

Objektive Streulichtmessung mit Shack-Hartmann- Wellenfrontaberrometern

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Doktoringenieur (Dr.-Ing.)

vorgelegt der Fakultät für Informatik und Automatisierung

der Technischen Universität Ilmenau

von Dipl.-Ing. Stefan Schramm

1. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Haueisen
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Daniel Baumgarten
3. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Richard Kowarschik

Tag der Einreichung: 01.12.2017

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 19.07.2018

„Die Aufgabe des Künstlers besteht darin, das darzustellen, was sich zwischen dem Objekt und dem Künstler befindet, nämlich die Schönheit der Atmosphäre.“

-Claude Monet

Kurzfassung

Die vorliegende Arbeit thematisiert die Neuentwicklung eines Systems und Methode zur objektiven Streulichtmessung im menschlichen Auge. Die Grundlage bildet die Double-Pass Abbildung der Punktantwort (PSF) des optischen Systems, welche mit einem Shack-Hartmann-Sensor aufgenommen wird.

Zur Erhöhung der Empfindlichkeit gegenüber Streulicht aus dem vorderen Augenabschnitt wurde zunächst ein kommerzielles Wellenfrontaberrrometer durch Erweiterung einer funduskonjugierten Blende modifiziert.. Zur Charakterisierung der Subaperturabbildungen der PSF wurde ein Algorithmus entwickelt, mit dem Form- und Intensitätsparameter der PSFs berechnet werden können. Neben neu entwickelten Parametern wurden auch Parameter der Literatur adaptiert. Der Funktionsnachweis der subaperturbasierten Streulichtmessmethode mit dem modifizierten Shack-Hartmann-Wellenfrontaberrrometer wurde in zwei klinischen Studien erbracht.

Zur Erweiterung des durch die Optik des Shack-Hartmann-Sensors limitierten Messbereichs wurde ein neues System entwickelt. Hierzu wurde eine variable Blende in Form eines reflektiven Displays in der Zwischenbildebene des Teleskopsystems eines neu entworfenen Wellenfrontaberrrometers implementiert. Mit der Variation des Blendendurchmessers kann die PSF des Auges abgetastet werden. Die PSF wird über den Intensitätsverlauf der entsprechenden Shack-Hartmann Bildsequenz rekonstruiert und durch eine verallgemeinerte Form der Stiles-Holladay-Approximation parametrisiert. Dies erlaubt im Gegensatz zu den subaperturbasierten Streulichtparametern den direkten Vergleich mit Parametern etablierter Streulichtmesssysteme. Ein Funktionsnachweis dieser erweiterten Streulichtmessmethode konnte anhand einer Probandenstudie, bei der eine Streulichtsteigerung emuliert wurde, erbracht werden. Anhand einer weiteren Probandenstudie konnte gezeigt werden, dass die Streu- bzw. Reflexionseigenschaften des Fundus hoch individuell sind, wodurch eine gezielte Messung der Streuung des vorderen Augenabschnitts erschwert wird. Gründe für die unterschiedlichen Fundusreflexionen wurden anhand eines neu entwickelten numerischen Augenmodells in veränderten Absorptions- und Streuparametern des Retinalen Pigment Epithels gefunden.

Mit der Entwicklung der erweiterten Streulichtmessung mit variabler Blende wurde eine Möglichkeit zur objektiven Bestimmung der beeinträchtigenden Faktoren auf das Sehen geschaffen. Mit der Nutzung des Shack-Hartmann-Wellenfrontaberrrometers ist eine Systemintegration gelungen, mit der es möglich ist, sowohl Brechkraftfehler als auch Trübungen objektiv simultan zu quantifizieren.

Abstract

The objective of this thesis was the development of a novel system and method for the objective scattered light measurement in the human eye based on the double-pass imaging of the point spread function (PSF) of the optical system, which is recorded with a Shack-Hartmann sensor.

To increase the sensitivity to the scattered light from the anterior segment of the eye, a commercial wavefront aberrometer was modified by expanding a fundus-conjugated aperture. The shape and intensity parameters of the PSFs were calculated to characterize the subapertural images of the PSF using a new developed algorithm. For this purpose, parameters of the literature were adapted in addition to new parameters. The subaperture-based scattered light measurement method with the modified Shack-Hartmann wavefront aberrometer was proofed by performing two clinical studies.

A new system was developed to expand the measuring range, which is limited by the optics of the Shack-Hartmann sensor. For this purpose, a reflective display as variable aperture was implemented in the intermediate image plane of the telescope system of a newly designed wavefront aberrometer. By variation of the aperture diameter, the PSF of the eye can be sampled. The PSF is reconstructed based on the intensity curve of the corresponding Shack-Hartmann image sequence and parameterized by a generalized form of the Stiles-Holladay approximation. This allows a direct comparison of parameters with established scattered light measuring systems. A proof of principle of the extended scattered light measuring method was provided on the basis of a subject study with increased emulated scattered light. Further investigations showed highly individual scattering and reflection characteristics of the fundus, which limits a reliable measurement of the scattering of the anterior segment of the eye. By using a newly developed numerical eye model, altered absorption and scattering parameters of the retinal pigment epithelium were identified as main causes of the different fundus reflections.

With the development of the extended scattered light measurement method with a variable aperture, a contribution was made to the objective determination of the sight impairing factors. The use of the Shack-Hartmann wavefront aberrometer enables a system integration of an simultaneously objective quantification of refractive errors as well as opacities.

Danksagung

Die Erstellung dieser Dissertation wäre ohne vielseitige Unterstützung nicht möglich gewesen, sodass ich all jenen danken möchte, die mich unterstützt haben und zu dieser Arbeit beigetragen haben.

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Haueisen, dem Leiter des Instituts für Biomedizinische Technik und Informatik der Technischen Universität Ilmenau, für die fachliche Betreuung, die vielen Denkanstöße, die konstruktiven und motivierenden Diskussionen und für die Freiräume, die es mir ermöglichten diese Arbeit anzufertigen und mich persönlich weiterzuentwickeln danken. Er gab mir die Chance, zu Beginn meiner wissenschaftlichen Tätigkeit fachliches Neuland zu betreten und unterstützte mich bei vielen Projektideen.

Auch Prof. Dr.-Ing Daniel Baumgarten gebührt großer Dank für die motivierende Unterstützung bei der Auseinandersetzung mit inhaltlichen Fragen und Hürden, die es zu überwinden galt.

Insbesondere gilt mein Dank natürlich auch meinen Kollegen Jun.-Prof. Dr.-Ing. Sascha Klee, Dr.-Ing. Matthias Klemm, Dietmar Link, Alexander Dietzel, Stefanie Freitag, Steffen Rieger, David Heinemann und vor allem den Projektmitarbeitern und ehemaligen Projektmitarbeitern Bernd-Ulrich Seifert, Dr.-Ing. Kutaiba Saleh, Dr.-Ing. Elena Lerm, Maximilian Walther und Benjamin Solf. Viele fachliche Diskussionen führten zu neuen Ideen und Lösungsansätzen, Ehrgeiz und Ansporn zum Einhalten mancher Deadline und die ein oder andere Kaffeerunde zum Ertragen von Ablehnungen. Ebenso wichtig und lobenswert ist das außerordentlich angenehme Arbeitsklima, das über die Arbeitszeit am Ilmenauer Institut hinaus so manche persönliche Geschichte, manchen Abend gemeinsamen Musizierens und Trinkens und manchen Ausflug unvergessen macht.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meiner Familie und meinen Freunden für den Rückhalt und die Ermutigung. Meiner Lebensgefährtin Johanna ist ganz besonders zu danken. Sie zeigte enormen Fleiß beim Korrekturlesen, hielt mir den Rücken frei wenn es um Dienstreisen und längere Abende im Labor ging und baute mich bei Rückschlägen auf. Nur mit ihr ist es möglich gewesen, die Gleichzeitigkeit so vieler Dinge zu bewältigen.

Und da sind auch noch Hilda, Theo und Joschi ... mein Lebensantrieb!

Lengfeld im Spätherbst

Inhaltverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Motivation	1
1.2	Problem- und Zielstellung	4
2	Grundlagen	6
2.1	Anatomie des Auges	6
2.2	Streulicht im Auge	8
2.2.1	Definition von Streulicht	8
2.2.2	Überblick über die streuenden Strukturen im Auge	8
2.2.3	Cornea – Aufbau und streuende Strukturen	10
2.2.4	Linse – Entwicklung, Aufbau und Streuung	14
2.2.5	Fundus – Aufbau und Streursachen	18
2.3	Der Einfluss der Streuung auf das Sehen	20
2.3.1	Visusminderung	20
2.3.2	Blendempfindlichkeit	20
2.4	Einflussfaktoren der Streuung in der Übersicht	24
2.4.1	Pigmentierung	24
2.4.2	Wellenlänge	26
2.4.3	Alter	27
3	Stand der Technik	29
3.1	Definition der Vorwärts- und Rückwärtsstreuung	29
3.2	Kategorisierung der Streulichtmessmethoden	31
3.3	Indirekte Methoden	33
3.3.1	Spalllampen	33
3.3.2	Scheimpflugkameras	34
3.4	Subjektive direkte Methoden	35
3.4.1	Kontrast-Test-Tafeln	35
3.4.2	Mesopische Kontrast-Sensitivitäts-Tests	35
3.4.3	C-Quant	36
3.5	Objektive direkte Methoden	38
3.5.1	OQAS / HD-Analyzer	38
3.5.2	Streulichtmessung nach Ginis et al.	39
3.5.3	Shack-Hartmann-Aberrometer	40

4	Methoden	45
4.1	<i>Überblick</i>	45
4.2	<i>Das modifizierte Shack-Hartmann-Wellenfrontaberrrometer</i>	48
4.2.1	Systemaufbau	48
4.2.2	Bilddatenanalyse	49
4.2.3	Streulichtparameter	52
4.3	<i>Das SH-Wellenfrontaberrrometer mit variabler Blende</i>	54
4.3.1	Systemaufbau	54
4.3.2	Kalibrierung	60
4.3.3	Messesequenz	61
4.3.4	PSF Rekonstruktion	62
4.4	<i>Ein numerisch optisches Augenmodell zur Streulichtsimulation</i>	64
4.4.1	Das numerische Augenmodell – Überblick	64
4.4.2	Simulationssetup	65
5	Systemevaluierung	67
5.1	<i>Laserstabilität</i>	67
5.2	<i>Lasersicherheit</i>	67
5.3	<i>Pupillendetektion</i>	68
5.4	<i>Akkommodationsneigung</i>	72
5.5	<i>Diskussion</i>	74
6	Studienergebnisse	75
6.1	<i>Patientenstudie mit modifiziertem Wellenfront-Aberrometer bei großem Streulichthub</i>	75
6.1.1	Ziel	75
6.1.2	Probanden	75
6.1.3	Messablauf	75
6.1.4	Statistische Auswertung	76
6.1.5	Ergebnisse	77
6.1.6	Diskussion	78
6.2	<i>Probandenstudie mit modifiziertem Wellenfront-Aberrometer bei geringem Streulichthub</i>	79
6.2.1	Ziel	79
6.2.2	Probanden	79
6.2.3	Messablauf	79

6.2.4	Statistische Auswertung.....	80
6.2.5	Ergebnisse.....	81
6.2.6	Diskussion	85
6.3	<i>Probandenstudie mit emuliertem Streulicht zum Funktionsnachweis des neuen Streulichtmesssystems</i>	87
6.3.1	Ziel	87
6.3.2	Streulichtemulation durch Filter.....	87
6.3.3	Probanden.....	91
6.3.4	Messablauf	91
6.3.5	Statistische Auswertung.....	92
6.3.6	Ergebnisse.....	92
6.3.7	Diskussion	99
6.4	<i>Probandenstudie zum neuen Streulichtmesssystem bei geringem Streulichthub</i>	101
6.4.1	Ziel	101
6.4.2	Probanden.....	101
6.4.3	Messablauf	101
6.4.4	Klassifikation der Fundusaufnahmen	102
6.4.5	Statistische Auswertung.....	104
6.4.6	Ergebnisse.....	104
6.4.7	Diskussion	112
6.5	<i>Simulationen des numerischen Augenmodells unter Parametervariationen</i>	113
6.5.1	Untersuchung zur Reflektivität	113
6.5.2	Simulation der Linsenstreuung im Vergleich zu Messdaten	114
6.5.3	Simulation zur Zunahme der Linsenstreudichte	115
6.5.4	PSF-Simulation unter Veränderung der Funduseigenschaften	116
6.5.5	PSF-Simulation unter Veränderung der Pupillenweite	117
6.5.6	Diskussion	118
7	Gesamtdiskussion	121
7.1	<i>Einordnung der Arbeit</i>	121
7.2	<i>Aspekte der subaperturbasierten Streulichtmessung</i>	122
7.3	<i>Aspekte der erweiterten Streulichtmesstechnik</i>	125
7.3.1	Studiendesign zum Nachweis der Messbarkeit der altersbedingten Streulichtzunahme.....	125
7.3.2	Messsystem und Messmethodik zur erweiterten Streulichtmessung.....	125
7.4	<i>Modell- und Simulationsdiskussion</i>	127

7.5	<i>Potenzielle Anwendungsfelder</i>	129
8	Zusammenfassung und Ausblick	130
8.1	<i>Zusammenfassung der erreichten Ergebnisse</i>	130
8.2	<i>Methodischer Ausblick bzgl. Studiendesign</i>	130
8.3	<i>Methodischer Ausblick bzgl. Bildverarbeitung und Datenanalyse</i>	131
8.4	<i>Erweiterung des Abbildungswinkels</i>	132
8.5	<i>Tränenfilmaufrisszeit-Bestimmung</i>	134
8.6	<i>Anwendung für die Oberflächenmesstechnik</i>	136
8.6.1	<i>Einführung</i>	136
8.6.2	<i>Optischer Überblick</i>	137
8.6.3	<i>Ergebnisse erster Testmessungen</i>	138
8.7	<i>Zusammenfassung des Ausblicks</i>	139
	Literaturverzeichnis	140
	Anhang	148

Abkürzungsverzeichnis

μ_a	Absorptionskoeffizient
μ_s	Streukoeffizient
a,b,c	Fitparameter der $I_{\text{fit}}(\theta)$
ADM	Ausdehnung des Makulapigments
AE	Aderhaut-Erkennbarkeit
AGM	Abgrenzung des Makulapigments
BPM	Black-Pro-Mist (Bezeichnung der Streuscheiben)
CAHM	Curve Area at Half Maximum (der Subapertur-PSF)
CEN	beeinflusste zentrale optische Zone
CIE	Commission Internationale de l'Eclairage
COR	Corticale Katarakt
DMD	Digital Mirror Device
E_b	Beleuchtungsstärke der Blendquelle
EMF	Erkennbarkeit der maximalen Makulapigmentdichte in der Fovea Centralis
F	Formparameter der $PSF_{\text{eye,fit}}$
FACT	Functional acuity contrast test
g	Anisotropiefaktor
$I(\theta)$	gemessene integrale PSF-Intensität
$I_{\text{fit}}(\theta)$	angenäherte integrale PSF-Intensität
IOL	Intraokularlinse
IS	Streulichtparameter des neuen Messsystems
IS_C	Streulichtparameter des C-Quants
k	Streuparameter der Stiles-Holladay-Approximation
L1 ..x	Linsen
LOCSIII	Lens Opacity Classification System III
L_s	Schleierleuchtdichte
M	Vergrößerung
MSH	Modifiziertes Shack-Hartmann
MC	Michelson-Kontrast
MEAN	Mittlerer Grauwert der Einzel-PSFs

MOM	Moment (der PSF)
n	Formparameter der Stiles-Holladay-Approximation
NUC	Nukleare Katarakt
OCT	Optische Kohärenz Tomographie
OSI	Objective Scatter Index
pi	Pigmentierungsfaktor der CIE-Schleierleuchtdichten-Approximation
PSC	Posterior Subcapsulare Katarakt
PSF	Point Spread Function
$PSF_{eye,fit}$	angenäherte PSF des Auges
$PSF_{eye,rec}$	rekonstruierte PSF des Auges
r	Korrelationskoeffizient
p	Signifikanz
RPE	Retinales Pigmentepithel
S	Streuparameter der $PSF_{eye,fit}$
SD	Mittlere Standardabweichung der Grauwerte der Einzel-PSFs
SH	Shack-Hartmann
WHO	World Health Organisation
γ	Halbwertswinkel
θ	Sehwinkel
Θ	Streuwinkel der Henyey-Greenstein-Phasefunction
λ	Wellenlänge
σ	Streuvermögen
$\tau(\lambda)$	spektraler Transmissionsgrad
$\tau_d(\lambda)$	gerichteter Transmissionsanteil
$\tau_g(\lambda)$	gesamte Transmission
$\tau_r(\lambda)$	gestreuter Transmissionsanteil
ϕ	Strahlungsfluss
$\Phi_e(\lambda)$	eingestrahelte Strahlungsleistung
$\Phi_e(\lambda\tau)$	transmittierte Strahlungsleistung
$p(\theta)$	Intensitätsverteilung der Henyey-Greenstein-Phasefunction

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Die japanische Brücke von Claude Monet. Oben links 1897-1899 zu Beginn seiner Kataraktentwicklung (Monet, 1897). Oben rechts 1922 mit fortgeschrittener, sehr ausgeprägter Katarakt (Monet, 1922). Unten 1923-1925 nach seiner Kataraktoperation (Monet, 1924).....	2
Abbildung 2 Fotografische Abbildungen einer Kerze aufgenommen mit einer handelsüblichen Digitalkamera. Links: Aufnahme ohne Streuung. – Es wird kein Lichtsaum um die Kerzenflamme abgebildet; Mitte: Aufnahme mit moderater Streuscheibe. – Ein leichter Lichtsaum ist zu erkennen; Rechts: Aufnahme mit sehr dichter Streuscheibe. – Deutlicher Lichtsaum um die Flamme erkennbar und deutliche Kontrastreduktion im gesamten Bild. ...	3
Abbildung 3 Aufbau des menschlichen Auges.....	7
Abbildung 4 Beispiele für Streuung an Inhomogenitäten und deren Auftreten am Auge. Dargestellt ist jeweils der ungestreute (links) und der gestreute Fall (rechts).....	8
Abbildung 5 Schematische Darstellung des menschlichen Auges und dessen Hauptstreuquellen. Einfallendes Licht (Pfeile) wird an deren Grenzflächen und in deren Volumina gestreut (gestrichelte Pfeile).....	9
Abbildung 6 Gefächertes Schnittbild des Corneaaufbaus. Blau – Tränenfilm, Rosa – Epithel, Grün – Bowman-Membran, Gelb – Stroma, Dunkelbraun – Dufay-Schicht, Grau – Descemet-Membran, Hellbraun – Endothel.....	10
Abbildung 7 Lichtschnittbild einer gesunden Cornea (links), Densitogramm der Grauwerte (rechts).....	12
Abbildung 8 Spektrale Transmissivität der normalen menschlichen Cornea nach Beems et al. (Beems & van Best, 1990).....	13
Abbildung 9 Struktur der Augenlinse mit schematischer Darstellung des Schichtaufbaus - von außen nach innen: Linsenkapsel, adulter Nucleus, juveniler Nucleus, fötaler Nucleus, embryonaler Nucleus.	15
Abbildung 10 Spektrale Transmissivität der normalen menschlichen Linse für einen 29-Jährigen und einen 65-Jährigen ohne pathologische Katarakt nach van de Kraats et al. (van de Kraats & Norren, 2007).....	17
Abbildung 11 Fundusaufnahme - Übersicht Papille, Macula und Fovea.	18
Abbildung 12 Schematischer Schichtaufbau des Augenhintergrundes (nicht maßstäblich) mit mittleren Dickenangaben für den Maculabereich.	19

Abbildung 13 Vergleich verschiedener Approximationen der Schleierleuchtdichte für dreißigjährige gesunde Personen. Es besteht eine starke Ähnlichkeit unter der Stiles-Holladay-Approximation, der Alterskorrigierten Stiles-Holladay-Approximation und der Approximation nach Schieber. Die Approximation nach CIE, die Verkürzte Approximation nach CIE, die Approximation nach Walraven und die Approximation nach Voss (entsprechend Stiles-Holladay) sind sehr ähnlich.	23
Abbildung 14 Abhängigkeit der Schleierleuchtdichte eines Dreißigjährigen von der Pigmentierung nach Formel (5) der CIE.	25
Abbildung 15 Spektrale Reflektivität des Fundus (Hammer <i>et al.</i> , 1995; van de Kraats, Berendschot & van Norren, 1996; Zagers <i>et al.</i> , 2002).	26
Abbildung 16 Altersabhängigkeit der Schleierleuchtdichte nach Formel (5).	28
Abbildung 17 Veranschaulichung der Vor- und Rückwärtsstreuung: von links (Pfeil) Lichteinfall, Streuvorgang am Streukörper im Zentrum, Vorwärtsstreuung - grüner Bereich, Rückwärtsstreuung – roter Bereich. Intensitätsverteilung der Streuung – rote Linie.	29
Abbildung 18 Veranschaulichung von Rayleigh-Streuung (links – kleiner Streukörper) und Mie-Streuung (rechts – großer Streukörper). In beiden Fällen trifft von links Licht ein (rote Pfeile), das an den Streukörpern in den Zentren gestreut wird. Die Intensitätsverteilung der Rayleigh-Streuung ist sphärenähnlich, sowohl nach vorne als auch nach hinten gerichtet (rote Linie links). Die Intensitätsverteilung der Mie-Streuung ist stark vorwärtsgerichtet (rote Linie rechts).	30
Abbildung 19 Oben: Illustration der indirekten Streulichtmessmethoden. Eine externe (Licht-) Quelle beleuchtet das Auge, deren externe Wirkung (Rückstreuung) erfasst wird. Mitte: Illustration der subjektiven direkten Streulichtmessmethoden. Eine externe (Licht-) Quelle beleuchtet das Auge, deren interne Wirkung (Wahrnehmung der Vorwärtsstreuung) wird vom zu Untersuchenden wiedergegeben. Unten: Prinzip der objektiven direkten Streulichtmessmethoden. Eine interne (Licht-) Quelle beleuchtet den optischen Apparat des Auges, deren externe Wirkung (Vorwärtsstreuung) erfasst wird.	32
Abbildung 20 Funktionsprinzip der Spaltlampe. Mit einer Spaltbeleuchtung nach dem Köhlerschen-Prinzip (von unten, dünne rote Linien) wird ein Lichtschnitt im vorderen Augenabschnitt (dicke rote Linien) erzeugt. Dieser wird mit einem Fernrohrmikroskop beobachtet. Rechts ist ein Beispielbild einer Spaltlampenabbildung dargestellt.	33
Abbildung 21 Funktionsprinzip der ophthalmologischen Scheimpflugkamera. Mit einer Spaltbeleuchtung nach dem Köhlerschen-Prinzip (von rechts, dünne rote Linien) wird ein Lichtschnitt zentral im vorderen Augenabschnitt (dicke rote Linien) erzeugt. Die Beobachtung erfolgt nach dem Scheimpflugprinzip, nachdem das Objektiv und die	

Abbildungsebene (Kamera) derart zueinander gekippt sind, dass die Verlängerung ihrer Ebenen sich mit der Objektebene (hier Beleuchtungsebene) in einer Linie, der sog. Scheimpfluglinie schneiden. Rechts ist ein grauwert-invertiertes Beispielbild einer Scheimpflugabbildung des vorderen Augenabschnitts dargestellt.	34
Abbildung 22 Messprinzip des <i>Mesotest II</i> – Es wird ein Landoltring präsentiert. Sowohl Blendquelle als auch Landoltring werden auf die Netzhaut abgebildet (rote Pfeile). Das Streulicht der Blendquelle (gestrichelte Pfeile) reduziert den Kontrast der Abbildung.	36
Abbildung 23 Messprinzip des <i>C-Quant</i> . Sowohl Streuring als auch Testfeld werden auf die Netzhaut abgebildet (rote Pfeile). Licht des Streurings wird auch auf das Testfeld gestreut (gestrichelte Pfeile).....	37
Abbildung 24 Zur Methodik der Comparison Compensation Method: Höhe des zu messenden Streulichts und verschiedene Kompensationslichtstufen (links); Psychophysiometrische Antwortkurve entsprechend der Kompensation (rechts).	38
Abbildung 25 Funktionsprinzip des <i>OQAS / HD-Analyzers</i> nach Artal et al. (Artal et al., 2011). Das Auge (links) wird mit einem dünnen Laserstrahl beleuchtet. Die Rückstreuung des Augenhintergrundes durchstrahlt den vorderen Augenabschnitt und wird dabei gestreut. Durch einen Strahlteiler wird das aus dem Auge austretende breite Strahlenbündel (hellrot) auf eine Kamera geleitet und entsprechend abgebildet. Dort wird das sog. Double-Pass-Bild aufgezeichnet.	39
Abbildung 26 Streulichtmessmethode nach Ginis et al. (Ginis et al., 2012). Der Augenhintergrund wird macula-zentriert kreisförmig beleuchtet, wobei im Zentrum des Kreises im Bild in einem 5x5 Pixelarray die mittlere Intensität bestimmt wird (rotes Quadrat). Der Kreisdurchmesser wird schrittweise vergrößert.....	40
Abbildung 27 Funktionsweise des SH-Sensors. Von links trifft eine deformierte Wellenfront auf das Mikrolinsenarray. Das einfallende Licht wird auf den CCD-Sensor fokussiert. Entsprechend der Neigung der Wellenfront bzgl. der einzelnen Mikrolinsen weist der Fokuspunkt einen Versatz zur optischen Achse der Mikrolinse auf.	41
Abbildung 28 Schematische Darstellung des Strahlengangs eines kommerziellen Wellenfrontaberrometers. Das Auge wird mit einem dünnen Laserstrahl beleuchtet. Die Rückstreuung am Augenhintergrund bildet eine Sekundärlichtquelle, deren sphärische Wellenfront an der Augenoptik gebrochen und über ein Teleskopsystem auf den SH-Sensor abgebildet wird (schwarze dünne Linien). Beim Durchstrahlen des vorderen Augenabschnitts wird das Licht der Sekundärlichtquelle auch gestreut (gestrichelte Pfeile), wovon nur ein kleiner Teil (gestrichelte Linien) durch die Blende tritt und den SH-Sensor erreicht).....	42

Abbildung 29 Überblick über die technische (blau) und nicht-technische Methodik (gelb), untergliedert in die drei Zielkategorien (rot) der Arbeit – Links: Funktionsnachweis der Streulichtmessung mit SH-Wellenfrontaberrometern; Mitte: Limitationsüberwindung durch Neuentwicklung; Rechts: Simulation der PSF-Abbildung im Double-Pass-System; die jeweiligen Arbeitsziele sind grün hinterlegt.	47
Abbildung 30 Schematische Darstellung des Strahlengangs des modifizierten kommerziellen Wellenfrontaberrometers WASCA. Im Gegensatz zu Abbildung 28 ist hier der Blendendurchmesser erweitert worden, sodass auch große Teile des Streulichts (gestrichelt) auf den SH-Sensor abgebildet werden.....	48
Abbildung 31 Übersicht der Bilddatenanalyse von SH-Bildern.....	50
Abbildung 32 Illustration der SH-Bild-Prozessierung, PSF-Detektion & -Separation (links & Mitte) und Parameterbestimmung für verschiedene Bereiche der Einzel-PSF-Abbildungen (rechts) (Schramm <i>et al.</i> , 2013).....	52
Abbildung 33 Schematische Darstellung des Messaufbaus: Das Auge wird durch eine Laserdiode mit 658nm beleuchtet. Dabei ist der in das Auge fallende Strahl parallel zur optischen Achse des Auges versetzt. Dies wird durch einen Scan-Spiegel realisiert. Die Reflexion am Augenhintergrund formt eine Wellenfront, welche im vorderen Augenabschnitt gestreut und durch Aberrationen deformiert wird. Die Wellenfront wird von der Pupillenebene auf den SH-Sensor abgebildet. Der gestreute Anteil wird in dieser Darstellung auf die Pupillenkamera abgebildet. Retinakonjugierte Ebenen (rot gestrichelt) liegen in der optischen Auszugsleitung, wobei die genaue Position von der Refraktion des Untersuchten abhängt, auf dem DMD und auf der Sensorebene des SH-Sensors. Pupillenkongjugierte Ebenen (grün gestrichelt) befinden sich in der Mitte zwischen den beiden Kepler-Teleskopen (zwischen L2 und L3), auf der Pupillenkamera und in der Mikrolinsenebene des SH-Sensors. Im Beleuchtungsstrahlengang ist ebenfalls eine retinakonjugierte Ebene, die den Rotationspunkt des Scan-Spiegels schneidet (Schramm <i>et al.</i> , 2016).....	55
Abbildung 34 Konstruktion des Messsystems – Beleuchtungsstrahlengang (blau umrahmt), Abbildungsstrahlengang (orange umrahmt), Beleuchtungspfad (grün), Abbildungspfad und dessen Aufspaltung am DMD (rot).	56
Abbildung 35 Frontalansicht des neuen Messaufbaus ohne Kinn-Stirnstütze.	59
Abbildung 36 Schematische Darstellung des Strahlengangs zur Erzeugung einer ebenen, Kalibrierwellenfront. Eine Punktlichtquelle wird durch Linse L_{1-BE} in den Fokuspunkt F_2 der zweiten Linse L_{2-BE} abgebildet. Damit wird ein paralleles Strahlenbündel erzeugt, d.h. eine ebene Wellenfront.	60

Abbildung 37 Querschnitt des SH-Signals bei verschiedenen Blendendurchmessern. Das Öffnen der Blende wird durch den DMD realisiert, (Links: Blendendurchmesser 2,5mm; Mitte: Blendendurchmesser 3,7mm; Rechts: Blendendurchmesser 10,5mm) (Schramm <i>et al.</i> , 2016).....	62
Abbildung 38 Strahlengang des Simulationssetups; Abgeleitet vom Strahlengang des kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometers (oben), wird nur dessen vorderer Teil simuliert, die erste Linse bildet ein Zwischenbild auf die Blendenebene ab, das hier mit dem Halbschnitt der PSF (unten) ausgewertet wird; wenige Beispielstrahlen verdeutlichen die Fundusstreuung (grün) und Abbildung der Augenoptik und deren Streuung (weiß) im Auge und die aus dem Auge austretenden Strahlen (violett) zur Erzeugung des PSF-Zwischenbildes; die gestrichelten violetten Strahlen treffen nicht den untersuchten Abbildungsbereich.....	66
Abbildung 39 Gemessene Spannung an der Photodiode zur Messung der Laserstabilität über 2700s (45min).	67
Abbildung 40 Ablaufschema zur SH-Bildauswertung. Die hier untersuchten Einflussgrößen sind rot markiert. Die bzgl. dessen ausgewerteten Ausgangsparameter sind grün hinterlegt.	69
Abbildung 41 Boxplots der Pupillenradien a der detektierten Pupillenellipsen über den Blendendurchmesser für jeweils 21 Durchläufe.....	70
Abbildung 42 Variationskoeffizienten der untersuchten Parameter	71
Abbildung 43 Boxplots der Streulichtparameter der rekonstruierten PSF (n=21).	71
Abbildung 44 Veränderung von Sphäre und Zylinder über die Zeit, die gemessenen Sphärenwerte (Rhomben) zeigen ab 15s einen leichten Abwärtstrend, die Zylinderwerte (Kreuze) zeigen ab 15s einen leichten Aufwärtstrend.....	72
Abbildung 45 Zeitverlauf des Parameter Log(IS), es sind nur geringfügige Schwankungen über die Zeit zu sehen.....	73
Abbildung 46 Gegenüberstellung der Parameter CAHM (links) und MC (rechts) für Augen mit IOL und Katarakt (Schramm <i>et al.</i> , 2013).	77
Abbildung 47 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Streulichtmessung mit dem C-Quant (links) und der Pentacam (rechts) für Augen mit IOL und Katarakt.	78
Abbildung 48 CAHM (links) und MC (rechts) in Abhängigkeit der Altersgruppen (Schramm <i>et al.</i> , 2013).....	83
Abbildung 49 C-Quant Streulichtparameter Log(IS _c) (links). Pentacam-Linien-Densitometrie (rechts) (Schramm <i>et al.</i> , 2013).....	84

Abbildung 50 F.A.C.T. Kontrast-Niveaus für verschiedene Ortsfrequenzen und Altersgruppen (links). Mesotest II Kontrast-Niveaus in Abhängigkeit vom Alter mit und ohne Blendlicht (rechts) (Schramm <i>et al.</i> , 2013).	85
Abbildung 51 Streuung an einer Materialprobe (Streuscheibe) und die Aufteilung in gerichteten und gestreuten Transmissionsanteil.	89
Abbildung 52 Verteilung des Strahlungsflusses bei verschiedenen Streufilter. Deutliche Zunahme des Strahlungsflusses im Bereich $\pm 5^\circ$ bis $\pm 80^\circ$.	90
Abbildung 53 Halbwerts- bis Zehntausendstelwinkel bzgl. Streufilter. Deutliche Abhängigkeit des 1/1000-Winkel und des 1/10.000-Winkel von der Filterdichte.	90
Abbildung 54 SH-Bild mit einem Aufnahmewinkel von 4° in Graustufen. Blau und Gelb: Detektierte und für die Pupillen-Detektion genutzte PSFs. Rot: Detektierte Pupille. Blau: Für weitere Berechnungen ausgewählte PSFs. Weiterhin ist ein die-Pupille-umgebender Halo zu sehen. Da keine Subapertur-PSFs in diesen Kacheln abgebildet werden, werden sie nicht erkannt (Schramm <i>et al.</i> , 2016).	93
Abbildung 55 Oben: SH-Bilder, aufgenommen bei offener Blende mit und ohne Streufilter BPM1. Unten: Dazugehörige Intensitätsprofile. Das Intensitätsprofil des Bildes mit BPM1 (rot) ist wegen der reduzierten Transmission niedriger als das Intensitätsprofil des aufgenommenen Bildes ohne Filter (blau) (Schramm <i>et al.</i> , 2016).	93
Abbildung 56 Normalisierte Fitfunktion der Intensitätsprofile (links) und die rekonstruierten PSFs eines Auges rechts unter verschiedenen experimentellen Bedingungen; Ohne Streufilter (Dreiecke), mit Filter BPM 1 (Kreise) und mit Filter BPM 3 (Quadrate). Links: die Marker geben die Werte basierend auf den Messungen an, die Linien zeigen die gefitteten Kurven. Rechts: Die Marker zeigen die berechneten Werte nach Formel (12) (Schramm <i>et al.</i> , 2016).	94
Abbildung 57 Filterabhängigkeit der Streulichtparameter S (links) und F (rechts) (Schramm <i>et al.</i> , 2016).	94
Abbildung 58 Abhängigkeit des Streulichtparameters $\text{Log}(IS)$ bzgl. Streufilter (links). Abhängigkeit des Streulichtparameters $\text{Log}(IS_C)$ bzgl. Streufilter (rechts). Sowohl $\text{Log}(IS)$ als auch $\text{Log}(IS_C)$ zeigen eine ähnliche Abhängigkeit von der Filterdichte (Schramm <i>et al.</i> , 2016).	98
Abbildung 59 Streudiagramm von $\text{Log}(IS)$ und dem C-Quant Streulichtparameter $\text{Log}(IS_C)$ mit einer linearen Regressions-Kurve und dem entsprechenden 95% Konfidenzintervall (Schramm <i>et al.</i> , 2016).	99
Abbildung 60 Beispiel-Fundusaufnahmen, Papille markiert mit Kreis, Makulapigmentbereich mit gestrichelter Linie markiert, Stelle der größten Makulapigmentdichte mit kreisförmiger	

gepunkteter Linie markiert; Links: männlicher Proband, 28 Jahre, AE Klasse 1, ADM Klasse 1, AGM Klasse 1, EMF Klasse 1. Rechts: weiblicher Proband, 62 Jahre, AE Klasse 3, ADM Klasse 3, AGM Klasse 3, EMF Klasse 3.....	104
Abbildung 61 Altersspektrum der untersuchten Augen der Studie zum Funktionsnachweis der erweiterten Streulichtmessung mit geringem Streulichthub.	106
Abbildung 62 Streudiagramm des Nuklearen Kataraktgrades bzgl. des Alters.	106
Abbildung 63 Korrelationskoeffizienten von CAHM vs. Alter über dem Sehwinkel (links); Korrelationskoeffizienten von CAHM, MC vs. Log(IS _C) über Sehwinkel (rechts).	108
Abbildung 64 Boxplot des CAHM bei einem Sehwinkel von 1,4° zum Vergleich von jungen Probanden gegenüber älteren.	109
Abbildung 65 Korrelationskoeffizienten des Wellenfront-RMS vs. Alter über den Sehwinkel (links); Korrelationskoeffizienten der Pupillenradien vs. Alter über den Sehwinkel (rechts).	109
Abbildung 66 Vergleich der simulierten Fundusreflektivität vs. Reflektivität entsprechend Literatur (Hammer <i>et al.</i> , 1995; van de Kraats, Berendschot & van Norren, 1996; Zagers <i>et al.</i> , 2002).	113
Abbildung 67 Links: Simulierte, normierte PSFs für $\lambda = 532\text{nm}$, 658nm und 808nm . Rechts: Verhältnis der PSF-Intensitäten bzgl. 532nm	114
Abbildung 68 Vergleich der simulierten PSF mit $\mu_s = 0,2\text{mm}^{-1}$ mit einer Messung eines jungen Probanden von 31 Jahren. Die PSFs sind energetisch normiert, jedoch nicht transmissionskorrigiert. Beide Fit-Funktionen nach Formel (12) liegen übereinander.....	115
Abbildung 69 Vergleich von simulierten, normierten PSFs mit unterschiedlichen μ_s . Es ist eine Zunahme der PSF-Intensität ab ca. $1,5^\circ$ bei steigendem μ_s zu erkennen.....	116
Abbildung 70 Vergleich von simulierten, energetisch normierten PSFs mit veränderter Fundusstreuung.	117
Abbildung 71 Extrapolation der simulierten PSF mit normalem und verändertem Fundus.	117
Abbildung 72 PSF-Simulationen bei unterschiedlichen Pupillendurchmessern.	118
Abbildung 73 Entwurf des neuen Labordemonstrators. Die verstellbare Blende innerhalb des Relaysystems ermöglicht die Messung von verschiedenen Streuwinkeln. Für den Dioptrienausgleich sind alle Komponenten relativ zu L1 verfahrbar. Die Lasereinkopplung erfolgt über Teilerwürfel und Strahlteilerplatte zwischen SH-Sensor und L2. Durch die Laserabschwächung entsteht reflektierte Strahlung, die in einer Strahlfalle aufgenommen wird. Linse L3 fokussiert den Messstrahlengang auf die Retinakamera.	133

Abbildung 74 Normierte PSF-Integrale erster Testmessungen mit dem neuen Laboraufbau mit erweitertem Messbereich. Die Messungen mit verschiedenen Streufiltern sind deutlich voneinander separiert und laufen deutlich flacher bei maximalem Öffnungswinkel (11,3°) als in Abbildung 56 – links aus.....	134
Abbildung 75 Zeitlicher Verlauf des CAHM bei einem Tränenfilmaufriss (Messung mit offener Blende).....	135
Abbildung 76 Strahlengang des Messprinzips bei geöffneter Blende. Darstellung der Wellenfront durch die roten Strahlen und Streulicht durch die grünen. Die Beleuchtung der Probe erfolgt mit einer ebenen Wellenfront, die mit einer Punktlichtquelle und der Linse L3 erzeugt und über einen Strahlenteiler auf die Probe gespiegelt wird. Über das Kepler-Teleskop (Linsen L1, L2) wird das reflektierte Licht auf dem SH-Sensor abgebildet. Mit Hilfe der variablen Blende können der Öffnungswinkel des Abbildungssystems ω_o und der maximal messbare Streuwinkel eingestellt werden.	137
Abbildung 77 Intensitätsverlauf des normierten PSF-Integrals über den Blendendurchmesser (links); normierte PSF über den Blendendurchmesser (rechts).....	139

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Subapertur-Streulichtparameter	53
Tabelle 2 Zeitliche Korrelation von Wellenfront- und Refraktionsparametern.....	73
Tabelle 3 Ergebnisse des Vergleichs der Subapertur-Streuparameter bei Augen mit IOL gegenüber Katarakt.....	77
Tabelle 4 Korrelationen der untersuchten Parameter der Probandenstudie zum modifiziertem Wellenfront-Aberrometer	82
Tabelle 5 Korrelation von technischen Streuparametern mit den BPM-Filterwerten.....	91
Tabelle 6 Korrelationen der untersuchten Parameter der Probandenstudie mit emuliertem Streulicht zum Funktionsnachweis des neuen Streulichtmesssystems	96
Tabelle 7 Partielle Korrelationen mit dem Kontrollparameter Transmission der untersuchten Parameter der Probandenstudie mit emuliertem Streulicht zum Funktionsnachweis des neuen Streulichtmesssystems	97
Tabelle 8 Klassifikation der Fundusaufnahmen	103
Tabelle 9 Korrelation der Vergleichsdaten.....	105
Tabelle 10 Korrelation der Fundusbewertung mit Vergleichsparametern.....	107
Tabelle 11 Partielle Korrelation (Kontrollparameter Transmission) der untersuchten Parameter der Probandenstudie zum neuen Streulichtmesssystem bei geringem Streulichthub	111

1 Einleitung

1.1 Motivation

Das Sehen ist der wichtigste Sinneseindruck des Menschen. Das dafür zuständige, sehr komplexe Sinnesorgan Auge muss dabei elektromagnetische Strahlung der Umgebung zu einer Abbildung formen und diese in Nervenreize wandeln, sodass ein Eindruck des Lichts der Umgebung entsteht.

Insbesondere der optisch wirksame Apparat des Auges unterliegt sowohl physiologischen als auch pathologischen Alterungsprozessen, die einmalig im menschlichen Körper sind. Die Alterung der Augenlinse ist dabei der wichtigste Prozess und pathologisch seit der Antike als sog. Katarakt bekannt. Die Pathogenese ist mit einer kontinuierlichen Änderung des Seheindrucks aufgrund sich verschlechternder Abbildungseigenschaften verbunden. In das Auge fallendes Licht wird in zunehmendem Maße in der Linse gestreut. Damit verschlechtert sich der Kontrast der Abbildung, Lichter werden zunehmend unscharf wahrgenommen und Farben erscheinen weniger kräftig. Dies kann bis zur Erblindung führen.

Die impressionistischen Maler spezialisierten sich auf die Abbildung des subjektiven Eindrucks, der *Impression* des Bildmotivs. Die Erscheinung von Licht, dessen Wirkung in Dunst, die Wahrnehmung in kontrastarmen oder lichtüberfluteten Szenerien spielte eine zentrale Rolle in ihren Werken. Anhand der Arbeiten des impressionistischen Malers Claude Monet (1840-1926) kann man gut die kontinuierliche Veränderung seines Seheindrucks unter zunehmender Lichtstreuung in seiner Augenlinse nachvollziehen. Er malte zeitlebens immer wieder die selben Motive. Seine berühmten Seerosenbilder oder Gemälde seiner japanischen Brücke verloren fortlaufend an Farbtintensität, ein zunehmend verwaschener Eindruck entstand (Marmor, 2006; Gruener, 2015) (Abbildung 1).

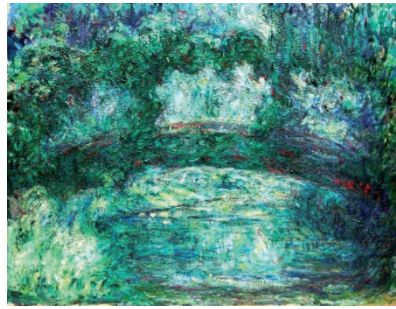


Abbildung 1 Die japanische Brücke von Claude Monet. Oben links 1897-1899 zu Beginn seiner Kataraktentwicklung (Monet, 1897). Oben rechts 1922 mit fortgeschrittener, sehr ausgeprägter Katarakt (Monet, 1922). Unten 1923-1925 nach seiner Kataraktoperation (Monet, 1924).

Monet malte also das Streulicht und dessen variablen Einfluss in seinem Auge und bildete damit einen Eindruck seiner Katarakt ab. Zeitgleich klagte Monet darüber, dass er besonders Rottöne nur schlecht differenzieren und andere Farben gar nicht mehr sehen konnte, was dazu führte, dass er lediglich mit Gelb-, Rot- und Brauntönen malte (Abbildung 1 rechts) und schließlich die Malerei ganz aufgab (Auffarth, 2015).

Erst eine Katarakt-Operation verhalf ihm wieder zu eingeschränktem Sehen und der Möglichkeit, seiner Arbeit nachzugehen (Abbildung 1 unten), auch wenn er aufgrund der eingeschränkten therapeutischen Mittel der damaligen Zeit anfangs sehr unzufrieden über das Operationsergebnis war (Bryś *et al.*, 2012).

Was Monet in seinen Bildern unbewusst abbildete, lässt sich anhand eines einfachen Beispiels nachvollziehen:

Abbildung 2 links zeigt die Fotografie einer brennenden Kerze. Diese Darstellung entspricht jedoch nicht der natürlichen Erscheinung, wie sie mit den Augen wahrgenommen wird. Erst mit einer Streuscheibe vor dem Kameraobjektiv ähnelt die fotografische Abbildung dem Seheindruck (Abbildung 2 Mitte). Um die Flamme der Kerze erscheint ein leuchtender Saum, der Halo (von grch. „Lichthof“). Dieser entsteht durch Streuung und zwar bei der Fotografie an der Streuscheibe und im Auge in der Augenlinse. Der Halo ist in vielen malerischen Abbildungen von Lichtquellen enthalten. Nimmt die Streuung zu (Abbildung 2 rechts), werden umliegende Bildbereiche überstrahlt und es kommt zu einem deutlichen Verlust an Kontrast. Die

Kontrastreduktion führt zum Informationsverlust in der Abbildung – Details der Kerze und des Kerzenhalters können nicht mehr oder nur diffus wahrgenommen werden.



Abbildung 2 Fotografische Abbildungen einer Kerze aufgenommen mit einer handelsüblichen Digitalkamera. Links: Aufnahme ohne Streuung. – Es wird kein Lichtsaum um die Kerzenflamme abgebildet; Mitte: Aufnahme mit moderater Streuscheibe. – Ein leichter Lichtsaum ist zu erkennen; Rechts: Aufnahme mit sehr dichter Streuscheibe. – Deutlicher Lichtsaum um die Flamme erkennbar und deutliche Kontrastreduktion im gesamten Bild.

Der für die Sehleistungsminderung ursächliche Haloeffekt sollte diagnostische Grundlage für die Katarakt diagnose sein. Dieser ist jedoch messtechnisch schwer zu erfassen, denn er entsteht im Auge des Betroffenen.

Die typische Diagnose einer erhöhten Lichtstreuung im Auge ist noch heute den diagnostischen Methoden des beginnenden zwanzigsten Jahrhunderts sehr ähnlich: Zunächst schildert der Patient sein Leiden dem Ophthalmologen, der dann versucht, die Beeinträchtigung der Sehleistung mit dem sog. Visustest subjektiv zu messen und die Trübung der Linse von außen (in der Regel mit einer Spaltlampe) untersucht und ebenfalls subjektiv einschätzt. Einen objektiven Messwert zur Streulichtbelastung im Auge des Patienten erhält der Arzt im Normalfall nicht. Jedoch führen diese subjektiv erhobenen Einschätzungen des Krankheitsbildes (Leidensdruck des Patienten, Sehleistung und Katarakteinstufung durch den Arzt) letztlich zu einer Therapieentscheidung.

Die Therapie sieht den Austausch der natürlichen Augenlinse durch eine künstliche Intra-Okular-Linse (IOL) vor. Die sog. Katarakt-Operation ist mit über 600.000 Operationen im Jahr allein in Deutschland mit Abstand der häufigste chirurgische Eingriff am Menschen (Kohnen *et al.*, 2009).

Mit dem derzeitigen, durch bessere medizinische Versorgung bedingten Wandel der Altersstruktur der Gesellschaft in den Industrienationen und der damit verbundenen Zunahme altersbedingter Erkrankungen wie der Katarakt nimmt der Bedarf an solchen Operationen zu. Hinzu kommt, dass sowohl durch den Fortschritt der technischen und medizinischen Möglichkeiten, als auch durch die gestiegenen Anforderungen des gesellschaftlichen Lebens (z.B. auch im Alter Auto fahren zu können) der Anspruch an eine gute Sehleistung zunimmt.

Mit einer Zunahme an Operationszahlen steigt auch der Bedarf an dedizierten Diagnosemodalitäten.

1.2 Problem- und Zielstellung

Die Kataraktdiagnose durch eine Streulichtmessung zu objektivieren, ist ein Schritt, dem steigenden Bedarf sowohl an geeigneten Diagnosemöglichkeiten als auch an Katarakt-Operationen in Zukunft gerecht zu werden und die Zahl unnötiger oder zu früher Katarakt-Operationen zu reduzieren. Ebenso kann aus rechtlicher Sicht eine Dokumentation des Operationserfolgs und möglicher Nebeneffekte eines Eingriffs am Auge von Bedeutung sein.

Derzeitige gängige Untersuchungsmethoden der Lichtstreuung im Auge basieren auf subjektiven Methoden. Diese sind in der Regel die Patientenaussage, ein Visustest und eine Spaltlampenuntersuchung, bei der der Arzt von außen die Lichtstreuung bzw. die Trübung der Augenlinse beurteilt. Der Untersuchende sieht und beurteilt also nicht die Lichtstreuung die in das zu untersuchende Auge hineingerichtet ist und damit vom Patienten wahrgenommen wird, sondern lediglich die nach außen gerichtete trübungsbedingte Rückstreuung.

Artal et al. zeigten, dass eine von außen in das Auge strahlende Lichtquelle auf gleiche Weise gestreut wird, wie eine theoretisch im Auge befindliche und nach außen strahlende Lichtquelle (Artal *et al.*, 1995). Dies ist die methodische Basis der sog. Double-Pass-Technologie, bei der ein paralleles Strahlenbündel auf den Augenhintergrund des zu untersuchenden Auges fokussiert und die Abbildung der Reflexion des Fokuspunktes gemessen wird. Das Licht passiert den optischen Apparat des Auges also zweimal. Mit der Passage des Lichtes vom Augenhintergrund zum Messgerät wird es genauso gestreut, wie beim Weg in das Auge. Die Streulichtbelastung des Untersuchten wird damit nach außen gerichtet und messtechnisch erfassbar. Abbildungsfehler des optischen Systems sind in der aus dem Auge austretenden Wellenfront ebenfalls enthalten.

Shack-Hartmann (SH) Wellenfront-Aberrometer machen sich dieses Prinzip zu Nutze, indem die Wellenfront des Auges über ein Mikrolinsenarray auf eine Kamera abgebildet wird und damit die Brechkraftfehler des Auges gemessen werden können. In der SH-Abbildung sind somit sowohl Aberrationen als auch Streulicht enthalten.

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit liegt also in der objektiven Streulichtanalyse. Hierzu können drei untergeordnete Zielkategorien mit dazu notwendigen Einzelzielen definiert werden:

- Nachweis der Funktionalität der Streulichtmessung mit SH-Wellenfrontaberrometern
 - Steigerung der Empfindlichkeit eines kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometers gegenüber Streuung aus dem vorderen Augenabschnitt
 - Entwicklung einer entsprechenden Bilddatenanalyse, mit der die SH-Abbildung hinsichtlich der Streulichtabbildung untersucht werden kann
 - Identifikation geeigneter Parameter zur Quantifizierung von Streulicht des vorderen Augenabschnitts
- Überwindung der technologischen und methodischen Limitationen der Streulichtmessung mit kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometern
 - Erweiterung des Messbereichs hinsichtlich des abbildbaren Sehwinkels
 - Entwicklung einer entsprechenden Messmethodik
 - Ableitung von geeigneten Parametern, die einen direkten Vergleich mit etablierten, subjektiven Streulichtmesssystemen zulassen.
- Simulation der Double-Pass-Abbildung unter Variation verschiedener Einflüsse zum Verständnis der Entstehung der PSF-Abbildung
 - Entwicklung eines numerischen Augenmodells
 - Entwicklung eines geeigneten Simulationssetups

Was diese Arbeit jedoch nicht leisten kann, ist die physikalisch-mathematische Beschreibung der Streuung im Auge, da unterschiedliche Strukturen im Auge mit unterschiedlichen Eigenschaften an der Streuung beteiligt sind und damit zwischen einzelnen Streuvorgängen nicht differenziert werden kann. Vielmehr soll der Gesamteffekt auf die optische Abbildung gemessen werden.

Die Nutzung der SH-Wellenfront-Aberrometrie legt zwar die Aberrationsmessung nahe, ist aber Stand der Technik und damit nicht Fokus der Arbeit.

2 Grundlagen

2.1 Anatomie des Auges

Als wichtigstes Sinnesorgan des Menschen weist das Auge eine besonders komplexe Anatomie auf. Abbildung 3 zeigt einen schematischen Querschnitt des Auges. Um die Umwelt visuell wahrnehmen zu können, wird das Umgebungslicht (definiert als elektromagnetisches Wellenlängenspektrum, welches sichtbar ist [380-780nm]) zunächst vom optischen Apparat (d.h. Cornea und Linse), auf die Retina projiziert. Dabei wird das Objekt verkleinert und umgekehrt abgebildet. Die Corneavorderfläche mit einem großen Brechungsindexübergang von Luft zu Cornea hat bei der Brechung mit ca. 76% den größten Anteil. Die Cornearückfläche wirkt wie eine leichte Zerstreuungslinse. Die Augenlinse als folgendes Element besitzt sammelnde Eigenschaften. Sie ist zudem flexibel über die Zonulafasern am Ciliarkörper aufgehängt. Als Antagonist ist dieser mit der Eigenspannung der Linse als Protagonist für die Akkommodation zuständig. Mit der Akkommodation wird die Krümmung der Linse geändert, sodass der Fernpunktstand des Auges verkürzt werden kann. Somit können Objekte unterschiedlicher Entfernung scharf auf der Netzhaut abgebildet werden. Die Pupille, d.h. die Aperturblende des Auges, wird von der Iris geformt und dient der Anpassung der Menge des Lichteinfalls. Zwischen Cornea und Linse befindet sich die vordere Augenkammer. Diese ist mit Kammerwasser gefüllt, welches die Aufgabe hat, den Stoffwechsel von Cornea und Linse zu gewährleisten und den Augeninnendruck aufrecht zu erhalten. Optisch hat das Kammerwasser überwiegend transmittierende Eigenschaften. Ebenso ist der Glaskörper im Bulbus zwischen Augenlinse und Augenhintergrund hochtransmissiv und dient der Formerhaltung des Auges. Die Abbildung der Umwelt auf der Retina wird dort durch die Sehsinneszellen in Nervenreize gewandelt und über die Nervenbahnen des Sehnervs gebündelt zum Gehirn transportiert, wo das Bild als Wahrnehmung interpretiert wird.

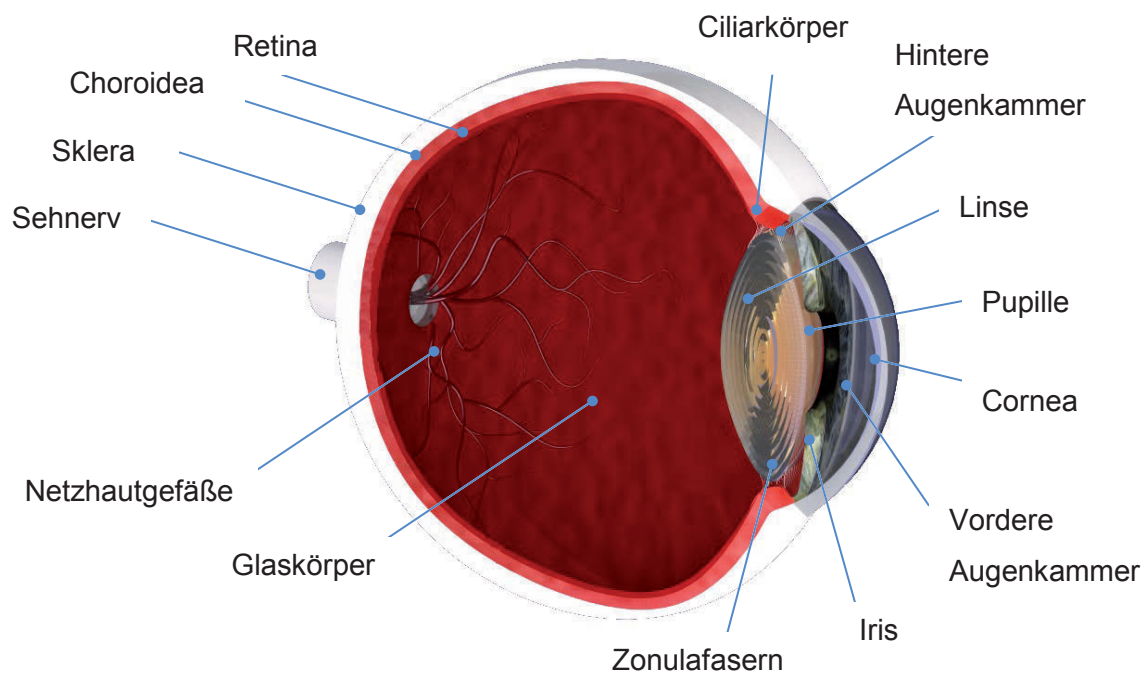


Abbildung 3 Aufbau des menschlichen Auges.

2.2 Streulicht im Auge

2.2.1 Definition von Streulicht

Streulicht ist im weitesten Sinne Licht, welches durch Streuung, d.h. durch die Wechselwirkung mit einem lokalen Objekt, dem Streukörper, entsteht. Im Einzelnen können das Brechung an einer Inhomogenität, Reflexion an einer rauen Oberfläche oder Beugung an einer lokalen Inhomogenität in einem Gitter sein (Abbildung 4). Hier wird Streulicht als Licht definiert, welches nicht entsprechend des übergeordneten optischen Systems durch Brechung, Reflexion und Beugung in ihm transportiert wird. Damit werden alle Streuprozesse als Gesamtphänomen im betrachteten System Auge zusammengefasst, da in den vielfältigen und komplexen Medien des Auges alle Streumechanismen vorkommen und nicht differenziert aufgezeigt werden können.

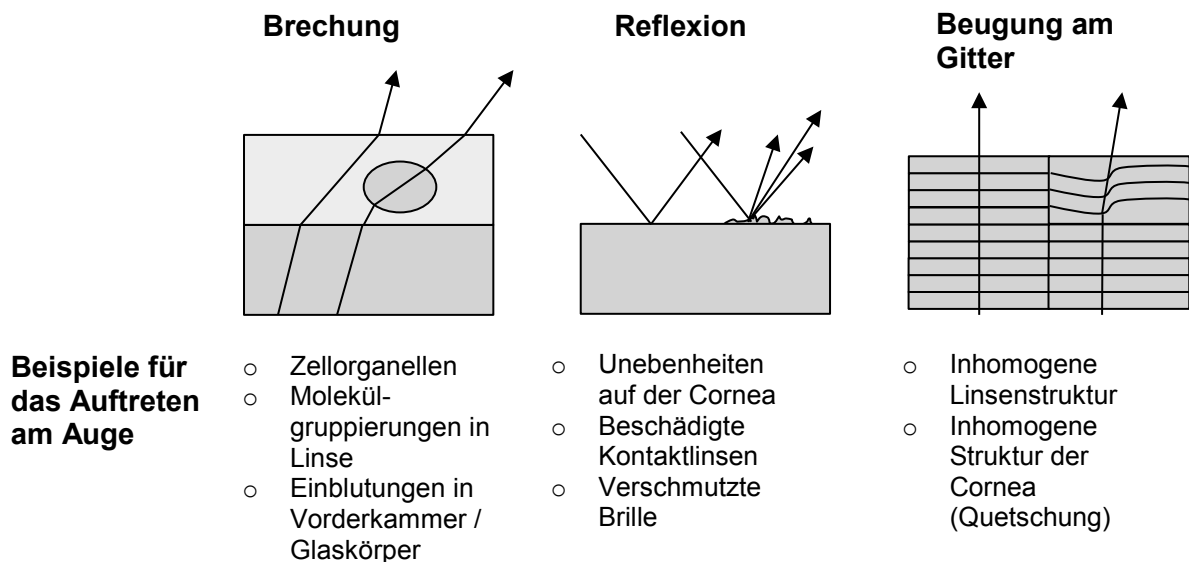


Abbildung 4 Beispiele für Streuung an Inhomogenitäten und deren Auftreten am Auge. Dargestellt ist jeweils der ungestreute (links) und der gestreute Fall (rechts).

2.2.2 Überblick über die streuenden Strukturen im Auge

Wird von Lichtstreuung im Auge gesprochen, so muss aus anatomischer und pathologischer Sicht die streuende Struktur und aus technischer Sicht die Art der Streuung definiert werden, um einen Bezug zur eigentlichen Fragestellung herstellen zu können, die sich entweder auf den Einfluss der Streuung einer etwaigen Pathologie auf das Sehen bezieht oder technisch auf die Messbarkeit verschiedener Effekte. Man kann die Lichtstreuung im Auge in natürliche, pathologische und (z.B. durch chirurgische Eingriffe entstandene) induzierte Streuung unterteilen. Die Definitionsgrenzen sind zum Teil unscharf. Somit ist zunächst zu klären, welche Strukturen am Auge auf natürliche Weise strukturbedingt Streuung verursachen, die einen wesentlichen Einfluss auf den Sehvorgang hat.

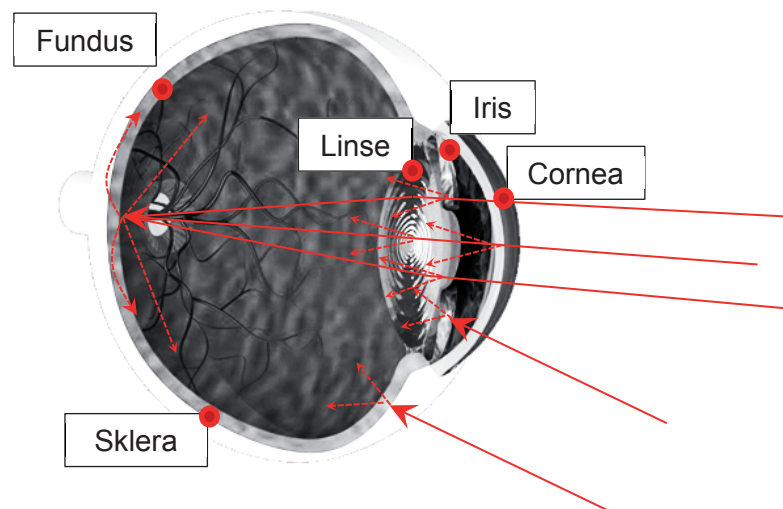


Abbildung 5 Schematische Darstellung des menschlichen Auges und dessen Hauptstreuquellen. Einfallendes Licht (Pfeile) wird an deren Grenzflächen und in deren Volumina gestreut (gestrichelte Pfeile).

Abbildung 5 zeigt eine schematische Darstellung des Auges mit verschiedenen Streuquellen. Diese sind im wesentlichen Cornea und Linse, die in ihrer Funktion und Anordnung zur Abbildung der Umwelt auf der Netzhaut dienen. Aufgrund ihrer Zusammensetzung und Struktur absorbieren und streuen diese optischen Elemente zum Teil das einfallende Licht. Die Vorderkammer ist mit Kammerwasser gefüllt und enthält neben Wasser 2% andere Bestandteile, die größtenteils im Wasser gelöst sind, sodass im nicht-pathologischen Fall von einer sehr geringen Streuung und einer hohen Transparenz der Vorderkammer auszugehen ist. Ähnlich ist der Glaskörper zu betrachten, der zwar deutlich mehr Proteine enthält, aber in Streuung und Transparenz Wasser sehr ähnlich ist. Vorderkammer und Glaskörper können als anatomisch-natürliche Streulichtquellen also vernachlässigt werden. Die dichteren Medien von Cornea und Linse weisen hingegen eine natürliche strukturbedingte Streuung auf.

Nicht an der Abbildung beteiligte Strukturen des Auges produzieren ebenfalls Streulicht im Auge. Hier sind vor allem Sklera, Iris, Pupillenrand und der Fundus zu nennen. Zwar sollen deren Strukturen einfallendes Licht absorbieren, es ist aber unter bestimmten Voraussetzungen davon auszugehen, dass auch diese Strukturen Licht so streuen, dass es von den Sehsinneszellen wahrgenommen wird und damit die eigentliche Bildinformation überlagert. Voraussetzungen für eine merkliche Sehbeeinflussung durch Lichteinfall durch die Sklera sind eine hohe Umgebungsleuchtdichte oder pathologisch ausgeprägte Skleraveränderungen wie Verdünnungen oder Pigmentlücken. Ähnliches gilt für die Iris, die anatomisch gering pigmentiert sein kann und damit Lichtdurchlass bei hohen Umgebungsleuchtdichten ermöglicht, aber auch

pathologisch Löcher oder gar gänzlich fehlende Pigmentierung aufweisen kann. Dies sind jedoch Ausnahme- und Grenzfälle, die in dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden sollen.

Der Einfluss der Volumenstreuung im Fundus hingegen ist auch bei normalen Sehbedingungen im nicht pathologischen Fall von Bedeutung.

Im Folgenden wird daher lediglich auf diejenigen anatomischen Strukturen, die bei der Abbildung wesentlich beteiligt sind eingegangen: Cornea, die 30%, Linse, die 40% und Fundus der ca. 20% des intraokularen Streulichts verursachen (Yuan et al. 1993).

2.2.3 Cornea – Aufbau und streuende Strukturen

Die Cornea ist in der Regel horizontal elliptisch mit Durchmessern von ca. 11,7x10,6mm mit einer sphärischen Wölbung mit einem Radius von ca. 7,7-8mm. Sie weist eine zentrale Dicke von ca. 5,5mm auf, die zum Rand, dem Limbus als Abgrenzung zur Sklera, auf 7mm zunimmt. Mit einem durchschnittlichen Brechungsindex von 1,376 trägt die Cornea zu 75% (mit 43dpt) zur Gesamtbrechkraft des Auges bei Abbildung 6 zeigt eine maßstäbliche Übersicht des anatomischen Aufbaus der Cornea aus 7 Schichten, die im Folgenden hinsichtlich ihrer streuenden Eigenschaften näher beschrieben werden. (Atchison & Smith, 2002; Augustin, 2007)

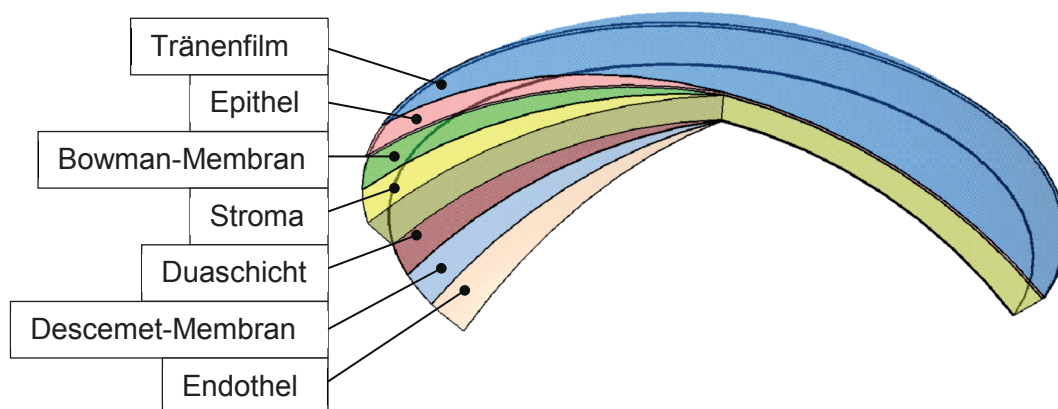


Abbildung 6 Gefächertes Schnittbild des Corneaaufbaus. Blau – Tränenfilm, Rosa – Epithel, Grün – Bowman-Membran, Gelb – Stroma, Dunkelbraun – Duaschicht, Grau – Descemet-Membran, Hellbraun – Endothel.

Tränenfilm

Die äußere Grenzschicht, der Tränenfilm, der selbst ein Schichtsystem aufweist, besteht überwiegend aus Wasser und übernimmt die Nährstoffversorgung, die Reinigung und den Schutz der Cornea. Mit dem Übergang zur Umgebung ist die Tränenfilmvorderfläche die erste lichtbrechende Fläche des optischen Systems und hat mit der hohen Brechkraft eine besondere

Bedeutung bei der Abbildung im Auge. Mit dem Lidschlag wird der Tränenfilm glatt, und gleichmäßig über die Cornea gezogen. Reißt dieser jedoch auf, so verursachen die entstehenden Unebenheiten willkürliche Aberrationen, die wie Streulicht destruktiv und kontrastmindernd auf die optische Abbildung wirken.

Epithelschicht

Der Tränenfilm bedeckt die Epithelschicht der Cornea. Dieses unverhornte Plattenepithel besteht aus 5 bis 6 Schichten teilungsfähiger Zellen und hat eine Dicke von 30-50µm. Sie ist eine widerstandfähige Schicht, die sich durch Zellteilung und Abschuppen in den Tränenfilm erneuert. Mit der Zellteilungsfähigkeit ist auch eine Wundheilung an der Corneavorderfläche möglich. Durch die unregelmäßige Struktur des Corneaepithels und der Zellorganellen, streut diese Schicht aufgrund ihrer Anatomie einfallendes Licht.

Bowman-Membran

Unterhalb des Corneaepithels liegt die Bowman-Membran, *Lamina limitans anterior*. Sie ist ca. 12µm dick und besteht aus zufällig angeordneten Kollagenfibrillen und Proteoglykanen. Damit stellt sie eine Verbindung des Epithels mit dem Stroma dar. Durch diese zufällige Anordnung von dünnen Kollagenfibrillen mit einem Durchmesser von 20-30nm weist auch die Bowman-Membran eine deutliche natürliche Lichtstreuung auf.

Stroma

Den größten strukturellen Anteil an der Cornea hat das Stroma mit einer zentralen Dicke von 400-500µm. Zu ca. 97% besteht das Stroma aus einer extrazellulären Matrix von Kollagenfibrillen, Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen und nur zu 3% aus zellulären Anteilen. Die Kollagenfibrillen sind im Gegensatz zum Bindegewebe des Körpers nicht ausgereift und bleiben im embryonalen Stadium. Ihre Dicke beträgt 25-30nm. Sie sind parallel, gleichmäßig innerhalb einer Lage verteilt. Diese Lagen sind wiederum parallel zueinander in einem Winkel von ca. 90° zueinander angeordnet. Das so entstehende Gitter erzeugt zum einen eine besonders stabile Struktur und zum anderen ist diese gleichmäßige Anordnung Grundvoraussetzung für die Transparenz der Cornea. Zwischen den Fibrillenlagen und den Fibrillen selbst befindet sich eine Kittsubstanz aus Proteoglykanen Glykosaminoglykanen, die mit ihrer hohen Wasserbindfähigkeit den Brechungsindex zwischen Kittsubstanz und Kollagenfibrillen ausgleicht. Damit wird ebenfalls die Transparenz aufrechterhalten und die interne Streuung unterdrückt.

Wird das Gleichgewicht des Brechungsindex durch Wasseraufnahme, Quellung, oder Wasserentzug, Stauchung oder Quetschung, gestört, so kommt es zu erhöhter Streuung und damit zu einer Trübung (Maurice & Giardini, 1951; Maurice, 1957; Freegard, 1997).

Im Normalfall streut das Stroma im Gegensatz zu den anderen Zellschichten der Cornea am wenigsten (Smith, Brown & Shun-Shin, 1990).

Duaschicht

Die 15µm dicke Duaschicht ist eine belastbare Membran unter dem Stroma. Sie ist sehr reißfest und hält hohe Drücke (bis 2bar) aus. Ihre Funktion ist noch nicht hinreichend untersucht, da sie erst 2013 entdeckt wurde.

Descemet-Membran

Die Descemet-Membran ist ca. 8-10µm dick und besteht aus Kollagenfibrillen, die in einem regelmäßigen sechseckigen Raster angeordnet sind. Damit trägt die Struktur wesentlich zur Stabilität der Cornea bei und ist dabei sehr transparent. Die Dicke nimmt mit dem Alter zu.

Endothel

Das Endothel ist eine Einzelzellschicht an der Innenseite der Cornea. Es besteht aus hexagonalen Zellen mit einem Durchmesser von 20µm und einer Dicke von 5µm. Im jungen Alter sind diese Zellen in Form und Größe homogen. Mit zunehmendem Alter verringert sich die Zelldichte von 3500Zellen/mm² auf 2000Zellen/mm². Ausfallende Zellen werden durch Polymorphismus und Polymegatismus ersetzt, wobei die Zellen ihre Ursprungsform und -größe verlieren. Die wichtigste Aufgabe des Endothels ist die Aufrechterhaltung des Hydratationszustandes des Stromas und die damit einhergehende dauerhafte Transparenz der Cornea (Maurice and Giardini, 1951). Zudem dient das Endothel der Regulation des Austauschs von Stoffwechselprodukten mit dem Kammerwasser. Wasser, welches aufgrund von Stoffwechselfvorgängen im Stroma aus der Vorderkammer eindringt, muss durch das Endothel wieder herausgepumpt werden. Zur Aufrechterhaltung dieser Pumpleistung bis ins hohe Alter ist eine Zelldichte von 300-800Zellen/mm² erforderlich. Durch das Vorhandensein von Zellorganellen und die zunehmend unregelmäßige Struktur des Endothels wird einfallendes Licht verhältnismäßig stark gestreut. Da die Endothelzellschicht wie beschrieben sehr dünn ist, ist der Anteil an der Gesamtstreuung dennoch sehr gering.

Corneastreueung im Überblick



Abbildung 7 Lichtschnittbild einer gesunden Cornea (links), Densitogramm der Grauwerte (rechts)

Abbildung 7 zeigt links einen mit einer Scheimpflugkamera aufgenommenen Lichtschnitt einer normalen Cornea, sowie rechts das entsprechende Densitogramm durch den zentralen Corneabereich. An der Außenseite der Cornea ist deutlich ein die Cornea überspannender heller Bereich zu erkennen, gefolgt von einem breiten dunkleren Bereich und wiederum einem leicht helleren schmalen Streifen an der Innenseite. Im Densitogramm ist dies ebenfalls in Form eines hohen Maximums, gefolgt von einem starken Abfall mit Minimum und einem niedrigeren Hoch zu sehen. Diese Schichtung der Streuung entspricht den beschriebenen anatomischen Schichten Epithel, Stroma und Endothel. Die anderen Membranen sind zu dünn, als dass sie durch das Messsystem abgebildet werden können.

Die natürliche Streuung der Cornea verändert sich nicht mit fortschreitendem Alter (Beems & van Best, 1990; Smith, Brown & Shun-Shin, 1990; van den Berg & Tan, 1994). Pathologisch, z.B. durch Narbenbildung oder Quetschungen, kann die Streuung durch die Cornea jedoch deutlich zunehmen (van den Berg, Hwan & Delleman, 1993; van den Berg & Tan, 1994). Die Transmissivität der Cornea nach Beems et al. ist in Abbildung 8 dargestellt (Beems & van Best, 1990). Die Transmissivität weist eine λ^{-4} Abhängigkeit auf. Van den Berg et al. gehen deshalb davon aus, dass die Transmission von der Rayleighstreuung dominiert wird, obgleich das meiste Licht vorwärts, also in das Auge gestreut wird (Maurice & Giardini, 1951; van den Berg & Tan, 1994). Lediglich kurze Wellenlängen sind auch von Absorption betroffen (van den Berg & Tan, 1994).

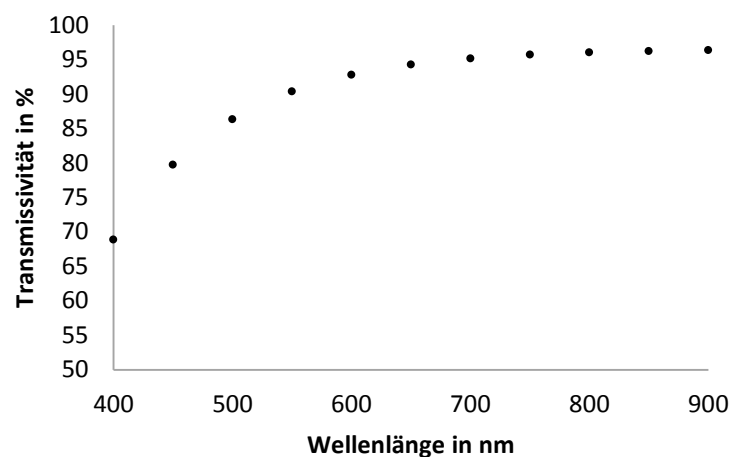


Abbildung 8 Spektrale Transmissivität der normalen menschlichen Cornea nach Beems und van Best (Beems & van Best, 1990).

Chirurgisch-therapeutische Maßnahmen

An der Cornea sind je nach Indikation eine Reihe von verschiedenen chirurgischen therapeutischen Maßnahmen möglich. So wird bei Hornhautdystrophien je nach Beteiligung von Epithel, Stroma oder Endothel die gesamte Hornhaut transplantiert (sog. perforierende

Keratoplastik) oder eine lamelare Hornhauttransplantation durchgeführt, bei der entweder der vordere Hornhautteil (Epithel und Stroma) oder der rückseitige Hornhautteil (Descemet-Membran und Endothel) transplantiert wird. Typische Indikationen sind Vernarbungen, Keratokonus, bulböse Keratopathie, Perforationen und Trübungen. Die Ziele sind hauptsächlich die Wiederherstellung der mechanischen und transmissiven Eigenschaften der Cornea.

Besteht lediglich ein Brechkraftfehler am Auge, so kann durch Änderung des Krümmungsradius der Corneavorderfläche die Refraktion korrigiert werden. Die drei typischen Verfahren sind die Photorefraktive Keratektomie (PRK), die Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) und die Femtosekunden-Lentikel-Extraktion (FLEX). Bei der PRK wird zunächst das Epithel durch Lösung und Abschaben im zu bearbeitenden Bereich entfernt, dann mit der Photoablation im Flying-Spot-Verfahren das Stroma abgetragen, um die gewünschte Corneaform zu schaffen. Bei der LASIK hingegen, wird der Zugang zum Stroma durch das Schneiden eines sog. Flaps, ein Corneascheibchen, welches zur Seite geklappt wird, gelegt. Dieser Flap wird entweder mit einem Mikrokeratom oder einem Femtosekundenlaser geschnitten. Nach dem ablativen Abtrag wird der Flap zurückgeklappt und damit die Wunde verschlossen. Die FLEX stellt eine eigene Kategorie der refraktiven Hornhautchirurgie dar. Bei ihr wird mit einem Femtosekunden-Laser ein linsenförmiges Scheibchen, das Lentikel, innerhalb des Stromas geschnitten und als Ganzes vom Operateur entfernt. Die Schnittflächen des Lentikels werden vom Laser lediglich perforiert und es entsteht somit kein Abtrag durch den Laser selbst. Zudem muss das Stroma zur Lentikelentfernung nur minimal geöffnet werden.

2.2.4 Linse – Entwicklung, Aufbau und Streuung

Entwicklung und Wachstum der Linse

Die Linse von Wirbeltieren hat ihren Ursprung im Ektoderm. Das Oberflächenektoderm stülpt sich ein und bildet den embryonalen Augenbecher. Dieser Prozess beginnt bereits ab dem 17. Tag der Schwangerschaft. Nach einer Abschnürung trennt sich das Linsenbläschen vom Ektoderm, das in der weiteren Entwicklung die Hornhaut bildet.

Im Inneren des Linsenbläschens befindet sich ein Hohlraum. An der hinteren Seite des aus einschichtigem Epithel bestehenden Linsenbläschens elongieren die Zellen zu den primären Linsenfasern. Diese füllen nach und nach den Hohlraum des Bläschens auf und bilden den embryonalen Nucleus (Abbildung 9). Das Epithel an der Vorderseite bleibt erhalten. Das Wachstum des Linsenepithels beschränkt sich im Weiteren auf die peripheren prä-äquatorialen Bereich. Die nach den ersten Teilungszyklen entstehenden sekundären Linsenfasern unterscheiden sich schon sowohl morphologisch, als auch biochemisch von der primären Faserstruktur und bilden den fötalen Nucleus. Die Linse wächst nun kontinuierlich vom

Anteriorpol zum Posteriorpol, d.h. das Epithel bildet ständig neue Zellen, die sich durch Elongation zu Faserzellen wandeln und sich von vorne nach hinten zwiebelschalenartig um die Linse legen. Diese ständig neu gebildeten Zellen bilden die Linsenrinde. Durch dieses Wachstum entsteht eine interne Struktur, die mit den Jahresringen eines Baumes vergleichbar ist (Abbildung 9). Die innersten Faserzellen werden schon während der frühen embryonalen Entwicklung im Mutterleib gebildet und bleiben das ganze Leben lang erhalten. Sie sind somit die ältesten Zellen im ganzen Körper.

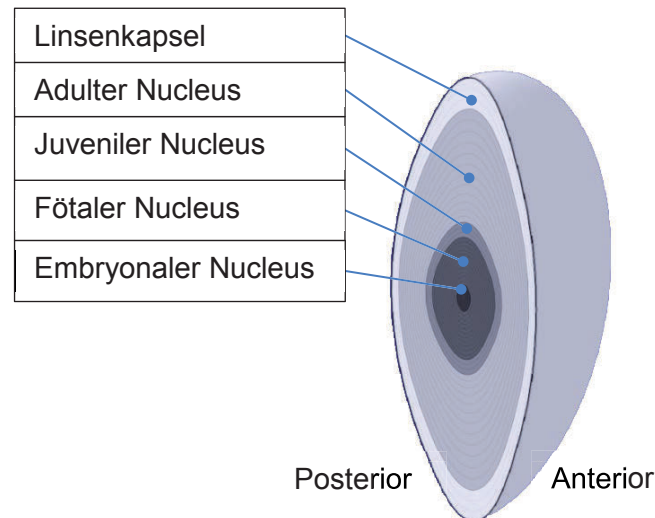


Abbildung 9 Struktur der Augenlinse mit schematischer Darstellung des Schichtaufbaus - von außen nach innen: Linsenkapsel, adulter Nucleus, juveniler Nucleus, fötaler Nucleus, embryonaler Nucleus.

Die Linse nimmt kontinuierlich an Masse, Dicke und Volumen zu (die axiale Tiefe beispielsweise um ca. 13µm pro Jahr (Atchison & Smith, 2002)). Diese Zunahme bewirkt eine Veränderung der Form der Linse. Die Krümmungsradien an Vorder- und Rückseite unterliegen daher einer linearen Abnahme (Bron *et al.*, 2000).

Die inneren Schichten der Linse weisen einen höheren Brechungsindex auf als die äußeren. Da die inneren Brechungsindizes während des Alterns abnehmen, wird die vermeintliche Zunahme der Brechkraft durch das Wachstum in der Regel kompensiert (Moffat, Atchison & Pope, 2002).

Streuung der Linse

Das äußere Wachstum der Linse führt zu einer Kompression der inneren Fasern (Taylor *et al.*, 1996). Dies wiederum bewirkt einen Verlust der Elastizität der Linse, was mit einem Alter ab ca. 45 Jahren zur Presbyopie (umgangssprachlich: Altersweitsichtigkeit) führt, bei der die Akkommodationsfähigkeit verloren geht. Dieser Prozess kann bereits als erstes Stadium der altersbedingten Kataraktentwicklung angesehen werden (Kunert *et al.*, 2011).

Eine weitere Folge des Linsenwachstums ist die Abnahme der Transmissivität (Abbildung 10) zum einen als direkte Folge der Dickenzunahme und zum anderen als Folge der Faserkomprimierung und der damit einhergehenden Zunahme der optischen Dichte (Trokkel, 1962; Sample *et al.*, 1988; van den Berg, 1997; van de Kraats & Norren, 2007). Zudem unterliegen die Fasern im Kern und ihre Proteine einem Alterungsprozess, der durch die abnehmende Perfusion aufgrund der zunehmenden Linsendicke beschleunigt wird. Die grundlegend hohe spatiale Ordnung der Faserzellen, der Fasern und der Linsenproteine innerhalb der Fasern wird durch die Kompression gestört. Folgen davon können unregelmäßige Proteinfaltung (Xia *et al.*, 1994) und -kristallisation (Pande *et al.*, 2001) sein, was eine nucleare Katarakt, d.h. eine homogene Trübung des Linsenkerns zur Folge haben kann. Im weiteren Verlauf kann das zum Verlust an Zell- und Faserzusammenhalt und damit dem Verlust der geordneten Faserstruktur durch Eindringen von Wasser führen. Man spricht dann von maturer und hypermaturer Katarakt.

Zudem können sich die Faserzellen unter größerem Druck nicht gleichmäßig elongieren und bilden im Wachstum eine unregelmäßige Struktur (Michael & Bron, 2011). Eine Folge davon kann die subcapsulare Katarakt, eine Trübung am Linsenrand nahe der Linsenkapsel, sein.

Ein weiterer Aspekt ist die zunehmende Entwicklung sog. multilamellarer Bodies. Dies sind sphärische, mit multiplen Membranen umhüllte Objekte (Gilliland *et al.*, 2001, 2004).

Die überwiegend gleichförmig streuende Linse entwickelt während ihrer Alterung neben den Multilamellaren Bodies zunehmend größere Streukörper (Gilliland *et al.*, 2001, 2004), die eine deutliche Streurichtungsabhängigkeit aufweisen. Auch van den Berg geht aufgrund des charakteristischen Transmissionsspektrums der Linse davon aus, dass Teile der Linse entsprechend mehr vorwärtsgerichtet streuen (van den Berg, 1997).

Diesen Sachverhalt zeigte van den Berg anhand von Spenderlinsen und bewies, dass die Linse von Natur aus mehr vorwärts, d.h. in das Auge streut als nach außen und dass dieser Effekt durch Alterung verstärkt wird (van den Berg, 1996, 1997).

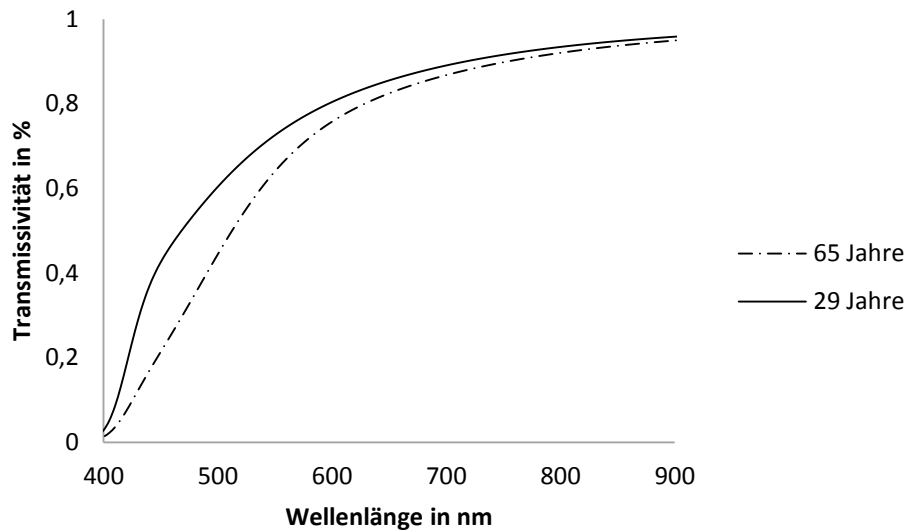


Abbildung 10 Spektrale Transmissivität der normalen menschlichen Linse für einen 29-Jährigen und einen 65-Jährigen ohne pathologische Katarakt nach van de Kraats und Norren (van de Kraats & Norren, 2007).

Therapeutische Maßnahmen

Der mit Abstand häufigste therapeutische Eingriff an der Linse ist der Austausch dieser durch eine Kunstlinse, eine sog. Intraocularlinse (IOL). Dies wird hauptsächlich beim Vorliegen einer Katarakt durchgeführt, aber auch bei stark fehlsichtigen Augen, wobei dann von einer Clear-Lens-Extraction gesprochen wird. Mit über 600.000 Kataraktoperationen im Jahr in Deutschland ist dies die häufigste chirurgische Intervention überhaupt (Kohnen *et al.*, 2009). Ziel ist entweder, medizinische Komplikationen wie Phakolyse oder Winkelblockglaukome zu minimieren oder den Visus des Patienten durch die Wiederherstellung der Transmission und Streulichtreduktion der optischen Medien des Auges und/ oder die Herstellung einer gewünschten Zielrefraktion zu erhöhen.

In der Regel wird nach der Vorbereitung der Kataraktoperation (mit Lokalanästhesie, Abdecken und Desinfektion) eine Bulbusincision, d.h. ein Tunnelschnitt am Limbus der Cornea, durchgeführt. Danach wird durch diesen Zugang die Vorderfläche der Linse, genauer die Linsenkapsel durch die sog. Kapsulorhexis aufgerissen, um einen Zugang zum Linsenkern zu schaffen. Dieser wird dann mittels der Phakoemulsifikation entfernt. Dabei wird das feste Linsengewebe durch Ultraschall verflüssigt, abgesaugt und gleichzeitig die Kapsel gespült. Als letzter Schritt der Linsenkernentfernung wird die hintere Linsenkapsel zur Minimierung der Nachstarneigung gesäubert. In die nun leere Kapsel wird dann die in der Regel, gefaltete oder gerollte Intraokularlinse eingebracht, die sich in der Linsenkapsel selbstständig entfaltet, durch den Operateur justiert wird und sich durch die integrierten Haltevorrichtungen in die Kapsel spannt und fixiert.

Bei neueren Methoden der Kataraktoperation wird die Phakoemulsifikation durch eine vorherige Zerkleinerung des Linsenkerns mit einem Femtosekundenlaser unterstützt, was die einzubringende Ultraschallenergie reduziert und den Eingriff damit schonender macht.

Eine Folge einer Kataraktoperation ist bei 22-55% der operierten Augen die Entwicklung eines Nachstars. Der Nachstar stellt wiederum eine Trübung an der hinteren Kapselfläche dar, die durch z.B. fehlerhafte Entwicklung von Epithelzellen zu Linsenfasern entsteht. Dies ist von systemischen und okulären Faktoren des Patienten, wie Alter und z.B. vorangegangene Uveitis, von der Säuberung des hinteren Kapselsacks und von der Art der IOL abhängig (Liekfeld, 2007). Eine Folge ist ähnlich der Katarakt die Visusminderung, Kontrastreduktion und gesteigertes Blendempfinden durch höhere Streuung. Zudem kann durch starke Kapselschrumpfung die IOL deplatziert werden, was zu starken Refraktionsfehlern führen kann.

Therapiert wird der Nachstar in der Regel mit der Neodymium:YAG-Laser-Kapsulotomie. Ohne den Bulbus zu öffnen, wird die hintere Linsenkapsel zentral durch Photodisruption geöffnet. Es wird also ein Kanal für die optische Achse des Auges freigelegt.

2.2.5 Fundus – Aufbau und Streuersachen

Abbildung 11 zeigt eine Ophthalmoskopaufnahme des Augenhintergrundes. Zu sehen sind hier die Makula mit der Fovea sowie die Papille, dem sogenannten blinden Fleck. In der Fovea befindet sich die höchste Dichte an Rezeptoren, deshalb wird sie auch als Stelle des schärfsten Sehens bezeichnet. In der Papille befinden sich keine Lichtrezeptoren. Hier vereinigen sich die Nervenleitfasern der Retina zum Nervus Opticus, um anschließend durch den Schädelknochen zu treten. Auf der Retina liegen die retinalen Gefäße, die die inneren Netzhautschichten versorgen.

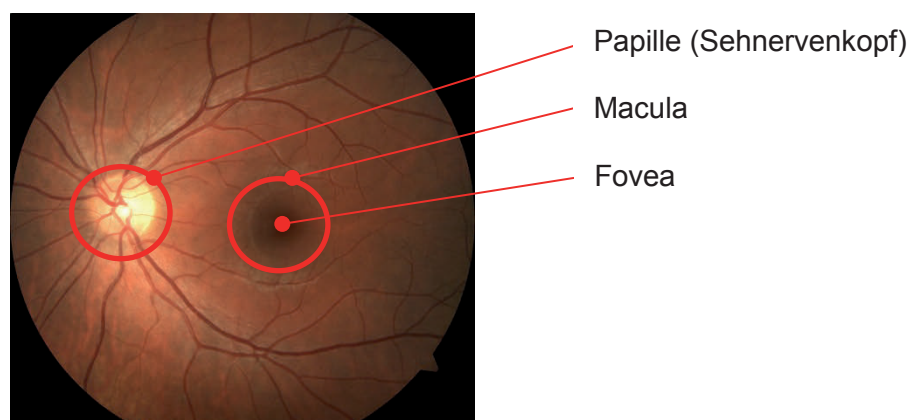


Abbildung 11 Fundusaufnahme - Übersicht Papille, Macula und Fovea.

Im Schnitt ist der Augenhintergrund von vorne nach hinten aus den inneren Netzhautschichten, dem Retinalen Pigmentepithel (RPE), der Choroidea (Aderhaut) und der Sklera (Lederhaut)

aufgebaut. Die inneren Netzhautschichten können in Schichten unterschiedlicher Funktion, die angefangen von den Stäbchen und Zapfen, die zur Umwandlung eines Lichtreizes in ein Nervensignal dienen, über die innere Verschaltung und erste Verarbeitung durch Ganglien und Bipolarzellen, hin zur Signalweiterleitung in den visuellen Cortex über die Nervenfasern, untergliedert werden. Zur Betrachtung des Einflusses des Streulichts aus dem Fundus wird hier jedoch auf eine differenzierte Untergliederung verzichtet. Abbildung 12 zeigt einen schematisch vereinfachten Schnitt durch den Fundus. Die Schichtdicken sind Mittelwerte verschiedener Studien zur Schichtdickenbestimmung mittels Optischem Kohärenztomographen (OCT) (siehe auch Anhang A1).

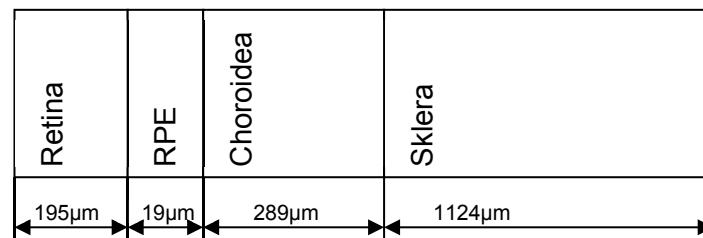


Abbildung 12 Schematischer Schichtaufbau des Augenhintergrundes (nicht maßstäblich) mit mittleren Dickenangaben für den Maculabereich.

Da die Stäbchen und Zapfen auf der Innenseite der Retina liegen, muss das einfallende Licht, welches eine Abbildung formt, die anderen Netzhautschichten zunächst durchdringen, wobei es bereits gestreut wird. Direkt unter den Sehsinneszellen liegt das RPE, welches neben der Versorgung der Sehsinneszellen mit Nährstoffen aus der Choroidea auch die Aufgabe der Absorption von einfallendem Licht hat. Jedoch wird im RPE nicht sämtliches Licht absorbiert, sondern auch ein Teil zurück zu den Stäbchen und Zapfen gestreut sowie zur Choroidea transmittiert und vorwärts gestreut. Auch dort kommt es zu internen Streuvorgängen, die Licht durch das RPE zu den Sehsinneszellen transportieren. Mit zunehmender Tiefe nimmt jedoch die zurückgestreute Lichtmenge ab, sodass der Sklera kaum Bedeutung für die wahrgenommene Fundusstreuung zukommt. Wesentlichen, durch individuelle Streuparameter charakterisierbaren Einfluss auf die für das Sehen relevante Fundusstreuung haben also die Retina selbst, das RPE und die Choroidea.

2.3 Der Einfluss der Streuung auf das Sehen

2.3.1 Visusminderung

Wie einleitend beschrieben, litt Monet an einer ausgeprägten Katarakt, die fast bis zur Erblindung führte. Der Visus, d.h. seine Sehfähigkeit, war also zu diesem Zeitpunkt deutlich eingeschränkt. Seine beginnende Katarakt, also nur leicht erhöhte Lichtstreuung, störte ihn lange Zeit nicht. Lediglich bei ungünstigen Lichtverhältnissen hatte Monet Beeinträchtigungen, sodass er im Freien gegen die erhöhte Blendung einen Sonnenhut trug (Gruener, 2015). Dieses Beispiel bestätigt sich auch in breiten Studien, aus denen hervorgeht, dass der Visus nur schwach mit der beginnenden Zunahme an intraokularem Streulicht korreliert (Rubin *et al.*, 1994; Aslam, Haider & Murray, 2007; Michael *et al.*, 2009; Mueller-Schotte, van der Schouw & Schuurmans, 2015). Selbst die zu erwartende Abnahme der Kontrastsensitivität bei steigendem Streulicht ist nur schwach korreliert (Rubin *et al.*, 1994; Michael *et al.*, 2009).

Dennoch stellt Streulicht im Auge eine Einschränkung der Lebensqualität dar (Rubin *et al.*, 1994; Mueller-Schotte, van der Schouw & Schuurmans, 2015). Betroffene berichten von erhöhter Blendung, die insbesondere bei nicht-optimalen Umgebungslichtverhältnissen als störend empfunden wird. Starkes Gegenlicht wird als unangenehm empfunden, sowie helle Beleuchtung in dunklen Szenerien. Dieses tritt hauptsächlich im Straßenverkehr bei Dämmerungs- und Nachtfahrten auf (Aslam, Haider & Murray, 2007).

Standard-Visus-Tests sind ungeeignet, eine solche Sehbeeinträchtigung zu erfassen. Die Hauptursache dafür liegt in den Erhebungsparadigmen des Visus. Es ist bei Fernakkommodation ein schwarzes Sehzeichen auf weißem Grund zu erkennen, wobei die Umgebungsleuchtdichte dem Tageslicht in einem hellen Raum entsprechen sollte. Der Kontrast zwischen Sehzeichen und Hintergrund ist sehr groß. Dieses Szenario entspricht also optimalen Bedingungen, die auch in der Realität nicht als belastend empfunden werden (Aslam, Haider & Murray, 2007).

Um ein umfassendes Bild über die Sehbeeinträchtigung des Patienten zu erhalten, sind daher neben der Visus-Bestimmung weitere Messungen unter Paradigmen zu erheben, die geeignet sind, auch anspruchsvolle Sehaufgaben unter schwierigen Lichtbedingungen abzubilden. Eine Möglichkeit ist die Bestimmung der Blendempfindlichkeit (Aslam, Haider & Murray, 2007).

2.3.2 Blendempfindlichkeit

Eine wesentliche Auswirkung von Streulicht im Auge ist die Beeinflussung der Blendempfindlichkeit. Zunehmende Streuung bei der Abbildung erhöht die Blendung und deren Empfinden. Hierbei wird zwischen physiologischer und psychologischer Blendung unterschieden, die in ihrem Zusammenwirken den Blendeindruck ergeben.

Beim Anteil der psychologischen Blendung geht man von Übersteuerung und Übersprechen von benachbarten Nervenbahnen und Sehsinneszellen bei kontrastreichen Szenerien aus, ähnlich wie Blooming-Effekte bei CCD-Kameras. Die Blendung durch neuronale Prozesse wurde bereits 1926 von Holladay postuliert (Holladay, 1926).

Den deutlich größeren Anteil am Blendeindruck hat die physiologische Blendung, deren Ursache allein in der Streuung der verschiedenen Augenmedien (siehe 2.2.2) liegt. Dies wurde von Stiles im Widerspruch zu Holladay angenommen (Stiles, 1929). Holladay schloss sich der Annahme später an und man entwickelte die sog. Stiles-Holladay-Approximation, welche die durch Streuung entstehende Schleierleuchtdichte L_s , die die eigentliche Bildinformation überlagert, mit der Beleuchtungsstärke der Blendquelle E_b und dem Sehwinkel θ in Beziehung setzt:

$$L_s = E_b \cdot \frac{k}{\theta^n} \quad (1)$$

Diese Formel ist hauptsächlich durch subjektive Selbstversuche von Stiles und Holladay entstanden und stellt damit eine Art psycho-physiologische Blendformel dar. Sie gilt in vielen Bereichen der Lichttechnik noch immer als Standard zur Berechnung der Schleierleuchtdichte. In guter Näherung wird oft $k=10$ und $n=2$ angegeben bei $\theta > 1^\circ$.

Jedoch wurden von verschiedenen Autoren für unterschiedliche Sehwinkelbereiche verschiedene Faktoren angegeben: von Luckiesh und Holladay $k=12,7$ und $n=2$ (Luckiesh & Holladay, 1925), von Holladay $k=2,9$ und $n=2$ (Holladay, 1927), von Stiles bei einem Sehwinkel von $\theta \approx 1^\circ$ $n=1,5$ und bei $\theta > 1^\circ$ $n=4,2$ (Stiles, 1929), von Stiles und Crawford später $k=11,5$ und $n=2,09$ (Crawford & Stiles, 1935), von Fry $k=9,2$ und $n=3,44$ (Fry, 1954), von Vos und Bouman $k=29$ und $n=2,8$ (Vos & Bouman, 1964) und von Walraven für einen Sehwinkelbereich von $0,15^\circ < \theta < 8^\circ$ Formel (2) (Walraven, 1973).

$$L_s = E_b \cdot \frac{29}{(\theta + 0,13)^{2,8}} \quad (2)$$

Um die Abhängigkeit des Streulichtes vom Alter in Berechnungen mit einbeziehen zu können, wurde ein Alterskorrekturfaktor zur Stiles Holladay Approximation eingeführt (Vos, 2003)

$$L_s = E_b \cdot \left(\frac{10}{\theta^2} \cdot \left(1 + \left(\frac{\text{Alter}}{70} \right)^4 \right) \right) \quad (3)$$

Voss erweiterte diese Formel zudem für den Sehinkelbereich von 0,1° bis 30° (Vos, 2003).

$$L_s = E_b \cdot \left(\frac{10}{\theta^3} + \frac{5}{\theta^2} \cdot \left(1 + \left(\frac{\text{Alter}}{62,5} \right)^4 \right) \right) \quad (4)$$

Weiterhin wurde der Beitrag der Pigmentierung des Auges am Gesamtstreuanteil durch den Faktor pi in die Berechnung mit einbezogen (Formel (5)). Dieser nimmt für eine dunkelbraune Iris den Wert 0 und für eine sehr helle Iris einen Wert von 1,2 an. Der Gültigkeitsbereich dieser Formel beträgt 0,1° bis 100° Sie stellt den heutigen Standard der Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) zur Berechnung der Leuchtdichte bei physiologischer Blendung dar (Vos & van den Berg, 1999; Vos, 2003)

$$L_s = E_b \cdot \left(\frac{10}{\theta^3} + \left(\frac{5}{\theta^2} + 0,1 \cdot \frac{pi}{\theta} \right) \cdot \left(1 + \left(\frac{\text{Alter}}{62,5} \right)^4 \right) + 0,0025 \cdot pi \right) \quad (5)$$

Auch andere Formeln zur Berechnung der Schleierleuchtdichte werden in der Literatur angegeben. Schieber et al. geben beispielsweise Formel (6) an (Schieber & Harms, 1998)

$$L_s = 9,05 \cdot \left(1 + \left(\frac{\text{Alter}}{66,4} \right)^4 \right) \cdot \frac{E_b}{\theta^2} \quad (6)$$

Es gibt also eine Vielzahl von Beschreibungen der Schleierleuchtdichte, jedoch kein absolutes Standardmaß. Abbildung 13 zeigt eine Auswahl der beschriebenen Approximationen der Schleierleuchtdichte. Insbesondere zeigen die Stiles-Holladay-Approximation, die alterskorrigierte Stiles-Holladay-Approximation und die Approximation nach Schieber einen sehr ähnlichen Verlauf. Ebenso sind die Approximation nach CIE, die verkürzte Approximation nach CIE, die Approximation nach Walraven und die Approximation nach Voss, die ebenfalls der Struktur der Stiles-Holladay-Approximation entspricht, sehr ähnlich in ihrem Verlauf über den Sehinkel. Eine eindeutige Zuordnung bzgl. der qualitativen Verläufe der Funktionen und der Komplexität der entsprechenden Formeln ist nicht zu sehen.

Zentrale Bereiche bis 10' sind, wie von Voss beschrieben, vom Pupillendurchmesser, also von der Beugung am Irisrand abhängig (Vos, Walraven & Van Meeteren, 1976).

Im näheren Umfeld sind Auswirkungen von Aberrationen der Grund für die Breite der Schleierleuchtdichte. Erst in einem weiten Winkelbereich $\theta > 1^\circ$ ist davon auszugehen, dass dieser von Streuung dominiert ist.

Somit kann trotz genauerer Beschreibung der allgemeinen Schleierleuchtdichte für die Betrachtung der Streuung im weiten Sehwinkelbereich die verallgemeinerte Stiles-Holladay-Approximation als Standardmaß angenommen werden. Je nach Studiengruppe (s.o.) gibt es spezifische Ausprägungen der Parameter, die somit auch für eine individuelle Streulichtquantifizierung genutzt werden können. Zudem wird diese Beschreibungsform für viele Anwendungen der Lichttechnik, sowie in der Fahrtauglichkeitsuntersuchung für Berufskraftfahrer genutzt.

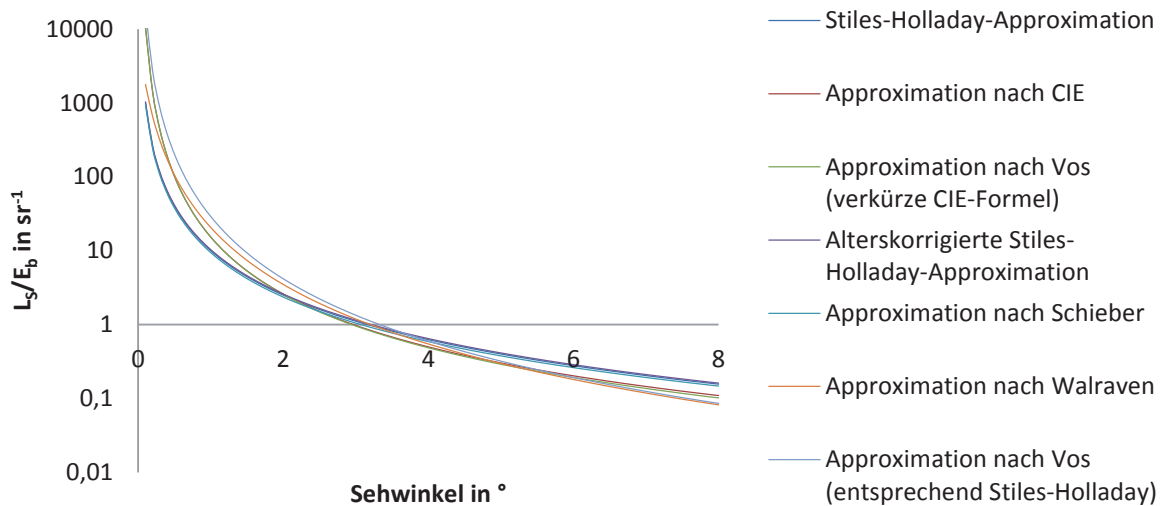


Abbildung 13 Vergleich verschiedener Approximationen der Schleierleuchtdichte für dreißigjährige gesunde Personen. Es besteht eine starke Ähnlichkeit unter der Stiles-Holladay-Approximation, der Alterskorrigierten Stiles-Holladay-Approximation und der Approximation nach Schieber. Die Approximation nach CIE, die Verkürzte Approximation nach CIE, die Approximation nach Walraven und die Approximation nach Voss (entsprechend Stiles-Holladay) sind sehr ähnlich.

2.4 Einflussfaktoren der Streuung in der Übersicht

2.4.1 Pigmentierung

Intraokulares Streulicht ist wie in 2.2.5 bereits erwähnt von der Pigmentierung des Auges abhängig. Hier ist zunächst die Art der Pigmentierung zu unterscheiden. Die Iris weist eine typische Färbung auf, die vom Melanin, dem Pigment der Aderhaut des Auges, gebildet wird. Zudem ist die Makula gesondert pigmentiert. Im RPE des Makulabereichs befinden sich weitere Pigmente, das Xanthophyll und ebenfalls Melanin. Beide dienen als Absorber dem Schutz der Makula vor Strahlung.

Irispigmentierung

Die CIE führte mit Formel (5) einen Faktor für die Pigmentierung der Iris in die Blendungsformel ein. Abbildung 14 zeigt die Schleierleuchtdichte nach Formel (5) für verschiedene Pigmentierungsfaktoren, wobei $\pi=0$ sehr dunkle Augen und $\pi=1,2$ sehr helle (blaue) Augen repräsentieren. Im abgebildeten, hier relevanten Sehwinkelbereich scheint die Pigmentierung nur einen geringen Einfluss auf die Streuung zu haben.

Jongenelen et al. konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen intraokularem Streulicht und Irispigmentierung nachweisen (Jongenelen, Rozema & Tassignon, 2013).

Andere Autoren zeigten hingegen einen deutlichen Zusammenhang zwischen Irispigmentierung und gemessenem Streulicht (IJspeert *et al.*, 1990; Coppens, Franssen & van den Berg, 2006; Rozema, Van den Berg & Tassignon, 2010; Ginis *et al.*, 2012, 2013, 2014).

Die Veröffentlichungen von Ginis et al. (Ginis *et al.*, 2012, 2013, 2014) können kontrovers interpretiert werden, da hier weitere Einflussfaktoren eine Rolle spielen. Mit Ginis' objektiver Messmethode wird die Reflexion der Makula zur Streulichtmessung benutzt und damit die Makulapigmentierung mit einbezogen.

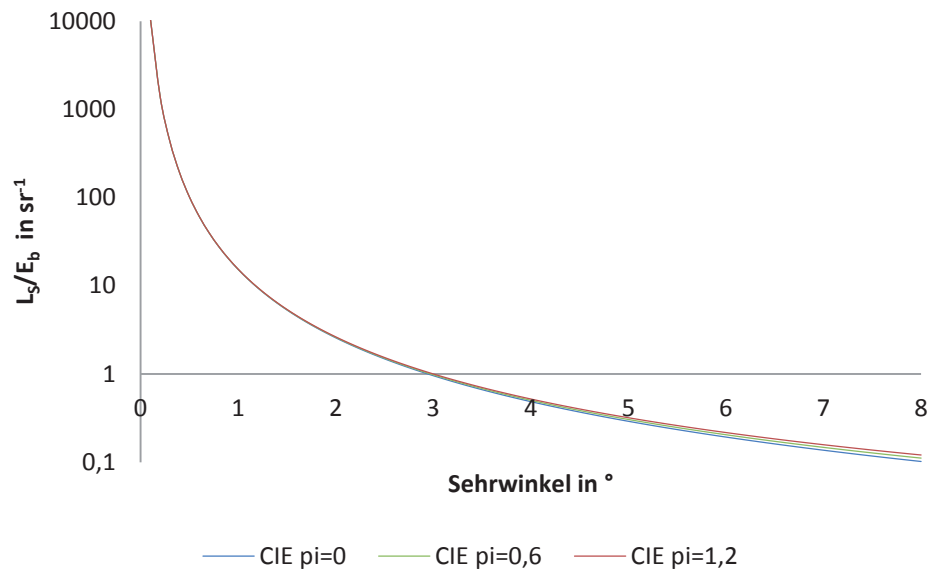


Abbildung 14 Abhängigkeit der Schleierleuchtdichte eines Dreißigjährigen von der Pigmentierung nach Formel (5) der CIE.

Makulapigmentierung

Nach Jongenelen et al. besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Makulapigmentierung und intraokularem Streulicht (Jongenelen, Rozema & Tassignon, 2013). Hier wurde allerdings lediglich das Pigment Xanthophyll als Hauptbestandteil der Makulapigmentierung untersucht. Dieses hat in seinem Absorptionsspektrum ein Maximum im blauen Wellenlängenbereich und keine optische Dichte im grünen und roten Spektralbereich. Damit hat dieses Pigment nur einen geringen Einfluss auf den empfindlichsten Wellenlängenbereich des Auges.

Stringham et al. zeigten hingegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Blendung und Makulapigmentierung obwohl auch hier nur das Xanthophyll betrachtet wurde (Stringham & Hammond, 2007, 2008; Stringham *et al.*, 2011). Bei größerer Pigmentdichte unterliegen die Rezeptoren einem geringeren Stress und weisen eine schnelle Erholung auf, sodass sie schneller aus einer Sättigungsphase wieder in eine aktive Phase übertreten können.

Der Nachweis des Zusammenhangs zwischen okularem Streulicht und Pigmentierung ist also nicht eindeutig. Eine erhöhte Blendung als Folge von erhöhter Streuung im Augenhintergrund ist aber bei geringerer Absorption aufgrund geringerer Pigmentdichte anzunehmen.

2.4.2 Wellenlänge

Okulares Streulicht weist eine deutliche Wellenlängenabhängigkeit auf. Dabei zeigen alle drei Hauptverursacher des Streulichts (Cornea, Linse und Fundus) jeweils ein spektral abhängiges Transmissions- und Absorptionsspektrum auf. Wie in 2.2.3 erklärt, zeigt das Transmissionsspektrum der Cornea eine deutliche λ^4 -Abhängigkeit (vgl. Abbildung 8). Hauptgrund dafür ist die corneainterne Rayleigh-Streuung (Maurice & Giardini, 1951; van den Berg & Tan, 1994).

Das Transmissionsspektrum der Linse ist dem der Cornea sehr ähnlich (vgl. Abbildung 8 vs. Abbildung 10), da aufgrund der ähnlichen Struktur grundlegend die gleichen Mechanismen zur Streuung und Absorption führen. Zudem wurde an Spenderlinsen nachgewiesen, dass kürzere Wellenlängen im spektral sichtbaren Bereich stärker gestreut werden als lange (van den Berg & Ijspeert, 1995; van den Berg, 1996, 1997), was wie bei der Cornea zur einer geringeren Transmission im blauen Spektralbereich führt (van den Berg & Ijspeert, 1995). Jedoch kann die Streuung der Linse aufgrund ihrer charakteristischen spektralen Eigenschaften und Streurichtung nicht allein über die Rayleigh-Streuung beschrieben werden. Auch größere Partikel, die der Mie-Theorie zugeschrieben werden müssen, sind laut van den Berg et al. an der Streuung und ihrer spektralen Ausprägung beteiligt (siehe auch 3.1) (van den Berg, 1997).

Der Fundus weist die deutlichste spektrale Abhängigkeit in Bezug auf Streuung auf, rotes Licht wird hier, verglichen mit Licht kürzerer Wellenlängen, am stärksten zurückgestreut. Aus der Rückstreuung des Fundus lässt sich dessen spektrale Reflektivität ableiten (Abbildung 15).

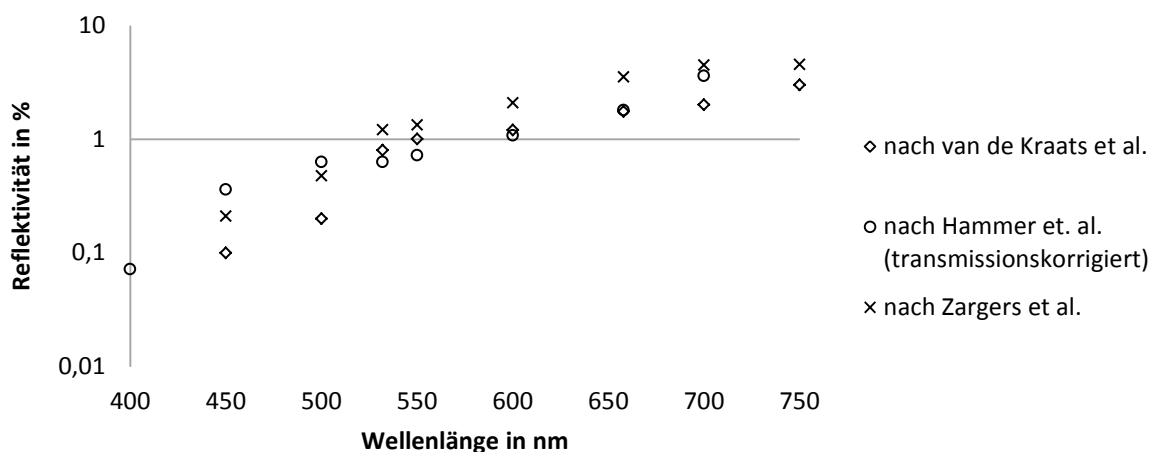


Abbildung 15 Spektrale Reflektivität des Fundus (Hammer *et al.*, 1995; van de Kraats, Berendschot & van Norren, 1996; Zagers *et al.*, 2002).

Zudem wird rotes Licht breiter in den Raum zurückgestreut als grünes oder blaues Licht, da es aufgrund der geringeren Absorption im RPE (Hammer *et al.*, 1995) tiefer in den Fundus eindringen kann und somit auch aus der Aderhaut zurückgestreut wird. Es kommt zu multiplen Streuereignissen, ein eintreffendes Photon wird also mehrfach gestreut und verlässt den Fundus je nach Eindringtiefe und Anzahl der Streuereignisse unter einem großen Winkel (bis theoretisch 90°) zur Einfallssachse.

Coppens *et al.* wiesen die Wellenlängenabhängigkeit der okularen Streulichtwahrnehmung als ganzheitlichen Effekt nach (Coppens, Franssen & van den Berg, 2006). Desweiteren zeigten Ginis *et al.* mit einem optischen, objektiven Messsystem die spektrale Abhängigkeit des Streulichts und den Zusammenhang zur Fundusreflektivität (Ginis *et al.*, 2013; Christaras, Ginis & Artal, 2015). Außerdem wurde von beiden Autoren gezeigt, dass bei geringerer Pigmentierung die Streuung im roten Bereich zunimmt (Coppens, Franssen & van den Berg, 2006; Christaras, Ginis & Artal, 2015).

Ginis *et al.* zeigten aber auch, dass die Streuintensität ab einem Sehwinkel von 4° nur noch eine sehr geringe spektrale Abhängigkeit aufweist und der Einfluss der Funduspigmentierung mit zunehmendem Sehwinkel abnimmt (Ginis *et al.*, 2013).

2.4.3 Alter

Neben physikalischen und anatomischen Einflussgrößen ist das Alter des zu untersuchenden Auges die Haupteinflussgröße auf die okuläre Streulichtbelastung. Wie in 2.2.4 beschrieben, verändert sich bzgl. Streuung mit dem Alter vor allem die Augenlinse. Zum einen unterliegt sie ständigem Wachstum und nimmt damit an streuendem Volumen zu, zum anderen verändert sich die interne molekulare Struktur der Linse so, dass die Linsensubstanz selbst zunehmend streut. Diese altersbedingte Streulichtzunahme spiegelt sich auch in der altersangepassten Stiles-Holladay-Approximation (3) und an den CIE Formeln (4) und (5) der Schleierleuchtdichte wieder. Abbildung 16 zeigt die Schleierleuchtdichte nach CIE (Formel (5)). Es ist eine deutliche und zudem nichtlineare Intensitätszunahme bei steigendem Alter zu erkennen.

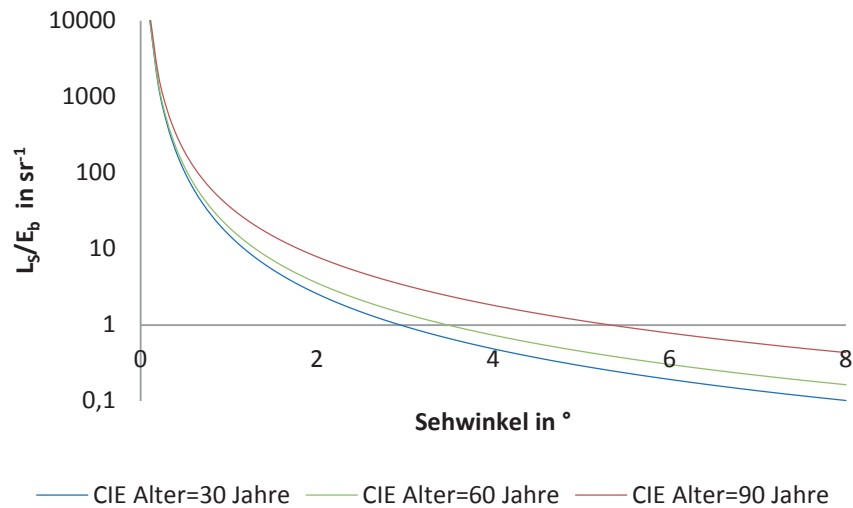


Abbildung 16 Altersabhängigkeit der Schleierleuchtdichte nach Formel (5).

Auch andere Autoren zeigen eine altersabhängige Zunahme an intraokularem Streulicht (IJspeert *et al.*, 1990; Rozema, van den Berg & Tassignon, 2010).

Die Altersveränderung der Linse ist nur ein Einflussfaktor in Bezug auf die Streulichtbelastung. Auch die alterungsbedingten Veränderungen des Fundus beeinflussen Streuung und Absorption des einfallenden Lichts. So ist bekannt, dass die Menge des makulär-retinalen Pigments Melanin mit zunehmendem Alter abnimmt (Feeney-Burns, Hilderbrand & Eldridge, 1984; Schmidt & Peisch, 1986; Sarna *et al.*, 2003). Da die Melanosome hauptverantwortlich für die Absorption des Lichts sind (Hu, Simon & Sarna, 2008), ist ein Verlust an Melanin mit einer Verringerung der Absorption gleichzusetzen. Zeitgleich werden Stoffwechselendprodukte in Form von Lipofuscin im RPE angereichert (Feeney-Burns, Hilderbrand & Eldridge, 1984; Weiter *et al.*, 1986), die eine Zunahme der Rückstreuung verursachen. Im Zuge der Alterung erhöhen sich also die Fundusreflektivität (Hammer & Schweitzer, 2002) und der Winkelbereich der Rückstreuung.

3 Stand der Technik

3.1 Definition der Vorwärts- und Rückwärtsstreuung

Streulicht wird im Weiteren in Vor- und Rückwärtsstreuung unterschieden. Vorwärtsstreuung umfasst dabei alle Streuvorgänge, die in den Halbraum in Richtung des eintreffenden Lichts strahlen. Rückstreuung umfasst dementsprechend die Streuvorgänge in den Halbraum entgegengesetzt des auf den Streukörper eintreffendes Lichts (Abbildung 17).

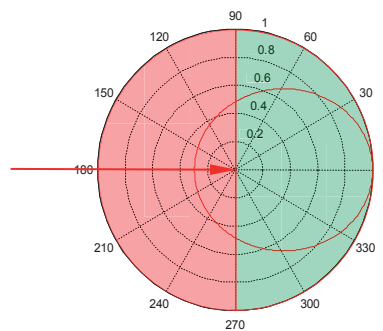


Abbildung 17 Veranschaulichung der Vor- und Rückwärtsstreuung: von links (Pfeil) Lichteinfall, Streuvorgang am Streukörper im Zentrum, Vorwärtsstreuung – grüner Bereich, Rückwärtsstreuung – roter Bereich. Intensitätsverteilung der Streuung – rote Linie.

Die Ausmaße der Vor- und Rückwärtsstreuung hängen entscheidend von der Größe des Streukörpers und der Wellenlänge des Lichtes ab. Bei kleinen Streukörpern ($d \leq \frac{\lambda}{10}$) wird von Rayleigh-Streuung gesprochen, mit zunehmendem Partikeldurchmesser ($d \geq \frac{\lambda}{10}$) von Mie-Streuung. Mit zunehmender Partikelgröße wird mehr in Vorwärtsrichtung gestreut. Abbildung 18 verdeutlicht diesen Zusammenhang.

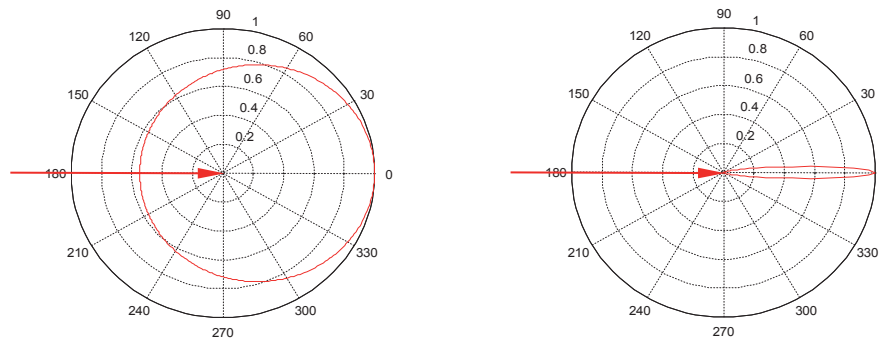


Abbildung 18 Veranschaulichung von Rayleigh-Streuung (links – kleiner Streukörper) und Mie-Streuung (rechts – großer Streukörper). In beiden Fällen trifft von links Licht ein (rote Pfeile), das an den Streukörpern in den Zentren gestreut wird. Die Intensitätsverteilung der Rayleigh-Streuung ist sphärenähnlich, sowohl nach vorne als auch nach hinten gerichtet (rote Linie links). Die Intensitätsverteilung der Mie-Streuung ist stark vorwärtsgerichtet (rote Linie rechts)

Die in 2.2.2 beschriebenen physiologischen und pathologischen Einflussfaktoren auf die Lichtstreuung im Auge können dadurch qualitativ auf physikalische Beschreibungsformen zurückgeführt werden.

So kann bei der natürlichen Streuung der Linse und Cornea von Rayleigh-Streuung ausgegangen werden. Moleküle und Molekülgruppierungen sind bei jungen Menschen relativ klein und führen daher zu einer homogenen Streulichtverteilung. Mit zunehmendem Alter kommt es unweigerlich zur Ausbildung der Katarakt, wobei es dabei unterschiedliche Ausprägungen gibt. Die Nucleare-Katarakt stellt die Trübung des Linsenkerne dar und verläuft homogen in ihm, d.h. der Nucleus trübt sich gleichmäßig. Dabei kann es auch zu einer Nucleusfärbung von gelb bis braun kommen. Verschiedene Forschergruppen haben gezeigt, dass hierbei die Rayleigh-Streuung zunimmt (van den Berg & Ijspeert, 1995) und im Verlauf auch größere Molekülgruppierungen, sog. Multilamellar bodies, gebildet werden, die Mie-Streuung begünstigen (Gilliland *et al.*, 2001, 2004). Somit wird Licht mehr vorwärts als rückwärts gestreut und mehr Energie absorbiert, weil es häufiger zu Streueignissen kommt (van den Berg & Ijspeert, 1995; van den Berg, 1996, 1997).

Corticale und subcapsulare Katarakte unterliegen einem anderen Entstehungsprozess. Sie werden am Rand der Linse durch falsch oder schlecht entwickelte Stromazellen gebildet (Michael & Bron, 2011). Hier streuen also nicht nur einzelne Partikel, sondern ganze Zellen und Zellgruppierungen. Diese Katarakte treten lokal differenziert auf und sind nicht homogen. Sie zeigen, wie von van den Berg *et al.* nachgewiesen, ein deutliches Mie-Verhalten (van den Berg & Ijspeert, 1995; van den Berg, 1996, 1997).

Allein mit dieser einfachen Unterteilung in Vor- und Rückstreuung und dem Bezug zur physiologischen und pathologischen Streuung im Auge ist es möglich, Diagnosegeräte zur Untersuchung und Einschätzung des Ausmaßes der Lichtstreuung einzuteilen. Zudem ermöglicht die Unterteilung eine Beurteilung von Diagnoseverfahren zur Streulichtmessung hinsichtlich Ihrer Aussagekraft zur Sehbeeinträchtigung des Patienten.

3.2 Kategorisierung der Streulichtmessmethoden

Die Streulichtmessmethoden lassen sich anhand der Beurteilung der Vor- oder Rückwärtsstreuung in objektiver oder subjektiver Weise in indirekte Methoden, subjektive direkte Methoden und objektive direkte Methoden einteilen.

Indirekte Methoden zur Beurteilung und Messung von Streulicht im Auge sind dadurch gekennzeichnet, dass das Auge mit einer externen Lichtquelle bestrahlt und deren externe Wirkung, die Rückstreuung, erfasst wird (Abbildung 19 oben). Der Einfluss der Vorwärtsstreuung auf das visuelle Empfinden des zu Untersuchenden wird also über den Kausalzusammenhang zwischen Vor- und Rückstreuung eingeschätzt. Wie oben beschrieben, nimmt aber insbesondere die Vorwärtsstreuung bei der Kataraktentwicklung zu, sodass bei diesen Verfahren davon auszugehen ist, dass der Einfluss der Streuung auf das Sehen des Patienten unterschätzt wird.

Subjektive direkte Methoden zeichnen sich durch eine externe Lichtquelle und die subjektive Beobachtung der Wahrnehmung der Streulichtbelastung durch den zu Untersuchenden selbst aus. Damit ist die direkte Beurteilung der Vorwärtsstreuung möglich (Abbildung 19 Mitte). Die Einbeziehung des Seheindrucks des zu Untersuchenden ist diesen Verfahren gemein. Im Allgemeinen sind damit die Ungenauigkeit durch die inhärente Subjektivität und die Untersuchungsdauer durch die nötige Interaktion deutliche Nachteile dieser Verfahren.

Wie Artal et al. zeigten, wird eine von außen in das Auge strahlende Lichtquelle auf gleiche Weise gestreut, wie eine theoretisch im Auge befindliche und nach außen strahlende Lichtquelle (Artal *et al.*, 1995). Eine theoretisch interne Quelle erzeugt also eine erfassbare externe Wirkung (Vorwärtsstreuung), die dann direkt und objektiv gemessen werden kann (Abbildung 19 unten).

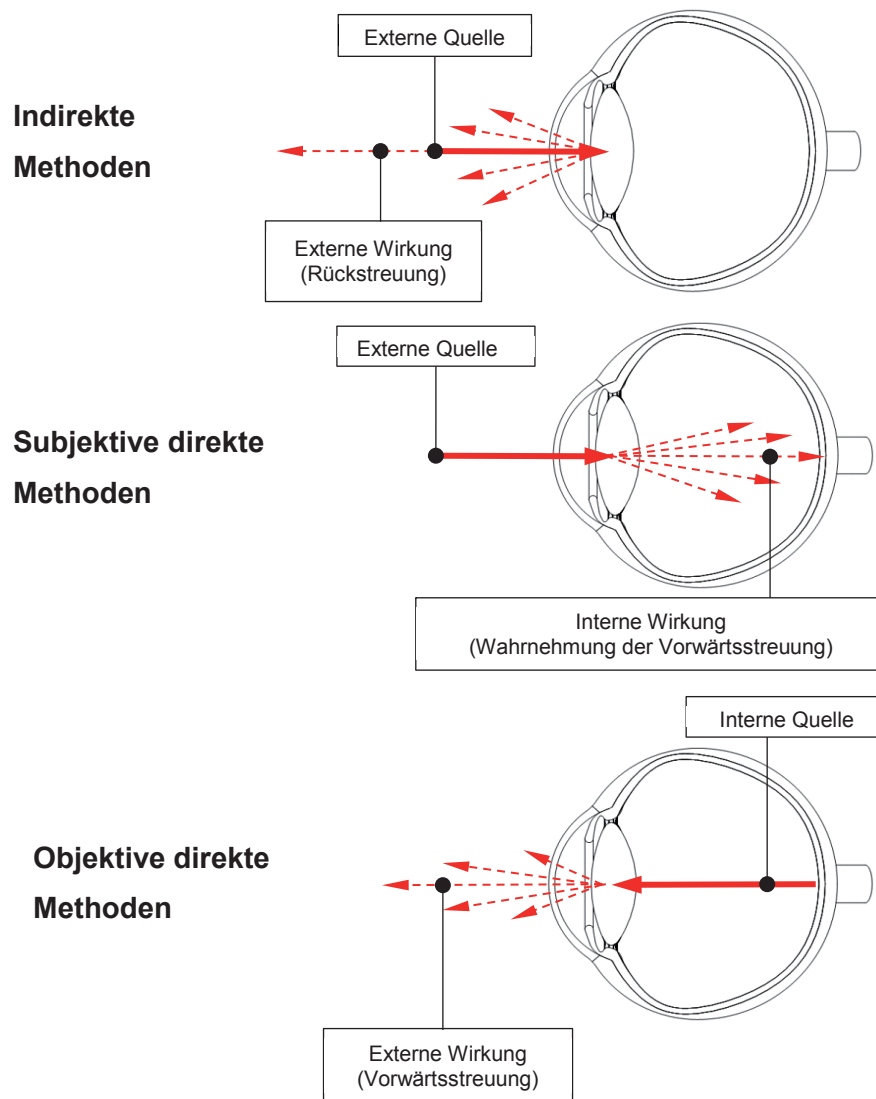


Abbildung 19 Oben: Illustration der indirekten Streulichtmessmethoden. Eine externe (Licht-) Quelle beleuchtet das Auge, deren externe Wirkung (Rückstreuung) erfasst wird. **Mitte:** Illustration der subjektiven direkten Streulichtmessmethoden. Eine externe (Licht-) Quelle beleuchtet das Auge, deren interne Wirkung (Wahrnehmung der Vorwärtsstreuung) wird vom zu Untersuchenden wiedergegeben. **Unten:** Prinzip der objektiven direkten Streulichtmessmethoden. Eine interne (Licht-) Quelle beleuchtet den optischen Apparat des Auges, deren externe Wirkung (Vorwärtsstreuung) erfasst wird.

3.3 Indirekte Methoden

3.3.1 Spaltlampen

Als Standarduntersuchungsgerät ist die Spaltlampe bei Augenärzten, Optometristen und Optikern weit verbreitet. Mit einer schmalen Spaltbeleuchtung können die einzelnen Schichten des vorderen Augenabschnitts durch den sog. Optischen Schnitt sichtbar werden und unter einem binokularen Mikroskop beobachtet werden (Abbildung 20). Die Einschätzung über die Rückstreuung, d.h. insbesondere die Trübung der Linse, geschieht in der Regel subjektiv durch den Untersucher. Mit ihren zahlreichen Freiheitsgraden zur Einstellung von Lichtintensität, Spaltgeometrie, Vergrößerung, Einstrahl- und Beobachtungswinkel ist die Reproduzierbarkeit eines möglichen Katarakt-Gradings sehr gering. Selbst mit einer objektiven Spaltlampenphotografie wurden nur mäßige Reproduzierbarkeiten erreicht (Hockwin, Laser & Dragomirescu, 1982; Hockwin, 1995). Mit verschiedenen Kataraktklassifikationssystemen wie LOCSIII (Lens Opacity Classification System III) (Chylack *et al.*, 1993) oder dem WHO Cataract Grading System (Thylefors *et al.*, 2002) wurden Standardisierungsversuche unternommen, um die große Variabilität dieser Untersuchungsmethode zu reduzieren und Befunde zu systematisieren. Diese Systeme stellen jedoch lediglich Werkzeuge für klinische Studien dar und werden in der alltäglichen Diagnostik nicht angewendet.

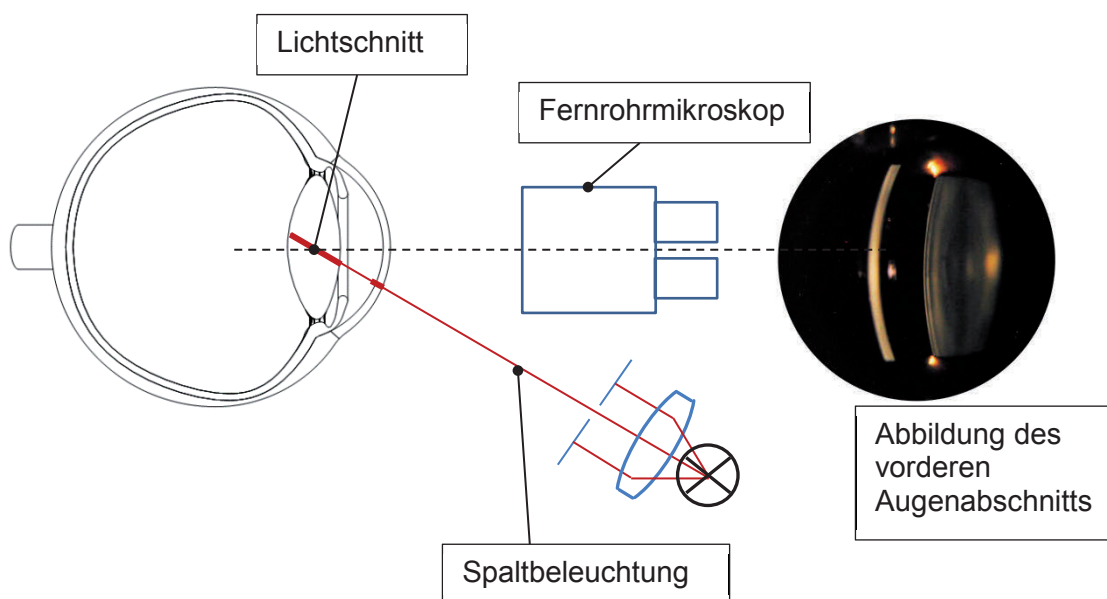


Abbildung 20 Funktionsprinzip der Spaltlampe. Mit einer Spaltbeleuchtung nach dem Köhlerschen-Prinzip (von unten, dünne rote Linien) wird ein Lichtschnitt im vorderen Augenabschnitt (dicke rote Linien) erzeugt. Dieser wird mit einem Fernrohrmikroskop beobachtet. Rechts ist ein Beispielbild einer Spaltlampenabbildung dargestellt.

3.3.2 Scheimpflugkameras

Ähnlich der Spaltlampenfotografie wird bei Scheimpflugkameras im ophthalmologischen Umfeld ein Lichtschnitt im vorderen Augenabschnitt erzeugt. Um detailreiche Aufnahmen zu ermöglichen, wird die begrenzte Schärfentiefe der Spaltlampe durch das Scheimpflugprinzip, bei der sich Objektebene, Objektivenebene und Bildebene in einer Linie schneiden, auf den gesamten vorderen Augenabschnitt ausgeweitet (Abbildung 21).

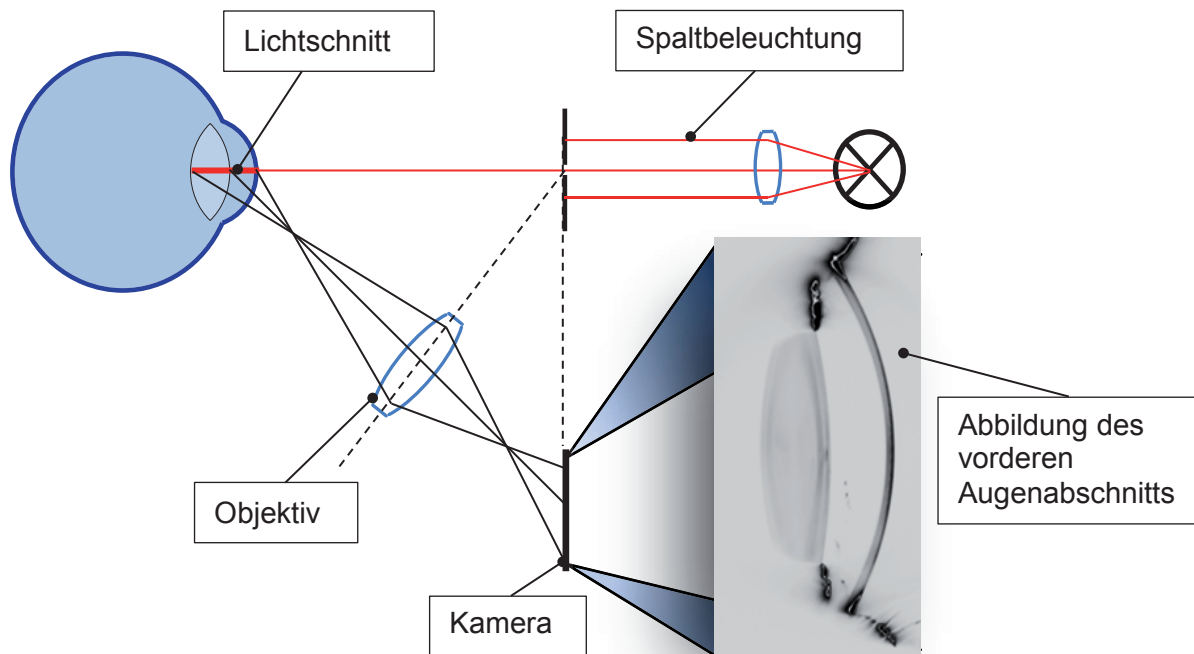


Abbildung 21 Funktionsprinzip der ophthalmologischen Scheimpflugkamera. Mit einer Spaltbeleuchtung nach dem Köhlerschen-Prinzip (von rechts, dünne rote Linien) wird ein Lichtschnitt zentral im vorderen Augenabschnitt (dicke rote Linien) erzeugt. Die Beobachtung erfolgt nach dem Scheimpflugprinzip, nachdem das Objektiv und die Abbildungsebene (Kamera) derart zueinander gekippt sind, dass die Verlängerung ihrer Ebenen sich mit der Objektebene (hier Beleuchtungsebene) in einer Linie, der sog. Scheimpfluglinie schneiden. Rechts ist ein grauwert-invertiertes Beispielbild einer Scheimpflugabbildung des vorderen Augenabschnitts dargestellt.

Aktuelle Geräte arbeiten weitestgehend automatisiert und rotieren um die optische Achse des zu untersuchenden Auges. Währenddessen werden Bilder aus verschiedenen Richtungen aufgenommen, sodass das gesamte Volumen des vorderen Augenabschnitts erfasst werden kann. Mit entsprechenden Detektionsalgorithmen sind verschiedene Messungen wie Topographie und Pachymetrie möglich. Auch die Densitometrie der Linse ist weit verbreitet. Wie bei der Spaltlampe wird auch hier das zurückgestreute Licht analysiert. Mit zunehmender Linsendicke und Streuung ist die Abbildung der gesamten Linse in der Regel nicht möglich. Damit ist insbesondere bei Patienten mit entsprechendem Kataraktrisiko oder einer bereits bestehenden Katarakt kaum eine Beurteilung des Gesamtausmaßes der Lichtstreuung möglich.

Im Gegensatz zu Spaltlampen arbeiten Scheimpflugkameras mit monochromem Licht im blauen Wellenlängenbereich. Somit gehen Informationen über Linsenverfärbungen, die gerade bei nuklearen Katarakten häufig sind, verloren.

Mit der systemspezifischen standardisierten Aufnahme ist es aber möglich, genauere Kataraktklassifikationen vorzunehmen. Hockwin erarbeitete dazu ein entsprechendes Klassifikationssystem (Hockwin, 1995). Hersteller wie *Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Deutschland* vertreiben aber auch eigene Systeme (Pei *et al.*, 2008), deren Basis die Liniendensitometrie ist, bei der entlang einer in Position und Länge frei wählbaren Linie, die durch den zentralen Bereich der Linse gelegt wird, die Linsendichte anhand der Grauwerte des Bildes im Mittel bestimmt wird.

3.4 Subjektive direkte Methoden

3.4.1 Kontrast-Test-Tafeln

Da die Kontrastwahrnehmung eng mit der Streulichtabbildung verknüpft ist, wird in wissenschaftlichen Studien oft die Kontrast-Sensitivität bzgl. der Linsentrübung gemessen. Hierzu werden Sehtesttafeln oder entsprechende Projektionsgeräte verwendet. Grundlegend können diese Sehtests in zwei Gruppen eingeteilt werden: Tests, bei denen übliche Optotypen wie Landoldtringe oder Buchstaben und Tests, bei denen Sinus-Gitter gezeigt werden. Letztere sind stärker verbreitet, sodass auf diese näher eingegangen wird.

Ein wichtiger Vertreter dieser Messmethoden ist die F.A.C.T. Chart. Auf ihr werden graue Sinus-Gitter in der Matrix von 5 verschiedenen Frequenzen (A: 1.5, B: 3, C: 6, D: 12, und E: 18 Zyklen pro Grad) und neun Kontrast-Niveaus in fixem Abstand gezeigt. Der Kontrast nimmt pro Schritt 0,15 logarithmische Einheiten ab. Die Tafel soll bei einer Beleuchtungsstärke von mindestens 85cd/m^2 in einer Entfernung von 3m gezeigt werden. Die Aufgabe des zu Untersuchenden ist es, die Ausrichtung des Sinus-Gitters (schräg nach links, schräg nach rechts oder vertikal) zu erkennen. Ist der Streulichteinfluss erhöht, so werden in der Regel hohe Frequenzen bei niedrigem Kontrast schlechter oder gar nicht mehr erkannt.

3.4.2 Mesopische Kontrast-Sensitivitäts-Tests

Eine Standarduntersuchung zur Feststellung der Nachtfahrtauglichkeit bei Berufskraftfahrern ist die Messung der Kontrastsensitivität bei mesopischen Bedingungen. Dieser Test wird sowohl mit als auch ohne Blendung durchgeführt. Ein Vertreter der dazu verwendeten Geräteklasse ist der *Mesotest II (Oculus)*.

Hierbei werden dem zu Untersuchenden nach mindestens 10-minütiger Dunkeladaptation fünf Landoltringe in einer äquivalenten Größe eines Visus von 0,1 in fixem Abstand präsentiert, wobei die Ausrichtung von mindestens 3 Landoltringen erkannt werden muss. Die Umfeld-Leuchtdichte beträgt dabei $0,032\text{cd}\cdot\text{m}^{-2}$. Der gerade noch wahrgenommene Kontrast wird bestimmt, indem der Kontrast in 4 Stufen von 1:23 (95,7%) bis 1:2 (50%) in 0,1 log Kontrastsensitivitäts-Einheiten reduziert wird.

Dieser Test wird unter Blendungseinfluss wiederholt. Hierzu wird eine Blendquelle 3° links neben dem Sehzeichen präsentiert. Die Umfeld-Leuchtdichte beträgt dabei $0,1\text{cd}\cdot\text{m}^{-2}$. Abbildung 22 verdeutlicht das Messszenario unter Streulichteinfluss. Die Blendquelle wird in der Augenlinse gestreut. Damit fällt Licht von der Blendquelle auch auf die Abbildung des Sehzeichens. Eine Kontrastreduktion der Abbildung ist die Folge.

Die Streuung im Auge des Untersuchten wird also indirekt über eine Reduktion der Kontrastsensitivität messtechnisch erfasst.

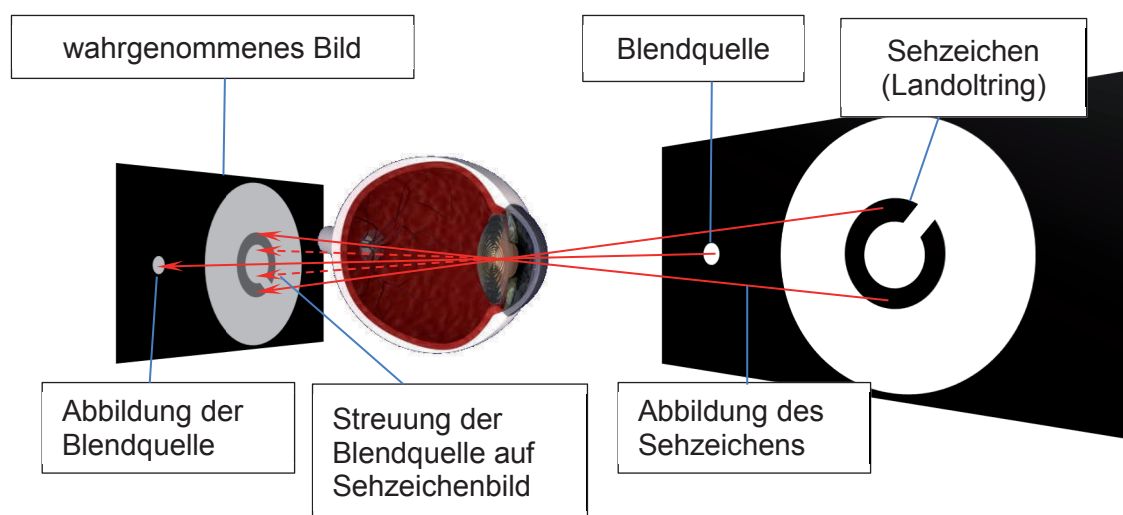


Abbildung 22 Messprinzip des *Mesotest II* – Es wird ein Landoltring präsentiert. Sowohl Blendquelle als auch Landoltring werden auf die Netzhaut abgebildet (rote Pfeile). Das Streulicht der Blendquelle (gestrichelte Pfeile) reduziert den Kontrast der Abbildung.

3.4.3 C-Quant

Ein dediziertes Streulichtmessgerät ist das *C-Quant* (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar). Es ist nach dem Prinzip der Comparison Compensation Method aufgebaut. Der zu Untersuchende blickt auf ein zweigeteiltes Testfeld bei fixem Abstand mit einem Sehwinkel-Radius von 2° . Dieses Testfeld ist von einem Ringlicht von $5-10^\circ$ umgeben. Das Ringlicht pulsiert mit einem Rechtecksignal und einer Frequenz von 10Hz. Die Streuung im zu untersuchenden Auge hat zur Folge, dass Licht von der Ringbeleuchtung auch auf das Testfeld fällt und dieses damit gleichphasig pulsiert (Abbildung 23).

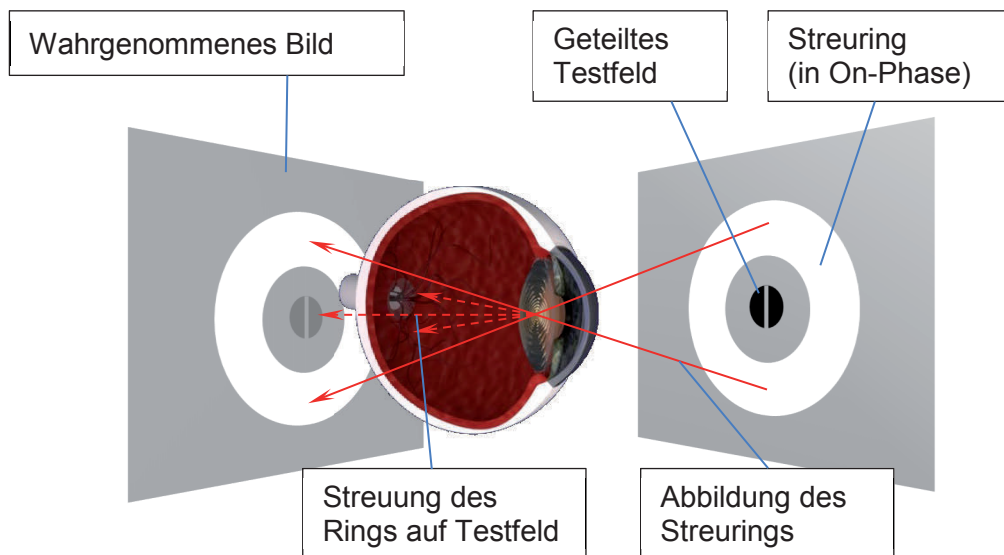


Abbildung 23 Messprinzip des *C-Quant*. Sowohl Streuring als auch Testfeld werden auf die Netzhaut abgebildet (rote Pfeile). Licht des Streurings wird auch auf das Testfeld gestreut (gestrichelte Pfeile).

Auf einer Hälfte des Testfeldes wird gegenphasig eine Kompensationsleuchtdichte eingebracht. Ist diese genau so groß wie die wahrgenommene Schleierleuchtdichte, wird keine Pulsation des Testfeldes mehr wahrgenommen.

Die Aufgabe des zu Untersuchenden ist es, zu entscheiden welche Testfeldhälfte mehr „flackert“, wobei die Kompensationsleuchtdichte ansteigt (Abbildung 24 links). Dieses Messschema wird mehrfach durchfahren, sodass sich aus den Antwortwahrscheinlichkeiten eine psychophysiometrische Antwortkurve ergibt (Abbildung 24 rechts). Aus dieser kann dann bei einer Antwortwahrscheinlichkeit von 0,5 die doppelte Kompensationsleuchtdichte bestimmt werden, die der doppelten wahrgenommenen Schleierleuchtdichte entspricht.

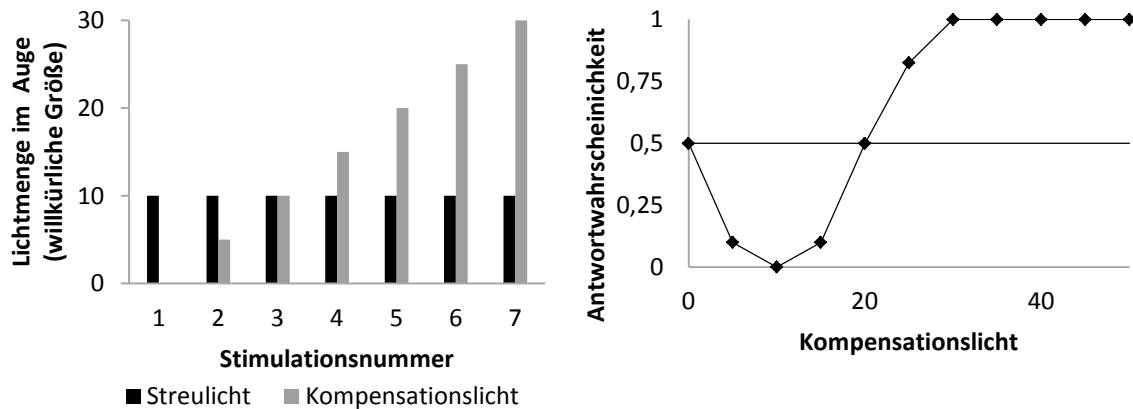


Abbildung 24 Zur Methodik der Comparison Compensation Method: Höhe des zu messenden Streulichts und verschiedene Kompensationslichtstufen (links); Psychophysiomtrische Antwortkurve entsprechend der Kompensation (rechts).

Entsprechend der Stiles-Holladay-Approximation (Formel (1)) wird bei bekannter Beleuchtungsstärke des Ringlichts E_B und gemessener Schleierleuchtdichte L_S die Variable k als Streulichtparameter IS_C definiert, wobei $n = 2$ angenommen wird (Formel (7)). In der Regel wird der Streulichtparameter logarithmisch mit der Basis 10 angegeben.

$$k = IS_C = \frac{L_S}{E_b} \cdot \theta^2 \quad (7)$$

3.5 Objektive direkte Methoden

3.5.1 OQAS / HD-Analyzer

Ein Vertreter der Double-Pass-Technologie (Artal *et al.*, 1995; Navarro & Losada, 1995) ist das sog. OQAS oder auch *HD-Analyzer* (*Visiometrics S.L. Cerdanvola del Vallès, Spanien*) in der Weiterentwicklung. Bei diesem Gerät wird ein dünner Laserstrahl im nahen infraroten Wellenlängenbereich (780nm) durch eine Beleuchtungseinrichtung auf den Augenhintergrund fokussiert. Das von dort zurück gestreute Licht wird im weiteren Strahlengang auf eine Kamera abgebildet. Beim Passieren des vorderen Augenabschnitts werden die Strahlen sowohl beim Eintreten in das Auge, als auch beim Austreten gestreut. Das führt zu einer Verbreiterung des abgebildeten Fokuspunktes, welche der PSF des Auges entspricht (Abbildung 25).

Innerhalb dieses Bildes, welches eine Ausdehnung von 20' ausgehend vom Zentrum der PSF hat, wird der sog. Objective Scatter Index (OSI) definiert (Artal *et al.*, 2011). Dieser stellt eine Art Kontrast zwischen PSF Maximum und Peripherie dar.

Dieses Gerät misst also mit dem OSI die Vorwärtsstreuung des vorderen Augenabschnitts. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen OSI, d.h. der Abbildung der PSF, der Kataraktstärke (Vilaseca *et al.*, 2010; Artal *et al.*, 2011) und der Kontrastsensitivität (Bueno *et al.*, 2015) konnte nachgewiesen werden. Der OSI wird in der Literatur allerdings kritisch diskutiert, da zum einen die Verwendung eines infraroten Lasers eine deutlich stärkere Fundusstreuung als z.B. weißes oder grünes Licht mit sich bringt und zum anderen der Sehwinkelbereich, in dem der OSI erhoben wird, sehr klein ist, was nahelegt, dass in diesem Bereich die Fundusstreuung prominent im Vergleich zur Vorderabschnittsstreuung ist und sich Abberationen in der Verbreiterung und Kontrastreduzierung der PSF niederschlagen (van den Berg, 2010).

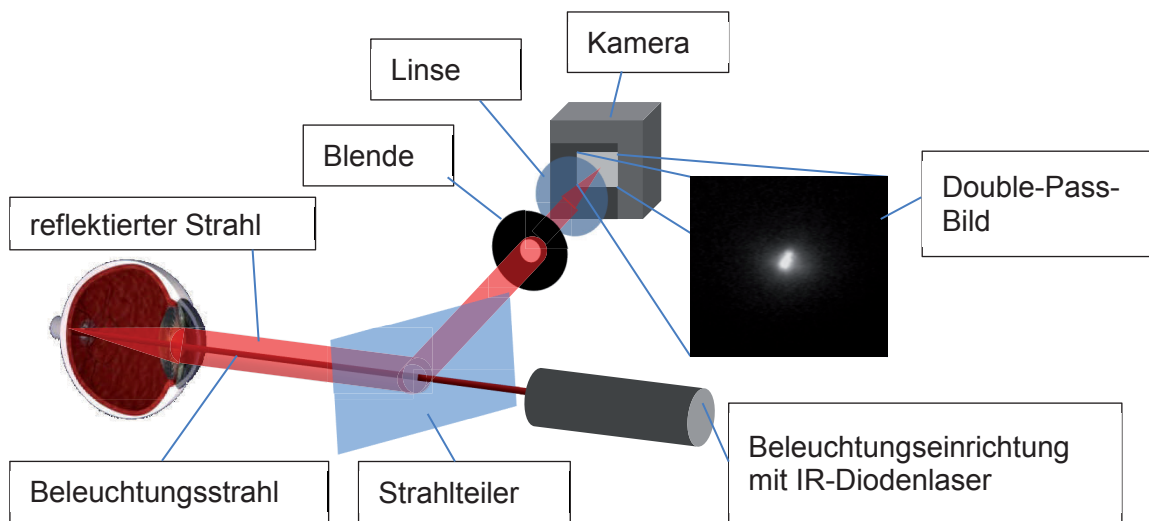


Abbildung 25 Funktionsprinzip des OQAS / HD-Analyzers nach Artal *et al.* (Artal *et al.*, 2011). Das Auge (links) wird mit einem dünnen Laserstrahl beleuchtet. Die Rückstreuung des Augenhintergrundes durchstrahlt den vorderen Augenabschnitt und wird dabei gestreut. Durch einen Strahlteiler wird das aus dem Auge austretende breite Strahlenbündel (hellrot) auf eine Kamera geleitet und entsprechend abgebildet. Dort wird das sog. Double-Pass-Bild aufgezeichnet.

3.5.2 Streulichtmessung nach Ginis *et al.*

Ginis *et al.* entwickelten eine weitere Double-Pass-Methode nicht nur zur Streulichtmessung, sondern auch zur Erfassung der gesamten PSF des menschlichen Auges in einem großen Sehwinkelbereich bis 8° (Ginis *et al.*, 2012). Grundlegend orientiert sich ihre Erfindung am Prinzip der Funduskamera, wobei hier die Beleuchtung des Augenhintergrundes spatial moduliert werden kann. Konkret wird macula-zentriert ein beleuchteter Kreis abgebildet, der schrittweise vergrößert wird. Im aufgenommenen Bild des Augenhintergrundes wird die mittlere Intensität eines 5×5 Pixelarrays im Zentrum des Kreises bestimmt (Abbildung 26). Für jeden

Beleuchtungskreisdurchmesser, welcher einem bestimmten Sehwinkel entspricht, wird somit ein Intensitätswert aufgenommen. Die Intensitätsfunktion über den Sehwinkel entspricht dann dem Integral über die PSF des Auges. Diese Funktion wird differenziert und die PSF entsprechend der Stiles-Holladay-Approximation (vgl. 2.3.2) parametrisiert.

Zur Beleuchtung wurden bereits verschiedene Wellenlängen benutzt, sodass mit dieser Methode die Wellenlängenabhängigkeit des Streulichts im Auge gezeigt (Ginis *et al.*, 2013), sowie die spektrale Reflektivität des Auges orts aufgelöst gemessen werden konnte (Christaras, Ginis & Artal, 2015).

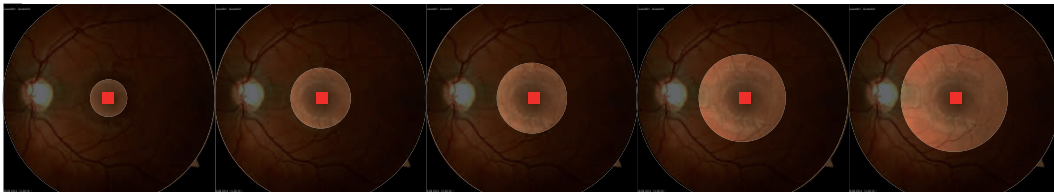


Abbildung 26 Streulichtmessmethode nach Ginis *et al.* (Ginis *et al.*, 2012). Der Augenhintergrund wird macula-zentriert kreisförmig beleuchtet, wobei im Zentrum des Kreises im Bild in einem 5x5 Pixelarray die mittlere Intensität bestimmt wird (rotes Quadrat). Der Kreisdurchmesser wird schrittweise vergrößert.

In einer Weiterentwicklung hin zu einem kommerziellen Gerät wurde die Methode dahingehend vereinfacht, dass nur noch zwei Kreise unterschiedlichen Durchmessers abgebildet werden und mit der Annahme des θ^{-2} Zusammenhangs der PSF nach Stiles-Holladay (siehe 2.3.2) die Streulichtintensität bei 8° abgeschätzt wird (Ginis *et al.*, 2014). Der Nachweis eines signifikanten Zusammenhangs mit der Kataraktstärke wurde bereits erbracht, wobei Kataraktstufen nach LOCSIII zusammengefasst und ausschließlich Augen dunkler Pigmentierung untersucht wurden (Sahin *et al.*, 2016).

3.5.3 Shack-Hartmann-Aberrometer

Wellenfrontaberrometer sind Messsysteme zur Bestimmung von Brechkraftfehlern auch von höheren Ordnungen, die über die Refraktionswerte, Sphäre, Zylinder und Achse hinausgehen. Sie werden zur Planung von refraktiv-chirurgischen Eingriffen hauptsächlich an der Cornea eingesetzt. Ein Hauptvertreter ist das Shack-Hartmann-Wellenfrontaberrometer, bei dem ein Wellenfrontsensor nach dem SH-Prinzip verwendet wird.

Der SH-Sensor besteht aus einem Mikrolinsenarray und einer Kamera, deren Sensorebene in der Fokusebe der Mikrolinsen liegt. Fällt eine ebene Wellenfront auf das Mikrolinsenarray, werden die Subareale der einfallenden Wellenfront auf den Sensor fokussiert. Die Fokuspunkte liegen in diesem Fall auf den optischen Achsen der Mikrolinsen. Ist die einfallende Wellenfront

aberriert, weist sie also lokale Anstiege auf, so werden die schiefefallenden Subareale zwar auch auf den Sensor fokussiert, aber die Fokuspunkte liegen nicht mehr auf der optischen Achse (Abbildung 27). Aus dieser Fokuspunktverschiebung lässt sich der lokale Anstieg der Wellenfront errechnen und über z.B. ein Zernikepolynom die gesamte einfallende Wellenfront rekonstruieren und mathematisch beschreiben.

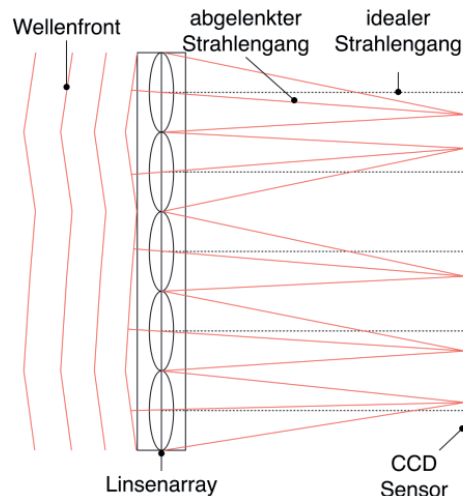


Abbildung 27 Funktionsweise des SH-Sensors. Von links trifft eine deformierte Wellenfront auf das Mikrolinsenarray. Das einfallende Licht wird auf den CCD-Sensor fokussiert. Entsprechend der Neigung der Wellenfront bzgl. der einzelnen Mikrolinsen weist der Fokuspunkt einen Versatz zur optischen Achse der Mikrolinse auf.

Sollen die Wellenfrontaberrationen des Auges untersucht werden, muss der optische Apparat des Auges, Linse und Cornea, von einer Punktlichtquelle durchstrahlt werden. Diese Punktlichtquelle wird durch die Reflexion und Rückstreuung aus dem Gewebavolumen des Augenhintergrundes durch einen schmalen Laserstrahl erzeugt. Im emmetropen Fall liegt die Punktlichtquelle im Fokuspunkt des optischen Apparates und es tritt eine im Wesentlichen ebene Wellenfront aus dem Auge aus. Die Wellenfront der Pupillenebene wird dann über ein keplersches Teleskopsystem auf den SH-Sensor abgebildet (Abbildung 28).

Da das Licht vom Augenhintergrund kommend in der Linse und Cornea nicht nur gebrochen, sondern auch gestreut wird, wird in den Mikrolinsenbildern neben der in der Position der Fokuspunkte codierten Wellenfrontsteigung, in der Intensitätsverteilung und Form der Fokuspunkte auch die Streuung abgebildet.

Damit arbeitet das System wie ein asymmetrisches Double-Pass-System ähnlich dem OQAS (siehe 3.5.1), ist aber durch das Mikrolinsenarray in der Lage, Streuquellen in der Pupillenebene bei gleichzeitiger Wellenfrontmessung örtlich aufzulösen.

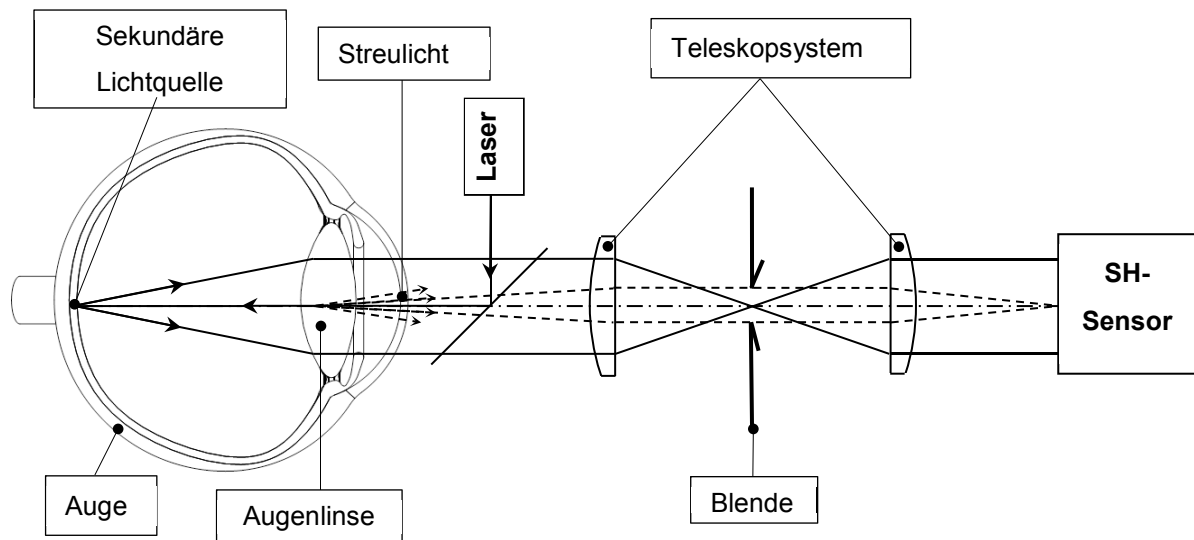


Abbildung 28 Schematische Darstellung des Strahlengangs eines kommerziellen Wellenfrontaberrometers. Das Auge wird mit einem dünnen Laserstrahl beleuchtet. Die Rückstreuung am Augenhintergrund bildet eine Sekundärlichtquelle, deren sphärische Wellenfront an der Augenoptik gebrochen und über ein Teleskopsystem auf den SH-Sensor abgebildet wird (schwarze dünne Linien). Beim Durchstrahlen des vorderen Augenabschnitts wird das Licht der Sekundärlichtquelle auch gestreut (gestrichelte Pfeile), wovon nur ein kleiner Teil (gestrichelte Linien) durch die Blende tritt und den SH-Sensor erreicht).

Typischerweise werden in kommerziellen Wellenfrontaberrometern Diodenlaserquellen im nahen Infrarotbereich eingesetzt. Dies hat zum einen den Vorteil, dass der Patient durch den Messstrahl nicht geblendet wird, und somit die Messung mit einer natürlichen Pupillenerweiterung bei Dunkeladaptation durchgeführt werden kann. Zum anderen wird kein Akkommodationsreiz gesetzt. Das hier verwendete WASCA Wellenfrontaberrometer der Carl Zeiss Meditec AG hat eine Quelle mit einer Wellenlänge von 834nm, einer Bandbreite von ca. 10nm und einer Leistung von 34 μ W bei einem Strahldurchmesser von ca. 1,5mm.

Abbildung

Die aus dem Auge austretende Wellenfront wird pupillenkongjugiert mit einem Relay-System in Form eines Kepler-Teleskops auf den Shack-Hartmann-Sensor abgebildet. Im Fokuspunkt des Teleskops ist dabei eine funduskongjugierte Blende implementiert, die der Unterdrückung von Streuung und Reflexionen dient. Sie hat im verwendeten System einen Durchmesser von 0,8mm, sodass nur der zentrale Bereich des Reflexbildes des Lasers vom Augenhintergrund abgebildet werden kann und nur ein kleiner Winkelbereich des Streulichtes auf den Sensor projiziert wird. Die Blende stellt für das Fundusbild eine Feldblende und für das Streulicht eine Aperturblende dar.

Bildauswertung

Das Shack-Hartmann-Bild der Wellenfront des menschlichen Auges enthält eine Reihe von unterschiedlichen Informationen bzgl. dessen Abbildungseigenschaften. Zum einen wird die lokale Wellenfrontneigung in der Position der Einzel-PSFs abgebildet. Zum anderen wird entsprechend des Strahlengangs in Abbildung 28 Streulicht des vorderen Augenabschnitts abgebildet, was eine Intensitätsänderung und Formänderung der Einzel-PSFs zur Folge hat. Somit sind für beide Modalitäten zunächst die Schwerpunkte der Einzel-PSFs zu detektieren und zur Streulichtanalyse zu separieren.

Sowohl zur Wellenfrontanalyse, als auch zur Einzel-PSF-Selektion der späteren Streulichtanalyse werden die Pupillenposition und -ausdehnung benötigt. Die Pupillendetektion stellt damit den zweiten Schritt der Bildauswertung dar.

Innerhalb aller selektierten Einzel-PSFs können verschiedene Parameter definiert werden, die mit dem Streulicht aus dem vorderen Augenabschnitt in Zusammenhang stehen. Fujikado et al. führten die Curve Area at Half Maximum – CAHM (die Fläche bei halber Intensität) ein und wiesen einen Zusammenhang mit der Kataraktdichte nach (Teruhito Kuroda *et al.*, 2002; Fujikado *et al.*, 2004; Mihashi *et al.*, 2006).

Donnelly et al. gewichteten die Pixelintensitäten der Einzel-PSF-Bilder mit dem Quadrat ihres Radius zum Einzel-PSF-Zentrum. Dieses sogenannte Moment (MOM) stellt einen weiteren dedizierten Streulichtparameter dar. Zudem führten sie statistische Basisgrößen, wie Standardabweichung der Intensitäten innerhalb der Einzel-PSF-Bilder ein (Donnelly III *et al.*, 2004; Donnelly III, 2005; Donnelly III & Applegate, 2005). Verschiedene Studien wiesen eine positive Korrelation der maximalen Standardabweichung im SH-Bild mit dem Kataraktgrad nach (Donnelly III *et al.*, 2004; Cervino *et al.*, 2008; Benito Lopez, Radhakrishnan & Nourrit, 2015).

Jedoch sind diese Studien kritisch zu hinterfragen. Die maximale Standardabweichung bezieht sich immer nur auf ein Einzel-PSF-Bild eines SH-Bildes. Da bei zentraler Beleuchtung in der Mitte des SH-Bildes immer auch ein Corneareflex abgebildet wird, ist davon auszugehen, dass der Parameter innerhalb des Reflexes erhoben wird, der bei zunehmender Rückstreuung in der Linse ebenfalls zunimmt. Von einer Messung von Vorwärtsstreuung kann dann jedoch nicht mehr gesprochen werden.

Des Weiteren wurde nachgewiesen, dass Aberrationen höherer Ordnung mit steigendem Alter zunehmen (T.Kuroda *et al.*, 2002 a; T. Kuroda *et al.*, 2002 b). Diese haben ebenfalls einen destruktiven Einfluss auf die PSF-Abbildung. Die Folge ist eine Verbreiterung der PSF, d.h. auch eine mögliche Zunahme des CAHM und des MOM.

Im Allgemeinen gehen van den Berg et al. davon aus, dass die PSF im zentralen Bereich bis 1° von Aberrationen dominiert wird (van den Berg, Franssen & Coppens, 2009). Mit der konfokalen Blende sind kommerzielle SH-Wellenfrontaberrometer in der Lage, die PSF nur in einem deutlich kleineren Bereich als 1° abzubilden. Die Bewertung von Aberrationen statt Streulicht ist also nicht auszuschließen.

Des Weiteren wird die PSF durch die Rückstreuung des Lasers am Augenhintergrund erzeugt; d.h. die Streuung im Volumen des Fundus ist ein weiterer wichtiger Einflussfaktor auf die Streulichtparameter.

4 Methoden

4.1 Überblick

Die Problem- und Zielstellungen dieser Arbeit (siehe 1.2) werden hier im Hinblick auf die technische und nicht-technische Methodik konkretisiert.

Wie bereits in 3.5.3 beschrieben, weist das SH-Wellenfrontaberrrometer einige Nachteile bzgl. der Streulichtmessung auf. So ist es aufgrund seiner kleinen Blende im Teleskopsystem (Abbildung 28) wenig empfindlich gegenüber Streulicht aus dem vorderen Augenabschnitt. Die Subaperturen des SH-Sensors können zudem nur einen kleinen Teil der PSF des Auges abbilden ($<1^\circ$). Bekannte Parameter zur Streulichtquantifizierung für diese Systeme sind immer systemspezifisch und können nicht mit denen etablierter Systeme verglichen werden.

Um diese wesentlichen Limitationen zu adressieren, wird ein SH-Wellenfrontaberrrometer neuentwickelt.

Zudem ist der Einfluss der Fundusstreuung auf die PSF-Abbildung nicht hinreichend bekannt und somit zu untersuchen.

Die Methoden lassen sich in Anbetracht dessen in drei wesentliche wissenschaftliche Fragestellungen untergliedern. Abbildung 29 zeigt einen Überblick über die technische Methodik dieser Arbeit.

Zunächst wurde das kommerzielle Wellenfrontaberrrometer WASCA mit dem Ziel der Empfindlichkeitssteigerung gegenüber Streulicht aus dem vorderen Augenabschnitt modifiziert. Zur Auswertung der SH-Bilddaten dieses Systems wurde eine Analysesoftware entwickelt, mit der es möglich ist, Streulichtparameter aus den einzelnen Subaperturbildern zu extrahieren. Dabei wurden Parameter verschiedener Autoren nachgebildet, sowie neue entwickelt. So, dass der Stand der Technik in zwei klinischen Studien aufgearbeitet werden konnte und subaperturbasierte Parameter identifiziert wurden, die trotz der oben beschriebenen Limitationen Streulicht quantifizieren können. Zudem stellt diese Bilddatenanalysealgorithmik Basisparameter für das zweite wissenschaftliche Themengebiet bereit.

In diesem wurde ein neues SH-Wellenfrontaberrrometer entwickelt, welches im Gegensatz zu kommerziellen Geräten eine variable Blende beinhaltet. Mit ihr ist es erstmals möglich, die PSF des Auges in einem SH-Wellenfrontaberrrometer in einem großen Sehwinkelbereich bis 4° abzutasten.

Damit einhergehend wurde eine entsprechende sequenzielle Messmethodik entwickelt. Auf Basis der Einzelbilddatenauswertung aus dem ersten Arbeitsblock wurde eine PSF-Rekonstruktion

aus der Auswertung einer Bildsequenz neuentwickelt. Ziel war es hierbei, Parameter aus der rekonstruierten PSF des Auges zu extrahieren, die im Gegensatz zu bisherigen subaperturbasierten Streulichtparametern einen direkten Vergleich mit anderen etablierten Streulichtmesssystemen zulassen. Die Funktionalität dieser neuartigen Messmethode wurde in zwei Probandenstudien nachgewiesen.

Der dritte wissenschaftliche Themenblock umfasst die Simulation der PSF-Abbildung im Double-Pass-System. Ausgehend von der Neuentwicklung eines numerischen Augenmodells und eines entsprechenden Messsetups wurde die PSF des Auges unter Variation verschiedener Einflussgrößen (siehe auch 2.4) simuliert, um ein besseres Verständnis über die Entstehung der PSF-Form und deren relevanten Einflussfaktoren zu erlangen.

Zielkategorie	Nachweis der Funktionalität der Streulichtmessung mit SH-Wellenfrontaberrometern	Überwindung der technologischen und methodischen Limitationen der Streulichtmessung mit kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometern	Simulation der Double-Pass-Abbildung unter Variation verschiedener Einflüsse
	Modifikation eines kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometers	Neuentwicklung eines SH-Wellenfrontaberrometers mit variabler Blende	Entwicklung eines numerischen Augenmodells
		Entwicklung einer sequenziellen Messmethodik	Entwicklung eines Simulationssetups
Technische Methodik	Ziel: Empfindlichkeitssteigerung bzgl. Streulicht	Ziel: Messbereichserweiterung	Ziel: Simulation der PSF-Entstehung
	Entwicklung einer SH-Bilddatenanalyse und Extraktion von subaperturbasierten Streulichtparametern	Sequenzielle Bilddatenanalyse und Neuentwicklung einer PSF-Rekonstruktion	
	Ziel: Bereitstellung der Basisalgorithmik zur PSF-Rekonstruktion	Ziel: Parameterableitung zum direkten Vergleich mit etablierten Systemen	
	Untersuchung der subaperturbasierten Streulichtparameter	Untersuchung der Streulichtparameter der PSF-Rekonstruktion	Untersuchung verschiedener Einflussgrößen auf die PSF-Entstehung
	Anhand einer Probandenstudie mit großem Streulichthub (Vgl. IOL vs. Katarakt)	Anhand einer Probandenstudie mit emuliertem Streulicht	Anhand von Simulationen zu:
Anhand einer Probandenstudie mit geringem Streulichthub (altersbedingte Streulichtzunahme)	Anhand einer Probandenstudie mit geringem Streulichthub (altersbedingte Streulichtzunahme)	<ul style="list-style-type: none"> Fundusreflektivität Linsenstreuung Variation der Funduseigenschaften Variation der Pupillengröße 	
Ziel: Identifikation von subaperturbasierten Parametern zur Streulichtquantifizierung	Ziel: Funktionalitätsnachweis der neuen Streulichtmessmethodik	Ziel: Identifikation von relevanten Einflussgrößen auf die Double-Pass-PSF-Abbildung	

Abbildung 29 Überblick über die technische (blau) und nicht-technische Methodik (gelb), untergliedert in die drei Zielkategorien (rot) der Arbeit – Links: Funktionsnachweis der Streulichtmessung mit SH-Wellenfrontaberrometern; Mitte: Limitationsüberwindung durch Neuentwicklung; Rechts: Simulation der PSF-Abbildung im Double-Pass-System; die jeweiligen Arbeitsziele sind grün hinterlegt.

4.2 Das modifizierte Shack-Hartmann-Wellenfrontaberrrometer

4.2.1 Systemaufbau

Teile dieses sowie der folgenden Kapitel 4.2.2 und 4.2.3 wurden veröffentlicht (Schramm *et al.*, 2013).

Der Strahlengang des modifizierten Wellenfrontaberrometers WASCA beinhaltet im Gegensatz zu dem in 3.5.3 beschriebenen eine erweiterte Blende im Teleskopsystem (Abbildung 30). Damit wird es ermöglicht, auch große Teile des Streulichts des vorderen Augenabschnitts abzubilden.

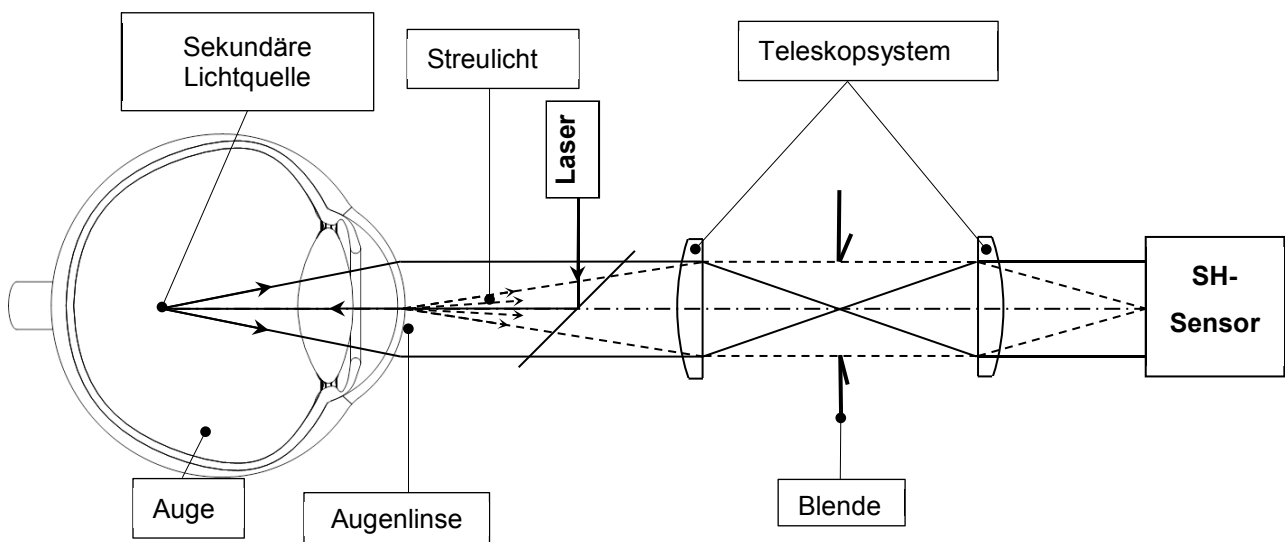


Abbildung 30 Schematische Darstellung des Strahlengangs des modifizierten kommerziellen Wellenfrontaberrometers WASCA. Im Gegensatz zu Abbildung 28 ist hier der Blendendurchmesser erweitert worden, sodass auch große Teile des Streulichts (gestrichelt) auf den SH-Sensor abgebildet werden.

Zur Beleuchtung des Auges dient ein schmaler Laserstrahl mit einer Wellenlänge von 834nm und einer Bandbreite von 10nm. Dieser hat eine Leistung von 34µW. Der Laser wird auf den Augenhintergrund fokussiert und erzeugt durch seine dortige Rückstreuung eine sekundäre Lichtquelle, welche eine sphärische Wellenfront aussendet. Die durch Augenlinse und Cornea gebrochene Wellenfront wird pupillenkonjugiert durch das Relay-System in Form eines Kepler-Teleskopes auf den SH-Sensor projiziert.

Die im Fokuspunkt der ersten und zweiten Linse des Relay-Systems liegende Konfokalblende wurde zur Aufnahme des Streulichts des vorderen Augenabschnitts entsprechend des Strahlengangs in Abbildung 30 erweitert. Hierzu wurde die installierte Blende mit einem

Durchmesser von 1,5mm entfernt. Wodurch der Fassungsrand mit einem Durchmesser von 8mm als Blende diente.

Da das Gesamtsystem pupillenkonjugiert arbeitet, stellt die Blende für das Streulicht eine Aperturblende dar, für die Abbildung der PSF stellt sie eine Feldblende dar. Durch die Erweiterung des Blendendurchmessers wird der erfassbare Streuwinkel und damit die erfassbare gestreute Lichtmenge erhöht und das Bildfeld erweitert.

Mit der Erweiterung der Konfokalblende werden jedoch auch Reflexionen von der Cornea abgebildet. Zu deren Unterdrückung wurde das Gesamtsystem lateral versetzt, sodass die an der Cornea reflektierten Strahlen nicht die Öffnungsapertur erreichen.

4.2.2 Bilddatenanalyse

Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine neue Bilddatenanalyse für SH-Bilder entwickelt. Grundlegend mussten die in den Subaperturen abgebildeten PSFs detektiert und selektiert werden, wozu u.a. eine entsprechende Pupillendetektion nötig ist. Algorithmen kommerzieller Systeme sind dazu nicht geeignet, da durch die Erweiterung der streulichtunterdrückenden Blende die SH-Bilder deutlich kontrastärmer sind, als die Bilder von Systemen mit Blende. Durch den Lateralversatz des Gesamtsystems zur Reflexunterdrückung an der Cornea, wird zudem die Pupille nicht in Bildmitte abgebildet, was zu Fehldetektionen der Pupille durch kommerzielle Analysealgorithmen führt.

Des Weiteren wurden die Subapertur-PSFs bzgl. ihrer Streulichtabbildung parametrisiert.

Die aufgenommenen SH-Bilder werden somit entsprechend Abbildung 31 analysiert. Mit dem modifizierten Wellenfrontaberrrometer ist keine Weitwinkel-PSF-Rekonstruktion möglich. Das neuentwickelte Verfahren mit variabler Blende nutzt jedoch subaperturbasierte Parameter zur PSF-Rekonstruktion, sodass die gleichen vorherigen Analyseschritte durchlaufen werden müssen.

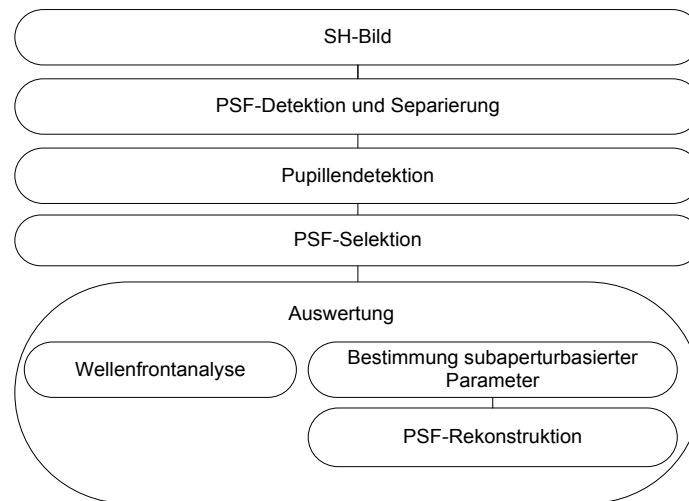


Abbildung 31 Übersicht der Bilddatenanalyse von SH-Bildern

PSF-Detektion und Separierung

Da im Gegensatz zu kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometern hier die Konfokalblende im Teleskopsystem fehlt und damit Fundus- und Vorderabschnittsstreuung erfasst werden, ist das SH-Bild deutlich kontrastärmer. Somit können herkömmliche Schwellwertverfahren zur Detektion der einzelnen PSF-Abbildungen nicht verwendet werden.

Hier wurde ein dreistufiger Detektionsalgorithmus entwickelt, der auch stark verschmierte PSF-Abbildungen identifizieren und lokalisieren kann.

Zunächst werden lokale Maxima gesucht, wobei nur Pixel verwendet werden, deren Intensität größer oder gleich 99% der maximalen Intensität des Bildes ist (sog. Histogrammschwellwert). Diese Pixel liegen mit hoher Wahrscheinlichkeit nahe den Einzel-PSF-Zentren. In einem zweiten Schritt werden die Pixel binarisiert. Da für jede Einzel-PSF mehrere Pixel gefunden werden können, werden die Koordinaten der Pixel, die in einem Radius von 10 Pixel liegen, gemittelt. Damit wird der Clusterschwerpunkt bestimmt. Dieser ist jedoch nicht identisch mit dem Schwerpunkt des Einzel-PSF-Bildes. Ausgehend von den gemittelten Koordinaten wird nun in einem Umkreis von 8 Pixeln der Einzel-PSF-Massenschwerpunkt im Ausgangsbild bestimmt, wobei die jeweiligen Pixelkoordinaten mit ihren Intensitäten gewichtet werden. Hierzu wird wiederum ein Intensitätsschwellwert gesetzt, sodass nur Pixel mit einer Intensität von größer oder gleich 25% der Maximalintensität des Ausgangsbildes hierfür Verwendung finden.

Die Einzel-PSF-Koordinaten liegen nun mit Subpixelgenauigkeit vor. Zur Separierung der PSFs werden diese quadratisch ausgeschnitten. Für das modifizierte SH-Aberrometer entstehen so Einzel-PSF-Bilder mit einer Größe von 15x15 Pixeln, für das neu entwickelte System Einzel-PSF-Bilder mit einer Größe von 21x21 Pixeln.

Pupillendetektion

Das Mikrolinsengitter dient als Basis für die Pupillen-Detektion in jedem einzelnen SH-Bild. Auf dem Gitter werden 2 Klassen von Subaperturbildern definiert. Subaperturbilder der Klasse 1 enthalten jeweils eine PSF, die in den vorangegangenen Schritten detektiert und separiert wurde. Die Subaperturbilder der Klasse 2 enthalten keine PSF. Das HS-Bild wird also in der Auflösung des Mikrolinsenarrays anhand der Detektion von PSF binarisiert. Anschließend wird eine Ellipse an das Binärbild der Subaperturbilder der Klasse 1 gefittet. Dabei wird ein genetischer Algorithmus genutzt (Dorsey & Mayer, 1995; Gordy, 1996). Die Fit-Parameter sind die x- und y-Koordinaten des Zentrums der Ellipse, r_x und r_y die Halbachsenlängen.

Der Mittelpunkt der Subaperturbilder der Klasse 1 und deren maximale Ausdehnung in x- und y-Richtung dienen als Anfangsschätzwerte für die vier Fitparameter. Das Ziel der Optimierung ist ein Fit der Ellipse, sodass eine maximale Anzahl von gültigen Kacheln und eine minimale Anzahl von ungültigen Kacheln innerhalb der Ellipse liegen.

PSF-Selektion

Mit der Entfernung der Konfokalblende wird nicht nur Streulicht aus dem Auge abgebildet, sondern auch die Reflexion des Laserstrahls an der Cornea und daraus resultierende systeminterne Reflexionen. Die Reflexion der Cornea ist im Gegensatz zur Fundusreflexion ca. 10-mal so intensitätsstark und würde zu einer Bildüberstrahlung und Bloomingeffekten in der Bildaufnahme führen. Wird das System leicht dezentral vor dem Auge positioniert, so fällt der Laserstrahl nicht senkrecht auf den Apex der Cornea und wird somit nicht senkrecht zurück reflektiert, sondern, bei richtiger Einstellung, neben die Geräteapertur. Es zeigte sich aber, dass diese Methodik allein keine völlige Unterdrückung von Reflexionen gewährleisten kann. So sind bei flachen Corneas dennoch Reflexe zu erwarten. Interne Reflexionen an Linsen und Linsenfassungen treten mit der Entfernung der Konfokalblende auch auf.

Zudem können Wimpern und Lider Teile der Pupillenabbildung abschatten. Auch der Pupillenrand führt unweigerlich zu einer Abschattung der am Rand liegenden Einzel-PSF-Abbildungen. Um diese Restfehlerquelle zu reduzieren, werden die separierten Einzel-PSFs entsprechend eines Anforderungskatalogs selektiert.

Es werden Mindestqualitätsanforderungen an die Einzel-PSF-Abbildung formuliert, anhand derer die Einzel-PSFs selektiert werden, die zur Parameterbestimmung geeignet sind. Es werden nur Einzel-PSFs weiterverarbeitet, die innerhalb der Pupille liegen. Außerhalb liegende Einzel-PSFs sind mit hoher Wahrscheinlichkeit systeminterne Reflexionen. Einzel-PSFs, deren mittlerer Grauwert größer ist als 300% des mittleren Grauwertes aller Einzel-PSFs, bleiben unberücksichtigt, da dies wahrscheinlich Reflexionen sind, die auch innerhalb der Pupillenabbildung auftreten können. Einzel-PSFs mit einem mittleren Grauwert von kleiner als

2% des mittleren Gesamt-Grauwertes werden ebenfalls aussortiert. Diese zu dunklen Einzel-PSFs können ihre Ursache in Abschattung von Wimpern und Lidern haben. Zur Unterdrückung des Intensitätsrandabfalls an der Pupillengrenze werden zudem die äußeren beiden Reihen der Einzel-PSFs entfernt.

4.2.3 Streulichtparameter

Innerhalb jedes Einzel-PSF-Bildes können nun verschiedene Parameter bestimmt werden, die mit der Streulichtabbildung in Zusammenhang gebracht werden können. Hierzu gibt es bereits von anderen Forschergruppen verschiedene Ansätze, die zur Überprüfung ihrer Aussagekraft auch hier implementiert wurden.

Zudem wurden neue Parameter entwickelt. Diese sind der Michelson-Kontrast (MC) innerhalb der Einzel-PSFs und der gemittelte häufigste Wert innerhalb der Einzel-PSFs (Most Frequent Value – MFV). Darüber hinaus wird die jeweilige Einzel-PSF in drei Bereiche eingeteilt (Abbildung 32 rechts): 1. in Centre, ein zentraler Bereich mit einem Radius von 3 Pixeln, 2. in einen Ringbereich mit einem inneren Radius von 5 Pixeln und einem äußeren Radius von 7 Pixeln und 3. in Corner, der Bereich außerhalb des Rings. Alle Parameter werden entsprechend für alle Einzelbereiche, sowie für das gesamte Bild der Einzel-PSF bestimmt. Anschließend wird über alle positiv selektierten Einzel-PSFs gemittelt, um eine Gesamtaussage über die Streuung treffen zu können. Die wichtigsten Parameter sind in Tabelle 1 aufgeführt.

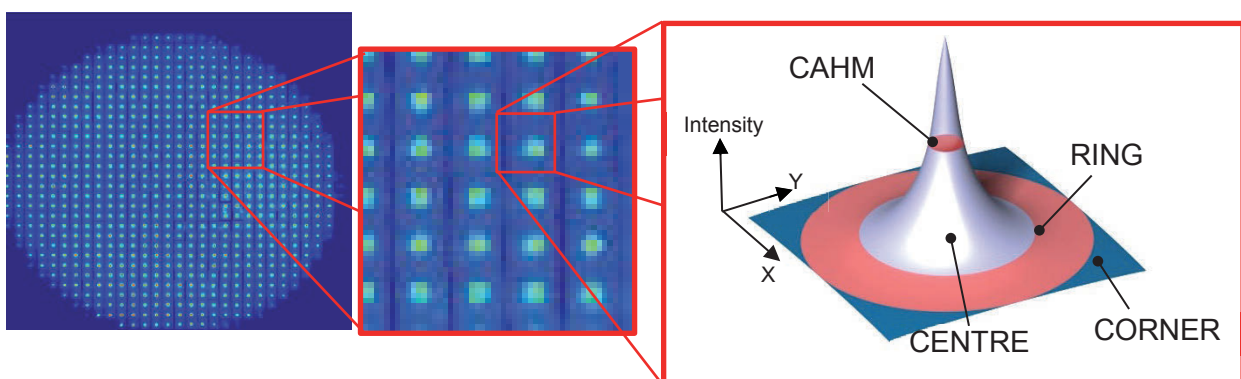


Abbildung 32 Illustration der SH-Bild-Prozessierung, PSF-Detektion & -Separation (links & Mitte) und Parameterbestimmung für verschiedene Bereiche der Einzel-PSF-Abbildungen (rechts) (Schramm *et al.*, 2013).

Tabelle 1 Subapertur-Streulichtparameter

Parameter	Beschreibung	In Anlehnung an
MEAN	Mittlerer Grauwert der Einzel-PSFs	Donnelly et al. (Donnelly III <i>et al.</i> , 2004; Donnelly III, 2005)
SD	Mittlere Standardabweichung der Einzel-PSFs	Donnelly et al. (Donnelly III <i>et al.</i> , 2004; Donnelly III, 2005)
MFV	Gemittelter, häufigster Grauwert innerhalb der Einzel-PSFs	
CAHM	Cross-sektional-Area at Half-Maximum, gemittelte Schnittfläche durch die Einzel-PSF bei halber Höhe.	Fujikado et al. (Fujikado <i>et al.</i> , 2004)
CENTRE _{MAX}	Mittleres Grauwertmaximum des Centre-Bereiches der Einzel-PSF	
RING _{MEAN}	Mittlerer Grauwert des Ring-Bereichs der Einzel-PSF	
MC	Michelson-Kontrast aus CENTRE _{MAX} und RING _{MEAN} $MC = \frac{CENTRE_{MAX} - RING_{MEAN}}{CENTRE_{MAX} + RING_{MEAN}}$	
MOM	Mittleres Grauwertmoment der Einzel-PSFs, dabei wird der Mittelwert der Grauwerte, die mit ihrem Radius zum Einzel-PSF-Schwerpunkt zum Quadrat gewichtet sind, gebildet	Donnelly et al. (Donnelly III <i>et al.</i> , 2004; Donnelly III, 2005)
MOM _{SD}	Mittlere Standardabweichung der gewichteten Grauwerte der Einzel-PSFs, dabei werden die Grauwerte mit ihrem Radius zum Einzel-PSF-Schwerpunkt zum Quadrat gewichtet	Donnelly et al. (Donnelly III <i>et al.</i> , 2004; Donnelly III, 2005)

4.3 Das SH-Wellenfrontaberrrometer mit variabler Blende

4.3.1 Systemaufbau

Teile dieses, sowie der folgenden Kapitel 4.3.3 und 4.3.4 wurden veröffentlicht (Schramm *et al.*, 2016).

Zentrales Element des neuen Wellenfront-Aberrometers ist eine variable Blende im Relay-System. Diese Blende ist hier als reflektives Display, ein Digital Mirror Device (DMD), ausgeführt. Während der Messung wird der Durchmesser der Blende schrittweise vergrößert. Der mittlere Grauwert jedes Subaperturbildes ändert sich damit kontinuierlich als eine Funktion des Blendendurchmessers. Dabei gilt: je größer der Durchmesser, desto größer ist die Intensität. Wenn die Subaperturbilder sich überlagern, wird die einfallende Energie des Lichtes der benachbarten Subaperturen den mittleren Grauwert der betrachteten Subapertur anheben. Erreicht der Blendendurchmesser $2,8^\circ$ des Seh winkels, wird auch die Intensität im Maximum durch die Überlagerung der Nachbarsubaperturen angehoben. Vereinfacht heißt das, dass bei größer werdender Blende ein Teil der Subaperturintensität auf die Nachbarsubaperturen abgebildet wird. Zeitgleich bilden die Nachbarsubaperturen durch die Überlappung ebenfalls einen Teil der Intensität auf die betrachtete Subapertur ab. Die mittlere Intensität der Subapertur nimmt also bei zunehmendem Blendendurchmesser in der Weise zu, wie sie es täte, wenn es zu keiner Überlappung käme. Werden die mittleren Intensitäten der Subaperturen für die gesamte Pupille gemittelt, können kleine lokale Unterschiede vernachlässigt werden. Man erhält damit eine Funktion der mittleren Intensitätswerte über den Blendendurchmesser. Diese Funktion stellt ein Integral der PSF dar. Folglich kann die PSF durch Differentiation dieser Funktion nach dem Blendendurchmesser errechnet werden.

Abbildung 33 zeigt einen Überblick über das Messsystem. Ähnlich einem konventionellen SH-Wellenfront-Aberrometer wird die Pupillenebene auf den SH-Sensor mit einem Kepler-Teleskop (Relay-System) abgebildet. Die übliche Feldblende ist durch ein DMD ersetzt. Das DMD erlaubt beliebige Blendengeometrien, wobei hier kreisförmige Blendengeometrien verwendet wurden. Jedes vom SH-Sensor aufgenommene Bild enthält unterschiedliche Streulichtanteile. Im Folgenden werden die einzelnen Baugruppen des Messsystems näher erläutert.

Grundlegend wurden die Beleuchtungs- und Abbildungssysteme getrennt voneinander konzipiert und umgesetzt (Abbildung 34), sodass diese gesonderte Strahlengänge besitzen. Damit werden interne Reflexionen in der Abbildung durch die Beleuchtung vermieden.

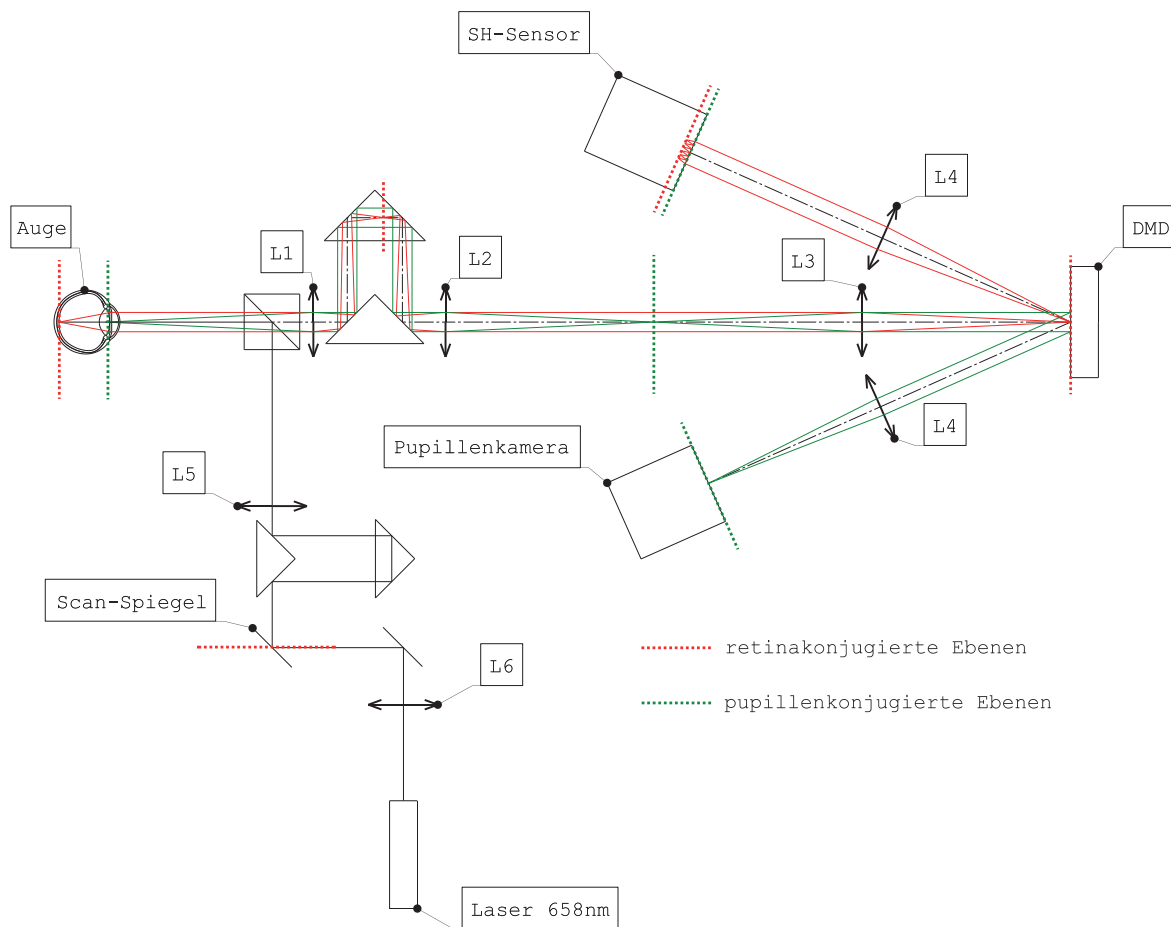


Abbildung 33 Schematische Darstellung des Messaufbaus: Das Auge wird durch eine Laserdiode mit 658nm beleuchtet. Dabei ist der in das Auge fallende Strahl parallel zur optischen Achse des Auges versetzt. Dies wird durch einen Scan-Spiegel realisiert. Die Reflexion am Augenhintergrund formt eine Wellenfront, welche im vorderen Augenabschnitt gestreut und durch Aberrationen deformiert wird. Die Wellenfront wird von der Pupillenebene auf den SH-Sensor abgebildet. Der gestreute Anteil wird in dieser Darstellung auf die Pupillenkamera abgebildet. Retinakonjugierte Ebenen (rot gestrichelt) liegen in der optischen Auszugsleitung, wobei die genaue Position von der Refraktion des Untersuchten abhängt, auf dem DMD und auf der Sensorebene des SH-Sensors. Pupillenkongjugierte Ebenen (grün gestrichelt) befinden sich in der Mitte zwischen den beiden Kepler-Teleskopen (zwischen L2 und L3), auf der Pupillenkamera und in der Mikrolinsenebene des SH-Sensors. Im Beleuchtungsstrahlengang ist ebenfalls eine retinakonjugierte Ebene, die den Rotationspunkt des Scan-Spiegels schneidet (Schramm *et al.*, 2016).

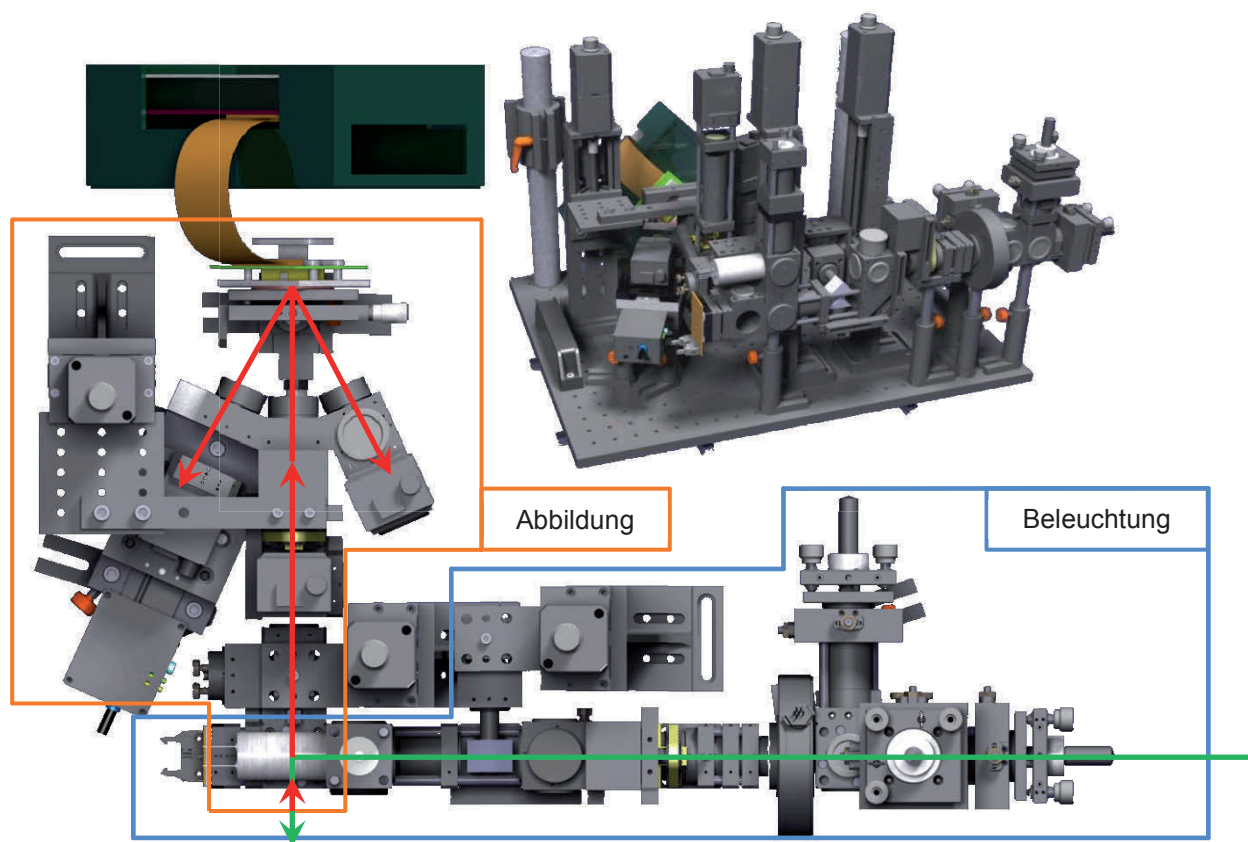


Abbildung 34 Konstruktion des Messsystems – Beleuchtungsstrahlengang (blau umrahmt), Abbildungsstrahlengang (orange umrahmt), Beleuchtungspfad (grün), Abbildungspfad und dessen Aufspaltung am DMD (rot).

Das DMD (*DMD 0.7 XGA 12° DDR DMD Discovery™, Texas Instruments, USA*) ist ein reflektives Display mit einer aktiven Fläche von 14,008x10,506mm. Es besteht aus 1024x768 Mikrospiegeln, die separat angesteuert werden können. Diese Mikrospiegel werden über die Diagonale mit festem Winkelanschlag von -12° und $+12^\circ$ gekippt.

DMDs wurden ursprünglich für Projektorsysteme entwickelt, in denen eventuell verzerrte Bilder aufgrund der typischen Reflexion des DMDs digital korrigiert werden können. Hier wird das DMD in einem Abbildungssystem benutzt. Hauptvorteile gegenüber anderen Displaytechnologien sind die hohe Reflektivität von 89,4%, der große Füllfaktor von 88% und eine sehr geringe Eigenstreuung.

Das DMD ermöglicht somit verschiedene Blenden-Geometrien und Blenden-Sequenzen. In diesem Setup kann das DMD zur Strahlseparation genutzt werden: Während ein Teil der Strahlen, z.B. die Wellenfront (roter Strahlengang in Abbildung 33) auf den SH-Sensor reflektiert wird, wird der inverse Teil der Blendengeometrie genutzt, um die restlichen Strahlen, z.B. Streulicht (grüner Strahlengang in Abbildung 33) auf die Pupillenkamera zu reflektieren. In

diesem Fall werden kreisförmige Blenden-Geometrien konzentrisch zum PSF-Zentrum genutzt, wobei lediglich die SH-Bilder weiterverarbeitet werden.

Der DMD ermöglicht neben unterschiedlichen Blenden-Geometrien, in diesem Fall Blendendurchmessern, auch die Positionierung der Blende in der Zwischenbildebene. Vor jeder Messung wurde die Blendenmitte auf das PSF-Zentrum gelegt.

Beleuchtung

Ein stabilisierter Diodenlaser (*LAS-PB-660S-50-PM-C0.8 Pure Beam, Santa Clara USA*) mit einer Wellenlänge von 658nm wurde zur Illumination benutzt. Er besitzt eine fest gekoppelte Monomodenfaser und einen Kollimator. An dessen Ausgang weist der Laser eine Leistung von 50mW bei einem Durchmesser von 0,8mm auf.

Der Beleuchtungslaserstrahl wird lateral mit einem Scan-Spiegel, welcher in einer optisch konjugierten Ebene zur Retina liegt, parallel zur optischen Achse des Systems versetzt. Dies verhindert die Einkopplung der Rückreflexion der Cornea in das Messsystem. Im Falle einer Ametropie würde dabei jedoch der Beleuchtungspunkt aus der Fovea hinauswandern. Um dieses zu verhindern, wird der Laserstrahl anhand der Probandenrefraktion, die vorher ermittelt wurde, mit einer optischen Auszugsleitung fokussiert. Damit wird sichergestellt, dass der Beleuchtungspunkt auch bei ametropen Augen in der Fovea liegt. Mit der Nutzung sichtbaren Lichts kann der Proband den Laserstrahl fixieren. Da dieser Strahl relativ klein, hell und immer scharf auf die Retina abgebildet wird, sollte kein Akkommodationsreiz gesetzt werden.

Abbildung

Der Abbildungsstrahlengang besteht aus zwei Kepler-Teleskopen mit einer Vergrößerung von $M=1$ zwischen Pupille des Auges und dem SH-Sensor. Die Teleskope sind mit Plankonvex-Linsen mit einer Fokusslänge von 75mm (Abbildung 33, L1-L4) realisiert. Das erste Teleskopsystem (L1 und L2) beinhaltet eine optische Auszugsleitung zur Fokuskorrektur bei ametropen Augen. Der DMD ist in der Zwischenbildebene des zweiten Teleskops (L3 und L4) positioniert und ermöglicht einen maximalen Blendendurchmesser von 10,5mm bei kreisförmiger Apertur.

Die PSF des Auges wird mit einer Vergrößerung von $M=4,2$ (für das reduzierte Gullstrand Augenmodell) auf den DMD bei bestmöglicher sphärischen Korrektur projiziert. Diese wird erreicht durch die Variation der optischen Pfadlänge entsprechend der vorher am Autorefraktometer gemessenen Refraktion. Diese Einstellung ist sowohl für die Wellenfrontmessung, als auch zur Streulichtmessung notwendig. Der Wellenfrontsensor hat bzgl. der messbaren lokalen Wellenfrontneigung einen begrenzten Dynamikbereich. Um ein Abbildung von ganzen PSFs in Nachbarsubaperturbereiche und damit Fehldetektionen zu vermeiden, ist die sphärische Refraktion auf ein Minimum zu reduzieren.

Da zur Streulichtanalyse die Form der PSF von Relevanz ist, ist die Refraktion auch hierfür zu korrigieren.

Mit der Integration einer optischen Auszugsleitung kann auf ein Verfahren des DMDs mit SH-Sensor um die doppelte Weglänge verzichtet werden. Dies bringt jedoch aufgrund des begrenzten Bauraums die Notwendigkeit von 2 Teleskopen mit sich und einen höheren Justageaufwand.

Der SH-Sensor ist aus einer CCD-Kamera Prosilica gc1380 (*Allied Vision, Stadtroda, Deutschland*) mit einer Pixelgröße von $6,5 \times 6,5 \mu\text{m}$ in einem $2/3''$ Sensor und einem $10 \times 10 \text{mm}$ Mikrolinsenarray mit einem Linsendurchmesser von $0,15 \text{mm}$ und einer Fokusslänge von $f=3,2 \text{mm}$ aufgebaut. Damit ergibt sich eine Vergrößerung zwischen DMD und den Subaperturen von $M=0,043$. Der Sensor ist in der Fokusebene von L4 unter einem Winkel von 24° zur optischen Achse der einfallenden Wellenfront aufgrund des Reflexionswinkels der einfallenden Strahlen an den Mikrospiegeln des DMD positioniert. Das Mikrolinsenarray ist parallel zum Kamerasensor installiert.

Zwar befindet sich der DMD nur auf einer Linie in der Fokusebene von L4, die die optische Achse der einfallenden Wellenfront schneidet, jedoch ist der Schärfentiefebereich, der sich aus dem Durchmesser und der Fokusslänge der Mikrolinsen ergibt, groß genug, um die gesamte DMD-Ebene scharf auf die Kamera abzubilden.

Gegenüber dem SH-Sensor ist eine Pupillenkamera angeordnet. Diese wird genutzt, um das Gesamtsystem vor dem Probandenauge zu positionieren. Das System wird so vor dem Auge des Probanden positioniert, dass die Pupille in der Mitte der Pupillenkamera liegt und der Pupillenrand scharf abgebildet wird.

Realisierung

Das mechanische Design des Laboraufbaus wurde in Catia V5 R21 (*Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay Cedex, Frankreich*) erstellt, welches überwiegend mit dem Mikrobankoptikbausatzsystem von Qioptiq (*Qioptiq Photonics GmbH & Co. KG, Göttingen Deutschland*) umgesetzt wurde (Abbildung 35). Dies ermöglichte eine effiziente Konstruktion und Montage. Die optischen Auszugsleitungen für den Beleuchtungs- und Abbildungsstrahlengang wurden mit Linearantrieben von Zaber (*Zaber Technologies Inc., Vancouver, Canada*) realisiert. Diese ermöglichen eine einfache und präzise Ansteuerung mit Positionsrückmeldung. Der gesamte Aufbau wurde auf einem Optiktisch montiert, der auf einem Schienensystem gelagert ist. Somit kann der gesamte Aufbau 180mm in X- und 85mm in Z-Richtung vor dem Probanden verschoben werden. Die Y-Richtung (Höhenverstellung) wird mit der vor dem System positionierten Kinn-Stirn-Stütze erreicht. Der Aufbau hat insgesamt Abmessungen von 800x550x650mm (Breite x Tiefe x Höhe). Abbildung 35 zeigt den Laboraufbau ohne Kinn-Stirn-Stütze.

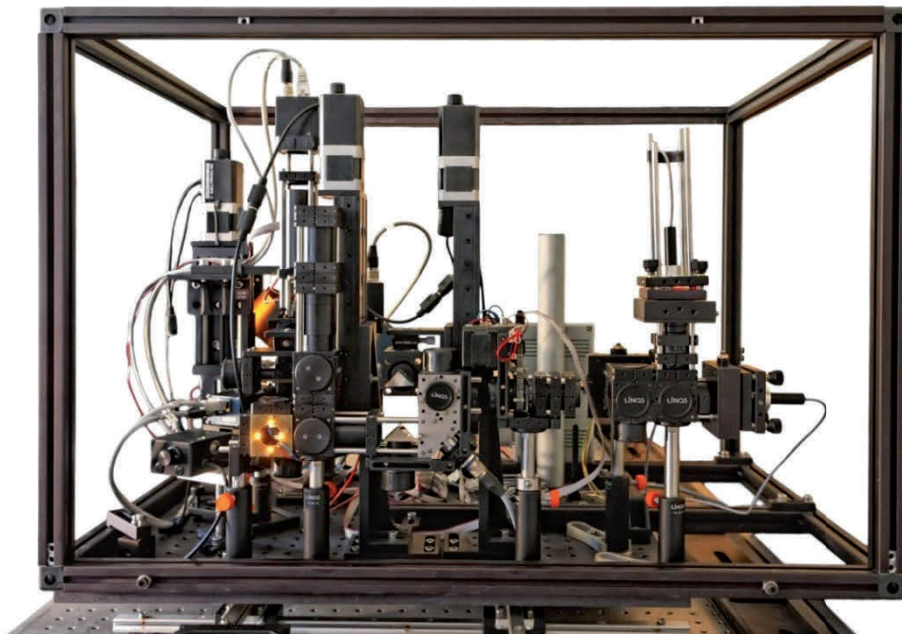


Abbildung 35 Frontalansicht des neuen Messaufbaus ohne Kinn-Stirnstütze.

4.3.2 Kalibrierung

Wellenfrontkalibrierung

Das System wurde mit einer ebenen Referenzwellenfront kalibriert. Hierzu wurde ein Monomodenfaser-gekoppelter-Diodenlaser gleicher Wellenlänge (658nm) benutzt. Die aus der Faser austretende sphärische Wellenfront wurde in einen Beamexpander (*BE15M-B, Thorlabs Inc., Newton, New Jersey, USA*), der nach dem Prinzip des Kepler-Teleskopes arbeitet, eingekoppelt. Durch die Vergrößerung des Linsenabstandes $L_{1-BE}-L_{2-BE}$ des Beamexpanders, welcher auf einem Kepler-Teleskop beruht, wird die Lichtquelle in den Fokuspunkt F_2 der Austrittslinse abgebildet, sodass auch nicht-ebene Eintrittswellenfronten eine ebene Austrittswellenfront erzeugen (Abbildung 36). Der Justiervorgang wurde unter Beobachtung der Wellenfrontaberrationen mit einem kalibrierten Wellenfrontsensor (*OPTOCRAFT GmbH, Erlangen, Deutschland*) durchgeführt. Die maximalen Abweichungen von einer ideal ebenen Wellenfront lagen bei 335nm.

Der so justierte Kalibrationsaufbau wurde dann vor dem neuen Streulichtmesssystem so positioniert, dass die optische Achse mit der des Beobachtungsstrahlengangs zusammenfällt. Zudem wurde die optische Auszugsleitung in Null-Position gebracht, d.h. dass die optische Weglänge zwischen L1 und L2 (Abbildung 33) der Summe ihrer Fokuslängen (150mm) entsprach.

Mit der eingekoppelten Referenzwellenfront wurde der gesamte SH-Sensor ideal ausgeleuchtet. Somit konnten alle Null-Positionen der PSFs bestimmt werden. Da die Wellenfront das gesamte optische System des Beleuchtungsstrahlengangs durchlaufen hat, beinhalten die bestimmten Positionen auch die Aberrationen des Systems. Bei Wellenfrontmessungen subtrahieren sich diese, was bedeutet, dass sie keine Auswirkungen auf das Messergebnis haben.

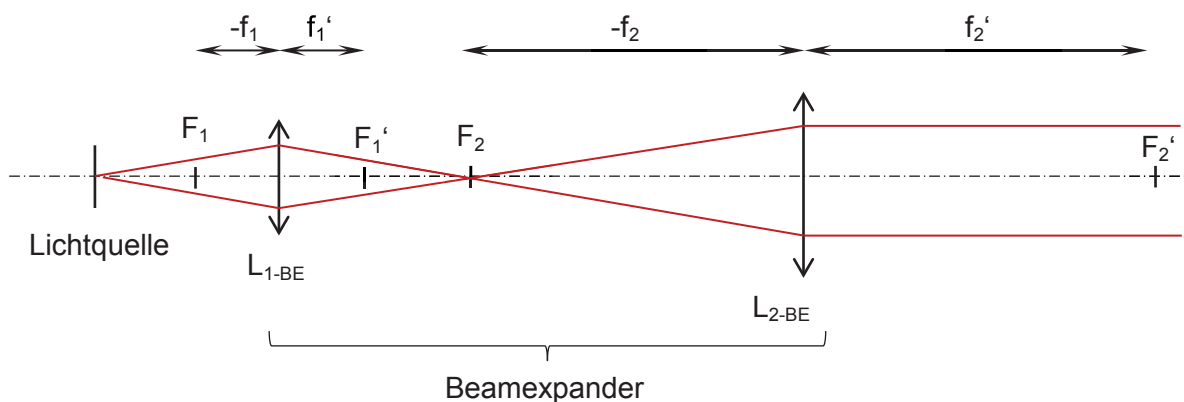


Abbildung 36 Schematische Darstellung des Strahlengangs zur Erzeugung einer ebenen, Kalibrierwellenfront. Eine Punktlichtquelle wird durch Linse L_{1-BE} in den Fokuspunkt F_2 der zweiten Linse L_{2-BE} abgebildet. Damit wird ein paralleles Strahlenbündel erzeugt, d.h. eine ebene Wellenfront.

Kalibrierung des Dioptrieausgleichs

Der Dioptrieausgleich wurde als optische Auszugsleitung umgesetzt. Diese wird mit einem Linearantrieb mit einem Schrittmotor mit Encoder bewegt. Um bei einer Messung schnell die Refraktionsfehler des Probanden einstellen zu können, muss die Position der optischen Auszugsleitung, d.h. also die Schrittmotorposition, einem Fernpunkt Abstand in dpt zugeordnet werden.

Hierzu wurde wiederum ein Monomodenfaser-gekoppelter Diodenlaser gleicher Wellenlänge (658nm) benutzt. Die Faser erzeugt an ihrem Ausgang eine ideale sphärische Wellenfront. Der Radius dieser Wellenfront wurde als Fernpunkt Abstand genutzt, indem die Faser in definierten Abständen zur Brennweite f_1 der Linse L1 gesetzt wurde. Dieser Abstand wurde in 0,125m-Schritten, beginnend bei 0,25m bis 2m vergrößert. Bei jeder Position wurde die Wellenfront bestimmt und die optische Auszugsleitung so lange verfahren, bis der sphärische Anteil der Aberrationen bei null lag. Die so ermittelte Schrittmotorposition konnte damit einem definierten Fernpunkt Abstand zugeordnet werden.

Da sich mit dieser Methode jedoch nur negative Refraktionsfehler, d.h. Myopie, nachbilden lassen, wurden die Schrittmotorpositionen für den positiven, also hyperopen Bereich aus der Krümmung der eingekoppelten sphärischen Wellenfront extrapoliert.

4.3.3 Messesequenz

Während einer Messesequenz wird der Blendendurchmesser von $d=0,5\text{mm}$ auf $10,5\text{mm}$ in $0,5\text{mm}$ Schritten erweitert und damit 21 Bilder aufgenommen. Die Sequenz wird zur Rauschreduktion fünfmal wiederholt. Mit jeder Blendenstufe wird ein SH-Bild aufgenommen und die mittlere Intensität der Subaperturen bestimmt.

Die Größe des Bildfeldes (Bild der PSF) in der DMD-Ebene nimmt mit zunehmendem Blendendurchmesser zu. Die Bildfelder der Subaperturen werden damit ebenfalls größer (Abbildung 37). Ab einem Bildwinkel von $1,4^\circ$ auf dem Fundus fangen die Subaperturbilder an, sich zu überlappen (Blendendurchmesser am DMD: $3,7\text{mm}$, Abbildung 37 Mitte). Mit größer werdendem Blendendurchmesser überlappt jede Subapertur-PSF-Peripherie die Flächen angrenzender PSFs. Folglich gehen Informationen der PSF-Peripherie, welche von Streulicht dominiert wird, in herkömmlichen Wellenfrontaberrametern verloren. Die Rekonstruktionsmethode, die im folgenden Abschnitt erläutert wird, erlaubt es, auch die überlappenden Bereiche der PSFs auszuwerten.

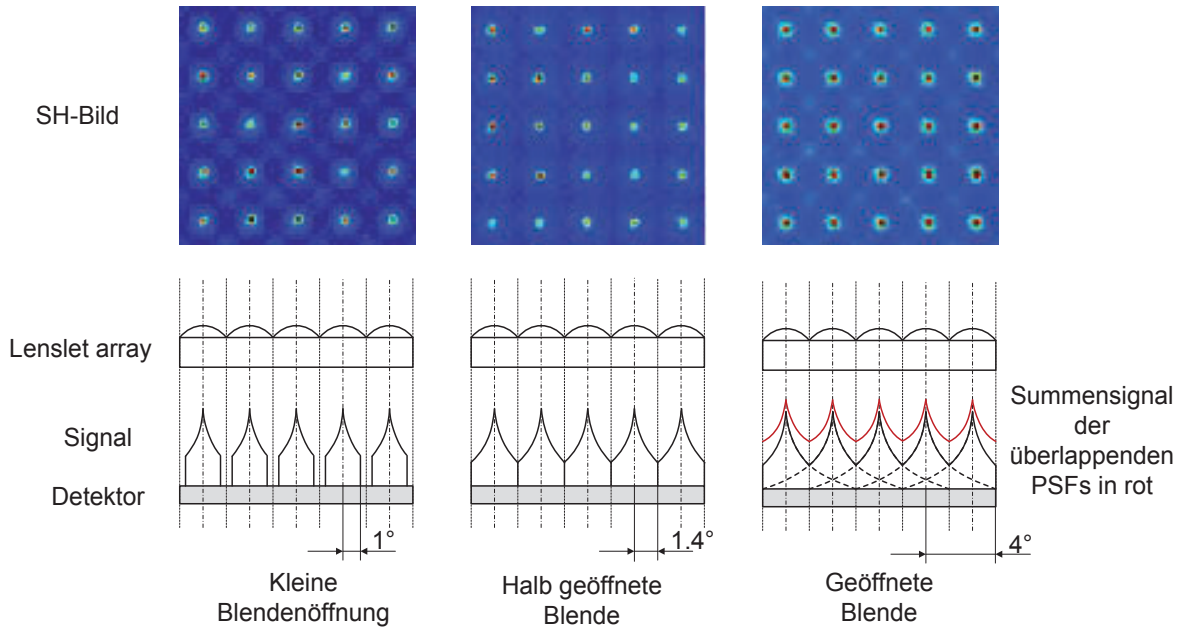


Abbildung 37 Querschnitt des SH-Signals bei verschiedenen Blendendurchmessern. Das Öffnen der Blende wird durch den DMD realisiert, (Links: Blendendurchmesser 2,5mm; Mitte: Blendendurchmesser 3,7mm; Rechts: Blendendurchmesser 10,5mm) (Schramm *et al.*, 2016).

4.3.4 PSF Rekonstruktion

Die gemessenen mittleren Intensitäten I aller selektierten Subaperturen der SH-Bilder-Sequenzen stellen die Basis der Weitwinkel-PSF-Rekonstruktion dar.

Im Folgenden wird als Hauptparameter der aufgespannte Sehwinkel θ zur Beschreibung des Blendendurchmessers benutzt. Beide können mit der Systemvergrößerung einfach ineinander konvertiert werden. Die gemittelten Intensitäten, die für jeden Blendendurchmesser berechnet werden, können als Funktion des Sehwinkels θ beschrieben werden. Diese Funktion stellt ein Integral über die PSF des Auges PSF_{Auge} entsprechend Formel (8) dar, wobei PSF_{Auge} als rotationssymmetrisch angenommen wird.

$$I(\theta) = \int_0^\theta 2\pi\nu PSF_{\text{Auge}}(\nu) d\nu \quad (8)$$

Entsprechend dem Ansatz von Ginis *et al.* (Ginis *et al.*, 2012), wird zur Reduktion des Rauscheinflusses eine Funktion an die gemessenen Intensitäten $I(\theta)$ gefittet. Die Funktion nach Formel (9) wird nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate an $I(\theta)$ gefittet;

$$I_{\text{fit}}(\theta) = \frac{a \cdot \theta}{(\theta + b)^c} \quad (9)$$

Dabei sind a, b und c Fittparameter. $I_{fit}(\theta)$ wird auf 1 bei maximalem Blendendurchmesser normiert. Die PSF kann dann durch Differenzierung nach dem Sehwinkel berechnet werden.

$$PSF_{Auge,rek}(\theta) = \frac{1}{2\pi\theta} \frac{dI_{fit}(\theta)}{d\theta} \quad (10)$$

Die Funktion $PSF_{Auge,rek}$ wird durch die Methode der finiten Differenzen angenähert:

$$PSF_{Auge,rek}(\theta_i) \approx \frac{I_{fit}(\theta_{i+1}) - I_{fit}(\theta_i)}{A(\theta_{i+1}) - A(\theta_i)} \text{ mit } i = 1 \dots 21 \quad (11)$$

Die 21 Werte von θ korrespondieren mit den 21 Blendendurchmessern. Die Funktion $PSF_{Auge,rek}$ wird anschließend energetisch mit einem Kalibrierfaktor korrigiert. Dieser beinhaltet Systemparameter wie die Kameraübertragungsfunktion, System-Transmission und Laserleistung. Streulichtparameter können in der resultierenden $PSF_{Auge,rek}$ durch den Fit einer generalisierten Form der Stiles-Holladay-Approximation (Vos, 2003 a; Vos, 2003 b) (siehe 2.3.2) an $PSF_{Auge,rek}$ definiert werden:

$$PSF_{Auge,fit}(\theta) = \frac{S}{\theta^F} \quad (12)$$

wobei S ein Streulichtparameter und F ein Formparameter ist. Entsprechend van den Berg (Formel (13), (van den Berg, 1995)) wird der Streulichtparameter IS definiert. Für eine bessere Vergleichbarkeit mit C-Quant-Messungen wird der logarithmische Streulichtwert $\text{Log}(IS)$ nach Formel (14) berechnet. Da der messbare Sehwinkelbereich bei diesem Setup auf maximal 4° limitiert ist, wird $\text{Log}(IS)$ für $\theta = 4^\circ$ berechnet.

$$IS(\theta) = PSF_{Auge,fit}(\theta) \cdot \theta^2 \quad (13)$$

$$\text{Log}(IS(\theta)) = \text{Log}\left(\frac{S}{\theta^F} \cdot \theta^2\right) \quad (14)$$

4.4 Ein numerisch optisches Augenmodell zur Streulichtsimulation

4.4.1 Das numerische Augenmodell – Überblick

Das hier neu entwickelte numerische Augenmodell besitzt, im Gegensatz zu Modellen, mit denen im Wesentlichen die Optik des Auges simuliert werden soll, Volumenstreuungseigenschaften. Herauszustellen ist, dass der Fundus in Schichten mit individuellen Streu- und Absorptionseigenschaften nachgebildet wurde. Cornea und Linse werden hier mit homogenen Streueigenschaften modelliert. Somit sollen verschiedene Einflussgrößen auf die PSF-Entstehung (siehe auch 2.4) untersucht werden können.

Das hier zugrunde liegende Augenmodell entspricht im Wesentlichen dem Gullstrandauge (siehe Anhang A1).

Zur Simulation der Laserstrahlabbildung musste ein Fundusmodell implementiert werden, das möglichst realitätsnah die Streueigenschaften wiedergibt. Hierzu wurde ein Volumenstreuemodell mit einem Durchmesser von 4mm integriert, welches verschiedene Schichten des Augenhintergrundes nachbildet (siehe 2.2.5 - Abbildung 12). Die Streueigenschaften dieser Schichten wurden einzeln von Hammer et al. in vitro anhand von Rinderaugen bestimmt und die Vergleichbarkeit mit menschlichen Fundi nachgewiesen (Hammer *et al.*, 1995). Die Streueigenschaften wurden für jede einzelne Schicht mit der Henyey-Greenstein-Phasefunction nachgebildet (Formel (15)) mit $p(\theta)$, der winkelabhängigen Intensitätsverteilung bei der Streuung an einem Objekt, und dem Anisotropiefaktor g .

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \cdot \frac{1 - g^2}{[1 + g^2 - 2g \cos(\theta)]^{\frac{3}{2}}} \quad (15)$$

Zur Einstellung der Transmissivität des vorderen Augenabschnitts wurde eine Planparallelplatte ohne reflektive Eigenschaften vor dem Auge positioniert. Die Absorptionseigenschaften sind auch hier der Literatur entnommen (van den Berg & Spekreijse, 1997; van de Kraats & Norren, 2007).

Da Linse und Cornea zumindest im jungen Alter (ohne Katarakt) in etwa das gleiche Streuverhalten aufweisen, wurden die gleichen Parameter für diese Elemente gewählt. Diese sind in der Literatur jedoch nicht genau beschrieben und weisen einen großen Wertebereich auf ($0,7 \leq g \leq 0,95$; $0,1 \text{ mm}^{-1} \leq \mu_s \leq 1 \text{ mm}^{-1}$). Nach Tuchin et al., Yust et al. und Sardar et al. wurde zunächst für Linse und Cornea $\mu_s=0,2 \text{ mm}^{-1}$ und $g=0,9$ gewählt (Sardar *et al.*, 2006; Yust, Mimun & Sardar, 2012; Tuchin, 2015).

Die Pupille des Auges wurde mit 7,5mm Durchmesser für eine durchschnittliche Dilatation modelliert.

Eine Übersicht über die Modelldetails befindet sich im Anhang A1.

4.4.2 Simulationssetup

In Anlehnung an das neuartige Messprinzip, welches die PSF des Auges in einem Zwischenbild durch Blendenvariation abtastet, wurde das Simulationssetup aufgesetzt. Die Analysefläche wird also in die erste Zwischenbildebene gesetzt, was auch der Blendenposition des neuen Wellenfrontaberrometers entspricht. Abbildung 38 zeigt das Simulationssetup in Anlehnung an den Strahlengang eines SH-Wellenfrontaberrometers. Es umfasst das in 4.4.1 vorgestellte Modellauge, Linse L1 des neuen Streulichtmesssystems (siehe auch Abbildung 33) und die Zwischenbildebene mit der Analysefläche. Diese hat eine Größe von 4x4mm und entsprechend der Auflösung der Abtastung 43x43 Pixel. Zur Simulation des Beleuchtungslasers wurde eine inkohärente Quelle mit 658nm und einem Durchmesser von 0,8mm vor dem Modellauge benutzt. Schon an den beispielhaften Strahlen in Abbildung 38 ist zu erkennen, dass nur ein Bruchteil der Beleuchtungsstrahlen das Modellauge in Richtung Detektor wieder verlässt (ca. 2%), sodass die Quelle mit einer großen Anzahl von Strahlen ($5 \cdot 10^8$ Strahlen) simuliert werden musste. Unter Nutzung eines Rechners mit 4 Quadcore-Prozessoren (Intel® Xeon®) mit 2,26GHz ergab sich für eine Simulation einer PSF eine Rechendauer von ca. 8h. Zur Vergleichbarkeit mit den Messungen wurden zur Analyse die Halbschnitte der simulierten PSFs ausgewertet (Abbildung 38 unten).

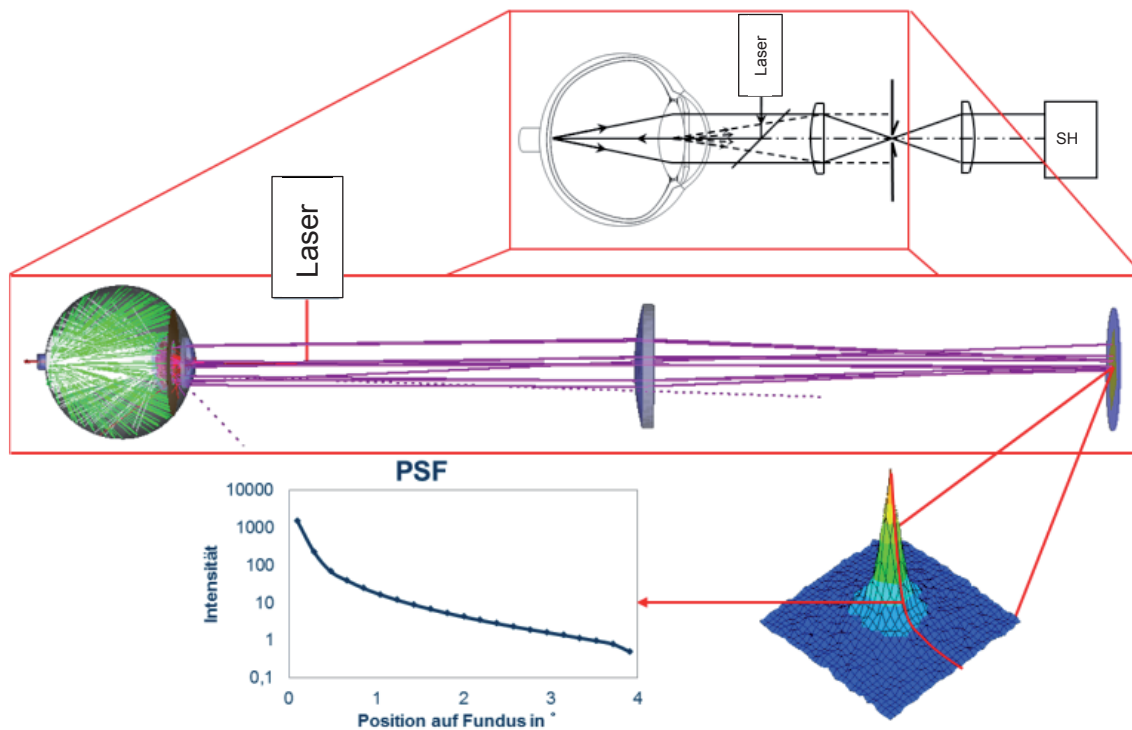


Abbildung 38 Strahlengang des Simulationssetups; Abgeleitet vom Strahlengang des kommerziellen SH-Wellenfrontaberrometers (oben), wird nur dessen vorderer Teil simuliert, die erste Linse bildet ein Zwischenbild auf die Blendenebene ab, das hier mit dem Halbschnitt der PSF (unten) ausgewertet wird; wenige Beispielstrahlen verdeutlichen die Fundusstreuung (grün) und Abbildung der Augenoptik und deren Streuung (weiß) im Auge und die aus dem Auge austretenden Strahlen (violett) zur Erzeugung des PSF-Zwischenbildes; die gestrichelten violetten Strahlen treffen nicht den untersuchten Abbildungsbereich.

5 Systemevaluierung

5.1 Laserstabilität

Da die Transmissivität und Reflektivität des zu untersuchenden Auges in die Berechnung der rekonstruierten PSF eingeht, muss die Laserleistung bekannt und stabil sein. Zum Nachweis der Laserstabilität wurde mit einem digitalen Oszillographen (*TDS 3054, Tektronix Inc., Beaverton, USA*) und einer Photodiode (*BPX65, Siemens AG, München, Deutschland*) über einen Zeitraum von 45min nach dem Einschalten mit einer Auflösung von 5s die an der Photodiode entstehende Spannung, die ein Maß für die eingestrahlte Leistung ist, gemessen. Abbildung 39 zeigt den zeitlichen Verlauf der gemessenen Spannung. Nach ca. 900s (15min) ist die austretende Laserleistung relativ stabil. Sie weist ab diesem Zeitpunkt nur noch eine Schwankungsbreite von 0,922% und eine Spannweite von 4,78% auf.

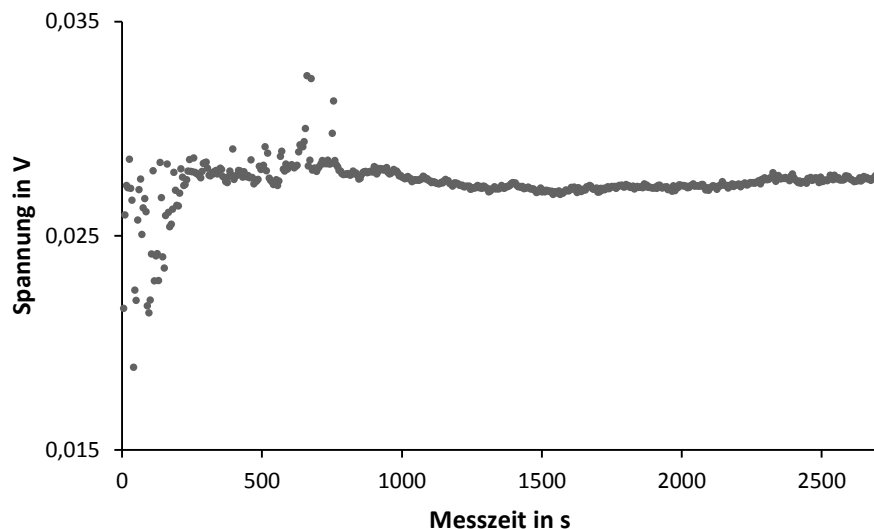


Abbildung 39 Gemessene Spannung an der Photodiode zur Messung der Laserstabilität über 2700s (45min).

5.2 Lasersicherheit

Die Lasersicherheit wurde nach DIN EN 60825-1 nachgewiesen (DIN EN 60825-1 VDE 0837-1:2015-07, 2015). Hierzu wurde das Radiometer IL1700 (*International Light Technologies, Inc. USA*) entsprechend der Norm 100mm vor der scheinbaren Quelle, d.h. vor der Austrittspupille des Laserstrahls aus dem Gerät, positioniert. Vor dem Sensor wurde eine Messblende mit einem Durchmesser von 7mm angebracht. Dies stellt eine durchschnittliche menschliche Pupillenöffnung dar. Nach der Laserstabilisierung, 15min nach Einschalten, wurde die

Leistungsmessung durchgeführt. Der Raum war abgedunkelt und vor der Messung wurde eine Dunkelstrommessung/-Kalibrierung am Messgerät durchgeführt.

Mit einer Austrittslaserleistung von $62,5\mu\text{W}$ und einer Bestrahlungsstärke von $1,624\text{W}/\text{m}^2$ in Pupillenebene bei einem Pupillendurchmesser von 7mm liegen die Messwerte um mehr als das 6fache unter dem Grenzwert für die zugängliche Strahlung (GZS) von $0,39\text{mW}$ und unter der maximalen zulässigen Bestrahlung (MZB) von $10\text{W}/\text{m}^2$ bei einer Einwirkungsdauer von 30000s (8,3h).

Da das Streulichtmesssystem so konzipiert wurde, dass der Laser immer bei Maximalleistung betrieben wird, konnte ausgeschlossen werden, dass durch Fehlbedienung, z.B. falsche Leistungsdrosselung, eine höhere Bestrahlungsstärke abgegeben wird. Das System kann damit entsprechend den geltenden Vorschriften für Augensicherheit als sicher angesehen werden. Messungen, auch über einen längeren Zeitraum, sind damit möglich.

5.3 Pupillendetektion

Da der Algorithmus zur Auswertung der einzelnen SH-Bilder einen genetischen Algorithmus zur Pupillendetektion benutzt, wird dadurch eine Variabilität in der Anzahl der detektierten PSF und in der Pupillenposition und -größe erzeugt. Zur Untersuchung der durch den Algorithmus hervorgerufenen Variabilität wurde ein Datensatz eines gesunden 32-jährigen Probanden mehrfach ausgewertet.

Neben dem genetischen Algorithmus zur Pupillendetektion wurde außerdem das Optimum des Histogrammschwellwertes zur PSF Detektion bestimmt (siehe auch 4.2.2). Abbildung 40 zeigt das Ablaufschema der SH-Bildauswertung und die hier untersuchten Einflussgrößen. Die Auswirkung der Variabilität des genetischen Pupillendetektionsalgorithmus auf die grün hinterlegten Parameter werden ebenfalls dargestellt.

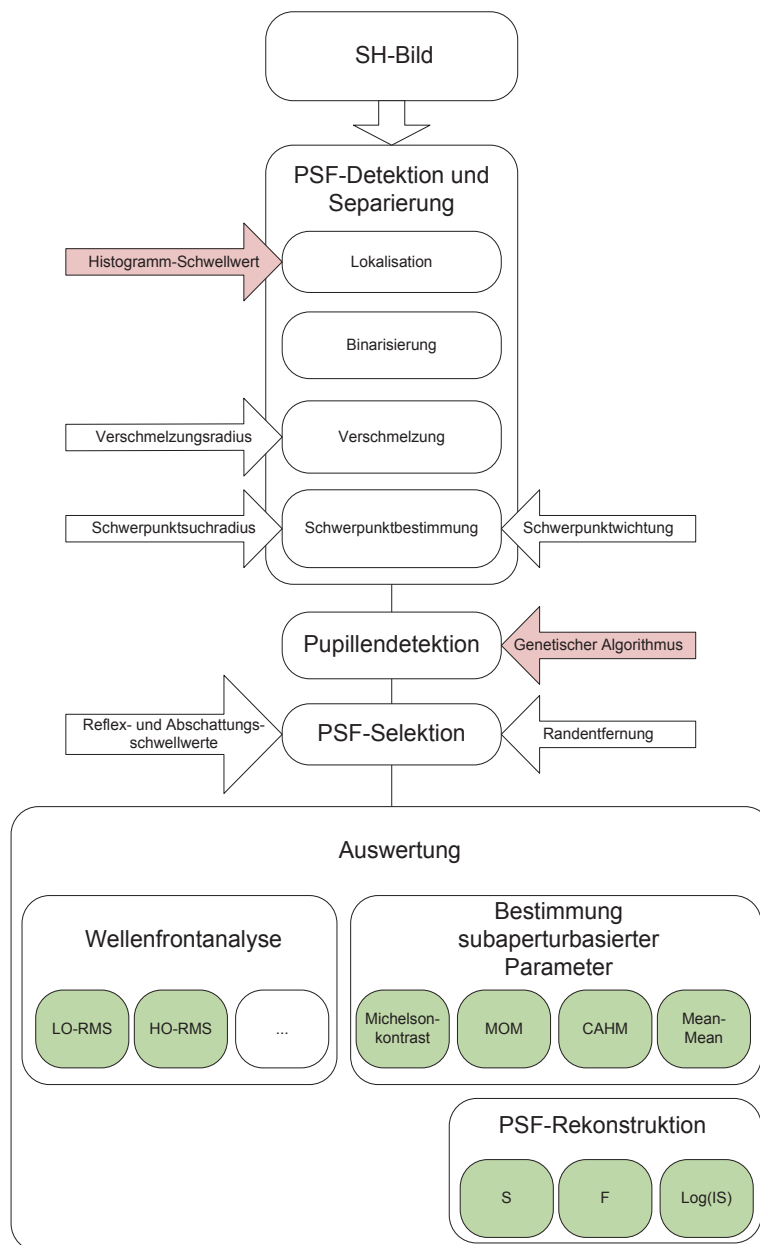


Abbildung 40 Ablaufschema zur SH-Bildauswertung. Die hier untersuchten Einflussgrößen sind rot markiert. Die bzgl. dessen ausgewerteten Ausgangsparameter sind grün hinterlegt.

Zunächst mussten alle detektierbaren PSFs bei geöffneter Blende gefunden und deren Anzahl bestimmt werden. Hierzu wurde der optimale Histogrammschwellwert ermittelt (siehe auch 4.2.2 PSF Detektion und Separierung). Dazu wurde der Histogrammschwellwert von 92% bis 98% in 1% Schritten variiert. Das Optimum wurde durch einen visuellen Vergleich der gefunden PSFs des jeweiligen Histogrammschwellwertschrittes mit den detektierten PSFs des Standard-Histogrammschwellwerts (99%) gefunden. Wurden mehr PSFs detektiert und weniger PSFs

fehldetektiert, d.h. mehr PSF-Zentren pro Subapertur, galt dieser Histogrammschwellwert als Optimum für die jeweilige Blendenstufe.

Im nächsten Schritt wurde mit diesen Histogrammschwellwerten der Datensatz 21-mal ausgewertet. Abbildung 41 zeigt beispielhaft die Boxplots eines Ellipsenradius der detektierten Pupille. Der andere Radius verhält sich entsprechend. Deutliche Abweichungen vom mittleren Pupillenradius sind bei kleinen Blendendurchmessern zu sehen. Hier wird die Pupille nicht vollständig abgebildet, sodass die Abweichungen nicht vom Algorithmus herrühren. Des Weiteren bewegt sich die mittlere Streubreite des Radius im Bereich von 20 Pixeln, was in etwa der Ausdehnung eines Subaperturbildes entspricht.

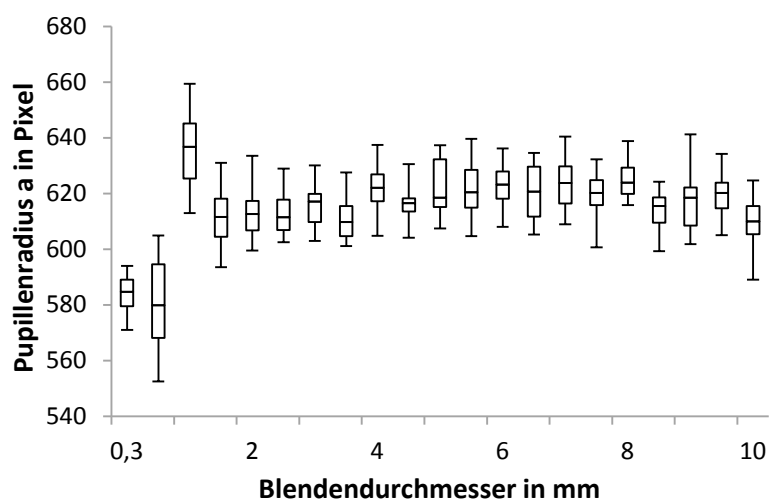


Abbildung 41 Boxplots der Pupillenradien a der detektierten Pupillenellipsen über den Blendendurchmesser für jeweils 21 Durchläufe.

Abbildung 42 zeigt die Variationskoeffizienten der untersuchten Parameter über den Blendendurchmesser. Die Variationskoeffizienten des MEAN und des MOM weisen ein Maximum bei einem Blendendurchmesser von 1mm auf, liegen aber trotzdem noch unter 0,5%. Alle anderen Variationskoeffizienten liegen unter 0,25%. Der Einfluss der Variabilität des genetischen Algorithmus zur Pupillendetektion auf diese Parameter ist damit als sehr gering einzuschätzen.

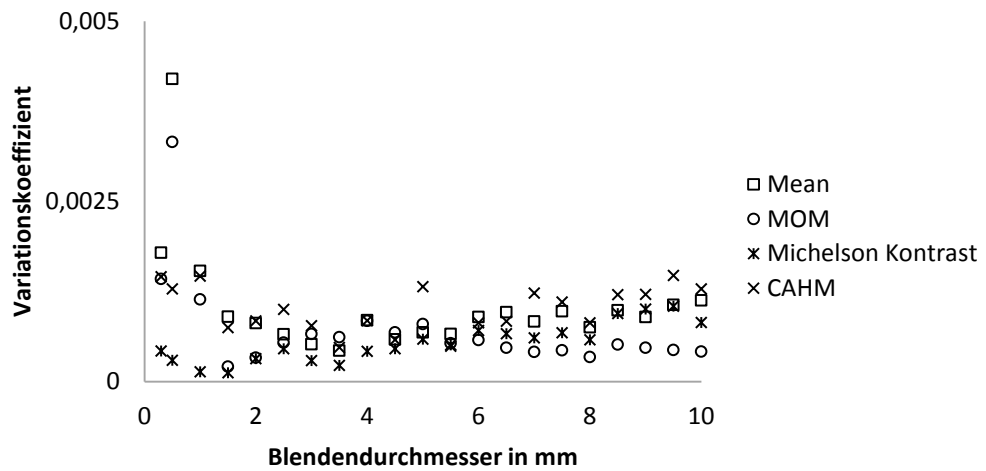


Abbildung 42 Variationskoeffizienten der untersuchten Parameter

Diese Auswirkungen des Pupillendetektionsalgorithmus auf die Streulichtparameter der rekonstruierten PSF sind in Form von Boxplots in Abbildung 43 dargestellt. Die Streubreite von S bewegt sich im Bereich von $0,1 \text{sr}^{-1}$. Die Streubreiten von F und $\text{Log}(IS)$ sind sehr gering. Der Einfluss der Unsicherheit des genetischen Algorithmus zur Pupillendetektion auf diese Parameter ist damit ebenfalls als sehr gering einzuschätzen.

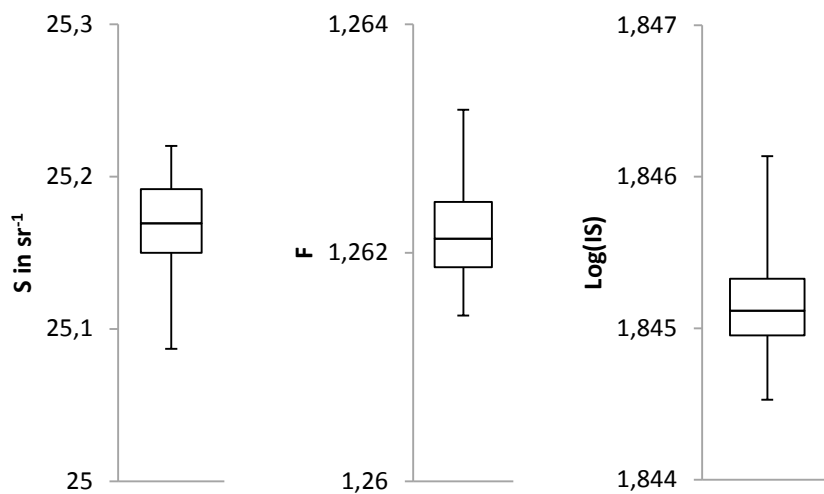


Abbildung 43 Boxplots der Streulichtparameter der rekonstruierten PSF (n=21).

5.4 Akkommodationsneigung

Mit der Nutzung sichtbaren Lichtes besteht die Möglichkeit der Reizung der Akkommodation. Dies sollte zum einen zur korrekten Wellenfronmessung und zum anderen zur Streulichtmessung vermieden werden. Akkommodation während der Messung würde den Fernpunkt des Auges in das Endliche vor dem zu untersuchenden Auge verschieben. Die zu messende Wellenfront verschmiert dann die PSF.

Da jedoch ein dünner und paralleler Laserstrahl verwendet wird, wird dieser immer scharf auf die Netzhaut abgebildet, sodass kein Akkommodationsreiz entstehen sollte. Zur Überprüfung dieser Vermutung wurde ein weiblicher Proband (26 Jahre, ohne Erkrankungen) hinsichtlich der Veränderung der Wellenfrontfehler und Refraktionsfehler über eine Zeitdauer von 30 Sekunden untersucht. Hierzu wurde die Messsequenz mit 21 Blendenstufen 23-mal wiederholt, wobei der Blendendurchmesser von 2mm (1° Sehwinkel) ausgewertet wurde.

Abbildung 44 zeigt den Sphären- und den Zylinderwert in Minusnotation über die Zeit. Es ist in der Sphäre eine Schwankungsbreite von ca. 0,25dpt bis 15s zu erkennen. Ab diesem Zeitpunkt wird ein Abwärtstrend deutlich. Zur gleichen Zeit nimmt der Zylinderwert mit einem positiven Trend zu.

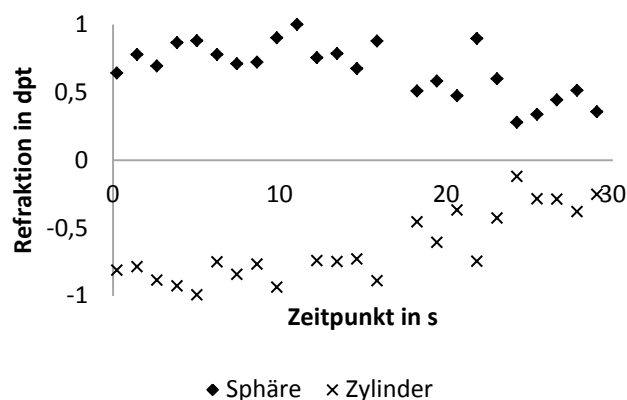


Abbildung 44 Veränderung von Sphäre und Zylinder über die Zeit, die gemessenen Sphärenwerte (Rhomben) zeigen ab 15s einen leichten Abwärtstrend, die Zylinderwerte (Kreuze) zeigen ab 15s einen leichten Aufwärtstrend.

Ebenso zeigt Tabelle 2 die Korrelationskoeffizienten nach Pearson für die ersten 15s und den gesamten Zeitraum. Die ersten 15s sind nicht zeitlich korreliert.

Die Abnahme des Sphärenwertes ab 15s ist nicht auf Akkommodation zurück zu führen, da der Trend negativ ist und damit die Brechkraft abnimmt. Akkommodation hätte einen zunehmenden Sphärenwert zur Folge.

Eine Veränderung des Zylinderwertes ist ebenfalls nicht auf Akkommodation zurück zu führen. Dennoch ist eine Veränderung der Brechung vorhanden, was auch in der Veränderung des LO-RMS erkennbar ist.

Da bei der Untersuchung der Proband nicht blinzeln durfte, kann angenommen werden, dass sich der Tränenfilm verändert hat. Zum einen unterliegt er bei geöffnetem Auge ständiger Verdunstung und zum anderen der Schwerkraft. Die Schwerkraft erzeugt Zugspannung auf dem Apex der Cornea. In Folge dessen verdünnt sich der Tränenfilm somit bei regelmäßiger Cornea in horizontaler Richtung. Weitere Unterstützung erfährt diese These durch die zeitliche Korrelation der Achslage des Zylinderwertes (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2 Zeitliche Korrelation von Wellenfront- und Refraktionsparametern

		Total-RMS	HO-RMS	LO-RMS	Sphäre	Zylinder	Achse
15s	r	,158	,100	,260	,266	,147	,096
	p	,590	.734	,370	,357	,616	,745
30s	r	-,112	-,654	,786	-,571	,760	-,774
	p	,594	,000	,000	,003	,000	,000

Kursiv: $p < 0.05$; Fett: $p < 0.01$

Abbildung 45 zeigt den entsprechenden Zeitverlauf des Parameter Log(IS). Es sind nur geringe Schwankungen erkennbar, jedoch kein Trend ab 15s. Da die PSF aus den Intensitätswerten rekonstruiert wird, ist anzunehmen, dass bei geringer Veränderung der Wellenfront trotzdem die gesamte Lichtmenge abgebildet wird und sich die Form nur im zentralen Winkelbereich ändert.

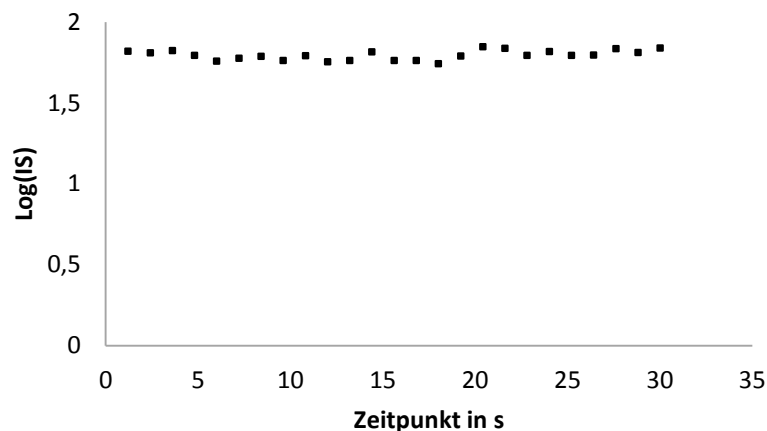


Abbildung 45 Zeitverlauf des Parameter Log(IS), es sind nur geringfügige Schwankungen über die Zeit zu sehen.

5.5 Diskussion

Die Systemevaluierung zeigte die Eignung des Messsystems zum Einsatz am Probanden. Die Laserstabilität wurde mit einer Schwankungsbreite von unter 1% nachgewiesen. Der Nachweis der Lasersicherheit zeigte, dass das Messsystem bzgl. der Beleuchtung keine Gefahr für den Probanden darstellt. Der GZS und die MZB wurden sehr konservativ eingehalten. Mit einer Austrittslaserleistung von $62,5\mu\text{W}$, die um das 6-fache kleiner ist als der entsprechende Grenzwert, ist es möglich, bei nicht ausreichender Bildausleuchtung mehr Leistung zu applizieren.

Die Nutzung eines genetischen Algorithmus zur Pupillendetektion bringt eine Variabilität in der Anzahl der detektierten PSFs, Pupillenposition und -größe mit sich. Es konnte gezeigt werden, dass dieser Einfluss sehr gering ist. Jedoch wurde dieses am Datensatz eines gesunden, jungen Probanden untersucht. Der Einfluss von Pathologien, wie z.B. hängende Lider, wodurch die Pupille nicht vollständig abgebildet wird, wurde nicht untersucht.

Weiterhin konnte keine Akkommodationsneigung festgestellt werden. Bei der Auswertung der Wellenfrontdaten über einen Zeitraum von 30s zeigte sich trotzdem eine Veränderung der Sphären- und Zylinder-Werte. Diese sind wahrscheinlich auf eine Veränderung des Tränenfilms durch Zugspannung auf dem Apex der Cornea und Verdunstung zurückzuführen. Einen Einfluss auf den Parameter $\text{Log}(\text{IS})$ hatte das allerdings nicht.

6 Studienergebnisse

6.1 Patientenstudie mit modifiziertem Wellenfront-Aberrometer bei großem Streulichthub

6.1.1 Ziel

Diese Studie wurde in Teilen veröffentlicht (Schramm *et al.*, 2013).

Zunächst sollte die prinzipielle Eignung des modifizierten Sack-Hartmann-(MSH)-Aberrometers (beschrieben in 4.2) zur Streulichtmessung nachgewiesen werden. Hierzu ist eine möglichst realitätsnahe Messung mit möglichst wenigen individuellen Störgrößen notwendig. Patienten, die eine Katarakt aufweisen und bereits einseitig operiert wurden, also in einem Auge eine Intraocular-Linse (IOL) haben, haben bzgl. den anatomischen Gegebenheiten auf beiden Augen sehr ähnliche Bedingungen und einen großen Unterschied bzgl. der Streulichtbelastung zwischen den Augen. Werden Parameter gefunden, die bei dem Vergleich der Augengruppen signifikante Unterschiede aufweisen, bilden diese Parameter Streulicht in der Messgröße ab. Damit kann von einer prinzipiellen Eignung der Technologie und Methodik zur Streulichtmessung ausgegangen werden.

Zudem sollen C-Quant- und Pentacam-Messungen den Messergebnissen des MSH-Wellenfrontaberrometers gegenübergestellt werden.

6.1.2 Probanden

Zur Prinzipprüfung der Streulichtmessung mit dem MSH-Wellenfrontaberrometer, wurden zunächst Kataraktpatienten untersucht. Diese wurden vor der Operation der zweiten Linse untersucht, d.h. die Probanden hatten in einem Auge bereits eine IOL und im anderen Auge noch eine Katarakt. Da die Folgeoperation innerhalb von 8 Wochen nach der ersten Operation durchgeführt wird, kann davon ausgegangen werden, dass noch kein Nachstar entstanden ist. Somit können beim Vergleich der beiden Augen Parameter identifiziert werden, die potenziell zur Streulichtmessung geeignet sind. Es wurden dazu 10 Probanden im Alter von 73 bis 91 Jahren untersucht. Um die Vergleichbarkeit der Augen zu gewährleisten, durfte die Differenz der sphärischen Refraktion zwischen den Augen 0,5dpt nicht übersteigen.

6.1.3 Messablauf

Die Studie wurde als einzel-blind, prospektive, randomisierte klinische Studie am HELIOS Klinikum Erfurt in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Thüringer Landesärztekammer (Landesärztekammer Thüringen) genehmigt. Alle Probanden gaben ihre informierte Zustimmung.

Neben den Voruntersuchungen, Refraktionsbestimmung, Spaltlampenuntersuchung und Visustest zum Ausschluss von Nebenerkrankungen, wurden Messungen mit entsprechenden Streulichtmessgeräten durchgeführt. Zunächst wurde nach Einweisung die Messung mit dem C-Quant vorgenommen. Die Messungen mit der Pentacam und abschließend mit dem MSH-Aberrometer wurden unter Mydriasis durchgeführt. Hierzu wurde pro Auge ein Tropfen Mydrum Augentropfen (*Chauvin Ankerpharm GmbH, Berlin, Deutschland*) verabreicht. Eine darauffolgende 30-minütige Wartezeit stellte die maximale Dilation der Pupille sicher, bevor mit den Messungen begonnen wurde.

Bei der Messung mit dem MSH-Aberrometer wurden mindestens 3 Bilder aufgenommen und das beste subjektiv bzgl. den Kriterien: Pupille in der Nähe der Bildmitte, keine Artefakte wie Reflektionen, Augenlider, Blinzeln oder Bewegungsunschärfe ausgewählt.

Insgesamt betrug die die Untersuchungsdauer ca. 1h.

6.1.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS Version 19.0.0 (*SPSSInc., Chicago, IL, USA*) durchgeführt. Die Messungen wurden in zwei Gruppen zusammengefasst: Augen mit IOL und Augen mit Katarakt. Da nicht davon ausgegangen werden konnte, dass eine Normalverteilung innerhalb der Gruppen vorliegt und diese auch nicht erwartet wird, wurden die Gruppen mit dem Mann-Whitney U-test auf Gleichheit getestet, wobei ein Signifikanzniveau zur Ablehnung der Nullhypothese von $p < 0,05$ festgelegt wurde. Ein hochsignifikanter Unterschied der Gruppen wurde bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$ definiert. Die Ergebnisse wurden sowohl tabellarisch, als auch grafisch in Box-Plots dargestellt.

6.1.5 Ergebnisse

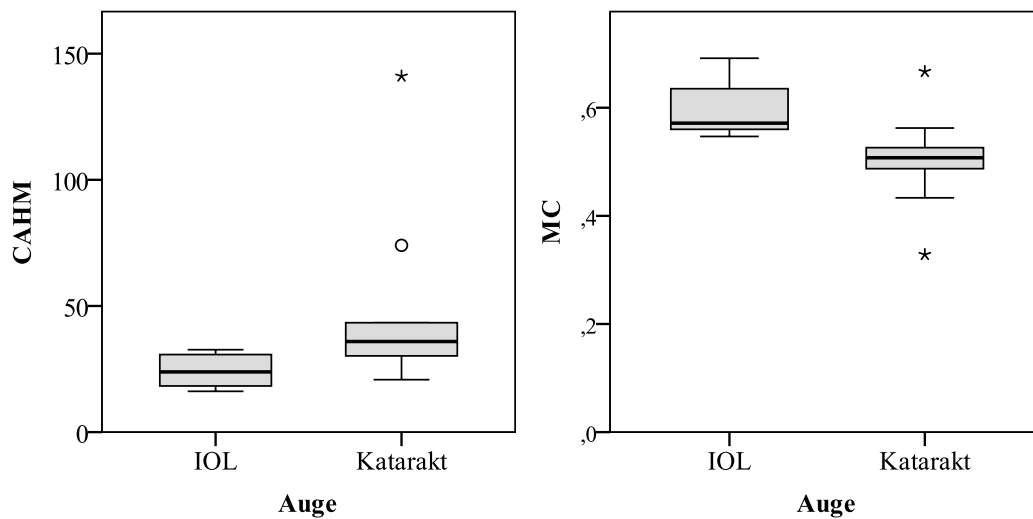


Abbildung 46 Gegenüberstellung der Parameter CAHM (links) und MC (rechts) für Augen mit IOL und Katarakt (Schramm *et al.*, 2013).

Es konnten signifikante Unterschiede bei den Parametern CAHM, MOM und MC zwischen den Augen mit IOL im Vergleich zu den Augen mit Katarakt festgestellt werden, wobei CAHM und MC mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$ hoch-signifikante Unterschiede zeigen (Abbildung 46; Tabelle 3).

Im Vergleich dazu zeigt Abbildung 47 die entsprechende C-Quant-Messung (links) und die entsprechende Pentacam-Messung (rechts). Beim Parameter $\text{Log}(IS_C)$ des C-Quants konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Augengruppen festgestellt werden (Tabelle 3) (Schramm *et al.*, 2013).

Tabelle 3 Ergebnisse des Vergleichs der Subapertur-Streuparameter bei Augen mit IOL gegenüber Katarakt

	PENTACAM Mittelwert der Liniendensitometrie	C-Quant Log(IS)	CAHM	MOM	MC
Mann-Whitney-U	0,000	39,000	15,000	22,000	13,000
Wilcoxon-W	55,000	94,000	70,000	77,000	68,000
Z	-3,792	-0,832	-2,646	-2,117	-2,797
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	0,000	0,405	0,008	0,034	0,005
Exakte Signifikanz [2*(1-seitig Sig.)]	0,000	0,436	,007	0,035	0,004

Kursiv: $p < 0,05$; **Fett: $p < 0,01$**

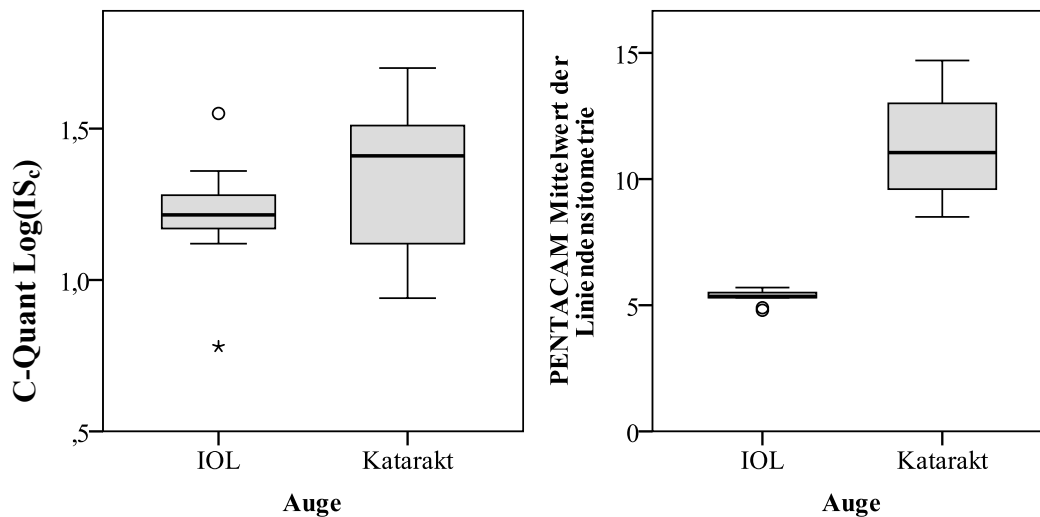


Abbildung 47 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Streulichtmessung mit dem C-Quant (links) und der Pentacam (rechts) für Augen mit IOL und Katarakt.

6.1.6 Diskussion

Die prinzipielle Eignung des MSH-Aberrometers zur Streulichtmessung konnte anhand dieser Studie gezeigt werden. Die hoch signifikanten Unterschiede der Parameter CAHM, und MC deuten darauf hin, dass mit dem MSH-Aberrometer Streulicht gemessen und in diesen Parametern abgebildet werden kann. Die Pentacam-Messung zeigt auch hoch signifikante Unterschiede der Augengruppen. Mit der spaltlampenähnlichen Untersuchung kann also eindeutig ein Operationserfolg bzgl. des rückgestreuten Lichts nachgewiesen werden. Die C-Quant-Messung zeigte im Parameter $\text{Log}(\text{IS}_c)$ jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Augengruppen, was bzgl. des Operationserfolges einen negativen Rückschluss zur Folge hätte. Es ist aber zu bemerken, dass sowohl IOL-Gruppe als auch die Katarakt-Gruppe eine große Bandbreite aufweisen. Das deutet auf eine hohe Individualität in der Streulichtempfindung hin. Die manuelle Messung mit dem C-Quant war zudem für die Patienten in höherem Alter eine kognitive Herausforderung, sodass die Messung teilweise wiederholt werden musste. Im Ganzen ist damit diese Messmethode in dieser Studie als unsicher einzustufen, obwohl in anderen wissenschaftlichen Studien das C-Quant oft als Vergleichsgerät herangezogen wird, da es das einzige verfügbare Gerät auf dem Markt ist, welches Vorwärtsstreuung messen kann (Cervino *et al.*, 2008; Cervino, Montes-Mico & Hosking, 2008).

6.2 Probandenstudie mit modifiziertem Wellenfront-Aberrometer bei geringem Streulichthub

6.2.1 Ziel

Diese Studie wurde in großen Teilen veröffentlicht (Schramm *et al.*, 2013).

Mit dem Nachweis der prinzipiellen Möglichkeit der Streulichtmessung mit dem MSH-Aberrometer (beschrieben in 4.2) ist die Anwendbarkeit bei geringer Streulichtbelastung in Abgrenzung zu alternativen Methoden zu prüfen. Eine geringe Streulichtbelastung setzt eine pathologiefreie Probandenkohorte voraus. Da das Streulicht mit dem Alter auf natürliche Weise zunimmt, kann mit dem Nachweis der Altersabhängigkeit und dem Ausschluss anderer altersabhängiger Faktoren die Anwendbarkeit der Streulichtmessung mit dem MSH-Aberrometer nachgewiesen werden.

Alternative Methoden sind hier die Streulichtmessung mit dem C-Quant und der Pentacam, die Messung der Contrastsensitivität mit der FACT-Tafel sowie mit dem Mesotest mit und ohne Blendlicht. Diese werden den Messungen des MSH-Wellenfrontaberrometers gegenübergestellt.

6.2.2 Probanden

Es wurden 40 gesunde Probanden im Alter von 23 bis 75 Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung: 43,14 \pm 11,36 Jahre) untersucht. Um die Aufweitung der PSF durch Ametropie auszuschließen, wurden ausschließlich Augen mit einem sphärischen refraktiven Fehler von -0,25 bis 0,25 Dioptrien in die Studie eingeschlossen. Die Probanden durften keine pathologisch trockenen Augen haben, corneale Ödeme oder Trübung der Cornea oder Glaskörper sowie pathologische Veränderungen der Netzhaut aufweisen. Die Probanden wurden in 3 Altersgruppen eingeteilt. Die Erste umfasste ein Alter von 23 bis 35 Jahren (27.57 \pm 3.82 Jahre; 14 Augen), die Zweite 36 bis 50 Jahre (42.55 \pm 4.25 Jahre; 33 Augen) und die Dritte von 51 bis 75 Jahre (57.53 \pm 6.81 Jahre; 15 Augen).

6.2.3 Messablauf

Die Studie wurde als einzel-blind, prospektive, randomisierte klinische Studie am HELIOS Klinikum Erfurt in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Thüringer Landesärztekammer (Landesärztekammer Thüringen) genehmigt. Alle Probanden gaben ihre informierte Zustimmung.

Nach der Patienteneinweisung und Routine-Spaltlampenuntersuchung, wurden Refraktion, Sehschärfe und Contrastsensitivität mit der FACT Chart Tafel unter photopischen Bedingungen (85cd/m²) bestimmt. Die Entfernungssehschärfe wurde in logMAR mit der „Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study“ (ETDRS) charts (*VectorVision, Greenville, USA*) gemessen.

Darauf folgte die C-Quant-Messung. Nach 10min Dunkeladaptation wurde die Messung der Kontrastsensitivität mit dem Mesotest ohne und mit Blendung durchgeführt. Die Messungen mit der Pentacam und abschließend mit dem SH-Aberrometer wurden unter Mydriasis durchgeführt. Hierzu wurde pro Auge ein Tropfen Mydrum Augentropfen (*Chauvin Ankerpharm GmbH, Berlin, Deutschland*) verabreicht. Eine darauffolgende 30-minütige Wartezeit stellte die maximale Dilation der Pupille sicher, bevor mit den Messungen begonnen wurde.

Bei der Messung mit dem MSH-Aberrometer wurden mindestens 3 Bilder aufgenommen und das beste subjektiv bzgl. den Kriterien Pupille in der Nähe der Bildmitte, keine Artefakte wie Reflektionen, Augenlider, Blinzeln oder Bewegungsunschärfe ausgewählt.

Insgesamt betrug die Untersuchungsdauer ca. 2h.

6.2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Messdaten wurde mit dem Programm SPSS Version 19.0.0 (*SPSS Inc., Chicago, USA*) durchgeführt. Es wurden Korrelationen bzgl. Alter und der Messparameter untereinander untersucht. Da ein nichtlinearer Zusammenhang von Streulicht und Alter vorausgesetzt wird (van den Berg, 1995), wurde hierfür die Spearman-Roh-Rang-Korrelation gewählt. Weiterhin wird angenommen, dass einige Streulichtparameter von der Pupillenweite abhängen. Die maximal erreichbare Pupillenweite ist ebenfalls alterskorreliert, zudem besteht hier ein kausaler Zusammenhang, da die Elastizität der Muskeln mit dem Alter abnimmt. Eine Scheinkorrelation potentieller Streulichtparameter kann die Folge sein. Daher wurde zusätzlich eine partielle Korrelation mit der Kontrollvariable Pupillenradius durchgeführt.

Für Parameter, die sich bei diesen Untersuchungen als signifikant alterskorreliert herausgestellt haben, wurden Box-Plots erzeugt und die Altersgruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test auf Gleichheit getestet. Da mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen wurden, wurde eine Bonferroni-Korrektur zur Vermeidung der α -Fehler-Kumulierung vorgenommen, wobei ein Signifikanzniveau zur Ablehnung der Nullhypothese von $p < 0,017$ festgelegt wird. Ein hochsignifikanter Unterschied der Gruppen wird bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,003$ definiert.

6.2.5 Ergebnisse

Tabelle 4 zeigt die Korrelationskoeffizienten und deren Signifikanz aller untersuchten Parameter. MEAN, MFV und MOM sind nur schwach mit dem Alter korreliert. SD ist nicht alterskorreliert. Keiner dieser Parameter korreliert mit dem C-Quant Streulichtparameter $\text{Log}(IS_C)$. Alle diese Parameter sind mit dem Pupillenradius korreliert. Eine partielle Korrelation mit der Kontrollvariablen Pupillenradius zeigte, dass lediglich CAHM und der MC mit dem Alter korrelieren. Nur der Parameter CAHM ist partiell mit $\text{Log}(IS_C)$ korreliert.

Die Größe des Korrelationskoeffizienten vom CAHM bzgl. des Alters ist ähnlich dem des $\text{Log}(IS_C)$. Auch die Korrelation mit dem $\text{Log}(IS_C)$ ist ungefähr so hoch, wie die Korrelation vom $\text{Log}(IS_C)$ mit der Pentacam-Linien-Densitometrie.

Tabelle 4 Korrelationen der untersuchten Parameter der Probandenstudie zum modifiziertem Wellenfront-Aberrometer

Parameter	Alter	Pentacam															
		Pupillen-Radius	Visus-SC	Sphäre	Zylinder	C-Quant Log(ISc)	Linien-Densitometrie	Mean	SD	MFV	CAHM	MOM	MOM _{SD}	MC			
Alter	r	1															
	p																
Pupillen-Radius	r	-,488	1														
	p	0															
Visus-SC	r	-,371	,237	1													
	p	,003	,064														
Sphäre	r	-,081	0	,076	1												
	p	,531	,997	,556													
Zylinder	r	-,027	,137	-,004	1												
	p	,836	,289	,975													
C-Quant Log(ISc)	r	,514	-,155	-,031		1											
	p	0	,228	,813													
Pentacam Linien-Densitometrie	r	,724	-,494	-,063	-,063	,355	1										
	p	0	0	,225	,628	,005											

Kursiv: $p < 0,05$; **Fett: $p < 0,01$**

Die Altersabhängigkeit des CAHM ist in Abbildung 48 (links) für alle Altersgruppen gezeigt. Diese sind signifikant unterschiedlich (Gruppe 1-2: $p=0,003$; Gruppe 2-3: $p=0,014$, Gruppe 1-3: $p<0,001$). Der Parameter ist, wie angenommen, positiv mit dem Alter verbunden.

Abbildung 48 (rechts) zeigt die Box-Plots des Parameters MC. Die Altersgruppen sind auch für diesen Parameter signifikant verschieden (Gruppe 1-2: $p=0,014$; Gruppe 2-3: $p=0,01$, Gruppe 1-3: $p=0,001$). Der MC sinkt mit zunehmendem Alter.

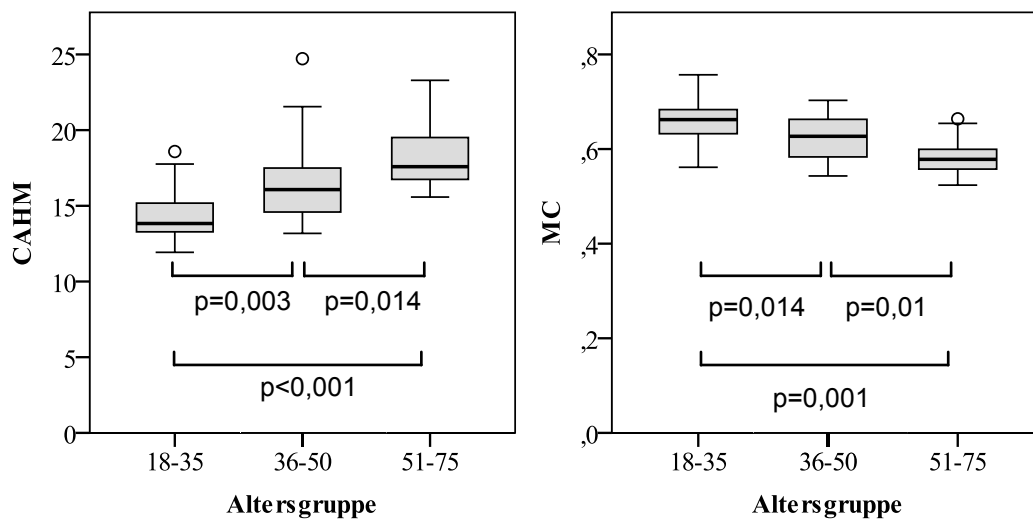


Abbildung 48 CAHM (links) und MC (rechts) in Abhängigkeit der Altersgruppen (Schramm *et al.*, 2013).

C-Quant

Eine typische und erwartete Altersabhängigkeit des C-Quant-Streulichparameters $\text{Log}(IS_C)$ ist in Abbildung 49 (links) gezeigt. Altersgruppe Eins und Zwei sind bzgl. des $\text{Log}(IS_C)$ nicht signifikant verschieden ($p=0,274$). Gruppe Zwei und Drei sowie Eins und Drei sind signifikant verschieden (Gruppe 2-3 $p=0,004$; Gruppe 1-3 $p<0,001$). $\text{Log}(IS_C)$ korreliert signifikant aber schwach mit dem Alter ($r=0,514$; $p<0,001$).

Pentacam

Die Pentacam-Linien-Densitometrie hat, wie in Abbildung 49 (rechts) gezeigt, eine starke Altersabhängigkeit. Alle Altersgruppen sind signifikant verschieden (Gruppe 1-2 $p=0,0018$; Gruppe 2-3 $p<0,001$; Gruppe 1-3 $p<0,001$). Die Alterskorrelation ist signifikant und stärker als die von $\text{Log}(IS_C)$ ($r=0,724$; $p<0,001$). Eine Korrelation bzgl. des Pupillenradius liegt auch vor. Eine partielle Korrelation mit dem Pupillenradius als Kontrollvariable zeigt jedoch nur eine geringe Reduktion der Alterskorrelation. Eine Scheinkorrelation bzgl. des Alters kann damit ausgeschlossen werden.

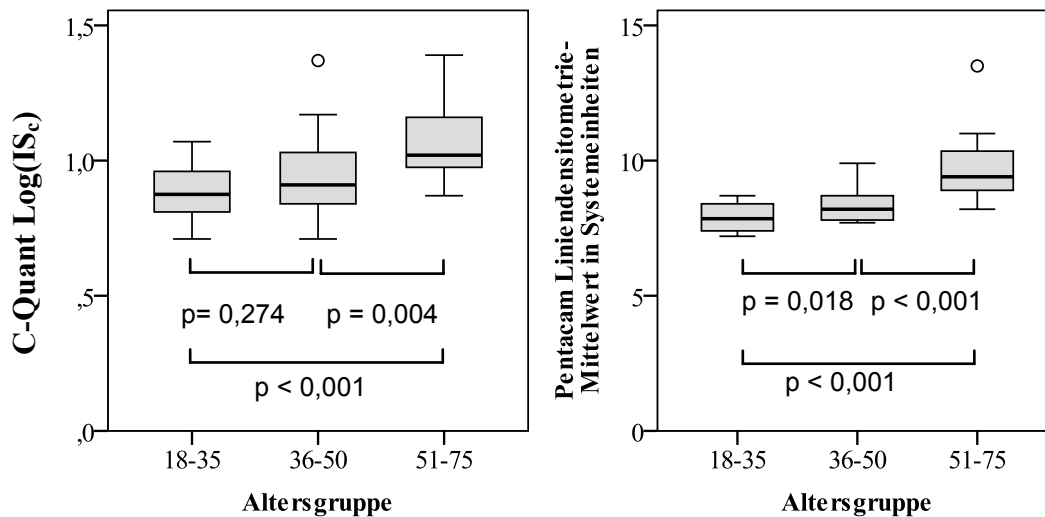


Abbildung 49 C-Quant Streulichtparameter $\text{Log}(\text{IS}_c)$ (links). Pentacam-Linien-Densitometrie (rechts) (Schramm *et al.*, 2013).

F.A.C.T

In Abbildung 50 (links) ist nur eine geringe Altersabhängigkeit der Ortsfrequenzen C, D und E erkennbar. Die Korrelation mit dem Alter bei der Ortsfrequenz C ist sehr schwach ($r=-0,322$; $p=0,011$), bei D und E ist die Korrelation deutlicher (D: $r=-0,450$; $p<0,001$; E: $r=-0,554$; $p<0,001$). Die Charakteristik der Probandenkohorte bzgl. der F.A.C.T. Ortsfrequenz E ist vergleichbar mit $\text{Log}(\text{IS}_c)$ hinsichtlich der Korrelation mit dem Alter und der Pentacam-Linien-Densitometrie. Die Korrelation mit $\text{Log}(\text{IS}_c)$ ist aufgrund der eigenen Streubreite und der Streubreite von $\text{Log}(\text{IS}_c)$ innerhalb der Gruppen sehr schwach.

Mesotest II

Wie in Abbildung 50 (rechts) ersichtlich wird, wurde keine Korrelation zwischen den Mesotest-Parametern und dem Alter festgestellt. $\text{Log}(\text{IS}_c)$ und F.A.C.T.-Level D korrelieren nur schwach miteinander.

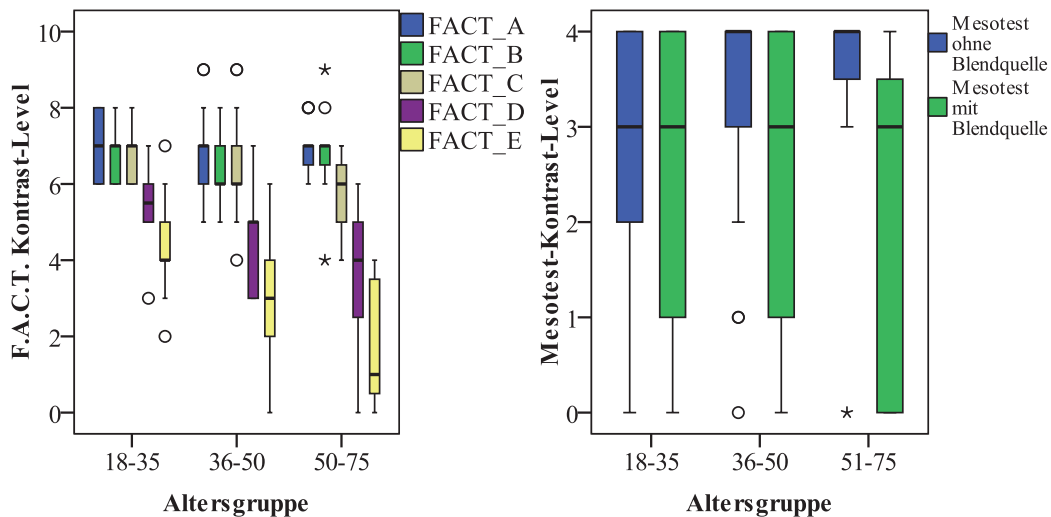


Abbildung 50 F.A.C.T. Kontrast-Niveaus für verschiedene Ortsfrequenzen und Altersgruppen (links). Mesotest II Kontrast-Niveaus in Abhängigkeit vom Alter mit und ohne Blendlicht (rechts) (Schramm *et al.*, 2013).

6.2.6 Diskussion

Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass mit dem MSH-Wellenfrontaberrrometer auch die geringe natürliche Streulichtzunahme mit dem Alter gemessen werden kann. Verschiedene Parameter, die in einem SH-Bild bestimmt werden können, wurden dargestellt und hinsichtlich ihrer Korrelation mit dem Alter und Parametern von Referenzgeräten untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass zwischen dem SH-Bild und dem Streulicht ein Zusammenhang besteht. Bereits in 6.1 konnte nachgewiesen werden, dass CAHM signifikant mit einer Streulichtzunahme steigt und der MC erwartungsgemäß sinkt.

Die Zunahme der Streuung mit dem Alter ist ein natürlicher Prozess durch die kontinuierliche Linsenalterung und das Linsenwachstum, wobei der Einfluss auf das Sehvermögen (den Visus), wesentlich geringer ist als eine pathologische streuende Linse mit Katarakt (van den Berg *et al.*, 2007).

Hier konnte die Altersabhängigkeit von CAHM und MC und deren Korrelation mit anderen Streulichtparametern gezeigt werden. Der CAHM scheint dabei ein robuster Streulichtparameter im SH-Bild zu sein, ähnlich dem PSF-Durchmesser bei halber Höhe, eingeführt von Fujikado *et al.* (Fujikado *et al.*, 2004).

Andere Parameter aus der Literatur wie die SD (Cervino *et al.*, 2008) und der MOM (Donnelly III, 2005) scheinen nicht brauchbar zur Beschreibung von Streuung in der menschlichen Augenlinse zu sein. Die meisten von ihnen sind nur schwach mit dem Alter und Referenz-Parametern korreliert. Alle sind aber auch mit der Pupillenweite korreliert, sodass eine Scheinkorrelation bzgl. des Alters vermutet werden kann, da die Pupille im vorgeschrittenen Alter sich trotz

Medikamentengabe weniger weit öffnet als bei jungen Probanden. Eine partielle Korrelation mit der Kontrollvariablen Pupillenradius verifizierte diese Vermutung.

Einerseits können schwache Korrelationen ihre Ursache im Mangel an adäquaten Vergleichsgeräten und -methoden haben. Andererseits ist das Messsystem zur Messung der Wellenfront ausgelegt, nicht zur Streulichtmessung.

Der Mangel an adäquaten Referenzgeräten zur Streulichtmessung im vorderen Augenabschnitt ist ein allgemeines Problem in der Ophthalmologie. Tatsächlich ist das C-Quant ein kommerzielles Diagnosegerät, das die Menge des wahrgenommenen Streulichts subjektiv in einem objektivierten Messschema bestimmen kann, jedoch hat auch dieses Gerät wesentliche Nachteile: Die Kooperation des Patienten ist wesentlich zur Durchführung des Testes. Obwohl der Testablauf an die Leistungsfähigkeit des Patienten in Bezug auf seine Streulicht- und Reaktionszeit angepasst werden kann, muss der Test dem Patienten präzise erläutert und von ihm verstanden werden. Speziell für ältere Patienten ist der Test sehr schwierig und benötigt eine lange Konzentrationsdauer.

Bezüglich der gemessenen Studiendaten ist die Variation des C-Quant-Streulichtparameters innerhalb jeder Altersgruppe relativ hoch. Das könnte ein Grund für die schwachen Korrelationen zu den anderen Parametern sein. Allerdings beschreibt das C-Quant die individuelle Menge an Streulicht, sodass seine Altersabhängigkeit innerhalb eines großen Spektrums variiert (van den Berg *et al.*, 2007). Die Korrelation des $\text{Log}(IS_C)$ - Werts mit dem Alter entspricht der Literatur (Cervino, Montes-Mico & Hosking, 2008). Einerseits ist es eine Möglichkeit, Vorwärtslichtstreuung zu messen, andererseits wird das Streulicht unter einem relativ großen Winkel von 7° im Vergleich zum Streuwinkel, den dieser SH-Sensor beobachten kann, gemessen. Das Streulichtbild auf der Netzhaut unter kleinen und großen Winkeln ist, entsprechend der o.g. Gründe, unterschiedlich.

Die Rückstreuung der Augenlinse wurde mit der Pentacam gemessen. Mit zunehmendem Alter nimmt die Linsendicke zu (Bron *et al.*, 2000) und die maximale Pupillengröße nimmt ab (Winn *et al.*, 1994). Aus diesem Grund ist es nahezu unmöglich, Bilder des gesamten vorderen Teils des Auges einschließlich der hinteren Linsenkapsel mit der Pentacam zu erfassen. Eine Streuung des Beleuchtungsspalt in den vorderen Teilen der Linse führt zu einem Verlust an Signalqualität in den hinteren Teilen. Eine Densitometrie mit einer manuell eingestellten Messfläche oder -linie ist aufgrund der Lokalisation der hinteren Linsenkapsel sehr anspruchsvoll. Der automatische Oberflächendetektionsalgorithmus ist nur für Linsen von jungen Probanden einsetzbar (Seifert *et al.*, 2011). Der erhobene Pentacam-Parameter zeigt trotzdem eine altersbedingte Zunahme an Linsenstreuung. Jedoch ist davon auszugehen, dass mit dem Parameter nicht die gesamte Rückstreuung beschrieben werden kann (van den Berg, 1996, 1997).

Alle ophthalmologischen Scheimpflug-Optiken erzeugen eine Art Reflex auf dem Scheimpflug-Bild nahe der optischen Achse des Auges im vorderen Teil der Linse. Densitometrische Analysen, die diesen Reflex einschließen, haben erhöhte Ergebnisse zur Folge. Jedoch sind Analysen im Bereich des Reflexes erforderlich, da er der wichtigste Teil für die optische Abbildung des Auges ist.

Die Kontrastempfindlichkeit hat einen direkten Einfluss auf die Sehschärfe. F.A.C.T zeigt eine reduzierte Kontrastempfindlichkeit für höhere Ortsfrequenzen (D und E) mit dem Alter. Aber es gibt auch andere Einflüsse wie die Retinaalterung (Freund *et al.*, 2011) auf diesen subjektiven Test. Ein Verlust der Kontrastempfindlichkeit kann also auf eine zunehmende Lichtstreuung hindeuten.

Für den Mesotest konnte keine Korrelation zwischen dem Mesotest-Parameter und dem Alter gefunden werden. Auch kann nur eine schwache Korrelation mit dem C-Quant-Streulichtparameter und dem F.A.C.T.-Level D beobachtet werden. Der Mesotest scheint damit für die Messung einer geringen Streulichtbelastung ungeeignet zu sein.

6.3 Probandenstudie mit emuliertem Streulicht zum Funktionsnachweis des neuen Streulichtmesssystems

6.3.1 Ziel

Diese Studie wurde in Teilen veröffentlicht (Schramm *et al.*, 2016).

Zunächst soll die Funktionalität des neuartigen Streulichtmesssystems (beschrieben in 4.3) unter definierten Bedingungen gezeigt werden. Hierzu wird ein Kataraktmodell benutzt, welches mehrfach in der Literatur beschrieben wurde (de Wit *et al.*, 2006; Ginis *et al.*, 2012, 2014). Die Streufilter Tiffen Black Pro Mist (*Tiffen Company, Hauppauge, NY, USA*), die normalerweise für Nebeneffekte in der Filmindustrie eingesetzt werden, erzeugen durch ihren Aufbau definiert Streulicht, welches in seiner Ausprägung und Stärke dem des grauen Stars ähnlich ist. Mit der Verwendung von Filtern unterschiedlicher Stärke kann die Streulichtprogression, d.h. die Kataraktentwicklung und eine einhergehende Verlaufskontrolle simuliert werden. Wird eine solche Streulichtzunahme gemessen, so kann die Messsystemfunktionalität nachgewiesen werden.

6.3.2 Streulichtemulation durch Filter

Zum Einsatz kamen die Filter Tiffen Black Pro Mist BPM1/8, BPM1/4, BPM1/2, BPM1, BPM2 und BPM3. Diese sind quadratisch mit einer Kantenlänge von 100mm und einer Dicke von 4mm. Sie bestehen aus zwei verkitteten Glasplatten, zwischen denen in der Kitt-Substanz schwarze Streukörper eingebettet sind. Die Bezeichnung der Filter spiegelt die Dichte der Streukörper

wieder. Zur Verifikation dieser Annahme wurden die Filter vor ihrem Einsatz mit einem Photogoniometer charakterisiert.

Photogoniometer

Zur Streuscheibencharakterisierung wurde ein Riemann-Goniometer, Typ 4 nach DIN 5032-1 eingesetzt. Bei diesem Photogoniometertyp steht im Gegensatz zu den anderen 3 Arten die Lichtquelle fest. Der Photometerkopf beschreibt während seiner Bewegung eine Kreisbahn um die sich im Mittelpunkt befindende Lichtquelle. Die Messung erfolgt durch kontinuierliche Bewegung des Photometerkopfes in Kugelzonen (DIN 5032-1, 1999). Die scheinbare Lichtquelle ist hier die Oberfläche der Streuscheiben unter der sich die eigentliche Lichtquelle, ein Diodenlaser mit einem Strahldurchmesser von 0,8mm und einer Wellenlänge von 660nm befindet. Die zu untersuchende Streuscheibe wird dazu auf eine Dreipunktaufgabe gelegt, deren Verkippung bzgl. des Laserstrahls und der Null-Lage des Goniometerarms justierbar ist. Vor jeder Messung wurde die Kippage der Streuscheibe so eingestellt, dass ein maximaler Strahlungsfluss in der Null-Position erreicht wurde.

Die Streucharakteristik wurde über den Strahlungsfluss ϕ_e in Watt mittels Radiometers (*IL1700, International Light Technologies Inc., Peabody, Massachusetts, USA*) mit einer Photodiode (*BPX65, Siemens AG, München, Deutschland*) gemessen.

Kenngrößen

Gemäß DIN 5036 Teil 4 können Materialien unter lichttechnischen Gesichtspunkten gemäß der Größen Transmissionsgrad τ , Streuvermögen σ und Halbwertswinkel γ klassifiziert werden (DIN 5036-4, 1977). Bei allen Größen geht man von einem senkrechten Lichteinfall auf die Probe aus. Der spektrale Transmissionsgrad $\tau(\lambda)$ ergibt sich dabei aus dem Verhältnis der durchgelassenen $\Phi_e(\lambda_\tau)$ zur auftreffenden $\Phi_e(\lambda)$ Strahlungsleistung nach Formel (16) (DIN 5036-3, 1979):

$$\tau(\lambda) = \frac{\Phi_e(\lambda_\tau)}{\Phi_e(\lambda)} \quad (16)$$

Die Gesamttransmission setzt sich entsprechend Abbildung 51 dabei aus zwei Anteilen zusammen: dem gerichteten und dem gestreuten (Formel (17)) Lichtanteil.

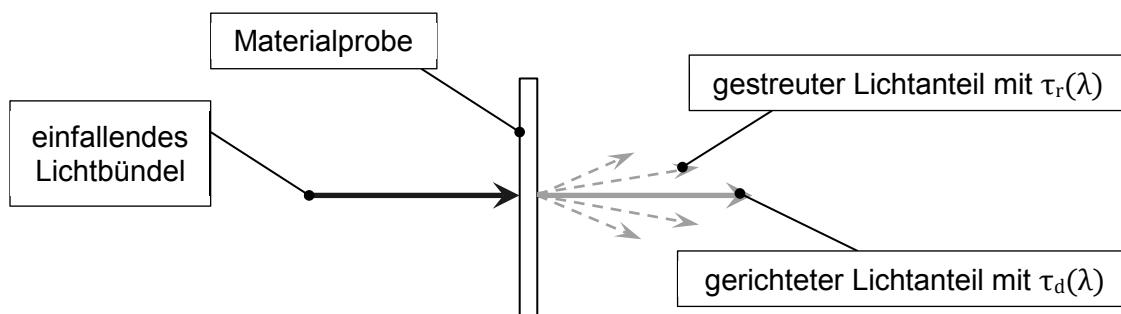


Abbildung 51 Streuung an einer Materialprobe (Streuscheibe) und die Aufteilung in gerichteten und gestreuten Transmissionsanteil.

$$\tau_g(\lambda) = \tau_r(\lambda) + \tau_d(\lambda) \quad (17)$$

In dieser Arbeit wird der gerichtete Strahlungsanteil τ_d betrachtet, wobei dieser für 0° mit τ_{d0} sowie für einen Winkelbereich von -1° bis $+1^\circ$ mit τ_{d1} definiert wird.

Das Streuvermögen σ gibt Auskunft über die räumliche Verteilung des gestreuten Lichtes. Es berechnet sich aus den Leuchtdichten bei 5° , 20° und 70° nach Formel (18) (DIN 5036-1, 1978). Analog zur Leuchtdichte wird hier der Strahlungsfluss verwendet.

$$\sigma = \frac{\phi(20^\circ) + \phi(70^\circ)}{\phi(5^\circ)} \quad (18)$$

Der Halbwertswinkel γ ist im Streudiagramm dort zu erfassen, wo die Leuchtdichte halb so groß ist wie die (maximale) Leuchtdichte bei 0° . Es ist jedoch auch zulässig, den Halbwertswinkel sinngemäß auf andere Größen (hier Strahlungsfluss) anzuwenden (DIN 58161-4, 1971).

Analog zum Halbwertswinkel können z.B. auch Zehntel- und Hundertstelwertswinkel betrachtet werden. Der Empfehlung (DIN 5036 Teil 1) nach sollte für stark streuende Proben das Streuvermögen σ und für schwach streuende Proben der Halbwertswinkel γ verwendet werden (DIN 5036-1, 1978)

Messergebnisse

Abbildung 52 zeigt die Verteilung des Strahlungsflusses durch verschiedene Streufilter in Einstrahlrichtung. Es ist eine deutliche Zunahme der Intensität im Bereich von $\pm 5^\circ$ bis $\pm 80^\circ$ entsprechend der Filterbezeichnung zu erkennen. Insbesondere die Messkurven von BPM2 und BPM3 liegen sehr eng beieinander. Der Zusammenhang der Streuung und der Filterbezeichnung wird hier qualitativ ersichtlich. Bei etwa -55° ist ein Nebenmaximum in allen Kurven zu erkennen, was auf eine interne Reflexion im Messgerät zurückzuführen ist.

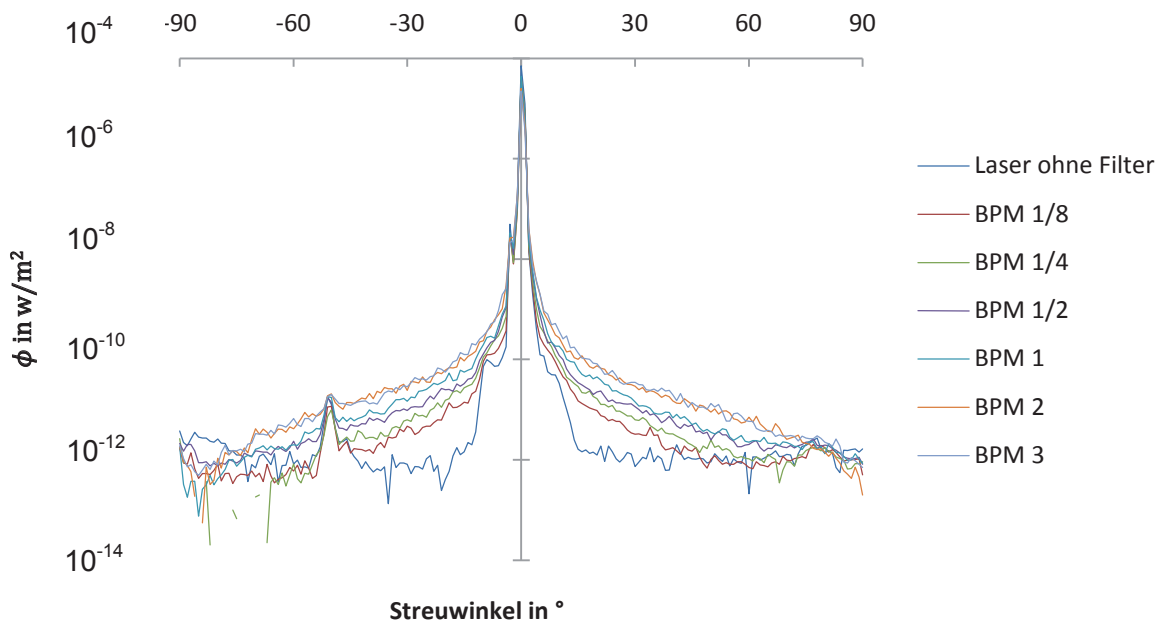


Abbildung 52 Verteilung des Strahlungsflusses bei verschiedenen Streufilter. Deutliche Zunahme des Strahlungsflusses im Bereich $\pm 5^\circ$ bis $\pm 80^\circ$.

In Abbildung 53 sind die Schnittwinkel (Halbwertswinkel bis Zehntausendstelwinkel) bzgl. der Streufilter dargestellt. Je kleiner die Schnittintensität durch die Streukeule gewählt wird, desto größer ist der gemessene Winkel (z.B. Zehntelwinkel vs. Tausendstelwinkel). Zudem ist gerade beim Zehntausendstelwinkel zu sehen, dass dieser deutlich mit der Filterbezeichnung zunimmt. Auch hier ist zu bemerken, dass die Werte für BPM2 und BPM3 sehr dicht beieinander liegen. Aber auch BPM1/4 - BPM1 unterscheiden sich kaum, wie auch die BPM1/8 von der Messung ohne Filter nur eine geringe Winkelzunahme aufweist.

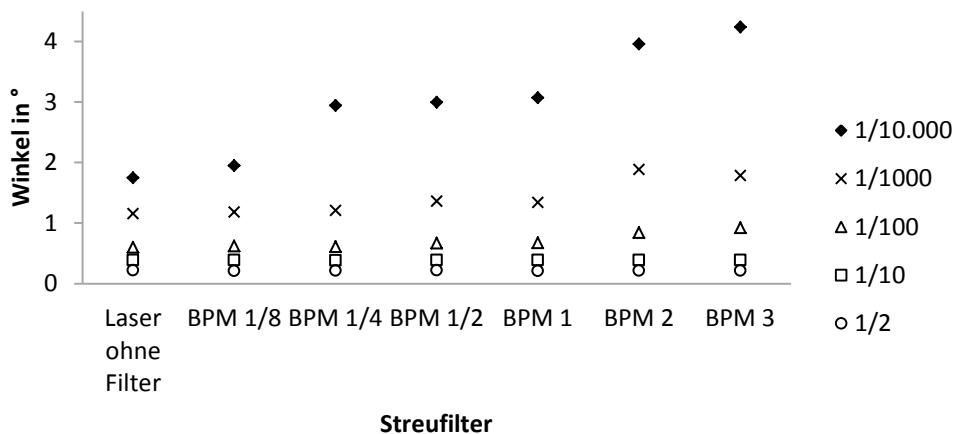


Abbildung 53 Halbwerts- bis Zehntausendstelwinkel bzgl. Streufilter. Deutliche Abhängigkeit des 1/1000-Winkel und des 1/10.000-Winkel von der Filterdichte.

Eine Korrelation der beschriebenen technischen Streuparameter mit dem Filterwert nach Spearman-Roh ist in Tabelle 5 gezeigt. Fast alle erhobenen Parameter sind signifikant mit der Filterbezeichnung korreliert. Der Filterwert bildet insbesondere den Zehntausendstelwinkel beziehungsweise den Strahlungsfluss bei $\pm 5^\circ$ ab. Weiterhin ist die Transmission sowohl bei 0° als auch innerhalb von $\pm 1^\circ$ hochsignifikant negativ mit dem Filterwert korreliert.

Tabelle 5 Korrelation von technischen Streuparametern mit den BPM-Filterwerten

	τ		γ					ϕ			σ
	τ_{d0}	τ_{d1}	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{1.000}$	$\frac{1}{10.000}$	$\phi (5^\circ)$	$\phi (20^\circ)$	$\phi (70^\circ)$	
Filterwert r	-,929	-,955	,430	,850	,964	,929	1	1	,893	,821	,429
p	,003	,001	,335	,015	,000	,003	.	.	,007	,023	,337

Kursiv: $p < 0,05$; Fett: $p < 0,01$

6.3.3 Probanden

Es wurden 34 Augen von 17 gesunden Freiwilligen im Alter von 22 bis 40 Jahren ($28,6 \pm 4,62$ Jahre) untersucht. Ametropie wurde hier nicht ausgeschlossen. Die Probandengruppe wies refraktive Fehler von -2,75 bis 1,0dpt auf ($0,27 \pm 0,91$ dpt). Die Probanden durften keine pathologisch trockenen Augen haben, corneale Ödeme oder Trübung der Cornea oder Glaskörper sowie pathologische Veränderungen der Netzhaut aufweisen.

6.3.4 Messablauf

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der FSU Jena genehmigt. Alle Probanden gaben ihre schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

Nach der Probandenaufklärung und routinemäßigen Spaltlampenuntersuchung wurden Refraktion und Visus bestimmt. Der Visus (cc) für die Ferne wurde in logMAR Einheiten mit Landoltring-Sehtesttafeln gemessen.

Dann wurde die C-Quant-Messung durchgeführt, gefolgt von der Streulichtmessung mit dem neuartigen Setup. Diese wurde in einem abgedunkelten Raum nach 10-minütiger Dunkeladaptation durchgeführt. Die Gesamtdauer betrug ca. 1,5 Stunden pro Proband.

Um eine natürliche Streuung der Augenlinse zu emulieren, wurden Streulichtfilter Tiffen Black Pro Mist (BPM1/8; BPM1/4; BPM1/2; BPM1; BPM2; BPM3) vor dem Probandenaugen unter einem Winkel von 16° positioniert, um sicherzustellen, dass die Reflexion des Laserstrahls von der Filtervorderfläche nicht in das Messsystem eingekoppelt und damit abgebildet wird. Die Verwendung dieser Filter für die Streulichtemulation und Katarakt-Simulation wurde bereits von anderen Autoren (de Wit *et al.*, 2006; Kok *et al.*, 2009; van den Berg, Franssen & Coppens,

2009; Ginis *et al.*, 2012) beschrieben. Die Filter wurden auch für die Vergleichsmessungen mit dem C-Quant verwendet (Schramm *et al.*, 2016).

6.3.5 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen der Daten, die aus allen Aufnahmen extrahiert wurden, wurden unter Verwendung von SPSS Version 19.0.0 (*SPSS Inc., Chicago, IL, USA*) durchgeführt. Korrelationen von jedem Parameter mit der Filternummer, dem C-Quant Streulichtparameter $\text{Log}(IS_c)$ und untereinander wurden analysiert. Spearman- ρ -Rangkorrelationstests wurden unter der Annahme eines nichtlinearen Zusammenhangs zwischen den Streuparametern, den Filternummern und dem $\text{Log}(IS)$ verwendet. Für den Streuparameter $\text{Log}(IS)$ wurden Box-Plots erzeugt.

6.3.6 Ergebnisse

Unabhängig von der angewendeten Blendengeometrie hat das neue Messgerät eine stabile, getriggerte Bildaufnahmezeit von 20 Bildern pro Sekunde. Fünf Durchläufe für jede Messsequenz führen zu einer Gesamtmesszeit von ca. 6s. Abbildung 54 zeigt ein gemessenes SH-Bild mit einem Aufnahmewinkel von 4° . Das gesamte Bild ist in Graustufen abgebildet. Alle gefundenen und separierten PSFs, die für die Pupillen-Detektion genutzt wurden, sind farblich hervorgehoben. Die detektierte Pupille ist mit einer roten Ellipse markiert. Unter Anwendung der Minimalqualitätskriterien, wurden die blau hervorgehobenen Subaperturen für weitere Berechnungen ausgewählt. Weiterhin ist ein die-Pupille-umgebender Halo zu sehen. Da keine Subapertur-PSFs in diesen Kacheln abgebildet werden, werden sie nicht erkannt (Schramm *et al.*, 2016).

Abbildung 55 zeigt ein SH-Bild, aufgenommen mit und ohne Streufilter BPM1. Beide wurden bei offener Blende aufgenommen. Das Intensitätsprofil des Bildes mit BPM1 ist wegen der reduzierten Transmission niedriger als das Intensitätsprofil des aufgenommenen Bildes ohne Filter (Schramm *et al.*, 2016).

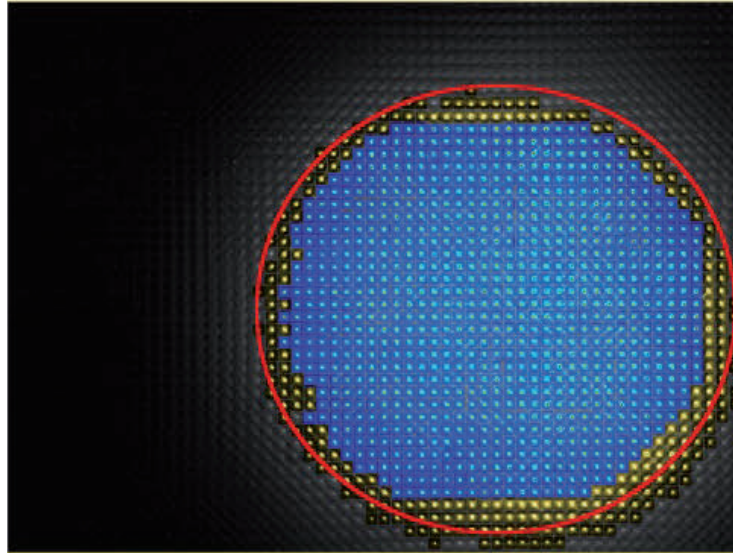


Abbildung 54 SH-Bild mit einem Aufnahmewinkel von 4° in Graustufen. **Blau und Gelb:** Detektierte und für die Pupillen-Detektion genutzte PSFs. **Rot:** Detektierte Pupille. **Blau:** Für weitere Berechnungen ausgewählte PSFs. Weiterhin ist ein die-Pupille-umgebender Halo zu sehen. Da keine Subapertur-PSFs in diesen Kacheln abgebildet werden, werden sie nicht erkannt (Schramm *et al.*, 2016).

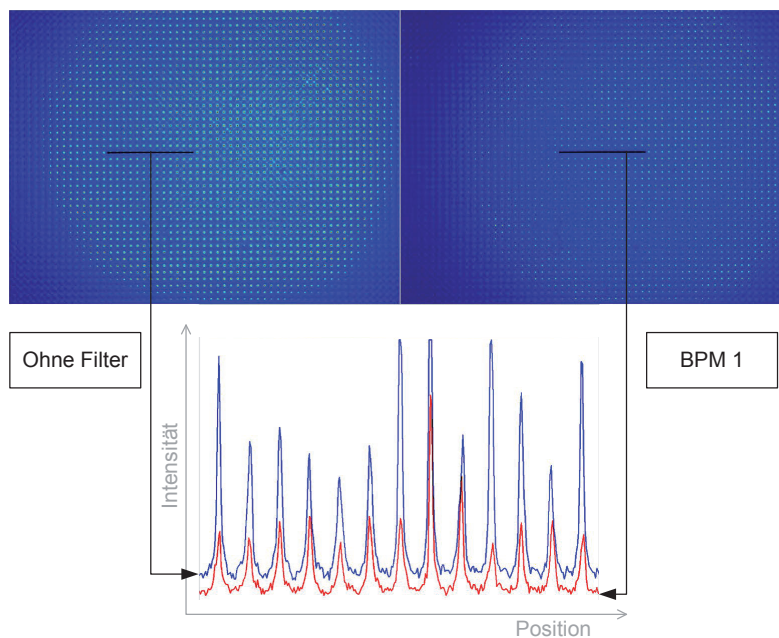


Abbildung 55 Oben: SH-Bilder, aufgenommen bei offener Blende mit und ohne Streufilter BPM1. Unten: Dazugehörige Intensitätsprofile. Das Intensitätsprofil des Bildes mit BPM1 (rot) ist wegen der reduzierten Transmission niedriger als das Intensitätsprofil des aufgenommenen Bildes ohne Filter (blau) (Schramm *et al.*, 2016).

Der Fit von Gleichung (9) an die gemessenen mittleren Intensitäten $I(\theta)$ funktionierte mit einem Bestimmtheitsmaß für alle Probanden und Filter von $R^2=0,994$ mit einer Standardabweichung von 0,0086 gut. Abbildung 56 (links) zeigt die normalisierten Fitfunktionen der Integrale der PSFs auf dem Fundus exemplarisch für ein Auge mit verschiedenen Streufiltern. Innerhalb der Intensitätsprofile ist zu sehen, dass die Steigung der Kurven mit geringerer Streuung stärker

ausgeprägt ist und dass die Kurven mit mehr Streuung flacher werden. Ihre Ableitungen einschließlich der energetischen Korrekturen sind in der Abbildung 56 (rechts) gezeigt. Die Steigungen der rechten, linearen Anteile der Kurven bei größeren Seh winkeln werden mit zunehmender Streuung kleiner. Weiterhin lassen sich deutliche Amplitudenunterschiede erkennen, die durch eine Korrektur des zunehmenden Transmissionsverlusts mit zunehmender Filterdichte verursacht werden. Die Kurven in Abbildung 56 (rechts) sind klar voneinander getrennt, was eine anschließende Streulichtquantifizierung ermöglicht (Schramm *et al.*, 2016).

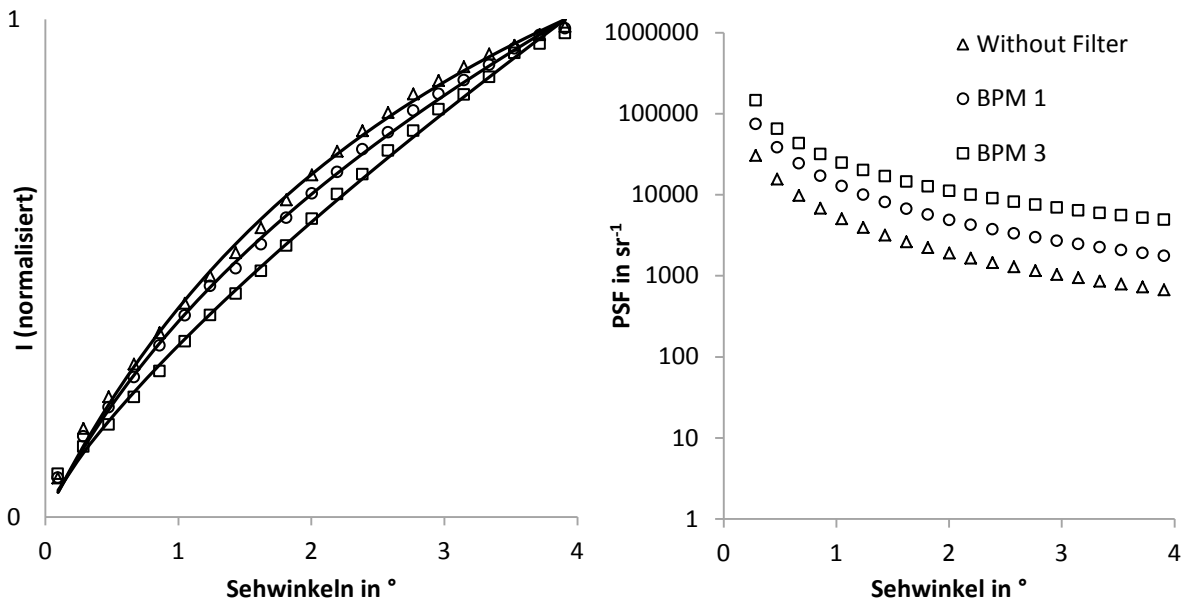


Abbildung 56 Normalisierte Fitfunktion der Intensitätsprofile (links) und die rekonstruierten PSFs eines Auges rechts unter verschiedenen experimentellen Bedingungen; Ohne Streufilter (Dreiecke), mit Filter BPM1 (Kreise) und mit Filter BPM3 (Quadrate). Links: die Marker geben die Werte basierend auf den Messungen an, die Linien zeigen die gefitteten Kurven. Rechts: Die Marker zeigen die berechneten Werte nach Formel (12) (Schramm *et al.*, 2016).

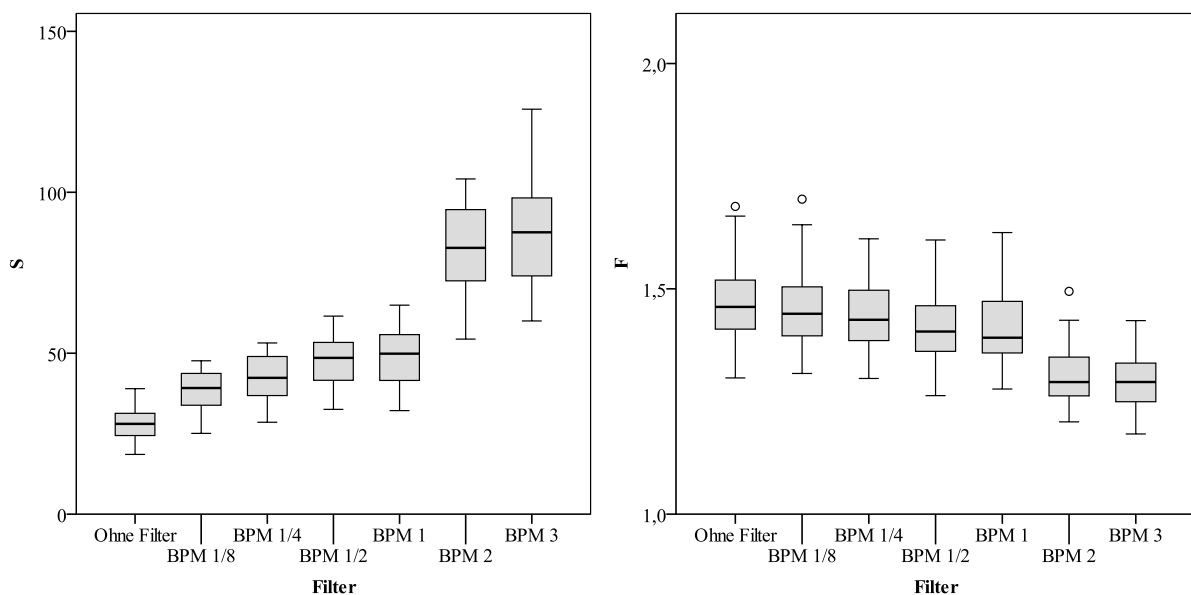


Abbildung 57 Filterabhängigkeit der Streulichtparameter S (links) und F (rechts) (Schramm *et al.*, 2016).

Die Korrelationsanalyse zeigt erwartungsgemäß eine signifikante Korrelation des C-Quant-Streulicht-Parameters $\text{Log}(\text{ISc})$ mit den Filterwerten (Tabelle 6). Der neue Streuparameter S und $\text{Log}(\text{IS})$ sind signifikant mit dem Filterwert korreliert (siehe auch Abbildung 57 links) sowie mit $\text{Log}(\text{ISc})$, wobei $\text{Log}(\text{IS})$ auch im Vergleich zu den anderen untersuchten Streulichtparametern am stärksten mit den Filterwerten korreliert. Der Parameter F zeigt eine signifikante, aber schwächere Korrelation mit den Filterwerten (siehe Abbildung 57 rechts).

Die Streulichtparameter (MEAN, MFV, SD), die in 4.2.3 und von anderen Autoren (Donnelly III *et al.*, 2004; Donnelly III, 2005; Cervino *et al.*, 2008) beschrieben wurden, und von denen in 6.2.5 gezeigt wurde, dass sie bei der Verwendung eines modifizierten Wellenfrontaberrometers keine Eignung zur Streulichtmessung haben, zeigten auch hier keine Korrelationen mit den Filterwerten und dem C-Quant.

Der Parameter CAHM korreliert mit den Filterwerten und allen in Tabelle 6 aufgeführten Streulichtparametern. Zudem ist er schwach mit der Sphäre korreliert. Der Parameter korreliert ebenfalls mit den Filterwerten und allen in Tabelle 6 aufgeführten Streulichtparametern. Er ist stärker mit den Filterwerten und $\text{Log}(\text{ISc})$ korreliert als der Parameter CAHM.

MOM ist wiederum schwach, aber signifikant korreliert mit den Filterwerten, $\text{Log}(\text{ISc})$ sowie mit den neuen Streuparametern S, F und $\text{Log}(\text{IS})$. Es ist auch ersichtlich, dass S, F und MOM schwach mit der Refraktion, d.h. dem Sphären- und Zylinderwert korreliert sind.

Alle SH-Streulichtparameter sind z.T. stark und hochsignifikant mit der im Bild bei offener Blende ermittelten Transmission korreliert. Damit ist eine Scheinkorrelation mit dem Streulicht über die Filtertransmission nicht ausgeschlossen. Eine partielle Korrelation mit dem Kontrollparameter Transmission (Tabelle 7) zeigt aber, dass trotzdem alle in Tabelle 6 aufgeführten Streulichtparameter mit dem Filterwert, sowie mit der Vergleichsmodalität C-Quant ($\text{Log}(\text{IS}_C)$) hoch signifikant korrelieren (Schramm *et al.*, 2016).

Tabelle 6 Korrelationen der untersuchten Parameter der Probandenstudie mit emuliertem Streulicht zum Funktionsnachweis des neuen Streulichtmesssystems

Parameter	Filterwert	S	F	Transmission	Log(IS)	Log(IS _c)	CAHM	MOM	Sphäre	Zylinder
Filterwert	r	,861	-,618	-,869	,900	,857	,571	,688	,000	,000
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	1	1
S	r	,861	-,414	-,996	,957	,742	,426	,480	,025	,061
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,703	,352
F	r	-,618	-,414	,449	-,617	-,601	-,703	-,962	,277	-,035
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,589
Transmission	r	-,869	-,996	,449	-,964	-,763	-,434	-,506	-,003	-,064
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,966	,329
Log(IS)	r	,900	,957	-,964	1	,786	,517	,654	-,061	,031
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,351	,638
Log(IS _c)	r	,857	,742	-,763	,786	1	,565	,658	-,028	-,044
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,668	,501
CAHM	r	,571	,426	-,434	,517	,565	1	,757	-,369	,116
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,075
MOM	r	,688	,480	-,506	,654	,658	,757	1	-,171	-,016
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,008	,806
Sphäre	r	,000	,025	-,003	-,061	-,028	-,369	-,171	1	-,312
	p	1	,703	,966	,351	,668	,000	,008	,000	,000
Zylinder	r	,000	,352	-,064	,031	-,044	,116	-,016	-,312	1
	p	1	,084	,329	,638	,501	,075	,806	,000	,000

Kursiv: $p < 0,05$; Fett: $p < 0,01$

Tabelle 7 Partielle Korrelationen mit dem Kontrollparameter Transmission der untersuchten Parameter der Probandenstudie mit emuliertem Streulicht zum Funktionsnachweis des neuen Streulichtmesssystems

Partielle Korrelation		Filterwert	S	F	Log(IS)	Log(IS _c)	CAHM	MOM	Sphäre	Zylinder
Kontrollparameter:										
Transmission										
Filterwert	r	1	,629	-,548	,755	,649	,571	,624	,053	-,086
	p	.	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,413	,189
S	r	,629	1	-,200	,722	,344	,300	,295	-,002	,054
	p	,000	.	,002	,000	,000	,000	,000	,981	,407
F	r	-,548	-,200	1	-,812	-,506	-,560	-,951	-,255	-,157
	p	,000	,002	.	,000	,000	,000	,000	,000	,025
Log(IS)	r	,755	,722	-,812	1	,542	,583	,836	-,159	-,070
	p	,000	,000	,000	.	,000	,000	,000	,014	,284
Log(IS _c)	r	,649	,344	-,506	,542	1	,405	,540	,021	-,232
	p	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,746	,000
CAHM	r	,571	,300	-,560	,583	,405	1	,603	-,272	,044
	p	,000	,000	,000	,000	,000	.	,000	,000	,503
MOM	r	,624	,295	-,951	,836	,540	,603	1	-,084	-,153
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	.	,197	,018
Sphäre	r	,053	-,002	-,255	-,159	,154	-,272	-,084	1	-,297
	p	,413	,981	,000	,014	,021	,000	,197	.	,000
Zylinder	r	-,086	,054	-,157	-,070	-,232	,044	-,153	-,297	1
	p	,189	,407	,025	,284	,000	,503	,018	,000	.

Kursiv: $p < 0,05$; fett: $p < 0,01$

Die einfaktorielle-Anova zeigte signifikante Abhängigkeit von $\text{Log}(IS)$ mit den Filtern, wie in Abbildung 58 links dargestellt. Es lassen sich deutliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Messung ohne Streufilter und den Messungen mit Filtern sowie zwischen dem Streufilter BPM1 und BPM2 erkennen. Messungen von BPM1/8, BPM1/4, BPM1/2 und BPM1 zeigen eine nahezu kontinuierliche Erhöhung von $\text{Log}(IS)$. BPM3 ist im Vergleich zu BPM2 ebenfalls erhöht, jedoch nur leicht. Zwischen BPM1 und BPM2 ist eine deutliche Lücke.

Im Vergleich zum $\text{Log}(IS_C)$ des C-Quants (Abbildung 58 rechts) ist eine starke Ähnlichkeit der Abhängigkeit von der Filterdichte zu erkennen (Schramm *et al.*, 2016). Ebenso ist der Unterschied der Mediane ähnlich dem Verlauf des Zehntausendstelwinkels der Photogoniometermessung (vgl. Abbildung 53). Auch der Zehntausendstelwinkel weist von BPM1 auf BPM2 einen deutlichen Sprung auf und ist von BPM1/8–BPM1 nur moderat ansteigend.

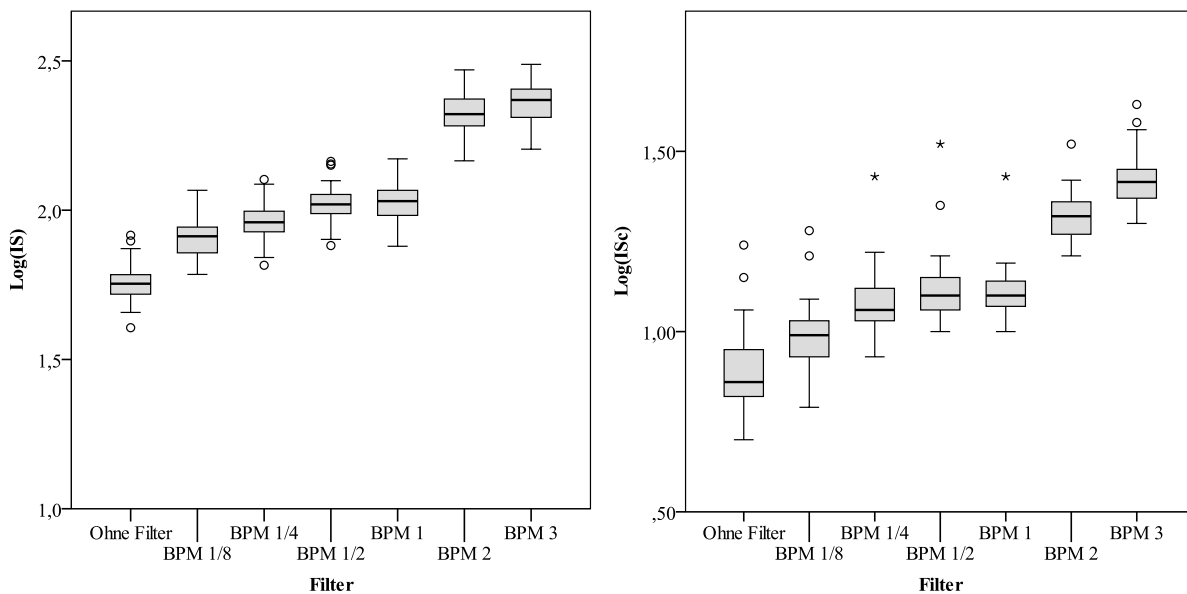


Abbildung 58 Abhängigkeit des Streulichtparameters $\text{Log}(IS)$ bzgl. Streufilter (links). Abhängigkeit des Streulichtparameters $\text{Log}(IS_C)$ bzgl. Streufilter (rechts). Sowohl $\text{Log}(IS)$ als auch $\text{Log}(IS_C)$ zeigen eine ähnliche Abhängigkeit von der Filterdichte (Schramm *et al.*, 2016).

$\text{Log}(IS)$ ist linear mit $\text{Log}(IS_C)$ korreliert (Abbildung 59). Die lineare Regressionsfunktion hat eine Steigung von 0,906 und einen Offset von 1,027.

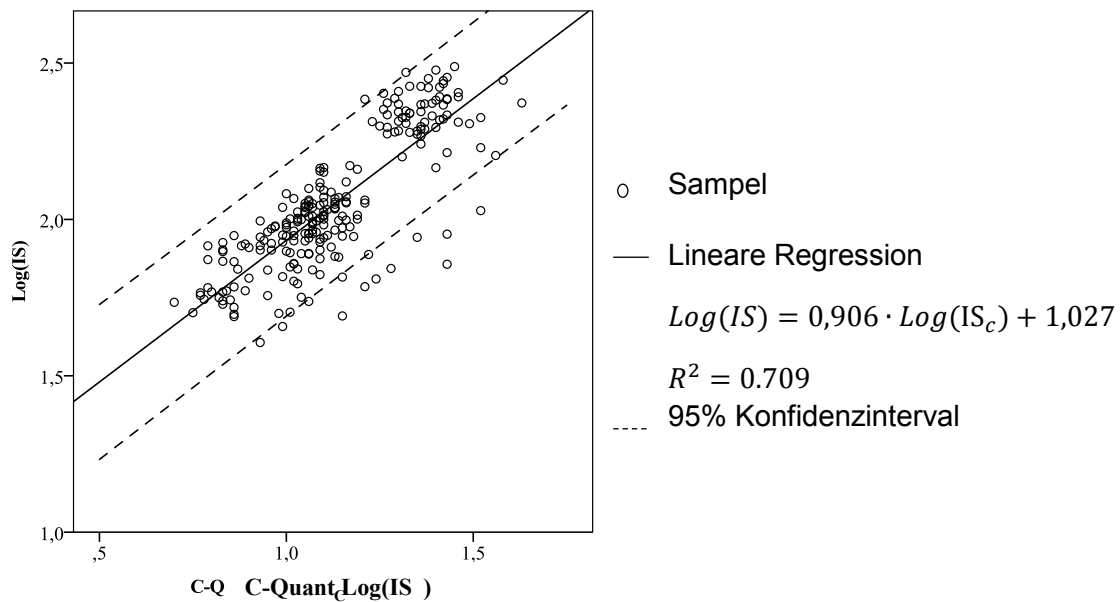


Abbildung 59 Streudiagramm von $Log(IS)$ und dem C-Quant Streulichtparameter $Log(IS_C)$ mit einer linearen Regressions-Kurve und dem entsprechenden 95% Konfidenzintervall (Schramm *et al.*, 2016).

6.3.7 Diskussion

Ziel der Studie war der Nachweis der Messsystemfunktionalität unter realitätsnahen Bedingungen. Es wurde am Probanden unter Zuhilfenahme von Streulichtfiltern gemessen. Durch die hoch signifikante Korrelation der eingeführten Streulichtparameter S , F und $Log(IS)$ mit der Streudichte der eingesetzten Filter und mit dem Parameter $Log(IS_C)$ des Vergleichsgerätes C-Quant konnte die Funktionalität der Messmethode nachgewiesen werden. Zudem konnte eine lineare Abhängigkeit des Streuparameters $Log(IS)$ mit $Log(IS_C)$ gezeigt werden.

Jedoch zeigt Abbildung 59 auch einen Offset von $Log(IS)$ im Vergleich zu $Log(IS_C)$. Dieser Versatz ist im logarithmischen Maßstab konstant. Der Hauptgrund für diesen Versatz ist, dass der ins Auge eintretende Lichtstrahl sowohl auf dem ersten, als auch auf dem zweiten Durchgang gestreut wird. Dies führt zu einer Überabschätzung der Vorwärtsstreuung um einen Faktor von ca. Zwei. Obwohl der Laserstrahl, um Reflexionen von der Hornhaut zu vermeiden, parallel zur optischen Achse in das Auge eintritt, werden Rückstreuungen von der Hornhaut und der Linse dennoch abgebildet. Mit zunehmender Streuungsdichte nimmt auch die Rückstreuung zu (Williams *et al.*, 1994). Darüber hinaus sind die Messwinkel des C-Quants und des vorgestellten Messsystems unterschiedlich. Wegen des größeren Messwinkels von 7° des C-Quants ist der Einfluss der Fundusstreuung geringer. Unter Berücksichtigung der Systemparameter (658nm, 4° Sehwinkel) sind die gezeigten Streuwerte vergleichbar mit Ginis *et al.* und Coppens *et al.* (Coppens, Franssen & van den Berg, 2006; Ginis *et al.*, 2013).

Ein limitierender Aspekt des Messsystems ist trotzdem die verwendete Wellenlänge von 658nm. Mit dem roten Laser wird kein Spektrum der Streuung gemessen, die wahrscheinlich ihre Hauptwirkung auf das Sehvermögen im grünen Wellenlängenbereich hat, verursacht durch die Empfindlichkeit des Auges. Coppens et al. zeigten eine Wellenlängenabhängigkeit, jedoch nur mit geringen Unterschieden zwischen rotem und grünem Licht in der Streulichtwahrnehmung (Coppens, Franssen & van den Berg, 2006).

Darüber hinaus ist bekannt, wie auch unter 2.4.2 beschrieben, dass höhere Wellenlängen tiefer in den Augenhintergrund eindringen (Williams *et al.*, 1994; Artal *et al.*, 1995, 2011; Coppens, Franssen & van den Berg, 2006; Ginis *et al.*, 2014). Dies führt zu einer Verbreiterung der PSF aufgrund eines breiteren Feldes der Streuung innerhalb der Gewebe des Augenhintergrundes. Ginis et al. und Coppens et al. zeigten eine solche Wellenlängenabhängigkeit (Coppens, Franssen & van den Berg, 2006; Ginis *et al.*, 2013). Ginis et al. zeigten auch, dass diese Abhängigkeit bis zu 1° sehr deutlich ist und mit größer werdendem Winkel abnimmt. Vorversuche für diese Studie wurden auch mit einem grünen Laser (532nm) durchgeführt. Allerdings fühlten die Probanden sich stark durch das grüne Licht geblendet, obwohl die Laserleistung wesentlich geringer als der zulässige Grenzwert und niedriger als die Leistung des roten Lasers war.

Die Transmissionskorrektur der rekonstruierten PSF legt nahe, dass starke Korrelationen mit der Filterdichte und $\text{Log}(IS_C)$ hauptsächlich durch abnehmende Transmission bei steigender Filterdichte zu Stande kommen, es sich hierbei also um Scheinkorrelationen handelt. Die partielle Korrelation mit der Kontrollvariable Transmission zeigt aber, dass trotz statistischem Ausschluss des Einflusses der Transmission, deutliche Zusammenhänge zwischen S, F, $\text{Log}(IS)$ und der Filterdichte und $\text{Log}(IS_C)$ bestehen. Hierbei muss aber berücksichtigt werden, dass bei der partiellen Korrelation der Einfluss der Transmission nur für die Kohorte ausgeschlossen werden kann. Individuelle Transmissionsunterschiede aufgrund der individuellen Funduseigenschaften sind dabei nicht berücksichtigt. Die individuellen Streueigenschaften der Augen der Probanden sind eine Hauptursache für die Streubreite von S, F und $\text{Log}(IS)$ (Abbildung 57 und Abbildung 58).

Die Streuung der Gruppen von $\text{Log}(IS)$ (Abbildung 58 links) sind von ähnlicher Breite wie von $\text{Log}(IS_C)$ (Abbildung 58 rechts). Daraus lässt sich schließen, dass eine individuelle Streulichtanalyse mit einer Differenzierung zwischen Fundusstreuung und Vorderabschnittsstreuung ohne Berücksichtigung der Fundusreflektivität nicht möglich ist. Eine Verlaufskontrolle z.B. bei einer möglichen Kataraktentwicklung oder bei chirurgischen Eingriffen, die die optischen Medien des Auges betreffen, bei unverändertem Fundus scheint hingegen möglich.

6.4 Probandenstudie zum neuen Streulichtmesssystem bei geringem Streulichthub

6.4.1 Ziel

Nach der vorangegangenen Studie mit emuliertem Streulicht (beschrieben in 6.3) soll nun die Anwendbarkeit der neuen Streulichtmessmethode (beschrieben in 4.3) bei geringen, natürlichen Streulichtbelastungen ähnlich der Prinzipstudie aus 6.2 gezeigt werden. Hierzu wird die natürliche Zunahme der Linsenstreuung durch Alterung als Haupt-Vergleichsparameter herangezogen. Daher wurden auch ältere Probanden untersucht. Als Vergleichsgerät wurde wieder das C-Quant benutzt. Da bekannt ist, dass sich der Fundus des Auges mit zunehmendem Alter ebenfalls verändert, wurden zudem Fundusaufnahmen gemacht und untersucht.

Die Studie diene außerdem der Gegenüberstellung subapertur-basierter Parameter und der Streulichtparameter der rekonstruierten PSF.

Somit können hier mögliche technische und physiologische Abhängigkeiten aufgezeigt werden.

6.4.2 Probanden

Es wurden 30 gesunde Probanden im Alter von 22 bis 78 Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung: $46,73 \pm 21,43$ Jahre) untersucht. Die Probanden durften keine pathologisch trockenen Augen haben, corneale Ödeme oder Trübung der Cornea oder des Glaskörpers, sowie pathologische Veränderungen der Netzhaut aufweisen. Die Probanden wurden, da sie nur begrenzter Zahl zur Verfügung standen, in 2 Altersgruppen eingeteilt. Die Erste umfasste ein Alter von 22 bis 40 Jahren ($28,59 \pm 4,68$ Jahre; 34 Augen) und die Zweite von 62 bis 78 Jahren ($70,46 \pm 4,64$ Jahre; 26 Augen).

6.4.3 Messablauf

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt und von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der FSU Jena genehmigt. Alle Probanden gaben ihre schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

Nach der Aufklärung des Probanden und der Unterzeichnung der Einverständniserklärung wurden zunächst Voruntersuchungen durchgeführt. Diese umfassten die Refraktionsbestimmung, die korrigierte Visusbestimmung und eine Spaltlampenuntersuchung zum Ausschluss der oben genannten Nebenerkrankungen. Hierbei wurde auch der Kataraktgrad nach einer Richtlinie der WHO bestimmt (Thylefors *et al.*, 2002). Nachfolgend wurde mit der Non-mydratischen-Funduskamera (*VISUCAM PRO NM; Carl Zeiss Meditec AG, Jena*) ein Bild vom Augenhintergrund mit einem Winkel von 40° aufgenommen. Dieses diente zum einen dem Ausschluss von Nebenerkrankungen und zum anderen der Einschätzung der

Reflektionseigenschaften des Fundus. Danach folgte die Streulichtmessung mit dem C-Quant. Zur weiteren Untersuchung mit dem neuen Messsystem mussten die Pupillen der Probanden mit der Gabe von einem Tropfen Mydrum (*Chauvin Ankerpharm GmbH, Berlin, Deutschland*) pro Auge erweitert werden. Zur Sicherstellung der maximalen Pupillenweite wurde eine Wartezeit von 30min eingehalten. Abschließend wurde die Messung am neuen Messsystem durchgeführt. Der gesamte Untersuchungsablauf umfasste einen Zeitaufwand von ca. 50min.

6.4.4 Klassifikation der Fundusaufnahmen

Da mit dem neuartigen Messsetup der Makulabereich beleuchtet und abgebildet wird, ist auch nur dieser in den Fundusaufnahmen von Interesse und wird daher näher untersucht. Eine erste Sichtung der Bilddaten zeigte deutliche Unterschiede in der Abbildung des Maculabereichs bzw. in der Abbildung der Makulapigmente Xanthopyll und Melanin. Wird nur der Rot-Kanal der Fundusaufnahmen betrachtet, so ist davon auszugehen, dass sich der Maculabereich durch Melanin abzeichnet. Daher wurden die Fundusaufnahmen hinsichtlich vierer Parameter subjektiv von einem Experten, unabhängig von den Probandendaten und Messwerten in je drei Klassen entsprechend Tabelle 8 klassifiziert:

Tabelle 8 Klassifikation der Fundusaufnahmen

Merkmal	Kürzel	Klasse	Klassenbeschreibung
Aderhaut- Erkennbarkeit	AE	1	Aderhautgefäße sind kaum sichtbar.
		2	Aderhautgefäße sind leicht (diffus) sichtbar.
		3	Aderhautgefäße sind deutlich erkennbar (diffus aber mit deutlichem Kontrast zu gefäßfreien Bereichen).
Ausdehnung des Makulapigments	ADM	1	Makulapigmentausdehnung ist gleich groß wie oder größer als die Papille.
		2	Makulapigmentausdehnung ist kleiner als die Papille.
		3	Makulapigmentausdehnung ist deutlich kleiner als die Papille
Abgrenzung des Makulapigments	AGM	1	Makulapigment ist gut und kreisförmig abgegrenzt.
		2	Makulapigment ist diffus nur annähernd kreisförmig abgegrenzt.
		3	Makulapigment schwer erkennbar.
Erkennbarkeit der maximalen Makulapigment- dichte in der Fovea Centralis	EMF	1	Deutlich erkennbare, dunkle, kleine Stelle in Makulapigmentmitte.
		2	Diffus erkennbare dunkle Stelle in Makulapigmentmitte.
		3	Sehr schwach bis kein Makulapigmentdichtenmaximum erkennbar (homogener Makulabereich).

In der Gegenüberstellung von zwei beispielhaften Fundusaufnahmen in Abbildung 60 lassen sich deutliche Unterschiede entsprechend der beschriebenen Merkmale feststellen. So deutet sich im linken Bild die Aderhaut nur außerhalb der großen Gefäßbäume an, das Makulapigment ist nahezu kreisförmig, gut abgrenzbar, größer als die Papille ausgeprägt. Ihre maximale Dichte in der Fovea Centralis lässt sich erkennen. Im Gegensatz dazu zeigt das rechte Bild einen Fundus, bei dem um den makulären Bereich die Aderhaut erkennbar ist. Das Makulapigment ist sehr diffus und kleiner als die Papille ausgeprägt. Die höchste Makulapigmentdichte lässt sich nicht ausmachen.

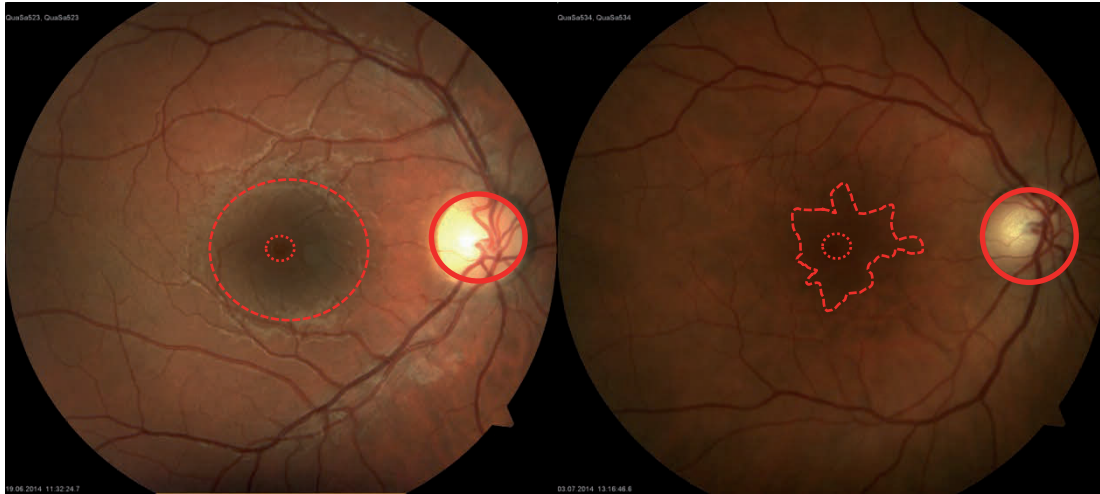


Abbildung 60 Beispiel-Fundusaufnahmen, Papille markiert mit Kreis, Makulapigmentbereich mit gestrichelter Linie markiert, Stelle der größten Makulapigmentdichte mit kreisförmiger gepunkteter Linie markiert; Links: männlicher Proband, 28 Jahre, AE Klasse 1, ADM Klasse 1, AGM Klasse 1, EMF Klasse 1. Rechts: weiblicher Proband, 62 Jahre, AE Klasse 3, ADM Klasse 3, AGM Klasse 3, EMF Klasse 3.

6.4.5 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS Version 19.0.0 (*SPSS Inc., Chicago, USA*) benutzt. Die beiden Altersgruppen wurden für die jeweiligen Modalitäten mit dem Mann-Whitney-U-Test verglichen. Zudem wurden Korrelationsanalysen durchgeführt. Mit der Annahme einer nichtlinearen Altersabhängigkeit der Streulichtparameter wurde hierfür der Spearman-Roh-Rang-Korrelation gewählt.

Es wird angenommen, dass die hier untersuchten Streulichtparameter, neben einer Altersabhängigkeit, weiteren Abhängigkeiten unterliegen. Diese sind Pupillenweite, Wellenfrontfehler, Refraktion, Reflektionseigenschaften des Fundus. Um Scheinkorrelationen auszuschließen, wurde eine partielle Korrelationsanalyse den entsprechenden Parametern der genannten Abhängigkeiten durchgeführt.

6.4.6 Ergebnisse

Allgemeine Korrelationsanalyse der Vergleichsdaten

In Tabelle 9 sind die Korrelationskoeffizienten und deren Signifikanzen der Vergleichsparameter dargestellt. Der Visus ist hoch signifikant negativ mit dem Alter korreliert. Die Sphäre, der C-Quant-Streulichtparameter $\text{Log}(IS_C)$ und die Ausprägung der Nuklearen Kataraktes (NUC) sind positiv mit dem Alter korreliert. Diese Zusammenhänge entsprechen den Erwartungen. Corticale (COR) und Posterior Subcapsulare Katarakte (PSC) sind nicht mit dem Alter korreliert. Hierfür ist der Kohortenumfang zu gering, da diese Katarakttypen weniger häufig in der Bevölkerung auftreten. Keiner der Probanden hatte eine beeinflusste zentrale Optische Zone (CEN), sodass dieser Parameter nicht bzgl. Korrelationen untersucht werden konnte.

Eine partielle Korrelation mit der Kontrollvariable Sphäre ergibt leicht geminderte Korrelationskoeffizienten (um ca. 0,05), die Zusammenhänge sind aber trotzdem hochsignifikant. Eine Scheinkorrelation mit dem Alter aufgrund der Refraktion kann damit für die Vergleichsparameter ausgeschlossen werden.

Da der Zylinder, COR und PSC nicht mit dem Alter korreliert sind, werden diese für die weiteren statistischen Auswertungen nicht mit herangezogen.

Tabelle 9 Korrelation der Vergleichsdaten

Parameter	Alter	Visus - SC	Sphäre	Zylinder	Log(IS _C)	NUC	COR	PSC	
Alter	p	1	-0,631	0,678	-0,179	0,674	0,837	0,121	0,166
	r	.	0,000	0,000	0,171	0,000	0,000	0,358	0,205
Visus	p	-0,631	1	-0,569	0,193	-0,561	-0,671	-0,019	-0,226
	r	0,000	.	0,000	0,139	0,000	0,000	0,885	0,082
Sphäre	p	0,678	-0,569	1	-0,389	0,558	0,799	0,072	0,222
	r	0,000	0,000	.	0,002	0,000	0,000	0,587	0,088
Zylinder	p	-0,179	0,193	-0,389	1	-0,242	-0,280	0,062	-0,127
	r	0,171	0,139	0,002	.	0,063	0,030	0,640	0,333
Log(IS _C)	p	0,674	-0,561	0,558	-0,242	1	0,666	0,199	0,177
	r	0,000	0,000	0,000	0,063	.	0,000	0,127	0,177
NUC	p	0,837	-0,671	0,799	-0,280	0,666	1	0,171	0,171
	r	0,000	0,000	0,000	0,030	0,000	.	0,191	0,191
COR	p	0,121	-0,019	0,072	0,062	0,199	0,171	1	-0,017
	r	0,358	0,885	0,587	0,640	0,127	0,191	.	0,898
PSC	p	0,166	-0,226	0,222	-0,127	0,177	0,171	-0,017	1
	r	0,205	0,082	0,088	0,333	0,177	0,191	0,898	.

Kursiv: p < 0,05; Fett: p < 0,01

Abbildung 61 zeigt das Altersspektrum der untersuchten Probanden. Es ist eine Lücke zwischen 40 und 62 Jahren zu sehen. Abbildung 62 zeigt ein Streudiagramm des nuclearen Kataraktgrads bzgl. des Alters. Es traten Nucleare Katarakte nur des Grades 1 bei nicht allen älteren Probanden auf.

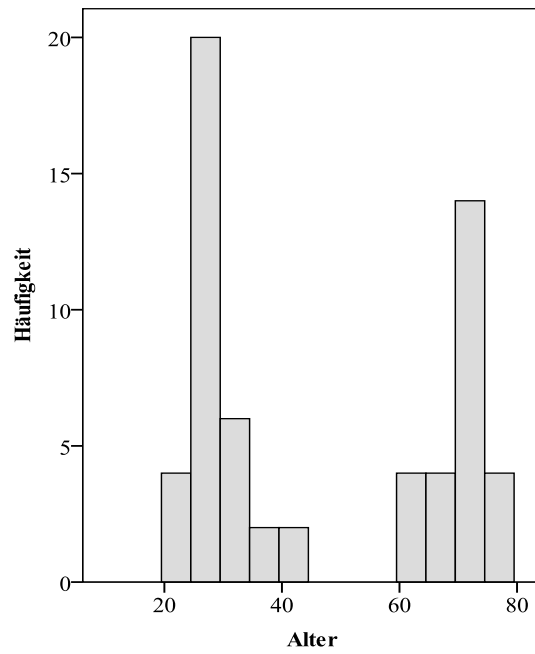


Abbildung 61 Altersspektrum der untersuchten Augen der Studie zum Funktionsnachweis der erweiterten Streulichtmessung mit geringem Streulichthub.

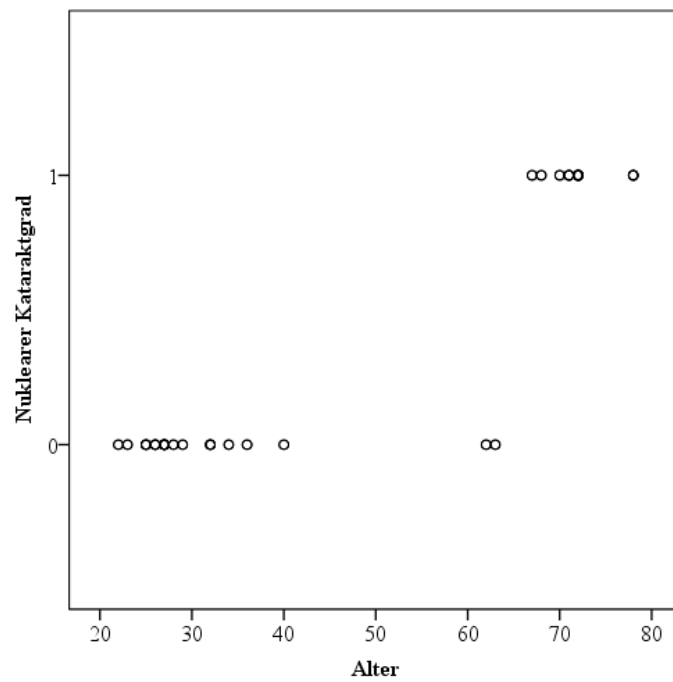


Abbildung 62 Streudiagramm des Nuklearen Kataraktgrades bzgl. des Alters.

Auswertung der Fundusaufnahmen

Tabelle 10 zeigt die Korrelationskoeffizienten und deren entsprechenden Signifikanzen der Fundusbewertungen bzgl. relevanter Vergleichsparameter. Es besteht ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Alter und der Makulapigmentabbildung in allen Parametern und der Aderhautrekenbarkeit. Mit zunehmendem Alter wird die Makulapigmentausdehnung kleiner, die Abgrenzung wird unschärfer und das Maximum der Makulapigmentdichte wird schlechter erkennbar. Ebenso nimmt die Aderhautrekenbarkeit zu, welche aber am geringsten mit dem Streulichtparameter $\text{Log}(I_{SC})$ korreliert ist. Eine partielle Korrelationsanalyse mit dem Kontrollparameter Sphäre liefert ähnliche Ergebnisse bzgl. der Abhängigkeiten. Eine Scheinkorrelation bzgl. Refraktion kann damit ausgeschlossen werden.

Da alle Parameter signifikant mit dem Alter korreliert sind, werden sie auch für die weiteren Auswertungen herangezogen.

Tabelle 10 Korrelation der Fundusbewertung mit Vergleichsparametern

Parameter	Alter	Visus - SC	Sphäre	$\text{Log}(I_{SC})$	NUC	AE	ADM	AGM	EMF
Alter	r	1	0,678	0,674	0,837	0,508	0,601	0,708	0,542
	p	.	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Visus	r	-0,631	1	-0,561	-0,671	0,422	0,639	-0,601	-0,480
	p	0,000	.	0,000	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000
Sphäre	r	0,678	-0,569	1	0,558	0,799	<i>0,323</i>	0,462	0,590
	p	0,000	0,000	.	0,000	0,000	<i>0,012</i>	0,000	0,000
$\text{Log}(I_{SC})$	r	0,674	-0,561	0,558	1	0,666	0,368	0,596	0,683
	p	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,004	0,000	0,000
NUC	r	0,837	-0,671	0,799	0,666	1	0,458	0,617	0,645
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000	0,000	0,000
AE	r	0,508	-0,422	<i>0,323</i>	0,368	0,458	1	0,500	0,458
	p	0,000	0,001	<i>0,012</i>	0,004	0,000	.	0,000	0,000
ADM	r	0,601	-0,639	0,462	0,596	0,617	0,500	1	0,774
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.	0,000
AGM	r	0,708	-0,601	0,590	0,683	0,645	0,458	0,774	1
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.
EMF	r	0,542	-0,480	0,517	0,576	0,500	<i>0,215</i>	0,597	0,655
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	<i>0,098</i>	0,000	0,000

Kursiv: $p < 0,05$; Fett: $p < 0,01$

Auswertung subaperturbasierter Parameter

Da die subaperturbasierten Parameter für jedes SH-Bild und damit für jede Blendenstufe vorliegen, wurden die Korrelationen der einzelnen Parameter gegenüber Alter und dem Vergleichsparameter $\text{Log}(IS_C)$ für jede Blendenstufe berechnet. Die Abbildung 63 und Abbildung 65 zeigen jene Parameter, deren Korrelationskoeffizienten über die gesamte Blendenöffnung signifikant ($p < 0,05$) sind.

Abbildung 63 links zeigt den Verlauf des Korrelationskoeffizienten des Parameters CAHM vs. Alter, wobei ein Maximum im Bereich des Seh winkels von $1,4^\circ$ zu erkennen ist. Der Parameter ist erwartungsgemäß positiv mit dem Alter korreliert.

Abbildung 63 rechts zeigt die Verläufe der Korrelationskoeffizienten der Parameter CAHM und MC vs. $\text{Log}(IS_C)$. Auch hier zeigt sich für den CAHM ein Maximum im Bereich von $1,4^\circ$. Er ist erwartungsgemäß positiv mit $\text{Log}(IS_C)$ korreliert. MC ist hingegen nahezu konstant negativ mit $\text{Log}(IS_C)$ korreliert.

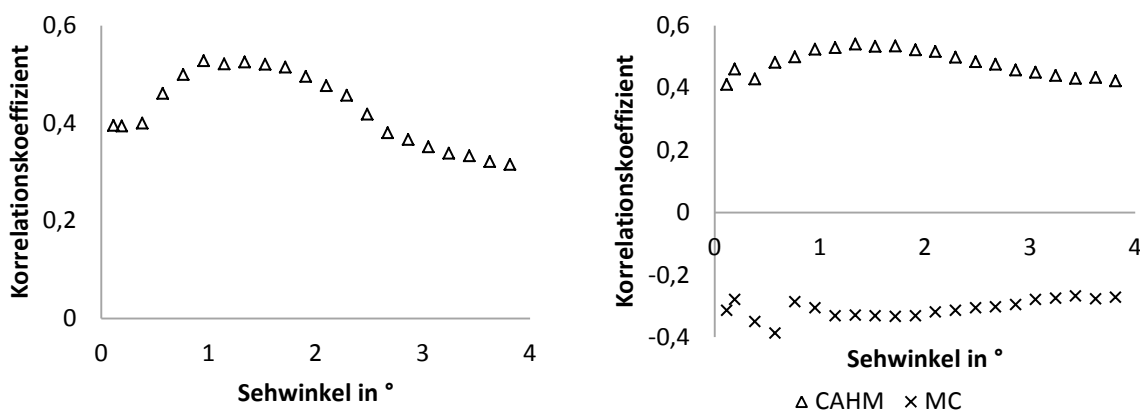


Abbildung 63 Korrelationskoeffizienten von CAHM vs. Alter über dem Sehwinkel (links); Korrelationskoeffizienten von CAHM, MC vs. $\text{Log}(IS_C)$ über Sehwinkel (rechts).

Für die folgenden Auswertungen werden aufgrund der maximalen Korrelationskoeffizienten für CAHM und MC gegenüber Alter und $\text{Log}(IS_C)$ die Daten des Bildes der Nr. 9 bei einem abgebildeten Sehwinkel von $1,4^\circ$ gewählt.

Abbildung 64 zeigt die Boxplots des Parameter CAHM für die 2 untersuchten Altersgruppen. Es ist eine Zunahme des CAHMs zu erkennen, was auf eine PSF-Verbreiterung schließen lässt. Es ist der einzige Parameter bei dem die Gruppen entsprechend des Mann-Whitney-U-Test signifikant voneinander verschieden sind.

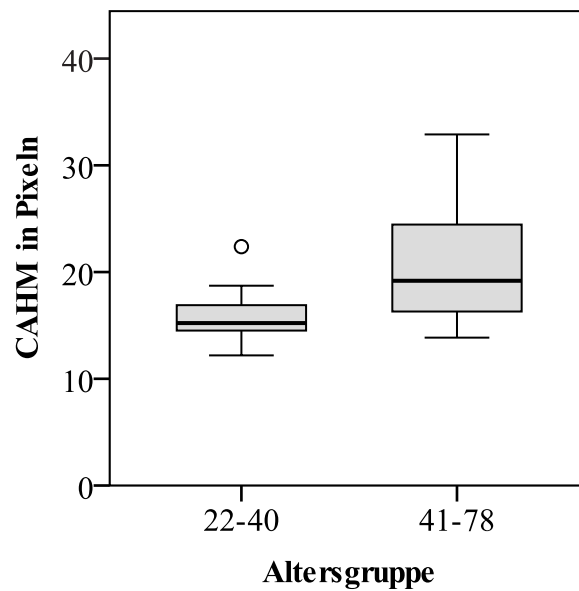


Abbildung 64 Boxplot des CAHM bei einem Sehwinkel von $1,4^\circ$ zum Vergleich von jungen Probanden gegenüber älteren.

Auswertung Wellenfrontparameter

Abbildung 65 links zeigt die Verläufe der Korrelationskoeffizienten der Wellenfrontparameter High Order RMS, Low Order RMS und den Total RMS gegenüber dem Alter. Alle drei Parameter sind erwartungsgemäß positiv mit dem Alter korreliert. Die Aberrationen höherer Ordnung (High Order RMS) sind stärker mit dem Alter korreliert und zeigen bei einem Sehwinkel von $0,96^\circ$ (Bild Nr: 8) ein leichtes Maximum.

Abbildung 65 rechts zeigt die Verläufe der Korrelationskoeffizienten der Pupillenradien gegenüber dem Alter. Erwartungsgemäß ist die Pupillengröße negativ und über die Blendenöffnung weitestgehend konstant korreliert. Lediglich bei kleinen Blendenöffnungen ist der Betrag der Korrelationskoeffizienten geringer.

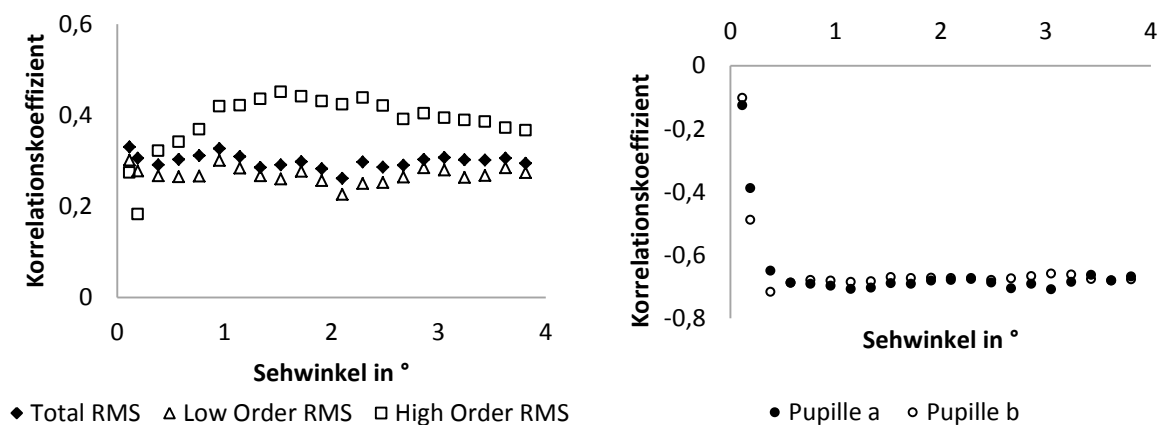


Abbildung 65 Korrelationskoeffizienten des Wellenfront-RMS vs. Alter über den Sehwinkel (links); Korrelationskoeffizienten der Pupillenradien vs. Alter über den Sehwinkel (rechts).

Für die folgenden statistischen Auswertungen werden die Wellenfrontparameter des Bildes Nr: 8 der Sequenz gewählt, da hier der High Order RMS ein Maximum aufweist und die Pupille sicher detektiert wird.

Auswertung der rekonstruierten PSF

Mit einer ersten Sichtprüfung der SH-Bilder fällt auf, dass innerhalb der Gruppe der Älteren, von einigen Probanden SH-Bilder aufgenommen worden sind, die deutlich heller erscheinen als die der jüngeren Gruppe. Dies entspricht keinesfalls den Erwartungen. Mit zunehmendem Alter ist eine Abnahme der Transmission der optischen Augenmedien zu erwarten und damit eine Abnahme der Bildhelligkeit und eine Streulichtzunahme. Diese Beobachtung schlägt sich auch auf die Ergebnisse der Korrelationsanalyse nieder. So sind weder S, F, Log(IS) noch die Transmission mit dem Alter oder Log(IS_C) korreliert. Jedoch sind diese Parameter stark und hoch-signifikant mit den Fundusparametern (AMF, ADM, AGM, AE) korreliert. S, F und Log(IS) sind zudem stark von der Transmission abhängig. Damit liegt eine Abhängigkeit der Streulichtparameter von der Fundusreflektivität und damit von der Fundusstreuung nahe. Da die Fundusreflektivität ein Faktor des Parameters Transmission ist, wurde eine partielle Korrelation mit der Transmission als Kontrollparameter durchgeführt. Damit kann der statistische Einfluss der Transmission unterdrückt werden. Tabelle 11 zeigt die entsprechenden Korrelationskoeffizienten und deren Signifikanz.

Log(IS) und MC sind weder mit dem Alter, noch mit Log(IS_C) korreliert. S und F sind positiv mit dem Alter, jedoch nicht mit Log(IS_C) korreliert. CAHM ist sowohl mit dem Alter als auch mit Log(IS_C) positiv korreliert. S, F und CAHM sind zudem positiv mit dem High Order RMS korreliert. S ist weiterhin mit der Erkennbarkeit der maximalen Makulapigmentdichte (EMF und der Ausdehnung des Makulapigments ADM korreliert.

Bei einer erweiterten partiellen Korrelation mit den ebenfalls altersabhängigen Kontrollvariablen EMF, ADM, AGM, AE HO-RMS, Pupille a, die auch mit dem CAHM, S und F korrelieren, bleibt die Korrelation des CAHM mit dem Alter ($r=0,312$; $p=0,023$) und dem Log(IS_C) ($r=0,361$; $p=0,008$) erhalten, auch wenn diese schwächer als bei der transmissionskontrollierten Korrelation ist. S ist hierbei ebenfalls schwach alterskorreliert ($r=0,29$; $p=0,035$). F ist nicht mit dem Alter korreliert.

Tabelle 11 Partielle Korrelation (Kontrollparameter Transmission) der untersuchten Parameter der Probandenstudie zum neuen Streulichtmesssystem bei geringem Streulichthub

Kontrollvariable: Transmission	Parameter	Alter	Log(IS _c)	NUC	Sphäre	EMF	ADM	AGM	AE	Pupille a	HO-RMS	LO-RMS	s	r	Log(S)	CAHM	MC
Alter	r	1	,693	,905	,684	,608	,686	,771	,568	-,716	,351	,212	,563	,486	-,201	,595	-,274
	p		,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,007	,111	,000	,000	,130	,000	,037
Log(IS _c)	r	,693	1	,612	,450	,409	,430	,508	,228	-,568	,172	,208	,237	,292	-,149	,498	-,179
	p	,000	,000	,000	,000	,001	,001	,000	,085	,000	,197	,117	,073	,026	,264	,000	,179
NUC	r	,905	,612	1	,763	,460	,611	,694	,471	-,639	,442	,325	,500	,498	-,273	,526	-,130
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,013	,000	,000	,038	,000	,331
Sphäre	r	,684	,450	,763	1	,481	,387	,558	,230	-,543	,338	,223	,330	,423	-,329	,150	,138
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,003	,000	,082	,000	,009	,092	,011	,001	,012	,262	,301
EMF	r	,608	,409	,460	,481	1	,519	,549	,181	-,509	,068	,092	,447	,295	-,084	,295	-,123
	p	,000	,001	,000	,000	,000	,000	,000	,174	,000	,611	,492	,000	,025	,533	,025	,359
ADM	r	,686	,430	,611	,387	,519	1	,746	,551	-,428	,028	,019	,372	,367	-,239	,366	-,024
	p	,000	,001	,000	,003	,000	,000	,000	,000	,001	,835	,885	,004	,005	,070	,005	,861
AGM	r	,771	,508	,694	,558	,549	,746	1	,511	-,482	,100	,037	,281	,237	-,105	,316	-,170
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,457	,785	,032	,074	,433	,016	,203
AE	r	,568	,228	,471	,230	,181	,551	,511	1	-,247	,308	,197	,375	,390	-,176	,487	-,410
	p	,000	,085	,000	,082	,174	,000	,000	,062	,019	,138	,004	,004	,002	,187	,000	,001
Pupille a	r	-,716	-,568	-,639	-,543	-,509	-,428	-,482	-,247	1	-,233	-,199	-,443	-,502	,317	-,444	,014
	p	,000	,000	,000	,000	,000	,001	,000	,062	,079	,135	,001	,000	,000	,015	,000	,915
HO-RMS	r	,351	,172	,442	,338	,068	,028	,100	,308	-,233	1	,835	,377	,371	-,193	,431	-,144
	p	,007	,197	,001	,009	,611	,835	,457	,019	,079	,000	,003	,004	,004	,146	,001	,281
LO-RMS	r	,212	,208	,325	,223	,092	,019	,037	,197	-,199	,835	1	,182	-,307	-,253	,338	-,030
	p	,111	,117	,013	,092	,492	,885	,785	,138	,135	,000	,172	,019	,055	,010	,823	

Kursiv: $p < 0,05$; Fett: $p < 0,01$.

6.4.7 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, obgleich sie nicht der Zielstellung entsprechen, verschiedene interessante Auffälligkeiten. So sind auffällig helle SH-Bildsequenzen in den Datensätzen der älteren Probanden enthalten. Dieses entspricht bzgl. der Abnahme der Transmission der optischen Augenmedien und deren Zunahme an Streudichte mit steigendem Alter nicht der Erwartung der Abnahme der Bildhelligkeit und einer Verbreiterung der PSF. Allerdings korreliert dies signifikant mit auffälligen Makulapigmentabbildungen in den Fundusaufnahmen. Für die Streulichtparameter der erweiterten Streulichtmessmethode S, F und $\text{Log}(\text{IS})$ konnte daher keine Alterskorrelation bzw. eine Korrelation mit dem C-Quant-Streulichtparameter $\text{Log}(\text{IS}_C)$ nachgewiesen werden. Lediglich die partielle Korrelation mit dem Kontrollparameter zeigte moderate ($r \approx 0,5$), jedoch hochsignifikante ($p < 0,01$) Korrelationen der Parameter S und F mit dem Alter sowie mit dem Kataraktgrad. Jedoch ist zu bemerken, dass F im Vergleich zu 6.3.6 hier gegenläufig mit dem Streulicht korreliert ist. Die PSF erfährt mit dem Alter also eine Intensitätssteigerung durch die Vergrößerung von S und wird durch die Zunahme von F schmaler. Durch diese gegenläufigen Phänomene weist $\text{Log}(\text{IS})$ weder eine Alterskorrelation, noch eine Korrelation mit dem Karaktgrad auf.

Des Weiteren konnten signifikante Korrelationen des subapeturbasierten Parameters CAHM mit dem Alter und $\text{Log}(\text{IS}_C)$ sowohl bivariat, als auch partiell nachgewiesen werden.

In Abbildung 63 links ist der Verlauf des Korrelationskoeffizienten des CAHM vs. des Alters bzgl. des Seh winkels dargestellt. In Abbildung 63 rechts ist der Verlauf des Korrelationskoeffizienten des CAHM vs. $\text{Log}(\text{IS}_C)$ bzgl. des Seh winkels dargestellt. Beide Verläufe zeigen eine Zunahme des Korrelationskoeffizienten bis $1,4^\circ$ worauf ein Absinken der Korrelationskoeffizienten folgt: vs. Alter (Abbildung 63 links) bis unter den Startwert, vs. $\text{Log}(\text{IS}_C)$ (Abbildung 63 rechts) bis zum Startwert. Das Absinken weist in beiden Fällen einen monotonen Verlauf auf.

Die Maxima der Korrelationskoeffizienten liegen bei einem Seh winkel von $1,4^\circ$, was einem Blendendurchmesser von 3,5mm entspricht. Damit sind die Subaperturen vollständig ausgeleuchtet und überlappen sich nicht.

Die erweiterte partielle Korrelation zeigt, dass insbesondere der Parameter CAHM robust gegenüber Einflussgrößen wie Pupillenweite, Fundusvariabilität und Aberrationen zu sein scheint.

Die Rekonstruktion der PSF des Auges und deren Parametrisierung für eine individuelle und objektive Messung der Vorwärtsstreuung des vorderen Augenabschnitts und deren Beurteilung ohne Berücksichtigung des Funduszustandes hat keine Vorteile gegenüber dem bereits bekannten subapeturbasierten Parameter CAHM.

Jedoch zeigte die Untersuchung mit variabler Blende, dass eine vollständige Ausleuchtung der Subaperturen ohne Bildüberlappung die optimale Blendengeometrie darstellt.

6.5 Simulationen des numerischen Augenmodells unter Parametervariationen

6.5.1 Untersuchung zur Reflektivität

Zunächst wurde die Reflektivität des Augenmodells spektral untersucht und Werten aus der Literatur gegenübergestellt. Hierzu wurde die Transmission des vorderen Augenabschnitts durch eine planparallele Platte mit einer Dicke von 1mm und spektralen Absorptionseigenschaften nach van de Kraats et al. und van den Berg et al. entsprechend 4.4.2 eingestellt (van den Berg & Spekreijse, 1997; van de Kraats & Norren, 2007). Cornea und Linse wurden keine Streueigenschaften zugewiesen, da die Minderung der Transmission durch Streuung in den Werten von van de Kraats et al. und van den Berg et al. enthalten ist.

Abbildung 66 zeigt die simulierte wellenlängenabhängige Reflektivität des Augenmodells. Die Werte aus der Literatur zeigen ähnliche spektrale Verläufe. Es ist eine deutliche Zunahme der Reflektivität mit steigender Wellenlänge zu erkennen. Beispielsweise ist die Reflektivität von grünem Licht mit 532nm ca. um Faktor 10 geringer als die von rotem Licht der Wellenlänge 658nm.

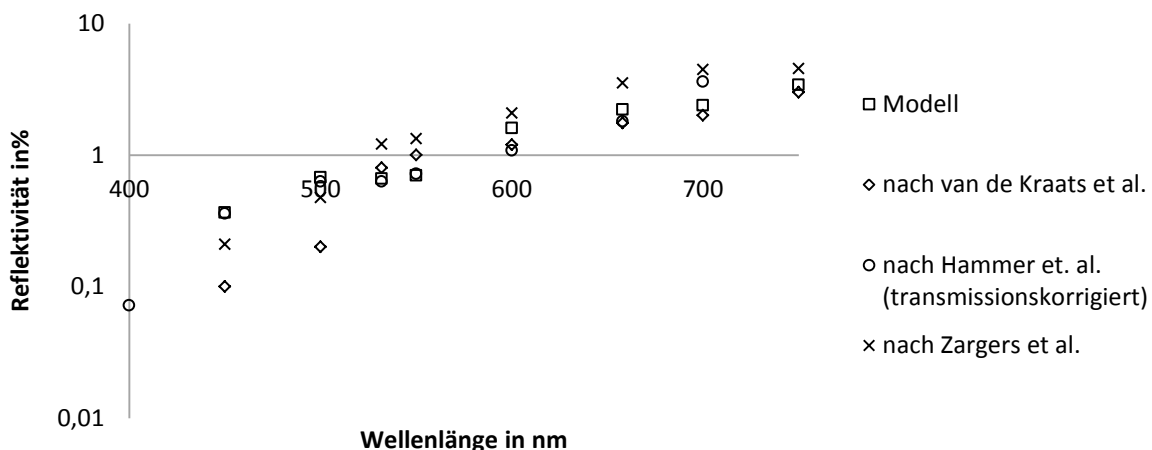


Abbildung 66 Vergleich der simulierten Fundusreflektivität vs. Reflektivität entsprechend Literatur (Hammer *et al.*, 1995; van de Kraats, Berendschot & van Norren, 1996; Zagers *et al.*, 2002).

Vergleicht man ausgewählte Wellenlängen (532nm, 658nm und 808nm), so fällt auf, dass die simulierten PSFs hauptsächlich im engen Sehwinkelbereich bis ca. 2° differieren (Abbildung 67 links). Dies wird zudem mit dem Verhältnis der PSF-Intensitäten bzgl. 532nm deutlich. Ab einem Sehwinkel von ca. 2° sind sowohl 658 als auch 808nm nahezu identisch mit 532nm, sodass sich ein Quotient von 1 ergibt. Dies deckt sich zum Teil mit spektralen Messungen von Ginis et al.

(Ginis *et al.*, 2013), obwohl bei dieser Simulation Cornea und Linse keine spektralen Streueigenschaften zugewiesen waren. Die Simulationsergebnisse beziehen sich also nur auf die spektrale PSF-Ausprägung aufgrund der Fundusstreuung.

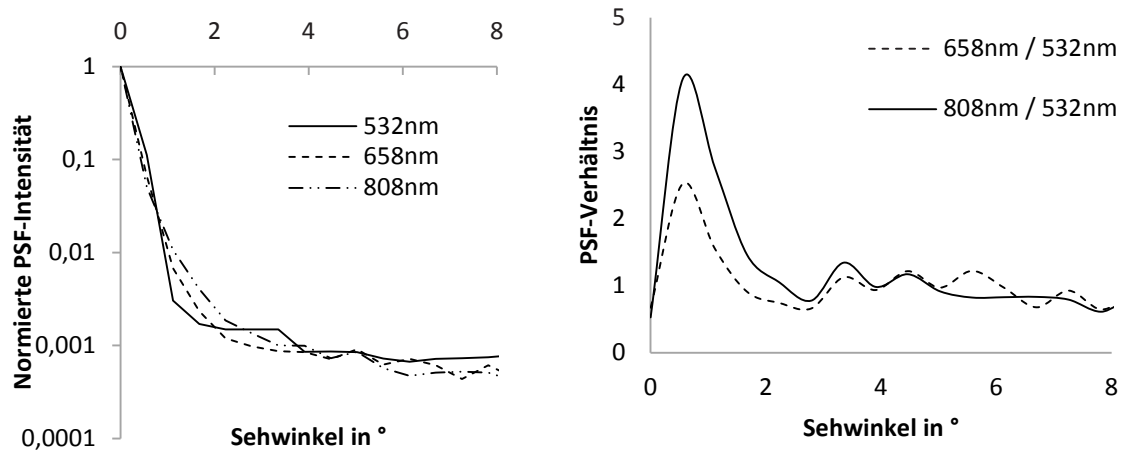


Abbildung 67 Links: Simulierte, normierte PSFs für $\lambda=532\text{nm}$, 658nm und 808nm . Rechts: Verhältnis der PSF-Intensitäten bzgl. 532nm .

Nach Untersuchungen von Ginis *et al.* sind PSF-Unterschiede hinsichtlich der Wellenlänge bis 1° Sehwinkel sehr deutlich und nehmen im größeren Winkelbereich stark ab (Ginis *et al.*, 2013). Die Differenz zwischen rotem und infrarotem Licht ist bei seinen Untersuchungen, ähnlich wie hier, sehr gering.

6.5.2 Simulation der Linsenstreuung im Vergleich zu Messdaten

Zur Simulation der Lichtstreuung der Linse wurden diesem Element Streueigenschaften zugewiesen. Nach Tuchin *et al.*, Sardar *et al.* und Yust *et al.* wurde der Anisotropiefaktor der Henyey-Greenstein-Phase-Function mit $g=0,9$ gewählt (Sardar *et al.*, 2006; Yust, Mimun & Sardar, 2012; Tuchin, 2015). Der Streukoeffizient μ_s wird in der Literatur mit einer großen Bandbreite angegeben, was der schlechten Messbarkeit und der tatsächlichen großen Streubreite selbst innerhalb einer Linse geschuldet ist. Mit $\mu_s=0,2\text{mm}^{-1}$ konnte ein Streukoeffizient gefunden werden, mit dem der simulierte PSF-Verlauf dem der Messung (Abbildung 68) und der Literatur gut entspricht (Sardar *et al.*, 2006; Yust, Mimun & Sardar, 2012; Tuchin, 2015). Der Fit nach Formel (12) an den simulierten und gemessenen Graphen liegen nahezu identisch übereinander. Zum Vergleich der beiden Datensätze wurden die PSFs energetisch normiert, d.h. das PSF-Integral nach Formel (8) wurde auf 1 normiert. Eine Transmissionskorrektur konnte nicht vorgenommen werden, da zum einen die tatsächlichen Streuparameter des Fundus und Absorptionseigenschaften des vorderen Augenabschnitts des Probanden nicht bekannt sind und zum anderen die Absorptionskoeffizienten des Modells nach

van de Kraats et al. und van den Berg et al. die Transmissionsreduktion durch Streuung bereits berücksichtigt sind (van den Berg & Spekreijse, 1997; van de Kraats & Norren, 2007), hier aber zusätzliche Linsenstreuung zur Generierung eines realistischen PSF-Verlaufes implementiert wurde. Somit wurde die Linsenstreuung weiter reduziert.

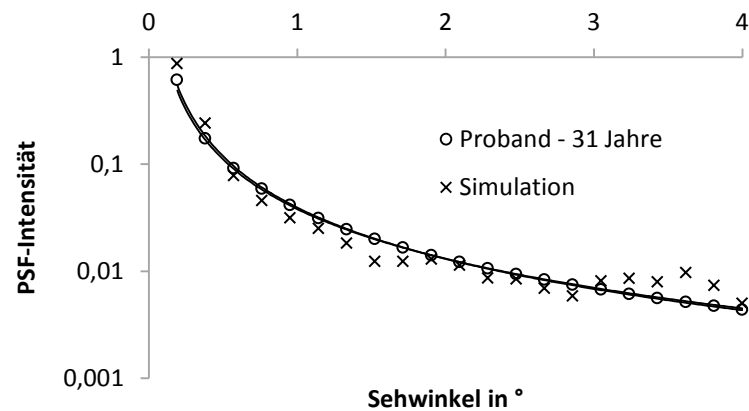


Abbildung 68 Vergleich der simulierten PSF mit $\mu_s=0,2\text{mm}^{-1}$ mit einer Messung eines jungen Probanden von 31 Jahren. Die PSFs sind energetisch normiert, jedoch nicht transmissionskorrigiert. Beide Fit-Funktionen nach Formel (12) liegen übereinander.

6.5.3 Simulation zur Zunahme der Linsenstredichte

Wird nun der Streukoeffizient μ_s erhöht, entspricht das einer Zunahme der Stredichte, d.h. kürzeren mittleren Weglängen zwischen den Streuereignissen. μ_s wurde von $0,2\text{mm}^{-1}$ auf $0,3\text{mm}^{-1}$ und $0,4\text{mm}^{-1}$ erhöht. Abbildung 69 zeigt die entsprechenden PSF-Verläufe. Die PSFs sind hierbei auf 1 normiert, was einer Transmissionskorrektur entspricht. Es ist deutlich zu sehen, dass die PSF-Verläufe ab ca. $1,5^\circ$ gut voneinander separiert sind und die Intensität mit zunehmendem μ_s ebenfalls steigt. Dieses Verhalten entspricht den Erwartungen.

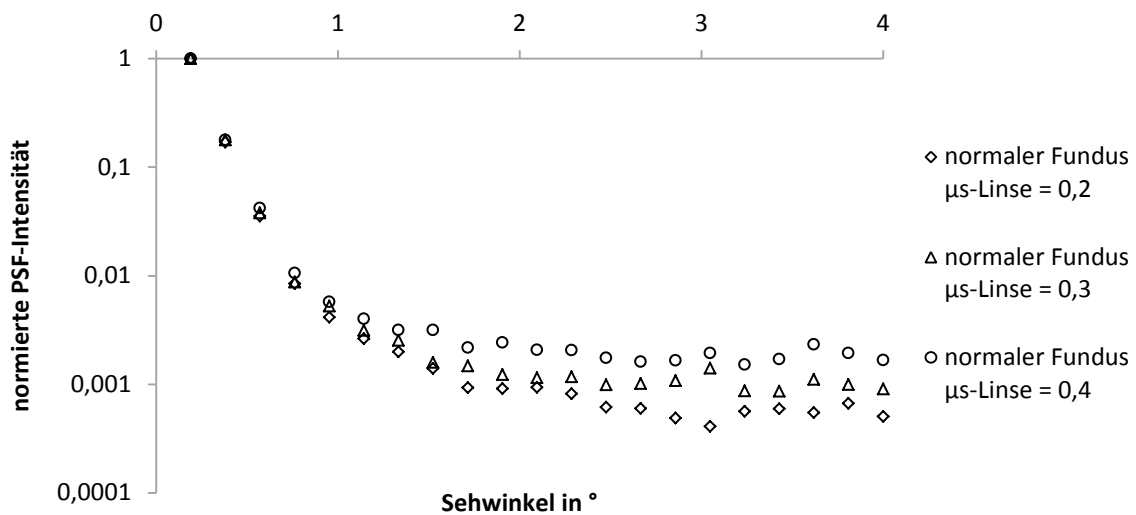


Abbildung 69 Vergleich von simulierten, normierten PSFs mit unterschiedlichen μ_s . Es ist eine Zunahme der PSF-Intensität ab ca. $1,5^\circ$ bei steigendem μ_s zu erkennen.

6.5.4 PSF-Simulation unter Veränderung der Funduseigenschaften

Zur Untersuchung des Einflusses der Pigmentierung des Fundus auf die Gesamtstreuung des Auges wurde im Modell die Absorption im RPE verringert und die Streudichte erhöht. Da es keine Anhaltspunkte aus der Literatur gab, wurde zunächst der Absorptionskoeffizient μ_a um den Faktor 0,5 reduziert und der Streukoeffizient μ_s um den Faktor 1,5 erhöht.

Damit erhöhte sich die Reflektivität bei einer Linsenstreuung mit $\mu_s=0,2\text{mm}^{-1}$ im Vergleich zum normalen Fundus um den Faktor 1,85. Die Reflektivität ist damit also fast doppelt so hoch. Auch bei einer höheren Linsenstredichte von $\mu_s=0,3\text{mm}^{-1}$ ist die Reflektivität bei diesen Fundusbedingungen um den Faktor 1,4 im Vergleich zum normalen Fundus mit einer geringeren Linsenstredichte von $\mu_s=0,2\text{mm}^{-1}$ erhöht. Das entspricht qualitativ dem in 6.4.6 festgestellten Phänomen.

Abbildung 70 zeigt die energetisch normierten PSF-Verläufe dieser Simulationen. Allgemein fällt auf, dass die PSFs kaum voneinander separiert sind. Im engeren Winkelbereich liegt die Kurve der Simulationen mit verändertem Fundus über der Normalkurve und schneidet diese bei ca. $0,5^\circ$, läuft aber Richtung 4° in etwa gleich aus. Die PSF der Simulation mit erhöhter Linsenstreuung ist im zentralen Bereich intensitätsschwächer und unterläuft bis $1,2^\circ$ ebenfalls die Normalkurve. Es zeigt sich also, dass bei geringerer RPE-Absorption und gleichzeitiger größerer RPE-Streuung die PSF leicht schmaler wird. Im Weitwinkelbereich von 2° bis 4° sind keine klaren Unterschiede der PSF-Intensitäten zu erkennen. Leichte Anstiegsunterschiede können in diesem Bereich angenommen werden.

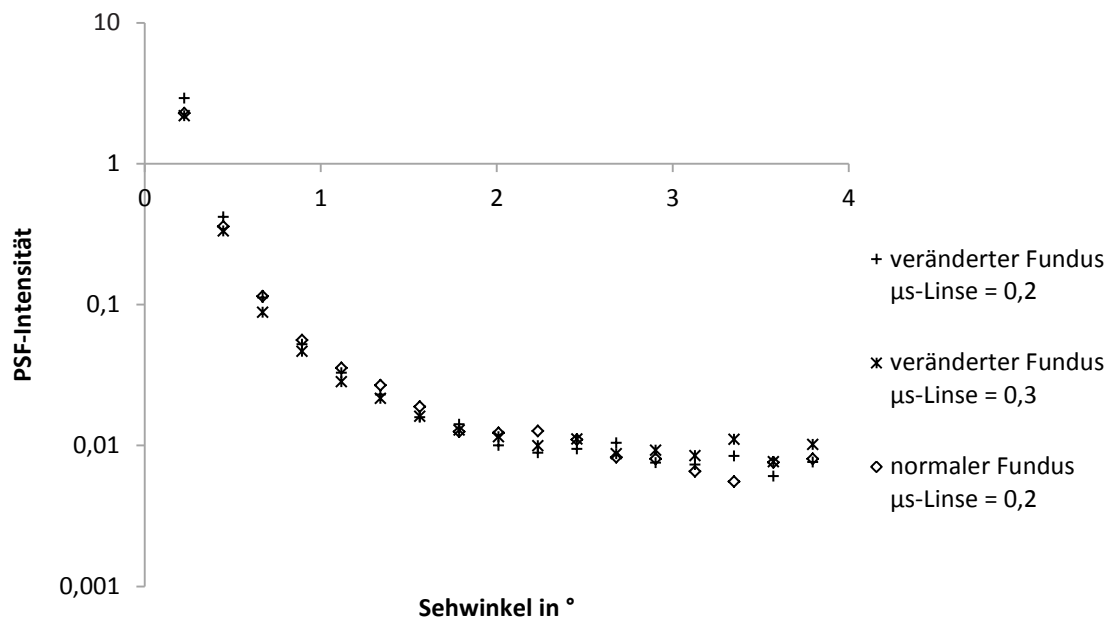


Abbildung 70 Vergleich von simulierten, energetisch normierten PSFs mit veränderter Fundusstreuung.

Wird nun im Winkelbereich von 2° bis 4° eine lineare Kurvenanpassung durchgeführt, können die Daten extrapoliert werden. In Abbildung 71 ist bei dieser linearen Extrapolation zu sehen, dass die PSF mit normalem Fundus einen steileren negativen Anstieg gegenüber der Normal-PSF hat. Dies hat zur Folge, dass bei einem Sehwinkel von 7° deutliche Intensitätsunterschiede zu sehen sind.

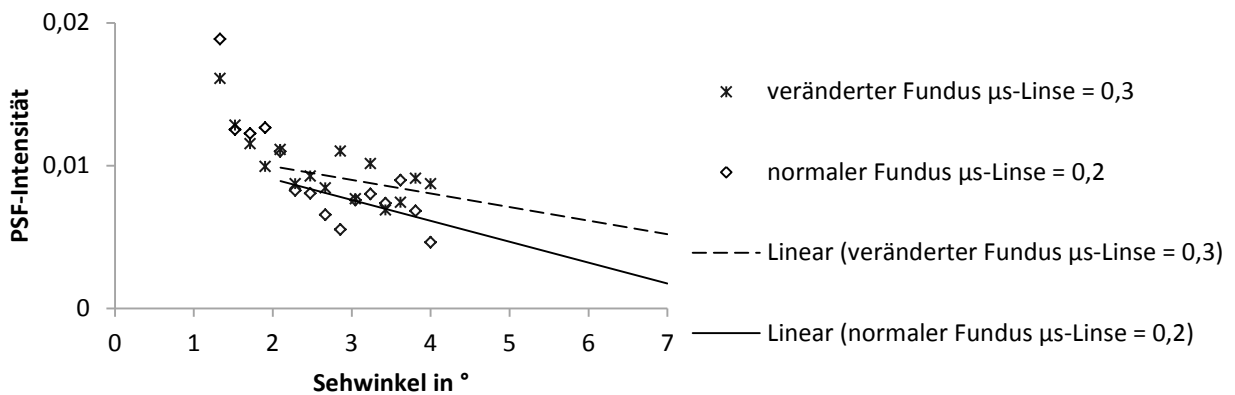


Abbildung 71 Extrapolation der simulierten PSF mit normalem und verändertem Fundus.

6.5.5 PSF-Simulation unter Veränderung der Pupillenweite

Periphere Fundusstreuung, die aufgrund der Mehrfachstreuung im Gewebe eine breite Streukeule aufweist, wird durch eine enge Pupille abgeschattet und kann damit nicht abgebildet

werden. Dieser Effekt ist in Abbildung 72 zu sehen. Ab einem Pupillendurchmesser von 6mm zeigen die Simulationen höhere Intensitäten.

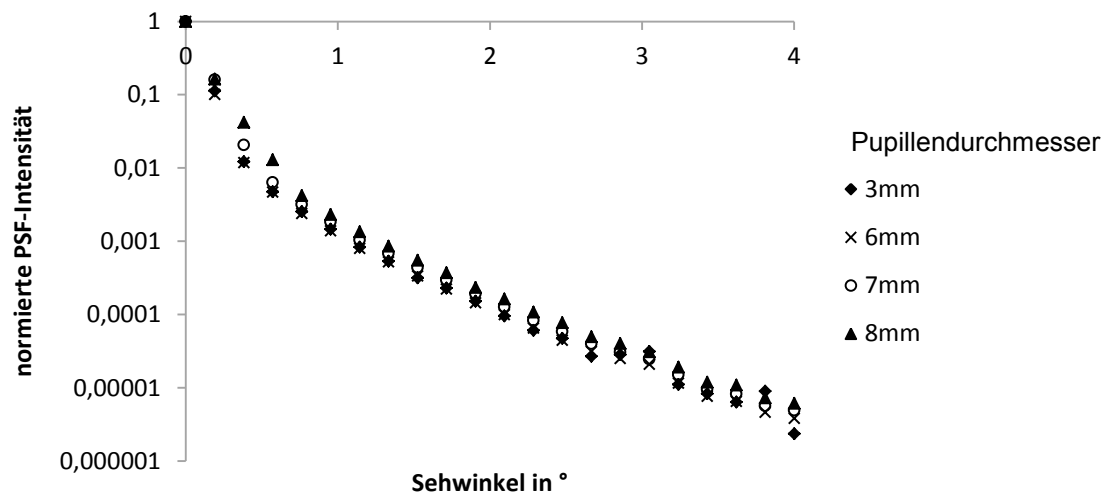


Abbildung 72 PSF-Simulationen bei unterschiedlichen Pupillendurchmessern.

6.5.6 Diskussion

Das vorgestellte numerische Augenmodell zeigt ein mit der Literatur vergleichbares Reflexionsverhalten (Hammer *et al.*, 1995; van de Kraats, Berendschot & van Norren, 1996; Zagers *et al.*, 2002). Ebenso sind die Verläufe der PSF-Intensitäten über den Ort mit Messungen von Ginis *et al.* vergleichbar (Ginis *et al.*, 2013)

Es konnte gezeigt werden, dass das Augenmodell zur Simulation der Double-Pass-PSF genutzt und darin die Linsenstreuung abgebildet werden kann. Insbesondere ab einem Winkelbereich von $>2^\circ$ führt eine erhöhte Linsenstreuung bei der Betrachtung normierter PSFs zu einer theoriekonformen Intensitätssteigerung.

Ab einem Sehwinkel von 2° sind jedoch auch geringfügige Oszillationen der simulierten PSFs zu bemerken (Abbildung 65-67). Die Positionen der Streuvorgänge im Volumen werden zwar randomisiert, sind aber für jede Einzelsimulation gleich. Ebenso werden die Positionen der Einzelstrahlen der Lichtquelle randomisiert, die bei den einzelnen Simulationen trotzdem gleichbleiben. Das kann, auf Grund der geringen Anzahl von Strahlen, die ab einem Winkel von 2° den Detektor erreichen, ein ortsfestes Signalrauschen als Überlagerungseffekt von ortsfester Streuung und Einstrahlung bei pixelweiser Abtastung zur Folge haben. Zur Unterdrückung dieses Effektes hätte mit mehr Strahlen simuliert werden müssen, was deutlich mehr Rechenzeit in Anspruch genommen hätte. Alternativ dazu könnten auch die Einzelstrahlpositionen für jede Simulation randomisiert werden, was jedoch mit der genutzten Simulationssoftware nicht

möglich ist. Die beobachteten Oszillationen stehen den Hauptaussagen bzgl. der Ergebnisse jedoch nicht entgegen.

Die Ergebnisse aus 6.4.6 entsprachen nicht den Erwartungen. Eine Zunahme der PSF-Intensität entsprechend der Modellvorstellung (vgl. Abbildung 69) bei 4° bei zunehmendem Alter konnte nicht nachgewiesen werden. Bei ca. der Hälfte der älteren Probanden aus 6.4 wurden SH-Bilder aufgenommen, die deutlich heller waren, als bei jungen Probanden. Das lässt auf starke altersbedingte Veränderungen der Streueigenschaften des Fundus und dessen Reflektivität schließen. Hier wurde nun der Versuch unternommen, eine Erklärungsmöglichkeit dieses Phänomens zu finden.

Wie in 2.2.5 und 2.4.1 beschrieben, hat der Augenhintergrund in verschiedenen Schichten unterschiedliche Streu- und Absorptionseigenschaften. Eine bedeutende Rolle nimmt dabei das RPE ein, welches im hier betrachteten Makulabereich unterschiedliche Pigmente enthält. Diese sind Xanthophyll und Melanin. Xanthophyll ist ein gelbes Pigment, welches der Macula den umgangssprachlichen Namen „Gelber Fleck“ gibt. Es hat hauptsächlich im ultravioletten und blauen Spektralbereich eine hohe Absorption, die im roten Bereich nahe Null ist. Auch wenn die Xanthophyllkonzentration im Alter abnimmt, kann es aufgrund seiner spektralen Eigenschaften als veränderlicher Einflussfaktor für die hier untersuchte Messung ausgeschlossen werden. Das Melanin, welches in der Choroidea enthalten ist, befindet sich im Maculabereich auch im RPE. Es ist hauptverantwortlich für die Absorption im RPE über den gesamten visuellen Spektralbereich (Hammer *et al.*, 1995; Hammer & Schweitzer, 2002). Wie in 2.4.1 beschrieben, gibt es Hinweise in der Literatur, dass es zudem einen Einfluss auf die Streuung hat. Es existieren Untersuchungen zu altersbedingten Veränderungen, die eine Melaninkonzentrationsreduktion zeigten (siehe auch 2.4.3) (Schmidt & Peisch, 1986; Sarna *et al.*, 2003; Hu, Simon & Sarna, 2008).

Weiterhin ist bekannt dass eine Zunahme an Lipofuszin im RPE im Alter stattfindet (Kennedy, Rakoczy & Constable, 1995). Lipofuszin ist ein Stoffgemisch, welches hauptsächlich aus Stoffwechselendprodukten entsteht. Es ist anzunehmen, dass mit einer Zunahme der Lipofuszinkonzentration im RPE die Streudichte zunimmt.

Von Weiter *et al.* und Feeney-Burns *et al.* wurde zudem eine signifikante Korrelation der Melaninkonzentrationsabnahme und der Lipofuszinanreicherung im RPE nachgewiesen (Feeney-Burns, Hilderbrand & Eldridge, 1984; Weiter *et al.*, 1986). Damit kann man davon ausgehen, dass beide Vorgänge gleichzeitig vonstattengehen.

Mit dem vorgestellten Augenmodell ist es möglich, den Einfluss der Funduseigenschaften zu simulieren und gezielt zu untersuchen. So konnte gezeigt werden, dass bei einer Absorptionsreduktion und einer Streuungssteigerung im RPE die Fundusreflektivität deutlich

erhöht werden kann, was in Messungen ebenfalls phänomenologisch beobachtet wurde. Ein evidenzbasierter Nachweis der Ursache für die beobachtete Reflektivitätssteigerung des Fundus mit dem Alter kann das jedoch nicht sein, da die physiologischen, u.U. auch pathologischen Vorgänge, sowie die daraus resultierenden Eigenschaftsänderungen der Fundusschichten nicht hinreichend bekannt sind. Demzufolge können Streu- und Absorptions-Koeffizienten-Änderungen nur geschätzt werden.

7 Gesamtdiskussion

7.1 Einordnung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wird die erstmalige Verwendung einer digitalen variablen Blende in einem Abbildungsstrahlengang beschrieben, mit der die PSF des menschlichen Auges abgetastet werden kann. Mit der Integration dieser Blende in einem SH-Wellenfrontaberrrometer wird dessen Abbildungsbereich erweitert, sodass damit Streulicht im menschlichen Auge objektiv gemessen werden kann. Die Funktionalität der Messmethode konnte insbesondere in einer Studie mit emuliertem Streulicht (Kapitel 6.3) nachgewiesen werden (Schramm *et al.*, 2016).

Mit der Rekonstruktion der PSF bis zu einem Sehwinkel von 4° und der Parametrisierung mit der Stiles-Holladay-Approximation wurde erstmals bei der Streulichtmessung mit einem SH-basierten Wellenfrontaberrrometer die Möglichkeit des direkten Messwertvergleichs mit dem etablierten System C-Quant geschaffen. Mit der Bestimmung der individuellen Streuung im Auge ist die Berechnung der individuellen Schleierleuchtdichte möglich, sodass das Messsystem auch in der Lichttechnik Anwendung finden kann.

Damit konnten die technologischen Limitationen des geringen Abbildungsbereiches und der Subaperturbildüberlappung der subaperturbasierten Streulichtmessung überwunden werden. Zudem wurde die Beschränkung auf systemspezifische Streulichtparameter anderer Autoren (Donnelly III *et al.*, 2004; Fujikado *et al.*, 2004; Donnelly III, 2005; Mihashi *et al.*, 2006; Cervino *et al.*, 2008) durchbrochen, die hier ebenfalls untersucht wurden (Kapitel 6.1 und 6.2) (Schramm *et al.*, 2013).

Anhand einer Probandenstudie konnte gezeigt werden, dass die Reflektivität des Augenhintergrundes in einem direkten Zusammenhang mit der Ausprägung der gemessenen PSF steht. Die Variabilität dieser Reflektivität im roten Wellenlängenbereich nimmt mit dem Alter zu, was bisher noch nicht von anderen Autoren beschrieben wurde.

Dieser Zusammenhang stellt zwar eine Einschränkung der vorgestellten objektiven Streulichtmessmethodik dar, bietet aber Raum für weitere Untersuchungen.

Ein wichtiger Meilenstein, sowohl zur Untersuchung der subaperturbasierten Streulichtparameter, als auch zur PSF-Rekonstruktion aus einer Bildsequenz mit Blendenvariation ist die SH-Bilddatenanalyse, die im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelt wurde. Sie ermöglicht die Detektion, Separation und Selektion von Subapertur-PSF-Abbildungen und deren Parametrisierung hinsichtlich Form, Intensität und Intensitätsverteilung in kontrastarmen SH-Bildern. Sie integriert auch eine Pupillendetektion auf Basis eines

genetischen Algorithmus, die robust gegenüber unvollständigen und außerhalb des Bildzentrums abgebildeten Pupillen ist.

In dieser Arbeit wird außerdem ein neues numerisches Augenmodell vorgestellt, mit dem es nun möglich ist, die PSF-Abbildung eines Double-Pass-Systems zu simulieren. Ein Novum dabei ist die Simulation der Fundusstreuung. Anhand entsprechender Simulationen kann die Theorie der PSF-Verbreiterung durch Reflektivitätszunahme gestützt werden. Eine Abnahme der Absorption und Zunahme der Streuung des RPE konnten mit dem neuen numerischen Augenmodell als Gründe für die Reflektivitätssteigerung identifiziert werden.

7.2 Aspekte der subaperturbasierten Streulichtmessung

Mit den Untersuchungen der etablierten subaperturbasierten Streulichtparameter anhand von Studien (Kapitel 6.1 und 6.2) konnte gezeigt werden, dass die Breite der Subapertur-PSFs (Parameter CAHM) und deren Kontrast die Streuintensität des Auges abbilden können. Trotz positiver Veröffentlichung scheinen die Parameter SD, MOM und MOM-SD anderer Autoren ungeeignet (Donnelly III *et al.*, 2004; Donnelly III, 2005; Cervino *et al.*, 2008), da diese stark von der Pupillenweite abhängen.

Anhand der Korrelationen (siehe 6.2.5) konnte gezeigt werden, dass die Parameter CAHM und MC besser zur Streulichtbewertung geeignet sind, als das etablierte subjektive Verfahren des Mesotests.

Auch bei der erweiterten Streulichtmessung bis 4° konnte eine Alterskorrelation des CAHM und MOM nachgewiesen werden. Da hier lediglich junge Probanden mit erweiterten Pupillen untersucht wurden, konnte die Abhängigkeit der Parameter vom Pupillendurchmesser nicht untersucht werden. Es ist aber anzunehmen, dass der MOM, wie in 6.2.5 gezeigt, aufgrund seiner Pupillenweitenkorrelation ungeeignet ist.

Da diese Parameter innerhalb der Subaperturen, die lediglich einen Sehwinkel von ca. 1° abbilden, erhoben werden, sind diese Parameter stark von Aberrationen beeinflusst, die den zentralen PSF Bereich deformieren (van den Berg, Franssen & Coppens, 2009). Wie auch das Streulicht nehmen Aberrationen mit dem Alter zu (Teruhito Kuroda *et al.*, 2002; Athaide, Campos & Costa, 2009). Ebenso sind Aberrationen höherer Ordnung mit der Kataraktstärke korreliert (Kuroda *et al.*, 2002; Valbon, Alves & Ambrósio Jr, 2013). Es kann also nicht ausgeschlossen werden, dass die Parameter CAHM, MC und MOM auch den Einfluss der Aberrationen höherer Ordnung auf die PSF abbilden.

Kuroda *et al.* zeigten, dass höhere corneale Aberrationen nicht mit den höheren Gesamtaberrationen bei Linsentrübungen korreliert sind. Das bedeutet, dass die Entwicklung einer Katarakt eine Steigerung der Aberrationen höherer Ordnung der Linse mit sich bringt

(Kuroda *et al.*, 2002). Diese wirken mit der Streuung der Katarakt kontrastmindernd auf die Abbildung (Valbon, Alves & Ambrósio Jr, 2013) im zentralen Bereich der PSF.

Therapieentscheidend würde diese unscharfe Abbildung von Aberrationen und Streulicht im CAHM, MC und MOM nicht sein, da es ohnehin nur eine gängige Katarakt-Therapieform gibt (siehe 2.2.4), jedoch ist die Differenzierung der Streu- und Aberrationsursachen zwischen Cornea und Linse notwendig.

Die Sekundärlichtquelle, die durch das SH-Wellenfrontaberrrometer abgebildet wird, ist keine einfache Reflexion am Augenhintergrund. Es ist die Rückstreuung des einfallenden Laserstrahls durch das Volumen des Fundus. Die Tiefe des Eindringens des Laserstrahls, sowie die Streuung selbst hängen stark von der Wellenlänge der Quelle ab und von physiologischen Parametern wie Dichte und Schichtdicken (Bueno & Pérez, 2010; Hammer *et al.*, 1995; Hammer *et al.*, 2000; López-Gil & Artal, 1997). Das modifizierte Wellenfrontaberrrometer nutzt nahe infrarote Strahlung mit einer Wellenlänge von 834nm. Diese Wellenlänge dringt tief in das Gewebe ein und erzeugt dadurch einen relativ großen Spot. Die Abbildung einer solch großen Sekundärlichtquelle führt unweigerlich zur Überlappung der Einzelbilder der Subaperturen (Schramm & Seifert, 2011). Somit sind SH-Bilder nicht nur Bilder des retinalen Laserpunktes, die von dem vorderen Teil des Auges gestreut werden, sondern Bilder eines Laserstrahls, der an der Netzhaut, an der Linse und an der Hornhaut gestreut wird. Ein wichtiges Kriterium der Fundusstreuung ist die Pigmentierung der Retinalen Pigmentepithelschicht.

Bei kürzeren Wellenlängen würde das Eindringen des einfallenden Strahls in den Augenhintergrund, sowie dessen Streuung reduziert werden. Eine Bildüberlappung kann damit reduziert werden. Eine weitere Möglichkeit der Reduktion der Überlappung von Subaperturbildern kann durch eine geringe Vergrößerung, d.h. eine kürzere Brennweite des SH-Sensors, erreicht werden (Schramm & Seifert, 2011). Dies muss aber im Kompromiss mit der Empfindlichkeit bzgl. der Abberationsmessung erfolgen, sodass diese Möglichkeit nur eingeschränkt nutzbar ist. Da das Zwischenbild des Retinaspots in der Blendenebene einen wesentlich größeren Sehwinkelbereich abdeckt, ist eine weitere vielversprechende Möglichkeit der Erfassung der überlappenden Bereiche der Subaperturbilder eine Abtastung der PSF im Zwischenbild. Dies kann durch Strahlteilung und der direkten Aufnahme des Zwischenbildes erfolgen, wobei diese Lösung einem klassischen Double-Pass-Imager (siehe 3.5.1) gleich käme. Einschränkungen im intensitätsbezogenen Dynamikbereich und ein Verlust des Ortsbezuges in der Pupillenebene wären die Folgen. Eine Abtastung der Zwischenbild-PSF kann auch mit einer Variation des Blendendurchmessers bei gleichzeitiger Bildaufnahme erfolgen. Überlappende Bildbereiche können so rekonstruiert werden (siehe 4.3). Somit ist eine Hauptschlussfolgerung aus den Ergebnissen dieser Studie, dass eine Weiterentwicklung des klassischen SH-Wellenfrontaberrrometers sinnvoll und notwendig ist.

Die PSF-Bilder des SH-Bildes sind also beeinflusst durch die Streuung des vorderen Augenabschnitts und der Volumenstreuung des Augenhintergrundes, aber auch durch Aberrationen. In der Studie mit modifiziertem Wellenfrontaberrrometer wurde der sphärische refraktive Fehler auf einen Bereich von -0,25 bis +0,25dpt begrenzt. Aberrationen höherer Ordnung treten trotzdem auf. López-Gil und Artal zeigten, dass okulare Aberrationen die Lichtverteilung eines Double-Pass-Bildes im zentralen Bereich beeinflussen (López-Gil & Artal, 1997). Intraokulare Streuung produziert hingegen einen Weitwinkel-Halo (van den Berg, Franssen & Coppens, 2009). Da sich die Subaperturbilder des MSH- Wellenfrontaberrrometers deutlich sichtbar überlappen, ist ein Einfluss von Aberrationen höherer Ordnung nicht auszuschließen. Die Zunahme von Aberrationen höherer Ordnung mit dem Alter wurde bereits nachgewiesen (Kuroda *et al.*, 2002; Athaide, Campos & Costa, 2009; Valbon, Alves & Ambrósio Jr, 2013), sodass die Forderung der Streulichtmessung in einem Weitwinkel-Bereich untermauert wird.

Eine bisher in der Literatur in diesem Zusammenhang nicht diskutierte Unsicherheit in der Streulichtmessung sind willkürliche Augenbewegungen. Die sehr schnellen Mikroaugenbewegungen auch während der monokularen Fixation haben sich-schnell- ändernde Eintrittspunkte des Beleuchtungsstrahls in das Auge und Beobachtungswinkel zur Folge. Man unterscheidet bei den Mikrobewegungen zwischen Mikrosakkaden, Drifts und Tremor. Mikrosakkaden haben eine Frequenz von 1-2 Hz mit Geschwindigkeiten bis 40°/s und Amplituden bis 50'. Drifts zeigen ebenfalls eine Frequenz von 1-2Hz, sind aber mit 20'/s deutlich langsamer bei Amplituden bis 60'. Der Tremor kann wesentlich schneller sein, hat aber nur Amplituden kleiner 1'. (Martinez-Conde *et al.*, 2006; Rolfs, 2009)

Da die Mikrobewegungen deutlich schneller als die Belichtungszeit eines Bildes sind, werden die abgebildeten Subapertur-PSFs verschmiert. Eine Quantifizierung des Einflusses ist jedoch innerhalb dieser Arbeit nicht möglich gewesen.

Die Fixationsfähigkeit ist altersabhängig (Aust, 1993). Willkürliche Augenbewegungen nehmen mit dem Alter zu und damit die Messunsicherheit. Da alle Streulichtmessmethoden, die die Vorwärtsstreuung messen, eine Fixation voraussetzen, ist eine augenbewegungsabhängige Messunsicherheit allen Methoden inhärent.

Insbesondere die erweiterte Streulichtmessung, die auf einer SH-Bildesequenz basiert, ist von Augenbewegungen betroffen, da das hier vorgestellte Messparadigma eine Messdauer von insgesamt 6s umfasst.

In allen hier vorgestellten Studien wurden Probanden mit geringer Fehlsichtigkeit untersucht. Mit der Korrektur eines etwaigen sphärischen Refraktionsfehlers durch Korrekturgläser oder einer optischen Auszugsleitung würde auch der Abbildungsmaßstab der PSF geändert. Zum

Vergleich mit emmetropen Augen sind die Daten ametropen hinsichtlich des Abbildungsmaßstabes zu korrigieren, was in der Praxis schwer möglich ist, da hierzu die Achslänge des Auges als Eingangsparameter benötigt wird.

Zudem ist bekannt, dass mit zunehmender Fehlrefraktion die Größe der Aberrationen höherer Ordnungen zunehmen (He *et al.*, 2002; Buehren, Collins & Carney, 2005).

7.3 Aspekte der erweiterten Streulichtmesstechnik

7.3.1 Studiendesign zum Nachweis der Messbarkeit der altersbedingten Streulichtzunahme

Zum Nachweis der Messbarkeit der altersbedingten Streulichtzunahme mit der erweiterten Streulichtmessmethodik ist ein wesentlich umfangreicheres Altersspektrum der Probanden, als für 6.4 zur Verfügung stand, notwendig. Die Kohorte weist eine deutliche Lücke im Altersspektrum zwischen 40 und 62 Jahren auf. Zudem war der älteste Proband nur 78 Jahre alt (Abbildung 61). Die Zunahme an Linsenstreuung ist zwar kausal mit dem Alter verknüpft, ist jedoch individuell sehr verschieden, sodass nicht auszuschließen ist, dass die untersuchte Gruppe älterer Probanden dennoch verhältnismäßig geringe Streuung aufweist.

Nucleare Katarakte traten maximal mit Grad 1 auf (Abbildung 62), was ebenfalls auf die Einschränkung des gruppenspezifischen Streulichtaufkommens hinweist.

Da Katarakte nicht in angemessener Zahl bzw. ausreichendem Spektrum zur Verfügung standen, konnte keine Korrelation mit einem dedizierten Krankheitsbild durchgeführt werden. Insbesondere die Abgrenzung zwischen erhöhter Streulichtbelastung aufgrund einer beginnenden Trübung von einer pathologischen, sehbeeinträchtigenden Trübung ist mit einem derart geringen Probandenumfang nicht zu realisieren.

Ein wichtiges unerwartetes Ergebnis der Studie (siehe 6.4) ist die Variabilität der Fundusreflektivität, die einen deutlichen Einfluss auf die PSF-Ausprägung durch die Fundusstreuung hat.

7.3.2 Messsystem und Messmethodik zur erweiterten Streulichtmessung

In 6.3 konnte gezeigt werden, dass es prinzipiell möglich ist, die PSF des Auges in einem großen Winkelbereich von 4° zu rekonstruieren und ihre Ausprägung in einem sinnvollen Zusammenhang mit der Streustärke steht. Damit wird die Limitation des Abbildungsbereiches des MSH-Aberrometers überwunden. Im Vergleich zum Streulichtmesssystem OQAS wird der Messbereich hier deutlich übertroffen.

Jedoch konnte in 6.4 nicht gezeigt werden, dass mit der neuen Methode eine altersbedingte Streulichtzunahme messbar ist. Zum einen liegen die Gründe im Studiendesign, wie in 7.3.1

beschrieben, und zum anderen in der großen Variabilität des alternden Fundus. Entgegengesetzt zu erwarteten Transmissionsverlusten im Alter wurden u.a. sehr helle SH-Bilder aufgenommen. Die Ursache liegt höchstwahrscheinlich in einer gesteigerten Fundusreflektivität.

Hierzu lassen sich wie bereits in 2.4.3 beschrieben aus der Literatur verschiedene Thesen aufstellen. Ein Hauptbestandteil der Pigmentierung der Macula ist das Melanin im RPE. Dieses nimmt in seiner Konzentration mit zunehmendem Alter ab (Feeney-Burns, Hilderbrand & Eldridge, 1984; Schmidt & Peisch, 1986; Sarna *et al.*, 2003). Zudem nimmt die Konzentration von Stoffwechselendprodukten in Form vom Lipofuscin im RPE zu (Feeney-Burns, Hilderbrand & Eldridge, 1984; Kennedy, Rakoczy & Constable, 1995; Delori, Goger & Dorey, 2001). Statistisch konnte eine negative Korrelation der Lipofuscinkonzentration und der Melaninkonzentration nachgewiesen werden (Feeney-Burns, Hilderbrand & Eldridge, 1984; Weiter *et al.*, 1986). Da der größte Teil des einfallendes Lichts auf das RPE durch die Melanosome absorbiert wird (Hu, Simon & Sarna, 2008), kann ein Verlust an Melanin mit einer Reduzierung der Absorption gleichgesetzt werden. Mit einer Zunahme an Lipofuscin kann von einer Zunahme der Rückstreuung ausgegangen werden und damit von einer Erhöhung der Fundusreflektivität (Hammer & Schweitzer, 2002). Damit liegt ein wahrscheinlicher Grund für die Helligkeitsunterschiede der SH-Bilddaten in den Streueigenschaften des RPE, die sich ebenfalls durch degenerative Prozesse mit zunehmendem Alter verändern.

Ein weiterer Hinweis zur Bestätigung der These liegt in der positiven Korrelation des PSF-Parameters F mit der Ausdehnung des Makulapigments (ADM). Mit zunehmender ADM-Klasse wird F kleiner, was schmalere PSFs zur Folge hat. Wie in 2.4.1 beschrieben, dringt bei geringer Pigmentierung das Licht tiefer in den Fundus und wird dementsprechend breiter zurück gestreut. Wird nun stärker in einer oberen Schicht (dem RPE) gestreut, bei geringerer Absorption pro Streueignis, wird in einem schmaleren Winkelbereich zurückgestreut.

Um den Funduseinfluss zu minimieren, schlagen Ginis *et al.* einen Messbereich von $>7^\circ$ Sehwinkel vor (Ginis *et al.*, 2012, 2014). Dieser kann mit dem hier vorgestellten Messsystem nicht erreicht werden, da der DMD zu klein ist. Eine Verkleinerung der Vergrößerung würde kürzere Brennweiten in den Teleskopsystemen nötig machen, was jedoch hier schon durch die interne Bauraumbegrenzung ausgeschlossen ist.

Zwar wurde die eingesetzte Beleuchtungswellenlänge von infrarotem Licht (834nm) des MSH-Wellenfrontaberrometers auf rotes Licht (658nm) im neuen System verkürzt, was entsprechend der Simulationsergebnisse des numerischen Augenmodells eine deutliche Verbesserung darstellt (siehe 6.5.1), so dringt es aber trotzdem weit in den Fundus bis zur Aderhaut ein und erzeugt somit eine breite Fundusstreuung (Ginis *et al.*, 2013).

Die Nutzung von grünem Licht (532nm) verringert die Eindringtiefe in den Fundus und damit die Abhängigkeit von dessen Variabilität und bringt eine höhere Streuung in der Linse mit sich.

Eine technische Umsetzung in diesem System war jedoch auf Grund der hohen Transmissionsverluste durch das doppelte Keplerteleskop und die optische Auszugleitung ($t=12\%$) nicht möglich. Die Reflektivität des Fundus entspricht im grünen Wellenlängen Bereich nur einem zehntel der Reflektivität im roten Bereich, sodass selbst bei maximaler Kameraaussteuerung keine Bildaufnahme möglich war.

Zudem ist der Blick in einen kollimierten grünen Laserstrahl aufgrund des Empfindlichkeitsmaximums des Auges in diesem Bereich sehr unangenehm.

Verglichen mit der Literatur weichen die gemessenen PSF-Integrale und PSFs geringfügig in ihrer Form ab (Vos, Walraven & van Meeteren, 1976; van den Berg, 2010). Der Hauptgrund liegt am Setup mit einem maximalen Abbildungswinkel von 4° .

Infolgedessen wird bezüglich der bei 4° gefundenen Intensitätswerte nach Formel (9) normalisiert. In Abbildung 56 (links) ist ersichtlich, dass die Integrale noch eine Steigung bei 4° haben. Das bedeutet, dass mit einer theoretisch weiteren Öffnung der Blende auch die Intensität zunehmen würde. Die Normalisierung an einem Punkt, an dem die PSF-Energie nicht in der Sättigung ist, beeinflusst die Form der Integrale bzw. die PSF-Form.

Darüber hinaus führt Beugung an Blendenöffnungen mit kleinen Durchmessern zu einer PSF-Aufweitung in einem kleinen Winkelbereich. Außerdem könnte die oben erwähnte Messung von Vorwärtsstreuung und Rückstreuung zu den verschiedenen PSF-Formen beitragen.

Diese deutlichen Nachteile des Systems, die sich allerdings erst in der letzten Studie herausstellten, führen zu Anforderungen an eine Weiterentwicklung, die einen größeren variablen Blendendurchmesser und ein einfacheres optisches System integrieren sollte, um eine PSF Rekonstruktion über 7° hinaus zu ermöglichen und die Transmission des Systems zu verbessern. Mit einem größeren variablen Blendendurchmesser verschärft sich aber auch das Problem der Reflexfreiheit.

7.4 Modell- und Simulationsdiskussion

Anhand von Beispielmessungen und dem Vergleich der Reflektivität mit der Literatur konnte die Modellvalidität nachgewiesen werden. Das vorgestellte Modell zeigt im spektralen Reflexionsverhalten, sowie im Streuverhalten ein realitätsnahes Verhalten, obwohl es bzgl. der realen Anatomie stark abstrahiert ist. Diese Abstraktion ist dem Mangel an adäquaten Daten für den Streukoeffizienten μ_s und Absorptionskoeffizienten μ_a geschuldet. Diese wurden der Literatur (Hammer *et al.*, 1995) entnommen. Auch wenn die Veröffentlichung relativ alt ist und

deren Daten auf in vitro Tierversuchen basieren, ist sie die einzig bekannte Veröffentlichung, die für die modellierten Fundusschichten spektral aufgelöste Daten zur Verfügung stellt. Auch andere Autoren nutzen diese Daten. Christaras et al. veröffentlichten ein ähnliches Modell dessen spatiale Reflektivität bei 560nm und 650nm mit realen Messungen verglichen wurden. Es wurden ähnliche Ergebnisse wie bei den hier vorgestellten Untersuchungen erzielt, jedoch wird der Einfluss der Fundusstreuung bei 650nm ab $4-4,5^\circ$ als vernachlässigbar angesehen (Christaras et al., 2017).

Im Gegensatz zu den vorgestellten Simulationen wurde die Absorption der Choroidea variiert, wobei keine solch starken Reflexionsunterschiede erzeugt wurden, wie sie in 6.4 auftraten.

Es konnte gezeigt werden, dass RPE-Änderungen wahrscheinlich ursächlich für Reflektivitätsänderungen sind. Auch Hammer et al. stellte die größten Fundusreflektivitätsänderungen bei Änderung des Streukoeffizienten im RPE fest (Hammer & Schweitzer, 2002).

Schon in 6.2.5 konnte gezeigt werden, dass die PSF-Form und darauf basierende Streulichtparameter von der Pupillenweite abhängig sind. Dies stellt eine Unsicherheitsquelle bei allen Double-Pass-Technologien dar. Auch die PSF Simulation bei unterschiedlichen Pupillenweiten (siehe 6.5.5) zeigte voneinander abweichende Verläufe der PSFs ab einem Pupillendurchmesser von 6mm.

Die Basis des Augenmodells ist das sogenannte Gullstrandauge. Die ist ein optisch einfaches Modell mit starker Abstraktion der Anatomie. Stattdessen kann die Cornea als Asphäre designt werden oder nach Zernikepolynomen als Freiformfläche, mit der dann auch Aberrationen gezielt implementiert werden könnte. Ebenso können an die Anatomie angelehnte Linsenprofile verwendet werden. Schichtenmodelle der Linse mit einem realitätsnahen Brechungsindexgradienten sind ebenfalls denkbar (Schramm, Seifert & Link, 2010). Streuungsindexgradienten oder lokale Streuherde sind ebenfalls vorstellbar. Die Breite der Modellkomplexität muss sich aber immer auf die jeweilige Fragestellung beziehen, da mit der Komplexität der Modellierungsaufwand enorm steigt, sowie die Rechengeschwindigkeit der Optiks simulation erheblich herabgesetzt wird. Zudem können u.U. verschiedene Einflussfaktoren auf eine Fragestellung nicht mehr unabhängig voneinander untersucht werden.

Eine wesentliche Einschränkung der Streulichtsimulation am optischen System Auge ist die Inkohärenz der Strahlungsquelle bzw. der gestreuten Strahlen. Da nur mit einer kohärenten Strahlungsquelle das optische System beugungsbegrenzt simuliert werden kann, sind demzufolge sämtliche Streulichtsimulationen frei von Beugung, was auch die PSF-Differenzen im engen Winkelbereich erklären kann.

7.5 Potenzielle Anwendungsfelder

Ein wichtiges Anwendungsfeld der objektiven Streulichtmessung ist der Nachweis und die Dokumentation des individuellen Operationserfolgs bei chirurgischen Eingriffen an den optischen Medien wie z.B. LASIK (siehe 2.2.3) oder IOL-Implantation (siehe 2.2.4). Die objektive Bewertung des Operationserfolgs setzt eine pre- und eine postoperative Messung voraus, die dann verglichen werden können. Insbesondere bei der LASIK ist die Operationsplanung anhand von Wellenfrontdaten schon weit verbreitet. Eine Streulichtmessung im Rahmen dieser Untersuchungen kann sinnvoll sein, um z.B. Heilungsprozesse, die durch ein gesteigertes Streuempfinden begleitet werden, beobachten und verfolgen zu können. In der Regel sollte eine LASEK die Streuung der Cornea reduzieren (Rozema *et al.*, 2010).

Bei der Implantation von thorschen IOLs werden Wellenfrontdaten erhoben. Auch hier ist eine Streulichtmessung sinnvoll, um den Operationserfolg zu dokumentieren.

Auch die Messung der Nachstarentwicklung kann ein Anwendungsfeld sein, um beispielsweise den optimalen Interventionszeitpunkt zu bestimmen.

Wird eine SH-Bilder-Sequenz über einen Zeitraum bis zu einer Minute aufgenommen, so kann die subaperturbasierte Streulichtmessung auch genutzt werden, um den Tränenfilmaufrisszeitpunkt zu bestimmen. Dies ist deutlich schneller und technisch einfacher zu realisieren als Wellenfrontrekonstruktionansätze (Nam *et al.*, 2011; Himebaugh *et al.*, 2012). Die Diagnose „Trockenes Auge“ ist eine Kontraindikation für refraktiv-chirurgische Eingriffe an der Hornhaut und kann so automatisch bei den Voruntersuchungen bei der Operationsplanung ausgeschlossen werden.

Bei diesen Anwendungsfeldern ist die individuelle Fundusreflektivität nebensächlich, da die Streuparameter nicht mit Gruppendaten verglichen werden. Die Fundusreflektivität ändert sich über kurze Zeiträume nicht und stellt damit keinen Fehlereinfluss dar.

8 Zusammenfassung und Ausblick

8.1 Zusammenfassung der erreichten Ergebnisse

Es wurde ein System entwickelt, welches erstmals eine variable digitale Blende in einem Auswertestrahlangang verwendet, um ein Zwischenbild der PSF des menschlichen Auges abzutasten. Dieses Messprinzip ermöglicht es, den Abbildungsbereich eines SH-Wellenfrontaberrometers um ein Vielfaches zu erweitern. Es konnte damit gezeigt werden, dass eine Streulichtzunahme im vorderen Augenabschnitt objektiv gemessen werden kann.

Mit der vorgestellten PSF-Rekonstruktion und Parametrisierung ist es zudem möglich, die individuelle Schleierleuchtdichte zu berechnen. Darüber hinaus kann mit der neuentwickelten Methode dieses Double-Pass-Verfahren direkt mit psychophysischen Messmethoden verglichen werden.

Die hier vorgestellte Messbereichserweiterung umfasst einen Sehwinkelbereich von bis zu 4° und stellt eine deutliche Steigerung im Vergleich zu kommerziellen Geräten mit ca. 1° Abbildungsbereich dar.

Eine altersbedingte Streulichtzunahme ist mit dem vorgestellten System jedoch nicht messbar, da die Varianz der sehr individuellen Fundusreflektivität mit dem Alter stark zunimmt. Diese hat einen direkten Einfluss auf das Messergebnis. Anhand von numerischen Simulationen konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion der RPE-Absorption bzw. Streuungszunahme wahrscheinlich ursächlich für dieses Phänomen sind.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass der subapertur-basierte Parameter CAHM u.a. intraokulares Streulicht abbildet. Da dieser jedoch nur einen engen Sehwinkelbereich repräsentiert, ist er ebenfalls von Fundusstreuung beeinflusst. Ebenso erhöhen Aberrationen den CAHM. Für die diskutierten Anwendungsfelder, wie z.B. Dokumentation des Operationserfolgs kann er dennoch zur Streulichtbewertung dienlich sein.

8.2 Methodischer Ausblick bzgl. Studiendesign

Wie in 7.3.1 beschrieben, wies insbesondere die Studie zum Funktionsnachweis bei geringem Streulichtnivea nicht-optimale Bedingungen auf. Ähnlich angelegte Studien sollten ein gleichmäßiges Altersspektrum aufweisen, welches auch Probanden jenseits der 80 Jahre einschließt.

Um einen realistischen Querschnitt der streulichtbedingenden Alterserscheinungen zu erhalten, sind außerdem Katarakte mit einzubeziehen. Eine etablierte Methode zur Klassifikation ist, im Gegensatz zum relativ einfachen WHO-System, das Lens Opacities Classification System III

(LOCSIII). Dabei werden nukleare Katarakte bzgl. Dichte und Farbe entsprechend einer Spaltlampenbeurteilung in 6 Klassen mit Zwischenstufen eingeteilt. Zudem werden Corticale und Posterior Subcapsulare Katarakte hinsichtlich ihres Flächenanteils an Trübung gegenüber der Pupillenfläche in jeweils 5 Klassen mit Zwischenstufen eingeteilt. Dieses System lässt eine wesentlich differenziertere Aussage über Art und Stärke der Trübung zu und sollte in Studien angewendet werden. Jedoch erfordert die Klassenvielfalt eine sehr hohe Probandenanzahl.

Ein weiterer Schwerpunkt weiterführender Untersuchungen sollte die Analyse der Reflektivität des Augenhintergrundes sein. Da insbesondere die älteren Probanden sehr starke Reflektivitätsunterschiede aufwiesen, deren Ursache in der Pigmentdichte des RPEs und der Lipofuscinanreicherung vermutet wird, sollten weitere Untersuchungsmethoden hinzugezogen werden. Mit dem Fluoreszenz-Life-Time-Imaging kann beispielsweise die Lipofuscinindichte bestimmt werden. Mit der Optischen-Cohärenz-Tomografie kann u.a. das RPE untersucht werden.

Unter Berücksichtigung der Klassenvielfalt des LOCS und der Fundusvariabilität ist eine deutlich größere Probandenanzahl nötig, als für diese Arbeit zur Verfügung stand. Eine deutlich größer angelegte Studie ist allerdings nur in einem geeigneten klinischen Umfeld durchführbar.

8.3 Methodischer Ausblick bzgl. Bildverarbeitung und Datenanalyse

Die Bilddatenanalyse der hier vorgestellten Arbeit fasst die Daten der Subaperturbilder in Mittelwerten zusammen. Wird nur ein SH-Bild bei einer dedizierten Blendenstufe aufgenommen, ist Anhand der subaperturbasierten Parameter eine örtliche Zuordnung der Streulichtkenngößen in der Pupillenebene möglich. Eine orts aufgelöste PSF-Rekonstruktion ist jedoch nicht möglich, da über einen Zeitraum von mindestens 1s (hier 5s aufgrund einer 5-fachen Mittelung) SH-Bilder bei unterschiedlichen Blendendurchmessern aufgenommen werden, sind Augenbewegungen nicht ausgeschlossen. Somit ist eine Bildregistrierung notwendig. Da die Subaperturbilder sehr ähnlich sind, sind merkmalsbasierte Registrierungsansätze wenig erfolgversprechend. Voxelbasierte Registrierungsansätze, die direkt auf den Bildern angewendet werden und die Ähnlichkeit der Grauwertinformationen anhand eines Ähnlichkeitsmaßes vergleichen und optimieren sind geeigneter. Es können statistische Ähnlichkeitsmaße, wie die Korrelationskoeffizienten der Kreuzkorrelation, oder informationstheoretische Ähnlichkeitsmaße, wie z.B. die Mutual Information (Stärke des statistischen Zusammenhangs basierend auf den Einzelentropien und der Gesamtentropie der zu registrierenden Bilder) verwendet werden.

Zur Optimierung der Bildverschiebung (-registrierung) können analytische, wie die Brute Force Optimierung, oder iterative Verfahren, wie Levenberg-Marquardt Optimierung, angewendet werden.

Von Nam et al. ist eine Methode zur spatial aufgelösten Streulichtanalyse anhand von Wellenfrontdaten bekannt. Dabei wurden aus den zonalen Wellenfrontaberrationen, den sog. Makro-Aberrationen, lokal in der Auflösung des SH-Sensors PSF-Subaperturbilder berechnet und mit einem statistischen Ansatz sog. Mikro-Aberrationen in der Art hinzugefügt, dass das errechnete Subapertur-PSF-Bild mit dem entsprechenden aufgenommenen Bild ähnlich ist. (Nam et al., 2011)

Ein ähnlicher Ansatz kann hier helfen, die Wellenfrontaberrationen aus der rekonstruierten PSF zu entfernen. In dem hier vorgestellten Double-Pass-System wird bei der Beleuchtung des Auges der Laserstrahl kaum aberriert, da er einen sehr kleinen Durchmesser hat. Er erzeugt eine Fundusreflexion. Dieses Objekt wird dann über die gesamte Pupillenfläche abgebildet, es wird also mit den Gesamtaberrationen des Auges gefaltet. Eine Dekonvolution, z.B. Wiener Dekonvolution, kann ein aberrationsfreies Fundusreflexbild erzeugen (Russ, 2016). Verschiedene Dekonvolutionsansätze wurden bereits auf Fundusbildern angewandt (Iglesias & Artal, 2000; Catlin & Dainty, 2002; Arines, 2011). Mit einer entsprechenden Bildregistrierung kann dieses auch orts aufgelöst angewendet werden. Denkbar ist aber auch die Betrachtung von gemittelten Subaperturgruppierungen zur Rauschunterdrückung oder Clusteringverfahren.

8.4 Erweiterung des Abbildungswinkels

Das neue Streulichtmesssystem hat zwar entsprechend den Ergebnissen aus 6.4.6 deutliche Einschränkungen bzgl. der Messbarkeit von Streulicht im Alter, jedoch zeigen die Diskussionen 6.3.7, 6.4.7 und 7.3.2, dass ein deutliches Verbesserungspotential in der Erweiterung des spatialen Messbereiches liegt. Ein neuer Labordemonstrator wurde bereits entwickelt und war gegen Ende dieser Arbeit Gegenstand neuer Untersuchungen.

Messaufbau

Zur Erweiterung des Messbereiches wurde hier zum einen eine kleinere Vergrößerung von 3,37 (vgl. 4.3.1 $M=4,2$) zur Zwischenbildebene gewählt und zum anderen ein größerer Blendendurchmesser von 23,5mm. Da DMDs in ihrer Größe beschränkt und sehr kostenintensiv sind, wurde hier eine motorisierte Irisblende (*8MID40-70, Vision Lasertechnik für Forschung und Industrie GmbH, Barsinghausen, Deutschland*) genutzt. Abbildung 73 zeigt einen Entwurf des neuen Laboraufbaus. Das Relaysystem (Keplerteleskop) ist mit zwei Plankonvexlinsen (L1 und L2) mit 60mm Brennweite realisiert. Der SH-Sensor ist aus einer CCD-Kamera Prosilica gc1380 (*Allied Vision, Stadtroda, Deutschland*) mit einer Pixelgröße von $6,5 \times 6,5 \mu\text{m}$ in einem 2/3" Sensor und einem $10 \times 10 \text{mm}$ Mikrolinsenarray mit einem Linsendurchmesser von 0,15mm und einer Fokusslänge von $f=6 \text{mm}$ aufgebaut. Die Beleuchtung erfolgt durch einen stabilisierten Diodenlaser mit 660nm und einem Strahldurchmesser von 0,8mm. Er hat eine Leistung von

100mW und wird durch diverse Strahlteiler und Graufilter auf eine Leistung von $38\mu\text{W}$ an der Austrittspupille des Gerätes abgeschwächt.

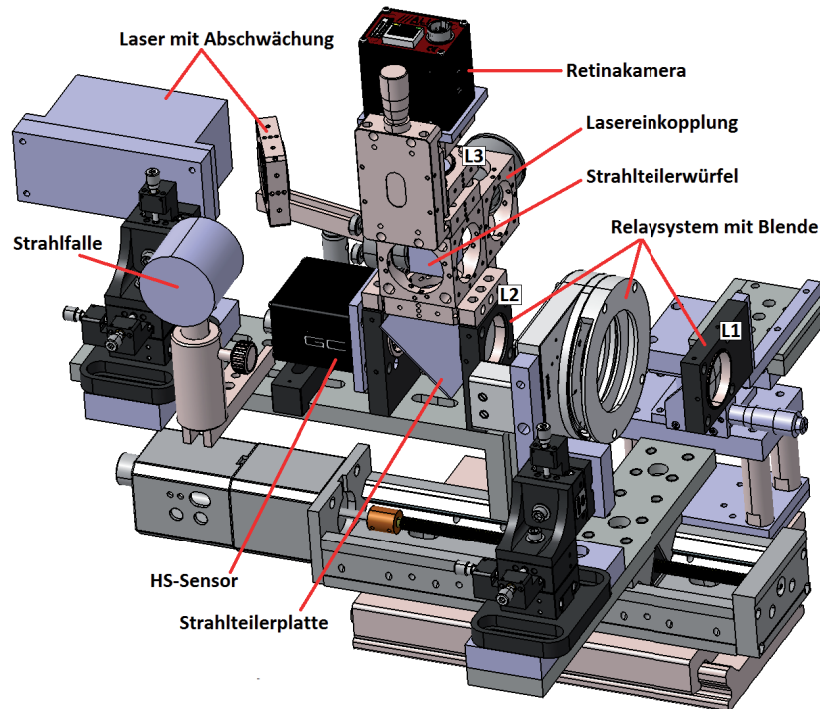


Abbildung 73 Entwurf des neuen Labordemonstrators. Die verstellbare Blende innerhalb des Relaysystems ermöglicht die Messung von verschiedenen Streuwinkeln. Für den Dioptrienausgleich sind alle Komponenten relativ zu L1 verfahrbar. Die Lasereinkopplung erfolgt über Teilerwürfel und Strahlteilerplatte zwischen SH-Sensor und L2. Durch die Laserabschwächung entsteht reflektierte Strahlung, die in einer Strahlfalle aufgenommen wird. Linse L3 fokussiert den Messstrahlengang auf die Retinakamera.

Erste Testmessungen

Nach dem Nachweis der Lasersicherheit entsprechend 5.2 wurden Messungen an einem gesunden Probanden im Alter von 28 Jahren mit unterschiedlichen Streufiltern (Tiffen BPM1, BPM2, BPM3) durchgeführt. Abbildung 74 zeigt ein Ergebnis dieser ersten Testmessungen. Die abgebildeten normierten PSF-Integrale sind ähnlich Abbildung 56 links, jedoch besser voneinander separiert. Mit zunehmender Streudichte wird der mittlere Anstieg der Funktionen flacher. Im Gegensatz zu Abbildung 56 links laufen diese Integrale flacher zum maximalen Öffnungswinkel aus. Bei weiterer Blendenöffnung wird also nur wenig (bei BPM3) bis keine weitere Energie (z.B. bei der Messung ohne Filter) abgebildet. Damit sind diese Integrale denen aus der Literatur deutlich ähnlicher (Vos, Walraven & Van Meeteren, 1976; van den Berg, 2010).

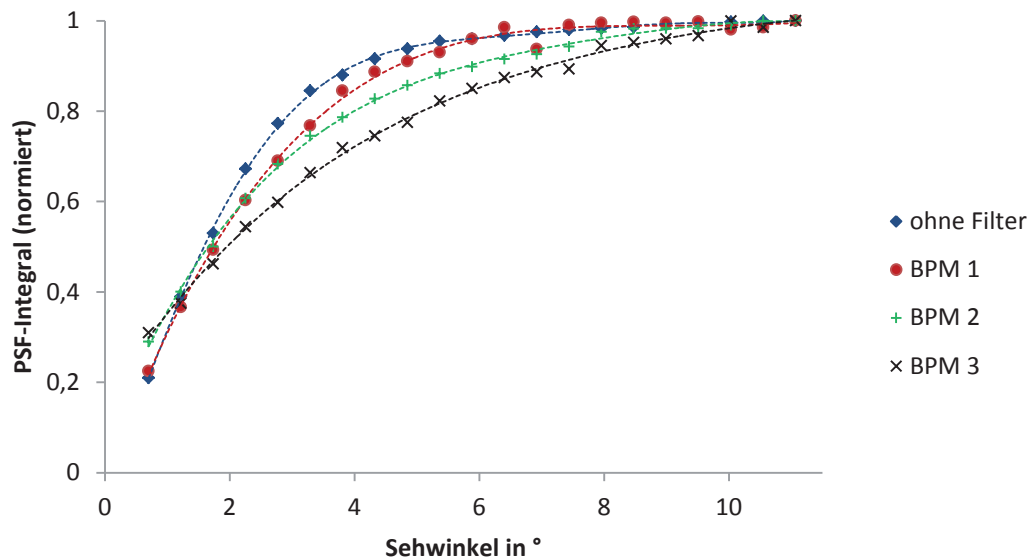


Abbildung 74 Normierte PSF-Integrale erster Testmessungen mit dem neuen Laboraufbau mit erweitertem Messbereich. Die Messungen mit verschiedenen Streufiltern sind deutlich voneinander separiert und laufen deutlich flacher bei maximalem Öffnungswinkel (11,3°) als in Abbildung 56 – links aus.

8.5 Tränenfilmaufrisszeit-Bestimmung

Mit der zeitlich aufgelösten Erfassung von Wellenfront- und Streulichtparametern ist mit dem neuen SH-Streulichtmesssystem die Erfassung der Änderung des Tränenfilms und dessen Aufrisszeitpunktes möglich (siehe auch 7.5). Hierzu wurde ein Pilotexperiment mit einer jungen gesunden Probandin im Alter von 24 Jahren durchgeführt. Da die maximale Messdauer des Streulichtmesssystems technisch bedingt auf 37s limitiert und bei gesunden Probanden, die keine pathologisch trockenen Augen haben, die Tränenfilmaufrisszeit deutlich länger (>1min) ist, musste die Tränenfilmaufrisszeit künstlich verkürzt werden. Durch das Tragen von Kontaktlinsen wird die Tränenfilmaufrisszeit auf 15-30s reduziert. Zum Einsatz kamen hier neue Monatslinsen (Silikon-Hydrogel-Linsen).

Zunächst wurden die SH-Bilder der Messsequenz subjektiv bzgl. des „Verschmierens“ der PSFs beurteilt. War ein deutliches lokales oder globales „Verschmieren“ zu erkennen, wurde dieser Zeitpunkt als Tränenfilmaufrisszeitpunkt definiert. Zudem wurden Wellenfrontaberrationen höherer Ordnung anhand des High-Order-RMS, sowie die neuen Streulichtparameter S, F und Log(IS) bzw. die subaperturbasierten Streulichtparameter MOM, MC und CAHM (siehe Anhang A4) zeitlich aufgelöst betrachtet.

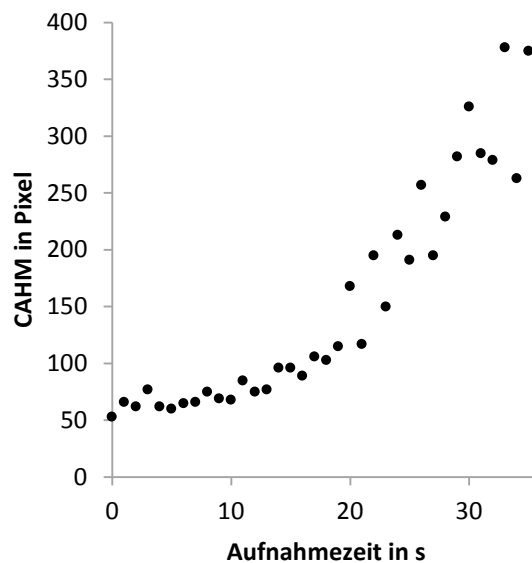


Abbildung 75 Zeitlicher Verlauf des CAHM bei einem Tränenfilmaufriss (Messung mit offener Blende).

Beispielhaft ist in Abbildung 75 der zeitliche Verlauf des Parameter CAHM bei voller Blendenöffnung (10,5mm), während eines Tränenfilmaufrisses bei ca. 15s gezeigt. Es ist ein deutliches Ansteigen der Werte bis nahe zur Sättigung (441 Pixel) zu erkennen. Die Verläufe der Parameter MOM, MC, HO-RMS, LO-RMS und Log(IS) befinden sich im Anhang A4. Wird der CAHM in einer Falschfarbendarstellung über die Pupille abgebildet (siehe Anhang A4), so ist zu erkennen, dass bei ca. 8s schon vereinzelt PSFs verschmieren (der lokale CAHM nimmt zu). Bei ca. 17s ist in Pupillenmitte (Cornea-Apex) eine deutliche Zunahme der CAHM Werte (rot zu erkennen), was sich letztlich über die gesamte Pupille ausweitet.

Der Parameter CAHM ist bei geöffneter Blende am empfindlichsten gegenüber dem Tränenfilmaufriss und den daraus resultierenden Aberrationen sehr hoher Ordnung. Die Auswertung des CAHM stellt eine vergleichsweise einfache Methode der Bestimmung des Tränenfilmaufrisszeitpunktes mit einem SH-Wellenfrontaberrrometer dar. Verfahren, die Wellenfrontdaten auswerten sind wesentlich rechenintensiver und nicht onlinefähig (Nam *et al.*, 2011; Himebaugh *et al.*, 2012)

8.6 Anwendung für die Oberflächenmesstechnik

8.6.1 Einführung

Die Charakterisierung von Oberflächen bildet einen wesentlichen Bestandteil der Qualitätssicherung bei der Herstellung technischer Erzeugnisse in den unterschiedlichsten Produktbereichen. Für die Beschreibung ihrer Gestaltabweichungen stellt die Rauheit neben der Welligkeit eine wichtige Kenngröße dar. Zur Überwachung von Fertigungsprozessen kommen z.T. schnelle winkelaufgelöste Streulichtmessmethoden zum Einsatz, die im Gegensatz zu Konfokalmikroskopen, Interferometern oder Tastschnittgeräten auch bei rauen Umgebungsbedingungen z.T. zur 100% Prüfung eingesetzt werden.

In der Regel wird bei dieser Geräteklasse die Objektoberfläche punktförmig beleuchtet und die Reflexions- Rückstreucharakteristik orts aufgelöst mittels Kamerazeile oder einem flächigen Kamerasensor aufgenommen. Als Ergebnis liefert die winkelaufgelöste Streulichtmesstechnik einen Intensitätsverlauf des Streulichtes in Abhängigkeit vom Streuwinkel. Daraus lassen sich statistische Kennwerte berechnen, wie sie von der VDA 2009 vorgeschlagen werden. Diese stellen eigenständige Größen dar und lassen sich physikalisch begründet nicht in die bereits erwähnten geometrischen Rauheitsgrößen (R_a , R_z , usw.) umrechnen. Es kann daraus also nicht mehr auf den genauen Profilverlauf geschlossen werden, sondern nur auf das Maß für die Rauheit an dem jeweiligen Messpunkt ('Oberflächenbeschaffenheit - Winkelaufgelöste Streulichtmesstechnik.', 2009).

Auch wenn eine direkte Umrechnung in geometrische Kenngrößen nicht möglich ist, kann durch die Streulichtmessung dennoch eine Aussage zur Veränderung der Kenngrößen getroffen werden. Aus empirischen Informationen lassen sich Werte zur Umrechnung definieren. Diese gelten jedoch nur für das jeweilige Fertigungsverfahren. Bei Änderung des Fertigungsverfahrens reagiert die Streuwinkelverteilung deutlich sensibler als beispielsweise eine Profilmessung durch ein Tastschnittgerät. Die Streukeule kann dann eine deutlich andere Form besitzen, obwohl der gleiche geometrische Kennwert ermittelt wird ('Oberflächenbeschaffenheit - Winkelaufgelöste Streulichtmesstechnik.', 2009). Die winkelaufgelöste Streulichtmesstechnik kann nur an feinbearbeiteten, glänzenden oder spiegelnden Oberflächen angewandt werden. Stark diffus reflektierende, sehr matte und grob bearbeitete Oberflächen können zu breite Kurven erzeugen, die sehr geringe Intensitäten besitzen und somit eine plausible Auswertung kaum ermöglichen. Für zuverlässige Ergebnisse sind eine große Gesamtintensität und ein kleiner Betrag der mittleren Lage der Streuwinkelverteilung von Vorteil. Bei diffus reflektierenden oder matten Oberflächen kann jedoch die mittlere Lage rechnerisch stark von dem Messsystemmittelpunkt abweichen und die Gesamtintensität der reflektierten Strahlung aufgrund der begrenzten Apertur des Objektivs nicht mehr aufgenommen werden ('Oberflächenbeschaffenheit - Winkelaufgelöste Streulichtmesstechnik.', 2009).

Wird nicht punktförmig, sondern flächig beleuchtet und ein SH-Sensor anstelle einer herkömmlichen Kamera verwendet, ist es möglich eine winkelaufgelöste Streulichtmessung auf einer Fläche durchzuführen, die gegenüber einer Punktabtastung Vorteile in Geschwindigkeit und Informationsgehalt bietet.

8.6.2 Optischer Überblick

Anders als bei der Anwendung des Prinzips am Auge, das ein eigenes Abbildungssystem darstellt, wird das Objekt nicht mit einem schmalen Nadelstrahl, sondern mit einer ebenen Wellenfront flächenhaft beleuchtet (vgl. 4.3.1). Im einfachsten Fall kann dazu, wie in Abbildung 76 gezeigt, eine Punktlichtquelle mit einer Linse, die die Quelle nach unendlich abbildet, eingesetzt werden. Die Breite des Lichtbündels sollte zur Vermeidung von Randabschattungen größer als der eigentliche Messbereich sein. Da das System über eine Vergrößerung von $M=1$ verfügt, entspricht die Größe des Messbereichs auf der Probenoberfläche genau der Detektorfläche des SH-Sensors.

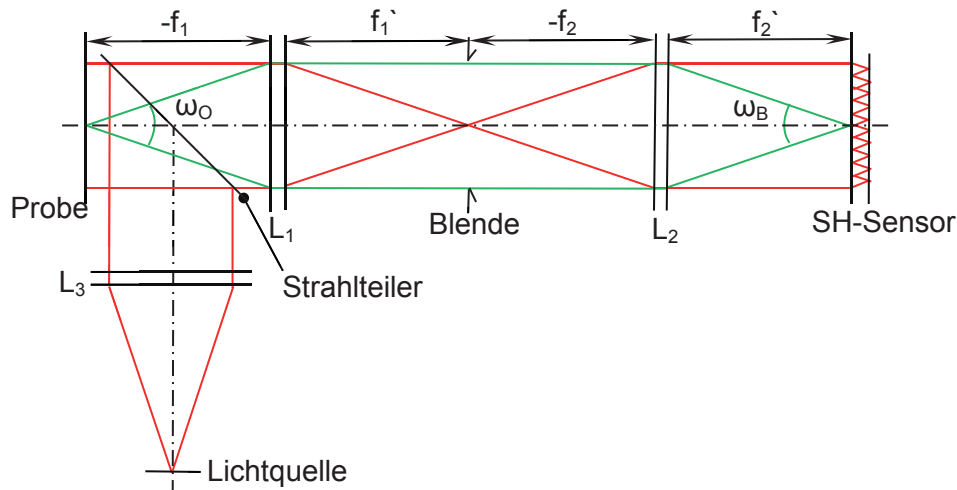


Abbildung 76 Strahlengang des Messprinzips bei geöffneter Blende. Darstellung der Wellenfront durch die roten Strahlen und Streulicht durch die grünen. Die Beleuchtung der Probe erfolgt mit einer ebenen Wellenfront, die mit einer Punktlichtquelle und der Linse L3 erzeugt und über einen Strahlenteiler auf die Probe gespiegelt wird. Über das Kepler-Teleskop (Linsen L1, L2) wird das reflektierte Licht auf dem SH-Sensor abgebildet. Mit Hilfe der variablen Blende können der Öffnungswinkel des Abbildungssystems ω_0 und der maximal messbare Streuwinkel eingestellt werden.

Die Beleuchtung wird über einen Strahlenteiler vor den Linsen L1 und L2 (Abbildung 76) in den Abbildungsstrahlengang eingekoppelt. Die Wellenfront trifft senkrecht auf die Probenoberfläche, damit das Streulicht in beide Richtungen gleiche Streuwinkel erreicht. Somit kann die einfallende Wellenfront als achsparalleles Strahlenbündel betrachtet werden. Die Strahlen werden von einer spiegelnden Probenoberfläche zurück in Richtung der Sensorik reflektiert. Durch die Linsen L1 und L2 werden die reflektierten Strahlen gebündelt und anschließend wieder nach unendlich abgebildet. Diese Form des Strahlengangs wird aufgrund seiner Länge, der vierfachen

Brennweite der Linsen, auch als 4f-Aufbau bezeichnet. In der gemeinsamen Brennebene der Linsen befindet sich eine Irisblende zur Öffnungsbegrenzung des Streulichtes. Dadurch lassen sich alle Strahlen, welche außerhalb des axialen Bereichs durch die Konfokalebene verlaufen, abschatten. Dies führt im SH-Bild zu einer Beschneidung der Kurvenverläufe der PSFs (ähnlich Abbildung 37).

Die Blende wirkt für das Streulicht wie eine Aperturblende, da sie durch Änderung ihres Durchmessers den Öffnungswinkel und damit auch den maximal messbaren Streuwinkel einstellt. Gleichzeitig wirkt sie als Feldblende für die Abbildung von Strahlen aus dem Unendlichen und damit auch für die ebene Wellenfront.

Der Messablauf umfasst wie in 4.3 eine Serienbildaufnahme bei unterschiedlichen Blendendurchmessern. Zur anschließenden Analyse der Serienaufnahme werden wie in 4.3.4 die mittleren PSF-Intensitäten über den Blendendurchmessern abgetragen und dieses Integral nach dem Durchmesser (d.h. Streuwinkel) abgeleitet. Diese PSF-Rekonstruktion ermöglicht die Erfassung von PSF-Anteilen, die von Nachbarsubaperturen überlagert sind. Somit wird wie durch die Messmethodik aus 4.3 der spatiale Abbildungsbereich erweitert.

8.6.3 Ergebnisse erster Testmessungen

Abbildung 77 links zeigt die normierte PSF-Intensität im Zwischenbild, d.h. in Blendenebene, über den Blendendurchmesser für 4 Proben unterschiedlicher Rauheit. Die abgebildeten Funktionen entsprechen dem Integral über die PSF im Zwischenbild. Abbildung 77 rechts zeigt die davon abgeleiteten, normierten PSF-Verläufe. Proben mit geringer Rauheit (kleines R_a) zeigen einen steilen Anstieg sowohl im Integral als auch in der PSF bei kleinen Blendendurchmessern. Je rauer die Probe ist, umso flacher ist der Integralverlauf und breiter die entsprechende PSF. Die Kurvenverläufe sind deutlich voneinander separiert.

Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die verwendeten Proben glänzende Oberflächen haben und dem gleichen Fertigungsverfahren (Feinschleifen) entstammen. Die hier gezeigten rauen Proben ($R_a=0,1504\mu\text{m}$ und $R_a=0,2081\mu\text{m}$) haben grenzwertige Streueigenschaften, da bis zum maximalen Blendendurchmesser deutliche Streuintensität vorhanden ist. Breitere Streukeulen sind also nicht messbar.

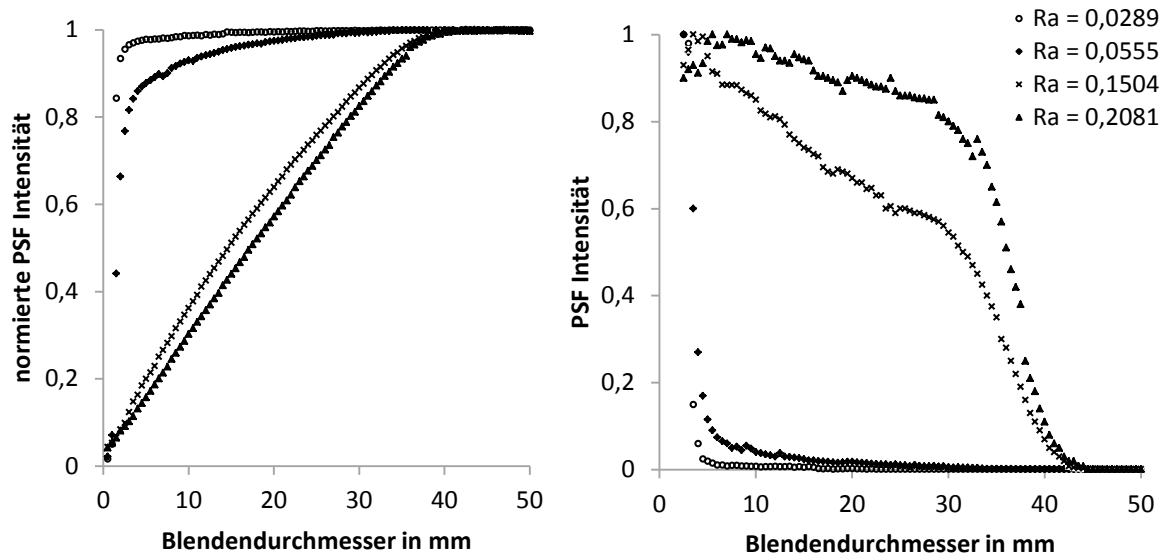


Abbildung 77 Intensitätsverlauf des normierten PSF-Integrals über den Blendendurchmesser (links); normierte PSF über den Blendendurchmesser (rechts).

8.7 Zusammenfassung des Ausblicks

Es konnte gezeigt werden, dass die wissenschaftlichen Fragestellungen dieser Arbeit Raum für weitere Untersuchungen lassen. So sind zur weiteren Untersuchung der Messmethodik Studien im klinischen Umfeld wünschenswert, die eine größere Probandenzahl umfassen, dedizierte Krankheitsbilder einschließen und weitere Modalitäten zur Messung und Kategorisierung von Streuung, sowohl am vorderen Augenabschnitt, als auch am Augenhintergrund berücksichtigen. Die algorithmische Weiterentwicklung hinsichtlich einer orts aufgelösten PSF-Rekonstruktion und Aberrationsunterdrückung ist vielversprechend. Eine technische Weiterentwicklung bietet das Potenzial einer deutlichen Messbereichserweiterung bei gleichzeitiger Reduktion der Systemkomplexität. Mit der Etablierung der Analyse einer SH-Bildsequenz ist auch die Möglichkeit einer zeitlich aufgelösten Messung von Streulicht und Aberrationen gegeben. Dies bietet die Möglichkeit der Bestimmung des Tränenfilmaufrisszeitpunktes zur Diagnose des Krankheitsbildes Trockenes Auge. Perspektivisch sind zudem technisch-wissenschaftliche Einsatzbereiche denkbar, die über die Ophthalmologie hinausgehen.

Literaturverzeichnis

Arines, J. (2011) 'Partially compensated deconvolution from wavefront sensing images of the eye fundus', *Optics Communications*, 284(6), pp. 1548–1552.

Artal, P. *et al.* (1995) 'Double-pass measurements of the retinal-image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system', *Journal of the optical Society of America A*, 12(10), pp. 2358–2366.

Artal, P. *et al.* (2011) 'An Objective Scatter Index Based on Double-Pass Retinal Images of a Point Source to Classify Cataracts', *PLoS ONE*, 6(2), p. e16823.

Aslam, T. M., Haider, D. and Murray, I. J. (2007) 'Principles of disability glare measurement: an ophthalmological perspective', *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 85(4), pp. 354–360.

Atchison, D. A. and Smith, G. (2002) *Optics of the Human Eye*. Edinburgh: Elsevier Ltd.

Athaide, H. V. Z., Campos, M. and Costa, C. (2009) 'Study of ocular aberrations with age', *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 72, pp. 617–621.

Auffarth, G. U. (2015) 'Art oder Artefakt? Im Auge des Betrachters', *Ruperto Carola Forschungsmagazin*, (7), pp. 129–135.

Augustin, A. J. (2007) *Augenheilkunde*. Berlin: Springer.

Aust, G. (1993) 'Der Einfluß des Lebensalters auf die visuelle Fixationshemmung rotatorisch ausgelöster Nystagmusreaktionen', *Laryngo-Rhino-Otologie*, 72(01), pp. 9–14.

Beems, E. M. and van Best, J. A. (1990) 'Light Transmission of the Cornea in Whole Human Eyes', *Experimental Eye Research*, 50, pp. 393–395.

Benito Lopez, P., Radhakrishnan, H. and Nourrit, V. (2015) 'Comparison of forward light scatter estimations using Shack-Hartmann spot patterns and a straylight meter', *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 41(2), pp. 320–326.

van den Berg, T. J. T. P. and Ijspeert, J. K. (1995) 'Light scattering in donor lenses', *Vision Research*, 35(1), pp. 169–177.

van den Berg, T. J. T. P. (1995) 'Analysis of Intraocular Straylight, Especially in Relation to Age.', *Optometry & Vision Science*, 72(2), pp. 52–59.

van den Berg, T. J. T. P. (1996) 'Depth-Dependent Forward Light Scattering by Donor Lenses', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 37(6), pp. 1157–1166.

van den Berg, T. J. T. P. (1997) 'Light scattering by donor lenses as a function of depth and wavelength', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(7), p. 1321.

van den Berg, T. J. T. P. *et al.* (2007) 'Straylight effects with aging and lens extraction', *American Journal of Ophthalmology*, 144(3), pp. 358–363.

van den Berg, T. J. T. P., Franssen, L. and Coppens, J. E. (2009) 'Straylight in the human eye: testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement', *Ophthalmic and Physiological Optics*, 29(3), pp. 345–350.

van den Berg, T. J. T. P., Hwan, B. S. and Delleman, J. W. (1993) 'The intraocular straylight function in some hereditary corneal dystrophies', *Documenta Ophthalmologica*, 85(1), pp. 13–19.

- van den Berg, T. J. T. P. and Spekreijse, H. (1997) 'Near Infrared Light Absorption in the Human Eye Media', *Vision Research*, 37(2), pp. 249–253.
- van den Berg, T. J. T. P. and Tan, K. E. W. P. (1994) 'Light transmittance of the human cornea from 320 to 700 nm', *Vision Research*, 34(11), pp. 1453–1456.
- van den Berg, T. J. T. P. (2010) 'To the editor: Intra- and intersession repeatability of a double-pass instrument', *Optometry & Vision Science*, 87(11), pp. 920–921.
- Bron, A. J. *et al.* (2000) 'The ageing lens', *Ophthalmologica*, 214(1), pp. 86–104.
- Bryś, M. *et al.* (2012) 'Ophthalmic diseases among the impressionist painters', *Folia Medica Lodziensia*, 1(39), pp. 21–37.
- Buehren, T., Collins, M. J. and Carney, L. G. (2005) 'Near work induced wavefront aberrations in myopia', *Vision Research*, 45(10), pp. 1297–1312.
- Bueno, J. M. *et al.* (2015) 'Impact of scatter on double-pass image quality and contrast sensitivity measured with a single instrument', *Biomedical Optics Express*, 6(12), p. 4841.
- Bueno, J. M. and Pérez, G. M. (2010) 'Combined effect of wavelength and polarization in double-pass retinal images in the human eye', *Vision Research*, 50, pp. 2439–2444.
- Catlin, D. and Dainty, C. (2002) 'High-resolution imaging of the human retina with a Fourier deconvolution technique', *JOSA A*, 19(8), pp. 1515–1523.
- Cervino, A. *et al.* (2008) 'Objective measurement of intraocular forward light scatter using Hartmann-Shack spot patterns from clinical aberrometers: Model-eye and human-eye study', *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 34(7), pp. 1089–1095.
- Cervino, A., Montes-Mico, R. and Hosking, S. L. (2008) 'Performance of the compensation comparison method for retinal straylight measurement: effect of patient's age on repeatability', *British Journal of Ophthalmology*, 92(6), pp. 788–791.
- Christaras, D. *et al.* (2017) 'Scattering contribution to the double-pass PSF using Monte Carlo simulations', *Ophthalmic and Physiological Optics*, 37(3), pp. 342–346.
- Christaras, D., Ginis, H. and Artal, P. (2015) 'Spatial properties of fundus reflectance and red–green relative spectral sensitivity', *Journal of the Optical Society of America A*, 32(9), p. 1723.
- Chylack, L. T., Jr *et al.* (1993) 'The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group', *Archives of Ophthalmology*, 111(6), pp. 831–836.
- Coppens, J. E., Franssen, L. and van den Berg, T. J. T. P. (2006) 'Wavelength dependence of intra ocular straylight', *Experimental Eye Research*, 82, pp. 688–692.
- Crawford, B. H. and Stiles, W. S. (1935) 'A brightness difference threshold meter for the evaluation of glare from light sources', *Journal of Scientific Instruments*, 12(6), pp. 177–185.
- Delori, F. C., Goger, D. G. and Dorey, C. K. (2001) 'Age-related accumulation and spatial distribution of lipofuscin in RPE of normal subjects', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 42(8), pp. 1855–1866.
- DIN 5032-1 (1999) 'Lichtmessung - Teil 1: Photometrische Verfahren'.
- DIN 5036-1 (1978) 'Strahlungsphysikalische und lichttechnische Eigenschaften von Materialien; Begriffe, Kennzahlen'.

- DIN 5036-3 (1979) 'Strahlungsphysikalische und lichttechnische Eigenschaften von Materialien; Meßverfahren für lichttechnische und spektrale strahlungsphysikalische Kennzahlen'.
- DIN 5036-4 (1977) 'Strahlungsphysikalische und lichttechnische Eigenschaften von Materialien; Klasseneinteilung'.
- DIN 58161-4 (1971) 'Prüfung von Optikeinzelteilen; Streuscheiben'.
- DIN EN 60825-1 VDE 0837-1:2015-07 (2015) 'Sicherheit von Lasereinrichtungen - Teil 1: Klassifizierung von Anlagen und Anforderungen'. IEC 60825-1:2014.
- Donnelly III, W. J. *et al.* (2004) 'Quantifying scatter in Shack-Hartmann images to evaluate nuclear cataract', *Journal of refractive surgery*, 20(5), pp. 515–522.
- Donnelly III, W. J. (2005) *Measuring and modeling intraocular light scatter with Shack-Hartmann wavefront sensing and the effects of nuclear cataract on the measurement of wavefront error*. DISSERTATION. University of Houston.
- Donnelly III, W. J. and Applegate, R. A. (2005) 'Influence of Exposure Time and Pupil Size on a Shack-Hartman Metric of Forward Scatter', *Journal of Refractive Surgery*, 21(5), pp. 547–551.
- Dorsey, R. E. and Mayer, W. J. (1995) 'Genetic Algorithms for Estimation Problems with Multiple Optima, Nondifferentiability, and Other Irregular Features', *Journal of Business & Economic Statistics*, 13(1), pp. 53–66.
- Feeney-Burns, L., Hilderbrand, E. S. and Eldridge, S. (1984) 'Aging human RPE: morphometric analysis of macular, equatorial, and peripheral cells.', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 25(2), pp. 195–200.
- Freeguard, T. J. (1997) 'The Physical Basis of Transparency of the Normal Cornea', *Eye*, 11, pp. 465–471.
- Freund, P. R. *et al.* (2011) 'Differential changes in retina function with normal aging in humans', *Documenta Ophthalmologica*, 122(3), pp. 177–190.
- Fry, G. A. (1954) 'Evaluating disabling effects of approaching automobile headlights', *Highway Research Board bulletin*, 89, pp. 38–42.
- Fujikado, T. *et al.* (2004) 'Light scattering and optical aberrations as objective parameters to predict visual deterioration in eyes with cataracts', *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 30(6), pp. 1198–1208.
- Gilliland, K. O. *et al.* (2001) 'Multilamellar bodies as potential scattering particles in human age-related nuclear cataracts', *Molecular Vision*, 7, pp. 120–130.
- Gilliland, K. O. *et al.* (2004) 'Distribution, spherical structure and predicted Mie scattering of multilamellar bodies in human age-related nuclear cataracts', *Experimental Eye Research*, 79(4), pp. 563–576.
- Ginis, H. *et al.* (2012) 'The wide-angle point spread function of the human eye reconstructed by a new optical method', *Journal of Vision*, 12(3), pp. 20–20.
- Ginis, H. *et al.* (2014) 'Compact optical integration instrument to measure intraocular straylight', *Biomedical Optics Express*, 5(9), p. 3036.
- Ginis, H. S. *et al.* (2013) 'Wavelength Dependence of the Ocular Straylight', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54(5), pp. 3702–3708.

- Gordy, M. B. (1996) *Genetic Algorithms toolbox for Matlab*. Available at: http://www.geatbx.com/links/genetic_maximization_matlab_m_gordy.html (Accessed: 2 May 2012).
- Gruener, A. (2015) 'The effect of cataracts and cataract surgery on Claude Monet', *British Journal of General Practice*, 65(634), pp. 254–255.
- Hammer, M. *et al.* (1995) 'Optical properties of ocular fundus tissues-an in vitro study using the double-integrating-sphere technique and inverse Monte Carlo simulation', *Physics in Medicine and Biology*, 40, p. 963.
- Hammer, M. *et al.* (2000) 'Optical properties of ocular fundus tissues determined by optical coherence tomography', *Optics Communications*, 186, pp. 149–153.
- Hammer, M. and Schweitzer, D. (2002) 'Quantitative reflection spectroscopy at the human ocular fundus', *Physics in Medicine and Biology*, 47(2), p. 179.
- He, J. C. *et al.* (2002) 'Wavefront aberrations in eyes of emmetropic and moderately myopic school children and young adults', *Vision Research*, 42(8), pp. 1063–1070.
- Himebaugh, N. L. *et al.* (2012) 'Scale and Spatial Distribution of Aberrations Associated with Tear Breakup', *Optometry and Vision Science*, 89(11), pp. 1590–1600.
- Hockwin, O. (1995) 'Cataract classification', *Documenta Ophthalmologica*, 88, pp. 263–275.
- Hockwin, O., Laser, H. and Dragomirescu, V. (1982) 'Measurements of Lens Transparency or Its Disturbances by Densitometric Image Analysis of Scheimpflug Photographs', *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 219, pp. 255–262.
- Holladay, L. L. (1926) 'The Fundamentals of Glare and Visibility', *Journal of the optical Society of America*, 12, pp. 271–319.
- Holladay, L. L. (1927) 'Action of a Light-Source in the Field of View in lowering Visibility', *Journal of the optical Society of America*, 14, pp. 1.
- Hu, D.-N., Simon, J. D. and Sarna, T. (2008) 'Role of ocular melanin in ophthalmic physiology and pathology', *Photochemistry and Photobiology*, 84(3), pp. 639–644.
- Iglesias, I. and Artal, P. (2000) 'High-resolution retinal images obtained by deconvolution from wave-front sensing', *Optics Letters*, 25(24), pp. 1804–1806.
- IJspeert, J. K. *et al.* (1990) 'The intraocular straylight function in 129 healthy volunteers; Dependence on angle, age and pigmentation', *Vision Research*, 30(5), pp. 699–707.
- J. Rozema *et al.* (2010) 'Straylight before and after LASEK in Myopia: Changes in Retinal Straylight', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(5), pp. 2800–2810.
- Jongenelen, S., Rozema, J. J. and Tassignon, M.-J. (2013) 'Influence of Macular Pigment on Retinal Straylight in Healthy Eyes', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54(5), pp. 3505–3508.
- Kennedy, C. J., Rakoczy, P. E. and Constable, I. J. (1995) 'Lipofuscin of the retinal pigment epithelium: a review', *Eye*, 9(6), pp. 763–771.
- Kohnen, T. *et al.* (2009) 'Kataraktchirurgie mit Implantation einer Kunstlinse', *Deutsches Ärzteblatt*, 106(43), pp. 695–702.

Kok, P. H. B. *et al.* (2009) 'A Model for the Effect of Disturbances in the Optical Media on the OCT Image Quality', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 50(2), pp. 787–792.

van de Kraats, J., Berendschot, T. T. and van Norren, D. (1996) 'The pathways of light measured in fundus reflectometry', *Vision Research*, 36(15), pp. 2229–2247.

van de Kraats, J. and Norren, D. van (2007) 'Optical density of the aging human ocular media in the visible and the UV', *Journal of the Optical Society of America A*, 24, pp. 1842–1857.

Kunert, K. S. *et al.* (2011) 'Presbyopia is the First Stage of Nuclear Cataract-Analysis of Forward and Backward Scattered Straylight in the Presbyopic Human Lens', *ARVO Meeting Abstracts*, 52(6), p. 826.

Kuroda, T. *et al.* (2002) a 'Effect of aging on ocular light scatter and higher order aberrations', *Journal of Refractive Surgery (Thorofare, N.J.: 1995)*, 18(5), pp. S598-602.

Kuroda, T. *et al.* (2002) b 'Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract* 1', *American Journal of Ophthalmology*, 134(1), pp. 1–9.

Liekfeld, A. (2007) *Humanes Kapselsackmodell zur Nachstaruntersuchung nach Implantation von Intraokularlinsen - Evaluation und Anwendung*. Habilitationsschrift. Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin.

López-Gil, N. and Artal, P. (1997) 'Comparison of double-pass estimates of the retinal-image quality obtained with green and near-infrared light', *Journal of the Optical Society of America A*, 14(5), pp. 961–971.

Luckiesh, M. and Holladay, L. L. (1925) 'Glare and Visibility', *Transactions of Illuminating Engeneering Society*, 20, pp. 221–250.

Marmor, M. F. (2006) 'Ophthalmology and art: simulation of Monet's cataracts and Degas' retinal disease', *Archives of Ophthalmology*, 124(12), pp. 1764–1769.

Martinez-Conde, S. *et al.* (2006) 'Microsaccades Counteract Visual Fading during Fixation', *Neuron*, 49(2), pp. 297–305.

Maurice, D. M. (1957) 'The structure and transparency of the cornea', *The Journal of Physiology*, 136(2), pp. 263–286.

Maurice, D. M. and Giardini, A. A. (1951) 'Swelling of the cornea in vivo after the destruction of its limiting layers', *The British Journal of Ophthalmology*, 35(12), p. 791.

Michael, R. *et al.* (2009) 'Association of lens opacities, intraocular straylight, contrast sensitivity and visual acuity in European drivers', *Acta Ophthalmologica*, 87(6), pp. 666–671.

Michael, R. and Bron, A. J. (2011) 'The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing', *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1568), pp. 1278–1292.

Mihashi, T. *et al.* (2006) 'Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering.', *Japanese Journal of Ophthalmology*, 50(4), pp. 323–333.

Moffat, B. A., Atchison, D. A. and Pope, J. M. (2002) 'Age-related changes in refractive index distribution and power of the human lens as measured by magnetic resonance micro-imaging in vitro', *Vision Research*, 42(13), pp. 1683–1693.

Monet, C. (1897) *Water Lilies and Japanese Bridge*. Available at: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Water-Lilies-and-Japanese-Bridge-\(1897-1899\)-Monet.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Water-Lilies-and-Japanese-Bridge-(1897-1899)-Monet.jpg) (Accessed: 22 February 2017).

Monet, C. (1922) *Die japanische Brücke*. Available at: <http://www.zeno.org/Kunstwerke/B/Monet,+Claude%3A+Die+japanische+Br%C3%BCcke+%5B1%5D?hl=japanische+brucke> (Accessed: 22 February 2017).

Monet, C. (1924) *Die japanische Brücke*. Available at: <http://www.sothebys.com/en/auctions/ecatalogue/2014/impressionist-modern-art-evening-sale-n09139/lot.28.html> (Accessed: 22 February 2017).

Mueller-Schotte, S., van der Schouw, Y. T. and Schuurmans, M. J. (2015) 'Ocular Straylight A Determinant of Quality of Life in the Elderly?', *Gerontology and Geriatric Medicine*, 1, p. 2333721415610193.

Nam, J. *et al.* (2011) 'Forward light scatter analysis of the eye in a spatially-resolved double-pass optical system', *Optics Express*, 19(8), pp. 7417–7438.

Navarro, R. and Losada, M. (1995) 'Phase transfer and point-spread function of the human eye determined by a new asymmetric double-pass method', *JOSA A*, 12(11), pp. 2385–2392.

'Oberflächenbeschaffenheit - Winkelaufgelöste Streulichtmesstechnik.' (2009). Verband der Automobilindustrie e.V. (VDA).

Pande, A. *et al.* (2001) 'Crystal cataracts: human genetic cataract caused by protein crystallization', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(11), pp. 6116–6120.

Pei, X. *et al.* (2008) 'Correlation of lens density measured using the Pentacam Scheimpflug system with the Lens Opacities Classification System III grading score and visual acuity in age-related nuclear cataract', *British Journal of Ophthalmology*, 92(11), pp. 1471–1475.

Rolfs, M. (2009) 'Microsaccades: Small steps on a long way', *Vision Research*, 49(20), pp. 2415–2441.

Rozema, J. J., Van den Berg, T. J. T. P. and Tassignon, M. J. (2010) 'Retinal Straylight as a Function of Age and Ocular Biometry in Healthy Eyes', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(5), pp. 2795–2799.

Rubin, G. S. *et al.* (1994) 'Visual impairment and disability in older adults', *Optometry and Vision Science*, 71(12), pp. 750–760.

Russ, J. C. (2016) *The Image Processing Handbook Seventh Edition*. 7th edn. CRC Press.

Sahin, O. *et al.* (2016) 'Optical Measurement of Straylight in Eyes With Cataract', *Journal of Refractive Surgery*, 32(12), pp. 846–850.

Sample, P. A. *et al.* (1988) 'The aging lens: in vivo assessment of light absorption in 84 human eyes.', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 29(8), pp. 1306–1311.

Sardar, D. K. *et al.* (2006) 'Optical properties of ocular tissues in the near infrared region.' *Lasers in Medical Science*, 22(1), pp. 46–52.

Sarna, T. *et al.* (2003) 'Loss of melanin from human RPE with aging: possible role of melanin photooxidation', *Experimental Eye Research*, 76(1), pp. 89–98.

- Schieber, F. and Harms, M. (1998) 'Analytic study of daytime running lights as potential sources of disability and discomfort glare under ambient illumination conditions ranging from dawn through dusk', *Vermillion, SD: Heimstra Human Factors Laboratories, University of South Dakota*. Available at: <http://www.lightsout.org/docs/schieber-drl.pdf> (Accessed: 20 February 2017).
- Schmidt, S. Y. and Peisch, R. D. (1986) 'Melanin concentration in normal human retinal pigment epithelium. Regional variation and age-related reduction.', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 27(7), pp. 1063–1067.
- Schramm, S. *et al.* (2013) 'A modified Hartmann–Shack aberrometer for measuring stray light in the anterior segment of the human eye', *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 251(8), pp. 1967–1977.
- Schramm, S. *et al.* (2016) 'Shack–Hartmann-based objective straylight assessment of the human eye in an increased scattering angle range', *Journal of Biomedical Optics*, 21(7), pp. 076003-1-076003-10.
- Schramm, S. and Seifert, B.-U. (2011) 'Streulichtmessung mit Hartmann-Shack-Sensor am Auge', in *DGaO-Proceedings 2011. DGaO 112. Jahrestagung*.
- Schramm, S., Seifert, B.-U. and Link, D. (2010) 'Influence of the Shell Structure of the Human Lens on Accommodation Using Ray Tracing', *ARVO Meeting Abstracts*, 51(5), p. 790.
- Seifert, B. U. *et al.* (2011) 'Enhanced Feature Segmentation and Data Extraction in Pentacam Scheimpflug Images', *ARVO Meeting Abstracts*, 52(6), p. 5707.
- Smith, G. T. H., Brown, N. A. P. and Shun-Shin, G. A. (1990) 'Light scatter from the central human cornea', *Eye*, 4(4), pp. 584–588.
- Stiles, W. S. (1929) 'The Effect of Glare on the Brightness Difference Threshold', *Proceedings of the Royal Society of London B*, 104(731), pp. 322–351.
- Stringham, J. M. *et al.* (2011) 'Macular Pigment and Visual Performance in Glare: Benefits for Photostress Recovery, Disability Glare, and Visual Discomfort', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(10), pp. 7406–7415.
- Stringham, J. M. and Hammond, B. R. (2007) 'The Glare Hypothesis of Macular Pigment Function', *Optometry and Vision Science*, 84(9), pp. 859–864.
- Stringham, J. M. and Hammond, B. R. (2008) 'Macular Pigment and Visual Performance Under Glare Conditions', *Optometry and Vision Science*, 85(2), pp. 82–88.
- Taylor, V. L. *et al.* (1996) 'Morphology of the normal human lens.', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 37(7), pp. 1396–1410.
- Thylefors, B. *et al.* (2002) 'A simplified cataract grading system The WHO Cataract Grading Group', *Ophthalmic Epidemiology*, 9(2), pp. 83–95.
- Trokel, S. (1962) 'The physical basis for transparency of the crystalline lens', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1(4), p. 493.
- Tuchin, V. V. (2015) *Tissue Optics, Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnostics*. 3rd edn. SPIE Press.

Valbon, B. F., Alves, M. R. and Ambrósio Jr, R. (2013) 'Correlations of Straylight, Aberrometry, and Lens Scattering in Cataract Patients', *Revista Brasileira De Oftalmologia*, 72(4), pp. 244–248.

Vilaseca, M. *et al.* (2010) 'Intra-and intersession repeatability of a double-pass instrument', *Optometry & Vision Science*, 87(9), pp. 675–681.

Vos, J. J. (2003) a 'On the cause of disability glare and its dependence on glare angle, age and ocular pigmentation', *Clinical and Experimental Optometry*, 86(6), pp. 363–370.

Vos, J. J. (2003) b 'Reflections on glare', *Lighting Research and Technology*, 35(2), pp. 163–176.

Vos, J. J. and Bouman, M. A. (1964) 'Contribution of the Retina to Entoptic Scatter', *Journal of the Optical Society of America*, 54(1), pp. 95–100.

Vos, J. J. and Van den Berg, T. J. T. P. (1999) 'Report on disability glare', *CIE Collection*, 135, pp. 1–9.

Vos, J. J., Walraven, J. and Van Meeteren, A. (1976) 'Light Profiles of the Foveal Image of a Point Source', *Vision Research*, 16(2), pp. 215–219.

Walraven, J. (1973) 'Spatial characteristics of chromatic induction; The segregation of lateral effects from straylight artefacts', *Vision Research*, 13, pp. 1739–1753.

Weiter, J. J. *et al.* (1986) 'Retinal pigment epithelial lipofuscin and melanin and choroidal melanin in human eyes.', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 27(2), pp. 145–152.

Williams, D. R. *et al.* (1994) 'Double-pass and interferometric measures of the optical quality of the eye', *JOSA A*, 11(12), pp. 3123–3135.

Winn, B. *et al.* (1994) 'Factors affecting light-adapted pupil size in normal human subjects.', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 35(3), pp. 1132–1137.

de Wit, G. C. *et al.* (2006) 'Simulating the straylight effects of cataracts', *Journal of cataract and refractive surgery*, 32(2), pp. 294–300.

Xia, J. *et al.* (1994) 'Light Scattering by Bovine α -Crystallin Proteins in Solution: Hydrodynamic Structure and Interparticle Interaction', *Biophysical Journal*, 66, pp. 861–872.

Yuan, R. *et al.* (1993) 'Controlling unwanted sources of threshold change in disability glare studies: a prototype apparatus and procedure.', *Optometry & Vision Science*, 70(11), pp. 976–981.

Yust, B. G., Mimun, L. C. and Sardar, D. K. (2012) 'Optical absorption and scattering of bovine cornea, lens, and retina in the near-infrared region', *Lasers in Medical Science*, 27(2), pp. 413–422.

Zagers, N. *et al.* (2002) 'Simultaneous measurement of foveal spectral reflectance and cone-photoreceptor directionality', *Applied Optics*, 41(22), pp. 4686–4696.

Anhang

A 1 Details des numerischen Augenmodells

Das numerische Augenmodell entspricht mit seinen Maßen und Brechungsindizes dem Gulstrand-Auge. Abbildung A1 zeigt links das Gulstrand-Auge mit den entsprechenden Abständen, Radien und Brechungsindizes. In Abbildung A1 rechts ist eine Vergrößerung des neu implementierten Volumenstrommodells des Fundus dargestellt. Die Schichtdicken entstammen einer Literaturrecherche (siehe Anhang A2).

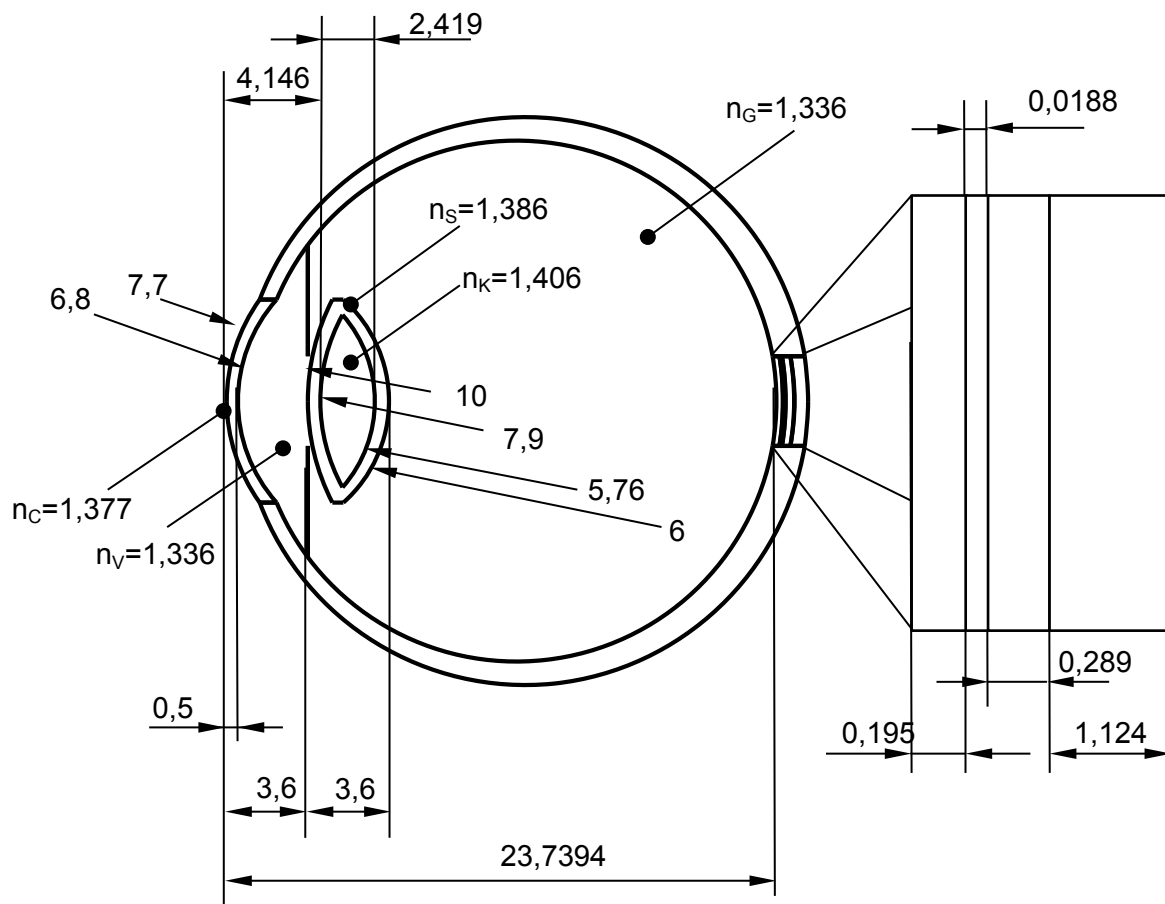


Abbildung A1 Numerisches Augenmodell (links) mit Fundusstrommodell (Vergrößerung rechts) - Maße in mm.

A 2 Schichtdicken des Fundus – Modellierungsbasis

Zur Modellierung der Schichten des Fundus des numerischen Augenmodells wurde eine umfangreiche Literaturrecherche durchgeführt. Die verwendeten Veröffentlichungen und deren Ergebnisse sind in Tabelle A1 bis Tabelle A4 dargestellt.

Tabelle A 1 Retinadicken gemessen mit Time-Domain-OCTs (in μm)

Quelle	Probanden-Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) \varnothing 1mm	Innerer Ring \varnothing 3mm	Äußerer Ring \varnothing 6mm
Annie Chan et. al.: Normal Macular Thickness Measurements in Healthy Eyes Using Stratus Optical Coherence Tomography. Archives of Ophthalmology, 2006, Vol.124 No.2, 193-198	37	Stratus OCT (macula thickness map)	170 \pm 18	212 \pm 20	Nasal: 267 \pm 16 Superior: 255 \pm 17 Temporal: 251 \pm 13 Inferior: 260 \pm 15	Nasal: 246 \pm 14 Superior: 239 \pm 16 Temporal: 210 \pm 14 Inferior: 210 \pm 13
Sung-Won Choi et. al.: Thickness Changes in the Fovea and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Depend on the Degree of Myopia. Korean Journal of Ophthalmology, 2006, Vol.20 No. 4, 215-219	45	Stratus OCT	142 \pm 9			
Winfried Göbel et. al.: Bestimmung der Netzhautdicke in Abhängigkeit von Alter und Achsenlänge mit Hilfe der optischen Kohärenztomographie. Der Ophthalmologe, 2001, Vol.98 No.2, 157-162	205	OCT Humphrey Instruments	143 \pm 20		Nasal: 266 \pm 17 Superior: 271 \pm 18 Temporal: 249 \pm 18 Inferior: 267 \pm 17	
Winfried Göbel et. al.: Retinal Thickness in Diabetic Retinopathy: A Study Using Optical Coherence Tomography (OCT). RETINA: The Journal of Retinal and Vitreous Diseases, 2002, Vol.22 No.6, 759-769	30		153 \pm 15		Nasal: 268 \pm 20 Temporal: 249 \pm 19	

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) Ø 1mm	Innerer Ring Ø 3mm	Äußerer Ring Ø 6mm
Michael R. Hee et. al.: Topography of Diabetic Macular Edema with Optical Coherence Tomography. Ophthalmology, 1998, Vol.105 No.2, 360-370	73		152 ± 21	174 ± 18	Nasal: 16 Superior: 264 ± 15 Temporal: 248 ± 15 Inferior: 263 ± 16	Nasal: 16 Superior: 238 ± 14 Temporal: 229 ± 15 Inferior: 225 ± 15
K. Kanai et. al.: Retinal Thickness and Changes with Age. Journal of Japanese Ophthalmological Society, 2002, Vol.106 No.3, 162- 165	47		142 ± 15		4 einzelne Punkte (1mm von Fovea entfernt): Nasal: 261 ± 21 Superior: 257 ± 18 Temporal: 246 ± 20 Inferior: 255 ± 18	
Patrick J. Kelly et. al.: Macular Thickness Assessment in Healthy Eyes Based on Ethnicity Using Stratus OCT Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2008, Vol.49 No.6, 2668-2672	83 (w=31, m=52)	Stratus OCT, (fast macular thickness)		186 ± 17 (dunkelhäutige) 218 ± 25 (hellhäutige)	Nasal: 290 Superior: 278 / 292 Temporal: 267 / 276 Inferior: 280 / 289 (d / h)	Nasal: 266 / 273 Superior: 248 / 254 Temporal: 226 / 233 Inferior: 241 / 246 (w / m)
Suguru Konno et. al.: Retinal Thickness Measurements with Optical Coherence Tomography and the Scanning Retinal Thickness Analyzer. RETINA: The Journal of Retinal and Vitreous Diseases, 2001, Vol.21 No.1, 57-61	24	Carl-Zeiss- Humphrey	155 ± 15			

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) Ø 1mm	Innerer Ring Ø 3mm	Äußerer Ring Ø 6mm
D.Y. Lee et. al.: Quantitative Analysis of Macular Thickness with OCT Map. Journal of The Korean Ophthalmological Society, 2004, Vol.45 No.9, 1496-1502	46		146 ± 21			
Christopher Kai-shun Leung et. al.: Comparison of Macular Thickness Measurements between Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2008, Vol.49 No.11, 4893-4897	34	Stratus OCT (ohne RPE)	155 ± 16	196 ± 17	Nasal: 288 ± 13 Superior: 292 ± 13 Temporal: 275 ± 13 Inferior: 287 ± 13	Nasal: 278 ± 15 Superior: 258 ± 15 Temporal: 235 ± 13 Inferior: 247 ± 14
P. Massin et. al.: Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. European Journal of Ophthalmology, 2002, Vol.12 No.2, 102-108	60		146 ± 20	170 ± 18 150 ± 19 (Ø 0,5 mm)	Nasal: 244 ± 13 Superior: 249 ± 13 Temporal: 234 ± 14 Inferior: 244 ± 13	Nasal: 233 ± 14 Superior: 220 ± 12 Temporal: 207 ± 11 Inferior: 215 ± 14
Felipe A. Medeiros et. al.: Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer, Optic Nerve Head and Macular Thickness Measurements for Glaucoma Detection Using Optical Coherence Tomography. American Journal of Ophthalmology, 2005, Vol. 139 No. 1, 44-55	78	Stratus OCT (fast macula thickness)		201 ± 28	Nasal: 269 ± 21 Superior: 269 ± 19 Temporal: 257 ± 19 Inferior: 265 ± 19	Nasal: 247 ± 18 Superior: 236 ± 17 Temporal: 218 ± 18 Inferior: 224 ± 16

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) Ø 1mm	Innerer Ring Ø 3mm	Äußerer Ring Ø 6mm
Lelia A. Paunescu et. al.: Reproducibility of Nerve Fiber Thickness, Macular Thickness, and Optic Nerve Head Measurements Using StratusOCT. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2004, Vol.45 No. 6, 1716-1724	10	Stratus OCT		204 ± 20	Nasal: 285 ± 8 Superior: 268 ± 11 Temporal: 272 ± 13 Inferior: 270 ± 10	Nasal: 210 ± 10 Superior: 233 ± 9 Temporal: 249 ± 15 Inferior: 214 ± 13
Hortensia Sánchez-Tocino et. al.: Retinal Thickness Study with Optical Coherence Tomography in Patients with Diabetes. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2002, Vol.43 No.5, 1588-1594	44	Zeiss- Humphrey	145 ± 16		Nasal: 258 ± 20 Superior: 267 ± 18 Temporal: 242 ± 18 Inferior: 264 ± 16	
Cyriak Nathanael Schulz- Wackerbarth: Evaluation der Spaltlampen Spectral Radar Optischen Kohärenztomographie (SL SR OCT) und Vergleich mit SL OCT und Stratus OCT bei physiologischen und pathologischen Befunden des vorderen und hinteren Augenabschnittes. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Universität Lübeck, 2011	10	Stratus OCT (mit RPE)	248 ± 18 (Stratus OCT)		Prominenteste Stellen: Nasal (Maximum): 362 ± 27 Temporal (Minimum): 337 ± 22	
Ute E.K. Wolf-Schnurrbusch et. al.: Macular Thickness Measurements in Healthy Eyes Using Six Different Optical Coherence Tomography Instruments. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2009, Vol.50 No.7, 3432-3437	40	Stratus OCT		212 ± 19		

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) Ø 1mm	Innerer Ring Ø 3mm	Äußerer Ring Ø 6mm
A.C. Wong et. al.: Relationship of Gender, Body Mass Index, and Axial Length with Central Retinal Thickness Using Optical Coherence Tomography. Eye, 2005, Vol. 19 No.3, 292-297	117			Frauen: 189 ± 20 (n=57) Männer: 203 ± 23 (n=60)		

Tabelle A 2 Retinadicken gemessen mit Spectral-Domain-OCTs (in μm)

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) \emptyset 1mm	Innere Ring \emptyset 3mm	Äußerer Ring \emptyset 6mm
Lisanne J. Balk et. al.: The Physiological Variation of the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Macular Volume in Humans as Assessed by Spectral Domain-Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, Vol.53 No.3, 1251-1257	69	Spectralis OCT (mit RPE)		289 \pm 20 (Sportler) 280 \pm 17 (Kontrollgruppe)		
Sandeep Grover et. al.: Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis). American Journal of Ophthalmology, 2009, Vol.148 No.2, 266-271	50	Spectralis (mit RPE)	227 \pm 23	270 \pm 23		
Christopher Kai-shun Leung et. al.: Comparison of Macular Thickness Measurements between Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2008, Vol.49 No.11, 4893-4897	32	SD-OCT (Topcon) (mit RPE)		216 \pm 18	Nasal: 294 \pm 17 Superior: 297 \pm 14 Temporal: 277 \pm 12 Inferior: 288 \pm 14	Nasal: 277 \pm 16 Superior: 258 \pm 13 Temporal: 244 \pm 13 Inferior: 260 \pm 15

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) Ø 1mm	Innere Ring Ø 3mm	Äußerer Ring Ø 6mm
Sotaro Ooto et. al.: Three-Dimensional Profile of Macular Retinal Thickness in Normal Japanese Eyes. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010, Vol.51 No.1, 465-473	248 (w=121, m=127)	3D-OCT- 1000 (SD) Mit äußeren Rezeptoren		222 ± 19 Frauen: 218 ± 18 Männer: 226 ± 19	Nasal: 299 ± 15 Superior: 297 ± 15 Temporal: 285 ± 14 Inferior: 294 ± 14	Nasal: 273 ± 14 Superior: 257 ± 13 Temporal: 244 ± 12 Inferior: 247 ± 13
Cyriak Nathanael Schulz-Wackerbarth: Evaluation der Spaltlampen Spectral Radar Optischen Kohärenztomographie (SL SR OCT) und Vergleich mit SL OCT und Stratus OCT bei physiologischen und pathologischen Befunden des vorderen und hinteren Augenabschnittes. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Universität Lübeck, 2011	10	SD-OCT (Prototyp) RPE inklusive	251 ± 17		Prominenteste Stellen: Nasal (Maximum): 357 ± 26 Temporal (Minimum): 339 ± 27	
Won Kyung Song et. al.: Macular Thickness Variations with Sex, Age, and Axial Length in Healthy Subjects: A Spectral Domain–Optical Coherence Tomography Study. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010, Vol.51 No.8, 3913-3918	198	Cirrus HD- OCT		254 ± 24	Nasal: 320 ± 19 Superior: 317 ± 20 Temporal: 304 ± 26 Inferior: 312 ± 20	Nasal: 292 ± 18 Superior: 275 ± 15 Temporal: 258 ± 20 Inferior: 264 ± 16

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Fovea zentral	Fovea (gemittelt) Ø 1mm	Innerer Ring Ø 3mm	Äußerer Ring Ø 6mm
Ute E.K. Wolf- Schnurrbusch et. al.: Macular Thickness Measurements in Healthy Eyes Using Six Different Optical Coherence Tomography Instruments. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2009, Vol.50 No.7, 3432-3437	40	5 Geräte a) Spectralis b) Spectral OCT/SLO c) Cirrus HD-OCT d) SOCT Copernicus e) RTVue- 100		a) 289 ± 16 b) 244 ± 24 c) 277 ± 19 d) 249 ± 23 e) 247 ± 26		

Tabelle A 3 Choroideadicken gemessen mit Spectral-Domain-OCTs (in μm)

Quelle	Probanden-Anzahl	Technik	Choroideadicke subfoveal	weitere Messungen
X. Ding et. al.: Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2011, Vol.52 No.13, 9555-9560	420		261,9 \pm 88,4	Älter als 60 J.: 196,5 \pm 74,4 Jünger als 60 J.: 294,6 \pm 75,9
Marieh Esmaeelpour et. al.: Three-dimensional 1060nm OCT: Choroidal thickness maps in normals and improved posterior segment visualization in cataract patients. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010, Vol. 51 No.10, 5260-5266	64	Cirrus HD OCT	341 \pm 95	Hyperopie: 358 \pm 96 Myopie: 213 \pm 58 Nasal: 250 \pm 113 Temporal: 276 \pm 95 Superior: 315 \pm 112 Inferior: 293 \pm 106 (jeweils 3,16 mm von Fovea entfernt)
Masaya Hirata et. al.: Macular Choroidal Thickness and Volume in Normal Subjects Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2011, Vol.52 No.8, 4971-4978	31	SS-OCT (Prototyp Topcon)	202,6 \pm 83,5	

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Choroideadicke subfoveal	weitere Messungen
Yasushi Ikuno et. al.: Choroidal Thickness in Healthy Japanese Subjects. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010, Vol.51 No.4, 2173-2176	79	SD OCT (Prototyp)	354 ± 111	Nasal: 227± (n.a.) Temporal: 337 ± 102 Superior: 364 ±86 Inferior: 354 ± 108 (jeweils 3mm von Fovea entfernt)
Yasushi Ikuno et. al.: Reproducibility of Retinal and Choroidal Thickness Measurements in Enhanced Depth Imaging and High- Penetration Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2011, Vol.52 No.8, 5536-5540	24	a)SD OCT (Prototyp) b)Spectralis OCT	a)292,7 ± 77,3 b)283,7 ± 84,1	
Varsha Manjunath et. al.: Choroidal Thickness in Normal Eyes Measured Using Cirrus-HD Optical Coherence Tomography. American Journal of Ophthalmology, 2010, Vol.150 No.3, 325-329	34	Cirrus HD OCT	272 ± 81	N(2,5) 157 N(2) 186 N(1,5) 217 N(1) 248 N(0,5) 261 F T(0,5) 264 T(1) 256 T(1,5) 248 T(2) 237 T(2,5) 218 Nasal und temporal bis 2,5 mm von Fovea entfernt (in Schritten von 0,5 mm)

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Choroideadicke subfoveal	weitere Messungen
R. Margolis et. al.: A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. American Journal of Ophthalmology, 2009, Vol.147 No.5, 811-815	54	Spectralis OCT	287 ± 76	N(3) 145 N(2,5) 170 N(2) 203 N(1,5) 232 N(1) 253 N(0,5) 276 F T(0,5) 277 T(1) 273 T(1,5) 268 T(2) 268 T(2,5) 266 T(3) 261 Nasal und temporal bis 3 mm von Fovea entfernt (in Schritten von 0,5 mm)
Emily A. McCourt et. al.: Measurement of Subfoveal Choroidal Thickness Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Ophthalmic Surgery – Lasers & Imaging, 2010, Vol.41 No.6 (Suppl.), S28-S33	63	Spectralis OCT	305,7	Glaukom: 198,3 (18) Diab. Retinopath.: 221,7 (30) Feuchte AMD: 209,9 (15) Trockene AMD: 162,4 (15) Werte in Klammern sind Patientenzahlen
Waheeda Rahman et. al.: Repeatability of Manual Subfoveal Choroidal Thickness Measurements in Healthy Subjects Using the Technique of Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2011, Vol.52 No.5, 2267-2271	100	Spectralis OCT	332 ± 91	

Quelle	Probanden- Anzahl	Technik	Choroideadicke subfoveal	weitere Messungen
R.F. Spaide et. al.: Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. American Journal of Ophthalmology, 2008, Vol.146 No.4, 496-500	17	Spectralis OCT	327	
Colin S. Tan et. al.: Diurnal Variation of Choroidal Thickness in Normal, Healthy Subjects Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, Vol.53 No.1, 261-266	12	Spectralis OCT	356,2 ± 89,7	Subfoveale Choroideadicke über Tagesverlauf: 9 Uhr 372,2 ± 92,7 11 Uhr 364,9 ± 91,8 13 Uhr 354,3 ± 89,9 15 Uhr 349,2 ± 87,1 17 Uhr 340,6 ± 82,9
Shinichi Usui et. al.: Circadian Changes in Subfoveal Choroidal Thickness and the Relationship with Circulatory Factors in Healthy Subjects. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, Vol.53 No.4, 2300-2307	38	Prototyp SD OCT (Topcon)	280,3 ± 106,1	Subfoveale Choroideadicke über Tagesverlauf (24 h): 9 Uhr 282,3 ± 104,8 12 Uhr 279,9 ± 103,9 15 Uhr 274,9 ± 107 18 Uhr 271,9 ± 103,5 21 Uhr 274,3 ± 106,2 24 Uhr 278,9 ± 104,7 6 Uhr 289,5 ± 110,9 3 Uhr 290,8 ± 110,8
Wen Bin Wei et. al.: Subfoveal Choroidal Thickness: The Beijing Eye Study. Ophthalmology, 2013, Vol.120 No.1, 175-180	3233	Spectralis OCT	253,8 ± 107,4	

Tabelle A 4 Skleradicken (in μm)

Quelle	Probanden-Anzahl	Technik	Skleradicke posteriorer Pol	weitere Messungen
Richard E. Norman et. al.: Dimensions of the human sclera: Thickness measurement and regional changes with axial length. <i>Experimental Eye Research</i> , 2010, Vol.90 Is.2, 277-284	11	Micro MRI	996 \pm 181	
Sujiv Vurgese et. al.: Scleral Thickness in Human Eyes. <i>PLOS ONE</i> , 2012, Vol.7 Is.1, e29692	178	Mikroskopie	940 \pm 180 (Range: 430 – 1330)	Myopie (axiale Länge größer 26 mm): 670 \pm 330
T.W. Olsen et. al.: Human sclera: thickness and surface area. <i>American Journal of Ophthalmology</i> , 1998, Vol.125 No.2, 237-241	17	Messung enukleierter Augen	900 – 1000 (bei N. Opticus)	
S. Tane et. al.: The microscopic biometry of the thickness of human retina, choroid and sclera by ultrasound. <i>Ophthalmic Echography, Documenta Ophthalmologica Proceedings Series Vol. 48</i> (131-136), 1987, ISBN 978-94-010-7988-4	81	Ultraschall (emmetrope und myope Augen)	708 \pm 11,34	
Myope Probanden:				
M. Hayashi et. al.: Scleral thickness in highly myopic eyes measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography. <i>Eye</i> , 2013, Vol.27 No.3, 410-417	75	Spectralis EDI OCT	284 \pm 70,4	
Alessandro Invernizzi et. al.: Retrobulbar Structure Visualization With Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. <i>Investigative Ophthalmology & Visual Science</i> , 2013, Vol.54 No.4, 2678-2684	30	Spectralis EDI OCT	309,1 \pm 65,44 (in 19 Augen sichtbar)	

Quelle	Probanden-Anzahl	Technik	Skleradicke posteriorer Pol	weitere Messungen
Ichiro Maruko et. al.: Morphologic Analysis in Pathologic Myopia Using High-Penetration Optical Coherence Tomography. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, Vol.53 No.7, 3834-3838	58	HP OCT (Topcon)	335 ± 130	Nasal: 324 ± 109 (in 39 Augen sichtbar) Temporal: 253 ± 79 Superior: 266 ± 78 Inferior: 259 ± 72
Kyoko Ohno-Matsui et. al.: Association between Shape of Sclera and Myopic Retinochoroidal Mesions in Patients with Pathologic Myopia. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2012, Vol.53 No.10, 6046-6061	43 emmetrope (-246 myope (-13,4 ± 4,1 Dpt.)	HP OCT (Prototyp Topcon)	In gesunden Augen war äußere Skleragrenze nicht zu sehen Myope: 227,9 ± 82	

A 3 Spektrale Streueigenschaften des Fundus

Die spektralen Streueigenschaften der einzelnen Fundusschichten wurden nach Hammer et al. im numerischen Augenmodell implementiert (Hammer *et al.*, 1995). Tabelle A5 zeigt die entsprechenden Werte für μ_a , μ_s bzgl. der aufgeführten Wellenlänge und g .

Tabelle A 5 Spektrale Streueigenschaften des Fundus (λ in nm; μ_a, μ_s in mm^{-1}).

λ	Retina			RPE			Choroidea			Sklera		
	μ_a	μ_s	g	μ_a	μ_s	g	μ_a	μ_s	g	μ_a	μ_s	g
413	1,15	4,8	0,97	122	120	0,84	40	105	0,94	0,7	150	0,9
430	1,17	4,6		121	119		37	103		0,67	135	
450	0,68	4,2		118	125		27	96		0,58	127	
488	0,35	3,6		110	126		18	75		0,54	117	
514	0,37	3,4		115	107		18	68		0,5	108	
540	0,48	3,3		108	120		25	77		0,49	100	
559	0,47	3,0		105	117		23	70		0,48	90	
586	0,39	2,8		100	119		13	65		0,43	88	
633	0,17	2,5		90	117		5	48		0,28	80	
700	0,1	2,3		70	145		4	48		0,19	67	
708	0,8	2,2		47	162		3	50		0,05	60	
1064	0,7	1,9		10	160		0,3	50		0,03	41	

Die Transmission des vorderen Augenabschnitts wurde durch eine Planparallelplatte ohne reflektierende und brechende Eigenschaften vor dem numerischen Augenmodell eingestellt. Die spektralen Transmissionswerte entstammen der Literatur und sind in Tabelle A 6 dargestellt (van den Berg and Spekreijse, 1997; van de Kraats and Norren, 2007).

Tabelle A 6 Spektrale Transmission der Planparallelplatte vor dem numerischen Augenmodell (λ in nm).

λ	t
300	0
350	0
400	0,013
450	0,3237
500	0,4652
532	0,53
550	0,5609
600	0,6221
660	0,67
700	0,6796
750	0,6715
808	0,6933
85	0,673
900	0,6351
950	0,3606
1000	0,3394

A 4 Tränenfilmaufrisszeitbestimmung

Als weiteres potentielles Anwendungsgebiet der Streulichtmessung mit dem SH-Wellenfrontaberrrometer wurde die Bestimmung der Tränenfilmaufrisszeit untersucht. Abbildung A2 zeigt eine Übersicht der dazu untersuchten Parameter bei einer Messesequenzdauer von 37s. Der Tränenfilmaufriss wurde anhand verschiedener Parameter im Vergleich zum subjektiv bestimmten Tränenfilmaufriss anhand eines Verschmierens der Einzel-PSFs bestimmt. Als Parameter der Wellenfrontdeformation wurde der High-Order-RMS untersucht. Die rekonstruierte PSF wurde mit S,F und Log(IS) untersucht. Die analysierten subaperturbasierten Parameter waren MOM, MC und CAHM.

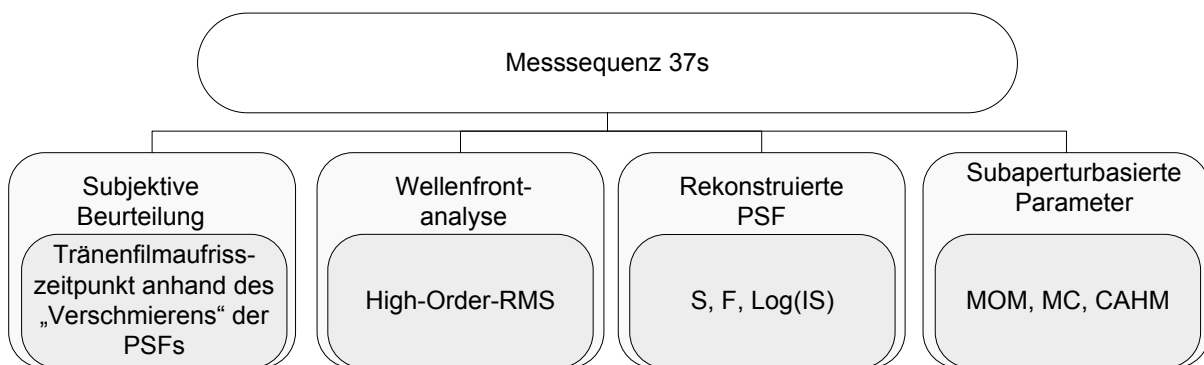


Abbildung A2 Übersicht der Auswertung der untersuchten Parameter zur Bestimmung der Tränenfilmaufrisszeit.

Die Abbildungen A3 bis A5 zeigen den zeitlichen Verlauf der Parameter Log(IS), High-Order-RMS, MOM, MC und CAHM. Bei allen Parametern ist ab 15s eine deutliche Änderung der Anstiege der jeweiligen, bis dahin flach verlaufenden Graphen zu erkennen. Dies deckt sich mit der subjektiven Tränenfilmaufrisszeitbestimmung.

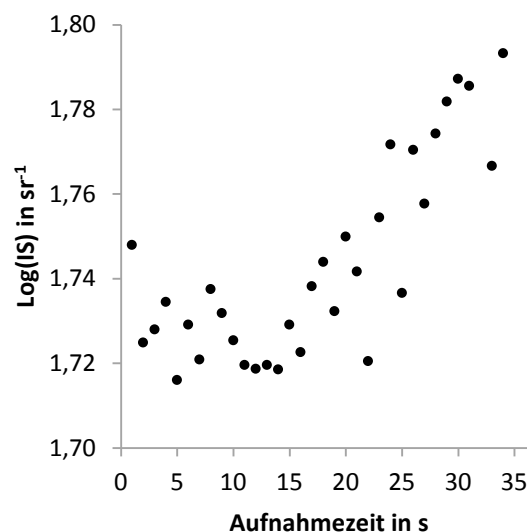


Abbildung A3 Zeitlicher Verlauf des Log(IS) bei einem Tränenfilmaufriss; ab 15s ist ein deutliches Ansteigen des Log(IS) erkennbar.

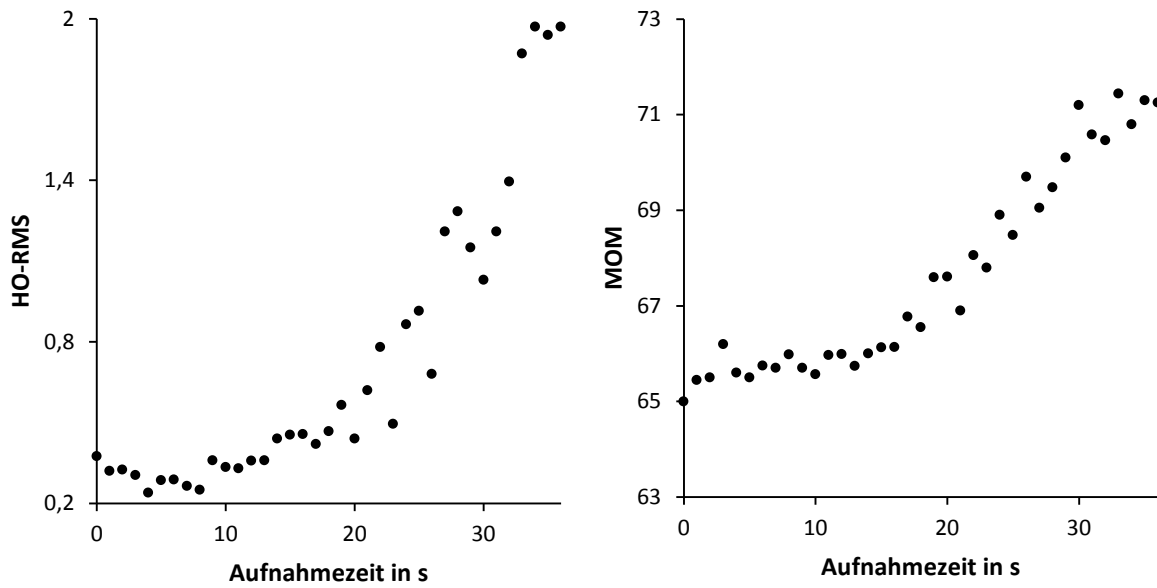


Abbildung A4 Zeitlicher Verlauf des HO-RMS (links) und des MOM (rechts) bei einem Tränenfilmaufriss (Messung mit offener Blende); beide Graphen zeigen eine deutliche Anstiegszunahme ab 15s.

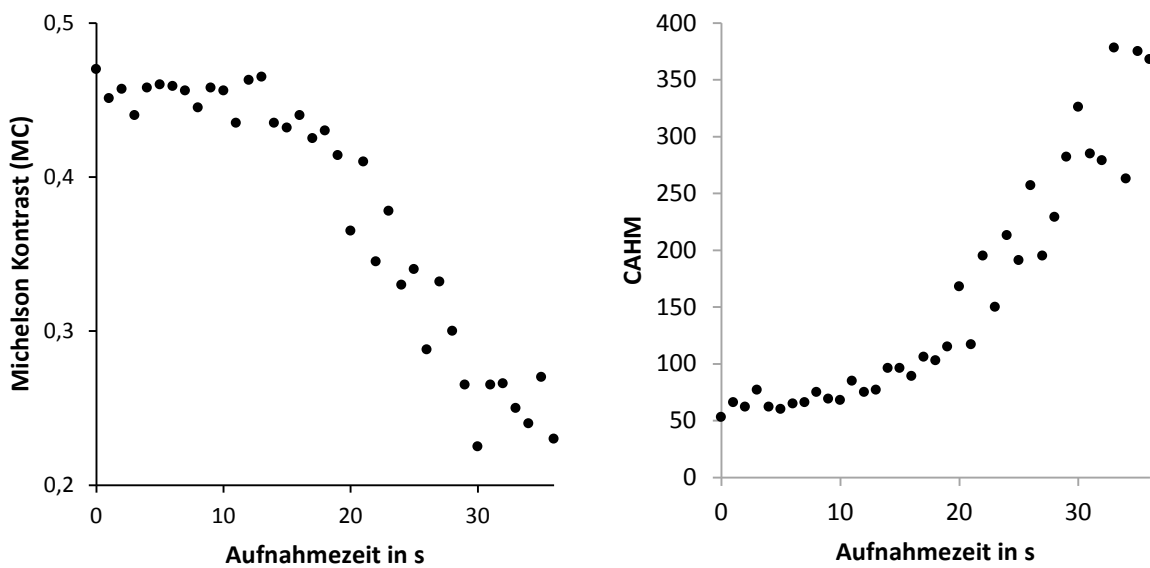


Abbildung A5 Zeitlicher Verlauf des MC (links) und des CAHM (rechts) bei einem Tränenfilmaufriss (Messung mit offener Blende); ab 15s fällt der MC stark ab; der CAHM nimmt ab 15s deutlich zu.

In Abbildung A6 ist der Parameter CAHM in einer Falschfarbendarstellung über die Pupille abgebildet. Es ist zu erkennen, dass bei ca. 8s schon vereinzelt PSFs verschmieren (der lokale CAHM nimmt zu). Bei ca. 17s ist in Pupillenmitte (Cornea-Apex) eine deutliche Zunahme der CAHM Werte (rot) zu erkennen, was sich letztlich über die gesamte Pupille ausweitet.

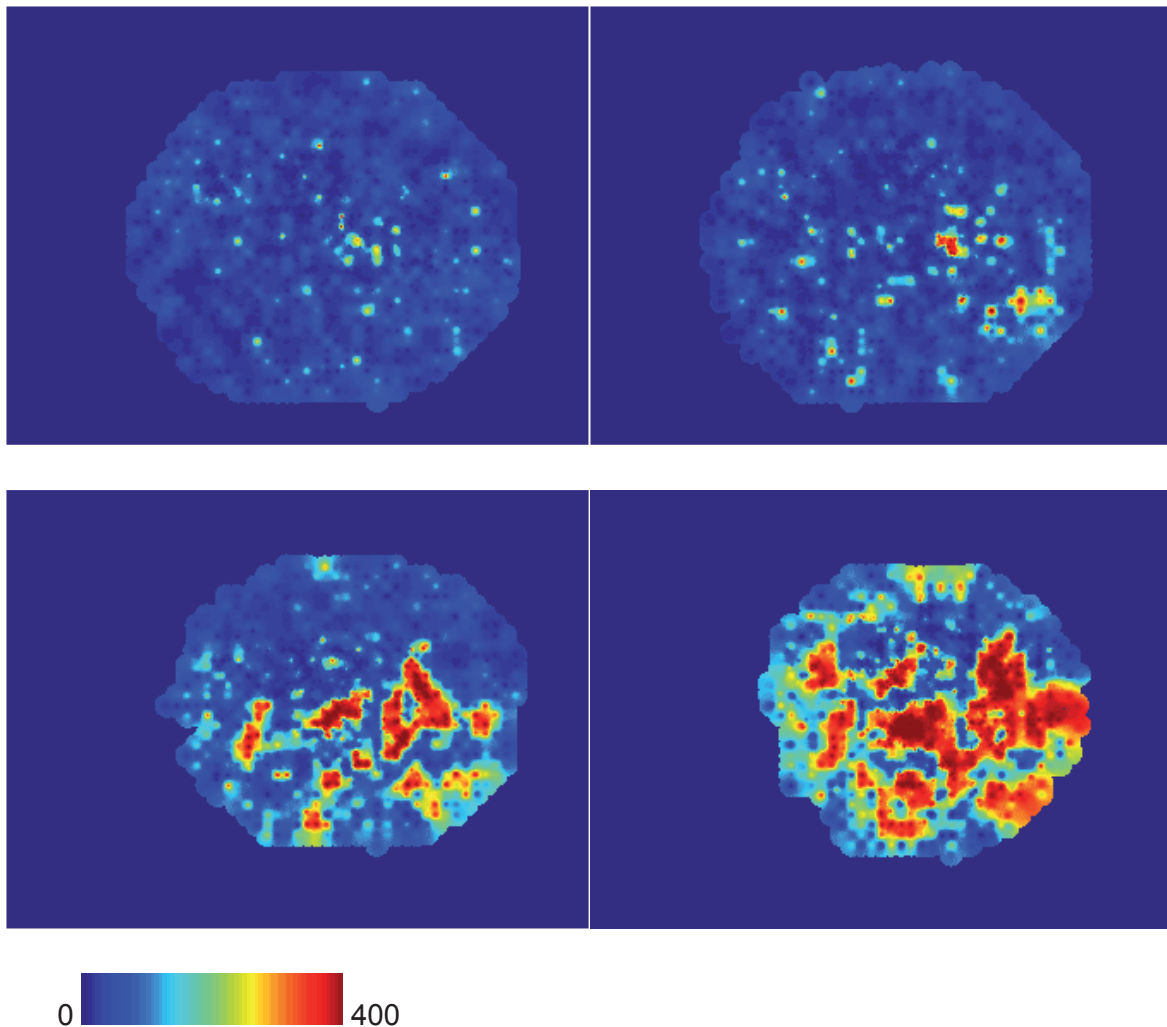


Abbildung A6 Falschfarbendarstellung des CAHM über das SH-Bild. Oben links zum Zeitpunkt $t=1s$; oben rechts zum Zeitpunkt $t=8s$; unten links zum Zeitpunkt $t=17s$ kurz nach dem Tränenfilmaufriss; unten rechts zum Zeitpunkt $t=30s$ bei nahezu vollständig aufgerissenem Tränenfilm.

A 5 Oberflächenmessung

Eine mögliche Weiterentwicklung und Anwendungsgebietserweiterung des neuen Messprinzips zur Messbereichserweiterung der Streulichtmessung mit einem SH-Wellenfrontaberrrometer mit einer variablen Blende ist die optische Oberflächencharakterisierung bzgl. der Streuung an rauen Oberflächen. Hierzu wurde, wie in 8.6 beschrieben, das Messprinzip adaptiert. Abbildung A 7 zeigt den ersten Entwurf eines Labordemonstrators entsprechend des Strahlengangs aus Abbildung 76. Die Probe wird mit einer ebenen Wellenfront beleuchtet. Diese wird wie in Abbildung 36 mit einem Beamexpander erzeugt. Das von der Probe reflektierte und gestreute Licht wird über die Linsen L1 und L2 auf den SH-Sensor projiziert. Im Fokuspunkt von L1 befindet sich dabei eine motorisierte, variable Iris-Blende, die entsprechend des Messprinzips das Zwischenbild abtastet.

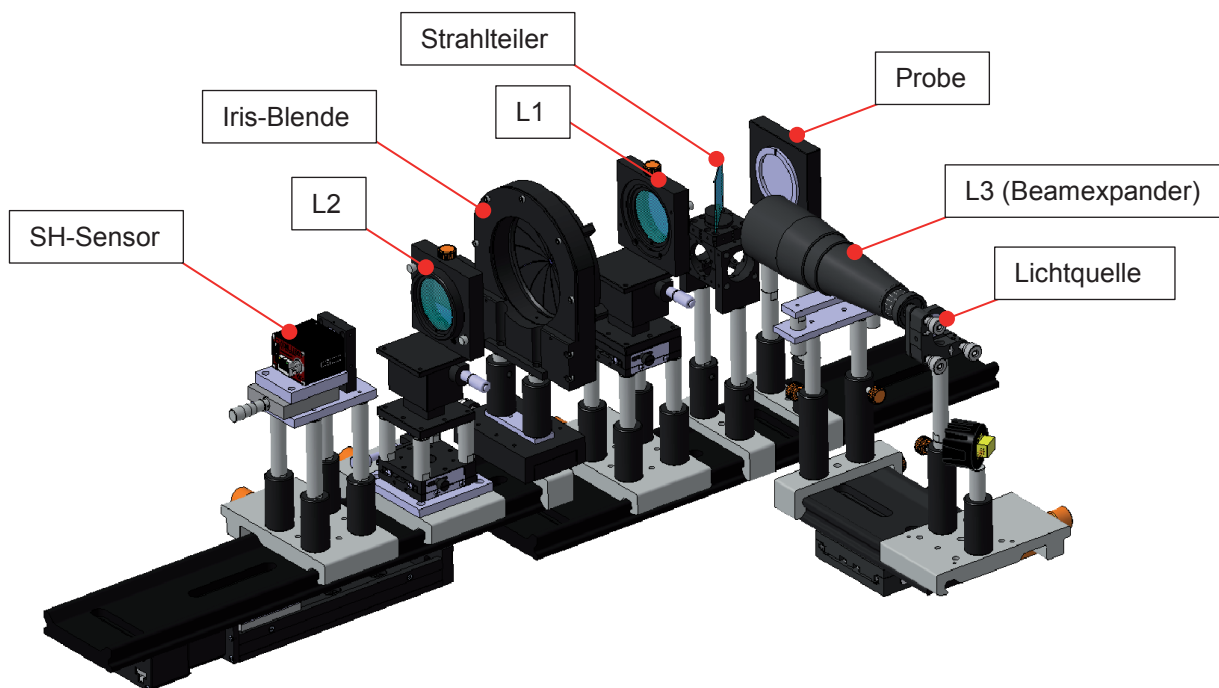


Abbildung A7 Entwurf eines Messaufbaus zur Streulichtbestimmung an technischen Oberflächen basierend auf einem SH-Sensor in Kombination mit einer variablen Blende in Anlehnung an den Strahlengang der Abbildung 76.