UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik- und Poliklinik für Augenheilkunde Direktor: Prof. Dr. Martin Spitzer

Raytracing basierte Intraokularlinsen-Kalkulation nach refraktiver Hornhautchirurgie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

> vorgelegt von: Myriam Cichocki aus Kiel

Hamburg 2020

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 15.12.2020

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: PD Dr. Maximilian Schultheiß

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. Stephan Linke

Inhaltsverzeichnis

1	/	Arbe	eitshypothese und Fragestellung	1
2	I	Einle	eitung	2
	2.	1 D	Das Auge	2
		2.1.′	1 Der dioptrische Apparat	3
		2.1.2	2 Der sensorische Apparat	3
	2.2	2 D	Die Hornhaut	4
	2.3	3 D	ie Linse	5
	2.4	4 R	efraktionsanomalie Myopie und Hyperopie	6
	2.	5 F	ehlsichtigkeit in der refraktiven Hornhautchirurgie	7
		2.5.	1 PRK	8
		2.5.2	2 LASIK/Femto-LASIK	9
	2.6	6 K	ataraktoperation nach refraktiver Hornhautchirurgie	0
		2.6.′	1 Biometrie und IOL-Berechnung1	3
		2.6.2	2 A-Konstante1	4
		2.6.3	3 IOL 1st Q Basis Z1	5
		2.6.4	4 IOL AT LISA 839 MP10	6
		2.6.	5 Problemaufzeigung nach refraktiver Hornhautchirurgie1	8
3	I	Mate	erial und Methoden2	1
	3.1	1 D	as Studiendesign2	1
	3.2	2 D	Die Messgeräte und Formeln2	2
		3.2.′	1 Shammas-Formel2	2
		3.2.2	2 ASCRS-Kalkulator2	3
		3.2.3	3 Galilei®2	7
		3.2.4	4 Raytracing3	0
		3.2.	5 Okulix®-Software3	1

3	3.3 Statistische Analyse	33
4	Ergebnis	35
5	Diskussion	56
6	Zusammenfassung	62
7	Summary	63
8	Abbildungsverzeichnis	64
9	Tabellenverzeichnis	66
10	Abkürzungsverzeichnis	67
11	Literaturverzeichnis	69
12	Danksagung	76
13	Lebenslauf	77
14	Eidesstattliche Erklärung	78

1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Neben der Grauen-Star-Operation (Kataraktoperation), welche die am häufigsten durchgeführte Operation in der Augenheilkunde darstellt, steigt die Zahl der refraktiv hornhautchirurgischen Eingriffe stetig an. (1, 2, 3) Somit sind Augenärzte bei der Planung einer Kataraktoperation mit immer mehr refraktiv voroperierten Augen konfrontiert, bei denen eine Modellierung der Hornhautoberfläche vorgenommen wurde, um die Gesamtbrechkraft des Auges zu verändern. (4, 5, 6) In der Keratometrie, der Vermessung der Hornhaut innerhalb der Biometrie für die Kalkulation der idealen zu implantierenden Kunstlinse (im Falle der Notwendigkeit einer Kataraktoperation), wird genau diese modellierte Hornhaut vermessen.(7) Schwachpunkt stellt bislang das Missverhältnis zwischen hoher Veränderung der Brechkraft nach refraktiv laserchirurgischen Eingriffen und der geringen Anzahl an kornealen Messpunkten mit den zurzeit führenden Biometrie-Geräten Intraokularlinsen (IOL)-Master und Lenstar® dar. Aus dieser Tatsache ergibt sich ein erhöhtes Risiko für eine fehlerhafte Kalkulation der Kunstlinsenstärke.(4) Um den Faktor der refraktiv modellierten Hornhaut in der Biometrie zu berücksichtigen, wurden viele verschiedene Korrekturformeln entwickelt.(4) Des Weiteren haben sich Online-Kalkulatoren, wie zum Beispiel der ASCRS-Online-Kalkulator und Softwareprogramme wie Okulix® der Panopsis GmbH etabliert, welche bei der Berechnung der passenden Kunstlinse bei refraktiv voroperierten Patienten helfen sollen. Entsprechend stehen Ophthalmochirurgen zahlreiche Möglichkeiten der IOL-Kalkulation zur Verfügung. Die vorliegende Dissertation befasst sich mit der Fragestellung, ob eine Raytracing basierte Kunstlinsenkalkulation mit mehr kornealen Messpunkten an Hornhautvorder- und -rückfläche durch Vermessung mit Galilei G6® und Kalkulation mithilfe des Softwareprogrammes Okulix® anderen weit verbreiteten und frei zugänglichen Softwarestrategien (Berechnung mittels Shammas, ASCRS mit historischen Daten, ohne historische Daten) überlegen ist. Das übergeordnete Ziel ist es, die Vor- und Nachteile verschiedener Messmethoden und Korrekturformeln aufzuzeigen und mit dem Ergebnis dieser Arbeit das Verständnis von Kunstlinsenkalkulation nach refraktiver Hornhautchirurgie im klinischen Alltag weiter zu verbessern.

2 Einleitung

2.1 Das Auge

Durch die Gesamtheit der Sinnesempfindungen gilt das Auge als das wohl wertvollste Sinnesorgan des Menschen. Rund 80 % unserer Umwelteindrücke werden über das visuelle System des Auges an das Gehirn weitergeleitet. Somit trägt das Auge wesentlich zur Wahrnehmung und Verarbeitung von zum Teil komplexen Informationen in den Bereichen Ausbildung, Leistungsfähigkeit, subjektivem Wohlbefinden und auch sozialen Strukturen bei.(8, 9)

Der paarig angelegte, ausgewachsene Augapfel (Bulbus) mit einer Normlänge von 24 mm liegt gut geschützt in der knöchernen Augenhöhle (Orbita), wo er von sechs Augenmuskeln (vier geraden, zwei schrägen) umgeben wird, welche als Halte- und Bewegungsapparat fungieren.(9, 10)

Die Anhangsgebilde Lider (Palpebrae), Tränenorgane und Bindehaut (Konjunktiva) sorgen für Schutz und Befeuchtung der Oberfläche.(8, 10)

Die Wand des nahezu komplett kugelig geformten Augapfels ist von außen nach innen wie folgt aufgebaut: weißliche, derbe Lederhaut (Sklera), welche im vorderen Bereich am Limbus corneae in die transparente Hornhaut (Kornea) übergeht, Aderhaut (Choroidea) und Netzhaut (Retina). Das Augeninnere besteht von vorne nach hinten aus der Regenbogenhaut (Iris), welche im Zentrum die Pupille bildet, Ziliarkörper (Corpus ziliare), Linse (Lens cristallina) und Glaskörper (Corpus vitreum).(8) Der Sehnerv (N. opticus) tritt an dem hinteren Pol nasal ein und bildet hier den Sehnervenkopf (Papille).(9)

Klinisch und morphologisch wird in einen vorderen und hinteren Augenabschnitt unterteilt.

Der vordere Abschnitt besteht aus Lederhaut, Bindehaut, Hornhaut, Iris, Ziliarkörper, Linse sowie die durch Linse und Regenbogenhaut geformte und mit Kammerwasser gefüllte Vorder- und Hinterkammer. Hier bilden die lichtbrechenden Medien Hornhaut, Linse und Kammerwasser den sogenannten dioptrischen Apparat.(11, 12) Der hintere Augenabschnitt wird gebildet aus Glaskörper, Aderhaut, Netzhaut und Sehnervenkopf, wobei die Netzhaut mit der Stelle des schärfsten Sehens (Fovea centralis) den sensorischen Teil des optischen Systems darstellt.(8, 9, 11)

Aus dem Verhältnis von Augenlänge und Brechkraft der lichtbrechenden Medien (Dioptrik) ergibt sich die Refraktion, welche in Dioptrien (dpt), dem Kehrwert der Brennweite (f) in Metern (m) angeben wird.(9, 13)

Brechkraft (dpt) = 1 / f (m)

2.1.1 Der dioptrische Apparat

Der dioptrische Apparat umfasst alle Medien, an denen einfallende Lichtstrahlen gebrochen werden, bevor sie auf die Netzhaut treffen.(11) Von vorne nach hinten sind das Hornhaut, Kammerwasser, Linse und Glaskörper, wobei die Hornhaut mit 43 dpt nach der Linse mit 10 - 20 dpt die größte Brechkraft hat, was bei einer Gesamtbrechkraft des Auges von 63 dpt mehr als 70 % ausmacht.(14) Wichtig für das Verständnis der Refraktion ist zudem, dass von den aufgezählten Medien lediglich die Linse eine variable Brechkraft besitzt, da sie an einem muskulären Halteapparat aufgehängt ist, welcher durch Kontraktion und Entspannung die Form der Linse und somit ihre Brechkraft verändern kann (Akkommodation).(5)

2.1.2 Der sensorische Apparat

Nachdem die in das Auge einfallenden Lichtstrahlen den dioptrischen Apparat passiert haben, fallen sie auf die mehrschichtige, 0,1 - 0,5 mm dünne Netzhaut. Hier werden die Lichtstrahlen in den Photorezeptoren (1. Neuron) durch chemische Prozesse in elektrische Impulse verwandelt, welche durch die Axone der Photorezeptoren über bipolare Nervenzellen (2. Neuron) weiter an die multipolaren Ganglienzellen (3. Neuron) in den neurosensorischen Teil der Netzhaut geleitet werden. Von hier aus verlaufen sie über die Papille an den Sehnerven, die Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum), den Sehstrang (Tractus opticus) in das primäre Sehzentrum (Corpus geniculatum laterale; 4. Neuron) und weiter über die Sehstrahlung (Radiatio optica) bis in die Sehrinde, wo sie zu einem Bild verarbeitet werden.(15, 16)

2.2 Die Hornhaut

Die adulte, ideale Hornhaut ist eine transparente, vorgewölbte Schicht mit einem Durchmesser von 11,5 mm (10 – 13 mm), welche in dem vorderen Augenabschnitt in die Sklera eingebettet ist. Sie besitzt durch ihre Wölbung und die unterschiedlichen Brechungsindices von Luft (1,0) und Hornhaut (1,376) mit 43 dpt die höchste Brechkraft aller lichtbrechenden Medien.(17, 13).

Ihr Aufbau besteht aus fünf verschiedenen Schichten.(12) Sie alle zusammen haben eine zentrale Dicke von 550 μ m, welche nach außen (peripher) auf circa 650 μ m zunimmt.(17)

Die äußerste Schicht, die das Auge vor äußeren Einflüssen (z. B. Bakterien) schützt, besteht aus mehrreihigem, nicht verhornten Plattenepithel, dessen Basalzellen auf der festen kollagenreichen Bindegewebsschicht (Bowman-Membran) sitzen. In einem Verletzungsfall kann das Epithel durch die Basalzellen innerhalb weniger Tage (in sieben Tage komplette Regeneration) regeneriert werden. Unter der Bowman-Membran befindet sich mit 90 % Dickenanteil die breiteste Schicht, das Stroma, welches aus Keratozyten und Fibrillen besteht.(18, 12) Seine Kollagenfibrillen sind parallel und eng gepackt, Proteoglykan-Moleküle sorgen für einen regelmäßigen Abstand, wodurch die Hornhaut - neben der Avaskularität (Fehlen von Blutgefäßen) und dem niedrigen Wassergehalt (78 %) - seine Transparenz erlangt.(18, 17) Das Stroma hat im Gegensatz zu dem Epithel eine sehr niedrige Regenerationsfähigkeit.(18) Die Descementmembran ist eine elastische und sehr stabile Schicht, auf dessen Rückfläche das einschichtige Hornhautendothel verankert ist.(17) Das Endothel erfüllt eine Barrierefunktion zwischen Kammerwasser und Hornhautstroma. Durch eine Pumpfunktion der Endothelzellen (Aguaporine) wird ein osmotischer Gradient aufgebaut, wodurch Wasser aus dem Stroma gezogen und so die Transparenz der Hornhaut bewahrt wird.(17, 12)

2.3 Die Linse

Nachdem der Lichtstrahl Hornhaut und Kammerwasser passiert hat, trifft er auf die Linse. Sie ist im Idealfall glasklar, bikonvex, wobei die Rückfläche stärker gekrümmt ist als die Vorderfläche, hat einen Durchmessen von 10 - 12mm und eine Dicke von ca. 4 mm (abhängig von der Akkommodation).(5)

Die Linse wird in eine fest-elastische Basallamina-Kapsel, die darunterliegende Rinde und den zentralen Kern unterteilt. Die Rinde besteht aus vielen Linsenfaser-Schichten, die von dem einschichtigen Epithel am Linsenäquator direkt unter der Kapsel gebildet werden. Das Epithel bildet lebenslang Linsenfasern aus, die sich schalenartig wie Jahresringe bei Bäumen um die jeweils ältere Schicht legen.(5) Da die Kapsel kein unbegrenztes Wachstum zulässt und in der Linse keine Apoptose (Zelluntergang) erfolgt, verdichtet sich der Linsenkern im Laufe des Lebens allmählich, wodurch die Linse zunächst an Elastizität verliert, was zu der sogenannten Alterssichtigkeit (Presbyopie) führt und in höherem Lebensalter in eine bräunlich eingetrübte Linse (Grauer Star, Katarakt) mit allgemeiner Visusminderung übergeht.(5)

Licht wird am stärksten dort gebrochen, wo die Differenz der Brechungsindices zweier unterschiedlicher Medien möglichst hoch ist. Da der Brechungsindex von Luft 1,0 und der der Hornhaut 1,376 beträgt, wird das Licht am stärksten an der Kornea gebrochen. Hornhaut (1,376), Kammerwasser (1,34), Linse (1,41) und Glaskörper (1,34) haben sehr ähnliche Brechungsindices, weswegen die Linse nach der Hornhaut mit einer Brechkraft von 10 - 20 dpt an zweiter Stelle steht.(13, 14)

Wie schon erwähnt, wird die Linse durch den Zonulaapparat in ihrer Lage gehalten, welcher in den Ziliarkörper mit dem Ziliarmuskel (Musculus ciliaris) einstrahlt. Durch Anspannung dieses Ringmuskels entspannen sich die Zonulafasern, die Linse kugelt ab und die Brechkraft der Linse steigt an. Umgekehrt spannen sich die Zonulafasern an, wenn der Ringmuskel entspannt ist und die Linse flacht ab. Dieser Vorgang nennt sich Akkommodation und ermöglicht eine variable Fokussierung in unterschiedlichen Distanzen.(13, 5) Entsteht im Alter durch die zuvor beschriebene Dichtezunahme des Linsenkerns ein Grauer Star, so kann eine Kataraktoperation notwendig werden, bei der die biologische Linse entnommen und an deren Stelle eine intraokulare Kunstlinse (IOL) eingesetzt wird.(5)

2.4 Refraktionsanomalie Myopie und Hyperopie

Das emmetrope (normalsichtige) Auge hat eine Bulbuslänge von 23,5 - 24 mm, eine Gesamtbrechkraft von 58 - 65 dpt und schafft es einen Gegenstand in der Ferne ohne zusätzliche Korrektur scharf auf der Fovea abzubilden. Weicht ein Auge in der Länge (Achsenametropie) oder Brechkraft (Brechungsamtropie) von der Norm ab, so kommt es zu einer Refraktionsanomalie und das Auge sieht unscharf.(19)

Bei der Kurzsichtigkeit (Myopie) ist entweder der Bulbus zu lang - 1 mm Länge entspricht ca. 3 dpt - oder die Brechkraft ist zu hoch, z. B. durch Erkrankungen von Hornhaut oder Linse (Keratokonus, Kugellinse, Katarakt, …). Somit liegt der Brennpunkt vor der Netzhaut.(19) Setzt man eine Konkavlinse (Zerstreuungslinse) vor das Auge, so kann der Strahlengang verlängert und der Brennpunkt auf die Fovea projiziert werden. Das Auge sieht dann wieder scharf.(13)

Bei der Weitsichtigkeit (Hyperopie) hingegen ist entweder der Bulbus zu kurz, oder die Brechkraft zu gering, der Brennpunkt liegt hinter der Netzhaut.(19) Hier hilft eine Konvexlinse (Sammellinse) den Strahlengang durch zusätzliche Brechung zu verkürzen, sodass der Brennpunkt wieder auf der Netzhaut liegt.(13)

Des Weiteren kann eine Krümmungsanomalie der Hornhaut bestehen. Parallel einfallende Lichtstrahlen brechen hier in einem Hauptschnitt anders als in dem dazu senkrechten Median. Diese Anomalie nennt sich Astigmatismus, wird in der Refraktion in Zylinder (cyl) angegeben und ergibt sich aus den Krümmungen von Hornhautvorder- und -rückfläche.(20)

Aktuelle Studien zeigen auf, dass die Prävalenzen von Myopie in Europa bei 30,6 % und die der Hyperopie bei 25,2 % liegen.(21) Eine Metaanalyse von 2016 prognostiziert zudem eine weltweite Zunahme der Myopie unter anderem durch Umwelteinflüsse wie Lichtmangel und gesteigerte Naharbeit auf 40 % im Jahre 2030 und 50 % im Jahre 2050.(22)

2.5 Fehlsichtigkeit in der refraktiven Hornhautchirurgie

In der heutigen Zeit wird mit steigender Lebensqualität der Wunsch nach einem Leben ohne Hilfsmittel immer größer, sodass sich die refraktive Chirurgie, die ein brillenfreies Leben ermöglicht, immer größerer Beliebtheit erfreut.(3)

Bei der refraktiven Chirurgie, das heißt der Beseitigung von Fehlsichtigkeit durch Veränderung der lichtbrechenden Medien, unterscheidet man die Hornhaut- von der Linsenchirurgie.

In der Hornhautchirurgie finden Excimer-Laser-Verfahren Anwendung, in der Linsenchirurgie werden Kunstlinsen (z. B. phake Intraokularlinsen [PIOL]) implantiert, welche die Fehlsichtigkeit korrigieren sollen.(6)

Folgend werden wir uns mit der refraktiven Hornhautchirurgie befassen und anschließend die Problematik in der Berechnung (Kalkulation) der Kunstlinsen z. B. im Falle einer notwendigen Kataraktoperation nach refraktiver Hornhautchirurgie diskutieren.

Wie schon erwähnt, ist das avaskuläre Stroma mit 90 % Dickenanteil die breiteste Schicht der Hornhaut.(12) In der refraktiven Hornhautchirurgie macht man sich die Breite sowie die kaum vorhandene Regenrationsfähigkeit dieser Schicht zunutze.(18) Veränderungen, die in diesem Teil der Hornhaut vorgenommen werden, bleiben im Idealfall ein ganzes Leben lang unverändert bestehen.

Mithilfe des sogenannten Excimer-Lasers kann die Hornhaut individuell modelliert werden. Der Excimer-Laser ist ein Ultraviolet (UV)-Laser mit einer Wellenlänge von 193 nm, der durch seinen Laserstrahl Stromagewebe abträgt (Ablation).(5) Ziel ist es, bei Myopie eine Abflachung (Schwächung der kornealen Brechkraft) und bei Hyperopie eine Aufsteilung (Stärkung der kornealen Brechkraft) der Hornhaut zu erreichen, sodass der Brennpunkt nach hinten beziehungsweise vorne verlagert wird und ohne weitere Korrektur wieder auf der Fovea liegt.(5, 6) Der Excimer-Laser findet in den Bereichen der Oberflächenbehandlung bei Photorefraktiver Keratektomie (PRK)/Phototherapeutischer Keratektomie (PTK) und auch bei Behandlungen unter einer Stromalamelle bei der Laser in situ Keratomileusis (LASIK) Anwendung.(6, 23)

2.5.1 PRK

Die Photorefraktive Keratektomie (PRK) ist ein sogenanntes Oberflächenbehandlungsverfahren.(6) Bei ihr ist laut der Kommission der refraktiven Chirurgie (KRC) ein Anwendungsbereich bei Myopie bis -6 dpt und Astigmatismus bis 5 dpt mit einem Grenzbereich bis -8 dpt bzw. bis +3 dpt und bei Astigmatismuskorrektur bis maximal 6 dpt empfohlen.(23)

In dem ersten Schritt der PRK wird das oberflächliche Hornhautepithel mit einem Hockeymesser mechanisch, oder mittels Excimer-Laser (Transepitheliale PRK) abgetragen.(18, 19, 24) Nach der Entfernung des Epithels beginnt die Ablation mithilfe des Excimer-Lasers. Bei einer Myopiekorrektur muss zentral mehr Stromagewebe abladiert werden als in der Peripherie, sodass die Brechkraft der Hornhaut geschwächt und der Brennpunkt nach hinten verlagert werden kann.(19) Bei einer Korrektur der Hyperopie wird die Hornhaut zentral "aufgesteilt", das heißt, dass peripher zirkulär mehr Gewebe abgetragen wird als zentral, um somit die zentrale Brechkraft der Hornhaut zu erhöhen und den sich hinter der Netzhaut befindenden Brennpunkt des optischen Strahlenganges des Auges nach vorne zu verlagern.(19) Da bei zu starker Aufsteilung der Hornhaut u. a. ein erhöhtes Risiko der Regression in Form von sukzessiver Abflachung der Hornhaut besteht, ist die PRK nur bis +3 dpt empfohlen.(12, 19) In den ersten postoperativen Tagen hat der Patient durch das entfernte Epithel einen geringeren Visus sowie Schmerzen durch die freiliegenden Nervenenden der Kornea. Zudem können sich durch die Destruktion der Bowman-Membran Narben (Haze) bilden. (12, 19) Nach ca. sieben Tagen wird das Epithel vollständig regeneriert, die veränderte Form des Stroma bleibt jedoch bestehen.(18, 12)

2.5.2 LASIK/Femto-LASIK

Bei der Laser in situ Keratomileusis (LASIK) wird, anders als bei der PRK, eine ca. 100 µm dicke Epithel-Stroma-Lamelle, der sogenannte Flap, mechanisch mit einem Mikrokeratom (LASIK), oder mittels Femto-Sekundenlaser (Femto-LASIK) präpariert, der über eine kleine Brücke (Hinge) zurückgeklappt wird.(19) Der zweite Schritt, die Modellierung des Stroma mittels Excimer-Laser, ist identisch zu dem Ablauf bei der PRK.(19) Am Ende der Operation wird der Flap als Schutzdeckel wieder aufgelegt und in Position gebracht.(19)

Der von der KRC empfohlene Anwendungsbereich zur Korrektur einer Fehlsichtigkeit mittels LASIK/ Femto-LASIK liegt bei -8 dpt bis +3 dpt sowie Astigmatismus bis 5 dpt mit einem Grenzbereich bis -10 dpt bzw. bis +4 dpt und Astigmatismuskorrektur bis 6 dpt, abhängig von der Dicke der Hornhaut.(23) Vorteile der LASIK sind nahezu komplette Schmerzfreiheit, vermindertes Risiko einer Narbenbildung durch Erhalt der Bowman-Membran und guter Sehleistung ab dem ersten postoperativen Tag.(19, 18)

Auf weitere Korrekturverfahren wie Refraktive Lentikelextraktion (RELEX), Astigmatische Keratotomie (AK), Laser-Keratotomie (Laser-AK), Limbale Relaxierende Inzisionen (LRI), Intracorneale Ringsegmente sowie Implantation intraokularer Linsen in phake Augen (PIOL) wollen wir in dieser Dissertation nicht weiter eingehen, da sie für unsere Arbeit nicht relevant sind.



Abbildung 1: LASIK in bildlicher Darstellung; Care Vision Homepage (25)

Links: Präparierter Flap, welcher über die Hinge aufgeklappt wird. Mitte: Behandlung des Stroma mittels Excimer-Laser. Rechts: Zurückklappen des Flaps zum Behandlungsende.

2.6 Kataraktoperation nach refraktiver Hornhautchirurgie

Die Katarakt stellt weltweit, vor allem in Ländern mit schlechter medizinischer Versorgung, die häufigste Erblindungsursache dar.(1)

Mit 90 % ist der sogenannte Altersstar (Cataracta senilis) die häufigste Katarakt-Form. Des Weiteren können zahlreiche Medikamente, Grunderkrankungen oder auch Traumata zu der Entwicklung einer Katarakt führen.(1, 26, 2)

Eine eingetrübte Linse führt bei Patienten zu Blendungsempfinden, vermindertem Kontrastsehen, Farbschwäche, Doppelbildern sowie allgemeiner Sehleistungsminderung.(1, 26)

Die einzig wirksame Behandlungsmöglichkeit stellt die Entfernung der eingetrübten Linse mit folgender Implantation einer individuell angepassten Kunstlinse dar.(1, 2) Die Kataraktoperation ist die am häufigsten durchgeführte Operation in der Augenheilkunde.(1, 2) In der Regel kann sie ambulant in örtlicher Betäubung durchgeführt werden.(1) Bei der exktrakapsulären Kataraktextraktion (ECCE) wird bei weitgestellter Pupille mit einer kleinen Lanzette über einen maximal 3 mm breiten kornealen Zugang (Tunnel) die Vorderkammer eröffnet. Über diesen Tunnel werden die notwendigen mikrochirurgische Instrumente in das Auge eingebracht. Die vordere Linsenkapsel wird ringförmig eröffnet (Kapsulorhexis), der Linsenkern wird mobilisiert, mit Ultraschallwellen zerkleinert und abgesaugt (Phakoemulsifikation). Nach Polieren der Hinterkapsel wird in den noch bestehenden Kapselsack die Kunstlinse eingesetzt.(1, 26)

Alle Kunstlinsen verfügen über einen zentralen optischen Teil (Optik) und einen peripheren haptischen Teil (Haptik). Letzterer besteht in der Regel aus zwei kleinen Bügeln, welche die Kunstlinse fest verankern und in Position halten.(1) Die am häufigsten implantierte IOL ist eine Hinterkammerlinse (HKL), welche mit ihrer Haptik in den Kapselsack an Ort und Stelle der biologischen Linse eingesetzt wird.(1)

Die Durchführung der ECCE mit Implantation einer HKL bildet die heutige Methode der Wahl. Liegt eine stark fortgeschrittene Trübung mit sehr hartem Linsenkern oder eine (Sub-)Luxation der Linse vor, die eine Phakoemulsifikation unmöglich macht, oder sind die medizinischen Möglichkeiten für eine ECCE wie in vielen Entwicklungsländern nicht gegeben, kann eine intrakapsupläre Kataraktextraktion (ICCE) erfolgen, bei der die getrübte Linse samt Kapsel mit einer Pinzette oder einer Kryosonde (Kältestab) über einen größeren kornealen Tunnel geborgen wird. Hier ist die Implantation einer Vorderkammerlinse (VKL) notwendig, da der Kapselapparat, welcher bei der HKL als Halteapparat fungiert, bei der ICCE mitsamt der eingetrübten Linse entnommen wird.(1)

Präoperativ sollte eine Biometrie mitsamt Vermessung von Bulbuslänge und Hornhautbrechkraft erfolgen, um die gewünschte Zielrefraktion (ZR) ermittelt zu können, damit der Patient postoperativ in der gewünschten Distanz scharf sieht.(1, 26, 2) Die ZR richtet sich neben der präoperativen Fehlsichtigkeit nach den individuellen Bedürfnissen des Patienten und kann entsprechend angepasst werden. Vorhandene Fehlsichtigkeiten können ausgeglichen und entsprechende Anforderungsbereiche in Nähe und/oder Ferne berücksichtigt werden.(26)

Die implantierte IOL besitzt nach wie vor keine akkommodativen Eigenschaften.(26) Bei einer monofokalen IOL (Einstärkenlinse) ist in jedem Fall eine Brille notwendig, entweder für die Ferne oder zum Lesen, um die nicht mehr vorhandene Akkommodation auszugleichen.(26)

Voll akkommodative Kunstlinsen sind zurzeit Gegenstand intensiver Entwicklungsprojekte, stehen im klinischen Alltag jedoch noch nicht zur Verfügung. Alternativ existiert jedoch eine Vielzahl an verschiedenen Kunstlinsentechniken: Monofokale Linsen, die nur eine bestimmte Distanz scharf abbilden können, Blaufilterlinsen, Sonderkunstlinsen wie torische Linsen, die eine Hornhautverkrümmung ausgleichen, Extended depth of focus (EDoF) Linsen mit Ziel der Reduktion von Streulicht und Erweiterung des Fokus in Fern- und Intermediärbereich, oder multifokale Linsen, die durch eingeschliffene Ringsysteme ein scharfes Sehen in allen Bereichen und somit ein brillenfreies Leben ermöglichen sollen.(2, 27)



Abbildung 2: IOL mit Haptik und Optik; IOL Darstellung 1st Q Deutschland GmbH Homepage (28) mit eigener Beschriftung



Abbildung 3: Vergleich vor/nach Kataraktoperation mit IOL Position im Seitblick; Aufklärungsbogen Operation des Grauen Stars Oph 5; 11/2019; Thieme Compliance (29) mit eigener Beschriftung

2.6.1 Biometrie und IOL-Berechnung

Ziel der Biometrie ist die Vermessung aller notwendigen Werte für eine genaue Brechkraft-Kalkulation der zu implantierenden IOL für die gewünschte ZR.(7, 30) Es werden zwei verschiedene Verfahrensmöglichkeiten unterschieden, die Ultraschall-Biometrie und die optische Biometrie mittels Laserinterferenz.(7)

Bei der Ultraschall-Biometrie findet das sogenannte Echo-Impuls-Verfahren Anwendung. Verwendet wird hierbei ein 8 – 10 MHz Schallkopf einer Ultraschall-Biometrie-Einheit, der unter Oberflächenbetäubung direkt auf die Kornea aufgebracht wird und die Bulbuslänge von Korneaoberfläche bis Retina misst.(7) Der Schallkopf sendet einen elektrischen Impuls mit einer Frequenz von 10 MHz aus, der eine Eindringtiefe von ca. 5 cm erreicht. Die Geschwindigkeit des entsandten Impulses ändert sich je nach Gewebsdichte und deren Absorption/Reflektion. Durch einen Schallempfänger im Schallkopf werden die reflektierten Impulse aufgenommen und ausgewertet. Der sogenannte A-Scan (eindimensionale Amplitudendarstellung) erlaubt eine Aussage über die Achsenlänge. Der B-Scan wird ebenfalls in der Augenheilkunde verwendet, jedoch werden hier die Strukturen zweidimensional in Graustufen dargestellt und finden in der Diagnostik von Netzhaut- und Glaskörperveränderungen oder intraokularen Tumoren Verwendung.(31)

Die Ultraschall-Biometrie wird in der Regel nur verwendet, wenn eine optische Biometrie z. B. aufgrund einer zu starken Linsentrübung nicht mehr möglich ist.(7) Da diese Messmethode ohne optische Fixation des Patienten erfolgt, ist ihre Messgenauigkeit vor allem bei formveränderten Augen (z. B. bei Myopia magna mit posteriorem Staphylom) im Vergleich zu der Laserinterferenz-Biometrie geringer.(32)

Da die Laserinterferenz-Biometrie ohne Oberflächenbetäubung durchgeführt werden kann und ihre Datenlage um das 5-fache genauer ist als die der Ultraschallbiometrie, bildet sie den heutigen Goldstandard in Europa und den meisten anderen Industriestaaten sowie Schwellenländern.(7)

Sie basiert auf Grundlage der Teilkohärenz-Interferometrie und misst die Achsenlänge mit einer Laserdiode.(31) Diese Diode entsendet kurze Impulse, die durch einen Strahlenteiler in Referenzarm und Signalarm aufgeteilt werden. Unterschiedliche Gewebe mit unterschiedlichen Dichten und Abständen weisen Unterschiede in Laufzeit und der Ausbreitungsgeschwindigkeit im Medium auf. Ein Detektor misst die von dem Gewebe reflektierten Strahlen und bildet mit dem Referenzarm ein sogenanntes Interferenzmuster. Interferenz, das heißt Überlagerung, tritt nur auf, wenn beide Weglängen innerhalb der Kohärenzlänge des reflektierten Strahls übereinstimmen.(31) Die Kohärenz bemisst die maximale Weglänge, bzw. den maximalen Laufzeitenunterschied, den zwei Strahlen aus derselben Quelle haben dürfen, damit ein stabiles Interferenzmuster entsteht. So können die Abstände der Grenzflächen errechnet und auch auf die Bulbuslänge geschlossen werden.(31)

Neben der Achsenlänge werden zudem mit den heutigen Geräten mittels Teilkohärenz-Interferometrie parallel Hornhautbrechkraft, Hornhautradien, Vorderkammertiefe, Brechungsindices von Hornhaut, Kammerwasser und Glasköper vermessen und berücksichtig.(7)

Die zu implantierende IOL wird mittels der von dem Gerät erhobenen Daten unter Verwendung verschiedener Kalkulationsformel (u. a. SRK II, SRK/T, Hoffer Q, Holladay-1, Haigis) und unter Berücksichtigung der für die IOL spezifischen A-Konstante berechnet.(30)

Das Standardgerät in der Laserinterferenz-Biometrie ist der IOL Master der Carl Zeiss Meditec AG, gefolgt von dem Haag-Streit Lenstar® LS900 der Firma Alcon, welcher in Achsenlänge und Hornhautkrümmung hohe Übereinstimmung mit dem IOL Master zeigt.(33, 34)

2.6.2 A-Konstante

Die A-Konstante ist eine individuelle Linsenkonstante, die von IOL zu IOL unterschiedlich ist. Sie tritt in allen IOL-Berechnungsformeln mit unterschiedlicher Bezeichnung auf und wird auch als IOL-Konstante oder "surgeon factor" bezeichnet. Diese Konstante repräsentiert jede IOL in ihrem individuellen Stärkenbereich in den verschiedenen Berechnungsformeln (35): SRK II und SRK/T: A-Konstante Hoffer Q: pACD Holladay-1: sf Haigis: a0, a1, a2

"Da alle IOL-Konstanten ineinander umgeformt werden können, gibt es im Prinzip nur eine einzige Konstante (Zahl), die eine gegebene Intraokularlinse im gesamten lieferbaren Stärkenbereich charakterisieren soll, unabhängig von Formfaktor, Optikmaterial, IOL-Durchmesser etc..."(36)

2.6.3 IOL 1st Q Basis Z

Die Linse Basis Z wird von dem Hersteller 1st Q Deutschland GmbH vertrieben. Sie ist eine alternativ hydrophobe oder hydrophile, monofokale, asphärische und bikonvexe Hinterkammerlinse aus Acryl mit einem Optikdurchmesser von 6 mm und einem Gesamtdurchmesser von 13 mm. Ihr Haptikdesign ist Z-förmig aufgebaut, was ihr den Namen Basis Z verleiht. In dem am häufigsten implantierten Bereich von +10 bis +30 dpt ist sie in einer Abstufung von 0,50 dpt erhältlich. Sie besitzt eine optische Hersteller A-Konstante von 118,9 mm, eine SRK/T Konstante von 118,1 und einen pACD Shammas ¹ von 4,51.(37, 38)

Tabelle 1A: Datenblatt 1st Q Basis Z, (38, Werte der aktuellen Ulib Liste entnommen, Stand31. Oktober 2016)

1st Q Basis Z, monofokal, asphärisch	
Hersteller	1st Q Deutschland GmbH
Implantationsort	Hinterkammerlinse
Optik	monofokal
Material	Nach Wahl hydrophob und hydrophil verfügbar Acryl, 25 % Wassergehalt.
Optikdesign	bikonvex

¹ Der pACD nach LASIK berechnet sich wie folgt: pACD= $(0,5835 \times A) - 64,40$ (41)

Einleitung

Gesamtgröße	13 mm
Größe optisches Zentrum	6 mm
Haptik	Z Haptik
UV-Filter	Ja
Blaufilter	optional
Optikbereich	+10 bis +30 dpt (à 0,50 dpt)
A-Konstante optisch	118,9
SRK/T: A-Konstante	118,1
pACD Shammas	4,51
Haigis a0	0,325
Haigis a1	0,255
Haigis a2	0,141
Holladay I	1,25

2.6.4 IOL AT LISA 839MP

Die AT LISA 839MP ist von der Carl Zeiss Meditec AG, einem der führenden Hersteller von Intraokularlinsen auf dem deutschen Markt. Sie ist eine der am häufigsten implantierten multifokalen Kunstlinsen weltweit.(39) Der trifokale Aufbau soll eine scharfe Sehleistung über alle Distanzen ermöglichen. Studienergebnissen zufolge liegt die vollständige Unabhängigkeit von Sehhilfen bei über 90 % und wird mit einer Patientenzufriedenheitsrate von bis zu 97 % beworben.(40)

Die AT LISA 839MP ist eine asphärische Trifkokallinse aus hydrophilem Acryl mit einer hydrophoben Oberfläche, einem Optikdurchmesser von 6 mm und einem Gesamtdurchmesser von 11 mm. Die Hersteller A-Konstante beträgt 118,6, die SRK/T 118,9 und der pACD Shammas 4,98.(39, 38) In dem Dioptriebereich 0 bis +32 dpt ist sie in 0,50 dpt Schritten erhältlich.(39)

Tabelle 1B: Datenblatt AT LISA 839MP (38, Werte der aktuellen Ulib Liste entnommen, Stand31. Oktober 2016)

AT LISA 839MP, trifokal, asphärisch	
Hersteller	Carl Zeiss Meditec AG
Implantationsort	Hinterkammerlinse
Optik	Trifokal, Nahaddition: +3,33 dpt, Inter- mediäraddition (IOL-Ebene): +1,66 dpt
Material	hydrophil mit hydrophober Oberfläche Acryl, 25 % Wassergehalt
Optikdesign	bikonvex

Einleitung

Gesamtgröße	11 mm
Größe optisches Zentrum	6 mm
Haptik	4 Haptik Design
UV-Filter	ја
Blaufilter	nein
Optikbereich	0 bis +32 dpt (à 0,50 dpt)
A-Konstante optisch	118,6
SRK/T: A-Konstante	118,9
pACD Shammas	4,98
Haigis a0	-1,477
Haigis a1	0,058
Haigis a2	0,262
Holladay I	1,72

Sphärische Aberration = Abbildungsfehler auf der Netzhaut, der Unschärfe verursacht. Bedingt durch die unterschiedlichen Brennpunkte der Linse. Je höher der Einfallswinkel, umso größer die Brechkraft, umso stärker die Ablenkung des Lichtstrahls. Bei einer sphärischen Linse brechen die Strahlen mit zunehmender Einfallhöhe nicht in dem paraxialen Brennpunkt, sondern davor. Je größer die Linsenöffnung, desto stärker die sphärische Aberration.(41)

Asphärizität = Sie wirkt der sphärischen Aberration entgegen. Optische Fläche mit unterschiedlicher Krümmung. Linse, bei der mit zunehmender Einfallshöhe die Krümmung/Brechkraft geringer wird. Alle einfallenden Strahlen werden aberrationsfrei in einem Brennpunkt gesammelt.(41)



Abbildung 4: Sphärische Aberration; J. Reiner; Sphärische Aberration; In: Grundlagen der ophthalmologischen Optik; BoD - Books on Demand; Auflage: 1., (23. April 2002) (41)



Abbildung 5: Asphärizität; J. Reiner; Sphärische Aberration; In: Grundlagen der ophthalmologischen Optik; BoD - Books on Demand; Auflage: 1., (23. April 2002) (41)

2.6.5 Problemaufzeigung nach refraktiver Hornhautchirurgie

In der Planung einer Kataraktoperation müssen sich Augenärzte weltweit vermehrt mit laserchirurgisch korrigierten Augen auseinandersetzen.(4)

Wie bereits in der Einleitung dieser Arbeit dargelegt, wird in der refraktiven Hornhautchirurgie die Oberfläche der Hornhaut und somit ihre Brechkraft mitsamt Brechungsindex verändert.(19)

In der Biometrie wird u. a. die Keratometrie für die Vermessung der Hornhautradien und -krümmung erhoben, um Aufschluss über die notwendige Stärke der zu implantierenden IOL zu bekommen.(7) Für die Vermessung dieser Werte verfügt der IOL-Master über insgesamt sechs Messpunkte, die von sechs Laserdioden in unterschiedlichen Winkeln auf die Hornhaut projiziert werden.(42, 43)

Die Keratometrie des Lenstar® verfügt über insgesamt 32 Messpunkte, welche in zwei Kreisen mit 1,65 und 2,3 mm Durchmesser auf der Kornea abgebildet werden. Studien zeigen, dass der mittlere gemessene Radius nahezu identisch mit dem des IOL-Masters ist. Der theoretische Vorteil der Keratometrie mit 32 Messpunkten spiegelt sich in den klinischen Ergebnissen nicht wider.(44)

Aus der zum Teil starken Modellierung der kornealen Brechkraft und der geringen Anzahl der Messpunkte für die Keratometrie (IOL-Master sechs, Lenstar® 32)

lässt sich schließen, dass die Kalkulation der zu implantierenden IOL nach refraktiver Hornhautchirurgie ungenauer ist als bei nicht voroperierten Augen. Die Berechnung ist also deutlich erschwert.(4)

Vor allem nach der Myopiekorrektur stellen sich folgende, von P. Hoffmann als "unhappy triad" bezeichnete Probleme dar: Die Asphärizität (e < 0) der Hornhaut unterscheidet sich stark von der Modellannahme, da sie von ihrer ursprünglich prolaten in eine oblate Form verändert wird, der Quotient Rückflächen/Vorderflächenradius ist deutlich kleiner als in der Modellannahme und in den amerikanischen Formeln (Hoffer Q, Haigis, SRK II/ SRK/T) wird der mittlere Radius zur Abschätzung der postoperativen Linsenposition herangezogen. Alle genannten Faktoren - veränderter Hornhautradius, veränderter Keratometerindex - führen dazu, dass die keratometrisch vermessenen Hornhautvertexradien zu steil bestimmt werden, die nötige Linsenbrechkraft unterschätzt wird, somit einer Fehlkalkulation unterliegt und eine fehlerhafte Vorhersage der postoperativen IOL-Position und damit verbundene Hyperopisierung zur Folge hat.(4, 45)

Für diese Fälle wurden verschiedenste Korrekturformeln entworfen, von der wir an dieser Stelle repräsentativ die häufig angewandte Haigis-L Formel anführen möchten.(4) Sie bietet eine standardisierte, nicht individualisierte Korrekturmöglichkeit unter Verwendung statistischer Daten, mit dem Ziel die IOL-Kalkulation nach refraktiver Hornhautchirurgie zu verbessern und wird in dem Betriebssystem des IOL-Masters mitgeliefert.(46, 4) Bei der Verwendung der Haigis-L Formel wird in der Keratometrie ein neuer korrigierter Hornhautradius geschätzt, um dann die notwendige Stärke der zu implantierenden IOL mithilfe der Haigis-L Formel neu zu berechnen (47):

 $r_{\rm corr} = \frac{-331,5}{-5,1625 \ \times \ r_{\rm meas} \ + \ 82,2603 \ - \ 0,35}$

IOL-Master corneal radius measured in mm (r meas)

Haigis-L algorithm generates a corrected corneal radius (r corr)

Studienergebnissen zufolge führt die Transformation der gemessenen Hornhautradien nach Haigis-L zu erheblichen systematischen Fehlern in der IOL-Kalkulation mit einer schwankenden Abweichung je nach Studienlage von -0,84 \pm 0,80 dpt (13 untersuchte Augen) bis zu 0,72 \pm 0,57 dpt (102 untersuchte Augen), was bei einer Differenz des Vorhersagefehlers von 1,56 \pm 1,37 dpt zwischen zwei verschiedenen Studien die im Folgenden betrachtete Fragestellung aufwirft, mit welcher Korrekturformel man refraktiv anspruchsvollen Patienten nach Laserkorrektur bei bevorstehender Kataraktoperation gerecht werden kann.(65, 66)

3 Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde in Zusammenarbeit der Augenarztpraxis zentrumsehstärke, dem Augenlaserzentrum CareVision Hamburg und der Klinik für Augenheilkunde der Universitätsklinik Hamburg Eppendorf (UKE) durchgeführt.

Es handelt sich um eine klinische Studie, in der zufällig ausgesuchte Patienten mit Wunsch nach refraktiver Korrektur (Augenarztpraxis zentrumsehstärke, Augenlaserzentrum CareVision Hamburg) in dem Jahr 2016 vor und vier Wochen nach Behandlung mittels LASIK, Femto LASIK und/oder PRK mit dem Biometriegerät Galilei G6® der Ziemer Ophthalmology GmbH vermessen wurden. Die persönliche Einverständniserklärung jedes Patienten sowie Ethikvotum wurden eingeholt. Die gesamte Studie erfolgte auf Grundlage der World Medical Association (WMA) Deklaration von Helsinki - Ethische Grundsätze für die medizinische Forschung am Menschen.

3.1 Das Studiendesign

Die Patienten unserer Studie, welche mittels refraktiver Laserkorrektur (LVC = Laser Vision Correction) behandelt wurden, wurden auf Freiwilligenbasis vor der Operation für unsere Studie rekrutiert. Die Studie erfolgte prospektiv anhand von Datenerhebungen prä- sowie postoperativ. Vor LVC und vier Wochen nach LVC wurde bei allen Patienten eine subjektive Refraktion durchgeführt sowie eine Biometrie mittels Galilei G6® (Ziemer Ophthalmology GmbH) erhoben. Die IOL-Kalkulation wurde präoperativ unter Verwendung der Haigis Formel als Standard-Kalkulation für die ZR Emmetropie für zwei Kunstlinsen, die IOL 1stQ Basis Z (1st Q Deutschland GmbH) und die AT LISA 839MP (Carl Zeiss Meditec AG) berechnet. Postoperativ wurde mithilfe verschiedener Korrekturformeln für Augen nach LVC kalkuliert: Okulix®, ASCRS mit/ohne historische Daten (Version 4.8) und Shammas. Ziel war es den potentiellen Kalkulationsfehler der Linsenberechnung nach LVC zu ermitteln und zu prüfen, ob eine Raytracing basierte Kunstlinsenkalkulation mithilfe der Okulix® Software anderen Kalkulationen überlegen ist. Prinzipiell kann die Genauigkeit der Vorhersage auch ohne durchgeführte Kataraktoperation berechnet werden: Für dieselbe als implantiert angenommene IOL wurde eine Refraktionsdifferenz der IOL-Kalkulation prä-/postoperativ ermittelt. Die Refraktionsdifferenz der IOL-Kalkulation wurde mit der Refraktionsdifferenz des sphärischen Äquivalents der subjektiven Refraktion prä-/postoperativ verglichen. Theoretisch sollten beide identisch sein. Die Abweichung ist direkt als Ungenauigkeit der IOL-Berechnung nach LVC zu interpretieren.

Sphärisches Äquivalent (SE) = Summe aus Sphäre und der Hälfte des Zylinderwertes SE = sph + ($\frac{1}{2}$ x cyl).(48)

3.2 Die Messgeräte und Formeln

3.2.1 Shammas-Formel

Bereits 2007 wurde die Shammas-Formel für die Korrektur der IOL-Kalkulation nach refraktiver Hornhautchirurgie entwickelt und wird in den heutigen Biometriegeräten (IOL-Master, Lenstar®, Galilei®) als Softwareprogramm mitgeliefert. Mittels der Shammas-Formel wird ein neuer korrigierter K-Wert (mittlere Hornhautbrechkraft) in dpt nach LVC ermittelt, welcher in die Shammas-Formel integriert wird. Diese Methode wird "Shammas-no history" Methode genannt und soll es ermöglichen die IOL-Kalkulation nach refraktiver Hornhautchirurgie zu korrigieren.(49)

Quelle: "We recently described a corneal power correction method that uses only data available at the time of cataract surgery, the post-LASIK K-readings. This corrected K-value is used in the Shammas post-LASIK (Shammas-PL) formula (...). We named this the no-history method."(49)

Für IOL-Kalkulationen nach LVC mit einer ZR von 0 dpt wird die sogenannte Shammas no-history Formel angewandt.(folgend 50)

IOLemm =
$$\frac{1336}{L - 0.1(L - 23) - (C + 0.05)} - \frac{1}{\frac{1.0125}{Kc} - \frac{C + 0.05}{1336}}$$

L = axial Lenght mm

C = pACD (estimated postoperative anterior chamber depht) in mm

Kc, cd = 1,14 + Kpost - 6,8

Kc, cd = mean corneal power recalculated by the formula

Kpost = mean corneal power after refractive surgery

For converting the A- constant of a specefic IOL to the Shammas pACD:

C = pACD = (0,5835*A) - 64,4

3.2.2 ASCRS-Kalkulator

Der ASCRS-Online-Kalkulator ist ein Online-Kalkulator, welcher unbeschränkt und kostenfrei von jedem internetfähigen Gerät bedient werden kann. Er wurde subventioniert von Alcon und der American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) und ist gedacht als ergänzendes Hilfsmittel für die Kalkulation der individuell adäquaten IOL nach LVC ohne Anspruch auf Gewähr. Er ist in die Kategorien "Prior Myopic LASIK/PRK", "Prior Hyperopic LASIK/PRK" und "Prior Radial Keratotomy" aufgeteilt und bietet seinen Nutzern eine Freitext-Maske, in welche Refraktion, Keratometrie, Topographie, Biometrie und falls vorhanden auch historische Daten, sprich Daten vor Durchführung der LVC eingefügt werden können.(51) In unserer Studie haben wir die erforderlichen Daten aus der Vermessung mit Galilei® übernommen und für jedes Auge einen Datensatz mit historischen Daten sowie einen ohne historische Daten erhoben.

IOL power calculation in eyes that have undergone LASIK/PRK/RK
Prior Myopic LASIK/PRK Prior Hyperopic LASIK/PRK Prior RK
Warren Hill, M.D.
Li Wang, M.D., Ph.D. Douglas D. Koch, M.D.
Version 4.8
Made possible by an unrestricted educational grant from Alcon Laboratories and
The ASCRS Foundation

Abbildung 6A: Startseite ASCRS-Online-Kalkulator; ASCRS Homepage (51)

Material und Methoden

	IOL Calculator	for Eyes with Prior N	Ayopic LASIK/PRK	
Please enter all data	a available and press "	Calculate"	opy for your record.)	
_				
Doctor Name		Patient Name	Patient ID	
Eye		IOL Model	Target Ref (D)	
Pre-LASIK/PRK Data:				
Refraction*	Sph(D)	Cyl(D)*	Vertex (If empty, 12.5 mm is u	sed)
Keratometry	K1(D)	K2(D)		
Post-LASIK/PRK Data:				
Refraction*§	Sph(D)	Cyl(D)*	Vertex(If empty, 12.5 mm will be used)]
Topography	EyeSys EffRP	Tomey ACCP Nidek [#] ACP/APP	Galilei TCP2]
<u>Atlas Zone value</u>	Atlas 9000 4mm zone		Pentacam TNP_Apex_4.0 mm Zone]
Atlas Ring Values	0mm	1mm	2mm	3mm
OCT (RTVue or Avanti XR) N	let Corneal Power	Posterior Corneal	Central Corneal Thickness]
Optical/Ultrasound Bio	metric Data:			
Ks	K1(D)	K2(D) Device	Keratometric Contraction Cont	
	AL(mm)	ACD(mm) Le	ns Thick (mm) WT	W (mm)
Lens Constants** A-c	const(SRK/T)	SF(Holladay1)		
Haigis conve	a0 (If empty, rted value is Haigi used)	s a1 (If empty, Haigi 0.4 is used)	s a2 (If empty, 0.1 is used)	
*If entering "Sph(D)", you n §Most recent stable refrace # Magellan ACP or OPD-So **Enter any constants ava constants. It is preferable	must enter a value for "Cyl(D)" ction prior to development of a can III APP 3-mm manual value ilable; others will be calculated to use optimized a0, a1, and a:	, even if it is zero. cataract. (personal communication Stepher I from those entered. If ultrasonic 2 Haigis constants.	n D. Klyce, PhD). AL is entered, be sure to use your ultra	sound lens
			Calculate Res	et Form

Abbildung 6B: ASCRS Leertext-Maske für Myopie vor LVC; ASCRS Homepage (51)

Material und Methoden

	TOL O-11-1			
	IOL Calculator (Your data will n	tor Eyes with Prior Myo of be saved. Please print a copy for	DIC LASIK/PRK or your record.)	
Please enter all data	a available and press "	Calculate"		
		• · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
Doctor Name	Cichocki	Patient Name Mustermann	Patient ID	
Eye		IOL Model 1stQ BasisZ	Target Ref (D) 0	
Pre-LASIK/PRK Data:				
Refraction*	Sph(D) -2.25	Cyl(D)*	Vertex (If empty, 12.5 mm is used)
Keratometry	K1(D) 42.62	K2(D) 43.14		
Post-LASIK/PRK Data:				
Refraction*§	Sph(D) +0.75	Cyl(D)* -1.25	Vertex(If empty, 12.5 mm will be used)	
Topography	EyeSys EffRP	Tomey ACCP	Galilei TCP2 39.03	
<u>Atlas Zone value</u>	Atlas 9000 4mm zone		Pentacam TNP_Apex_4.0 mm Zone	
Atlas Ring Values	0mm	1mm	2mm	3mm
OCT (RTVue or Avanti XR) N	et Corneal Power	Posterior Corneal Power	Central Corneal 529	
Optical/Ultrasound Bio	metric Data:			
K-		Device Kera	tometric	
KS	K1(D) 40.12	K2(D) 41.71	ndex (n) 1.3375 1.332 Other	
	AL(mm) 24.86	ACD(mm) 3.88 Lens Thi	ick (mm) 3.55 WTW (mm) 12.45
Lens A-ce Constants**	onst(SRK/T) 118.1	SF(Holladay1) 1.25		
Haigis convei	a0 (If empty, rted value is 0.325 used)	s a1 (If empty, 0.255 Haigis a2 (I 0.4 is used) 0.1 i	lf empty, 0.141	
*If entering "Sph(D)", you r §Most recent stable refrac # Magellan ACP or OPD-Sc **Enter any constants avai constants. It is preferable f	nust enter a value for "Cyl(D)" tion prior to development of a can III APP 3-mm manual value liable; others will be calculated to use optimized a0, a1, and a	, even if it is zero. cataract. (personal communication Stephen D. K I from those entered. If ultrasonic AL is 2 Haigis constants.	lyce, PhD). entered, be sure to use your ultrasou	ind lens
			Calculate Reset F	orm
IOL calculation form	nulas used: Double-K H	olladay 1 ¹ , Shammas-PL ² , Ha	igis-L ³ , OCT-based ⁴ , & Barret	t True K ⁵

Abbildung 6C: ASCRS Musterbeispiel für Myopie vor LVC,1stQ Basis Z, ZR 0; ASCRS Homepage (51)

		Calculate Reset Form
IOL calculation formulas used: Double-I	K Holladay 1 ¹	, Shammas-PL ² , Haigis-L ³ , OCT-based ⁴ , & Barrett True K ⁵
Using AMR		Using no prior data
¹ Adjusted EffRP		² Wang-Koch-Maloney
² Adjusted Atlas 9000 (4mm zone)		² Shammas 20.97 D
¹ Adjusted Atlas Ring Values		³ Haigis-L 20.86 D
Masket Formula	20.08 D	¹ Galilei 20.08 D
Modified-Masket	20.27 D	² Potvin-Hill Pentacam
¹ Adjusted ACCP/ACP/APP		4ост
⁵ Barrett True K	20.12 D	⁵ Barrett True K No History 20.57 D
Average IOL Pow	er (All Availa	ble Formulas): 20.42 D
		Min: 20.08 D
		Max: 20.97 D

Abbildung 6D: ASCRS IOL-Kalkulation für Myopie vor LVC,1stQ Basis Z, ZR 0; ASCRS Homepage (51)

3.2.3 Galilei®

Galilei® ist ein Gerät der Ziemer Ophthalmology GmbH, welches in dem G4 Modus die Placido Topographie (Höhendarstellung) und die Duale Scheimpflug Tomographie (Schnittbilddarstellung) sowie in dem G6 Modus die optische Biometrie miteinander in einem Gerät kombiniert und in nur einer sequenziellen Messung erhebt.

In der Placido Topographie werden genaue Daten der vorderen kornealen Krümmung erhoben und sie gibt Hinweise auf Irregularitäten und Tränenfilmqualität.

Die Duale Scheimpflug Tomographie wird mittels zweier gegenüberliegender Scheimpflug-Kameras bestimmt, die u. a. eine Pachymetrie erheben sowie eine Höhenkarte der vorderen und hinteren Hornhaut erstellen.

In der optischen Biometrie werden neben der Achslänge (axial length - AL) die zentrale Hornhautdicke (central corneal thickness - CCT), Hornhautradien (K1, K2), Vorderkammertiefe (anterior chamber depth - ACD), Linsendicke (lens thickness - LT) sowie Raytracing basiert die totale korneale Brechkraft (total corneal power - TCP) gemessen. In Kombination mit der durch die Topographie und Tomographie erhobenen vorderen und hinteren Hornhautbrechkraft lässt sich eine individuell adäquate IOL berechnen. Alle häufig genutzten Formeln wie Haigis, Holladay I, Hoffer Q, SRK II und SRK/T, Shammas no history werden mitgeliefert. Zudem ermöglicht eine zusätzliche Einstellung die Kopplung mit dem Raytracing-Softwarepaket Okulix® der Panopsis GmbH.

Alle Messungen orientieren sich an dem ersten Purkinje-Reflex, welcher der optischen Achse am nächsten liegt. Hierdurch kann eine zuverlässig gleiche Ausrichtung bei demselben Patienten zu unterschiedlichen Mess-Zeitpunkten garantiert werden.(52)



Abbildung 7A: Galilei®; Ziemer Ophthalmology Homepage, Produkte (53)

Material und Methoden



Links **Abbildung 7B: Galilei**®; **Placido Topographie**; Ziemer Ophthalmology Homepage (52) Rechts **Abbildung 7C: Galilei**®; **Scheimpflug Tomographie**; Ziemer Ophthalmology Homepage (52)



Abbildung 7D: Galilei®; Advanced IOL Display für IOL-Kalkulation nach optischer Biometrie; Ziemer Ophthalmology Homepage (52)

Material und Methoden

lasic IOL Calculati /erify – you may c	on Parar hange v	neters alues or reset :	them				Advand (Not us	ed IOL Calcula ed in the calcu	tion Para lations b	elow)		
Target Refraction	0.00 D	P	hakic eye	,		•		сст	533 µm	5		
AL	24.65 n	m 5						LT	4.17 mm	5		
ACD	3.34 mr	n (5)		n 1.3375				TCP-IOL	42.87 D	5		
RI	7.76 m	n 🕤	FL	at Simk 43.51	•) @168 *		WTW N-T	11.92 mn	0		
R2	7.58 mr	n 5	Stee	р Simk 44.50	D) @78 °		tAL*	24.74 mn	5		
Astig	0.99 D	аж 78	3 *					Defined from th calculated from respective refra formulas.	e anterior segment- ctive indio	cornea to the p wise optical con- es. Use only in s	osterior re version us pecifically	etina and ing designed
IOL Model	Sample	IOL 🔹	Sample	IOL 🔹	Sample Ziemer	IOL 🗸	Sample Ziemer	IOL 🔹	Sample	IOL •	Sample	IOL .
IOL Model	Sample Ziemer Distrit	• IOL •	Sample Ziemer	IOL •	Sample Ziemer	e IOL 🔹	Sample Ziemer	IOL •	Sample Ziemer	IOL •	Sample Ziemer	IOL .
IOL Model Formula	Sample Ziemer Distrit Haigis	• IOL • oute model >	Sample Ziemer Holladay	• IOL •	Sample Ziemer	e IOL 🔹	Sample Ziemer	IOL •	Sample Ziemer	· IOL ·	Sample Ziemer Haigis	· IOL ·
IOL Model Formula IOL Constant	Sample Ziemer Distrit Haigis Distrib 0.466	tIOL • oute model > • ute formula > 0.259 0.135	Sample Ziemer Holladay	• IOL •	Sample Ziemer Hoffer (e IOL 🔹	Sample Ziemer SRK II 118.3	• IOL •	Sample Ziemer SRK/T 118.2	• IOL •	Sample Ziemer Haigis 0.466	0.259 0.138
IOL Model Formula IOL Constant	Sample Ziemer Distrit Haigis Distrib 0.466 IOL [D]	ute formula > 0.259 0.135 Refraction [D]	Sample Ziemer Holladar 1.27 IOL [D]	Refraction [D]	Sample Ziemer Hoffer (5.04 IOL [D]	Refraction [D]	Sample Ziemer SRK II 118.3 IOL [D]	Refraction [D]	Sample Ziemer SRK/T 118.2 IOL [D]	Refraction [D]	Sample Ziemer Haigis 0.466 IOL [D]	0.259 0.135 Refraction [D
IOL Model Formula IOL Constant	Sample Ziemer Distrit Haigis Distrib 0.466 IOL [D] 15.00	e IOL vute model > vute formula > 0.259 0.135 Refraction [D] 0.68	Sample Ziemer Holladay 1.27 IOL [D] 15.00	Refraction [D]	Sample Ziemer Hoffer (5.04 IOL [D] 15.00	Refraction [D]	Sample Ziemer SRK II 118.3 IOL [D] 15.50	Refraction [D]	Sample Ziemer SRK/T 118.2 IOL [D] 15.50	Refraction [D]	Sample Ziemer Haigis 0.466 IOL [D] 15.00	• IOL • • 0.259 0.135 Refraction [D 0.68
IOL Model Formula IOL Constant	Sample Ziemer Distrib Haigis Distrib 0.466 IOL [D] 15.00 15.50	e IOL	Sample Ziemer Holladay 1.27 IOL [D] 15.00 15.50	Refraction [D] 0.78 0.45	Sample Ziemer Hoffer (5.04 IOL [D] 15.00 15.50	Refraction [D] 0.57 0.24	Sample Ziemer SRK II 118.3 IOL [D] 15.50 16.00	Refraction [D] 0.86 0.46	Sample Ziemer SRK/T 118.2 IOL [D] 15.50 16.00	Refraction [D] 0.57 0.23	Sample Zierner Haigis 0.466 IOL [D] 15.00 15.50	• IOL • • 0.259 0.135 Refraction [D 0.68 0.32
TOL Model Formula TOL Constant Closest to target	Sample Ziemer Distrib Haigis Distrib 0.466 toL [D] 15.00 15.50 16.00	e IOL	Sample Zierner Hollada) 1.27 IOL [D] 15.00 15.50 16.00	Refraction [D] 0.78 0.45 0.12	Sample Ziemer Hoffer (5.04 IOL [D] 15.00 15.50 16.00	Refraction [D] 0.57 0.24	Sample Zierner SRK II 118.3 IOL [D] 15.50 16.00 16.50	Refraction [D] 0.86 0.46 0.06	Sample Ziemer SRK/T 118.2 IOL [D] 15.50 16.00 16.50	Refraction [D] 0.57 0.23	Sample Ziemer Haigis 0.466 IOL [D] 15.00 15.50 16.00	0.259 0.135 Refraction [D 0.68 0.32 -0.04
IOL Model Formula IOL Constant Closest to target	Sample Ziemer Distrib Haigis Distrib 0.466 tot. [D] 15.00 15.50 16.00 16.50	toL v ute model > v ute formula > 0.259 0.135 Refraction [D] 0.68 0.32 -0.04 -0.40	Sample Zierrer Hollada) 1.27 IOL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50	Refraction [D] 0.78 0.45 0.12	Sample Ziemer Hoffer (5.04 10L [D] 15.00 15.50 16.00 16.50	Refraction [D] 0.57 0.24 -0.10 -0.44	Sample Ziemer SRK II 118.3 IOL [D] 15.50 16.00 16.50 17.00	Refraction [D] 0.86 0.46 0.06	Sample Ziemer SRK/T 118.2 IOL [D] 15.50 16.00 16.50 17.00	Refraction [D] 0.57 0.23 -0.10	Sample Ziemer Haigls 0.466 IOL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50	0.259 0.135 Refraction [D 0.68 0.32 -0.04
TOL Model Formula TOL Constant Closest to target	Sample Ziemer Distrik Haigis Distrib 0.466 toL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50 17.00	IOL • pute model > • ute formula > • 0.259 0.135 Refraction [D] 0.68 0.32 • •0.04 • •0.40 •	Sample Ziemer Hollada) 1.27 IOL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50 17.00	Refraction [D] 0.78 0.45 0.12 -0.22 -0.56	Sample Ziemen Hoffer (5.04 10L [D] 15.00 15.50 16.00 16.50 17.00	Refraction [D] 0.57 0.24 -0.10 -0.44 -0.79	Sample Ziemer SRK II 118.3 IOL [D] 15.50 16.00 16.50 17.00 17.50	Refraction [D] 0.86 0.46 0.06 -0.34 -0.74	Sample Ziemer SRK/T 118.2 10L [D] 15.50 16.00 16.50 17.00 17.50	Refraction [D] 0.57 0.23 -0.10 -0.44 -0.79	Sample Ziemer Haigis 0.466 IOL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50 17.00	0.259 0.135 Refraction [D 0.68 0.32 -0.04 -0.40 -0.77
IOL Model Formula IOL Constant Closest to target IOL @ target	Sample Ziemer Distrib Haigis Distrib 0.466 tot. [D] 15.00 16.00 16.50 17.00	IOL v v v termula > v v v termula > 0.259 0.135 Refraction (D) 0.68 0.32 0.04 0.40 0.77 0.00	Sample Ziemer Holladay 1.27 TOL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50 17.00	Refraction [D] 0.78 0.45 0.12 -0.22 -0.56	Sample Ziemer 5.04 10L [D] 15.00 16.00 16.50 17.00	Refraction [D] 0.57 0.24 -0.10 -0.44 -0.79	Sample Zierner SRK II 118.3 IOL [D] 15.50 16.00 16.50 17.00 17.50 16.58	Refraction [D] 0.86 0.46 0.06 -0.34 -0.74	Sample Zierner SRK/T 118.2 IOL [D] 15.50 16.00 16.50 17.00 17.00 17.50	Refraction [D] 0.57 0.23 -0.10 -0.44 -0.79	Sample Zierner Haigis 0,466 IOL [D] 15.00 15.50 16.00 16.50 17.00 15.95	0.259 0.135 Refraction [D 0.68 0.32 -0.04 -0.40 -0.77

Abbildung 7E: Galilei®; IOL-Kalkulation nach optischer Biometrie; Ziemer Ophthalmology Homepage (52)

3.2.4 Raytracing

Raytracing ist ein Algorithmus zur Verfolgung und Berechnung von Lichtstrahlen in einem optischen System. Alle Lichtstrahlen in einem optischen System unterliegen mindestens einer Form der Strahlenmanipulation, was eine Richtungsänderung der Strahlen zur Folge hat. Man unterscheidet drei Formen der Strahlenmanipulation: Reflexion/Brechung, Absorption und Streuung. Alle drei Manipulationsursachen werden in dem numerisch mathematischen Raytracing-Algorithmus berücksichtigt und korrigiert. Die Richtungsänderung durch Reflexion/Brechung wird nach dem Brechungsgesetz nach Snellius berechnet. Die Absorption wird durch die Berechnung der Verlustenergie durch Oberflächenabsorption mithilfe von Energieund Absorptionswert sowie der Volumenabsorption nach dem Gesetz nach Beer-Lambert korrigiert. Die Oberflächenstreuung wird stochastisch entsprechend einer vorgegebenen Verteilung (Gauß, Lambert) ermittelt, die Volumenstreuung wird durch freie Weglänge und einen Anisotropiekoeffizienten beschrieben, welcher die Ablenkungsstärke der gestreuten Strahlen beschreibt.

Des Weiteren befasst sich der Raytracing-Algorithmus mit der Schnittpunktsuche von Strahl und Objekt in dem optischen System, der Berechnung von Reflexion an spiegelnden Oberflächen sowie der Brechung an Linsen.(54)

Durch den Empfang von Ortskoordinaten, Einfallswinkel, Wellenlänge und Energiewert ist es möglich, exakte Daten mit einem Vorhersagefehler von nahezu null zu erheben.(54, 55)

In die Berechnung mittels Raytracing werden zudem die Asphärizität der Hornhaut, ihre Radienverhältnisse (Hornhauttopographie/-tomographie), IOL-Dicke, refraktiver Index der IOL sowie die reelle IOL-Position mit einbezogen.(56, 45)

Indem es die tatsächlichen (nicht fiktiven) physikalischen Eigenschaften des Auges berücksichtigt, repräsentiert Raytracing theoretisch eine der genauesten IOL-Kalkulationsmethoden mit dem Vorteil der Datenerhebung ohne Notwendigkeit von nachträglichen Modifizierungen. Diese Methode minimiert refraktive Fehler, ermöglicht theoretisch bessere Ergebnisse und sollte somit präziser sein als die statistische Ermittlung korrigierter Werte in herkömmlichen Kalkulationsmethoden, speziell bei vorbehandelten Augen.(55)

3.2.5 Okulix®-Software

Die Okulix®-Software ist eine numerische Raytracing-Software der Panopsis GmbH, welche auf einem Datenstick geliefert wird und für die Anpassung von Intraokularlinsen verwendet werden kann.(56)

Bisher ist eine Kopplung mit folgenden Geräten möglich: Ultraschallgeräte und optische Geräte der Fa. Tomey, Lenstar® von Haag-Streit, Oculus Pentacam, optische und akustische Geräte von Nidek, iTrace von Tracey, dem Anterion von Heidelberg Engineerin und Galilei® G6 der Ziemer Ophthalmology GmbH. Okulix® arbeitet, wie auch Galilei G6® mit der optischen Achsenlänge und enthält in dem gelieferten Programmpaket eine Liste der meistimplantierten Linsen der führenden Hersteller.(56)

Für die Berechnung werden die optischen Eigenschaften der ausgewählten IOL mit Krümmungsradien, Mittendicke, Brechkraft und Asphärizität physikalisch beschrieben, um hierdurch eine höhere Rechengenauigkeit zu erlangen. Zudem wird für die Berechnung des besten Fokus im Gegensatz zu anderen Programmen die tatsächliche Brechkraft der IOL (bei vielen anderen wird die nominelle Brechkraft verwendet, bei einigen Herstellern besteht eine Differenz zwischen nomineller und tatsächlicher Brechkraft) sowie die tatsächliche Pupillenweite (bei vielen paraxial gemessen oder Standard 2,5 mm Durchmesser) verwendet, um die sphärische Aberration des menschlichen Auges zu berücksichtigen, welche u. a. von der Asphärizität der Hornhaut und der Intraokularlinse sowie von deren Radienverhältnis abhängig ist.(56, 45)

Die Radienverhältnisse der Hornhaut werden im Gegensatz zu anderen Verfahren aus der Topographie extrahiert, sodass lediglich die echte Hornhautkontur verwendet wird (in anderen Verfahren wird die angepasste Nährungsfunktion verwendet). Hierdurch soll u. a. die Gefahr der Hyperopisierung nach Kataraktchirurgie minimiert werden.(45)

Studienergebnissen zufolge lag der Vorhersagefehler an 10 untersuchten Augen nach refraktiver Hornhautchirurgie für die Hornhautvorderfläche unter Ausschluss der Hornhautrückseite (keine Daten verfügbar) mit Okulix® bei 0,31 ±0,84 dpt.(57)

In unserer Studie wurden alle Patienten mit Galilei G6® vermessen. Die erhobenen Daten wurden mithilfe von Okulix® extrahiert und eine IOL-Kalkulation für die 1stQ Basis Z und die AT LISA 839MP mit der ZR 0 ermittelt.
Material und Methoden



Abbildung 8: Aufruf von Okulix® **in Galilei G6**®; Gebrauchsanweisung Okulix®, Ray-Tracing-Rechnung für das pseudophake Auge (Stand: 2. Januar 2020, Version 9.17); Panopsis GmbH; S 35 (58)

3.3 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden mittels des Statistikprogramms R Development Core Team (2008) (Rick Becker, John Chambers; AT&T Bell Laboratories) analysiert.

Für die deskriptive Statistik wurden für jede IOL und Kalkulationsmethode Fehlerquellen kalkuliert und die Streuungsbreite sowie getrimmte Mittelwerte mit winsorisierten Standardabweichungen angegeben. Diese wurden zusätzlich mittels Box-Plots visualisiert.

Darüber hinaus wurden zu dem paarweisen Vergleich der verschiedenen Kalkulationsmethoden die getrimmten Mittel der Differenzen der Fehlerquellen und ihre Konfidenzintervalle ermittelt. Der damit verbundene P-Wert für die Hypothese, dass die Differenzen = 0 sind, wurde ebenfalls berichtet und p < 0,05 als statistisches Signifikanzniveau definiert. Der verwendete Test ist der modifizierte T-Test für das getrimmtes Mittel mit Kontrolle für paarweise Vergleiche nach der Rom-Methode.

4 Ergebnis

Nach dem Ausschluss von 31 Augen mit lückenhaften Datenlagen (8 keine Biometrie präoperativ, 6 keine Biometrie postoperativ, 17 keine subjektive Refraktion präoperativ), wurden insgesamt 93 Augen, davon 89 myope sowie 4 hyperope in die statistische Analyse eingeschlossen.

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer lag bei 32,54 ±7,96 Jahren, das Verhältnis weibliche Augen : männliche Augen betrug 49 : 44.

Bei allen Augen wurde eine subjektive Refraktion vor und 4 Wochen nach LVC durchgeführt sowie das SE dieser ermittelt.

In Tabelle 2 ist das Spektrum der sphärischen und zylindrischen Werte sowie der sich aus diesen ergebenen SE der subjektiven präoperativen Refraktion zusammenfassend dargestellt, um einen Überblick über den refraktiven Umfang unserer Studie zu erhalten.

	Spannweite (Min/Max)	Mittelwert $(\pm SA)^*$
Präoperativ		
Sphäre (D)	-7.75/4.75	$-3.20 \ (\pm 1.55)$
Zylinder (D)	-3.50/0.00	$-0.79~(\pm 0.48)$
Sphärisches Äquivalent (D)	-8.25/4.38	$-3.68 \ (\pm 1.61)$

Tabelle 2: Refraktive Breite der Studie

Getrimmtes Mittel mit Winsorisierter Standardabweichung

Sphäre, Zylinder, Sphärisches Äquivalent in dpt (D); Min: Minimum; Max: Maximum; ±SA: regulär berechnete individuelle Standardabweichung

Präoperativ sowie postoperativ wurde eine Messung mittels Galilei G6® durchgeführt sowie postoperativ eine IOL-Kalkulation für die ZR 0 mittels Okulix®, ASCRS history/no history und Shammas durchgeführt. Die Differenz der subjektiven Refraktion wurde mit der Differenz der IOL-Kalkulation der unterschiedlichen Formeln zu der Kalkulation der Linsenstärke vor Durchführung der LVC mittels Haigis-Formel in Verbindung gestellt und ihre Abweichung als Fehlerquelle in dpt definiert. Das Ausmaß der Fehlerquelle ist somit beschreibend für die Präzision der jeweiligen Formel.



LISA839MP für die ZR 0

Abbildung 9: Schaubild Aufbau der Studie.

Grün: präoperative Messungen. Blau: postoperative Messungen. Aus der Differenz der Refraktionsdifferenz der subjektiven Refraktion und der Refraktionsdifferenz der jeweiligen IOL-Kalkulation ergibt sich die zu ermittelnde Fehlerquelle. Gemäß unseres Studienaufbaus wurden folgende Fehlerquellen für die 1st Q Basis Z und die AT LISA tri839 MP ermittelt:

Tabelle 3A: Spannweite (Min/Max) und getrimmter Mittelwert (±SA) mit winsorisierter Standardabweichung der Fehlerquellen für die IOL 1st Q Basis Z.

Formula	Spannweite (Min/Max)	Mittelwert $(\pm SA)^*$
Okulix	-5.38/4.88	$1.35~(\pm 0.74)$
ASCRShist	-3.59/4.36	$1.80 \ (\pm 0.58)$
ASCRSnhist	-3.27/4.23	$1.96~(\pm 0.65)$
Shammas	-2.88/4.75	$2.22~(\pm 0.58)$

Getrimmtes Mittel mit Winsorisierter Standardabweichung

Die Refraktionsdifferenz der IOL-Kalkulation wurde mit der Refraktionsdifferenz des sphärischen Äquivalents der subjektiven Refraktion prä-/postoperativ verglichen. Theoretisch sollten beide identisch sein. Die Abweichung ist direkt als Ungenauigkeit der IOL-Berechnung nach LVC zu interpretieren. Um die Wahrscheinlichkeit der Beeinflussung der Standardabweichung durch extreme Ausreißer zu minimieren, wurde eine winsorisierte Abweichung berechnet, bei der die untersten 20 % mit dem Wert der 20. Perzentile und die obersten 20 % mit dem Wert der 80. Perzentile gleichgesetzt wurden. Folgend wurde die Standardabweichung regulär berechnet. In den Intervallen des getrimmten Mittelwertes ±SA liegen jeweils bis zu 68 % unserer Daten.

Tabelle 3B: Spannweite (Min/Max) und getrimmter Mittelwert (±SA) mit winsorisierter Standardabweichung der Fehlerquellen für die IOL AT LISA tri839 MP.

Formula	Spannweite (Min/Max)	Mittelwert $(\pm SA)^*$
Okulix	-5.38/5.38	$1.33~(\pm 0.85)$
ASCRShist	-3.21/4.86	$1.96\ (\pm 0.63)$
ASCRSnhist	-3.05/4.64	$2.13~(\pm 0.63)$
Shammas	-2.38/4.88	$2.43~(\pm 0.65)$

Getrimmtes Mittel mit Winsorisierter Standardabweichung

Die Tabelle wurde erstellt wie Tabelle 3A.

Wie in Tabelle 3A und 3B ersichtlich, wichen in unserer Studie bei beiden IOLs die Fehlerquellen zum Teil deutlich von dem Zielwert ZR 0 in den unterkorrigierten Negativbereich sowie den überkorrigierten Positivbereich ab. Die Spannweite (Min/Max) der Fehlerquelle zeigt sehr anschaulich das Ausmaß der Extreme.

Bei auffallend starken Abweichungen, vor allem in den Positivbereich, repräsentiert Mittelwert (±SA) den getrimmten Mittelwert mit einer winsorisierten Standardabweichung. Hier zeigt sich ebenfalls eine Tendenz zur Überkorrektur, beginnend bei Okulix® mit der niedrigsten mittleren Fehlerquelle von 1,35 ±0,74/1,33 ±0,85 ² bis hin zu Shammas mit der höchsten mittleren Fehlerquelle von 2,22 ±0,58/2,43 ±0,65 ².

Um die Streuungsbreite sowie potentielle Unterschiede der Kalkulationsgenauigkeit der verschiedenen Formeln visuell darzustellen und zu analysieren, wurden Box-Plots erstellt. Die Abbildungen 10A und 10B zeigen den direkten Vergleich der Fehlerquellen aller verwendeten Formeln.

² 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

Ergebnis



Abbildung 10A: Fehlerquellen im Vergleich. Box-Plots für die IOL 1st Q Basis Z, um die Streuungsbreite der Fehlerquellen in dpt (D) aller verwendeter Formeln darzustellen.

Die Boxen spiegeln 50 % der mittleren Datenlage wider, die horizontalen Balken in den Boxen die jeweiligen Mediane mit den darüber und darunter liegenden Quartilen. Die roten Punkte markieren die jeweiligen getrimmten Mittelwerte aus den Tabellen 3A und 3B. Die Antennen der Boxen berechnen sich aus dem 1,5fachen des Interquartilabstandes und enden bei dem jeweils letzten Wert in diesem Bereich, den sogenannten Whiskern. Innerhalb dieses Bereiches liegen 95 % unsere Daten. Darüber hinaus werden die Ausreißer bis über die Grenze der Whisker hinaus in abgeblasst kolorierten Punkten dargestellt, um einen Eindruck der Streuung der extremen Ausreißer zu gewinnen.

Ergebnis



Abbildung 10B: Fehlerquellen im Vergleich. Box-Plots für die IOL AT LISA tri839 MP, um die Streuungsbreite der Fehlerquellen in dpt (D) aller verwendeter Formeln darzustellen.

Die Box Plots wurden erstellt wie in Abbildung 10A.

Mittels Darstellung von Box-Plots konnten die Fehlerquellen und Unterschiede der Kalkulationsgenauigkeit der verschiedenen Formeln visuell verdeutlicht werden.

Bei beiden IOLs zeigt sich ein ähnliches Verteilungsmuster: Bei allen Kalkulationsmethoden ist ein deutlicher Trend zur Überkorrektur ersichtlich. Die im getrimmten Mittelwert geringste Abweichung von der ZR 0 zeigt sich bei Okulix® 1,35 $\pm 0,74/1,33 \pm 0,85^3$, gefolgt von ASCRS history 1,80 $\pm 0,58/1,96 \pm 0,63^3$, ASRCS no history 1,96 $\pm 0,65/2,13 \pm 0,63^3$ und mit der größten Abweichung Shammas mit 2,22 $\pm 0,58/2,43 \pm 0,65^3$. Hervorzuheben ist, dass der Mittelwerte von Okulix® die geringste Abweichung zu unserer ZR 0 aufzeigt, die Mittelwerte von ASCRS history, ASCRS no history und Shammas dicht beieinander liegen, Okulix® jedoch in

³ 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

allen Fällen noch hinter Shammas, ASCRS history und ASCRS no history die größte Standardabweichung aller Kalkulationsmethoden aufweist.

Unsere durchgeführten Analysen in Tabelle 3A, 3B, sowie Abbildung 10A, 10B zeigen eine vermeintliche Überlegenheit der Kalkulationsgenauigkeit mittels Okulix® gegenüber allen anderen ausgewählten Kalkulationsmethoden. Um die statistische Signifikanz dieser beobachteten Differenzen zwischen den verschiedenen Kalkulationsmethoden zu unterstreichen und eine Rangfolge der Präzision zu erstellen, ermittelten wir im Paarvergleich in den Tabelle 4A und 4B die mittlere Differenz der Fehlerquellen, Konfidenzintervall und P-Wert.

			95% CI		
Gruppe 1	Gruppe 2	Mittlere Differenz	Unter	Ober	P-Wert
Okulix	Shammas	-0.833	-1.104	-0.563	< 0.001*
Okulix	ASCRShist	-0.376	-0.554	-0.199	$< 0.001^{*}$
Okulix	ASCRSnhist	-0.521	-0.746	-0.295	$< 0.001^{*}$
Shammas	ASCRShist	0.423	0.288	0.558	$< 0.001^{*}$
Shammas	ASCRSnhist	0.314	0.239	0.388	$< 0.001^{*}$
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.124	-0.211	-0.038	$< 0.001^{*}$

Tabelle 4A: Paarweise Vergleich der Fehlerquellen für die IOL 1st Q Basis Z, um die statistische Signifikanz der Präzisionsrangfolge darzustellen.

Es wurde paarweise verglichen und für jedes Paar eine mittlere Differenz ermittelt. Dieser Wert beschreibt eine Zufallsvariable in dem Intervall von niedrigster und höchster Differenz (unter, ober). Ist der Wert der mittleren Differenz negativ, so ist die Fehlerquelle des Partners aus Gruppe 2 höher als der aus Gruppe 1. Ist die mittlere Differenz positiv, so ist die Fehlerquelle des Partners aus Gruppe 1 höher als der aus Gruppe 2.

95% CI gibt das 95% Konfidenzintervall an. Zudem wurde ein P-Wert von <0,05 als statisches Signifikanzniveau definiert (siehe 3.3).

Mit * markiert wurden die P-Werte, die nach Kontrolle der Irrtumswahrscheinlichkeit (Family Wise Error Rate) noch signifikante Ergebnisse innerhalb des von uns definierten Signifikanzniveaus aufweisen.

			95% CI		
Gruppe 1	Gruppe 2	Mittlere Differenz	Unter	Ober	P-Wert
Okulix	Shammas	-1.053	-1.258	-0.847	< 0.001*
Okulix	ASCRShist	-0.574	-0.743	-0.404	$< 0.001^{*}$
Okulix	ASCRSnhist	-0.739	-0.969	-0.508	$< 0.001^{*}$
Shammas	ASCRShist	0.450	0.332	0.567	$< 0.001^{*}$
Shammas	ASCRSnhist	0.301	0.231	0.372	$< 0.001^{*}$
ASCRShist	$\operatorname{ASCRSnhist}$	-0.135	-0.222	-0.048	$< 0.001^{*}$

Tabelle 4B: Paarweise Vergleich der Fehlerquellen für die IOL AT LISA tri839 MP, um die statistische Signifikanz der Präzisionsrangfolge darzustellen.

Die Tabelle wurde erstellt wie Tabelle 4A.

Durch die Analysen der Tabellen 4A und 4B war es uns möglich, unsere vorangegangene Annahme zu bestätigen:

Während alle mittleren Differenzen eine geringere Fehlerquelle und somit höhere Präzision zu Gunsten von Okulix®, gefolgt von ASCRS history, ASRCS no history und Shammas zeigen, gelang es uns, eine hohe statistische Signifikanz unserer Daten-Analyse aufzuzeigen. Alle mittleren Differenzen liegen innerhalb der von dem 95% CI abgedeckten Intervalle. Darüber hinaus imponiert ein durchgängig sehr niedriger P-Wert < 0,001, welcher die statistische Signifikanz der relevanten Differenzen der Fehlerquellen der verschiedenen Kalkulationsmethoden unterstreicht.

Im Vergleich zu allen anderen Formeln steht Okulix® mit im Mittelwert geringster Fehlerquelle an erster Position. Zusammenfassend lässt sich aus den Tabelle 3A, 3B, den Abbildungen 10A, 10B sowie den Tabelle 4A und 4B hinsichtlich der Kalkulationsgenauigkeit folgende Präzisions-Rangfolge ermitteln:

Okulix® > ASCRS history > ASRCS no history > Shammas.

Für eine genauere Verifizierung unserer Ergebnisse führten wir zusätzlich Subanalysen eingeteilt in Refraktionsgruppen, orientierend an dem präoperativen sphärischen Äquivalent sowie dem präoperativen Zylinder durch.

Wir erstellten folgende Gruppeneinteilung, für die Statistik sind alle Vorzeichen im mathematischen Sinne zu verstehen:

 Tabelle 5: Ophthalmologische und mathematische Gruppeneinteilung der Refraktionsgruppen nach pr

 pen nach pr

 gen nach pr

Ophthalmologisch	Mathematisch	Augenanzahl
Hyperope Augen	Sphäre > 0	4 Augen
Myope Augen Zylinder 00,75 SE 04,0	Zylinder ≥ -0,75 & SE ≥ -4,0	28 Augen
Myope Augen Zylinder 00,75 SE höher als -4,0	Zylinder ≥ -0,75 & SE < -4,0	25 Augen
Myope Augen Zylinder höher als -0,75	Zylinder < -0,75	36 Augen

Die Cut-off Werte Zylinder -0,75 sowie SE -4 wurden unter klinischen Aspekten und für eine zudem möglichst homogene Verteilung der Augenanzahl gewählt. Aus dem myopielastigen Patientenpool konnten insgesamt vier hyperope Augen generiert werden.

In Tabelle 6 ist das Spektrum der sphärischen und zylindrischen Werte sowie der sich aus diesen ergebenen SE der subjektiven präoperativen Refraktion zusammenfassend dargestellt, um einen Überblick über den refraktiven Umfang der einzelnen Refraktionsgruppen zu vermitteln.

	Spannweite (Min/Max)	Mittelwert $(\pm SA)^*$
Sphäre>0; N=4		
Präoperativ		
Sphäre (D)	0.50/4.75	$2.50 \ (\pm 2.19)$
Zylinder (D)	-1.25/-0.75	$-0.94 \ (\pm 0.24)$
Sphärisches Äquivalent (D)	0.00/4.38	$2.03~(\pm 2.29)$
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.75$ & Sphärisch	es Äquivalent ≥ -4.0 ; N	=28
Präoperativ		
Sphäre (D)	-3.75/-0.75	$-2.22~(\pm 0.82)$
Zylinder (D)	-0.75/0.00	$-0.31 \ (\pm 0.23)$
Sphärisches Äquivalent (D)	-4.00/-1.00	$-2.38 \ (\pm 0.85)$
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.75$ & Sphärisch	es Äquivalent < -4.0 ; N	=25
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.75$ & Sphärisch Präoperativ	es Äquivalent < -4.0 ; N	=25
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.75$ & Sphärisch Präoperativ Sphäre (D)	es Äquivalent < -4.0; N -7.75/-4.00	=25 -5.40 (±0.97)
Zylinder ≥ -0.75 & SphärischPräoperativSphäre (D)Zylinder (D)	-7.75/-4.00 -0.75/0.00	=25 -5.40 (±0.97) -0.50 (±0.20)
Zylinder ≥ -0.75 & Sphärisch Präoperativ Sphäre (D) Zylinder (D) Sphärisches Äquivalent (D)	-7.75/-4.00 -0.75/0.00 -8.00/-4.38	=25 -5.40 (±0.97) -0.50 (±0.20) -5.64 (±1.06)
Zylinder ≥ −0.75 & Sphärisch Präoperativ Sphäre (D) Zylinder (D) Sphärisches Äquivalent (D) Zylinder < −0.75; N=36	-7.75/-4.00 -0.75/0.00 -8.00/-4.38	=25 -5.40 (±0.97) -0.50 (±0.20) -5.64 (±1.06)
Zylinder ≥ −0.75 & Sphärisch Präoperativ Sphäre (D) Zylinder (D) Sphärisches Äquivalent (D) Zylinder < −0.75; N=36 Präoperativ	-7.75/-4.00 -0.75/0.00 -8.00/-4.38	=25 -5.40 (±0.97) -0.50 (±0.20) -5.64 (±1.06)
Zylinder ≥ -0.75 & Sphärisch Präoperativ Sphäre (D) Zylinder (D) Sphärisches Äquivalent (D) Zylinder < -0.75; N=36 Präoperativ Sphäre (D)	les Äquivalent < -4.0 ; N -7.75/-4.00 -0.75/0.00 -8.00/-4.38 -7.75/-0.25	=25 -5.40 (±0.97) -0.50 (±0.20) -5.64 (±1.06) -2.81 (±1.40)
Zylinder ≥ -0.75 & Sphärisch Präoperativ Sphäre (D) Zylinder (D) Sphärisches Äquivalent (D) Zylinder < -0.75; N=36 Präoperativ Sphäre (D) Zylinder (D)	$\frac{-7.75/-4.00}{-0.75/0.00} \\ -8.00/-4.38$	=25 -5.40 (±0.97) -0.50 (±0.20) -5.64 (±1.06) -2.81 (±1.40) -1.61 (±0.48)

Tabelle 6: Refraktive Breite der einzelnen Refraktionsgruppen.

Getrimmtes Mittel mit Winsorisierter Standardabweichung

Die Tabelle wurde erstellt wie Tabelle 2.

N = Augenanzahl

Innerhalb jeder einzelnen Gruppe führten wir äquivalent zu den Analysen der Gesamtgruppe in Tabelle 3A und 3B eine Ermittlung der Fehlerquellen durch. Unsere Ergebnisse sind systematisch untergliedert in den folgenden Tabellen 7A und 7B dargestellt. Tabelle 7A: Spannweite (Min/Max) und getrimmter Mittelwert (±SA) mit winsorisierter Standardabweichung der Fehlerquellen für die IOL 1st Q Basis Z eingeteilt in Refraktionsgruppen.

Formula	Spannweite (Min/Max)	${\rm Mittelwert} \ {\rm (\pm SA)}^*$
Sphäre>0		
Okulix	-5.38/-0.75	$-2.38~(\pm 2.15)$
ASCRShist	-3.59/-0.35	$-1.51~(\pm 1.44)$
ASCRSnhist	-3.27/-0.61	$-1.45~(\pm 1.23)$
Shammas	-2.88/0.25	$-0.62~(\pm 1.50)$
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.$	75 & Sphärisches Äqui	$valent \ge -4.0$
Okulix	-0.50/3.25	$1.06~(\pm 0.57)$
ASCRShist	-0.19/3.01	$1.50~(\pm 0.51)$
ASCRSnhist	-0.06/3.33	$1.76~(\pm 0.56)$
Shammas	0.00/3.75	$2.07~(\pm 0.60)$
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.$	75 & Sphärisches Äqui	valent < -4.0
Okulix	0.38/4.75	$2.10~(\pm 0.72)$
ASCRShist	1.16/4.18	$2.18~(\pm 0.39)$
ASCRSnhist	1.25/4.23	$2.26~(\pm 0.43)$
Shammas	1.62/4.75	$2.61~(\pm 0.43)$
$\mathbf{Zylinder} < -0.$.75	
Okulix	-1.00/4.88	$1.20~(\pm 0.80)$
ASCRShist	0.26/4.36	$1.86~(\pm 0.79)$
ASCRSnhist	0.15/4.23	$1.97~(\pm 0.70)$
Shammas	0.00/4.38	$2.17~(\pm 0.59)$

Getrimmtes Mittel mit Winsorisierter Standardabweichung

Die Tabelle wurde erstellt wie die Tabellen 3A und 3B. Die Vorzeichen sind im mathematischen Sinne zu verstehen.

Tabelle 7B: Spannweite (Min/Max) und getrimmter Mittelwert (±SA) mit winsorisierter Standardabweichung der Fehlerquellen für die IOL AT LISA tri839 MP eingeteilt in Refraktionsgruppen.

Formula	Spannweite (Min/Max)	$Mittelwert \ (\pm \ SA)^*$
Sphäre>0		
Okulix	-5.38/-0.25	$-2.12 \ (\pm 2.40)$
ASCRShist	-3.21/0.02	$-1.12~(\pm 1.44)$
ASCRSnhist	-3.05/-0.31	$-1.17 \ (\pm 1.27)$
Shammas	-2.38/0.75	$-0.12 \ (\pm 1.50)$
$\mathbf{Zylinder} \geq -0.$	75 & Sphärisches Äqui	$valent \ge -4.0$
Okulix	-0.50/3.25	$0.89~(\pm 0.62)$
ASCRShist	0.14/3.34	$1.54~(\pm 0.49)$
ASCRSnhist	0.27/3.72	$1.82~(\pm 0.51)$
Shammas	0.50/3.75	$2.18~(\pm 0.58)$
Zylinder ≥ -0 .	.75 & Sphärisches Äqui	valent < -4.0
Okulix	0.88/5.25	$2.08~(\pm 0.82)$
ASCRShist	1.52/4.50	$2.41~(\pm 0.31)$
ASCRSnhist	1.30/4.64	$2.51~(\pm 0.38)$
Shammas	1.25/4.88	$2.89~(\pm 0.40)$
$\mathbf{Zylinder} < -0.$.75	
Okulix	-1.00/5.38	$1.24~(\pm 0.86)$
ASCRShist	0.57/4.86	$2.01~(\pm 0.68)$
ASCRSnhist	0.55/4.52	$2.17~(\pm 0.67)$
Shammas	0.75/4.88	$2.37~(\pm 0.59)$

* Getrimmtes Mittel mit Winsorisierter Standardabweichung

Die Tabelle wurde erstellt wie die Tabellen 3A, 3B und 7A. Die Vorzeichen sind im mathematischen Sinne zu verstehen.

Die Tabellen 7A und 7B zeigen je nach Refraktionsgruppe unterschiedliche Abweichungen der ermittelten Fehlerquellen auf. Es entsteht der Eindruck eines Zusammenhangs von Fehlerquelle und präoperativer Refraktion. Während sich die getrimmten Mittelwerte der ermittelten Fehlerquellen in der Gruppe der präoperativ hyperopen Augen deutlich im Negativbereich bewegen - hier imponiert eine besonders hohe Abweichung von Okulix® -2,38 ±2,15/-2,12 ±2,40 ⁴, gefolgt von ASCRS history -1,51 ±1,44/-1,12 ±1,44 ⁴, ASCRS no history -1,45 ±1,23/-1,17 ±1,27 ⁴ und Shammas - 0,62 ±1,50/-0,12 ±1,50 ⁴ bei hohen Abweichungen und niedriger Augenanzahl - zeigen sich in den Gruppen der präoperativ myopen Augen im getrimmten Mittel durchgängig positiv ausfallende Fehlerquellen.

Die niedrigsten Fehlerquellen wurden bei beiden IOLs für die Gruppe der myopen Augen mit Zylinder \geq -0,75 & SE \geq -4,0 (mathematisch) berichtet. Hier beeindruckt eine niedrige Fehlerquelle für Okulix® 1,06 ±0,57/0,89 ±0,62 ⁴. ASCRS history 1,50 ±0,51/1,54 ±0,49 ⁴, ASCRS no history 1,76 ±0,56/1,82 ±0,51 ⁴ und Shammas mit 2,07 ±0,60/2,18 ±0,58 ⁴ verhalten sich gemäß unserer ermittelten Präzisions-Rangfolge. Ein besonders niedriger P-Wert von < 0,001 in den folgenden Tabellen 8A und 8B unterstreicht die hohe statistische Signifikanz dieser Ergebnisse.

Die Gruppe Zylinder < 0,75 (mathematisch) beschreibt im getrimmten Mittel etwas höhere Fehlerquellen von Okulix® 1,20 \pm 0,80/1,21 \pm 0,86 ⁴ über ASCRS history 1,86 \pm 0,79/2,01 \pm 0,68 ⁴, ASCRS no history 1,97 \pm 0,70/2,17 \pm 0,67 ⁴ bis zu Shammas 2,17 \pm 0,59/2,37 \pm 0,59 ⁴.

Für die Gruppe der hohen Myopie mit Zylinder \geq -0,75 & SE < -4,0 (mathematisch) konnten die im Positivbereich höchsten Fehlerquellen im getrimmten Mittel dargelegt werden. Auch hier ordnen sich die ermittelten Fehlerquellen entsprechend unserer Präzisions-Rangfolge an. An erster Position steht mit niedrigsten Fehlerquelle Okulix® 2,10 ±0,72/2,08 ±0,82 ⁴, gefolgt von ASCRS history 2,18 ±0,39/2,41 ±0,31 ⁴, ASCRS no history 2,26 ±0,43/2,51 ±0,38 ⁴ und mit höchster Fehlerquelle Shammas 2,61 ±0,43/2,89 ±0,40 ⁴.

⁴ 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

Die Spannweite (Min/Max) der Tabellen 7A und 7B zeigt sehr eindrücklich das Ausmaß der Extreme der ermittelten Fehlerquellen mit Ausreißern von bis zu -5,38 bei den hyperopen Augen sowie 5,25 in der Gruppe der stark myopen Augen.

Für eine Validierung der in Tabelle 7A und 7B aufgeführten Ergebnisse ermittelten wir im Paarvergleich separat für jede Refraktionsgruppe und IOL äquivalent zu den Tabellen 4A und 4B die mittlere Differenz der Fehlerquellen, Konfidenzintervall und P-Wert.

			95%	6 CI	
Gruppe 1	Gruppe 2	Mittlere Differenz	Unter	Ober	P-Wert
Sphäre>0					
Okulix	ASCRShist	-0.867	-4.941	3.206	0.276
Okulix	ASCRSnhist	-0.928	-6.644	4.789	0.386
Okulix	Shammas	-1.750	-6.247	2.747	0.094
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.060	-1.842	1.722	0.847
ASCRShist	Shammas	-0.883	-2.443	0.678	0.039
ASCRSnhist	Shammas	-0.822	-2.438	0.793	0.050
Zylinder ≥ -0	.75 & Sphäris	ches Äquivalent \geq	-4.0		
Okulix	ASCRShist	-0.415	-0.649	-0.181	< 0.001*
Okulix	ASCRSnhist	-0.712	-0.997	-0.426	< 0.001*
Okulix	Shammas	-1.028	-1.422	-0.634	< 0.001*
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.272	-0.398	-0.145	< 0.001*
ASCRShist	Shammas	-0.599	-0.847	-0.351	$< 0.001^{*}$
ASCRSnhist	Shammas	-0.307	-0.444	-0.171	$< 0.001^{*}$
Zylinder ≥ -0	.75 & Sphäris	ches Äquivalent $<$	-4.0		
Okulix	ASCRShist	-0.115	-0.481	0.252	0.353
Okulix	ASCRSnhist	-0.116	-0.529	0.297	0.403
Okulix	Shammas	-0.433	-0.921	0.055	0.016
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.049	-0.184	0.086	0.288
ASCRShist	Shammas	-0.397	-0.657	-0.136	$< 0.001^{*}$
ASCRSnhist	Shammas	-0.379	-0.499	-0.258	$< 0.001^{*}$
Zylinder < -0	.75				
Okulix	ASCRShist	-0.499	-0.839	-0.159	< 0.001*
Okulix	ASCRSnhist	-0.592	-0.972	-0.212	< 0.001*
Okulix	Shammas	-0.795	-1.253	-0.337	< 0.001*
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.043	-0.216	0.129	0.474
ASCRShist	Shammas	-0.244	-0.507	0.019	0.013^{*}
ASCRSnhist	Shammas	-0.220	-0.382	-0.057	$< 0.001^{*}$

Tabelle 8A: Paarweise Vergleich der Fehlerquellen für die IOL 1st Q Basis Z eingeteilt in Refraktionsgruppen.

Die Tabelle wurde erstellt wie die Tabellen 4A und 4B. Die Vorzeichen sind im mathematischen Sinne zu verstehen.

			95%	6 CI	
Gruppe 1	Gruppe 2	Mittlere Differenz	Unter	Ober	P-Wert
Sphäre>0					
Okulix	ASCRShist	-1.005	-6.609	4.599	0.345
Okulix	ASCRSnhist	-0.953	-8.006	6.101	0.462
Okulix	Shammas	-2.000	-7.996	3.996	0.129
ASCRShist	ASCRSnhist	0.053	-1.475	1.580	0.844
ASCRShist	Shammas	-0.995	-2.381	0.391	0.021
ASCRSnhist	Shammas	-1.047	-2.500	0.405	0.021
Zylinder ≥ -0	.75 & Sphäris	ches Äquivalent \geq	-4.0		
Okulix	ASCRShist	-0.682	-0.940	-0.424	< 0.001*
Okulix	ASCRSnhist	-0.954	-1.242	-0.666	< 0.001*
Okulix	Shammas	-1.250	-1.635	-0.865	< 0.001*
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.293	-0.438	-0.147	$< 0.001^{*}$
ASCRShist	Shammas	-0.603	-0.829	-0.376	$< 0.001^{*}$
ASCRSnhist	Shammas	-0.300	-0.432	-0.168	$< 0.001^{*}$
Zylinder ≥ -0	.75 & Sphäris	ches Äquivalent $<$	-4.0		
Okulix	ASCRShist	-0.346	-0.712	0.020	0.012^{*}
Okulix	ASCRSnhist	-0.413	-0.814	-0.013	0.007^{*}
Okulix	Shammas	-0.767	-1.198	-0.336	$< 0.001^{*}$
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.077	-0.212	0.057	0.099
ASCRShist	Shammas	-0.424	-0.591	-0.257	$< 0.001^{*}$
ASCRSnhist	Shammas	-0.379	-0.519	-0.239	$< 0.001^{*}$
Zylinder < -0	.75				
Okulix	ASCRShist	-0.673	-1.040	-0.307	< 0.001*
Okulix	ASCRSnhist	-0.804	-1.237	-0.371	< 0.001*
Okulix	Shammas	-1.023	-1.511	-0.534	< 0.001*
ASCRShist	ASCRSnhist	-0.047	-0.226	0.131	0.449
ASCRShist	Shammas	-0.285	-0.516	-0.054	0.002^{*}
ASCRSnhist	Shammas	-0.208	-0.336	-0.080	$< 0.001^{*}$

Tabelle 8B: Paarweise Vergleich der Fehlerquellen für die IOL AT LISA tri839 MP eingeteilt in Refraktionsgruppen.

Die Tabelle wurde erstellt wie die Tabellen 4A, 4B und 8A. Die Vorzeichen sind im mathematischen Sinne zu verstehen.

Bei beiden verwendeten IOLs zeigt sich ein analoges Verteilungsmuster: In der ersten Gruppen der hyperopen Augen zeigen sich höhere P-Werte außerhalb unseres definierten Signifikanzniveaus. Ein durchgängig niedriger P-Wert imponiert in der Gruppe der niedrigsten Fehlerquelle, myope Augen mit Zylinder \geq -0,75 & SE \geq -4,0 (mathematisch). Die anderen beiden Refraktionsgruppen zeigen je nach Vergleichspaar unterschiedlich hohe P-Werte auf.

Bedingt sind diese Ergebnisse insbesondere durch eine niedrige Augenanzahl vor allem in der Gruppe der hyperopen Augen sowie durch eine hohe Differenz der Fehlerquellen mit zum Teil starken Ausreißern.

Die Analysen der Subgruppen in den Tabellen 7A – 8B erhärten den Verdacht auf einen vermeintlichen Zusammenhang zwischen präoperativer Refraktion und ermittelter Fehlerquelle.

Für die Darstellung dieser Korrelation erstellten wir Streudiagramme mit Regressionslinien. In diese Analyse wurden lediglich myope Augen eigeschlossen, da die hyperopen Augen als Ausreißer die Tendenz der Gesamtheit beeinflusst hätten.

Auf der x-Achse wird das präoperative SE in dpt (D) angegeben, auf der y-Achse die ermittelte Fehlerquelle in D. Jeder Punkt gibt ein Wertpaar an, bei dem das präoperative SE mit der dazugehörigen ermittelten Fehlerquelle markiert wurde.

Zur Quantifizierung der linearen Korrelation wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Hierbei stellt die Regressionsgrade die Summe der kleinsten quadratischen Abweichungen dar.

Ergebnis



Abbildung 11A: Streudiagramm mit Regressionslinie zur Darstellung der Korrelation zwischen präoperativem sphärischen Äquivalent in dpt (D) und der ermittelten Fehlerquelle in dpt (D) für die IOL 1st Q Basis Z.

RMSE (= Root Mean Square Error) ist die mittlere quadratische Abweichung und ist eine Maßzahl zur Beurteilung der Prognosegüte. Sie wird berechnet aus der Quadratwurzel des durchschnittlichen Prognosefehlers. Je größer der RMSE ist, desto schlechter ist die Anpassung des Modells. Ein idealer RMSE von 0 bedeutet eine perfekte Prognosegüte, bei der die durchschnittliche Schätzung exakt der Messung entsprechen würde.

Y ist die abhängige Variable und ergibt sich aus dem Y-Achsen-Abschnitt und dem Steigungskoeffizienten Beta x der unabhängigen Variablen X. R² fungiert als Gütemaß des linearen Zusammenhangs und gibt an, wie gut die unabhängige Variable geeignet ist, die Varianz der abhängigen Variablen zu erklären. Sie liegt immer zwischen 0 (unbrauchbar) und 1 (idealer Zusammenhang).

Der Pearson Korrelationskoeffizient ist ein Maß für den Grad des linearen Zusammenhangs. Bei -1 und +1 besteht ein vollständiger (negativer oder positiver) Zusammenhang, bei 0 hängen beide Merkmale nicht voneinander ab.

Auch hier zeigt der P-Wert die statistische Signifikanz der erhobenen Ergebnisse.

Grau unterlegt ist das Konfidenzband für den bedingten Mittelwert der Grundgesamtheit. In diesem Bereich liegt in der Grundgesamtheit zu 95 % Sicherheit die "wahre" Regressionslinie.



Ergebnis



Abbildung 11B: Streudiagramm mit Regressionslinie zur Darstellung der Korrelation zwischen präoperativem sphärischen Äquivalent in dpt (D) und der ermittelten Fehlerquelle in dpt (D) für die IOL AT LISA tri839 MP.

Die Diagramme wurden erstellt wie in Abbildung 11A.

In allen Fällen zeigen, bei zum Teil starker Streuung der Wertpaare in die Extrembereiche, der Steigungskoeffizient, ein relativ hoher R², niedriger RMSE, stark negativer Pearson-Index nahe -1 und ein P-Wert < 0,001 einen Zusammenhang von präoperativem SE und ermittelter Fehlerquelle, unabhängig von der verwendeten IOL und Korrekturformel.

Bei Betrachtung der Darstellungen scheint die Regressionslinie bei Okulix® steiler zu verlaufen als bei den anderen Korrekturformeln. Dieser Sachverhalt entsteht durch unterschiedlich hoch ausfallende Fehlerquellen für Augen mit einem niedrigen präoperativen SE von -1 bei ähnlich hoch ausfallender Fehlerquelle für Augen mit einem hohen präoperativen SE von -8.

Da die errechnete Fehlerquelle bei einem SE von -1 für Okulix® mit 0,4/0,25 ⁵ geringer ausfällt als bei Shammas 1,5/1,66 ⁵, ASCRS history 1/1,1 ⁵, ASCRS no history 1,31/1,42 ⁵ bei ähnlich hohem errechneten Fehler für ein SE von -8 Okulix® 3,2/3,33 ⁵, Shammas 3,39/3,69 ⁵, ASCRS history 3,24/3,48 ⁵, ASCRS no history

⁵ 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

3,06/3,38 ⁶, ergib sich durch dieses Verhältnis ein höherer Steigungskoeffizienten für Okulix® 0,4/0,44 ⁶ als für Shammas 0,27/0,29 ⁶, ASCRS history 0,32/0,34 ⁶ und ASCRS no history 0,25/0,28 ⁶.

Für einen einfacheren visuellen Vergleich der Tendenzen der verschiedenen Kalkulationsmethoden erstellten wie zusätzlich eine Darstellung, in der die einzelnen Punkte der Wertpaare herausgenommen und die Regressionslinien wie in den Abbildungen 10A und 10B farblich dargestellt wurden.



Abbildung 12: Regressionslinien zur Darstellung der Korrelation zwischen präoperativem sphärischen Äquivalent in dpt (D) und der ermittelten Fehlerquelle in dpt (D) für alle Kalkulationsmethoden im Überblick.

Links für die IOL 1st Q Basis Z.

Rechts für die IOL AT LISA tri839 MP.

⁶ 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, die Fehlerquellen der verschiedenen Korrekturformeln aufzuzeigen und mit dem Ergebnis dieser Arbeit die Kunstlinsenkalkulation nach refraktiver Hornhautchirurgie im klinischen Alltag zu erleichtern und zu verbessern.

In unserer Studie wurde die kostenpflichtige Okulix®-Software mit dem kostenfreien ASRCS-Online-Kalkulator sowie der Shammas-Formel als klassischer Kalkulationsmethode mit standardisierter Korrekturformel verglichen. Alle Augen wurden vor und nach LVC mit Galilei G6® vermessen sowie nach LVC eine Kunstlinsenkalkulation mit den verschiedenen Methoden durchgeführt.

Anhand unserer Ergebnisse und deren Analyse war es uns möglich eine hierarchische Rangfolge hinsichtlich der Kalkulationsgenauigkeit der verschiedenen Methoden, orientierend an der niedrigsten Fehlerquelle mit kleinstmöglicher Abweichung von der ZR 0, zu ermitteln:

Okulix® > ASCRS history > ASRCS no history > Shammas.

Die Verwendung von dem Raytracing basierten Softwarepaket Okulix® erzielt nach unserer Datenlage die präzisesten Ergebnisse, wie in den Tabellen 3A und 3B ersichtlich, jedoch zeigte sich hier mit $\pm 0.74/\pm 0.85$ ⁷ im Gegensatz zu ASCRS history $\pm 0.58/\pm 0.63$ ⁷, ASRCS no history $\pm 0.65/\pm 0.63$ ⁷ und Shammas $\pm 0.58/\pm 0.65$ ⁷ auch die größte Varianz in der Standardabweichung, wie die Abbildungen 10A und 10B veranschaulichen. Die niedrigste Fehlerquelle konnte für Okulix® 1.06 $\pm 0.57/0.89 \pm 0.62$ ⁷ in den Subanalysen Tabelle 7A und 7B für die Gruppe Zylinder ≥ -0.75 & SE ≥ -4.0 (mathematisch) ermittelt werden.

Zugrunde liegt der Vergleich zu den berichteten Vorhersagefehlern für Haigis-L nach LVC von -0,84 \pm 0,80 dpt (13 untersuchte Augen) bis zu 0,72 \pm 0,57 dpt (102 untersuchte Augen), mit einer Differenz des Vorhersagefehlers von 1,56 \pm 1,37 dpt zwischen zwei verschiedenen Studien.(65, 66)

^{7 1}st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

Faktisch zeigen auch andere bereits publizierte Studien in dem Bereich der IOL-Kalkulation nach LVC Ergebnisse mit starker Ungleichheit, unabhängig von der verwendeten Kalkulationsmethode.

Bezüglich Okulix® steht der vom Hersteller angegebene Vorhersagefehler nach LVC von 0,31 \pm 0,84 dpt bei 10 untersuchten Augen unserem Vorhersagefehler von 1,35 \pm 0,74 dpt/1,33 \pm 0,85 ⁸ dpt bei 93 untersuchten Augen mit hoher refraktiven Breite, wie in Tabelle 2 ersichtlich, gegenüber. Die Standardabweichung fällt in allen Fällen vergleichbar hoch aus.(57) Bei der von der Panopsis GmbH zitierten Studie wurde bei fehlenden kornealer Rückflächen-Daten lediglich ein Fehler für die Hornhautvorderseite, nicht jedoch für die Rückseite ermittelt.(57) Des Weiteren zeigt eine genaue Betrachtung der 2006 durchgeführten Studie einen mittleren absoluten Vorhersagefehler von 0,74 \pm 0,46 dpt.(59)

Auch andere publizierte Studien zeigen einen etwas höheren Vorhersagefehler für Okulix® von 0,62 dpt, ohne Angabe einer Standardabweichung.(60)

Bei dem ASCRS Online-Kalkulator und Shammas zeigen sich, ähnlich wie bei Okulix®, je nach Studie schwankende Fehlerquellen und Ungleichheiten in den bisher publizierten Ergebnissen.

In einer Studie von 2019 werden die Fehlerquellen für myope und hyperope Augen getrennt angeben: ASCRS history Myopie 0,76 \pm 0,41, ASCRS history Hyperopie 0,55 \pm 0,38, ASCRS no history Myopie 0,67 \pm 0,42, ASCRS no history Hyperopie 0,45 \pm 0,36 (61), bei einer bereits 2011 publizierten Studien liegt der Vorhersagefehler für ASCRS no history bei 1,02 \pm 0,87 (Radiäre Keratotomie).(62)

Auch diese Werte zeigen eine insgesamt niedrigere Fehlerquelle als unsere Analyse auf, wie die Tabellen 3A und 3B erkennen lassen.

Bei Shammas zeigt sich eine ähnliche Tendenz. In der Studie aus 2019 wird ein mittlerer Fehler von 0,65 \pm 0,44 bei myopen Augen und 0,44 \pm 0,35 für hyperope Augen angegeben, in der 2011 publizierten Studie liegt der Vorhersagefehler bei 0,80 dpt, ohne Angabe einer Standardabweichung.(62, 60)

⁸ 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

Tatsächlich sind die in unserer Studie berechneten theoretischen Fehlerquellen höher als in den bisher publizierten Studien. Hierbei muss bedacht werden, dass die meisten vergleichbaren Arbeiten sich auf die Ergebnisse von myope Augen konzentriert, und/oder zudem retrospektiv nach bereits durchgeführter Kataraktoperation erhoben wurden. (59, 60) Überdies waren in den meisten Fällen keine präoperativen Daten verfügbar. (59)

Unsere Studie inkludiert neben 89 myopen auch vier hyperope Augen. Diese beeinflussen maßgeblich die Gesamttendenz des Vorhersagefehlers, sind isoliert betrachtet jedoch statistisch nicht ausreichend repräsentativ für einen interstudiellen Vergleich.

Darüber hinaus wurde der theoretische Vorhersagefehler unter der Annahme einer Kataraktoperation ohne deren tatsächliche Durchführung berechnet.

Diese Umstände lassen die Vermutung zu, dass neben der Anzahl der untersuchten Augen, der Vollständigkeit der Datensätze auch die refraktive Breite des präoperativen SE sowie der Zeitpunkt der Datenerhebung einen Einfluss auf die Ermittlung der mittleren Fehlerquelle der IOL-Kalkulation haben. Hyperope sowie stark myope Augen mit einem SE > -4 haben einen Einfluss auf die Gesamtstatistik und sorgen mit Ausreißern für durchschnittlich höhere Fehlerquellen.

Insgesamt gestaltet sich ein direkter Vergleich zu anderen Studien aufgrund multipler Umstände sehr schwer.

Zusammenfassend ist die Vielfalt der Ergebnisse unserer Einschätzung nach durch sechs Faktoren bedingt, die eine Abweichung unsere Datenlage im Vergleich zu den bisher publizierten Studien erklären:

- 1) Anzahl der untersuchten Augen
- 2) Untersuchte Refraktion: myop versus hyperop versus gemischt
- 3) Refraktive Spannbreite
- 4) Schwerpunkt des präoperativen SE
- 5) Datenverfügbarkeit/-vollständigkeit, Verfügbarkeit präoperativer Daten

6) Zeitpunkt der Datenerhebung: Theoretischer Vorhersagefehler ohne Durchführung einer Kataraktoperation versus retrospektiver Vorhersagefehler nach bereits durchgeführter Kataraktoperation

Wie schon 2009 durch Prof. Preussner der Uniklinik Mainz, P. Hoffmann und K. Petermeier gezeigt werden konnte, korreliert das präoperative SE mit der postoperativen Fehlerquelle. Die Fehlerquelle steigt mit der Höhe der Abweichung von dem "normalen" Auge und zeigen in Studien Abweichungen von bis zu 6 dpt, vor allem bei kurzen hyperopen Augen. (63) Auch bei uns beträgt der stärkste Vorhersagefehler -5,38 dpt bei einem stark hyperopen Auge mit einem präoperativen SE von 3,625 und 5,38 dpt bei einem stark myopen Auge mit einem präoperativen SE von -7,75, wie aus den Tabellen 3A und 3B entnommen werden kann.

Bezüglich der ermittelten Fehlerquelle bei der isolierten Betrachtung der Gruppe der hyperopen Augen kann auf Basis von vier Fällen mit hoher Differenz der Ergebnisse keine statistisch valide Aussage getroffen werden.

Anhand von Subanalysen, Streudiagrammen und der Ermittlung von Regressionslinien gelang es uns, eine Korrelation zwischen dem präoperativen SE und der ermittelten Fehlerquelle zu belegen, wie die Abbildungen 11 - 12 veranschaulichen. Alle Darstellungen der kalkulierten IOLs legen einen linearen Zusammenhang beider Faktoren dar.

Auch unsere Analyse bestätigt wie die von Dr. Preussner: Je höher die Abweichung des präoperativen SE von dem emmetropen Auge, desto höher ist die zu erwartende Fehlerquelle.

Besonders anschaulich ist die kolorierte Abbildung 12, aus welcher ersichtlich wird, dass Okulix® auch in diesem Bereich überlegen ist. Die Regressionslinien zeigen auf, dass die errechneten Fehlerquellen insgesamt deutlich unterhalb der von ASCRS history, ASCRS no history und Shammas liegen.

Interessant ist, dass auch bei Annahme eines präoperativ emmetropen Auges eine Fehlerquelle zu erwarten wäre. Da Y die abhängige Variable ist und sich aus dem Y-Achsen-Abschnitt (Schnittpunkt der Regressionslinie mit der Y-Achse = b0) und dem Steigungskoeffizienten Beta x der unabhängigen Variablen X ergibt, wäre bei Fortführung unserer Regressionsline b0 auch eine Fehlerquelle für das präoperative SE 0 zu erkennen.

Die erwartete Fehlerquelle für ein emmetropes Auge fällt für jede Kalkulationsmethode unterschiedlich hoch aus: Okulix® 0/-0,19 ⁹, ASCRS history 0,68/0,76 ⁹, ASCRS no history 1,06/1,14 ⁹, Shammas 1,23/1,37 ⁹. Auch hier zeigt sich eine Überlegenheit von Okulix® mit der niedrigsten Fehlerquelle für Augen mit einem präoperativen SE von 0.

Unter Berücksichtigung des mittleren Vorhersagefehlers von 0,41 dpt bei nicht voroperierten Augen (ohne Durchführung einer LVC) mit einer regulären Biometrie mittels IOL-Master und Berechnung nach Haigis, ist dieses Ergebnis vor allem bei Okulix® erstaunlich exakt.(64)

Die Kunstlinsenkalkulation nach LVC ist nach wie vor ein sehr sensibler und fehleranfälliger Bereich der refraktiven Chirurgie und stellt weiterhin eine große Herausforderung für Ophthalmochirurgen dar.

Zusammenfassend lässt sich trotz Ungleichheit der Ergebnisse eine Konstanz in den bisher publizierten Arbeiten sowie unserer Studie erkennen, bei der die kalkulierte IOL-Stärke mit allen Methoden im Mittelwert zu stark berechnet wird.

Obgleich der genannten Ungleichheiten konnten wir demonstrieren, dass die Fehlerquelle von Okulix® in jedem Fall geringer ausfällt als bei allen anderen verglichenen Kalkulationsmethoden. Mittels Raytracing können die als "unhappy triad" bezeichneten Störfaktoren durch tatsächliche physikalische Vermessung des Auges unter Einbeziehung der Asphärizität der Hornhaut, ihre Radienverhältnisse (Hornhauttopographie/-tomographie), Vermessung von Hornhautvorder- und -rückfläche und exakten Berücksichtigung der Ablationszone minimiert werden.

⁹ 1st Q Basis Z/AT LISA tri839 MP

Resümierend kann studienübergreifend eine große Inkonstanz beobachtet werden, bei der trotz aller Diversität die Raytracing basierte Kalkulationsmethode allen anderen überlegen scheint.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit ist in der klinischen Anwendung unseres Erachtens nach eine Raytracing basierte IOL-Kalkulation zur Fehlerreduktion, soweit diese zur Verfügung steht, einer statistischen Korrektur vorzuziehen. Fortführend wäre eine Studie mit homogener Verteilung der Augenanzahl in allen Gruppen, insbesondere der hyperopen, sowie ein direkter Vergleich zu der Haigis-L-Kalkulation konstruktiv.

6 Zusammenfassung

Da neben der Kataraktoperation als häufigster ophthalmologischer Operation die Zahl der refraktiv hornhautchirurgischen Eingriffe stetig ansteigt, sind Augenärzte weltweit bei der Planung einer Kataraktoperation mit immer mehr laserchirurgisch voroperierten Augen konfrontiert. Durch verschiedene, als "unhappy triad" bezeichnete Faktoren, die den veränderten Brechungsindex der Hornhaut betreffen, wird die Kunstlinsenkalkulation nach LVC erschwert und birgt ein erhöhtes Risiko für Fehlkalkulationen. Gegenstand dieser Arbeit war die Fragestellung, ob eine Raytracing basierte Kunstlinsenkalkulation mit Okulix® anderen Kalkulationen (Shammas, ASCRS history, ASCRS no history) überlegen ist, um die Kunstlinsenkalkulation nach LVC im klinischen Alltag zu erleichtern und zu verbessern.

Für die Analyse wurde die Differenz der subjektiven Refraktion vor und nach LVC mit der Differenz der Kunstlinsenkalkulation vor und nach LVC für zwei Kunstlinsen (IOL 1stQ Basis Z - 1st Q Deutschland GmbH, AT LISA 839MP - Carl Zeiss Meditec AG), gleichgesetzt. Die Abweichung wurde als Fehlerquelle definiert und ist beschreibend für die Präzision der jeweiligen Formel. Mithilfe von Box-Plots, P-Wert, Konfidenzintervall sowie Paarvergleichen konnte die Überlegenheit von dem Raytracing basierten Softwarepaket Okulix® mit Lieferung der exaktesten Ergebnisse bei niedrigster Fehlerquelle belegt werden.

Darüber hinaus war es uns möglich eine Präzisionsrangfolge hinsichtlich der Kalkulationsgenauigkeit der verschiedenen Methoden, orientierend an der niedrigsten Fehlerquelle mit kleinstmöglicher Abweichung von der ZR 0 zu ermitteln:

Okulix® > ASCRS history > ASRCS no history > Shammas.

Neben der Überlegenheit von Okulix® konnte anhand von Subanalysen, Streudiagrammen und Regressionslinien eine lineare Korrelation zwischen präoperativem SE und ermittelter Fehlerquelle nachgewiesen werden.

7 Summary

As the number of corneal refractive surgery besides cataract surgery as most frequent ophthalmological surgery increases, more and more ophthalmologists are confronted with previous LVC treated eyes.

Due to various causation concerning the refractive index of the cornea, referred to as "unhappy triad", IOL calculation after LVC is impeded and shows a higher risk of miscalculation.

The main subject of our study, however, was the question if a raytracing based IOL calculation with Okulix® is in the ascendancy over other IOL calculation methods (Shammas, ASCRS history, ASCRS no history) to improve and facilitate the IOL calculation after LVC in the clinical practice.

In this analysis the difference of the subjective refraction before and after LVC was compared to the difference of IOL calculation before and after LVC for two IOL models (IOL 1stQ Basis Z - 1st Q Deutschland GmbH, AT LISA 839MP - Carl Zeiss Meditec AG). The aberration was defined as source of error and is descriptive for the precision of the respective calculation method.

In assistance of boxplots, p-value, confidence interval and pairwise comparisons the superiority of the raytracing based Okulix® was proven by showing the most precise results and lowest source of error.

Furthermore we managed to establish a precision ranking concerning the accuracy of the different IOL calculation methods geared to the lowest source of error with minimal deviation from target reference 0:

Okulix® > ASCRS history > ASRCS no history > Shammas.

In addition to the superiority of Okulix® we could verify a linear correlation of preoperative SE and determined source of error by subanalysis, scatterplot and regression analysis.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: LASIK in bildlicher Darstellung	9
Abbildung 2: IOL mit Haptik und Optik	.12
Abbildung 3: Vergleich vor/nach Kataraktoperation mit IOL Position im Seitblick	.12
Abbildung 4: Sphärische Aberration	.17
Abbildung 5: Asphärizität	.18
Abbildung 6A: Startseite ASCRS-Online-Kalkulator	.24
Abbildung 6B: ASCRS Leertext-Maske für Myopie vor LVC	.25
Abbildung 6C: ASCRS Musterbeispiel für Myopie vor LVC	.26
Abbildung 6D: ASCRS IOL-Kalkulation für Myopie vor LVC	.27
Abbildung 7A: Galilei®	.28
Links Abbildung 7B: Galilei®; Placido Topographie	.29
Rechts Abbildung 7C: Galilei®; Scheimpflug Tomographie	.29
Abbildung 7D: Galilei®; Advanced IOL Display für IOL-Kalkulation nach optische	er
Biometrie	.29
Abbildung 7E: Galilei®; IOL-Kalkulation nach optischer Biometrie	.30
Abbildung 8: Aufruf von Okulix® in Galilei G6®	.33
Abbildung 9: Schaubild Aufbau der Studie	.36
Abbildung 10A: Fehlerquellen im Vergleich. Box-Plots für die IOL 1st Q Basis Z,	
um die Streuungsbreite der Fehlerquellen in dpt (D) aller verwendeter Formeln	
darzustellen	.39
Abbildung 10B: Fehlerquellen im Vergleich. Box-Plots für die IOL AT LISA tri839	
MP, um die Streuungsbreite der Fehlerquellen aller verwendeter Formeln	
darzustellen	.40
Abbildung 11A: Streudiagramm mit Regressionslinie zur Darstellung der	
Korrelation zwischen präoperativem sphärischen Äquivalent in dpt (D) und der	
ermittelten Fehlerquelle in dpt (D) für die IOL 1st Q Basis Z	.52
Abbildung 11B: Streudiagramm mit Regressionslinie zur Darstellung der	
Korrelation zwischen präoperativem sphärischen Äquivalent in dpt (D) und der	
ermittelten Fehlerquelle in dpt (D) für die IOL AT LISA tri839 MP	.54

Abbildung 12: Regressionslinien zur Darstellung der Korrelation zwischen
präoperativem sphärischen Äquivalent in dpt (D) und der ermittelten Fehlerquelle
in dpt (D) für alle Kalkulationsmethoden im Überblick

9 Tabellenverzeichnis

10 Abkürzungsverzeichnis

IOL	Intraokularlinse, Kunstlinse
Dpt	Dioptrien
Cyl	Zylinder
UV	ultraviolett
KRC	Kommission Refraktive Chirurgie
PRK	Photorefraktive Keratektomie
PTK	Phototherapeutische Keratektomie
LASIK	Laser in situ Keratomileusis
ECCE	Extrakapsuläre Katarakextraktion
HKL	Hinterkammerlinse
ICCE	Intrakapsuläre Kataraktextraktion
VKL	Vorderkammerlinse
ZR	Zielrefraktion
EDoF	Extended depth of focus
WMA	World Medical Association
LVC	Laser Vision Correction
SE	Sphärisches Äquivalent
ASCRS	American Society of Cataract and Refractive Surgery
AL	Axial length/Achslänge
ССТ	Central corneal thickness/Hornhautdicke
K1/K2	Hornhautradien
ACD	Anterior chamber depth/Vorderkammertiefe
LT	Lens thickness/Linsendicke

TCP Total corneal power/Totale korneale Brechkraft

SA Standardabweichung
11 Literaturverzeichnis

- Sachsenweger M. (2003) Katarakt-Therapie. In: Duale Reihe Augenheilkunde. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 151, 162-167
- Lang G. K. (2008) Linse-Katarakt. In: Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 162-78
- (3) Statista (2020) Anzahl der LASIK-Augenoperationen in Deutschland in den Jahren 1996-2020. URL: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/36378/umfrage/anzahl-der-lasik-operationen-in-deutschland/
- (4) Hoffmann P. (2012) Einleitung zu IOL-Berechnung nach LASIK auf Basis physikalischer Messdaten. Deutschsprachige Gesellschaft f
 ür Intraokularlinsen-Implantation, interventionelle und refraktive Chirurgie (DGII) Jahresband. S 106
- (5) Sachsenweger M. (2003) Einführung zu Grundlagen Lens cristallina und Die Optik des Auges und ihre Störungen. In: Duale Reihe Augenheilkunde. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 146, 334-337
- (6) Kohnen T., Strenger A., Klaproth O.K. (2008) Korrektur von Refraktionsfehlern mit modernen chirurgischen Verfahren. Deutsches Ärzteblatt 2008. 105(9): S 163-72
- (7) Burk A., Burk R.O.W. (2018) Katarakt-Chirurgie. In: Checkliste Augenheilkunde. 6. Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 500-06
- (8) Grehn F. (2006) Einleitung und Anatomie des Auges. In: Augenheilkunde. 29. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Springer Medizin Verlag. Heidelberg. S 2-9
- (9) Sachsenweger M. (2003) Einführung zu Bulbus oculi. Optik. In: Duale Reihe Augenheilkunde. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 1-4, 131

- (10) Krückels J. (2008) Sehorgan. In: Anatomie-Physiologie. Arbeitsbuchfür Pflegeberufe. 7. Auflage. Brigitte Kunz Verlag. Hannover. 11.1: S 149-51
- (11) Linnemann A., Kühl S. (2018) Dioptrik des Auges. In: Grundlagen der Licht- und Elektronenmikroskopie. Eugen Ulmer Stuttgart Verlag. Stuttgart.
 2.1.3: S 62-72
- Lüllmann-Rauch R. (2006) Das Auge. In: Taschenlehrbuch Histologie. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag KG. S 566-92
- (13) Huppelsberg J., Walter K. (2009) Das visuelle System. In: Kurzlehrbuch Physiologie. 3. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. New York. 17: S 317-20
- (14) Grehn F. (2006) Refraktion und Brillenverordnung. In: Augenheilkunde. 29. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Springer Medizin Verlag. Heidelberg. S 368
- Sachsenweger M.(2003) Netzhaut Sehbahn. In: Duale Reihe Augenheilkunde. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 248, 323-24
- (17) Grehn F. (2006) Hornhaut. In: Augenheilkunde. 29. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Springer Medizin Verlag. Heidelberg. 7: S 115-17
- (18) Sachsenweger M. (2003) Hornhaut. In: Duale Reihe Augenheilkunde.
 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 100, 136-39
- (19) Grehn F. (2006) Refraktion. In: Augenheilkunde. 29. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Springer Medizin Verlag. Heidelberg. 19: S 368-73
- (20) Lang G.K. (2008) Refraktionsanomalie. In: Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG. Stuttgart. S 432-44

- Williams K.M. et al (2015) Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortrium. European Journal of Epidemiology. 30(4): p 305-315
- (22) Lagrèze W.A., Schaeffel F. (2017) Myopieprophylaxe. Deutsches Ärzteblatt. 114: p 575-80
- (23) Bewertung und Qualitätssicherung refraktiv-chirurgischer Eingriffe durch die DOG und den BVA – KRC-Empfehlungen (2019) Kommission Refraktive Chirurgie der DOG und des BVA; URL: http://www.aad.to/krc/qualit.pdf
- (24) Kohnen T. (2011) Operative Verfahren. In: Refraktive Chirurgie.Springer Verlag KG. Stuttgart
- (25) Care Vision (2020) Behandlung. Ablauf Schritt für Schritt zum Leben ohne Brille. URL: https://augenlasern.care-vision.de/augen_lasern.php
- (26) Grehn F. (2006) Linse-Katarakt. In: Augenheilkunde. 29. überarbeitete und aktualisierte Auflage. Springer Medizin Verlag. Heidelberg.). S 162-75
- (27) Carl Zeiss Meditec AG (2020) EDoF Informationsmaterial. URL: ww.zeiss.de
- (28) 1st Q Deutschland GmbH (2020) Intraokularlinseninformationen.URL: https://www.1stq.de/intraokularlinsen
- (29) Aufklärungsbogen Operation des Grauen Stars Oph 5 (11/2019) Thieme Compliance
- (30) Walter P., Plange N. (2017) Katarakt- Biometrie. In: Basiswissen Augenheilkunde. Springer Medizin Verlag. 14: S 209-11
- (31) Uhlig S. (2012) Biometrie. A-Konstanten-Optimierung zur intraokularen Linsenberechnung einer Alcon AcrySof SA60AT. Bachelorthesis. Hochschule Aalen. S 19

- (32) Haigis W., Lege B.A.M. (1998) Zum Nullpunktfehler bei der Ultraschallbiometrie in Kontaktankopplung. Univ.-Augenklinik Würzburg. 96. Jahrestagung der Deutsch ophthalmologischen Gesellschaft
- (33) Zuberbühler B., Haefliger E., Menapace R., Neuhann Th. (2008) Biometrie. In: Kataraktchirurgie. Springer Medizin Verlag. Heidelberg. S 10-16
- (34) Domack et al (2009) Vergleich der Biometrie mit IOL-Master von Zeiss und Haag-Streit Lenstar LS 900. 22. Internationaler Kongress der Deutschen Ophthalmochirurgen Nürnberg
- (35) Uhlig S. (2012) Biometrie. A-Konstanten-Optimierung zur intraokularen Linsenberechnung einer Alcon AcrySof SA60AT. Bachelorthesis. Hochschule Aalen. S 35
- (36) Haigis W. (2007) Pr\u00e4operative Berechnung der St\u00e4rke intraokularer Linsen bei Problemaugen. Z. Med. Phys. 2007. H. 17, S 45-54
- (37) 1st Q Deutschland GmbH (2020) Herstellerinformationen. URL: https://www.1stq.de/intraokularlinsen
- (38) Ulib (User Group for Laser Interference Biometry) Liste (10/2016)URL: http://ocusoft.de/ulib/c1.htm
- (39) Carl Zeiss Meditec (2020) Herstellerinformationen. URL: www.zeiss.de
- (40) Mendicute J. et al (02/2016) Evaluation of visual outcomes and patient satisfaction after implantation of a diffractive trifocal intraocular lens. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 42(2): p 203–10
- (41) Reiner J. (2002) Sphärische Aberration. Grundlagen der ophthalmologischen Optik. BoD - Books on Demand. 1. Auflage. S 51-55
- (42) Sander K., Bißmann W. (2020) Untersuchung des Einflusses des Tränenfilms auf Keratometermessung mit dem IOL Master. URL: http://ocusoft.de/ulib/czm/texte/trfilm/trfilmd.pdf

- (43) Stavridis E. (2012) Messung der Hornhautkrümmung (KER). Reliabilität und Reproduzierbarkeit von Pentacam und IOL-Master für die Biometrie des Auges. Medizinische Dissertation. Universität Homburg Saar. S 32
- (44) Hoffmann P. (2013) Diagnostik vor Kataraktoperation bei Implantation torischer Linsen. Ophthalmo-Chirurgie 25: 265-70. S 2
- Panopsis GmbH (01/2020) Hornhautkontur. Gebrauchsanweisung
 Okulix®. Ray-Tracing-Rechnung f
 ür das pseudophake Auge. Version 9.17.
 Panopsis GmbH. S 14
- Bowling B. (2016) Linse. Behandlung der altersbedingten Katarakt.
 In: Kanskis klinische Ophthalmologie. 8.Auflage. Urban& Fischer Verlag. S
 272
- (47) Goes F.J. (2011) Cataract Surgery after Keratorefractive Surgery.
 Lens surgery after Previous Refraktive Surgery. Jaypee Brothers Medical Publishers Inc.
- (48) Augustin A.J. (2001) Klinische Refraktion. Augenheilkunde. 3. komplett überarbeitete und erweiterte Auflage. Springer Medizin Verlag. S 580
- (49) Shammas H.J., MD, Shammas M.C., MD (2007) No-history method of intraocular lenspower calculation for cataract surgeryafter myopic laser in situ keratomileusis. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 33: p 31– 36. ASCRS and ESCRS
- (50) Dimitri T.A., Gatinel D., Ghanem R.C., Taneri S. (2020) Refractive intraocular Lenses and Phakic Intraocular Lenses. Refractive Surgery. 3rd Edition. Elsevier. S 390
- (51) ASCRS Online Kalkulator (2019). URL: http://iolcalc.ascrs.org/
- (52) Ziemer Ophthalmology (2020) Produkte. Galilei®, Haupteigenschaften
- (53) Ziemer Ophthalmology (2020) Produkte. Galilei®

- Haag M. (2000) Raytracing als Methode zur Strahlanalyse. Systemtechnische Optimierung der Strahlqualität von Hochleistungsdiodenlasern.
 Universität Stuttgart. Herbert Utz Verlag. München. 5: S 75-92
- (55) Steiner D., Hoffmann P., Goldblum D. (04/2013) The calculation of the intraocular lens power based on raytracing methods: a systematic review. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
- (56) Panopsis GmbH (01/2020) Grundlagen. Gebrauchsanweisung Okulix®, Ray-Tracing-Rechnung f
 ür das pseudophake Auge. Version 9.17. Panopsis GmbH. S 3-6
- (57) Panopsis GmbH (01/2020) Ergebnisse an Patienten. Gebrauchsanweisung Okulix®, Ray-Tracing-Rechnung f
 ür das pseudophake Auge. Version 9.17. Panopsis GmbH. S 51
- Panopsis GmbH (01/2020) Gebrauchsanweisung Okulix®. Ray-Tracing-Rechnung f
 ür das pseudophake Auge. Version 9.17. Panopsis GmbH.
 S 35
- (59) Rabsilber T., Reuland A., Holzer M. et al (02/2006) Intraocular lens power calculation using ray tracing following excimer laser surgery. Clinical Study by NatureResearch
- (60) Saiki M., Negishi K., Kato N., Torii H., Dogru M., Tsubota K. (03/2014) Ray tracing software for intraocular lens power calculation after corneal excimer laser surgery. Japanese Journal of Ophthalmology
- (61) Brenner L.F. MD, Gjerdrum B. MSc, Aakre B.M., Lundmark P.O., Nistad K. (10/2019) Presbyopic refractive lens exchange with trifocal intraocular lens implantation after corneal laser vision correction: Refractive results and biometry analysis. Journal of Cataract & Refractive Surgery. 45/10: p 1404-1415
- (62) DeMill D.L., Hsu M., Moshirfar M. (2011) Evaluation of the American Society of Cataract and Refractive Surgery intraocular lens calculator for eyes with prior radial keratotomy; Clinical Ophtalmology. 5: p 1243–1247

- (63) Preussner R., Hoffmann P., Petermeier K. (02/2009) Comparison between ray-tracing and IOL calculation formulae of the 3rd generation. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart
 New York. 226(2): p 83-9
- (64) Hoffmann C.P. (2009) Ergebnisse und Optimierung der IOL-Berechnung bei 3.046 Augen. DGII, Jahresband. S 203-13
- (65) Zumhagen L., Hoffmann P., Abraham M. (01/2016) Vergleich verschiedener Topographen zur IOL-Berechnung nach keratorefraktiver Chirurgie. Verein Rheinisch-Westfälischer Augenärzte. 178. Versammlung des Vereins Rheinisch-Westfälischer Augenärzte. Bonn, Düsseldorf. German Medical Science GMS Publishing House
- (66) Lwowoski C., Pawlowicz K., Hinzelmann L., Adas M., Kohnen T. (05/2020) Prediction accuracy of IOL calculation formulas using the ASCRS online calculator for a diffractive EDOF IOL after myopic laser in-situ keratomileusis. Journal of cataract and refractive surgery

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei den nachfolgenden Personen bedanken, die mich auf dem Wege bis zur Fertigstellung meiner Promotion begleitet und unterstützt haben:

Ein besonderes Dankeschön möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Stephan J. Linke aussprechen, welcher mich schon in meinem Studium begleitet und einen wichtigen Grundstein meines Werdegangs in der Augenheilkunde gelegt hat.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich für die ausgezeichnete Betreuung durch Privatdozent Dr. med. Johannes Steinberg, der mich jederzeit, insbesondere in kritischen Zeiten, konstruktiv und strukturiert unterstützt hat.

Für die Unterstützung in der Statistik bedanke ich mich zudem herzlichst bei Herrn Vasyl Druckiv für die stets hilfreiche, zielstrebige und produktive Zusammenarbeit.

Ebenso möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Praxis "zentrumsehstärke", der Firma CareVision und der Abteilung für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf bedanken, die mir jederzeit Zugang zu allen notwendigen Räumlichkeiten/Geräten ermöglicht und hilfreich zur Seite gestanden haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Mutter sowie meinem Lebensgefährten für die liebevolle Unterstützung, Motivation und stetigen Rückhalt in allen Phasen der Fertigstellung dieser Promotionsschrift.

13 Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

14 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: