

# **Aufbau einer Diagnosestrecke zur Bewertung einer potentiellen Fs- Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse**

**H a b i l i t a t i o n s s c h r i f t**

**zur Erlangung des akademischen Grades**

doctor medicinae habitatus (Dr. med. habil.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der Martin- Luther- Universität

Halle-Wittenberg

von Dr. med. Kathleen S. Kunert

geboren am 03.03.1971 in Weimar

## **Gutachter**

1. Prof. Gerhard K. Lang
2. Prof. Gerd Geerling
3. Prof. Peter Rieck

**Tag der öffentlichen Verteidigung:** 13.12.2011

**Tag des öffentlichen Vortrages (Lehrprobe):** 07.11.2011

---

**Inhaltsverzeichnis**

<b><u>Abkürzungsverzeichnis</u></b>	<b>V</b>
<b><u>1. Einleitung</u></b>	<b>1</b>
1.1. Motivation Somit- Projekt	1
1.2. Aufgabenstellung	2
<b><u>2. Wissenschaftlicher Hintergrund</u></b>	<b>5</b>
2.1 Akkommodation	5
2.1.1. Akkommodationsmechanismus	5
2.1.2. Optische Veränderungen bei der Akkommodation	6
2.2. Presbyopie	7
2.2.1. Ursachen der Presbyopie	7
2.3. Mechanische und Optische Augenmodelle	8
2.4. Optische Qualitätsstandards und Funktionstests für die refraktive Chirurgie	10
2.4.1. Kontrastsehen– örtliche Kontrastempfindlichkeit	10
2.4.2. Blendung	12
2.4.3. Nacht- und Dämmerungssehen	13
2.4.4. Streulicht im Auge	13
2.4.4.1. Ursachen von Streulicht im Auge	14
2.4.4.2. Einteilung von Streulicht	16
2.4.4.3. Auswirkungen von Streulicht	18
2.4.4.4. Messmethoden	19
2.4.5. Beugung	20
2.4.6. Therapie der Presbyopie	21
2.4.6.1. Etablierte Therapien	22
2.4.6.2. Presbyopiekorrektur mittels Hornhautchirurgie	22
2.4.6.3. Presbyopiekorrektur mittels Intraokularlinsen	23
2.4.6.4. Presbyopiekorrektur mittels Fs- Lasertherapie der Linse	23
2.4.6.5. Sonstige Verfahren	25
<b><u>3. Material und Methoden</u></b>	<b>26</b>
3.1. Zustimmung der Ethikkommission	26

---

### **3.2. Teil I Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes mittels optischer Kohärenztomographie und Erstellen eines Akkommodationsmodells**

3.2.1.	Probanden	27
3.2.2.	Messtechnik der optischen Kohärenztomographie	27
3.2.3.	Untersuchungsablauf	28
3.2.4.	Mathematische Formulierung der Zusammenhänge	28
3.2.5.	Vergleich mit den Modellen von Koretz und Dubbelman	29

### **3.3. Teil II Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten fs- Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse**

3.3.1	Probanden	30
3.3.2.	Messtechnik und Untersuchungsablauf	31
3.3.3.	Datenanalyse und Statistik	32

### **3.4. Teil III Untersuchung der optischen Nebenwirkungen einer fs- Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen**

3.4.1.	Probanden	33
3.4.2.	Simulation der optischen Wirksamkeit der Laserkavitäten im Augenmodell	34
3.4.3.	Experimentelle Bedingungen	35
3.4.3.1.	Prüfraum	35
3.4.3.2.	Allgemeine Festlegungen	36
3.4.4.	Geräte und Hilfsmittel	36
3.4.4.1.	Refraktion und Visus	37
3.4.4.2.	F.A.C.T.- Tafeln	37
3.4.4.3.	Mesotest II konkav	38
3.4.4.4.	Oculus C- Quant	39
3.4.4.5.	Zeiss- WASCA und WASCA- MOD	41
3.4.4.6.	Fragebogen	46
3.4.4.7.	Kontaktlinsen	46
3.4.5.	Untersuchungsablauf	51
3.4.5.1.	Voruntersuchung	51

---

3.4.5.2.	Hauptuntersuchung	51
3.4.6.	Datenanalyse und Statistik	52
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>54</b>
<b>4.1.</b>	<b>Teil I Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes mittels optischer Kohärenztomographie und Erstellen eines Akkommodationsmodells</b>	
4.1.1.	Hornhautdicke	54
4.1.2.	Vorderkammertiefe	55
4.1.2.	Linsendicke	56
4.1.3.	Anteriorer Cortex	58
4.1.4.	Posteriorer Cortex	60
4.1.5.	Nukleus	60
<b>4.2.</b>	<b>Teil II Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten fs-Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse</b>	
4.2.1.	Allgemeine Daten	61
4.2.2.	Nebenwirkungen	62
4.2.3.	Untersuchung der Vorderkammertiefe nach Aufsetzen des Treatment Packs	62
4.2.4.	Kinetik der Vorderkammertiefe nach Aufsetzen des Treatment Packs	62
4.2.5.	Untersuchung des anterioren Linsenradius nach Aufsetzen des Treatment Packs	63
4.2.6.	Kinetik der Linsenperipherie nach Aufsetzen des Treatment Packs	63
<b>4.3.</b>	<b>Teil III Untersuchung der optischen Nebenwirkungen einer fs-Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen</b>	
4.3.1.	Vergleich der optischen Wirksamkeit der Laserkavitäten im Modell Kontaktlinse versus Augenlinse	65
4.3.2.	Messdaten und Ergebnisse	68
4.3.2.1.	Visus	68
4.3.2.2.	Kontrastsehen	69

---

4.3.2.3.	Dämmerungssehen	71
4.3.2.4.	Subjektives Streulicht mit dem C- Quant	73
4.3.2.5.	Objektives Streulicht mit der WASCA- MOD	74
4.3.2.6.	Fragebogen	75
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>84</b>
<b>5.1.</b>	<b>Teil I Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes mittels optischer Kohärenztomographie und Erstellen eines Akkommodationsmodells</b>	
5.1.1.	Diskussion der axialen Parameter im Modellvergleich	84
5.1.2.	Grenzen des Augenmodells	86
<b>5.2.</b>	<b>Teil II Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten fs- Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse</b>	
5.2.1.	Allgemeine Daten	87
5.2.2.	Nebenwirkungen	87
5.2.3.	Vorderkammertiefe	88
5.2.4.	Anteriorer Linsenradius	88
5.2.5.	Linsenperipherie	89
<b>5.3.</b>	<b>Teil III Untersuchung der optischen Nebenwirkungen einer fs- Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen</b>	
5.3.1.	Äquivalenz der Modelle für Laserkavitäten in Kontaktlinse vs. Augenlinse	89
5.3.2.	Visus	90
5.3.3.	Kontrastsehen	90
5.3.4.	Dämmerungssehen	91
5.3.5.	Analyse des subjektiven Streulichtes mit dem C- Quant	93
5.3.6.	Analyse des objektiven Streulichtes mit der WASCA- MOD	95
5.3.7.	Analyse des Fragebogens	97
5.3.8.	Reproduzierbarkeit der Testergebnisse	98

<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>101</b>
---------------------------	------------

---

<b>7. Tabellen</b>	<b>103</b>
--------------------	------------

---

<b>8. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>119</b>
---------------------------------	------------

---

<b>9. Literatur</b>	<b>122</b>
---------------------	------------

---

<b><u>Lebenslauf</u></b>	<b>XI</b>
--------------------------	-----------

<b><u>Ehrenwörtliche Erklärung</u></b>	<b>XII</b>
--	------------

<b><u>Finanzielle Unterstützung</u></b>	<b>XIII</b>
---	-------------

<b><u>Danksagung</u></b>	<b>XIV</b>
--------------------------	------------

<b><u>Thesen</u></b>	<b>XV</b>
----------------------	-----------

---

**Abkürzungsverzeichnis**

A	Alter
ACD	Anterior chamber depth
ACD <sub>P,X</sub>	Lateral, peripheral anterior chamber depth
ACD <sub>P,Z</sub>	Axial, peripheral anterior chamber depth
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BSCVA	Best corrected visual acuity
BVA	Berufsverband der Augenärzte
cc	Cum correctione
CCD	Charge- Coupled Device
cd/ m <sup>2</sup>	Candela pro Quadratmeter
CE	Conformité Européenne
CI	Konfidenzintervall/ Confidence interval
COHS	Center of head surgery
cpd	Perioden pro Grad/ Cycles per degree
C- Quant	Cataract- Quantifier
CZM	Carl Zeiss Meditec
D	Dioptrie
DIN	Deutsches Institut für Normung
d <sub>min</sub>	Minimaler Fokusburchmesser
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
E	Beleuchtungsstärke
E- Modul	Elastizitätsmodul
EN	Europäische Norm
Esd	Estimated standard deviation
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
F	Funktion der Akkommodation
F.A.C.T.	Functional acuity contrast test
FEM	Finite Elemente Modell
fs	Femtosekunden
(H)	Kataraktklassifikation nach Hockwin
H <sub>0</sub>	Nullhypothese
IAP	Institut für Angewandte Physik
IOF	Institut für Angewandte Optik und Feinmechanik
ISO	International Standardization Organization
KL	Kontaktlinse

---

$K_M$	Kontrast nach Michelson
$K_W$	Kontrast nach Weber
L	Leuchtdichte
LCL	Lower confidence limit
LCS	Low contrast sensitivity
$L_i$	Infeldleuchtdichte
$L_{max}$	Maximale Leuchtdichte
$L_{min}$	Minimale Leuchtdichte
LO	Links oben
Log	Logarithmus
Log(s)	Individueller Streulichtwert
LPL	Lower propability limit
LR	Landoltring
LU	Links unten
$L_U$	Umfeldleuchtdichte
lx	Lux, Einheit der Beleuchtungsstärke
m	Männlich
MFV	Most Frequent Value
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MOM	Mittleres Moment
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NA	Numerische Apertur
O	Oben
(O)	Kataraktklassifikation nach Oxford
OCT	Optische Kohärenztomographie/ Optical coherence tomography
OD	Oculus dexter
OS	Oculus sinister
p	Wahrscheinlichkeitswert
PD	Pupillary distance
PSF	Point Spread Function
Q	Qualitätswert
$Q_{m,n}$	Approximationskoeffizient, m = für das Alter, n = für die Dioptrie
QuaSA	Qualitätssicherung durch Streulichtanalyse
RO	Rechts oben
RU	Rechts unten

---

sc	Sine correctione
SEQ	Sphärisches Äquivalent/ Spherical equivalent
SOMIT	Schonendes Operieren mit innovativer Technik
Std.	Standardabweichung
T.h.O.	Term höherer Ordnung
TP	Treatment pack
TU	Technische Universität
UCL	Upper confidence limit
UPL	Upper probability limit
U- Test	Mann- Whitney- U- Test
V	Visus
w	Weiblich
WASCA	Wavefront Abberation Supported Corneal Ablation
WASCA-MOD	Modifizierte WASCA
WT	Wilcoxon- Signed- Rank- Test
$\alpha$	Signifikanzniveau
$\lambda$	Wellenlänge Lambda

---

## **1. Einleitung**

### **1.1. Motivation Somit- Projekt**

Aufgrund der wachsenden alterssichtigen/ presbyopen Bevölkerung hat die Entwicklung neuer Therapieoptionen für die Presbyopie hohe sozioökonomische Bedeutung. Weltweit gibt es heute ca. 1 Milliarde Presbyope, wobei aufgrund des zunehmenden Altersdurchschnittes der Bevölkerung bis 2020 mit einem Anstieg auf ca. 1,4 Milliarden Menschen zu rechnen ist (1).

Bis heute ist die Alterssichtigkeit aber keiner befriedigenden permanenten Korrektur zugänglich. Ein Grund hierfür ist die bisher nicht vollständig geklärte Physiologie der Akkommodation. Die am meisten zitierten Akkommodationsmodelle stammen von Helmholtz (2) und Schachar (3). Während Helmholtz von einer Verhärtung der Linse mit dem Alter ausgeht und den Verlust der Akkommodationsfähigkeit auf die eingeschränkte Flexibilität der Linse zurückführt, geht Schachar von einem radialen Linsenwachstum und einem damit verbundenen Verlust der Spannkraft der Zonulafasern aus. In der Fachliteratur sind Daten zu finden, die sowohl die eine als auch die andere Theorie unterstützen bzw. Widersprüche zu ihnen aufzeigen. Akzeptiert wird jedoch, dass der größte Anteil der Brechkraftvariation durch die Linse erbracht wird.

Dies hat zur Entwicklung verschiedener experimenteller therapeutischer Ansätze v. a. der presbyopen Linsen Chirurgie beigetragen. Neben dem Linsenersatz durch potentiell akkommodierende Intraokularlinsen (4) wird an Konzepten zur nicht-invasiven Femtosekunden (fs)- Laserchirurgie der Linse gearbeitet. Zwei multidisziplinäre, überregionale, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Verbundforschungsprojekte widmen sich diesem Thema. Es handelt sich um die Gruppe "Femtonik" um Lubatschowski (5) und unsere Arbeitsgruppe „Schonendes Operieren mit innovativer Technik“ (SOMIT) - Kopfchirurgisches Zentrum (CoHS) (6, 7).

Diese modernen Möglichkeiten operativer Eingriffe am Auge erfordern genaue theoretische Voraussagen über geometrische und optische Parameter des Auges, um eine exakte Therapieplanung vorzunehmen und darüber hinaus potentielle Nebenwirkungen einer solchen Therapie zu bewerten.

## 1.2. Aufgabenstellung

Im ersten Schritt dieser Arbeit soll ein zur Simulation einer evtl. Lasertherapie der Linse erforderliches Augenmodell erarbeitet werden, das die Veränderung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes sowohl im Rahmen der Akkommodation als auch mit dem Alter erfassen kann, um gezielte altersbedingte Zustände des Auges untersuchen zu können, z. B. deren Veränderung während der Presbyopieentwicklung. Dieses Modell ist darüber hinaus bedeutsam für die Erfassung der elastischen und mechanischen Eigenschaften der Augenlinse, bearbeitet mit der Finite-Elemente-Methode, bei der definierte Veränderungen des mechanischen Zustandes der Linse prognostiziert werden können.

Verschiedene Augenmodelle sind aus der Literatur bekannt (8- 14), wobei diese nicht alle erforderlichen Abhängigkeiten enthalten. Sowohl für die optische als auch die mechanische Simulation ist ein messtechnisch gesichertes Augenmodell notwendig, in dem möglichst alle axialen Parameter enthalten sind. Die messtechnische Erfassung dieser axialen Abstände erfordert anspruchsvolle *in vivo*- Messungen. Bisher publizierte Daten aus *in vivo*- Messungen mittels Scheimpflugtechnologie erfassen die Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, Linsendicke, Dicke des anterioren und posterioren Cortex und des Nukleus der Linse (10, 11, 13, 14).

Die vorliegende Studie nutzte für die *in vivo*- Messung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes das Visante™ OCT Modell 1000 (Visante- OCT) von Carl Zeiss Meditec (CZM AG, Jena, Deutschland). Das Gerät arbeitet mit der Technologie der optischen Kohärenztomographie und liefert Querschnittstomogramme des Auges mit hoher Auflösung. Zur Auslösung der Akkommodation können dem Auge stufenweise negative Linsen vorgeschaltet werden. Nach der Bildrekonstruktion ermöglicht die integrierte Software zahlreiche biometrische Messungen des vorderen Augenabschnittes. Auf der Basis eines durch die OCT- Messung geschaffenen neuen Datenpools werden die Relationen der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes zu Akkommodation und Alter neu bestimmt und mit den aus der Literatur bekannten Augenmodellen von Koretz und Dubbelman (10- 12, 14) verglichen.

Im zweiten Schritt soll die Position der Augenlinse im Rahmen der potentiellen Presbyopie- Behandlung mit dem Femtosekundenlasersystem untersucht werden. Der Einsatz von Femtosekundenlasern (15) zum Schneiden von Hornhautflaps und die nachfolgende refraktive Korrektur mit einem Excimerlaser ist heute Stand der Technik in der refraktiven Chirurgie. Femtosekunden- Lasersysteme werden zunehmend auch für die eigentliche refraktive Korrektur eingesetzt (16- 18). Bei beiden Verfahren wird das Patientenaugenauge durch ein Kontaktglas mit Vakuumansaugung fixiert. Bei der Presbyopie-

Behandlung mit dem Femtosekundenlaser werden analog zur refraktiven Korrektur ultrakurze Laserpulse in das Gewebe fokussiert. Im Gegensatz zur refraktiven Korrektur sollen bei der Presbyopie- Behandlung die Laserpulse in die Linse appliziert werden, um die Elastizität der Linse zu verbessern und damit die Akkommodationsbreite wieder zu erhöhen. Erste Arbeiten an humanen Kadaverlinsen und an Tiermodellen zeigen die prinzipielle Machbarkeit des Verfahrens (5, 19, 20).

Im Gegensatz zur refraktiven Chirurgie, wo das Zielgewebe Kornea durch das Kontaktglas fixiert wird, ist die Linse bei der Presbyopie- Behandlung im gewissen Rahmen noch beweglich. Voraussetzung für das Setzen von gezielten Schnitten in die Augenlinse und das Verhindern von Verletzungen des Kapselsackes ist aber eine stabile Position der Linse während der Behandlung.

Die Untersuchung der Veränderung der Linsenposition nach Aufsetzen des Kontaktglases und die Stabilität der Linsenposition im Gleichgewichtszustand sind deshalb Teil der vorliegenden Arbeit, wobei die erarbeiteten Daten bereits als Publikation vorliegen (21).

Im dritten Schritt soll eine fs- Laserbehandlung der Linse mittels modifizierter Kontaktlinsen simuliert werden, um potentiell auftretende optische Nebenwirkungen durch möglichst realitätsnahe Simulationen zu analysieren und zu bewerten. In der Forschung zur refraktiven Chirurgie des vorderen Augenabschnittes steht heute die Verbesserung der optischen Qualität im Mittelpunkt. Jedoch ist der Begriff „optische Qualität“ nicht ausreichend definiert und kann nur indirekt über die Messung verschiedener direkt messbarer Größen bestimmt werden.

Bei der Beurteilung spielen zwei Ebenen eine Rolle, zum einen die ‚Anatomie‘ und zum anderen die ‚Wahrnehmung‘ des Patienten (22). Die Veränderungen durch die refraktive Chirurgie erfolgen auf der anatomischen Ebene. Die subjektive Wertung des Patienten, z. B. ob eine Eingriff erfolgreich war, betrifft die zweite Ebene der ‚Wahrnehmung‘. Sie spiegelt die eigentliche „optische Qualität“ wider (22). Es gibt inzwischen zahlreiche Tests für deren Beschreibung. Zur Ermittlung des subjektiven Seheindrucks dienen im Wesentlichen Fragebögen. Darüber hinaus sind zahlreiche funktionelle Testverfahren zur Messung von Visus und Kontrastsensitivität bzw. optische Messverfahren zur Bewertung der „optischen Qualität“ auf anatomischer Ebene im Einsatz.

Die Lasermuster, die bei einer solchen Presbyopietherapie in Frage kommen könnten, werden für die Simulation in handelsübliche Kontaktlinsen eingebracht. Um die Auswirkung verschiedener Laserparameter miteinander zu vergleichen, werden insgesamt vier Strukturen generiert. Diese modifizierten Kontaktlinsen werden von augengesunden Probanden auf die verschiedenen optischen Nebenwirkungen hin subjektiv bewertet.

---

Außerdem finden objektive Messungen des Visus, des Kontrast-, des Dämmerungssehens und des Streulichtes statt. Zur Analyse des objektiven Streulichtes kommt zusätzlich eine Modifikation der WASCA zum Einsatz, die im Rahmen des SOMIT-Projektes von der TU- Ilmenau entwickelt wird.

## 2. Wissenschaftlicher Hintergrund

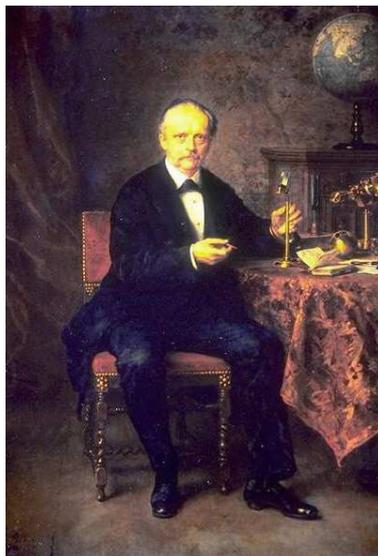
### 2.1. Akkommodation

Akkommodation ist die Fähigkeit des Auges, ein in beliebiger Entfernung befindliches Objekt auf der Netzhaut scharf abzubilden. Die dabei erforderliche Fokussierung des optischen Systems erfolgt durch eine Brechkraftänderung des Auges, die objektiv gemessen werden kann.

Die maximal mögliche Brechkraftänderung wird als „Akkommodationsbreite“ bezeichnet. Sie kann in der Kindheit bis zu 16 D betragen und nimmt mit zunehmendem Alter ab.

#### 2.1.1. Akkommodationsmechanismus

Bereits im 17. Jahrhundert postulierte Descartes, dass Formveränderungen der Linse die Akkommodation ermöglichen (23). Das erste anatomisch zutreffende und in seinen Grundaussagen bis heute gültige Akkommodationsmodell stellte 1855 Hermann von Helmholtz (**Abbildung 1**) vor (2). Die elastische Augenlinse wird bei Fernblick durch den Zug der Zonulafasern an der Linsenkapsel in eine Ellipsenform gespannt. Bei der Akkommodation entspannen sich die Zonulafasern durch eine konzentrische Verengung des Ziliarkörpers. Die Linse zieht sich dann durch ihre elastischen Kräfte in ihre kugelförmige Ruheform, was mit einer Zunahme der Brechkraft einhergeht.



**Abbildung 1:** Ludwig Knaus: Bildnis Hermann von Helmholtz 1881.

Von mehreren Forschern wurde das „Helmholtz´sche Akkommodationsmodell“ weiterentwickelt, u. a. von Gullstrand, welcher im Bereich der Nahakkommodation die Rückstellkraft der Chorioidea betonte (24). Die von Helmholtz beschriebene Kraftübertragung vom Ziliarmuskel auf die Linse mittels des Zonulaapparates wurde durch Fincham verfeinert, der als Erster die Bedeutung der Elastizität der Linsenkapsel erkannte (25). Rohen schließlich betrachtete differenziert die Einzelteile des Ziliarmuskels und wies unterschiedliche Vor- und Einwärtsverschiebungen mit unterschiedlichen Spannungsübertragungen auf die Zonula nach (26).

Es gab aber auch Wissenschaftler, die die Helmholtz´sche Theorie in Frage stellten. Tscherning unterschied in der Linse zwischen einer verformbaren Rinde und einem harten Kern. Durch Anspannung der Zonulafasern während der Kontraktion des Ziliarmuskels würde innerhalb des Systems durch Verlagerung des höher brechenden harten Linsenkerns die Brechkraftänderung erreicht (27).

Eine regelrechte „hydraulic suspension theory“ wurde von Colman vertreten, bei der der Glaskörper mit Druck von hinten gegen die Linsenperipherie die Formveränderung der Linse verursachen würde (28). Eine Mitwirkung des Glaskörpers an der Akkommodation wird auch heute noch diskutiert.

Die 1992 von Schachar aufgestellte Theorie steht der von Helmholtz entgegen (3). Nach dieser Theorie vergrößert sich der äquatoriale Durchmesser der Linse während der Akkommodation, da sich hier im Gegensatz zu der allgemein akzeptierten Ansicht der Ziliarmuskel nach außen zieht, was zum Zug der mittleren Zonulafasern an der Linse führt. Durch diese Krafteinwirkung kommt es zur Aufsteilung der Linse im Zentrum mit der entsprechenden Brechkrafterhöhung. Ergebnisse von *in-vivo*-Experimenten am iridektomierten Rhesusaffen konnten diese Theorie widerlegen (29).

### **2.1.2. Optische Veränderungen bei der Akkommodation**

Es gibt zwei Arten von Akkommodation: „echte“ Akkommodation und Pseudoakkommodation. Bei der „echten“ Akkommodation kommt es zu einer Änderung der Brechkraft des Auges im Rahmen des Akkommodationsvorganges. Dazu tragen die Hornhaut, die Vorder- und Rückfläche der Linse und der refraktive Index der Linse bei. Bei Fernakkommodation treten parallel einfallende Lichtstrahlen vom Objekt in das Auge ein und werden konvergent, um das Bild scharf auf der Netzhaut abzubilden. Bei einem Objekt in der Nähe treten dagegen divergente Strahlen ins Auge ein. Um diese auf der Netzhaut zu bündeln, kommt es zur Krümmung der Linsenvorder- und Rückfläche, Dickenzunahme der Linse, Abnahme der Vorderkammertiefe und zu einem geringen Teil Abnahme der Glaskörperlänge. All diese Mechanismen tragen zu einer myopen

Refraktionsänderung des Auges bei, die objektiv mittels Refraktometern gemessen werden kann.

Die Pseudoakkommodation umfasst andere Vorgänge. Dies sind optische Effekte, die das Sehen in verschiedenen Entfernungen ohne Brechkraftänderung des Auges bewerkstelligen, wie z. B. der Blendenmechanismus der Regenbogenhaut, Astigmatismen, sphärische Aberrationen und die Multifokalität der Hornhaut. Damit kommt es zur Erhöhung der Schärfentiefe, das bedeutet, ein Objekt kann im Bereich der Schärfentiefe bewegt werden, ohne dass sein Bild auf der Bildebene merklich unscharf wird (30).

## **2.2. Presbyopie**

Presbyopie ist der allmähliche Verlust des Naheinstellungsvermögens der Augen. Das Auge ist nicht mehr in der Lage, sich auf unterschiedliche Sehentfernungen einzustellen (zu akkommodieren) und der Nahpunkt rückt weiter weg vom Auge. Betroffen sind alle Menschen zwischen dem 40.- 50. Lebensjahr. Im Kindesalter haben wir die höchste Akkommodationsbreite mit bis zu 16 Dioptrien (D). Bereits bei Jugendlichen beträgt sie nur noch 10 D. Bis zum Alter von etwa 35 Jahren sind bereits zwei Drittel der ursprünglichen Akkommodationsamplitude verloren gegangen, und spätestens mit dem 60. Lebensjahr kommt die akkommodative Refraktionsänderung vollständig zum Erliegen (31).

### **2.2.1. Ursachen der Presbyopie**

Die Presbyopie wird als Folge der altersbedingten Veränderungen des Akkommodationsapparates angesehen. Der Akkommodationsapparat besteht aus vielen Einzelkomponenten, die bei der Nahenstellungsreaktion zusammenspielen und von der Alterung in unterschiedlichem Maße betroffen sind.

Aufgrund der verschiedenen Theorien zur Akkommodation existieren auch verschiedene Theorien zur Entstehung der Presbyopie. Grob eingeteilt werden sie in lentikuläre und extralentikuläre Theorien.

Die lentikulären Theorien beinhalten die Veränderungen der Linsensubstanz, der Kapsel und der Zonulafasern. Mit dem Alter kommt es zur Linsensklerose (32- 34) mit Zunahme der Linsenhärte um ca. das 4- fache (33). Da es auch im Rahmen der Kataraktentstehung zu einer Verhärtung des Linsenkerns kommt, wird die Presbyopie auch schon als 1. Stadium der Kernkatarakt bezeichnet (35). Dazu kommt eine abnehmende Elastizität der Linsenkapsel (36). Die geometrische Theorie der Presbyopie nach Koretz und Handelsmann geht von einem

veränderten Ansatzwinkel der Zonulafasern aus, wodurch sich die Kraftübertragung vom Ziliarmuskel auf die Linsenkapsel verändert (37).

Das Unvermögen der Zonulafasern, die Linse im nicht akkommodierten Zustand zu halten, wird als Desakkommodationstheorie bezeichnet. Kompensatorische Altersveränderungen des refraktiven Index der Linse wirken dabei der zu erwartenden Myopisierung des Auges entgegen (38).

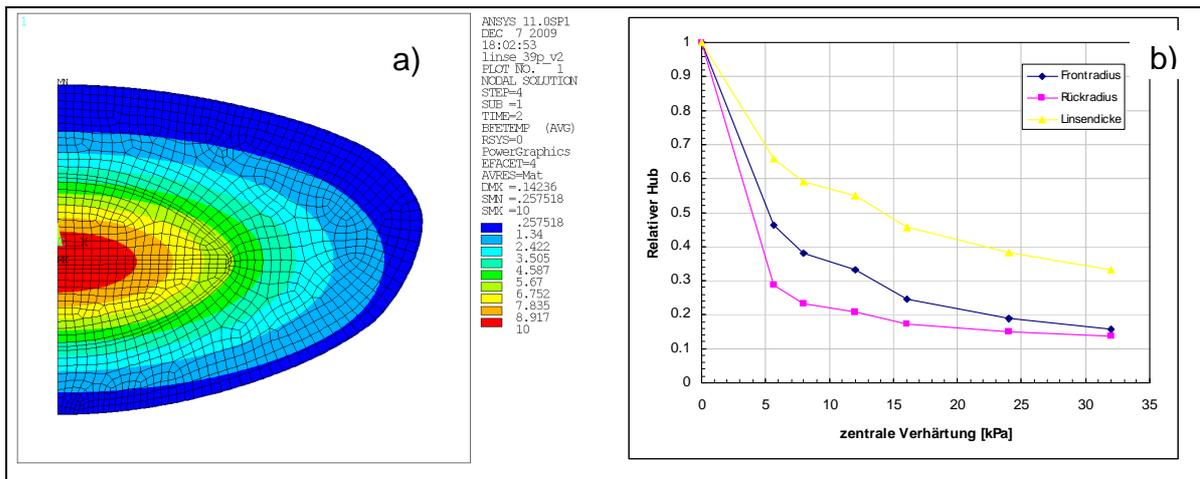
Auch Schacher hat entsprechend seinem postulierten Akkommodationsmechanismus eine eigene Theorie zur Presbyopieentwicklung aufgestellt (39). Er geht davon aus, dass der äquatoriale Linsendurchmesser zunimmt, was zu einer Reduktion des Abstandes zwischen Linse und Ziliarmuskel führt, sodass die Zonulafasern ihre Spannkraft verlieren und damit der Linsenäquator nicht mehr nach außen gezogen werden kann. In MRT-Untersuchungen am Menschen konnte allerdings nachgewiesen werden, dass sich der äquatoriale Linsendurchmesser im Alter nicht vergrößert (40).

Die extralenticulären Theorien beziehen sich auf die Altersveränderungen des Ziliarmuskels, des Bindegewebes und der Aderhaut. Es kommt zwar nicht zur Abnahme der Kontraktionsfähigkeit des Ziliarmuskels mit dem Alter, jedoch nimmt die Gesamtfläche des Muskels ab und er baut sich durch Degeneration mit Zunahme von Bindegewebe um (41). Insgesamt nähert er sich zunehmend der Form des jugendlichen, akkommodierten Muskels an (41).

Wheale hat 1989 das Konzept der lenticulären bzw. extralenticulären Ursachen der Presbyopie einer multifaktoriellen Genese gegenübergestellt. Neben den Veränderungen von Linse, Zonula und Ziliarkörper werden hier auch Faktoren wie geographische, rassische und diätetische Faktoren angemerkt (42). Entstanden ist dieser Gedanke aus dem Defizit, mit den nachgewiesenen Veränderungen des Akkommodationsapparates allein die Pathogenese der Presbyopie nicht vollständig erklären zu können.

### **2.3. Mechanische und optische Augenmodelle**

Wie bereits erläutert, sind zur Vermessung, Simulation und Behandlung der Presbyopie detaillierte Kenntnisse des Aufbaus des Auges und insbesondere der Augenlinse erforderlich, um die wesentlichen mechanischen und optischen Eigenschaften beschreiben zu können. Dafür notwendige Augenmodelle sollen die mechanischen Veränderungen der Linse während der Akkommodation beschreiben und deren Konsequenzen für die optische Abbildung des Auges beurteilen können. Einige Finite-Elemente-Untersuchungen (FEM) zur Mechanik der akkommodierenden Augenlinse wurden bereits publiziert (43). Die FEM-Rechnung liefert geometrische Parameter, welche den Dehnungsprozess einer elastischen Linse mit Kern und Cortex beschreiben (siehe **Abbildung 2**).



**Abbildung 2:** a) Räumliche Verteilung der Steifigkeit (beliebige Einheiten) b) Variation des Hubes der Linsenparameter bei der Akkommodation als Funktion der zentralen Verhärtung.

Die mechanischen Auswirkungen von Laserschnitten in die Linse wurde von Lubatschowski et al. untersucht (44). Allerdings beziehen sich diese Daten auf extrahierte, d.h. spannungsfreie Linsen ohne Zonulaapparat.

Erste Materialdaten konnten von Fisher und Glasser und Kollegen an extrahierten Linsen ermittelt werden (45, 46). Eine Dehnung der Linsen wurde dabei durch Fliehkraft oder radial bewegliche Kräfte erreicht. Die elastischen Eigenschaften werden in Form des Young Moduls (E-Modul) untersucht. Mit zunehmendem Alter steigt die Steifigkeit, was als wesentliche Ursache der verminderten Akkommodationsfähigkeit angesehen wird. Neuere Untersuchungen liefern relativ direkt vermessene und damit genauere Materialparameter für *ex-vivo* Linsen unterschiedlichen Alters und erfassen außerdem einen Gradienten über die Äquatorialebene der Linse (34, 47).

Die zitierten Verfahren zur Bestimmung der elastischen Eigenschaften sind invasiv, erfordern also die Entnahme der Linsen. Nichtinvasive Verfahren wurden bisher noch nicht beschrieben. Darüber hinaus gibt es noch keine Möglichkeit, mechanische Parameter des Linsengewebes und deren räumliche Verteilung *in vivo* zu messen. Bei den für optische Simulationen geeigneten Modellen beschreibt das Liou-Brennan-Augenmodell den aktuellen Stand der Technik (8). Es zeigt die Augenlinse mit einer Gradientenstruktur in radialer- und axialer Richtung (zwiebelartige Aufbau). Allerdings berücksichtigt es weder Akkommodation noch Altersveränderungen.

Die Studien von Koretz und Dubbelmann legen ein Linsenmodell nahe, das aus Cortex und Nukleus besteht (12, 13). Eine weitere Strukturierung der Linse im Sinne eines Schalenmusters wurde von Atchinson und Kollegen beschrieben (30).

Die Arbeiten von Koretz et al. kommen der Forderung nach Vollständigkeit der Parametersätze am nächsten, da in diesem Modell nur Angaben zur Asphärität und die Untersuchung des Brechzahlgradienten fehlen (12).

Allerdings ist aus optischer Sicht gerade in den Brechzahlgradienten bzw. in der inneren Strukturierung der Linse die fehlende optische Qualität zu vermuten, die die Akkommodation mit der Abbildungsleistung zusammenbringt.

Zudem werden in den angegebenen Publikationen die über eine Statistik gemittelten Parameter beschrieben, sodass individuelle, in sich konsistente Datensätze aus der Literatur nicht entnommen werden können.

## **2.4. Optische Qualitätsstandards und Funktionstests für die refraktive Chirurgie**

Im Folgenden werden die für diese Arbeit relevanten funktionellen Parameter und mögliche Testmethoden für die Beurteilung der optischen Abbildungsqualität beschrieben.

### **2.4.1. Kontrastsehen– örtliche Kontrastempfindlichkeit**

Kontrastempfindlichkeit ist eine wesentliche Sehfunktion und wird als die Fähigkeit des visuellen Systems, örtliche und/ oder zeitliche Helligkeitsunterschiede zu erkennen, beschrieben. Sie ist in der antagonistischen Interaktion benachbarter Photorezeptoren und Ganglienzellen begründet. Für jedes rezeptive Feld der retinalen Ganglienzellen gibt es eine optimale Ortsfrequenz, bei der Helligkeitsunterschiede mit höchster Empfindlichkeit wahrgenommen werden (40). Anhand der Kontrastempfindlichkeit können Veränderungen der optischen Medien des Auges und Funktionsstörungen der Sehbahn festgestellt werden, die im Rahmen der Sehschärfepfung wegen deren geringerer Sensitivität nicht erkannt werden.

Der photometrische Kontrast beschreibt die definierte Beziehung zwischen örtlich und zeitlich unterschiedlichen Leuchtdichten im Gesichtsfeld. Es gibt je nach Anwendungszweck verschiedene Kontrastdefinitionen. Am häufigsten finden sich die Definitionen nach Michelson und Weber.

Die Kontrastdefinition entsprechend dem Michelson- Kontrast  $K_m$  (Min. 0, Max. 1)

$$K_m = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}$$

wird für Gittermuster (periodische Strukturen) verwendet, die nach Weber  $K_w$  (Min. 0, Max.  $\infty$ ) vor allem für kleine Sehobjekte (,I' für Infeld) in homogenem Umfeld ,U', wie z. B. bei einer Sehprobentafel.

$$K_w = \frac{L_u - L_j}{L_u}$$

Dabei bezeichnet L die Leuchtdichte.

Gemessen wird der Schwellenkontrast, d. h. der kleinste Kontrast, der noch visuell wahrgenommen wird. Die Kontrastempfindlichkeit ist dann der Kehrwert des Schwellenkontrastes im Michelson- Maß.

Zahlreiche Erkrankungen, die zur Reduktion der Rezeptordichte in der Netzhaut führen, setzen die Kontrastempfindlichkeit herab. Allerdings hilft die Testung der Kontrastempfindlichkeit in diesen Fällen nicht für die Differentialdiagnostik. Erschwerend kommt hinzu, dass die Kontrastempfindlichkeit interindividuell sehr variabel ist (Faktor 4-8). Deshalb ist sie besser für vergleichende Messungen geeignet, z. B. in der Verlaufsbeobachtung und für die Beurteilung vor und nach einem operativen Eingriff. Sie kommt bevorzugt in der Verkehrsophthalmologie, z. B. für Fahrtauglichkeitsuntersuchungen, für Gutachten, Einstellungsuntersuchungen und in der Beurteilung von z. B. refraktiv- chirurgischen Eingriffen zum Einsatz.

Veränderungen im Bereich der optischen Medien des Auges führen zur Entstehung von Streulicht, welches die Kontrastempfindlichkeit herabsetzt. Der Einfluss der Lichtstreuung wird deutlich, wenn die Kontrastmessung unter Benutzung einer Blendquelle untersucht wird (z. B. Mesoptometer II).

Die gebräuchlichsten Tests zur Bestimmung des Kontrastsehens sind:

- I. Sinusgittertafeln (z. B. F.A.C.T.- Tafel, VectorVision CSV- 1000);
- II. Tafeln mit Optotypen und abgestuftem Kontrast (Pelli- Robson- Tafel);
- III. Tafeln mit Optotypen und reduziertem Kontrast (z. B. Low- Contrast Bailey-Lovey- Tafel) und
- IV. Tests zur Prüfung des Kontrastsehens bei Dämmerung (z. B. Mesotest II, Nyktometer).

Im Gegensatz zum Visus unterliegt der Kontrast einer höheren Variabilität, und die Messung hängt stark vom verwendeten Test und zahlreichen Störfaktoren ab.

Zu den möglichen Störfaktoren zählen nicht standardisierte Raum- und Tafelbeleuchtung (empfohlene mittlere Leuchtdichte 80- 320 cd/m<sup>2</sup>), falsche Entfernung, unzureichende Brillenkorrektur, falsches Abbruchkriterium, Alterung der Testmedien (Tafeln etc.), unterschiedliche Befragungstechniken bei Verlaufsmessungen, Anzahl, Leuchtdichte und Durchmesser der Blendquellen usw.

Aufgrund der vielen Fehlerquellen und der hohen Variabilität hat sich die Messung des Kontrastsehens im klinischen Alltag nicht durchgesetzt, für die Beurteilung von Nebenwirkungen bei klinischen Studien hat sie jedoch einen hohen Stellenwert.

#### **2.4.2. Blendung**

Blendung ist eine „durch Leuchtdichteunterschiede ausgelöste visuelle Störempfindung mit oder ohne nachweisbare Minderung der Sehfunktionen“ (49). Sie wird im Alltag ausgelöst durch plötzliche Helligkeitszunahme im Gesichtsfeld oder auch große Helligkeitsunterschiede in Teilen des Gesichtsfeldes (50). Je nach Reizsituation unterscheiden sich folgende Blendungsarten:

Als Simultanblendung wird eine Blendung aufgrund örtlich und zeitlich unkonstanter Leuchtdichten bezeichnet. Sukzessivblendung ist eine Blendung durch sich zeitlich verstärkende Lichtquellen. Bei Blendung durch Lichtquellen im Gesichtsfeld handelt es sich um Direktblendung, während Indirektblendung durch Reflexionen von Lichtquellen verursacht wird. In- und Umfeldblendungen werden hervorgerufen durch ausgedehnte Flächen relativ hoher Leuchtdichte im zentralen (Infeld-) oder peripheren Bereich des Gesichtsfeldes (Umfeldblendung). Eine vorübergehende Blendung durch Leuchtdichten, an die eine Adaptation möglich ist, nennt man Adaptationsblendung. Eine Absolutblendung wird verursacht durch so hohe Leuchtdichten, dass keine Adaptation möglich ist und Schutzreflexe, wie unwillkürliches Zukneifen der Lider, Augen- oder Kopfbewegung, einsetzen.

Außerdem unterscheidet man die Bewertung von Blendung aufgrund deren Auswirkung in psychologische und physiologische Blendungsbewertung (49). Die psychologische Blendungsbewertung ist die alleinige Bewertung des Störempfindens, dessen Maß, eine Blendungszahl, je nach Anwendungsfall durch verschiedene Gleichungen ermittelt werden kann. Die physiologische Blendungsbewertung bewertet ausschließlich die Minderung der Sehfunktionen. Maß der physiologischen Blendung ist der Blendungsgrad oder die relative Schwellenerhöhung durch Blendung. Der Blendungsgrad ist der Quotient der Kontrastempfindlichkeit ohne und mit Blendung.

Unter Blendung wird auch die visus- und kontrastmindernde Wirkung von Streulicht innerhalb des Auges aufgefasst (50).

#### **2.4.3. Nacht- und Dämmerungssehen**

Die Untersuchung der Dämmerungssehschärfe stellt eine wichtige Ergänzungsuntersuchung zur Tagessehschärfe dar. Verbunden mit der Messung der Blendempfindlichkeit, wie z. B. am Mesotest II (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland), ist speziell die Beurteilung der Nachtfahrtauglichkeit möglich. Gerade bei

chirurgischen Maßnahmen wie Intraokularlinsen, refraktiver Chirurgie oder auch der im Rahmen des SOMIT-Projektes geplanten Presbyopiebehandlung der Augenlinse durch den Femtosekundenlaser ist es sinnvoll, eine prä- und postoperative Untersuchung vorzunehmen. Bereits geringfügige Trübungen, die noch nicht zur Herabsetzung der Tagessehschärfe führen, können gravierende Einschränkungen des Dämmerungssehvermögens zur Folge haben und die Blendempfindlichkeit erheblich steigern. Oft ist bei erhöhter Blendempfindlichkeit die visuelle Wahrnehmung komplett aufgehoben.

Der Begriff Dämmerungssehschärfe ist irreführend, da nicht die Sehschärfe, sondern das komplexe Zusammenspiel zwischen Sehschärfe und Kontrastempfindlichkeit im mesopischen Sehbereich ( $< 10 \text{ cd/m}^2$ ) gemessen wird. Das Dämmerungssehvermögen liefert eine Aussage über die Unterschiedsempfindlichkeit durch Veränderungen des Testzeichenkontrastes gegenüber dem Umfeld bei mesopischer Adaptation (49, 51).

Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) hat in Abstimmung mit dem Berufsverband der Augenärzte Deutschlands (BVA) ein umfassendes Empfehlungsschreiben zur Fahreignungsbegutachtung für den Straßenverkehr verfasst (51). In diesem werden die gesetzlichen Anforderungen an die Fahreignung einheitlich geregelt. Neben dem Mesotest II (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) werden von der DOG außerdem auch das Kontrastometer (BKG Medizin Technik GmbH, Bayreuth, Deutschland) und das Nyktometer (Rodenstock GmbH, München, Deutschland) zur Prüfung des Dämmerungssehens empfohlen. Denn „ein intaktes Dämmerungssehvermögen und eine normale Blendempfindlichkeit sind Voraussetzung für die sichere Teilnahme am nächtlichen Straßenverkehr“ (51).

#### **2.4.4. Streulicht im Auge**

Streulicht im Auge ist ein alltägliches Phänomen. Das menschliche Auge nimmt es meist als feine nadelförmige Strahlen um eine Punktlichtquelle wahr (52). Definiert wird Streulicht als „Ablenkung der Strahlung von ihrer ursprünglichen Richtung durch kleine Teilchen“ (49). Grundlegend bezeichnet es eine Wechselwirkung des Photons mit einem anderen Objekt, wie z. B. einem Molekül oder einem Wassertropfen. Auch durch Brechung und Reflexion an Grenzflächen kann ein Photon von seiner Bahn abgelenkt werden. Im Auge geschieht dies vor allem an Trübungen der Augenmedien und Reflexionen an Grenzflächen. Im weiteren Sinne ist Streulicht diffuses Licht, das die eigentliche Bildinformation überlagert und damit die Bildqualität verschlechtert. Streulicht im Auge hat Auswirkungen auf den subjektiven Seheindruck. Vor allem der Visus und das Kontrastsehen sind stark beeinflusste Größen. Als typische Beschwerden der Patienten

können unter anderem getrübbtes Sehen, zunehmende Beeinträchtigung durch Blendung und Wahrnehmungseinschränkungen von Kontrast und Farben genannt werden (53).

#### **2.4.4.1. Ursachen für Streulicht im Auge**

Streulicht im Auge wird primär durch die optische Unvollkommenheit der Augenmedien hervorgerufen. Prinzipielle Quellen von Streulicht am Auge sind die Hornhaut, die Iris, die Sklera, die Netzhaut und die Augenlinse. Streulicht im Auge kann zunehmen im normalen Alterungsprozess des Auges, aber auch durch Traumata, Krankheiten oder Operationen entstehen. Normalerweise trägt die Linse den größten Anteil am Streulicht (54, 55).

Die Höhe des im Auge vorkommenden Streulichts ist individuell unterschiedlich und abhängig von verschiedenen Faktoren, wie z. B. Alter, Iris- und Aderhautpigmentation sowie pathologischen Veränderungen. Medientrübungen des Auges entstehen etwa durch Katarakt, degenerative Hornhautveränderungen (pathologisch oder durch z.B refraktiv-chirurgische Eingriffe), Implantation von Intraokularlinsen, Iris- Pathologien oder Glaskörpertrübungen (56).

- **Alter**

Ab einem Alter von 45 Jahren nimmt das retinale Streulicht (Streulicht in Richtung Netzhaut) stetig zu (56). Dies ist vor allem auf die steigende Trübung der Linse zurückzuführen.

- **Katarakt**

Der Anteil der Augenlinse am retinalen Streulicht in jungen, gesunden Augen beträgt etwa 33,3 % (57). Ein Hauptgrund für die Zunahme von Streulicht im Auge ist die Katarakt. Die Ursachen für die Kataraktentstehung sind vielfältig. Risikofaktoren sind nicht, wie lange Zeit vermutet, nur das Alter, sondern z. B. auch Mangelernährung, geographische Lokalisation, Diabetes, Glaukom, intraokulare Entzündungen sowie langer Drogenkonsum oder die dauerhafte Einnahme bestimmter Medikamente. Weitere Faktoren, die eine Katarakt beschleunigen können, sind UV- oder Infrarot- Strahlung. Mit dem Alter verändert sich die molekulare und fibrillare Zusammensetzung der Augenlinse. Dies führt zu fortschreitender Trübung der Linse, resultierend in abnehmender Transmission und erhöhter Streuung.

- **Hornhaut**

Bleibt die Hornhaut unbeeinflusst, so ändert sich auch das durch sie hervorgerufene Streulicht während des Lebens nur geringfügig. Verschiedene Einflussfaktoren können jedoch den Streulichtanteil der Hornhaut erhöhen. Dazu gehören pathologische

Veränderungen, wie z. B. die Fuchs'sche Endotheldystrophie oder Hornhautödeme. Auch Infektionen können schwerwiegende Folgen haben. Nach dem Abheilen von Infektionen bleiben sehr häufig Narben und Trübungen zurück, die die Wahrnehmung stark beeinflussen können. Auch Traumata können Streulicht verursachen. So ziehen oft refraktiv-chirurgische Eingriffe der Hornhaut eine Erhöhung des Streulichtes nach sich.

- Irispigmentation

Da nach Van den Berg Streulicht durch Reflexionen des Lichtes an Iris und Sklera hervorgerufen wird, ist es ebenfalls abhängig von der individuellen Pigmentierung dieser Medien (53). Der Streulichtanteil ist demnach bei sehr dunklen Irisfarben niedriger, als der bei hellen Augenfarben, da mehr Licht absorbiert wird. Je weniger oder helleres Pigment, desto stärker wird einfallendes Licht durch die helle Iris und auch durch die Fundusschichten transmittiert, resultierend in einer Zunahme der Reflexionen an der Sklera.

- Abhängigkeit vom Pupillendurchmesser

Durch Änderung der Pupillengröße (zwischen zwei und acht Millimeter) variiert das intraokulare Streulicht nur minimal. Bei einem Lichteinfall aus einem großen Blendwinkel und Pupillendurchmessern von unter zwei Millimetern erhöht sich der Streulichtanteil durch die Lichtdurchlässigkeit der Iris. Je geringer die Iris pigmentiert ist, desto stärker tritt dieser Effekt auf (58).

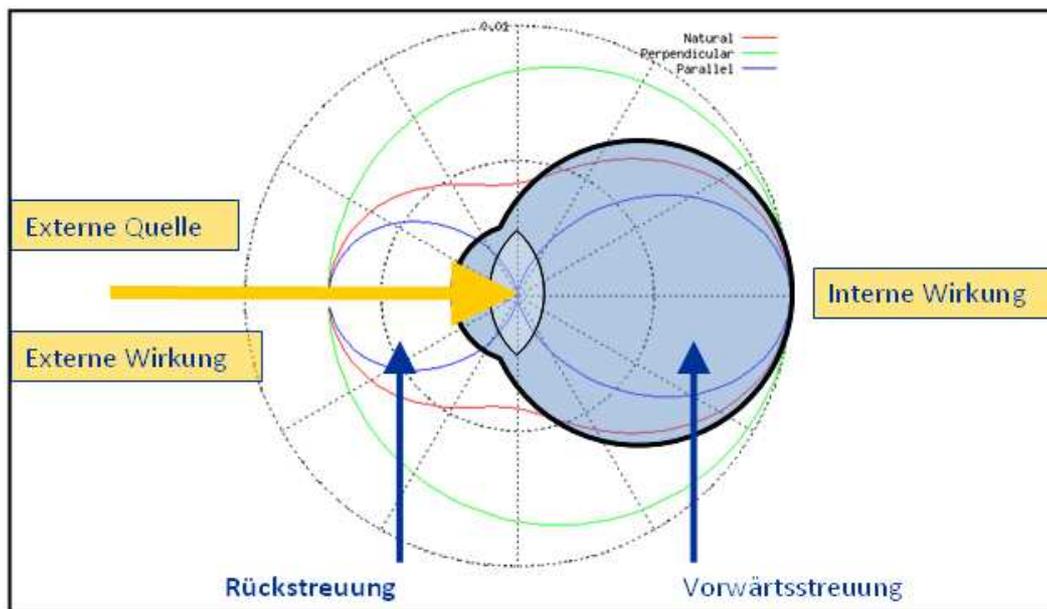
Außerdem kann in diesem Zusammenhang der Stiles- Crawford Effekt aufgeführt werden. Dieser beschreibt die Abhängigkeit der empfundenen Lichtstärke vom Öffnungsdurchmesser der Pupille. Strahlenbündel, die durch die Randbereiche der Pupille parallel zur optischen Achse eintreten, erzeugen geringere Beleuchtungsstärken auf der Netzhaut als Lichtstrahlen, die durch die Pupillenmitte ins Auge eintreten (49).

- Kontaktlinsen

Bei jungen und gesunden Augen beträgt der Einfluss der Hornhaut in Bezug auf Gesamtstreulicht ein Drittel. Kontaktlinsen können diesen Anteil durch mechanische Effekte auf die cornealen Strukturen und durch Störung der normalen Hornhautphysiologie beeinflussen. Diese Einflüsse können zu Hornhautödemen im frühen Stadium führen, was wiederum einen Verlust der cornealen Transparenz nach sich zieht. Außerdem können die Kontaktlinsen selbst auf den Streulichtanteil Auswirkungen haben. So rufen z. B. das Kontaktlinsenmaterial, die Dicke der Linse und deren Sitz, vor allem bei formstabilen Kontaktlinsen, erhöhtes intraokulares Streulicht hervor (57).

#### 2.4.4.2. Einteilung von Streulicht

Je nach Betrachtungsweise können verschiedene Arten von Streulicht unterschieden werden. So wird einerseits die Richtung des streuenden Lichtes im Auge betrachtet und in Vorwärts- und Rückwärtsstreuung unterteilt. Aus physikalischer Sicht ist je nach Wechselwirkung der Lichtwelle mit Teilchen in der Materie eine Unterscheidung in elastische (Rayleigh- und Mie- Streuung) und inelastische (Raman-) Streuung sinnvoll. Nachstehend werden die wichtigsten Streulichtarten näher erläutert.



**Abbildung 3:** Schematische Darstellung des Streulichts am Auge.

- Vorwärtsstreuung oder retinales Streulicht

Wenn Licht ins Auge eintritt, wird es durch die Cornea und die Linse gebrochen und schließlich auf der Retina abgebildet (**Abbildung 3**). Ein Objektpunkt wird näherungsweise als Punkt abgebildet und kann durch die Point Spread Funktion (PSF) beschrieben werden. Nimmt beispielsweise die Katarakt zu, wird ein höherer Anteil des einfallenden Lichts durch die Linse gestreut. Der Bildpunkt auf der Retina wird größer, die PSF breiter und flacher. Vorwärtsgestreutes Licht tritt in dieselbe Richtung auf wie das ursprünglich einfallende Licht vom Objekt ( $\pm 90^\circ$ ).

Licht, das die Retina erreicht, enthält also auch einen gewissen Anteil an vorwärtsgestreutem Licht, welches demzufolge die Qualität des Bildes herabsetzt.

Vorwärtsgestreutes Licht, oder auch retinales Streulicht, setzt die Bildauflösung und den Bildkontrast herab. Im Gegensatz zum rückgestreuten Licht kann man es schwieriger objektiv messen (55). Gerade die objektive Bestimmung der Vorwärtsstreuung im Auge wird von zahlreichen Forschungsgruppen untersucht (54, 59- 62). Thibos, Applegate und

---

Kollegen konnten erstmals den vorwärtsstreuenden Lichtanteil mittels Shack- Hartmann-Wellenfrontsensor messen (54, 59). Im Rahmen des SOMIT- Projekt wird ebenfalls versucht, diese Methode zu validieren.

- Rückwärtsstreuung

Bei realen Verhältnissen erreicht nicht das komplette einfallende Licht die Netzhaut, da Teile von ihm durch verschiedene optische Medien, wie z. B. der Augenlinse, von der Netzhaut weg gestreut werden (**Abbildung 3**). Licht, das vom einfallenden Licht stammt, aber aus dem Auge heraus gestreut wird, also in entgegengesetzte Richtung, ist rückgestreutes Licht. Dieses bildet die Basis für Spaltlampenuntersuchungen und Messungen nach dem Scheimpflug- Prinzip (54, 55).

Rückstreuung kann auch Reflexionen an einer Oberfläche beinhalten. Gestreutes Licht, primär durch die Irregularität einer Fläche verursacht, wird deshalb auch Flächenstreuung genannt.

- Rayleigh- Streuung

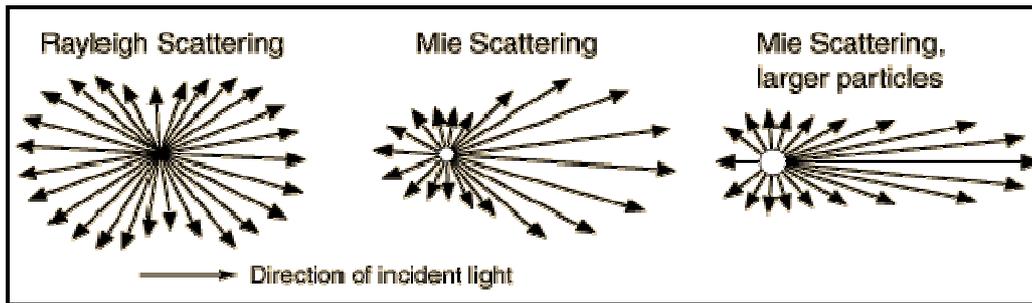
Rayleigh Lichtstreuung tritt bei Partikeln auf, die bis zu zehnmal kleiner sind als die Wellenlänge der Strahlung, wie z. B. bei atmosphärischen Streuungen. Durch diese Streuung erscheint der Himmel blau. Die Rayleigh- Streuung ist wellenlängenabhängig. Die Streuung ist dabei umgekehrt proportional zur vierten Potenz der Wellenlänge, d. h. kurze Wellenlängen, wie blau, werden stärker gestreut als die roten, langen Wellenlängen.

Es wird vermutet, dass dieser Streuungstyp bei früher Protein- Aggregation bei Katarakt auftritt. Bläulich zurückgestreutes Licht kann z. B. während der Spaltlampenuntersuchung der Hornhaut, bei sehr frühen Kataraktstadien und jungen Augen gesehen werden.

Rayleigh Lichtstreuung besteht zu gleichen Teilen aus Streuungen in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung (49, 54, 55).

- Mie- Streuung

Die Mie- Streuung entsteht durch die Anwesenheit von größeren Partikeln verglichen mit der Wellenlänge der Strahlung und ist eigentlich eine Form der Rayleigh- Streuung. Sie tritt auf bei Partikeln deren Größe mehr als der Hälfte der Wellenlänge des Lichtes beträgt, dass die durch das Medium passiert. Für die Mie- Streuung ist eine asymmetrisch in Strahlungsrichtung orientierte Verteilung der Streustrahlung charakteristisch. Je größer diese Teilchen werden, desto mehr dominiert das vorwärtsgestreute Licht gegenüber dem Rückgestreuten (siehe **Abbildung 4**).



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung der Strahlung bei Rayleigh- und Mie- Streuung (63).

Bei „klaren“ Augenmedien überwiegt die Rayleigh- Streuung, während bei Katarakt hauptsächlich Mie- Streuung auftritt, da Vorwärtsstreuung eine dominante Komponente des Linsenkerne ist (49, 54, 55).

#### 2.4.4.3. Auswirkungen von Streulicht

- Herabsetzung der fovealen Sensibilität

Von der Linse vorwärtsgestreutes Licht ist die Ursache für diffuse Abbildungen auf der Retina. Dadurch bedingt entstehen visuelle Effekte, die sich negativ auf die Wahrnehmung des Auges auswirken. Die größten Einschränkungen sind dabei die Abnahme der Sehschärfe und verminderte Kontrast- und Farbempfindlichkeit. Die vorwärtsgestreuten Lichtanteile im Auge tragen nicht zur Abbildung des Objekts auf der Netzhaut, und damit auch nicht zur visuellen Wahrnehmung bei. Je stärker die Trübungen durch z. B. eine Katarakt werden, desto stärker werden auch der Visus und vor allem das Kontrastsehen beeinflusst (54, 55).

- Erhöhung der Blendungsempfindlichkeit und Halos

Dieser Effekt tritt vor allem bei hellen Lichtquellen im Gesichtsfeld auf. Beschrieben werden in diesem Zusammenhang sehr häufig Artefakte an Autoscheinwerfern und

Straßenbeleuchtungen beim nächtlichen Autofahren. Dieses Phänomen tritt auch bei tief stehender Sonne während des Tages auf. Das Auftreten von Halos wird vermehrt bei erhöhtem Streulichtanteil im Auge beschrieben. „Halo“ ist ein Sammelbegriff für Lichteffekte, die oft als teils weißliche, teils farbige Kreise, Bögen, Säulen oder Lichtflecken dargestellt werden (64).

#### 2.4.4.4. Messmethoden

Um Streulicht untersuchen zu können, gibt es je nach Streulichtart, Vorwärts- oder Rückwärtsstreuung, unterschiedliche Untersuchungs- und Messmethoden, die in **Tabelle 1** dargestellt werden.

Eine Spaltlampe nutzt das in klaren Medien gestreute Licht, um klinische Untersuchungen an den vorderen Augenmedien durchführen zu können. Mikroskopisch kleine Elemente innerhalb dieser transparenten Medien reflektieren das an ihnen gestreute Licht zurück zum Betrachter. Dieses reflektierte Licht ist damit rückwärts gestreutes Licht. Die Beurteilung von Streulicht durch eine Spaltlampenuntersuchung ist jedoch sehr subjektiv. Es können einerseits keine konstanten Messbedingungen bei verschiedenen Untersuchungen und Spaltlampen gewährleistet werden, andererseits hat die subjektive Empfindung des Untersuchers einen hohen Einfluss auf die Einschätzung des Streulichtes.

Untersuchungen mit der Pentacam, bei der auch rückwärts gestreutes Licht gemessen wird (Firma Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland), haben den Vorteil, dass die Aufnahmen des Auges immer gleichen Gerätebedingungen unterliegen. Insgesamt wird aus 50, um das Auge rotierenden, Spaltbildaufnahmen ein dreidimensionales Bild der vorderen Augenmedien erzeugt. Je größer die Pupille ist, desto weiter reicht dabei der Spaltausschnitt in die Tiefe des Auges und desto mehr ist von der Augenlinse erkennbar. Mithilfe der Linien- oder Volumendensitometrie können anschließend Trübungen objektiv ermittelt werden. Als Nachteil erweisen sich kleine Pupillen und fortgeschrittene Linsentrübungen, bei denen die Eindringtiefe geringer ist und damit der hintere Linsenanteil nicht mit vermessen werden kann.

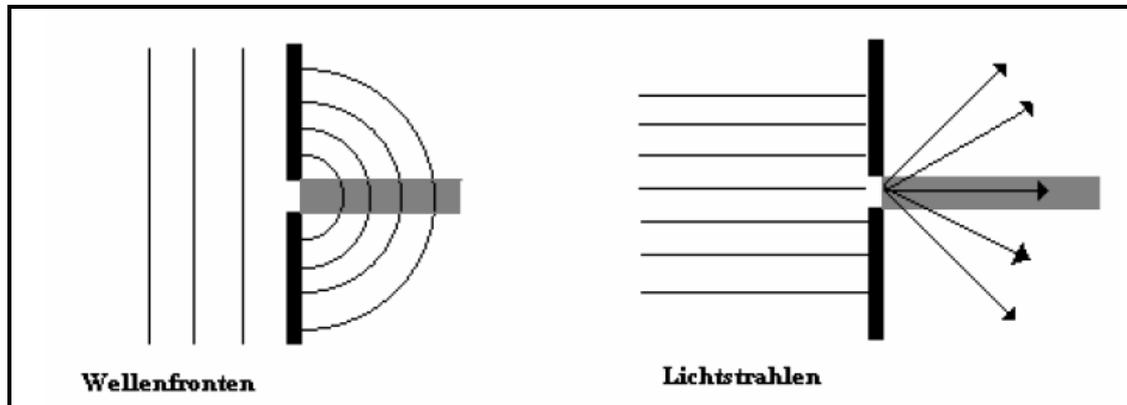
Für die Untersuchung der optischen Nebenwirkungen der mit Laserdefekten modifizierten Kontaktlinsen sind jedoch weder die Spaltlampe noch die Pentacam geeignet. Die Lasermuster befinden sich innerhalb der Kontaktlinse und haben eine Dicke von nur ca. 30 µm. Damit sind sie mittels dieser Messmethoden nicht erfassbar, die Geräte für diese Studie also nicht relevant.

Viel wichtiger jedoch ist, dass Vorwärtsstreuungen einen größeren Einfluss auf das subjektive Sehvermögen des Menschen haben als die Anteile des rückwärts gestreuten Lichtes. Deswegen sollten die Ergebnisse des C-Quant und der modifizierten WASCA-Aberrometrie eine größere Aussagekraft haben. Die genauen Messprinzipien dieser beiden Geräte werden in den **Kapiteln 3.4.4.4. und 3.4.4.5.** erläutert.

#### 2.4.5. Beugung

Wird die Ausbreitung einer Welle (elektromagnetische Welle, Wasser-, Schall- oder Lichtwelle) an einem Hindernis gestört, treten neue Ausbreitungsrichtungen auf.

Insbesondere dringt die Welle in den Schattenraum (außerhalb des grauen Bereichs in **Abbildung 5**) hinter dem Hindernis ein. Diese Erscheinung wird Beugung oder Diffraktion genannt. Eine Ablenkung der Welle durch Beugung wird beispielsweise hinter Spalten und Blenden beobachtet.

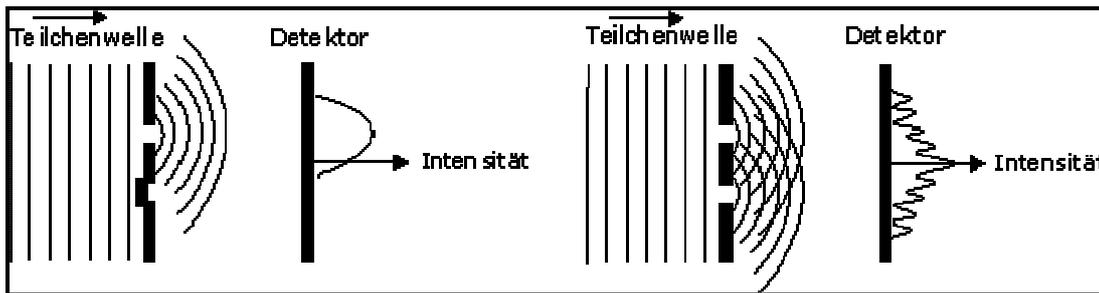


**Abbildung 5:** Beugung am Spalt als Wellen- und Strahlenmodell (65).

Viele Erscheinungen der Wellenausbreitung, vor allem aber auch die Beschreibung der Beugungserscheinungen lassen sich mit Hilfe des ‚Huygens’schen Prinzips‘ erklären. Dieses besagt, dass jeder Punkt einer Wellenfront Ausgangspunkt einer sekundären Elementarwelle (Kugelwelle) ist und sich die neue Wellenfront aus der Überlagerung der Elementarwellen ergibt (66). Diese Überlagerung von Wellen wird auch Interferenz genannt und ist abhängig von der Phasenbeziehung. Bei konstruktiver Interferenz verstärken sich die überlagerten Wellen (Phasenverschiebung entspricht einem Vielfachen der ganzen Wellenlänge), während es bei destruktiver Interferenz zur Abschwächung bis hin zur Auslöschung der beteiligten Wellen kommt (Phasenverschiebung entspricht dem Vielfachen der halben Wellenlänge).

Läuft die Welle durch einen Spalt der Breite  $D = \lambda/2$ , breitet sich die Elementarwelle hinter dem Spalt kreis- oder kugelförmig aus. Beträgt die Spaltbreite  $D > \lambda/2$ , gibt es mehrere Elementarwellen, die miteinander interferieren (**Abbildung 6**). Durch unterschiedlich zurückgelegte Wegstrecken sind diese Wellenfronten gegeneinander phasenverschoben (67). Dieses Phänomen tritt auch bei einem Doppelspalt auf.

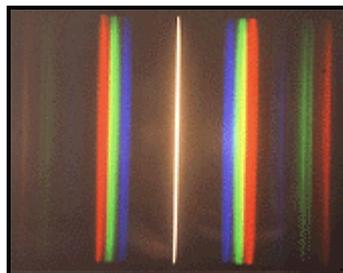
Das entstehende Beugungsmuster enthält ein helles zentrales Maximum und mehrere nach außen schwächer werdende Nebenmaxima (Beugungsringe oder -streifen).



**Abbildung 6:** Beugung am Einzel- und Doppelspalt mit entsprechenden Intensitäten (68).

Ein optisches Gitter besteht aus einer Vielzahl gleichbreiter Spalten mit gleichgroßem Abstand zueinander. Das resultierende Interferenzbild besteht aus scharfen, gut getrennten Hauptmaxima (0., 1., 2. Ordnung), die restlichen Maxima im Interferenzbild werden mit wachsender Spaltenzahl zunehmend schwächer.

Am Beispiel von weißem Licht wird die Bedeutung der interferierenden Wellen besonders deutlich. Das Hauptmaximum 0. Ordnung zeigt die stärkste Intensität. Da es zu keiner Auslöschung einzelner Wellenlängen kommt, erscheint das Maximum weiß. Bei den Hauptmaxima 1., 2. und 3. Ordnung kommt es durch Auslöschung oder Verstärkung der einzelnen Wellenlängen zu einer Aufspaltung des weißen Lichtes in die einzelnen Spektralfarben (**Abbildung 7**) (69).



**Abbildung 7:** Aufspaltung des Lichts in seine Spektralfarben bei Beugung am Gitter (69).

#### 2.4.6. Therapie der Presbyopie

Grundsätzlich bestehen zwei Möglichkeiten, das Nahsehen zu verbessern.

Zum Ersten die Wiederherstellung der dynamischen Brechkraftänderung der Augenlinse („wahre“ Akkommodation) und zum Zweiten die Herstellung einer statischen Multifokalität bzw. Erhöhung der Schärfentiefe (Pseudoakkommodation).

#### **2.4.6.1. Etablierte Therapien**

Bisher steht uns keine klinisch etablierte, permanente Therapie der Presbyopie zur Verfügung. Die Korrektur erfolgt in der Regel mit einer Lesebrille. Es handelt sich dabei um eine Sammellinse. Die Stärke der Brille richtet sich nach dem Alter und der, je nach privater oder beruflicher Anforderung gewünschten Lese- bzw. Arbeitsentfernung. Bei anderen bereits bestehenden Fehlsichtigkeiten (Myopie, Hyperopie oder Astigmatismus) wird der Nahzusatz zu der bestehenden Fernkorrektur addiert und in einer Bifokalbrille integriert. Eine Weiterentwicklung stellen Gleitsichtbrillen dar, mit denen auch in der sogenannten Übergangszone scharf gesehen werden kann.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten im konservativen Bereich stellen Kontaktlinsen dar. Linsen mit alternierender Geometrie, die mit bifokalen Brillengläsern vergleichbar sind oder einfache und simultane Mehrstärkenkontaktlinsen stehen hier zur Verfügung (70).

Vorteile in der Korrektur mit Brillen oder Kontaktlinsen bestehen in der Reversibilität und der möglichen Austestung des Therapieeffektes.

#### **2.4.6.2. Presbyopiekorrektur mittels Hornhautchirurgie**

In den letzten Jahren hat die refraktive Hornhautchirurgie mit dem Excimerlaser auch auf dem Gebiet der Presbyopiebehandlung Einzug gehalten. Hier kommt unter anderem das Prinzip der Monovision zum Tragen, wobei das dominante Auge für die Ferne und das nicht dominante Auge für die Nähe korrigiert wird. Diese gewollte Anisometropie führt jedoch häufig zu reduziertem Binokularsehen und eingeschränkter Nachtfahrtauglichkeit.

Seit Anfang der 90iger Jahre wird die sogenannte PresbyLASIK getestet, die mit Hilfe eines Lasers eine multifokale Hornhautoberfläche modelliert und damit die Pseudoakkommodation stärkt (71). Dabei wird die benötigte Fernkorrektur ausgeglichen und gleichzeitig eine Zone für den Nahvisus geformt. Bi-, multifokale und wellenfrontgestützte Ablationsprofile kommen inzwischen zum Einsatz.

Holzer- bzw. Ruiz und Kollegen haben die PresbyLASIK mit einem Fs- Lasersystem erprobt. Bei dieser als IntraCor™ bezeichneten Technik werden mehrere konzentrische Ringe innerhalb der Hornhaut erzeugt, die zu einer Aufsteilung der Hornhaut führen (72, 73).

Für diese Methoden liegen noch keine Langzeitergebnisse vor. Weiterhin muss an der Sicherheit gearbeitet werden, da viele der Behandelten über ein verringertes Kontrastsehen und ungewollte Aberrationen mit Halos und Glare klagen.

Das Konzept intracornealer Linsenimplantate wird aktuell mit dem sogenannten AcuFocus ACI-7000™ der Firma AcuFocus (Irvine, CA, USA) betrieben. Dies ist ein Kunststoffring, der unter einen Hornhautlentikel implantiert wird und nach dem Prinzip der stenopäischen Blende zur Verbesserung der Schärfentiefe arbeitet (74, 75).

### **2.4.6.3. Presbyopiekorrektur mittels Intraokularlinsen**

Als erster Ansatz erfolgte zunächst die Korrektur durch Implantation monofokaler Intraokularlinsen nach invasiver Entfernung der natürlichen Linse mittels Monovision und einem Dioptrieunterschied von 2- 3 Dioptrien.

Seit den 80iger Jahren kommen multifokale Intraokularlinsen zum Einsatz, die zur Verbesserung der Pseudoakkommodation beitragen (76). Sie basieren entweder auf einem diffraktiven bifokalen oder refraktiven bi- und multifokalem bzw. einer Kombination beider Prinzipien. Aufgrund eines dabei häufig schlechten Intermediärvisus wird zunehmend das Prinzip der ‚Mix und Match‘- Technik angewendet, wobei das dominante Auge mit einer Multifokallinse vom refraktiven Typ und das andere Auge mit einer diffraktiven Linse versorgt wird. Trotz verbesserter linsenchirurgischer Techniken spielen bei den Multifokallinsen Probleme der Dezentrierung, herabgesetztes Kontrastsehvermögen und erhöhte Blendempfindlichkeit eine Rolle.

Außerdem wurden potentiell akkommodierende Intraokularlinsen getestet, die nach dem Fokus- Shift- Prinzip arbeiten, d. h. durch spezielle Haptiken sollen sich die Bewegungen des Ziliarmuskel- Zonulapparates über den Kapselsack auf die IOL übertragen (77). Jedoch kann von echter Akkommodation nur gesprochen werden, wenn es zu einem entsprechenden Anstieg der Brechkraft kommt. Dafür wäre eine ca. 2- 3 mm Vorwärtsbewegung der IOL notwendig, die durch keine der bisher verwendeten Linsenmodelle erreicht wurde. Eine signifikante Änderung des Linsenradius ist ebenfalls nicht nachweisbar. Hinzu kommen Probleme der Kapsel- Fibrose und Stabilität der IOL- Bewegung nach YAG- Kapsulotomie.

### **2.4.6.4. Presbyopiekorrektur mittels Fs- Lasertherapie der Linse**

Bei der Presbyopie- Behandlung der Augenlinse mit dem Femtosekunden- Laser werden analog zur refraktiven Korrektur der Hornhaut, bei der dieser Laser bereits etabliert ist, ultrakurze Laserpulse in das Gewebe fokussiert. Im Brennpunkt löst die Laserstrahlung einen optischen Durchbruch– Photodisruption genannt- aus und erzeugt ein Plasma, wodurch das Gewebe im Bereich des Fokus durchtrennt wird, ohne das umliegende Gewebe zu verletzen. Im Gegensatz zur refraktiven Korrektur werden bei der Presbyopie- Behandlung die Laserpulse in die Linse appliziert, um entweder die Elastizität der Linse zu erhöhen (Photophaco- Modulation) oder das Volumen der Linse an den, für die Akkommodationsfähigkeit entscheidenden Stellen, zu reduzieren (Photophaco- Reduktion), mit dem Ziel, die Akkommodationsbreite wieder zu verbessern. In der Literatur wird hauptsächlich die Photophaco- Modulation an Tiermodellen (20) sowie humanen Kadaverlinsen (19) beschrieben.

In einer ersten Publikation zur Presbyopie- Therapie mit einem fs- Laser wurde eine Erhöhung der Linsenelastizität durch die Laserbehandlung statistisch signifikant nachgewiesen (19). In einer nachfolgenden Publikation wurde die Elastizität der Linsen von bestrahlten und unbestrahlten, enukleierten Schweineaugen bestimmt. Unter Zuhilfenahme einer Apparatur nach Fisher wurde über ein aufgesetztes Kontaktglas Femtosekunden- Laserstrahlung auf komplette Schweineaugen appliziert. Es konnte mit verschiedenen, in die Augenlinse applizierten Schnittmustern, die Linsenelastizität in 70 % der Augen signifikant erhöht werden (20).

Sowohl die Arbeitsgruppe um Lubatschowski als auch unsere Arbeitsgruppe konnten ebenfalls an Schweine- und humanen Kadaverlinsen eine Elastizitätssteigerung demonstrieren (5, 6, 78, 79). Trotz verschiedener Modellsysteme, humane Kadaverlinsen - enukleierte Schweineaugen, und etwas anderen Laserparametern kann von einer prinzipiellen Machbarkeit des Verfahrens ausgegangen werden. Eine endgültige Abschätzung der möglichen Erhöhung der Akkommodationsbreite durch die Laserbehandlung ist mit dem vorhandenen Datenmaterial noch nicht möglich.

Mögliche Komplikationen und Nebenwirkung des Verfahrens sind die Kataraktbildung und die Bildung von permanenten Blasen in der Linse, welche als Streuzentren wirken. Bei der Bildung von Blasen muss man unterscheiden zwischen kleinen, lokalisierten, zeitlich begrenzten therapeutisch notwendigen Mikrokavitationen und der Bildung von größeren, permanenten Blasen in der Augenlinse.

In der Publikation von Krueger (19) wird Letzteres in humanen Linsen *ex vivo* beschrieben. Verursacht wurde dies durch die Pulslänge im Pikosekunden- Bereich und zu hohe Pulsenergien. Durch Verwendung eines Femtosekundenlasers mit niedrigeren Pulsenergien und optimierten Scanparametern konnte dies in enukleierten Schweineaugen verhindert werden (44, 79). Dies deckt sich mit Erfahrungen in der refraktiven Chirurgie mit Femtosekundenlasern, wo in den Anfängen auch eine unerwünschte Blasenbildung in der Kornea insbesondere bei der Verwendung von Pikosekunden- Pulsen und suboptimalen Parametern bei Femtosekundenlasern beobachtet wurde (80). Dieses Problem ist heutzutage weitgehend behoben, da das Flapschneiden mit einem Femtosekundenlaser als Stand der Technik in der refraktiven Chirurgie anzusehen ist und die Laserparameter dabei optimiert wurden (81).

Über diese Untersuchungen hinaus konnte jetzt auch in Tierversuchen gezeigt werden, dass durch eine Laserbehandlung kein Verlust der Linsenfunktion oder gar eine Kataraktinduktion eintritt. Die Gruppe um Lubatschowski erbrachte diesen Nachweis an Kaninchen mit einer Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten (82). Unsere Arbeitsgruppe demonstrierte dies an Schweineaugen, wobei die Augen bis 12 Monate nach Laseroperation kontrolliert wurden (83). Eine vermehrt induzierte Lichtstreuung konnte in

---

diesen Versuchen nicht nachgewiesen werden, jedoch müssen hierzu im Verlauf humane Studien mit Funktionstests zur optischen Abbildungsqualität folgen.

#### **2.4.6.5. Sonstige Verfahren**

Ein Therapieansatz beruft sich auf die Akkommodationstheorie von Schachar (39). Durch intrasklerale Positionierung von PMMA- Implantaten („scleral expansion surgery“) soll die Sklera gedehnt und damit der Abstand zwischen Ziliarmuskel und Linsenäquator erhöht werden. So sollen die Zonulafasern wieder ihre akkommodativen Aufgaben wahrnehmen können. Mathews zeigte jedoch an Patienten, dass dieses Verfahren nicht in der Lage ist, die Akkommodationsfähigkeit wieder herzustellen (84).

Ein weiterer möglicher Weg beschäftigt sich mit dem ‚lens refilling‘ oder ‚Phako- Ersatz‘. Hier soll die Linse unter möglichst vollständigem Erhalt der Linsenkapsel entfernt und mit einem elastischen Polymer gefüllt werden, so dass eine akkommodativ ausgelöste Formveränderung der Linse wieder möglich wird (85). Auch diese Methode befindet sich noch im experimentellen Stadium, wobei mehrere Arbeitsgruppen an unterschiedlichen Materialien und Techniken feilen. Die Hauptprobleme liegen in der Nachstarprävention und der Vorausberechnung des Polymervolumens, welches die Linsengröße, die Radien und damit die Brechkraft der Linse bestimmt.

### **3. Material und Methoden**

Die vorliegende Arbeit soll eine Diagnosestrecke zur Bewertung einer potentiellen fs-Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse erstellen.

Die Methodik der durchgeführten Untersuchungen gliedert sich dabei in drei Teile.

Teil I beinhaltet die Erstellung eines theoretischen Modells zur prinzipiellen optischen und mechanischen Simulation der Presbyopie auf Grundlage eines Datenpools für die axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes.

Teil II untersucht die Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten Lasertherapie der presbyopen Augenlinse. Dazu wird die Dynamik der Vorderkammertiefe bzw. der anterioren Linsenradien vor und nach Aufsetzen eines Treatment Packs mit Kontaktglas untersucht.

Teil III dieser Arbeit bewertet die optischen Nebenwirkungen von fs- Laserbehandlungen menschlicher Linsen durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen.

Die Versuche wurden in einem Zeitrahmen von September 2006- Mai 2010 durchgeführt und werden hier nicht in chronologischer Reihenfolge dargestellt.

#### **3.1. Zustimmung der Ethikkommission**

Die geschilderten Untersuchungen erfolgten an freiwilligen menschlichen Probanden. Alle Teilstudien wurden als prospektive klinische Transversalstudien gemäß der Deklaration von Helsinki am Helios Klinikum Erfurt GmbH durchgeführt. Das zu erhebende Datenmaterial wurde geplant und kontrolliert während eines eingegrenzten Zeitraumes erhoben. Für alle geschilderten Versuche unter Beschreibung der Versuchsabläufe, Probandenaufklärung und Abbruchkriterien lag die Zustimmung der Ethikkommission der Friedrich- Schiller- Universität Jena vor. Mit allen Probanden wurde vor Versuchsbeginn ein Aufklärungsgespräch geführt. Auf die Möglichkeit des Versuchsabbruches und die Rücknahme ihres Einverständnisses wurden die Probanden hingewiesen.

### 3.2. Teil I Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes mittels optischer Kohärenztomographie und Erstellen eines Akkommodationsmodells

#### 3.2.1. Probanden

Untersucht wurden 75 Patienten mit 147 Augen im Alter von 15 bis 63 Jahren. 33 Augen wurden ausgeschlossen, da die Zylinderwerte  $-1,5$  D überschritten. Das durchschnittliche Alter der Probanden betrug  $34,28$  Jahre  $\pm 9,69$  (Std.). Davon waren 31 Frauen und 26 Männer. 12 Probanden mit 24 Augen hatten eine Emmetropie, 3 Probanden mit 6 Augen eine Hyperopie (von  $+0,5$  bis  $+2,75$  D) und 42 Probanden mit 84 Augen eine Myopie (von  $-0,5$  bis  $-13$  D). Alle Probanden waren augengesund.

#### 3.2.2. Messtechnik der Optischen Kohärenztomographie

Das Vorderkammer- Visante™ OCT Modell 1000 (Visante OCT) von Carl Zeiss Meditec (CZM AG, Jena, Deutschland) (siehe **Abbildung 8**) wurde zur Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes genutzt.



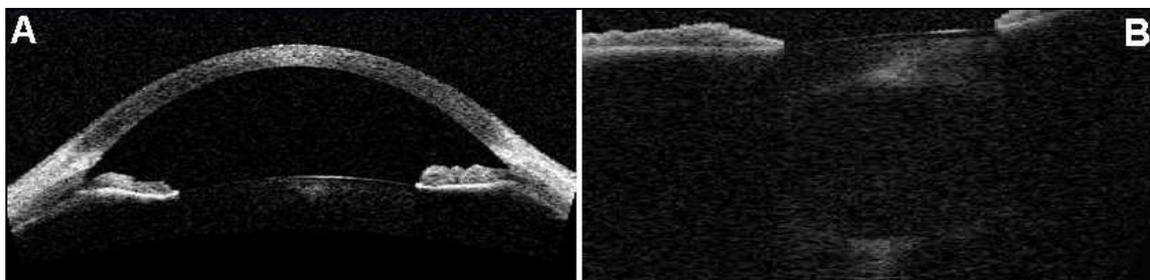
**Abbildung 8:** Visante™ OCT Model 1000 (Carl Zeiss Meditec AG).

Diese Technik ermöglicht eine detaillierte, kontaktlose Untersuchung des vorderen Augensegmentes *in vivo* (86, 87). Das Visante OCT arbeitet mit einer bildgebenden Superlumineszenzdiode mit einer Wellenlänge von  $1310$  nm. Die Auflösung des Gerätes auf axialer Ebene wird vom Hersteller mit  $18 \mu\text{m}$  angegeben. Das OCT erstellt Querschnittstomogramme des gesamten Augenvorderabschnittes, die quantitativ analysiert werden können. Nach der Bildrekonstruktion ermöglicht die integrierte Software zahlreiche biometrische Messungen der Vorderkammertiefe, Hornhaut- und Linsendicke einschließlich Cortex und Nukleus.

### 3.2.3. Untersuchungsablauf

Zunächst wurde die Fernrefraktion erhoben. Die Akkommodationsamplitude wurde danach mit der Defokusmethode („Minus- lenses- to- blur- technique“) bestimmt. Zum Untersuchungsbeginn am OCT wurden die Refraktionswerte des Patienten im Untersuchungsprotokoll- Auswahl Fenster eingegeben. Das Visante OCT stellte anhand dieser Daten die interne Fixationsmarke auf die Fernkorrektur des Patienten ein. Während der Untersuchung schaute der Patient in die Bilderfassungsapertur, wo ihm eine sternförmige Fixationsmarke auf einem dunklen Hintergrund angeboten wurde. Das Ausrichten des Abtaststrahles auf die Pupillenmitte wurde durch eine Videokamera überwacht.

Zur Auslösung der Akkommodation konnten dem Auge stufenweise negative Linsen bis zur vorher bestimmten Akkommodationsamplitude vorgeschaltet werden. Der Patient sollte dabei auf die Mitte der sternförmigen Marke blicken und diese scharf stellen. Sollte der Proband schon vor Erreichen der bestimmten Akkommodationsbreite nicht mehr in der Lage sein, das Target scharf zu sehen, wurde die Untersuchung zu diesem Zeitpunkt bereits abgebrochen. Untersucht wurde in 1- Dioptrien- Schritten von 0- 6 Dioptrien. Zuerst wurden die Tomogramme für die Vorderkammer, danach für die Linse erhoben (**Abbildung 9**).



**Abbildung 9:** OCT- Bild der (A) Vorderkammer und (B) Linse.

Mit Hilfe der integrierten Software konnten die Hornhautdicke, die anatomische Vorderkammertiefe, die Dicke der Linse und des anterioren bzw. posterioren Cortex auf der optischen Achse, senkrecht zur Augenoberfläche, vermessen werden. Der Übergang vom Cortex zum Nukleus wurde an der Stelle eines plötzlichen Helligkeitsabfalles bestimmt. Alle Messungen erfolgten dreimal und wurden anschließend gemittelt.

### 3.2.4. Mathematische Formulierung der Zusammenhänge

Als Resultate der Messungen lag für jeden Parameter ein zweidimensionales Wertefeld vor, das die Abhängigkeiten von Alter (A) und Dioptrie (D) repräsentierte. Es war zunächst

naheliegender, die funktionale Abhängigkeit von A und D durch eine Taylor-Entwicklung zu beschreiben, die nach den ersten Gliedern abbricht und deren Koeffizienten durch Approximation bestimmt wurden. Dieses Vorgehen wurde auch von den Autoren Koretz und Dubbelman beschrieben (siehe **Formel 1**), wobei hier jedoch nicht alle ermittelten Koeffizienten von Null verschieden waren (10- 12, 14, 88).

$$f(A, D) = (Q_{0,0} + Q_{1,0} \cdot A) + (Q_{0,1} + Q_{1,1} \cdot A) \cdot D \dots T.h.O. \quad (1)$$

Alternativ zu **Formel 1** konnte der Ansatz als Produkt zweier Funktionen formuliert und wie folgt begründet werden (**Formel 2**).

$$f(A, D) = G(A) \cdot F(A, D) \quad (2)$$

Die Amplitude  $G(A)$  beschreibt den Zustand der Fernfixation, der eine Funktion des Alters ist. Dazu muss  $F(A, D)$  so bestimmt werden, dass  $F(A, 0) = 1$  für  $D = 0$  gilt.  $F(A, D)$  beschreibt dann den Vorgang der Akkommodation, unabhängig von der absoluten Größe des Auges. Die absolute Größe des jeweiligen Parameters ist in  $G(A)$  enthalten. Auch diese unbekannt Funktionen werden durch Taylor-Entwicklungen dargestellt, die nach den ersten Gliedern abbrechen und deren Koeffizienten durch Approximation bestimmt werden.

**Formel 3** beschreibt die funktionelle Abhängigkeit aller in dieser Studie ermittelten axialen Parameter, die in **Tabelle 2** aufgeführt sind.

$$T_x = (T_0^x + Q_{1,0}^x \cdot A) \cdot (1 + (Q_{0,1}^x + Q_{1,1}^x \cdot A) \cdot D) \quad (3)$$

Nach Auflösung der Klammern in **(3)** durch Multiplikation kann die Vergleichbarkeit mit **(1)** hergestellt werden. Dabei ist festzustellen, dass **(3)** zusätzlich ein Entwicklungsglied für  $A^2 \cdot D$  enthält.

Zur Auswertung der Messungen wird die Tatsache benutzt, dass für die axialen Parameter der Linse eine Summenformel **(4)** gilt.

$$T_{LENS} = T_{ACOR} + T_{NUC} + T_{PCOR} \quad (4)$$

Drei der Parameter wurden durch Messung bestimmt, sodass der Vierte berechnet werden musste. Für den berechneten Parameter kann die Formulierung **(3)** erreicht werden, wenn nach Auflösung der Klammern in **(3)** die Summation der Koeffizienten entsprechend **(4)** erfolgt und anschließend die Klammern wieder eingeführt werden.

### 3.2.5. Vergleich mit den Modellen von Koretz und Dubbelman

Die Ergebnisse sollten im Folgenden bzgl. ihrer Veränderung mit dem Alter bei Fernfixation und während der Akkommodation mit etablierten Augenmodellen verglichen werden. Dazu wurden die mathematischen Ansätze von Koretz et al. und die Daten von Dubbelman und Kollegen (14, 88) verwendet. Die Datensätze von Dubbelman wurden

zusätzlich von Norrby mittels Ray-tracing bearbeitet (89). Dabei wurde die Linse als homogene Struktur angenommen, sodass keine Aussagen über den Cortex und Nukleus möglich waren. In diesem Fall wurde mit dem ursprünglichen Ansatz von Dubbelman verglichen (14). Zur Differenzierung des Cortex verwendete Dubbelman zwei unterschiedliche Klassifikationssysteme: Einmal nach Hockwin, bei dem aufgrund eines Densitogrammes nukleäre und cortikale Zonen unterschieden werden (90) und ein Oxford- System, dass verschiedene Schichten innerhalb der Cortices differenziert (91).

Für die mathematischen Ansätze von Koretz und Dubbelman muss man feststellen, dass es keine Abhängigkeit des Hubes der Akkommodation vom Alter gibt. In der hier vorgenommenen Auswertung wurde, wie auch in der Nachbearbeitung der Datensätze von Dubbelman durch Norrby, hingegen die Altersabhängigkeit berücksichtigt (89). Der Unterschied zu den bekannten Modellen von Koretz/ Dubbelman **[1]** bzw. Norrby **[2N]** und der Messreihe dieser Studie wird deutlich, wenn für die Vorkammertiefe der Hub der Akkommodation gebildet wird. Darunter ist die Differenz des Parameters für Fernfixation ( $D=0$ ) und einer Dioptrie  $D_1$  (z. B. 6 Dioptrien) zu verstehen.

$$T_{CHAM}^{[1]}(A, D_1) - T_{CHAM}^{[1]}(A, 0) = -0.037 \cdot D_1$$

$$T_{CHAM}^{[2N]}(A, D_1) - T_{CHAM}^{[2N]}(A, 0) = -(0.048 - 0.0004 \cdot A) \cdot D_1,$$

$$T_{CHAM}(A, D_1) - T_{CHAM}(A, 0) = (3.572 - 0.01256 \cdot A) \cdot (-0.01831 + 0.000205 \cdot A) \cdot D_1.$$

Damit wird deutlich, dass für **[2N]** und die hier präsentierten Daten die Altersabhängigkeit des Hubes erhalten bleibt. In **[1]** bleibt der Hub für jedes A konstant. Die Ursache liegt im Fehlen des Mischterms  $A \cdot D$ , der in (1) den Koeffizienten  $Q_{1,1}$  hat.

Die zitierten Modelle wurden im Text wie folgt markiert: **[1]** - Koretz, **[2N]** -Norrby, **[2H]** - Dubbelman/ Hockwinmodell und **[2O]** - Dubbelman/ Oxfordmodell. Das hier vorgestellte Modell wird als SOMIT- Modell bezeichnet.

### **3.3. Teil II Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten fs- Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse**

#### **3.3.1. Probanden**

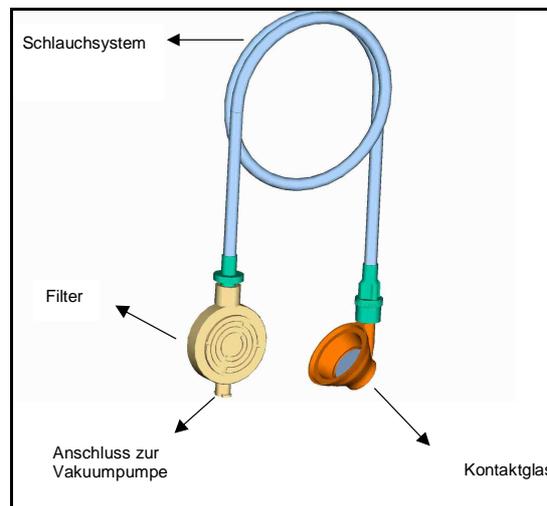
Es wurden in einer Vorphase der Studie 5 Probanden vermessen, um sicherzustellen, dass eine Auswertung der Vorderkammer- und Linsendaten sinnvolle Ergebnisse liefert. Diese Gruppe bestand aus jüngeren, nicht presbyopen Probanden. Danach folgte die Vermessung von 20 presbyopen Probanden. Die Altersverteilung bot zusätzlich die Möglichkeit, Vergleiche zwischen der präpresbyopen ( $31,6 \pm 3,8$  Jahre, 27 bis 36 Jahre)

und der presbyopen Gruppe ( $44,4 \pm 4,3$  Jahre, 38 bis 59 Jahre) vorzunehmen. Alle Probanden waren augengesund.

Die Vermessung des Augenvorderabschnittes erfolgte nach Erreichen eines stabilen Zustandes nach Aufsetzen des Kontaktglases, wobei zusätzlich die Stabilität der Parameter Vorderkammertiefe und Linsenradien während des Andockversuches beurteilt wurde. Zudem wurde das Verhalten der Randbereiche der Linse nach Aufsetzen des Treatment-Packs untersucht. Die klinischen Nebenwirkungen wurden ebenfalls dokumentiert. Die Probanden unterzogen sich einer Voruntersuchung (Refraktion, Augeninnendruck, Spaltlampenbefund), gefolgt vom Kontaktglasversuch und einer Nachuntersuchung ca. eine Stunde nach Versuchsabschluss.

### 3.3.2. Messtechnik und Untersuchungsablauf

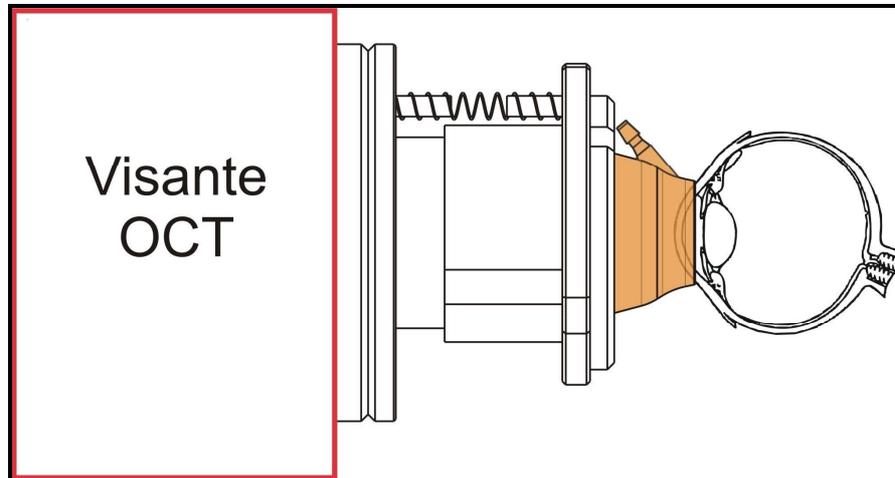
Um den Versuchsaufbau für eine spätere Laserbehandlung zu simulieren, wurde ein Treatment Pack (siehe **Abbildung 10**), bestehend aus einem Kontaktglas, einem Filter, Wasserfalle und einem Schlauch, wie es routinemäßig zum Schneiden von Flaps und Lentikeln mit dem refraktiven Laser VisuMax (CZM AG, Jena, Deutschland) eingesetzt wird, benutzt. Die Hornhaut wurde an die sphärisch gekrümmte Glasoberfläche angesaugt und erhielt so eine definierte Form. Der Krümmungsradius des Kontaktglases beträgt 20 mm.



**Abbildung 10:** Darstellung des Treatment Packs.

Im Rahmen der Studie erfolgte keine Therapie, dagegen wurde das System mit einem Vorderkammer-OCT (VISANTE OCT, Carl Zeiss Meditec AG) zur Darstellung des Augenvorderabschnittes verbunden. Für die Verwendung des Treatment-Packs am VISANTE OCT wurde eine spezielle Metallhalterung hergestellt (siehe **Abbildung 11**).

Neben der Befestigungsfunktion diente sie als Abstandshalter zum Gerät. Zum Schutz des Auges war hier zusätzlich eine Federung eingebaut, die vermehrten Druck auf den Bulbus reduzieren sollte.



**Abbildung 11:** Darstellung des Treatment Pack Halters.

Der Andockversuch mit dem Treatment- Pack erfolgte in Zykloplegie (3 mal Zyklolat-EDO-Augentropfen alle 10 min, Dr. Mann Pharma, Deutschland), da hier die Linse am besten darstellbar ist und die spätere Behandlung mit dem fs- Laser ebenfalls in Mydriasis bzw. Zykloplegie erfolgen soll. Der Patient saß vor dem VISANTE OCT.

Nach Aufsetzen des Treatment Packs auf das anästhesierte Auge (Proparacain- POS 0.5%, Ursapharm, Deutschland) wurde ein Vakuum mit einem definierten Ansaugdruck für die Fixierung des Auges am Kontaktglas erzeugt. Der Ansaugdruck wurde kontinuierlich überwacht, eine Ansaugdruckbegrenzung verhinderte das Ansaugen des Auges mit zu hohem Druck. Im Falle eines Druckabfalls, z. B. durch Lösen des Patientenauges, wurde die Untersuchung sofort gestoppt.

### 3.3.3. Datenanalyse und Statistik

Die Auswertung der Bilder mit Treatment Pack wurde mit einem eigens dafür entwickelten Bildanalyse- Modul basierend auf dem Programm LABVIEW (National Instruments Inc., Austin, USA) durchgeführt. Alle Messungen wurden dreimal von einem Untersucher durchgeführt und anschließend gemittelt. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Programm WinSTAT for Excel' Version 2005.1 (Robert K Fitch Inc., Chicago, USA). Demographische Daten und die erhobenen VISANTE OCT- Daten wurden zunächst mit deskriptiver Statistik beschrieben. Unterschiede vor versus nach der Ansaugung wurden mit Hilfe von parameterfreien Tests wie dem U- Test nach Mann- Whitney/ Wilcoxon-

Rangsummentest oder Wilcoxon- Vorzeichen- Test für gepaarte Proben untersucht. Diese Tests eignen sich besonders bei kleineren Stichprobenumfängen und unklarer Lage der zugrunde liegenden Verteilung.

Die verschiedenen Nebenwirkungen wurden einzeln erfasst. Für jede Gruppe von Nebenwirkungen wurden die absolute Zahl an Nebenwirkungen und der prozentuelle Anteil an der Gesamtpopulation angegeben.

### **3.4. Teil III Untersuchung der optischen Nebenwirkungen einer fs-Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen**

#### **3.4.1. Probanden**

Für die Messungen wurden insgesamt 31 Probanden zwischen 20 und 31 Jahren eingeschlossen. Bei drei Probanden konnte die Messung mit den Kontaktlinsen (KL) nicht wie geplant vorgenommen werden. Sie wurden von den Auswertungen ausgeschlossen. Im ersten Fall konnte kein zweiter Termin für die Hauptuntersuchungen vereinbart werden, da der Proband nicht mehr erreichbar war. Im zweiten Fall wurde die Untersuchung mit den Kontaktlinsen abgebrochen, da große Schwierigkeiten im Ein- und Aussetzen weitere Messungen unmöglich machten. Im letzten Fall wurde die Probandin im Zeitraum zwischen der Voruntersuchung und der Hauptuntersuchung mit KL schwanger.

Dadurch blieben 28 Probanden, insgesamt 56 Augen, die regulär alle Messungen durchliefen und ausgewertet werden konnten. Diese 56 Einzelaugen wurden je nach Kontaktlinsentyp noch in vier Untergruppen unterteilt (siehe **Kapitel 3.4.4.7.**).

Fünf dieser Probanden nahmen außerdem an Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit teil, d.h. sie wiederholten die KL- Untersuchungen an drei aufeinanderfolgenden Tagen.

Die Probanden teilten sich auf in 18 weibliche und 10 männliche Teilnehmer. Das mittlere Alter aller 28 auswertbaren Probanden betrug 25,2 Jahre.

Es lagen folgende Ein- und Ausschlusskriterien vor:

#### Einschlusskriterien:

- Alter zwischen 18 und 75 Jahre
- Korrektionswerte  $\leq -5,0$  D und/ oder Zylinder  $\leq 1,0$  D
- Visus ( $V_{CC}$ ) monokular  $\geq 0,8$
- Erfahrung im Umgang und Tragen von weichen Kontaktlinsen
- Vorliegen einer unterschriebenen Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien:

- Schwangerschaft oder Stillen eines Kindes
- Vorausgegangener refraktiv- chirurgischer Eingriff oder eine andere Operation am vorderen Augenabschnitt
- Akuter oder genereller Infekt, der das Auge beeinflusst (z. B. Allergien oder grippaler Infekt)
- Augenkrankheiten
- Trockenes Auge
- Gleichzeitige Teilnahme an anderen klinischen Studien.

**3.4.2. Simulation der optischen Wirksamkeit der Laserkavitäten im Augenmodell**

Zur Untersuchung der optischen Wirksamkeit der Kavitäten- Arrays im Auge wurden diese in Kontaktlinsen eingeschrieben und durch Probanden getestet. Der spätere Ort der Eintragung bei Behandlung von Presbyopie ist jedoch die Augenlinse. Die optische Wirksamkeit von Streu- und Störlicht erzeugenden Objekten auf die Verteilung der Bestrahlungsstärke auf einer definierten Fläche ist im Allgemeinen von der Position dieser Objekte relativ zur Fläche abhängig. Zur Anerkennung des Kontaktlinsen- Experimentes als Analogversuch muss sichergestellt werden, dass die Verteilungsmechanismen der optischen Leitung in beiden Positionen in gleicher Tendenz wirken und quantitative Resultate näherungsweise übereinstimmen.

Zur Bearbeitung dieser Fragestellung wurden vom Projektpartner IOF Jena mittels optischer Simulation folgende Berechnungen durchgeführt.

Charakterisierung der Kavitäten:

- Kavität: Länge 70  $\mu\text{m}$ , Durchmesser 4,5  $\mu\text{m}$
- Array: Raster 10  $\mu\text{m}$
- Pupillendurchmesser des Auges: 5 mm.

Für diese Simulationen wurde das Optikdesignprogramm ZEMAX (ZEMAX Development Corp., Bellevue, USA) benutzt. Zunächst wurden die refraktiven Effekte mit einem Kavitäten- Array in der Kontaktlinse bzw. in der Augenlinse simuliert.

Die Bearbeitung von diffraktiven Effekten an Objekt- Arrays, die als Volumen- Kreuz- Gitter wirken, ist in der geforderten Komplexität in ZEMAX nicht möglich. Um die diffraktive Qualität dennoch einzubeziehen, wird die optische Wirkung eines eindimensionalen Beugungsgitters an den relevanten Positionen betrachtet. Diese erfolgte mit dem Einbau eines Beugungsgitters mit 10  $\mu\text{m}$  Gitterkonstante sowohl in der Kontaktlinse als auch in der Augenlinse.

Da in der Realität aber beide Phänomene der Refraktion und der Diffraktion eine Rolle spielen, wurden beide Simulationen übereinander gelegt. Es wurde also ein Augenmodell

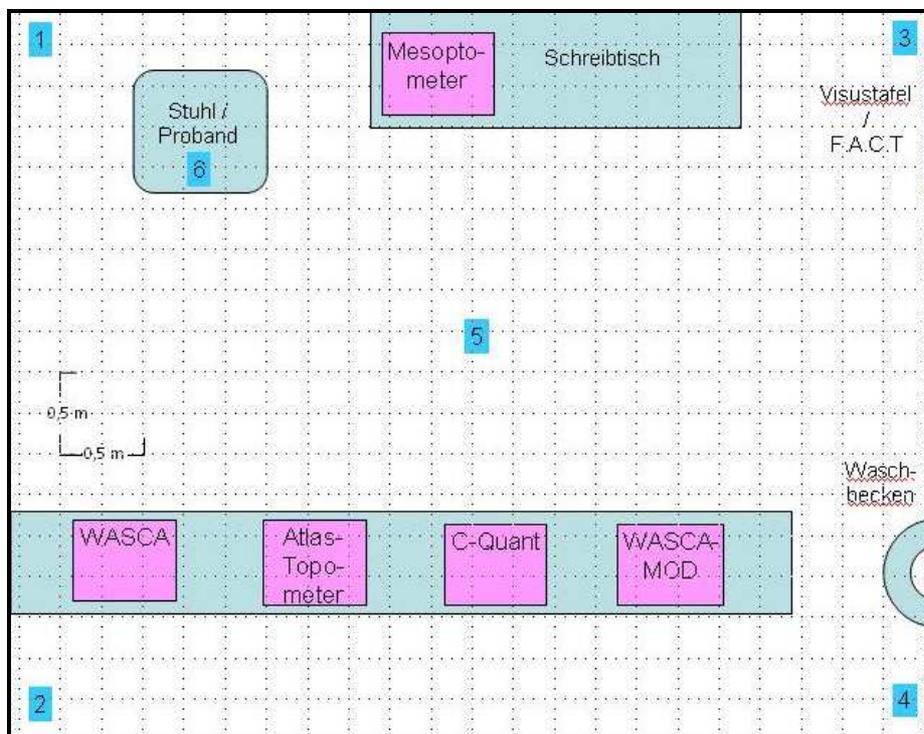
mit Kavitäten- Array und Beugungsgitter mit 10 µm Gitterkonstante für die Kontaktlinse und die Augenlinse berechnet.

Vor der eigentlichen Simulation wurde das optische Augenmodell durch eine Kontaktlinse ergänzt, deren optische Wirkung kompensiert wurde, so dass wieder „Normalsichtigkeit“ vorlag. Das auf dieses Augenmodell treffende parallele Strahlenbündel wurde auf die Retina fokussiert und erzeugte dort eine sehr schmale Verteilung der Bestrahlungsstärke. Die optische Wirkung von Array und Beugungsgitter besteht darin, die optische Leistung aus diesem regulären Strahlengang herauszubringen und auf der Retina zu verteilen.

### 3.4.3. Experimentelle Bedingungen

#### 3.4.3.1. Prüfraum

Alle Studienuntersuchungen wurden in einem Untersuchungsraum der Augenambulanz im HELIOS- Klinikums in Erfurt durchgeführt. Dieser Raum ist 4,5 x 3,6 m groß und beinhaltet alle für die Studie nötigen Messgeräte und Hilfsmittel (siehe Raumskizze **Abbildung 12**). Außerdem eingezeichnet sind die sechs Messpunkte (blau unterlegt), in denen die Beleuchtungsstärke mittels Lux-Meter gemessen wurde (siehe **Tabelle 3**). Durch blickdichte Rollos an den Fenstern war der Raum außerdem komplett abdunkelbar.



**Abbildung 12:** Raumskizze des Untersuchungsraumes.

### 3.4.3.2. Allgemeine Festlegungen

- **Randomisierung der KL**

Die Kontaktlinsen wurden den Probanden in randomisierter Reihenfolge gegeben, die sich aus einer Anonymisierungsliste ergab. Je nach Probandennummer wurden entsprechend zuerst die modifizierten/ gelaserten oder die unbeeinflussten Kontaktlinsen zum Einsetzen gegeben. Beide Kontaktlinsenpaare waren in identischen Kontaktlinsenbehältern (Ciba Vision AOSept, Grossostheim, Deutschland) aufbewahrt, sodass äußerlich kein Unterschied für den Probanden ersichtlich war.

- **Beleuchtung der Visus- und F.A.C.T.- Tafel**

Bei Untersuchung des Visus, des Kontrastsehens und bei Bestimmung der Refraktion wurden Tageslichtbedingungen simuliert. Das lichtundurchlässige Rollo am Fenster blieb geschlossen und der Raum wurde durch zwei Leuchtstoffröhren in der Decke künstlich beleuchtet, um bei jedem Probanden gleiche Beleuchtungswerte zu gewährleisten und Einflüsse aus Tages- und Jahreszeiten auszuschließen. Die vertikale Beleuchtungsstärke an der Visus- bzw. Kontrasttafel betrug im Mittel 396 lx (gemessen mit dem "LIGHT METER" MS-1300; Voltcraft, Hirschau, Deutschland).

- **Abbruchkriterium**

Gemäß DIN EN ISO 8596 (92) gilt eine Sehanforderung als erfüllt, wenn der Proband mindestens drei von fünf Sehzeichen einer Stufe richtig erkennt (60% Kriterium). Dies wurde für die ETDRS- Charts (Visus- Prüfung) und den Mesotest II angenommen. Außerdem wurden die Werte nach der „forced choice“- Methode bestimmt. Das bedeutet, dass der Proband die Sehzeichen immer eindeutig benennen musste, auch wenn er diese nur erraten konnte. Die Aussage „kann ich nicht erkennen“ wurde nicht anerkannt, da dies zu niedrigeren Ergebnissen führen kann. Das Abbruchkriterium korrigiert die damit verbundene Ratewahrscheinlichkeit (93).

### 3.4.4. Geräte und Hilfsmittel

Die verwendeten Geräte, mit Ausnahme der WASCA-MOD besitzen eine CE-Zertifizierung. Die WASCA-MOD verwendet einen CE-zertifizierten WASCA-Analyser der Firma Carl Zeiss Meditec (CZM, Jena, Deutschland), wobei bei diesem ein Filter ausgebaut und eine andere Bildverarbeitungssoftware eingesetzt wurde (siehe **Kapitel 3.4.4.5.**).

### 3.4.4.1. Refraktion und Visus

Zum Ermitteln des Visus und der Refraktion wurden die standardisierten ETDRS- Charts verwendet (**Abbildung 13**) (92- 94). ETDRS steht für „Early Treatment Diabetic Retinopathy Study“. Die drei austauschbaren Visustafeln (0,62 x 0,65 m) bestehen aus 14 Buchstabenreihen und sind für einen Abstand von 4 m berechnet. Jede Reihe besteht aus fünf Buchstaben derselben logarithmischen Stufe. Der Abstand der Buchstaben einer Reihe entspricht derselben Log- Stufe.

Von Reihe zu Reihe werden die Sehzeichen in logarithmischen Stufungen kleiner (Abstand 0,1 log Einheit). Der Visus der ersten Reihe beträgt in der Normalentfernung 0,1 und der der letzten Reihe 2,0. Die Buchstaben der ETDRS- Charts sind, wie das Normsehzeichen Landoltring, alle quadratisch konstruiert (93, 95).



**Abbildung 13:** EDTRS- Charts.

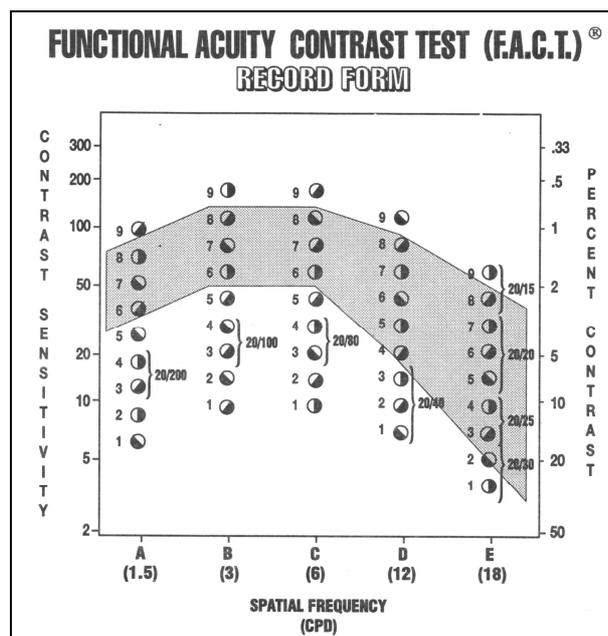
### 3.4.4.2. F.A.C.T.- Tafeln

Der „functional acuity contrast test“ (F.A.C.T.) wurde entwickelt, um Sehverschlechterungen bei verschiedenen Krankheitsbildern zu identifizieren, die bei der alleinigen Verwendung von Sehprobentafeln mit hohem und niedrigem Kontrast nicht entdeckt werden können. Dies ist möglich durch unterschiedliche Kontrast- und Ortsfrequenzabstufungen, die auch die Sehanforderungen dazwischen abfragen.

Auf der Tafel sind 5 Zeilen, die je 9 kreisförmige Felder zeigen. Die Kreise unterscheiden sich durch ihre Streifenmuster mit sinusförmiger Leuchtdichteverteilung. Es gibt drei Möglichkeiten, wie die Streifenmuster orientiert sein können, wodurch sich eine Ratewahrscheinlichkeit von 33 % ergibt. Jede Zeile (A, B, C, D, E) steht für eine Ortsfrequenz und innerhalb einer Zeile nimmt der Kontrast von links nach rechts ab. Die Kontrastabnahme erfolgt logarithmisch in 0,15 log- Einheiten. Die Ortsfrequenz nimmt von oben nach unten, d.h. von A nach E, stufenweise zu (siehe **Tabelle 4**). Der Prüfabstand betrug 4 m und die vorhandene Leuchtdichte soll rund 100 cd/m<sup>2</sup> betragen. Die

Messungen am F.A.C.T. wurden monokular mit bestmöglicher Korrektur, bzw. bei der Hauptuntersuchung mit bester sphärischer Kontaktlinse durchgeführt.

Der Proband gab die Orientierung der Streifenmuster für jede Reihe an, begonnen bei Reihe A mit dem ersten Sinus-Wellen-Kreis von links nach rechts. Pro Ortsfrequenzzeile wurde so ein Kontrastwert ermittelt, der gerade noch erkannt wurde. Dieser wurde in ein Auswerteschema mit unterlegtem Normbereich (siehe **Abbildung 14**) eingetragen. Es entstand eine Kontrastempfindlichkeitskurve (96).



**Abbildung 14:** Formblatt für die F.A.C.T.-Tafel.

### 3.4.4.3. Mesotest II konkav

Das Dämmerungssehen und die Blendempfindlichkeit wurden mit einem Mesoptometer gemessen. Der für diese Studie verwendete Mesotest II konkav (siehe **Abbildung 15**) der Firma Oculus (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) ist ein PD-unabhängiges, freisichtiges Gerät. Das bedeutet, dass die Teste dem Betrachter unter möglichst natürlichen Sehbedingungen im freien Raum erscheinen. Dadurch wird eine Gerätemyopie weitgehend ausgeschaltet. Realisiert wird dies durch einen teildurchlässigen Einblicksspiegel, durch den die Mattscheibe des Testfeldes betrachtet wird. Die Sehzeichen erscheinen dem Prüfling in fünf Meter Entfernung. Über eine elastische Einblickdichtung ist eine vollständige Abdunklung möglich. Der Mesotest II prüft die Unterschiedsempfindlichkeit durch Veränderung des Testzeichenkontrastes gegenüber dem Umfeld.



**Abbildung 15:** Mesotest II konkav der Firma Oculus Optikgeräte GmbH.

Verwendet werden Landoltringe (LR) der Visusstufe 0,1, da die Sehschärfe bei geringer Helligkeit abnimmt. Die Landoltringe können in sechs Positionen dargeboten werden (LO, O, RO, RU, U, LU). Die Ratewahrscheinlichkeit beträgt 12,5 %.

Es werden jeweils vier Kontraststufen ohne Blendung (Umfeldleuchtdichte  $0,032 \text{ cd/m}^2$ ) und mit Blendung (Umfeldleuchtdichte  $0,1 \text{ cd/m}^2$ ) geprüft. Per Knopfdruck können pro Kontraststufe beliebig viele LR gezeigt werden.

Die Angaben des Kontrastes beziehen sich auf das Verhältnis der Leuchtdichte des Sehzeichens zur Leuchtdichte des Umfeldes. Die Kontraststufe 1:23 entspricht dem höchsten und damit dem am leichtesten zu erkennenden Kontrast. Wie in **Tabelle 5** ersichtlich, ergeben sich daraus insgesamt acht Teststufen.

Links neben dem Testfeld ist unter einem Sehwinkel von  $3^\circ$  das Blendlicht angeordnet. Dieses simuliert ein entgegenkommendes Fahrzeug mit abgeblendeten Scheinwerfern. Die Blendbeleuchtungsstärke beträgt in der Ebene der Pupille  $0,35 \text{ Lux}$ .

Die Messung erfolgte monokular. Es mussten mindestens drei von fünf Landoltringen pro Stufe richtig erkannt werden. Außerdem war es möglich, Minusgläser in den Stärken  $-0,5/ -1,0/ -1,5 \text{ D}$  vorzuschalten (97).

#### **3.4.4.4. Oculus C- Quant**

Mit dem C- Quant der Firma Oculus (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland) (siehe **Abbildung 16**) wurden die vorwärtsstreuenden Lichtanteile im Auge subjektiv gemessen.



**Abbildung 16:** C- Quant der Firma Oculus Optikgeräte GmbH.

Der Proband blickt bei dieser Untersuchung auf ein Feld aus konzentrischen Kreisen und fixiert das zentrale Testfeld. Die äußeren Ringe sind die Streulichtquelle. Bei jeder Messung beginnen sie zu flackern: „Ein- Phase“ heißt, die Ringe sind eingeschaltet, „Aus-Phase“ bedeutet, die Ringe sind ausgeschaltet. Während der Ein- Phase werden die Ringe auf der Retina abgebildet. Ein Teil des Lichtes wird von der Linse und anderen Teilen des Auges gestreut und gelang somit auch auf den Teil der Retina, die das Testfeld abbildet. Bedingt dadurch sieht der Proband also auch das Testfeld grau flackern, obwohl es eigentlich schwarz bleibt. Um jetzt die Menge des tatsächlich gestreuten Lichts zu ermitteln, flackert das Testfeld ebenfalls, jedoch genau antizyklisch zur Streulichtquelle. Die Helligkeit des Testfeldes wird nun so lange reguliert, bis der Proband das Feld nicht mehr flackern sieht.

Um den Wert zu ermitteln, bei dem der Proband das Flackern nicht mehr sieht, wird mit der Kompensationsvergleichs- Methode gemessen. Das Testfeld ist zweigeteilt: ein Halbkreis ist schwarz, der Zweite beinhaltet ein Kompensationslicht. Der Proband entscheidet durch Knopfdruck, welche der beiden Kreishälften des Testfeldes während unterschiedlicher Stimulationen stärker flackert als die andere. Aus diesen Antworten wird ein dem Alter entsprechender, logarithmierter Streulichtparameter ( $\log(s)$ ) und eine individuelle Approximation der psychometrischen Funktion ermittelt. Als Ergebnis werden drei Werte ausgegeben (siehe **Tabelle 6**). Ist die Standardabweichung  $E_{sd} < 0,08$  und der Qualitätswert  $Q > 1$  ist die Zuverlässigkeit des Ergebnisses gut. Der ermittelte Streulichtwert ( $\log(s)$ ) wird in der Altersnormalkurve eingetragen.

Die Messung erfolgte monokular mit bester sphärischer Korrektur im abgedunkelten Raum, wobei das nicht untersuchte Auge zusätzlich mit einer Augenklappe abgedeckt wurde. Benötigte der Proband eine Sehhilfe, wurde diese abgenommen und durch entsprechende Korrekturlinsen im C- Quant (sphärisches Äquivalent) ersetzt. Laut Literatur hat eine Abweichung von 2 D jedoch keinen Einfluss auf das Ergebnis (98).

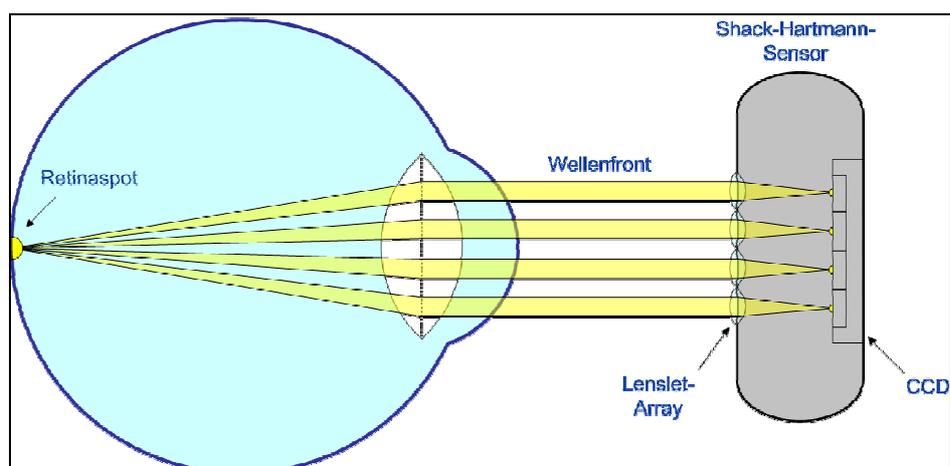
### 3.4.4.5. Zeiss- WASCA und WASCA- MOD

Zur objektiven Detektion von vorwärtsgestreutem Licht im Auge wurde während dieser Studie erstmals eine modifizierte Version des WASCA Aberrometers (CZM, Jena, Deutschland) verwendet (99). Um diese Modifikation zu erklären, wird hier kurz auf das Messprinzip des nicht modifizierten Aberrometers eingegangen:

- Zeiss WASCA- Aberrometer

Der WASCA Wavefront Analyzer (CZM, Jena, Deutschland) wurde ursprünglich zur Abberrometrie entwickelt. Sein Herzstück, der Shack-Hartmann-Sensor, besteht aus einem CCD- Chip und einer darüber liegenden Mikrolinsenmatrix. Mittels eines Lasers, einer Superlumineszenzdiode mit 850 nm, wird ein Punkt auf der Retina beleuchtet. Von diesem Punkt aus wird das Licht als Kugelwelle zurückgestreut. Die so entstehenden Wellenfronten werden durch die vorderen Augenmedien, Linse, Vorderkammer und Cornea, gebrochen, treten aus dem Auge aus und erreichen den Shack-Hartmann-Sensor (siehe **Abbildung 17**). Die einfallende Wellenfront wird von den einzelnen Linsen der Mikrolinsenmatrix zerlegt. Jede Mikrolinse bildet ihren Teil der Kugelwelle auf einem Punkt auf dem CCD- Chip ab. Dabei entsteht ein Rohdatenbild der Linsenmatrix und ein Histogramm der Intensitäten des Bildes (siehe **Abbildung 18**).

Ist die Wellenfront nun durch eine nicht ideale Brechung an den einzelnen Elementen des Auges deformiert, so werden die einzelnen Bildpunkte nicht mehr im Zentrum des Koordinatensystems der entsprechenden Mikrolinsen abgebildet, sondern um den entsprechenden Betrag der Deformation in x-/y- Richtung versetzt.



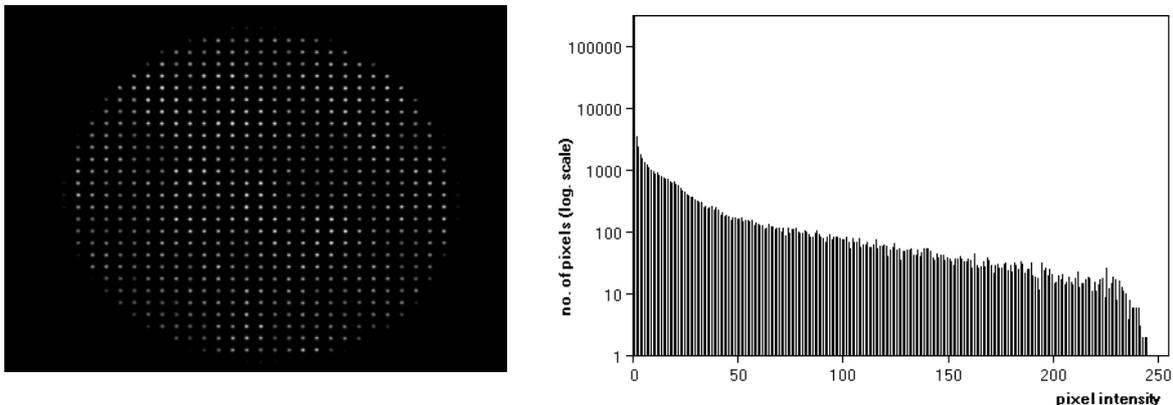
**Abbildung 17:** Grundprinzip der Wellenfrontanalyse mittels WASCA- Aberrometer.

Aus dieser Information kann rechnerisch auf die ursprüngliche Wellenfront zurück geschlossen werden. Sie wird durch Zernike- Polynome mathematisch dargestellt. So ist es möglich, auch die höheren Abberationen des Auges objektiv zu messen.

Die WASCA hat eine Auflösung von 210  $\mu\text{m}$  bei insgesamt 1452 Messpunkten. Bei einer 8 mm großen Pupille entspricht das etwa 800 Messpunkten (99).

Sobald, etwa durch eine Katarakt oder LASIK- Behandlung, Streuzentren im Auge vorkommen, so tritt neben der Deformierung der Wellenfront zusätzlich eine Schwächung der Lichtintensität auf, sowie eine weitere Aufspreizung der Wellenfront. Im Shack- Hartmann- Sensor- Bild ist dieser Effekt dann anhand eines deutlich intensitätsschwächeren Bildes zu erkennen. Die einzelnen abgebildeten Punkte sind im Vergleich zu ihrer Intensität deutlich breiter. Dieses Rohdatenbild des herkömmlichen WASCA- Wavefront- Analyzers kann mit einer entsprechenden Zusatzsoftware ausgewertet werden.

Ein großer Vorteil dieser Methode ist, dass die Vorwärtsstreuung im Auge, die hauptsächlich für Beeinträchtigungen der visuellen Leistungsfähigkeit verantwortlich ist, gemessen und beurteilt werden kann.

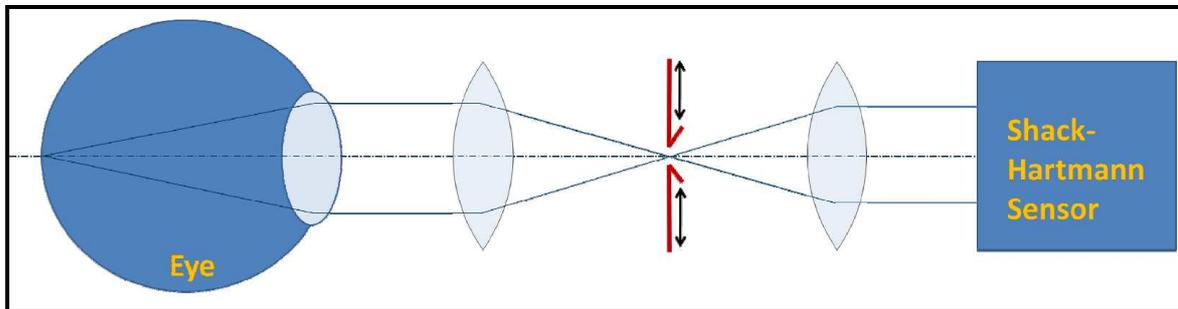


**Abbildung 18:** Rohdatenbild (**links**) und Histogramm der Intensitäten (**rechts**) bei der Shack- Hartmann- Aberrometrie.

- WASCA- MOD

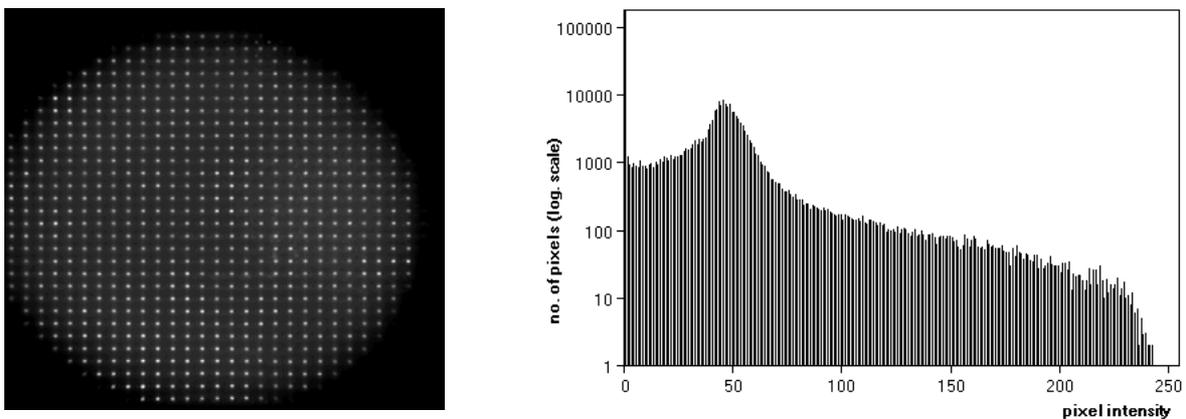
Um mit dem WASCA- Analyzer Streulicht sehen zu können (54), muss die Konfokalblende (in **Abbildung 19** rot eingezeichnet) des Relay- Systems entfernt werden. Ohne diese Modifikation wird die aus dem Auge austretende Wellenfront, wie im unten dargestellten Strahlverlauf sichtbar, als ebene Welle auf das Microlinsenarray des Shack- Hartmann Sensors abgebildet. Die Konfokalblende beschneidet die Strahlen, sodass nur Wellenfronten, die von dem einen Netzhautpunkt ausgehen, im Sensor ankommen und ausgewertet werden. Außerdem werden auch Streulichte effekte ausgeblendet. Wird diese

Blende entfernt, bzw. um ein Vielfaches vergrößert, können auch die Lichtanteile im Rohdatenbild aufgefangen werden, die vom Auge aus gestreut werden.



**Abbildung 19:** Schematischer Strahlengang der WASCA mit konfokaler Blende (rot).

Damit ergibt sich im Gegensatz zur nicht modifizierten WASCA eine Hintergrundintensität im Pupillenbild. Bei Auftragen jeder einzelnen Pixelintensität in ein Histogramm ergibt sich eine Kurve, die wie beispielsweise in **Abbildung 20** im Intensitätsbereich von 50 ein zweites Maximum bildet. Dieses zweite Maximum kann ein globaler Streulichtwert sein.



**Abbildung 20:** Rohdatenbild (**links**) und Histogramm (**rechts**) bei der modifizierten Shack- Hartmann- Aberrometrie.

Außerdem können auch einzelne PSF's jedes einzelnen Microlinsen- Bildes ausgewertet werden, um evtl. Rückschlüsse auf lokale Streulichtquellen oder Vakuolen zu schließen. Alle Auswertungen der WASCA MOD werden an der TU Ilmenau mittels einer speziell dafür entwickelten Software durchgeführt. Hauptsächlich analysiert werden die im Folgenden beschriebenen drei Parameter. Die ‚second peak position‘ bezieht sich auf das gesamte Shack- Hartmann Bild, während die beiden anderen Parameter ‚mean MOM‘ und ‚mean MFV‘ zunächst die einzelnen Subaperturen betrachten.

- Second peak position

Dabei wird speziell die Lage des zweiten Maximums aus dem Histogramm erfasst. Die Kurve aus Einzelwerten wird durch eine zweite Kurve, die ‚smoothed curve‘ ergänzt, bei der die erste Kurve geglättet wird (siehe **Abbildung 21**). Die Lage des Maximalwertes dieser ‚smoothed curve‘ wird für jedes Shack- Hartmann Bild ermittelt.



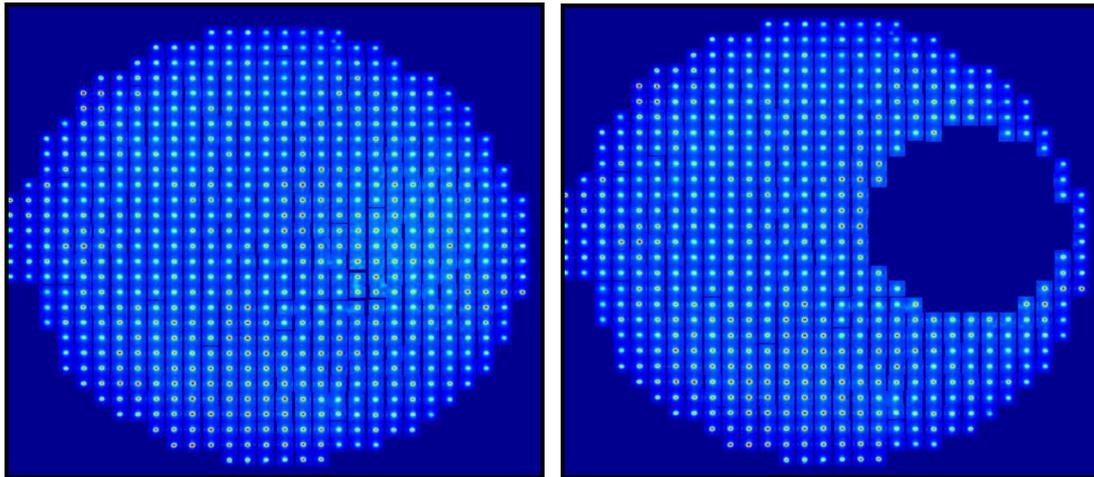
**Abbildung 21:** Histogramm mit ‚Second Peak‘ (zackiger Verlauf) und „smoothed curve“.

Für die beiden anderen Parameter, den „mean MOM“ und den „mean MFV“, ist es notwendig, zuerst die einzelnen Kacheln mit den darin liegenden PSF’s separat zu betrachten.

Dabei wird für jede Subapertur (Koordinatensystem jeder einzelnen Microlinse des Arrays) das geometrische Zentrum der PSF ermittelt und die zugehörige Kachel symmetrisch darum herum zentriert. Das Zentrum der PSF birgt eine sehr hohe Variabilität der Intensität. Dagegen sind die Signalanteile der periphereren Bereiche nicht von hoher Intensität, liefern dagegen aber stabilere, weniger variable Werte. Der Streulichtanteil wird als gleichmäßig, über den gesamten Bereich der Kachel verteilt, angenommen.

An jedem Punkt der PSF ist das Bild des Fundus mit dem Streulicht des Vorderabschnitts überlagert. Im Zentrum der PSF ist das Verhältnis der Intensität des Fundusreflexes gegenüber dem Streulichtanteil sehr groß. Zum Rand der Kachel hin nimmt die Intensität des Fundussignals ab und der Anteil des Streulichtes zu. Damit ist das Signal- Rausch-Verhältnis in der Peripherie besser, sodass das eigentliche Signal eine geringere Variabilität aufweist. Bei Betrachtung der einzelnen Shack- Hartmann Bilder fällt jedoch ein zentraler Bereich auf, der heller ist als der Umgebende (siehe **Abbildung 22a**). Dieser

Bereich weist entsprechend erhöhtes Streulicht auf. Da genau in diesem Areal der Laserstrahl des Messaufbaus liegt, basiert er vermutlich auf Rückstreuung im Bereich des Eintritts des Lasers und überlagert das Bild (bezeichnet als ‚inner scatter matrix‘). Da jedoch nur vorwärtsgestreutes Licht ausgewertet werden soll, wird dieser zentrale Ausschnitt entfernt (siehe **Abbildung 22b**). Für die Bildauswertung werden damit nur Subaperturen ohne die durch den Messlaser entstandene Rückstreuung verwendet.



**Abbildung 22:** a) komplettes Shack- Hartmann- Bild und b) abzüglich der „inner scatter matrix“.

- Mean MOM

Der MOM- Wert (Mittleres Moment) ist der Mittelwert der gewichteten Grauwerte einer Kachel. Die Intensität der PSF ist im Zentrum sehr hoch, jedoch auch variabel, während die schwächeren Intensitäten der Peripherie weniger große Variabilität aufweisen. Sinn des MOM ist es, die äußeren Bereiche der Helligkeitsverteilung höher zu wichten als die zentralen. Über die gesamte Kachel wird dazu z. B. eine quadratische Funktion gelegt. Diese führt dazu, dass die Helligkeit jedes Pixels mit zunehmendem Abstand vom Zentrum entsprechend höher gewichtet wird. Über diese gewichteten Helligkeitswerte wird anschließend integriert. Die so ermittelten MOM- Werte jeder Kachel werden anschließend für das ganze Shack- Hartmann Bild gemittelt. Der „mean MOM“ entspricht dann dem Mittelwert aller Momente.

- Mean MFV

Der MFV (most frequent value) ist ebenfalls bezogen auf jede einzelne Kachel. Anhand eines Histogramms, bei dem die Grauwerte nach Häufigkeit aufgetragen werden, lässt sich der häufigste Grauwert in einer Subapertur ermitteln. Anschließend werden die

maximalen Werte aller Kacheln des Shack- Hartmann- Bildes gemittelt, um den „mean MFV“ zu erhalten.

#### **3.4.4.6. Fragebogen**

Am Ende jedes Untersuchungsteils mit gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen füllte der Proband einen Fragebogen aus zu den in diesem Moment getragenen Linsen. Dadurch wurden Probleme beim Tragen dieser Kontaktlinsen abgefragt, getrennt für das rechte und linke Auge. Insgesamt werden folgende sieben Symptome abgefragt: Doppelbilder, Trübungen, Schattensehen, Halos (Lichtringe), Regenbogenmuster und Sehschärfe im Tageslicht sowie in der Dämmerung. Für jedes Symptom hat der Proband eine Skala von eins bis sechs vorgegeben, wobei eins steht für keine, zwei für sehr leichte, drei für leichte, vier für merkliche, fünf für viele und sechs für sehr starke Symptome.

#### **3.4.4.7. Die Kontaktlinsen**

Nach der Voruntersuchung am HELIOS Klinikum Erfurt wurden für jeden Probanden individuell vier Paar Kontaktlinsen in den für ihn idealsten Stärken bestellt. Da es sich um sphärische KL handelt wurde dazu aus den gemessenen Refraktionswerten das passende sphärische Äquivalent berechnet.

Für diese Studie wurden handelsübliche weiche Austauschlinsen verwendet, die sich vor allem durch gutes Tragegefühl und Verträglichkeit auszeichnen. Es handelte sich um Tageslinsen ‚Focus Dailies‘ der Firma Ciba Vision (Ciba Vision, Grossostheim, Deutschland).

- **Laser**

Für das Erzeugen des Lasermusters kamen zwei unterschiedliche Lasersysteme zum Einsatz. Mit dem ersten Laser wurden Kontaktlinsen bearbeitet, die die Presbyopie- und LASIK- Behandlung mit verschiedenen numerischen Aperturen (NA) vergleichen sollten. Mit dem zweiten Laser war eine Unterscheidung zwischen einem statischen Gittermuster ‚Gitter ohne Variation‘ und einem Zufallsmuster ‚Gitter mit Variation‘ für die Presbyopiebehandlung möglich.

Für die Erzeugung des LASIK- und des Presbyopiemusters wurde ein Femtosekunden-Lasersystem der Firma Newport Spectra- Physics GmbH (Newport Spectra- Physics GmbH, Darmstadt, Deutschland) genutzt. Dieses zweistufige System besteht aus einem Oszillator- Model Tsunami- zur Erzeugung ultrakurzer Laserimpulse und einer anschließenden externen Verstärkung (Spitfire- System). Die Parameter werden in **Tabelle 7** dargestellt.

Mit diesem System wurden zwei Arten von Mustern in den Kontaktlinsen erzeugt, um die Unterschiede zwischen unterschiedlich starker Fokussierung bei strukturierten Kontaktlinsen zu untersuchen. Dazu wurden zwei unterschiedliche Mikroskopobjektive genutzt. Das Objektiv A20/ 0,35, also etwa 20fache Vergrößerung bei Benutzung in einem Mikroskop und einer numerischen Apertur von 0,35, fokussiert die einfallende Strahlung recht stark und ist von den Parametern her vergleichbar mit einer konventionellen LASIK-Behandlung. Der theoretisch erzielbare Fokusbereich lässt sich mit folgender Formel berechnen und beträgt 1,1  $\mu\text{m}$ .

$$d_{\text{min}} = \frac{\lambda}{2NA}$$

d: Fokusbereich,  $\lambda$ : Wellenlänge, NA: Numerische Apertur

Zum Eintrag der Strukturen genügt eine geringe Pulsenergie von 0,2  $\mu\text{J}$ .

Mit dem zweiten Mikroskopobjektiv A10/ 0,25 wurde die Fokussierung bei der Strukturierung der Augenlinse nachempfunden. Wie bei der von SOMIT geplanten Presbyopie- Behandlung der Augenlinse ist auch hier die Stärke der Fokussierung, also die numerische Apertur, durch die Geometrie des Auges begrenzt, sodass die NA kleiner als 0,3 sein muss. Durch diese geringere NA ist der minimal erzielbare Fokusbereich hier mit 1,6  $\mu\text{m}$  größer als der erste. Aufgrund der unterschiedlichen Fokussierung sind auch die Schwellen für den Eintrag von Defekten in das Kontaktlinsenmaterial leicht unterschiedlich, sodass bei Nutzung dieses Objektivs eine leicht erhöhte Pulsenergie von 0,4  $\mu\text{J}$  notwendig ist.

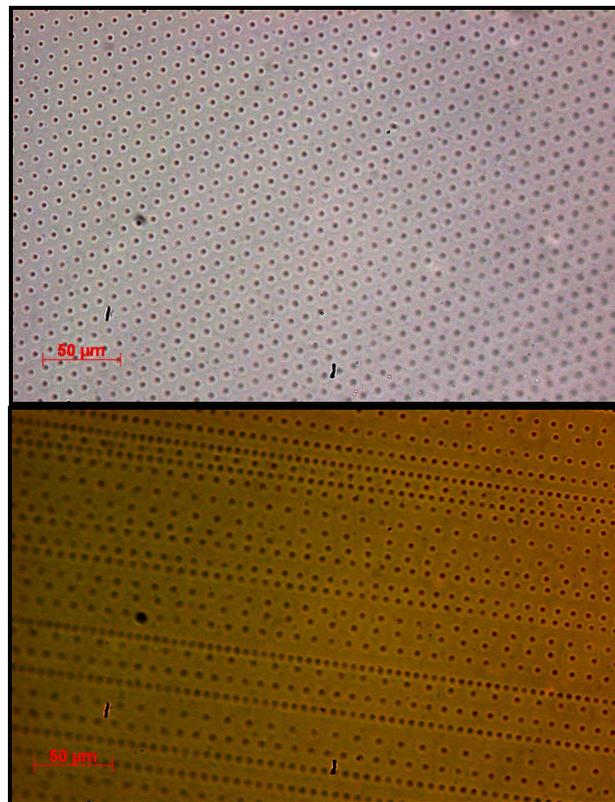
Für den zweiten Teil der Untersuchung wurde ein Faserlasersystem genutzt, das ebenfalls mittels Oszillator- Verstärker- System arbeitet. Dessen Parameter sind in **Tabelle 8** ersichtlich.

Um die im ersten Versuchsaufbau auftretenden Effekte, wie z. B. rainbow- glare und Gegenlichtempfindlichkeit, zu untersuchen wurden im zweiten Teil die Anordnung der Strukturen bei gleicher Fokussierung variiert. Unter Benutzung des Objektivs A20/ 0,35 wurden hier durch stärkere Fokussierung größere Defekte (Durchmesser 1,47  $\mu\text{m}$ ) erzielt mit dem Vorteil, eine geringere Pulsenergie von 0,25  $\mu\text{J}$  einsetzen zu können.

Um die Maximalgeschwindigkeit des Positioniersystems nicht zu überschreiten, musste der Laser außerhalb seiner Spezifikation betrieben werden. Dies hat zur Folge, dass die zur Strukturierung erforderliche Pulsenergie mit einer geringeren Genauigkeit als für den ersten Laser ermittelt werden konnte.

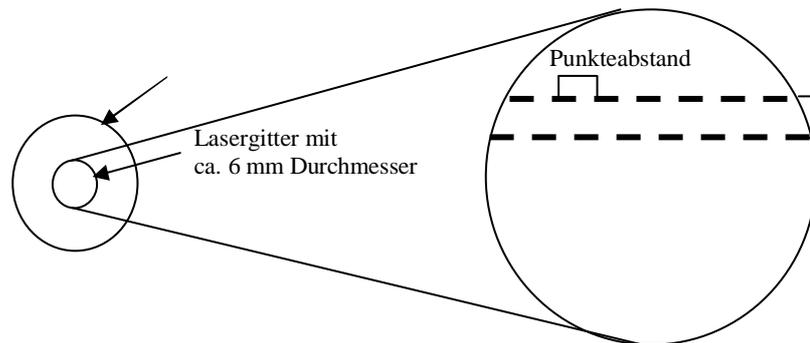
- Lasern der Kontaktlinsen

Die Mittendicke der Kontaktlinsen beträgt  $\sim 100 \mu\text{m}$ . Das Gittermuster aus den punktförmigen Defekten wurde zentral im Linsenmaterial platziert, sodass es die Oberfläche der Linsen nicht beschädigt. Die Dicke des jeweiligen Musters betrug maximal  $30 \mu\text{m}$ . Das Gittermuster der ersten drei Kontaktlinsengruppen hatte einen regelmäßigen Punkt- und Linienabstand von  $10 \mu\text{m}$  (**Abbildung 23a**). Bei der vierten Linse wurde diese einheitliche Anordnung der Defekte aufgebrochen, um die Beugungserscheinungen zu verringern (**Abbildung 23b**). Im Folgenden werden diese Muster ‚Gitter mit Variation‘ oder ‚Zufallsmuster‘ genannt. Der Abstand der Punkte und Linien untereinander wurde ausgehend von den  $10 \mu\text{m} \pm 5 \mu\text{m}$  variiert. Die Abstände benachbarter Defekte bewegten sich also zwischen  $5 \mu\text{m}$  und  $15 \mu\text{m}$ .



**Abbildung 23:** a) regelmäßiges Muster in den Kontaktlinsen  $10 \times 10 \mu\text{m}$ , b) Zufallsmuster  $10 \times 10 \pm 5 \mu\text{m}$ .

Bei allen vier Linsenarten wurde das Muster in geraden parallelen Linien auf eine zentrale kreisrunde Ebene in der Kontaktlinse mit einem Durchmesser von  $6 \text{mm}$  eingebracht (siehe **Abbildung 24**).



**Abbildung 24:** Schematische Darstellung der Laserzone innerhalb der Kontaktlinse.

Dieser Durchmesser ist zum einen angelehnt an den normalen Pupillendurchmesser, zum anderen vorgegeben durch die spezielle Halterung mit einem Kontaktglas während des Strukturierungsprozesses. Diese Halterung wurde auf einem luftgelagerten Aerotech-Positionierungssystem (Typ ABL 1500 für das Spitfire System und Typ ABL 10150 für den Faserlaser, **Abbildung 25**) befestigt und unterhalb des Objektivs zentriert. Der Fokus wurde mittig in die Kontaktlinse platziert. Anschließend wurde durch das Positionierungssystem die Linse linienweise mit 10 mm/s unter dem Objektiv versetzt und die Struktur eingetragen. Bei beiden Lasersystemen wurde ein Verfahrtschiff verwendet, das sich bei den hier vorliegenden Pulswiederholungsraten im Rahmen seiner Spezifikation sehr schnell bewegen muss. Es wird deshalb sukzessive eine Linie sehr schnell, z.B. in x-Richtung geschrieben und danach langsam bei abgeschaltetem Laser, um 10 µm in y-Richtung weiterbewegt. Deswegen hat das Muster ‚mit Variation‘ diese spezifische Gestalt, da für jede Linie erst eine zufällige Geschwindigkeit und dann in y-Richtung eine zufällige Distanz  $10 \pm 5 \mu\text{m}$  gewählt wurde. In der klinischen Praxis werden Scannersysteme verwendet, in denen der Laserstrahl mit Hilfe sehr beweglicher Spiegel abgelenkt und danach durch ein Fokussierobjektiv geschickt wird. Für den Versuchsaufbau stand solch ein Objektiv aber nicht zur Verfügung. Die Dauer der Strukturierung einer Kontaktlinse betrug etwa 30 min.



**Abbildung 25:** Apparatur zur Strukturierung der Kontaktlinsen: Kontaktlinsenhalterung mit Deckglas, darüber Mikroskopobjektiv.

Die Kontaktlinsen wurden nach dem Laservorgang mit einem Mikroskop auf Schadstellen an Vorder- und Rückfläche untersucht, um eine Irritation des Auges durch die Kontaktlinse ausschließen zu können. Schließlich wurden sie paarweise in Kontaktlinsenbehälter gegeben und mit einer Peroxydlösung AO Sept von Ciba Vision (Ciba Vision, Grossostheim, Deutschland) desinfiziert. Aus hygienischen Gründen wurden die KL zeitnah gelasert, um spätestens am darauffolgenden Tag als Messlinse genutzt zu werden. Die Laserbehandlung der Kontaktlinsen wurde am Institut für angewandte Physik (IAP) der Universität Jena durchgeführt.

Für jeden Probanden standen jeweils zwei unbehandelte und zwei mit dem Laser behandelte Kontaktlinsenpaare zur Verfügung. Falls eine der KL doch beschädigt sein oder während der Messungen einen Defekt bekommen sollte, konnte sie durch eine gleichwertige Ersatzlinse getauscht werden. Auch die unbehandelten KL wurden in Behälter gegeben, um zu gewährleisten, dass der Proband keinen Anhaltspunkt findet, ob die KL, die er einsetzt, gelasert oder ungelasert ist.

- Einteilung der verwendeten Kontaktlinsen

Die Modifikation der Kontaktlinsen lässt sich je nach Pulsenergie, Numerischer Apertur, Gitterstruktur und -variation in folgende vier Gruppen einteilen (**Tabelle 9**)

Die erste Versuchsreihe (Spitfire- Laser) wurde mit 11 und die Zweite (Faserlaser) mit 16 Probanden durchgeführt, sodass jedem Probanden nur zwei Modifikationen eingesetzt wurden.

### **3.4.5. Untersuchungsablauf**

Die Untersuchung wurde auf zwei Tage aufgeteilt. Am ersten Tag wurde die Voruntersuchung durchgeführt. An einem zweiten Termin wurden dann die Hauptuntersuchungen mit den Kontaktlinsen vorgenommen.

Die Abfolge der Tests erfolgte in randomisierter Reihenfolge, wobei jeweils die photopischen und mesopischen Messungen in einem Block durchgeführt wurden, um die Dunkeladaptation nicht zu unterbrechen. Die Untersuchungen in Mydriasis wurden ebenfalls separat randomisiert.

#### **3.4.5.1. Voruntersuchung**

Am ersten Untersuchungstag wurden nach der Anamneseerhebung bei jedem Probanden die Messungen ohne Kontaktlinsen durchgeführt. Beginnend mit der Refraktion wurden der  $Visus_{SC}$  und  $Visus_{CC}$  ermittelt, sowie die Kontrastsehprüfung am F.A.C.T.- Chart durchgeführt. Außerdem wurde an der Spaltlampe der Vorderabschnitt des Auges nach Auffälligkeiten untersucht, die weitere Messungen mit Kontaktlinsen ausschließen würden. Nach Löschen des Raumlichtes und einer angemessenen Adaptationszeit an die veränderten Lichtverhältnisse (ca. 10 min.) wurden anschließend Messungen am Mesoptometer und C- Quant vorgenommen.

Anschließend wurde der Proband mit Mydrum- Augentropfen (Chauvin Ankerpharm GmbH, Berlin, Deutschland) getropft, um die Pupille weitzustellen. Mydriasis ist notwendig, um effiziente Aufnahmen an der WASCA- MOD zu machen. Die Dauer dieser Untersuchung betrug mit den jeweiligen Wartezeiten durch Adaptation und Wirkung der Augentropfen etwa zwei Stunden. Anhand der gewonnenen Refraktionsdaten wurden anschließend sphärische Kontaktlinsen bestellt und vom IAP bearbeitet (siehe **Kapitel 3.4.4.7.**).

#### **3.4.5.2. Hauptuntersuchung**

Zu Beginn des zweiten Untersuchungstages wurde die Reihenfolge der Kontaktlinsen je nach Nummer in einer Anonymisierungsliste festgestellt.

Der Proband erhielt das erste Paar Kontaktlinsen zum Einsetzen. Nach kurzer Eingewöhnungszeit wurden eine eventuell notwendige sphärische Überkorrektur und der Visus, sowie das Kontrastsehvermögen ermittelt. Im abgedunkelten Raum konnten anschließend die Messungen am C- Quant und Mesoptometer durchgeführt werden. Außerdem füllte der Proband für jedes Auge einen Fragebogen zur subjektiven Bewertungen der Sehqualität mit der jeweiligen Kontaktlinse aus.

Im Anschluss daran wurden die getragenen Kontaktlinsen gegen das zweite Paar ausgetauscht und die oben beschriebenen Untersuchungen wiederholt. Im zweiten Teil

wurden die Probanden wieder mit Mydrum weitgetropft. Mit geweiteten Pupillen wurden mit beiden Paaren von Kontaktlinsen die Messungen an der WASCA-MOD vorgenommen. Vor Abschluss der Untersuchung wurden die Augen jedes Probanden ohne KL durch die Spaltlampe auf Beeinträchtigungen durch die KL überprüft.

#### **3.4.6. Datenanalyse und Statistik**

Alle Daten wurden in ein Datenprogramm genannt QuaSA eingegeben. Das Programm wurde im Rahmen eines, durch die EU und das Land Thüringen geförderten, Querschnittsprojektes (QuaSA- Qualitätssicherung durch Streulichtanalyse; Projektnr. 2007 FE 0161) mit dem SOMIT- Projekt entwickelt.

Hintergrund für die Entstehung dieser Datenbank ist das im Rahmen der Studie erhobene komplexe Datenmaterial unterschiedlichen Formates. Dazu gehören numerische, verbale oder skalare Befunde, die in einer relationalen Datenbank hinterlegt werden müssen. Bilddateien werden darin so abgelegt, dass sie für weitere Bildverarbeitungsalgorithmen unverfälscht verfügbar sind.

Als relationale Datenbank wurde Microsoft Access (Microsoft Corp., Redmond, USA) verwendet. Bei der Entwicklung der Datenbankstruktur wurden die auftretenden Daten auf ihre Beziehung untereinander analysiert und berücksichtigt. So existieren z. B. Tabellen für die Patientenstammdaten, den organisatorischen Daten zu den Untersuchungen, sowie spezifische Daten der Messverfahren. Zur Abfrage der Daten kann z. B. ein Excel-Export erfolgen. Darüber hinaus können bei Bedarf originale Bilddaten z. B. durch den QuaSa- Analyser bilddatentechnisch weiter ausgewertet werden.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, USA).

Die Auswertungen unterteilten sich in zwei Schritte: den Vergleich der gelaserten Linse mit der entsprechenden ungelaserten Linse am gleichen Probandenaugen und der Vergleich der vier unterschiedlichen Kontaktlinsenmodifikationen untereinander. Jeder dieser Vergleiche wurde für alle vorgenommenen Untersuchungen (Visus, F.A.C.T., Mesotest, C- Quant, WASCA- MOD und Fragebogen) durchgeführt. Die Stichprobenanzahl jeder Gruppe war relativ gering. Die Gruppen 1 und 2 bestanden aus jeweils 11, die Gruppen 3 und 4 aus je 16 Probandenaugen. Da also pro Testgruppe weniger als 30 Probandenaugen gemessen wurden, liegt keine Normalverteilung vor. Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha = 0,05$  gewählt, was einem Risiko von 5 % entspricht.

In einem ersten Schritt wurden innerhalb jeder einzelnen Kontaktlinsengruppe pro Test die Ergebnisse der modifizierten Linsen verglichen mit den Ergebnissen der unbehandelten Linsen. Da die Linsen jeweils vom selben Probanden und auf demselben Auge getragen wurden, handelt es sich um verbundene Stichproben, sodass der

Vorzeichenrangtest nach Wilcoxon verwendet werden konnte. Im zweiten Schritt wurden die Ergebnisse der Tests der einzelnen Kontaktlinsengruppen miteinander verglichen. Da es sich hierbei nicht um das gleiche Auge und auch nicht um denselben Probanden handelte, wurde der Mann/Whitney-Rangsummentest (U-Test) verwendet, da dieser Test für unabhängige, nicht verbundene Stichproben unterschiedlicher Größe erlaubt ist. Um die Abhängigkeit vom Probanden zu minimieren, wurden bei dem verwendeten Test die Differenzen der Messergebnisse der Linsen mit und ohne Lasermuster ermittelt und diese miteinander verglichen.

Als Nullhypothese  $H_0$  wird jeweils behauptet, dass kein Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen besteht. Diese Behauptung wird angenommen, wenn der Wahrscheinlichkeitswert  $p$  größer ist als das Signifikanzniveau  $\alpha$ . Liegt der  $p$ -Wert darunter, wird  $H_0$  abgelehnt, d. h. es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

## 4. Ergebnisse

### **4.1. Teil I Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes mittels optischer Kohärenztomographie und Erstellen eines Akkommodationsmodells**

Die Ergebnisse werden für alle Parameter in derselben Reihenfolge präsentiert.

1. Werte bei Fernfixation und Veränderung mit dem Alter
2. Akkommodationshub und dessen Veränderung mit dem Alter
3. Vergleich mit den Augenmodellen von Koretz [1] und Dubbelman [2H und 2O], bzw. Dubbelmans Daten ausgewertet mittels Ray Tracing von Norrby [2N].

**Tabelle 10** fasst die Koeffizienten für die Approximation aller axialen Parameter zusammen. Um die Größenordnung der einzelnen axialen Parameter darzustellen und mit den anderen Modellen zu vergleichen, werden die Absolutwerte für das Alter von 20 Jahren gezeigt (**Tabelle 11**). Diese können allerdings aufgrund jeweils unterschiedlicher Probandenkollektive mit unterschiedlichen Größenordnungen der Einzelaugen nur zur Orientierung herangezogen werden. Aussagekräftiger ist dagegen die Dynamik (Veränderung mit dem Alter) (siehe **Tabelle 11**).

#### **4.1.1. Hornhautdicke**

Entsprechend der Gleichung (3) (siehe Methoden) werden die Koeffizienten für die Hornhaut bestimmt (**Tabelle 10**). Die Koeffizienten haben große mittlere Fehler und deuten auf eine geringe Korrelation.

Die Hornhaut zeigt mit wachsendem Alter eine minimale Dickenreduktion. Zwischen 20 und 60 Jahren beträgt diese Abnahme 3  $\mu\text{m}$ . Während der Akkommodation nimmt die Hornhautdicke leicht ab. Der erreichte Hub liegt in der Größenordnung von 3  $\mu\text{m}$ .

Die Absolutwerte dieser Beiträge liegen unterhalb der Messgenauigkeit des OCT von ungefähr 18  $\mu\text{m}$ , sodass die Hornhautdicke bezüglich ihrer Teilnahme an der Akkommodation zusammenfassend als konstant gewertet werden muss. Diese Aussage gestattet uns, alle Werte (0 D, 1 D...6 D), die für die Cornea gemessen wurden, zur Mittelwertbildung heranzuziehen. Das Ensemble von 634 Werten ergibt einen Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung) von  $0.57 \pm 0.01$  mm.

#### 4.1.2. Vorderkammertiefe

Die im VA- OCT vermessene anatomische Vorderkammertiefe entspricht dem Abstand vom cornealen Endothel bis zur Linsenvorderfläche. Entsprechend Ansatz (3) werden die Koeffizienten für die Vorkammer bestimmt (siehe **Tabelle 10**).

Die Vorkammertiefe bei Fernfixation nimmt mit zunehmendem Alter ab (**Abbildung 26A**). Zwischen 20 und 60 Jahren kommt es im untersuchten Probandenkollektiv zu einer durchschnittlichen Reduktion der Vorderkammertiefe um 530  $\mu\text{m}$ .

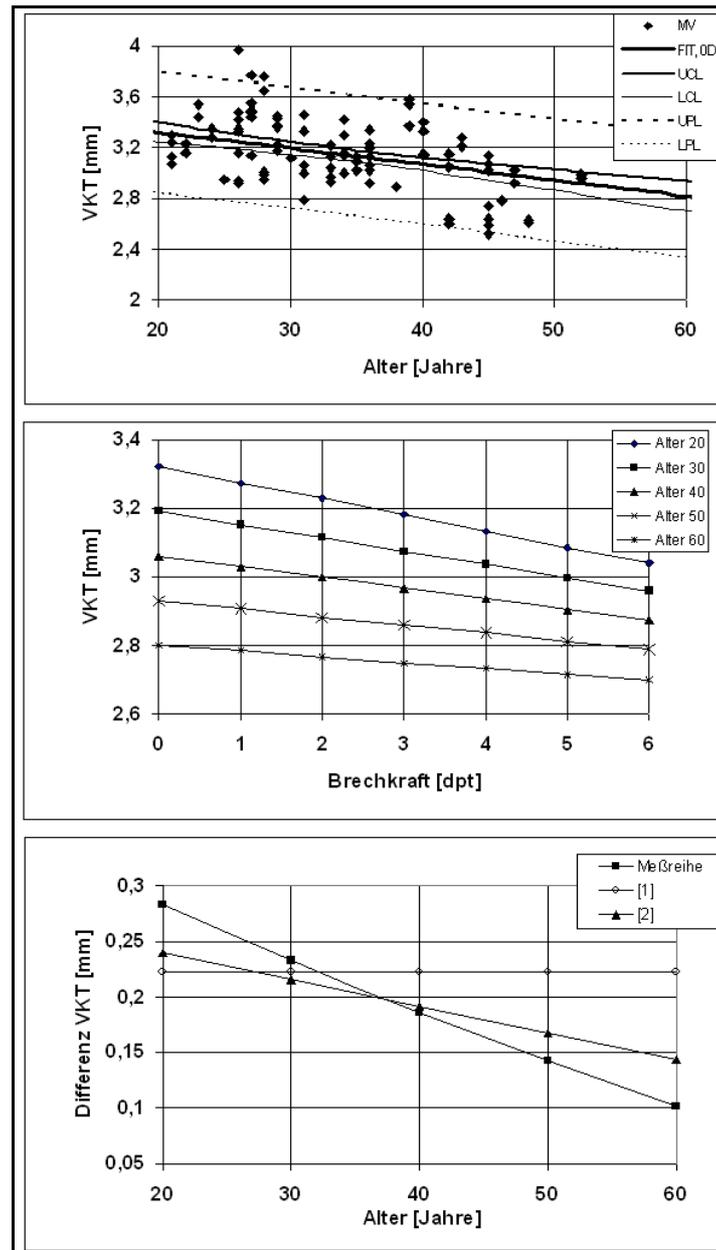
Die Vorkammertiefe nimmt auch im Rahmen des Akkommodationsprozesses ab. Der erreichte Hub liegt in der Größenordnung von 280  $\mu\text{m}$  (**Abbildung 26B**).

Der Hub der Akkommodation in Form einer Reduktion der Vorkammertiefe nimmt mit wachsendem Alter ab (**Abbildung 26C**). Diese Abnahme des Akkommodationshubes liegt bei 180  $\mu\text{m}$  zwischen 20 und 60 Jahren.

Die Messungen der Vorderkammer beziehen sich auf den Abstand Endothel-Linsenvorderfläche, sodass für den nun folgenden Vergleich mit anderen Augenmodellen die Hornhautdicke hinzuaddiert werden muss.

Die Anfangswerte in Fernfixation zeigen nur geringe Unterschiede zu der hier untersuchten Probandenpopulation, wobei die Daten von Dubbelman für alle Altersgruppen niedriger liegen als die von Koretz und die SOMIT- Messwerte (**Tabelle 11**). In allen Modellen kommt es zu einer vergleichbaren Abnahme der Vorderkammertiefe mit dem Lebensalter.

Des weiteren findet sich in allen Modellen eine Reduktion der Vorderkammertiefe während des Akkommodationsvorganges. Vergleicht man diesen Akkommodationshub und dessen Veränderung mit dem Alter (**Abbildung 26C**), muss man aufgrund der verschiedenen mathematischen Ansätze der Modelle Unterschiede konstatieren. Koretz zeigt keinerlei Veränderung mit dem Alter. Die von Norrby ausgewerteten Daten von Dubbelman dagegen zeigen eine Abnahme des Hubes mit dem Alter. Dieser Hub ist um den Faktor 0,53 geringer als in den SOMIT- Daten, was auch in einem unterschiedlichen Anstieg der Geraden resultiert (**Abbildung 26C**). Die SOMIT- Daten zeigen eine Abnahme des Akkommodationshubes um 180  $\mu\text{m}$  mit dem Alter, die Daten von Dubbelman um nur 96  $\mu\text{m}$ .

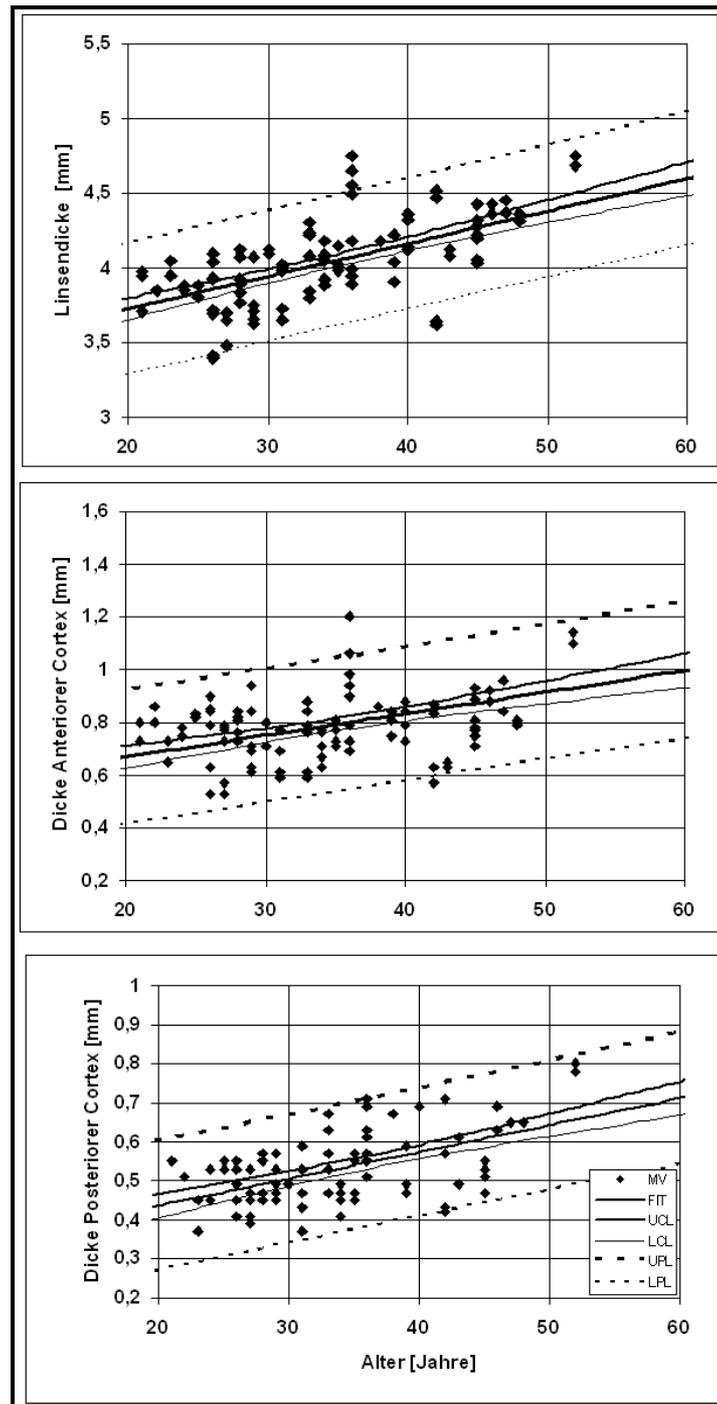


**Abbildung 26:** Vorkammertiefe: **A** - als Funktion des Alters für die Fernfixation, **B** - als Funktion der Akkommodation und **C** - Differenz der Vorkammertiefe zwischen 6 D und 0 D als Funktion des Alters im Vergleich mit **[1]** (12) und **[2N]** (89).

#### 4.1.2. Linsendicke

Analog wird die Auswertung bezüglich der Linsendicke vorgenommen (Koeffizienten siehe **Tabelle 10**).

Die Linsendicke in Fernfixation nimmt mit wachsendem Alter zu (**Abbildung 27**). Im Zeitraum vom 20- 60igsten Lebensjahr kommt es in der Probandengruppe um eine durchschnittliche Zunahme von 870  $\mu\text{m}$ .



**Abbildung 27:** Linsen- und Cortexdicke (anterior und posterior) als Funktion des Alters für die Fernfixation.

Die Linsendicke nimmt mit wachsender Dioptrie an Akkommodation zu und erreicht einen Hub von  $330\ \mu\text{m}$  (**Abbildung 28**). In der Altersgruppe von 60 Jahren ist kein nennenswerter Hub mehr zu verzeichnen.

Der beschriebene Akkommodationshub nimmt für die Linsendicke mit wachsendem Alter ab. Es erfolgt eine Reduktion um  $330\ \mu\text{m}$ . Die Anfangswerte in Fernfixation zeigen  $\sim 0,1$

mm zu [1] bis 0,3 mm Unterschied zu [2] (Tabelle 11). Bei allen 3 Modellen zeigt sich eine Dickenzunahme der Linse mit dem Alter, wobei der Anstieg der Koretz- Daten etwas geringer ist im Vergleich mit [2N] und den SOMIT- Messdaten (Abbildung 29). In dieser Probandenpopulation kommt es zu einer Zunahme um 870  $\mu\text{m}$ , bei Norrby sogar um 920  $\mu\text{m}$ , bei Koretz dagegen nur um 560  $\mu\text{m}$ .

Der für die hier untersuchte Population aufgezeigte Hub im Sinne einer Dickenzunahme der Linse während der Akkommodation zeigt sich auch in den anderen Augenmodellen.

Betrachtet man die Veränderung des Hubes der Akkommodation mit dem Alter, zeigen sich wiederum Ansatz- bedingte Unterschiede. Bei Koretz findet sich keine Veränderung mit dem Alter, wogegen sich bei Norrby eine altersbedingte Abnahme des Hubes finden lässt, die um den Faktor 0,36 geringer ist als bei den SOMIT- Daten (Abbildung 30). Diese zeigen eine Abnahme des Akkommodationshubes um 330  $\mu\text{m}$  mit dem Alter, die Daten von Dubbelman um 120  $\mu\text{m}$ .

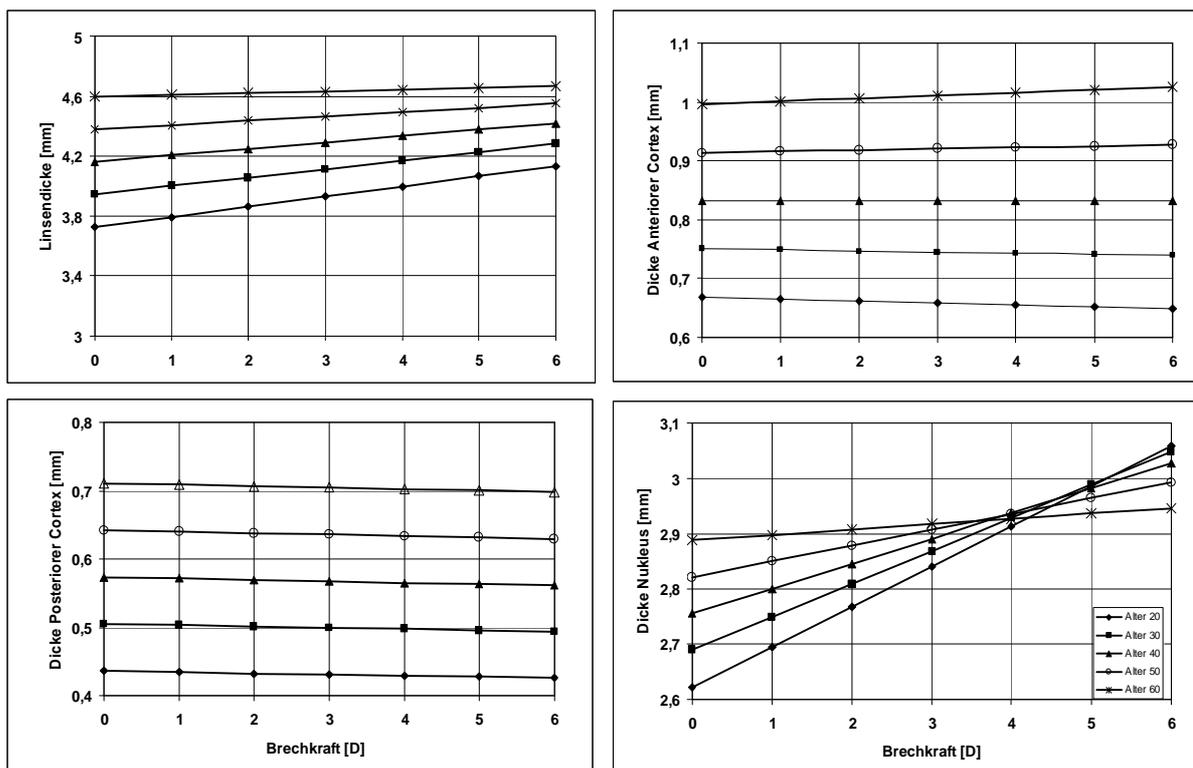


Abbildung 28: Linsenparameter als Funktion der Akkommodation.

#### 4.1.3. Anteriorer Cortex

Die für den anterioren Cortex ermittelten Koeffizienten finden sich in Tabelle 10.

Folgende Ergebnisse sind festzustellen: Im Zustand der Fernfixation nimmt der anteriore Cortex mit wachsendem Alter zu (Abbildung 27). Im Verlauf der 40 Lebensjahre- von 20 bis 60- beträgt die Zunahme 330  $\mu\text{m}$ .

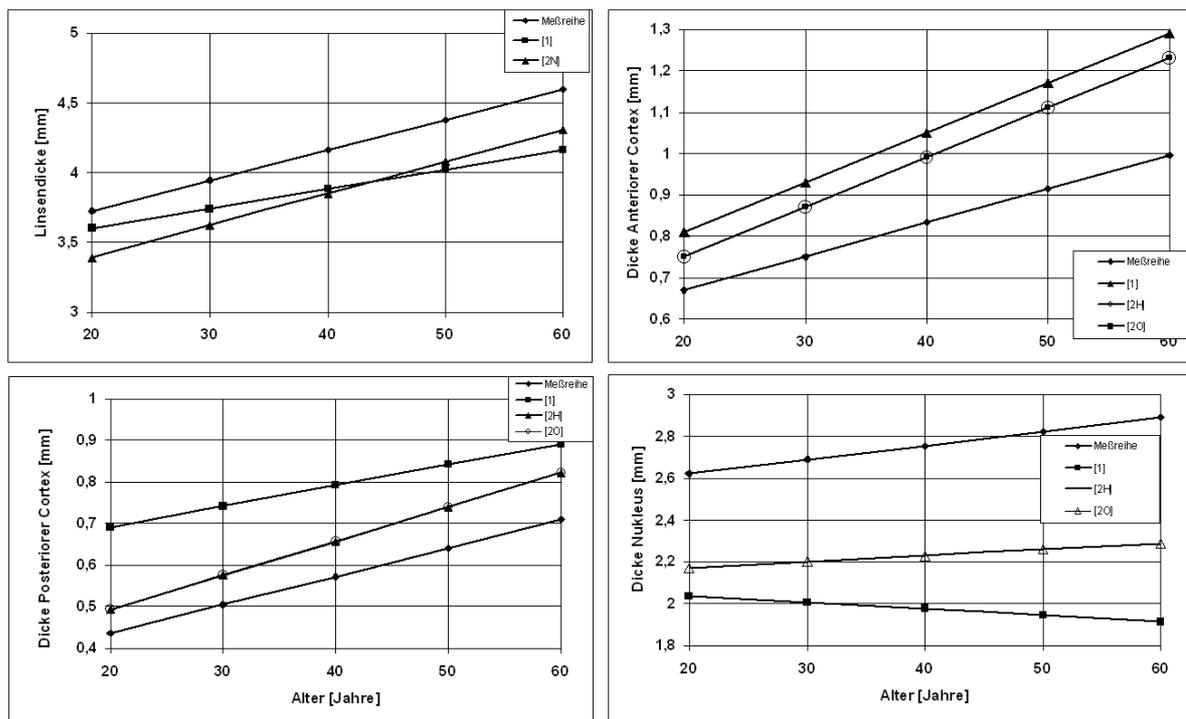
Die Auswertung des Akkommodationshubes zeigt eine geringe Abnahme der Dicke mit der Dioptrie bis ~ 40 Jahre (**Abbildung 28**). Danach kommt es nach mathematischer Berechnung zu einer geringen Zunahme. Der Akkommodationshub nimmt mit den Jahren ab und erreicht mit ~ 40 Jahren den Nulldurchgang (**Abbildung 28**). Zwischen 20 und 60 Jahren wird ein maximaler Hub von 48  $\mu\text{m}$  erreicht.

Die Anfangswerte für die Fernfixation zeigen nur geringe Unterschiede von maximal 0,1 mm zwischen den Modellen (**Tabelle 11**).

Bei allen 3 Modellen zeigt sich eine Dickenzunahme des anterioren Cortex mit dem Alter, wobei der Anstieg der hier gezeigten Daten geringer ist im Vergleich mit [1] und [2N] (**Abbildung 29**), sodass die Differenz zwischen 20 und 60 Jahren mit 330  $\mu\text{m}$  geringer ist als die der Publikationen von Koretz und Norrby mit 480  $\mu\text{m}$ .

Bezüglich des Akkommodationshubes stimmen alle Modelle überein. Oberhalb von 40 erfolgt auch hier eine Zunahme mit wachsender Dioptrie.

Eine Veränderung mit dem Alter zeigt sich jedoch nur für die SOMIT- Meßreihe, die Modelle [1] und [2H und 2O] dagegen zeigen den anterioren Cortex in jedem Alter mit dem gleichen Anstieg (**Abbildung 30**).



**Abbildung 29:** Linsenparameter in Fernfixation als Funktion des Alters im Modellvergleich mit Koretz [1] (12) Norrby (2N) (89) und Dubbelman [2H und 2O] (14).

#### 4.1.4. Posteriorer Cortex

Die Koeffizienten finden sich wieder in **Tabelle 10**.

Im Zustand der Fernfixation nimmt der posteriore Cortex mit wachsendem Alter zu (**Abbildung 27**). Im Verlauf der 40 Lebensjahre- von 20- 60- beträgt die Zunahme 275  $\mu\text{m}$ .

Der Betrag des Hubes der Akkommodation liegt unter 3  $\mu\text{m}$  und damit weit unter der Messgenauigkeit des OCT von  $\sim 18 \mu\text{m}$ . Dieselbe Bewertung gilt für die Altersveränderung des Hubes, die zwischen 1  $\mu\text{m}$  und 13  $\mu\text{m}$  liegt. Die Bestimmung der Koeffizienten, die eine Dioptrie- Abhängigkeit bewirken, erfolgte demzufolge mit großen mittleren Fehlern (**Tabelle 11**).

Auf der Grundlage dieser Argumente kann der posteriore Cortex nur als Funktion des Alters betrachtet werden. **Abbildung 29** stellt diese Altersabhängigkeit für den posterioren Cortex in Fernfixation für alle hier diskutierten Modelle dar.

Die Anfangswerte in Fernfixation sind zwischen den SOMIT- Daten und Modell **[2H und 2O]** gut vergleichbar. Eine größere Differenz von ca.  $\sim 0,2 \text{ mm}$  besteht zu Modell **[1]** (**Tabelle 11**). Prinzipiell zeigen alle Modelle das gleiche Verhalten im Rahmen des Alterungsprozesses mit einer Dickenzunahme, wobei der Anstieg der hier gezeigten Population zwischen den Modellen von Koretz und Dubbelman liegt. Bei Dubbelman kommt es zu einer Dickenzunahme von 328  $\mu\text{m}$ , in der SOMIT- Population um 275  $\mu\text{m}$  und bei Koretz um 200  $\mu\text{m}$ .

#### 4.1.5. Nukleus

Wie im **Kapitel Methoden 3.2.4.** beschrieben, wird der Nukleus nicht direkt vermessen. Er wird aus der Summenformel (4) berechnet. Die Koeffizienten zur Erfassung der Abhängigkeiten von A (Alter) und D (Dioptrie) in (3) finden sich wieder in **Tabelle 10**.

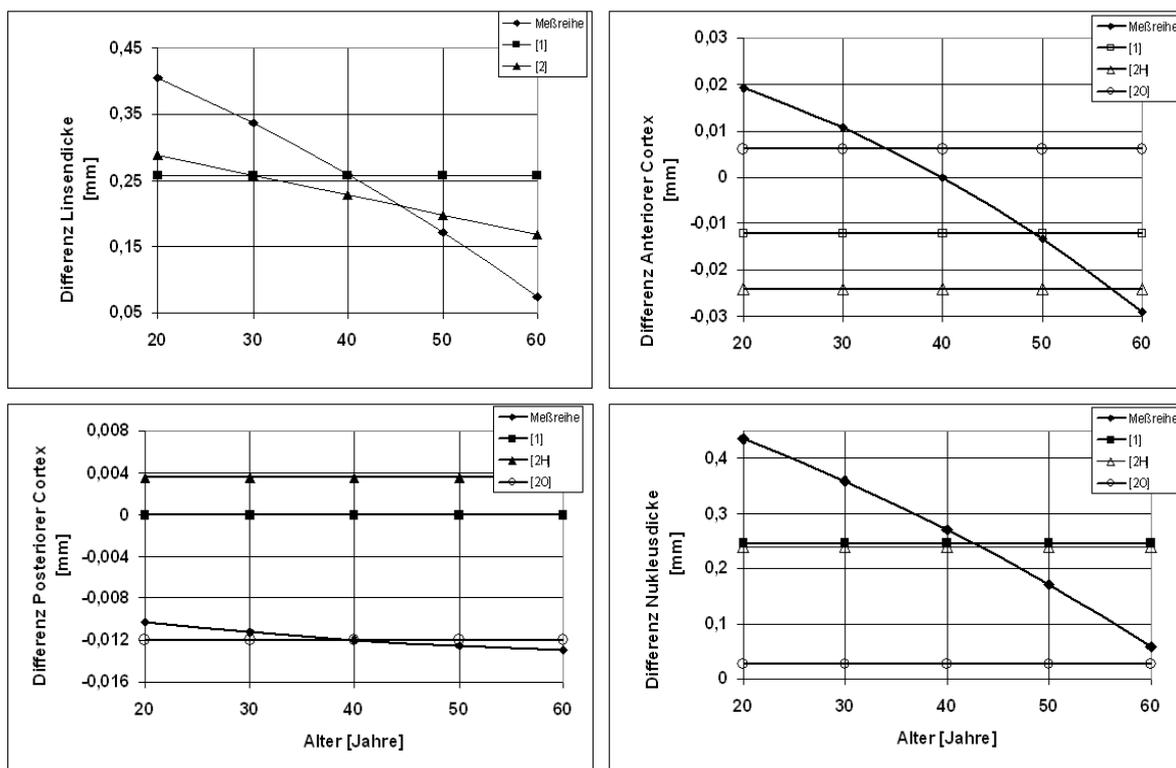
Da es keine direkten Messwerte gibt, kann kein Diagramm analog zu den anderen Linsenparametern in **Abbildung 27** erzeugt werden.

Die Dicke des Nukleus in Fernfixation wächst mit steigendem Alter. Es kommt zwischen 20 und 60 Jahren zu einer Dickenzunahme von 270  $\mu\text{m}$ .

Auch im Rahmen des Akkommodationsvorganges nimmt die Nukleusdicke zu (**Abbildung 28**). Dies ist eine mit dem Alter abfallende Funktion. Bei Zwanzigjährigen beträgt der Hub 435  $\mu\text{m}$ . Mit dem Alter kommt es zur Reduktion des beschriebenen Akkommodationshubes um 377  $\mu\text{m}$  (**Abbildung 28**).

Die Anfangswerte in Fernfixation sind zwischen Modell **[1]** und Modell **[2H und 2O]** gut vergleichbar. Eine größere Differenz von ca.  $\sim 0,6 \text{ mm}$  besteht zu den SOMIT- Daten (**Tabelle 11**). Die Dickenzunahme mit dem Alter in dieser Probandenpopulation korreliert gut mit den Modellen von Dubbelman **[2H und 2O]**. Die Auswertung **[1]** von Koretz zeigt dagegen ein abfallendes Verhalten mit dem Alter (**Abbildung 29**). Das Vorzeichen des Anstieges ist dort negativ.

Im Modellvergleich zeigt sich für alle eine Zunahme der Nukleusdicke im Rahmen des Akkommodationsvorganges. Für die Modelle von Koretz und Dubbelman ist der Anstieg der Geraden jedoch für jede Altersgruppe gleich, was wiederum keine Abhängigkeit mit dem Alter demonstriert. Die hier gezeigten Daten zeigen dagegen eine Abnahme des Akkommodationshubes um 377  $\mu\text{m}$  mit dem Lebensalter (**Abbildung 30**).



**Abbildung 30:** Akkommodationshub der Linse als Funktion des Alters im Vergleich mit Koretz [1] (12), Norrby [2N] (89) und Dubbelman [2H und 2O] (14).

#### 4.2. Teil II Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten fs- Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse

##### 4.2.1. Allgemeine Daten

In **Tabelle 12** sind die allgemeinen Probandendaten aufgetragen.

Die Gruppe I (präpresbyope Probanden) und Gruppe II (presbyope Probanden) zeigen erwartungsgemäße demographische Daten. Es zeigte sich eine gute Korrelation zwischen dem Alter und der Akkommodationsbreite. Die Altersabhängigkeit der erzielten Pupillenweite in vollständiger Zykloplegie entspricht der klinischen Erfahrung. Der Augeninnendruck vor und nach der Ansaugung des Treatment Packs hat sich nicht signifikant verändert.

Der bestkorrigierte Visus (BSCVA) nach Kontaktglasversuch hat sich bedingt durch das aufgesetzte Treatment Pack geringfügig, jedoch statistisch signifikant verändert. Hierbei kommt es insbesondere zu einer Hyperopisierung durch Abplatten der Kornea. Diese Veränderung ist nur temporär und verschwindet nach ca. 1 bis 2 Stunden.

#### **4.2.2. Nebenwirkungen**

Es wurden im Vergleich zur Voruntersuchung milde Fälle von Bindehauthyperämie (Gruppe 1: 6 Augen von 10, Gruppe 2: 22 Augen von 38), Petechien (Gruppe 2: 1 Auge von 38) und Keratitis punctata superficialis (Gruppe 1: 3 Augen von 10, Gruppe 2: 7 Augen von 38) beobachtet. Zudem trat ein Fall einer orthostatischen Dysregulation auf, welche sich im Liegen mit Hochlagerung der Beine schnell normalisierte. Die beobachteten Nebenwirkungen entsprechen den Erfahrungen einer anderen Studie mit dem Treatment Pack und sind als unbedenklich zu bewerten. Eine orthostatistische Dysregulation ist in der ophthalmologischen Routine eine mögliche Nebenwirkung bei Untersuchungen unter Zykloplegie bzw. Kontaktglas- Anwendungen.

#### **4.2.3. Untersuchung der Vorderkammertiefe nach Aufsetzen des Treatment Packs**

Es wird immer die anatomische Vorderkammertiefe – d. h. ohne Hornhautdicke – vermessen. **Tabelle 13** zeigt die Bestimmung der Vorderkammertiefe der Studienpopulation vor und nach Aufsetzen des Treatment Packs im stabilen Zustand.

Die Vorderkammertiefe mit Treatment Pack unterscheidet sich bei beiden Gruppen signifikant von der Vorderkammertiefe ohne Treatment Pack. Es kommt in beiden Gruppen zu einer Abnahme der Vorderkammertiefe von ca. 0,7 mm.

Die Vorderkammertiefe ohne Kontaktglas ist bei der presbyopen Gruppe II signifikant geringer als bei der Gruppe I. Die Vorderkammertiefe mit Kontaktglas hingegen unterscheidet sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen.

#### **4.2.4. Kinetik der Vorderkammertiefe nach Aufsetzen des Treatment Packs**

Zur Untersuchung der Kinetik der Vorderkammertiefen- Veränderung nach Aufsetzen des Treatment Packs wird die Vorderkammertiefe gegen die Zeit nach dem Ansaugen untersucht. Bedingt durch das Auswerteverfahren ist es aber nicht möglich, immer zu genau identischen Zeiten die Vorderkammertiefe zu bestimmen und zu mitteln. Zu einer besseren Analyse des Zeitverhaltens wird daher die Range (Maximum- Minimum) der Einzeldaten analysiert. Dies ist in **Tabelle 14** dargestellt. Die beiden Probandengruppen zeigen hinsichtlich der zeitlichen Veränderung der Vorderkammertiefe nach Aufsetzen des Treatment Packs keine signifikanten Unterschiede zueinander. Die Vorderkammertiefe nimmt mit der Zeit nach dem Ansaugen sehr leicht ab. Die beobachteten Veränderungen

(Gruppe I: 0,07 mm; Gruppe II: 0,07 mm) liegen im Bereich der Wiederholgenauigkeit des Verfahrens von ca. 0,06 mm. Die maximale Range liegt bei 0,16 mm.

Es ist davon auszugehen, dass der stabile Endzustand schon sehr zeitnah nach Aufsetzen des Kontaktglases erreicht wird.

#### 4.2.5. Untersuchung des anterioren Linsenradius nach Aufsetzen des Treatment Packs

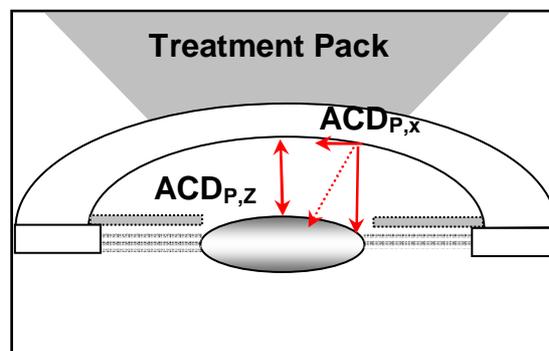
**Tabelle 15** zeigt die Bestimmung des anterioren Linsenradius der Studienpopulation vor und nach Aufsetzen des Treatment Packs.

Der Linsenradius ohne Kontaktglas zeigt keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen. Mit Kontaktglas findet sich jedoch in der presbyopen Gruppe II ein signifikant geringerer Linsenradius.

#### 4.2.6. Kinetik der Linsenperipherie nach Aufsetzen des Treatment Packs

Für die Presbyopie- Behandlung muss neben der Stabilität der Vorderkammer auch die Lage bzw. Stabilität der Linse bzw. des Linsenrandes gesichert sein.

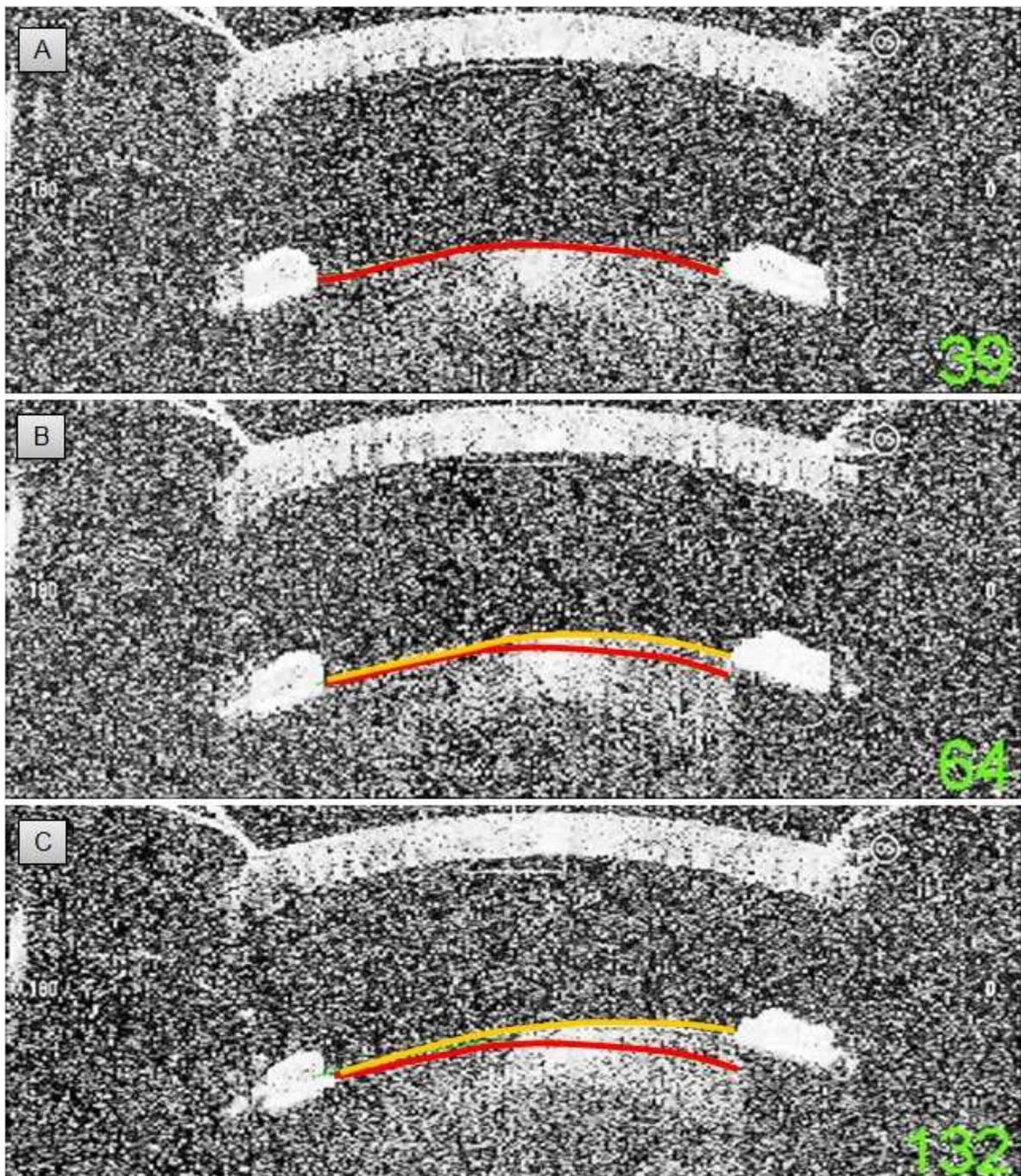
In der folgenden Abbildung (**Abbildung 31**) sind die Parameter  $ACD_{P,Z}$  und  $ACD_{P,X}$ , welche die Schwankungen des Linsenrandes charakterisieren, bildlich dargestellt.



**Abbildung 31:** Schema der Cornea mit der zentralen Vorderkammertiefe ACD und den Parametern  $ACD_{P,X}$  und  $ACD_{P,Z}$ .

In **Tabelle 16** sind die Daten der Randparameter angegeben. Der Linsenrand zeigt Schwankungen, die größer sind als die Schwankung der zentralen Vorderkammertiefe. Zwischen der presbyopen und der präpresbyopen Gruppe gibt es keine Unterschiede. Während der 90 Sekunden Ansaugphase an das Treatment Pack werden Bewegungen der peripheren Linsenoberfläche von maximal 310  $\mu\text{m}$  in axialer und 470  $\mu\text{m}$  in lateraler Richtung bestimmt.

Zur Visualisierung der Bewegung der Randbereiche der Linse ist eine Bildsequenz (maximal beobachtete Linsenbewegung) in **Abbildung 32** dargestellt.

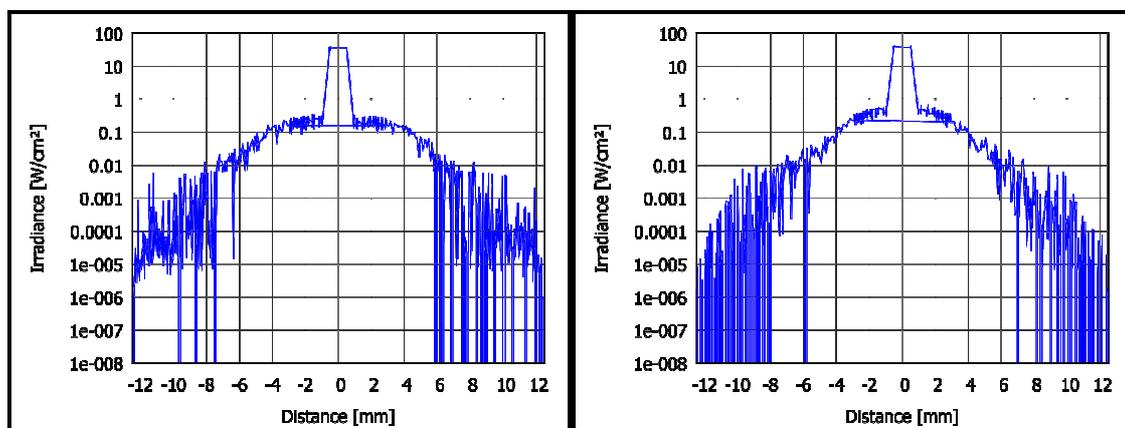


**Abbildung 32:** Beispiel für die Variation der Augulinse nach Aufsetzen des Treatment Packs (**rot:** Linse im Ausgangszustand **A**, **gelb:** aktuelle Linsenposition).

### 4.3. Teil III Untersuchung der optischen Nebenwirkungen einer fs-Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen

#### 4.3.1. Vergleich der optischen Wirksamkeit der Laserkavitäten im Modell Kontaktlinse versus Augenlinse

- Refraktive Wirkung des Kavitäten- Arrays



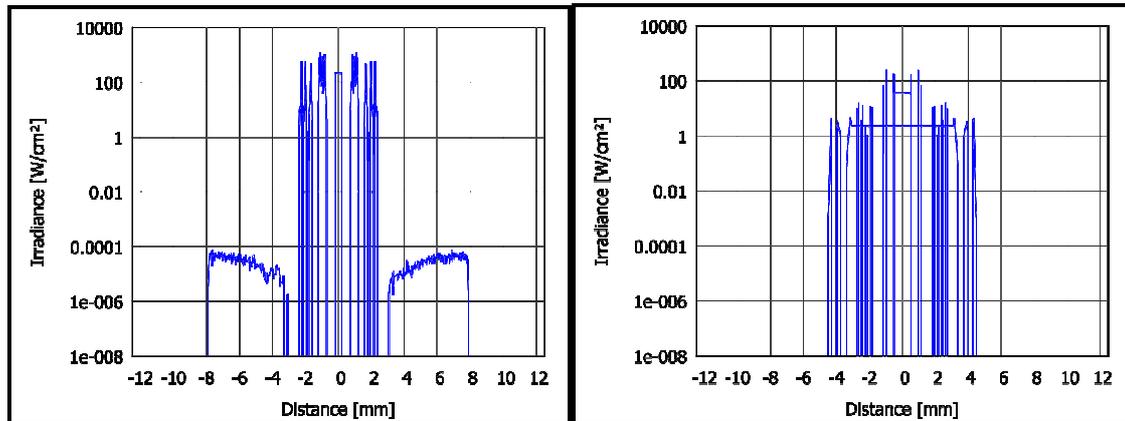
**Abbildung 33:** Energieverteilung eines Schnittes auf der Retina für **a)** Kavitäten in der Kontaktlinse und **b)** Kavitäten in der Augenlinse.

Das Kavitäten- Array erzeugt durch refraktive Wirkung in beiden Positionen eine vergleichbare Verteilung der Bestrahlungsstärke. Der zentrale Peak repräsentiert die reguläre Verteilung. Das Störlichtniveau setzt bei der Positionierung in der Kontaktlinse (siehe **Abbildung 33a**) bei  $\sim 0,18 \text{ W/cm}^2$  ( $\sim 1800 \text{ W/m}^2$ ) ein. Die Position in der Augenlinse (siehe **Abbildung 33b**) erzeugt  $\sim 0,25 \text{ W/cm}^2$  ( $\sim 2500 \text{ W/m}^2$ ). Damit liegt der Wert für die Augenlinse um 28 % höher als für die Kontaktlinse.

Die Unterschiede im peripheren Bereich liegen um Größenordnungen unter denen im Bereich des zentralen Peaks.

Die Erklärung liegt darin, dass trotz der weiten Pupille durch die Kontaktlinse ein Teil der Strahlung durch die Blende abgeschirmt wird. Es spielen jedoch auch Mehrfachreflexionen im Sinne von Rückreflexionen eine Rolle, die durch die optischen Flächen verursacht werden, die zwischen Kontaktlinsen- Position und Retina liegen (v.a. eigene Linse). Für die Augenlinse wirkt dagegen hauptsächlich die Rückfläche der Linse im Strahlengang vom Array zur Retina.

- **Optische Wirkung eines Beugungsgitters**



**Abbildung 34:** Energieverteilung eines Schnittes auf der Retina für **a)** Beugungsgitter in der Kontaktlinse und **b)** Beugungsgitter in der Augenlinse.

Das Beugungsgitter hat eine Gitterkonstante von  $10 \mu\text{m}$ . Es wurden 5 Beugungsordnungen berücksichtigt. Die Werte der Beugungseffektivität (siehe **Tabelle 17**) wurden an Rechnungen orientiert, die für tief modulierte Oberflächenprofil-Gitter gelten.

In jeder Beugungsrichtung ergibt sich nun ein Bündel, welches ohne Nebeneffekte dem Bündel der Abbildung in der 0. Ordnung entspricht, jedoch entsprechend dem Beugungswinkel seitlich versetzt die Retina trifft.

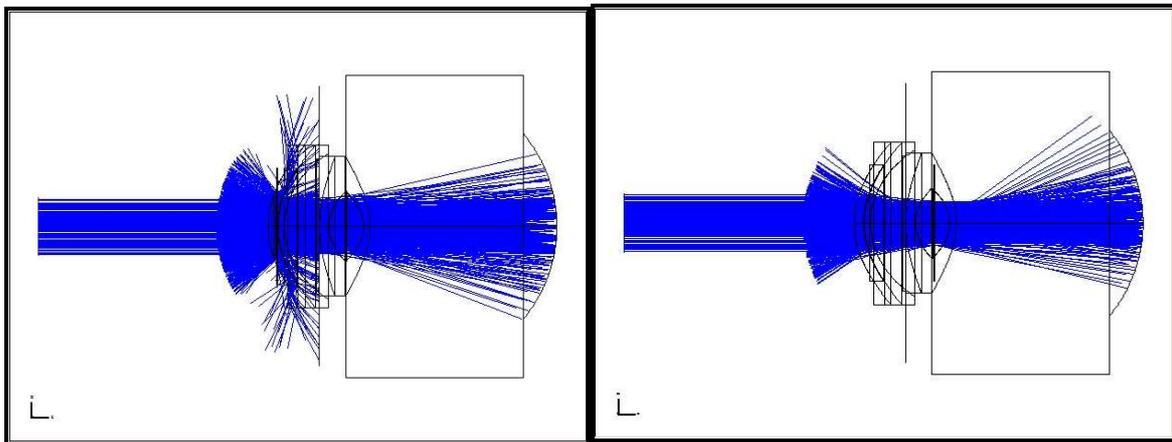
Durch das Vorhandensein von Vorzugsrichtungen ergeben sich diese diskreten Nebenpeaks, die sehr schmal sind, jedoch die Größenordnung des zentralen Peaks erreichen können. Die Verteilung der Bestrahlungsstärke hat für die Kontaktlinsen-Position im Seitenbereich noch Störlicht, das durch die Veränderung des Winkelspektrums durch das Gitter erzeugt wurde. Für die Position in **Abbildung 34a** ergibt sich ein höherer zentraler Peak und auch höhere Nebenmaxima, weil das Gitter bewirkt, dass Lichtanteile aus anderen Gitterbereichen die Blende passieren können. In der Position entsprechend **Abbildung 34b** wird nur Licht verteilt, das schon durch die Blende gelangt ist.

Dieses Licht wird durch das Gitter in die Beugungsordnungen verteilt, wobei der zentrale Peak reduziert wird. Es wurde mit 3 diskreten Wellenlängen gerechnet, die sich hier integral darstellen. Es ist also noch mit lokalen Farbunterschieden zu rechnen. Im Gegensatz zum refraktiven Effekt verteilt die Diffraktion die Strahlungsleistung so, dass in der Kontaktlinsen-Position höhere Maxima für das Störlicht entstehen.

Außer Acht lassen sollte man darüber hinaus nicht den Unterschied zwischen der Form der Kavitäten in der Kontaktlinse verglichen zur Augenlinse. In den Kontaktlinsen erwartet man scharf begrenzte Kavitäten, die am Übergang einen größeren Brechzahlhub

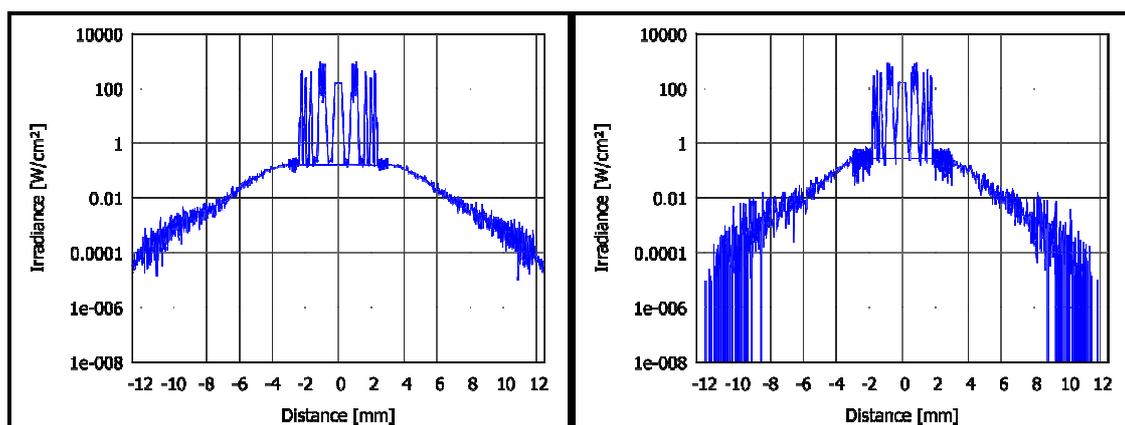
bewirken. Dagegen ist gewebebedingt in der Augenlinse eine unschärfere Kavitätenbegrenzung zu erwarten, die zu geringeren Brechzahlssprüngen am Übergang führt. Somit sollte sich deren optische Wirkung reduzieren.

- **Überlagerung der Wirkung von Kavitäten- Array und Beugungsgitter**



**Abbildung 35:** Schematische Darstellung des Strahlenverlaufs für **a)** Array und Gitter in der Kontaktlinse und **b)** Array und Gitter in der Augenlinse.

Zur Ermittlung des additiven Effektes wurden Array und Beugungsgitter gleichzeitig in die relevanten Positionen gebracht. Die **Abbildung 35a** zeigt das reflektierte Störlicht und die Anteile, die nicht durch die Blende gelangen.



**Abbildung 36:** Energieverteilung eines Schnittes auf der Retina für **a)** Array und Beugungsgitter in der Kontaktlinse und **b)** Array und Beugungsgitter in der Augenlinse.

Das Vorhandensein von Array und Gitter im Strahlengang, das die Gesamtwirkung der Kavitäten- Ebene simulieren soll, zeigt für die diskutierten Fälle Verteilungen, die sich gut

als additiver Effekt der einzelnen Phänomene verstehen lassen. In beiden Fällen ergeben sich jedoch Nebenmaxima, die größer als der zentrale Peak sind (siehe **Abbildung 36a und b**). Für die Position in der Kontaktlinse ergibt sich ein breiterer peripherer Bereich. Wie in **Abbildung 35a** sichtbar, bewirken die Effekte der Reflexion und Diffraktion für die Kontaktlinse, dass ein größeres Winkelspektrum für das Störlicht eröffnet wird. Die kürzere Distanz zur Retina bei der Augenslinsen-Position (**Abbildung 35b**) bewirkt eine etwas schmalere Verteilung der Bestrahlungsstärke, die dafür jedoch fast den gesamten Bereich der Retina erfasst.

#### **4.3.2. Messdaten und Ergebnisse**

Da jeder der insgesamt 28 Probanden auf dem rechten und linken Auge eine unterschiedlich modifizierte Kontaktlinse trug, werden die Untersuchungen nicht pro Proband, sondern pro Auge ausgewertet, was eine Anzahl von 56 Einzelaugen ergibt. Wie bereits in **Kapitel 3.4.4.7.** (Lasern der KL) erörtert, werden diese Probandenaugen je nach getragener Kontaktlinse in vier Gruppen unterteilt. Die Werte eines Probanden fallen in keine dieser vier Gruppen und werden deswegen nicht in die Auswertung einbezogen. Daraus ergibt sich pro Kontaktlinsengruppe folgende Anzahl vermessener Augen (siehe **Tabelle 18**).

Bei der Auswertung sind vor allem die Vergleiche der Werte bei Tragen der modifizierten zur nichtmodifizierten Kontaktlinse von Interesse. Diese Gegenüberstellung wird bei allen durchgeführten Tests (Visus, F.A.C.T.-Tafeln, Mesoptometer, C-Quant und WASCA-MOD) ermittelt. Außerdem werden anschließend die Differenzen der Messwerte gelasert/ungelasert innerhalb der vier Gruppen verglichen, um die Auswirkungen der unterschiedlichen Laserdefekte genauer zu betrachten.

##### **4.3.2.1. Visus**

Die Visuswerte werden nach den vier Linsentypen betrachtet, wobei zwischen gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen unterschieden wird.

Wie man aus **Tabelle 19** erkennen kann, sind die mittleren Visuswerte mit den gelaserten Kontaktlinsen gleich bzw. geringfügig schlechter als die Werte mit ungelaserten Kontaktlinsen. Aus der **Tabelle 19** ist gut zu erkennen, dass sowohl die Mittelwerte als auch die Standardabweichungen der Ergebnisse der vier Gruppen sehr nah zusammenliegen. Bis auf eine Ausnahme, mit einem Visus von 0,8 bei einer LASIK-Simulations-KL, erreichten alle Probanden mit den modifizierten Kontaktlinsen mindestens einen Visus von 1,0. Die Visusmittelwerte, die mit den gelaserten Kontaktlinsen erreicht wurden, lagen je nach Gruppe zwischen 1,12 (LASIK- und Presbyopie-Simulation) und 1,32 (Gitter ohne Variation). Die statistische Auswertung

---

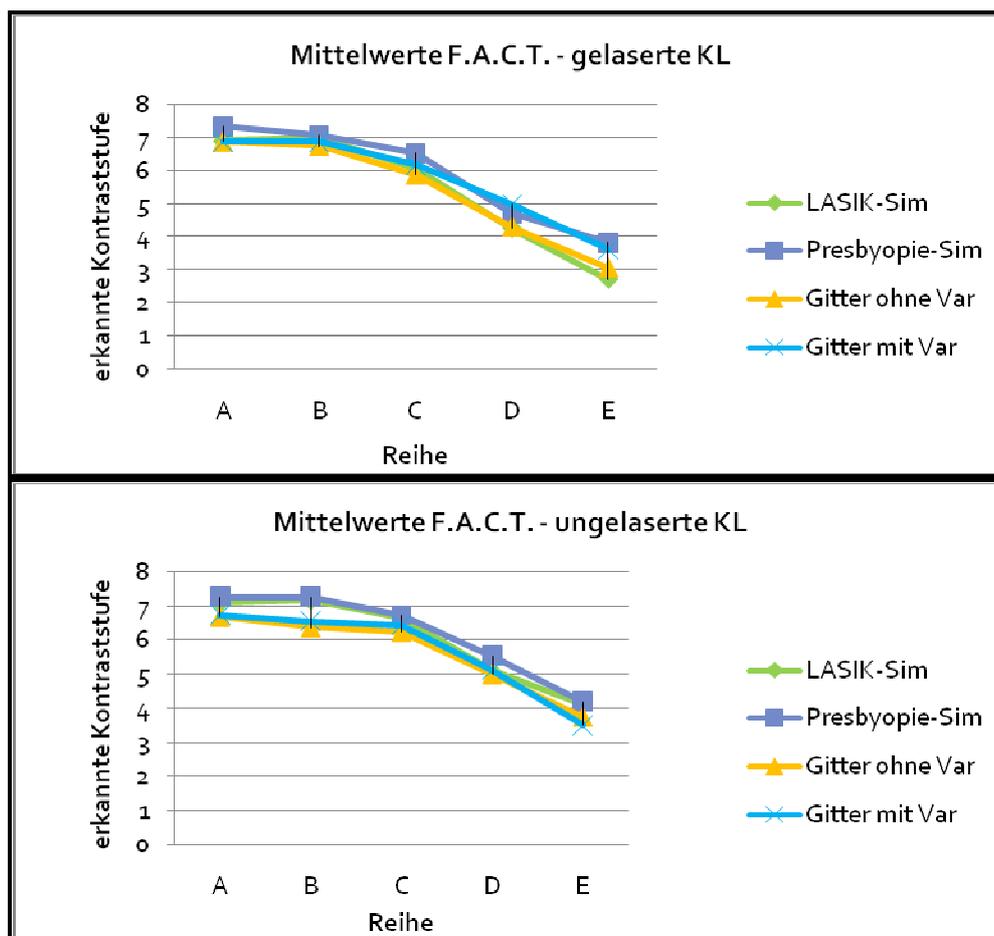
mittels Wilcoxon-Test zum Vergleich zwischen den Werten mit und ohne Lasermuster ergab für alle vier Gruppen keinen signifikanten Unterschied. Auch der Vergleich der vier KL- Gruppen mittels U- Test zeigt keine Signifikanz. Es gibt also ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Visusergebnissen der unterschiedlichen Linsenmodifikationen.

#### **4.3.2.2. Kontrastsehen**

Bei den Auswertungen der F.A.C.T.- Tafeln gilt es zu beachten, dass jede der fünf Reihen für sich betrachtet wird, da jedes Ergebnis einer Reihe einem definierten Bereich auf der Kontrastempfindlichkeitskurve zugeordnet wird. Ein Gesamtwert aus den Ergebnissen der fünf Reihen ist daher nicht sinnvoll.

Die genauen Mittelwerte und Standardabweichungen sind in **Tabelle 20** ersichtlich.

In **Abbildung 37** ist deutlich zu sehen, wie die Messergebnisse pro Reihe aufgetragen, ebenfalls eine Kontrastempfindlichkeitskurve bilden. Da die Ergebnisse nicht sehr stark differieren zwischen den gelaserten und ungelaserten KL, werden die Reihen einzeln für sich betrachtet. In Reihe A liefern die Gruppen 2, 3 und 4 mit der modifizierten Linse etwas höhere Mittelwerte als mit ungelaseter Linse. Gruppe 1 erzielt höhere Werte mit der ungelaserten KL. Die Mittelwerte der Reihe B zeigen, dass die Gruppen 3 und 4 mit den gelaserten Kontaktlinsen einen kleineren Kontrastwert erreicht haben. Für die Reihen C und D sind die Ergebnisse aller Gruppen mit den unbehandelten KL höher als mit den modifizierten. Die Mittelwerte der Reihe E sind nur bei Gruppe 4 besser mit den gelaserten Kontaktlinsen.



**Abbildung 37:** Kontrastempfindlichkeitskurven an der F.A.C.T.–Tafel im Vergleich der gelaserten (a) und ungelaserten (b) Kontaktlinsen.

Andersherum betrachtet: die Gruppe mit dem variierten Zufallsmuster (4) erreicht in drei von fünf Reihen einen besseren Kontrastwert mit den modifizierten KL, die Gruppe mit dem regelmäßigen Muster (3) schafft in den ersten beiden Reihen einen höheren Kontrast, die Presbyopie-Simulation kann nur in Reihe 1 einen besseren Wert mit der gelaserten Linse erreichen und das LASIK-Muster schneidet in jedem Bereich der Kontrastempfindlichkeitskurve schlechter ab als bei der Vergleichsmessung.

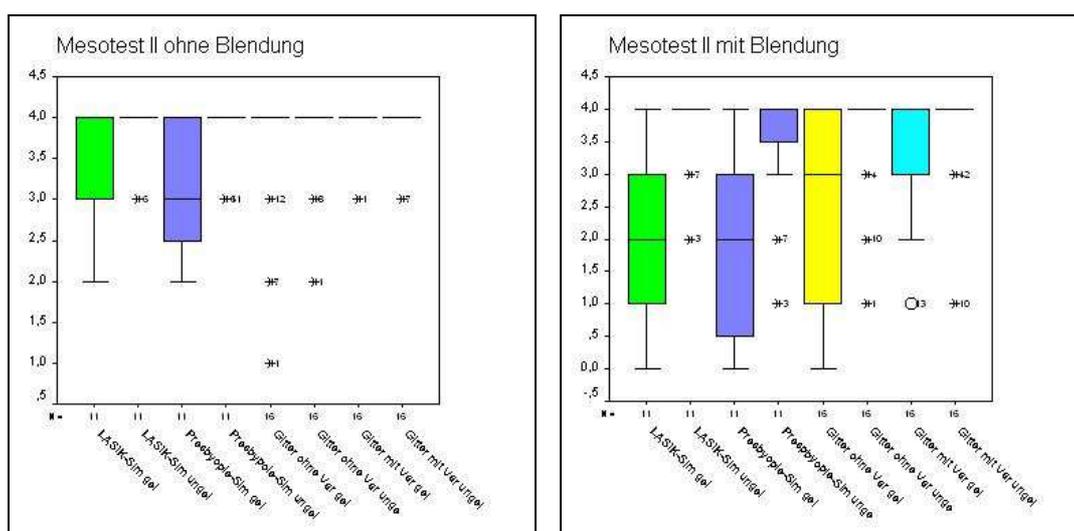
Außerdem ist zu erkennen, dass die 16 Linsenträger der Gruppen 3 und 4 sowohl mit als auch ohne Lasermuster im Mittel minimal schlechtere Ergebnisse liefern als die elf Probanden der Gruppen 1 und 2. Ausnahme ist die Gruppe mit der Zufallsmuster-Linse (4). Deren Werte liegen zwar in den Reihen A, B und C unter denen der Gruppen 1 und 2, fallen jedoch in den Reihen D und E nicht ganz so stark ab, wie die übrigen Ergebnisse. Trotz dieser minimalen Unterschiede zwischen den Gruppen ist, bis auf eine Ausnahme, eine Signifikanz nicht nachweisbar. Die Ausnahme bezieht sich auf den Vergleich der Differenz der Messwerte zwischen ungelasert und gelasert von Gruppe 1 und 4. Zwischen

diesen Gruppen ist bei Reihe E, die Zeile mit höchster Ortsfrequenz, ein signifikanter Unterschied nachweisbar, wobei die Gruppe 4 mit dem Zufallsmuster besser abschneidet. Sucht man nach Unterschieden zwischen den einzelnen Kontaktlinsentypen (U- Test), zeigt sich für die F.A.C.T- Tafeln keine Signifikanz.

#### 4.3.2.3. Dämmerungssehen

Bei den Ergebnissen der Mesoptometermessung können die beiden Teiluntersuchungen Dämmerungssehen (ohne Blendung) und Dämmerungssehen mit Blendung getrennt betrachtet werden. In **Tabelle 21** sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der jeweils erreichten Stufen.

Bei Betrachtung der Mittelwerte fällt auf, dass die Messungen mit gelaserten Kontaktlinsen bei allen vier Gruppen schlechter ausfallen als die Messungen mit normalen, handelsüblichen Kontaktlinsen. Ausnahme bildet die Gruppe 4 „Gitter mit Variation“ bzw. „Zufallsmuster“. Die Werte mit und ohne Laserstruktur fielen gleich gut aus. Trotz dieser Tendenz ist zu sehen, dass die Untersuchung des Dämmerungssehens doch annähernd gleiche Ergebnisse liefert. Die Differenzen der Messung ohne Blendung sind relativ gering (siehe **Abbildung 38a**). Sie liegen für Gruppe 1 bei -0,45 Stufen, für Gruppe 2 bei -0,64 Stufen und für Gruppe 3 bei -0,19 Stufen. Das bedeutet, die Gruppen 1 und 2 liegen etwa in einem Bereich von einer halben Kontraststufe Verschlechterung mit gelaserten Linsen. Laut Wilcoxon-Test ist keiner dieser Unterschiede statistisch signifikant. Im Mittel haben alle Probanden bei Untersuchung mit dem Mesotest II ohne Blendung mindestens die Stufe 3 erkannt.



**Abbildung 38:** Vergleich der Mittelwerte der erreichten Kontraststufen aller vier Kontaktlinsen-Gruppen mit und ohne Lasermuster für Mesotest II **a)** ohne Blendung und **b)** mit Blendung.

Deutlichere Unterschiede sind sichtbar bei Untersuchung der Ergebnisse mit Blendung (siehe **Abbildung 38b**). Die Differenzen in den einzelnen Gruppen sind höher. Sie betragen im Mittel für Gruppe 1 fast zwei Stufen (-1,91), für Gruppe 2 beträgt der Unterschied -1,45 Stufen und eine Stufe Verschlechterung wird bei Gruppe 3 erreicht. Diese Differenzen zwischen den Ergebnissen mit gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen bei Blendung sind statistisch signifikant. Einzige Ausnahme ist Gruppe 4, bei der die Verschlechterung nur -0,31 Stufen im Mesotest II beträgt. In diesem Fall ist keine Signifikanz nachweisbar.

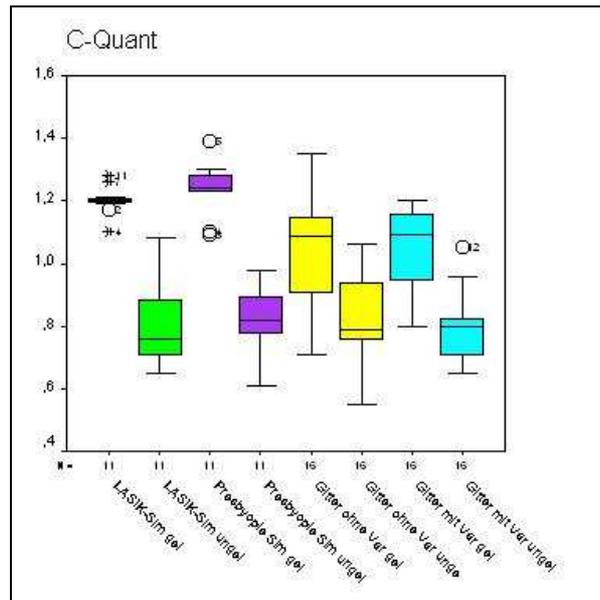
Die Mittelwerte der Ergebnisse von Gruppe 4 mit dem ‚Zufallsmuster‘ sind sowohl mit, als auch ohne Blendung die höchsten. Geringe Einschränkungen sind nur bei der Messung mit den modifizierten Kontaktlinsen und Blendquelle erkennbar.

Außerdem wird ein statistischer Vergleich zwischen den Gruppen durchgeführt, sowohl mit als auch ohne Blendung. Der Vergleich zwischen den Gruppen LASIK (1)- und Presbyopie- Simulation (2), LASIK- Muster (1) und regelmäßiges Muster (3) sowie Gitter mit (3) und ohne Variation (4) ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied. Nachweisbar ist lediglich eine Signifikanz zwischen der LASIK- Kontaktlinse (1) und der Linse mit Gittervariation (4) bei Durchführung des Blendungstestes. Das Zufallsmuster der Laserpunkte liefert signifikant bessere Ergebnisse bei Mesotest II mit Blendung als das LASIK- Muster.

#### **4.3.2.4. Subjektives Streulicht mit dem C- Quant**

Das Hauptinteresse bei Auswertung der C- Quant- Ergebnisse liegt auf dem Streulichtparameter  $\log(s)$ .

Deutlich sichtbar sind große Differenzen zwischen den Messungen mit gelaseter und ungelaseter Kontaktlinse in allen vier Gruppen (siehe **Tabelle 22**). Die modifizierten Kontaktlinsen liefern einen jeweils erkennbar höheren Streulichtparameter  $\log(s)$  als die Unbehandelten.



**Abbildung 39:** Darstellung der Ergebnisse des C- Quants für alle vier Gruppen mit gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.

Während die Werte der unglaserten Kontaktlinsen im Mittel aller 27 Probanden bei  $0,81 \log(s)$  liegen, sind die Ergebnisse der gelaserten Linsen je nach Lasermuster unterschiedlich. Die geringsten Werte werden bei den Gruppen 3 ( $\log(s) = 1,05 \pm 0,16$ ) und 4 ( $\log(s) = 1,04 \pm 0,13$ ) gemessen. Das LASIK- Muster liefert einen Streulichtparameter von  $1,2 \pm 0,05$  und die Simulation der Presbyopietherapie mit  $1,24 \pm 1,09$  den höchsten Wert (**Tabelle 22**).

Im statistischen Vergleich wird ein signifikanter Unterschied in allen vier Gruppen nachgewiesen. Die Zugabe von Lasermustern in der Kontaktlinse hat unabhängig von der Art der Defekte und deren Anordnung eine eindeutige Zunahme des retinalen Streulichtes zur Folge. Bei Gegenüberstellung der Ergebnisse der vier Gruppen mit dem U- Test können ebenfalls Signifikanzen zwischen dem LASIK- Muster und dem Gittermuster mit und ohne Variation festgestellt werden. Die LASIK- Simulation schneidet im jeweiligen Vergleich wesentlich schlechter ab, liefert also höhere Streulichtwerte (**Abbildung 39**).

#### 4.3.2.5. Objektives Streulicht mit der WASCA- MOD

Von jedem Probandenauge wurden während der Untersuchungen mindestens fünf Bilder jeweils mit gelaseter und unbehandelter Kontaktlinse an der modifizierten WASCA aufgenommen. In einem anschließenden Sortiervorgang werden die Bilder einzeln gesichtet und die Qualität überprüft. Schlechte Aufnahmen, wie beispielsweise durch Blinzeln, Bewegung, Unschärfe oder zu starke Reflexe, werden dabei gelöscht. Die Auswertung der Bilder erfolgt per Software in der TU Ilmenau. Ermittelt wird die ,second

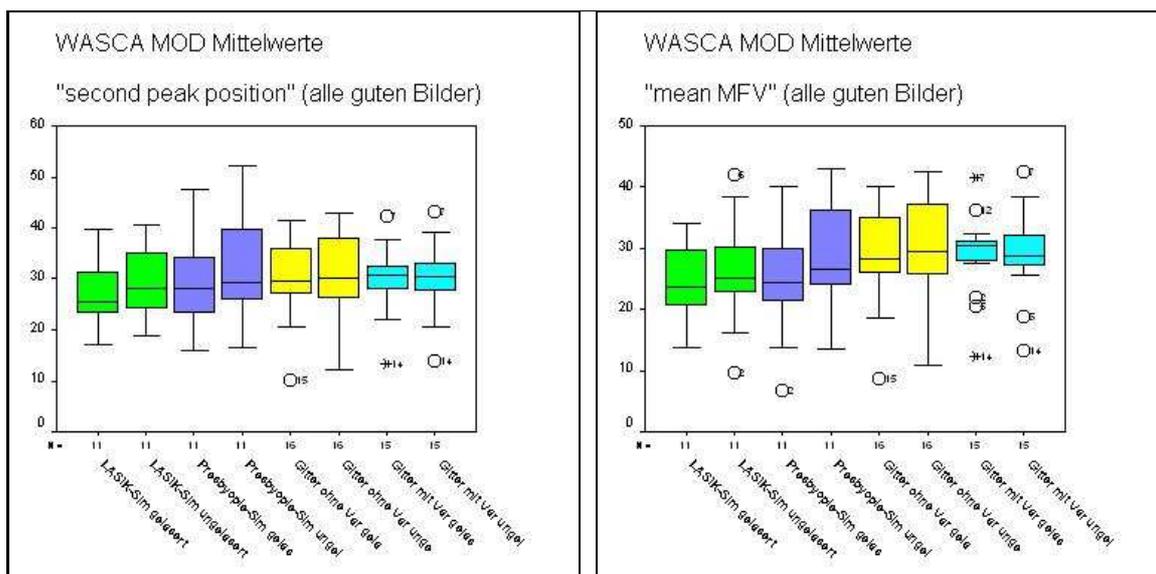
---

peak position', der ‚mean MOM'- und der ‚mean MFV'- Wert jeweils für alle qualitativ guten Aufnahmen. Die Ergebnisse (**Tabelle 23**) sind generiert aus den Mittelwerten aller ausgewerteten Shack- Hartmann- Bilder jedes Auges, wobei für alle ausgewerteten Augen zwischen vier und zehn gute Aufnahmen gemittelt werden. Diese aus den Einzelauswertungen entstandenen Durchschnittswerte werden wiederum den Gruppen zugeordnet und erneut gemittelt. In der Kontaktlinsengruppe 4 (Gitter mit Variationsmuster) ist bei einem Probanden keines der Bilder mit gelasener Kontaktlinse auswertbar, weshalb dieses Auge bei den Auswertungen zur WASCA- MOD komplett ausgeschlossen wird.

Die **Tabelle 23** zeigt die Mittelwerte aller vier Kontaktlinsengruppen getrennt nach den drei Zielwerten der gemittelten Shack- Hartmann Bilder im Vergleich zwischen den gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Deutlich erkennbar ist, dass, mit einer Ausnahme, die Werte der gelaserten Linsen niedriger sind als die der ungelaserten Kontaktlinsen. Einzig der Wert der LASIK- Simulation bei ‚mean MOM' liegt für die gelaserten Kontaktlinsen höher als für die ungelaserten. Durch stark differierende Einzelwerte kommt es zu relativ hohen Standardabweichungen (höchster Wert ist  $32,20 \pm 10,45$ ) mit der Presbyopietherapie- Simulation und der gelaserten Linse bei der ‚second peak position'.

Im Folgenden werden die Boxplots für die Parameter mit signifikanten Unterschieden (‚second peak position' und ‚mean MFV') dargestellt (**Abbildung 40**). Es zeigen sich keine großen Differenzen zwischen den einzelnen Mittelwerten. Jedoch sind gerade bei ‚second peak position' die drei Differenzen zwischen gelasert und ungelasert signifikant: bei der LASIK- Simulation ( $p < 0,028$ ), bei der Presbyopietherapie- Simulation und der Gruppe ‚Gitter ohne Variation' (**Abbildung 40a**). Für diese drei Kontaktlinsenmodifikationen liegt die Position des second peaks signifikant unter der der ungelaserten Linsen.



**Abbildung 40:** Vergleich der Mittelwerte der a) „second peak position“ und b) „mean MFV“ aller vier Kontaktlinsengruppen mit und ohne Lasermuster.

Der Wert „mean MOM“ zeigt keinerlei Auffälligkeiten. Die Differenzen sind nicht signifikant. Wie bereits oben erwähnt liegt der Wert der gelaserten KL der LASIK-Simulation mit  $29,33 \pm 2,11$  leicht über dem der ungelaserten KL, der mit  $28,62 \pm 3,87$  als einziger Mittelwert kleiner ist als der zugehörige der modifizierten Linse.

Die Mittelwerte des „mean MFV“ weisen nur bei zwei Gruppen signifikante Unterschiede zwischen den gelaserten und ungelaserten KL auf (**Abbildung 40b**). Diese sind mit  $p < 0,003$  die Presbyopietherapie- Simulation und mit  $p < 0,029$  die Gruppe ‚Gitter ohne Variation‘. Der geringste Unterschied ist bei der Gruppe ‚Gitter mit Zufallsmuster‘ zu sehen (siehe **Tabelle 24**).

Bei Vergleich der Kontaktlinsenmodifikationen untereinander sind nur zwei signifikante Unterschiede nachweisbar (**Tabelle 25**). So zeigt die ‚second peak position‘ eine Signifikanz zwischen der LASIK-Simulation und dem Lasermuster mit Variation ( $p < 0,032$ ). Außerdem ist der Unterschied zwischen Presbyopietherapie- und LASIK-Simulation statistisch signifikant ( $p < 0,040$ ). Keine Signifikanz, jedoch ein Trend, ist bei der Gegenüberstellung der Gruppen ‚Gitter ohne Variation‘ und ‚Gitter mit Variation‘ sichtbar. Das Ergebnis der statistischen Auswertung ( $p < 0,054$ ) zeigt, dass der Unterschied nur knapp nicht als signifikant bewertet werden kann.

#### 4.3.2.6. Fragebogen

Die Ergebnisse des Fragebogens werden einzeln erläutert. Die Werte entsprechen einer nominalen Skala, wie in **Kapitel 3.4.4.6.** aufgeführt, die von 1 für „keine Symptome“ bis 6 für „sehr starke Symptome“ reicht. Die statistische Auswertung der einzelnen Symptome

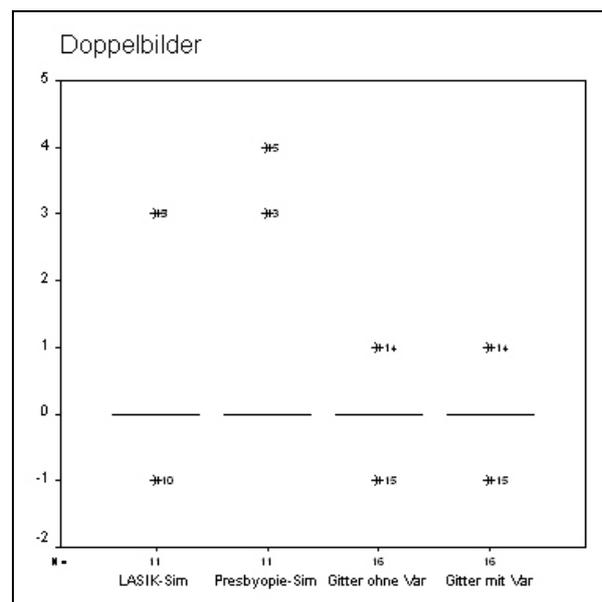
wird im Folgenden aus den Differenzen von gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen der von den Patienten angegebenen Skalenwerte gebildet.

- **Doppelbilder**

Wie in **Tabelle 26** deutlich zu sehen, bewegen sich die Antworten für Doppelbilder bei Tragen der modifizierten Kontaktlinsen im Mittel zwischen  $1,13 \pm 0,34$  (Gruppen 3 und 4) und  $1,64 \pm 1,43$  (Gruppe 2). Die Probanden empfanden das Symptom Doppelbilder als „kein- 1“ bis „sehr leicht- 2“. Lediglich zwei der elf Probanden gaben jeweils bei der Linse mit den LASIK- Mustern „merkliche- 4“ Symptome und bei der Presbyopie- Simulation einmal „merkliche- 4“ und einmal „viele- 5“ Symptome an.

Im Vergleich dazu liegen die Antworten mit den nichtbehandelten Linsen bei maximal einem Wert von  $1,13 \pm 0,34$  (Gruppe 4) (**Tabelle 26**).

Die Probanden, die die Linse mit dem Zufallsmuster beurteilen sollten, finden keinen Unterschied zwischen der gelaserten und der ungelaserten Kontaktlinse im Bezug auf Doppelbilder.



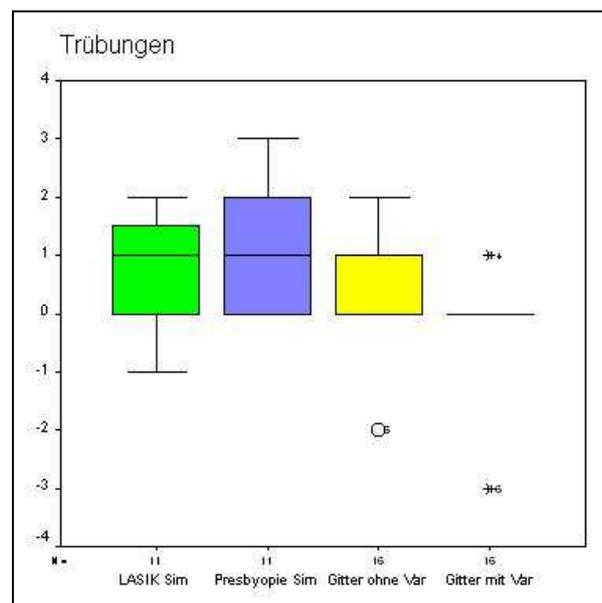
**Abbildung 41:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Doppelbilder“ zwischen gelasertem und ungelasertem Kontaktlinse.

Statistisch ist kein Unterschied zwischen den modifizierten und den unbehandelten Kontaktlinsen nachweisbar (siehe **Abbildung 41**).

- **Trübungen**

Beim Tragen der modifizierten Kontaktlinsen sind vor allem bei der LASIK- und der Presbyopietherapie- Simulation Symptome im Bereich von „leichten- 3“ Symptomen angegeben worden. Der höchste Mittelwert liegt bei  $2,09 \pm 1,04$  Skalenteilen (Presbyopie-Simulation), der Niedrigste bei  $1,25 \pm 0,48$  (Gitter mit Variation) (siehe **Tabelle 27**). Obwohl die Trübungen im Mittel nur mit „2“ eingestuft wurden, haben drei Probanden der LASIK- Gruppe, vier der Presbyopie- Gruppe und ein Proband der Gruppe „Gitter ohne Variation“ diesen Effekt mit „leicht- 3“ bzw. „merklich- 4“ beurteilt.

Die Einschätzungen mit unbehandelten Kontaktlinsen liegen im Durchschnitt zwischen  $1,00 \pm 0,00$  (LASIK- Simulation) und  $1,38 \pm 0,81$  Skalenteilen (Gitter mit Variation) (**Tabelle 27**). Dieser letzte Wert der Gruppe „Gitter mit Variation“ liegt sogar um 0,13 Stufen höher als der Wert mit der gelaserten Kontaktlinse. Dies ist eine der zwei einzigen subjektiven Vergleiche, bei denen die modifizierte Kontaktlinse im Mittel besser abschneidet als die nicht Gelaserte.



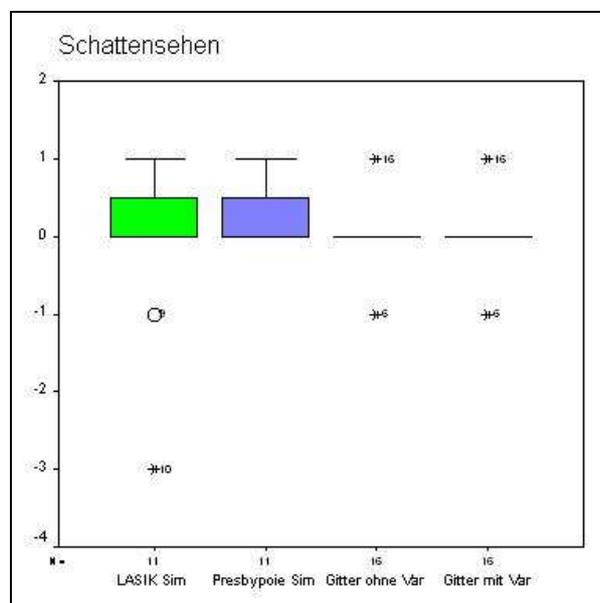
**Abbildung 42:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Trübungen“ zwischen gelasertem und ungelasertem Kontaktlinse.

Der einzige statistisch signifikante Unterschied der Ergebnisse zwischen gelasertem und ungelasertem Kontaktlinse ist bei der Linse mit Presbyopietherapie- Simulation mit einer Differenz von 1,09 Skalenteilen im Sinne einer Verschlechterung nachzuweisen. Außerdem gibt es eine Signifikanz zwischen den Differenzen der Gruppen „LASIK-Simulation“ und „Gittermuster mit Variation“, wobei das Gitter mit Variation besser abschneidet (**Abbildung 42**).

- **Schattensehen**

Das Symptom „Schattensehen“ wird von allen Probanden im Schnitt mit „nicht vorhanden-1“ bis „sehr leicht-2“ bewertet. Lediglich ein Proband sieht mit den Simulationslinsen für LASIK- und Presbyopietherapie, aber auch mit den ungelaserten Vergleichslinsen „leichte-3“ Schatten. Die Werte der gelaserten Linsen liegen bei maximal  $1,46 \pm 0,69$  (Gruppen 1 und 2) und minimal  $1,06 \pm 0,25$  Skaleneinheiten (Gruppen 3 und 4) (**Tabelle 28**).

Der Mittelwert mit den nicht modifizierten Kontaktlinsen liegt bei Gruppe 1 mit  $1,55 \pm 1,04$  um 0,09 Skalenteilen über dem Wert der gelaserten KL. Bei Gruppe 2 wird ein Wert von  $1,18 \pm 0,60$  Skalenteilen erreicht (siehe **Tabelle 28**).



**Abbildung 43:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Schattensehen“ zwischen gelasertem und ungelasertem Kontaktlinse.

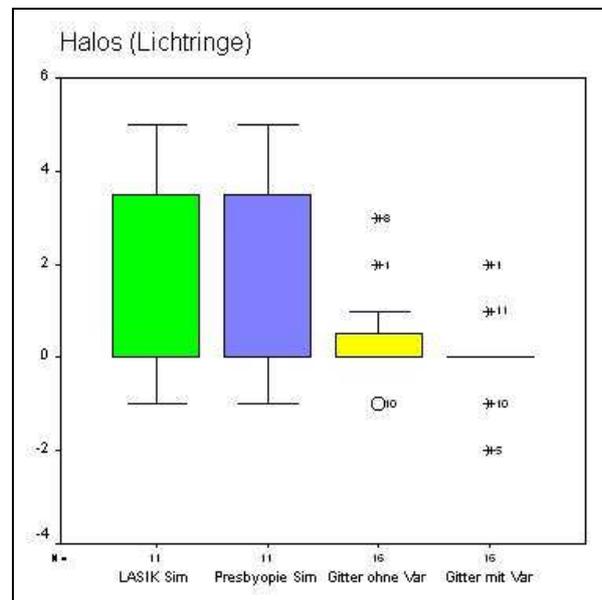
Die Gruppen 3 und 4 sehen gar keinen Unterschied zwischen der gelaserten und der ungelaserten Kontaktlinse. Für keine Gruppe konnte Signifikanz gezeigt werden. Auch zwischen den Kontaktlinsengruppen war kein signifikanter Unterschied (siehe **Abbildung 43**).

- **Halos (Lichtringe)**

Lichtringe kommen vor allem bei den beiden Simulationsgruppen LASIK- und Presbyopietherapie mit einem Wert von  $2,55 \pm 2,21$  Skalenstufen vor und werden mit „sehr leicht-2“ bis „leicht-3“ beschrieben (**Tabelle 29**). Im Einzelnen betrachtet, fielen in

den Gruppen jeweils nur bei 4 der 11 Probanden überhaupt Halos auf, die diese Probanden dann aber mit „merklich- 4“ bis „sehr stark- 6“ beschrieben, was die große Streuung von 2,21 erklärt. Die Gruppen 3 und 4 registrierten im Mittel kaum Halos um Punktlichtquellen. Die Werte liegen bei  $1,50 \pm 1,03$  Stufen (Gruppe 3) und  $1,44 \pm 0,73$  (Gruppe 4) (**Tabelle 29**). Auch in diesen Gruppen sind nur zwei Einzelwerte wirklich erhöht. Bei der Linse mit regelmäßigem Muster bemerkten zwei der 16 Probanden „merkliche- 4“ Lichtringe. Bei der Zufallsmusterlinse werteten zwei Probanden die Halos als „leichte- 3“ Symptome.

Die mittleren Ergebnisse der unbehandelten Linsen sind bis auf Gruppe 4, die keinen Unterschied anzeigt, kleiner als mit gelaserten Kontaktlinsen. Die Durchschnittswerte liegen in einem Bereich von  $1,09 \pm 0,30$  Skalenstufen (Gruppe 2) und  $1,44 \pm 1,03$  Einheiten (Gruppe 4) (siehe **Tabelle 29**).



**Abbildung 44:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Halos“ zwischen gelaseter und ungelaseter Kontaktlinse.

Die Unterschiede zwischen der gelaserten und der ungelaserten Kontaktlinse sind in **Abbildung 44** dargestellt. Vor allem in den Gruppen „LASIK- Simulation“ und „Presbyopie- Therapie- Simulation“ sind Differenzen erkennbar. Nach statistischer Berechnung ist der Unterschied jedoch bei keiner der vier Kontaktlinsengruppen signifikant. Auch untereinander sind keine Signifikanzen nachweisbar.

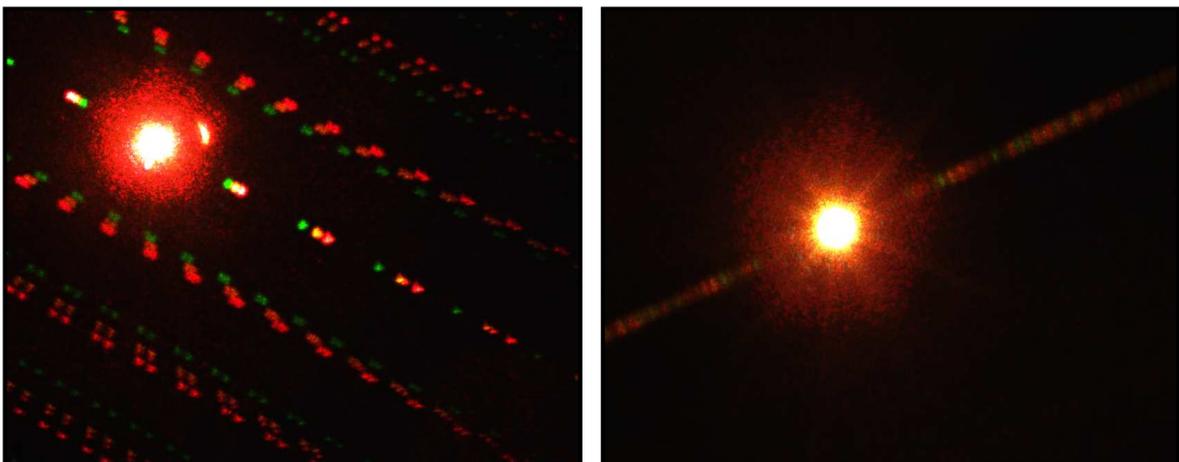
- **Regenbogenmuster**

Eine wichtige optische Nebenwirkung, die während des Tragens der modifizierten Kontaktlinsen beobachtet wird, ist das Regenbogenmuster, auch in der Literatur als „rainbow glare“ bezeichnet (52).

Die Probanden beschrieben diesen Effekt hauptsächlich im abgedunkelten Raum und bei Betrachtung einer Punktlichtquelle. Die Regenbogenmuster werden vor allem während der Blendungs- Messungen mit dem Mesotest II beobachtet. Bei normaler Beleuchtung sind sie nicht sichtbar.

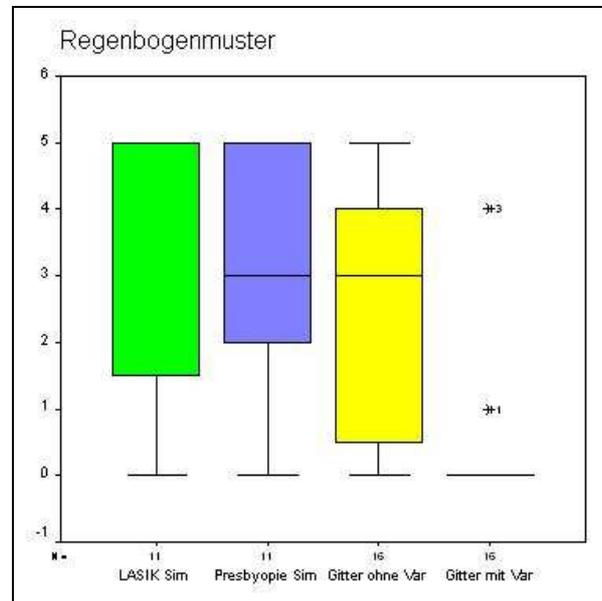
Rainbow glare wird verursacht durch Beugungserscheinungen an der regelmäßigen Struktur der Laserdefekte in der Kontaktlinse (siehe **Abbildung 45**). Die Regenbogenmuster werden überwiegend von den Probanden gesehen, die Linsen mit einer Gitterstruktur von  $(10 \times 10) \mu\text{m}$  tragen. Dies ist bei den drei Gruppen „LASIK-Simulation“, „Presbyopietherapie- Simulation“ und „Gitter ohne Variation“ der Fall. Bei der vierten Gruppe, die die Kontaktlinsen mit Zufallsmuster trug, werden bis auf zwei Ausnahmen keine Regenbogenmuster wahrgenommen. Von 16 Probanden sieht einer „sehr leichte- 2“ und einer „viel- 5“ Regenbögen.

Da diese Effekte durch die Muster auf der Kontaktlinse verursacht werden, ist auch die Richtung der Streifen abhängig vom Sitz der Linse auf dem Auge. Durch die Bewegung der Kontaktlinse auf dem Auge, durch Blinzeln, Tränenfilm oder Augenbewegungen, wird die Wahrnehmung des ‚rainbow glare‘ beeinflusst. Die Streifen drehen sich mit der Bewegung der Kontaktlinse mit.



**Abbildung 45:** Beugungsbilder von Kontaktlinsen **a)** bei regelmäßigem Gittermuster ( $10 \times 10 \mu\text{m}$ ) **b)** Beugungsbild bei Zufallsmuster ( $10 \pm 5 \mu\text{m} \times 10 \pm 5 \mu\text{m}$ ).

Keiner der Probanden sieht ein Regenbogenmuster mit den unbehandelten Kontaktlinsen. Die **Abbildung 46** zeigt die Differenzen der Wertungen zwischen der gelaserten und der ungelaserten Kontaktlinse pro Gruppe.



**Abbildung 46:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Regenbogenmuster“ zwischen gelasertem und ungelasertem Kontaktlinse.

Mit einem Durchschnittswert von  $4,27 \pm 2,24$  Skalenteilen bewerten die Probanden das LASIK- Muster mit „merklich- 4“ bis „viel- 5“ Regenbogenmuster (**Tabelle 30**). Auch der Mittelwert des Presbyopie- Musters liegt mit  $4,18 \pm 2,04$  bei „merklichen- 4“ Symptomen. Das Gitter ohne Variation ruft im Schnitt ein „leichtes- 3“ bis „merkliches- 4“ Regenbogenmuster hervor ( $3,69 \pm 1,92$  Skaleneinheiten). Die Probanden, die die Linse mit Zufallsmuster bewerteten, stellen dagegen „keine- 1“ bis „leichte- 3“ Regenbögen fest ( $1,31 \pm 1,01$  Einheiten) (**Tabelle 30**).

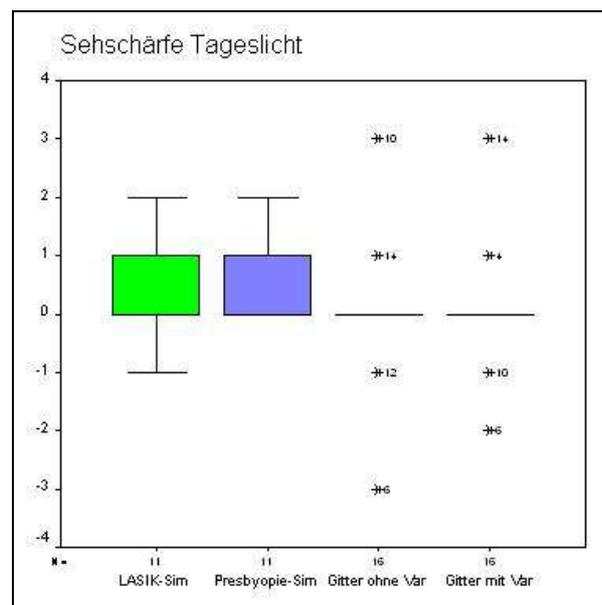
Die Unterschiede zwischen gelasertem und ungelasertem Kontaktlinse sind bei allen Gruppen, denen ein regelmäßiges Gittermuster zugrunde liegt, statistisch signifikant. Auch im Gruppenvergleich spiegelt sich diese Signifikanz wieder. Statistische Unterschiede gibt es zwischen den Gruppen „LASIK- Simulation“ und „Zufallsmuster“, sowie „Gitter ohne Variation“ und „Zufallsmuster“, wobei das Zufallsmuster immer mit weniger ‚rainbow glare‘ verbunden ist.

- **Sehschärfe Tageslicht**

Die Sehschärfe Tageslicht wird von den Probanden bei normaler Raumbeleuchtung subjektiv unterschiedlich beurteilt, obwohl die Beleuchtung bei jedem Probanden gleich war (siehe **Tabelle 3** im Anhang).

Die Probanden schätzen die Sehprobleme durch die modifizierten Kontaktlinsen als durchschnittlich „keine- 1“ bis „sehr leichte- 2“ Einschränkungen ein. Die Linse mit dem LASIK- Muster erreicht dabei mit genau  $2,00 \pm 0,76$  („sehr leicht- 2“) den höchsten Wert, das regelmäßige Gittermuster (Gruppe 3) den minimalsten Wert mit  $1,44 \pm 0,81$  (siehe **Tabelle 31**).

Die Mittelwerte der ungelaserten Kontaktlinsen jeder Gruppe liegen alle mit Werten zwischen  $1,36 \pm 0,67$  (Gruppe 2) und  $1,50 \pm 0,89$  (Gruppe 4) sehr nah beieinander (**Tabelle 31**). Lediglich ein Proband schätzte die Sehschärfe beider nicht- modifizierter Linsen (Gruppe 3 und 4) mit „merklichen- 4“ Einschränkungen ein, während er bei Tragen der entsprechenden modifizierten Vergleichslinsen nur „sehr leichte- 2“ Probleme (Gitter mit Variation) und „keine- 1“ Probleme (Gitter ohne Variation) hatte.



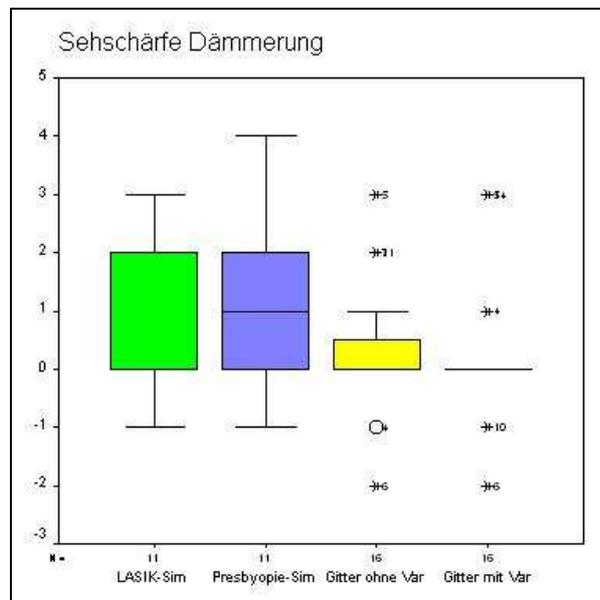
**Abbildung 47:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Sehschärfe Tageslicht“ zwischen gelasener und ungelasener Kontaktlinse.

Statistisch ist kein Unterschied zwischen den gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen jeder Gruppe nachweisbar. Auch im Gruppenvergleich gibt es keine Signifikanzen (siehe **Abbildung 47**).

- **Sehschärfe Dämmerung**

Die Sehschärfe in der Dämmerung wurde von den Probanden bei gelöschtem Raumlicht beurteilt. Lediglich die Monitore der Messgeräte waren beleuchtet, um Dämmerlicht zu simulieren.

Wie aus der **Tabelle 32** sichtbar, liegen die subjektiven Einschätzungen der Probanden bezüglich des Visus bei Dämmerung höher, als die mit Beleuchtung. Am schlechtesten schnitten die Kontaktlinsen mit LASIK- und Presbyopie- Simulation mit einem Wert von  $2,36 \pm 0,92/1,21ab$ , was zwischen „sehr leichten- 2“ und „leichten- 3“ Problemen liegt. Die Linsengruppen 3 und 4 lagen im Schnitt knapp unter einem Wert von 2, also „sehr leichten“ Einschränkungen. Die ungelaserten Kontaktlinsen schneiden ähnlich ab, wie die ungelaserten Kontaktlinsen im Hinblick auf Sehschärfe Tageslicht, mit Werten zwischen  $1,36 \pm 0,92$  (Gruppe 2) und  $1,63 \pm 0,86/1,20$  (Gruppen 3 und 4) (**Tabelle 32**).



**Abbildung 48:** Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Sehschärfe Dämmerung“ zwischen gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Wie in **Abbildung 48** zu erkennen, gibt es zwischen den gelaserten und nicht gelaserten Kontaktlinsen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Auch im Vergleich der vier Gruppen gibt es keine Signifikanzen.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Teil I Vermessung der axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes mittels optischer Kohärenztomographie und Erstellen eines Akkommodationsmodells**

Ziel dieses Studienteiles ist es, ein allgemeingültiges Modell zu schaffen, welches die Akkommodationsfähigkeit des Auges in physikalisch messbaren Parametern beschreibt. Dieses theoretische Modell soll es ermöglichen, prinzipielle optische und mechanische Simulationen der Presbyopie vorzunehmen und damit die Auswirkungen einer potentiellen fs- Laserbehandlung der Linse zu berechnen.

Deshalb werden in dieser Studie alle axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes einschließlich Hornhautdicke, Vorderkammertiefe und vor allem alle Linsenanteile (anteriorer und posteriorer Cortex und Nukleus) untersucht und in ein mathematisches Modell eingespeist. Darüber hinaus erfolgt der Vergleich mit bereits etablierten Modellen von Koretz, Dubbelman und Norrby, die Daten aus Scheimpflugaufnahmen für alle genannten axialen Abstände des vorderen Augenabschnittes heranziehen (10, 12, 14, 89).

#### **5.1.1. Diskussion der axialen Parameter im Modellvergleich**

Im Vergleich zu den etablierten Modellen von Koretz und Dubbelmann (10, 12, 14, 89) nutzt die hier vorgestellte Arbeit für die *in vivo* - Messungen die Technik der optischen Kohärenztomographie. Die vorliegende Studie bestätigt die prinzipielle Eignung der OCT- Technik für die Bestimmung der axialen Abstände des vorderen Augenabschnittes im Rahmen des Akkommodationsvorganges. Diese Technik wird hier angewendet, da sie die Untersuchung des Akkommodationsvorganges unter physiologischen Bedingungen möglich macht und dabei gegenüber anderen Techniken einige Vorteile zeigt. Erstens wird das untersuchte Auge selber stimuliert. Sowohl beim Ultraschall als auch der Scheimpflug- Technik erfolgt dagegen die Anregung der Akkommodation über das Partnerauge (100). Als Nachteil erweist sich beim Ultraschall auch der direkte Augenkontakt, der eine gewisse Deformation des Augenvorderabschnittes nicht ausschließt (101). Zweitens ist eine Erweiterung der Pupille nicht erforderlich, sodass die gesamte Akkommodationsbreite ausgeschöpft werden kann. Bei der Scheimpflug- Technik, die für die Messungen in den anderen, hier zum Vergleich herangezogenen Modelle, benutzt wurde, ist die Vorbehandlung mit Phenylephrin HCL 5%- Augentropfen erforderlich, durch welche die natürliche Akkommodation um mindestens 1- 2 Dioptrien

vermindert wird (88). Eine sehr exakte Vermessung der Linse ist zum Beispiel mit dem MRT möglich, jedoch ist diese Methode für die Routinediagnostik nicht geeignet (102). Erste Akkommodationsmessungen am Prototypen des Vorderabschnitt- OCT's wurden von Baikoff und Kollegen durchgeführt (103). Baikoff und Kollegen zeigten unter anderem auch Messungen der Linsendicke mit dem OCT (103). Richdale und Kollegen verglichen in einer 2008 veröffentlichten Studie verschiedene Techniken zur Untersuchung der Linsendicke während der Akkommodation (104) und demonstrierten ebenfalls die Eignung der OCT- Technik für diese Anwendung.

Als Nachteil erweist sich sowohl bei der Scheimpflug- als auch der OCT- Technik, dass beide den kontinuierlichen Änderungen des refraktiven Index innerhalb der Linsenstruktur nicht gerecht werden. Für das Visante wurde z. B. von Dune et al. gezeigt, dass die Linsendicke damit überschätzt wird (105). Des Weiteren gibt es Unsicherheiten bei der Auswertung der Aufnahmen bzgl. der Festlegung der Grenze zwischen Cortex und Nukleus. Bei der Beurteilung der Übergänge zwischen den verschiedenen Zonen zeigt sich im Scheimpflugbild kein abrupter Übergang. Ähnlich ist es auch im OCT, wo der Übergang vom Cortex zum Nukleus an der Stelle eines plötzlichen Helligkeitsabfalles bestimmt wird. Bei beiden Verfahren kann es bei der Festlegung der Grenzen zu gewissen Messfehlern kommen. Dies muss vor allem bei der Beurteilung der Absolutwerte v. a. für die Cortex- Nukleus- Relation berücksichtigt werden, bei der größere Fehler zu erwarten sind. Im Vordergrund der Auswertung im Rahmen der mathematischen Modellierung liegen jedoch dynamische Veränderungen während der Akkommodation, bei denen dieser Fehler an Bedeutung abnimmt.

Auf der Basis des durch OCT- Messung geschaffenen neuen Datenpools können folgende Aussagen zu den relevanten axialen Parametern erfolgen. Prinzipiell entsprechen die Ergebnisse der Helmholtzschen Theorie der Akkommodation. Für die Hornhautdicke kann keine Teilnahme am Akkommodationsprozess gezeigt werden. Auch die Veränderung im Altersverlauf ist deutlich unterhalb der Messgenauigkeit des Gerätes. Es kann gezeigt werden, dass die Vorderkammertiefe abnimmt und die Linsendicke zunimmt während der Akkommodation. Diese Akkommodationshübe zeigen auch die erwartungsgemäße Abnahme im Altersverlauf. Hier findet sich eine gute Übereinstimmung zu den zitierten Modellen von Dubbelman und Norrby (14, 89). Aufgrund des unterschiedlichen mathematischen Ansatzes kann jedoch bei Koretz et al. keine Veränderung des Akkommodationshubes mit dem Alter demonstriert werden (11, 12).

Für den anterioren Cortex und noch mehr für den posterioren Cortex gilt bei sehr geringen Absolutbeiträgen und einer hohen Streuung der Messwerte, die hier als Fehler wirken, dass diese beiden Anteile keine Funktion der Dioptrie sind, sondern nur eine

Altersabhängigkeit zeigen. Über die Summenformel überträgt sich der Akkommodationshub somit auf den Linsenkern. Die Zunahme der Linsendicke während der Akkommodation wird demnach hauptsächlich durch eine Zunahme der Nukleusdicke erreicht. Mit dem Alter nimmt dieser Akkommodationshub ab. Ein direkter Vergleich der Linse zwischen den genannten Modellen ergibt sich nur für den Akkommodationshub der gesamten Linse, der von Norrby et al. berechnet wurde, wobei die Beträge bei Norrby etwas geringer ausfielen (89). Der Akkommodationshub zeigt sich dagegen bei Koretz und Dubbelman aufgrund des unterschiedlichen mathematischen Ansatzes altersunabhängig (11, 12, 14). Die publizierten Modelle von Koretz und Dubbelman liefern aber Relationen zu Cortex – und Nukleusdicke als Funktion des Alters. Alle Linsenanteile nehmen mit dem Alter an Dicke zu, wobei man die hier vorgestellten Daten sehr gut mit denen von Dubbelman et al. vergleichen kann (14). Bei Koretz ist der Anstieg etwas geringer und zeigt speziell beim Nukleus ein abfallendes Verhalten mit dem Alter. Hier wird ein größerer Teil von den Cortexanteilen bewerkstelligt (11, 12).

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich eine gute Übereinstimmung mit den bereits etablierten Modellen finden lässt. Aufgrund des teilweise unterschiedlichen mathematischen Ansatzes ermöglicht das hier gezeigte Modell, die Veränderungen der axialen Parameter sowohl während der Akkommodation als auch deren Dynamik im Altersverlauf darzustellen.

### **5.1.2. Grenzen des Augenmodells**

Kritisch anmerken muss man, dass man bisher dem physiologischen Original des Auges mit allen diesen Modellen nicht gerecht werden kann. Dazu müsste man vollständige Parametersätze für einzelne Probandenaugen über die Lebensspanne von 20 bis 60 Jahren erheben. Die Fehler würden dann allein durch die Messgenauigkeit der Geräte bestimmt. Dieses Herangehen ist aus praktischen Gründen natürlich nicht möglich. Die Altersabhängigkeit muss deshalb immer über die Messungen an einem Ensemble von Probanden unterschiedlichen Alters gewonnen werden. Die dann notwendige statistische Auswertung ordnet die Exemplarstreuung der Parameter als „Messfehler“ ein und erzeugt ein Augenmodell aus den Mittelwerten der Parameter. Diesem Vorgehen entsprechen sowohl das im Rahmen der Studie erarbeitete Modell als auch die Zitierten von Koretz und Dubbelman (11, 12, 14).

Das hier erarbeitete Modell, in das die gemessenen axialen Parameter eingehen, eignet sich für prinzipielle optische und mechanische Simulationen, mit denen zum Beispiel verschiedene Behandlungsmodalitäten der Presbyopie untersucht werden können. Für die nicht-invasive Femtosekunden-Laserchirurgie der presbyopen Linse (SOMIT) ist es mit diesem Modell möglich, mithilfe der Finite Elemente Modellierung einen

Bestrahlungsvorgang der Linse zu simulieren. Es können damit prinzipielle Aussagen zur Positionierung des Laserfokus erarbeitet werden. Darüber hinaus kann eine Bewertung der optischen Abbildungsqualität nach einer Laserbehandlung der Linse simuliert werden.

Aufgrund des ‚mittleren Modells‘, in das die Exemplarstreuung der Probanden eingeht, müssen aber bei der Präzision der Aussagen Einschränkungen gemacht werden. Die Grenzen des Modells sind dort erreicht, wo exakte Vorausberechnungen zur Navigation des Laserfokus in der Linse erwartet werden. Selbst nach Skalierung des Augenmodells auf die reale Größe eines Patientenauges bleibt eine Positionierungsunsicherheit, da individuelle Gegebenheiten des konkreten Patienten durch das Modell nicht berücksichtigt werden.

## **5.2. Teil II Veränderungen des vorderen Augenabschnittes nach Aufsetzen eines Kontaktglases im Rahmen einer simulierten fs- Laserbehandlung der presbyopen Augenlinse**

Da zu dieser Studie keine publizierten Referenzdaten vorliegen, sind der Interpretation der Daten gewisse Grenzen gesetzt.

### **5.2.1. Allgemeine Daten**

Die Demographie der Probandenpopulation der Studiengruppe II entspricht der Zielgruppe für eine Presbyopie- Behandlung. Die Altersabhängigkeit der Akkommodationsbreite (100, 101) korreliert mit publizierten Daten.

### **5.2.2. Nebenwirkungen**

Wie erwartet traten keine schweren, unerwünschten Nebenwirkungen durch die Ansaugung des Treatment Packs auf.

Die beobachteten Nebenwirkungen wie Bindehauthyperämie, Petechien und Keratitis punctata superficialis sind allgemein bekannte Nebenwirkungen bei der Anwendung von Kontaktgläsern in der Augenheilkunde. Alle Fälle waren vom Ausprägungsgrad mild. Nach Gabe von Tränenersatzmitteln kam es zur schnellen Rückbildung. Petechien konnten nur bei einem Probanden gesehen werden. Hier gab es Schwierigkeiten beim Ansaugen des Kontaktglases mit initialer Dezentrierung und Aufsatz des Glases im Bereich der Bindehaut.

### **5.2.3. Vorderkammertiefe**

Zu Beginn muss angemerkt werden, dass die Auswertung der Bilder mit einer an Testobjekten verifizierten LABVIEW- Software erfolgte (siehe **Kapitel 3.3.3.**). Die

zugrunde liegenden Algorithmen entsprachen den Algorithmen in der kommerziellen VISANTE OCT Software, es ist aber trotzdem denkbar, dass dadurch ein systematischer Fehler entsteht. Da die beobachteten Werte aber mit publizierten Daten (100, 106, 107) vergleichbar sind, ist dieser Bias als gering zu bewerten. Zudem wird die Vorderkammertiefe mit und ohne Treatment Pack mit der gleichen Software bestimmt, so dass die Werte untereinander als vergleichbar anzusehen sind.

Es zeigt sich, dass die Vorderkammertiefe ohne Treatment Pack bei der presbyopen Gruppe II signifikant geringer war als bei der jungen Gruppe I. Dies ist zu erwarten, da bekannt ist, dass bedingt durch eine Zunahme der Linsendicke mit dem Alter die Vorderkammertiefe abnimmt (102).

Eine Verringerung der Vorderkammertiefe nach Aufsetzen der Treatment Packs ist ebenfalls zu erwarten, da der Krümmungsradius des Treatment Packs, welcher größer ist als der Kornearadius, die Kornea applaniert und damit eine Reduktion der Vorderkammertiefe bewirkt.

Die Bewegung der Augenlinse nach Aufsetzen des Treatment Packs kann quantifiziert werden. Es wird eine Variation der Vorderkammertiefe von durchschnittlich 70  $\mu\text{m}$  beobachtet. Dies liegt im Rahmen der Wiederholgenauigkeit des hier verwendeten Verfahrens (101). In Einzelfällen wird eine Range von 160  $\mu\text{m}$  gemessen. Diese Variation muss bei einer zukünftigen Laserchirurgie der Linse berücksichtigt und entsprechende Sicherheitsabstände vom Kapselsack eingehalten werden.

#### **5.2.4. Anteriorer Linsenradius**

Die Ergebnisse zeigen, dass sich der anteriore Linsenradius nach Aufsetzen des Treatment Packs in Gruppe II signifikant reduziert. Diese beobachtete Reduktion ist unkritisch für die Entwicklung des Laserverfahrens, war aber unerwartet.

Man würde aufgrund des bisherigen Kenntnisstandes vermuten, dass durch Aufsetzen des Treatment Packs der Ziliarmuskel gedehnt wird und der Linsenradius somit zunimmt. Der beobachtete Befund lässt dagegen eine partiell erhaltene Elastizität der presbyopen Linse vermuten. Möglicherweise kann dies aber auch durch einen systematischen Fehler aufgrund einer nicht exakten Vermessung im Linsenscheitel bei der Bestimmung des Linsenradius bei aufgesetztem Treatment Pack verursacht werden. Durch weitergehende Untersuchungen sollte dieser Befund geklärt werden, da diese Beobachtung für ein Verständnis der Presbyopie wichtig sein kann.

#### **5.2.5. Linsenperipherie**

Von entscheidender Bedeutung für die Behandlung der Linse mit dem Femtosekundenlaser ist die beobachtete stärkere Variation des Linsenrandes. Es werden

im Mittel akzeptable Schwankungen zwischen 90 bis 140  $\mu\text{m}$  beobachtet. In Einzelfällen treten jedoch Schwankungen von 310  $\mu\text{m}$  (axial) und 470  $\mu\text{m}$  (lateral) auf. Diese beobachteten Bewegungen der Augenlinse erfolgen nicht ruckartig sondern langsam im Bereich mehrerer Sekunden. Als Ursachen für diese relativ starken Schwankungen kommen zum Beispiel mögliche Korrekturbewegungen der Probanden in Frage. Da die Untersuchung am OCT im Sitzen durchgeführt wird, sind leichte Verdrehungen des Kopfes möglich. Zudem ist keine Blickführung möglich. Bei der eigentlichen Laserbehandlung wird der Patient jedoch auf einer Liege mit geformter Kopfmulde positioniert, was für eine größere Stabilität sorgen sollte.

Für das Verfahren der presbyopen Linsen Chirurgie mittels Femtosekundenlaser bedeutet die Schwankung im Linsenrandbereich, dass ein Scan der individuellen Augenlinse während der Operation, unmittelbar vor dem Setzen der Schnitte, erforderlich ist, um diese laterale Bewegung zu quantifizieren und als Sicherheitsabstand vom Kapselsack bei der Lasertherapie zu berücksichtigen.

Die Studie zeigt, dass die Linse nach Aufsetzen des Treatment Packs so stabil ist, dass eine Laserbehandlung der Augenlinse prinzipiell möglich ist. Bei der Operation sollte ein Mindestabstand von 160  $\mu\text{m}$  zum Kapselsack eingehalten werden. Da jedoch nicht vorhergesagt werden kann, wo sich die Linse nach dem Ansaugen exakt befindet, sollte nach Aufsetzen des Treatment Packs die Linsenlage durch ein Online-Monitoring bestimmt werden. Zudem sollte durch geeignete Maßnahmen, wie eine Fixierung des Patientenkopfes, die Randverkipfung reduziert werden.

### **5.3. Teil III Untersuchung der optischen Nebenwirkungen einer fs-Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen**

#### **5.3.1. Äquivalenz der Modelle für Laserkavitäten in Kontaktlinse vs. Augenlinse**

Aus Sicht der optischen Berechnungen am Augenmodell erweist sich die Simulation der fs-Lasertherapie mittels Kontaktlinsen in grober Näherung als Äquivalent für ein Modell, dass direkt in der Augenlinse positioniert wird. Die Wirkung des Störlichtes durch refraktive Effekte ist im Kontaktlinsenmodell immer etwas geringer. Die diffraktiven Effekte führen im Kontaktlinsenmodell dagegen zu geringfügig höheren Nebenmaxima. Diese Aussage bleibt auch für die Überlagerung beider Effekte (refraktiv und diffraktiv) gültig. Entlastend wirkt für die diffraktiven Phänomene die unterschiedliche Kavitätenform im Kontaktlinsen- oder Augenlinsenmaterial, wobei die optische Wirkung in der Augenlinse aufgrund geringerer Brechzahlsprünge von Kavität zu Linsenmaterial reduziert wird. Trotz

dieser Unterschiede kann man mit dem Kontaktlinsenmodell durchaus brauchbare Aussagen zu Tendenzen und optischen Wirkungen gewinnen.

### 5.3.2. Visus

In Bezug auf den Visus sind keine Einschränkungen bei den Probanden erkennbar. Die Unterschiede zwischen den gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen sind minimal. Zwei der Gruppen, ‚Presbyopietherapie- Simulation‘ und ‚Gitter mit Variation‘, weisen keinerlei Unterschied zwischen den beiden Kontaktlinsen auf. Die Differenzen der beiden anderen Gruppen liegen im Mittel im Bereich von unter einer Visusstufe und sind damit vernachlässigbar. Bei Betrachtung der Einzelfälle wird sichtbar, dass einige Probanden eine Visusreduktion von einer Stufe, auch beim Wechsel von gelaserten auf ungelaserte Linsen aufweisen. Diese kleinen Schwankungen sind also nicht allein durch das Lasermuster, sondern auch durch normale Nebenwirkungen des Kontaktlinsentragens zu erklären. Benetzungsschwankungen auf der Linse können z. B. ebenfalls zu Sehschwankungen führen (108), die in der gleichen Größenordnung liegen wie die bei der vorliegenden Studie gemessenen Werte. Unterstützt werden diese Ergebnisse auch durch die Studien von Thomas van den Berg, der postuliert, dass der Zusammenhang zwischen Streulicht und Visus nur schwach ausgeprägt ist (109). Eine unkorrigierte Fehlsichtigkeit setzt zwar den Visus herab, ändert jedoch nicht die Wahrnehmung von Streulicht. Umgekehrt verstärkt ein Nebelglas vor dem Auge die Streulichtwerte stark, beeinflusst den Visus jedoch nur mäßig. Dies ist dadurch zu erklären, dass Streulicht verursacht wird durch Licht, das mit Winkeln von 1 bis 90 Grad gebrochen wird, wogegen der Visus durch Ablenkung von Winkeln  $\leq 0,1$  Grad bestimmt wird.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen den oben dargestellten Zusammenhang, dass vermehrtes Streulicht, induziert durch die Laserstruktur, nicht zu einer Visusreduktion führt. Der Einfluss der weichen Kontaktlinse selbst ist laut Experimenten von van Meulen et al. (57) zu vernachlässigen.

### 5.3.3. Kontrastsehen

Für die Beurteilung der optischen Qualität in der refraktiven Chirurgie wird häufig das Kontrastsehen als Qualitätsparameter herangezogen, da viele Patienten einen subjektiven Kontrastverlust empfinden (22). Bei der refraktiven Korrektur der Presbyopie in der Linse sollten deswegen dieselben Parameter geprüft werden. Die Literatur zeigt, dass der häufig angenommene Zusammenhang zwischen Kontrastverlust und Streulicht überbewertet wird. Es ist zwar nachgewiesen, dass Streulicht den Kontrast von Abbildungen auf der Netzhaut vermindert, jedoch nicht in erwartetem Maß. Eine fünffache

Erhöhung des Streulichtes resultiert gerade mal in einer 20-prozentigen Kontrastminderung (109).

Dies wird in der vorliegenden Studie bestätigt. Die durchgeführten Untersuchungen mit den F.A.C.T.-Tafeln zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen den ungelaserten und gelaserten Kontaktlinsen. Bei beinahe allen Ortsfrequenzen ist zwar eine geringe Minderung der Kontrastsensitivität mit eingetragener Lasermuster zu verzeichnen, die jedoch keine Signifikanzen zeigt. Die Studie kann also in Bezug auf die Kontrastempfindlichkeit keine Verschlechterung durch die Laserbehandlung dokumentieren.

Es ist kritisch anzumerken, dass Schwankungen in den Beleuchtungsbedingungen die Ergebnisse einer Kontrastmessung stärker stören als die einer Visusmessung. Demnach sind die Untersuchungsbedingungen eine wichtige Voraussetzung für die Qualität der Messung (48). Bei Auftreten von Streulicht wird in lichtintensiver Umgebung das Kontrastsehen stärker beeinflusst als in lichtschwacher Umgebung. Dies unterstreicht die Bedeutung von standardisierten Raum- und Tafelbeleuchtungen als mögliche Fehlerquelle. Bei der Durchführung des F.A.C.T.-Tests bei dieser Studie werden einheitliche Beleuchtungsstärken im Umfeld realisiert, um diesen Fehler zu minimieren.

Darüber hinaus könnte ein besserer Zusammenhang zwischen Streulicht und Kontrastsensitivität gefunden werden, wenn der Kontrastwert mit einer Blendungsquelle neben der Messtafel ermittelt werden würde. Diese ist mit dem System der herkömmlichen F.A.C.T.-Tafeln jedoch nicht möglich. Für ein zukünftiges Diagnoseschema sind deshalb Tests mit Blendquelle vorzuziehen. In Frage dafür kämen unter anderem das ‚Frankfurt-Freiberg Contrast and Acuity Test System‘ (FF-CATS) oder die ‚Ginsberg-Box‘ (110).

#### **5.3.4. Dämmerungssehen**

Der Parameter, der am ehesten Einschränkungen durch Streulicht erfährt, ist die Dämmerungssehschärfe, d. h. die durch Blendung verursachte Abnahme des Kontrastsehens.

Bei den durch die vorliegende Studie ermittelten Werten werden die Untersuchungen ‚ohne Blendlicht‘ und ‚mit Blendlicht‘ getrennt betrachtet. Grundsätzlich zeigt sich bei beiden Messungen, dass bei Tragen der ungelaserten Kontaktlinsen die Dämmerungssehschärfe geringfügig besser ist als die Ergebnisse mit Lasermuster. Die Unterschiede im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen ohne Blendquelle weisen jedoch keine signifikanten Unterschiede auf. Die Messergebnisse mit Blendlicht demonstrieren dagegen für alle Lasereinträge mit regelmäßigem Muster eine signifikante Abnahme der Kontrastsensitivität. Einzig bei der Kontaktlinse mit

Zufallsmuster gibt es keine signifikanten Differenzen zwischen modifizierter und herkömmlicher Linse. Die vorliegenden Ergebnisse des Mesotest II bestätigen die in **Kapitel 5.3.3.** (Kontrast- Diskussion) genannten Zusammenhänge, dass induziertes Streulicht erst durch Blendungsquellen kontrastmindernd wirkt.

Viele Probanden geben während der Durchführung des Mesotests mit Blendlicht außerdem an, dass das Erkennen der Optotypen erheblich von auftretenden Regenbogenmustern überlagert ist. Dies ist ein weiterer nicht zu vernachlässigender Effekt, der bei Einschalten des Blendlichts hauptsächlich in Verbindung mit der regelmäßigen Gitterstruktur des Lasermusters auftritt. Das ‚Regenbogenmuster‘ erscheint in sternförmigen bunten Strahlen rund um die Punktlichtquelle. Die einzelnen Linien in den Farben blau, grün und rot sind im zentralen Bereich sehr farbintensiv und verblassen mit zunehmender Entfernung zur Lichtquelle. Durch Überlagerung der Landoltringe mit den Regenbögen sind deren Öffnungen, je nach Lage der Streifen, teilweise verdeckt und für die Probanden nicht mehr zu erkennen. Bei günstiger Achslage der Regenbögen, die sich mit der Bewegung der Kontaktlinse auf dem Auge änderte, sind die Lücken im Landoltring jedoch wieder erkennbar. Dadurch kommt es zu Verfälschung der eigentlichen Messergebnisse, da durch dieses Phänomen manchmal eine niedrigere Stufe erreicht wird als möglich wäre.

Die optischen Symptome ‚Regenbogenmuster‘ wurden erstmals beschrieben bei Untersuchungen zu Flap- Schnitten mithilfe zweier unterschiedlicher IntraLase-Femtosekundenlaser (52). Diese werden verursacht durch Beugung des Lichts an der regelmäßigen Struktur der Mikroirregularitäten entlang der Rückfläche des IntraLase-Flaps. Es galt, die primäre Ursache dieses neuen optischen Nebeneffekts namens ‚rainbow glare‘ genauer zu erforschen. Der Hauptunterschied zwischen den von Krueger verwendeten Lasermodellen ist die Numerische Apertur (NA) der Fokussieroptik, die bei dem zweiten Laser einen größeren Öffnungswinkel generiert. Dies hat eine Reduktion der Strahlteile und damit eine geringere Tiefe und Volumenabnahme des Plasmas zur Folge. Die NA des ersten Lasers beträgt 0,11 und die des zweiten 0,3. Die verwendeten Laserenergien variieren bei Laser 1 zwischen 1,3 und 2,6  $\mu\text{J}$  und sind bei Laser 2 auf 1,3  $\mu\text{J}$  festgelegt.

Im Rahmen dieser Studie nach Krueger konnte eindeutig nachgewiesen werden, dass die Symptome direkt mit den Laserparametern in Zusammenhang stehen. So kann der Effekt der Regenbögen bei Verwendung niedrigerer Pulsenergien und höherer Numerischer Apertur deutlich verringert werden. Die hier vorgestellte Studie arbeitet mit ähnlich optimierten Laserparametern wie die neuere Generation des von Krueger und Kollegen beschriebenen IntraLase- Lasers (52). Im Test mit Blendung berichteten allerdings, trotz der optimierten Laserparameter, die meisten Patienten über das Auftreten von

Regenbogenmustern. Als entscheidender Einflussfaktor für das Auftreten von ‚rainbow glare‘ zeigt sich aber die geometrische Anordnung der Laserdefekte. Ein regelmäßiges Gitter aus nah beieinanderliegenden Photodisruptions- Effekten ist die Ursache dafür, dass das Licht in seine Farbkomponenten aufgespalten wird. Streuung, die dies verursacht, ist eher beugender Natur und kann auch erzeugt werden durch ein Gittermuster von mikroskopisch kleinen Irregularitäten. Dadurch kommt es zu Vorwärtsstreuung und konstruktiver Interferenz, was die beobachteten Regenbogenmuster zur Folge hat. Wird die regelmäßige Struktur der Laserdefekte durch zufällige Abstände aufgebrochen, verschwinden die Regenbögen bei Betrachtung einer Punklichtquelle. Die Studie belegt einen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe ‚Zufallsmuster‘ und ‚LASIK- Simulation‘. Ein Regenbogenmuster wird bei Tragen der Kontaktlinse mit Variationsmuster nur von einem Probanden wahrgenommen.

Um die Einschränkung des Dämmerungssehens bei zusätzlicher Blendung zu vermeiden, sollten entsprechend die Parameter einer Therapiebehandlung der Linse mittels fs- Laser auf die beschriebenen Erkenntnisse abgestimmt werden. Der genutzte Laser sollte bei möglichst geringer Pulsenergie und mit möglichst hoher Numerischer Apertur arbeiten. Außerdem sollte die vorgesehene geometrische Struktur eine gewisse Variation statt eines regelmäßigen Gitters aufweisen.

### **5.3.5. Analyse des subjektiven Streulichts mit dem C- Quant**

Die Menge des vorwärtsstreuenden Lichts, das mit dem C- Quant ermittelt wird, entspricht dem Streulichtparameter  $s$ . Dieser zeigt das Verhältnis des ermittelten „ungewollten“ Streulichts, das die Kontrastreduzierung verursacht und dem „gewollten“ nicht gestreuten Licht, das die Abbildung auf der Netzhaut erzeugt. Dieser Streulichtwert wird logarithmiert als  $\log(s)$  angegeben. Je höher dieser  $\log(s)$  liegt, desto mehr Streulicht ist im Auge vorhanden. Durch diese Logarithmierung entspricht beispielsweise eine Zunahme des  $\log(s)$  um 0,3 einer Verdoppelung des Streulichtanteils im Auge. Bezogen auf die vorliegenden Messergebnisse der Studie zeigt sich im Vergleich der Untersuchung mit gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen bei allen vier Gruppen eine Signifikanz. Die Differenz zwischen den einzelnen Streulichtparametern ist unabhängig von der Gitterstruktur der Laserdefekte nachgewiesen. Die Gruppen LASIK- und Presbyopietherapie- Simulation zeigen eine Streulichtzunahme um etwa das 2,5fache, während die Gruppen ‚Gitter ohne Variation‘ und ‚Gitter mit Variation‘ jeweils einen um Faktor 1,7 erhöhten Streulichtanteil aufweisen.

Weiterhin lässt sich sagen, dass die Werte des  $\log(s)$  mit ungelaserten Linsen den erwarteten Werten für junge, gesunde Augen (0,85) mit einem Mittelwert von 0,81 gut entsprechen bzw. noch etwas niedriger sind. Die logarithmierten Streulichtparameter der

gelaserten Linsen liegen bei den Gruppen LASIK- und Presbyopietherapie, gelasert mit dem Spitfire- Laser, in einem Bereich, der laut Literatur (109) bei einem Alter von 70 Jahren erwartet wird (1,20). Die Gruppen ‚Gitter mit und ohne Variation‘ (gelasert mit dem Faserlaser) liegen mit einem Durchschnitt von 1,04 und 1,05 in einem erhöhten Bereich dazwischen. Dieser Unterschied zwischen den Kontaktlinsen der beiden Lasersysteme entsteht wahrscheinlich dadurch, dass der Faserlaser in Bezug auf die Wiederholrate unterhalb seiner Spezifikation arbeitet, sodass die Pulsenergie im Vergleich zum Spitfire-System nicht mit derselben Genauigkeit arbeiten konnte.

Eine Verminderung von subjektivem Streulicht lässt sich für die Linse mit zufälligem Gittermuster mit dem C- Quant nicht nachweisen. Im Vergleich zu allen vorangegangenen Untersuchungen streuen die Ergebnisse des C- Quant außerordentlich, sodass evtl. kleine Unterschiede bzgl. der Laserparameter oder –muster nicht detektiert werden. Dieser Nachteil ist vor allem auf die Subjektivität der Ergebnisse zurückzuführen, da sich der Prüfer auf die Antworten des Probanden verlassen muss (111). Die Tagesform und Konzentration des Probanden sind für die Qualität der Messung ausschlaggebend. Darüber hinaus ist die Messung zeitintensiv und beträgt pro Auge etwa fünf Minuten, sodass es für den Probanden oft schwierig ist, dauerhaft das Testfeld zu fixieren. Dieses wird damit nicht korrekt in der Fovea abgebildet und die Überlagerung von Streu- und Kompensationslicht ist ungenügend. Dadurch werden möglicherweise falsche Entscheidungen getroffen, die das Gesamtergebnis negativ beeinflussen können. Außerdem fällt während der Messungen auf, dass gerade bei den jungen Probanden, die die ungelaserten Linsen trugen, die Kontrastschwelle so niedrig liegt, dass sie alle vom Gerät vorgegebenen Kontrastunterschiede richtig erkennen. Das bedeutet, dass bei ihnen alle dargebotenen Stimuli überschwellig bleiben. Die Software kann jedoch nur eine Kontrastschwelle detektieren, wenn diese durch über- und unterschwellige Stimuli eingegrenzt wird. Die Messung musste bei diesen Probanden sooft wiederholt werden, bis erstmals ein Fehler auftrat. Dies resultiert jedoch in einem sinkenden Qualitätswert und hohen Standardabweichungen. Beide Parameter werden am Ende jedes Tests zusätzlich angezeigt und geben eine Aussage über die Zuverlässigkeit der Ergebnisse.

Trotz der beschriebenen Nachteile sollte das C- Quant zum jetzigen Zeitpunkt zur Diagnosestrecke für die Beurteilung von optischen Nebenwirkungen von potentiellen Presbyopietherapien gehören, da sie die einzig verfügbare und validierte Methode zur Messung von vorwärtsstreuendem Licht darstellt. Es beschreibt die vom Probanden subjektiv wahrgenommenen und störenden Streulichtanteile, die für die Bewertung der Qualität einer möglichen Presbyopietherapie entscheidend sind.

### 5.3.6. Analyse des objektiven Streulichtes mit der WASCA- MOD

Aus der vorhandenen Literatur werden drei wesentliche Kenngrößen zur Streulichtanalyse ausgewählt und reproduzierbar mit der hier vorgestellten modifizierten Apparatur ermittelt. Dabei handelt es sich um die ‚second peak position‘, den ‚mean MOM‘- und den ‚mean MFV‘- Wert. Nach Auswertung dieser Parameter ergeben sich folgende Erkenntnisse. Für alle drei Parameter gilt, dass die Mittelwerte der Messungen mit gelaserten Kontaktlinsen, entgegen den Erwartungen, niedriger als die der ungelaserten Kontaktlinsen liegen. Dafür kommen zwei mögliche Erklärungen in Frage. Zum Einen könnte es tatsächlich sein, dass weniger Streulicht im Lasermuster der Kontaktlinse erzeugt wird. Dies scheint relativ unwahrscheinlich, da das vorhandene Lasermuster damit die streuenden Eigenschaften im Vergleich zur unbehandelten Kontaktlinse verbessern würde. Realistischer ist dagegen die zweite mögliche Erklärung. Durch die Laserstrukturen in der Linse wird ein Teil der Strahlen in die Peripherie abgelenkt und damit aus der Geräteapertur herausgeleitet. Deswegen werden im Shack- Hartmann Bild geringere Intensitäten bei Vorliegen von Laserdefekten in der Kontaktlinse gemessen (59).

Für die Dezimierung der am Sensor ankommenden Helligkeit kommen verschiedene Phänomene in Frage. Einerseits wird ins Auge fallendes Licht durch Streuung an den Defekten in der Linse beeinflusst, andererseits können auch refraktive Effekte oder Beugungseffekte (diffraktiv) für die verringerte Intensität im Shack- Hartmann Bildes verantwortlich sein. Vermutlich wird das Licht in relativ großen Winkeln aus dem Geräteaufbau herausgestreut (62).

Der größte Unterschied in der Lichtintensität ist bei der Bestimmung der ‚second peak position‘ aufzufinden. Bei den ersten drei Kontaktlinsengruppen, die ein regelmäßiges Gittermuster aufweisen, ist der Unterschied signifikant. Die Mittelwerte liegen in allen drei Gruppen niedriger als bei den ungelaserten Kontaktlinsen. Bei der Linse mit Variation dagegen findet sich kein signifikanter Unterschied. Auch bei den Differenzen des ‚mean MFV‘ gibt es in den Gruppen ‚Presbyopietherapie‘ und ‚Gitter ohne Variation‘ signifikante Unterschiede. Auch hier sind die Ergebnisse der Laserlinsen deutlich niedriger. Gerade diese beiden Parameter, ‚mean MFV‘ und ‚second peak position‘, haben einen direkten Bezug zur die Intensität im Bild. Über die genaue Größe der Winkel oder die genaue Richtung dieser Streuung ist im Augenblick keine Aussage machbar. In einem Folgeprojekt soll jedoch ein Demonstrator realisiert werden, der Aufschluss darüber geben soll.

Hinzu kommt, dass die Laserdefekte keine geometrisch einfache Form, wie z. B. eine Kugel, haben und dadurch die genauen Wechselwirkungen des Lichts an diesen Stellen nicht einfach voraussagbar sind. Die Laserdefekte haben einen festen Durchmesser, je

nach Wellenlänge und Numerischer Apertur und ziehen sich danach zylinderförmig in das Kontaktlinsenmaterial (ca. 30  $\mu\text{m}$ ).

Die vorliegende Arbeit muss von den Studien von Donelly und Applegate unterschieden werden, die ihre Untersuchungen vor allem auf Trübungen im Auge bezogen (112). Sie formulieren damit ein System für reine Streuvorgänge, also für Wechselwirkung des Lichts mit sehr kleinen Objekten. Sie beschreiben Vorwärtsstreuung mit kleinem Streuwinkel gegenüber der Geräteapertur.

Im Falle der hier vorgestellten Daten scheint es sich eher um große Streuwinkel im Verhältnis zur Geräteapertur zu handeln. Dies kann als Hinweis gewertet werden, dass die Vorgänge nicht allein mit Streuung, sondern auch mit refraktiven und diffraktiven Effekten zu erklären sind. Im Falle der gelaserten Kontaktlinsen kommen diese Effekte stärker zum Tragen, da die eingetragenen Laserarrays von ihren Maßen deutlich größer als die von Donelly untersuchten Trübungen sind (55). Unterstützend für diese These sind die Ergebnisse des Fragebogens. Die auffälligsten subjektiven Beschwerden bei Tragen der Kontaktlinsen mit regelmäßigen Strukturen sind Regenbogenmuster („rainbow- glare“), die durch Beugung an den gitterförmigen Strukturen verursacht werden. Bei den Linsen mit Zufallsmuster sind die Regenbogeneffekte deutlich geringer. Die wahrscheinlich reduzierten diffraktiven Effekte bei den Linsen mit Variation werden auch durch die Daten der WASCA- MOD unterstützt, da bei den statistischen Untersuchungen in Bezug auf den Unterschied zwischen der gelaserten und ungelaserten Linse für diese Gruppe keine Signifikanzen nachgewiesen werden können (60).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegen damit erste Hinweise für die Nutzbarkeit dieser Methodik zur objektiven Messung des vorwärtsgestreuten Lichts vor. Jedoch ist noch nicht der Punkt erreicht, an dem die einzelnen Parameter, die sowohl globale als auch lokale Informationen liefern, zu einer klinisch verwertbaren Gesamtinformation zusammengeführt werden können. Hauptproblem bei dem jetzigen Versuchsaufbau liegt in der unzureichenden örtlichen Auflösung zwischen der PSF und dem überlagerten Streulichtanteil (61).

An einer Weiterentwicklung der WASCA- MOD wird im Rahmen des SOMIT- Projekts intensiv gearbeitet. Zur Verifizierung der für diese Arbeit angewandten Methode wird im Augenblick eine große alterskorrelierte Kohorte vermessen, um die Abhängigkeit der Streulichtparameter vom Alter nachzuweisen. Für individuelle Personen kann heute noch keine definitive Aussage über die Quantität des Streulichtes mit der WASCA- MOD getroffen werden. Jedoch ist es möglich, nach Auswertung der Ergebnisse bei Tragen der vier Kontaktlinsenmodifikationen, eine Aussage über ein Probandenkollektiv zu treffen. Bei dem Vergleich der vier Testgruppen wird deutlich, dass vor allem die Ergebnisse der Kontaktlinse mit Zufallsgittermuster die niedrigsten Abweichungen zu denen der nicht

modifizierten Kontaktlinse zeigen. Dies ist vor allem in Bezug auf das Ziel dieser Arbeit, die Nebenwirkungen der fs- Laserbehandlung zu beurteilen, von Bedeutung. Ein zufällig variiertes Lasermuster scheint den geringsten Einfluss hinsichtlich der drei ausgewerteten Streulichtparameter zu haben. Diese Erkenntnisse stehen auch im Einklang mit den anderen Untersuchungen (Mesotest II und C- Quant) zu optischen Nebenwirkungen der Lasermuster.

### **5.3.7. Analyse des Fragebogens**

Bei der Analyse des Fragebogens ist vor allem der Vergleich der Antworten bei Tragen der verschiedenen Kontaktlinsenmodifikationen von Interesse. Die Aussagen der Probanden spiegeln das subjektive Empfinden während des Tragens im Hinblick auf optische Nebenwirkungen wieder. Während Symptome, wie beispielsweise ‚Doppelbilder‘ bei keiner der vier Gruppen eine wesentliche Rolle spielen und nur im Einzelfall beobachtet wurden, treten andere Symptome, wie ‚Trübungen‘ und ‚Regenbögen‘ deutlich häufiger und modifikationsspezifisch auf.

Die sieben Symptome werden anhand einer numerischen Skala bewertet. Je häufiger ein Symptom auftritt, desto höher die Bewertung. Um den subjektiven Einfluss des jeweiligen Probanden so weit wie möglich zu minimieren, werden hauptsächlich die Differenzen zwischen den Bewertungen der ungelaserten und gelaserten Linse betrachtet. Auffällig ist, dass dieser Unterschied im Hinblick auf Regenbogenmuster bei allen drei Kontaktlinsen mit regelmäßigem Gittermuster signifikant ist. Die vor allem bei Blendung sichtbaren bunten Streifen werden von fast allen Probanden dieser Gruppen mit Wertungen von „merklich– 4“ bis „sehr viel– 6“ als störend empfunden. Bei der Gruppe ‚Presbyopietherapie- Simulation‘ kommen als zusätzliche Einschränkung der Sehqualität streulichtbedingte Trübungen hinzu. Diese sind im Vergleich zur ungelaserten Linse als signifikant zu bewerten.

Bei den Kontaktlinsen mit Variationsmuster sind keine Signifikanzen zu sehen. Die Probanden beurteilen diese Linsen als genauso unauffällig im Hinblick auf die zu bewertenden Symptome wie die ungelaserte Vergleichslinse. Subjektiv besteht also keine Einschränkung durch das zusätzliche Lasermuster auf dieser Kontaktlinse.

Die Zufallsmusterlinsen lösen rein subjektiv keine optischen Nebenwirkungen aus, die über die Einschränkungen, die während des Tragens der handelsüblichen Kontaktlinsen beobachtet werden, hinausgehen.

Die Bewertung der subjektiven Abbildungsqualität unterstützt die objektiven Messungen zu den optischen Nebenwirkungen. Die Untersuchungen haben ergeben, dass das Hauptproblem bei der Behandlung der Presbyopietherapie mit dem fs- Laser die

diffraktiven Phänomene sind. Die Auswirkungen des Streulichtes durch die Laserkavitäten auf den subjektiven Seheindruck sind demnach nur gering.

Da mit dem Kontaktlinsenversuch diese Phänomene nur näherungsweise untersucht werden können, bleibt abzuwarten, in welcher Größenordnung sich die Beugungsphänomene bei der Anwendung an menschlichen Augenlinsen gestalten. Allerdings sind die vorliegenden Ergebnisse nutzbar für die Planung der Lasergeometrie, da sie eindeutig belegen, dass beim Zufallsmuster die Beugungseffekte deutlich geringer ausfallen.

### 5.3.8. Reproduzierbarkeit der Testergebnisse

Um zu klären, ob die durchgeführten Untersuchungen beim Tragen von modifizierten und handelsüblichen Kontaktlinsen reproduzierbare Ergebnisse liefern, wurden fünf Probanden an drei aufeinanderfolgenden Tagen einbestellt. Sie durchliefen alle Tests mit denselben Kontaktlinsen. Daraus werden Messreihen erstellt. Von jedem Probandenauge werden die Ergebnisse aller drei Tage verglichen. Durch das Tragen von gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen entstehen so insgesamt 20 Messreihen.

Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit der Visusergebnisse (**Tabelle 33- 36**) wird auf die Studie von Peterson (113) zurückgegriffen. Diese besagt, dass bei der Wiederholung einer Sehschärfestimmung unter gleichen Bedingungen nur bei etwa 1/3 der Probanden dasselbe Ergebnis ermittelt wird. Ein Unterschied von einer Visusstufe kann dagegen bei 50 % der Messungen und von zwei Stufen bei 16,7 % erwartet werden. Liegt der Unterschied bei drei oder mehr Stufen ist er so unwahrscheinlich, dass eine echte Visusänderung anzunehmen ist. Dies gilt bei einem Abbruchkriterium ‚drei von fünf‘. Von den 20 zu beurteilenden Messreihen erreichen 15 jeden Tag dieselbe Visusstufe, teilweise wird dabei ein Buchstabe der EDTRS- Tafel nicht erkannt, das Abbruchkriterium gilt jedoch als erfüllt. Vier Probanden zeigen einen Unterschied von einer Visusstufe und ein Proband weist an einem der drei Tage einen Unterschied von zwei Stufen zu den beiden anderen Messungen auf. Die vorliegenden Ergebnisse der Visusprüfung sind also gut reproduzierbar.

Bei der Bewertung der Wiederholbarkeit der Kontrastprüfung mittels F.A.C.T.- Chart werden die erreichten Stufen jeder einzelnen Reihe (Ortsfrequenz) separat betrachtet. Da die Kontrastabnahme jeder Reihe von Stufe zu Stufe, wie die Verkleinerung der Buchstaben beim Visustest, logarithmiert ist, lässt sich das Kriterium der Visusprüfung auch bei der Kontrastempfindlichkeit anwenden. Dazu werden wieder die Differenzen zwischen den Ergebnissen der drei Tage betrachtet. Da pro Messreihen jeweils fünf Kontraststufen bestehen, werden insgesamt 100 Datensätze verglichen. Zusammengefasst beträgt die Anzahl der Messungen, bei denen an allen drei Tagen

dieselbe Kontraststufe erreicht wird, 31. Bei insgesamt 52 wird eine Differenz von einer Stufe erfasst und ein Unterschied von 2 Stufen bei weiteren 17 Einzelvergleichen. Bezogen auf das Kriterium ist dieses Ergebnis eindeutig. Die gewonnenen Werte entsprechen denen der Studie von Peterson beinahe genau. Dies lässt auf eine gute Reproduzierbarkeit der während der vorliegenden Studie aufgenommenen Werte schließen.

Die Ergebnisse der Wiederholungsprüfung am Mesotest sind ebenfalls eindeutig (**Tabelle 33-36**). Bei Tragen der ungelaserten Kontaktlinse wird bei allen zehn Probanden an drei Tagen dieselbe Stufe erreicht, unabhängig davon, ob die Messung mit oder ohne Blendung durchgeführt wird. Dasselbe gilt für die Messung ohne Blendung und Tragen der Linse mit Lasermuster. Die Messung mit Blendung und gelaserten Kontaktlinsen gilt es jedoch genauer zu betrachten. Wie schon im **Kapitel 5.3.4.** festgestellt, treten bei den Linsen mit regelmäßiger Gitterstruktur regenbogenartige Streifenmuster auf, die sich von der Punktlichtquelle aus über das Testfeld ausbreiten. Die Achslage dieser Streifen ist direkt abhängig vom Sitz der Kontaktlinse im Auge. Bei den Reproduzierbarkeitsmessungen fiel auf, dass die Achse an allen drei Tagen verschieden war und sich auch durch Bewegung der Linse auf dem Auge während des Tragens mit änderte. Dies hatte bei einem der fünf Probanden zur Folge, dass er mit Blendung an zwei Tagen die Stufe 4 des Mesotest II erreichte, während an dem anderen Tag die Öffnungen des Landoltrings von den Regenbogenmustern verdeckt wurden und er nur mit Mühe die erste Stufe erkennen konnte. Ein zweiter Proband erkannte an zwei Tagen mit Blendung keine Öffnung und an einem Tag immerhin drei der ersten Stufe. Dies lässt den Schluss zu, dass die Messungen am Mesotest II im vorliegenden Fall nur zum Teil reproduzierbar ist. Solange keine Beugungseffekte durch das Lasermuster auftreten, werden gute Wiederholungsergebnisse erzielt. Das Auftreten von ‚rainbow glare‘ im Zusammenhang mit der Blendquelle lässt die Ergebnisse jedoch unzuverlässig werden. Schlechte Ergebnisse bei den Ergebnissen der Kontaktlinsen mit regelmäßigem Lasermuster sind damit entweder auf eine tatsächlich vorliegende hohe Blendempfindlichkeit oder auch auf das hierbei auftretende Phänomen der Regenbogenmuster zurückzuführen.

Um die Reproduzierbarkeit der C-Quant- Messungen zu beurteilen ist es sinnvoll, aus den jeweils drei vorliegenden Werten jedes Probanden den Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung zu ermitteln (**Tabelle 33-36**). Die Standardabweichung dient dabei als Maß für die Schwankung der Messwerte. Grundsätzlich ist erkennbar, dass die Werte des Streulichtparameters  $\log(s)$  jedes Probanden nah beieinander liegen. Die beste Wiederholungsmessung zeigte ein Proband mit ungelaserten Linsen, bei dem die ermittelte Standardabweichung bei einem Wert von

---

0,005 liegt. Die höchste Schwankung wird von einem Probanden der Gruppe ‚Linse mit Zufallsmuster‘ erreicht und beträgt 0,147. Alle anderen 18 bewegen sich zwischen diesen Werten und bis auf drei Werte liegen sie unter 0,1. Die Schwankungen liegen damit in einem akzeptablen Bereich, verglichen mit den Ergebnissen des Probandenkollektivs, dessen höchste Standardabweichung 0,39 beträgt. Die Messwerte mit Kontaktlinsen am C-Quant sind damit als reproduzierbar zu werten.

Bei der WASCA- MOD werden an jedem der drei Tage der Reproduzierbarkeitsmessung pro Auge und Kontaktlinse zwischen vier und sechs Shack- Hartmann- Bilder mit der speziellen Software ausgewertet (**Tabelle 33- 36**). Diese Werte der ‚second peak position‘, des ‚mean MOM‘ und des ‚mean MFV‘ werden anschließend gemittelt. Aus technischen Gründen können für einen Probanden am Tag zwei die Bilder der Linse mit Zufallsmuster und der KL mit regelmäßiger Gitterstruktur nicht ausgewertet werden. Daher sind in diesen Fällen nur zwei Mittelwerte verfügbar. Es erscheint hier ebenfalls sinnvoll, für jeden Parameter die jeweiligen Mittelwerte und Standardabweichungen über die drei Messtage zu betrachten, wobei letztere die aussagekräftigeren Werte darstellen. Im Verhältnis zu den Mittelwerten der Ergebnisse ist die Schwankung relativ gering. Der geringste Wert einer Standardabweichung wird bei einem ‚mean MFV‘ errechnet mit  $8,56 \pm 0,07$ . Die höchste Schwankung wird von einem anderen Probanden ebenfalls bei ‚mean MFV‘ mit  $24,42 \pm 3,87$  erreicht. Dies ist der Proband, bei dem nur zwei Tage ausgewertet werden können. Er erreichte jedoch sowohl mit beiden gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen und bei allen drei Streulichtparametern sehr hohe Schwankungen zwischen den Messtagen. Die Messwerte der anderen vier Probanden schwanken in Bereichen, die ein Zehntel des Mittelwertes oder weniger ausmachen. Daher ist eine Wiederholbarkeit der Ergebnisse als relativ gut zu erachten. Für spätere Untersuchungen mit der WASCA- MOD ist es jedoch notwendig, eine ausführliche Validierung und Reproduzierbarkeitsuntersuchung durchzuführen.

## **6. Zusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit erarbeitet eine Diagnosestrecke zur Bewertung einer potentiellen fs- Laserbehandlung der presbyopen Linse unter Berücksichtigung der Therapieplanung und der Beurteilung von potentiellen Nebenwirkungen.

Im Rahmen dieser Arbeit kann auf Grundlage eines neuen Datenpools für die axialen Parameter des vorderen Augenabschnittes ein Augenmodell der presbyopen Linse erarbeitet werden. Im Vergleich zu bereits etablierten Augenmodellen findet sich eine gute Übereinstimmung, wobei aufgrund eines teilweise unterschiedlichen mathematischen Ansatzes das hier gezeigte Modell die Veränderungen der axialen Parameter sowohl während der Akkommodation als auch deren Dynamik im Altersverlauf darstellen kann.

Mit dem Modell lassen sich prinzipielle optische und mechanische Simulationen der Presbyopie durchführen. Im Rahmen einer potentiellen nicht- invasiven Femtosekunden- Laserchirurgie der presbyopen Linse können mit diesem Modell sowohl Bestrahlungsvorgänge der Linse simuliert als auch prinzipielle Aussagen zur Positionierung des Laserfokus bzw. zu möglichen Lasermustern erarbeitet werden.

Des Weiteren werden im Rahmen einer simulierten Laserbehandlung die Veränderungen des vorderen Augenabschnittes während der Andockphase an eine für die Lasertherapie notwendige Kontaktglaseinheit untersucht. Dabei zeigt sich, dass die Augenlinse nach Aufsetzen des Kontaktglases so stabil ist, dass eine Laserbehandlung der Augenlinse prinzipiell möglich ist. Bei der Operation sollte jedoch ein Mindestabstand von 160  $\mu\text{m}$  zum Kapselsack eingehalten werden. Da nicht vorhergesagt werden kann, wo sich die Linse nach dem Ansaugen exakt befindet, sollte nach Aufsetzen des Kontaktglases die individuelle Linsenlage durch ein Online- Monitoring bestimmt werden.

Außerdem werden die optischen Nebenwirkungen einer fs- Laserbehandlung der presbyopen Linse durch deren Simulation mittels modifizierter Kontaktlinsen untersucht. Zu diesem Zwecke werden vier unterschiedliche Kontaktlinsenmodifikationen generiert, die zum einen eine LASIK- Behandlung und im Vergleich dazu eine Presbyopietherapie simulieren sollen. In einem zweiten Schritt wird zusätzlich die Anordnung des Lasermusters variiert, wobei ein regelmäßiges Gitter mit einem Zufallsmuster verglichen wird. Die modifizierten Linsen werden jeweils mit einer handelsüblichen weichen Kontaktlinse verglichen.

Dabei zeigt sich, dass im Vergleich der gelaserten mit den ungelaserten Kontaktlinsen für den Visus, das Kontrastsehen (mit F.A.C.T.- Tafeln) und das Dämmerungssehen ohne Blendung (Mesotest II) keinerlei Einschränkung durch den Lasereintrag nachzuweisen ist. Für das Dämmerungssehen mit Blendung (Mesotest II) und das subjektive Streulicht (C-Quant) zeigen sich dagegen für die gelaserten Kontaktlinsen eine signifikante Abnahme der Kontrastsensitivität und eine Zunahme des subjektiven Streulichtes.

Mit einem modifizierten WASCA- Aberrometer kann erstmals auch das objektive vorwärtsstreuende Licht untersucht werden. Dabei zeigen sich ebenfalls Unterschiede zwischen den gelaserten Kontaktlinsen mit einem regelmäßigen Gittermuster und den handelsüblichen Kontaktlinsen.

Darüber hinaus findet sich bei allen drei Kontaktlinsen mit dem Laserarray ohne Variation eine Verschlechterung des subjektiven, anhand eines Fragebogens ermittelten, Seheindrucks, wobei die Patienten vor allem über Regenbogenmuster klagen. Diese entstehen durch Beugungsphänomene an den gleichmäßigen Strukturen des Lasergitters. Alle beschriebenen Einschränkungen der optischen Abbildungsqualität sind nicht mehr signifikant, wenn die Geometrie des Lasereintrages nach dem Zufallsprinzip erfolgt. Die Zufallsmusterlinsen lösen subjektiv und objektiv keine signifikanten optischen Nebenwirkungen aus, die über die Einschränkungen, die während des Tragens der handelsüblichen Kontaktlinsen beobachtet werden, hinausgehen.

Da die Sehqualität mit dem Kontaktlinsenversuch nur näherungsweise untersucht werden kann, bleibt abzuwarten, in welcher Größenordnung sich die Einschränkungen der Abbildungsqualität bei der Anwendung an menschlichen Augenlinsen gestalten.

Für die Planung der Lasergeometrie einer evtl. fs- Laserbehandlung der Linse sind die vorliegenden Ergebnisse aber gut nutzbar, da sie eindeutig belegen, dass bei optimierten Laserparametern mit einem Zufallsmuster weniger optische Nebenwirkungen auftreten.

## 7. Tabellen

**Tab. 1:** Messgeräte und –methoden zur Untersuchung der Rückwärts- und Vorwärtsstreuung.

	<b>Messgerät</b>	<b>Methode</b>
<b>Rückwärts- streuung</b>	Spaltlampe	Subjektive Untersuchung der transparenten Medien des vorderen Augenabschnittes im optischen Spalt
	Densitometrie- Software z. B. in der Pentacam (Firma Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland)	Objektives Ermitteln der Streulichtanteile in der Augenlinse aufgrund einer dreidimensionalen Aufnahme der Linse mittels Spaltbildern
<b>Vorwärts- streuung</b>	C- Quant (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland)	Subjektives Ermitteln eines Streulichtparameters mittels Kompensationsvergleichs- Methode
	Modifikation der Shack Hartmann Aberrometrie (hier genannt WASCA- MOD)	Exp. Aufbau zum objektiven Ermitteln von Streulichtparametern mittels Aberrometrie

**Tab. 2:** Axiale Parameter des vorderen Augenabschnittes und ihre Abkürzungen.

<b>Axiale Parameter</b>	<b>X</b>
Cornea- Dicke	CORN
Vorkammertiefe	CHAM
Linsendicke	LENS
Anteriorer Cortex	ACOR
Posteriorer Cortex	PCOR
Nukleus- Dicke	NUC

**Tab. 3:** Beleuchtungsstärken im Untersuchungsraum.

<b>horizontale Beleuchtungsstärke in den Messpunkten</b>		
<b>Messpunkt</b>	<b>E [lux]</b>	<b>MW</b>
<b>1</b>	552	
	554	553
	553	
<b>2</b>	787	
	785	787,33
	790	
<b>3</b>	278	
	277	277,33
	277	
<b>4</b>	266	
	267	267,33
	269	
<b>5</b>	521	
	524	523,66
	526	
<b>6</b>	637	
	638	637,33
	637	
<b>vertikale Beleuchtungsstärke an der Visustafel/ FACT</b>		
	396	
	395	396
	397	

**Tab. 4:** Ortsfrequenzen für die F.A.C.T.- Tafel.

<b>Reihe</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
<b>Ortsfrequenz [cpd]</b>	1,5	3	6	12	18

**Tab. 5:** Kontraststufen mit und ohne Blendung im Mesotest II.

<b>Testnummer</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>
<b>Kontrast</b>	1:23	1:5	1:2,7	1:2	1:23	1:5	1:2,7	1:2
<b>Blendlicht</b>	aus	aus	aus	aus	ein	ein	ein	ein

**Tab. 6:** Messwerte und ihre Interpretation am C- Quant.

<b>Log(s)</b>	Individueller Streulichtwert	Je höher der Wert, desto mehr Streulicht im Auge
<b>Esd</b>	Estimated standard deviation	Je kleiner, desto besser das Ergebnis (< 0,08)
<b>Q</b>	Qualitätsmerkmal	Je größer der Wert, desto besser das Ergebnis (> 0,5)

**Tab. 7:** Laserparameter des Spitfire- Systems.

<b>Spitfire- Lasersystem</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendet zur Strukturierung</b>
Aktives Lasermedium	Ti:Saphir- Kristall (O)	
Wellenlänge	800 nm (typisch)	800 nm
Repetitionsrate	1 kHz	1 kHz
Pulsdauer	< 100 fs möglich	≈ 300 fs
Pulsenergie	1 mJ	0,2 und 0,4 µJ

**Tab. 8:** Laserparameter des Faserlasersystems.

<b>Faserlasersystem</b>	<b>Spezifikation</b>	<b>Verwendet zur Strukturierung</b>
Aktives Lasermedium	Ytterbium- dotierter photonischer Kristall	
Wellenlänge	1025 nm	1025 nm
Repetitionsrate	50 kHz bis 2 MHz	5 kHz
Pulsdauer	< 250 fs möglich	≈ 300 fs
Pulsenergie	bis zu 5 µJ	0,25 µJ

**Tab. 9:** Laserparameter für die modifizierten Kontaktlinsen (n = Anzahl der Probanden).

<b>KL</b>	<b>Pulsenergie [µJ]</b>	<b>NA</b>	<b>Fokusbereich [µm]</b>	<b>Gitter [µm]</b>	<b>Variation [µm]</b>	<b>n</b>
1 – LASIK-Simulation	0,2	0,35	1,14	10 x 10	-	11
2 – Presbyopie-Simulation	0,4	0,25	1,60	10 x 10	-	11
3 – Gitter ohne Variation	0,25	0,35	1,47	10 x 10	-	16
4 – Gitter mit Variation	0,25	0,35	1,47	10 x 10	± 5	16

**Tab. 10:** Koeffizienten für Approximation der axialen Parameter (\* sehr großer Absolutfehler).

<b>Approximation <math>T_X = (T_0^X + Q_{1,0}^X \cdot A) \cdot (1 + (Q_{0,1}^X + Q_{1,1}^X \cdot A) \cdot D)</math></b>				
<b>X</b>	<b>T<sub>0</sub> (mm)</b>	<b>Q<sub>1,0</sub> (mm/A)</b>	<b>Q<sub>0,1</sub> (1/D)</b>	<b>Q<sub>1,1</sub> (1/(AxD))</b>
<b>CORN</b>	0,57 ± 0,01	-0,045 ± 0,20	0,02 ± 5,5*	-0,00151 ± 0,0965*
<b>CHAM</b>	3,57 ± 0,08	-12,0 ± 7,6	-18,0 ± 0,072	0,21 ± 0,033
<b>LENS</b>	3,29 ± 0,07	22,0 ± 2,53	26,0 ± 0,1	-0,0039 ± 0,0284*
<b>ACOR</b>	0,50 ± 0,04	8,18 ± 1,2	-9,64 ± 6,27	0,241 ± 0,157
<b>PCOR</b>	0,29 ± 0,03	6,88 ± 3,23	-4,35 ± 5,2*	0,022 ± 0,17
<b>NUC</b>	2,49 ± 0,15	6,65 ± 4,48	37,0 ± 12,0	-0,419 ± 0,188

**Tab. 11:** Parametervergleich der verschiedenen Modelle bei Fernfixation mit zunehmendem Alter (\* ohne Corneadicke).

		<b>Anfangswert (Alter 20) (mm)</b>	<b>Anstieg (mm/A)</b>	<b>Differenz (Alter 60-20) (mm)</b>
<b>CHAM</b>	<i>Messwerte</i>	3,32*	-0,012	-0,53
	<i>Koretz</i>	3,91	-0,012	-0,48
	<i>Norby</i>	3,67	-0,01	-0,40
<b>LENS</b>	<i>Messwerte</i>	3,73	0,022	0,87
	<i>Koretz</i>	3,60	0,014	0,56
	<i>Norby</i>	3,39	0,023	0,92
<b>ACOR</b>	<i>Messwerte</i>	0,67	0,008	0,33
	<i>Koretz</i>	0,81	0,012	0,48
	<i>Dubbelman(H)</i>	0,75	0,012	0,48
	<i>Dubbelman(O)</i>	0,75	0,012	0,48
<b>PCOR</b>	<i>Messwerte</i>	0,44	0,007	0,27
	<i>Koretz</i>	0,69	0,005	0,2
	<i>Dubbelman(H)</i>	0,49	0,008	0,33
	<i>Dubbelman(O)</i>	0,49	0,008	0,33
<b>NUC</b>	<i>Messwerte</i>	2,62	0,006	0,27
	<i>Koretz</i>	2,04	-0,003	-0,12
	<i>Dubbelman(H)</i>	2,17	0,003	0,12
	<i>Dubbelman(O)</i>	2,17	0,003	0,12

**Tab. 12:** Allgemeine Daten der Probanden der Kontaktglasstudie.

Parameter	Gruppe I		Gruppe II	
	<b>MW ± Std. [Min; Max]</b>			
Alter [Jahre]	31,6 ± 3,8 [27; 36]		44,4 ± 4,3 [38; 59]	
Pupillendurchmesser in Zykloplegie [mm]	8,1 ± 0,7 [7,0; 9,0]		5,2 ± 1,0 [3,0; 7,0]	
Signifikanz (U- Test)	<b><u>p &lt; 0,0000012, signifikant</u></b>			
Akkommodationsbreite [D]	7,1 ± 1,3 [6,0; 9,0]		2,7 ± 1,3 [0,8; 5,0]	
Signifikanz (U- Test)	<b><u>p &lt; 0,000001 signifikant</u></b>			
<b>Parameter</b>	<b>Anzahl/Anteil an Population[%]</b>			
Geschlecht	3/60 % (m) / 2/40 % (w)		10/50 % (m) / 10/50 % (w)	
Augenzahl Gesamt Eligible	5/50 % (OD)/ 5/50 % (OS) 5/50 % (OD)/ 5/50 % (OS)		25/50 % (OD)/ 25/50 % (OS) 25/52 % (OD)/ 23/48 % (OS)	
<b>Parameter</b>	<b>Gruppe I</b>		<b>Gruppe II</b>	
	vorher	nachher	vorher	nachher
	<b>MW ± std. [Min; Max]</b>			
Subjektive Refraktion (SEQ) [D]	0,1 ± 0,5 [-0,8; 0,8]	0,4 ± 0,3 [-0,1; 1,0]	0,14 ± 1,6 [-4,5; 4,6]	0,5 ± 1,9 [-4,9; 5,1]
Signifikanz (WT)	<b><u>p &lt; 0,034 signifikant</u></b>		<b><u>p &lt; 0,0005 signifikant</u></b>	
BSCVA	1,3 ± 0,1 [1,3; 1,5]	1,1 ± 0,1 [1,0; 1,3]	1,2 ± 0,2 [0,8; 2,0]	1,1 ± 0,1 [0,8; 1,6]
Signifikanz (WT)	<b><u>p &lt; 0,005 signifikant</u></b>		<b><u>p &lt; 0,0004 signifikant</u></b>	
Augeninnendruck [mmHg]	13,9 ± 2,7 [10; 17]	12,5 ± 2,8 [8; 15]	15,2 ± 2,7 [10; 19]	14,3 ± 3,4 [9; 24]
Signifikanz (WT)	nicht signifikant		nicht signifikant	

**Tab. 13:** Vorderkammertiefe vor und nach Aufsetzen des Treatment Packs.

Gruppe	Vorderkammertiefe [mm] ohne Treatment Pack		Vorderkammertiefe [mm] mit Treatment Pack	
	I	II	I	II
<b>MW ± Std.</b>	3,2 ± 0,2	3,0 ± 0,3	2,5 ± 0,1	2,3 ± 0,3
<b>Min; Max</b>	3,1; 3,5	2,6; 3,6	2,2; 2,7	1,7; 2,8
<b>95CI<sub>low</sub>; 95 %CI<sub>up</sub></b>	3,1; 3,3	2,9; 3,1	2,4; 2,6	2,2; 2,4
<b>Signifikanz (U- Test) Gruppe I &amp; II</b>	 <u>p &lt; 0,022 signifikant</u>		 nicht signifikant	
<b>Signifikanz (WT- Test) Gruppe I: mit/ ohne TP</b>	 <u>p &lt; 0,005 signifikant</u>			
<b>Signifikanz (WT- Test) Gruppe II: mit/ ohne TP</b>		 <u>p &lt; 0,0000001, signifikant</u>		

**Tab. 14:** Vorderkammertiefenänderung während der Ansaugung.

Gruppe	RANGE [mm]	
	I	II
<b>MW ± Std.</b>	0,07 ± 0,04	0,07 ± 0,03
<b>Min; Max</b>	0,03; 0,16	0,013; 0,15
<b>95CI<sub>low</sub>; 95 %CI<sub>up</sub></b>	0,04; 0,10	0,05; 0,08
<b>Signifikanz U- Test</b>	 nicht signifikant	

**Tab. 15:** Anteriorer Linsenradius vor und nach Aufsetzen des Treatment Packs.

Gruppe	Linsenradius [mm] ohne Treatment Pack		Linsenradius [mm] mit Treatment Pack	
	I	II	I	II
<b>MW ± Std.</b>	12,2 ± 0,8	11,4 ± 2,2	11,7 ± 0,9	9,9 ± 1,5
<b>Min; Max</b>	11,1; 13,3	8,0; 17,9	9,9; 12,8	7,3; 12,3
<b>95CI<sub>low</sub>; 95 %CI<sub>up</sub></b>	11,6; 12,8	10,7; 12,1	11,0; 12,3	9,5; 10,4
<b>Signifikanz (U- Test) Gruppe I &amp; II</b>	↔ ● ↔ nicht signifikant		↔ ● ↔ <b><u>p &lt; 0,001 signifikant</u></b>	
<b>Signifikanz (WT- Test) Gruppe I: mit/ ohne TP</b>	↔ ● ↔ nicht signifikant			
<b>Signifikanz (WT- Test) Gruppe II: mit/ ohne TP</b>		↔ ● ↔ <b><u>p &lt; 0,003 signifikant</u></b>		

**Tab. 16:** Veränderung der Randparameter der Linse mit aufgesetztem Treatment Pack.

Gruppe	ACD RANGE		ACD <sub>P,Z</sub> RANGE		ACD <sub>P,X</sub> RANGE	
	I	II	I	II	I	II
<b>MW ± Std.</b>	0,07 ± 0,04	0,07 ± 0,03	0,09 ± 0,04	0,11 ± 0,05	0,13 ± 0,10	0,14 ± 0,10
<b>Min; Max</b>	0,03; 0,16	0,017; 0,09	0,04; 0,16	0,04; 0,31	0,06; 0,37	0,04; 0,47
<b>95CI<sub>low</sub>; 95 %CI<sub>up</sub></b>	0,04; 0,10	0,06; 0,27	0,06; 0,11	0,09; 0,15	0,06; 0,20	0,10; 0,20
<b>Signifikanz U- Test</b>	↔ ● ↔ nicht signifikant		↔ ● ↔ nicht signifikant		↔ ● ↔ nicht signifikant	

**Tab. 17:** Beugungseffektivitäten.

Beugungsordnung	-2	-1	0	1	2
<b>Effizienz</b>	5 %	10 %	70 %	10 %	5 %

**Tab. 18:** Anzahl vermessener Augen pro Kontaktlinsengruppe.

Kontaktlinsengruppe		n= Anzahl Augen/ KL-Gruppe
1	LASIK- Simulation	16
2	Presbyopie- Simulation	16
3	Gitterstruktur ohne Variation	11
4	Gitterstruktur mit Variation	11

**Tab. 19:** Ergebnisse der Visusmessung im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL			Ungelaserte KL			Differenz (log Visus)
	Log Visus	Std.	Visus	Log Visus	Std.	Visus	
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	0,07	0,06	1,18	0,05	0,08	1,12	0,02
2 – Presbyopie- Simulation (n=11)	0,05	0,07	1,12	0,05	0,07	1,12	0,00
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	0,12	0,07	1,32	0,10	0,07	1,25	0,02
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	0,12	0,05	1,32	0,11	0,04	1,29	0,01

**Tab. 20:** Kontrastsehen (F.A.C.T.– Tafeln) im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

KL		Gelaserte KL					Ungelaserte KL				
Kontraststufe		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	MW	6,91	7	6,09	4,27	2,73	7,09	7,18	6,64	5,09	4,09
	Std.	1,22	1,26	1,7	1,35	1,9	1,14	0,87	1,21	1,22	1,51
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	MW	7,36	7,09	6,55	4,73	3,82	7,27	7,27	6,73	5,55	4,18
	Std.	1,29	1,14	1,13	1,68	1,99	1,01	0,9	0,79	1,44	1,25
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	MW	6,88	6,75	5,88	4,31	3,06	6,69	6,38	6,25	5,0	3,75
	Std.	1,02	0,68	0,81	1,35	2,02	0,95	0,89	1,06	1,32	1,24
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	MW	6,88	6,88	6,19	5,0	3,63	6,75	6,56	6,44	5,13	3,5
	Std.	0,89	0,72	0,91	1,21	1,2	0,86	0,73	1,09	1,09	1,41

**Tab. 21:** Dämmerungssehen mit und ohne Blendung (Mesotest II konkav) im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinse		Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
		Ohne Blendung	Mit Blendung	Ohne Blendung	Mit Blendung
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	MW	3,46	1,82	3,91	3,73
	Std.	0,69	1,33	0,30	0,65
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	MW	3,18	2,00	3,82	3,46
	Std.	0,87	1,55	0,41	1,04
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	MW	3,63	2,63	3,81	3,63
	Std.	0,89	1,63	0,54	0,89
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	MW	3,94	3,38	3,94	3,69
	Std.	0,25	0,89	0,25	0,79

**Tab. 22:** Streulichtwerte vom C- Quant im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL		Differenz log(s)
	log(s)	Std.	log(s)	Std.	
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	1,20	0,05	0,80	0,13	0,40
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	1,24	1,09	0,83	0,11	0,41
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,05	0,16	0,82	0,13	0,23
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,04	0,13	0,80	0,10	0,24

**Tab. 23:** Ergebnisse der WASCA- MOD im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinse		second peak position		mean MOM		mean MFV	
		KL gelasert	KL ungelasert	KL gelasert	KL ungelasert	KL gelasert	KL ungelasert
1 – LASIK-Simulation (n=11)	MW	27,27	29,18	29,33	28,62	24,97	26,17
	SD	6,59	7,76	2,11	3,87	6,59	9,17
2 – Presbyopie - Simulation (n=11)	MW	28,50	32,20	28,37	29,19	24,68	29,28
	SD	9,27	10,45	3,41	1,89	9,19	9,37
3 – Gitter ohne Variation (n=16)	MW	30,09	31,49	30,04	30,26	28,94	30,46
	SD	7,93	8,23	2,41	2,15	7,93	8,09
4 – Gitter mit Variation (n=15)	MW	29,82	31,02	30,06	30,21	28,99	30,09
	SD	6,79	7,97	1,78	1,75	6,76	7,94

**Tab. 24:** Ergebnisse der statistischen Auswertung mittels ‚Wilcoxon-Test‘ zur Untersuchung der Unterschiede zwischen gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen aller vier Gruppen.

	second peak position	mean MOM	mean MEV
1 - LASIK- Simulation	p < 0,005	p < 0,413	p < 0,520
2 – Presbyopie-Simulation	p < 0,001	p < 0,320	p < 0,003
3 - Gitter ohne Variation	p < 0,039	p < 0,274	p < 0,029
4 - Gitter mit Variation	p < 0,847	p < 0,762	p < 0,934

**Tab. 25:** Ergebnisse der statistischen Auswertung mittels ‚U- Test‘ zum Vergleich der Kontaktlinsengruppen untereinander.

Vergleich zwischen den Gruppen	second peak position	mean MOM	mean MEV
1 - 2	p < 0,116	p < 0,270	p < 0,040
1 - 3	p < 0,753	p < 0,212	p < 0,610
1 - 4	p < 0,032	p < 0,384	p < 0,683
3 - 4	p < 0,175	p < 0,626	p < 0,054

**Tab. 26:** Ergebnisse des Fragebogens für „Doppelbilder“ im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	1,55	1,21	1,09	0,30
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	1,64	1,43	1,00	0,00
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,13	0,34	1,06	0,25
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,13	0,34	1,13	0,34

**Tab. 27:** Ergebnisse des Fragebogens für „Trübungen“ im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	2,00	1,00	1,36	0,67
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	2,09	1,04	1,00	0,00
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,44	0,63	1,19	0,54
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,25	0,48	1,38	0,81

**Tab. 28:** Ergebnisse des Fragebogens für „Schattensehen“ im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	1,46	0,69	1,55	1,04
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	1,46	0,69	1,18	0,60
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,06	0,25	1,06	0,25
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,06	0,25	1,06	0,25

**Tab. 29:** Ergebnisse des Fragebogens für „Halos“ im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	2,55	2,21	1,18	0,41
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	2,55	2,21	1,09	0,30
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,50	1,03	1,13	0,34
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,44	0,73	1,44	1,03

**Tab. 30:** Ergebnisse des Fragebogens für „Regenbogenmuster“ im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	4,27	2,24	1,00	0,00
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	4,18	2,04	1,00	0,00
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	3,69	1,92	1,00	0,00
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,31	1,01	1,00	0,00

**Tab. 31:** Ergebnisse des Fragebogens für „Sehschärfe Tageslicht“ im Vergleich der gelaserten und ungelaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	2,00	0,76	1,46	0,82
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	1,91	0,83	1,36	0,67
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,44	0,81	1,44	0,81
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,54	0,89	1,50	0,89

**Tab. 32:** Ergebnisse des Fragebogens für „Sehschärfe Dämmerung“ im Vergleich der gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.

Kontaktlinsengruppe	Gelaserte KL		Ungelaserte KL	
	MW	Std.	MW	Std.
1 – LASIK- Simulation (n= 11)	2,36	0,92	1,46	0,82
2 – Presbyopie- Simulation (n= 11)	2,36	1,21	1,36	0,92
3 – Gitter ohne Variation (n= 16)	1,94	0,93	1,63	0,86
4 – Gitter mit Variation (n= 16)	1,88	1,20	1,63	1,20

**Tab. 33:** Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsmessung für gelaserte Kontaktlinsen ohne Variation.

Gelaserte KL ohne Variation												
ID	KL-Stärke	OD/OS	Tag	Visus	Mesotest		C- Quant			WASCA- MOD		
				Visus	o. B.	m. B.	log(s)	Q	SA	second peak	mean MOM	mean MFV
023	-3,75	OD	1	1,25	4	4	1,06	1,59	0,06	34,80	31,24	34,54
		OD	2	1,25	4	4	1,01	1,54	0,06	35,66	31,78	34,99
		OD	3	1,25	4	4	0,99	1,67	0,06	34,80	31,12	34,08
							1,02			35,09	31,38	34,54
							0,04			0,50	0,35	0,46
025	-0,50	OD	1	1,6	4	0	0,91	1,51	0,06	26,99	30,15	25,79
		OD	2	1,6	4	1	0,97	1,47	0,06	25,00	28,91	23,98
		OD	3	1,6	4	0	1,03	1,72	0,05	24,20	29,28	22,88
							0,97			25,40	29,45	24,22
							0,06			1,44	0,64	1,47
028	-0,50	OD	1	1,25	4	1	0,85	1,64	0,06	37,20	32,10	36,09
		OD	2	1	4	4	0,91	1,57	0,06	37,21	32,11	36,05
		OD	3	1	4	4	0,89	1,62	0,06	37,41	31,52	36,38
							0,88			37,27	31,91	36,17
							0,03			0,11	0,34	0,18
029	-3,25	OS	1	1,25	4	4	0,91	0,99	0,06	27,99	28,81	27,15
		OS	2	1,25p	4	4	1,01	1,54	0,06			
		OS	3	1,25p	4	4	0,99	1,29	0,06	23,00	28,01	21,68
							0,97			25,49	28,41	24,42
							0,05			3,53	0,56	3,87
030	-1,25	OS	1	1	4	4	0,71	1,61	0,18	10,25	22,31	8,61
		OS	2	1,25p	4	4	0,91	1,40	0,07	9,99	22,93	8,60
		OS	3	1	4	4	0,87	1,59	0,06	10,19	22,22	8,48
							0,83			10,14	22,49	8,56
							0,11			0,13	0,39	0,07

**Tab. 34:** Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsmessung für gelaserte Kontaktlinsen mit Variation.

Gelaserte KL mit Variation													
ID	KL-Stärke	OD/OS	Tag	Visus	Mesotest		C- Quant			WASCA- MOD			
				Visus	o. B.	m. B.	log(s)	Q	SA	second peak	mean MOM	mean MFV	
023	-2,75	OS	1	1,25	4	4	0,80	1,49	0,07	33,80	29,68	32,18	
			2	1,25	4	4	0,81	1,64	0,07	34,00	30,34	32,16	
			3	1,25	4	4	0,83	1,52	0,07	34,20	29,69	32,78	
								0,81			34,00	29,90	32,38
								0,02			0,20	0,38	0,35
025	-0,50	OS	1	1,6	4	4	0,95	1,67	0,06	31,60	30,82	30,46	
			2	1,6	4	4	1,03	1,72	0,05	29,20	30,11	27,71	
			3	1,6	4	4	0,92	1,64	0,06	27,60	29,90	25,95	
								0,97			29,46	30,28	28,04
								0,06			2,01	0,48	2,27
028	-0,50	OS	1	1,25	4	2	1,08	1,44	0,06	37,60	31,69	36,28	
			2	1,25p	4	4	0,94	1,34	0,06	38,00	31,54	36,43	
			3	1,25p	4	4	0,91	1,40	0,07	40,00	32,13	39,13	
								0,98			38,53	31,79	37,28
								0,09			1,28	0,31	1,60
029	-3,00	OD	1	1,25	4	4	0,81	1,64	0,07	30,60	30,36	29,99	
			2	1,25p	4	4	1,06	1,60	0,06				
			3	1,25p	4	4	1,07	1,74	0,05	26,00	29,16	25,29	
								0,98			28,30	29,76	27,64
								0,15			3,25	0,84	3,32
030	-0,75	OD	1	1,25p	4	4	0,83	1,33	0,07	13,21	25,21	12,43	
			2	0,8	4	4	0,87	1,59	0,06	12,41	24,83	11,58	
			3	1,25	4	4	0,83	1,46	0,07	12,20	24,01	10,72	
								0,84			12,60	24,68	11,58
								0,02			0,53	0,62	0,85

**Tab. 35:** Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsmessung für unglaserte Kontaktlinsen rechts.

Unglaserte KL rechts												
				Visus	Mesotest		C- Quant			WASCA- MOD		
ID	KL- Stärke	OD/ OS	Tag	Visus	o. B.	m. B.	log(s)	Q	SA	second peak	mean MOM	mean MFV
02 3	-3,75	OD	1	1,25	4	4	0,77	1,37	0,18	36,80	31,93	36,48
		OD	2	1,25	4	4	0,76	1,63	0,07	35,40	31,22	33,91
		OD	3	1,25	4	4	0,76	1,36	0,07	35,60	31,14	34,67
							0,76			35,93	31,43	35,02
							0,01			0,76	0,43	1,32
02 5	-0,50	OD	1	1,6	4	4	0,99	1,67	0,06	26,66	29,51	25,18
		OD	2	1,6	4	4	0,80	1,56	0,07	23,21	29,23	22,66
		OD	3	1,6	4	4	0,76	1,55	0,08	24,41	29,13	23,20
							0,85			24,76	29,29	23,68
							0,12			1,75	0,20	1,33
02 8	-0,50	OD	1	1,25	4	4	0,77	1,39	0,19	38,40	32,21	37,10
		OD	2	1,25p	4	4	0,65	0,59	0,33	38,20	31,55	36,06
		OD	3	1,25	4	4	0,64	1,47	0,33	38,20	31,44	36,64
							0,69			38,27	31,73	36,60
							0,07			0,12	0,42	0,52
02 9	-3,00	OD	1	1,25	4	4	0,71	1,61	0,18	29,40	30,83	29,02
		OD	2	1,25	4	4	0,55	4,07	0,54	28,20	29,67	27,58
		OD	3	1,25	4	4	0,76	1,63	0,07	26,80	28,73	25,83
							0,67			28,13	29,74	27,48
							0,11			1,30	1,05	1,60
03 0	-0,75	OD	1	1,25p	4	4	0,65	1,59	0,33	14,00	25,89	13,20
		OD	2	1,25	4	4	0,65	1,59	0,33	13,20	25,36	12,38
		OD	3	1,25	4	4	0,71	1,61	0,18	13,00	25,61	12,42
							0,67			13,40	25,62	12,67
							0,03			0,53	0,26	0,46

**Tab. 36:** Ergebnisse der Reproduzierbarkeitsmessung für ungelaserte Kontaktlinsen links.

Ungelaserte KL links												
				Visus	Mesotest		C- Quant			WASCA- MOD		
ID	KL-Stärke	OD/OS	Tag	Visus	o. B.	m. B.	log(s)	Q	SA	second peak	mean MOM	mean MFV
023	-2,75	OS	1	1,25	4	4	0,68	1,25	0,34	35,00	30,16	33,90
		OS	2	1,25	4	4	0,63	1,35	0,34	35,00	29,87	33,22
		OS	3	1,25	4	4	0,85	1,64	0,06	34,00	29,60	32,34
							0,72			34,67	29,88	33,15
							0,12			0,58	0,28	0,78
25	-0,50	OS	1	1,6	4	4	0,83	1,52	0,07	30,33	29,87	28,73
		OS	2	1,6	4	4	0,87	1,53	0,06	30,00	30,49	28,66
		OS	3	1,6	4	4	0,91	1,51	0,06	27,40	30,03	26,36
							0,87			29,25	30,13	27,92
							0,04			1,60	0,32	1,35
028	-0,50	OS	1	1,25	4	4	0,71	1,61	0,18	39,20	32,10	38,31
		OS	2	1,25p	4	4	0,81	1,64	0,07	38,80	30,97	37,13
		OS	3	1	4	4	0,77	1,22	0,2	38,80	30,75	37,24
							0,76			38,93	31,27	37,56
							0,05			0,23	0,73	0,65
029	-3,25	OS	1	1,25	4	4	0,55	4,07	0,54	26,00	30,28	26,41
		OS	2	1,25	4	4	0,54	0,29	0,56	26,99	28,31	25,65
		OS	3	1,25	4	4	0,65	1,59	0,33	22,00	26,88	20,38
							0,58			25,00	28,49	24,15
							0,06			2,64	1,71	3,28
030	-1,25	OS	1	1	4	4	0,65	1,59	0,33	12,20	23,54	10,78
		OS	2	1	4	4	0,71	1,61	0,18	10,80	23,14	9,69
		OS	3	1,25p	4	4	0,71	1,16	0,18	10,59	23,28	9,33
							0,69			11,20	23,32	9,93
							0,03			0,87	0,20	0,76

**8. Abbildungsverzeichnis**

<b>Abb. 1:</b>	Ludwig Knaus: Bildnis Hermann von Helmholtz 1881.	5
<b>Abb. 2:</b>	<b>a)</b> Räumliche Verteilung der Steifigkeit (beliebige Einheiten). <b>b)</b> Variation des Hubes der Linsenparameter bei der Akkommodation als Funktion der zentralen Verhärtung.	9
<b>Abb. 3:</b>	Schematische Darstellung des Streulichts am Auge.	16
<b>Abb. 4:</b>	Schematische Darstellung der Strahlung bei Rayleigh- und Mie- Streuung.	18
<b>Abb. 5:</b>	Beugung am Spalt als Wellen- und Strahlenmodell (65).	20
<b>Abb. 6:</b>	Beugung am Einzel- und Doppelspalt mit entsprechenden Intensitäten (68).	21
<b>Abb. 7:</b>	Aufspaltung des Lichts in seine Spektralfarben bei Beugung am Gitter (69).	21
<b>Abb. 8:</b>	Visante <sup>TM</sup> OCT Model 1000 (Carl Zeiss Meditec AG).	27
<b>Abb. 9:</b>	OCT- Bild der <b>(A)</b> Vorderkammer und <b>(B)</b> Linse.	28
<b>Abb. 10:</b>	Darstellung des Treatment Packs.	31
<b>Abb. 11:</b>	Darstellung des Treatment Pack Halters.	32
<b>Abb. 12:</b>	Raumskizze des Untersuchungsraumes.	35
<b>Abb. 13:</b>	EDTRS- Charts.	37
<b>Abb. 14:</b>	Formblatt für die F.A.C.T- Tafel.	38
<b>Abb. 15:</b>	Mesotest II konkav der Firma Oculus Optikgeräte GmbH.	39
<b>Abb. 16:</b>	C- Quant der Firma Oculus Optikgeräte GmbH.	40
<b>Abb. 17:</b>	Grundprinzip der Wellenfrontanalyse mittels WASCA- Aberrometer.	41
<b>Abb. 18:</b>	Rohdatenbild ( <b>links</b> ) und Histogramm ( <b>rechts</b> ) bei der Shack- Hartmann Aberrometrie.	42
<b>Abb. 19:</b>	Schematischer Strahlengang der WASCA mit konfokaler Blende (rot).	43
<b>Abb. 20:</b>	Rohdatenbild ( <b>links</b> ) und Histogramm ( <b>rechts</b> ) bei der modifizierten Shack- Hartmann- Aberrometrie.	43
<b>Abb. 21:</b>	Histogramm mit ‚Second Peak‘ (zackiger Verlauf) und „smoothed curve“.	44
<b>Abb. 22:</b>	<b>a)</b> komplettes Shack- Hartmann- Bild und <b>b)</b> abzüglich der „inner scatter matrix“.	45

---

<b>Abb. 23:</b>	<b>a)</b> regelmäßiges Muster in den Kontaktlinsen 10 x 10 µm, <b>b)</b> Zufallsmuster 10 x 10 +- 5 µm.	48
<b>Abb. 24:</b>	Schematische Darstellung der Laserzone innerhalb der Kontaktlinse.	49
<b>Abb. 25:</b>	Apparatur zur Strukturierung der Kontaktlinsen: Kontaktlinsenhalterung mit Deckglas, darüber Mikroskopobjektiv.	50
<b>Abb. 26:</b>	Vorkammertiefe: <b>A</b> - als Funktion des Alters für die Fernfixation, <b>B</b> - als Funktion der Akkommodation und <b>C</b> - Differenz der Vorkammertiefe zwischen 6 D und 0 D als Funktion des Alters im Vergleich mit <b>[17]</b> (12) und <b>[2N]</b> (89).	56
<b>Abb. 27:</b>	Linsen- und Cortexdicke (anterior und posterior) als Funktion des Alters für die Fernfixation.	57
<b>Abb. 28:</b>	Linsenparameter als Funktion der Akkommodation.	58
<b>Abb. 29:</b>	Linsenparameter in Fernfixation als Funktion des Alters im Modellvergleich mit Koretz <b>[1]</b> (12), Norrby <b>[2N]</b> (89) und Dubbelman <b>[2H und 2O]</b> (14).	59
<b>Abb. 30:</b>	Akkommodationshub der Linse als Funktion des Alters im Vergleich mit Koretz <b>[1]</b> (12), Norrby <b>[2N]</b> (89) und Dubbelman <b>[2H und 2O]</b> (14).	61
<b>Abb. 31:</b>	Schema der Cornea mit der zentralen Vorderkammertiefe ACD und Den Parametern ACD <sub>P,X</sub> und ACD <sub>P,Z</sub> .	63
<b>Abb. 32:</b>	Beispiel für die Variation der Augenlinse nach Aufsetzen des Treatment Packs ( <b>rot</b> : Linse im Ausgangszustand A, <b>gelb</b> : aktuelle Linsenposition).	64
<b>Abb. 33:</b>	Energieverteilung eines Schnittes auf der Retina für <b>a)</b> Kavitäten in der Kontaktlinse und <b>b)</b> Kavitäten in der Augenlinse.	65
<b>Abb. 34:</b>	Energieverteilung eines Schnittes auf der Retina für <b>a)</b> Beugungsgitter in der Kontaktlinse und <b>b)</b> Beugungsgitter in der Augenlinse.	66
<b>Abb. 35:</b>	Schematische Darstellung des Strahlenverlaufs für <b>a)</b> Array und Gitter in der Kontaktlinse und <b>b)</b> Array und Gitter in der Augenlinse.	67
<b>Abb. 36:</b>	Energieverteilung eines Schnittes auf der Retina für <b>a)</b> Array und Beugungsgitter in der Kontaktlinse und <b>b)</b> Array und Beugungsgitter in der Augenlinse.	67
<b>Abb. 37:</b>	Kontrastempfindlichkeitskurven an der F.A.C.T.– Tafel im Vergleich der gelaserten ( <b>a</b> ) und ungelaserten ( <b>b</b> ) Kontaktlinsen.	70
<b>Abb. 38:</b>	Vergleich der Mittelwerte der erreichten Kontraststufen aller vier Kontaktlinsen-Gruppen mit und ohne Lasermuster für Mesotest II <b>a)</b> ohne Blendung und <b>b)</b> mit Blendung.	72

---

<b>Abb. 39:</b>	Darstellung der Ergebnisse des C- Quants für alle vier Gruppen mit gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	73
<b>Abb. 40:</b>	Vergleich der Mittelwerte der <b>a)</b> „second peak position“ und <b>b)</b> „mean MFV“ aller vier Kontaktlinsengruppen mit und ohne Lasermuster.	75
<b>Abb. 41:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Doppelbilder“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	76
<b>Abb. 42:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Trübungen“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	77
<b>Abb. 43:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Schattensehen“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	78
<b>Abb. 44:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Halos“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	79
<b>Abb. 45:</b>	Beugungsbilder von Kontaktlinsen <b>a)</b> bei regelmäßigem Gittermuster ( $10 \times 10 \mu\text{m}$ ) <b>b)</b> Beugungsbild bei Zufallsmuster ( $10 \pm 5 \mu\text{m} \times 10 \pm 5 \mu\text{m}$ ).	80
<b>Abb. 46:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Regenbogenmuster“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	81
<b>Abb. 47:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Sehschärfe Tageslicht“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	82
<b>Abb. 48:</b>	Differenzen der Ergebnisse zum Symptom „Sehschärfe Dämmerung“ zwischen gelaserten und unglaserten Kontaktlinsen.	83

---

**9. Literatur**

- (1) Holden BA, Fricke TR, May Ho S, Wong R, Schlenther G, Cronjé S, Burnett A, Papas E, Naidoo KS, Frick KD. Global Vision Impairment due to uncorrected presbyopia. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(12):1731-9.
- (2) Helmholtz HV. Über die Akkommodation des Auges. *Graefe's Arch Ophthalmol*. 1855;1:1-74.
- (3) Schachar RA. Pathophysiology of accommodation and presbyopia: understanding the clinical implications. *J Florida Med Assoc*. 1994;81:268-71.
- (4) Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Presbyopia correction using intraocular lenses. *Ophthalmologe* 2006;103(8):661-6 (Review).
- (5) Ripken T, Oberheide U, Fromm M, Schumacher S, Gerten G, Lubatschowski H. Fs- Laser induced elasticity changes to improve presbyopic lens accommodation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(6):897-906.
- (6) Blum M, Kunert KS, Nolte S, Riehemann S, Palme M, Peschel T, Dick M, Dick HB. Presbyopietherapie mit Femtosekundenlaser. *Ophthalmologe* 2006;103(12):1014-9.
- (7) Blum M, Kunert KS, Riehemann S, Ackermann R, Dick M. Presbyopietherapie mit Femtosekundenlaser. *Ophthalmol- Chirurgie* 2008;20:40-3.
- (8) Liou HL and Brennan NA. Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1997;14(8):1684-95.
- (9) Garner LF, Yap MK. Changes in ocular dimensions and refraction with accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1997;17(1):12-7.
- (10) Koretz JF, Cook CA, Kaufman PL. Accommodation and presbyopia in the human eye. Changes in the anterior segment and crystalline lens with focus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38(3):569-78.

- 
- (11) Koretz JF. Models of the lens and aging effects. In George K. Hung and Kenneth J. Ciuffreda, eds., *Models of the Visual System*. Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 2002; pp. 82, 93-95,100-6.
- (12) Koretz JF, Cook CA, Kaufman PL. Aging of the human lens: changes in lens shape upon accommodation and with accommodative loss. *J Opt Soc Am A*. 2002;19:144-51.
- (13) Dubbelman M, Van der Heijde GL. The shape of the aging human lens: curvature, equivalent refractive index and the lens paradox. *Vision Res*. 2001;41(14):1867-77.
- (14) Dubbelman M, Van der Heijde GL, Weeber HA and Vrensen GFJM. Changes in the internal structure of the human crystalline lens with age and accommodation. *Vision Res*. 2003,43:2363-75.
- (15) Binder PS. One thousand consecutive IntraLase laser in situ keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(6):962-9.
- (16) Sekundo W, Kunert KS, Russmann C, Gille A, Bissmann W, Strobrawa G, Sticker M., Bischoff M, Blum M. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1513-20. Erratum in: *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1819.
- (17) Blum M, Kunert KS, Schröder M, Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6- month results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(7):1019-27.
- (18) Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2010 Jul 3. [Epub ahead of print].
- (19) Krueger RR, Sun XK, Stroh J, Myers R. Experimental increase in accommodative potential after neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser photodisruption of paired cadaver lenses. *Ophthalmology* 2001;108(11):2122-9.

- 
- (20) Krueger RR, Kuszak J, Lubatschowski H, Myers RI, Ripken T, Heisterkamp A. First safety study of femtosecond laser photodisruption in animal lenses: tissue morphology and cataractogenesis. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(12):2386-94.
- (21) Kunert KS, Blum M, Reich M, Dick M, Russmann C. Effect of a suction device for femtosecond laser on anterior chamber depth and crystalline lens position measured by OCT. *J Refract Surg.* 2009;25:1005-11.
- (22) Kohnen T, Bühren J, Cichocki M, Kasper T, Terzi E, Ohrloff C. Optical quality after refractive corneal surgery. *Ophthalmologe.* 2006;103(3):184-91 (Review).
- (23) Descartes R. *Traité de l'homme.* Seyde, 1677.
- (24) Gullstrand A. Der Mechanismus der Akkommodation. In: *Handbuch der physiologischen Optik*, Helmholtz Hv, Hrsg. Leopold Voss Verlag, Hamburg und Leipzig 1909;327-53.
- (25) Fincham EF. The mechanism of accommodation. *Br J Ophthalmol.* 1937;Suppl. 8:1-80.
- (26) Rohen JW. Scanning electron microscopic studies of the zonular apparatus in human and monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979;18(2):133-44.
- (27) Tscherning M. Recherches sur les changement optiques des l'oeil pendant l'accommodation. *Arch Physiol Norm Pathol.* 1895;7:158-80.
- (28) Coleman DJ: On the hydraulic suspension theory of accommodation. *Trans Am Soc Ophthalmol.* 1986;84:846-68.
- (29) Glasser A and Kaufman PL. The mechanism of accommodation in primates. *Ophthalmology* 1999;106:863-72.
- (30) Atchinson DA and Smith G. *Optics of the human eye.* Butterworth- Heinemann, Oxford 2002.

- 
- (31) Duane A. Normal values of the accommodation at all ages. *JAMA*. 1912;59:1010-2.
- (32) Pau H, Kranz J. The increasing sclerosis of the human lens with age and its relevance to accommodation and presbyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991;229(3):294-6.
- (33) Glasser A, Campbell MC. Biometric, optical and physical changes in the isolated human crystalline lens with age in relation to presbyopia. *Vision Res*. 1999;39(11):1991-2015.
- (34) Weeber HA, Eckert G, Pechhold W, van der Heijde RG. Stiffness gradient in the crystalline lens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(9):1357-66.
- (35) McGinty SJ, Truscott RJ. Presbyopia: the first stage of nuclear cataract? *Ophthalmic Res*. 2006;38(3):137-48.
- (36) Fisher RF. Elastic constants of the human lens capsule. *J Physiol*. 1969;201(1):1-19.
- (37) Koretz JF, Handelman GH, Brown NP. Analysis of human crystalline lens curvature as a function of accommodative state and age. *Vision Res*. 1984;24(10):1141-51.
- (38) Bito LZ, Mirand OC. Accommodation and presbyopia. *Ophthalmology annual*. In: Reinecke RD, ed, *Ophthalmology annual*. Raven, New York 1989;103.
- (39) Schachar RA. Cause and treatment of presbyopia with a method for increasing the amplitude of accommodation. *Ann Ophthalmol*. 1992;24(12):445-7,452.
- (40) Strenk SA, Strenk LM, Semmlow JL. High resolution MRI study of circumlental space in the aging eye. *J Refract Surg*. 2000;16(5):659-60.
- (41) Tamm S, Tamm E, Rohen JW. Age-related changes of the human ciliary muscle. A quantitative morphometric study. *Mech Ageing Dev*. 1992;62(2):209-21.

- 
- (42) Weale R. Presbyopia toward the end of the 20th century. *Surv Ophthalmol.* 1989;34(1):15-30 (Review).
- (43) Judge SJ, Burd HJ. Modelling the mechanics of accommodation and presbyopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;22(5):397-400.
- (44) Schumacher S, Fromm M, Oberheide U, Gerten G, Wegener A, Lubatschowski H. In vivo application and imaging of intralenticular femtosecond laser pulses for the restoration of accommodation. *J Refract Surg.* 2008;24(9):991-5.
- (45) Fisher RF. The elastic constants of the human lens. *J Physiol.* 1971;212(1):147-80.
- (46) Glasser A. Restoration of accommodation. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17(1):12-8 (Review).
- (47) Hollman KW, O'Donnell M, Erpelding TN. Mapping elasticity in human lenses using bubble-based acoustic radiation force. *Exp Eye Res.* 2007;85(6):890-3.
- (48) Bach M, Wesemann W, Kolling G, Bühren J, Krastel H, Schiefer U. Photopic contrast sensitivity. Local contrast perception. *Ophthalmologe.* 2008;105(1):46-8, 50-9 (Review).
- (49) Methling D. Bestimmen von Sehhilfen. 2. Aufl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1996.
- (50) Berke A, Munschke P. Screening – Prüfmethode der Optometrie. 1. Aufl. Verlag der Dt. Optikerzeitung. Heidelberg 1996.
- (51) Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG). <[www.dog.org](http://www.dog.org)>. Fahreignungsbegutachtung für den Straßenverkehr 2008. <[http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/DOG\\_Fahreignung2008.pdf](http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/DOG_Fahreignung2008.pdf)>. verfügbar am 22.10.2010.
- (52) Krueger RR, Thornton IL, Xu M, Bor Z, van den Berg TJTP. Rainbow glare as an optical side effect of IntraLASIK. *Ophthalmology.* 2008;115(7):1187-95.

- 
- (53) Van den Berg TJTP. Analysis of intraocular straylight, especially in relation to age. *Optom Vis Sci.* 1995;72(2):52-9.
- (54) Donnelly WJ 3rd, Pesudovs K, Marsack JD, Sarver EJ, Applegate RA. Quantifying scatter in Shack-Hartmann images to evaluate nuclear cataract. *J Refract Surg.* 2004;20(5):515-22.
- (55) Donnelly WJ. Measuring and modelling intraocular light scatter with Shack-Hartmann wavefront sensing and the effects of nuclear cataract on the measurement of wavefront error. University of Houston, College of Optometry, Dissertation 2005.
- (56) Rozema JJ, Van den Berg TJTP, Tassignon MJ. Retinal straylight as a function of age and ocular biometry in healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(5):2795-9.
- (57) van der Meulen IJ, Engelbrecht LA, van Vliet JM, Lapid-Gortzak R, Nieuwendaal CP, Mourits MP, Schlingemann RO, van den Berg TJTP. Straylight measurements in contact lens wear. *Cornea.* 2010;29(5):516-22.
- (58) Franssen L, Tabernero J, Coppens JE, van den Berg TJTP. Pupil size and retinal straylight in the normal eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(5):2375-82.
- (59) Thibos LN, Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci.* 1999;76(12):817-25.
- (60) Cox MJ, Atchison DA, Scott DH. Scatter and its implications for the measurement of optical image quality in human eyes. *Optom Vis Sci.* 2003;80(1):58-68.
- (61) Fujikado T, Kuroda T, Maeda N, Ninomiya S, Goto H, Tano Y, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Light scattering and optical aberrations as objective parameters to predict visual deterioration in eyes with cataracts. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(6):1198-208.
- (62) Cerviño A, Bansal D, Hosking SL, Montés-Micó R. Objective measurement of intraocular forward light scatter using Hartmann-Shack spot patterns from clinical

- aberrometers. Model-eye and human-eye study. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(7):1089-95.
- (63) Aditya S. <[www.gravurexchange.com](http://www.gravurexchange.com)>. Measurement of Color on Translucent Material Viewed by Reflection. URL: <<http://www.gravurexchange.com/gravurezine/0704-ezine/sole.htm>>. verfügbar am 22.10.2010.
- (64) Van Gaalen KW; Koopmans SA, Hoomany JMM; Jansonius NM, Kooijman AC. Straylight measurements in pseudophakic eyes with natural and dilated pupils: One-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:923-8.
- (65) van Husen H. <[www.van-husen.de](http://www.van-husen.de)>: Beugung am Gitter. URL: <<http://www.van-husen.de/Downloads/Beugung.pdf>>. verfügbar am 13.10.2010.
- (66) Döpel E. Physikalische Optik, Skript zur Vorlesung für Augenoptiker. Fachhochschule Jena, 2005.
- (67) Freie Universität Berlin. Fachbereich Physik. <[www.physik.fu-berlin.de](http://www.physik.fu-berlin.de)>. Beugung und Interferenz. URL: <[http://users.physik.fu-berlin.de/~wbrewer/ph3\\_beugint.html](http://users.physik.fu-berlin.de/~wbrewer/ph3_beugint.html)>. verfügbar am 13.10.2010.
- (68) Sturm G. <[www.quanten.de](http://www.quanten.de)> Heisenbergsche Unschärferelation. URL: <<http://www.quanten.de/unschaerferelation.html>>. verfügbar am 13.10.2010.
- (69) Uni Bayreuth. <[www.uni-bayreuth.de](http://www.uni-bayreuth.de)>. Interferenz und Beugung. URL: <[http://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/umat/beugung\\_interferenz/interferenz\\_beugung.html](http://daten.didaktikchemie.uni-bayreuth.de/umat/beugung_interferenz/interferenz_beugung.html)>. verfügbar am 13.10.2010.
- (70) Bischoff G. Compensation for presbyopia using contact lenses. *Ophthalmologe.* 2006;103(8):655-8, 660 (Review).
- (71) Alió JL, Chaubard JJ, Caliz A, Sala E, Patel S. Correction of presbyopia by technovision central multifocal LASIK (presbyLASIK). *J Refract Surg.* 2006;22(5):453-60.

- 
- (72) Holzer MP, Mannsfeld A, Ehmer A, Auffarth GU. Early outcomes of INTRACOR femtosecond laser treatment for presbyopia. *J Refract Surg.* 2009;25(10):855-61.
- (73) Ruiz LA, Cepeda LM, Fuentes VC. Intrastromal correction of presbyopia using a femtosecond laser system. *J Refract Surg.* 2009;25(10):847-54.
- (74) Yilmaz OF, Bayraktar S, Agca A, Yilmaz B, McDonald MB, van de Pol C. Intracorneal inlay for the surgical correction of presbyopia. *J Cataract Refract Surg.* 2008;24(11):1921-7.
- (75) Seyeddain O, Riha W, Hohensinn M, Nix G, Dexl AK, Grabner G. Refractive Surgical Correction of Presbyopia with the Acufocus Small Aperture Corneal Inlay: Two-Year Follow-Up. *J Refract Surg.* 2010;28:1-9.
- (76) Auffarth GU, Rabsilber TM, Kohnen T, Holzer MP. Design and optical principles of multifocal lenses. *Ophthalmologe.* 2008;105(6):522-6 (Review).
- (77) Pepose JS. Maximizing satisfaction with presbyopia-correcting intraocular lenses: the missing links. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(5):641-8.
- (78) Schumacher S, Oberheide U, Fromm M, Ripken T, Ertmer W, Gerten G, Wegener A, Lubatschowski H. Femtosecond laser induced flexibility change of human donor lenses. *Vision Res.* 2009;49(14):1853-9.
- (79) Ackermann R, Kammel R, Nolte S, Kunert KS, Blum M, Notni G, Dick M. Geometrische und optische Charakterisierung von ex-vivo-Linsen nach Femtosekunden-Laserapplikation. 106. DOG-Kongress 2008.
- (80) Heisterkamp A, Ripken T, Lütkefels E, Drommer W, Lubatschowski H, Welling H, Ertmer W. Optimizing laser parameters for intrastromal incision with ultra-short laser pulses. *Ophthalmologe.* 2001;98(7):623-8.
- (81) Lubatschowski H. Overview of commercially available femtosecond lasers in refractive surgery. *J Refract Surg.* 2008;24(1):102-7.

- 
- (82) Lubatschowski H, Schumacher S, Wegener A, Fromm M, Oberheide U, Hoffmann H, Gerten G. Fs-Lentotomy: presbyopia reversal by generating gliding planes inside the crystalline lens. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2009;226(12):984-90.
- (83) Kammel R, Ackermann R, Buehren S, Kunert KS, Bischoff S, Schubert H, Pullig O, Blum M, Nolte S. Fs-laser presbyopia treatment in minipigs-one year follow-up results. 5th European Meeting in Visual and Physiological Optics (EMVPO), August 2010, Stockholm, Schweden.
- (84) Mathews S. Scleral expansion surgery does not restore accommodation in human presbyopia. *Ophthalmology.* 1999;106(5):873-7.
- (85) Nishi Y, Mireskandari K, Khaw P, Findl O. Lens refilling to restore accommodation. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(2):374-82 (Review).
- (86) Carl Zeiss Meditec AG 2006. Visante™ OCT Modell 1000 Gebrauchsanweisung. Jena, Deutschland.
- (87) Ramos JL, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography- a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2009;37:81-9.
- (88) Dubbelman M, Van der Heijde GL, Weeber HA. Change in shape of the aging human crystalline lens with accommodation. *Vision Res.* 2005;45:117-32.
- (89) Norrby S. The Dubbelman eye model analysed by ray tracing through aspheric surfaces. *Optical Physiol Opt.* 2005;25:153-61.
- (90) Hockwin O, Dragomirescu V, Laser H. Measurements of lens transparency or its disturbances by densitometric image analysis of Scheimpflug photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1982;219(6):255-62.
- (91) Brown NP, Bron AJ. Lens disorders: a clinical manual of cataract diagnosis. Oxford, Butterworth-Heinemann; pp. 23-6.
- (92) Norm DIN EN ISO 8596. Sehschärfepfung – Das Normsehzeichen und seine Darbietung (Deutsche Fassung EN ISO 8596: 1996).

- 
- (93) Lachenmayr B, Friedburg D, Hartmann E, Buser A. Auge-Brille-Refraktion. Thieme Verlag, Stuttgart 2006.
- (94) Vector Vision. <www.vectorvision.com>: ETDRS Acuity Testing. URL: <<http://www.vectorvision.com/html/educationETDRSAcuity/html>>. verfügbar am 14.07.2010.
- (95) Norm DIN EN ISO 8597. Sehschärfepfung – Verfahren zum Anschluss von Sehzeichen (Deutsche Fassung EN ISO 8597: 1996).
- (96) Stereo Optical Company Inc. <www.stereoptical.com>. Functional Acuity Contrast Test F.A.C.T.@201 F.A.C.T.@301 Instruction Manual. URL: <http://dr-vision.com/.../..%Cuploads%5CFACT%20201-301%manual.pdf>. verfügbar am 20.08.2009.
- (97) Oculus Optikgeräte GmbH: Mesotest II Gebrauchsanweisung. Wetzlar, Deutschland, G/62800/0397/d.
- (98) Oculus Optikgeräte GmbH: C-Quant 80000 Gebrauchsanweisung. Wetzlar, Deutschland; G/80000/0705/d.
- (99) Carl Zeiss Meditec AG 2005: WASCA Analyzer Gebrauchsanweisung. Jena, Deutschland.
- (100) Baikoff G, Lutun E, Ferraz C, Wei JJ. Static and dynamic analysis of the anterior segment with optical coherence tomography. *Cataract Refract Surg.* 2004; 30(9):1843-50.
- (101) Nemeth G, Vajdas A, Tsorbatzoglou A, Kolozsvari B, Modis L Jr, Berta A. Assessment and reproducibility of anterior chamber depth measurement with anterior segment optical coherence tomography compared with immersion ultrasonography. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(3):443-7.
- (102) Strenk SA, Strenk LM, Koretz JF. The mechanism of presbyopia. *Prog Retin Eye Res.* 2005;24:379-93.

- 
- (103) Baikoff G, Lutun E, Ferraz C. Anterior chamber optical coherence tomography study of human natural accommodation in 19-year-old albino. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30:696-701.
- (104) Richdale K, Mark AB, Zadnik K. Lens thickness with age and accommodation by optical coherence tomography. *Ophthal Physiol Opt.* 2008;28:441–7.
- (105) Dunne MC, Davies LN, Wolffsohn JS. Accuracy of cornea and lens biometry using anterior segment optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2007;12(6):064023.
- (106) Baikoff G, Jodai HJ, Bourgeon G. Measurement of the internal diameter and depth of the anterior chamber: IOL Master versus anterior chamber optical coherence tomographer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:1722-8.
- (107) Lavanya R, Teo L, Friedman DS, Aung HT, Baskaran M, Gao H, Alfred T, Seah SK, Kashiwagi K, Foster PJ, Aung T. Comparison of anterior chamber depth measurements using IOLMaster, scanning peripheral anterior chamber depth analyser and anterior segment optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(8):1023-6.
- (108) Liesegang TJ. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. *CLAO J.* 2002;28:12-27.
- (109) Grimbergen CA. Straylight at the retina scattered papers. Universiteit van Amsterdam. Dissertation 2007.
- (110) Terzi E, Bühren J, Wesemann W, Kohnen T. Das „Frankfurt-Freiburg Contrast and Acuity Test System“ (FF-CATS) – Ein neuer Test zur Kontrastsensitivitätsbestimmung unter variablen Beleuchtungs- und Blendbedingungen. *Der Ophthalmologe.* 2005;5:507-13.
- (111) Rose F. Streulichtmessung am Auge mittels C-Quant. Technische Universität Ilmenau. Hauptseminararbeit 2009.
- (112) Donnelly WJ; Applegate A. Influence of exposure time and pupil size on a shack-hartmann metric of forward scatter. *J Refract Surg.* 2005;21(5):547-51.

- (113) Petersen J. Zur Fehlerbreite der subjektiven Visusmessung. *Ophthalmologe*. 1990;87:604–8.

---

**CURRICULUM VITAE****PERSÖNLICHE ANGABEN**

---

Name: Dr. med. Kathleen S. Kunert, geb. Grabner  
Geburtsdatum: 3. März 1971  
Geburtsort: Weimar, Deutschland  
Familienstand: verheiratet, 1 Kind  
Staatsangehörigkeit: BR Deutschland  
Arbeitsanschrift: Augenlinik, Helios Klinikum Erfurt GmbH  
Klinik für Augenheilkunde  
Nordhäuser Str. 74, 99089 Erfurt  
Wohnanschrift: Burg- Gleichen- Weg 27, 99094 Erfurt  
E-mail: kathleen.kunert@helios-kliniken.de

**SCHULBILDUNG**

---

09/77- 08/87 Polytechnische Oberschule/ Klassen 1- 10  
09/87- 08/89 Erweiterte Oberschule/ Klassen 11- 12  
08/89 Abitur

**MEDIZINISCHE AUSBILDUNG**

---

10/89- 09/90 Freiwilliges soziales Jahr/ Allgemeinchirurgische Klinik  
Weimar  
10/90- 09/92 Vorklinik mit Physikum/ Medizinische Akademie Erfurt,  
absolviert an der Universität Leipzig  
10/92- 09/93 Erstes klinisches Jahr/ Universität Leipzig  
10/93- 09/94 Zweites klinisches Jahr/ Universität Wien, Österreich  
10/94- 09/95 Drittes klinisches Jahr/ Universität Leipzig  
10/95- 09/96 Praktisches Jahr/ Universität Leipzig und Universität Wien  
09/96 Abschluss des Studiums der Humanmedizin mit dem  
interdisziplinären Kolloquium

**PROMOTIONSSEMESTER**

---

10/96 - 07/97 Klinik für diagnostische Radiologie/ Universität Leipzig

---

**DISSERTATION**

---

"Stellenwert der Magnetresonanztomographie in der Verlaufsbeobachtung strahlentherapeutisch behandelter endokriner Orbitopathien"

Mentor: Professor Dr. F. Schmidt, Klinik für diagnostische Radiologie- MRT/ Universität Leipzig

---

**FACHÄRZTLICHE AUSBILDUNG, WISSENSCHAFTLICHER WERDEGANG**

---

09/97- 06/98	Postdoktorand, Labor von Prof. C. Kathy Dorey, Schepens Eye Research Institute und Cornea Department unter Prof. Dimitri Azar, Department of Ophthalmology/ Harvard Medical School, Boston, MA, USA
07/98– 09/00	Postdoktorand, Labor von Prof. Ilene K. Gipson, Ph.D., Schepens Eye Research Institute und Cornea Department unter Prof. Dimitri Azar, Department of Ophthalmology/ Harvard Medical School
10/00– 05/01	Surgical fellow, Dr. Rajendra Prasad Centre of Ophthalmic Sciences unter Prof. Rasik B. Vajpayee/ All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India
06/01- 11/04	Assistenzärztin der Augenuniversitätsklinik unter Prof. Dr. Christian Hartmann, Charité Universitätsmedizin, Campus Virchow, Berlin
Seit 12/04	Assistenzärztin, dann Fachärztin der Augenklinik am Helios Klinikum Erfurt unter Chefarzt Prof. Dr. Marcus Blum
06/05	Facharztprüfung für Augenheilkunde

---

**BETREUUNG und DURCHFÜHRUNG**

---

**WISSENSCHAFTLICHER STUDIEN**

---

Seit 09/97	<u>Betreuung von tierexperimentellen Studien:</u> <ul style="list-style-type: none"><li>- Untersuchung von Altersveränderungen an Netzhäuten von Wachteln</li><li>- Rolle antimikrobieller Peptide in der kornealen Wundheilung bei Kaninchen</li></ul>
------------	---

- Veränderung der Muzine im Rahmen der Allergie in einem Mausmodell
- Untersuchung auf mögliche Kataraktinduzierung nach Applikation von ultrakurzen Laserpulsen in der Augenlinse des Minischweines im Rahmen des SOMIT- Projektes

Seit 07/98

Betreuung von klinischen Studien:

07/98– 03/00

Untersuchung der Wirksamkeit von topischem Cyclosporin A in der Behandlung von Patienten mit trockenem Auge: Analyse des Tränenfilms und des Hornhautepithels am Schepens Eye Research Institute gefördert von Allergan Inc.

01/02– 11/04

Aufbau einer eigenen Sprechstunde für Patienten nach Knochenmarktransplantation (KMT) an der Charité Berlin  
Studie: Augenoberflächenprobleme bei Patienten nach KMT: Analyse der Muzine und Zytokine im Tränenfilm und Oberflächenepithel

05/06– 05/08

Untersuchung des Akkommodationsvorganges an Gesunden und Presbyopen im Rahmen des SOMIT- Projektes an der Augenklinik Erfurt

Seit 05/06

Prüfärztin bei mehreren Studien zur Testung des Visumax-Femtosekundenlasers für die refraktive Chirurgie von Carl Zeiss Meditec an der Augenklinik Erfurt

- C3– Klinische Prüfung des Femtosekunden- HORUS als Lentikelschneider für die refraktive Chirurgie (FLEx)
- C4- Klinische Prüfung eines Flapschneiders mit dem Laserkeratom im Rahmen einer LASIK
- C7- Klinische Prüfung des Femtosekunden- Lasersystems HORUS zur refraktiven Korrektur durch Lentikelschnitt und Lentikelentnahme durch kleine Inzisionen (Smile)
- C8– Klinische Anwendungsbeobachtung- refraktive Korrektur myoper Augen durch ein Femtosekunden- Lasersystem

- C12- Klinische Prüfung des Femtosekunden-Lasersystems HORUS zur refraktiven Korrektur von hyperopen Augen
- Klinische Anwendungsbeobachtung- Refraktive Korrektur myoper Augen durch ein Femtosekunden-Lasersystem

Seit 06/09

Klinische Prüfung zur Beurteilung der Linsenbinnenstruktur mittels Streulichtmessungen und Beurteilung der optischen Nebenwirkungen einer Femtosekunden- Laserbehandlung der menschlichen Linse im Rahmen des SOMIT- Projektes

Erfurt, 10.11.2010

---

**Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Habilitationsordnung der Martin- Luther- Universität Halle-Wittenberg bekannt ist.

Ferner erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind.

Beim Versuchsaufbau und Auswertung folgenden Materials haben mir nachstehende Personen in der jeweils beschriebenen Weise geholfen:

1. Monika Reder als Studentin im Masterstudiengang Augenoptik,
2. Monique Nennstiel als Studentin im Masterstudiengang Augenoptik,
3. Sascha Manes als Doktorand,
4. Dr. Mathias Reich (Mitarbeiter CZM im SOMIT- Projekt) beim Versuchsaufbau des VA-OCT/ Kontaktglas und Erarbeitung des Bildanalyse- Moduls im Programm LABVIEW,
5. Dr. Martin Palme und Dr. Stefan Riehemann (Mitarbeiter IOF im SOMIT- Projekt) bei der Erstellung des Augenmodells,
6. Roland Ackermann und Robert Kammel (Mitarbeiter IAP im SOMIT- Projekt) bei der Laserbearbeitung der Kontaktlinsen,
7. Dr. Bernd Ulrich Seifert, Stefan Schramm, Patrick Schikowski und Jürgen Prehl (Mitarbeiter im QuaSA- Projekt; QuaSA- Qualitätssicherung durch Streulichtanalyse; Projektnr. 2007 FE 0161)– bei der Entwicklung der WASCA- MOD und des QuaSA- Datenprogramms und
8. Dr. Christoph Russmann bei der statistischen Bearbeitung der Daten.

Weitere Personen waren bei der inhaltlich- materiellen Erstellung der Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich keine entgeltliche Hilfe von Beratungsdiensten in Anspruch genommen. Darüber hinaus hat niemand von mir mittel- oder unmittelbar geldwerte Leistungen für die Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Arbeit stehen.

Diese Habilitationsschrift wurde bisher an keiner anderen Fakultät oder Universität vorgelegt. Ich versichere, dass ich nach bestem Wissen und Gewissen die reine Wahrheit gesagt habe und nichts verschwiegen habe.

Erfurt, den 10.11.2010

---

**Finanzielle Unterstützung**

Die Förderung unserer Arbeitsgruppe erfolgte durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Gesamtprojektes ‚Schonendes Operieren mit innovativer Technik (SOMIT)‘.

Unsere Forschergruppe wurde über das Teilprojekt ‚Spezifikation der vorhandenen Infrastruktur zur Realisierung eines innovativen OP- Prototyps zur ophthalmologischen Laserapplikation am HELIOS- Klinikum Erfurt/ Kopfchirurgisches Zentrum (CoHS)‘; Projektnummer 13N8835 unterstützt.

Der Projektzeitraum ist der 01.09.2005- 31.07.2011.

An dieser Stelle möchte ich für die großzügige Finanzierung danken und um weitere wohlwollende Unterstützung unserer wissenschaftlichen Arbeit bitten.

**Danksagung**

Mein Dank gilt:

Meinem Chef, Herrn Prof. Dr. med. Marcus Blum, der mir die Möglichkeit gab, diese Studien an seiner Klinik durchzuführen und der mich jederzeit tatkräftig unterstützt hat.

Meinen Lehrern Prof. C. Kathy Dorey, Prof. Dimitri Azar und allen voran Prof. Ilene K. Gipson, die mein Interesse an der Wissenschaft weckten, mir die entsprechende Methodik und das ‚wissenschaftliche‘ Denken beibrachten und mir darüber hinaus die Wichtigkeit der Teamarbeit und des „Fair Play“ vermittelten.

All meinen Kollegen im Verbundprojekt ‚SOMIT‘, die meine Arbeit unterstützt haben und hier vor allem die Herrn Physiker Dr. Martin Palme und Dr. Stefan Riehemann, die mein Abstraktionsvermögen förderten und herausforderten.

Meinen Kollegen und Mitarbeitern der Augenklinik Erfurt, die ebenfalls zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen.

---

**Thesen:**

- (1) Das auf der Basis des durch OCT-Messung geschaffenen neuen Datenpools erarbeitete Akkommodationsmodell entspricht prinzipiell den Aussagen der Helmholtzschen Theorie der Akkommodation.
- (2) Es findet sich eine gute Übereinstimmung mit den bereits etablierten Augenmodellen.
- (3) Das vorgestellte Modell ermöglicht die Darstellung der Veränderungen der axialen Parameter sowohl während der Akkommodation als auch deren Dynamik im Altersverlauf.
- (4) Das Modell eignet sich für prinzipielle optische und mechanische Simulationen, die den Bestrahlungsvorgang und die Positionierung des Laserfokus bei einer potentiellen Femtosekunden-Laserchirurgie der presbyopen Linse testen können.
- (5) Die Grenzen des Modells sind dort erreicht, wo präzise Vorausberechnungen zur Navigation des Laserfokus in der Linse erwartet werden.
- (6) Die Augenlinse ist nach Aufsetzen des Treatment Packs so stabil, dass eine Laserbehandlung der Augenlinse prinzipiell möglich ist.
- (7) Da jedoch nicht vorhergesagt werden kann, wo sich die Linse nach dem Ansaugen exakt befindet, muss nach Aufsetzen des Treatment Packs die Linsenlage durch ein Online-Monitoring bestimmt werden.
- (8) Die Simulation der fs-Lasertherapie mittels modifizierter Kontaktlinsen entspricht näherungsweise einem Modell, das in der Augenlinse positioniert ist.
- (9) Durch Tragen der Kontaktlinsen mit regelmäßigem Muster bleibt der Visus, das Kontrastsehen und Dämmerungssehen ohne Blendung unbeeinflusst.
- (10) Das Dämmerungssehen mit Blendung und das subjektive Streulicht werden bei Tragen von Kontaktlinsen mit regelmäßiger Struktur signifikant schlechter.
- (11) Eine zufällige Laserstruktur in der Kontaktlinse löst keine signifikanten subjektiven und objektiven optischen Nebenwirkungen aus.
- (12) Der Kontaktlinsenversuch kann die optischen Nebenwirkungen nur näherungsweise beurteilen, sodass eine abschließende Bewertung erst bei Anwendung an der menschlichen Augenlinse erfolgen kann.
- (13) Die Ergebnisse der Kontaktlinsensimulation sind nutzbar für die Planung der Lasergeometrie in der presbyopen Linse.