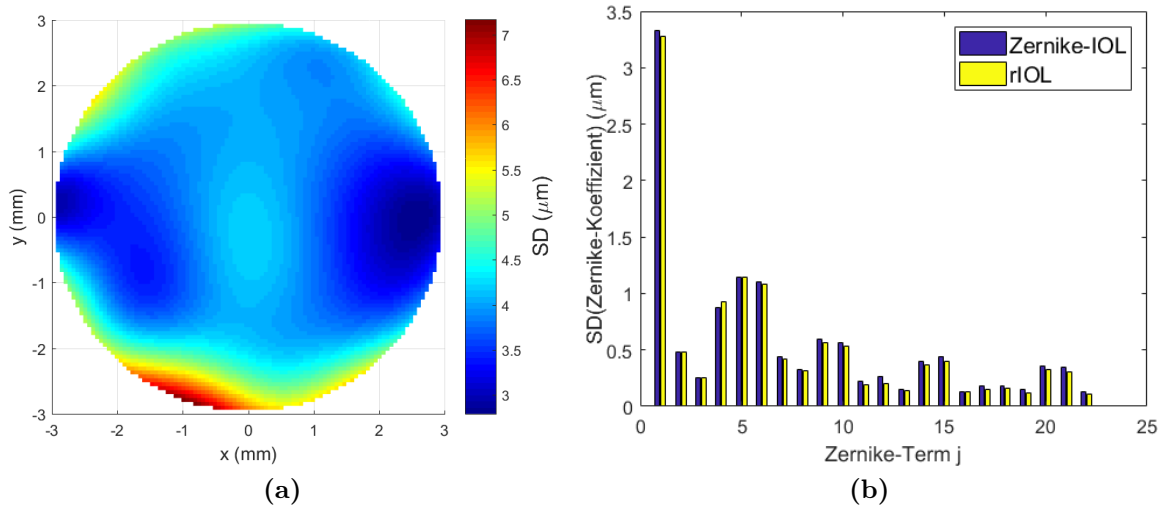
Die wRMS Spot-Größe mit der Basis-IOL war vor allem mit der Position der Iris (elfmal  $p < 0,05$  für Normalaugen und siebenmal für Keratokonusaugen) und der Verkippung der IOL (elfmal  $p < 0,05$  für Normalaugen und zweimal für Keratokonusaugen) korreliert.

Die axiale IOL-Position hatte kaum Auswirkungen auf die wRMS Spot-Größe, bestimmte aber die Objektentfernung maßgeblich.

#### 3.4.5.2 Messunsicherheit

Die Hornhauttomographie-Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten resultierten in unterschiedlichen individualisierten IOL: Die SD (Wurzel aus der über alle vier Augen gemittelten Varianz) der mit unterschiedlichen Hornhautmessungen berechneten individualisierten IOL-Vorderflächen betrug  $2,4\ \mu\text{m}$  bis  $7,2\ \mu\text{m}$ . Die SD mit der Spline-IOL ( $2,45\ \mu\text{m}$  bis  $6,45\ \mu\text{m}$ ) war dabei leicht geringer als mit der Zernike-IOL (Abbildung 3.40) oder der rIOL (beide etwa  $2,7\ \mu\text{m}$  bis  $7,2\ \mu\text{m}$ ). Die Zernike-Koeffizienten für Astigmatismus ( $j = 5$ ,  $j = 6$  [91]) und Defokus ( $j = 4$ ) änderten sich besonders deutlich durch die Fluktuationen der Hornhautform. Dabei musste der Zernike-Koeffizient mit  $j = 1$  angepasst werden, um die Anforderungen an die minimale Randdicke einzuhalten. Die Änderungen der Oberflächengeometrie überstiegen die Unterschiede zwischen Zernike-IOL und rIOL (vgl. Abbildung 3.33).

Die Fluktuationen der Hornhautform sorgten für eine SD der wRMS Spot-Größe der zentrierten Basis-IOL von  $1,44\ \mu\text{m} \pm 0,44\ \mu\text{m}$  und eine SD der wRMS Spot-Größe der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL von  $1,35\ \mu\text{m} \pm 0,42\ \mu\text{m}$ .



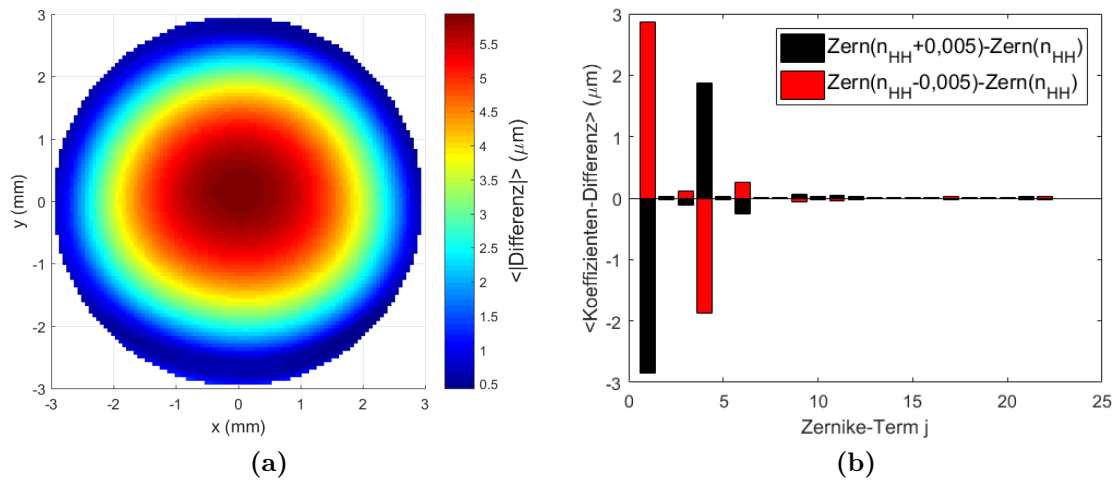
**Abbildung 3.40:** (a) Die Standardabweichung (SD) der berechneten Vorderfläche der Zernike-IOL wegen Fluktuationen der Hornhautform und (b) die SD der Zernike-Koeffizienten [91] der Zernike-IOL (lila) und der rIOL (gelb)

Die Oberflächenänderung wegen der Messunsicherheit von  $n_{HH}$  lag im Bereich von  $0,4\ \mu\text{m}$  bis  $6,2\ \mu\text{m}$ . Sie war für die individualisierten IOL sehr ähnlich:  $0,4\ \mu\text{m}$  bis  $6,2\ \mu\text{m}$  mit der Spline-IOL,  $0,4\ \mu\text{m}$  bis  $5,9\ \mu\text{m}$  mit der Zernike-IOL und der rIOL. Die Änderung der Oberfläche wurde primär durch eine Änderung des Zernike-Defokus-Koeffizienten ( $j = 4$  [91]) bei Gleichzeitiger Anpassung des Koeffizienten mit  $j = 1$  verursacht (Abbildung 3.41).

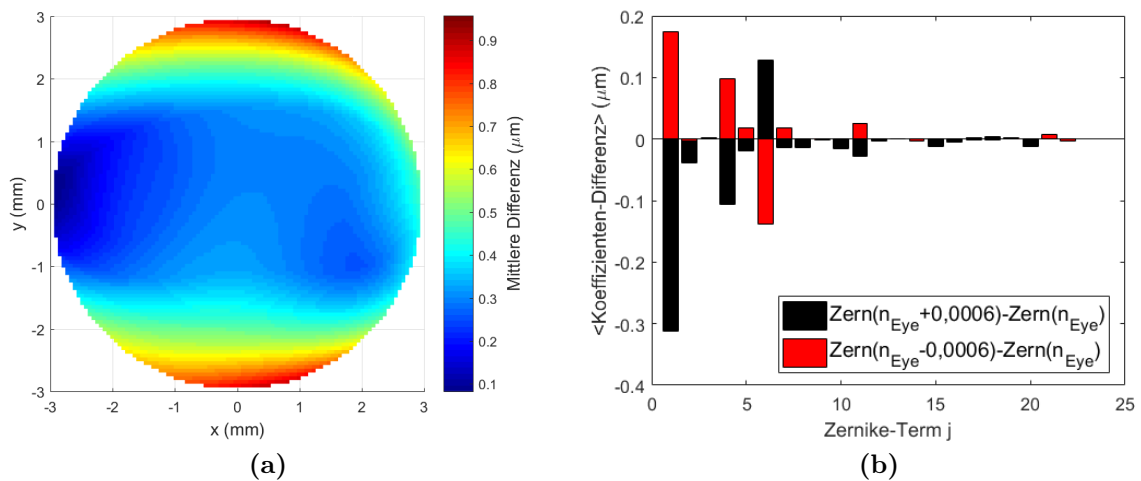
Die wRMS Spot-Größe der zentrierten Basis-IOL änderte sich durch Erhöhung von  $n_{HH}$  um  $0,4\ \mu\text{m}$  bis  $0,6\ \mu\text{m}$ . Die wRMS Spot-Größe der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL wurde dabei um  $0,3\ \mu\text{m}$  bis  $0,4\ \mu\text{m}$  reduziert. Bei Reduzierung von  $n_{HH}$  änderte sich die wRMS Spot-Größe mit der zentrierten Basis-IOL um  $0,04\ \mu\text{m}$  bis  $1,55\ \mu\text{m}$  und die wRMS Spot-Größe der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL erhöhte sich um  $0,3\ \mu\text{m}$  bis  $0,4\ \mu\text{m}$ .

Die Oberflächenänderungen der individualisierten IOL wegen der Messunsicherheit von  $n_{Eye}$  und  $n_{ACD}$  lagen im Bereich von  $0,01\ \mu\text{m}$  bis  $0,96\ \mu\text{m}$  (Abbildung 3.42). Die Änderungen der Oberfläche waren vor allem durch eine Änderung der Zernike-Koeffizienten für Defokus ( $j = 4$  [91]) und Astigmatismus ( $j = 5, j = 6$ ) bei gleichzeitiger Anpassung des Koeffizienten mit  $j = 1$  bestimmt.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



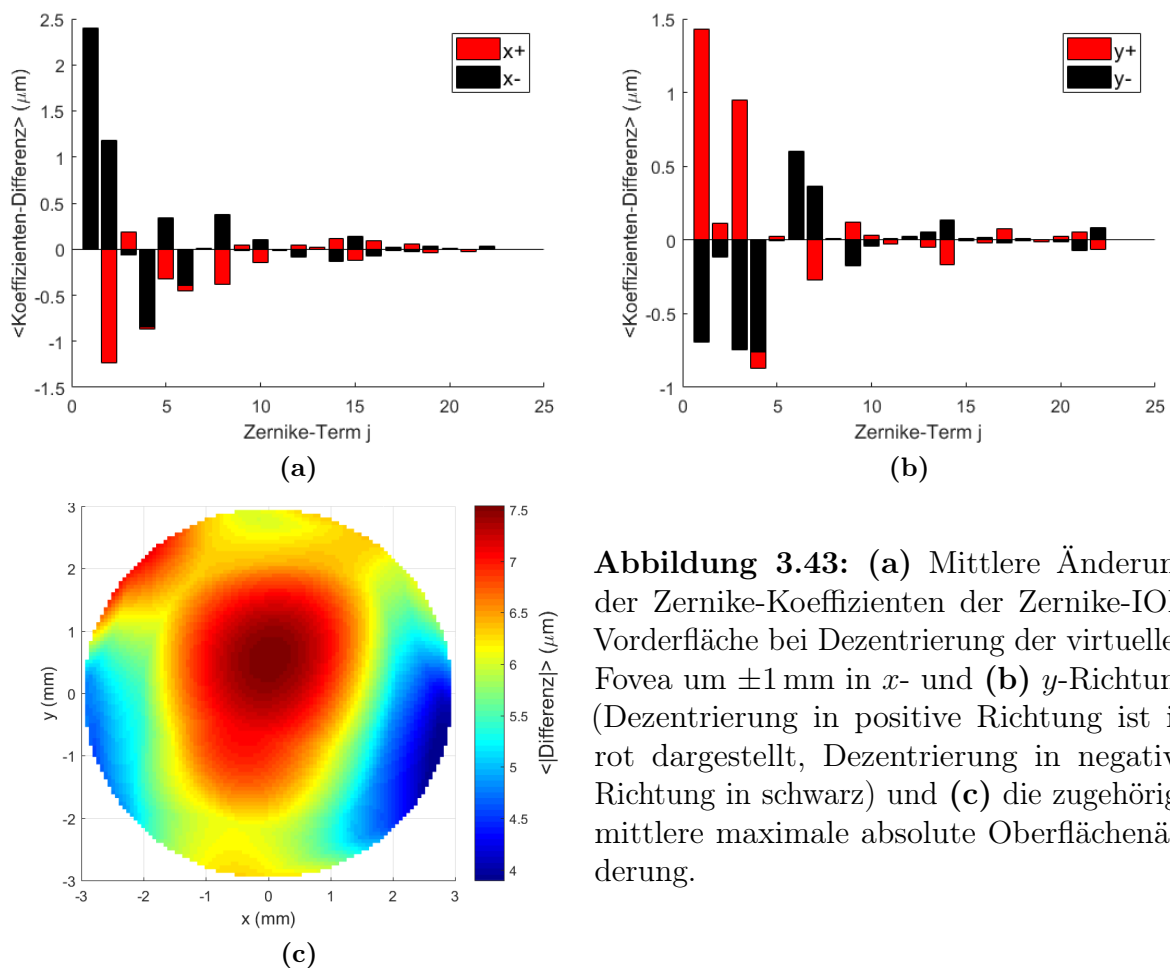
**Abbildung 3.41:** (a) Die mittlere maximale absolute Oberflächenänderung der Zernike-IOL wegen der Messungenauigkeit des Hornhautbrechungsindex. (b) Die Variationen der Oberfläche wurden vor allem durch Änderung des Defokus-Koeffizienten ( $j = 4$  [91]) bestimmt. Erhöhung des Hornhautbrechungsindex (schwarz) erhöhte den Defokus-Koeffizienten, Reduzierung des Hornhautbrechungsindex (rot) reduzierte den Defokus-Koeffizienten.



**Abbildung 3.42:** (a) Die mittlere maximale absolute Oberflächenänderung der Zernike-IOL wegen der Messunsicherheit des Brechungsindex im Auge. (b) Die Variationen der Oberfläche wurden vor allem durch Änderung der Defokus- ( $j = 4$  [91]) und Astigmatismus-Koeffizienten ( $j = 5, j = 6$ ) bestimmt. Erhöhung des Brechungsindex (schwarz) reduzierte den Defokus-Koeffizienten, Reduzierung des Brechungsindex (rot) erhöhte den Defokus-Koeffizienten.

Die wRMS Spot-Größe der zentrierten Basis-IOL änderte sich um  $0,07\ \mu\text{m}$  bis  $0,13\ \mu\text{m}$  aufgrund der Messunsicherheit von  $n_{\text{Eye}}$  und  $n_{\text{ACD}}$ . Wurde  $n_{\text{Eye}} = n_{\text{ACD}}$  erhöht, stieg die wRMS Spot-Größe der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL um  $0,07\ \mu\text{m}$  bis  $0,14\ \mu\text{m}$ . Bei Reduktion der Brechungsindizes reduzierte sich die wRMS Spot-Größe um  $0,07\ \mu\text{m}$  bis  $0,14\ \mu\text{m}$ .

Manipulation der Position der virtuellen Fovea in  $x$ - oder  $y$ -Richtung um  $\pm 1\ \text{mm}$  führte zu Änderungen der IOL-Vorderflächen-Erhebung um  $3,5\ \mu\text{m}$  bis  $7,5\ \mu\text{m}$ . Dies wurde vor allem durch geänderte Tilt-Koeffizienten und Reduktion des Defokus-Koeffizienten bei der Zernike-IOL und der rIOL (Abbildung 3.43) verursacht. Eine Verschiebung in  $x$ -Richtung änderte primär den Koeffizienten mit  $j = 2$  [91] und eine Verschiebung in  $y$ -Richtung den Koeffizienten mit  $j = 3$ .



**Abbildung 3.43:** (a) Mittlere Änderung der Zernike-Koeffizienten der Zernike-IOL-Vorderfläche bei Dezentrierung der virtuellen Fovea um  $\pm 1\ \text{mm}$  in  $x$ - und (b)  $y$ -Richtung (Dezentrierung in positive Richtung ist in rot dargestellt, Dezentrierung in negative Richtung in schwarz) und (c) die zugehörige mittlere maximale absolute Oberflächenänderung.

### *3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen*

Die wRMS Spot-Größe der zentrierten Basis-IOL änderte sich um  $0,04\ \mu\text{m}$  bis  $1,27\ \mu\text{m}$  bei Verschiebung der virtuellen Fovea um  $\pm 1\ \text{mm}$  in  $x$ - oder  $y$ -Richtung. Die wRMS Spot-Größe der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL änderte sich dabei um  $0,01\ \mu\text{m}$  bis  $2,15\ \mu\text{m}$ .



## 3.5 Diskussion

### 3.5.1 Axiale Position der Intraokularlinse

In der Monte-Carlo-Analyse zeigte sich die gewichtete Approximation dem Standardverfahren zur Optimierung der IOL-Konstanten für die Haigis-Formel [43] bei etwa 65% der Iterationen leicht überlegen und die mittlere RMS-Abweichung der ELP-Vorhersage konnte um  $\geq 2 \mu\text{m}$  reduziert werden [130]. Diese Beobachtung konnte auf einem größeren Datensatz bestätigt werden (Abbildung 3.8). Dabei wurden 30 von 530 Datensätzen ausgeschlossen, da der Vorhersagefehler der ELP mit mittels Standardverfahren optimierten Konstanten  $> 1 \text{ mm}$  war. Dies würde einer Abweichung der SE-Vorhersage von etwa  $> 1,4 \text{ dpt}$  entsprechen. So wurde verhindert, dass die korrigierten ACD unphysiologische Werte annehmen.

Bei der Analyse wurden Pseudozufallszahlen zur Simulation der Messunsicherheit verwendet. Die Pseudozufallszahlen wurden mit dem Mersenne Twister Verfahren erstellt, das eine besonders lange Periodenlänge bietet [81]. Für die statistischen Messunsicherheiten wurden Gaußverteilungen angenommen. Die Vorteile der gewichteten Approximation gegenüber dem Standardverfahren sind möglicherweise bei anderen Verteilungen der Messunsicherheiten, z. B. in Anwesenheit von Ausreißern durch Fehleingabe von Messwerten, reduziert [130].

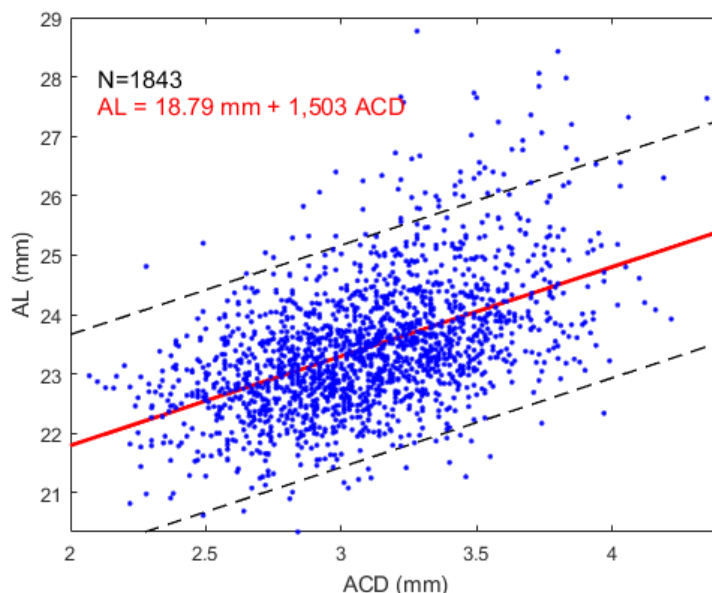
Als zusätzliche Optimierungsstrategie für die Berechnung der optimierten IOL-Konstanten wurde die Minimierung der RMS-Abweichung der SE-Vorhersage gewählt. Sie ist besonders interessant, da sie direkt auf eine passende refraktive Versorgung abzielt. Die Optimierung ließ sich mit einem numerischen Gradientenabstiegsverfahren realisieren, dessen Startpunkt die Lösung des Standardverfahrens war. Ob mit den so berechneten IOL-Konstanten auch auf unabhängigen Datensätzen bessere SE-Vorhersagen erreicht werden können, muss sich noch zeigen.

Die Unterschiede zwischen den gemäß der drei Verfahren optimierten IOL-Konstanten waren für den Vivinex-Datensatz gering (Abbildung 3.10), können aber bei anderer Datenlage größer ausfallen [130]. Die bzgl. der SE-Vorhersage optimierten IOL-Konstanten lagen näher an den IOL-Konstanten der gewichteten Approximation als an denen des Standardverfahrens. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Messunsicherheit der

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

SE einen besonders starken Einfluss auf die Berechnung der ELP hat [130]. Bei der Optimierung der IOL-Konstanten bzgl. der RMS-Abweichung der SE-Vorhersage erhält die weniger genau messbare SE keine Gewichtung mit der AL oder dem IOL-Brechwert.

Damit die drei IOL-Konstanten der Haigis-Formel zuverlässig bestimmt werden können ist eine hohe Anzahl an Datensätzen notwendig. Dies hängt auch damit zusammen, dass Augen mit großer ACD häufig auch eine große AL besitzen (Abbildung 3.44). Folglich kann zwischen dem Effekt der ACD und der AL in der Optimierung kaum unterschieden werden. Viele IOL-Konstanten-Triplets, die die Ebenen-Gleichung 3.21 erfüllen, liefern akzeptable Vorhersagegenauigkeit mit der Haigis-Formel.



**Abbildung 3.44:** Augen mit großer Vorderkammertiefe (ACD) haben häufig auch eine entsprechend große Achslänge (AL). Eine Regressionsgerade (rot) ( $R^2 = 0,25$ ) wurde basierend auf 1 843 Datensätzen bestimmt. Ihre Steigung beträgt  $1,50 \pm 0,06$ . Das 95% Konfidenzintervall der Regression ist angedeutet (schwarz, gestrichelt).

Bei unzureichender Anzahl an Datensätzen wird meist lediglich  $a_0$  angepasst, während die anderen beiden Konstanten auf die Werte  $a_1 = 0,4$  und  $a_2 = 0,1$  gesetzt werden sollen [43]. Wenn bei der Optimierung nur eine IOL-Konstante (z. B.  $a_0$ ) angepasst wird, ist das Optimierungskriterium weniger entscheidend als bei der simultanen Optimierung mehrerer IOL-Konstanten [125].

### 3.5.2 Hornhauttomographie

Die Messgenauigkeit der Hornhaut wurde anhand einer Reihe von direkt aufeinander folgenden Messungen untersucht [126, 128]. Natürliche Fluktuationen der Hornhautform über einen längeren Zeitraum betrachtet können die Messunsicherheit der Hornhauttomographie übersteigen [95]. Die erforderliche Genauigkeit der Hornhautdarstellung wird dann durch die Messgenauigkeit überschätzt. Da bei Messungen der Fluktuationen der Hornhautform lediglich Änderungen der sphärischen und zylindrischen Wirkung betrachtet wurden [67, 95], fehlen Daten zur Fluktuation der Hornhautform mit Ortsauflösung.

Während die Hornhautoberfläche bei Normalaugen mit hinreichender Genauigkeit durch eine endliche Anzahl an Zernike-Polynom-Termen approximiert werden konnte [128], wird die Darstellung bei pathologischen Hornhäute nach einer Hornhauttransplantation oder mit einem Keratokonus als nicht hinreichend angesehen [138]. Der Approximationsfehler der Darstellung der Hornhautoberflächen von Keratokonusaugen mit 28 Zernike-Polynom-Termen war in vielen Fällen größer als die Messgenauigkeit der Hornhaut. Die Messgenauigkeit wurde anhand einer Messreihe mit Normalaugen bestimmt [126, 128]. Für pathologische Hornhäute, wie bei einem Keratokonus, wird eine schlechtere Messgenauigkeit der Hornhautoberfläche erwartet [150], sodass ein größerer Approximationsfehler zulässig wäre.

Die Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines bildet eine von mehreren Möglichkeiten der Repräsentation irregulärer Hornhautoberflächen (z. B. [21, 32, 34, 46, 80, 117, 122, 151]). Dadurch war eine Darstellung der Hornhäute von Keratokonusaugen mit Approximationsfehlern, die geringer als die Messgenauigkeit der Pentacam HR für Normalaugen sind, möglich. Der Vergleich der Approximationsfehler mit der Messgenauigkeit für Hornhäute mit Keratokonus wäre angemessener, bedingt allerdings eine Evaluation der Messgenauigkeit bei Keratokonusaugen mit entsprechend fortgeschrittener Erkrankung. Wegen der geringen Approximationsfehler der Hornhäute mit der Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines fließt Messrauschen unvermeidlich mit in die Oberflächendarstellung ein.

In der zweischrittigen Oberflächenapproximation wurde erst der Zernike-Anteil mit 11 Zernike-Polynom-Termen angepasst und anschließend der BSpline-Fit an die Residuen durchgeführt. Dieses Vorgehen vermeidet, dass für  $\lambda > 0$  die Krümmung der Gesamtfläche reduziert wird. Für eine hinreichend gute Darstellung von gekrümmten Oberflächen

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

sind mindestens der Zernike-Defokus-Term ( $j = 4$ ) und der Zernike-Polynom-Term der sphärischen Aberration ( $j = 11$ ) notwendig. Darum wurden die Zernike-Polynom-Terme mit  $j \leq 11$  [91] gewählt. Für die BSplines wurden Basisfunktionen vom vierten Grad mit gleichmäßig verteilten Stützstellen genutzt. Die bi-quartischen Splines weisen auch an den Stützstellen eine in alle Richtungen stetige Krümmung auf. Die Anzahl der Stützstellen wurde so gewählt, dass bei leichter Erhöhung der Stützstellenanzahl keine wesentliche Verbesserung der Approximationsgenauigkeit erreicht werden konnte. Die gleichmäßige Verteilung der Stützstellen resultiert unter Umständen in einer Erhöhung der Oberflächenrauheit, bietet allerdings Vorteile bei der Implementierung und Geschwindigkeit des numerischen Ray-Tracings.

Der Einsatz des numerischen Ray-Tracings durch eine BSpline-Oberfläche war erfolgreich. Der Vergleich mit der Zernike-Modelloberfläche ergab keine relevanten Unterschiede der Oberflächengeometrie, Brennweite, RMS Spot-Größe oder Wellenfrontfehler.

#### 3.5.3 Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Optik

Die IOL-Brechwerte wurden für 50 Normalaugen einmal mittels numerischer Simulation in Ray-Tracing-Modellen und einmal mittels der Haigis-Formel [43] ausgewählt. Die SD der Differenz zwischen beiden Herangehensweisen lag bei 0,56 dpt. Dies ist vergleichbar mit der Verfügbarkeit der IOL in Schritten von 0,5 dpt. Ähnliche Unterschiede zwischen der Haigis-Formel und individuellen Ray-Tracing-Modellen wurden von Canovas und Artal an 19 Normalaugen beobachtet [20]. Der Vergleich zwischen einer anderen etablierten IOL-Berechnungsformel (SRK/T Formel [114, 115]) und individuellem numerischen Ray-Tracing an 54 Augen vor und nach einem refraktiv-chirurgischen Eingriff (LASIK) ergab mittlere absolute Differenzen von 0,6 dpt vor und 0,9 dpt nach dem Eingriff [116]. Die mittlere absolute Differenz der Brechwerte zwischen der Berechnung mit der Haigis-Formel und den hier vorgestellten Ray-Tracing-Modellen war vor allem deswegen geringer, weil für die Platzierung der IOL in den Ray-Tracing-Modellen Gleichung 3.1 genutzt wurde.

Zum Vergleich mit den Differenzen zwischen der Auswahl des IOL-Brechwerts mit der Haigis-Formel und den Ray-Tracing-Modellen wurde die Vorhersagegenauigkeit der Haigis-Formel abgeschätzt: Dafür wurde ein Datensatz von 243 Patienten, die eine Aspira-aA IOL

implantiert bekamen, genutzt<sup>8</sup>. Die IOL-Konstanten wurden so optimiert, dass der RMS Vorhersagefehler der SE minimal wurde. Die SE wurde als Zielrefraktion (*Ref*) eingesetzt und die IOL-Brechwerte wurden bestimmt (Gleichung 2.5). Die SD der Differenzen zwischen den neu berechneten IOL-Brechwerten und den tatsächlich eingesetzten IOL-Brechwerten betrug 0,69 dpt. Sie war leicht größer als die SD der Differenzen zwischen den IOL-Brechwerten gemäß Haigis-Formel und der Auswahl in den Ray-Tracing-Modellen, beinhaltete allerdings auch die Messunsicherheit der SE ( $\approx 0,39$  dpt [93]). Die SE ging in den Vergleich zwischen den Ray-Tracing-Modellen und der Haigis-Formel nicht ein.

Die Ergebnisse deuten daraufhin, dass mit Hilfe der Ray-Tracing-Modelle für Normalaugen die richtigen IOL-Brechwerte ausgewählt werden. Der Erfahrungsschatz der etablierten Haigis-Formel in Form von optimierten IOL-Konstanten ließ sich durch die axiale IOL-Positionierung auf die IOL-Berechnung mit numerischem Ray-Tracing übertragen. Die IOL-Brechwerte wurden in den Ray-Tracing-Modellen für eine Objektdistanz von 6 m bestimmt. Die Auswahl der IOL-Brechwerte bei verschiedenen Zielrefraktionen lässt sich durch Änderung der Objektdistanz implementieren. Die Ergebnisse sollten in klinischen Studien mit Normalpatienten überprüft werden, bei denen neben dem Erreichen der Zielrefraktion auch die IOL-Position im Auge überprüft werden sollte.

Im Gegensatz zu den Standardverfahren, bei denen die Brechwerte der Hornhaut meist anhand der vorderen Krümmung der Hornhautoberfläche abgeschätzt werden, besitzen die Ray-Tracing-Modelle zwei Hornhautoberflächen. Folglich führt die Berechnung mittels numerischem Ray-Tracing im Vergleich zu den Standardverfahren zu einer besserer IOL-Brechwert-Auswahl, wenn das Verhältnis der Hornhautradien von Vorder- und Rückfläche von der Norm abweicht oder eine irreguläre Hornhautgeometrie vorliegt. Voraussetzung dafür ist eine zuverlässige Messung beider Hornhautoberflächen.

Mit dem Verfahren zur Korrektur der Objektpunktkoordinaten (Abschnitt 3.3.3, Algorithmus 3.1) ließen sich bei IOL-Ausrichtungsfehlern die Objektpunkte finden, die auf der virtuellen Fovea minimale wRMS Spot-Größen erzeugt haben. Dezentrierung der IOL führte zu einer leichten Drehung der Fixationsachse in gleiche Richtung. Diese Änderung war deutlich größer als bei einer Verkippung der IOL [129].

Das Verfahren kann genutzt werden, um die foveale Abbildungsqualität bei IOL-Ausrichtungsfehlern zu studieren, indem der Objektpunkt so angepasst wird, dass er

---

<sup>8</sup>Die Daten wurden über die Plattform *IOLCon* [www.iolcon.org](http://www.iolcon.org) [132] bereitgestellt.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

für das entsprechende Ausrichtungsfehlerszenario die minimale wRMS Spot-Größe im Bereich der virtuellen Fovea erzeugt. Dadurch wird die Vergleichbarkeit mit der Abbildungsqualität auf der virtuellen Fovea bei zentrierter IOL gewährleistet. Die Abschätzung gemäß Gleichung 3.22 kann als Ausgangspunkt für die Feinanpassung des Objektpunkts dienen. Die meisten Simulationsstudien zur Auswirkung von IOL-Ausrichtungsfehlern auf die Abbildungsqualität von IOL berücksichtigen die Änderung des Objektpunkts nicht (z. B. [29, 35, 40, 41]). Alternativ wurde ein virtuelles Prisma genutzt, um den prismatischen Effekt einer dezentrierten IOL bei der Untersuchung der Abbildungsqualität auszugleichen [12]. Kataraktpatienten erhalten meist jedoch keine Brille mit zusätzlicher prismatischer Wirkung.

Wie jedes Simulationsmodell stellen auch die Ray-Tracing-Modelle Näherungen dar, die die komplexen biologischen Gegebenheiten nicht vollständig wiedergeben können. Z. B. besteht die Hornhaut aus mehreren Schichten mit unterschiedlichen Brechungsindizes [16], was in den Ray-Tracing-Modellen durch einen konstanten Hornhautbrechungsindex ersetzt wurde. Ebenso wird die Tränenfilmdicke und -form beim Messverfahren der Pentacam HR kaum berücksichtigt [153].

Für alle Augenmodelle wurde die gleiche postoperative Pupille angenommen. Die individuellen Pupillendurchmesser unterscheiden sich jedoch bei gleicher Beleuchtungsstärke deutlich [123] und wirken sich aufgrund der sphärischen Aberration der Hornhaut auf die Auswahl des IOL-Brechwerts im numerischen Ray-Tracing aus [97]. Zudem ist die postoperative Pupille in der Regel deutlich kleiner als die präoperative Pupille und meistens leicht dezentriert [64]. Die Ray-Tracing-Modelle lassen sich durch ein Vorhersagemodell für die Position und Größe der Pupille stärker individualisieren.

Bei allen Ray-Tracing-Modellen wurde die IOL um ihr Zentrum leicht verkippt, wobei die Verkipfung der mittleren Verkipfung entsprach, die mit einem anderen asphärischen IOL-Modell gemessen wurde [83]. Moderne Bildgebungsverfahren des vorderen Augenabschnitts erlauben die Position der IOL im Verhältnis zur Videokeratometrie-Achse anzugeben. Messungen der Verkipfung und Dezentrierung der Aspira-aA bezüglich der Videokeratometrie-Achse lagen zu dem Zeitpunkt noch nicht vor. Eine geringere Verkipfung bei minimaler Dezentrierung kommt für realitätsnähere Ray-Tracing-Modelle mit der Aspira-aA in Frage [74].

In neuen Studien wies sowohl die Verkippung als auch die Dezentrierung der IOL eine signifikante Korrelation mit der Dezentrierung und Verkippung der natürlichen Linse vor der Kataraktoperation auf [52, 66]. Möglicherweise ließen sich die Ray-Tracing-Modelle durch eine Abschätzung der postoperativen IOL-Ausrichtung basierend auf der Orientierung der natürlichen Linse vor der Operation ausbauen.

Weitere Limitationen betreffen die Position der virtuellen Fovea und die Beurteilung der Abbildungsqualität. Die Position der Fovea kann von der Videokeratometrie-Achse abweichen. Die wRMS Spot-Größe ist lediglich eines von vielen Metriken für die Abbildungsqualität [27, 78, 140] und kann die vollständige Komplexität der visuellen Wahrnehmung nicht wiedergeben. Die Stiles-Crawford Gewichtung sollte idealerweise gemäß der Winkel erfolgen, mit denen die Strahlen auf die Netzhaut auftreffen, anstatt durch eine Gewichtung vor der Hornhaut [129].

Reflektionen an den verschiedenen optischen Grenzflächen wurden nicht berücksichtigt. Etwa 99,59% der durch die vordere Hornhautoberfläche transmittierten Intensität trifft ohne Reflektionen an Hornhaut oder IOL auf die Retina auf. Mögliche Streuung im Auge wurde nicht berücksichtigt. Der optische Effekt des Kapselsacks wurde als vernachlässigbar angenommen, da er sehr dünn und homogen ist [137].

Diese Limitationen haben die meisten Modelle zum numerischen Ray-Tracing gemeinsam und sind für die Auswahl des IOL-Brechwerts nicht entscheidend, da dieser vor allem durch die Vorhersagegenauigkeit der axialen IOL-Position limitiert wird. Bei der Korrektur und Beurteilung von Aberrationen höherer Ordnung spielten einige der Modell-Limitationen eine Rolle (Abschnitt 3.4.5).

## 3.5.4 Individualisierte Intraokularlinsen

### 3.5.4.1 Diskussion zur Methode

Die Ray-Tracing-Modelle waren ähnlich aufgebaut wie in der Studie der Auswirkung von IOL-Ausrichtungsfehler auf Fixationsachse und Refraktion (Abschnitt 3.3.3) [129]. Die Limitationen der Ray-Tracing-Modelle waren weitestgehend die gleichen (Abschnitt 3.5.3). Die Ray-Tracing-Modelle unterscheiden sich in der Darstellung der Hornhaut und in der Implementierung der virtuellen Iris.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Alle Augen erhielten die gleiche Irisdarstellung durch Gewichtung der Strahlen basierend auf der Entfernung zum IOL-Zentrum. Diese Irisgewichtung  $W_{\text{Iris}}(r)$  wurde durch ein lineares Modell realisiert. Der (gewichtete) mittlere Radius beträgt

$$\langle r_{\text{Iris}} \rangle = \frac{\int_{0\text{ mm}}^{3\text{ mm}} r W_{\text{Iris}}(r) \cdot 2\pi r \, dr}{\int_{0\text{ mm}}^{3\text{ mm}} W_{\text{Iris}}(r) \cdot 2\pi r \, dr} = 2,14 \text{ mm}. \quad (3.23)$$

Er ist ähnlich dem Radius der Apertur von (2,25 mm), den die ISO-Norm als große Apertur auf Ebene der IOL für Tests der optischen Eigenschaften der IOL vorschreibt [59]. Bei dezentrierter IOL wurde die Irisgewichtung mit der Linse mitbewegt, damit stets die gesamte Optik bei der Optimierung eine Rolle spielt.

Die Messunsicherheit der Hornhautform (Abschnitt 3.4.2) limitiert die Genauigkeit, mit der die Wellenfront im pseudophaken Auge rekonstruiert und die IOL berechnet werden kann. Für die Spline-IOL bedeutet dies eine Messunsicherheit von

$$s_{\text{SplineIOL}} \approx \frac{\sqrt{(n_0 - n_{\text{HH}})^2 s_{\text{HH,anterior}}^2 + (n_{\text{HH}} - n_{\text{ACD}})^2 s_{\text{HH,posterior}}^2}}{n_{\text{IOL}} - n_{\text{ACD}}}, \quad (3.24)$$

wobei  $s_{\text{SplineIOL}}$ ,  $s_{\text{HH,anterior}}$ ,  $s_{\text{HH,posterior}}$  jeweils für die Messunsicherheit der Spline-IOL, der vorderen und der hinteren Hornhautoberfläche stehen. Gemäß dieser Abschätzung reicht die Messunsicherheit der Spline-IOL-Vorderfläche ( $s_{\text{SplineIOL}}$ ) für Normalpatienten von etwa  $0,8 \mu\text{m}$  (im Zentrum der Hornhaut) bis etwa  $5 \mu\text{m}$  (4 mm vom Hornhautapex entfernt). Bei Keratokonusaugen sollte die Messunsicherheit etwas größer sein [150].

Wegen des großen Unterschiedes der Brechungsindizes  $n_0$  und  $n_{\text{HH}}$  sind etwa  $\frac{2}{3}$  dieser Messunsicherheit auf den Beitrag der vorderen Hornhautoberfläche zurückzuführen. Da mit der Spline-IOL eine RMS Genauigkeit  $\approx 0,2 \mu\text{m}$  für die Approximation der Vorderflächen-Koordinaten der IOL erreicht worden ist, war die Darstellung hinreichend genau. Zukünftige Berechnungen können mit einer geringeren Anzahl an Knotenpunkten auskommen. Durch die geringere Anzahl an Freiheitsgraden bei der Zernike-IOL und bei der rIOL, wurden diese unter Umständen weniger durch die statistische Messunsicherheit der Hornhauttomographie beeinflusst als die Spline-IOL.

Die Hornhauttomographie gibt die Hornhautform zum Zeitpunkt der Messung an. Die Implantation einer Kunstlinse mittels Kleinschnitt-Chirurgie kann die Hornhautform leicht verändern und dadurch die Aberrationen beeinflussen [39,137]. Dabei bleibt die sphärische



Aberration weitestgehend stabil und der Astigmatismus ändert sich entsprechend der Position der Hornhauteinschnitte, während sich weitere Aberrationen (Koma, Dreiblattfehler) in nicht vorhersehbarer Weise ändern [39]. Die damit verbundenen Änderungen der zylindrischen Refraktion sind allerdings klein gegenüber natürlicher Fluktuationen der Hornhautkrümmung [95]. Der Einfluss dieser Fluktuationen auf die Berechnung von individualisierten IOL wurde im Anschluss untersucht (Abschnitt 3.3.5). Wenn neben der SE auch Aberrationen höherer Ordnung durch die IOL korrigiert werden sollen, könnten die Ray-Tracing-Modelle von einer Vorhersage der Veränderung der Hornhauttomographie durch den chirurgischen Eingriff der Kataraktoperation profitieren.

Die Position der IOL hinter der Hornhaut wurde durch Gleichung 3.1 mit einer Korrektur für dicke Linsen abgeschätzt. Die Formel wurde für Normalaugen entwickelt und die zugehörigen Konstanten für Normalaugen optimiert [130]. Die Keratokonusaugen brauchten wegen der Hornhautpathologie deutlich schwächere Basis-IOL ( $P = 16,9 \text{ dpt} \pm 3,2 \text{ dpt}$  [Mittelwert  $\pm$  SD]) als die Normalaugen ( $P = 20,8 \text{ dpt} \pm 2,0 \text{ dpt}$  [Mittelwert  $\pm$  SD]). Neben einer bei Keratokonusaugen möglicherweise weniger genauen Biometrie war die Positionsabschätzung aufgrund der für Normalaugen optimierten IOL-Konstanten für die Keratokonus-Gruppe weniger verlässlich und die Unsicherheit der Auswahl des IOL-Brechwerts erhöht.

Die wRMS Spot-Größe stellt eine Besonders einfach zu berechnende Größe dar, die als Optimierungskriterium und zur Charakterisierung der Abbildungsqualität genutzt wurde. Sie ist eine von vielen möglichen Optimierungskriterien (vgl. Abschnitt 2.3.3) und wurde bereits von anderen Autoren gewählt [27, 97, 121, 142]. Bei der Optimierung von IOL mit individualisierter Asphärität wurden leichte Unterschiede zwischen der Optimierung bzgl. der wRMS Spot-Größe und dem RMS Wellenfrontfehler beobachtet [27]. Möglicherweise spielt die Wahl des Optimierungskriteriums bei der Berechnung von individualisierten IOL mit vielen Freiheitsgraden eine weniger große Rolle, da die Abbildungsfehler bei zentrierter IOL beinahe vollständig ausgeglichen werden konnten. Die Ergebnisse der Optimierung bzgl. der wRMS Spot-Größe bieten sich als Ausgangspunkt für weitere IOL-Feinadjustierungen anhand anderer Metriken für die Abbildungsqualität an.

Neben dem Szenario einer zentrierten IOL wurden vier Szenarien mit jeweils 0,3 mm IOL-Dezentrierung betrachtet. Dies entspricht der mittleren Dezentrierung aus verschiedenen Studien [29]. Bei Keratokonuspatienten könnte die Positionierung der IOL allerdings schwieriger sein und in größeren Ausrichtungsfehlern resultieren.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Bei jedem Szenario der IOL-Dezentrierung wurde die Position des Objektpunkts angepasst. Dadurch konnten die wRMS Spot-Größen an der Stelle der virtuellen Fovea betrachtet werden und der Einfluss der Refraktionsänderung bei IOL-Dezentrierung wurde reduziert. Damit konnten sich allerdings leicht unterschiedliche Objektdistanzen bei den jeweiligen IOL-Optimierungsstufen (Basis-IOL, Zernike-IOL, rIOL) ergeben, sodass die wRMS Spot-Größen mit leicht unterschiedlichen Abbildungsmaßstäben berechnet wurden.

Im realen Auge tritt IOL-Dezentrierung häufig zusammen mit IOL-Verkippung auf. IOL-Verkippung wurde jedoch nicht berücksichtigt, da ihr Einfluss als deutlich geringer eingeschätzt wurde als derjenige der IOL-Dezentrierung. Dies hat sich bestätigt (Abschnitt 3.4.5).

Für die mathematische Repräsentation der individualisierten IOL-Vorderflächen wurde für die Spline-IOL eine Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines und sowohl für die Zernike-IOL als auch für die rIOL eine Beschreibung durch Zernike-Polynome gewählt. Die Spline-IOL Darstellung wurde gewählt, weil sie sich bereits bei der Repräsentation der Hornhautoberfläche bewährt hatte. Für die Zernike-IOL und die rIOL wurden Zernike-Polynom-Terme mit  $j \leq 22$  [91] benutzt. Zernike-Polynome bilden eine vollständige orthonormale Basis auf dem Einheitskreis und ihre Verwendung sollte Redundanz verhindern [34]. Zernike-Polynome wurden bereits zuvor bei der Berechnung individualisierter IOL-Vorderflächen genutzt [41, 108].

Die Zernike-IOL und die rIOL wurden mit Hilfe des Levenberg-Marquardt-Algorithmus optimiert. Dieser auch als *damped least squares* bekannter Algorithmus findet auch in kommerziellen Optik-Design-Programmen (z. B. *ZEMAX Optics Studio*) Anwendung. Er ist ein Gradientenabstiegsverfahren, bei dem numerisch bestimmte Gradienten ausgenutzt werden, um ein Minimum einer nichtlinearen, quadratischen Zielfunktion zu finden. Es gibt keine Garantie, dass das gefundene lokale Minimum auch gleichzeitig ein globales Minimum der Zielfunktion (hier die wRMS Spot-Größe) darstellt. Um mit wenigen Iterationen ein möglichst gutes Optimierungsergebnisse zu erreichen, wurden die Zernike-Koeffizienten der Spline-IOL als Startpunkt für die Optimierung der Zernike-IOL genutzt und diejenigen der Zernike-IOL dienten als Startpunkt für die Berechnung der rIOL. Das Ergebnis ist in jedem Fall besser oder gleich dem Startpunkt.

Die Berechnung der rIOL nutzte Algorithmus 3.2 um die maximale wRMS Spot-Größe der um 0,3 mm dezentrierten IOL (Gleichung 3.17) zu minimieren. Diese Zielfunktion konnte

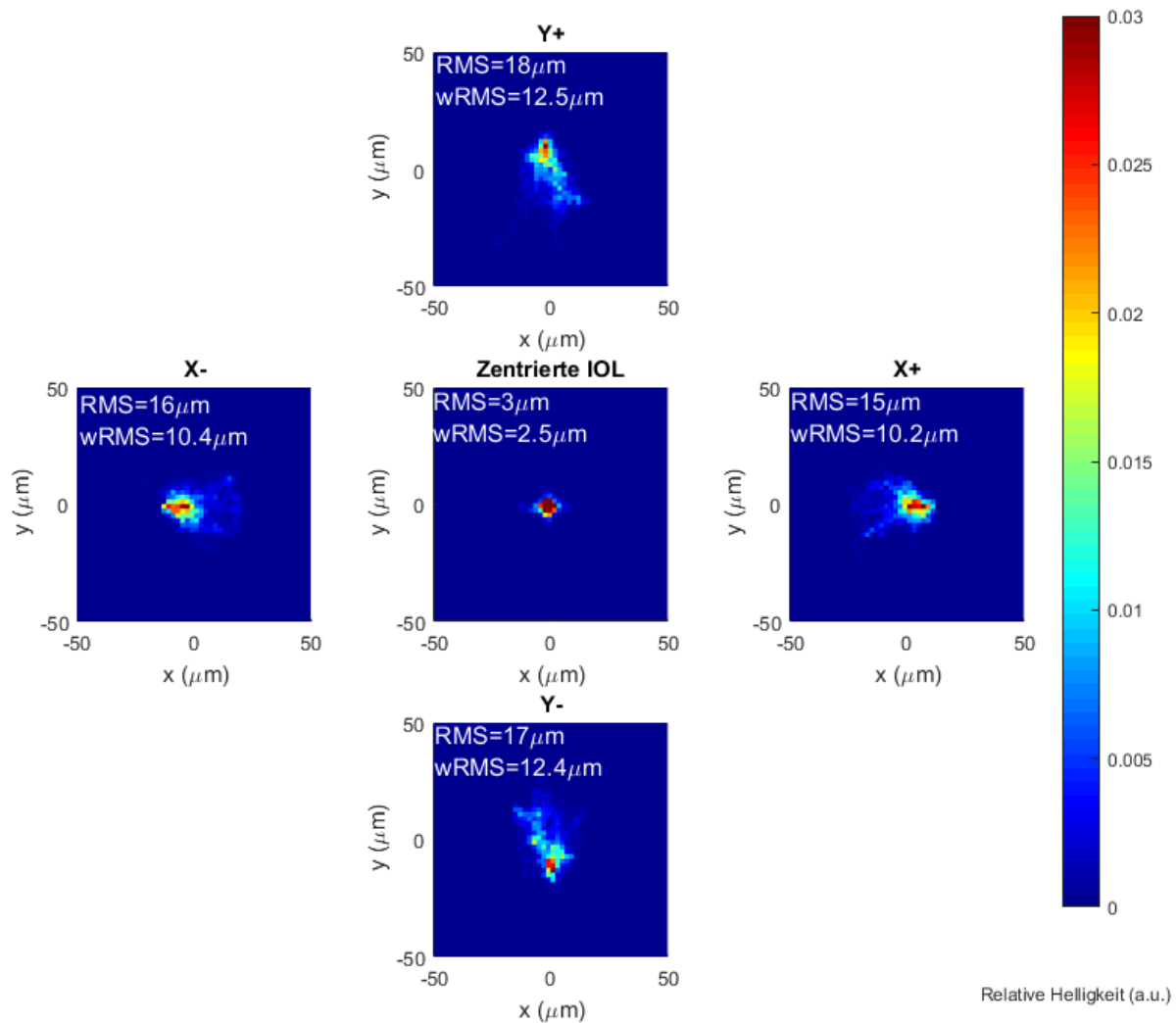
bei alle Augen reduziert werden. In einigen Fällen war sie sogar kleiner als die zweitgrößte wRMS Spot-Größe der vier Dezentrierungsszenarien mit der Zernike-IOL. Als Alternative dazu käme eine globale Optimierungsstrategie, wie z. B. ein genetischer Algorithmus [147], in Betracht. Diese Verfahren können lokale Minima leicht überwinden, benötigen allerdings eine deutlich längere Rechenzeit und können keine Garantie bieten, dass das gefundene Minimum tatsächlich ein globales Minimum der Zielfunktion darstellt. Eigene Versuche mit einem genetischen Algorithmus ergaben keine wesentlichen Verbesserungen der Zielfunktion für die rIOL.

Die Spotdiagramme bieten eine Übersicht an welcher Stelle die Strahlen auf der virtuellen Netzhaut auftreffen. Sie geben die Ergebnisse des numerischen Ray-Tracings direkt wieder, berücksichtigen allerdings die Gewichtung der Strahlen nicht. Die Dichte der Strahlen zusammen mit ihren Gewichtungen ergeben die geometrischen *Point-Spread-Function* (PSF) (Beugungseffekte wurden vernachlässigt), die eine Alternative zu den Spotdiagrammen darstellen (Abbildung 3.45). Die PSF widerspiegelt die Intensität auf der Netzhaut, die von einer Punktlichtquelle verursacht wird.

Anders als die Spotdiagramme oder die geometrische PSF zeigen die Wellenfrontfehler an welcher Stelle Änderungen der IOL-Form die Abbildungsqualität besonders beeinflussen. Wenn die Wellenfrontfehler z. B. im Außenbereich besonders groß sind, ist eine Anpassung der IOL im Außenbereich besonders hilfreich, zumindest wenn man die Gewichtung außer Acht lässt. Zusätzlich bieten die Wellenfrontfehler den Vorteil, dass sie anhand der Aberrometrie im pseudophaken Auge überprüft werden können, sollte eine individualisierte IOL am Patienten eingesetzt werden [139]. Allerdings hängt der RMS Wellenfrontfehler nicht direkt mit dem Visus zusammen, sodass der RMS Wellenfrontfehler alleine kein zuverlässiges Maß für das Sehvermögen des Auges ist [4, 78].

Die Kataraktpatienten erhalten nach erfolgter Operation in der Regel eine Gleitsichtbrille, in die sich auch eine Astigmatismus-Korrektur einschleifen lässt, sodass eine vollständige Astigmatismus-Korrektur durch die IOL nicht unbedingt notwendig ist. Unter Einbeziehung und Anpassung von virtuellen Brillengläsern für die jeweiligen Dezentrierungsszenarien ließe sich mit individuell berechneten IOL-Optiken unter Umständen noch bessere Korrekturen der Aberrationen höherer Ordnung erzielen.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen



**Abbildung 3.45:** Die geometrische *Point-Spread-Function* (PSF) der Spline-IOL bei Normalauge NP11. Die Farbkodierung zeigt die Summe der Gewichtungsfaktoren der Strahlen, die innerhalb eines Bereichs von  $2\mu\text{m} \times 2\mu\text{m}$  auf die virtuelle Netzhaut treffen, geteilt durch die Summe der Gewichtungsfaktoren aller Strahlen. Die geometrische PSF gibt dadurch die gewichtete Helligkeitsverteilung auf der Netzhaut wider, die sich im entsprechenden Spotdiagramm (Abbildung 3.18) weniger gut erkennen lässt. Die geometrische PSF der zentrierten Spline-IOL ist in der Mitte abgebildet,  $X\pm$  und  $Y\pm$  bezeichnen jeweils die geometrische PSF der um  $\pm 0,3\text{mm}$  in  $x$ - bzw.  $y$ -Richtung dezentrierten Spline-IOL.

### 3.5.4.2 Diskussion der Einzelergebnisse

Die detailliert vorgestellte exemplarische Berechnung der individualisierten IOL für Normalauge NP11 und Keratokonuserge KCP9 verdeutlicht den Optimierungsablauf und gibt einen Eindruck der typischen Unterschiede zwischen den IOL der unterschiedlichen Optimierungsstufen. Beide Augen sollten eine identische Basis-IOL Stärke benötigen. Folglich konnte die Hornhaut von KCP9 keine stark überhöhte Krümmung aufweisen und hatte einen geringen Keratokonuserge ( $TKC = 1$ ).

Ausgangspunkt für die Optimierung der individualisierten IOL war die Basis-IOL. Mit ihr konnte für NP11 eine deutlich kleinere wRMS Spot-Größe erzielt werden als für KCP9 (Abbildung 3.14, Abbildung 3.15). Bei zentrierter IOL wurde der Objektpunkt nicht angepasst, sodass ein Teil der wRMS Spot-Größen-Unterschiede möglicherweise durch die Staffelung der Brechwerten der Basis-IOL in 0,5 dpt Schritten zustande gekommen ist. Allerdings war die wRMS Spot-Größe mit der Basis-IOL für NP11 auch bei dezentrierter IOL, bei der der Objektpunkt angepasst war, kleiner als für KCP9. Die Wellenfrontfehler fielen für NP11 geringer aus als für KCP9 (Abbildung 3.16, Abbildung 3.17). Während die Wellenfrontfehler mit der Basis-IOL für NP11 relativ rotationssymmetrisch waren, zeigte sich bei KCP9 eine unsymmetrische Wellenfrontfehler-Verteilung wegen der Hornhautpathologie.

Die Höhendifferenzen zwischen der Vorderfläche der Basis-IOL und der Spline-IOL (Abbildung 3.22) waren in etwa proportional zu den Wellenfrontfehlern der Basis-IOL im zentrierten Fall (Abbildung 3.16, Abbildung 3.17). Durch die Korrektur der Wellenfrontfehler mit der zentrierten Spline-IOL konnte für NP11 und KCP9 gemäß dem Maréchal Kriterium ( $\text{RMS Wellenfrontfehler} < \text{Wellenlänge}/14$ ) eine beugungsbegrenzte Abbildungsqualität erreicht werden. Bei  $\pm 0,3$  mm Dezentrierung nahm die wRMS Spot-Größe mit der Spline-IOL deutlich zu (Abbildung 3.18, Abbildung 3.19, Abbildung 3.20, Abbildung 3.21). Sie war allerdings auch mit dezentrierter Spline-IOL besser als die wRMS Spot-Größe mit der Basis-IOL im zentrierten Fall. Die Verbesserung der wRMS Spot-Größe gegenüber der Basis-IOL war für KCP9 besonders groß.

Die Zernike-IOL und die Spline-IOL unterschieden sich um einige  $\mu\text{m}$  (Abbildung 3.23), wobei die Differenzen für KCP9 größer als für NP11 waren. Mit der Zernike-IOL ergab sich eine größere wRMS Spot-Größe bei KCP9 als bei NP11. Die geringeren Differenzen zwischen den Spot-Größen der Spline-IOL und der Zernike-IOL (Abbildung 3.25, Abbil-

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

dung 3.26) als zwischen den Spot-Größen der Spline-IOL und der Basis-IOL verdeutlichen, dass bereits mit den  $j \leq 22$  Zernike-Polynom-Termen der Zernike-IOL-Vorderflächen wesentliche Verbesserungen der Abbildungsqualität erzielt werden können. Auch mit den Zernike-IOL war die wRMS Spot-Größe bei um 0,3 mm dezentrierter IOL deutlich kleiner als mit der Basis-IOL.

Um die wRMS Spot-Größe bei leicht dezentrierter IOL weiter zu reduzieren, wurde die rIOL berechnet. Dabei konnte die maximalen wRMS Spot-Größe der dezentrierten rIOL verglichen mit der dezentrierten Zernike-IOL nur leicht ( $0,7 \mu\text{m}$  bzw.  $1,4 \mu\text{m}$ ) reduziert werden. Dies hing damit zusammen, dass die wRMS Spot-Größe für in positive  $y$ -Richtung dezentrierte IOL nur schwer reduziert werden konnte, ohne gleichzeitig die wRMS Spot-Größe für die in negative  $y$ -Richtung dezentrierte IOL zu erhöhen. Die maximalen wRMS Spot-Größen für dezentrierte rIOL (Abbildung 3.29, Abbildung 3.30) lagen zwischen der jeweils größten und zweitgrößten wRMS Spot-Größe der dezentrierten Zernike-IOL. Der Unterschied zwischen der größten und zweitgrößten wRMS Spot-Größe der dezentrierten Zernike-IOL war bei KCP9 größer als bei NP11 und die maximale wRMS Spot-Größe konnte bei KCP9 durch die angepasste rIOL stärker reduziert werden als bei NP11.

Der maximale RMS Wellenfrontfehler war für KCP9 mit der rIOL größer als mit der Zernike-IOL. Als Ursache hierfür kommt in Betracht, dass der RMS Wellenfrontfehler im Gegensatz zur wRMS Spot-Größe keine Gewichtungsfaktoren enthält und dass die Berechnung der rIOL lediglich vier laterale Dezentrierungsszenarien berücksichtigte.

Theoretische Betrachtungen haben gezeigt, dass Induktion von sphärischer Aberration durch eine IOL die Tiefenschärfe des pseudophaken Auges erhöhen kann [111]. Klinisch konnte gezeigt werden, dass aberrationskorrigierende IOL verglichen mit sphärischen IOL im Mittel die Kontrastempfindlichkeit erhöhen, jedoch eine geringere Tiefenschärfe bieten [86]. Eine IOL mit individualisierter Korrektur der sphärischen Aberration hat in einer klinischen Studie eine leicht erhöhte Tiefenschärfe verglichen mit einer aberrationsneutralen IOL erreicht [88].

Abweichungen von der Objektpunktentfernung, für die die IOL berechnet wurden ( $z^{\text{Obj}} = 6 \text{ m}$ ), erhöhten die wRMS Spot-Größe (Abbildung 3.34). Die individualisierten IOL (Spline-IOL, Zernike-IOL, rIOL) zeigten eine stärkere Zunahme der wRMS Spot-Größe verglichen mit der Basis-IOL, jedoch waren die wRMS Spot-Größen bei gleichen Objektpunktentfernung (zwischen  $\infty$  und  $25 \text{ cm}$ ) kleiner als mit der Basis-IOL. Der Vorteil der

individualisierten Optik blieb erhalten. Dies kann damit zusammenhängen, dass beide Patienten mit der Basis-IOL leicht hyperop waren. Möglicherweise war aber auch die individuelle Aberrationskorrektur von besonderer Bedeutung. Sie hat dafür gesorgt, dass die wRMS Spot-Größe für 6 m Objektdistanz im Vergleich zur Basis-IOL so sehr reduziert wurde, dass sich die Kurven der wRMS Spot-Größen als Funktion der Objektpunktentfernung der individualisierten IOL trotz größerer Steigung nicht mit denen der Basis-IOL geschnitten haben. Für eine vollständige Diskussion der Tiefenschärfe sollte allerdings auch der Einfluss des Pupillendurchmesser berücksichtigt werden [31].

### 3.5.4.3 Diskussion des Gruppenvergleichs

Die wRMS Spot-Größe der Basis-IOL hing bei Normal- und Keratokonusaugen vom Irisdurchmesser ab (Abbildung 3.35). Die Abhängigkeit vom Irisdurchmesser war mit individualisierten IOL reduziert: Je stärker die individualisierten IOL für die Abbildung mit zentrierter IOL angepasst waren, desto weniger hing die wRMS Spot-Größe vom Irisdurchmesser ab. Die Gewichtung der Strahlen als Funktion des Abstands zum Zentrum der IOL bei der Optimierung der Zernike-IOL und rIOL könnte dafür gesorgt haben, dass ein Rest sphärischer Aberration verblieben ist und die wRMS Spot-Größen mit zunehmendem Irisdurchmesser minimal anstiegen. Patienten könnten insbesondere bei weiter Pupille von individualisierten IOL profitieren.

Durch die individualisierten IOL wurden im Vergleich zu den Basis-IOL deutliche Verbesserungen der wRMS Spot-Größen bei zentrierten IOL erzielt (Tabelle 3.6, Tabelle 3.7). Bei Keratokonusaugen war die Verbesserung so groß, dass die wRMS Spot-Größen bei zentrierten IOL deutlich geringer als die wRMS Spot-Größen der zentrierten Basis-IOL bei Normalaugen ausfielen. Bei dezentrierten individualisierten IOL waren die wRMS Spot-Größen in der Keratokonus-Gruppe ähnlich groß, wie die wRMS Spot-Größen der dezentrierten Basis-IOL bei Normalaugen.

Mit der zentrierten Spline-IOL konnte für Normalaugen und Keratokonusaugen eine beinahe vollständige Korrektur der Wellenfrontfehler durch die individualisierte IOL-Vorderflächengeometrie erreicht werden. Die übriggebliebenen Wellenfrontfehler waren von gleicher Größenordnung wie bei der Korrektur durch eine angepasste Spline-Darstellung der IOL-Rückfläche bei den Beispielen in [152].

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Die Unterschiede zwischen den wRMS Spot-Größen mit Basis-IOL und Zernike-IOL waren für beide Patientengruppen deutlich größer als die Unterschiede zwischen den wRMS Spot-Größen mit Zernike-IOL und Spline-IOL. Mit reduzierter Anzahl an Freiheitsgraden könnten ebenfalls deutliche Verbesserungen der wRMS Spot-Größen erzielt werden. Dabei waren die IOL-Vorderflächen der Zernike-IOL und der rIOL vor allem durch die Zernike-Koeffizienten mit  $j \leq 11$  [91] bestimmt.

Bei dezentrierter IOL erreichten die individualisierten IOL deutlich geringere wRMS Spot-Größen als die Basis-IOL. Dies passt zu den Ergebnissen von Simulationen, die darauf hindeuten, dass aberrationskorrigierende und individualisierte IOL auch bei leichter Dezentrierung eine verbesserte Abbildungsqualität bieten können [29, 40, 41].

Dezentrierung um  $\leq 0,3$  mm hat den möglichen Grad der Individualisierung der IOL-Vorderfläche nicht limitiert: Die Spline-IOL hatte im Mittel eine geringere maximale wRMS Spot-Größe als die anderen IOL-Modelle. Allerdings deuten die Differenzen zwischen den wRMS Spot-Größen bei zentrierter und bei dezentrierter IOL (Tabelle 3.8, Tabelle 3.9) darauf hin, dass die wRMS Spot-Größe der Zernike-IOL oder der rIOL weniger stark von der IOL-Dezentrierung abhängt, sodass die Zernike-IOL oder die rIOL bei Dezentrierung  $> 0,3$  mm vorteilhaft gegenüber der Spline-IOL sein könnte.

Wegen der geringen Unterschiede zwischen den maximalen wRMS Spot-Größen und den nächstgrößten wRMS Spot-Größen bei den Dezentrierungsszenarien mit den Zernike-IOL waren nur leichte Verbesserungen durch die rIOL möglich ( $\leq 1,9 \mu\text{m}$ ). Die Verbesserungen waren bei Keratokonusaugen größer als bei Normalaugen, was sowohl mit der generell größeren wRMS Spot-Größe der Zernike-IOL in der Keratokonuspatientengruppe als auch mit der stärker ausgeprägten Asymmetrie der Keratokonus-Hornhäute zusammenhängen kann.

Bei Änderung der Objektpunktentfernung von 6 m auf 1 m blieben die wRMS Spot-Größen der zentrierten individualisierten IOL kleiner als die wRMS Spot-Größen der Basis-IOL. Die Differenzen zwischen den wRMS Spot-Größen waren mit den individualisierten IOL allerdings größer als mit den Basis-IOL. Mit einer individualisierten IOL war die RMS Spot-Größe im Vergleich zu einer sphärischen IOL auch  $\pm 1$  mm von der virtuellen Retina entfernt reduziert [121]. Möglicherweise bieten die individualisierten IOL für einen weiten Bereich von Objektentfernungen eine verbesserte Abbildungsqualität verglichen mit den Basis-IOL. Eine axiale Verlagerung der IOL sollte einen ähnlichen Einfluss wie



eine Änderung der Objektpunktentfernung haben (Abschnitt 2.2.2). Dementsprechend wird auch bei axialen IOL-Ausrichtungsfehlern eine verbesserte wRMS Spot-Größe mit individualisierter IOL im Vergleich zur Basis-IOL erwartet.

### 3.5.5 Limitationen für individualisierte Intraokularlinsen

#### 3.5.5.1 Einfluss der Linsenposition

Mit einer Monte-Carlo-Analyse wurde die wRMS Spot-Größe unter Einfluss verschiedener Ausrichtungsfehler der IOL für Basis-IOL, Spline-IOL, Zernike-IOL und rIOL untersucht. Dazu wurde die wRMS Spot-Größe für 500 verschiedene IOL-Ausrichtungsfehler pro Auge bestimmt. Die Anzahl der Szenarien war ähnlich wie bei [40].

Die IOL-Position wurde in jeder Iteration aus einer Zufallsverteilung ausgewählt. Dazu wurden Pseudozufallszahlen mittels des Mersenne Twister Verfahrens erstellt. Bei den Pseudozufallszahlen sind Korrelationen zwischen den einzelnen Größen möglich. Dies sollte vermieden werden, um den Einfluss der jeweiligen Parameter getrennt betrachten zu können. Aus diesem Grunde wurden die Pseudozufallszahlen so initialisiert, dass keine signifikanten ( $p < 0,05$ ) Korrelationen zwischen den Parametern vorkamen. Dennoch können signifikante Korrelationen zwischen der wRMS Spot-Größe und den einzelnen Parametern ohne kausalen Zusammenhang auftreten. Bei einem der Keratokonusaugen ergab sich eine signifikante Korrelation ( $p = 0,47$ ) der wRMS Spot-Größe mit der Rotation der Basis-IOL um deren optische Achse.

Die Breiten der Gaußverteilungen, aus denen die Pseudozufallszahlen stammen, wurden anhand von Literaturwerten festgelegt. Die Literaturwerte beziehen sich nicht speziell auf Ausrichtungsfehler mit der hier verwendeten Basis-IOL. Für die IOL-Rotation um die  $z$ -Achse wurden konnten jedoch Messungen an der Torica-aA (HumanOptics) IOL [42] genutzt werden. Die Torica-aA stellt eine torische Version der verwendeten Basis-IOL dar.

Bei der Analyse haben die individualisierten IOL im Mittel kleinere wRMS Spot-Größen als die Basis-IOL erzeugt. Dabei haben Keratokonusaugen stärker von individualisierten IOL profitiert als Normalaugen (Tabelle 3.10). Bei Keratokonusaugen haben sich bereits bei der Berechnung der individualisierten IOL (Abschnitt 3.4.4) besonders große Differenzen zwischen den wRMS Spot-Größen mit den Basis-IOL und den individualisierten IOL gezeigt.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

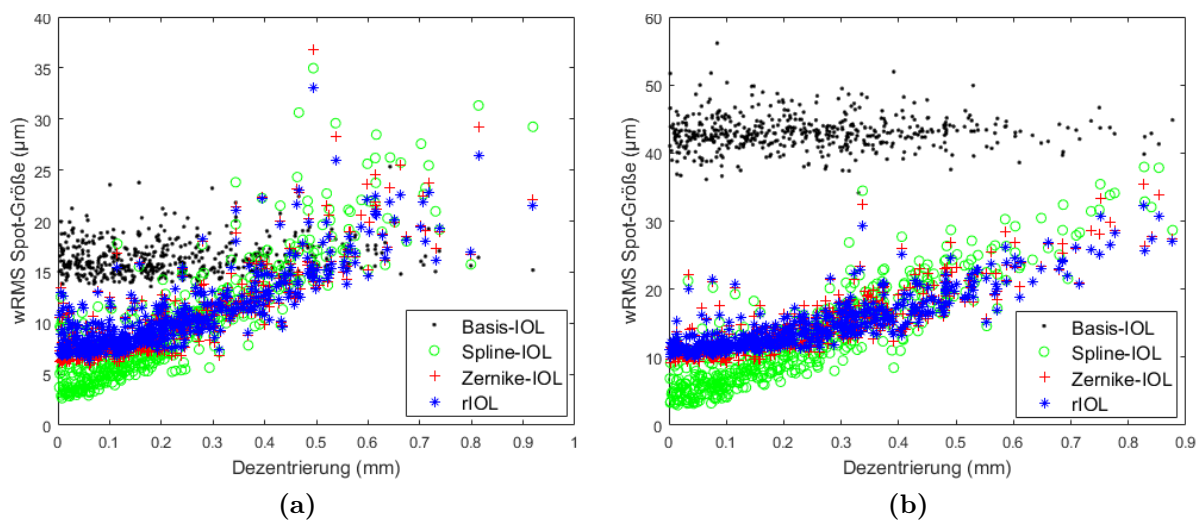
Besonders Augen mit irregulärer Hornhaut könnten von individualisierten IOL profitieren. Bei den Normalaugen verbesserte sich die mittlere wRMS Spot-Größe durch die individualisierte IOL verglichen mit der Basis-IOL bei NP10 am stärksten und NP7 am schwächsten. NP10 weist die größte und NP7 die geringste Differenz der Keratometerwerte ( $K1$ ,  $K2$ : Tabelle 3.2) auf. Die stärkste Verbesserung bei den Keratokonusaugen erreichte KCP12, welches  $TKC = 3$  und eine große Differenz der Keratometerwerte besitzt (Tabelle 3.3). In der Keratokonusgruppe fiel bei KCP3 ( $TKC = 1$ ,  $K2 - K1 = 0,9$  dpt) die Verbesserung der mittleren wRMS Spot-Größe am geringsten aus.

Die mittleren wRMS Spot-Größen der Optimierungsstufen der individualisierten IOL unterschieden sich nur wenig voneinander. Die wRMS Spot-Größen der individualisierten IOL hängen stärker von IOL-Ausrichtungsfehlern ab als die wRMS Spot-Größen der Basis-IOL. Die Streuung der wRMS Spot-Größen war mit der Spline-IOL besonders groß. Die Zernike-IOL und die rIOL stellen eine sicherere Wahl dar. Sie boten in  $\geq 90\%$  der Ausrichtungsfehlerszenarien eine reduzierte wRMS Spot-Größe verglichen mit der Basis-IOL.

Die Empfindlichkeit der wRMS Spot-Größe gegenüber IOL-Ausrichtungsfehlern charakterisiert über die Steigung (Differenz zwischen der minimalen und mittleren wRMS Spot-Größe) war für Keratokonusaugen größer als für Normalaugen (Tabelle 3.11). Dies liegt daran, dass die individualisierten IOL bei Keratokonusaugen stärkere Abweichungen zur dezentrierungs-unempfindlichen Basis-IOL aufwiesen als bei Normalaugen. Die größeren Steigungen bei Keratokonusaugen könnten teilweise auch mit generell größeren mittleren wRMS-Spot-Größen zusammenhängen. Die Abhängigkeit der wRMS Spot-Größe von den Ausrichtungsfehlern der rIOL war im Vergleich zur Zernike-IOL nur unwesentlich reduziert. Die Steigungen sind von gleicher Größenordnung wie die Differenzen zwischen der wRMS-Spot-Größe mit zentrierter und  $\pm 0,3$  mm dezentrierter IOL bei der Überprüfung der IOL (Abschnitt 3.4.4, Tabelle 3.8, Tabelle 3.9), wobei die Vergleichbarkeit durch die unterschiedlichen Darstellungen der Iris limitiert ist.

Ein besonders deutlicher Zusammenhang bestand zwischen der wRMS Spot-Größe mit den individualisierten IOL und der lateralen IOL-Dezentrierung  $(\Delta r)^2$ . Die wRMS Spot-Größe mit der Basis-IOL war hingegen weitestgehend unabhängig von der IOL-Dezentrierung (Illustration für NP11 und KCP9: Abbildung 3.46). Die Basis-IOL ist eine aberrationsneutrale IOL. Bei einer vergleichenden Monte-Carlo-Analyse der Abbildungsqualität einer

IOL mit sphärischer Optik, einer aberrationsneutralen IOL und einer aberrationskorrigierenden IOL unter IOL-Dezentrierung hat sich für eine 3,0 mm bis 5,0 mm weite Pupille gezeigt, dass die Abbildungsqualität der aberrationsneutralen IOL deutlich weniger durch IOL-Dezentrierung reduziert wurde als die Abbildungsqualität der aberrationskorrigierenden IOL [3]. Gleichzeitig war die aberrationskorrigierende IOL für geringe Dezentrierung der aberrationsneutralen IOL überlegen, was in anderen Simulationen [29] bestätigt wurde und in der hier vorgestellten Monte-Carlo-Analyse für die wRMS Spot-Größen der individualisierten IOL ebenfalls zutrifft.



**Abbildung 3.46:** (a) Die wRMS Spot-Größe als Funktion der Dezentrierung für die Basis-IOL (schwarz), Spline-IOL (grün), Zernike-IOL (rot) und rIOL (blau) für Normalauge NP11 und (b) Keratokonusauge KCP9

Die Verkippung der IOL sorgte insbesondere bei den Normalaugen für erhöhte wRMS Spot-Größen. Durch Verkippung der IOL ändert sich der refraktive Zylinder [9]. Während dies bei den geringen Werten des Astigmatismus der Normalpatienten-Hornhäute die wRMS Spot-Größe erhöhte, kann eine verkippete Basis-IOL bei größerem Astigmatismus teilweise kompensatorisch wirken. Insbesondere für Keratokonusaugen wäre ein Vergleich mit der wRMS Spot-Größe von torischen IOL aus diesem Grunde interessant gewesen.

Die Kombination aus Verkippung und Dezentrierung der IOL kann den Einfluss der Dezentrierung auf die Abbildungsqualität verstärken oder abschwächen [105]. Hier wurde davon ausgegangen, dass ein Teil der Dezentrierung durch ein axial verschobenes Rotationszentrum der Verkippung verursacht wurde. Wenn ein besseres Modell für die

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Kombination aus IOL-Dezentrierung und IOL-Verkipfung entwickelt wird, kann die Monte-Carlo-Analyse realitätsnäher gestaltet werden.

Die individualisierten IOL hatten keine Rotationssymmetrie. Bei drei (Zernike-IOL, rIOL) bzw. vier (Spline-IOL) Keratokonusaugen trat eine signifikante Korrelation zwischen IOL-Rotation und wRMS Spot-Größe auf. Verglichen mit den Hornhäuten der Keratokonusaugen wiesen die Hornhäute der Normalaugen eine größere Rotationssymmetrie auf, was sich in den Differenzen der Keratometerwerte widerspiegelt (Tabelle 3.2 und Tabelle 3.3). Aus diesem Grunde mussten sich bei Normalaugen individualisierte IOL mit geringeren Abweichungen von der Rotationssymmetrie ergeben als bei Keratokonusaugen. Die wRMS Spot-Größe war bei keinem der Normalaugen signifikant mit der IOL-Rotation korreliert.

Die axiale Position der IOL zeigte keinen signifikanten Einfluss auf die wRMS Spot-Größe. Dies hängt damit zusammen, dass die SE durch Anpassen des Objektpunkts weitestgehend ausgeglichen wurde.

#### 3.5.5.2 Messunsicherheit

Fluktuationen der Hornhautform limitieren die Berechnungsgenauigkeit für individualisierte IOL zusätzlich zu IOL-Ausrichtungsfehlern. Die Beobachteten Unterschiede der IOL-Oberfläche wegen Fluktuationen der Hornhautform lagen zwischen dem was aufgrund der Messgenauigkeit der Hornhautform und der Wiederholbarkeit der Hornhautmessung mit der Pentacam HR gemäß Gleichung 3.24 zu erwarten war. Denn Ausrichtungsfehler der Hornhautoberflächen konnten nicht vollständig durch die Objektpunktkorrektur ausgeglichen werden, da die virtuelle Fovea der Ray-Tracing-Modelle stets auf der Videokeratometrie-Achse positioniert wurde.

Zwei der vier Augen waren auch bei der Studie der Wiederholbarkeit/Messgenauigkeit [124, 126, 128] der Hornhauttomographie beteiligt. Die Fluktuationen der Hornhautform konnten bei ihnen über einen längeren Zeitraum auf gleiche Weise (vgl. Abschnitt 3.3.2.1) analysiert werden, wie die Messgenauigkeit. Die um Ausrichtungsfehler bereinigten Unterschiede zwischen den Hornhauttomographie-Messungen über einen längeren Zeitraum waren bei beiden Augen minimal größer als die zugehörige Messgenauigkeit der Pentacam HR.

Die Fluktuation der Hornhautform limitieren die Vorhersagegenauigkeit der postoperativen Refraktion bzgl. Sphäre und Zylinder [95]. Bei den hier vorgestellten Betrachtungen haben sich die Fluktuationen der Hornhautform vor allem auf den Zernike-Defokus-Koeffizient und die Astigmatismus-Koeffizienten ausgewirkt, die für eine Korrektur von Sphäre und Zylinder maßgeblich sind. Allerdings haben die Fluktuationen der Hornhautform auch zu Variationen ähnlicher Größenordnung weiterer Zernike-Koeffizienten geführt. Dies kann bedeuten, dass individualisierte IOL größere Empfindlichkeit gegenüber Fluktuationen der Hornhautform aufweisen als Standard-IOL, wie die Basis-IOL.

Bei der Basis-IOL können Fluktuationen der Hornhautform die wRMS Spot-Größe sowohl verbessern als auch verschlechtern. Die erreichten wRMS Spot-Größen mit der zentrierten Basis-IOL variierten etwa  $0,2\ \mu\text{m}$  stärker als die wRMS Spot-Größen der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL. Daran ist der Einfluss des sphärischen Refraktionsfehlers erkennbar, der bei der dezentrierten IOL durch die Korrektur des Objektpunkts ausgeglichen wurde.

Eine sphärische IOL mit 20 dpt unterscheidet sich von einer aberrationsneutralen IOL gleichen paraxialen Brechwerts in der Peripherie um  $\approx 37\ \mu\text{m}$ , wenn nur die vordere IOL-Oberfläche asphärisch gewählt wird. Die durch Fluktuationen der Hornhautform verursachten Unterschiede in der Berechnung der individualisierten IOL waren verglichen dazu gering und von der Größenordnung  $\leq 7\ \mu\text{m}$  (Abbildung 3.40). Die Oberflächenunterschiede zwischen den Vorderflächen von Basis-IOL und individualisierten IOL waren für viele Patienten deutlich größer als  $7\ \mu\text{m}$  (vgl. Abbildung 3.22), sodass sie trotz der Fluktuationen der Hornhautform von individualisierten IOL profitieren könnten.

Die Darstellung der IOL-Oberfläche mit 22 Zernike-Polynom-Termen der Zernike-IOL und rIOL reduzierte die Unterschiede der IOL-Oberfläche aufgrund von Fluktuationen der Hornhautform verglichen mit der Spline-IOL nicht. Dies kann damit zusammenhängen, dass bereits mit der Zernike-IOL und der rIOL eine weitgehende Korrektur der Aberrationen erreicht worden ist, sodass die wRMS Spot-Größe bei zentrierter Zernike-IOL  $\leq 5\ \mu\text{m}$  betrug.

Die Unterschiede zwischen der Zernike-IOL und der rIOL waren kleiner als die Variationen der Oberflächenform wegen der Fluktuationen der Hornhautform, sodass in den meisten Fällen die Berechnung der rIOL nicht notwendig wäre. Lediglich wenn die wRMS Spot-Größen zweier realistischer Dezentrierungsszenarien der Zernike-IOL um mehr als  $\approx 2,7\ \mu\text{m}$

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

abweicht, könnte die rIOL einen deutlichen Vorteil bringen. Unter Umständen wäre ein IOL-Oberflächenmodell mit weniger Polynom-Termen toleranter gegenüber Fluktuationen der Hornhautform. Dafür würde sich vor allem eine Kombination der Zernike-Polynom-Terme für Defokus, Astigmatismus, sphärische Aberration und Koma anbieten [24].

Die Betrachtungen zur Messunsicherheit wurden anhand von Messungen an vier Normalaugen durchgeführt. Möglicherweise treten bei anderen Augen stärkere oder schwächere Fluktuationen der Hornhaut auf. Die individuelle Biometrie und Hornhautform könnte die Fluktuationen der Hornhautform und ihren Effekt auf die IOL-Berechnung verändern. Die Behandlung von Keratokonuspatienten mit dem Cross-Linking-Verfahren kann die Hornhautsteifigkeit verändern [48] und dadurch möglicherweise die Fluktuationen der Hornhautform beeinflussen. Der operative Eingriff bei der IOL-Implantation kann Änderungen der Hornhaut verursachen [39], die größer als die Fluktuationen der Hornhautform ausfallen könnten. Möglicherweise resultiert das Cross-Linking-Verfahren auch in einer Änderung des Brechungsindex  $n_{\text{HH}}$  der Hornhaut [134], die in den Ray-Tracing-Modellen nicht berücksichtigt wurde.

Erhöhung des Brechungsindex  $n_{\text{HH}}$  führt zu verringertem Hornhautbrechwert, da die Rückseite der Hornhaut stärker gekrümmt ist als die Vorderseite und ihr negativer Brechwert verstärkt wird. Damit ist ein höherer IOL-Brechwert und somit ein erhöhter Defokus-Koeffizient der Zernike-IOL oder rIOL notwendig (Abbildung 3.41). Bei Reduktion von  $n_{\text{HH}}$  sinkt der notwendige Brechwert entsprechend. Die beobachteten Unterschiede der individualisierten IOL waren von ähnlicher Größenordnung wie die Variationen wegen Fluktuationen der Hornhautform.

Anpassung des Objektpunkts reduziert den Einfluss des Hornhautbrechwerts auf die wRMS Spot-Größe mit der Basis-IOL: Die wRMS Spot-Größe mit der zentrierten Basis-IOL wurde stärker von der Variation von  $n_{\text{HH}}$  beeinflusst als mit der dezentrierten Basis-IOL, bei der der Objektpunkt angepasst wurde. Die Reduktion der wRMS Spot-Größe der dezentrierten Basis-IOL bei Erhöhung von  $n_{\text{HH}}$  kann mit der Änderung des Abbildungsmaßstabes zusammenhängen. Die Messunsicherheit des Brechungsindex  $n_{\text{HH}}$  ist vor allem für die spätere Brillenanpassung wichtig und spielt für die Berechnung der individualisierten IOL verglichen mit den Auswirkungen der Fluktuationen der Hornhautform eine untergeordnete Rolle.

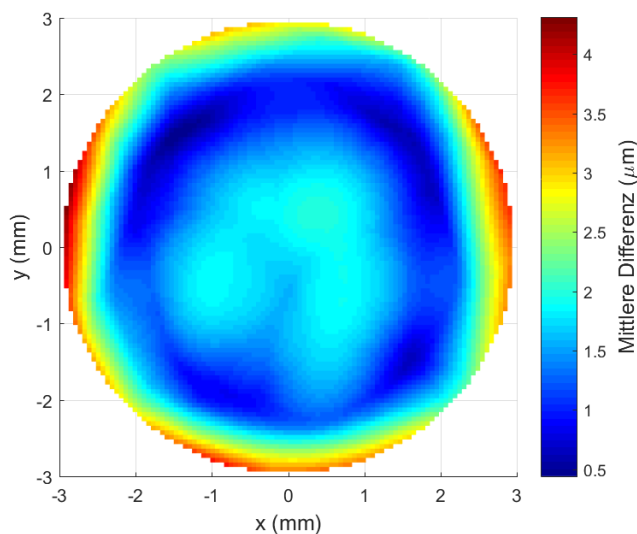
Bei der Berechnung des IOL-Brechwerts trägt  $n_{\text{HH}}$  mit etwa 0,09 dpt zur Unsicherheit der Vorhersage der SE bei Normalaugen bei, während die Brechungsindizes  $n_{\text{ACD}}$  und  $n_{\text{Eye}}$  etwa 0,05 dpt beitragen [93]. Erhöhung des Brechungsindex des Mediums im Auge  $n_{\text{ACD}} = n_{\text{Eye}}$  erhöht den Hornhautbrechwert wegen der geringeren Differenz zwischen  $n_{\text{HH}}$  und  $n_{\text{ACD}}$ . Gleichzeitig wird der effektive Brechwert der IOL reduziert. Da die Krümmung der IOL geringer als die Krümmung der Hornhaut ist, sinkt der IOL-Brechwert weniger stark als der Brechwert der Hornhaut steigt, sodass ein geringerer IOL-Brechwert notwendig wird und die Defokus-Koeffizienten der Zernike-IOL und rIOL reduziert werden (Abbildung 3.42). Gleichzeitig änderte sich der Astigmatismus durch die erhöhte Brechung an der Hornhaurückfläche bei reduzierter Brechung an der IOL. Der hohe Anteil des Astigmatismus bedingt wahrscheinlich die geringen Unterschiede zwischen der Änderung der wRMS Spot-Größe mit dezentrierter und zentrierter Basis-IOL bei Variation von  $n_{\text{Eye}} = n_{\text{ACD}}$ .

Wenn man unterschiedliche Brechungsindizes in der Vorderkammer und im Vitreous zulässt, kann ein Teil des kompensatorischen Effektes, bei dem der Brechwert der IOL an beiden Oberflächen steigt (sinkt) während der Brechwert der Hornhaut sinkt (steigt), verloren gehen. Die Änderungen der individualisierten IOL wegen der Messunsicherheit von  $n_{\text{Eye}}$ ,  $n_{\text{ACD}}$  waren deutlich geringer als die Änderungen aufgrund der Messunsicherheit von  $n_{\text{HH}}$  oder bedingt durch Fluktuationen der Hornhautform. Der Einfluss der Messunsicherheit des Brechungsindex des Mediums im Auge auf die Berechnung individualisierter IOL kann als vernachlässigbar betrachtet werden.

Eine Änderung der Position der virtuellen Fovea um  $\pm 1$  mm beeinflusste die individualisierten IOL ähnlich stark wie die Fluktuationen der Hornhautform. Derzeit existieren keine Messungen der Position der Fovea verglichen mit dem Hornhautapex und der Videokeratometrie-Achse. Eine präoperative Messung ist wegen des unbekanntem Brechungsindex-Profiles der natürlichen Linse schwierig. Aus diesem Grunde wurde davon ausgegangen, dass sich lediglich die mittlere Position der Fovea abschätzen lässt. Messungen des Winkels  $\kappa$  zwischen der visuellen Achse und der Pupillenachse zeigten eine SD von etwa  $2,5^\circ$  [47]. Unter der Annahme, dass sich die Variabilität auf die Position der virtuellen Fovea zurückführen lässt, entspricht das näherungsweise einer Verschiebung von 1 mm. Zur besseren Abschätzung wären Untersuchungen der Position der Fovea im Verhältnis zur Videokeratometrie-Achse an pseudophaken Augen hilfreich.

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Änderung der Position der virtuellen Fovea resultierte bei der Zernike-IOL und der rIOL vor allem in veränderte Zernike Koeffizienten mit  $j \leq 3$  [91] und einem leicht reduzierten Defokus-Koeffizienten ( $j = 4$ ). Die Tilt-Koeffizienten ( $j = 2, j = 3$ ) bewirken eine leichte prismatische Wirkung. Die prismatische Wirkung kann erforderlich geworden sein, weil die Position des Objektpunkts für die Optimierung der individualisierten IOL anhand der Basis-IOL angepasst wurde, die einen leicht anderen Brechwert als die individualisierte IOL besitzen kann. Die Unterschiede der IOL-Vorderflächenerhebung sind ohne die Tilt-Koeffizienten und die Korrektur der Mittendicke durch den Zernike-Koeffizient mit  $j = 1$  deutlich geringer (Abbildung 3.47). Der nächstgrößere Beitrag kam durch den Defokus-Koeffizienten ( $j = 4$ ) zustande, der vor allem die Brennweite der IOL beeinflusst. Dies kann ebenfalls mit der Anpassung des Objektpunkts mit der Basis-IOL zusammenhängen, denn dabei wurde die  $z$ -Koordinate ( $z^{\text{Obj}}$ ) nicht angepasst, sodass die Distanz zwischen Hornhaut und Objektpunkt wuchs, wodurch eine niedriger brechende IOL notwendig wurde. Der Einfluss von Defokus und Astigmatismus ( $4 \leq j \leq 6$ ) kann durch eine postoperativ angepasste Brille weitestgehend korrigiert werden.



**Abbildung 3.47:** Die mittlere maximale absolute Oberflächenänderung der Zernike-IOL wegen der Messunsicherheit der Position der virtuellen Fovea unter Vernachlässigung der Zernike-Koeffizienten mit  $j \leq 3$  [91]. Die Mittelwerte wurden über vier Normalaugen bestimmt.

Bei der Monte-Carlo-Analyse der wRMS Spot-Größen der Basis-IOL ergab sich aufgrund der IOL-Ausrichtungsfehler eine SD von  $1,94 \mu\text{m} \pm 0,25 \mu\text{m}$  für Normalaugen und  $3,5 \mu\text{m} \pm 0,8 \mu\text{m}$  für Keratokonusaugen. Die Variationen der wRMS Spot-Größe der in  $+y$ -Richtung dezentrierten Basis-IOL wegen den Messunsicherheiten erreichten die gleiche Größenordnung. Die Auswirkungen von Fluktuationen der Hornhautform ( $\approx 1,4 \mu\text{m}$ ) und der Unsicherheit der Positionierung der Fovea ( $\leq 2,2 \mu\text{m}$ , Mittelwert



$\approx 0,9 \mu\text{m}$ ) waren besonders entscheidend, während die Änderung der Brechungsindizes  $n_{\text{HH}}$ ,  $n_{\text{Eye}}$ ,  $n_{\text{ACD}}$  vergleichsweise geringe Auswirkungen auf die wRMS Spot-Größe mit der dezentrierten Basis-IOL hatten. Die Vergleichbarkeit ist allerdings dadurch limitiert, dass bei der Analyse der Messunsicherheit für die Iris eine Gewichtung der Strahlen gemäß ihrer Auftreffpunkte auf der IOL-Vorderfläche anstatt einer 4,5 mm Aperturblende genutzt wurde. Es wäre ratsam, bei der Berechnung von individualisierten IOL neben möglichen Dezentrierungsszenarien auch die Fluktuationen der Hornhautform und die Position der Fovea zu berücksichtigen.

Bei der Fertigung von individuellen Freiformflächen, wie sie für die Vorderseite der individualisierten IOL benötigt werden, sollten die Fertigungstoleranzen der IOL-Vorderflächenform auch im Randbereich  $\leq 7 \mu\text{m}$  sein, um die Messunsicherheiten der Berechnung zu unterbieten. Abformende Verfahren sind für die Fertigung von Einzelstücken ineffizient. Die Herstellung mit spanenden Verfahren kommt in Betracht: Eine auf Zernike-Polynomen basierende Phasen-Platte mit 6 mm Durchmesser konnte mit ausreichender optischer Qualität in einer Genauigkeit von  $< 1 \mu\text{m}$  aus PMMA spanend erzeugt werden [148]. Allerdings war sie durch kleine Zernike-Koeffizienten charakterisiert. In der Zukunft könnten individualisierte IOL auch mittels additiver Verfahren gefertigt werden [50, 51, 100].



## 3.6 Schlussfolgerungen und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Ray-Tracing Modelle zur Simulation der pseudophaken Optik entwickelt, um individuell auf das Patientenaugenzugeschnittene IOL-Optiken berechnen zu können. Diese Ray-Tracing-Modelle sind durch fünf Grenzflächen charakterisiert: Hornhautvorderfläche, Hornhaurückfläche, IOL-Vorderfläche, IOL-Rückfläche und die virtuelle Ebene der Fovea. Bei einigen Simulationen werden sie zusätzlich mit einer virtuellen Irisapertur vor der IOL ausgestattet.

Für die Positionierung der IOL im Ray-Tracing-Modell kann die ELP-Vorhersage nach Haigis (Gleichung 3.1) verwendet werden. Die IOL-Konstanten der Haigis-Formel werden anhand einer Vielzahl an Patientendaten optimiert, um eine zuverlässige Positionierung der IOL zu ermöglichen. Für die Optimierung der IOL-Konstanten können verschiedene Optimierungskriterien genutzt werden. Die verschiedenen Optimierungskriterien können zu unterschiedlichen IOL-Konstanten führen [125]. Unterschiede zwischen verschiedenen IOL-Konstanten-Triplets  $(a_0, a_1, a_2)$  der Haigis-Formel [43] lassen sich anhand der Fehler-Ellipsoide der statistischen Messunsicherheiten der Optimierung einordnen (Abschnitt 3.4.1) [130]. Die RMS-Abweichung der Vorhersage der postoperativen Refraktion im sphärischen Äquivalent bietet sich als Optimierungskriterium besonders an, da damit direkt auf eine passende refraktive Versorgung abgezielt wird. Mit Hilfe der hier vorgestellten Strategie der gewichteten Approximation lassen sich die IOL-Konstanten so optimieren, dass die negativen Auswirkungen von statistischen Gauß-verteilter Messunsicherheiten der Biometrie und Refraktion reduziert werden [127].

Die individuelle Hornhautform bestimmt die Aberrationen, die mit individualisierten IOL ausgeglichen werden. Eine gute Messgenauigkeit und eine zuverlässige Darstellung der Hornhautvorderfläche ist für die Ray-Tracing-Modelle entscheidend. Die Pentacam HR misst die Hornhautvorderfläche mit besonders guter Wiederholbarkeit [128]. Die Wiederholbarkeit der Hornhautmessungen mit der Pentacam HR ist für Normalaugen durch Ausrichtungsfehler des Auges während der Messung beschränkt (Abschnitt 3.4.2) [124, 126, 128]. Die Ausrichtungsfehler können mit dem hier entwickelten Verfahren korrigiert werden [126, 128]. Aus den korrigierten Messungen ergibt sich die Messgenauigkeit der Hornhautform. Die Messgenauigkeit der Hornhautvorderfläche war für Normalaugen im Zentrum durch die axiale Auflösung der Messungen beschränkt. Für Keratokonusaugen ist möglicherweise nicht nur die Wiederholbarkeit der Hornhauttomographie eingeschränkt [150], auch

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

könnten systematische Fehler insbesondere bei der Vermessung der Hornhautrückfläche auftreten, die in Zukunft charakterisiert werden sollten.

Mit einem mathematischen Modell bestehend aus einer Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines lassen sich auch Messungen von Hornhäuten mit Keratokonus mit hinreichender Genauigkeit approximieren, sodass auch Keratokonusaugen mit den Ray-Tracing-Modellen simuliert werden können.

Die Ray-Tracing-Modelle zur Untersuchung der optischen Eigenschaften der jeweiligen Augen werden basierend auf präoperativen Messungen der Hornhauttomographie und Biometrie erstellt. Die axiale Position der IOL kann anhand der IOL-Konstanten der Haigis-Formel [43] abgeschätzt werden. Die Ray-Tracing-Modelle der pseudophaken Normalaugen erreichten vergleichbare Brechwert-Vorhersagen wie die Berechnung mittels der etablierten Haigis-Formel (Abschnitt 3.4.3). Ob die Abschätzung der axialen IOL-Position ausreicht und die Berechnung mittels der Ray-Tracing-Modelle Vorteile bei der Auswahl der IOL-Brechwerte gegenüber der formelbasierten Berechnung bietet, muss klinisch noch gezeigt werden.

Die Untersuchung der statischen Pupillendurchmesser von Normalaugen bei unterschiedlichen Beleuchtungsstärken zeigt deutliche individuelle Unterschiede auf [123]. Die Auswahl von IOL, die die sphärische Aberration nicht vollständig korrigieren, könnte durch einen individuellen Pupillendurchmesser im Ray-Tracing-Modell verbessert werden.

Die passende IOL-Auswahl verbessert die Abbildungsqualität monokular. Die Vergrößerung beider Augen sollte sich um weniger als 5% unterscheiden, damit eine Fusion der jeweiligen Bilder möglich ist [69]. Um dies zu garantieren, kann im Ray-Tracing-Modell eine Zielrefraktion für die postoperativen Brillenverschreibung durch Änderung der Objektpunktdistanz eingestellt werden. Die richtige Kombination aus IOL-Brechwert und Brillenverschreibung ist für die Vergrößerung und somit binokulare Fusion entscheidend.

In den Ray-Tracing-Modellen können Auswirkungen von Dezentrierung oder Verkipfung auf die Fixationsachse und die postoperative Refraktion im sphärischen Äquivalent simuliert werden. Das hierfür entwickelte Verfahren zur Korrektur des Objektpunkts bei IOL-Ausrichtungsfehlern dient dazu, die Abbildungsqualität an der Stelle der virtuellen Fovea bei Ausrichtungsfehlern der IOL zu untersuchen. Moderate IOL-Ausrichtungsfehler (Dezentrierung bzw. Verkipfung) bewirken eine unkritische Änderung der Fixationsachse und eine Änderung der Refraktion (im sphärischen Äquivalent)  $\leq 0,57$  dpt bei Normalaugen [129].

Mit Hilfe der Ray-Tracing-Modelle können individualisierte IOL mit Freiformoptik zur Aberrationskorrektur in Normalaugen und Keratokonusaugen effektiv bestimmt werden (Abschnitt 3.4.4). Sowohl beinahe vollständig aberrationskorrigierende IOL-Geometrien in Form einer Kombination aus Zernike-Polynomen und BSplines als auch vereinfachte IOL-Geometrien basierend auf Zernike-Polynomen lassen sich berechnen. Weiterhin werden die optimierten IOL-Geometrien angepasst, um auch unter ungünstiger IOL-Dezentrierung eine geringe wRMS Spot-Größe (Gleichung 2.8) zu ermöglichen.

Bei allen Augen der vorgestellten Simulationsstudie konnte die wRMS Spot-Größe durch die individualisierten IOL im Vergleich zu einer aberrationsneutralen Standard-IOL deutlich reduziert werden. Dabei war die wRMS Spot-Größe über einen weiten Bereich an Objektpunktentfernungen mit individualisierten IOL überlegen. Erweiterungen der Ray-Tracing-Modelle könnten die Berechnung individualisierter IOL weiter verbessern. Besonders großes Verbesserungspotential wird durch ein Vorhersagemodell für die post-operative Ausrichtung der IOL, ein individualisiertes Pupillen-Modell, Einbeziehung einer virtuellen Brille und Einbeziehung zusätzlicher Objektpunkte [142] erwartet. Allerdings erhöht sich auch die Anfälligkeit der Berechnung gegenüber Messfehlern, wenn zusätzliche Parameter erfasst werden müssen.

Die hier vorgestellte Berechnung individualisierter IOL zielt darauf ab, die monochromatischen Aberrationen in den Ray-Tracing-Modellen zu korrigieren. Das reale pseudophake Auge hat zusätzlich chromatische Aberration, sodass die Aberrationskorrektur nicht für alle Wellenlängen erfolgreich ist. Dennoch verbessern monochromatisch optimierte IOL auch die polychromatische Abbildungsqualität um  $\approx 200\%$ , wobei die Abbildungsqualität gleichzeitig weniger durch Dezentrierung beeinflussbar werden könnte als in der monochromatischen Simulation [108]. Die gleichzeitige Korrektur von monochromatischen und chromatischen Aberrationen könnte die Kontrastempfindlichkeit weiter erhöhen [8]. Um neben den monochromatischen auch chromatische Aberrationen auszugleichen, könnte auf der Rückseite der individuellen IOL eine entsprechende diffraktive Optik vorgesehen werden [77]. Eine Korrektur chromatischer Aberrationen wäre auch durch eine Doublet-IOL möglich [33], stellt aber erhöhte Anforderungen an die IOL-Produktion. Welche Korrektur der chromatischen Aberration optimal wäre, ist Gegenstand aktueller Forschungen [79].

Die Individualisierung von derzeit im klinischen Alltag eingesetzten IOL beschränkt sich auf die Auswahl torischer IOL mit passender Korrektur astigmatischer und sphärischer

### 3 Berechnung individualisierter Intraokularlinsen

Refraktionsfehlern sowie der sphärischen Aberration. Da die Achse mit dem höchsten Brechwert der Hornhaut häufig nicht senkrecht auf der Achse mit dem schwächsten Brechwert steht [1], könnten viele Augen von individualisierten IOL profitieren, die bei ausreichend guter Ausrichtung auch einen irregulären Astigmatismus ausgleichen können. Bei Augen mit hinreichend kleinem Astigmatismus haben sich rotationssymmetrische IOL mit individualisierter Asphärizität als vorteilhaft gezeigt [88].

Der Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern auf die wRMS Spot-Größe im Ray-Tracing-Modell wurde mit Hilfe einer Monte-Carlo-Analyse für zwölf Normalaugen und zwölf Keratokonusaugen untersucht. Die mittlere wRMS Spot-Größe konnte sowohl bei Normalaugen als auch bei Keratokonusaugen durch die individualisierten IOL im Vergleich zur Standard-IOL deutlich reduziert werden (Abschnitt 3.4.5). Die wRMS Spot-Größen der individualisierten IOL hängen vor allem von der Dezentrierung der IOL im Auge ab. Die speziell für die Reduktion der Empfindlichkeit gegenüber IOL-Dezentrierung optimierten IOL zeigten leicht geringere Abhängigkeit der wRMS Spot-Größe von IOL-Ausrichtungsfehlern verglichen mit den anderen individualisierten IOL.

Die Ausrichtungsfehler der IOL haben sich als entscheidende Faktoren für die erreichbare Abbildungsqualität mit Hilfe individualisierter IOL bestätigt. Dabei ist insbesondere die IOL-Dezentrierung entscheidend. Eine bessere Vorhersage der IOL-Ausrichtung könnte die Berechnung der individualisierten IOL verbessern. Gleichzeitig sollten Haptik-Geometrien für die IOL so gestaltet werden, dass die Dezentrierung minimiert wird. Unter Umständen könnte die Auswahl einer Oberflächenbeschreibung der IOL-Optik mit einer geringen Anzahl an Freiheitsgraden hilfreich sein, um den Einfluss von Ausrichtungsfehlern und Messunsicherheit der Hornhaut zu reduzieren. Eine postoperative Anpassung der IOL-Optik (z. B. bei lichtadjustierbaren IOL [119] oder mittels fs-Laser-Bearbeitung [145]) würde den Einfluss von IOL-Ausrichtungsfehlern eliminieren.

Die Genauigkeit der Berechnung von individualisierten IOL wird durch Messunsicherheiten der Brechungsindizes, Fluktuationen der Hornhautform und der Unsicherheiten bei der Positionierung der virtuellen Fovea im Ray-Tracing-Modell limitiert. Während die Messunsicherheit der Brechungsindizes vor allem den Brechwert der IOL beeinflussen, stellen die Fluktuationen der Hornhautform eine entscheidende Limitierung für die mit individualisierten IOL erreichbare Abbildungsqualität dar. Die Positionierung der virtuellen Fovea ist nach den Fluktuationen der Hornhautform die nächstgrößere Quelle

für Unsicherheiten bei der Berechnung individualisierter IOL. Eine Erweiterung der Ray-Tracing-Modelle durch eine Abschätzung der Position der Fovea im Verhältnis zur Videokeratometrie-Achse kann diese Unsicherheiten reduzieren. Unter Umständen kann eine zusätzliche Abschätzung der Auswirkungen der Kataraktoperation auf die Hornhautgeometrie hilfreich sein.

Bevor klinische Studien mit individualisierten IOL erfolgen können, sollten neben den Erweiterungen der Ray-Tracing-Modelle Fertigungs- und Verifizierungs-Protokolle für die IOL-Optik entwickelt und implementiert werden [65]. Die hier vorgestellten Simulationen deuten an, dass Abweichungen der produzierten IOL-Form von den Simulationvorgaben im gesamten Optikbereich  $\leq 7\mu\text{m}$  betragen müssen, damit sie geringer als die Unsicherheiten der Ray-Tracing-Modelle sind. Bei vielen hydrophilen Materialien muss dazu insbesondere die Form- und Brechungsindexänderung des Materials bei der Flüssigkeitsaufnahme kontrolliert werden.

Im Vergleich zu den Standard-IOL zeichnete sich mit den individualisierten IOL eine besonders große Reduzierung der wRMS Spot-Größe bei Augen von Keratokonuspatienten ab. Weitere Personengruppen, die möglicherweise besonders stark von individualisierten IOL profitieren, sind Patienten nach einer Hornhauttransplantation, nach einem refraktiv-chirurgischen Eingriff oder mit sonstigen Hornhautpathologien. Inwieweit sich die verbesserte wRMS Spot-Größe in einem verbesserten Visus und/oder einer verbesserten Kontrastübertragung umsetzt, hängt von der neuronalen Adaption an die veränderten Aberrationen der Augen ab.

Viele Keratokonuspatienten sind relativ jung und kommen nicht für eine Kataraktoperation in Frage. Sie könnten von der Behandlung mit einer phaken IOL profitieren, die zusätzlich zur natürlichen Linse in das Auge implantiert wird, um die Aberrationen auszugleichen. Dabei bleibt die Akkomodation erhalten. Die Optik einer solchen phaken IOL kann basierend auf ähnlichen Ray-Tracing-Modellen individualisiert werden, wie dies hier für pseudophake Augen geschehen ist.

Die Berechnung individualisierter IOL im Ray-Tracing-Modell unter Berücksichtigung von Fehlpositionierungen stellt einen vielversprechenden Ansatz dar, um Kataraktpatienten mit verschiedensten Hornhautpathologien adäquat zu versorgen.





# Literaturverzeichnis

- [1] Abass A., Clamp J., Bao F., Ambrósio Jr R., Elsheikh A. Non-orthogonal corneal astigmatism among normal and keratoconic Brazilian and Chinese populations. *Curr Eye Res* 2018; doi:10.1080/02713683.2018.1433858. [Epub ahead of print].
- [2] Al-Sayyari T.M., Fawzy S.M., Al-Saleh A.A. Corneal spherical aberration and its impact on choosing an intraocular lens for cataract surgery. *Saudi J Ophthalmol* 2014; **28**: 274–280.
- [3] Altmann G.E., Nichamin L.D., Lane S.S., Pepose J.S. Optical performance of 3 intraocular lens designs in the presence of decentration. *J Cataract Refract Surg* 2005; **31**: 574–585.
- [4] Applegate R.A., Ballentine C., Gross H., Sarver E.J., Sarver C.A. Visual acuity as a function of Zernike mode and level of root mean square error. *Optom Vis Sci* 2003; **80**: 97–105.
- [5] Applegate R.A., Thibos L.N., Twa M.D., Sarver E.J. Importance of fixation, pupil center, and reference axis in ocular wavefront sensing, videokeratography, and retinal image quality. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 139–152.
- [6] Aristodemou P., Cartwright N.E., Sparrow J.M., Johnston R.L. Intraocular lens formula constant optimization and partial coherence interferometry biometry: Refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011; **37**: 50–62.
- [7] Artal P., Guirao A., Berrio E., Williams D.R. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis* 2001; **1**: 1–8.
- [8] Artal P., Manzanera S., Piers P., Weeber H. Visual effect of the combined correction of spherical and longitudinal chromatic aberrations. *Opt Express* 2010; **18**: 1637–1648.
- [9] Atchison D.A. Refractive errors induced by displacement of intraocular lenses within the pseudophakic eye. *Optom Vis Sci* 1988; **66**: 146–152.

## Literaturverzeichnis

- [10] Atchison D.A. Optical design of intraocular lenses. I. on-axis performance. *Optom Vis Sci* 1989; **66**: 492–506.
- [11] Atchison D.A. Optical design of intraocular lenses. II. off-axis performance. *Optom Vis Sci* 1989; **66**: 579–590.
- [12] Atchison D.A. Optical design of intraocular lenses. III. On-axis performance in the presence of lens displacement. *Optom Vis Sci* 1989; **66**: 671–681.
- [13] Atchison D.A., Joblin A., Smith G. Influence of Stiles-Crawford effect apodization on spatial visual performance. *J Opt Soc Am A* 1998; **15**: 2545–2551.
- [14] Atchison D.A., Smith G. Optics of the human eye. Butterworth-Heinemann, Edinburgh, 2002. ISBN 0-7506-3775-7.
- [15] Bao F., Wang J., Huang J., Yu Y., Deng M., Li L., *et al.* Effect of misalignment between successive corneal videokeratography maps on the repeatability of topography data. *PLoS One* 2015; **10**: e0139541.
- [16] Barbero S. Refractive power of a multilayer rotationally symmetric model of the human cornea and tear film. *J Opt Soc Am A* 2006; **23**: 1578–1585.
- [17] Bille, J. and Schlegel, W. Medizinische Physik 3, Kapitel Das visuelle System des Menschen. Springer-Verlag. ISBN 3-540-65255-8, 2005; S. 1–38.
- [18] Cai F.F., Zheng G.Y., Wang H.J., Li L., Liu Y. Clinical observation of visual quality after the individual implantation of intraocular lens guided by corneal Q value. *Chin J Ophthalmol* 2017; **53**: 814–820.
- [19] Calossi A. Corneal asphericity and spherical aberration. *J Refract Surg* 2007; **23**: 505–514.
- [20] Canovas C., Artal P. Customized eye models for determining optimized intraocular lenses power. *Biomed Opt Express* 2011; **2**: 1649–1663.
- [21] Cavas-Martínez F., Fernández-Pacheco D.G., de La Cruz-Sánchez E., Nieto Martínez J., Fernández Cañavate F.J., Vega-Estrada A., *et al.* Geometrical custom modeling of human cornea in vivo and its use for the diagnosis of corneal ectasia. *PLoS One* 2014; **9**: e110249.

- [22] Charalampidou S., Cassidy L., Ng E., Loughman J., Nolan J., Beatty S. Effect on refractive outcomes after cataract surgery of intraocular lens constant personalization using the Haigis formula. *J Cataract Refract Surg* 2010; **36**: 1081–1089.
- [23] Davison J.A., Patel A.S. Light normalizing intraocular lenses. *Int Ophthalmol Clin* 2005; **45**: 55–106.
- [24] de Jong T., Canovas C., Weeber H., Jansonius N.M. From corneal shape to ocular wavefront in eyes with aspheric IOLs: the feasibility of IOL customisation. *Ophthalmic Physiol Opt* 2016; **36**: 43–50.
- [25] de Jong T., Sheehan M.T., Dubbelman M., Koopmans S.A., Jansonius N.M. Shape of the anterior cornea: Comparison of height data from 4 corneal topographers. *J Cataract Refract Surg* 2013; **39**: 1570–1580.
- [26] dos Santos V.A., Schmetterer L., Gröschl M., Garhofer G., Schmidl D., Kucera M., Unterhuber A., *et al.* In vivo tear film thickness measurement and tear film dynamics visualization using spectral domain optical coherence tomography. *Opt Express* 2015; **23**: 21043–21063.
- [27] Einighammer J., Oltrup T., Bende T., Jean B. The individual virtual eye: a computer model for advanced intraocular lens calculation. *J Optom* 2009; **2**: 70–82.
- [28] Einighammer J., Oltrup T., Feudner E., Bende T., Jean B. Customized aspheric intraocular lenses calculated with real ray tracing. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 1984–1994.
- [29] Eppig T., Scholz K., Löffler A., Meßner A., Langenbucher A. Effect of decentration and tilt on the image quality of aspheric intraocular lens designs in a model eye. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 1091–1100.
- [30] Eppig T., Schröder S., Schrecker J., Langenbucher A. Do aberration neutral intraocular lens designs effectively induce no spherical aberration? *Congress of the ESCRS* 2017; **35**.
- [31] Eppig T., Spira C., Seitz B., Szentmáry N., Langenbucher A. A comparison of small aperture implants providing increased depth of focus in pseudophakic eyes. *Z Med Phys* 2016; **26**: 159–167.

## Literaturverzeichnis

- [32] Espinosa J., Mas D., Pérez J., Illueca C. Optical surface reconstruction technique through combination of zonal and modal fitting. *J Biomed Opt* 2010; **15**: 026022.
- [33] Fernandez E.J., Artal P. Achromatic doublet intraocular lens for full aberration correction. *Biomed Opt Express* 2017; **1**: 2396–2404.
- [34] Ferreira C., López J.L., Navarro R., Sinusía E.P. Orthogonal basis with a conicoid first mode for shape specification of optical surfaces. *Opt Express* 2016; **24**: 5448–5462.
- [35] Gillner M., Langenbacher A., Eppig T. Untersuchung der theoretischen Abbildungsqualität asphärischer Intraokularlinsen bei Dezentrierung. *Ophthalmologe* 2012; **109**: 263–270.
- [36] Goebels S., Eppig T., Seitz B., Langenbacher A. Früherkennung des Keratokonus–systemassistierte Screening-Verfahren heute. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2013; **230**: 998–1004.
- [37] Grajciar B., Pricher M., Hitzemberger C.K., Findl O., Fercher A.F. High sensitive measurement of the human axial eye length in vivo with Fourier domain low coherence interferometry. *Opt Express* 2008; **16**: 2405–2414.
- [38] Gross H. Handbook of optical systems - volume 4: Survey of optical instruments, Kapitel Human eye. Wiley-VCH, Weinheim. ISBN 978-3-527-40380-6, 2008; S. 1–87.
- [39] Guirao A., Tejedor J., Artal P. Corneal aberrations before and after small-incision cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; **45**: 4312–4319.
- [40] Guo H., Goncharov A., Dainty C. Intraocular lens implantation position sensitivity as a function of refractive error. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012; **32**(2): 117–124.
- [41] Guo H., Goncharov A.V., Dainty C. Comparison of retinal image quality with spherical and customized aspheric intraocular lenses. *Biomed Opt Express* 2012; **3**: 681–691.
- [42] Gyöngyössy B., Jirak P., Schönherr U. Long-term rotational stability and visual outcomes of a single-piece hydrophilic acrylic toric IOL: A 1.5-year follow-up. *Int J Ophthalmol* 2017; **10**: 573–578.

- [43] Haigis W. The Haigis formula. In Intraocular lens power calculations, herausgegeben von H.J. Shammas. Slack, Thorafare, NJ, 2004; S. 41–57.
- [44] Haigis W. IOL calculation using paraxial matrix optics. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; **29**: 458–463.
- [45] Haigis W., Lege B., Miller N., Schneider B. Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; **238**: 765–773.
- [46] Halstead M.A., Barsky B.A., Klein S.A., Mandell R.B. A spline surface algorithm for reconstruction of corneal topography from a videokeratographic reflection pattern. *Optom Vis Sci* 1995; **72**: 821–827.
- [47] Harrer A., Hirschall N., Tabernero J., Artal P., Draschl P., Maedel S., Findl O. Variability in angle  $\kappa$  and its influence on higher-order aberrations in pseudophakic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2017; **43**: 1015–1019.
- [48] Hatami-Marbini H., Rahimi A. Collagen cross-linking treatment effects on corneal dynamic biomechanical properties. *Exp Eye Res* 2015; **135**: 88–92.
- [49] Hill W.E., Abulafia A., Wang L., Koch D.D. Pursuing perfection in IOL calculations. II. measurement foibles: measurement errors, validation criteria, IOL constants, and lane length. *J Cataract Refract Surg* 2017; **43**: 869–870.
- [50] Hinze U., El-Tamer A., Doskolovich L.L., Bezus E.A., Reiß S., Stolz H., Guthoff R.F., *et al.* Additive manufacturing of a trifocal diffractive-refractive lens. *Optics Communications* 2016; **372**: 235–240.
- [51] Hinze U., El-Tamer A., Reiß S., Stolz H., Guthoff R., Stachs O., Chichkov B.N. Implantatdesign mittels Multiphotonen-Polymerisation. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015; **232**: 1381–1385.
- [52] Hirschall N., Buehren T., Bajramovic F., Trost M., Teuber T., Findl O. Prediction of postoperative intraocular lens tilt using swept-source optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2017; **43**: 732–736.
- [53] Hoffer K.J. The Hoffer Q formula: A comparison of theoretic and regression formulas. *J Cataract Refract Surg* 1993; **19**: 700–711.

## Literaturverzeichnis

- [54] Hoffer K.J. Erratum. *J Cataract Refract Surg* 1994; **20**: 677.
- [55] Hoffmann P.C., Lindemann C.R. Intraocular lens calculation for aspheric intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2013; **39**: 867–872.
- [56] Hoffmann P.C., Wahl J., Preußner P.R. A ray tracing approach to calculate toric intraocular lenses. *J Refract Surg* 2013; **29**: 402–408.
- [57] Holladay J.T., Maverick K.J. Relationship of the actual thick intraocular lens optic to the thin lens equivalent. *Am J Ophthalmol* 1998; **126**: 339–347.
- [58] Holladay J.T., Musgrove K.H., Prager T.C., Lewis J.W., Chandler T.Y., Richard S.R. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg* 1988; **14**.
- [59] International Organization for Standardization. Ophthalmic implants–Intraocular lenses–Part 2: Optical properties and test methods, 08.2014.
- [60] International Organization for Standardization. Ophthalmic optics–visual acuity testing–standard and clinical optotypes and their presentation, 11.2017.
- [61] Ito M., Shimizu K., Amano R., Handa T. Assessment of visual performance in pseudophakic monovision. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 710–714.
- [62] Jia L.X., Li Z.H. Clinical study of customized aspherical intraocular lens implants. *Int J Ophthalmol* 2014; **7**: 816–821.
- [63] Kane J.X., van Heerden A., Atik A., Petsoglou C. Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *J Cataract Refract Surg* 2017; **43**: 333–339.
- [64] Kanellopoulos A.J., Asimellis G., Georgiadou S. Digital pupillometry and centroid shift changes after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2015; **41**: 408–414.
- [65] Kannengießer M. Messung und Beurteilung einzelner Freiform-Oberflächen von Intraokularlinsen: PhD-thesis. Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, 2014.
- [66] Kimura S., Morizane Y., Shiode Y., Hirano M., Doi S., Toshima S., *et al.* Assessment of tilt and decentration of crystalline lens and intraocular lens relative to the corneal topographic axis using anterior segment optical coherence tomography. *PLoS One* 2017; **12**: e0184066.

- [67] Klijn S., Sicam V.A., Reus N.J. Long-term changes in intraocular lens position and corneal curvature after cataract surgery and their effect on refraction. *J Cataract Refract Surg* 2016; **42**: 35–43.
- [68] Koch D.D., Wang L. Custom optimization of intraocular lens asphericity. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007; **105**: 36–41.
- [69] Kramer P.W., Lubkin V., Pavlica M., Covin R. Symptomatic aniseikonia in unilateral and bilateral pseudophakia: A projection space eikonometer study. *Binocul Vis Strabismus Q* 1999; **14**: 183–190.
- [70] Langenbacher A., Eppig T., Janunts E. Customized aspheric IOL design by ray-tracing through the eye containing quadric surfaces. *Curr Eye Res* 2011; **36**: 637–646.
- [71] Langenbacher A., Janunts E., Seitz B., Kannengießer M., Eppig T. Theoretical image performance with customized aspheric and spherical IOLs - when do we get a benefit from customized aspheric design? *Z Med Phys* 2013; **24**: 94–103.
- [72] Langenbacher A., Reese S., Seitz B. Impact of decentration of astigmatic intraocular lenses on the residual refraction after cataract surgery. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005; **25**: 568–575.
- [73] Langenbacher A., Schröder S., Eppig T. Aberration-free intraocular lenses – What does this really mean? *Z Med Phys* 2017; **27**: 255–259.
- [74] Lasta M., Miháltz K., Kovács I., Vécsei-Marlovits P.V. Effect of spherical aberration on the optical quality after implantation of two different aspherical intraocular lenses. *J Ophthalmol* 2017; doi:10.1155/2017/8039719. [Epub ahead of print].
- [75] Le Grand Y., El Hage S.G. *Physiological Optics*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1980. ISBN 978-3-662-13501-3.
- [76] Liou H.L., Brennan N.A. Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling. *J Opt Soc Am A* 1997; **14**: 1684–1695.
- [77] López-Gil N., Montés-Micó M. New intraocular lens for achromatizing the human eye. *J Cataract Refract Surg* 2007; **33**: 1296–1302.

## Literaturverzeichnis

- [78] Marsack J.D., Thibos L.N., Applegate R.A. Metrics of optical quality derived from wave aberrations predict visual performance. *J Vis* 2004; **4**: 322–328.
- [79] Martinez J.L., Fernandez E.J., Prieto P.M., Artal P. Chromatic aberration control with liquid crystal spatial phase modulators. *Opt Express* 2017; **25**: 9793–9801.
- [80] Martinez-Finkelshtein A., Delgado A.M., Castro G.M., Zarzo A., Alió J.L. Comparative analysis of some modal reconstruction methods of the shape of the cornea from corneal elevation data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; **50**: 5639–5645.
- [81] Matsumoto M., Nishimura T. Mersenne Twister: A 623-dimensionally equidistributed uniform pseudo-random number generator. *ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation* 1998; **8**: 3–30.
- [82] McAlinden C., Khadka J., Pesudovs K. A comprehensive evaluation of the precision (repeatability and reproducibility) of the Oculus Pentacam HR. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; **52**: 7731–7737.
- [83] Mester U., Heinen S., Kaymak H. Klinische Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung von Dezentrierung und Verkippung der asphärischen Intraokularlinse FY-60AD. *Ophthalmologe* 2010; **107**: 831–836.
- [84] Miyata K., Otani S., Honbou N., Minami K. Use of Scheimpflug corneal anterior-posterior imaging in ray-tracing intraocular lens power calculation. *Acta Ophthalmol* 2013; **91**: e546–e549.
- [85] Mosquera S.A., Shwetabh V., McAlinden C. Centration axis in refractive surgery. *Eye Vis* 2015; **2**: 1–16.
- [86] Nanavaty M.A., Spalton D.J., Boyce J., Saha S., Marshall J. Wavefront aberrations, depth of focus, and contrast sensitivity with aspheric and spherical intraocular lenses: Fellow-eye study. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 663–671.
- [87] Navarro R. The optical design of the human eye: a critical review. *J Optom* 2009; **2**: 3–18.
- [88] Neuhan T., Schrecker J. Customized patient care: first clinical outcomes with a novel monofocal individual spherical aberration correction. *Congress of the ESCRS* 2017; **35**.



- [89] Nishi O., Nishi K., Osakabe Y. Effect of intraocular lenses on preventing posterior capsule opacification: design versus material. *J Cataract Refract Surg* 2004; **30**: 2170–2176.
- [90] Nochez Y., Favard A., Majzoub S., Pisella P.J. Measurement of corneal aberrations for customisation of intraocular lens asphericity: impact on quality of vision after micro-incision cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2010; **94**: 440–444.
- [91] Noll R.J. Zernike polynomials and atmospheric turbulence. *J Opt Soc Am* 1976; **66**: 207.
- [92] Norrby S. Using the lens haptic plane concept and thick-lens ray tracing to calculate intraocular lens power. *J Cataract Refract Surg* 2004; **30**: 1000–1005.
- [93] Norrby S. Sources of error in intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2008; **34**: 368–376.
- [94] Norrby S., Bergmann R., Hirnschall N., Nishi Y., Findl O. Prediction of the true IOL position. *Br J Ophthalmol* 2017; **101**: 1440–1446.
- [95] Norrby S., Hirnschall N., Nishi Y., Findl O. Fluctuations in corneal curvature limit predictability of intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg* 2013; **39**: 174–179.
- [96] Olsen T. Calculation of intraocular lens power: a review. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; **85**: 472–485.
- [97] Olsen T., Funding M. Ray-tracing analysis of intraocular lens power in situ. *J Cataract Refract Surg* 2012; **38**: 641–647.
- [98] Olsen T., Hoffmann P. C constant: new concept for ray tracing assisted intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2014; **40**: 764–773.
- [99] Olsen T., Thorwest M. Calibration of axial length measurements with the Zeiss IOLMaster. *J Cataract Refract Surg* 2005; **31**: 1345–1350.
- [100] Osipov V., Doskolovich L.L., Bezus E.A., Cheng W., Gaidukeviciute A., Chichkov B. Fabrication of three-focal diffractive lenses by two-photon polymerization technique. *Appl Phys A* 2012; **107**: 525–529.

## Literaturverzeichnis

- [101] Packer M., Fine I.H., Hoffmann R.S. Aspheric intraocular lens selection based on corneal wavefront. *J Refract Surg* 2009; **25**: 12–20.
- [102] Palagyi A., Morlet N., McCluskey P., White A., Meuleners L., Ng J.Q., *et al.* Visual and refractive associations with falls after first-eye cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2017; **43**: 1313–1321.
- [103] Pérez Merino P. Anterior segment topography and aberrations for clinical applications: PhD-thesis. Universidad de Valladolid, Valladolid, 2015.
- [104] Piegl L., Tiller W. The NURBS Book. 2. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg, 1995. ISBN 3-540-61545-8.
- [105] Pieh S., Fiala W., Malz A., Stork W. In vitro Strehl ratios with spherical, aberration-free, average, and customized spherical aberration-correcting intraocular lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; **50**: 1264–1271.
- [106] Piers P.A., Fernandez E.J., Manzanera S., Norrby S., Artal P. Adaptive optics simulation of intraocular lenses with modified spherical aberration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; **45**: 4601–4610.
- [107] Piers P.A., Manzanera S., Prieto P.M., Gorceix N., Artal P. Use of adaptive optics to determine the optimal ocular spherical aberration. *J Cataract Refract Surg* 2007; **33**: 1721–1726.
- [108] Piers P.A., Weeber H.A., Artal P., Norrby S. Theoretical comparison of aberration-correcting customized and aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg* 2007; **23**: 374–384.
- [109] Preussner P.R. Genauigkeitsgrenzen bei der IOL-Berechnung: Aktueller Stand. *Klin Monbl Augenheilkd* 2007; **224**: 893–899.
- [110] Preussner P.R., Wahl J., Lahdo H., Dick B., Findl O. Ray tracing for intraocular lens calculation. *J Cataract Refract Surg* 2002; **28**: 1412–1419.
- [111] Rao F., Wang Z.Q., Liu Y.J., Wang Y. A novel approach to design intraocular lenses with extended depth of focus in a pseudophakic eye model. *Optik* 2011; **122**: 991–995.

- [112] Ravikumar A., Marsack J.D., Bedell H.E., Shi Y., Applegate R.A. Change in visual acuity is well correlated with change in image-quality metrics for both normal and keratoconic wavefront errors. *J Vis* 2013; **13**: 1–16.
- [113] Reitblat O., Levy A., Kleinmann G., Abulafia A., Assia E.I. Effect of posterior corneal astigmatism on power calculation and alignment of toric intraocular lenses: Comparison of methodologies. *J Cataract Refract Surg* 2016; **42**: 217–225.
- [114] Retzlaff J.A., Sanders D.R., Kraff M.G. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. *J Cataract Refract Surg* 1990; **16**: 333–340.
- [115] Retzlaff J.A., Sanders D.R., Kraff M.G. Erratum. *J Cataract Refract Surg* 1990; **16**: 528.
- [116] Ribeiro F.J., Castanheira-Dinis A., Dias J.M. Personalized pseudophakic model for refractive assessment. *PLoS One* 2012; **7**: e46780.
- [117] Rodríguez P., Navarro R., Rozema J.J. Eigencorneas: Application of principal component analysis to corneal topography. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014; **34**: 667–677.
- [118] Sanderson C., Curtin R. Armadillo: a template-based C++ library for linear algebra. *Journal of Open Source Software* 2016; **1**: 26.
- [119] Sandstedt C.A., Chang S.H., Grubbs R.H., Schwartz D.M. Light-adjustable lens: customizing correction for multifocality and higher-order aberrations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006; **104**: 29–39.
- [120] Savini G., Barboni P., Carbonelli M., Hoffer J.K. Accuracy of Scheimpflug corneal power measurements for intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 1193–1197.
- [121] Schedin S., Hallberg P., Behndig A. Three-dimensional ray-tracing model for the study of advanced refractive errors in keratoconus. *Appl Opt* 2016; **55**: 507–514.
- [122] Schneider M., Iksander D.R., Collins M.J. Modeling corneal surfaces with rational functions for high-speed videokeratometry data compression. *IEEE Trans Biomed Eng* 2009; **56**: 493–499.

## Literaturverzeichnis

- [123] Schröder S., Chashchina E., Janunts E., Cayless A., Langenbacher A. Reproducibility and normal values of static pupil diameters. *Eur J Ophthalmol* 2018; **28**: 150–156.
- [124] Schröder S., Eppig T., Langenbacher A. A Concept for the analysis of repeatability and precision of corneal shape measurements. *Z Med Phys* 2016; **26**: 150–158.
- [125] Schröder S., Eppig T., Langenbacher A. Comparison of different methods for intraocular lens-constant optimization. *ARVO Asia, Brisbane* 2017; : AbstractID 2609445.
- [126] Schröder S., Eppig T., Seitz B., Rubly K., Langenbacher A. Repeatability of corneal tomography and the impact of misalignment. *Congress of the ESCRS* 2017; **35**.
- [127] Schröder S., Leydolt C., Menapace R., Eppig T., Langenbacher A. Determination of personalized IOL-constants for the Haigis formula under consideration of measurement precision. *PLoS One* 2016; **11**: e0158988.
- [128] Schröder S., Mäurer S., Eppig T., Seitz B., Rubly K., Langenbacher A. Comparison of corneal tomography: repeatability, precision, misalignment, mean elevation, and mean pachymetry. *Curr Eye Res* 2018; **43**: 709–716.
- [129] Schröder S., Schrecker J., Daas L., Eppig T., Langenbacher A. Impact of intraocular lens displacement on the fixation axis. *J Opt Soc Am A* 2018; **35**: 561–566.
- [130] Schröder S., Wagenpfeil S., Leydolt C., Menapace R., Langenbacher A. Interpretation der Intraokularlinsenkonstanten für die Haigis-Formel. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; **234**: 975–978.
- [131] Schwarz C., Cánovas C., Manzanera S., Weber H., Prieto P.M., Piers P., Artal P. Binocular visual acuity for the correction of spherical aberration in polychromatic and monochromatic light. *J Vis* 2014; **14**: 1–11.
- [132] Schwemm M., Schröder, S., Eppig T., Langenbacher A. IOLCon - Internationale Internetplattform zur Optimierung von Kunstlinsenkonstanten. *Internationaler Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen, Nürnberg* 2017; **30**: DocPO 1.1.
- [133] Schwiegerling J.T. Eye axes and their relevance to alignment of corneal refractive procedures. *J Refract Surg* 2013; **29**: 515–516.

- [134] Seiler T., Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea* 2006; **25**: 1057–1059.
- [135] Shajari M., Cremonese C., Petermann K., Singh P., Müller M., Kohnen T. Comparison of axial length, corneal curvature, and anterior chamber depth measurements of 2 recently introduced devices to a known biometer. *Am J Ophthalmol* 2017; **178**: 58–64.
- [136] Sheard R., Smith G.T. Improving the prediction accuracy of the SRK/T formula: the T2 formula. *J Cataract Refract Surg* 2010; **36**: 1829–1834.
- [137] Sheehan M.T. Eye modelling for personalised intraocular lens design: PhD-thesis. National University of Ireland, Galway, 2012.
- [138] Smolek M.K., Klyce S.D. Zernike polynomial fitting fails to represent all visually significant corneal aberrations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; **44**: 4676–4681.
- [139] Tabernero J., Piers P., Benito A., Redondo M., Artal P. Predicting the optical performance of eyes implanted with IOLs to correct spherical aberration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; **47**: 4651–4658.
- [140] Turuwhenua J. A theoretical study of intraocular lens tilt and decentration on perceptual image quality. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005; **55**: 556–567.
- [141] Uzel M.M., Ozates S., Koc M., Taslipinar Uzel A.G., Yilmazbaş P. Decentration and tilt of intraocular lens after posterior capsulotomy. *Semin Ophthalmol* 2018; doi:10.1080/08820538.2018.1443146. [Epub ahead of print].
- [142] Wadbro E., Hallberg P., Schedin S. Optimization of an intraocular lens for correction of advanced corneal refractive errors. *Appl Opt* 2016; **55**: 4378–4382.
- [143] Wang L., Koch D.D. Effect of decentration of wavefront-corrected intraocular lenses on the higher-order aberrations of the eye. *Arch Ophthalmol* 2005; **123**: 1226–1230.
- [144] Wang L., Koch D.D. Custom optimization of intraocular lens asphericity. *J Cataract Refract Surg* 2007; **33**: 1713–1720.
- [145] Werner L., Ludlow J., Nguyen J., Aliancy J., Ha L., Masino B., *et al.* Biocompatibility of intraocular lens power adjustment using a femtosecond laser in a rabbit model. *J Cataract Refract Surg* 2017; **43**: 1100–1106.

## Literaturverzeichnis

- [146] Yamakawa N., Tanaka T., Shigeta M., Hamano M., Usui M. Surface roughness of intraocular lenses and inflammatory cell adhesion to lens surfaces. *J Cataract Refract Surg* 2003; **29**: 367–370.
- [147] Yen C.T., Jin S.C. Aspherical lens design using genetic algorithm for reducing aberrations in multifocal artificial intraocular lens. *Materials (Basel)* 2015; **8**: 6309–6325.
- [148] Yi A.Y., Raasch T.W. Design and fabrication of a freeform phase plate for high-order ocular aberration correction. *Appl Opt* 2005; **44**: 6869–6876.
- [149] Zhao L., Chen X.J., Zhu J., Xi Y.B., Yang X., Hu L.D., *et al.* Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature* 2015; **523**: 607–611.
- [150] Zheng Y., Huang L., Zhao Y., Wang J., Zheng X., Huang W., Geraghty B., Wang Q., Chen S., Bao F., Elsheikh A. Repeatability of corneal elevation maps in keratoconus patients using the tomography matching method. *Sci Rep* 2017; **7**: 17457.
- [151] Zhu Z., Janunts E., Eppig T., Sauer T., Langenbucher A. Iteratively re-weighted bi-cubic spline representation of corneal topography and its comparison to the standard methods. *Z Med Phys* 2010; **20**: 287–298.
- [152] Zhu Z., Janunts E., Eppig T., Sauer T., Langenbucher A. Tomography-based customized IOL calculation model. *Curr Eye Res* 2011; **36**: 579–589.
- [153] Zhuang H., Zhou X., Xu J. A novel method for pachymetry mapping of human precorneal tear film using Pentacam with fluorescein. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; **51**: 156–159.
- [154] Zuberbühler B., Haefliger E., Menapace R., Neuhann T. Kataraktchirurgie. Springer Medizin, Heidelberg, 2008. ISBN 978-3540-7994-6.

# A Anhang

## A.1 Eigene Publikationen

### Wissenschaftliche Originalarbeiten

- 1) **Schröder S.**, Mäurer S., Eppig T., Seitz B., Rubly K., Langenbacher A. Comparison of corneal tomography: repeatability, precision, misalignment, mean elevation, and mean pachymetry *Curr Eye Res* 2018; **43**(6): 709–716
- 2) **Schröder S.**, Chashchina E., Janunts E., Cayless A., Langenbacher A. Reproducibility and normal values of static pupil diameters *Eur J Ophthalmol* 2018; **28**(2): 150–156
- 3) **Schröder S.**, Schrecker J., Daas L., Eppig T., Langenbacher A. Impact of intraocular lens displacement on the fixation axis *J Opt Soc Am A* 2018; **35**(4): 561–566
- 4) **Schröder S.**, Wagenpfeil S., Leydolt C., Menapace R., Langenbacher A. Interpretation der Intraokularlinsenkonstanten für die Haigis-Formel *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; **234**(08): 975-978
- 5) Langenbacher A., **Schröder S.**, Cayless A., Eppig T. Aberration-free intraocular lenses - What does this really mean? *Z Med Phys* 2017; **27**(3): 255–259
- 6) **Schröder S.**, Leydolt C., Menapace R., Eppig T., Langenbacher A. Determination of personalized IOL-constants for the Haigis formula under consideration of measurement precision *PLoS One* 2016; **11**(7): e158988
- 7) **Schröder S.**, Eppig T., Langenbacher A. A concept for the analysis of repeatability and precision of corneal shape measurements *Z Med Phys* 2016; **26**(2): 150–158

### Kurzveröffentlichungen, Vorträge, Poster (zitierfähig)

- 8) **Schröder S.**, Mäurer S., Eppig T., Seitz B., Rubly K., Langenbacher A. Repeatability of corneal tomography and the impact of misalignment (Presented Poster) *Congress of the ESCRS 2017*; **35**. Lissabon (Portugal)
- 9) Eppig T., **Schröder S.**, Schrecker J., Langenbacher A. Do aberration neutral intraocular lens designs effectively induce no spherical aberration? (Poster) *Congress of the ESCRS 2017*; **35**. Lissabon (Portugal)
- 10) Langenbacher A., **Schröder S.**, Schwemm M., Reinelt P., Eppig T. IOL Con: international online-platform for the optimization of intraocular lens constants (Presented Poster) *Congress of the ESCRS 2017*; **35**. Lissabon (Portugal)
- 11) Eppig T., Rubly K., **Schröder S.**, Rawer A., Langenbacher A. Visualization of the light field of multifocal intraocular lenses using a dual wavelength approach (Poster), *EVER Congress 2017*; Nizza (FR), *Acta Ophthalmol 2017*; doi:10.1111/j.1755-3768.2017.03584
- 12) Schwemm M., **Schröder S.**, Eppig T., Langenbacher A. IOL Con - internationale Internetplattform zur Optimierung von Kunstlinsenkonstanten (Poster) *DOC Kongress 2017*; **30**. Nürnberg
- 13) Langenbacher A., **Schröder S.**, Eppig T. Wie wichtig ist die Übereinstimmung von Pupillen- und IOL-Zentrum für die Abbildungsqualität von Multifokallinsen? (Vortrag) *DOC Kongress 2017*; **30**. Nürnberg
- 14) **Schröder S.**, Eppig T., Langenbacher A. Comparison of different methods for IOL-constant optimization (Vortrag), *ARVO-Asia 2017*; Brisbane (Australien)

### Sonstige relevante Kurzveröffentlichungen, Vorträge, Poster

- 15) Langenbacher A., **Schröder S.**, Eppig T. Auftretende Fehler in der Biometrieerfassung (Vortrag) *Ophthalmologisches Symposium 2018*; **11**; Berlin
- 16) Langenbacher A., **Schröder S.**, Eppig T. Customized intraocular lenses – challenges and limitations (Vortrag) *EFCLIN Congress 2018*; **45**; Dubrovnik (Kroatien)



## A.1 Eigene Publikationen

- 17) Langenbucher A., **Schröder S.**, Schwemm M., Eppig T. IOL-Konstantenoptimierung IOLCon (Vortrag) *Visus und Visionen* 2018; München
- 18) Eppig T., **Schröder S.**, Schwemm M., Langenbucher A. IOLCon – Eine neue Datenbank zur Optimierung von IOL-Konstanten (Textbeitrag) *Augenspiegel* 2018; **64G**(1396)
- 19) **Schröder S.**, Eppig T., Schwemm M., Langenbucher A. Weltweite Allianz für größeren Patientennutzen (Textbeitrag) *Ophthalmologische Nachrichten* 2018; **02.2018**
- 20) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Intraokularlinsenberechnung 2018 (Vortrag) *Kongress der DGII* 2018; **32**; Dresden
- 21) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. IOLCon (Vortrag) *Kongress der DGII* 2018; **32**; Dresden
- 22) Langenbucher A., **Schröder S.**, Seitz B., Eppig T. Torische IOL: Berechnung und aktuelle Herausforderungen (Vortrag) *Ophthalmologisch-Optische Fortbildung der Universitäts-Augenklinik Münster* 2018; **20**; Münster
- 23) Langenbucher A., **Schröder S.**, Seitz B., Eppig T. Pseudophakic photopsia (Vortrag) *3rd German-Vietnamese Symposium* 2017; Saigon (VNM)
- 24) **Schröder S.**, Daas L., Eppig T., Schrecker J., Langenbucher A. Einfluss der IOL-Position auf die Fixationsachse (Vortrag) *Linzer Herbstakademie* 2017; Linz (Österreich)
- 25) Eppig T, **Schröder S.** Abbildungsqualität von Multifokal- und EDOF-IOL (Vortrag) *Linzer Herbstakademie* 2017; Linz (Österreich)
- 26) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. IOLCon - eine web-basierte Plattform Übersicht, Auswahl, Download von IOL-Charakteristika und die Optimierung von IOL-Konstanten (Vortrag) *Linzer Herbstakademie* 2017; Linz (Österreich)
- 27) Eppig T., Schwemm M., **Schröder S.**, Langenbucher A. Internetbasierter Ansatz zur Optimierung der Linsenkonstanten: Das Projekt IOL Con (Vortrag) *90. Versammlung der Rhein-Mainischen Augenärzte* 2017; Marburg

## A Anhang

- 28) **Schröder S.**, Mäurer S., Eppig S., Seitz B., Rubly K., Langenbucher A. Position des Auges bei der Hornhauttomographie: Ein limitierender Faktor für Messgenauigkeit und IOL-Berechnung? (Vortrag) *Arbeitskreis Ophthalmische Optik* 2017; Erlangen
- 29) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Einfluss von Kapseltrübungen auf die Abbildungsqualität von monofokalen und multifokalen IOLs (Vortrag) *Come and See – Ophthalmologist’s Conference* 2017; Horn (CH)
- 30) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Physikalische Grundlagen von Lasern in der Augenheilkunde (Vortrag) *Homburger Retina-Curriculum* 2017; Homburg
- 31) **Schröder S.**, Eppig T., Langenbucher A. Optimierung von IOL-Konstanten für die Haigis-Formel (Vortrag) *Homburger Augenärztliche Fortbildung* 2017; Homburg
- 32) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Fallstricke bei der IOL-Berechnung (Vortrag) *Homburger Augenärztliche Fortbildung* 2017; Homburg
- 33) **Schröder S.**, Wagenpfeil S., Leydolt C., Menapace R., Langenbucher A. Interpretation of the intraocular lens-constants for the Haigis-formula (Poster) *COPhy* 2017; Madrid (Spanien)
- 34) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Fallstricke bei der IOL-Berechnung. Was ist stochastisch und was wäre vermeidbar? (Eingeladenes Referat) *89. Versammlung der Rhein-Mainischen Augenärzte* 2016; Homburg
- 35) **Schröder S.**, Eppig T., Langenbucher A. IOL-Konstantenoptimierung (Vortrag) *Linzer Herbstakademie* 2016; Linz (Österreich)
- 36) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Fehlerquellen und Missverständnisse bei der IOL-Berechnung (Vortrag) *Linzer Herbstakademie* 2017; Linz (Österreich)
- 37) Langenbucher A., **Schröder S.**, Eppig T. Fallstricke bei der IOL-Berechnung (Vortrag) *88. Versammlung der Rhein-Meinische Augenärzte* 2016; Homburg
- 38) **Schröder S.**, Eppig T., Langenbucher A. Modeling of the human cornea for ray tracing simulations (Poster) *ICBEB* 2016; Hangzhou (CHN)
- 39) **Schröder S.**, Eppig T., Damian A., Langenbucher A. Optik in der Augenheilkunde (Eingeladener Vortrag) *DGMP-Webinar* 3.6.2016.

- 40) **Schröder S.**, Eppig T., Damian A., Langenbacher A. Optics in Ophthalmology (Hauptvortrag) *DPG-Frühjahrstagung* 2016; Hamburg
- 41) **Schröder S.**, Eppig T., Langenbacher A. Wellenfrontfehler - Entstehung und Interpretation (Vortrag) *Linzer Herbstakademie* 2015; Linz (Österreich)

### Publikationen in Vorbereitung

- 42) **Schröder S.**, Liu W., Schrecker J., Eppig T., Langenbacher A. Keratoconic eyes could benefit more from customized IOL-designs than normal eyes despite larger effect of IOL-misalignment on the pseudophakic optical quality [in Vorbereitung]
- 43) Eppig T., Antonia R., Langenbacher A., **Schröder S.** Determining the dispersion of intraocular lenses [in Vorbereitung]
- 44) Mäurer S., Asi F., Rawer A., Damian A., **Schröder S.**, Seitz B., Langenbacher A., Eppig T. 3D Vermessung von Hornhautspendergewebe mit Hilfe eines klinischen OCT [in Begutachtung seit 05/2018 bei *Ophthalmologe*]
- 45) **Schröder S.**, Langenbacher A. Relationship between the effective lens position and the axial position of a thick intraocular lens [Akzeptiert zur Publikation bei *PLoS One* (05/2018)]
- 46) The NPD $\gamma$  Collaboration. First observation of  $P$ -odd directional  $\gamma$ -ray asymmetry in polarized neutron capture on hydrogen [in Begutachtung seit 03/2018 bei *Phys Rev Lett*]
- 47) ATLAS Collaboration. Measurement of the relative  $B_c^\pm/B^\pm$  production cross section with the ATLAS detector at  $\sqrt{s} = 8$  TeV [5. editorial board, geplant für *Phys Rev D*]

## A.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während meiner Zeit als Doktorand und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Experimentelle Ophthalmologie an der Universität des Saarlandes unterstützt haben. Dazu gehören insbesondere die in Abschnitt 1.3 aufgeführten Personen/Firmen, die direkt zu dieser Dissertation beigetragen haben.

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Achim Langenbacher. Er hat mir die Möglichkeit gegeben diese Arbeit zu verfassen, mich unterstützt und beraten. Unsere gemeinsamen Diskussionen waren motivierend und erwiesen sich als äußerst hilfreich.

Bei Priv.-Doz. Dr. Timo Eppig möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der verschiedenen Projekte am Institut für Experimentelle Ophthalmologie bedanken. Dank seiner umfassenden Erfahrungen im Bereich der optischen Simulationen hatte er häufig praktische Tipps auf Lager.

Bei ihnen und den weiteren aktuellen oder ehemaligen Institutsmitgliedern Angela Damian, Stephanie Bixler, Weidi Liu, Stephanie Mäurer, Antonia Rawer, Robert Ribicki, Kathrin Rubly, Sara Sambi, Christina Schmidt, Michael Schwemm und Magdalena Wegmann bedanke ich mich für die produktive Arbeitsatmosphäre. Durch die Initiative unseres *IOLCon*-Teams – bestehend aus Priv.-Doz. Dr. Timo Eppig, Prof. Dr. Achim Langenbacher, Robert Ribicki, Michael Schwemm und mir – wurde der wissenschaftliche Zugriff auf Patientendaten verschiedener Operateure geschaffen, die teilweise für die Arbeit genutzt werden konnten.

Ein besonderer Dank gilt den Probanden, die an meinen Studien teilgenommen haben, für ihre Teilnahmebereitschaft, Anreise, ihr Interesse an meiner Arbeit und ihre Geduld. Ohne ihre zahlreiche Beteiligung wären die Messungen weniger aussagekräftig geworden oder hätten nicht stattfinden können.

Sergey Anatolyevich Bochkhanov danke ich für den Support der ALGLIB-Library und die Anleitung für die korrekte Anwendung des Levenberg-Marquardt Algorithmus.

Desweiteren möchte ich mich bei den Co-Autoren der während meiner Zeit als Doktorand entstandenen Publikationen für die erfolgreiche Zusammenarbeit bedanken: Prof. Dr. Alan Cayless, Ekaterina Chashchina, Priv.-Doz. Dr. Timo Eppig, Dr. Edgar Janunts, Prof.

## A.2 Danksagung

Dr. Achim Langenbacher, Dr. Christina Leydolt, Dr. Daas Loay, Stephanie Mäurer, Prof. Dr. Rupert Menapace, Kathrin Rubly, Prof. Dr. Berthold Seitz, Dr. Jens Schrecker und Dr. Edgar Janunts, Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil.

Meine Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter wurde im Rahmen eines ZIM-Projekts vom BMWI unterstützt (KF2152012AK4). Das Projekt wurde in Zusammenarbeit mit der HumanOptics AG durchgeführt. In den letzten Monaten wurden meine Tätigkeiten als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Rahmen eines VIP+ Forschungsprojekts vom BMBF unterstützt (O3VP00842). Die Projektdurchführung erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer-Institut für Lasertechnik in Aachen. Der DAAD und die *University of Rochester* ermöglichten Weidi Liu ein zehnwöchiges Forschungspraktikum unter meiner Anleitung.

Die Vorstellung meiner Studie zur Wiederholbarkeit der Hornhauttomographie beim Kongress der ESCRS 2017 wurde durch ein Stipendium der ESCRS finanziert. Für die Präsentation weiterer Forschungsergebnisse bei internationalen Konferenzen (ARVO-Asia 2017, CoPhy 2017) wurde ich mit Reisekostenstipendien von *GradUS global* unterstützt. *GradUS global* wird durch den DAAD und das BMBF gefördert.

Zusätzlich möchte ich mich bei *GradUS* für die Organisation vieler spannender Workshops bedanken, wobei insbesondere der Workshop von Dr. Stefan Lang zum wissenschaftlichen Schreiben für das Verfassen der Dissertation hilfreich war.

Schlussendlich möchte ich auch meinem sozialen Umfeld danken. Meinen Freunden, Mit-Doktoranden, Eltern und meiner Partnerin danke ich für ihre Unterstützung. Meiner Partnerin Dr. Fan Hui danke ich darüber hinaus für die Übersetzung von [18] aus dem Chinesischen. Arsène Perard-Gayot und Dr. Richard Membarth danke ich für ihre Hinweise, wie ich meine Simulation schneller machen kann. Meinem Mentor (Mentoringprogramm der DPG) Dr. Daniel Rohleder danke ich für seine Tipps, wie sich die Lesbarkeit des Manuskripts verbessern lässt.

# Vielen Dank!

## A.3 Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
ACD	Vorderkammertiefe ( <i>anterior chamber depth</i> )
AL	Achslänge
Basis-IOL	aberrationsneutrale Standard-IOL
BSpline	Basis-Spline
dpt	Dioptrien ( $\text{m}^{-1}$ )
ELP	Effektive Linsenposition
IOL	Intraokularlinse
individualisierte IOL	IOL, deren Optik für ein bestimmtes Auge angepasst wurde
OPD	optische Weglängendifferenz ( <i>optical pathlength difference</i> )
P2V	größte OPD einer Wellenfront ( <i>peak to valley</i> )
phakes Auge	Auge mit natürlicher Linse
PMMA	Polymethylmethacrylat
pseudophakes Auge	Auge ohne natürliche Linse, mit IOL
RMS	Wurzel aus dem mittleren Quadrat einer Größe ( <i>root mean square</i> )
rIOL	individualisierte IOL mit erhöhter Dezentrierungstoleranz
SD	Standardabweichung ( <i>standard deviation</i> )
SE	Refraktion im sphärischen Äquivalent
Spline-IOL	individualisierte IOL mit BSpline-Vorderfläche
Spot-Größe	Größe der Abbildung eines Punktes auf der Retina
TKC	Keratokonusindex ( <i>topographical keratoconus classification</i> )
wRMS	gewichtete RMS ( <i>weighted root mean square</i> )
Zernike-IOL	individualisierte IOL mit Zernike-Vorderfläche

## A.4 Mathematische Symbole

Mathematisches Symbol	Bedeutung
$\langle \dots \rangle$	Mittelwert von ...
$\langle \dots \rangle_w$	gewichteter Mittelwert von ...
$^{\circ} \prime \prime$	$1^{\circ} = 180 \text{ rad}/\pi$ , $1' = 3 \text{ rad}/\pi$ , $1'' = 1 \text{ rad}/(20\pi)$
$a_0, a_1, a_2$	IOL-Konstanten der Haigis-Formel [43]
$ACD$	Vorderkammertiefe ( <i>anterior chamber depth</i> )
$AL$	Achslänge
$AL^0$	z-Koordinate mit minimaler wRMS Spot-Größe
$\alpha$	Winkel zur Oberflächen-Normalen
$\alpha_{\text{Fix}}$	Drehwinkel der Fixationsachse
$\alpha_x, \alpha_y, \alpha_z$	IOL-Verkipfung um die $x$ -, $y$ -, bzw. $z$ -Achse
$c_j$	$j$ ter Zernike-Koeffizient gemäß [91]
$C_{k,l}$	BSpline-Koeffizient der Ordnung $k$ in $y$ und $l$ in $x$
$\chi^2, \chi_{\text{Zern}}^2, \chi_{\text{Rob0}}^1, \chi_{\text{Rob1}}^2$	Zielfunktionen für die IOL-Optimierung
$\Delta \dots$	Änderung von ...
$\Delta x, \Delta y, \Delta r$	Dezentrierung in $x$ , $y$ , bzw. $r$ -Richtung
$ELP$	Effektive Linsenposition
$\dots_{\text{HH}}$	die Hornhaut betreffend
$i$	Zähindex
$\dots_{\text{IOL}}$	die IOL betreffend
$j$	Zernike-Ordnung gemäß Notation nach [91]
$K$	Keratometerwert
$L^{\text{Ray}}$	Propagationsstrecke eines Strahls
$L^{\text{WF}}, L^{\text{ACD}}$	Propagationsstrecke der Wellenfront in IOL
$L^{\text{ACD}}$	Propagationsstrecke der Wellenfront in Vorderkammer
$N$	Anzahl der Probanden
$N^{\text{Ray}}$	Anzahl der Strahlen im Ray-Tracing
$N_l$	BSpline-Basisfunktion der Ordnung $l$
$n$	Brechungsindex
$n_0, n_{\text{ACD}}, n_{\text{Eye}}, n_{\text{HH}}$	Brechungsindex: Luft, Vorderkammer, Vitreous, Hornhaut
$n_{\text{IOL}}$	Brechungsindex der IOL
$\omega$	Winkelgröße einer Landolt-Ring-Lücke

## A Anhang

Mathematisches Symbol	Bedeutung
$OPD$	Optische Weglängendifferenz
$OPL$	Optische Weglänge
$OPL_0$	Optische Weglänge vom Objektpunkt zur Hornhaut
$OPL_{\text{Ref}}$	Referenz-Weglänge
$P$	IOL-Brechwert
$p$	Signifikanzwert
$p_j$	Polynomkoeffizient
$Pos$	Position der IOL bei Emmetropie gemäß [57]
$Q$	Asphärizität
$r = \sqrt{x^2 + y^2}$	radiale Koordinate
$R$	Hornhautradius
$Ref$	Zielrefraktion
$Res$	Residuen
$\rho$	Krümmungsradius
$ROT$	Rotationsmatrix
$s$	Messunsicherheit
$RMS$	<i>root mean square</i> -Wert
$RMS^{\text{WFE}}$	RMS-Wellenfrontfehler
$SE$	postoperative Refraktion im sphärischen Äquivalent
$Th$	Abstand zwischen den Hauptebenen der IOL
$u$	Zufallszahl zwischen 0 und 1
$\vec{v}$	Ausbreitungsrichtung eines Lichtstrahls
$W_i, w_i$	Gewichtungsfaktoren
$\dots_{\text{WF}}$	die Wellenfront betreffend
$WFE$	Wellenfrontfehler
$wRMS$	gewichteter RMS-Wert (wRMS)
$wRMS_{\text{centered}}$	wRMS Spot-Größe mit zentrierter IOL
$wRMS_{x\pm}, wRMS_{y\pm}$	wRMS Spot-Größen dezentrierter IOL
$x, y, z$	kartesische Koordinaten (linkshändig)
$\vec{x}$	Koordinaten-Vektor
$\hat{x}_{\perp}^{\text{WF}}$	Wellenfront-Normale
$Z(x,y)$	Oberflächendarstellung (Hornhaut oder IOL)
$Z_j^P(x,y)$	Zernike-Polynom-Term der Ordnung $j$ gemäß [91]