Jan Osmers*, Michael Sorg und Andreas Fischer

Einfluss der Biometrie des Auges auf die Messunsicherheit eines akustischen Tonometers

Influence of the biometry of the eye on the measurement uncertainty of an acoustic tonometer

DOI 10.1515/teme-2018-0026

Zusammenfassung: Zur Glaukomvorsorge ist eine Überwachung des Augeninnendrucks erforderlich, wofür ein akustisches Selbsttonometer entwickelt worden ist. Die Laborversuche an Schweineaugen und die Patientenmessungen in einer klinischen Versuchsreihe belegen jedoch signifikante Querempfindlichkeiten von den biometrischen Parametern des Auges auf den gemessenen Augeninnendruck. Um die Individualität der Augen in der Auswertung der Messdaten zu berücksichtigen, werden Finite-Elemente-Simulationen des Auges für unterschiedliche geometrische Ausprägungen durchgeführt. Anhand der Simulationsergebnisse wird der Einfluss der Augengeometrie auf die Messunsicherheit des zu messenden Augeninnendrucks quantifiziert. Dadurch lässt sich bei Kenntnis der individuellen Augengeometrie des Patienten die systematische Messabweichung des Augeninnendrucks signifikant reduzieren und für das akustische Selbsttonometer eine Messunsicherheit in der Größenordnung aktueller klinischer Tonometer erzielen.

Schlüsselwörter: Glaukom, Augeninnendruck, kontaktlos, Finite-Elemente-Analyse, modellbasierte Messtechnik.

Abstract: Glaucoma prevention requires monitoring of the intraocular pressure, for which an acoustic self-tonometer has been developed. However, the laboratory tests on porcine eyes and the patient measurements in a clinical series of experiments prove significant cross sensitivity of the biometric parameters of the eye to the measured intraocular pressure. In order to consider the individuality of the eyes in the evaluation of the measured data, finite element simulations of the eye are carried out for different geometric characteristics. The influence of the eye geometry on the measurement uncertainty of the intraocular pressure to be measured is quantified on the basis of the

simulation results. By knowing the individual eye geometry of the patient, the systematic measurement error of the intraocular pressure can be significantly reduced and a measurement uncertainty of the order of magnitude of current clinical tonometers can be achieved for the acoustic self-tonometer.

Keywords: Glaucoma, intraocular pressure, noncontact, finite element analysis, model-based metrology.

1 Einleitung

Das Glaukom ist für 8 % der weltweiten Fälle von Erblindung ursächlich [7]. Derzeit gibt es keine Möglichkeit zur Heilung einer Glaukomerkrankung [4]. Deshalb zielen Therapiemaßnahmen auf den Erhalt der Sehfähigkeit. Entscheidend für den Therapieerfolg ist eine frühe Diagnostik und eine schonende und präzise Bestimmung des intraokularen Drucks (IOD) [2].

Nach derzeitigem Stand der Technik besteht bei allen bekannten Messverfahren zur Bestimmung des IOD eine Abhängigkeit des Messwertes von der Augengeometrie. Die Referenz der Tonometrie bildet das Goldmann Applanatontonometrometer (GAT), welches den Druck im Auge aus der erforderlichen Kraft zur Abplattung der Kornea mit einem Glasstempel ermittelt. Für das GAT gibt es die sogenannte Dresdner Korrekturtabelle. Dabei werden ausgehend vom Mittelwert der zentralen Korneadicke (zKD) von $550\text{ }\mu\text{m}$ pro $25\text{ }\mu\text{m}$ 1 mmHg addiert, wenn die zKD abnimmt, und 1 mmHg subtrahiert, wenn die zKD zunimmt [6, 11]. Der Hintergrund dieser Korrektur ist die Querempfindlichkeit bezüglich der zKD als biometrischer Augenparameter. Aufgrund des unterschiedlichen Widerstands der Struktur gegen den GAT-Messkopf führt eine unterdurchschnittlich dicke Kornea zu einem zu kleinen IOD-Messwert bzw. eine überdurchschnittlich dicke Kornea zu einem überhöhten IOD-Messwert. Bei der Vergleichsstudie „Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)“ wurde bei Glaukompatienten festgestellt, dass Patienten mit einer dünneren zKD , bezogen auf die Vergleichsgruppe mit dickerer zKD , eine stärkere Degeneration neuronaler Ganglienzellen auf-

*Korrespondenzautor: Jan Osmers, Universität Bremen, Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ), E-Mail: j.osmers@bimaq.de
Michael Sorg, Andreas Fischer, Universität Bremen, Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ)

wiesen [1, 8]. Hierzu besteht die These, dass aufgrund der häufig zu niedrig bestimmten IOD-Werte eine unzureichende Medikation beim Patienten eingesetzt wurde und somit eine unzureichende Senkung des IOD für den Krankheitsverlauf signifikant nachteilig war.

Aus diesem Grund gibt es mit dem *Corvis ST* von *Oculus* und dem *Ocular Response Analyzer* von *Reichert* auch unter den Luftimpulstonometern bereits zwei kommerziell erhältliche Geräte, die biomechanische Eigenschaften der Kornea bei der IOD-Messung berücksichtigen und einen biomechanisch korrigierten Messwert errechnen [3, 10]. Dennoch ist die mechanische Verformung und Belastung der Kornea bei der Messung mit einem Luftimpulstonometer hoch und es kann durch Abwehrreaktionen des Patienten zu Messabweichungen kommen. Zudem muss der Patient weiterhin eine Arztpraxis oder Klinik aufsuchen, um die Messung durchführen zu lassen. Aus diesem Grund ist ein schonendes Selbsttonometer erforderlich, mit dem der Patient im heimischen Umfeld den IOD eigenständig bestimmen kann.

Bei einem neuen für ein Selbsttonometer geeigneten Messansatz basierend auf einer schonenden akustischen Schwingungsanregung des Auges, soll der IOD kontaktlos erfasst werden [9]. Hierbei erzeugt ein Lautsprecher innerhalb einer auf das Auge aufgesetzten Druckkammer einen Schallimpuls zur Schwingungsanregung, siehe Abb. 1. Die Amplitude der Korneaschwingung ist bei konstanter Schwingungsanregung ein sensibler Parameter für den IOD, wobei die Amplitude unter $200\ \mu\text{m}$ bleibt. Die Amplitude der Korneaschwingung lässt sich z.B. direkt mit einem optischen Sensor gemäß dem konfokal-chromatischem Prinzip messen. Trotz der geringen Deformation der Kornea hängt das Messergebnis wiederum von der Biometrie des Auges ab. Aus diesem Grund soll der Einfluss der Augenbiometrie von der zentralen Korneadicke (zKD) und der Achsenlänge (AL) des Auges auf die erreichbare Messunsicherheit des akustischen Selbsttonometers quantifiziert werden.

Abb. 1: Messanordnung des akustischen Tonometers.

Hierfür erfolgt in Kapitel 2 zunächst der theoretische Ansatz zur Bestimmung des Einflusses biometrischer Augenparameter anhand von Labormessungen und ergänzender Simulation. Daran schließt sich in Kapitel 3 die erforderliche Modellbildung des Auges an, womit sich die biometrischen Augenparameter im physiologischen Bereich variieren und ihre Auswirkung auf die Schwingungsamplitude der Kornea berechnen lassen. Anschließend werden in Kapitel 4 die Labormessungen am Schweineauge beschrieben, womit die Sensitivität und die stochastischen Schwankungen des Messsystems ermittelt werden. Daraufhin wird eine Betrachtung des Beitrages systematischer Einflüsse von zKD und AL auf die Messunsicherheit der IOD-Bestimmung durchgeführt. In Kapitel 5 werden der Ansatz und die erzielten Ergebnisse diskutiert. Kapitel 6 fasst abschließend die Inhalte des Artikels zusammen.

2 Ansatz zur Bestimmung des Einflusses biometrischer Augenparameter auf die Messunsicherheit

Mit dem Ziel, die Querempfindlichkeiten des Messprinzips resultierend aus den biometrischen Unterschieden verschiedener Augen zu quantifizieren, wird ein kombinierter Ansatz aus Labormessung und Simulation gewählt. Die Sensitivität des Messprinzips lässt sich in Labormessungen an enukleierten Schweineaugen ermitteln. Für eine Analyse von einzelnen biometrischen Augenparametern ist jedoch eine Simulation erforderlich, da sich bei verschiedenen Augen immer mehrere biometrische Parameter zugleich ändern. Erst die Verwendung der Simulationsumgebung erlaubt die zielgerichtete Variation und Analyse einzelner biometrischer Augenparameter. Hierbei werden mit zKD und AL zunächst zwei biometrische Augenparameter betrachtet. Die Inverse der Sensitivität des Messprinzips aus den Labormessungen $\frac{\partial IOD}{\partial A}$ bildet die Grundlage der Fortpflanzungsrechnung, wobei A die gemessene Amplitude der Korneaschwingung und IOD den Augeninnendruck beschreibt. Die systematischen Anteile aus der Simulation beschreiben den Zusammenhang zwischen der Amplitude A der Korneaschwingung und AL bzw. zKD , so dass folgende Unsicherheitsfortpflanzungsrechnung durchgeführt

werden kann:

$$u(IOD) = \left| \frac{\partial IOD}{\partial A} \right| \cdot \sqrt{u_{sto,A}^2 + \left(\frac{\partial A}{\partial AL} \right)^2 \cdot u_{sys,AL}^2 + \left(\frac{\partial A}{\partial zKD} \right)^2 \cdot u_{sys,zKD}^2} \quad (1)$$

Die empirische Standardabweichung $u_{sto,A}$ ergibt sich aus den Wiederholmessungen und beschreibt die zufälligen Abweichungen bedingt durch das Messsystem. Die Standardunsicherheiten $u_{sys,AL}$ und $u_{sys,zKD}$ beschreiben die natürliche Streuung der biometrischen Augenparameter und lassen sich aus einer klinischen Versuchsreihe berechnen.

3 Modellbildung

Die Modellbildung erfordert zunächst die Erstellung einer Geometrie des Auges in einer Computer Aided Design (CAD)-Software. Diese wird dann dem Finite-Elemente-Methode (FEM)-Programm ANSYS Workbench übergeben und mit Materialparametern, Kontaktdefinitionen und Randbedingungen versehen, vernetzt und entsprechend der Analyseeinstellungen zeitaufgelöst, iterativ berechnet. Da die Fragestellung der Simulation aufgrund des dynamischen Messprinzips zeitaufgelöst betrachtet werden muss, wird ein transientes Simulationsmodul verwendet.

3.1 Konstruktion des Auges

Mit dem Ziel die Einflüsse der geometrischen Eigenschaften des Auges bei der akustischen IOD-Messung zu berücksichtigen, wird das Auge des Menschen im CAD-System nachkonstruiert. Hierbei wird sich auf die Makrostruktur des Auges bestehend aus Kornea, Sklera, Aderhaut, Linse, Iris, vorderer Augenkammer und Glaskörper beschränkt. Die Netzhaut wird aufgrund ihrer geringen Dicke von 0,1 mm am Äquator des Auges nicht als eigenständiger Körper in dem Simulationsmodell berücksichtigt, sondern geometrisch zur Aderhaut hinzuaddiert. Die komplexe biologische Struktur des Auges ist in mehreren Zellschichten aufgebaut und wird durch die Materialeigenschaften abstrahiert berücksichtigt. Bei der Geometrieerstellung wird bereits auf die räumliche Diskretisierbarkeit der Geometrie im FEM-Programm geachtet und bspw. spitz zulaufende Kanten vermieden. In Abb. 2 ist der abstrahierte Aufbau des menschlichen Auges zu sehen, der als konstruierte CAD-Geometrie vorliegt.

Abb. 2: Modell des menschlichen Auges in ANSYS Workbench.

Die Bestimmung des Einflusses von biometrischen Parametern erfolgt durch Variation von AL und zKD . Anhand des Datensatzes einer klinischen Versuchsreihe mit dem Stichprobenumfang $N = 96$ ergab sich für die Achsenlänge der Mittelwert $\bar{AL} = 24$ mm und die Standardabweichung $s(AL) = 1,8$ mm, sowie für die zentrale Korneadicke der Mittelwert $\bar{zKD} = 545$ μ m und die Standardabweichung $s(zKD) = 37$ μ m. Damit ergibt sich für die Berechnung von Gleichung (1) $u_{sys,AL} = 1,8$ mm und $u_{sys,zKD} = 37$ μ m. Um mindestens 95 % der auftretenden biometrischen Ausprägungen zu berücksichtigen wird AL zwischen 21 mm und 27 mm und zKD zwischen 450 μ m und 650 μ m in der Simulation variiert.

3.2 Materialparameter des Auges

Neben einer Nachbildung der Augengeometrie ist die Beschreibung der Materialeigenschaften für die FEM-Berechnung erforderlich. Aufgrund der durchzuführenden transienten Simulation, die bereits einen großen Berechnungsaufwand vorgibt, wird eine Abstraktion der Materialeigenschaften mit einem isotropen linear-elastischen Materialmodell gewählt und somit das nichtlineare Materialverhalten bei den zu erwartenden kleinen Dehnungen vernachlässigt. Hierfür werden der E-Modul, die Poissonzahl und die Dichte aus [5] verwendet, siehe Tab. 1. Alle Körper des Auges bestehen zum Großteil aus Wasser, wodurch die Poissonzahl nahe 0,5 und die Dichte nahe 1 g/mm³ liegt.

3.3 Randbedingungen und Kontaktdefinition

Die FEM-Simulation des Auges wird in der Form durchgeführt, in der die Labormessungen durchgeführt werden. Dies bedeutet, dass nur der Augapfel isoliert betrachtet wird, d. h. ohne das Anhanggewebe, bestehend aus Fettgewebe, Muskulatur sowie den Augenlidern. Auch die

Tab. 1: Linear-elastische Materialeigenschaften der Bestandteile des menschlichen Auges [5].

Bestandteil	E-Modul in MPa	Poissonzahl ν -	Dichte ρ in g/mm ³
Kornea	1,5	0,47	1,143
Sklera	5,5	0,47	1,243
Netz- Aderhaut	0,04	0,47	1,060
Glaskörper	0,05	0,47	0,950
Linse	6,88	0,47	1,078
Kammerwasser	0,05	0,49	1,000

Randbedingungen werden passend zu den Labormessungen gewählt. Somit kann für das Auge eine ringförmige Festlagerung angenommen werden, mit der das Auge auf der Öffnung der Druckkammer liegt. Zudem wird der Anregungsimpuls in Form eines zeitabhängigen Druckverlaufes auf das Auge aufgebracht. Die Vorlage hierfür sind Mikrofonsignale aus den Labormessungen. Als dritte Randbedingung wird der zu messende IOD innerhalb des Auges vorgegeben. Als Arbeitspunkt für die Augensimulation wird ein IOD von 15 mmHg betrachtet, welcher dem physiologischen Normaldruck des Menschen entspricht.

Die Kontaktdefinitionen berücksichtigen die Interaktion der einzelnen Augenbestandteile miteinander. Als Kontaktdefinition für alle miteinander verwachsenen Körper im Auge ist in ANSYS Workbench die Definition *Verbund* gewählt. Somit ist keine Bisektion und kein Gleiten der Bauteile zueinander möglich. Der Kontakt zwischen Fluiden und Festkörpern ist auf *Keine Trennung* gesetzt, sodass ein Gleiten ermöglicht, eine Bisektion jedoch verhindert wird.

3.4 Analyseeinstellungen

Das Auge wird vereinfacht als rotationssymmetrisch angenommen um eine zweidimensionale Berechnung eines Schnittes des Rotationskörpers zu erlauben. Dies ist möglich, da die Randbedingungen ebenfalls rotationssymmetrisch sind. Dabei wird vernachlässigt, dass die Kornea eine leicht elliptische Form hat. Durch das um eine Dimension vereinfachte Gleichungssystem kann eine feinere räumliche Diskretisierung erfolgen, was zuverlässigere Ergebnisse liefert, ohne den Berechnungsaufwand zu steigern. Bei der transienten Berechnung wird eine Zeitdauer von 0,02s simuliert, was hinreichend ist, um die zur Auswertung verwendeten Extremwerte der Korneaschwingung zu erhalten. Der Einschwingvorgang, der erforderlich ist, um den IOD auf die Geometrie aufzubringen, wird ohne zeitliche Integration berechnet, wodurch die Berechnungszeit

stark verkürzt werden kann. Die Zeitschrittweite beträgt 0,1 μ s. Der Punkt auf der Rotationsachse auf der Außenseite der Kornea, was dem Vertex entspricht, wird über alle Zeitschritte gespeichert und für die nachfolgende Auswertung verwendet. Die so erhaltene Korneaschwingung wird schließlich in Abhängigkeit der biometrischen Augenparameter betrachtet.

3.5 Ergebnisse der Simulation

Anhand von AL und zKD des Auges, die vom Augenarzt erfasst und in die Bestimmung des IOD mit einbezogen werden können, wird gezeigt, wie groß der Einfluss auf die Korneaamplitude im Simulationsmodell ausfällt, wenn die Parameter gemäß des Konfidenzintervalls von 95 % der klinischen Versuchsreihe variiert werden.

3.5.1 Einfluss der Achsenlänge (AL)

Da das Auge ein rundes Objekt ist, ändern sich mit AL auch die geometrischen Beziehungen zu den anderen Parametern im Auge, bspw. zu der Höhe des Auges und somit auch zu den Radien der Sklera. In Abb. 3 ist aufgeführt, wie sich die Amplitude der Korneaschwingung über AL ändert. Die Amplitude der Korneaschwingung nimmt mit steigender AL ab. Diese Tendenz erscheint sinnvoll, da das Flächenträgheitsmoment in Belastungsrichtung mit steigender AL zunimmt und somit mehr Widerstand gegenüber einer Deformation leistet. Das Kurvenverhalten lässt sich mit einem Polynom 2. Ordnung näherungsweise beschreiben.

Abb. 3: Aus der FEM-Simulation berechnete Korneaamplitude aufgetragen über die Achsenlänge (AL). Die Simulationsergebnisse wurden mit einem Polynom 2. Ordnung angenähert. Mit zunehmender AL nimmt die Korneaamplitude ab.

3.5.2 Einfluss der zentralen Korneadicke (zKD)

Die zKD unterscheidet sich von Mensch zu Mensch. Bei der statischen IOD-Messung bspw. mit dem GAT spielt die Dicke der Kornea eine bedeutende Rolle und ist für hohe Messabweichungen verantwortlich, wenn sie nicht berücksichtigt wird, vgl. Kapitel 1. Der Einfluss bei der dynamischen IOD-Messung mit dem akustischen Selbsttonometer ist anhand der Simulation berechnet worden und in Abb. 4 dargestellt. Im Ergebnis wird die Schwingungsamplitude der Kornea kleiner, wenn die zKD zunimmt. Dieses Verhalten ist physikalisch plausibel, da eine dickere Kornea mechanisch mehr Widerstand gegen den Druckimpuls aufbringt. Die Simulationsergebnisse lassen sich wiederum durch ein Polynom 2. Ordnung näherungsweise beschreiben.

Abb. 4: Aus der FEM-Simulation berechnete Amplitude der Korneaschwingung mit unterschiedlicher zentraler Korneadicke (zKD). Die Simulationsergebnisse wurden mit einem Polynom 2. Ordnung angenähert. Mit steigender zKD nimmt die Schwingungsamplitude ab.

4 Experiment am Schweineauge

Die Labormessungen werden mit Schweineaugen von 6 bis 8 Monate alten Tieren durchgeführt, die als Nebenprodukt der industriellen Schlachtung anfallen. Die biomechanischen Eigenschaften von Schweineaugen sind den Eigenschaften menschlicher Augen sehr ähnlich und ihre Verwendung für die Laborversuche ist ethisch unbedenklicher. Die Schweineaugen werden kurz nach der Schlachtung in 0,9% isotonischer Salzlösung bei Raumtemperatur aufbewahrt. Durch diese Vorkehrung wird das Entquellen der enukleierten Augen verhindert, sodass bei der Messung in vivo-nahe

Eigenschaften vorliegen. Für die Labormessungen werden die Augen vom Anhanggewebe befreit und mit der Kornea in die Druckkammer weisend auf den Messaufbau gelegt, siehe Abb. 5. Hierbei wird darauf geachtet, dass sich der Fokuspunkt des konfokal-chromatischen Sensors im Mittelpunkt der Kornea (Vertex) befindet. Durch eine Wassersäule wird der IOD zwischen 5 mmHg und 50 mmHg über eine Kanüle im Schweineauge eingestellt, sodass sich der Einfluss des IOD auf die Korneaschwingung untersuchen lässt. Bei der Labormessung wird die Korneaamplitude innerhalb der Druckkammer vom konfokal-chromatischen Sensor erfasst. Die Auflösung des konfokal-chromatischen Sensors beträgt 60 nm, wodurch die zu erwartende Amplitude der Korneaschwingung von etwa 90 μm erfasst werden kann. Die auftretenden Schwingfrequenzen bis etwa 1 kHz werden mit 10 kHz vom konfokal-chromatischen Sensor abgetastet.

Abb. 5: Laboraufbau für Schweineaugenmessungen. Der konfokal-chromatische Sensor erfasst die Korneaschwingung innerhalb der Druckkammer.

Für die Messung werden kurze Impulse von 3 ms Länge und 1000 Pa Druck in der Druckkammer von einem Lautsprecher erzeugt, die das Auge zum Schwingen anregen. Hierbei handelt es sich um eine über die Luftsäule gekoppelte erzwungene Schwingung. Der Schalldruck wird in der Druckkammer mit einem Mikrofon erfasst.

4.1 Ergebnisse der Labormessung

Die Labormessungen wurden an enukleierten Schweineaugen mit einem konfokal-chromatischen Sensor durchgeführt. Die gemessene Korneaschwingung eines beispielhaften Auges ist in Abb. 6 zu sehen. Die Amplitude

der Korneaschwingung nimmt mit steigendem IOD von 180 μm bei 5 mmHg auf etwa 20 μm bei 50 mmHg ab. Zudem werden die Maximalwerte der Korneaschwingung eher erreicht, was ein Ansteigen der Frequenz beschreibt. Die gezeigten Kurven sind die Mittelwerte aus 76 Einzelmessungen. Die Standardabweichung an den Maximalwerten dient als Angabe der stochastischen Schwankung $u_{sto,A}$ in Gleichung (1) für die Messunsicherheitsbetrachtung und beträgt gemittelt 0,275 μm .

Abb. 6: Mit dem konfokal-chromatischen Sensor gemessene Korneaschwingung nach Druckimpulsanregung innerhalb der Druckkammer, vgl. Abb. 5. Mit steigendem IOD sinkt die Amplitude der Kornea. Zudem wird die Oszillation schneller, wodurch die Maximalwerte eher erreicht werden. Dies deutet auf ein Ansteigen der Frequenz hin.

4.2 Messunsicherheitsbudget

In Abb. 7 ist basierend auf den Ergebnissen aus Abschnitt 3 und 4.1 die berechnete Messunsicherheit gemäß Gleichung (1) dargestellt. Die Anteile der Messunsicherheit $u(IOD)_{AL}$ und $u(IOD)_{zKD}$ bedingt durch die Streuung der biometrischen Parameter dominieren den Anteil durch die stochastischen Messabweichungen des konfokal-chromatischen Sensors $u(IOD)_{sto}$. Betrachtet man allein die stochastischen Einflüsse bei der Messung, so kann eine Messunsicherheit $< 0,21$ mmHg über den kompletten Messbereich erzielt werden. Sofern der Einfluss von AL und zKD unkorrigiert bleibt, beträgt die erreichbare Messunsicherheit zwischen 0,4 mmHg bei 5 mmHg und 5,4 mmHg bei 50 mmHg. Dies belegt den signifikanten Einfluss der biometrischen Augenparameter AL und zKD auf die IOD-Messung.

Abb. 7: Errechnete Messunsicherheit des IOD für stochastische Einflüsse und systematische Einflüsse resultierend aus der biometrischen Variation der Achsenlänge (AL) und der zentralen Korneadicke (zKD) des Auges.

5 Diskussion

Die Augensimulationen belegen den Einfluss biometrischer Parameter (AL und zKD) des Auges auf die Messunsicherheit des akustischen Selbsttonometers. Folglich müssen biometrische Parameter bei der Messung berücksichtigt werden, um die zu erwartenden systematischen Messabweichungen bei unterschiedlichen Patienten korrigieren zu können.

Eine hier vorgenommene Vereinfachung der Augengeometrie, die einen Einfluss auf die Simulationsergebnisse haben kann, betrifft die Abstraktion des Auges als ideal rotationssymmetrischen Körper. Aufgrund der daraus folgenden Zulässigkeit einer zweidimensionalen Beschreibung konnte eine feinere räumliche und zeitliche Diskretisierung der Simulation angewendet werden. Dies hat aufgrund besserer Elementqualität und eines niedrigeren Konvergenzniveaus zu verlässlicheren Simulationsergebnissen geführt. Eventuelle Abweichungen der Ergebnisse zu einer dreidimensionalen Simulation des Messablaufes werden durch zukünftige Stichproben quantifiziert.

Neben der Vereinfachung der Geometrie wurde auch das Materialverhalten als linear-elastisch und isotrop vereinfachend angenommen. Für eine Parameterstudie ist die Verwendung eines hyperelastischen Materialmodells zur Beschreibung der Augenbestandteile aufgrund des hohen Berechnungsaufwandes ungeeignet. Es ist geplant, den Einfluss der getroffenen Vereinfachung durch ein lineares Materialmodell stichprobenartig zu analysieren. Dass eine Veränderung der in dieser Arbeit festgestellten Abhängigkeiten von der Anpassung biometrischer Parameter

auftritt, ist aufgrund der geringen Verformung jedoch nicht zu erwarten.

6 Zusammenfassung

Durch ein Finite-Elemente-Modell des menschlichen Auges wurden systematische Einflüsse der Achsenlänge und der zentralen Korneadicke auf das Messergebnis der IOD-Bestimmung mit einem akustischen Selbsttonometer untersucht. Die Querempfindlichkeiten wurden in der Simulation quantifiziert und über die Unsicherheitsfortpflanzung mit den Labormessungen in Beziehung gebracht. Anhand des Datensatzes einer klinischen Versuchsreihe wird die empirische Standardabweichung für AL (1,8 mm) und zKD (37 μ m) berechnet und als Maß für die zu erwartenden Schwankungen bei Messungen mit dem Tonometer verwendet. Daraus ergibt sich maximal ein systematisch bedingter Messunsicherheitsbeitrag von 5,2 mmHg für AL und 1,7 mmHg für zKD (erweiterte Messunsicherheit $k = 2$), wohingegen der stochastisch bedingte Anteil mit maximal 0,21 mmHg vernachlässigbar klein ist. Eine Korrektur des Einflusses der biometrischen Augenparameter ist somit erforderlich, um die Messunsicherheit auf unter 2 mmHg zu senken und so eine Fehlinterpretation der Messwerte zu vermeiden. Nur auf diese Weise kann eine angemessene individualisierte Therapie erfolgreich durchgeführt werden. Die folgenden Forschungsaktivitäten werden sich auf die Analyse weiterer biometrischer Augenparameter konzentrieren und die Einflüsse des Augenumfeldes bei in vivo Messungen untersuchen.

Danksagung: Die vorgestellten Arbeiten wurden vom Bundesministerium für Bildung und Forschung der Bundesrepublik Deutschland gefördert, Förderkennziffer: 13GW0054.

Literatur

- [1] J. D. Brandt, J. A. Beiser, M. A. Kass und M. O. Gordon. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology*, 108(10):1779–1788, 2001.
- [2] F. Grehn. *Augenheilkunde*. Springer-Verlag, 30 Auflage, 2008.
- [3] T. Huseynova, G. O. Waring, C. Roberts, R. R. Krueger und M. Tomita. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *American Journal of Ophthalmology*, 157(4):885–893, 2014.
- [4] J. B. Jonas, T. Aung, R. R. Bourne, A. M. Bron, R. Ritch und S. Panda-Jonas. Glaucoma. *The Lancet*, 390(10108): p2183–2193, 2017.
- [5] A. Karimi, R. Razaghi, M. Navidbakhsh, T. Sera und S. Kudo. Computing the stresses and deformations of the human eye components due to a high explosive detonation using fluid–structure interaction model. *Injury*, 47(5):1042 – 1050, 2016.
- [6] M. Kohlhaas. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology*, 124(4):471, 2006.
- [7] S. P. Mariotti. Global data on visual impairments 2010. www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf, 2012.
- [8] A. Mehdizadeh, A. Hoseinzadeh und A. Fazelzadeh. Central corneal thickness as a risk factor for glaucoma. *Medical Hypotheses*, 69(6):1205–1207, 2007.
- [9] J. Osmers, Ágnes Patzkó, O. Hoppe, M. Sorg, A. von Freyberg und A. Fischer. The influence of intraocular pressure on the damping of a coupled speaker-air-eye system. *Journal of Sensors and Sensor Systems*, 7(1):123–130, 2018.
- [10] K. Sapkota, S. Franco und M. Lira. Intraocular pressure measurement with ocular response analyzer over soft contact lens. *Contact Lens and Anterior Eye*, 37(6):415–419, 2014.
- [11] J. Wachtl, M. Töteberg-Harms, S. Frimmel und C. Kniesedt. Evaluation von korrekturformeln für die tonometrie. *Der Ophthalmologe*, 114(8):716–721, 2016.