

Osmers, Jan ; Sorg, Michael ; Fischer, Andreas

**Die Biometrie des Auges als Ursache für systematische Messabweichungen bei der akustischen Tonometrie**

Journal Article as: peer-reviewed accepted version (Postprint)

DOI of this document\* (secondary publication): <https://doi.org/10.26092/elib/3320>

Publication date of this document: 13/09/2024

\* for better findability or for reliable citation

**Recommended Citation (primary publication/Version of Record) incl. DOI:**

Osmers, J., Sorg, M. & Fischer, A. (2019). Die Biometrie des Auges als Ursache für systematische Messabweichungen bei der akustischen Tonometrie. *tm - Technisches Messen*, 86(4), 237-246. <https://doi.org/10.1515/teme-2018-0084>

Please note that the version of this document may differ from the final published version (Version of Record/primary publication) in terms of copy-editing, pagination, publication date and DOI. Please cite the version that you actually used. Before citing, you are also advised to check the publisher's website for any subsequent corrections or retractions (see also <https://retractionwatch.com/>).

Dies ist ein akzeptiertes Manuskript eines bei De Gruyter in der Zeitschrift *tm - Technisches Messen* am 02.03.2019 veröffentlichten Artikels, verfügbar unter <https://doi.org/10.1515/teme-2018-0084>. Es unterliegt den Nutzungsbedingungen der Lizenz Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), die die nicht kommerzielle Wiederverwendung, Verbreitung und Vervielfältigung über ein beliebiges Medium erlaubt, sofern das Originalwerk ordnungsgemäß zitiert und in keiner Weise verändert, umgewandelt oder ergänzt wird. Wenn Sie dieses Manuskript für kommerzielle Zwecke verwenden möchten, wenden Sie sich bitte an [rights@degruyter.com](mailto:rights@degruyter.com)

This document is made available under a Creative Commons licence.

The license information is available online: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

**Take down policy**

If you believe that this document or any material on this site infringes copyright, please contact [publizieren@suub.uni-bremen.de](mailto:publizieren@suub.uni-bremen.de) with full details and we will remove access to the material.

Jan Osmers\*, Michael Sorg und Andreas Fischer

# Die Biometrie des Auges als Ursache für systematische Messabweichungen bei der akustischen Tonometrie

Biometry of the eye as a cause of systematic measurement deviations in acoustic tonometry

**Zusammenfassung:** Zur Glaukomtherapie 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 Augen-geometrie 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.

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

**Abstract:** Glaucoma therapy 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 trial series 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 geome-

tric 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 [1]. Allein in Deutschland sind 1–2% der Bevölkerung wissentlich vom Glaukom betroffen. Die Dunkelziffer wird als hoch eingeschätzt, da die Krankheit schmerzlos verläuft und anfängliche Gesichtsfelddefekte durch das Gehirn vom zweiten Auge ausgeglichen werden. Dies führt auch dazu, dass Patienten erst bei einem Gesichtsfelddefekt von etwa 50% zum Arzt gehen [2]. Derzeit gibt es keine Möglichkeit zur Heilung einer Glaukomerkrankung [3]. Deshalb zielen Therapiemaßnahmen auf den Erhalt der Sehfähigkeit durch eine Senkung des intraokularen Drucks (IOD) ab. Nur so kann das weitere Absterben der neuronalen Ganglienzellen, die für den Verlust der Sehfähigkeit ursächlich sind, verhindert werden. Pro 1 mmHg sinkt das Risiko einer fortschreitenden Schädigung um 10% bei IOD-Werten oberhalb von 17,5 mmHg [4]. Sofern der vorliegende IOD operativ auf 12,3 mmHg gesenkt wurde und auch bei nachgelagerten Kontrollen nicht oberhalb von 18 mmHg lag, wurde keine weitere Zunahme der Schädigung festgestellt. Bei der Vergleichsgruppe mit IOD-Werten oberhalb von 18 mmHg wurde eine zunehmende Schädigung festgestellt [4]. Anhand der hohen Relevanz des IOD für den Therapieerfolg einer Glaukomerkrankung wird deutlich, dass neben einer frühen Diag-

---

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

Michael Sorg, Andreas Fischer, Universität Bremen, Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ), Bremen, Germany

nostik eine schonende und präzise Bestimmung des IOD entscheidend ist [2].

Für die IOD-Bestimmung wird die Hornhaut des Auges (Kornea) gewöhnlich kontaktbehaftet oder mit einem Luftimpuls abgeplattet. 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 Applanationstonometer (GAT), mit welchem der Druck im Auge aus der erforderlichen Kraft zur Abplattung der Kornea auf einer Fläche von  $7,35 \text{ mm}^2$  mit einem Glasstempel ermittelt wird [5]. Aufgrund des unterschiedlichen Widerstands der Struktur gegen den GAT-Messkopf führt jedoch eine unterdurchschnittliche Korneadicke zu einem zu kleinen IOD-Messwert bzw. eine überdurchschnittliche Korneadicke zu einem überhöhten IOD-Messwert. Bei der Vergleichsstudie "Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)" wurde bei Glaukompatienten festgestellt, dass Patienten mit einer dünneren Kornea, bezogen auf die Vergleichsgruppe mit dickerer Kornea, eine stärkere Degeneration neuronaler Ganglienzellen aufwiesen [6, 7]. 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. Für das GAT gibt es verschiedene Korrekturansätze, wobei die sogenannte Dresdner Korrekturabelle in Deutschland die bekannteste ist. Dabei wird ausgehend vom Mittelwert der zentralen Korneadicke von  $550 \mu\text{m}$  pro  $25 \mu\text{m}$   $1 \text{ mmHg}$  addiert, wenn die zentrale Korneadicke abnimmt, und  $1 \text{ mmHg}$  subtrahiert, wenn die zentrale Korneadicke zunimmt [8, 9]. Der Hintergrund dieser Korrektur ist die Querempfindlichkeit bezüglich der zentralen Korneadicke als biometrischer Augenparameter. Zudem beeinflussen der Krümmungsradius der Kornea und das Verhältnis von zentraler zu peripherer Korneadicke den Messwert des GAT [10].

Mit dem Ziel, die Tonometrie schonender als mit dem GAT zu ermöglichen und auf eine Anästhesie des Auges zu verzichten, wurden Luftimpulstonometer entwickelt, die kontaktlos den Augeninnendruck messen. Das *Corvis ST* von *Oculus* und der *Ocular Response Analyzer* von *Reichert* stellen in der Kategorie der Luftimpulstonometer bereits zwei kommerziell erhältliche Geräte dar, die biomechanische Eigenschaften der Kornea bei der IOD-Messung berücksichtigen und einen biomechanisch korrigierten IOD-Messwert errechnen [11, 12]. Dennoch ist die mechanische Verformung und Belastung der Kornea durch den Luftstoß bei der Messung mit einem Luftimpulstonometer mit etwa  $10000 \text{ Pa}$  auf eine zum GAT vergleichbare Fläche 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, wird der IOD kontaktlos erfasst [13]. 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 sensitiver 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 des konfokal-chromatischen Prinzips messen. Trotz der geringen Deformation der Kornea hängt das Messergebnis wiederum von der Biometrie des Auges ab. Aus diesem Grund soll der Einfluss der zentralen Korneadicke und der Achsenlänge des Auges auf die erreichbare Messunsicherheit des akustischen Selbsttonometers quantifiziert werden.

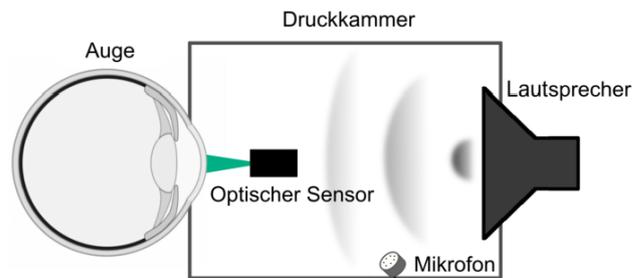


Abb. 1: Messanordnung des akustischen Tonometers.

Hierfür erfolgt in Abschnitt 2 zunächst der theoretische Ansatz zur Bestimmung des Einflusses biometrischer Augenparameter anhand von Labormessungen und ergänzender Simulation. Daran schließen sich in Abschnitt 3 die Labormessungen an Schweineaugen an, womit die Sensitivität und die stochastischen Schwankungen des Messsystems ermittelt werden. Anschließend wird in Abschnitt 4 die erforderliche Modellbildung des Auges beschrieben, womit sich die biometrischen Augenparameter im physiologischen Bereich variieren und ihre Auswirkung auf die Schwingungsamplitude der Kornea berechnen lassen. Daraufhin wird in Abschnitt 5 eine Betrachtung des Beitrages systematischer Einflüsse von der zentralen Korneadicke und der Achsenlänge auf die Messunsicherheit der

IOD-Bestimmung durchgeführt und der Ansatz und die erzielten Ergebnisse diskutiert. Abschnitt 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 isolierte 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 der zentralen Korneadicke ( $D$ ) und der Achsenlänge ( $L$ ) zunächst zwei biometrische Augenparameter exemplarisch betrachtet.

Die Inverse der Sensitivität des Messprinzips aus den Labormessungen  $\frac{\partial IOD}{\partial A}$  bildet die Grundlage der Unsicherheitsfortpflanzungsrechnung, wobei  $A$  die gemessene Amplitude der Korneaschwingung und  $IOD$  den Augeninnendruck beschreiben. Mit der Simulation wird der Zusammenhang zwischen der Amplitude  $A$  der erzeugten Korneaschwingung und dem systematischen Einfluss von  $D$  und  $L$  beschrieben, so dass folgende Unsicherheitsfortpflanzungsrechnung durchgeführt werden kann:

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

Die Standardunsicherheiten  $u_{sys,L}$  und  $u_{sys,D}$  beschreiben die natürliche Streuung der biometrischen Augenparameter und lassen sich aus den Daten einer klinischen Versuchsreihe berechnen. Hier wurde auch bestimmt, dass  $D$  und  $L$  nicht korreliert sind, was die Voraussetzung dafür ist, dass die Kovarianz bei der Unsicherheitsfortpflanzung unberücksichtigt bleibt. Der Korrelationskoeffizient ist  $R = 0,045$ . Die empirische Standardabweichung

$u_{sto,A}$  ergibt sich aus den Wiederholmessungen und beschreibt die zufälligen Abweichungen bedingt durch das Messsystem.

## 3 Experiment am Schweineauge

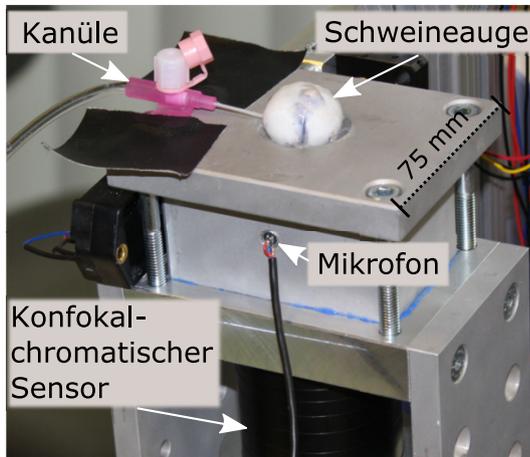
### 3.1 Experimenteller Aufbau

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 [14] und ihre Verwendung für die Laborversuche ist ethisch unbedenklich. Die Schweineaugen werden kurz nach der Schlachtung in 0,9% NaCl-Lösung 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. 2. Bei der Messung der Augenschwingung wird darauf geachtet, dass sich der Fokuspunkt des konfokal-chromatischen Sensors (KCS) (IFS2405-10, Micro-Epsilon Messtechnik) im Mittelpunkt der Kornea (Apex) 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 [13, 15]. Bei den Labormessungen wird die Korneaamplitude innerhalb der Druckkammer vom KCS erfasst. Die Auflösung des KCS beträgt 60 nm, wodurch die zu erwartende Amplitude der Korneaschwingung von 20 bis 180  $\mu\text{m}$  erfasst werden kann. Die auftretenden Schwingfrequenzen bis etwa 1 kHz werden mit 10 kHz vom KCS abgetastet.

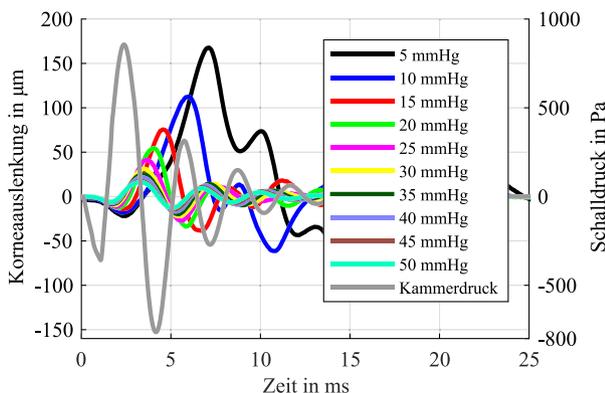
Für die Messungen werden kurze Spannungs-Impulse von 3 ms Länge auf den Lautsprecher (BF32, Visaton) gegeben und 850 Pa Druck (6,38 mmHg) in der Druckkammer erzeugt, die das Auge zum Schwingen anregen. Hierbei handelt es sich um eine über die Luftsäule gekoppelte erzwungene Schwingung des Auges. Der Schalldruck wird in der Druckkammer mit einem Mikrofon (EM302, Primo) erfasst.

### 3.2 Ergebnisse der Labormessung

Die Labormessungen wurden an enukleierten Schweineaugen mit dem KCS durchgeführt. Die gemessene Korneaschwingung eines beispielhaften Auges ist in Abb. 3 zu



**Abb. 2:** Laboraufbau für Schweineaugenmessungen. Der konfokal-chromatische Sensor erfasst die Korneaschwingung innerhalb der Druckkammer.

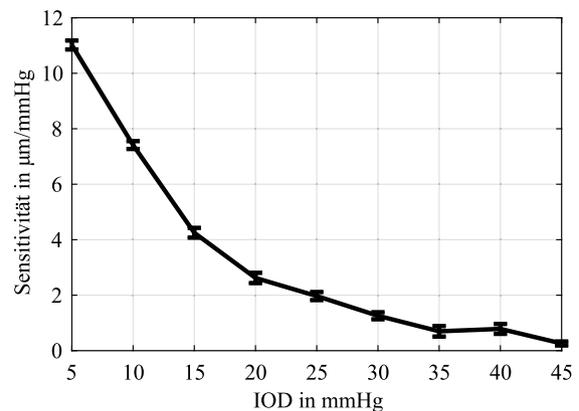


**Abb. 3:** Mit dem konfokal-chromatischen Sensor gemessene Korneauslenkung nach Druckimpulsanregung innerhalb der Druckkammer, vgl. Abb. 2. Der Kammerdruck wurde mit dem Mikrophon gemessen. Gegenüber der Anregung besteht eine deutliche Trägheit des Auges. Mit steigendem IOD sinkt die Amplitude der Kornea. Zudem wird die Oszillation schneller, wodurch die Maximalwerte eher erreicht werden.

sehen. Zudem ist der Verlauf des Kammerdrucks aufgetragen, der die Korneadeformation bewirkt. Die Amplitude der Korneaschwingung nimmt mit steigendem IOD von 180  $\mu\text{m}$  bei 5 mmHg auf etwa 20  $\mu\text{m}$  bei 50 mmHg ab. Zudem werden die Maximalwerte der Korneaschwingung eher erreicht, was ein Ansteigen der Frequenz beschreibt. Die Kurven zeigen die Mittelwerte aus 76 Einzelmessungen. Die Standardabweichung an den Maximalwerten dient als Angabe der stochastischen Schwankung  $u_{sto,A}$  für die Messunsicherheitsbetrachtung und beträgt im Mittel 0,275  $\mu\text{m}$ .

Bei Betrachtung der Kurvenänderung in Abhängigkeit zum eingestellten IOD hat sich zunächst die Amplitude der

Korneaschwingung als ein sensibler Parameter für die Bestimmung des IOD angeboten. Gemäß der Modellvorstellung aus [15] führt ein Ansteigen des IOD zu einer höheren Steifigkeit des Auges, was gleichermaßen bei konstanter Krafteinwirkung zu einer geringeren Deformation von Kornea und Sklera führt. Die Sensitivität dieses Messeffekts ist in Abb. 4 dargestellt. Mit steigendem IOD sinkt die Sensitivität von 11  $\mu\text{m}/\text{mmHg}$  bei 5 mmHg auf  $< 1 \mu\text{m}/\text{mmHg}$  bei  $> 30 \text{ mmHg}$ . Der Kehrwert der Sensitivität wird für die Unsicherheitsfortpflanzung verwendet.



**Abb. 4:** Sensitivität des Messprinzips abgeleitet von den Amplitudenwerten der Schwingungsmessung an der Kornea bei verändertem IOD aus Abb. 3.

## 4 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 den Analyseinstellungen zeitaufgelöst berechnet. Da die Fragestellung der Simulation aufgrund des dynamischen Messprinzips zeitaufgelöst betrachtet werden muss, wird ein transientes Simulationsmodul verwendet.

### 4.1 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 ausschließlich die Makrostruktur des Auges bestehend aus Kornea, Sklera, Ader-

haut, Ziliarkörper, Zonularfasern, Linse, Iris, vorderer Augenkammer und Glaskörper nachgebildet. 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. Bei der Geometrieerstellung wird bereits auf die räumliche Diskretisierbarkeit der Geometrie im FEM-Programm geachtet und bspw. spitz zulaufende Kanten vermieden. In Abb. 5 ist der abstrahierte Aufbau des menschlichen Auges zu sehen, der als konstruierte CAD-Geometrie vorliegt.

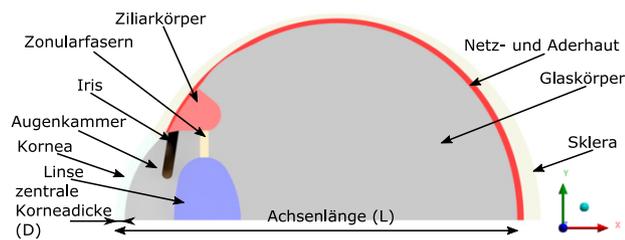


Abb. 5: Modell des menschlichen Auges in ANSYS Workbench.

Die Bestimmung des Einflusses von biometrischen Parametern erfolgt durch Variation von  $L$  und  $D$ . Anhand des Datensatzes einer klinischen Versuchsreihe mit dem Stichprobenumfang  $N = 96$  ergab sich für die Achsenlänge der Mittelwert  $\bar{L} = 24$  mm und die Standardabweichung  $s(L) = 1,8$  mm, sowie für die zentrale Korneadicke der Mittelwert  $\bar{D} = 545$   $\mu\text{m}$  und die Standardabweichung  $s(D) = 37$   $\mu\text{m}$ . Die biometrischen Parameter in der Stichprobe entsprechen einer Normalverteilung. Damit ergibt sich für die Berechnung von Gleichung (1)  $u_{\text{sys},L} = 1,8$  mm und  $u_{\text{sys},D} = 37$   $\mu\text{m}$ . Um mindestens 95 % der auftretenden

biometrischen Ausprägungen zu berücksichtigen, wird  $L$  zwischen 21 mm und 27 mm und  $D$  zwischen 450  $\mu\text{m}$  und 650  $\mu\text{m}$  in der Simulation variiert.

## 4.2 Materialparameter des Auges

Die komplexe biologische Struktur des Auges ist in mehreren Zellschichten aufgebaut und wird durch die Materialeigenschaften abstrahiert berücksichtigt. Die Materialeigenschaften wurden aus Literaturstellen entnommen, in denen Spannungs-Dehnungs-Diagramme von Augenbestandteilen oder bereits abgeleitete Materialkennwerte aufgeführt sind. Hierbei wird für Kornea, Sklera und Iris das hyperelastische Materialverhalten berücksichtigt und jeweils mit einem Ogden 2. Ordnung Materialmodell angenähert [16, 17, 18]. Der Glaskörper wird als viskoelastischer Festkörper simuliert [19]. Die übrigen Augenbestandteile werden mit einem linear-elastischen isotropen Materialmodell repräsentiert. Hierfür werden der E-Modul, die Poissonzahl und die Dichte aus [19, 20] verwendet, siehe Tab. 1. Alle Körper des Auges bestehen zum Großteil aus Wasser, wodurch die Poissonzahl nahe 0,5 und die Dichte nahe 1  $\text{g}/\text{cm}^3$  liegt.

## 4.3 Randbedingungen und Kontaktdefinition

Die FEM-Simulation des Auges wird entsprechend der Labormessungen durchgeführt. Dies bedeutet, dass nur der Augapfel isoliert betrachtet wird, d. h. ohne das Anhangewebe, bestehend aus Fettgewebe, Muskulatur sowie den Augenlidern. Auch die Randbedingungen werden passend zu den Labormessungen gewählt. Somit kann für das Auge eine ringförmige Festlagerung angenommen werden, mit

Tab. 1: Materialeigenschaften der Bestandteile des menschlichen Auges.

| Bestandteil    | Materialparameter   | Dichte $\text{g}/\text{cm}^3$ | Quelle |
|----------------|---|-------------------------------|--------|
|                | Hyperelastisch Ogden 2. Ordnung   |                               |        |
| Iris           | $\mu_1 = 0,0861$ MPa; $\alpha_1 = 54,2546$ ; $\mu_2 = 0,0754$ MPa; $\alpha_2 = 48,0716$ | 1,100                         | [18]   |
| Kornea         | $\mu_1 = 0,21148$ Pa; $\alpha_1 = 162,11$ ; $\mu_2 = 2453,5$ Pa; $\alpha_2 = 54,149$    | 1,143                         | [16]   |
| Sklera         | $\mu_1 = \mu_2 = 1439,7$ Pa; $\alpha_1 = \alpha_2 = 352,15$                             | 1,243                         | [17]   |
|                | Viskoelastisch Prony-Schubmodul   |                               |        |
| Glaskörper     | $G_0 = 10$ Pa; $G_{\infty} = 0,3$ Pa; $\beta = 14,3$ $\text{s}^{-1}$ ; $K = 2$ GPa      | 0,950                         | [19]   |
|                | Linear-elastisch  |                               |        |
| Kammerwasser   | $E = 0,037$ MPa; $K = 2$ GPa; $\nu = 0,5$   | 1,000                         |        |
| Linse          | $E = 6,88$ MPa; $\nu = 0,47$  | 1,078                         | [19]   |
| Netz- Aderhaut | $E = 0,6$ MPa; $\nu = 0,49$   | 1,002                         | [21]   |
| Ziliarkörper   | $E = 11$ MPa; $\nu = 0,4$   | 1,600                         | [20]   |
| Zonularfasern  | $E = 357,78$ MPa; $\nu = 0,4$   | 1,000                         | [20]   |

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 der Druckkammer von den Labormessungen an Schweineaugen. Als dritte Randbedingung wird der zu messende IOD innerhalb des Auges an den Grenzen zur Augenkammer und dem Glaskörper als Druckrandbedingung vorgegeben. Als Arbeitspunkt für die Augensimulation wird ein IOD von 15 mmHg betrachtet, welcher dem physiologischen Normaldruck des Menschen entspricht [2]. Die Kontaktdefinitionen berücksichtigen die Interaktion der einzelnen Augenbestandteile miteinander. Alle miteinander verwachsenen Körper im Auge werden im *Geometrie Modeller* von ANSYS Workbench als Baugruppe beschrieben, sodass keine Kontaktdefinition zwischen den Festkörpern erforderlich ist. Hierdurch ist keine Auftrennung und kein Gleiten der Bauteile zueinander möglich und die Vernetzung an den Übergängen der Bauteile ist identisch, sodass Elementknoten eingespart werden können. Der Kontakt zwischen Fluiden und Festkörpern ist auf *Keine Trennung* festgelegt, sodass ein Gleiten ermöglicht, eine Auftrennung jedoch verhindert wird.

#### 4.4 Analyseeinstellungen

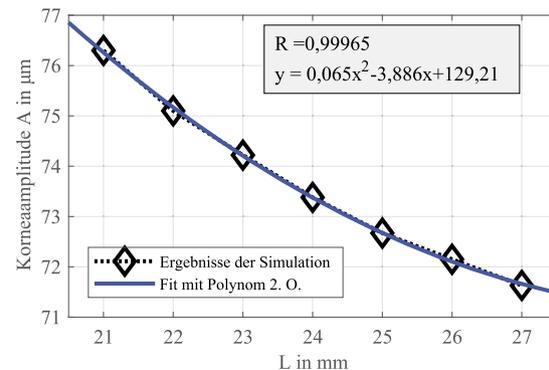
Das Auge wird vereinfacht als rotationssymmetrisch angenommen, um eine zweidimensionale Berechnung eines Schnittes des Rotationskörpers zu erlauben. Dies ist möglich, da die Randbedingungen ebenfalls rotationssymmetrisch sind. Dabei wird vernachlässigt, dass die Kornea eine leicht elliptische Form eines liegenden Ovals 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 20 ms 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, sowie der Einfluss der Erdanziehungskraft werden ohne zeitliche Integration berechnet, wodurch die Berechnungszeit stark verkürzt werden kann. Die Zeitschrittweite beträgt 30  $\mu$ s im Lastschritt, in dem das unter Druck stehende Auge vom externen Druckimpuls angeregt wird. Der Punkt auf der Rotationsachse auf der Vorderseite der Kornea, was dem Apex entspricht, wird über alle Zeitschritte gespeichert und für die nachfolgende Auswertung verwendet. Die so erhaltene Amplitude der Korneaschwingung wird schließlich in Abhängigkeit der biometrischen Augenparameter betrachtet.

### 4.5 Ergebnisse der Simulation

Anhand der Achsenlänge  $L$  und der zentralen Korneadicke  $D$  des Auges, die vom Augenarzt erfasst und in die Bestimmung des IOD mit einbezogen werden können, wird gezeigt, wie groß der Einfluss auf die Korneeamplitude im Simulationsmodell ausfällt, wenn die Parameter entsprechend der Streubreite der klinischen Versuchsreihe variiert werden.

#### 4.5.1 Einfluss der Achsenlänge ( $L$ )

In Abb. 6 ist aufgeführt, wie sich die Amplitude der Korneaschwingung über  $L$  ändert. Die Amplitude der Korneaschwingung nimmt mit steigender  $L$  ab. Diese Tendenz erscheint sinnvoll, da das Flächenträgheitsmoment in Belastungsrichtung mit steigender  $L$  zunimmt und somit mehr Widerstand gegenüber einer Deformation leistet. Das Kurvenverhalten lässt sich mit einem Polynom 2. Ordnung näherungsweise beschreiben. Da das Auge ein rundes Objekt ist, ändern sich mit  $L$  auch die geometrischen Beziehungen zu den anderen Parametern im Auge, bspw. zu der Höhe des Auges und somit auch zu den Radien der Sklera. Ferner nehmen auch Volumen und Masse des Auges durch eine größere Achsenlänge zu. Dies verhält sich allerdings auch im realen Auge so.

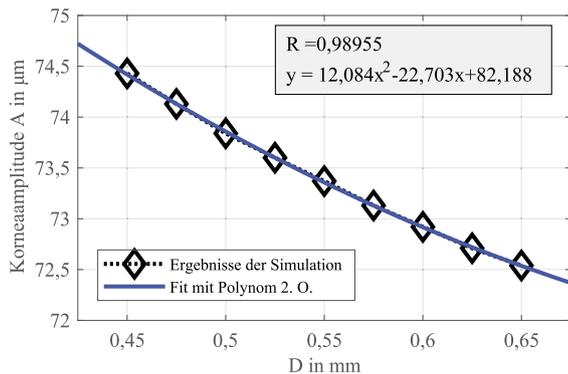


**Abb. 6:** Aus der FEM-Simulation berechnete Korneeamplitude aufgetragen über die Achsenlänge ( $L$ ). Die Simulationsergebnisse wurden mit einem Polynom 2. Ordnung angenähert. Mit zunehmender  $L$  nimmt die Korneeamplitude ab.

#### 4.5.2 Einfluss der zentralen Korneadicke ( $D$ )

Die  $D$  unterscheidet sich von Mensch zu Mensch. Bei der statischen IOD-Messung bspw. mit dem GAT oder bei Luftimpulstonometern spielt die Korneadicke eine bedeuten-

de Rolle und ist für hohe Messabweichungen verantwortlich, wenn sie nicht berücksichtigt wird, vgl. Abschnitt 1. Der Einfluss bei der dynamischen IOD-Messung mit dem akustischen Selbsttonometer ist anhand der Simulation berechnet worden und in Abb. 7 dargestellt. Im Ergebnis wird die Schwingungsamplitude der Kornea kleiner, wenn die  $D$  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. Die periphere Korneadicke wurde konstant bei  $670\ \mu\text{m}$  am Übergang zur Sklera gehalten, wodurch sich das Verhältnis von zentraler zu peripherer Korneadicke zusätzlich verändert. Es ist zu erwarten, dass beim realen Auge eine Korrelation zwischen der zentralen und peripheren Korneadicke besteht.

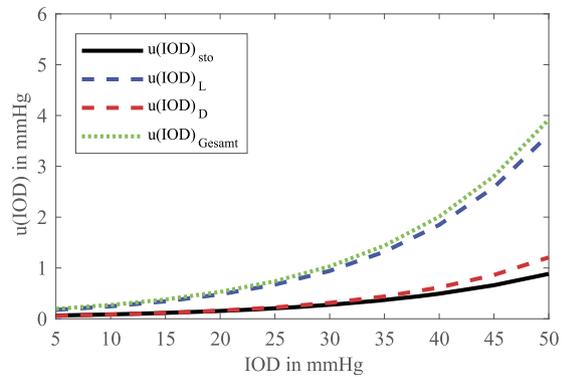


**Abb. 7:** Aus der FEM-Simulation berechnete Amplitude der Korneaschwingung mit unterschiedlicher zentraler Korneadicke ( $D$ ). Die Simulationsergebnisse wurden mit einem Polynom 2. Ordnung angenähert. Mit steigender  $D$  nimmt die Schwingungsamplitude ab.

## 5 Messunsicherheitsbudget und Diskussion

In Abb. 8 ist basierend auf den Ergebnissen aus den Abschnitten 3 und 4.5 die berechnete Messunsicherheit gemäß Gleichung (1) dargestellt. Die Ableitungen der in Abb. 6 und Abb. 7 gezeigten Näherung wurden zur Beschreibung der betreffenden Terme in Gleichung (1) verwendet.

Die Anteile der Messunsicherheit  $u(IOD)_L$  und  $u(IOD)_D$ , bedingt durch die Streuung der biometrischen Parameter, übersteigen den Anteil durch die stochastischen Messabweichungen des konfokal-chromatischen



**Abb. 8:** Errechnete Messunsicherheit des IOD für stochastische Einflüsse aus den Labormessungen am Schweineauge und systematische Einflüsse resultierend aus der biometrischen Variation der Achsenlänge ( $L$ ) und der zentralen Korneadicke ( $D$ ) des Auges.

Sensors  $u(IOD)_{sto}$ . Die Messunsicherheit  $u(IOD)_{Gesamt}$  entspricht  $u(OD)$  in Gleichung (1) und fasst die systematischen und zufälligen Abweichungen zusammen. Werden die stochastischen Einflüsse bei der Messung allein betrachtet, kann eine Messunsicherheit  $< 2\ \text{mmHg}$  über den kompletten Messbereich erzielt werden. Sofern der Einfluss von  $L$  und  $D$  unkorrigiert bleibt, beträgt die erreichbare Messunsicherheit zwischen  $0,2\ \text{mmHg}$  bei  $5\ \text{mmHg}$  und  $3,9\ \text{mmHg}$  bei  $50\ \text{mmHg}$  (erweiterte Messunsicherheit  $k = 2$ ). Dies belegt den signifikanten Einfluss der biometrischen Augenparameter  $L$  und  $D$  auf die IOD-Messung.

Aus den Ergebnissen folgt, dass biometrische Parameter bei der akustischen Tonometrie berücksichtigt werden müssen, um die zu erwartenden systematischen Messabweichungen bei unterschiedlichen  $D$  Patienten zu reduzieren. Die in Vergleichsmessungen von verschiedenen Schweineaugen festgestellten Unterschiede werden hiermit jedoch noch nicht vollständig erfasst, da sich für jedes Auge fast alle biometrischen Parameter verändern. Es ist zu erwarten, dass sich die Messunsicherheit des Tonometers durch Hinzunahme von weiteren biometrischen Parametern weiter erhöht. Ferner müssen Korrelationen berücksichtigt werden, da nicht jede geometrisch denkbare Kombination der biometrischen Parameter beim Menschen vorkommt. Beispielsweise gibt es eine positive Korrelation von Achsenlänge und der Vorderkammertiefe, von  $R = 0,4$ , ermittelt anhand des Datensatzes aus der klinischen Versuchsreihe. Somit wird es wahrscheinlich keine Kombination einer unterdurchschnittlichen Achsenlänge mit einer überdurchschnittlichen Vorderkammertiefe bei realen Patienten geben. Die zentrale Korneadicke und die Achsenlänge, deren Einfluss exemplarisch in dieser Arbeit untersucht wurde, sind in dem betrachteten Datensatz nicht korreliert,  $R = 0,045$ .

Eine hier vorgenommene Vereinfachung der Augen-geometrie, die einen Einfluss auf die Simulationsergebnisse hat, 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.

Die verwendeten Materialparameter für die Augenbestandteile wurden bereits in [16, 17, 20, 19] und [21] verwendet und haben dort eine gute Übereinstimmung zu Laborexperimenten gezeigt. Auch bei der hier durchgeführten Simulation entspricht die gemessene Korneaamplitude bei 15 mmHg den simulierten Amplituden mit einer maximalen Differenz von 3%. Ein präziser Abgleich mit der Geometrie des Schweineauges war jedoch nicht möglich, da die erforderlichen medizinischen Messgeräte zur Ermittlung aller biometrischen Augenparameter des Messobjektes nicht verfügbar waren. Es ist geplant, ein Sensor-konzept zu entwickeln, mit dem die wesentlichen biometrischen Parameter im Laborversuch für das Schweineauge ermittelt werden können, damit Versuchsaugen gezielt simuliert werden.

Insgesamt stellt der in dieser Arbeit vorgestellte Ansatz die Grundlage, zu einer tiefer gehenden Untersuchung der Einflüsse von biometrischen Augenparametern auf die Messunsicherheit eines akustischen Selbsttonometers dar. Es erscheint sinnvoll Korrekturformeln zu entwickeln, die den individuellen Einfluss jedes biometrischen Parameters beschreiben. Diese werden dann kombiniert im Messgerät hinterlegt, sodass ein biometrisch korrigierter Wert angeboten werden kann.

## 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 die Achsenlänge  $L$  (1,8 mm) und die zentrale Korneadicke  $D$  (37  $\mu$ m) be-

rechnet und als Maß für die zu erwartenden Schwankungen bei Messungen mit dem Tonometer verwendet. Daraus ergibt sich maximal ein systematisch bedingter Messunsicherheitsbeitrag von 3,6 mmHg durch die Achsenlänge und 1,2 mmHg durch die zentrale Korneadicke (erweiterte Messunsicherheit  $k = 2$ ), wohingegen der stochastisch bedingte Anteil mit maximal 0,88 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.

**Finanzierung:** Die vorgestellten Arbeiten wurden vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie der Bundesrepublik Deutschland gefördert, Förderkennziffer: 03THW04H02.

## Literatur

1. Silvio P. Mariotti. Global data on visual impairments 2010. <http://www.who.int/blindness/GLOBALDATAFINALforweb.pdf>, September 2012.
2. Franz Grehn. *Augenheilkunde*. Springer-Verlag, 30 edition, 2008.
3. Jost B Jonas, Tin Aung, Rupert R Bourne, Alain M Bron, Robert Ritch, and Songhomitra Panda-Jonas. Glaucoma. *The Lancet*, 390 (10108): p. 2183–2193, 2017. ISSN 0140-6736.
4. Paul C. VanVeldhuisen, Fred Ederer, Douglas E. Gaasterland, E. Kenneth Sullivan, Allen Beck, Bruce E. Jr Prum, Marshall N. Cyrlin, and Howard Weiss. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. the relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *American Journal of Ophthalmology*, 130 (4): 429–440, oct 2000. 10.1016/s0002-9394(00)00538-9.
5. A Rosentreter, M Neuburger, J.F. Jordan, A.M. Schild, and T.S. Dietlein. *Einflussgrößen auf die Applanationstonometrie – ein praxisorientierter Überblick*, volume 228, chapter 3, pp. 109–113. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, 2011.
6. James D Brandt, Julia A Beiser, Michael A Kass, and Mae O Gordon. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology*, 108 (10): 1779–1788, oct 2001. 10.1016/s0161-6420(01)00760-6.
7. Alireza Mehdizadeh, Amin Hoseinzadeh, and Afsoon Fazlzadeh. Central corneal thickness as a risk factor for glaucoma. *Medical Hypotheses*, 69 (6): 1205–1207, jan 2007. 10.1016/j.mehy.2006.12.066.

8. Markus Kohlhaas. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology*, 124 (4): 471, apr 2006. 10.1001/archophth.124.4.471.
9. J. Wachtl, M. Töteberg-Harms, S. Frimmel, and C. Kniestedt. Evaluation von Korrekturformeln für die Tonometrie. *Der Ophthalmologe*, 114 (8): 716–721, dec 2016. 10.1007/s00347-016-0409-3.
10. Mohammad Arsalan Khan. Numerical study on human cornea and modified multiparametric correction equation for goldmann applanation tonometer. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 30: 91–102, feb 2014. 10.1016/j.jmbbm.2013.10.002.
11. Tukezban Huseynova, George O. Waring, Cynthia Roberts, Ronald R. Krueger, and Minoru 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, apr 2014. 10.1016/j.ajo.2013.12.024.
12. Kishor Sapkota, Sandra Franco, and Madalena Lira. Intraocular pressure measurement with ocular response analyzer over soft contact lens. *Contact Lens and Anterior Eye*, 37 (6): 415–419, dec 2014. 10.1016/j.clae.2014.07.002.
13. Jan Osmer, Ágnes Patzkó, Oskar Hoppe, Michael Sorg, Axel von Freyberg, and Andreas 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, mar 2018. 10.5194/jsss-7-123-2018.
14. Yanjun Zeng, Jian Yang, Kun Huang, Zhihui Lee, and Xiuyun Lee. A comparison of biomechanical properties between human and porcine cornea. *Journal of Biomechanics*, 34 (4): 533–537, apr 2001. 10.1016/s0021-9290(00)00219-0.
15. Jan Osmer, Michael Sorg, and Andreas Fischer. Optical measurement of the corneal oscillation for the determination of the intraocular pressure. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, 0 (0), sep 2018. 10.1515/bmt-2018-0093.
16. Ahmed Elsheikh and Defu Wang. Numerical modelling of corneal biomechanical behaviour. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 10 (2): 85–95, apr 2007. 10.1080/10255840600976013.
17. Armin Eilaghi, John G. Flanagan, Inka Tertinegg, Craig A. Simmons, G. Wayne Brodland, and C. Ross Ethier. Biaxial mechanical testing of human sclera. *Journal of Biomechanics*, 43 (9): 1696–1701, jun 2010. 10.1016/j.jbiomech.2010.02.031.
18. Kunya Zhang, Xiuqing Qian, Xi Mei, and Zhicheng Liu. An inverse method to determine the mechanical properties of the iris in vivo. *BioMedical Engineering OnLine*, 13 (1): 66, 2014. 10.1186/1475-925x-13-66.
19. Alireza Karimi, Reza Razaghi, Mahdi Navidbakhsh, Toshihiro Sera, and Susumu 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. ISSN 0020-1383. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.01.030>.
20. Xiaoyu Liu, Lizhen Wang, Chao Wang, Jie Fan, Songyang Liu, and Yubo Fan. Prediction of globe rupture caused by primary blast: a finite element analysis. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 18 (9): 1024–1029, mar 2014. 10.1080/10255842.2013.869317.
21. Thomas R. Friberg and J W Luce. A comparison of the elastic properties of human choroid and sclera. *Experimental eye research*, 47 (3): 429–436, 1988.

## Autoreninformationen

### Jan Osmer

Universität Bremen, Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ), Bremen, Germany  
[j.osmers@bimaq.de](mailto:j.osmers@bimaq.de)

**Jan Osmer, M.Sc.** ist seit 09.2014 als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ) am Fachbereich Produktionstechnik der Universität Bremen tätig. Zuvor hat er Bionik und Maschinenbau in Bremen studiert. Das Arbeitsgebiet umfasst Messtechnik in der Medizin mit dem Forschungsschwerpunkt Tonometrie.

### Michael Sorg

Universität Bremen, Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ), Bremen, Germany  
[m.sorg@bimaq.de](mailto:m.sorg@bimaq.de)

**Dipl.-Ing. Michael Sorg** ist Leiter der Abteilung Energiesysteme und Werkstoffprüfung und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ) am Fachbereich Produktionstechnik der Universität Bremen. Zuvor hat er Elektrotechnik in Karlsruhe und Bremen studiert. Zu seinen Forschungsinteressen zählen Messsysteme für die Anwendungen in den Bereichen regenerative Energiesysteme und Medizintechnik.

### Andreas Fischer

Universität Bremen, Bremer Institut für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ), Bremen, Germany  
[andreas.fischer@bimaq.de](mailto:andreas.fischer@bimaq.de)

**Prof. Dr.-Ing. habil. Andreas Fischer** übernahm am 1. August 2016 die Leitung des Bremer Instituts für Messtechnik, Automatisierung und Qualitätswissenschaft (BIMAQ) am Fachbereich Produktionstechnik der Universität Bremen. Nach dem Studium der Elektrotechnik und der daran anschließenden Promotion, für die er u. a. 2010

mit dem Messtechnik-Preis der AHMT e. V. ausgezeichnet wurde, habilitierte er sich auf dem Gebiet der Messtechnik am Institut für Mess- und Sensorsystemtechnik der Fakultät Elektrotechnik und Informationstechnik an der Technischen Universität Dresden. Zu

seinen Forschungsinteressen zählen laseroptische Messsysteme für hochdynamische Strömungs-, Fertigungs- und Materialprüfungsprozesse sowie messsystemtheoretische Ansätze zur Beschreibung von Messbarkeitsgrenzen.