

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. med. h. c. F. Grehn

Einfluss des Katarakt-Grades auf die optische Biometrie

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Birgit Maria Welter
aus Köln

Würzburg, im Februar 2004

Referent: Privat-Dozent Dr. rer. nat. W. Haigis

Koreferent: Prof. Dr. med. W. Waller

Dekan: Prof. Dr. med. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 13.Mai 2005

Die Promovendin ist Assistenzärztin

Gliederung

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	1
1.1. Zur Geschichte der Therapie des Grauen Stars	1
1.2. Kataraktklassifikation	3
1.3. Biometrie	4
1.4. Fragestellung	5
2. Material und Methoden	7
2.1. Patienten	7
2.2. Kataraktklassifikationen	7
2.2.1. Katarakt-Entstehung und Linsenentwicklung	7
2.2.2. Verschiedene Klassifikationssysteme	9
2.2.3. Verwendete Klassifikationssysteme	10
2.2.3.1. Lens Opacity Meter®	10
2.2.3.2. LOCS III®	12
2.3. Biometrie	14
2.3.1. Akustische Biometrie	14
2.3.2. Optische Biometrie	15
2.3.2.1. Methodik	15
2.3.2.2. Entwicklung	15
2.3.3. Vergleich zwischen akustischer und optischer Biometrie	20
2.4. Datenverarbeitung und Statistik	21
3. Ergebnisse	22
3.1. Vor-Messungen	23
3.1.1. Lens Opacity Meter®	23
3.1.1.1. Normalwerte des Lens Opacity Meters®	23
3.1.1.2. Reproduzierbarkeit	24
3.1.2. Einarbeitungsphase LOCS III®	25
3.2. Messbare Patientenaugen mit IOLMaster®	28
3.2.1. Nicht mit dem IOLMaster® messbare Patientenaugen	30
3.2.2. Verteilung der Kataraktgrade	32
3.2.2.1. Messung mit Lens Opacity Meter®	32

3.2.2.2. Messung mit LOCS III®	33
3.2.3. Auswertbarkeit mit und ohne Handauswertung Z1	36
3.3. Mögliche Verbesserung durch erhöhte Messempfindlichkeit: Messungen mit dem Z2-Prototyp vor und nach manueller Überarbeitung	38
3.4. Achsenlängenmessung als Vergleich zwischen optischer und akustischer Biometrie	42
4. Diskussion	47
4.1. Messbarkeit mit dem IOLMaster®	47
4.1.1. Nicht mit dem IOLMaster® messbare Patientenaugen	47
4.1.1.1. Literaturvergleich	47
4.1.1.2. Vergleich mit eigenen Ergebnissen	48
4.1.2. Reproduzierbarkeit der Klassifikationen in der Literatur	49
4.1.2.1. Lens Opacity Meter®	49
4.1.2.2. LOCS III®	49
4.1.3. Verteilung der Kataraktgrade	50
4.1.3.1. Literaturvergleich	50
4.1.3.1.1. Lens Opacity Meter ®	50
4.1.3.1.2. LOCS III®	50
4.1.3.1.3. Vergleich von LOCSIII® und Lens Opacity Meter®	51
4.1.3.2. Vergleich mit eigenen Ergebnissen	51
4.1.3.2.1. Lens Opacity Meter®	51
4.2.3.2.2. LOCS III®	52
3.1.3. Nachauswertung von IOLMaster®-Messungen	53
4.2. Messbarkeit mit Prototypen (Z2)	53
4.3. Zum Vergleich zwischen optischer und akustischer Biometrie	54
4.3.1. Literaturvergleich	54
4.3.2. Vergleich mit eigenen Ergebnissen	57
5.: Zusammenfassung	60
6.: Literatur	63
Lebenslauf	
Danksagung	

1. Einleitung und Fragestellung

1.1. Zur Geschichte der Therapie des Grauen Stars

Die Katarakt oder der Graue Star befindet sich seit Jahrhunderten im Interesse der Augenheilkunde. Es handelt sich um eine pathologische Trübung der Linse des menschlichen Auges. Die einzige suffiziente Therapieform bis heute ist die Operation, heute gleichzeitig auch die am häufigsten durchgeführte Operation in der gesamten Medizin.

Das Wort Katarakt stammt aus dem Griechischen, wobei die alten Griechen damit nicht den Grauen Star bezeichneten. Griechen und Römer benutzten es, um etwas, das „schnell herabstürzt“, zu beschreiben. Erstmals wurde „katarakta“ im ophthalmologischen Sinn von Constantinus Africanus verwendet, der um 1000 nach Christi Geburt in Monte Cassino das älteste arabische Lehrbuch der Ophthalmologie von Hunain (850 n. Chr.) übersetzte und, statt des damals üblichen „suffusio“, die „katarakta“ benutzte.

Die Bezeichnung „Grauer Star“ stammt aus dem Altdeutschen. Sie beschreibt die damalige ätiologische Sichtweise als ein Erstarren / Gerinnen trüber Feuchte, die sich nach alter Auffassung dieser Krankheit als Hindernis vor die Linse lege (Rintelen 1977), oder die vermeintliche Ausschwizung der Pupille (Hirschberg 1899).

Die ältesten Berichte zur Operation der Katarakt stammen von den Hindu von 500v.Chr. . Hier wurde in Inhalationsanästhesie die Linse nach hinten niedergedrückt. Keine Operationsberichte kommen aus Babylon, dem alten Ägypten und dem klassischen Griechenland. Die Trübung wurde bei den alten Griechen durch Eindringen und Gerinnung von Flüssigkeit zwischen Regenbogenhaut und Linse erklärt.

Die Alexandrinische Schule - vermutlich entstanden, nachdem Alexander der Große in Indien war - operierte mit der gleichen Technik wie die Hindu und beeinflussten auch später Celsus (25 v. Chr. – 50 n. Chr.) und Galen (129-199). Celsus empfahl nur die

Operation eines gut gereiften Stars bei Patienten im mittleren Lebensalter. Die von ihm beschriebene Technik des Niederdrückens der Linse mittels einer eingestochenen Nadel (= Starstich) blieb bis Mitte des 19. Jahrhundert üblich. Celsus war noch der Meinung, dass eine geronnene Flüssigkeit niedergedrückt würde.

Im Mittelalter war ein wesentlicher Vertreter der Arabischen Schule Ammar (996-1020). Er lehrte den Starstich mit spitzer wie auch mit stumpfer Nadel nach vorheriger Inzision. Er beschreibt den Star als einen Körper, der von einer Haut wie der eines Eies bedeckt sei. Als dritte, allerdings nur selten durchgeführte Operationsmethode, beschreibt er die Katarakt-Extraktion durch Ansaugen in eine Hohnadel. Diese Kenntnis ging im Laufe der Zeit wieder verloren, im 14. Jahrhundert beherrschte niemand mehr diese Technik, die auch durch Galen für Einzelfälle beschrieben wurde.

Erst 1705 fand Brisseau dann heraus, dass der Sitz der Katarakt die Linse sei; jetzt wurde auch die Starbrille allgemein angewandt. Die ersten Brillen besaßen 12 dpt starke Gläser und waren von de Valdes 1623 in Sevilla beziehungsweise von Manzani 1660 in Bologna gebaut worden.

Die ersten neuzeitlichen Star-Extraktionen fanden ebenfalls im beginnenden 18. Jahrhundert statt; anfangs wurde nur eine bereits in die Vorderkammer dislozierte Linse entfernt (St. Yves 1707 und 1716 und Petit 1708). Die Extraktion aus der „Hinteren Kammer“ wurde erst von M. Daviel 1752 veröffentlicht und war sehr umstritten. Er propagierte zunächst eine „Extrakapsuläre Extraktion“ mit Kernexpression unter stehenlassen der Linsenkapsel, nahm in Einzelfällen aber auch die gesamte Linse mit der Kapsel heraus. Eine Entfernung der Linse wurde bis Ende des 19. Jahrhunderts durch Kernexpression durchgeführt. Anfang des 20. Jahrhunderts wurde dann die „Intrakapsuläre Extraktion“, gemeint ist die Entfernung der gesamten Linse inklusive ihrer Kapsel, gebräuchlicher. 1917 führte Barraquer das Ansaugen mit Unterdruck ein.

1953 kam das erste Operationsmikroskop auf, seit 1958 die fermentative Zonulolyse mit α -Chymotrypsin, später die Kryoextraktion als Verbesserung der Technik der Intrakapsulären Kataraktextraktion und zuletzt die Phakoemulsifikation als neue

Technik der Extrakapsulären Kataraktextraktion. Auch die Schnitttechnik konnte modifiziert werden.

Als Ausgleich der durch die Operation entstandenen Fehlsichtigkeit gab es zunächst die Starbrille; hier mussten, um eine Aniseikonie zu vermeiden, immer beide Augen gleichzeitig operiert werden. Dies wurde durch das Aufkommen der Kontaktlinse (1888 erste Versuche mit einer Kornealinse durch Kalt in Paris) verbessert.

Die Intraokularlinse geht auf den englischen Augenarzt H. Ridley zurück, der bei im zweiten Weltkrieg verunglückten Jagdbomberpiloten feststellte, dass Plexiglas - ein Baustoff der Flugzeugkabinen - nach Eindringen in das Auge keine Abstoßungsreaktion hervorruft. Binkhorst beeinflusste Material, Form und Halterung der Intraokularlinse. Nach Polymethylmetacrylat (Plexiglas oder auch PMMA genannt) wird heute auch Silikon und Acryl verwendet.

(Duke-Elder 1969; Hirschberg 1899; von Haugwitz 1991)

1.2. Kataraktklassifikation

Das Wort „Klassifikation“ stammt aus dem Lateinischen und beschreibt die systematische Einteilung von Dingen oder Begriffen, die durch gemeinsame Merkmale miteinander verbunden sind, in Klassen und Teilklassen. Sie ermöglicht eine kurze, abstrakte Beschreibung komplexer Sachverhalte, wie hier der Katarakt. (dtv 1995)

Diese Beschreibung stellt ein wichtiges Hilfsmittel für Forschung und Klinik dar, für OP-Indikation und Technikwahl (Grehn 1998), sowie für Ätiologie und Therapie der Katarakt (Kanski 1996). Sie ist essentiell für epidemiologische und therapeutische Katarakt-Studien, sowie für Medikamenten-Studien (Brown 1988).

1.3. Biometrie

Das Wort Biometrie leitet sich ab vom griechischen „Bios“ = Leben und „Metron“ = Maß (Kümmel / Siefert 1994 und Gernet 1967), es dient der Erfassung und Bearbeitung von Mess- und Zählwerten aus allen Bereichen der Biologie (dtv Lexikon 1995). Aus dem Angelsächsischen hat es sich auch als Bezeichnung für Biostatistik und Biomathematik etabliert (Gernet 1967).

In der Augenheilkunde wird die Biometrie zur Errechnung der zu implantierenden Intraokularlinse verwendet. Da hierfür verschiedene Messdaten des Auges Voraussetzung sind, hat sich eine synonyme Verwendung mit der Messung selbst eingebürgert. Für die Messung selbst existieren weitere mit dem Begriff „Biometrie“ synonym gebrauchte Worte, z. B. „Echometrie“ oder „Okulometrie“ (Gernet 1967).

Erste Messungen intraokulärer Distanzen wurden von Parfour du Petit im frühen 18. Jahrhundert an Leichenaugen durchgeführt. Seitdem wurden intraokuläre Distanzen mit unterschiedlichen Techniken vermessen. So wurden verschiedene optische Methoden von Lindstedt (1913), Raeder (1922), Stenström (1946) und Törnquist (1953) zur Messung der Vorderkammer verwendet, Phototechniken wurden hierfür von Goldmann (1940) und Heim (1941) verwendet. Achsenlängenmessungen wurden zunächst durch Messung der Außenlänge von Leichenaugen vorgenommen von Erggelet und Geserick (1936); theoretische Berechnungen basierend auf Gullstrands „Schematischem Auge“ wurden von Strömberg (1936) durchgeführt. 1938 wurde eine röntgenologische Methode der Achsenlängenmessung in vivo durch Rushton publiziert (Jansson, F.: 1963). Durch Mundt und Hughes wurde die auf Grundlage des Impuls-Echo-Prinzips basierende Ultraschalltechnik in die okuläre Biometrie eingeführt, hiermit kann die Achsenlänge mit ihren Teilabschnitten bestimmt werden (Mundt und Hughes: 1956); Franken führte die ersten Messungen entlang der optischen Achse des Auges mit der Ultraschall-Echo-Impuls-Technik durch (nach Fercher et al. 1988). Seitdem wurde die Ultraschallbiometrie fortlaufend verbessert, kam in den klinischen Routinebetrieb und wurde durch die Implantation von Intraokularlinsen zur Berechnung der benötigten Linsenstärken unverzichtbar (Haigis 1995).

Mit Weiterentwicklung der Lasertechnik kam es zur Entwicklung neuer optischer Verfahren zur Vermessung von Augen-Distanzen. 1986 führte Fujimoto mittels Femtosekunden-Laserimpulsen in vivo-Messungen der Hornhautdicke von Kaninchen durch; Fercher et al. bestimmte 1988 menschliche Achsenlängen in vivo mit Teilkoheränz-Laser-Interferometrie. Eine Verbesserung dieses Verfahrens - die Laser-Doppler-Interferometrie - durch Hitzenberger 1991 reduzierte die ursprünglich lange Messzeit auf 3s. (Hitzenberger 1991 und Haigis 1995).

Ende 1999 kam ein Seriengerät, basierend auf dieser Technik, auf den Markt: der IOLMaster® der Firma Carl Zeiss, Jena.

Damit können Achsenlänge, Vorderkammertiefe und Hornhautkrümmung gemessen werden. Somit können intraokulare Distanzen durch Ultraschall im A-Bild oder durch Laserinterferenz erfasst werden. Hierauf gehe ich im Teil „Material und Methoden“ noch genauer ein.

1.4. Fragestellung

Welchen Einfluss hat der Katarakt- Grad auf die optische Biometrie?

Mit Hilfe der Biometrie ist die individuell benötigte Brechkraft einer zu implantierenden Intraokularlinse (IOL) berechenbar. Die Meßmethode hierzu ist der seit Jahren bewährte Ultraschall oder - seit Herbst 1999 - die Laser-Interferenz-Biometrie (LIB). Bei Messungen mit der optischen Biometrie tauchte das Problem auf, dass Messwerte im Einzelfall stark streuten oder gar keine Messung durchgeführt werden konnte. Ursache hierfür können optisch wirksame Trübungen jeder Art entlang der optischen Achse des Auges sein. Die häufigste Ursache dieser Art ist vor der Implantation einer Intraokularlinse die Katarakt. Dadurch entstand die Aufgabenstellung: per Kataraktklassifikationen sollten die kataraktbedingten Trübungen in Patientenaugen quantifiziert werden und mit den Ergebnissen beziehungsweise der Durchführbarkeit der optischen Biometrie verglichen werden.

Einer ähnlichen Fragestellung gingen Hitzenberger et al. 1993 am Ur-Prototyp des IOLMasters® nach (Hitzenberger et al.: 1993). Es erfolgt ein Vergleich zwischen den Ergebnissen dieses Ur-Prototyps und des heute im Handel erhältlichen Seriengerätes.

Ich klassifizierte 452 Augen von 227 Kataraktpatienten vor ihrer Operation mit zwei Klassifikationssystemen: dem Lens Opacity Meter® der Firma Interzeag und mit dem Lens Opacity Classification System in der 3. Version (LOCS III®), entwickelt von L.T. Chylack Jr. aus Boston.

Die hierdurch gewonnenen Werte vergleiche ich mit den durch die optische Biometrie des IOLMasters® von Zeiss, Jena erhaltenen Achsenlängen-Daten und mit den eines Prototypen für die 2. Software Generation des IOLMasters®, der bei 38 Patientenaugen zusätzlich eingesetzt wurde.

Abschließend folgt ein Vergleich der Achsenlängen aus optischer und akustischer Biometrie.

2. Material und Methoden

2.1. Patienten

In die Studie aufgenommen wurden 227 (452 Augen) stationäre Patienten der Universitäts-Augenklinik Würzburg, die zur Katarakt-Operation gekommen waren. Diese reisten am Vortag der Operation an, wurden präoperativ von einem Assistenzarzt untersucht, der die alte Brillenkorrektur, die aktuelle Refraktion sowie den Nah- und Fernvisus bestimmte. Durch einen erfahrenen Untersucher wurde die Keratometrie und sowohl die optische als auch die akustische Biometrie durchgeführt. Anhand der Biometriedaten wurde die Intraokularlinse berechnet.

Nachdem diese Untersuchungen abgeschlossen worden waren, klassifizierte ich ihre Katarakte mit zwei verschiedenen Klassifikationssystemen, dem Interzeag Opacity Lensmeter® und dem Lens Opacities Classification System III (LOCSIII®), die anschließend näher erläutert werden. Zur Klassifikation der Katarakt ist, insbesondere für das LOCS III® System, eine erweiterte Pupille (Mydriasis) erforderlich. Durch die Voruntersuchungen war die Pupille häufig noch weit genug (mindestens 6 mm laut der Anleitung von Chylack), sonst tropfte ich mit 5%iger Tropicamid-Lösung (Mydriaticum Stulln®) nach.

Am nächsten Morgen fand dann die Katarakt-Operation statt.

2.2. Katarakt-Klassifikationen

2.2.1. Katarakt-Entstehung und Linsenentwicklung

Die Katarakt lässt sich nach verschiedenen Gesichtspunkten einteilen: nach Ätiologie, Morphologie, Reifegrad und Manifestationsalter.

Die Ätiologie kann man einteilen in altersabhängige Katarakt, traumatische durch Verletzung, Kontusion, Elektrizität oder Strahlung entstandene Katarakt, metabolische Katarakt zum Beispiel im Rahmen des Diabetes mellitus, der Galaktosämie, oder der Mannosidose, toxische, steroidinduzierte, die durch Chlorpromazin, Miotika, Busulfan, Amidaron oder Gold entstandene, Cataracta complicata, die im Rahmen einer anderen Augenerkrankung auftritt, wie beispielsweise der Chronischen Uveitis anterior, der hereditären Fundusdystrophie, hoher Myopie oder dem akuten kongestiven Winkelblockglaukom. Angeborene Katarakt kommt unter anderem bei kongenitalen Röteln, der Toxoplasmose, der Zytomegalie-Infektion, der Einnahme von Thalidomid oder Glukokortikoiden durch die Mutter in der Schwangerschaft, oder auch hereditär vor. Sie kann auch als eine Manifestationsform eines Syndroms vorkommen; hier ist das Down-Syndrom, das Werner-Syndrom und das Rothmund-Syndrom zu nennen. Bei morphologischer Klassifikation lässt sich eine kapsuläre, eine subkapsuläre, eine kortikale, eine nukleäre, eine lamelläre und eine Nahtkatarakt unterscheiden. (Kanski 1996)

Die vielfältigen Möglichkeiten der noxischen Einwirkungen auf die Linse lassen sich besser verstehen, wenn man ihre Entwicklung kennt. Das Auge entsteht aus Neuroektoderm, Oberflächenektoderm und Kopfmesenchym. Das aus dem Vorderhirn abgeschnürte Augenbläschen induziert am Ektoderm die Bildung der Linsenplakode. Aus dem Bläschen selbst wird durch Einstülpung der Augenbecher das innere Blatt, das später zu Sinnes- und Nervenzellen der Netzhaut wird, und das äußere Blatt, das das Pigmentepithel bildet. Die Öffnung des Augenbechers rundet sich ab zur Pupille. Das zu diesem Zeitpunkt bestehende Verbindungsstück zum Vorderhirn wird Augenbecherstiel genannt. An der Unterseite des Augenbecherstiels bildet sich die Augenbecherspalte, hier dringen Mesenchym und die Arteria hyaloidea, die zur Linse führt, ein. Sie verzweigt sich in der die Linse umgebenden bindegewebigen Kapsel, der Tunica vasculosa lentis. Durch Rückbildung von Bindegewebe und Gefäßen entsteht der Glaskörper. Die Arteria centralis retinae entspricht dem proximalen Anteil der Arteria hyaloidea.

Aus der Linsenplakode entsteht das Linsengrübchen, das in der fünften Woche zum Linsenbläschen wird, sich abschnürt und in den Augenbecher verlagert. Anfangs ist das

Linsenbläschen noch sehr groß, aber es wächst langsamer als der Augenbecher. Die Tunica vasculosa lentis bildet vor der Linse die Membrana pupillaris. Die parallelen Linsenfasern entstehen aus den Epithelzellen der äquatorialen und hinteren Wand durch Verlängerung, bilden den Linsenhügel und füllen den Hohlraum des Bläschens aus. Die Linsenfasern produzieren spezifische Eiweißkörper, Linsenkristalline, die sich intrazellulär ablagern und die Brechungseigenschaften der Linse bestimmen. Die Fasern im Linsenhügel bilden den Linsenkern, der vorn von einem kubischen Epithel, das aus dem vorderen Blatt des Linsenbläschens stammt, bedeckt wird. Die Faserproduktion wird lebenslang aufrechterhalten aus den Epithelzellen des Linsenäquators. Sie lagern sich dem Kern auf. Das vordere Epithel bleibt einschichtig. (Schumacher / Christ: 1993 und Drews 1993). Die Linse ist während ihrer gesamten Entwicklungszeit, inklusive der lebenslangen Faserproduktion, schädigbar.

Biochemisch betrachtet kann eine Katarakt durch oxidative Prozesse, osmotische Prozesse, Proteinaggregation, posttranslatorische Proteinveränderungen, Phasenseparation und metabolische Veränderungen entstehen. (www.katarakt.net)

2.2.2. Verschiedene Klassifikationssysteme

Es gibt sehr verschiedene Möglichkeiten der Kataraktklassifikation: die klinische Klassifikation und Graduierung an der Spaltlampe ermöglicht eine sehr gute morphologische in vivo Klassifikation. Fotografische Methoden sind gut vergleichbar mit klinischer Beobachtung der Katarakt-Schwere. Es gibt die Spaltlampenphotographie, die besonders zur Beurteilung nukleärer Katarakt geeignet ist und die in Retroillumination, durch silhouettenartige Abbildung der Katarakt, besonders der Darstellung kortikaler und posteriorer subkapsulärer Katarakt dient. Idealerweise wird eine Kombination aus beiden verwendet. Die Bildanalyse wandelt Fotos in Zahlenwerte um, hierzu werden verschiedene Methoden der Analyse verwendet, zum Beispiel mit Video-Spaltlampenkamera oder Densitometrie kleiner Bildbereiche und damit Digitalisierung der Trübung. Streulicht-Messung basiert auf der Abhängigkeit der Lichtstreuung von Linsentrübungen, produziert durch den Tyndall-Effekt; diese

Methode wird vom Lens Opacity Meter® benutzt. Durch quasielastische Laser-Streuung kann, insbesondere in vitro, die Molekülgröße von Linsenproteinen bestimmt werden. Bei der Fluoreszenzmessung macht man sich die Autofluoreszenz der Chromatophoren adulter Linsen zunutze; die Messung erfolgt bei verschiedenen Wellenlängen im sichtbaren und UV- Bereich in vivo. (Brown, 1988)

2.2.3. Verwendete Klassifikationssysteme

Ich verwendete ein objektives Klassifikationssystem, das Lens Opacity Meter® der Firma Interzeag, Schweiz und das subjektive LOCS III®-System von Chylack aus Boston.

In dieser Arbeit soll ein Vergleich mit dem IOLMaster® durchgeführt werden. Da dieser entlang der Sehachse, also durch den zentralen Linsenanteil hindurch, mit einer speziellen Sorte Licht einer ähnlichen Wellenlänge misst, kann man davon ausgehen, dass das Lens Opacity Meter® hier sinnvoll einsetzbar ist. Schwächen dieses Systems lassen sich mit dem LOCS III®-System ausgleichen, so dass unter Anwendung beider Klassifikationen eine genaue und differenzierte Aussage über kataraktbedingte Trübungen entlang der optischen Achse der Linse machbar sein sollte.

2.2.3.1. Lens Opacity Meter®

Das Lens Opacity Meter 702® der Firma Interzeag, Schweiz (Abb.2.1.) misst objektiv und quantitativ Linsentrübungen entlang der optischen Achse, indem es einen Lichtstrahl von 700nm Wellenlänge - also dunkelrot - mit einem Durchmesser von 1,5 mm entlang der optischen Achse ins Auge schickt. Dieses Licht wird abhängig vom Stärkegrad der vom Lichtstrahl erfassten Trübungen unterschiedlich stark gestreut; dann wird es durch einen im festen Winkel angebrachten Detektor quantitativ gemessen und in relativen Einheiten, die hier auch Lensmeter-Einheiten genannt werden, angezeigt. Mögliche Werte liegen zwischen 0 (für völlig klar) und >99 (für eine extrem starke Trübung) (Interzeag 2/90). Pro Auge können fünf Messungen angezeigt und mit

Mittelwert und Standardabweichung ausgedruckt werden. (Interzeag 1988)

Normalwerte sind altersabhängig. So gilt bei einem Zwanzigjährigen ein Wert unter zehn als normal, bei einem 65jährigen liegt auch zwanzig noch im Normbereich.

(Interzeag 1991)



Abb. 2.1.: Das Lens Opacity Meter 702® der Firma Interzeag, Schweiz, messbereit.

Das Lensmeter 702® kam Ende der achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts auf den Markt; es war zunehmend umstritten und ist heute völlig ungebräuchlich, deshalb zunächst eine Sammlung aus der Literatur darüber, was es zu leisten im Stande ist und was nicht.

Es ist ein eindeutiger Zusammenhang mit der Cataracta nuclearis vorhanden (Strobel et al. 1990; Elliott, Hurst 1988; Jones, Kratz 1990; Strobel et al. 1992; Wegener, Hockwin 1988), beziehungsweise mit Cataracta nuclearis und gemischtförmiger Katarakt (Bonomi et al. 1990; Costagliola et al. 1990). Übereinstimmend wird der sehr zügige Messvorgang gelobt; es wird die Quantifizierung der kataraktbedingten Gesichtsfeldveränderung für möglich gehalten (Messmer et al. 1990); auch liefert eine konstante Katarakt konstante Lensmeterwerte (Jones und Kratz 1990).

Kein Zusammenhang besteht zwischen Lensmeter-Einheiten und der Cataracta scutellaris posterior und der Cataracta corticalis (Bonomi et al. 1990). Dies führt zu einer erheblichen Einschränkung der klinischen Brauchbarkeit dieses Gerätes (Strobel et al. 1990; Elliott und Hurst 1988; Jones und Kratz 1990; Lee und Taylor 1990; Strobel et al. 1992). Ursächlich kommt der Querschnitt des Linsenstrahls in Frage, der mit seinem 1,5 mm Durchmesser auch nur ein entsprechendes zylindrisches Linsenvolumen erfasst und damit auch misst (Jones und Kratz 1990; Costagliola et al. 1990; Wegener und Hockwin 1988; De Natale et al. 1989). Nur Stoltenberg findet bei einer Studie mit sehr wenigen Daten (je Katarakt-Art maximal 30 Augen) einen besseren Zusammenhang mit der Cataracta corticalis als mit der Cataracta nuclearis (Stoltenberg et al. 1989). Besser als das Lensmeter ist zur Dokumentation die Photographie und zum Screening die klinische Untersuchung (Lee und Taylor 1990) geeignet.

Es ist also davon auszugehen, dass das Opacity Lens Meter® nicht geeignet ist, eine Katarakt unabhängig von ihrer Morphologie zu klassifizieren. Nur wenn entlang der optischen Achse möglichst homogene Trübungen bestehen, wie dies bei der Cataracta nuclearis oft vorkommt, erscheint eine sinnvolle Klassifikation möglich.

In dieser Arbeit geht es um einen Vergleich mit der optischen Biometrie, die ebenfalls entlang der optischen Achse misst und zwar bei einer vergleichbaren Wellenlänge (780 nm (Zeiss 2000)). Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, das Opacity Lens Meter® einzusetzen, insbesondere in Kombination mit einem anderen sehr gut evaluierten morphologischen Linsen-Klassifikationssystem: dem Lens Opacity Classification System Version III (LOCSIII®) (Chylack 1993).

2.2.3.2. LOCS III

Entwicklung der Version I bis III

Bei dem Lens Opacities Classification System Version III (LOCS III®) handelt es sich um die dritte Version einer Katarakt-Klassifikation auf der Basis von Spaltlampen-

Photographien. Es ist eine subjektive Methode, die auf die verschiedenen Katarakt-Morphologien eingeht.

Dieses System entwickelte sich aus fünf Standardphotos: vier Retroilluminationsbildern in schwarz-weiß, um die Cataracta corticalis und die hintere Schalentrübung zu klassifizieren und einem farbigen Spaltlampenbild zur Klassifikation von Kernfarbe und Opaleszenz (Chylack et al. 1988) über eine farbige Bildertafel (Abb.2.4.) mit vier Spaltlampenbildern zur Klassifikation von Kernfarbe und -opaleszenz, fünf Retroilluminationsbildern für die kortikale Katarakt und vier für die posteriore subkapsuläre Katarakt (Chylack et al. 1989) zur dritten und bisher auch letzten Version. Sie besitzt als Standard eine farbige Bildertafel, in der sechs Spaltlampenbilder zur getrennten Klassifikation von Kernfarbe (NC) und Kernopaleszenz (NO) vorhanden sind. Ferner kommen jeweils fünf Bilder für Cataracta corticalis (C) und Cataracta posterioris subcapsularis (P) zum Einsatz. Die Abstände zwischen den Bildern entsprechen sich im Grad der Trübungsprogredienz; dies ermöglicht eine dezimale Unterteilung zwischen den Bildern. (Chylack et al. 1993)

Mittlerweile existiert eine vereinfachte Version davon (Thylefors 2002), um altersabhängige Katarakt schnell, einfach und mit geringer Einarbeitung zu gewährleisten. Es sind drei Graduierungseinheiten durch Fotos vertreten, für jeweils Kerntrübung, kortikale und posteriore subkapsuläre Katarakt.

BILDERTAFEL

Abb.2.4.: Die Standardbilder von LOCS III aus: Chylack et al.: 1993 (Darstellung erfolgt auf einer eigenen Seite)

Messvorgang

Der Untersucher hat die Linsentrübung in die Standardbilder einzufügen, die von Bild zu Bild jeweils dezimal unterteilt sind, so dass Werte von 0,1 bis 6,9 für die Opaleszenz

des Kerns (NO) und seiner Farbe (NC), beziehungsweise von 0,1 bis 5,9 für Cataracta corticalis (C) und Cataracta posterioris subcapsularis (P) entstehen. Es wird in der Reihenfolge NO, NC, C und P klassifiziert.

Mit diesem System können sowohl Photographien beurteilt, als auch eine Klassifikation direkt an der Spaltlampe durchgeführt werden. Hierbei muss die Pupille auf mindestens 6mm dilatiert sein: zur Klassifikation des Kerns ist ein Winkel der Spaltlampe von 45° notwendig; für die Retroillumination werden 0° benötigt. Die Spaltbreite sollte konstant gehalten werden, wobei 0,2 mm empfohlen werden (Chylack 1992).

2.3. Biometrie

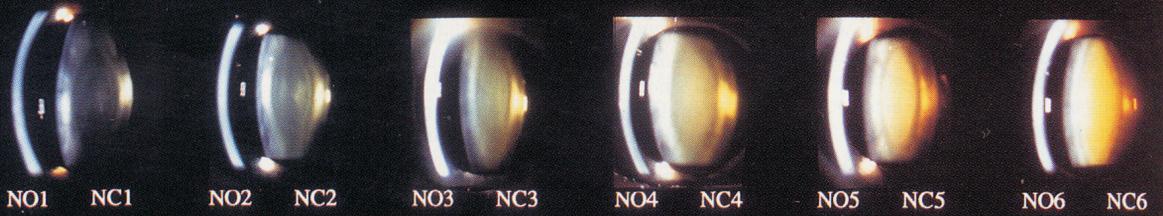
2.3.1. Akustische Biometrie

Die akustische Biometrie misst mit Ultraschall, d.h. mit Schallwellen einer Frequenz jenseits der Hörgrenze (~16 kHz). Die akustisch gewonnenen Informationen über das Gewebe werden visuell dargestellt. Schall ist als mechanische Bewegung an ein Medium gebunden. U.a. von der Dichte dieses Mediums hängt seine Geschwindigkeit ab: je höher die Dichte, desto größer ist die Schallgeschwindigkeit. Da Schall den Gesetzen der Wellenausbreitung unterliegt, kann er auch an Grenzflächen zweier Medien gebrochen beziehungsweise reflektiert werden, wenn diese verschiedene Schallwiderstände besitzen (Haigis 1989). Bei der Ultraschallbiometrie werden die Schalllaufzeiten zwischen dem Aussenden und der Ankunft der zurückkommenden Schallwellen gemessen. Beim Auge können so Achsenlängen samt ihrer okulären Teilabschnitte bestimmt werden. Dies ist zur Intraokularlinsenimplantation und der Berechnung ihrer Stärke unverzichtbar und deshalb zur Routine geworden.

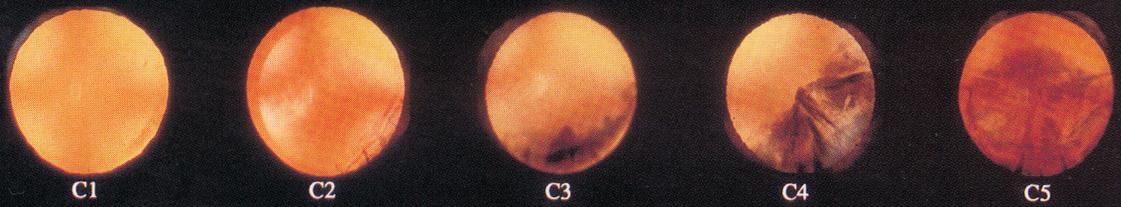
Die Ankopplung von Auge und Schallkopf geschieht per Kontakt- oder Immersionsverfahren, wobei die Immersionstechnik durch die fehlende Gefahr der Bulbuseindellung die exaktere ist. Hier an der Universitäts-Augenklinik Würzburg wird das Grieshaber Biometrie System (G.B.S.), ein sehr exaktes Immersions-

LENS OPACITIES CLASSIFICATION SYSTEM III (LOCS III)

Nuclear
Color/
Opalescence



Cortical



Posterior
Subcapsular



Ultraschallgerät, verwendet. Es arbeitet auf Basis einer von Lepper und Trier entwickelten Methode (Haigis 1995).

Eine genauere Beschreibung würde hier den Rahmen sprengen, deshalb möchte ich auf die Arbeit von Schneider (2000) verweisen.

2.3.2. Optische Biometrie

2.3.2.1. Methodik

Die optische Biometrie basiert auf Laser-Interferenz. Interferenz ist die Überlagerung von zwei oder mehr kohärenten Wellen, wie beispielsweise Schallwellen, Wasserwellen oder Lichtwellen. Kohärenz bedeutet, dass die Phasendifferenz dieser Wellen zeitlich und / oder räumlich konstant ist. Bei Licht ist für die Erzeugung von Kohärenz eine Punktlichtquelle nötig, andere Quellen, wie eine Glühbirne ändern nämlich ihre Phasenbeziehung sehr schnell und zufällig. Als Punktlichtquelle wird häufig ein Laser verwendet.

Die konstante Phasendifferenz zur Erzeugung von Kohärenz lässt sich durch Aufteilung der von einer Punktlichtquelle ausgehenden Wellen erzeugen. Dies ist zum Beispiel durch Reflexion und Transmission an einem halbdurchlässigen Spiegel wie im Michelson-Interferometer möglich.

Dadurch können sehr exakte Messungen von kleinen Abständen, Brechzahlunterschieden, Winkel oder Wellenlängendifferenzen durchgeführt werden. Hierauf greift die optische Biometrie zurück, bei der es um die exakte Messung von Abständen durch Lichtinterferenz geht.

2.3.2.2. Entwicklung

Die Laser-Interferenz-Biometrie basiert auf dem Prinzip der Teilkohärenz-Interferometrie.

Die erste Verwendung der Teilkohärenz-Interferometrie zur Messung der Achsenlänge am lebenden Auge wurde von Fercher (Fercher und Roth, 1986; Fercher 1988) durchgeführt. Vorher wurden optische Methoden nur zur Messung der vorderen Augenkammer (Stenström 1953) und zur Messung der Dicke der Kornea (Blix 1879 - 1880) verwendet (zitiert nach Fercher 1988).

Als optische Kohärenz-Tomographie (optical coherence tomography - OCT) ist diese Technik in der Ophthalmologie gut akzeptiert. Vergleicht man das OCT mit dem Ultraschall B-Bild, so entspricht die optische Biometrie dem A-Bild.

Die optische Längenmessung durch Laserinterferenz ist seit Herbst 1999 durch den IOLMaster® von Zeiss klinisch verfügbar.

In der Universitäts-Augenklinik Würzburg gab es seit Herbst 1997 die Möglichkeit, an der Weiterentwicklung des Prototyps „ALM“ zum heutigen Seriengerät „IOLMaster®“ der Firma Carl Zeiss Jena zur klinischen Einsatzfähigkeit mitzuwirken (Haigis et al. 2000).

Seit Herbst 1999 wird hier die Achsenlängenmessung zusätzlich zur Ultraschall-Immersionsbiometrie mit dem serienmäßigen IOLMaster® durchgeführt. Patientenaugen, an denen mit diesem Gerät kein Messergebnis erhältlich ist, werden zusätzlich mit einem umgerüsteten Prototyp (Z2 genannt) vermessen, an dem verschiedene Möglichkeiten erprobt werden, den Anteil der bisher nicht oder nicht suffizient messbaren Augen weiter zu verringern. Während meiner Messphase wurden drei Versionen hiervon eingesetzt.

Version a: erhöhte Laserleistung um 30%

Version b: reduzierter Strahlquerschnitt, daher verstärkte Intensität

Version c: Kombination aus erhöhter Laserleistung und reduziertem Strahlquerschnitt

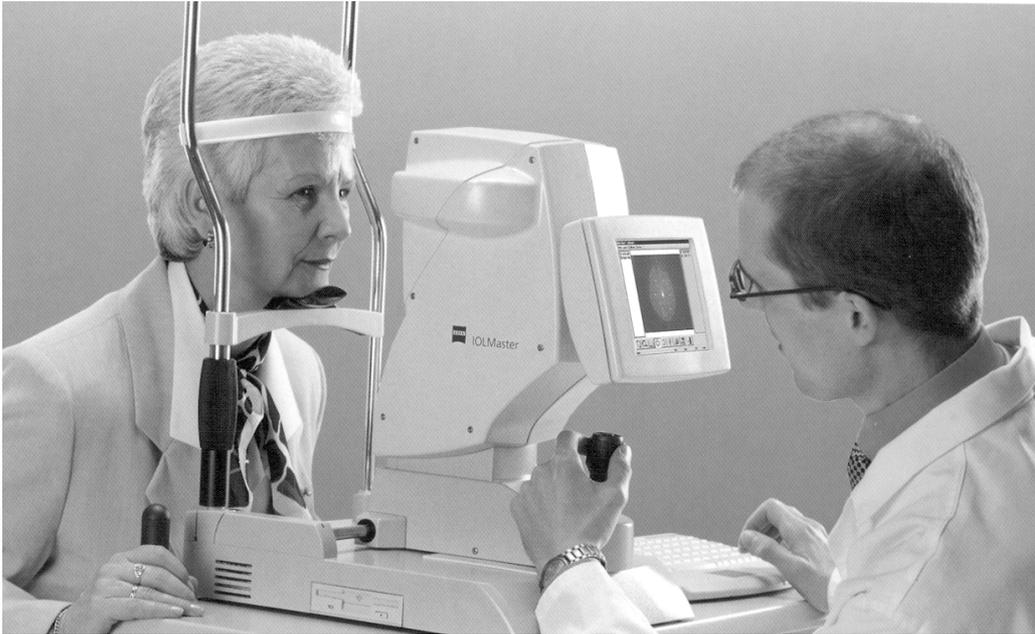


Abb.2.6: Ansicht des Seriengerätes IOLMaster® (Bildquelle: Carl Zeiss Jena)

Der IOLMaster® (Abb. 2.6.) besteht aus einem Diodenlaser in einer Michelson-Interferometerartigen Anordnung (Abb.2.7.). Er emittiert infrarotes Licht (780 nm Wellenlänge) kurzer Kohärenzlänge (etwa 130 μm), das in zwei Teilstrahlen unterschiedlicher optischer Weglänge geteilt wird. Die Reflexionsorte beider Teilstrahlen sind das Epithel der Kornea und die Retina mit ihrem Pigmentepithel. Interferenz entsteht, wenn die Wegdifferenz zwischen den Teilstrahlen kleiner als die Kohärenzlänge ist. An einem Interferometerarm liegt das zu messende Auge, an einem anderen der Photodetektor. Der Detektor empfängt das Interferenz-Signal, das sich in Abhängigkeit zum Abstand des Interferometer-Spiegels verändert. Die Position des Spiegels lässt sich sehr genau messen. Messparameter ist die optische Weglänge zwischen Cornea und Retina. (Haigis, Lege; 2000)

Die Achsenlänge wird unter Angabe des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR) angegeben. Je größer das Signal-Rausch-Verhältnis, desto eindeutiger ist das Messsignal als Peak von seiner Umgebung abzugrenzen. Es entspricht dem optischen Abstand zwischen Kornea und retinalen Pigment-Epithel. Bei den symmetrisch lokalisierten Seitenmaxima handelt es sich um Artefakte der Laserdiode (Abb.2.8.).

Neben der Achsenlänge misst der IOLMaster® auch die Krümmung der Kornea und die Vorderkammertiefe, die ebenfalls zur Berechnung einer Intraokularlinse nötig sind. Die Berechnung ist anhand folgender Formeln möglich: Haigis; Hoffer Q, Holladay, SRK/II und SRK/T. Der Linsentyp kann aus einer Datenbank ausgewählt werden.

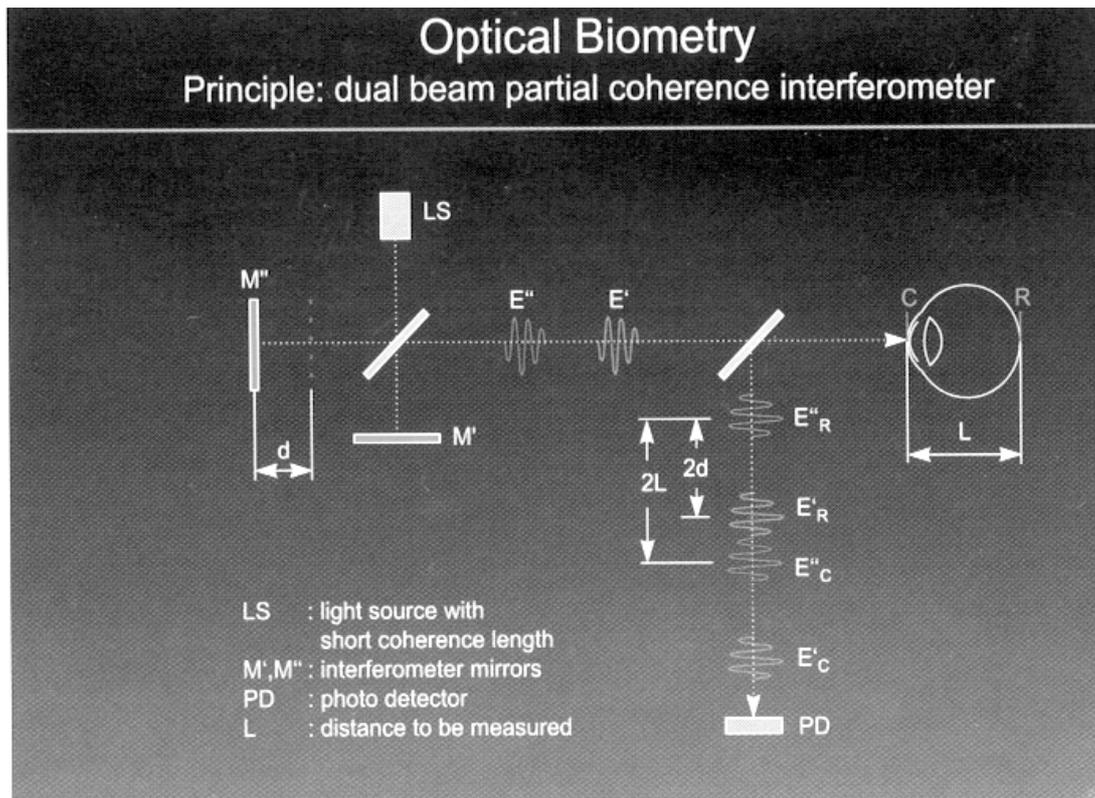


Abb: 2.7.: Bild vom Aufbau des IOLMaster® nach Haigis (aus Haigis & Lege: 2000)

Carl Zeiss IOLMaster™ V. 2.0

Name:
Vorname:

Geb. Datum:
Meßdatum:

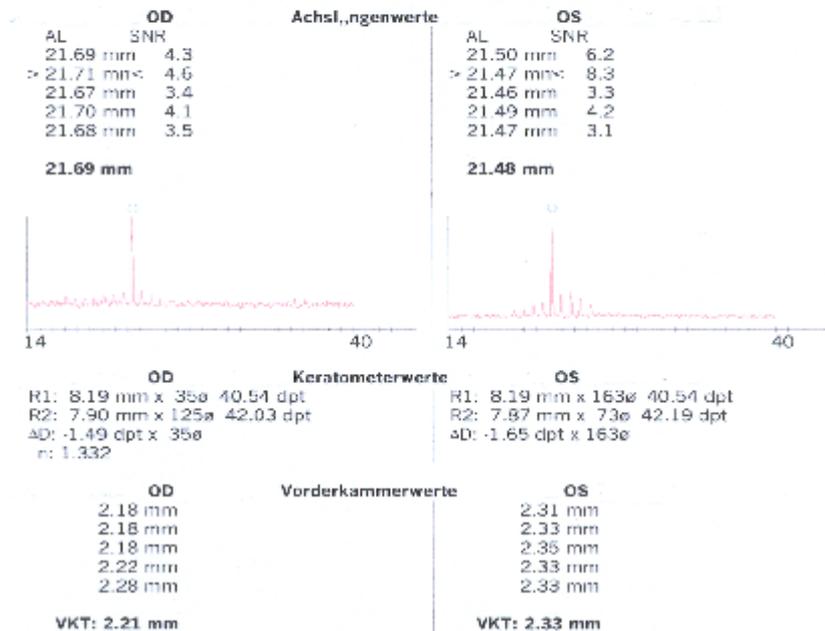


Abb.: 2.8.:

Ausdruck der biometrischen Messergebnisse des IOLMaster®

Da die Laser-Interferenz-Biometrie (LIB) durch die Fixation des Patienten entlang der Sehachse, die akustische hingegen entlang der optischen Achse misst, kann die LIB bei manchen Pathologien, wie beispielsweise dem Staphyloma posticum, zu für die Linsenberechnung exakteren Achsenlängen und damit zu einem besseren Refraktionsergebnis für den Patienten führen (Lege, Haigis; 2000)

Die Zeit für Messung und Linsenberechnung kann durch den IOLMaster® deutlich verkürzt werden. So berichtet Hill (2000) von einer Reduktion des zeitlichen Untersuchungsaufwandes auf 25%: von 19 Minuten auf 4,5 Minuten.

Fehlmessungen des IOLMasters® sind möglich bei Pathologien, die den Visus und / oder die Fixation beeinträchtigen. Beispiele hierfür sind im vorderen Augenabschnitt ausgeprägte Tränenfilmpathologie, Keratopathie, zentrale Hornhautnarben, mature Katarakt oder Nystagmus. Auftretende Probleme durch Dermatochalasis und Ptosis lassen sich durch passive Lidrektion beheben. Im hinteren Augenabschnitt können Probleme durch Glaskörperhämorrhagie, Membranbildung, Makulopathie und Netzhautablösung entstehen. Auch können Fehlmessungen durch einen schlechten Allgemeinzustand des Patienten, Tremor, Ateminsuffizienz und nicht ausreichende Compliance entstehen. (Haigis, Lege; 2000)

2.3.3. Vergleich zwischen akustischer und optischer Biometrie

Die optische Biometrie ist als kontaktloses Verfahren sowohl für Patienten, als auch für den Untersucher eine angenehme Untersuchung. Sie ist, verglichen mit der Applanations-Ultraschall-Biometrie als meist verwandtem Standardverfahren, auch durch deutlich höhere Mess-Präzision gekennzeichnet.

Weitere Vergleichspunkte werden in der folgenden Tabelle ausführlich behandelt.

Akustische Biometrie:	Optische Biometrie:
Zeitaufwendig, Patient muss längere Zeit eine Marke fixieren	Patient muss kurz fixieren können, mindestens 0,3-0,4s
	Lichtstrahl darf nicht zu stark gestreut werden auf seinem Weg von und zu der Fovea (z.B. durch Narben der Kornea, trübe Katarakt, u.a. Lichtweghindernisse, insbesondere mit Membranbildung)
Lokalanästhesie notwendig, Infektionsübertragung zwischen Patienten theoretisch möglich, Aufsetzen eines Plastiktrichters für die Wasservorlaufstrecke notwendig	Patienten- und Benutzerfreundlich: keine Lokalanästhesie, Infektionsgefahr, Kornea-Läsionen möglich, da non-Kontakt Methode, geringe Lichtbelastung; keine Mydriasis notwendig

Misst verschiedene Augensegmente: Kornea bis Linsenvorderfläche, bis Linsenhinterfläche und bis zur Membrana limitans interna der Retina	Keine segmentale Messung möglich; misst bis zum retinalen Pigmentepithel
Messung entlang der optischen Achse	Messung entlang der Sehachse; Umrechnung im Gerät durch eingebaute Korrekturfunktion, die einer Messung entlang der optischen Achse entspricht, damit Messergebnis in etablierte Linsenformeln einsetzbar ist
Durch manuelle Messwerteingabe Übertragungsfehler möglich	Keine Verwechslung der Augen möglich, da Gerät diese selbständig erkennt; keine manuelle Messwerteingabe zur Linsberechnung
Lange Augen sind akustisch aufgrund des hier häufig auftretenden Staphyloma posticum nur unsicher messbar: kurze Augen werden durch die Teilstreckenmessung exakter gemessen.	Misst lange Augen besser, u.a. da hier oft Augapfeldeformitäten vorliegen. Da bei Fixaktion immer die Strecke bis zur Foveola gemessen wird, sind Verformungen irrelevant
Reproduzierbarkeit für Präzisions- Immersionsbiometrie (G.B.S.): 22 +/- 24µm	Reproduzierbarkeit für IOLMaster: 23 +/- 15µm
Zusammenhang optische und akustische Biometrie: lineare Funktion mit Korrelationskoeffizient von 98,8%	

2.4. Datenverarbeitung und Statistik

Verwendet wurden die Programme Microsoft Excel 2000® und SPSS 10.0® (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) zur Auswertung. Die Niederschrift fand mit Word 2000 statt.

3. Ergebnisse

Zunächst werden die Vor-Messungen (3.1.) beschrieben, anhand vom LOM Normalwerte und Reproduzierbarkeit (3.1.1.), es folgt die Einarbeitung an LOCS (3.1.2.).

Dann wird die Messbarkeit der Patientenaugen mit dem IOLMaster®, aufgegliedert nach Messqualität, beschrieben (3.2.). Verglichen wird die Messqualität mit der Katarakt-Dichte, zusammengefasst in der Auswertbarkeit einzelner IOLMaster® Messungen; wo nach Kataraktdichte die eindeutigen Messungen in Prozentwerten dargestellt werden. Es folgt eine genaue Aufschlüsselung, wie viele Patientenaugen welche Kataraktdichte besitzen, nacheinander in den beiden Klassifikationssystemen, wobei das LOCS III®-System durch seine vier Messwerte in vier Diagramme gesplittet wird. Durch manuelle Nachbearbeitung wird der Versuch unternommen, die Anzahl der messbaren Augen zu vergrößern.

Im dritten Teil (3.3.) wird der Versuch dargestellt, mit verschiedenen Prototypen aus der Weiterentwicklung des IOLMaster® die Gruppe der Nicht-Messbaren zu verkleinern; hier werden nur Patientenaugen gemessen, die mit dem Seriengerät nicht messbar waren.

Durch manuelle Überarbeitung der Messkurven wird eine Darstellung einzelner Messungen vor und nach Überarbeitung möglich.

Im vierten Teil (3.4.) findet ein Vergleich zwischen optischer und akustischer Achsenlängenmessung statt.

Die am stärksten voneinander abweichenden Achsenlängen werden einer Ursachenforschung unterzogen; hierbei fällt auf, dass doch noch Übertragungsfehler durch die manuelle Daten-Übertragung existieren.

So entsteht eine sehr interessante Entwicklung einer graphischen Darstellung.

3.1. Vor-Messungen

3.1.1. Lens Opacity Meter®

3.1.1.1. Normalwerte des Lens Opacity Meter®

Die Normalwerte des Lens Opacity Meters® sind altersabhängig. In einem Bereich unter 10 Lensmeter-Einheiten gelten die Linsen bei Personen im Alter von 25 bis 30 Jahren noch als klar; unter 20 Lensmeter-Einheiten sollten die Werte bei 65- bis 70jährigen augengesunden Probanden liegen. Darüber liegende Werte gelten jeweils als pathologische Linsentrübungen (Interzeag 1991; De Natale et al. 1988; De Natale und Flammer 1992; Bonomi et al. 1990).

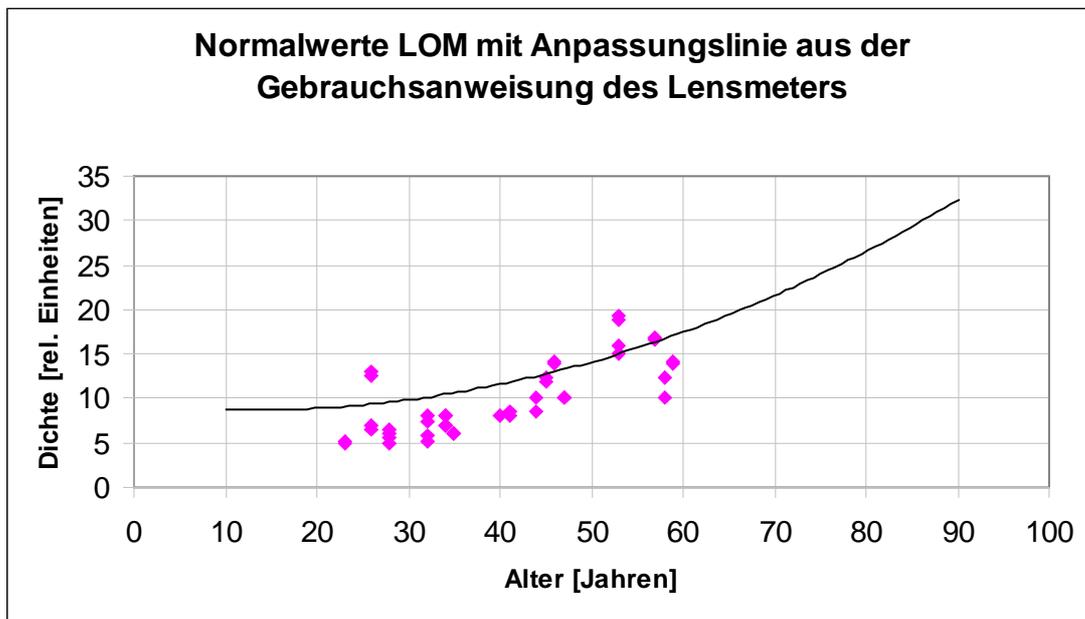


Abb.3.1.1.: Normalwerte von 20 gesunden Vergleichspersonen, durchgeführt im Rahmen dieser Studie; die durchgezogene Kurve wurde durch Anpassung an Daten der Gerätebeschreibung (Interzeag, Juni 1991) gewonnen.

Die mit dem in Würzburg zur Verfügung stehenden Lens Opacity Meter®, gemessenen Normal-Augen stammen von zwanzig augengesunden Probanden. In einem Altersbereich von zehn Jahren wurden bei jeweils fünf Personen beide Augen gemessen. Die ermittelten Werte passen gut mit den Herstellerangaben zur Altersabhängigkeit der Normalwerte zusammen. Die dargestellte Kurve (Abb. 3.1.1.) stammt aus einer Anpassung an Daten aus der Gerätebeschreibung. Zu ihrer Erstellung wurden die Werte von 485 Augen von 260 augengesunden Probanden verwendet.

3.1.1.2. Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit zwischen zwei zeitlich versetzten Messungen ist gut, wie die Abbildung (Abb.3.1.2.) zeigt. Jeder Messpunkt besteht aus fünf Einzelmessungen. Auch innerhalb einer aus jeweils fünf Einzelmessungen bestehenden Messserie zeigt sich nur eine sehr geringe Standardabweichung von 0 bis 0,8. Bei der Hälfte der Messungen war sie null, zweimal 0,5, einmal 0,6 und einmal 0,8. Bei den geringeren Trübungswerten ist auch öfter die Standardabweichung geringer. Die beiden hierzu herangezogenen Probanden sind 32 beziehungsweise 33 Jahre und 53 beziehungsweise 54 Jahre alt - es lagen fünf Monate zwischen erster und zweiter Messung - und augengesund.

Reproduzierbarkeit der LOM - Messungen

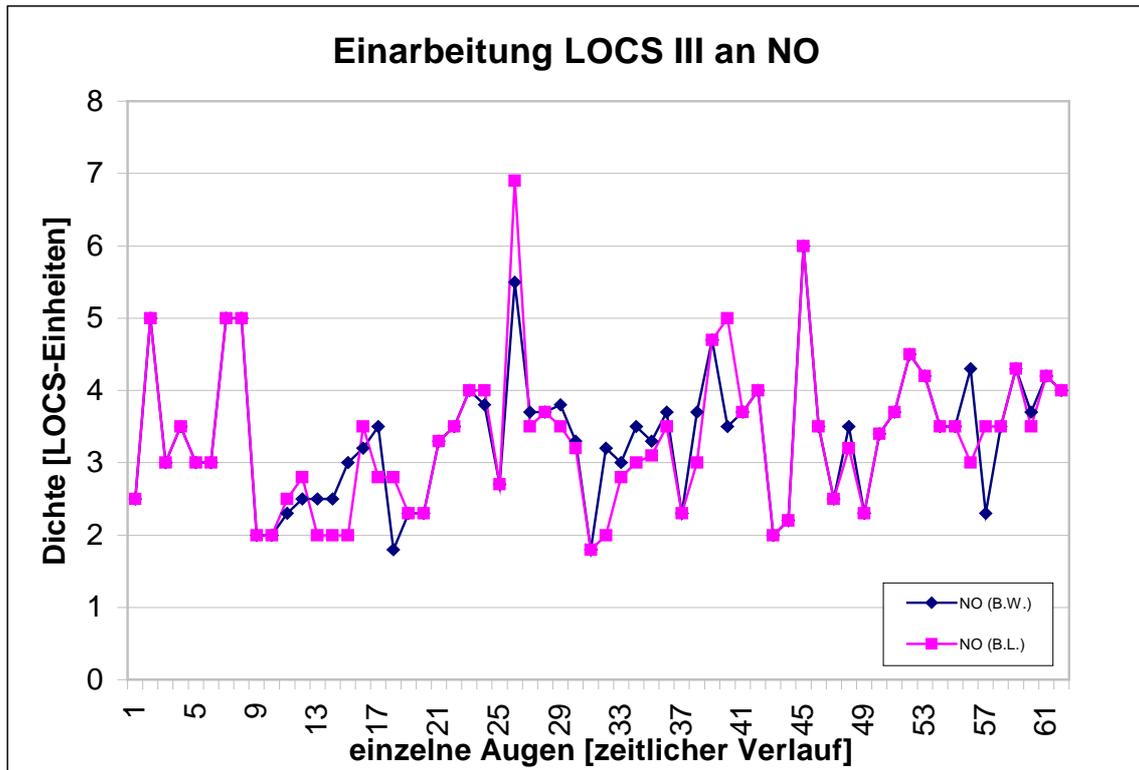


Abb.3.1.2.: Reproduzierbarkeit von Lens Opacity Meter® Messungen. Der Abstand zwischen beiden Messungen betrug fünf Monate. Dargestellt sind beide Augen der zwei Probanden. Bei fehlender grauer Markierung liegen beide Messungen auf einem Punkt.

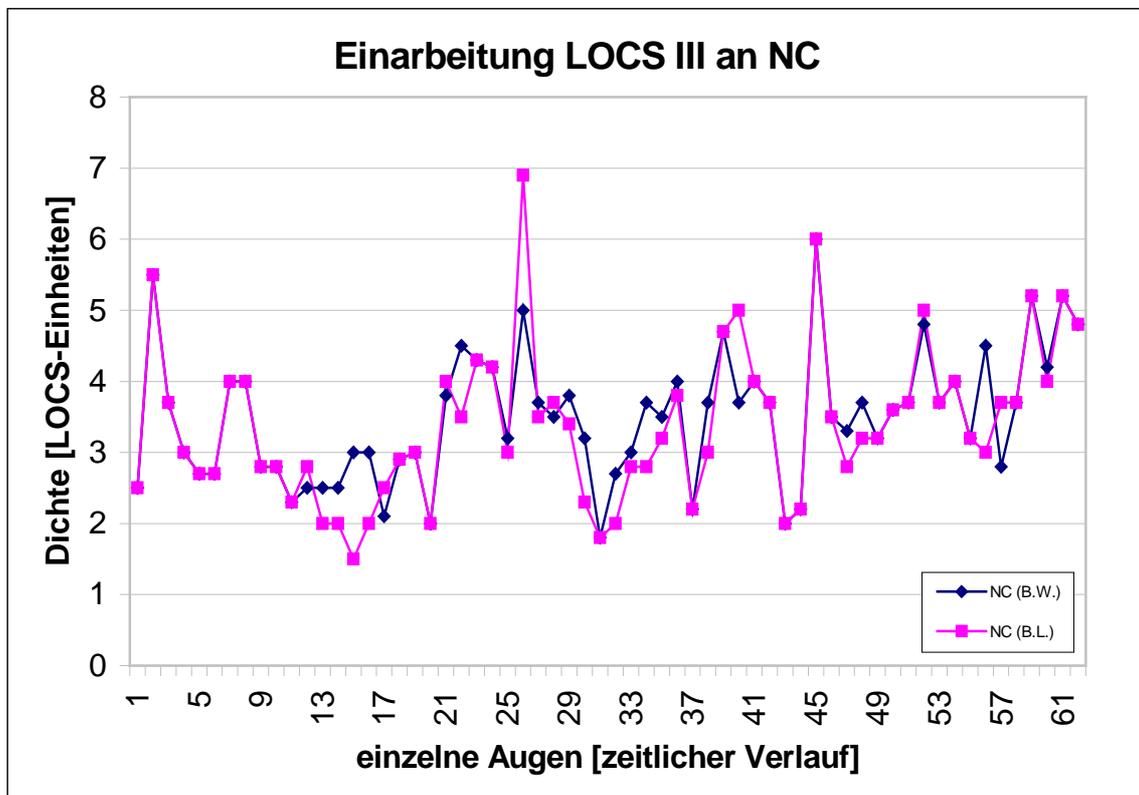
3.1.2. Einarbeitungsphase LOCS III®

Es handelt sich um einen Vergleich zwischen der Klassifikation einer erfahrenen Assistenzärztin - Dr. med. Barbara Lege (B.L.) - und mir (B.W.) über einen Zeitraum von zwei Monaten: November und Dezember 1999. Klassifiziert wurden jeweils 63 Patientenaugen unabhängig voneinander in sehr kurzen zeitlichen Abständen (zwischen fünf und fünfzehn Minuten). Die Ergebnisse sind in den Abb.3.1.3.; 1.-4. dargestellt.

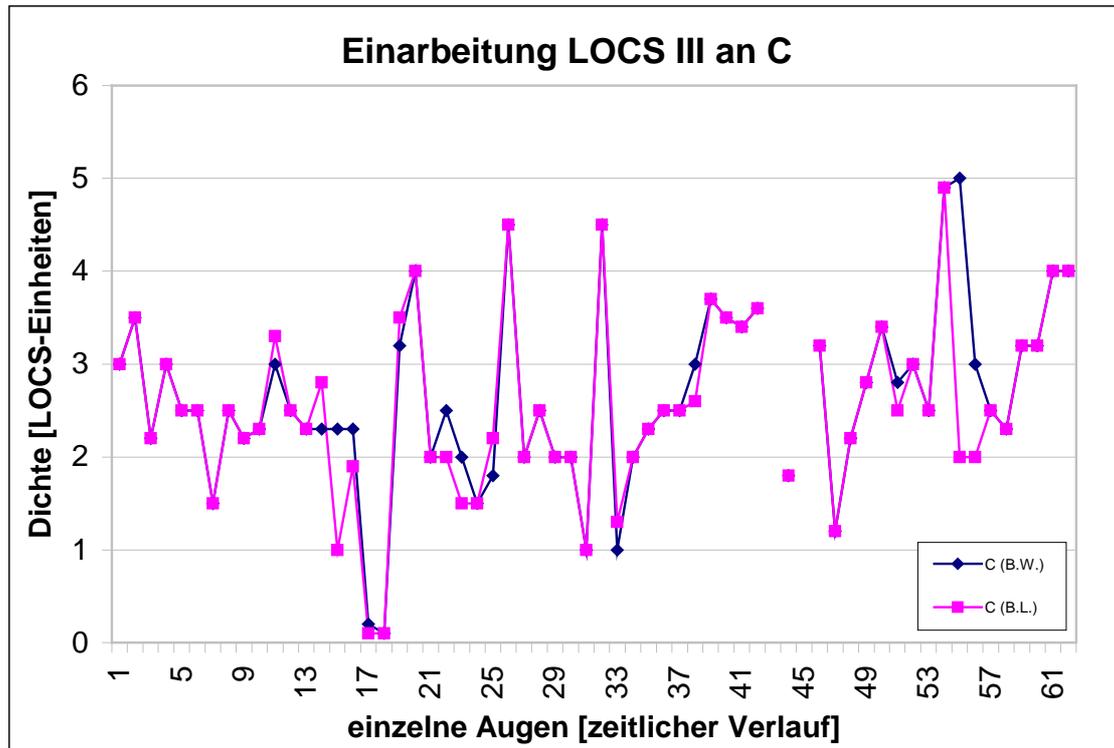
3.1.3.;1.:



3.1.3;2.:



3.1.3.;



3.1.3.;4.:

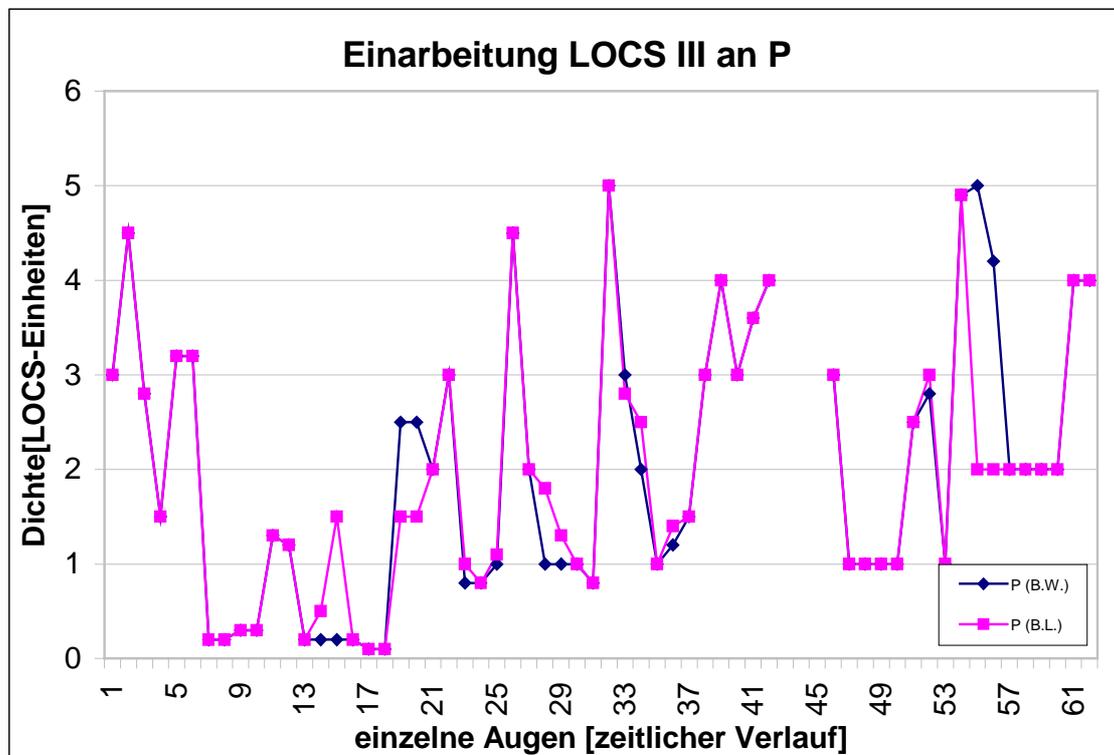


Abb. 3.1.3.;1.- 4.: Veranschaulicht ist die Einarbeitungsperiode am LOCS III® System in chronologischer Anordnung. Heller dargestellt sind die Klassifikationen von Frau Dr. med. B. Lege, dunkler meine am jeweils gleichen Patienten, unabhängig voneinander in engem zeitlichen Zusammenhang erhoben. Eine rein helle Darstellung ergibt sich aus einem Übereinanderliegen der Punkte. Jeder Klassifikationsparameter ist einzeln in der Reihenfolge der Klassifikation dargestellt.

Die Graphiken zeigen gute Übereinstimmung in der Klassifikation zwischen beiden Klassifizierenden.

3.2. Messbare Patientenaugen mit IOLMaster®

Zunächst erfolgt eine Darstellung, wie groß der Anteil der mit Laser-Interferenz-Biometrie (LIB) messbaren beziehungsweise nicht messbaren Patientenaugen in der hier untersuchten Patienten-Population ist.

Messbarkeit und Messqualität wird durch verschiedene Kategorien dargestellt, die sich durch die Qualität und die Häufigkeit eines möglichst klar abgrenzbaren Peaks unterscheiden. Die Qualität einer jeden Messung wird durch das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR = signal to noise ratio) durch den IOLMaster® angegeben, das einen direkten und objektiven Vergleich der Messkurven untereinander ermöglicht.

Kategorien:

1. Kategorie: sichere Messungen des Seriengerätes
= mindestens fünf gute Messungen (SNR ≥ 2)
2. Kategorie: fragliche Messungen des Seriengerätes
= SNR < 2 , oder weniger als fünf gute Messungen
3. Kategorie: Messung des Seriengerätes nicht möglich, mit Prototyp nicht durchgeführt
4. Kategorie: Messungen des Seriengerätes nicht möglich, aber mit Prototyp doch möglich
=SNR mindestens einmal > 2

5. Kategorie: Messungen des Seriengerätes nicht möglich, mit Prototyp
SNR < 2, aber noch Wertausgabe, keine Fehlermeldung
6. Kategorie: weder mit Seriengerät noch mit Prototyp messbar

In der hier untersuchten Population sind 58% sehr gut messbar, 22% spontan messbar, aber mit weniger deutlichen Meß-Peaks und 20% mit der Software der ersten Serienversion nicht messbar.

Von diesen 20% wurden neun Prozent mit einem Prototypen mit erhöhter Empfindlichkeit gemessen, als Versuch, die Gruppe der Nicht-Messbaren zu verkleinern. Im Messzeitraum standen drei verschiedene Prototypen nacheinander zur Verfügung, die, wie in Abbildung 3.2.1. zu sehen, in acht von neun Prozent zu einer Wertausgabe führten, in vier Prozent davon sogar mit guten Signal-Rausch-Verhältnis. Hierbei wurde jede Wertausgabe gezählt, unabhängig davon, inwieweit sie sich innerhalb eines möglichen Messbereiches befindet. Auf diese Frage wird in Abschnitt 3.3. näher eingegangen.

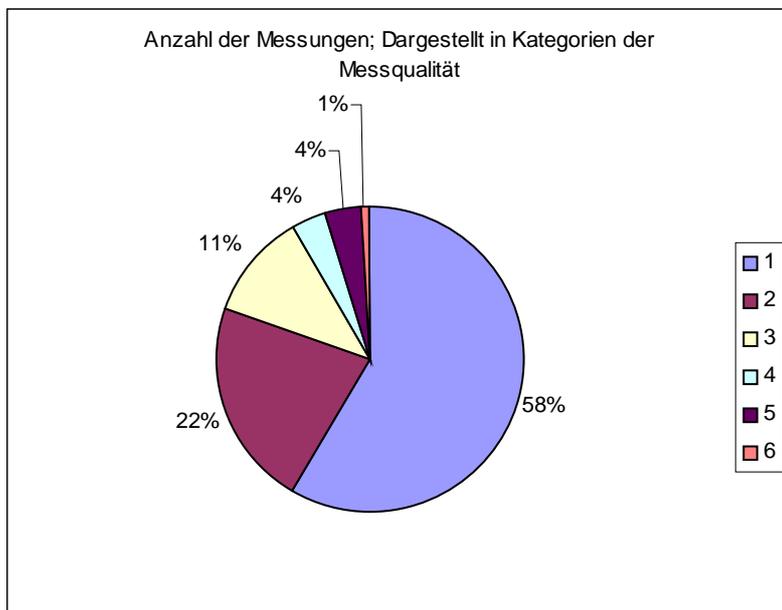


Abb.3.2.1.:

Anzahl der Augen nach Messqualität des IOLMaster®. Darstellung erfolgt im Uhrzeigersinn nach Kategorien der Messqualität: Kategorie 1 bis 3 für Messungen

ausschließlich mit dem IOLMaster®: Kategorie 4 bis 6 für zusätzliche Messungen mit einem Prototypen mit erhöhter Empfindlichkeit. Die Zuordnung ergibt sich aus der Messsicherheit, dem Signal-Rausch-Verhältnis.

3.2.1. Nicht mit dem IOLMaster® messbare Patientenaugen

Geht man der Frage nach, was die Ursache von fehlerhaften Messungen und Messungen mit schwer les- und auswertbaren Messkurven sein kann, so ist es sinnvoll, zunächst nach einer häufig vorkommenden Ursache zu schauen. LIB-Messungen sind beeinträchtigt z.B. durch unplanmäßige Lichtbrechung oder Streuung. Jede Brechung oder Streuung des Lichts entlang des Messstrahls kann, wenn sie gravierend genug ist, zu Messungen schlechter Qualität und / oder Fehlmessungen führen.

Die Achsenlängenmessung per LIB findet in der Regel zur Berechnung der zu implantierenden Kunstlinse statt. Linsenimplantation wird mit Abstand am häufigsten zur Therapie der Katarakt durchgeführt.

Die Beschwerden eines Patienten mit Katarakt sind typischerweise Visusbeeinträchtigung und Blendungsempfindlichkeit durch Lichtstreuung und -absorption durch eine nicht mehr transparente Linse. Dasselbe Phänomen, dass zur Pathologie der Linse führt, kann auch die Messung per LIB beeinträchtigen.

Abbildung 3.2.2. zeigt das Verhältnis von Katarakt-Grad in Lens Opacity Meter®-Einheiten zu der Häufigkeit eindeutiger Messergebnisse in Prozent. Der Abfall der Häufigkeit eindeutiger Messergebnisse ist nahezu linear. Die stark herausfallenden Werte 60 und 40 im Bereich von 55,1 bis 60, beziehungsweise 65,1 bis 70 Lens Opacity Meter®-Einheiten beruhen jeweils nur auf den Werten von zwei Augen. Man kann sagen, dass je trüber die Linse ist, desto mehr Messversuche nötig sind, um - wenn überhaupt - ein verwertbares Ergebnis zu erzielen.

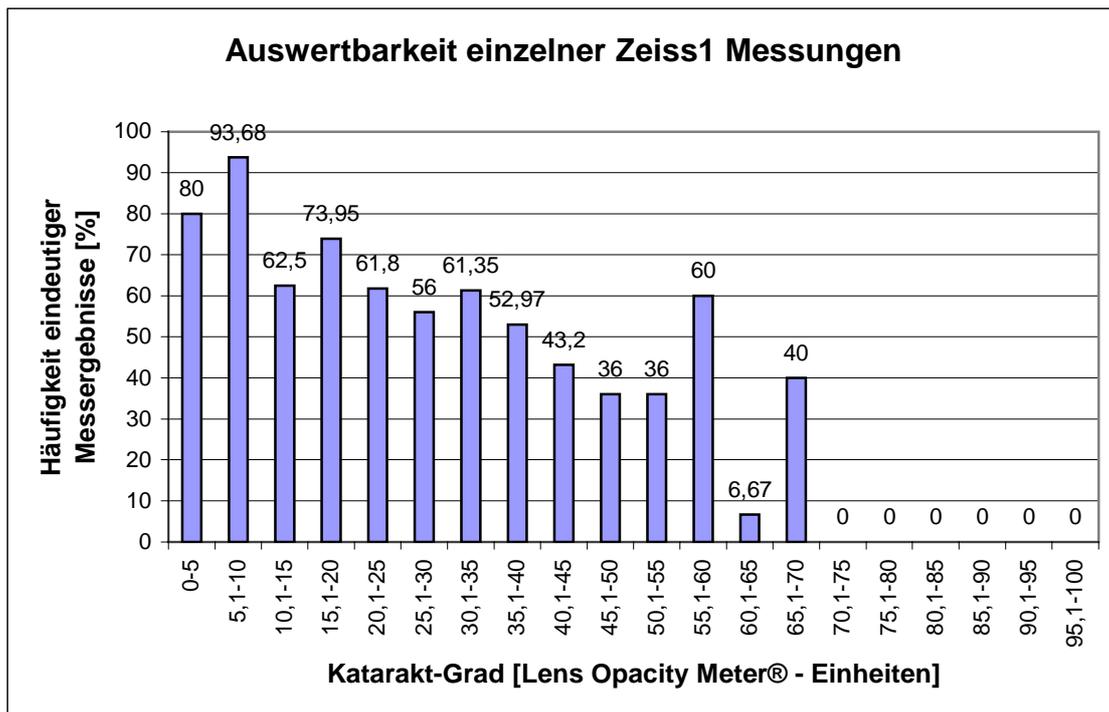


Abb. 3.2.2.:

Auswertbarkeit einzelner Messungen des Zeiss IOLMasters® dargestellt anhand der Häufigkeit eindeutiger Messergebnisse in Prozent in Abhängigkeit vom Katarakt-Grad in Einheiten des Lens Opacity Meters®. Hierbei wurden ausschließlich die ersten fünf Messungen ausgewertet, Messungen mit einem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) von ≥ 2 wurden als gute Messung gewertet und im Verhältnis zu den Messungen angegeben, deren SNR geringer war. Ein Wert von 1 steht für 5 gute Messergebnisse, einer von 0,2 für 1 gutes bei 4 undeutlichen oder Fehler-Messungen, 0 für 5 schlechte Messungen usw. Diese Zahlen werden addiert und durch die Summe der im jeweiligen Dichte - Bereich gemessenen Augen dividiert. Das Ergebnis wird auf zwei Nachkommastellen gerundet angegeben.

Beispiel:

Wurden in einem Dichtebereich fünf Augen gemessen mit den Einzelwerten 5/5, 4/5, 2/5, 1/5, 0/5, so ergibt sich als Häufigkeit eindeutiger Messergebnisse in Abb.3.2.2. $(5/5 + 4/5 + 2/5 + 1/5 + 0/5) / 5 = 0,48 = 48\%$.

3.2.2. Verteilung der Kataraktgrade

Hier wird dargestellt, wie viele Augen beziehungsweise klassifizierte Linsen in welchen Trübungsbereich fallen. Die Darstellung erfolgt einzeln für das Lens Opacity Meter® und für LOCS III®. In der LOCS III®-Klassifikation werden die verschiedenen Klassifikationswerte nacheinander - in der Abfolge der Klassifikation - dargestellt.

3.2.2.1. Messung mit dem Lens Opacity Meter®

Zur näheren Betrachtung der Auswertbarkeit einzelner IOLMaster® - Messungen (Abb. 3.2.2.) ist wichtig, wie viele Messungen pro Messwert durchgeführt wurden. Deshalb zunächst eine Darstellung der Lens Opacity Meter®-Messungen. Die Unterteilung in einzelne Dichte-Gruppen erfolgte in den gleichen Abständen wie in Abbildung 3.2.2., dadurch wird ein direkter Vergleich ermöglicht.

Wenn man durch die Spitzen der einzelnen Balken in Abb. 3.2.3. eine imaginäre Linie zieht, erinnert sie an eine Normalverteilung mit Gipfel bei 20,1 bis 25 LOM-Einheiten. Die Werte mit geringer Dichte können den zum Teil gesunden kontralateralen Augen zugerechnet werden. Sehr dichte Augenlinsen mit Werten >50 LOM-Einheiten gingen nur 30 mal in diese Studie ein.

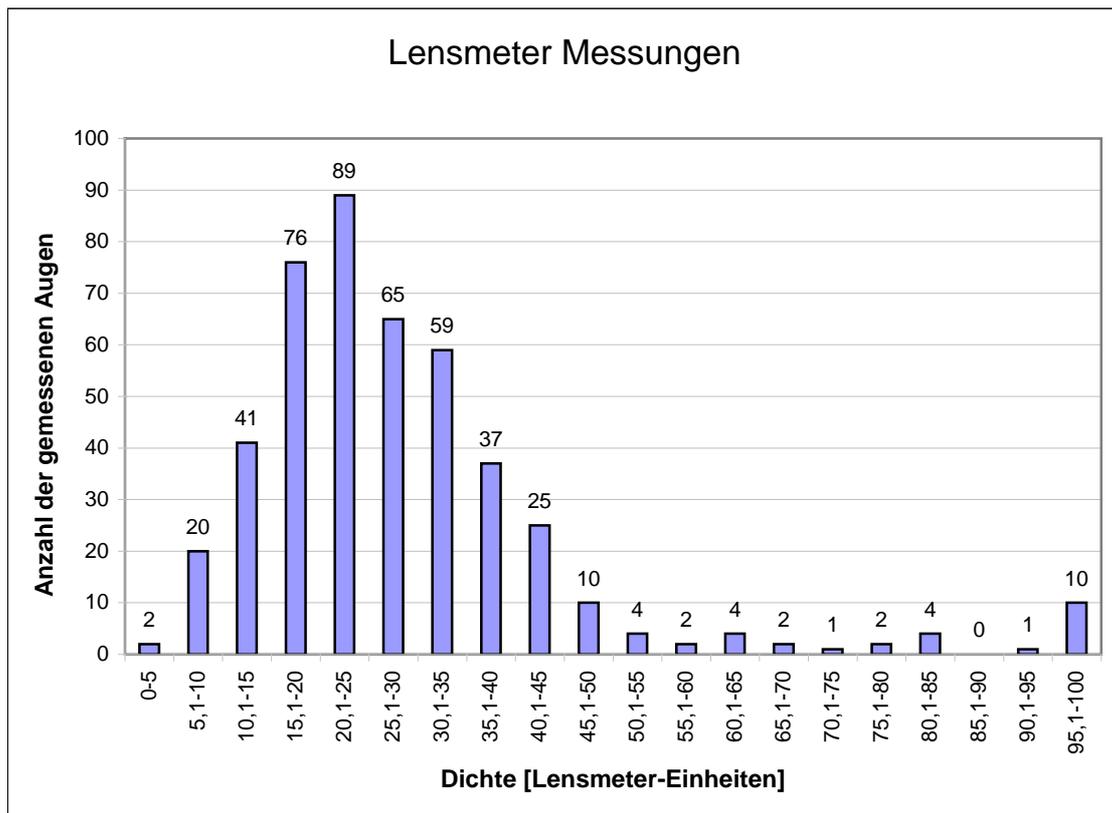


Abb. 3.2.3.:

Darstellung der durchgeführten Messungen mit dem Lens Opacity Meter®. Hierzu wurden alle Augen gemessen, unabhängig davon, welches das zu operierende war, auch pseudophake Augen gehen ein.

3.2.2.2. Messung mit LOCS III®

LOCS III klassifiziert verschiedene anatomische und morphologische Bereiche getrennt.

Die beiden Kern-Parameter Opaleszenz (NO) und Farbe (NC) zeigen annähernd eine Normalverteilung. Der Gipfel liegt bei NO bei 3 bis 3,5 und bei NC im etwas trüberen Bereich bei 4 bis 4,5.

Es liegt nahe, hier eine Vergleichbarkeit von LOCS III mit LOM anzunehmen.

Eine Normalverteilung der kortikalen Katarakt (C) und insbesondere der posterioren subcapsulären Katarakt (P) ist nicht sichtbar.

Ein Erklärungsversuch hierfür wird im Diskussionsteil unternommen.

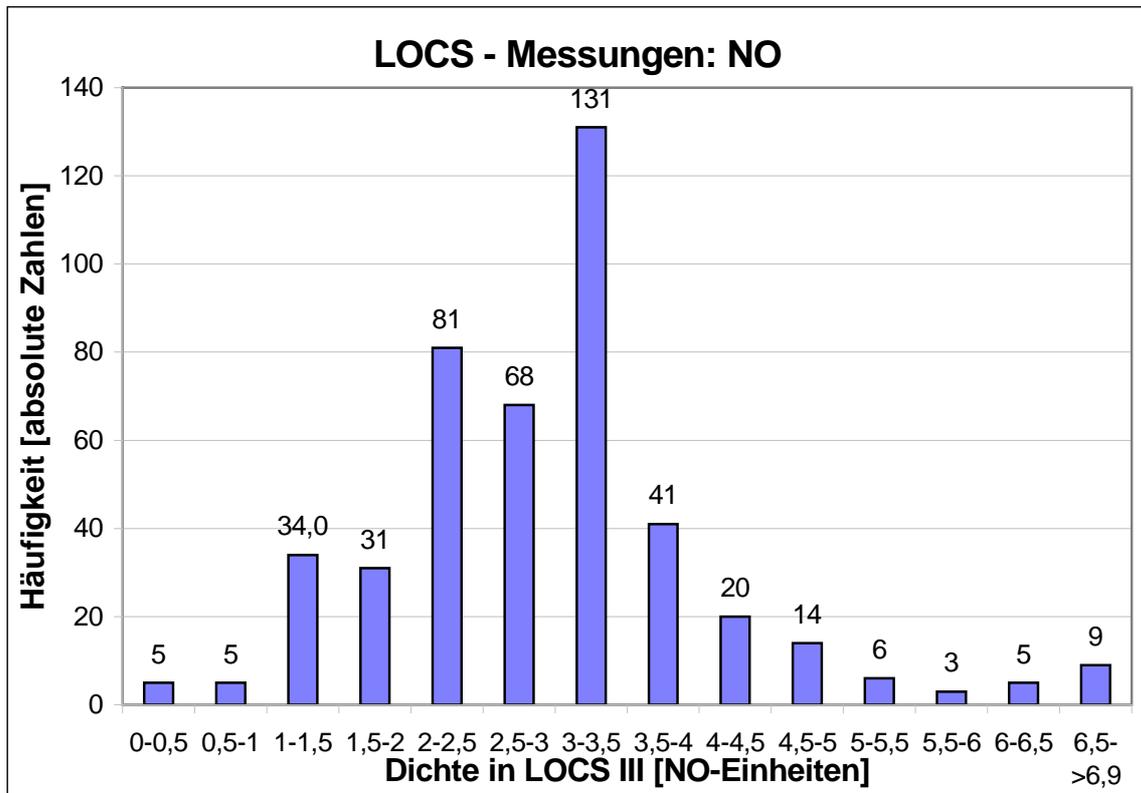


Abb. 3.2.4.:

Darstellung der opaleszierenden Kernkatarakt. Häufigkeit in absoluten Zahlen in Abhängigkeit von der Kataraktdichte in LOCS III-NO-Einheiten.

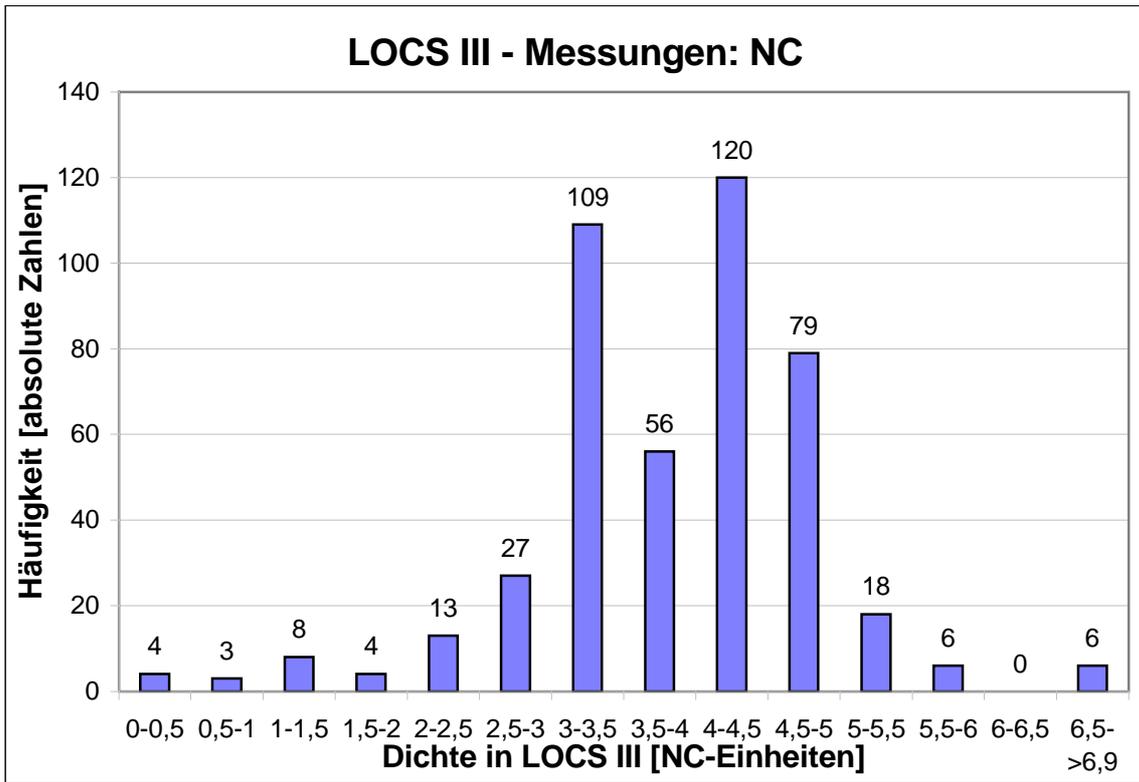


Abb.3.2.5.:

Darstellung der katarakten Kernfarbe. Häufigkeit in absoluten Zahlen in Abhängigkeit von der Kataraktdichte in LOCS III-NC-Einheiten.

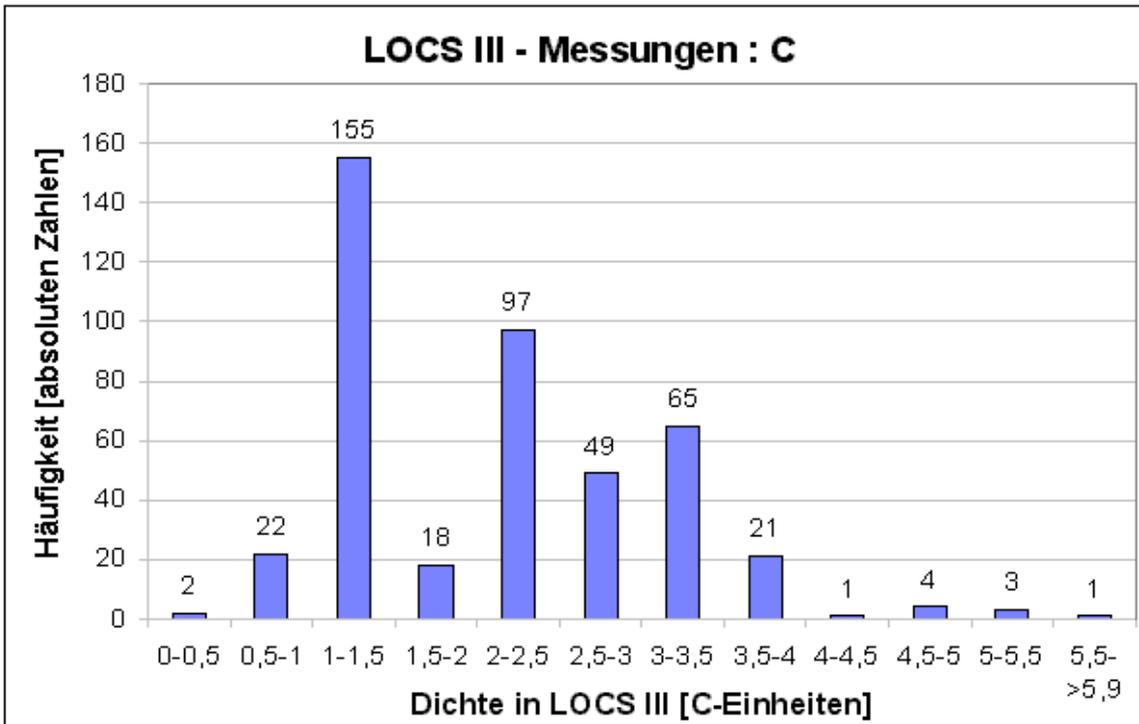


Abb. 3.2.6.:

Darstellung der kortikalen Katarakt. Häufigkeit in absoluten Zahlen in Abhängigkeit von der Kataraktdichte in LOCS III-C-Einheiten.

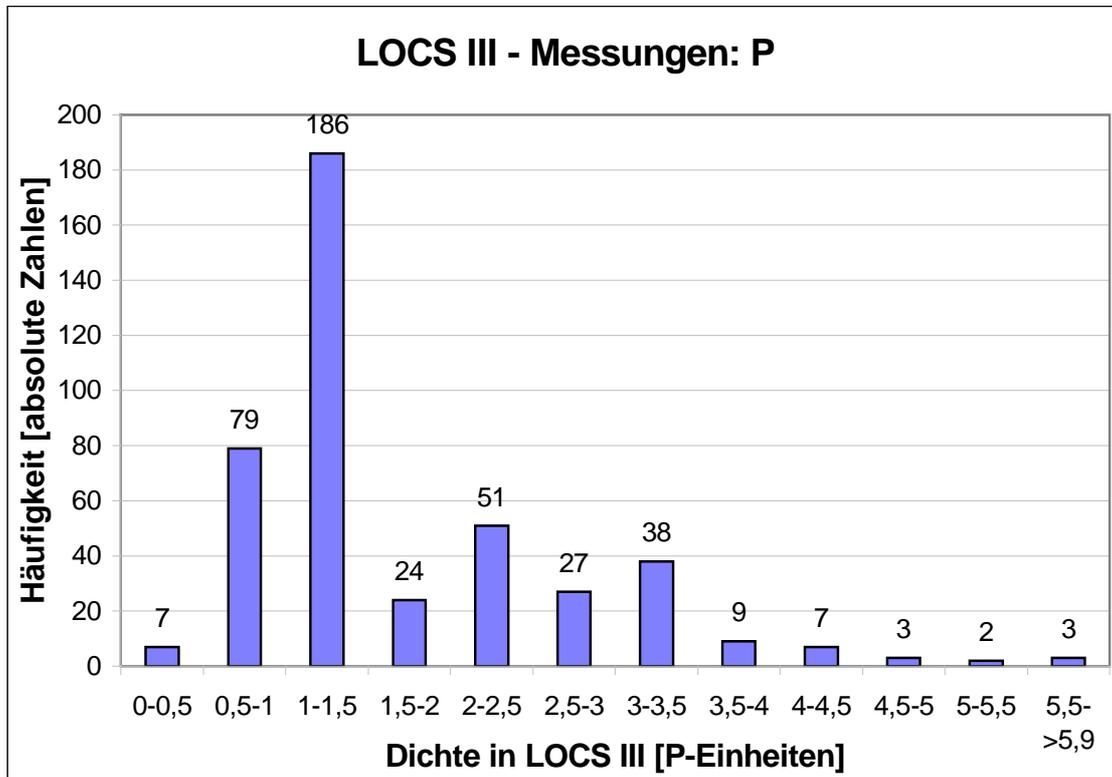


Abb.3.2.7.:

Darstellung der posterioren subkapsulären Katarakt. Häufigkeit in absoluten Zahlen in Abhängigkeit von der Kataraktdichte in LOCS III-P-Einheiten.

3.2.3. Auswertbarkeit mit und ohne Handauswertung Z1

Die Auswertbarkeit einzelner IOLMaster®-Messungen wurde nach strengen Kriterien untersucht (vgl. Abb. 3.2.2. und dazugehörigem Text). Neben den sehr gut und sicher messbaren Patientenaugen gibt es aber noch solche, die deutlich schwieriger mit LIB messbar, aber durch Erfahrung mit der Messtechnik und Analyse der einzelnen Messkurven in einer manuellen Nachauswertung doch noch messbar sind.

Eine solche manuelle Auswertung erfolgte bei allen Patientenaugen, die mit dem Seriengerät des IOLMaster® nicht messbar waren. Das sind die, die in Abbildung 3.2.1. in Kategorie drei bis sechs fallen, soweit sie als Achsenlängen gespeichert waren. Von den 20% der nicht direkt messbaren Augen konnten leider acht Prozent nicht handausgewertet werden, da ihre Messkurven nicht gespeichert waren. Von den übrigen zwölf Prozent konnte ein Drittel (3% der Gesamtmenge oder 13 Augen) durch manuelle Auswertung in den Bereich der messbaren Achsenlängen einbezogen werden.

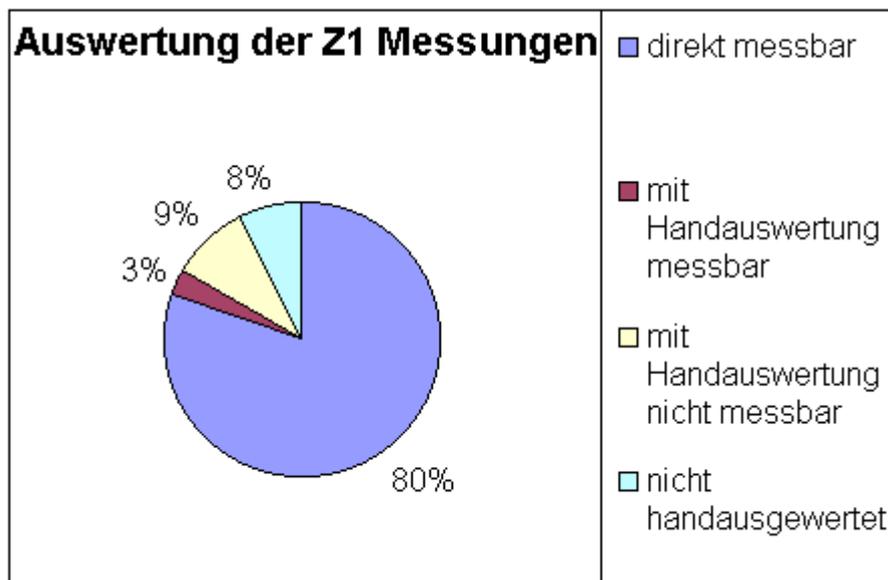


Abb.3.2.8.:

Auswertbarkeit der Messungen des IOLMaster® (Z1) in direkter Messbarkeit (80%) und mit Handauswertung der nicht direkt messbaren Augenlängen. Handauswertung bedeutet ein Durchschauen der gespeicherten Messkurven unter Benutzung der Möglichkeit, einzelne Abschnitte gezoomt zu betrachten. Hier erfolgte eine Festlegung auf Achsenlängenwerte im Bereich zwischen 20 und 30mm mit einem SNR von mindestens 1,3. Bei sechs Augen wurde der Wert genommen, der dem des anderen Auges am nächsten kam (3%). Es verbleiben die auch jetzt nicht bestimmbar Achsenlängen (9%) und die nicht gespeicherten Achsenlängenmessungen (8%). Die fehlende Datenspeicherung war auf einen Zeitraum von zwei Monaten begrenzt; es ließ sich nicht eruieren, weshalb keine Speicherung stattgefunden hatte.

3.3. Mögliche Verbesserung durch erhöhte Messempfindlichkeit: Messungen mit dem Z2-Prototyp vor und nach manueller Überarbeitung

Mit dem Ziel, die Gruppe der nicht mit LIB messbaren Patienten-Augen zu verringern, wurden verschiedene Prototyp-Versionen des IOLMaster® mit erhöhter Empfindlichkeit an der Universitäts-Augenklinik Würzburg klinisch getestet. Während dieser Studie gelangten drei verschiedene Prototypen - abgekürzt mit Z2a bis Z2c - zum Einsatz, mit denen von 88 Patientenaugen (das heißt den 20% nicht mit dem Seriengerät messbaren) 42 zusätzlich gemessen wurden.

Schaut man sich die Messergebnisse dieser Messungen an, so fällt auf, dass Ergebnisse zwischen 15 und 42 mm angegeben werden, neben Fehlmessungen, die in der Abbildung 3.3.1. mit 0 mm Achsenlänge angegeben sind. Der Bereich zwischen 15 und 42 mm stellt exakt den Messbereich dar, in dem der IOLMaster® theoretisch Messsignale empfangen kann; allerdings sind Augenlängen außerhalb eines Bereiches von 20 bis 30 mm Achsenlänge normalerweise nicht zu erwarten - selbst bei hoch myopen und hyperopen Augen.

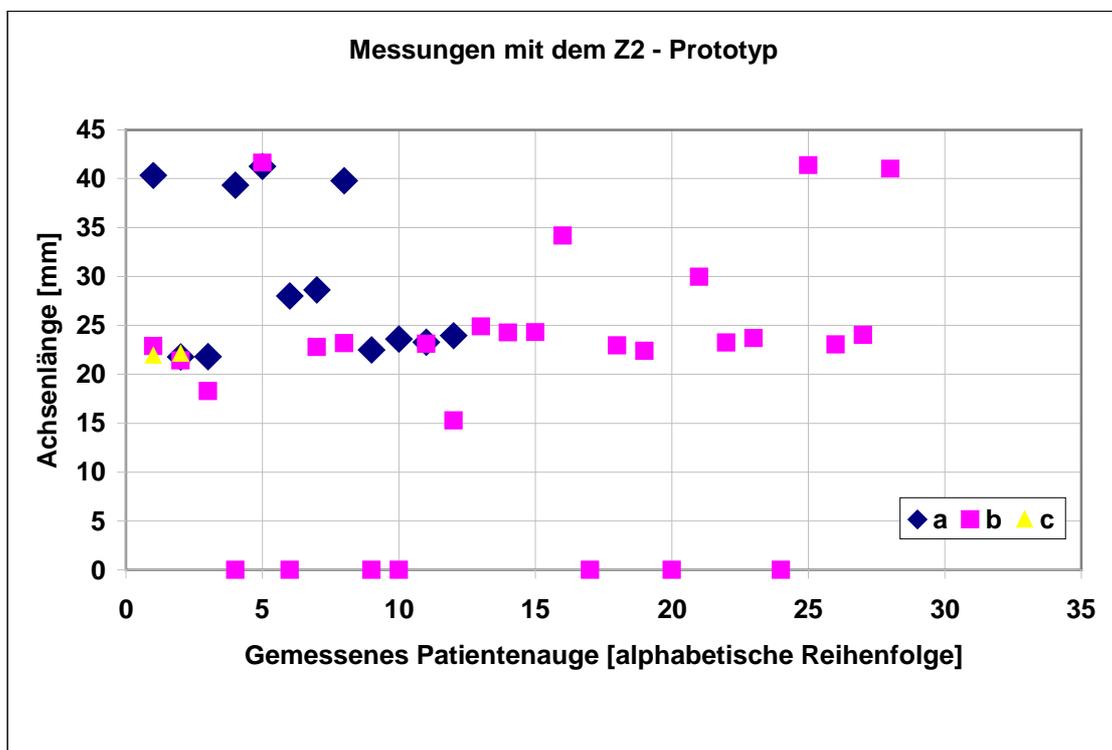


Abb.3.3.1.:

Dargestellt sind Messungen mit verschiedenen Prototyp-Versionen (Z2a-c) zur Verbesserung des Seriengerätes. Sie wurden bei Nichtmessbarkeit mit dem Seriengerät zusätzlich eingesetzt. Es fanden nacheinander verschiedene Versionen Verwendung, ohne zeitliche Überlappung. Bei dem Prototyp Z2a war die Laserleistung um 30% erhöht, bei Z2b die Intensität durch Reduktion des Strahlenquerschnittes erhöht und bei Z2c wurde eine Kombination beider Modifikationen verwendet. Die Abbildung zeigt die bei Messung spontan vom Gerät ausgegebenen Werte, Fehlermessungen sind als 0 mm Achsenlänge dargestellt.

Bei genauer Auswertung der einzelnen Messergebnisse fällt auf, dass die Messsignale, die Werte außerhalb der üblichen Achsenlänge ergaben, nicht ganz deutlich vom Hintergrundrauschen abgrenzbar waren, vom Gerät aber noch als Einzelwert ausgegeben wurden. Die Validität solcher Messergebnisse kann also sicher bezweifelt werden.

Die Schwankungsbreite der Messungen entspricht dem Messbereich des Prototyps, der mit dem des IOLMaster® identisch ist: 15 bis 42mm.

Wie in Abb. 3.2.8. für das Seriengerät schon gezeigt wurde, kann eine manuelle Nachauswertung der Messungen den Anteil der messbaren Augen vergrößern. Aus diesem Grund wurde dieses Verfahren auch bei den Prototyp-Messungen durchgeführt. 7% oder drei Augen mehr konnten so gemessen werden. Auch hier waren einzelne Daten nicht gespeichert. Dadurch konnte an zwei Augen (5%) keine manuelle Nachbearbeitung durchgeführt werden.

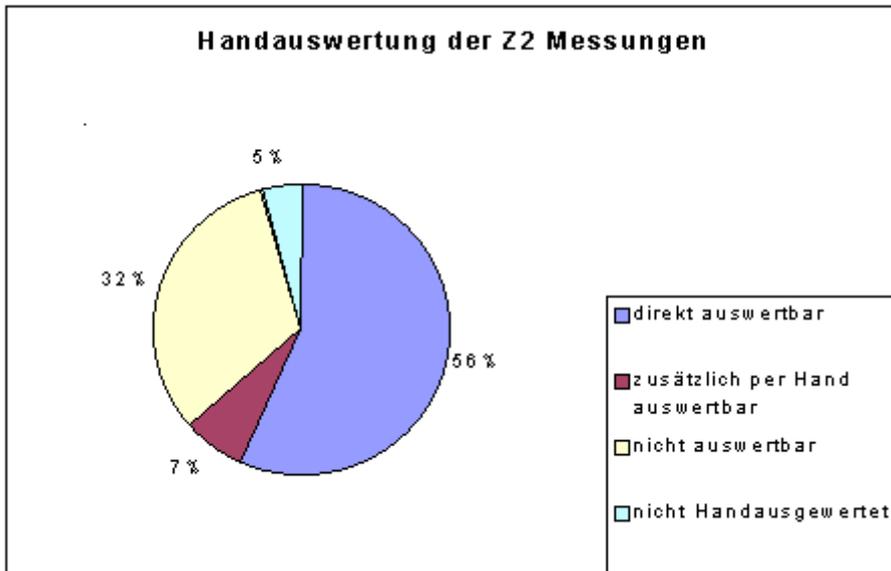


Abb.3.3.2.:

Auswertung der Z2-Messungen: Messungen, die direkt auswertbar sind, die zusätzlich per Handauswertung zu einem Messergebnis führen und die auch nicht durch eine Prototyp-Version messbar sind.

Die drei Augen, die zusätzlich auswertbar sind, setzten sich - wie man auch an dem Vergleich der beiden Abbildungen (Abb. 3.3.2. und 3.3.3.) sieht - folgendermaßen zusammen: eines aus dem Bereich der Fehlmessungen (Z2b) und zwei aus den extrem langen Achsenlängenwerten (über 30 mm) von je einmal Z2a und Z2b. Alle Werte, die außerhalb der 20 bis 30 mm Messung liegen, besitzen auch ein so schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis, dass ihre Messwerte nicht als sichere Ergebnisse betrachtet werden können, hier durch runde Symbole dargestellt.

Allerdings gibt es auch eine Messung von Z2b innerhalb des Bereiches üblicher Augen-Achsenlängen, die kein sicheres Messergebnis darstellt. Dieses Ergebnis liegt also im Bereich der Immersions-Ultraschall-Messungen mit G.B.S.® und Tomey®; die Abweichung beträgt je nach Gerät maximal 0,2mm. Ursache der Messunsicherheit mit LIB ist die mature Katarakt dieses Patienten.

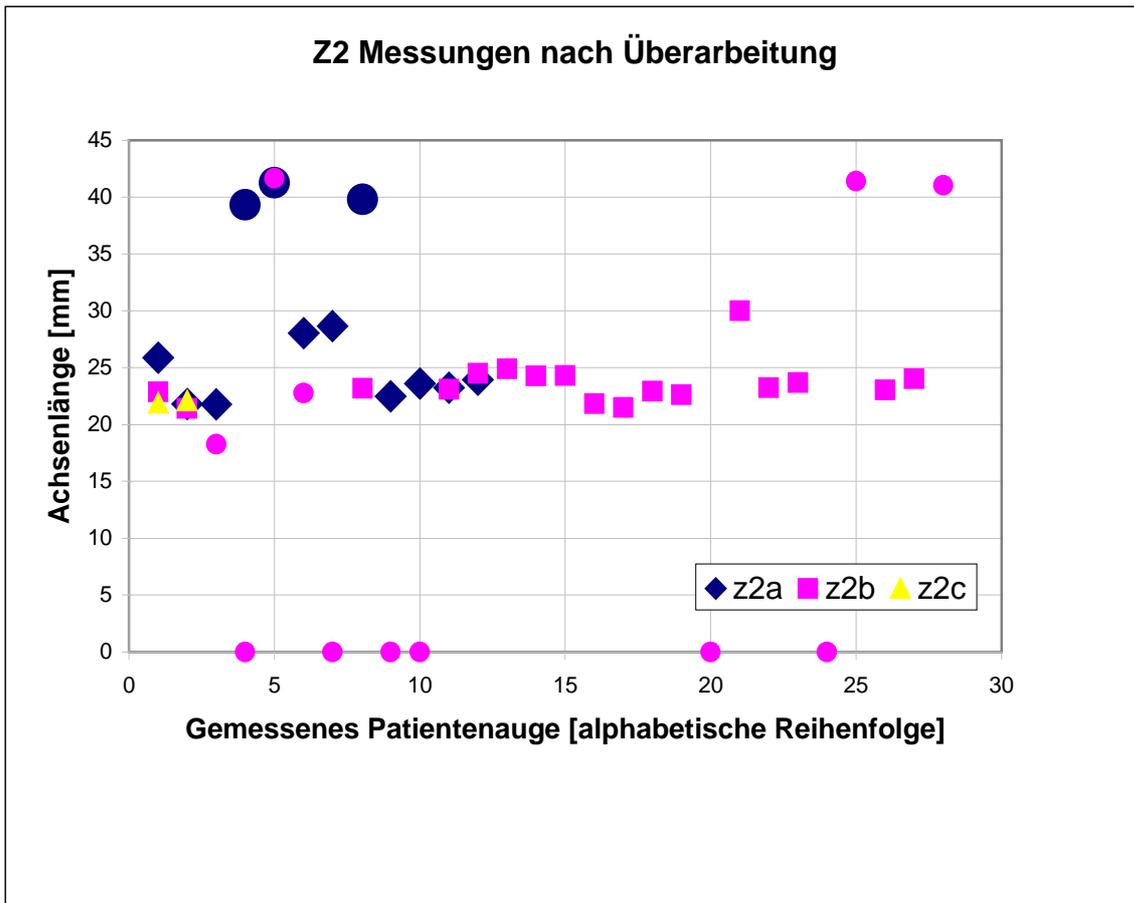


Abb.3.3.3.:

Hier erfolgte eine manuelle Nachbearbeitung der Messergebnisse, anhand der gespeicherten Achsenlängen-Mess-Signale: die sicheren Messergebnisse sind mit eckigen Symbolen und die unsicheren mit Kreisen symbolisiert. Die Form ist der jeweiligen Prototyp-Version zugeordnet.

Eine Messung wurde als sicher definiert, wenn mindestens ein deutliches Signal sichtbar war, oder mindestens ein weiteres undeutliches Signal an gleicher Stelle oder einer Stelle mit maximal 1 mm Differenz auftrat und diese Stelle eine mögliche Augenlänge des betroffenen Patienten war, unter Beachtung von Refraktionsfehlern und den Messergebnissen von G.B.S.® und / oder Tomey® (beides akustische Immersions-Geräte).

3.4. Achsenlängenmessung als Vergleich zwischen optischer und akustischer Biometrie

Optische und akustische Biometrie besitzen - wie bereits beschrieben - eine unterschiedliche Messtechnik und messen leicht verschiedene intraokulare Strecken. Im IOLMaster® fand eine Angleichung an Messwerte der hochpräzisen Immersions-Ultraschall-Messung statt, um eine Vergleichbarkeit und damit den direkten klinischen Einsatz der LIB zu gewährleisten, so dass bereits bestehende IOL-Formeln weiter eingesetzt werden können.

Möchte man die Präzision der Messungen nachprüfen, kann man in einem Streudiagramm beide Messungen miteinander vergleichen, wie in der Abbildung 3.4.1. zu sehen ist.

Es ergab sich eine Regressionsgleichung von $\text{Zeiss 1.2} = 0.11 + 0.98 * \text{gbs}$ mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0.94$.

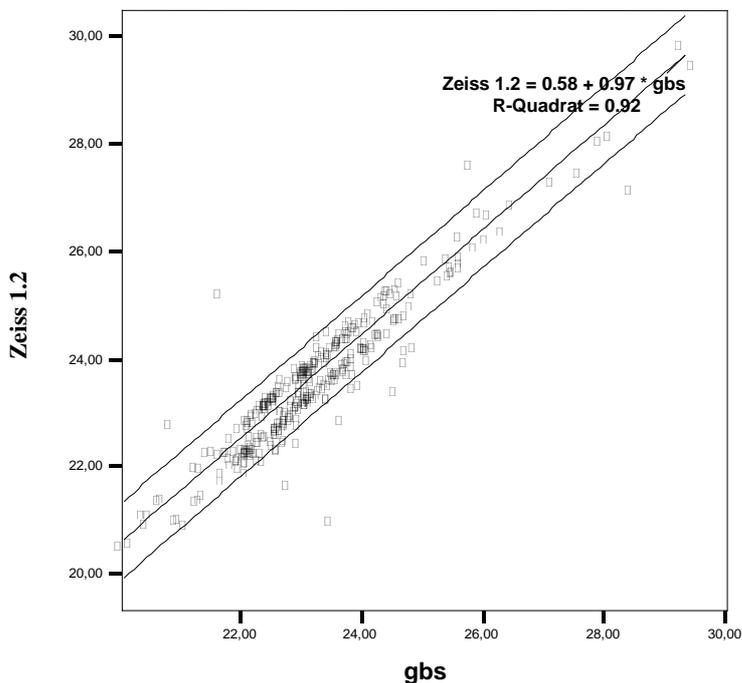


Abb. 3.4.1.:

Vergleich zwischen den Achsenlängen aus Ultraschall-Immersion-Biometrie (gbs) und IOLMaster® (Zeiss 1.2) einschließlich der Berechnung der linearen Regression und der Regressionsgeraden.

Es fällt auf, dass es einzelne Messergebnisse gibt, die recht weit von der Winkelhalbierenden entfernt liegen, deren Ultraschall- und Laserinterferenz-Biometrie-Messungen deutlich differieren.

Da es nur wenige Werte sind, die stark streuen, stellte sich die Frage, ob dafür eine Ursache gefunden werden könnte. Zieht man 95% Prädiktionslinien um die Regressionsgrade, so liegen 20 Augen außerhalb oder auf dieser Linie. Bei genauer retrospektiver Analyse solcher Augen und Messungen lässt sich oft eine Ursache für differierende Werte herausfinden. Eine solche Analyse wird im folgenden angestellt:

Die 20 Augen stammen von 16 Patienten.

Ursachen der Messwertdifferenzen waren:

- 5x Staphyloma postikum
- 2x Drusen
- 2x Glaskörper-Blutungen
- 2x hintere Glaskörperabhebungen
- 2x Übertragungsfehler
- 1x Tremor
- 1x unzureichende Compliance (Patient mit Trisomie 21)
- 1x Glaskörper-Stränge
- 1x Gliose
- 3x war die Akte nicht auffindbar
 - hiervon: 1x Schlechte Messwerte des IOLMaster® (große Messwertschwankungen bei kleinem SNR)
 - 1x Visus nur Fingerzählen bei AMD (altersbedingter Makula-Degeneration)
 - 1x Ursache nicht zu ermitteln

Bei Analyse dieser zwanzig Messungen fielen zwei Übertragungsfehler auf. Das war Anlass, alle Achsenlängen-Messungen auf eine korrekte Übertragung der Messergebnisse hin zu überprüfen. Bei den IOLMaster®-Messungen waren insgesamt drei Werte falsch übertragen worden, 15 waren es bei den Messungen mit G.B.S.®. Die Übertragungen waren manuell durch Eingeben der Werte des Messausdrucks in den

Computer übertragen worden. Trotz mehrfacher manueller Kontrolle auf korrekte Übertragung waren diese 18 Fehler verblieben.

Die folgende Abbildung (3.4.2.) zeigt den Vergleich von Ultraschall-Immersions-Biometrie und LIB mit Korrektur der 18 gefundenen Übertragungsfehler.

Es ergab sich eine Regressionsgleichung von $\text{Zeiss 1.2} = 0.11 + 0.99 * \text{gbs}$ mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0.94$.

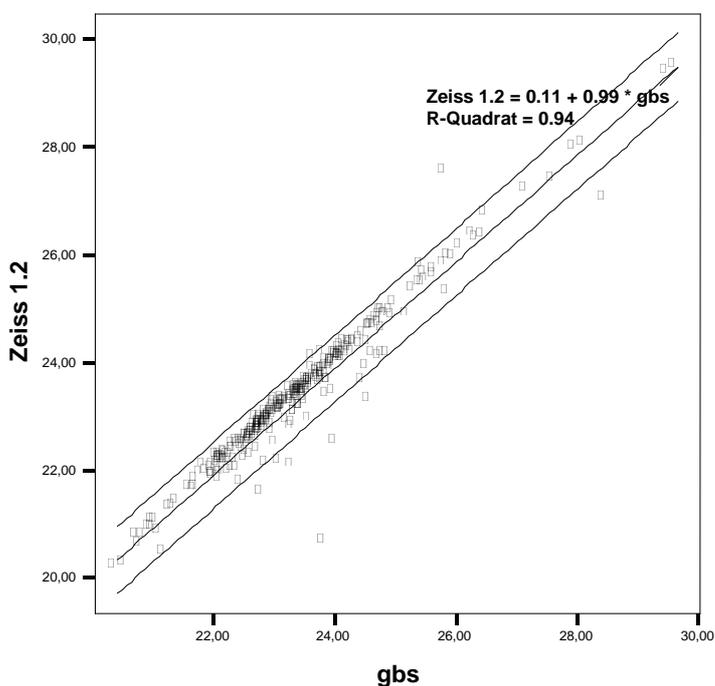


Abb.3.4.2.:

Vergleich von Ultraschall-Immersions- Biometrie (gbs) und IOLMaster® (Zeiss 1.2) einschließlich der Berechnung von linearer Regression und der Regressionsgerade.

Gegenüber Abbildung 3.4.1. wurden drei Übertragungsfehler bei Zeiss 1.2-Werten und 15 bei gbs-Werten korrigiert.

Die 20 analysierten Achsenlängenmessungen sind in ihrer Messwertabweichung zwischen den verschiedenen Messsystemen - abgesehen von Übertragungsfehlern (2

Augen) und nicht möglicher Analyse (3 Augen) durch retrospektiv fehlendes Aktenmaterial - durch spezielle Pathologien erklärbar, die zu Unebenheiten des Augenhintergrundes führen oder durch pathologische optische Grenzen im Auge verschiedene Mess-Ergebnisse erklären können. Bei 2 Augen kann fehlende Fixation - einmal durch Tremor und einmal mangels Compliance - als schlechte Mess-Voraussetzung festgestellt und damit auch als Ursache verschiedener Achsenlängenmessungs-Ergebnisse angenommen werden.

Es erscheint deshalb gerechtfertigt, einen Vergleich der Messungen beider Mess-Systeme ohne die zwanzig besagten Messungen anzustellen (Abb. 3.4.3.). Hier ergab sich eine Regressionsgleichung von $\text{Zeiss 1.2} = -0.21 + 1.01 * \text{gbs}$ mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0.99$.

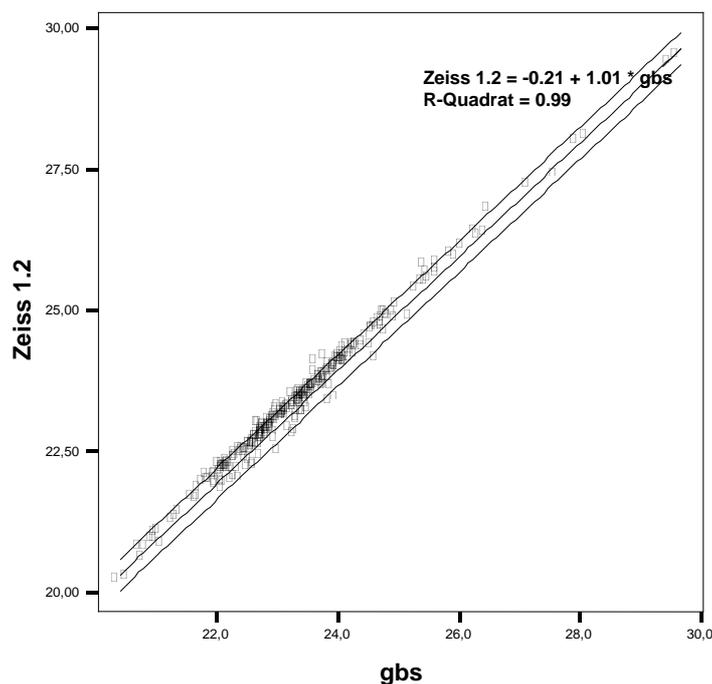


Abb.3.4.3.:

Vergleich der Achsenlängen der Ultraschall-Immersion-Biometrie (gbs) und IOMaster® (Zeiss 1.2) einschließlich der Berechnung der linearen Regression und der

Regressionsgeraden mit 95% Prädiktionslinien. Hier wurden die Messwerte der 20, die in Abbildung 3.4.1. außerhalb der 95% Prädiktionslinie liegen, nicht berücksichtigt.

In Abbildung 3.4.3. fand keine Korrektur der Übertragungsfehler wie in Abbildung 3.4.2. statt, so dass hier noch 16 Übertragungsfehler enthalten sind. Deren Korrektur ist in Abbildung 3.4.4. erfolgt.

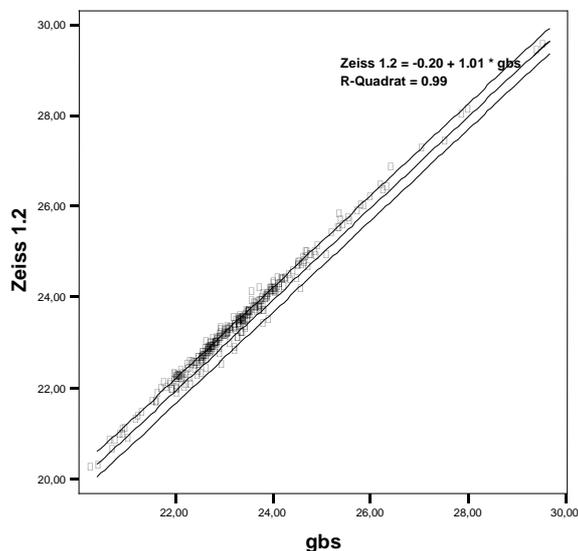


Abb.3.4.4.

Vergleich der Achsenlängen der Ultraschall-Immersion-Biometrie (gbs) und IOLMaster (Zeiss1.2) nach Korrektur der Übertragungsfehler von gbs und Zeiss 1.2 ohne die 20 bereits in Abbildung 3.4.3.ausgeschlossenen Augen

Die Messwerte liegen auf oder nahe an der Winkelhalbierenden. Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von $\text{Zeiss1.2} = -0.20 + 1.01 * \text{gbs}$ mit einem Bestimmtheitsmaß von $R^2 = 0.99$. Dies zeigt eine sehr gute Übereinstimmung beider Mess-Systeme.

4. Diskussion

Aufgabe dieses Teils ist die Erörterung und Wertung der Ergebnisse.

Im folgenden wird auf die Ergebnisse nacheinander eingegangen. Die Reihenfolge entspricht der des Ergebnisteils.

4.1. Messbarkeit mit dem IOLMaster®

4.1.1. Nicht mit dem IOLMaster® messbare Patientenaugen

4.1.1.1. Literaturvergleich

Der Anteil der nicht mit dem IOLMaster® messbaren Augen schwankt je nach Studie.

An dem von A.F. Fercher entwickelten Labor-Typ (PCI) sind 9,5% von 196 Augen der 100 untersuchten Patienten nicht mit LIB messbar (Hitzenberger et al. 1993). Dies führen Hitzenberger et al. in 4% auf zu dichte Katarakt, in 3,5% auf Fixationsprobleme der Patienten und in 2% auf Computerprobleme zurück.

Bei den Patienten handelt es sich um ein für die Augen-Abteilung des Wiener Lainz Hospital typisches Kollektiv von Katarakt-Patienten.

In einer Studie mit 678 Augen von Patienten und Freiwilligen fanden Haigis und Lege (2000) an der Universitäts-Augenklinik Würzburg, dass 9% der untersuchten Augen mit dem IOLMaster® nicht messbar waren.

Haigis et al. (2000) untersuchten mit dem Prototypen Zeiss ALM des Zeiss IOLMasters® 134 Augen von 108 Patienten im Rahmen der Vorbereitung der Katarakt-Chirurgie; hier waren 12% der Augen nicht messbar, wobei auf die Ursachen nicht näher eingegangen wurde.

Demmler et al. (2000) untersuchten 246 Patienten mit dem IOLMaster® an der Universität Regensburg; hier waren 17% der Patientenaugen nicht messbar.

Connors et al. (2002) untersuchten in der Universität von Salt Lake City 111 Augen von 91 Patienten. Hier waren 10% nicht mit dem IOLMaster® messbar.

Kiss et al. (2002) finden in Wien bei 49 Augen von 37 Patienten 11% (sechs Augen), die nicht messbar waren. Fünf davon konnten wegen zu schlechten Visus nicht ausreichend fixieren und eines war so extrem hyperop, dass diese kurze Achsenlänge nicht detektiert werden konnte.

4.1.1.2. Vergleich mit eigenen Ergebnissen

In diese Studie gingen 452 Augen von 227 Patienten ein. Es handelt sich um Patienten, die zur Katarakt-Operation stationär in die Klinik aufgenommen worden waren.

Von diesen waren 20% nicht spontan mit dem IOLMaster® messbar. Das sind für hiesige Verhältnisse recht viele, wenn man die Zahlen von früheren Studien (Haigis et al. 2000; Haigis und Lege 2000) mit 9 beziehungsweise 12% sieht.

Im Untersuchungszeitraum fiel auf, dass der Anteil der Patienten mit dichter oder gar maturer Katarakt recht hoch lag.

Ursache dafür kann sein, dass gleichzeitig die Indikation zur stationären Behandlung in dieser Klinik strenger gestellt wurde, so dass der Anteil der Patienten, die zur stationären Therapie kamen, häufiger einen schlechteren Allgemeinzustand besaßen, als zuvor. Des weiteren nahm der Anteil der Patienten, die einen Großteil ihres Leben in Staaten der GUS verbracht hatten, deutlich zu. In dieser Patientengruppe fiel auf, dass sie oft in einem fortgeschritteneren Katarakt-Stadium kamen als das Gesamtkollektiv. Retrospektiv lässt sich leider der Umfang dieses Einflusses nicht mehr quantifizieren, da insbesondere bei Russlanddeutschen - neben der Lebensgeschichte, die in diesem Punkt in der Regel nicht in die Patientenakte aufgenommen wird - nur ein leichter sprachlicher Akzent den Untersucher auf ihre persönliche Lebensgeschichte hinweist. Nach Babich (2001) existiert in Russland insbesondere seit dem Kalten Krieg, aber auch im Anschluss daran, eine personelle wie finanzielle Unterversorgung der Bevölkerung im medizinischen wie auch ophthalmologischen Bereich. Dazu passt ein weiter fortgeschritteneres Katarakt-Stadium in dieser Bevölkerungsgruppe.

4.1.2. Reproduzierbarkeit der Klassifikationen in der Literatur

4.1.2.1. Lens Opacity Meter®

Die Reproduzierbarkeit für das Lens Opacity Meter gilt als recht gut in der Literatur: so fand Costagliola (1989) einen hohen Grad an Reproduzierbarkeit für klare Linsen und Bonomi (1990) keine signifikanten Unterschiede bei Messungen durch zwei verschiedene Operateure, die jeweils 67 Augen untersuchten.

4.1.2.2. LOCS III®

Schon für die II. LOCS-Version sind bei Spaltlampen - im Vergleich zur Photoklassifikation - sehr gute interpersonelle, sowie sehr gute intrapersonelle Übereinstimmungen für verschiedene Katarakt-Typen gefunden worden (Maraini et al. 1989). Ebenso wurde eine allgemeine gute Reproduzierbarkeit (Chylack et al. 1989 und 1993) beobachtet.

Der III. Version wird ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit nachgesagt (Chylack et al. 1993), die sehr gute intra- wie auch interpersonelle Reproduzierbarkeit besitzt und nur den Nachteil aufweist, dass für die Retroilluminationsbilder ein Umdenken des Spaltlampenuntersuchers von drei auf zwei Dimensionen gefordert wird. Hierbei können Probleme auftauchen (Khu et al. 1994).

Die Reproduzierbarkeit von LOCS III® ist vergleichbar mit der von anderen etablierten Methoden wie der objektiven Laser-Spaltlampen-Klassifikation (Hall et al. :1999): außerdem gibt es einen linearen Zusammenhang zu dem Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System (OCCCGS), einem anderen subjektiven System (Hall, et al.: 1997). Die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern ist bei der Photoklassifikation untereinander und über die Zeit konstant; allerdings ist gerade für die Beurteilung an der Spaltlampe eine Einarbeitungsphase notwendig, denn mit zunehmender praktischer Erfahrung nimmt die Übereinstimmung zwischen den Beobachtern zu. Besonders deutlich ist das bei der Beurteilung von Kernfarbe und

kortikaler Katarakt der Fall; am geringsten wird die posteriore subkapsuläre Katarakt hiervon beeinflusst (Karbassi et al. 1993).

4.1.3. Verteilung der Kataraktgrade

4.1.3.1. Literaturvergleich

4.1.3.1.1. Lens Opacity Meter®

Bei Hitzenberger et al. (1993), der den Katarakt-Grad in Lens Opacity Meter®-Einheiten (LMU) zur Anzahl der gemessenen katarakten Augen darstellt, zeigt sich ein Maximum zwischen 20 und 45 LMU. In diesem Bereich befinden sich 142 oder 72% aller gemessenen Augen.

Von den insgesamt 19 oder 10% nicht mit dem Wiener Labor-Typ messbaren Augen befinden sich 7 oder 3,6% in diesem Bereich. Die restlichen 12 oder 6% besitzen Dichtewerte zwischen 50 und >90 LMU, wobei insbesondere der sehr trübe Bereich zwischen 80 und >90 LMU als kaum mit LIB messbar auffällt - von den 11 gemessenen Augen waren 3 messbar, also ganze 27%, beziehungsweise 73% nicht messbar.

4.1.3.1.2. LOCS III®

Das LOCS III® ist eine sehr gut reproduzierbare subjektiv-morphologische Meßmethode. Dies wurde hinsichtlich der inter- und intrapersonellen Reproduzierbarkeit und im Vergleich mit vielen anderen Katarakt-Klassifikationen, mit subjektiven wie auch mit objektiven gezeigt, so dass es als Klassifikationssystem international hoch anerkannt ist (Chylack et al. 1993; Karbassi et al. 1993; Hall et al. 1997; van den Berg und Coppens 1999; Khu et al. 1994; Hill et al. 1999; Siik et al. 1999).

Ein direkter Vergleich der einzelnen Messparameter von LOCS III® mit Ergebnissen der LIB wurde bisher noch nicht durchgeführt.

4.1.3.1.3. Vergleich von LOCS III und Lens Opacity Meter®

Es wurden Vergleiche zwischen dem Lensmeter und allen drei LOCS-Versionen durchgeführt, da das Lensmeter schon vor der ersten LOCS-Version verfügbar war.

Beim Vergleich zwischen LOCS I® und dem Lens Opacity Meter® (LOM) (Siik, et al. 1992) findet sich eine schwache Korrelation mit dem globalen Kernwert N, keine mit den beiden anderen Werten C (Kortikale) und P (posteriore subkapsuläre Katarakt). Siik spricht dem Lens Opacity Meter auch die Suffizienz ab, verschiedene Katarakt-Ausprägungen zu quantifizieren und zu differenzieren. Auch beim Vergleich von LOCS II® und LOM (Rouhiainen et al. 1993) schneiden die Werte für den Kern gut ab, sowohl NC als auch NO korrelieren beträchtlich; schlechter sieht es für C und P aus. Die Autoren nennen als Ursache den schmalen Messbereich des LOM, so dass sie das LOM nur bei Interesse an nukleärer Trübung empfehlen können. Dies sei mit subjektiven Methoden im Verhältnis dazu nur schwer und inkonsistent messbar. Ein Vergleich mit der hier benutzten III. Version von LOCS kommt zum gleichen Ergebnis (Siik et al. 1999). Es finden sich gute Korrelationen von LOM mit NO und NC; mit C nur eine schwache Korrelation und bei P-Werten keine mehr. Das Lens Opacity Meter® scheint nicht fähig zu sein, kleine Transparenzveränderungen der Linse aufzuspüren (Rouhiainen, et al. 1996) .

4.1.2.2. Vergleich mit eigenen Ergebnissen

4.1.2.2.1. Lens Opacity Meter®

In dieser Studie sind die meisten der gemessenen Augen im Bereich von 15 bis 40 LMU angesiedelt. Hier befinden sich 326 oder 72% aller gemessenen Augen. Im Bereich über 50 LMU wurden 30 Augen (6,6%) gemessen. In den sehr trüben Bereich >70LMU gingen 18 Augen ein, von denen 14 nicht mit LIB messbar waren (=78%). Bei >80 LMU waren sogar 80% der Augen (12 von 15) nicht messbar.

Die Ergebnisse dieser Studie sind mit der von Hitzenberger et al. (1993) vergleichbar. Bei Hitzenberger liegt das Maximum der gemessenen Augen in einem etwas trüberen Bereich (+ 5 LMU). Bei beiden Studien befinden sich aber mehr als 2/3 der untersuchten Augen - jeweils 72% - in diesem Bereich (Hitzenberger 20-45 LMU und hier bei 15-40 LMU).

Auch lässt sich die Problematik der Messbarkeit bei sehr trüben Katarakten reproduzieren, wobei im gleichen Trübungsbereich die Messbarkeit in der Hitzenberger-Studie leicht schlechter als in der aktuellen Studie ist - 73% zu 80% - nicht messbare Augen.

Es zeigt sich in Abb. 3.2.2., dass die Auswertbarkeit einzelner IOLMaster®-Messungen mit zunehmender Trübung nahezu linear abnimmt - dies bestätigt die Tendenz, dass je trüber eine Linse ist, desto weniger häufig ist die Achsenlänge mit LIB messbar. Dies entspricht der Beobachtung, die zu dieser Studie führte.

Kann man anhand der LOM-Messungen angeben, ab wann LIB nicht mehr durchführbar ist?

Dies gestaltet sich insoweit als problematisch, als durch die lineare Abnahme der Auswertbarkeit einzelner IOLMaster®-Messungen sich zwar deutlich eine Tendenz zeigt, aber ein exakter Wert nicht angegeben werden kann, ab dem eine Messung keine Aussicht auf eine Wertausgabe mehr hat. Allerdings ist ab 70 LMU die Auswertbarkeit der ersten fünf Messungen gleich null, insgesamt konnte bei 22% doch noch eine Wertausgabe erfolgen - man sollte aber hier daran denken, dass Messungen nicht beliebig oft wiederholt werden können: so sind pro Auge und Tag maximal 20 Messungen der Achsenlänge mit dem IOLMaster® zugelassen. Eine gravierende Beeinträchtigung der Auswertbarkeit einzelner IOLMaster®-Messungen zeigt sich auch schon ab 60 LMU.

4.1.3.2.2. LOCS III®

Korreliert man die Unterklassen von LOCS III mit den LOM-Werten, zeigt sich eine Korrelation der Kernwerte NO und NC mit den LOM-Werten. Der Korrelationskoeffizient von NO und LOM beträgt 0,684, der von NC und LOM 0,562,

wobei der der kortikalen Katarakt C nur bei 0,261 und der der posterioren subcapsulären Katarakt P mit 0,225 schon ziemlich gering ist.

Es findet sich also eine Übereinstimmung mit Siik et al. (1999) und Rouhiainen (1993), wobei bei Siik die NC-Werte deutlich stärker korrelieren (0,68) als hier. In der Suche nach der Ursache hierfür halte ich die Erklärung von Rouhiainen (1993) für sehr stringent und auch für auf die III. LOCS-Version übertragbar. Nach Rouhiainen liegt die Ursache in der Messtechnik des LOM, da der Durchmesser des Lichtstrahls des LOM schmal ist, könnte er an kortikalem und posterioren subcapsulären Katarakt vorbei - und eventuell in einem katarakt-freien Bereich messen.

Da LOCS und LOM für NO und NC auch hier gut korrelieren - wie auch Siik (1999) und Rouhiainen (1993) fanden, wurde darauf verzichtet für jeden einzelnen LOCS III Messparameter getrennt die Messbarkeit einzelner IOLMaster®-Messungen auszuwerten.

4.1.3. Nachauswertung von IOLMaster®-Messungen

Mit der Einzel-Auswertung der mit dem IOLMaster® nicht messbaren Patientenaugen konnte 1/3 der handausgewerteten Messungen in den Bereich der messbaren Patientenaugen überführt werden (vgl. Abschnitt 3.2.3.). In Grenzfällen kann es also sinnvoll sein, innerhalb eines Bereiches klinisch plausibler Achsenlängen - also zwischen 20 und 30mm, und wenn möglich unter Kenntnis der Länge des anderen Auges - alle Einzelmessungen eines Auges nacheinander durchzuschauen, da dadurch immerhin bei 1/3 der vormaligen Fehl-Messungen eine optische Achsenlängen-Bestimmung möglich wurde.

4.2. Messbarkeit mit Prototypen (Z2)

Hier wurde mit IOLMaster® Prototyp-Versionen mit erhöhter Empfindlichkeit gemessen. Diese Messungen wurden ausschließlich bei Nicht-Messbarkeit mit dem Seriengerät eingesetzt.

Die in Abbildung 3.3.1. gezeigte breite Streuung entspricht dem Messbereich des IOLMasters®. Es fällt auf, dass sichere Messwerte immer im Bereich anatomisch wahrscheinlicher Achsenlängen für Erwachsene liegen - zwischen 20 und 30 mm. Durch Handauswertung konnten drei Augen von insgesamt 42 gemessenen in diesen Bereich überführt werden. Ein einziges Auge weist in diesem Messbereich ein unsicheres Messergebnis auf; allerdings besitzt es bei den Ultraschallmessungen eine vergleichbare Länge. Dieses Auge bietet ein für die optische Messung sehr ungünstiges Medium: eine mature Katarakt.

Alle auch nach Handauswertung außerhalb der 20 bis 30mm Achsenlänge liegenden Messwerte zeigen ein so starkes Hintergrundrauschen, dass die Messwertauswahl des Gerätes bei manueller Nachauswertung recht zufällig wirkt.

Auch bei erhöhter Empfindlichkeit des IOLMaster®-Prototypen können alle Messwerte in einem realistischen Messwertbereich als zutreffende Werte gewertet werden. Dies ist hier unabhängig davon, in welcher Form die Empfindlichkeit gesteigert wurde.

Allerdings flossen hier nur wenige Messungen ein: bei Verwendung der kombinierten Laserleistungs-/ Strahlquerschnittsmodifikation nur zwei Augen, bei erhöhter Laserleistung nur zwölf und bei Reduktion des Strahlquerschnittes 28 Augen. Dementsprechend ist die Aussagekraft dieser Daten recht eingeschränkt.

4.3. Zum Vergleich zwischen optischer und akustischer Biometrie

4.3.1. Literaturvergleich

Vergleiche zwischen optischer und akustischer Biometrie wurden schon in der Entwicklungsphase durchgeführt.

Es fanden Vergleichs-Messungen mit Ultraschall in Immersions- und / oder Applanations-Ankopplung statt.

Messungen mit dem Wiener Labor-Aufbau zeigten 1993 (Hitzenberger et al.) eine sehr gute Korrelation zwischen optischer und akustischer Biometrie. In der linearen

Regressionsanalyse ergab sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,97$ (Applanation) beziehungsweise $0,99$ im Immersionsverfahren. Als systematischer Unterschied wurden mit LDI längere Augen gemessen - über $0,18\text{mm}$ länger als bei Immersions-Ankopplung und über $0,47\text{mm}$ länger als im Applanations-Ultraschall. Ursachen hierfür sind die verschiedenen Messstrecken und die messtechnische Achsenlängenverkürzung des Applanations-Ultraschall.

Bei einem Vergleich der Refraktion-Ergebnisse nach LDI und Applanations-Ultraschall-Messungen (Drexler et al. 1998) schnitt LDI besser ab. Allerdings gibt es bei der Applanations-Messung eine Nullpunkt-Ungenauigkeit durch Bulbus-Eindellung. Dies schränkt die Vergleichbarkeit mit den hier vorliegenden Ergebnissen stark ein. Kiss et al. (2002, a) verglichen den Wiener Aufbau (PCI) mit dem ALM von Zeiss, dem Prototyp, der direkt zur Entwicklung des IOLMasters® diente, mit Immersions-Ultraschall. Es zeigt sich zwischen PCI und ALM kein signifikanter Unterschied, 90% der Messungen liegen weniger als $100\mu\text{m}$ auseinander, die Korrelation ist mit $r = 0,999$ exzellent. Auch ALM und Immersions-Ultraschall besitzen eine gute Korrelation mit $r = 0,991$. Die optischen Verfahren führen zu etwas längeren Werten als das akustische: im Mittel ist PCI $186\mu\text{m}$ und ALM $202\mu\text{m}$ länger. Die hohe Präzision der Immersions-Ultraschall-Messungen (Mittelwert $54\mu\text{m}$) konnte von ALM mit $26\mu\text{m}$ und PCI mit $18\mu\text{m}$ noch übertroffen werden.

Beim Zeiss ALM, der Vorläuferversion des heutigen Marktgerätes IOLMaster®, werden verschiedene Umrechnungsformeln genutzt zur Konversion optischer in geometrischer Längen. Eine davon, die die beste Übereinstimmung mit Immersions-Ultraschall zeigt, wurde in den IOLMaster® integriert. Mit ihr ist PCI direkt mit der hochpräzisen Immersions-Ultraschall-Biometrie vergleichbar, was für die Qualität der Refraktionsergebnisse wichtig ist. (Haigis, Lege, Miller, Schneider 2000)

Auch am IOLMaster® wurden mehrfach Vergleichsmessungen durchgeführt. Haigis und Lege (2000a,b) verglichen genau reproduzierbare IOLMaster® Messungen (fünf Messungen mit weniger als $0,1\text{mm}$ Längendifferenz) mit Immersions-Ultraschall (G.B.S.®). Unter Verwendung des integrierten Brechungsindex von $n = 1,3549$ produziert LIB längere Werte: $0,30 \pm 1,7\text{mm}$ Differenz mit einem Korrelationskoeffizienten von $98,8\%$. Diese Relation ist - wie erwähnt - in den

IOLMaster® integriert, so dass er sich wie ein hochpräzises Immersions-Ultraschallgerät (I-US) verhält.

Connors et al. (2002) verglichen Messungen und Refraktionsergebnisse von IOLMaster® und Applanations-Ultraschall. Sie lobten die minimale Einarbeitungsnotwendigkeit am IOLMaster® zur Erzielung exakter Ergebnisse. Mittlerer Messfehler war 0,53dpt beim IOLMaster® zu 0,76dpt bei Applanations-Ultraschall (A-US); die vorhergesagte Refraktion im +/- 0,5dpt-Toleranzbereich konnte zu 61,2% (42,3% A-US) bzw. im +/- 1,0dpt -Toleranzbereich zu 87,4% (77,5% A-US) bei LIB erreicht werden. Die Berechnungen führte Connors mit der Holladay 1-Formel durch.

Kiss et al. (2002, b) beschreiben in postoperativer Nachuntersuchung der tatsächlich aufgetretenen Refraktion, im Vergleich zur vorher mit der Holladay-Formel errechneten, eine mittlere Abweichung bei I-US von +0,03dpt und bei ALM von +0,13dpt; im +/-0,5dpt Intervall fielen 66,7% der I-US- und 55,6% der ALM-, beziehungsweise im +/- 1,0dpt Intervall 91,1% der I-US- und 88,9% der ALM-Messungen. Die mittlere Präzision der einzelnen Messung war bei der optischen Biometrie besser: 23µm beim ALM zu 50µm bei I-US.

Nach Packer et al. (2002), die mit der Holladay 2 IOL power calculation software rechnen, sind die Refraktionsergebnisse aus der optischen Biometrie mit dem IOLMaster® weitaus besser als bei I-US. Bei einem Korrelationskoeffizient von 0,996 liegen 92% der 50 gemessenen katarakten Augen innerhalb des +/- 0,5dpt Intervalls, 48% erreichten sogar die Zielrefraktion exakt und alle lagen im +/- 1,0dpt -Bereich.

Besonderheiten der Messung an Augen mit pathologischen Veränderungen:

Bei asymmetrischen Augen ist die Messung entlang der optischen Achse, wie mit dem IOLMaster® vorteilhaft, da hier optische und geometrische Achsenlänge deutlich differieren können. Lege und Haigis (2000) zeigen dies für das Staphyloma postikum. Hier ist die Fovea nicht am hintersten Punkt des Auges lokalisiert, so dass unter Ausnutzung der Messung entlang der Sehachse eine bessere postoperative Refraktion erzielt werden kann.

Bei anderen Pathologien kann die LIB-Technik sich auch nachteilig auswirken. So zeigten Lege und Haigis (2001), dass bei Patienten mit Netzhautablösung. Bei hohem

SNR Zeichen einer validen Messung - optisch deutlich zu kurz gemessen wurde. Die optischen Ergebnisse entsprachen der vorverlagerten Netzhaut, wie durch ein Ultraschall-B-Bild gezeigt werden konnte. Hieran wird deutlich, dass auch bei LIB auf eine Plausibilität der Ergebnisse und nicht nur auf ein gutes SNR zu achten ist.

4.3.2. Vergleich mit eigenen Ergebnissen

Zur Analyse der eigenen Ergebnisse erfolgt zunächst ein Vergleich mit Abb. 3.4.2. . Da hier die noch in Abb. 3.4.1. enthaltenen Übertragungsfehler korrigiert wurden entfällt eine Diskussion von Abb. 3.4.1.. Es handelt sich um die Messwerte aller gemessenen Augen ohne Begrenzung durch Qualitätsansprüche an die einzelne Messung.

In Abb. 3.4.3. wurden 20 Messwerte nicht dargestellt. Diese Messungen lagen bei optischer und akustischer Messung am weitesten auseinander. Soweit auf die jeweilige Patientenakte zurückgegriffen werden konnte, sind die jeweiligen Messwertdifferenzen begründbar.

Wie in Abb. 3.4.2. sichtbar, sind die Messwerte von Immersions-Ultraschall (G.B.S.) und optischer Biometrie (IOLMaster®) gut vergleichbar. Die Regressionsgrade liegt nahezu auf der Winkelhalbierenden, der Korrelationskoeffizient der linearen Regressionsanalyse (0,9695) ist ein Zeichen guter Übereinstimmung.

In der Fehlerbereinigten Abb. 3.4.4. ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,995. Ein deutlicher Unterschied zu dieser Studie ist die Anzahl der gemessenen Patientenaugen. Bei der Vorläuferversion maßen Hitzenberger et al. (1993) 196 Augen von 100 Patienten, Haigis et al. (2000) 136 Augen von 108 Patienten. Am IOLMaster® verglichen Haigis und Lege (2000,a) ausschließlich die besten Messwerte der 678 Augen, insgesamt 265 mit Immersions-Ultraschall.

Hier wurden 452 Augen von 227 Patienten in ihren Messwerten verglichen.

Wie in Abschnitt 4.3.1. dargestellt, zeigten Lege und Haigis (2000; 2001) für Staphyloma postikum und Netzhautablösung, dass bei besonderen Situationen eine situations- oder pathologiespezifische deutliche Messwertabweichung entstehen kann. Deshalb wurden auch hier bei größeren Abweichungen - insgesamt 20 - noch gesondert

nach solchen oder ähnlichen möglichen Ursachen - oft erfolgreich - gesucht (vgl. Abschnitt 3.4.)

Auf Abbildung 3.4.3. sieht man, dass jede Punktwolke sich schon fast zu einer Gerade ausgeformt hat. Der Korrelationskoeffizient ist jetzt 0,995. Dieses Ergebnis entspricht dem von Packer et al.(2002) mit 0,996. Auch das von Haigis und Lege von 98,8% passt in diesen Bereich.

Insgesamt kann ich eine sehr gute bis exzellente Übereinstimmung der Messwerte zwischen Laser Interferenz Biometrie und Akustischer Biometrie in Immersions-Ankopplung beschreiben.

Bei einzelnen nicht plausiblen Messungen kann sich ein genaues Nachforschen nach der Ursache für den Patienten sehr lohnen; es ist teilweise möglich, mit der jeweils anderen Messtechnik zu einem im individuellen Fall exakteren Messergebnis zu kommen. Dies wurde von Lege und Haigis (2000; 2001) ausführlich gezeigt und kann hier durch die Plausibilität der Ursachen der Achsenlängendifferenzen der 20 am stärksten voneinander abweichenden optischen und akustischen Werte bestätigt werden.

5. Zusammenfassung

Die optische Biometrie als faszinierende moderne Form der Biometrie stößt in optisch stark streuenden Medien an ihre Grenzen; an dem Labor-Typ von Fercher mit Katarakt-Klassifikation (Lens Opacity Meter®) konnten Hitzenberger et al. sie quantifizieren.

In dieser Arbeit wurde ein solcher Vergleich mit zwei Klassifikationssystemen durchgeführt: dem objektiven Streulichtmesssystem Lens Opacity Meter® und dem morphologisch-subjektiven Lens Opacities Classification System III (LOCS III) im Vergleich zu Messungen des Handelsgerätes IOLMaster®.

Ziel dieser Arbeit war es zu quantifizieren, bis zu welcher Katarakt-Dichte der IOLMaster® einsetzbar ist. Außerdem stellte sich die Frage, wie bei hochgradigen Katarakten die wenigen möglichen Wertausgaben mit starkem Hintergrundrauschen klinisch – zum Beispiel zur IOL-Berechnung – verwertbar sind.

Es wurden 227 Katarakt-Patienten mit 452 Augen gemessen. Stationär aufgenommen wurden sie am Vortag Ihrer Katarakt-Operation. Zusätzlich zu den präoperativen Untersuchungen mit Keratometrie, optischer und akustischer Biometrie wurden von mir ihre Linsen mit zwei verschiedenen, sich gegenseitig ergänzenden Kataraktklassifikationen gemessen: dem morphologisch orientierten subjektiven LOCS III® an der Spaltlampe im 45° Spaltlicht und im regredienten Strahlengang und danach mit dem Lens Opacity Meter 702®, das Streulicht misst.

Bei dem Vergleich mit den Messungen des IOLMasters® zeigt sich, dass je trüber eine Katarakt ist, desto schlechter ist sie mit Laserinterferenz messbar. Bei 60 Linsmetereinheiten (LMU) ist die Auswertbarkeit deutlich beeinträchtigt. Ab 70 LMU sind von den ersten fünf Messungen keine auswertbar, bei weiteren Messungen erfolgte aber bei 22% auch ab 70 LMU trotzdem eine Wertausgabe.

Das ist mit den Ergebnissen am Labor-Typ vergleichbar, wir konnten auch etwas dichtere Katarakte gut messen.

Messbar mit dem IOLMaster® waren hier direkt 80%, davon 58% sehr gut und 22% gut. Die nicht spontan messbaren Augen wurden per Hand nachausgewertet, wegen fehlender Datenspeicherung konnte dies bei 12% der 20% durchgeführt werden, davon wurde ein Drittel messbar.

Mit einem Prototyp des IOLMaster® in drei Versionen wurden 9% (42Augen) der 20% (88 Augen) nicht spontan messbaren gemessen. Bei diesen Messungen zeigte sich, dass Signale zwischen 15 und 42 mm Achsenlänge ausgegeben wurden, dies ist exakt der theoretische Messbereich des IOLMasters®. Bei Erwachsenen anatomisch wahrscheinliche Achsenlängen liegen zwischen 20 und 30 mm. Von den 42 gemessenen Augen waren 56% direkt messbar, 7% (3Augen) konnten per Handauswertung in den messbaren Bereich überführt werden. 32% blieben nicht messbar und bei 5% wurde mangels Datenspeicherung die Handauswertung nicht durchgeführt. Ursache der Nicht-Messbarkeit war jeweils eine mature Katarakt.

Handauswertung bedeutet, dass unsichere Werte im realistischen Achsenlängenbereich durch Wertwiederholung an gleicher Stelle, unter Berücksichtigung von Refraktionsfehlern und der Achsenlänge des kontralateralen Auges als echte Werte gewertet wurden; ein Vergleich mit Immersions-Ultraschall als Kontrolle zeigt, dass dann auch eine „unsichere“ Wertausgabe zur Ermittlung der tatsächlichen Achsenlänge führt.

Außerdem wurde hier ein Vergleich zwischen optischer und akustischer Biometrie durchgeführt. Nur 20 Messwerte divergierten deutlich und wurden einer weiteren Ursachenanalyse unterzogen. Spezielle Augenpathologien und Fixationsprobleme, sowie Übertragungsfehler waren ursächlich dafür. Die Übereinstimmung der Achsenlängenwerte zwischen optischer und akustischer Immersions-Biometrie war exzellent. Bei nicht plausibel erscheinenden Werten lohnt sich also eine Ursachenforschung.

In der eigenen Auswertung zeigte sich die Fehleranfälligkeit manueller Zahlenübertragung; dies wird mit der im IOLMaster® integrierten Linsenberechnung vermieden.

Bei nicht plausibel erscheinenden Messungen können spezielle Augenpathologien ursächlich sein, so dass eine andere Distanz, als die für die Zielrefraktion korrekte, gemessen wird.

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich bei anfangs nicht messbaren Augen eine Mehrfachmessung lohnt; es kann durch leichte Positionsveränderung des Messstrahls je nach Katarakt-Morphologie ein weniger stark streuender Bereich getroffen werden. Sogar bei starkem Hintergrundrauschen können Signale, die in aufeinander folgenden Messungen an derselben Stelle wiederkehren, trotzdem als aussagekräftige Messsignale verwendet werden. Diese Signale können zur Linsenberechnung benutzt werden.

6. Literatur

Babich, G.: Ophthalmology in Russia; Arch. Ophthalmol.; Vol.119; Oct. 2001: 1537-1538

Bonomi, L.; et al.: Evaluation of the 701 interzeag lens opacity meter; Graefe`s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology (1990) 228: 447-449

Brown, N.A.P. et al.: Methods for evaluation of lens changes; Int. Ophthalmol. 12: 229-235 (1988)

Costagliola, C.; et al.: In vivo Measurement of Human Lens Aging using the Lens Opacity Meter; Ophthalmologica 1989; 199: 158-161

Costagliola, C.; et al.: Quantification and Measurement of Human Lens Opacities Using the Lens Opacity Meter, Ophthalmologica 1990; 201; 45-48

Chylack, L.T. Jr., et al.: Lens Opacities Classification System ; Arch. Ophthalmol. - Vol. 106, March 1988

Chylack, L.T. Jr., et al.: Lens Opacities Classification System II (LOCS II) ; Arch. Ophthalmol. - Vol. 107, July 1989

Chylack, L.T. Jr.: Instructions for applying the Lens Opacity Classification System Version III (LOCSIII) in Grading Human Cataracts. Boston, August 1992

Chylack, L.T. Jr. , et al.: The Lens Opacities Classification System III ; Arch. Ophthalmol. – Vol. 111, June 1993

- Connors III, R.; Bosemann III, P.; Olson, R.J.: Accuracy and reproducibility of biometry using partial coherence interferometry; *Journal of Cataract and Refractive Surgery* - Vol. 28, Feb. 2002; 235-238
- Demmler M.M. et al.: Möglichkeiten und Grenzen der optischen Biometrie (IOLMaster der Firma Carl Zeiss Jena) im Vergleich zur akustischen Biometrie: *Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde*: 2000; 217;10
- De Natale, R., Flammer, J., Zulauf, M., Bebie, T.: Influence of Age on the Transparency of the Lens in Normals: A Population Study with the help of the Lens opacity Meter 701; *Ophthalmologica*, Basel: 197: 14-18 (1988)
- De Natale, R., Flammer, J., Zulauf, M.: Opacity of the Lens in a normal population. A study with the help of the Lens Opacity Meter; Hockwin, O.; Sasaki, K.; Leske, M.C.(eds.): Risk factors for cataract development; *Dev. Ophthalmol.* Basel, Karger, 1989; Vol. 17 pp. 52-54
- De Natale, R., Flammer, J. : Lens Opacity : A population study ; *International Ophthalmology* 1992; 16: 1-5 ;
- Drews, Ullrich: *Taschenatlas der Embryologie* - Stuttgart; New York: Thieme 1993
- Drexler W. et al.: Partial Coherence Interferometry : A Novel Approach to Biometry in Cataract Surgery; *American Journal of Ophthalmology*; Oct. 1998, 524-534
- Dtv Lexikon 1995; F.A: Brockhaus GmbH, Mannheim und Deutscher Taschenbuch Verlag GmbH & Co KG, München
- Duke-Elder, St.: Cataract. Surgical treatment. History. In: Duke-Elder, St. (ed.): *System of Ophthalmology* Vol. XI. Kimpton, London, 1969, S. 248-264

- Elliott, D.B.; Hurst, M.A. : Assessing the Effect of Cataract: A Clinical Evaluation of the Opacity Lensmeter 701; Optometry and Vision Science Vol.66, No5, pp 257-263 (1988)
- Fercher, A. et al.: Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light ; Optics Letters; Vol. 13, No.3; March 1988
- Fujimoto, J.G., et al.: Femtosecond optical ranging in biological systems; Optics Letters; Vol. 11; No. 3; March 1986
- Gernet, H.: Ultraschall-Biometrie des Auges; Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde 151 (1967) S. 853-871
- Grehn, Franz: Augenheilkunde 27. Auflage; Springer-Verlag Berlin; Heidelberg; New York; Barcelona; Budapest; Hongkong; London; Mailand; Paris; Singapur; Tokio: 1998
- Haigis, W.: Physikalisch-technische Grundlagen der Ultraschalldiagnostik. In: Ophthalmologische Ultraschalldiagnostik, Buschmann, W. und Trier, H.G. (Hrsg.); Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokio; 1989
- Haigis, W.: Biometrie; in: Straub, W., Kroll, P., Kuchle, H.J.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; Enke-Verlag, Stuttgart, 1995
- Haigis, W.; Lege, B.A.M.: Optical Biometry as Alternative to Acoustical Biometry; Ophthalmo-Chirurgie; 12. Jahrgang, Heft 3, S. 75-80; Mai 2000;
- Haigis, W.; Lege B.A.M. (b): Zusammenhang zwischen Laserinterferenz-Biometrie und Ultraschall-Biometrie in Immersions- und Kontakt-Ankopplung: Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde: 2000; 217; 9

- Haigis, W., Lege, B., Miller, N., Schneider, B.: Comparison of ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis; Graefes Archive of Clinical Experimental Ophthalmology; Springer-Verlag 2000; 238: 765-773
- Hall, A.B. et al.: LOCS III versus The Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System for the assessment of nuclear, cortical and posterior subcapsular cataract; Ophthalmic Epidemiology 1997; Vol. 4; No.4 pp. 179-194
- Hall, N.F. et al.: Grading nuclear cataract: reproducibility and validity of a new method; British Journal of Ophthalmology 1999; 83: 1159-1163
- Hitzenberger, C.K., et al.: Measurement of the Axial Length of Cataract Eyes by Laser Doppler Interferometry; Investigative Ophthalmology and Visual Science; May 1993; Vol. 34, No. 6
- Haugwitz, Thilo von: Augenheilkunde im 20. Jahrhundert; Ergebnisse und Ereignisse im deutschsprachigen Raum; Bücherei des Augenarztes Band 127, Naumann, G.O.H., Merté, H.-J.; Gloor, B., Rochels, R.(eds.); Enke Verlag, Stuttgart 1991
- Hill, W.E.: Comparative Analysis Between Optical Coherence Biometry Using the Zeiss IOLMaster® and Ultrasonic Biometry; Zeiss Publikation 2000; Publication No.: 000000 - 1132 - 978
- Hirschberg, J.: Geschichte der Augenheilkunde im Altertum. In: Graefe-Saemisch (Hrsg.): Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. XII/2. Engelmann Verlag, Leipzig, 1899

Hitzenberger, C.K.: Optical Measurement of the Axial Eye Length by Laser Doppler Interferometry; Investigative Ophthalmology and Visual Science; Vol. 32; No.3; March 1991

Hitzenberger, C.K., et al.: Measurement of the Axial Length of Cataract Eyes by Laser Doppler Interferometry; Investigative Ophthalmology and Visual Science; May 1993; Vol. 34, No. 6

<http://www.katarakt.net/html/diekatarakt.html>

Interzeag AG, Schlieren, Schweiz 2/90

Interzeag AG: Opacity Lensmeter 701-User Notes; March 8th, 1988; Schlieren - Schweiz

Interzeag AG: Opacity Lensmeter 701/702 Bedienungsanleitung; Juni 1991, Schlieren-Zürich, Schweiz

Jansson, F.: Measurement of intraocular Distances by ultrasound and comparison between optical and ultrasonic determination of the depth of the anterior chamber; Acta Ophthalmologica - Vol.41 (1963) pp 25-61

Jones, R.L., Kratz, R., P.: In vivo lens density measurements using the intra-Optics opacity Lensmeter; Journal of Cataract and Refractive Surgery; Vol. 16; Jan 1990; pp 115-119

Kanski, J.J.: Lehrbuch der Klinischen Ophthalmologie; Übersetzt und bearbeitet von Annelie und Rheinhard Burk; 2. Übersetzte und erweiterte Auflage - Stuttgart; New York: Thieme, 1996; Einheitssachtitel: Clinical Ophthalmology

Karbassi, M. et al.: Evaluation on the Lens Opacities Classification System III applied at the Slitlamp; Optometry and Vision Science 1993 - Vol. 70, No 11 pp 923-928

Khu, P.M. et al.: Effect of Cataract Type and Severity On Lens Grading; Ophthalmic Research 1994; 26 (Suppl.1) 61-67

Kiss, B. et al. (a): Biometry of cataractous eyes using partial coherence interferometry - Clinical feasibility study of a commercial prototyp I; Journal of Cataract and Refractive Surgery - Vol. 28, Feb. 2002: 224-229

Kiss, B. et al. (b): Refractive outcome of cataract surgery using partial coherence interferometry und ultrasound biometry - Clinical feasibility study of a commercial prototyp II; Journal of Cataract and Refractive Surgery - Vol. 28, Feb. 2002: 230-234

Kümmel, W.F. / Siefert, H.: Kursus der Medizinischen Terminologie
6. Auflage 1994; Schattauer Verlag, Stuttgart

Lee, J.A.; Taylor, H.-R.: The lens opacity meter: A method of quantification of lens opacity by measurement of scattering of incident light; Lens and Eye Toxicity Research 7(1), 31-38 (1990)

Lege, B.A.M.; Haigis, W.: Laser interference Biometry and Conventional acoustic Biometry on Staphylomatous Eyes; Zeiss Publication: Ophthalmic Instruments form Carl Zeiss, 2000

Lege, B.A.M.; Haigis, W.: Advantage of Laser Interference Biometry over Ultrasound Biometry in Staphylomatous Eyes; 2000 ; Publikationen von Carl Zeiss
Jena

- Lege, B.A.M. und Haigis, W.: Probleme der optischen Biometrie in Fällen gravierender Pathologie entlang der visuellen Achse; DGII 2001 Tagung
- Maraini, G. et al.: An Independent Evaluation of the Lens Opacities Classification System II; Ophthalmology May 1989; Vol. 96, No.5
- Messmer, Ch.; Yao, K.; Stüpfing, D.; Flammer, J.: Opacity Lensmeter 701: Klinische Erfahrungen; Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde 196 (1990) 310-311
- Mundt, G. H. und Hughes, W.F.: Ultrasonic in ocular diagnosis: American Journal of Ophthalmology; 1956; 41: pp. 488-498
- Packer, M. et al.: Immersion A-scan compared with partial coherence interferometry - Outcomes analysis: Journal of Cataract and Refractive Surgery - Vol. 28, Feb. 2002: 239-242
- Rintelen, F.: Sprachgeschichtliches zu dem Begriff „Glaukom“ und „Katarakt“
Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde 170 (1977) 344-349
- Rouhiainen, Päivi, et al. : Comparison of the Lens Opacities Classification System II and Lensmeter 701 ; Am. J. Ophthalmol. 116: 617-621; Nov.1993
- Rouhiainen, Päivi, et al. :Lens opacity increase in a longitudinal study: comparison of the lens opacities classification system II and Lensmeter 701; Current Eye Research; 15: 293-297; 1996
- Schneider, Britta: IOL-Berechnung und Konstantenoptimierung auf der Grundlage der Ultraschall- Biometrie; Dissertation, Würzburg, 2000

- Schumacher, G.-H. und Christ, B.E.A.: Embryonale Entwicklung und Fehlbildungen des Menschen: Anatomie und Klinik. - Zehnte überarbeitete und erweiterte Auflage; Berlin: Ullstein Mosby, 1993
- Siik, S. et al. : Light scatter in aging and cataractous human lens ; Acta Ophthalmologica 70 (1992) 383-388
- Siik, S. et al.: Lens autofluorescence and light scatter in relation to the lens opacities classification system , LOCS III ; Acta Ophthalmologica Scandinavica, 1999: 77: 509-514
- Stoltenberg, J.; Strobel, J.; Jakobi, K.W.: Messungen der Linsentrübungen mit dem Opacity Lensmeter 701; Fortschritte der Ophthalmologie (1989) 86: 301-303
- Strobel, J.; Reck, B.; Rödinger, M.L.: Kataraktdiagnostik mittels Streulichtmessung bei 700 nm; Klinische Monatsblätter der Augenheilkunde 197(1990) S. 488-493
- Strobel, J.; Reck, B.; Rödinger, M.L.: Streulichtmessung mit dem Opacity Lensmeter 701 bei Normalaugen und Augen mit Katarakt; Ophthalmologie (1992): 89; 324-328
- Thylefors, B.; Chylack, L.T. Jr. et al.: A simplified cataract grading system - The WHO Cataract Grading Group; Ophthalmic Epidemiology - 2002, Vol. 9; No.2: pp. 83-95
- Tipler, Paul A. : Physik. Aus dem Amerikanischen von Michael Baumgartner, ... Hrsg. der dt. Ausgabe: Dieter Gerlich und Götz Jerke - Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akad. Verlag 1994 (1998) Titel des Originals: Physics for Scientists and Engineers

Van den Berg, T.J.T.P.; Coppens, J.C.: Conversion of Lens Slit Lamp Photographs into Physical Light-Scattering Units; Investigative Ophthalmology and Visual Science: 1999; 40: 2151-2157

Wegener, A.; Hockwin, O.: First experiences with the Interzeag Lens Opacity Meter in measuring normal and cataractous lens; Lens Research; 5 (1&2); 183-190 (1988)

Werner, Jürgen: Biomathematik und medizinische Statistik; eine praktische Anleitung für Studierende, Doktoranden, Ärzte und Biologen; 2. Auflage Urban und Schwarzenberg, München, 1992

Zeiss, Jena: IOLMaster®, Gebrauchsanweisung, 19.05.2000

Danksagung

Herrn Privat-Dozent Dr. rer. nat. W. Haigis danke ich für die Überlassung der Arbeit, die Übernahme des Referates, sowie die stets freundliche und konstruktive Unterstützung bei allen Problemen im Verlauf der Arbeit. Ganz besonders möchte ich ihm für die ausgezeichnete Betreuung danken. Trotz vielfältiger Belastungen fand er immer Zeit, einzelne Aspekte der Arbeit in ihren verschiedenen Stadien zu besprechen.

Herrn Professor Dr. med. W. Waller danke ich für die Übernahme des Koreferates und die konstruktive Zusammenarbeit.

Frau Dr. med. B. Lege danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Patientenuntersuchung.

Frau Hartmann und Frau Auer-Brückner möchte ich für die Einweisung in die Biometrie und die Biometrische Datenerhebung danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern und Geschwistern für ihre finanzielle und moralische Unterstützung bei Studium und Dissertation. Das hat mir das Durchhalten erleichtert.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Birgit Maria Welter
Geburtsdatum: 04. November 1976
Geburtsort: Köln
Familienstand: ledig
Eltern: Edeltud Welter, geborene Janisch, Bankkauffrau
Franz Josef Welter, Direktor der Josefs-gesellschaft, Köln
Rechtsanwalt, Köln

Schulbildung:

1983 - 1987: Gemeinschaftsgrundschule Eitorf-Mühleip
1987 - 1996: Siegtal-Gymnasium Eitorf
1996: Allgemeine Hochschulreife

Studium:

Humanmedizin

WS 96/97 - SS 1998 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.
9/1998 Ärztliche Vorprüfung
WS 98/99 - SS 2003 Julius-Maximilians-Universität Würzburg
9/1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
SS 2001 Urlaubssemester aufgrund von Verkehrsunfalltrauma
9/2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Praktisches Jahr: Chirurgie am Klinikum Aschaffenburg
Innere Medizin am Klinikum Aschaffenburg
Neurologie am Universitätsklinikum Würzburg
11/2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Beruf: ab März 2004 Ärztin im Praktikum am Klinikum Duisburg, Wedau
Kliniken, Klinik für Neurologie

Birgit M. Welter