

Aus der Klinik für Augenheilkunde, Campus Virchow Klinikum
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Messung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge
mittels Scheimpflug-Fotografie und dem Vorderkammer-
Messinstrument nach Tetz

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Wolf Wonneberger

aus Ulm

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Tetz
 2. Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. (F) P. Rieck
 3. Priv.-Doz. Dr. med. C. Wirbelauer

Datum der Promotion: 09. 09. 2011

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Embryologie und Anatomie der Vorderkammer des Auges	7
1.2	Vorderkammerlinsen	9
1.2.1	Kammerwinkelfixierte Linsen	10
1.2.2	Irisfixierte Linsen	11
1.2.3	Anterior-posterior phakische Linsen	13
1.3	Messung des Vorderkammerdurchmessers	13
1.3.1	White-to-white	13
1.3.2	Manuelle intraoperative Methoden	14
1.4	Scheimpflug-Fotografie	18
1.4.1	Scheimpflug-Prinzip	18
1.4.2	Scheimpflug-Fotografie in der Augenheilkunde	20
1.5	Fragestellung	22
1.5.1	Vergleich von Pentacam mit einer neuen mechanischen Methode	22
1.5.2	Präparationstechnik für Schweineaugen	23
1.5.3	Korrekturwerte	23
1.5.4	Zusammenfassung der wissenschaftlichen Fragestellungen	24
2	Material und Methode	25
2.1	Material	25
2.1.1	Schweineaugen	25
2.1.2	Pentacam Scheimpflug-Kamera	25
2.1.3	Messinstrument nach Tetz	26
2.1.4	Healon 5 Visokoelastikum	27
2.1.5	Digitale Schiebelehre	28
2.1.6	Arbeitsmikroskop	28

2.1.7	Augenhalter	28
2.1.8	Schiötz-Tonometer	29
2.1.9	Diverse Laborchemikalien	30
2.2	Methode	30
2.2.1	Versuchsaufbau und -durchführung	30
2.2.2	Statistische Auswertung	35
2.2.2.1	Messfehlerberechnung	36
2.2.2.2	Beurteilung der Übereinstimmung zweier Messmethoden	36
3	Ergebnisse	37
3.1	Messergebnisse	37
3.1.1	Mittelwerte, Standardabweichungen und Konfidenzintervalle	37
3.2	Messfehler und Reproduzierbarkeit	43
3.3	Bildqualität der Scheimpflug-Fotografien	44
3.4	Korrelation der Messmethoden	47
3.5	Übereinstimmung der Messmethoden	50
3.6	Korrekturwerte	54
4	Diskussion	55
4.1	Scheimpflug-Fotografie	55
4.1.2	Scheimpflug-Fotografie zur Messung des Vorderkammerdurchmessers	55
4.1.3	Technische Begrenzungen der Scheimpflug-Fotografie	55
4.1.4	Ergebnisse dieser Arbeit für die Scheimpflug-Fotografie	57
4.2	Mechanisches Instrument	58
4.2.1	Ergebnisse dieser Arbeit für das mechanische Instrument	59
4.2.2	Klinischer Einsatz des mechanischen Instrumentes	60
4.3	Vergleich der beiden Messmethoden	61
4.4	Präparationstechnik	62
4.4.1	Etablierte Präparationstechniken	62
4.4.2	Diskussion der vorgestellten Präparationstechnik	62
4.5	Limitierungen dieser Studie	65

4.6	Andere Verfahren zur Darstellung des vorderen Augenabschnittes	66
4.7	Messung der inneren Zirkumferenz der Vorderkammer zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers	67
5	Zusammenfassung	70
6	Literaturverzeichnis	72
7	Abbildungsverzeichnis	80
8	Tabellenverzeichnis	83
9	Danksagung	84
10	Lebenslauf	85
11	Eidesstattliche Erklärung	87
12	Publikationen	88

1 Einleitung

Gegenstand dieser Arbeit ist die Bestimmung des Durchmessers der Vorderkammer des Auges. Dieser ist für die Implantation insbesondere kammerwinkelgestützter Vorderkammerlinsen von Bedeutung. In den letzten Jahren hat die Implantation von Vorderkammerlinsen wieder zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die in den Anfangsjahren beobachteten, zum Teil gravierenden Komplikationen im Zusammenhang mit der Implantation dieses Linsentyps hatten zunächst dazu geführt, dass diese Technik viele Jahre lang vernachlässigt wurde. Neue Aufmerksamkeit wird ihr jetzt vor allem im Bereich der refraktiven Chirurgie gewidmet. So sind zum Beispiel Korrekturen auch hoher Myopien (> -8 dpt) mit dieser Technik möglich.^{1,2,3,4} Die Möglichkeit, einen refraktiven Eingriff durch Explantation der Vorderkammerlinse wieder rückgängig machen und korrigieren zu können, erscheint dabei besonders interessant und ist zudem ein klarer Vorteil gegenüber der refraktiven Hornhautchirurgie. Außerdem stellen sie eine Alternative zu sulcusfixierten Linsen dar, die in der Kataraktchirurgie bei Komplikationen wie Kapselsackruptur und Linsendislokation verwendet werden.^{5,6,7,8} Darüber hinaus gibt es Anhaltspunkte dafür, dass das Auftreten von Aberrationen höherer Ordnung nach kornealen refraktiven Eingriffen ausgeprägter ist als nach Implantation phaker Linsen.⁹ Die Optimierung des Designs von Vorderkammerlinsen, unter anderem mit Hilfe von neuen bildgebenden Verfahren zur Darstellung des vorderen Augenabschnittes, wie Vorderkammer OCT oder Ultrahochfrequenz-Biomikroskopie, hat in den letzten Jahren zur deutlichen Reduktion von Komplikationen und besseren Endergebnissen für den Patienten geführt. Insbesondere Endothelzellverlust und späte Dislokation bedürfen jedoch einer weiteren Evaluation, um eine möglichst hohe Sicherheit bei der Anwendung von Vorderkammerlinsen gewährleisten zu können.

1.1 Embryologie und Anatomie der Vorderkammer des menschlichen Auges

In der Entwicklungsphase entsteht das menschliche Auge aus Ektoderm und Mesenchym. Iris und die Zellen, die die Vorderkammer auskleiden, werden vom Mesenchym gebildet. Die Vorderkammer wird durch Spaltung des Mesenchyms zwischen dem Oberflächenektoderm und

der sich entwickelnden Iris gebildet.¹⁰

Im ausgewachsenen menschlichen Auge wird die Vorderkammer begrenzt durch die Rückseite der Hornhaut bzw. durch das Endothel, den Kammerwinkel (Abbildung 1.1), die Iriswurzel und das Vorderblatt der Iris bzw. die Pupillenebene. Der Kammerwinkel besteht aus Schwalbe-Linie, trabekulärem Maschenwerk, Skleralsporn, Ziliarkörper und Iriswurzel. Die Schwalbe-Linie bildet das periphere Ende der Descemet'schen-Membran und markiert den Übergang von der transparenten Kornea zum skleralen Gewebe.¹¹

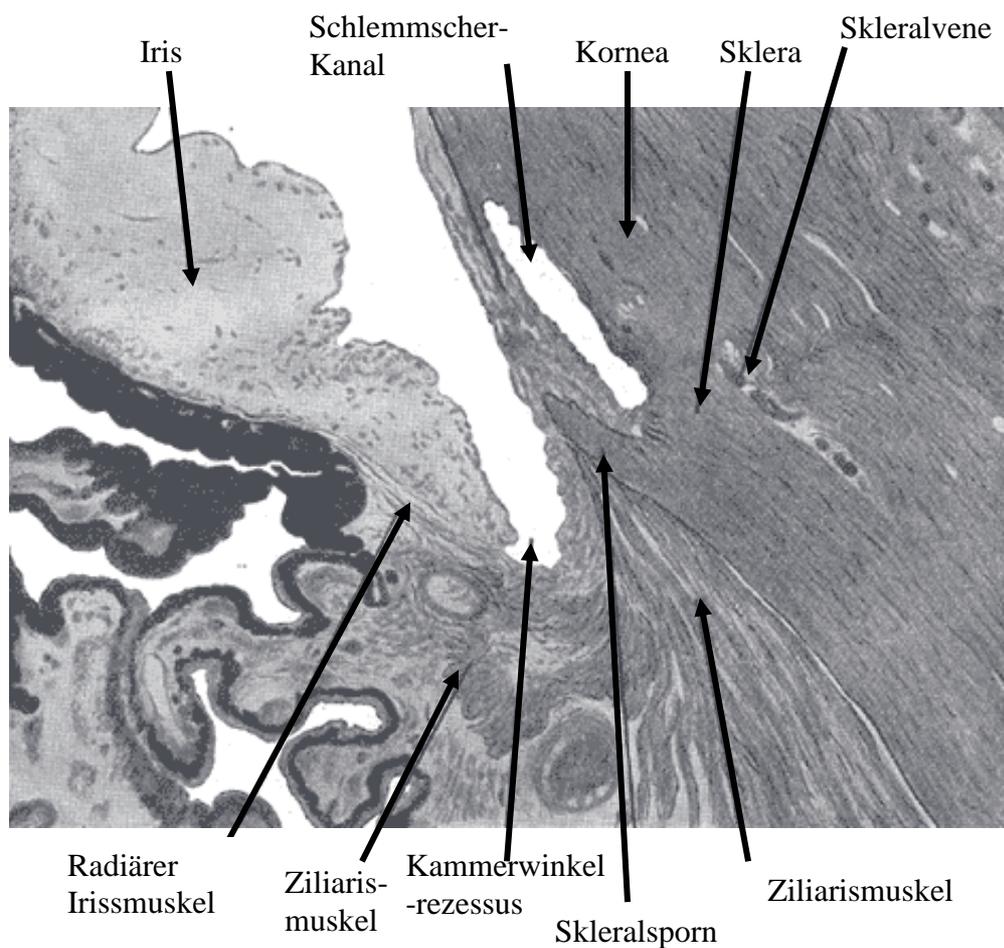


Abb. 1.1: Histologische Darstellung des Kammerwinkels

Die anatomische Bezeichnung für den im Kammerwinkel am weitesten peripher gelegenen Punkt ist Kammerwinkelrezessus oder im Englischen „angle recess“. Der Hornhautdurchmesser, definiert über die Limbus-zu-Limbus-Distanz („White-to-white“), und der Vorderkammerdurchmesser sowie die Sulcus-zu-Sulcus-Distanz sind in Abbildung 1.2 dargestellt. Man unterscheidet zwischen einer vorderen und hinteren Limbusgrenze. Die

Kenntnis und korrekte Identifikation dieser Strukturen ist insbesondere für die Beurteilung von Darstellungen der Vorderkammer mittels bildgebender Verfahren von Bedeutung. Der extern sichtbare Übergang der klaren Kornea in sklerales Gewebe wird als äußere Limbusgrenze bezeichnet. Dieser Übergang liegt auf der Rückseite der Kornea weiter peripher und wird dort als innere Limbusgrenze bezeichnet (Abbildung 1.2).

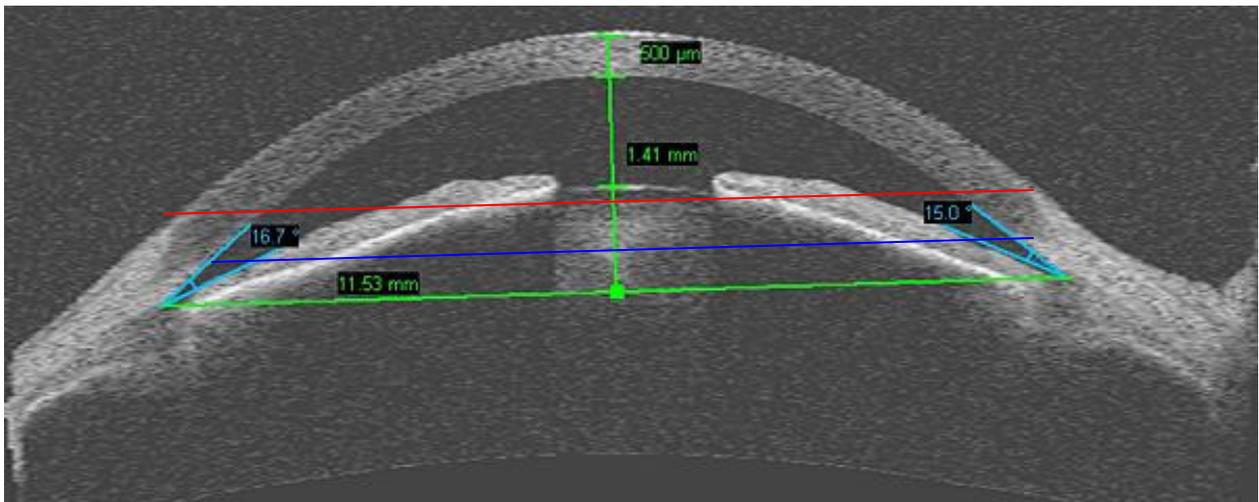


Abb. 1.2: White-to-white (rot), innere Limbusgrenze (blau) und Vorderkammerdurchmesser (grün, horizontal)

In der Literatur werden je nach Untersuchungsmethode unterschiedliche Werte für den Vorderkammerdurchmesser angegeben. Die Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers mit einem modernen Verfahren, dem Vorderkammer OCT (Visante OCT), in einer Studie von Bäckhoff et al. 2004 an 56 Probanden (106 Augen) ergab einen durchschnittlichen Wert für den Vorderkammerdurchmesser von 12.334 ± 0.571 mm.¹²

1.2 Vorderkammerlinsen

Lovisolio et al. unterscheiden drei Arten von phaken Linsen, die in die Vorderkammer implantiert werden können.¹³ Die Linsentypen werden im Folgenden dargestellt.:

1. Kammerwinkelfixierte Linsen
2. Irisfixierte Linsen („Iris claw“)
3. Anterior-posterior phakische Linsen

1.2.1 Kammerwinkelfixierte Linsen

Die ersten Modelle kammerwinkelfixierter Vorderkammerlinsen wurden in den 50er Jahren von verschiedenen Autoren, unter anderem Dannheim, Baron und Strampelli entwickelt.^{14,15,16} Sie wurden durch einen großen korneolimbale Schnitt in die Vorderkammer implantiert. Aufgrund des noch nicht hinreichend den anatomischen Verhältnissen angepassten Linsendesigns und darauf folgenden Komplikationen mussten zum Teil mehr als 60 % der implantierten Linsen wieder explantiert werden. Entsprechend der am häufigsten beobachteten Komplikationen wurde vom „UHG-Syndrom“ gesprochen, einer Kombination von Uveitis, Glaukom und Hyphäma.^{17,18}

Durch moderneres Linsendesign (Abbildung 1.3) sowie optimierte Operationstechniken und -instrumente konnten diese schwerwiegenden Komplikationen eingeschränkt werden. In den 80er und 90er Jahren wurden von Bäckoff drei neue Linsen-Modelle vorgestellt.¹⁹ Die Modelle ZB (1986), ZB 5M (1990) und Nuvita (1997) zeichneten sich durch modifizierte Haptiken aus, die den Kompressionsdruck auf den Kammerwinkel und damit die Entstehung von Kammerwinkelerosion und Pupillenovalisation verringern sollten. Die optische Zone und ihre Kante wurden verbessert, um die Entstehung von Blendung und Halo-Phänomen zu minimieren.



Abb. 1.3: Moderne Variante einer kammerwinkelfixierten Vorderkammerlinse

Das Linsendesign wurde den anatomischen Verhältnissen besser angepasst mit dem Ziel, die Distanzen des Implantates zu besonders empfindlichen Strukturen, wie zum Beispiel dem Endothel, zu maximieren. Mit der Vivarte Linse wurde die erste faltbare kammerwinkelfixierte Vorderkammerlinse vorgestellt. Die Schnittlänge konnte durch das faltbare Design in den Bereich von 2 mm verschoben werden. Aufgrund von Endothelzellverlusten vier Jahre nach Implantation mussten jedoch 10-20% der Linsen wieder explantiert werden, und die Linse wurde vom Markt genommen.²⁰

Das Nebenwirkungsspektrum kammerwinkelfixierter Linsen ist trotz verschiedener Modifikationen immer noch breit. Die häufigste Nebenwirkung ist mit bis zu ca. 40 % die Pupillenovalisation.²¹ Andere Komplikationen sind Endothelzellverlust, Kammerwinkelerosion, Linsendislokation, Pupillarblock, periphere Synechien, kornealer Astigmatismus, Iridozyklitis, Irisatrophie, Kornealödem und Palpationsüberempfindlichkeit.^{1,2,13,22,23,24,25,26} Eine der Hauptursachen für die Explantation kammerwinkelfixierter Linsen aus phaken Augen ist die Entstehung eines Kataraktes (64%). An zweiter Stelle steht schwerer Endothelzellverlust (24%).²⁷

1.2.2 Irisfixierte Linsen („Iris-claw“)

Aufgrund der niedrigen Komplikationsrate moderner Versionen erlebt dieser Vorderkammerlinsentyp (Abbildung 1.4) derzeit eine Renaissance. In einer Studie von Pop et al. wird Pupillenovalisation nach Implantation mit nur 2.8 % innerhalb von 2 Jahren angegeben.²⁸ Die immer noch geringe Verbreitung dieses Linsentyps beruht zum einen auf der technisch schwierigeren Implantationstechnik, zum anderen auf den hohen Materialkosten.²⁹ Die heute meist angewendeten Linsenmodelle werden über eine korneolimbale Inzision in die Vorderkammer eingebracht und mit zwei Klemmen im Irisstroma fixiert. Der im Vergleich zu anderen Arten von Vorderkammerlinsen große Abstand zu den Kammerwinkelstrukturen macht diesen Linsentyp im Hinblick auf kammerwinkelbezogene Komplikationen attraktiv. Die ersten irisfixierten Linsenmodelle wurden von Worst und Binkhorst vorgestellt.^{30,31} Worst favorisierte die heute übliche Fixation der Haptiken im Iris-Stroma anstelle der Fixation am Pupillensphinkter. Zu einem der neuesten Vertreter gehört die faltbare Verisyse Linse (AMO, Santa Ana).

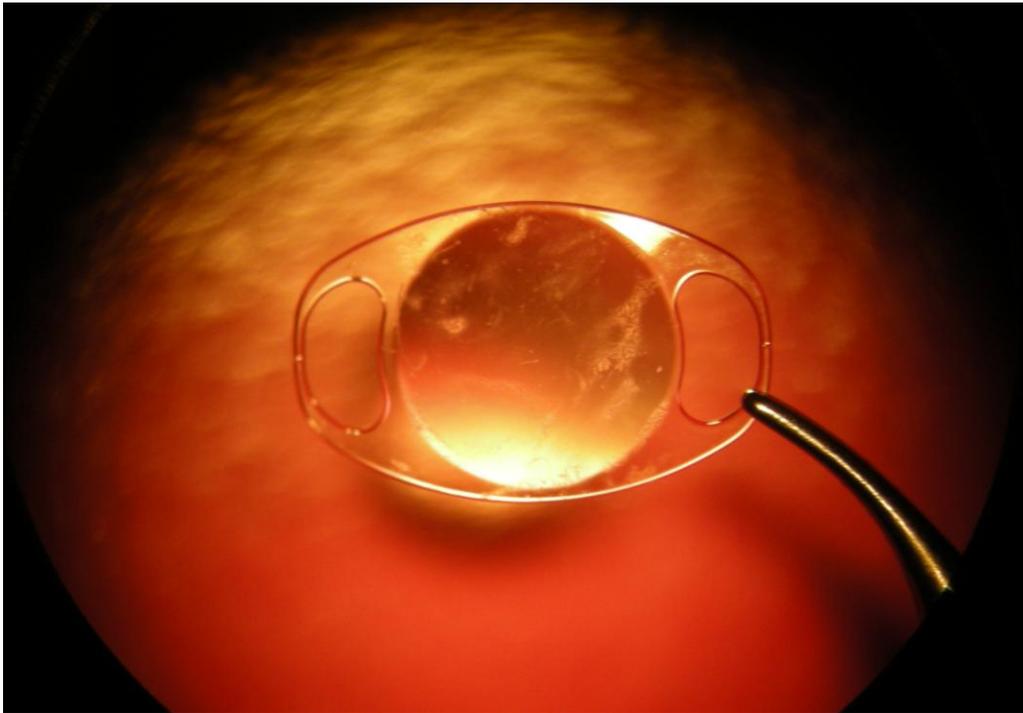


Abb. 1.4: Irisfixierte Vorderkammerlinse (Verisyse, AMO)

In einer Studie von Baumeister et al., in der die intraokulare Position verschiedener phaker Linsen verglichen wurde, wies dieser Linsentyp die höchste positionale Stabilität auf.³² Allerdings werden auch für diesen Linsentyp in circa 7 % postoperative Iridozyklitiden beschrieben, dies entspricht der Rate dieser Komplikation nach Implantation kammerwinkelbasierter Linsen.³³ Wie für andere Typen von Vorderkammerlinsen, ist auch hier eine genaue präoperative Beurteilung der Vorderkammeranatomie von besonderer Bedeutung. Eine geringe Vorderkammertiefe oder eine konvexe Iris können das Risiko postoperativer Komplikationen erhöhen.³⁴ Über einen Zeitraum von 4 Jahren nach der Implantation kann der Endothelzellverlust bis zu 13% betragen. Dieser wird zum größten Teil auf eine traumatische Schädigung des Endothels während der Implantation zurückgeführt.³⁵ Reizung der Vorderkammer, Kornealödem, Pupillirregularität und Hyphäma gehören zu den frühen postoperativen Komplikationen dieses Linsentypes, Blendung und Halo-Phänomen können später auftreten.²⁵ Alternative chirurgische Techniken und optionale Instrumente werden in Zukunft die Implantation dieses Linsentyps weiter erleichtern. Hierzu gehört ein von Professor Manfred Tetz, Berlin, vorgestelltes Instrument, das die Insertion der Haptiken im Irisstroma vereinfacht.³⁶

1.2.3 Anterior-posterior phakische Linsen („collar button“)

Dieser Linsentyp wurde 1986 vorgestellt und zeichnet sich durch vier Haptiken aus, zwei Haptiken liegen anterior und zwei posterior zur Irisebene. Die künstliche Linse liegt in der Pupillenöffnung. Einen Nachteil stellt die Limitierung der Konstriktion des Irissphinkters dar. Der minimale Pupillendiameter in Miose wird auf circa 4 mm reduziert, was zu Photophobie und Pupillarblockglaukom führen kann. Weitere häufige Komplikationen stellen Iridozyklitis und Sekundärkataraktentwicklung dar.¹³ Aufgrund der hohen Rate gravierender Komplikation existieren zurzeit keine im klinischen Einsatz befindlichen Modelle.

1.3 Messung des Vorderkammerdurchmessers für die Implantation kammerwinkelgestützter Vorderkammerlinsen

Die exakte Messung des Vorderkammerdurchmessers vor Implantation einer kammerwinkelgestützten Vorderkammerlinse ist von großer Bedeutung, um die oben erwähnten postoperativen Komplikationen zu minimieren.^{13,37,38} Die Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers kann erfolgen durch:

1. Vermessung externer Größen (z. B. „White-to-white“),
2. direkte, intraoperative Messung mit mechanischen Instrumenten oder
3. mittels automatisierter, bildgebender Methoden.

1.3.1 White-to-white

Durch externe Messung des Abstandes von Limbus zu Limbus in einem Meridian, üblicherweise des horizontalen, wird versucht, auf den tatsächlichen internen Vorderkammerdurchmesser zurückzuschließen. Um genauere Werte zu erhalten, wird je nach Vorderkammerlinsentyp ein Korrekturwert zwischen 0,5 und 1 mm addiert. Zur Messung wird häufig ein Castroviejo-Zirkel verwendet. Die Messung ist auch mit automatisierten Methoden wie zum Beispiel Orbscan (Bausch & Lomb) oder IOL Master (Carl Zeiss Jena) möglich.^{39,40} Diese Methoden zeichnen sich durch eine geringe intra- und interobserver Variabilität der Messergebnisse aus.³⁹ Außerdem

können die Ergebnisse in digitaler Form gespeichert werden.

Die Unzuverlässigkeit dieser Methode in der klinischen Praxis wurde jedoch früh erkannt. In einer Studie von Jensen et al. 1984, in der ein kammerwinkelfixierter Vorderkammerlinsentyp mit Hilfe der Messung von White-to-white und Addition von 1 mm implantiert wurde, kam es zur Entstehung von kornealem Astigmatismus, wahrscheinlich ausgelöst durch eine Überdimensionierung der Linsen. Wurden stattdessen nur 0,5 mm zum gemessenen White-to-white Wert addiert, konnte die Entstehung eines kornealen Astigmatismus nach Reimplantation deutlich reduziert werden. In einigen Fällen war es jedoch notwendig eine größer dimensionierte Linse zu implantieren als ursprünglich geplant.⁴¹

1.3.2 Manuelle intraoperative Methoden

Die direkte Messung des Vorderkammerdurchmessers ist generell einer Messung externer Größen vorzuziehen, ist jedoch in der Praxis aufgrund der Kammerwinkelanatomie des Auges kompliziert in der Durchführung. Es wurden verschiedene Versuche unternommen, den Vorderkammerdurchmesser im menschlichen Auge intraoperativ vor Implantation von kammerwinkelgestützten Vorderkammerlinsen zu vermessen. Zu diesen gehören ein- und zweiteilige Instrumente, wie die von Karickhoff, Manchester, Roberts und Tetz vorgeschlagenen Modelle.^{42,43,44,45} Lerman und Hockwin beschrieben eine Methode, bei der mittels einer Parazentesenadel, die in die Vorderkammer eingebracht wird, der Vorderkammerdurchmesser gemessen werden kann ("AC paracentesis measurement method").⁴⁶

Methode nach Roberts (1981)

Bei dieser Methode wird mit einem zweiteiligen Instrument in zwei Schritten der Vorderkammerdurchmesser gemessen. Die Spitze einer Bowman 0000-Sonde wird zu einem Haken gebogen und an ihrem Schaft der Punkt markiert, der direkt über der Spitze der Sonde liegt (Abbildung 1.5). Nachdem eine korneosklerale Inzision durchgeführt wurde, wird der Haken der Sonde in die Vorderkammer eingeführt und leicht zurückgezogen, so dass die Spitze der Sonde im Kammerwinkel liegt. Dann wird die Konjunktiva mit einem Gewebemarker auf dem der Markierung auf der Sonde entsprechenden Punkt angezeichnet (in Abbildung 1.6 und 1.7 mit „x“ bezeichnet). Nach Entfernung der Sonde und eventueller Kataraktextraktion wird eine zweite Sonde (alternativ ein Cyklodialysespatel) über der konjunktivalen Markierung in die

Vorderkammer eingeführt und die Spitze bis in den gegenüberliegenden Kammerwinkelrezessus vorgeschoben (Abbildung 1.6). Diese Sonde trägt von der Spitze gemessene Markierungen (11, 12, und 13 mm). Die über der konjunktivalen Markierung liegende Sondenlänge wird abgelesen. Dieser Wert stellt den Vorderkammerdurchmesser dar.

Für diese Messmethode werden verschiedene Bedingungen vorausgesetzt. Zuerst wird angenommen, dass der Parallaxfehler beim Anzeichnen auf der Konjunktiva minimal sei. Außerdem wird angenommen, dass die Distanz von der konjunktivalen Markierung zum gegenüberliegenden Kammerwinkel dem tatsächlichen internen Durchmesser von Kammerwinkel zu Kammerwinkel entspricht

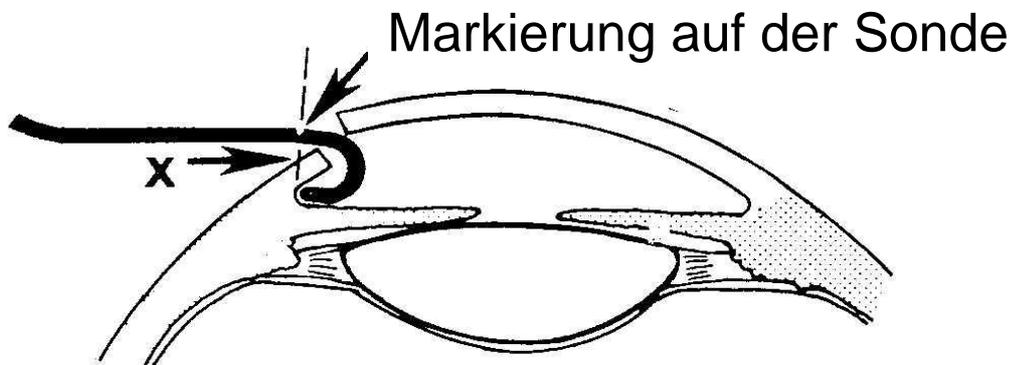


Abb. 1.5: Methode nach Roberts: Markieren der Position für den Kammerwinkelrezessus auf der Konjunktiva

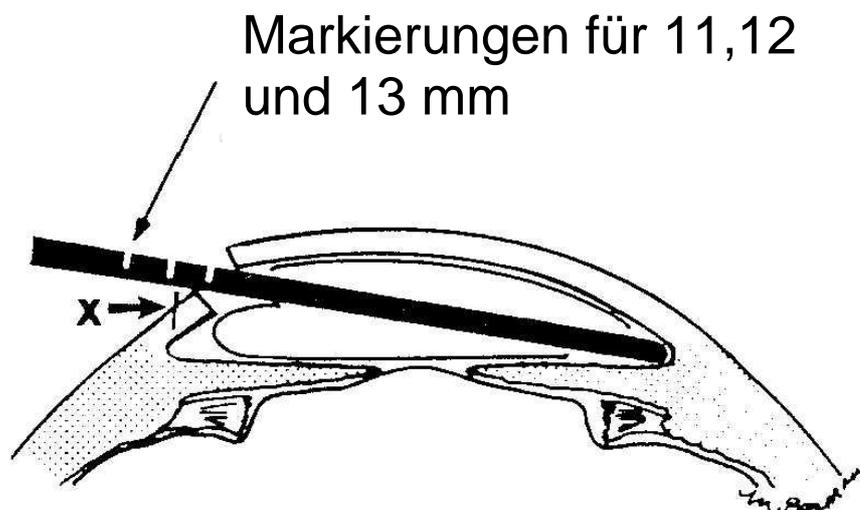


Abb. 1.6: Methode nach Roberts: Ausmessen des Vorderkammerdurchmessers

Methode nach Karickhoff (1983)

Die 1983 von Karickhoff beschriebene Methode ähnelt der nach Roberts. Sie unterscheidet sich jedoch in der Ausführung des Instrumentes insofern, als es sich nicht um Sonden, sondern um ein speziell angefertigtes Messinstrument mit breiterer Spitze (3 mm) handelt. Bei Verwendung von Sonden mit geringem Durchmesser der Spitzen, wie denen von Roberts, kann es zu Fehlmessungen kommen, da es für den Operateur schwer zu beurteilen ist, ob die Spitze direkt auf dem Kammerwinkel liegt oder aber diesen bereits leicht eindrückt. Dies soll durch die breiteren Spitzen im Karickhoff-Instrument vermieden werden. Karickhoff patentierte darüber hinaus ein Instrument, das beide Sonden in einem Gerät vereinigt (Abbildung 1.7).

Da jedoch ein verhältnismäßig großer korneoskleraler Schnitt benötigt wird und dieser bei Einführung des Gerätes deutlich geweitet werden muss, wurde das Gerät nur für Forschungszwecke empfohlen.

Methode nach Manchester (1983)

Manchester verwendete eine in 0.5 mm Abständen markierten 3-0 Nylon-Faden als Messinstrument. Die Markierungen auf dem Faden wurden präoperativ mit einer modifizierten Moskito-Klemme gesetzt. Nach Einführen des Fadens über einen korneoskleralen Schnitt bis in den distalen Kammerwinkel wird der Abstand des Kammerwinkels bis zum Pupillenrand und der Abstand des Kammerwinkels zum gegenüberliegenden Pupillenrand gemessen. Die Summe der beiden Strecken repräsentiert den Vorderkammerdurchmesser.

Auch diese Methode ist nur eine Annäherung und setzt z. B. eine völlig symmetrische Dilatation der Pupille voraus.

Methode nach Lerman und Hockwin ("AC paracentesis measuring method", 1985)

Diese Methode wurde in einer Studie von Lerman und Hockwin zur Messung des Vorderkammerdurchmessers mittels Scheimpflug-Fotografie beschrieben. Mittels einer speziellen vorgefertigten Kanüle wird eine Parazentese in der 3- oder 9-Uhr Position des Auges durchgeführt. Die Kanüle wird mit circa 1 mm Abstand vom Limbus unter die Konjunktiva eingeführt und 90 Grad gewinkelt, um den korneolimbalen Übergang zu perforieren. Danach wird die Kanüle weiter vorgeschoben, bis sie durch einen integrierten Abstandshalter zum

Halten gebracht wird. Dieser Abstandhalter befindet sich in 1,5 mm Abstand von der Spitze der Kanüle. Nun wird eine sich in der Kanüle befindende stumpfe Sonde bis in den gegenüberliegenden Kammerwinkel vorgeschoben, die Sonde arretiert und das Gerät entfernt. Die Länge der ausgeschobenen Sonde wird mit einer Schiebelehre auf 0,01 mm Genauigkeit gemessen und ein Korrekturfaktor für die korneosklerale Dicke abgezogen. Dieser Korrekturfaktor wurde histopathologisch nach Enukleation und direkter Messung am Präparat ermittelt und nahm Werte zwischen 0,35 und 0,4 mm an. Bei dieser Methode handelt es sich um ein experimentelles Vorgehen. Das Messinstrument wird darüber hinaus nicht durch eine bereits vorhandene korneolimale Inzision eingebracht, sondern durch eine zusätzliche Punktion des Bulbus.

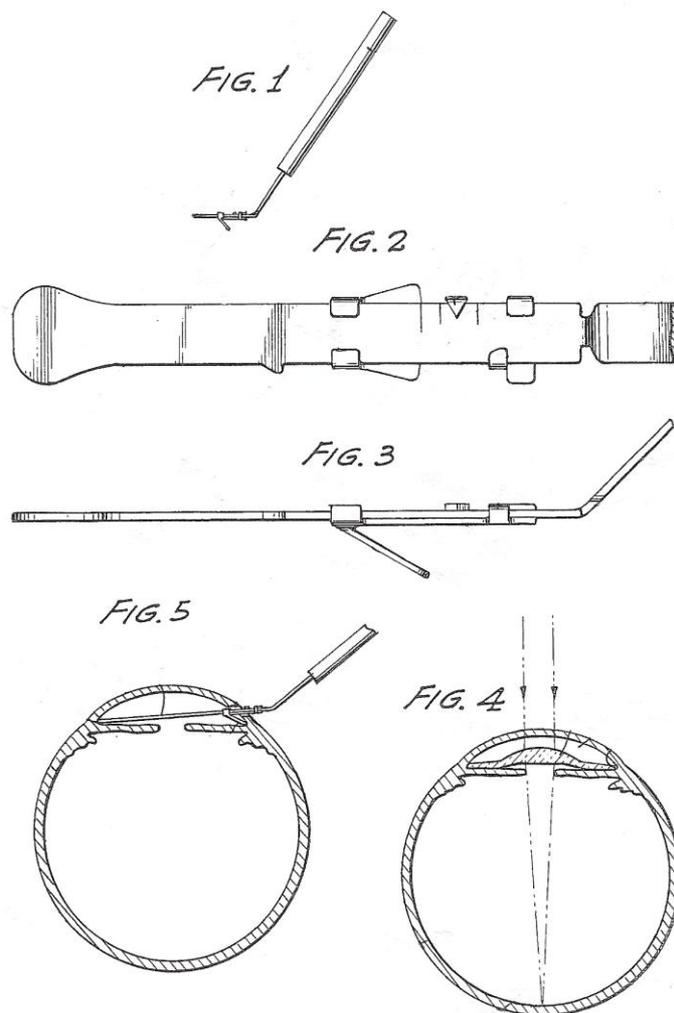


Abb.1.7: Instrument nach Karickhoff (patentrechtlich geschützt)

Methode nach Tetz (2000)

Die im Jahr 2000 präsentierte Methode nach Professor Manfred Tetz, Berlin, verwendet einen Zentrierungsring zur Bestimmung des Hornhautzentrums sowie einen leicht angewinkelten Spatel (Abbildung 1.8). Der Zentrierungsring mit einem Durchmesser von 11 mm wird auf die Kornea aufgesetzt und das Hornhautzentrum mit einer Kanüle markiert. Danach wird der Spatel, dessen Fußteil der Haptik einer Kelman Multiflex Linse nachempfunden ist, über einen korneolimbalen Schnitt eingeführt und bis in den gegenüberliegenden Kammerwinkel vorgeschoben. Indem die Markierung auf der Hornhaut mit der Skala in Deckung gebracht wird, kann der Vorderkammerdurchmesser auf einer Skala auf dem Spatel abgelesen werden.

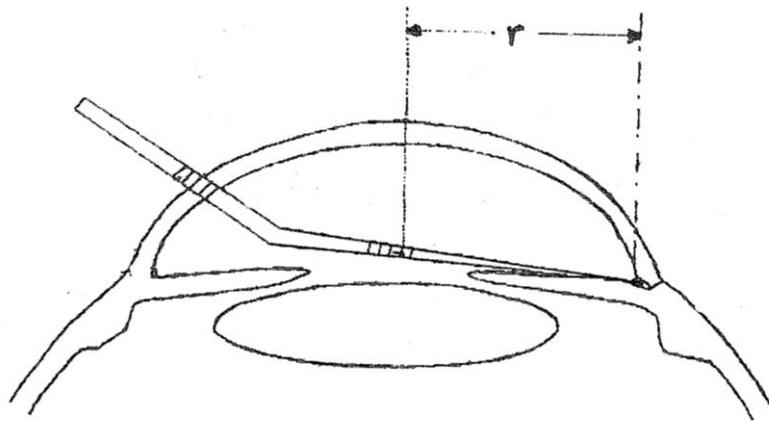


Abb. 1.8: Messung des Radius bzw. des Vorderkammerdurchmessers nach Markierung des Hornhautzentrums nach Tetz (patentrechtlich geschützt)

1.4 Scheimpflug-Fotografie

1.4.1 Scheimpflug-Prinzip

Eine Scheimpflug-Kamera kann als Spaltlampe betrachtet werden, bei der gleichzeitig mehrere anatomische Strukturen des Vorderabschnittes des Auges scharf abgebildet werden, ohne dass

fokussiert werden muss. Es sind sagittale Schnittaufnahmen der Vorderkammer mit gleichzeitiger fokussierter Abbildung der Strukturen vom Hornhautepithel bis zur hinteren Linsenkapsel möglich. Das Prinzip dieser Technik wurde im Jahre 1906 von dem Wiener Kartographen Theodor Scheimpflug beschrieben.⁴⁷ Ein einfaches Erklärungsmodell für das Scheimpflug-Prinzip ist folgendes: Würde man in der üblichen Anordnung einer Kamera (Abbildung 1.9) zum Beispiel nur die Projektionsebene etwas kippen, so würden nicht mehr sämtliche Abschnitte des Objektes scharf auf der Bildebene abgebildet.

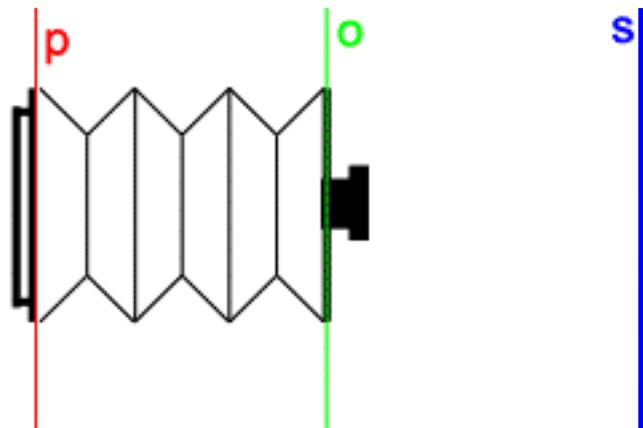


Abb. 1.9: Schematischer Aufbau einer Kamera mit Projektions- (p), Objektiv- (o) und Objektebene (s)

Wenn sich allerdings Bild-, Objektiv- und Filmebene in einer Gerade schneiden, wird das Bild mit größtmöglicher Tiefenschärfe auf der Filmebene abgebildet (Abbildung 1.10).

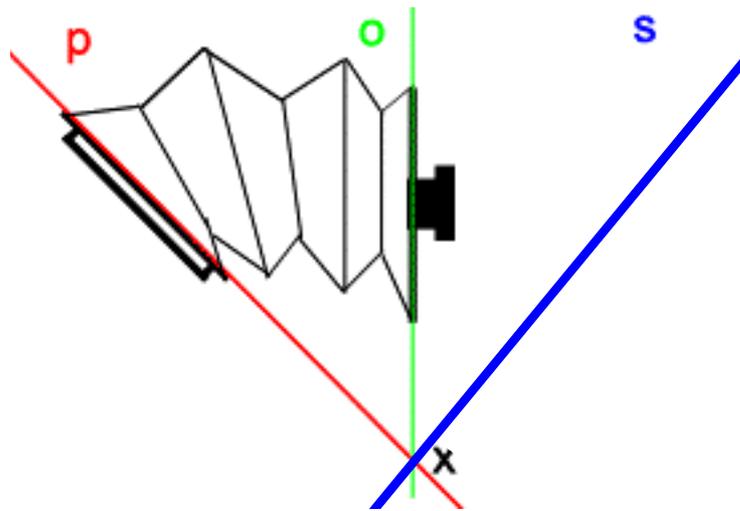


Abb. 1.10: Anordnung von Projektions (p)-, Objektiv (o)- und Objektebene (s) in einer Scheimpflugkamera

1.4.2 Scheimpflug-Fotografie in der Augenheilkunde

Das Scheimpflug-Prinzip wurde in der Augenheilkunde erstmals in der Gruppe um Hockwin und Dragomirecsu in Bonn für die klinische Anwendung weiterentwickelt. 1978 wurde die erste Scheimpflug-Kamera zur Darstellung des Vorderabschnittes vorgestellt, die Topcon SL-45. Die Gruppe untersuchte vor allem die Anwendbarkeit der Scheimpflug-Fotografie zur densitometrischen Beschreibung der Linse.^{48,49,50,51} Der Topcon SL-45 folgten drei weitere Kameramodelle, die NIDEK EAS-1000, die Zeiss SLC und die Oxford Case 2000.⁵² Eine moderne Variante im Bereich der Scheimpflug-Kameras in der Augenheilkunde ist die der Firma Oculus, Wetzlar (Abbildung 1.11).

Die Pentacam verwendet das Scheimpflug-Prinzip zur dreidimensionalen Darstellung des vorderen Augenabschnittes. Anwendungsbereiche der Pentacam sind topographische Darstellung der anterioren und posterioren Oberflächen der Kornea, Korneapachymetrie, Analyse der Vorderkammerbiometrie inklusive Kammerwinkel, Vorderkammertiefe und Volumen sowie Densitometrie von Kornea und Linse.^{53,54,55,56} Keratometrie und Keratokonusdiagnostik machen sie für die Anwendung in der refraktiven Chirurgie interessant. Die postoperative Position von Vorderkammerlinsen kann mit der Pentacam insbesondere im Hinblick auf die Abstände des

Implantates zu den wichtigen sie umgebenden anatomischen Strukturen, wie zum Beispiel dem Endothel, evaluiert werden.^{57,58} Es ist außerdem optionale Software zur Pentacam entwickelt worden, mit welcher versucht wird, die postoperative Position von Vorderkammerlinsen sowie den Einfluss des Alterns auf die Position von Vorderkammerlinsen zu simulieren.⁵⁹ Für eine genauere Beschreibung von Technik und Funktionsweise der Pentacam wird auf Kapitel 2 „Material und Methode“ verwiesen. Die Messung des Vorderkammerdurchmessers mittels Scheimpflug-Fotografie wurde erstmals von Lerman et al. im Jahre 1985 vorgeschlagen und untersucht.⁴⁶ Auf die Resultate der Studie von Lerman et al. wird im Kapitel 4 „Diskussion“ näher eingegangen. Die Scheimpflug-Fotografie wird jedoch bisher nicht in der klinischen Routine zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers eingesetzt. Auf die Anwendung der Scheimpflug-Fotografie im Schweineauge wird auf Kapitel 2 „Material und Methode“ eingegangen.



Abb. 1.11: Pentacam Scheimpflug-Kamera der Firma Oculus; mit Augenhalter

1.5 Fragestellung

1.5.1 Vergleich von Pentacam mit einem neuen mechanischen Instrument

Die exakte Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers ist von entscheidender Bedeutung für die korrekte Implantation kammerwinkelbasierter Vorderkammerlinsen.^{13,20,37,38} Bereits 1979 zeigten Heslin et al. in einer histopathologischen Studie an humanen Kadaveraugen, dass die Messung von White-to-white und Addition eines Korrekturfaktors keine genauen Werte für den tatsächlichen Vorderkammerdurchmesser liefert.⁶⁰ Diese Beobachtung wurde von Werner et al. bestätigt. Eine positive Korrelation des White-to-white Abstandes mit dem Vorderkammerdurchmesser in humanen Kadaverpräparaten wurde nur im vertikalen jedoch nicht im horizontalen Meridian des Auges gefunden.⁶¹ Der horizontale White-to-white Abstand wird jedoch häufig von Chirurgen verwendet. Trotz dieser Erkenntnisse ist die Bestimmung von White-to-white zur Auswahl der korrekten Größe kammerwinkelbasierter Vorderkammerlinsen immer noch weit verbreitet. Neue Methoden zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers sind notwendig.

In dieser Arbeit soll der vertikale Vorderkammerdurchmesser in enukleierten Schweineaugen mittels Scheimpflug-Fotografie (Pentacam, Oculus, Wetzlar) und einem neuen mechanischen Instrument, das von Professor Manfred Tetz, Berlin, entwickelt wurde, gemessen werden.

Ein Durchgang der aktuellen Literatur ergab, dass es bisher keine Studien zur Messung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge mittels Pentacam gibt. Das Funktionsprinzip des von Tetz entwickelten mechanischen Instrumentes ist ein neuer Ansatz zur direkten Messung des Vorderkammerdurchmessers und patentrechtlich geschützt. Im Gegensatz zu den meisten anderen Methoden wird hier der Vorderkammerdurchmesser nicht längs, sondern rechtwinklig zur Achse des Instrumentes gemessen. Diese Art der Messung ermöglicht, dass beide Messfüßchen geometrisch korrekt im Kammerwinkel positioniert werden können. Parallaxfehler werden vermieden. Das Gerät ist für den klinischen Einsatz am Menschen konzipiert und wird von der Firma Geuder Medizinische Geräte, Heidelberg, produziert. Die Messgenauigkeit des Instrumentes ist bisher noch nicht untersucht worden.

Ziel der Arbeit ist die Evaluation der Genauigkeit beider Messmethoden, Korrelation der mit beiden Techniken gemessenen Werte miteinander und in Schweineaugen histopathologisch ermittelten Werten für den Vorderkammerdurchmesser. Für die jeweilige Technik soll die

Varianz der Werte ermittelt werden. Zusätzlich soll die Übereinstimmung der Messwerte der jeweiligen Methode mit dem tatsächlichen Vorderkammerdurchmesser in den Präparaten untersucht werden (sog. Agreement).

Es soll außerdem eine subjektive Beurteilung vorgenommen werden, welchen Einfluss das Zeitintervall zwischen E nukleation und Vermessung der Augen mittels Scheimpflug-Fotografie auf die Bildqualität hat.

1.5.2 Präparationstechnik für Schweineaugen

Für die Evaluierung von Pentacam und mechanischem Instrument nach Tetz soll eine neue Präparationstechnik für Schweineaugen entwickelt werden, die eine möglichst objektive Aussage über die tatsächliche Größe des Vorderkammerdurchmessers zulässt. Die direkt an den Präparaten gemessenen Werte für den Vorderkammerdurchmesser sollen als Referenzen (Goldstandard) für die mit den beiden Methoden im selben Meridian gewonnenen Messwerte dienen.

1.5.3 Korrekturwerte

Sollten sich die Referenzwerte signifikant von denen mit den beiden anderen Methoden gemessenen Werten unterscheiden, so muss davon ausgegangen werden, dass die jeweilige Messmethode zu hohe oder zu niedrige Werte für den Vorderkammerdurchmesser misst. Für diesen Fall ist ein weiteres Ziel dieser Arbeit die Ermittlung von Korrekturwerten, die mit den Messwerten von Pentacam und mechanischem Instrument addiert werden können, um genauere Werte zu erhalten. Sollte es möglich sein, den Vorderkammerdurchmesser im Schweineauge mit ausreichender Genauigkeit mittels einer oder beider Methoden messen zu können, so dürften die Resultate mit Einschränkungen auf das menschliche Auge übertragbar sein. Auf die Definition des Begriffes „ausreichende Genauigkeit“ wird in Kapitel 3 „Ergebnisse“ eingegangen.

1.5.4 Zusammenfassung der wissenschaftlichen Fragestellungen

- Ist eine Messung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge mit den untersuchten Methoden möglich?
- Wie groß ist die Schwankung bei wiederholter Messung desselben Vorderkammerdurchmessers mit der jeweiligen Messmethode (Reproduzierbarkeit)?
- Stimmen die Messergebnisse der Pentacam mit denen des mechanischen Instrumentes und/oder dem Goldstandard überein?
- Stimmen die Messergebnisse der jeweiligen Methode mit den tatsächlichen Größen in den Präparaten überein?
- Wenn nicht: Können entsprechende Korrekturwerte ermittelt werden, die die sichere Implantation einer Vorderkammerlinse unter Verwendung der Messergebnisse der jeweiligen Methode ermöglicht?
- Welchen Einfluss hat das Zeitintervall zwischen Enukleation und Untersuchung auf die Bildqualität der Scheimpflug-Fotografie?
- Wird die neuetablierte Präparationstechnik für Schweineaugen ihrem Zweck gerecht?

2 Material und Methode

2.1 Material

2.1.1 Schweineaugen

Alle Versuche wurden an enukleierten Ferkelaugen durchgeführt. Diese wurden von einem Schlachthof im Umland von Berlin zur Verfügung gestellt. Die Wahl von Ferkelaugen anstelle von Augen ausgewachsener Schweine beruht auf der geringeren Größe. Der Vorderkammerdurchmesser von ca. 12-14 mm in Ferkelaugen entspricht ungefähr dem des menschlichen Auges.

Eine Alternative zu Ferkelaugen im Hinblick auf Größe und anatomische Verhältnisse sind Kaninchenaugen. Ähnliche Größenverhältnisse finden sich jedoch nur bei sehr jungen, 2-3 Wochen alten, Tieren.⁶² Die Bereitstellung dieser Augen kann nur unter hohen Kosten durch spezialisierte Firmen erfolgen.

Zur Verhinderung von Druckverlusten in den Ferkelbulbi und von kornealen Ödemen mit Transparenzverlust, der die Ergebnisse der Scheimpflug-Fotografie negativ beeinflusst, wurden die Augen in eisgekühlter BSS®-Lösung (Alcon) vom Schlachthof transportiert und danach im selben Medium gekühlt gelagert. Die Experimente wurden innerhalb von maximal 24 Stunden nach Enukleation durchgeführt.

Die Anwendung von Schweineaugen für Untersuchungen mittels Scheimpflug-Fotografie ist schon von anderen Autoren empfohlen worden.⁶³

2.1.2 Pentacam Scheimpflug-Kamera

Die 3D-Darstellung der Vorderkammer wird in der Pentacam (Oculuc) aus 50 sagittalen Schnittbildern der Vorderkammer, die in einer rotierenden Messung gemacht werden, berechnet. Der Messprozess dauert etwa 2 Sekunden. Im Gegensatz zu früheren Modellen von

Scheimpflug-Kameras, die häufig noch mit chemischem Film arbeiteten, handelt es sich bei der Pentacam um eine digitale CCD-Kamera. Als Lichtquelle werden blaue LEDs verwendet, die UV-freies Licht der Wellenlänge 475 nm emittieren. Die Kamera arbeitet mit einem DSP Prozessor mit 400 Millionen Operationen pro Sekunde. Über eine USB-Schnittstelle ist die Kamera an ein Notebook angeschlossen. In dieser Arbeit wurden einzelne Schnittbilder des vorderen Abschnittes im vertikalen bzw. 6- nach 12-Uhr Meridian gemacht. Dazu wurde vor jeder Untersuchung die Einzelbildfunktion gewählt. In den meisten Fällen löste die Kamera bei korrekter Fokussierung automatisch selbst aus. War dies nicht der Fall, so wurde manuell fokussiert und ausgelöst. Für die Schweineaugen wurde ein spezieller Halter konstruiert, der die Präparate in der Kamera in eine Position bringt, die den Verhältnissen eines menschlichen Probanden entspricht (siehe unten).

2.1.3 Messinstrument nach Tetz

Das in dieser Arbeit verwendete mechanische Instrument (Geuder AG Heidelberg, Abbildung 2.1) wurde für die intraoperative Anwendung am menschlichen Auge vor Implantation einer kammerwinkelgestützten Linse entworfen.



Abb. 2.1: Geuder VK-Messgerät nach Tetz mit partiell ausgeschobenen Messfüßchen

Es ist aus rostfreiem Stahl gefertigt und besteht aus einer dünnen Kanüle zur Einführung in die Vorderkammer über eine paralimbale Parazentese von circa 3 mm. Diese Kanüle sitzt auf einem Handstück, dessen unterer Abschnitt rotiert werden kann. Dadurch werden zwei grazile Sonden in einem Winkel von 90 Grad aus der Kanüle ausgefahren, bis sie im Kammerwinkel auf beiden Seiten liegen. Das Messergebnis wird auf dem drehbaren Handstück abgelesen. Da die Skala nicht unter dem Operationsmikroskop abgelesen werden kann, wird das drehbare Handstück

arretiert, die Sonden eingefahren, das Gerät aus der Vorderkammer entfernt und das Messergebnis ohne Vergrößerung auf dem Handstück abgelesen. Der Messbereich des Instrumentes ist 10 bis circa 14,9 mm. In der histopathologischen Studie von Werner et al. an humanen Kadaveraugen lag der Vorderkammerdurchmesser in 22 Augen zwischen 11,4 und 12,13 mm.⁶¹ Die meisten im Kammerwinkel fixierten Vorderkammerlinsen werden in Größen von 11,5 bis 14 mm angeboten. Sie werden üblicherweise in Größenabständen von 0,5 mm geliefert.¹³

2.1.4 Healon 5 Viskoelastikum

Viskoelastika wurden anfangs in eine Gruppe der kohäsiven Viskoelastika mit hoher Viskosität und niedrigem Molekulargewicht und in eine Gruppe der dispersiven Viskoelastika mit niedriger Viskosität und hohem Molekulargewicht eingeteilt.^{64,65}

Hochvisköse, kohäsive Materialien zeichnen sich in der Kataraktchirurgie unter anderem dadurch aus, eine gute Vorderkammertiefe aufrechterhalten zu können. Ein Nachteil ist, dass sie während der Phakoemulsifikation leicht aus der Vorderkammer fließen können. Im Gegensatz dazu verbleiben niedrigvisköse, dispersive Materialien länger in der Vorderkammer und bieten einen besseren Endothelzellschutz.⁶⁶ Später wurde dann auch von viskoadaptiven Viskoelastika gesprochen, also Viskoelastika, die sowohl dispersive als auch kohäsive Eigenschaften annehmen können, beruhend auf der Flussrate und Turbulenz im Auge.

In dieser Studie wurde Healon 5 als Viskoelastikum verwendet. Healon 5 enthält 2,3 % Natriumhyaluronat, hat ein Molekulargewicht von 4 000 000 Dalton und eine Viskosität von 7 000 000 mPas. Celoftal (Alcon) ist zum Vergleich ein Viskoelastikum mit niedrigem Molekulargewicht von circa 80 000 Dalton und einer Viskosität von circa 4000 mPas.⁶⁷ Healon 5 wird zu den viskoadaptiven Viskoelastika gezählt und wurde in einer Studie von Tetz et al von Kataraktchirurgen als einfacher in der Handhabung empfunden als ein dispersives Viskolelastikum (Viscoat).⁶⁸

Frühere Studien zur Verwendung von Healon 5 (AMO, Santa Ana, USA) bei Durchführung der Scheimpflug-Fotografie am Schweineauge sowie eigene Vorversuche mit anderen Viskoelastika ergaben die besondere Eignung von Healon 5 für unseren Versuch.^{63,69} Im Vergleich mit anderen

ophthalmologischen Viskoelastika wurde mit Healon 5 eine besonders tiefe und stabile Vorderkammer erzeugt. Die mit der Scheimpflug-Kamera erzeugten Bilder waren von entsprechend hoher Qualität.

2.1.5 Digitale Schiebelehre

Zur Messung des VK-Durchmessers an den beiden Augenhälften nach Fixation und sagittaler Teilung wurde eine handelsübliche digitale Schiebelehre verwendet. Auch hier betrug die Anzeigegenauigkeit 0,01 mm.

2.1.6 Arbeitsmikroskop

Die ersten Vorversuche wurden teilweise ohne Vergrößerung durchgeführt, da es in erster Linie nicht um die exakte Vermessung der Schweineaugen ging, sondern um die Entwicklung des Versuchsplanes, grundlegender Routinen und des manuellen Hantierens mit den Präparaten. Für die exakte Ausmessung der Präparate in den unten beschriebenen Versuchsserien wurde ein Tischmikroskop der Firma Leitz, Wetzlar, Modell M651 benutzt. Die Vergrößerungsstufen waren x10 und x20.

2.1.7 Augenthalter

Es handelt sich hierbei um ein weit verbreitetes Modell aus Kunstharz (Abbildungen 2.2). Das Präparat wird mittels einer präparierten Kompresse und eines Gummiringes in der Mulde des Halters fixiert. Durch Veränderung der Position des Gummiringes nach oben oder unten kann der intraokuläre Druck verringert bzw. erhöht werden.



Abb. 2.2: Augenhalter mit Klettband

An der Unterseite des Augenhalters wurde Klettband angebracht, mit dem der Halter an der speziell konstruierten Platte an der Pentacam befestigt wird.

2.1.8 Schiötz-Tonometer



Abb. 2.3: Schiötz-Tonometer

Um Beeinflussungen der Vorderkammerbiometrie durch Druckschwankungen im Bulbus zu minimieren, wurde vor jeder Messung der intraokuläre Druck mittels eines Schiötz-Tonometers (Abbildung 2.3) gemessen und durch Injektion oder Entfernen von Viskoelastikum korrigiert. Der intraokuläre Druck wurde unter Verwendung des 7,5 mg Gewichtes auf 22 mmHg justiert. Die Position des Gummiringes zur Fixierung des Präparates wurde nicht geändert.

2.1.9 Diverse Laborchemikalien

Zur Fixierung der Schweineaugen wurde 10%-ige Formalinlösung der Firma Geyer verwendet. Vorversuche mit verschiedenen Fixierungszeiten ergaben eine für diesen Versuch optimale Fixierungsdauer von circa 45 Minuten. Bei kürzerer Fixierungsdauer erwiesen sich die Präparate als zu instabil für die weitere Ausmessung. Längere Fixation als 45 Minuten resultiert in starker Schrumpfung des Präparates und Entstehung von ausgeprägten Artefakten.

Für den Transport der Ferkelaugen vom Schlachthof und zur Lagerung vor der Ausmessung wurde gekühlte BSS®-Lösung (Alcon) verwendet.

2.2 Methode

2.2.1 Versuchsaufbau und -durchführung

Es wurden drei Versuchsserien durchgeführt. In der ersten Versuchsserie mit 50 Augen wurde die Ausmessung mittels Scheimpflug-Fotografie nach maximal 24 Stunden durchgeführt, in den beiden anderen Versuchsserien mit jeweils 20 Augen nach 9 respektive 6 Stunden. Die geringere Anzahl an Versuchspräparaten in den beiden letztgenannten Versuchsserien wurde gewählt, um die Messungen in kürzerer Zeit durchführen zu können. Ziel war es, beurteilen zu können, ob sich das kürzere Zeitintervall von Enukleation bis Untersuchung der Augen positiv auf die Bildqualität mit der Pentacam auswirkt. Die Messung des tatsächlichen Vorderkammerdurchmessers mittels einer digitalen Schiebelehre wurde nach Fixation der Präparate in Formalin und sagittalem Schnitt durchgeführt. In allen Präparaten wurde der Vorderkammerdurchmesser im vertikalen, also 12- nach 6-Uhr-Meridian gemessen. Für alle Präparate wurde dieselbe Vermessungs- und Präparationstechnik verwendet:

1. Nach Fixierung des Auges im Plastikhalter wurde eine korneolimbale Inzision in der 3- oder 9-Uhr Position durchgeführt und die Vorderkammer mit Healon 5 Viskoelastikum bis zum Austreten des Viskoelastikums aus der Schnittöffnung gefüllt („Überfüllung“). Der 12- nach 6-Uhr Meridian wurde auf dem Bulbus mit circa 1 mm Abstand vom Limbus mit einem Gewebemarker markiert. Der Abstand der Markierung vom Limbus wurde gewählt, um eine Überlappung der Markierung mit dem Lichtspalt während der Scheimpflug-Fotografie zu vermeiden. Danach wurde White-to-white dreimal mit der digitalen Schiebelehre im angezeichneten Meridian gemessen. Vor Durchführung der Scheimpflug-Fotografie wurde der intraokuläre Druck mit dem Schiötz-Tonometer durch Entfernen oder Hinzufügen von Healon 5 Viskoelastikum auf 22 mmHg justiert.

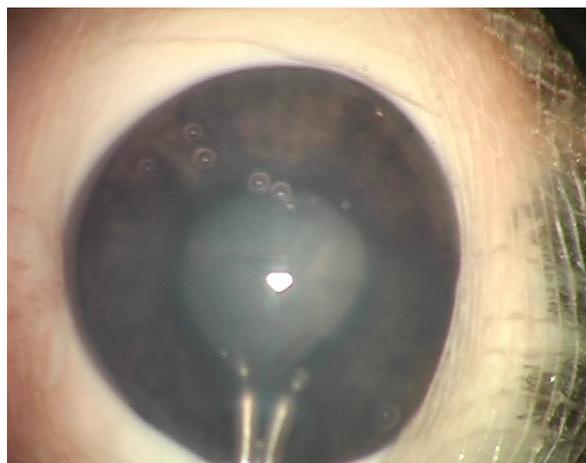
2. Danach wurde der Plastikhalter auf einer speziell angefertigten Fixationsplatte an der Scheimpflug-Kamera befestigt (Abbildung 2.4). Dadurch wurde die Position des menschlichen Auges im Moment der Messung simuliert. Es wurden drei Einzelaufnahmen der Vorderkammer im markierten vertikalen Meridian gemacht. Die Bilder wurden mit einer Funktion der Pentacam zur Kontrastverstärkung bearbeitet. Dadurch konnte eine ausreichende Fokussierung der Bilder selbst bei Untersuchung der Augen bis zu 24 Stunden nach Enukleation der Schweineaugen erhalten werden. In den meisten Fällen konnte eine korrekte Ausrichtung mit dem kornealen Apex durch automatisches Auslösen der Kamera gewährleistet werden. Alternativ wurden Fokussierung und Ausrichtung manuell durchgeführt. Der Vorderkammerdurchmesser wurde in den digitalen Bildern durch Ausmessen mit Hilfe der Distanzmessungsfunktion der Pentacam ermittelt. Der Vorderkammerdurchmesser wurde als die Distanz von einem Kammerwinkelrezessus zum gegenüberliegenden Kammerwinkelrezessus definiert. Konnte der Kammerwinkelrezessus nicht eindeutig identifiziert werden, so wurde die Distanz von der einen inneren Limbusgrenze zur ihr gegenüberliegenden inneren Limbusgrenze vermessen.

3. Der Plastikhalter wurde dann von der Scheimpflug-Kamera entfernt und unter dem Tischmikroskop für die weitere Untersuchung platziert. Vor Messung des Vorderkammerdurchmessers mit dem mechanischen Instrument wurde die Justierung des intraokulären Druckes wie oben beschrieben wiederholt. Das mechanische Instrument wurde durch den korneolimbale Schnitt in die Vorderkammer eingebracht und drei Messungen im gleichen vertikalen Meridian durchgeführt (Abbildung 2.5). Wenn eine oder mehrere der folgenden Bedingungen erfüllt wurden, wurde das Messergebnis notiert: 1. wenn der Untersucher zum ersten Mal den Kontakt der Messsonden mit dem Kammerwinkelrezessus auf

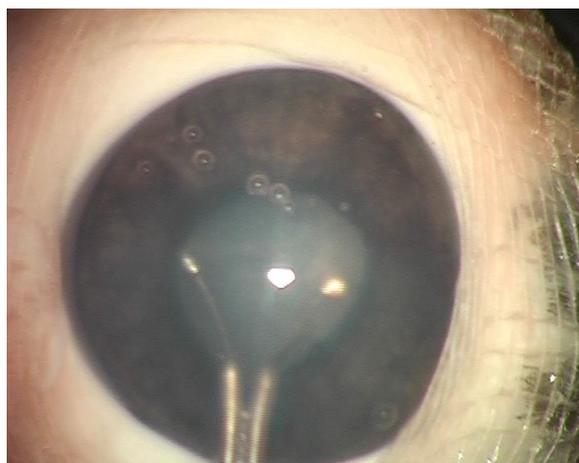
beiden Seiten spürte, 2. wenn die Sonden ein diskretes Biegen während der Bewegung des Instrumentes als Zeichen für Kontakt mit dem Kammerwinkelrezessus aufwiesen, oder 3. die Iris Bewegung als Zeichen für Kontakt mit dem Kammerwinkelrezessus zeigt.



Abb. 2.4: Pentacam Scheimpflug-Kamera mit Fixierungsplatte und Augenhalter



1.



2.



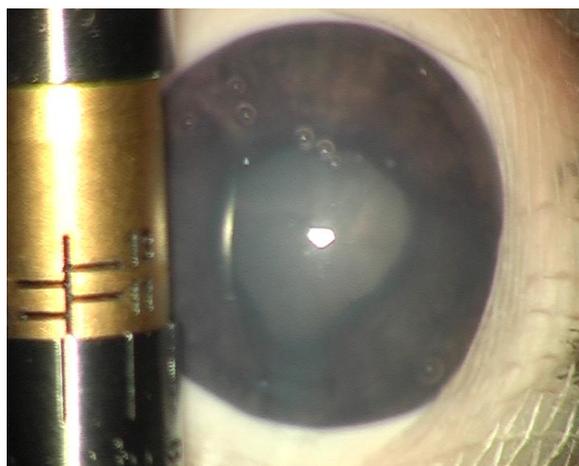
3.



4.



5.



6.

Abb. 2.5: Bildsequenz einer Messung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge

mittels mechanischem Instrument (hier mit einer späteren, leicht modifizierten Version des Messinstrumentes)

4. Dann wurde das Auge vom Halter entfernt und in 10%-ige Formalinlösung zur Fixierung eingelegt. Die Fixation wurde nur für 45 Minuten durchgeführt, um Schrumpfungseffekte auf ein Minimum zu reduzieren. Zur Abschätzung dieser Schrumpfung wurde die White-to-white Distanz nach Fixation zweimal im markierten 12- nach 6-Uhr Meridian gemessen. Unter Verwendung einer Hälfte einer handelsüblichen Rasierklinge wurde das Auge nun sagittal im markierten vertikalen Meridian geteilt. Zur Stabilisierung der Präparate wurden diese mit den geöffneten Seiten auf eine dünne (< 1 mm) transparente Kunststoffplatte gelegt. Die Platte wurde dann umgedreht, so dass sie auf den Bulbushälften lag (Abbildung 2.6).

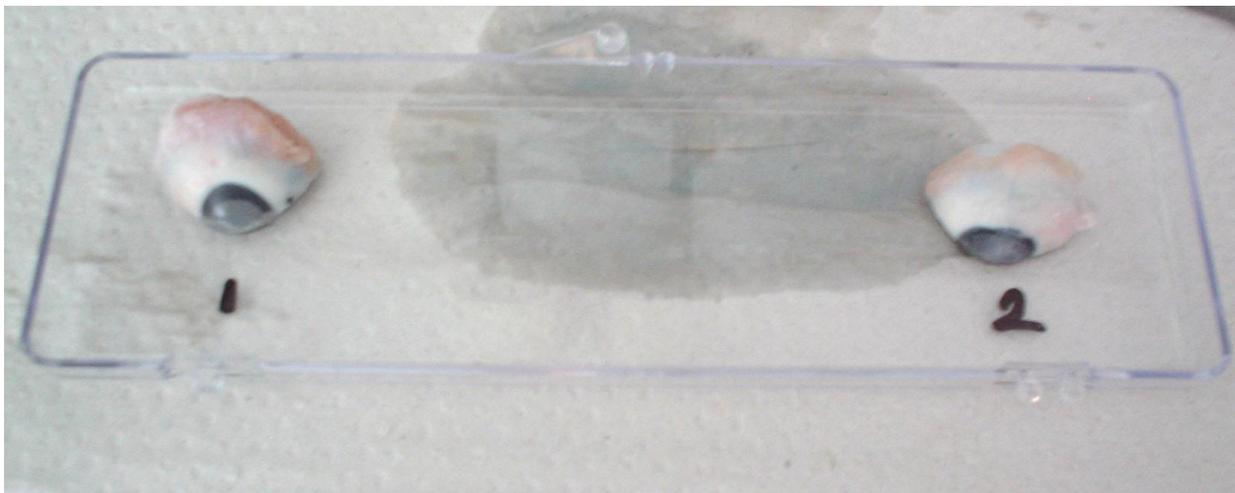


Abb. 2.6: Augenhälften nach Dissektion und Fixation auf Plastikplatte

Die Schrumpfungseffekte durch Fixation der Präparate in Formalin wurden durch Vergleich der Messwerte für die White-to-white Distanz vor und nach Fixation geschätzt. Dieser Faktor (in %) wurde zu den Messwerten für den Vorderkammerdurchmesser in den fixierten Präparaten addiert. Es wurde dabei eine gleichmäßige Schrumpfung in allen Abschnitten des Auges angenommen.

5. Unter Vermeidung von Parallaxefehlern wurde nun der Vorderkammerdurchmesser dreimal in beiden Augenhälften mit der digitalen Schiebelehre ausgemessen (Abbildung 2.7). Auch hier

wurde der Vorderkammerdurchmesser als Distanz vom einen Kammerwinkelrezessus zum gegenüberliegenden Kammerwinkelrezessus definiert.



Abb. 2.7: Ausmessen des Vorderkammerdurchmessers in den Augenhälften unter mikroskopischer Kontrolle

Der Mittelwert der Ergebnisse für den Vorderkammerdurchmesser in den beiden Augenhälften wurde als endgültige Dimension zum Vergleich mit den Ergebnissen der anderen Messmethoden (Pentacam und mechanisches Instrument) betrachtet.

2.2.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Messergebnisse wurde mit Hilfe der SPSS Software, Version 11.0 (SPSS Inc., Chicago) durchgeführt. Der Student's t-Test für gepaarte Stichproben wurde zur Berechnung von Signifikanzniveaus verwendet. Ein p -Wert kleiner 0.05 wurde als signifikant betrachtet. Die Korrelationskoeffizienten nach Spearman und 95%ige Konfidenzintervalle wurden berechnet.

2.2.2.1 Messfehlerberechnung

Der Messfehler der jeweiligen Messmethode wurde mit Hilfe der sogenannten „common within-subject Standardabweichung“ (Sw) errechnet. Sie errechnet sich aus der Quadratwurzel der „within-subject“ Varianz. Die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse wurde als $2,77 \times Sw$ dargestellt.⁷⁰

2.2.2.2 Beurteilung der Übereinstimmung der Messergebnisse zweier Messmethoden

Für die Beurteilung der Übereinstimmung der Messergebnisse zweier Messmethoden wurde die Methode nach Bland-Altman verwendet. In ihrer viel beachteten Veröffentlichung von 1986 legten Bland und Altman dar, dass beim Vergleich zweier klinischer Messmethoden zur Bestimmung einer biologischen Größe die Übereinstimmung der Messresultate zweier Messmethoden von entscheidender Bedeutung ist und weniger die Korrelation der Messresultate miteinander. Selbst bei perfekter positiver Korrelation der Resultate kann es sein, dass eine Methode konstant höhere oder niedrigere Werte misst als die andere. Dies schließt die direkte Austauschbarkeit der einen durch die andere Methode aus.^{71,72}

In dieser Arbeit soll, wie eingangs beschrieben, untersucht werden, wie exakt mit Hilfe des mechanischen Instruments und der Pentacam Scheimpflug-Kamera der Vorderkammerdurchmesser in den untersuchten Ferkelaugen gemessen werden kann. Eine gute Messmethode weist demnach eine hohe Übereinstimmung von den durch direkte Messung an den Präparaten nach Fixation und Dissektion und mit dem jeweiligen Schrumpfungsfaktor korrigierten Werten für den Vorderkammerdurchmesser auf. Dies kann graphisch elegant in Bland-Altman Plots untersucht werden, wobei die Differenzen zweier Messmethoden gegen den Mittelwert der beiden Methoden aufgetragen werden. Im Diagramm werden auch der Mittelwert sowie der Mittelwert plus und minus zwei Standardabweichungen als Referenzlinien dargestellt. Optisch ist nun leicht zu erkennen, wie hoch die Schwankungsbreite einer eventuellen Übereinstimmung der Messwerte zweier Messmethoden ist. Außerdem ist ein eventueller systematischer Messfehler zu sehen, d.h. ob eine Methode konstant höhere oder niedrigere Messwerte liefert. Wichtig ist allerdings auch die Bestimmung eigener, der Studie angepasster „klinisch akzeptabler Grenzen“. Diese werden im Kapitel 3 Ergebnisse definiert.

3 Ergebnisse

3.1 Messergebnisse

Insgesamt wurden circa 1500 Einzelmessungen durchgeführt. Die einzelnen Messwerte werden in diesem Abschnitt graphisch wiedergegeben. Die statistische Auswertung erfolgte unter Annahme einer Normalverteilung der Messwerte.

3.1.1 Mittelwerte, Standardabweichungen und Konfidenzintervalle

Die Mittelwerte und Standardabweichungen mit den jeweiligen Konfidenzintervallen der Messungen für White-to-white, für den Vorderkammerdurchmesser gemessen mittels mechanischem Instrument (MI), Scheimpflug-Fotografie (SP) und direkt nach Fixation und Dissektion der Präparate (VKD) in den drei Messreihen sind in Tabelle 3.1 dargestellt.

Aus den Werten für White-to-white vor und nach Fixation wurde in den einzelnen Versuchsreihen jeweils ein Schrumpfungsfaktor berechnet, mit Hilfe dessen die direkt in den Präparaten gemessenen Werte für den Vorderkammerdurchmesser korrigiert wurden (Tabelle 3.2). Die mittels der Schrumpfungsfaktoren korrigierten („k“) Werte für den Vorderkammerdurchmesser (kVKD) werden als Goldstandard für den Vergleich mit den anderen Methoden zur Bestimmung des Vorderkammerwinkels herangezogen.

Tabelle 3.3 fasst die gepaarten Differenzen zwischen zwei Untersuchungsmethoden sowie die entsprechenden Konfidenzintervalle und p -Werte in den drei Messreihen zusammen. Die p -Werte wurden mittels Student's t-Test berechnet. In allen drei Versuchsreihen sind die Werte für White-to-white und die mittels Scheimpflug-Fotografie gemessenen Werte niedriger als der Goldstandard. Die mit dem mechanischen Instrument gemessenen Werte waren generell höher. In der ersten Messreihe ($n=50$, Untersuchung der Präparate mittels Scheimpflug-Fotografie innerhalb von 24 Stunden nach Eukleation) waren die für White-to-white gemessenen Werte

durchschnittlich 1,53 mm (13,5 %) niedriger als die nach Fixation und Dissektion gemessenen und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierten Werte.

Tabelle 3.1 Mittelwerte mit Standardabweichungen und Konfidenzintervalle für Messung von White-to-white (mm) bzw. des Vorderkammerdurchmessers (mm) mit den Untersuchungsmethoden in den verschiedenen Messreihen

		Mittelwert +/- Standardabweichung	95% KI
erste Messreihe (n=50)			
	WTW	11,30 +/- 0,39	11,19 – 11,41
	SP	11,37 +/- 0,34	11,27 – 11,46
	MI	13,33 +/- 0,56	13,17 – 13,49
	VKD	12,58 +/- 0,45	12,45 – 12,71
zweite Messreihe (n=20)			
	WTW	11,48 +/- 0,44	11,28 – 11,69
	SP	11,64 +/- 0,52	11,40 – 11,89
	MI	13,67 +/- 0,42	13,47 – 13,87
	VKD	12,29 +/- 0,38	12,12 – 12,47
dritte Messreihe (n=20)			
	WTW	10,99 +/- 0,27	10,86 – 11,12
	SP	11,23 +/- 0,27	11,11 – 11,36
	MI	13,16 +/- 0,49	12,93 – 13,39
	VKD	11,94 +/- 0,34	11,78 – 12,10

WTW, White-to-white; MI, mechanisches Instrument; SP, Pentacam Scheimpflug- Fotografie; VKD, direkte Messung des Vorderkammerdurchmessers mittels digitaler Schiebelehre am Präparat nach Fixation und Dissektion; KI, Konfidenzintervall.

Die mit der Pentacam gemessenen Werte für den Vorderkammerdurchmesser waren 1,46 mm (12,8%) niedriger und die mit dem mechanischen Instrument gemessenen Werte waren 0,5 mm (3,9 %) höher als die histopathologisch gemessenen und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierten Werte.

Tabelle 3.2 Mittelwerte für den Schrumpfungsfaktor (%) sowie für die direkt mittels digitaler Schiebelehre am Präparat gemessenen und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierten Werten für den Vorderkammerdurchmesser (mm) sowie deren Standardabweichung und 95% Konfidenzintervalle in der jeweiligen Messreihe

	Schrumpfungs- faktor (%)	Mittelwert +/- SD für kVKD (mm)	95% KI
erste Messreihe (n=50)	- 2,08	12,83 +/- 0,49	12,69 – 12,97
zweite Messreihe (n=20)	- 6,5	13,03 +/- 0,61	12,74 – 13,31
dritte Messreihe (n=20)	- 3,8	12,39 +/- 0,40	12,20 – 12,57

SD, Standardabweichung; KI, Konfidenzintervall; kVKD, direkt an den Präparaten nach Fixation und Dissektion gemessene und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierte („k“) Werte für den Vorderkammerdurchmesser

In der zweiten Messreihe (n=20, Scheimpflug-Fotografie innerhalb von 9 Stunden nach Enukleation) lieferte die Messung von White-to-white und die Messung des Vorderkammerdurchmessers mittels Scheimpflug-Fotografie Werte, die durchschnittlich 1,55 mm (13,5%) bzw. 1,39 mm (11,9%) niedriger waren als die nach Fixation und Dissektion an den Präparaten gemessenen und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierten Werte. Die mit dem mechanischen Instrument gemessenen Werte waren dagegen im Durchschnitt 0,64 mm (4,9%) höher. In Abbildungen 3.1 bis 3.3 werden die Ergebnisse (Mittelwerte +/- SD) mit den verschiedenen Messmethoden zur Verdeutlichung graphisch dargestellt.

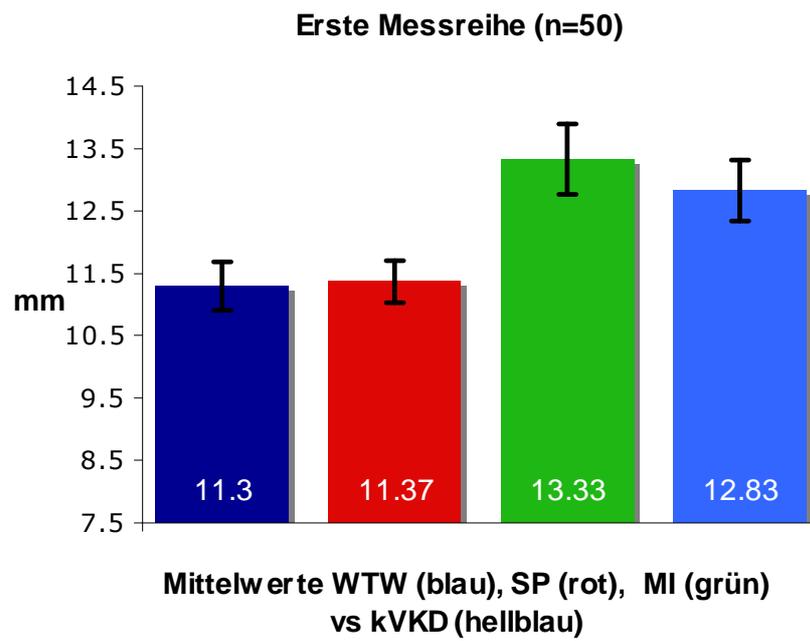


Abb. 3.1: Vergleich der Mittelwerte für WTW, SP, MI und kVKD der ersten Messreihe (n=50)

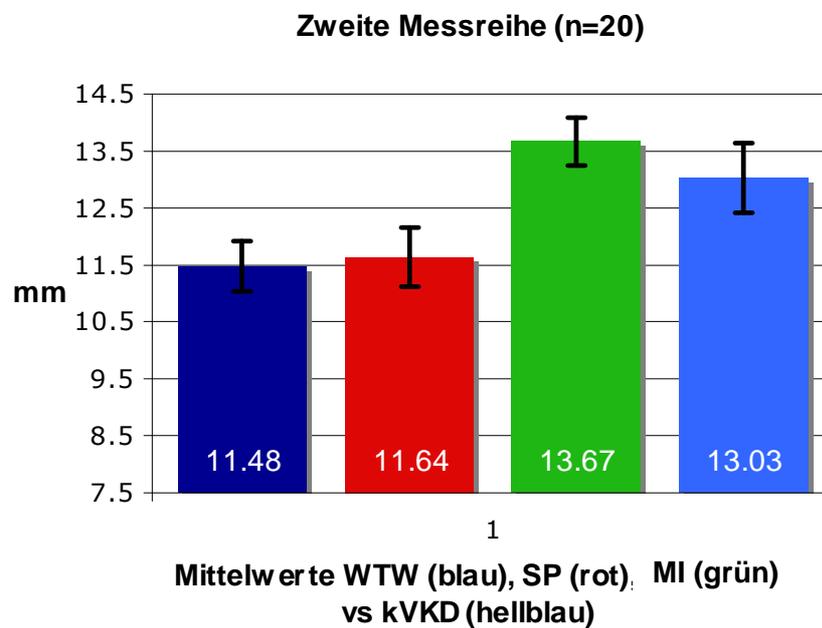


Abb. 3.2: Vergleich der Mittelwerte für WTW, SP, MI und kVKD der zweiten Messreihe (n=20)

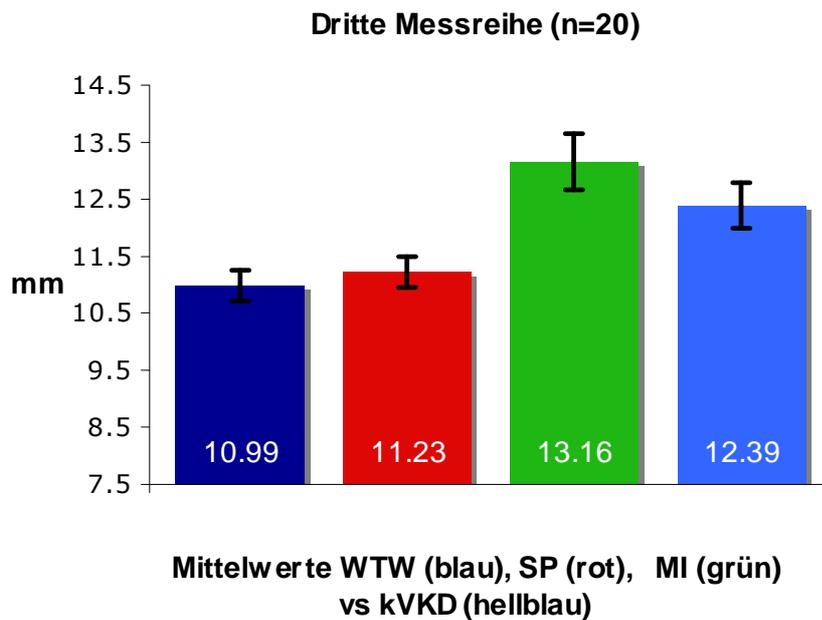


Abb. 3.3: Vergleich der Mittelwerte für WTW, SP, MI und kVKD der dritten Messreihe (n=20)

Die dritte Messreihe (n=20, Scheimpflug-Fotografie innerhalb von 6 Stunden nach E nukleation) ergab ähnliche Resultate: Die Messung von White-to-white und die Messung des Vorderkammerdurchmessers mittels Pentacam ergaben Werte, die durchschnittlich 1,4 mm (12,7%) bzw. 1,16 mm (10,3%) niedriger waren als die nach Fixation und Dissektion ermittelten Referenzwerte für den Vorderkammerdurchmesser. Die mit dem mechanischen Instrument gemessenen Werte waren im Durchschnitt 0,77 mm (6,2%) höher.

Fasst man sämtliche Daten der drei Messreihen zusammen, so sind die mit der Pentacam gemessenen Werte für den Vorderkammerdurchmesser im Durchschnitt 1,34 mm (11,7%) niedriger als die aus allen drei Messreihen gemittelten Referenzwerte für den Vorderkammerdurchmesser (kVKD). Die mit dem mechanischen Gerät gemessenen Werte sind im Durchschnitt 0,64 mm (5,0%) höher als die Referenzwerte. Mit Ausnahme der Werte für White-to-white und Scheimpflug-Fotografie in der ersten Versuchsreihe (n=50) unterscheiden sich in allen drei Versuchsreihen die Mittelwerte für die mit den verschiedenen Methoden gemessenen Werte für den Vorderkammerdurchmesser signifikant voneinander.

Tabelle 3.3 Mittelwerte und Standardabweichungen (mm), Konfidenzintervalle (mm) und p-Werte (Student's t-Test) für die Differenzen zweier Untersuchungsmethoden

	Vergleich	Mittelwerte +/- SD	95% KI	p-Wert
erste Messreihe				
(n=50)	WTW v SP	- 0,07 +/- 0,29	- 0,15 – 0,02	0,12
	WTW v MI	- 2,02 +/- 0,44	- 2,15 – (-1,9)	0,000
	SP v MI	- 1,96 +/- 0,4	- 2,08 – (-1,85)	0,000
	WTW v kVKD	- 1,52 +/- 0,4	- 1,64 – (- 1,41)	0,000
	SP v kVKD	- 1,46 +/- 0,43	- 1,58 – (-1,34)	0,000
	MI v kVKD	0,5 +/- 0,57	0,34 – 0,66	0,000
zweite Messreihe				
(n=20)	WTW v SP	- 0,16 +/- 0,31	- 0,31 – (- 0,01)	0,036
	WTW v MI	-2,19 +/- 0,35	- 2,35 – (- 2,02)	0,000
	SP v MI	-2,03 +/- 0,45	- 2,24 – (- 1,82)	0,000
	WTW v kVKD	-1,54 +/- 0,54	- 1,8 – (- 1,3)	0,000
	SP v kVKD	-1,38 +/- 0,62	- 1,67 – (- 1,1)	0,000
	MI v kVKD	0,65 +/- 0,54	0,39 – 0,9	0,000
dritte Messreihe				
(n=20)	WTW v SP	- 0,25 +/- 0,26	- 0,37 – (-0,12)	0,000
	WTW v MI	- 2,17 +/- 0,5	- 2, 41 – (-1,94)	0,000
	SP v MI	- 1,92 +/- 0,49	- 2,15 – (- 1,7)	0,000
	WTW v kVKD	- 1,4 +/- 0,37	- 1,57 – (- 1,22)	0,000
	SP v kVKD	- 1,15 +/- 0,47	- 1,4 – (-0,93)	0,000
	MI v kVKD	0,77 +/- 0,49	0,54 – 1,0	0,000

SD, Standardabweichung; WTW, White-to-white; SP, Messung des Vorderkammerdurchmessers mittels Pentacam Scheimpflug-Fotografie; MI, mechanisches Instrument; kVKD, direkt an den Präparaten nach Fixation und Dissektion gemessene und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierte („k“) Werte für den Vorderkammerdurchmesser; KI, Konfidenzintervall; v, versus

3.2 Messfehler und Reproduzierbarkeit

Der Messfehler, dargestellt als „common within-subject standard deviation“ (Sw) und Reproduzierbarkeit ($\pm 2,77 \times Sw$) von drei aufeinanderfolgenden Messungen mit der jeweiligen Methode sind in Tabelle 3.4 dargestellt.

Tabelle 3.4 Messgenauigkeit der jeweiligen Methode, dargestellt als „common within-subject standard deviation“ (Sw) und Reproduzierbarkeit ($2,77 \times Sw$), in mm

	Sw	$2,77 \times Sw$
erste Messreihe (n=50)		
WTW	+/- 0,17	+/- 0,48
SP	+/- 0,16	+/- 0,44
MI	+/- 0,31	+/- 0,86
zweite Messreihe (n=20)		
WTW	+/- 0,19	+/- 0,52
SP	+/- 0,07	+/- 0,19
MI	+/- 0,28	+/- 0,77
dritte Messreihe (n=20)		
WTW	+/- 0,10	+/- 0,28
SP	+/- 0,03	+/- 0,09
MI	+/- 0,36	+/- 0,98

Sw, common within-subject standard deviation; WTW, White-to-white; SP, Scheimpflug-Fotografie; MI, mechanisches Instrument

3.3 Bildqualität der Scheimpflug-Fotografien

Die in den verschiedenen Messreihen angefertigten Scheimpflug-Fotografien wurden einer subjektiven Beurteilung der Bildqualität unterzogen.

Vor Ausmessen des Vorderkammerdurchmessers wurde in allen Untersuchungen versucht, die durch Justieren der in die Pentacam integrierten Kontrastverstärkung die Bildqualität zu erhöhen. Abbildung 3.4 stellt exemplarisch die Bildqualität vor und nach Justierung dar.

Nach Kontrastverstärkung trat die innere Limbusgrenze deutlicher zum Vorschein, exakte Kammerwinkelstrukturen waren jedoch nicht zu erkennen. Daher wurde in den Aufnahmen der am meisten peripher gelegene noch erkennbare Punkt der Kornea als Messpunkt gewählt und als innere Limbusgrenze definiert. Abbildung 3.5 zeigt die Vermessung des Vorderkammerdurchmessers.

Auch auf Scheimpflug-Fotografien mit besonders geringer Verzerrung war der Kammerwinkel nicht vollständig zu erkennen, sondern verschwand im „Schatten“ der Sklera. Dies wird in Abbildung 3.6 deutlich.

Die Bildqualität konnte durch Verkürzen des Zeitintervalles von der Eukleation der Ferkelaugen bis zur Fotografie mit der Pentacam Scheimpflug-Kamera nicht erkennbar verbessert werden. Wäre es zu einer deutlicheren Darstellung der Kammerwinkelstrukturen gekommen, so hätte sich dies auch in einer Erhöhung des Mittelwertes für den Vorderkammerdurchmesser widerspiegeln müssen.

Aufgrund der oben genannten Beobachtungen und aufgrund der größeren Fallzahl wird im Folgenden für die weitere statistische Auswertung in erster Linie der Datensatz der ersten Messreihe (n=50) herangezogen.

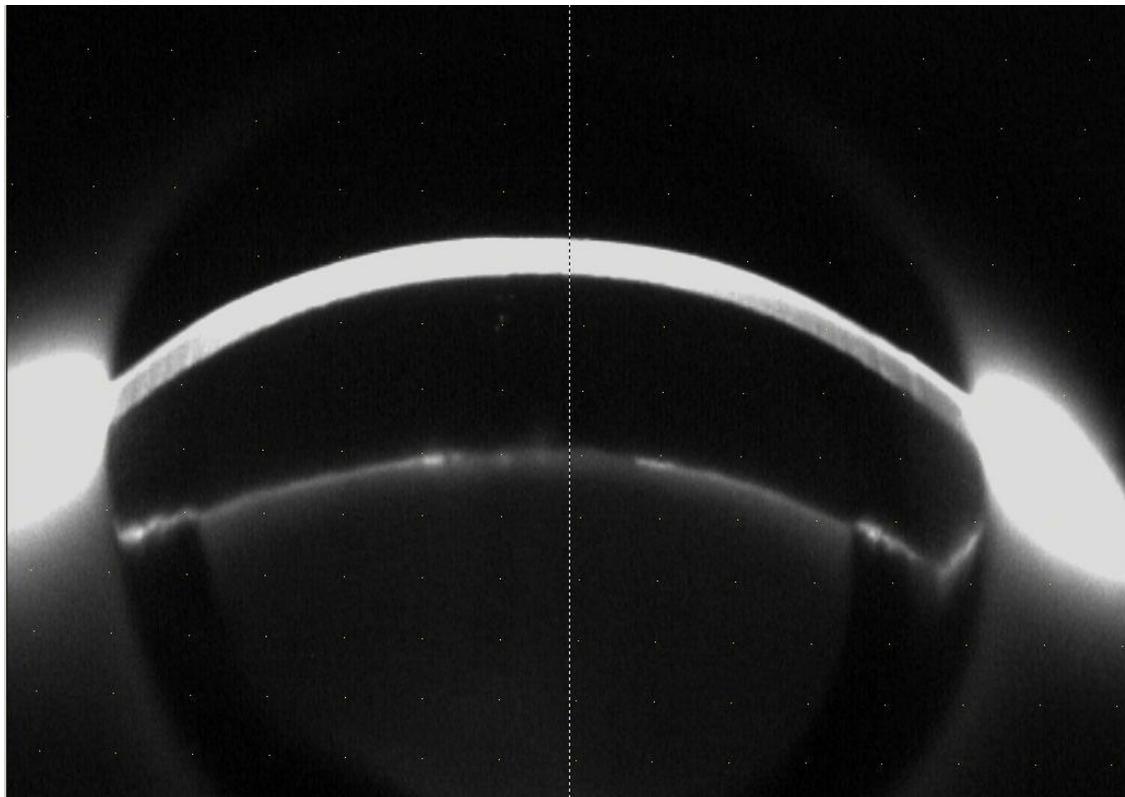
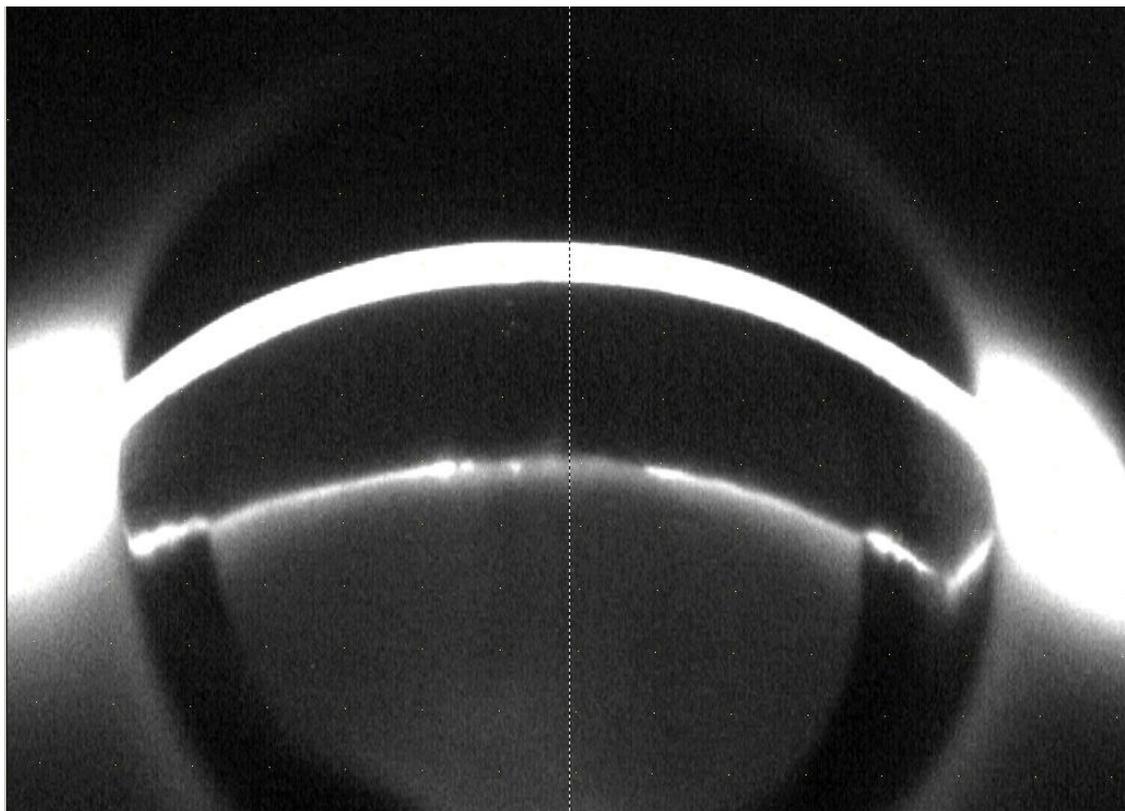


Abb. 3.4: Screenshot einer Scheimpflug-Fotografie vor (oben) und nach (unten) Kontrastverstärkung

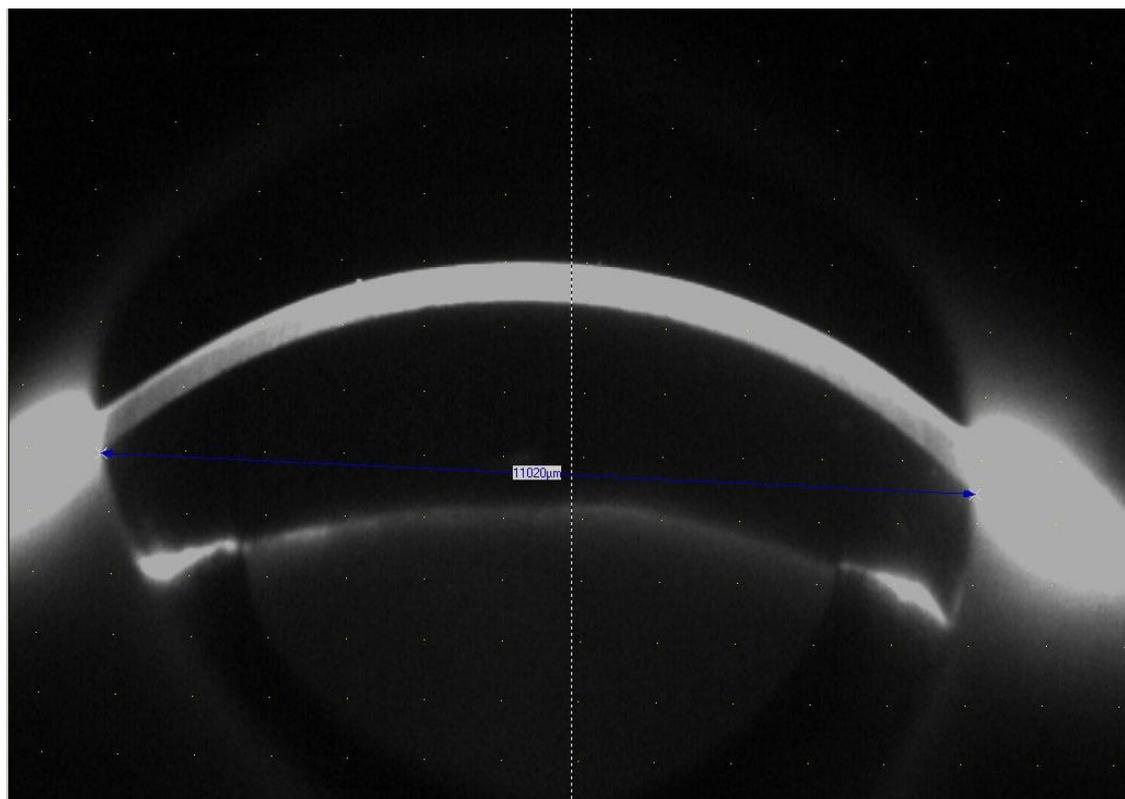


Abb. 3.5: Messung des Vorderkammerdurchmessers

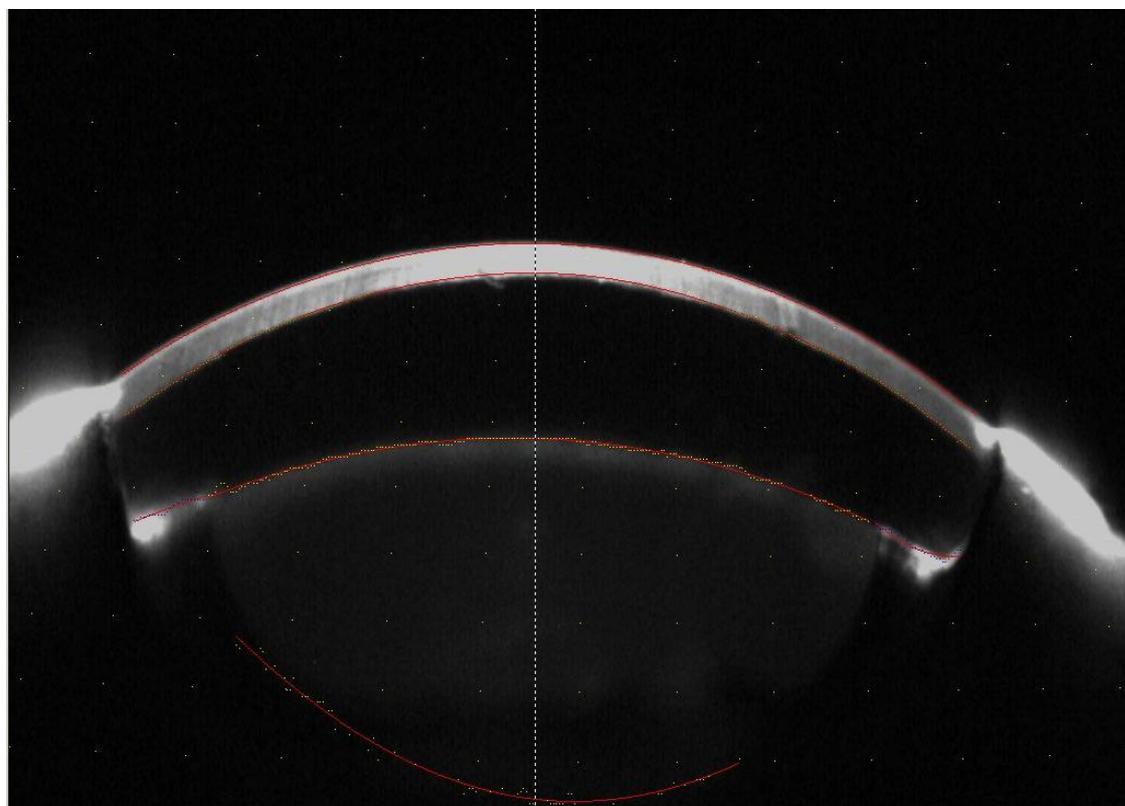


Abb. 3.6: Beispiel für eine Aufnahme mit besonders geringer Verzerrung

3.4 Korrelation der Messmethoden

Es wurden die Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die jeweiligen Paare von Untersuchungsmethoden errechnet. In der ersten und zweiten Messreihe lag in den meisten Fällen eine mittelstarke positive Korrelation der verschiedenen Messmethoden untereinander vor.

Eine relativ hohe positive Korrelation ($r = 0.701$, $p < 0,00$) wurde in der zweiten Messreihe zwischen den Mittelwerten für die White-to-white Messungen und der mittels Scheimpflug-Fotografie für den Vorderkammerdurchmesser gemessenen Werte gefunden. Niedrige positive Korrelationen wurden in der dritten Messreihe gefunden. Zudem befand sich nur die positive Korrelation zwischen den White-to-white Messungen und den mittels Scheimpflug-Fotografie gemessenen Werten auf signifikantem Niveau ($r = 0,603$, $p = 0,005$). Sämtliche Korrelationsfaktoren und Signifikanzniveaus sind in Tabelle 3.5 zusammengefasst. Abbildungen 3.7 - 3.9 stellen die Korrelationen der Ergebnisse der ersten Messreihe ($n=50$) als Streudiagramme graphisch dar.

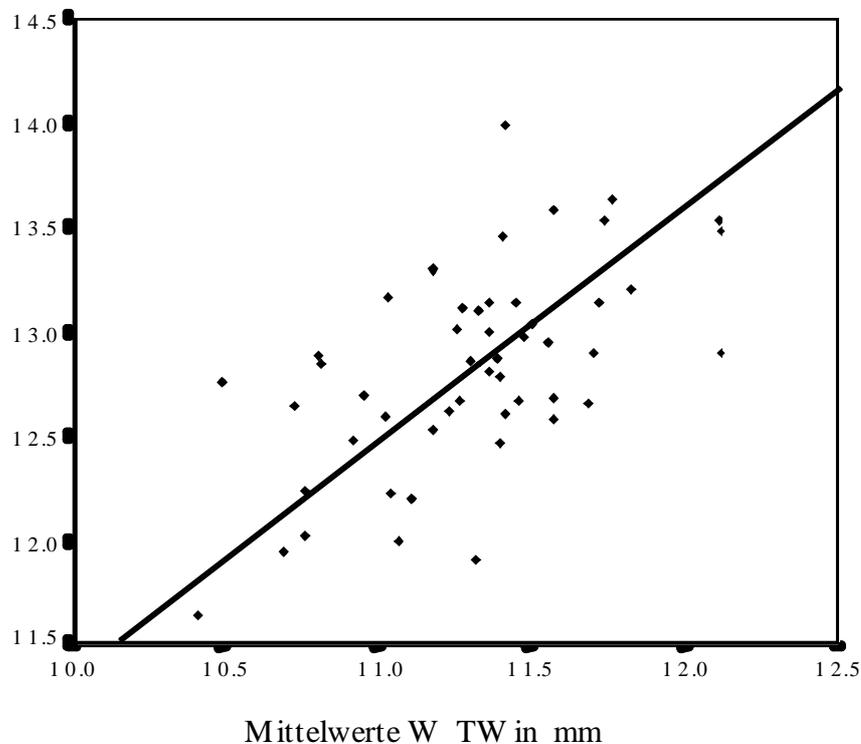


Abb. 3.7: Korrelation von WTW und kVKD mit Korrelationslinie, $r = 0,576$

Tabelle 3.5 Korrelationskoeffizienten nach Spearman (r) und p -Werte für Paare von Untersuchungsmethoden

	Methoden	r	p-Wert
erste Messreihe (n=50)			
	WTW-SP	0,686	0,000
	WTW-MI	0,608	0,000
	WTW-kVKD	0,576	0,000
	SP-MI	0,692	0,000
	SP-kVKD	0,506	0,000
	MI-kVKD	0,393	0,005
zweite Messreihe (n=20)			
	WTW-SP	0,710	0,000
	WTW-MI	0,619	0,004
	WTW-kVKD	0,495	0,027
	SP-MI	0,522	0,018
	SP-kVKD	0,200	0,398
	MI-kVKD	0,503	0,024
dritte Messreihe (n=20)			
	WTW-SP	0,603	0,005
	WTW-MI	0,287	0,219
	WTW-kVKD	0,364	0,115
	SP-MI	0,361	0,118
	SP-kVKD	0,093	0,698
	MI-kVKD	0,293	0,211

WTW, White-to-white; SP, Pentacam Scheimpflug-Fotografie; MI, mechanisches Instrument; kVKD, direkt an den Präparaten nach Fixation und Dissektion gemessene und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierte („k“) Werte für den Vorderkammerdurchmesser

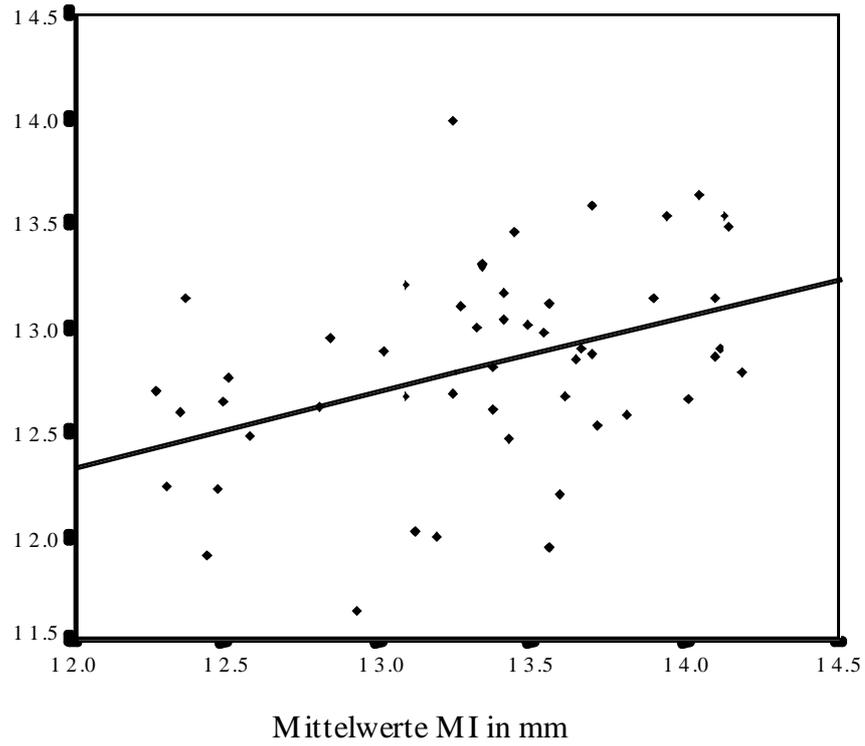


Abb. 3.8: Korrelation von MI und kVKD mit Korrelationslinie, $r = 0,393$

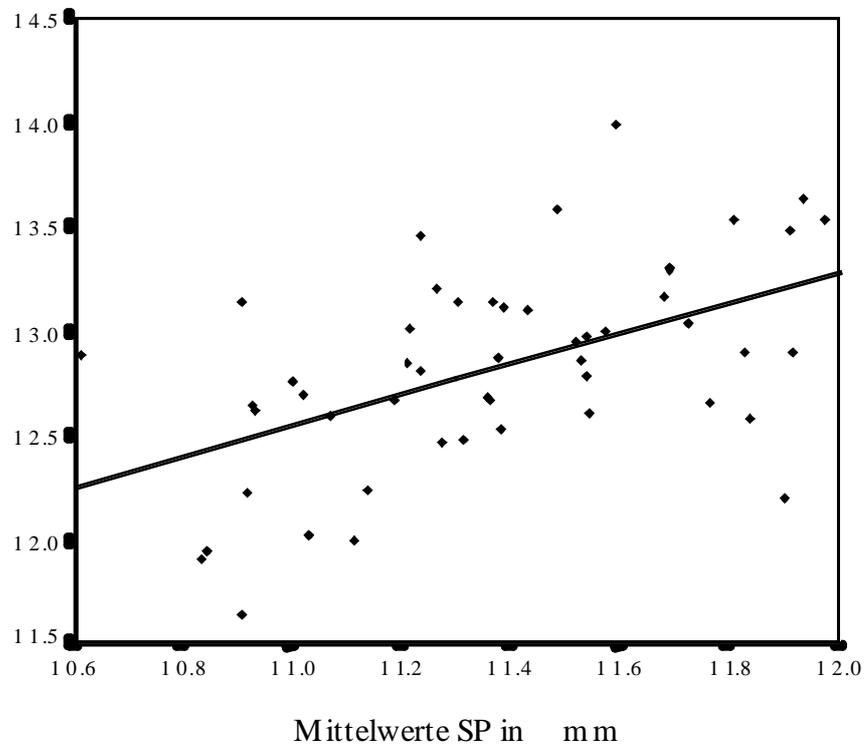


Abb. 3.9: Korrelation von SP und kVKD mit Korrelationslinie, $r = 0,506$

3.5 Übereinstimmung zweier Messmethoden

Als klinisch akzeptable Grenzen für die Abweichung einer Messmethode von den Referenzwerten, d. h. die Abweichung von den nach Fixierung, Dissektion und Korrektur mit dem jeweiligen Schrumpfungsfaktor ermittelten Werten für den Vorderkammerdurchmesser, wurde $\pm 0,5$ mm gewählt. Dies geschah aus der Überlegung heraus, dass kammerwinkelfixierte Linsen üblicherweise in 0,5 mm Größenabständen geliefert werden. Sollte das Messergebnis für den Vorderkammerdurchmesser um mehr als 0,5 mm vom tatsächlichen Wert abweichen, besteht die Gefahr, dass eine Linse mit falscher Dimension gewählt wird.

Anhand der Messergebnisse aus der ersten Messreihe ($n=50$) soll die Übereinstimmung zweier Messmethoden analysiert werden (Abbildung 3.10 bis 3.14).

In den Abbildungen sind die jeweiligen Mittelwerte (durchgezogene schwarze Linie) sowie die Referenzlinien für den Mittelwert plus bzw. minus zwei Standardabweichungen (gestrichelte rote Linien) eingezeichnet.

Exemplarisch wird an den Bland-Altman Plots unter Verwendung der Messdaten der ersten Messreihe ($n=50$) dargestellt, wie sich die graphische Darstellung verändert, wenn die Werte für kVKD nicht mit White-to-white, sondern mit der in der Praxis häufig verwendeten korrigierten Form „White-to-white plus 1 (mm)“ bzw. „White-to-white plus 0,5 (mm)“ verglichen werden (Abbildung 3.11 und 3.12).

Abbildungen 3.10-3.12 machen deutlich, dass sich selbst bei Korrektur der White-to-white Werte durch Addition von 0,5 bzw. 1 mm die Endwerte nur unzureichend an die Grenzen für klinisch akzeptable Ergebnisse annähern. Bei Addition von 1 mm liegen in 27 Fällen (54%) die Endwerte innerhalb der klinisch akzeptablen Schwankungsbreite. Im Idealfall würde die Differenz zwischen White-to-white und kVKD, also dem Goldstandard, verschwinden.

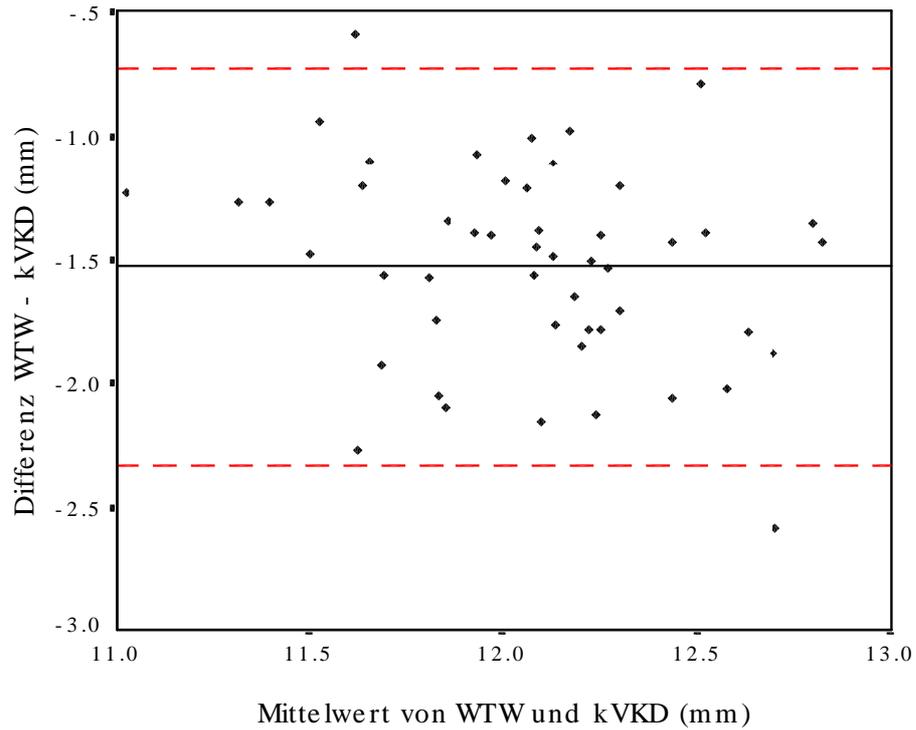


Abb. 3.10: Übereinstimmung von WTW und kVKD. Mittelwert = - 1,53 mm (schwarze Linie), Standardabweichung (SD) = 0,4 mm, Mittelwert + 2 SD = - 0,73 mm (obere rote Linie), Mittelwert - 2 SD = - 2,33 mm (untere rote Linie)

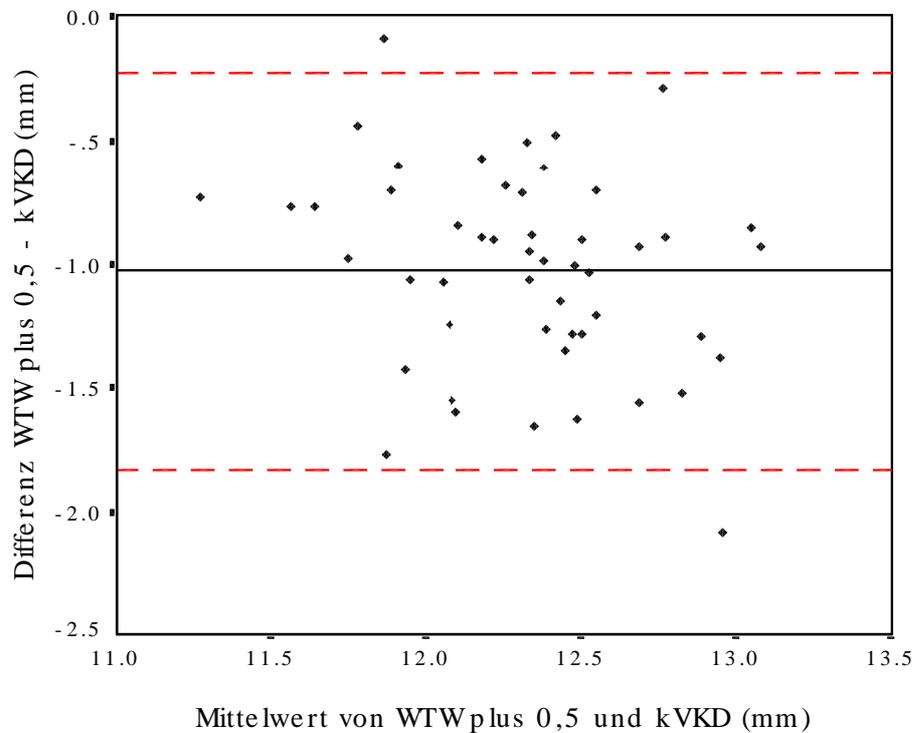


Abb. 3.11: Übereinstimmung „WTW plus 0,5“ und kVKD. Mittelwert = -1,03 mm, SD = 0,4 mm, Mittelwert + 2 SD = - 0,23 mm, Mittelwert - 2 SD = - 1.83 mm

Die mittels Pentacam („SP“) gemessenen Werte unterscheiden sich ebenfalls deutlich von den Referenzwerten. Der Mittelwert der Differenzen liegt fast 1,5 mm unter den Referenzwerten (Abbildung 3.13). Nur eine Messung liegt innerhalb der klinisch akzeptablen Schwankungsbreite.

Abbildung 3.14 zeigt die größere Übereinstimmung der mit dem mechanischen Instrument gemessenen Werte mit den Referenzwerten. Die graphische Darstellung gibt den Eindruck einer größeren Streuung der gemessenen Werte im Vergleich mit den anderen Messmethoden. Dies spiegelt sich auch in der etwas größeren Standardabweichung von +/- 0,57 mm für das mechanische Instrument im Vergleich zu 0,40 mm (White-to-white) bzw. 0,43 mm (Pentacam) wider. In 24 Fällen (48 %) liegt die Differenz zwischen den mit mechanischem Instrument gemessenen Werten und den Referenzwerten im klinisch akzeptablen Bereich (Differenz der Mittelwerte +/- 0,50 mm).

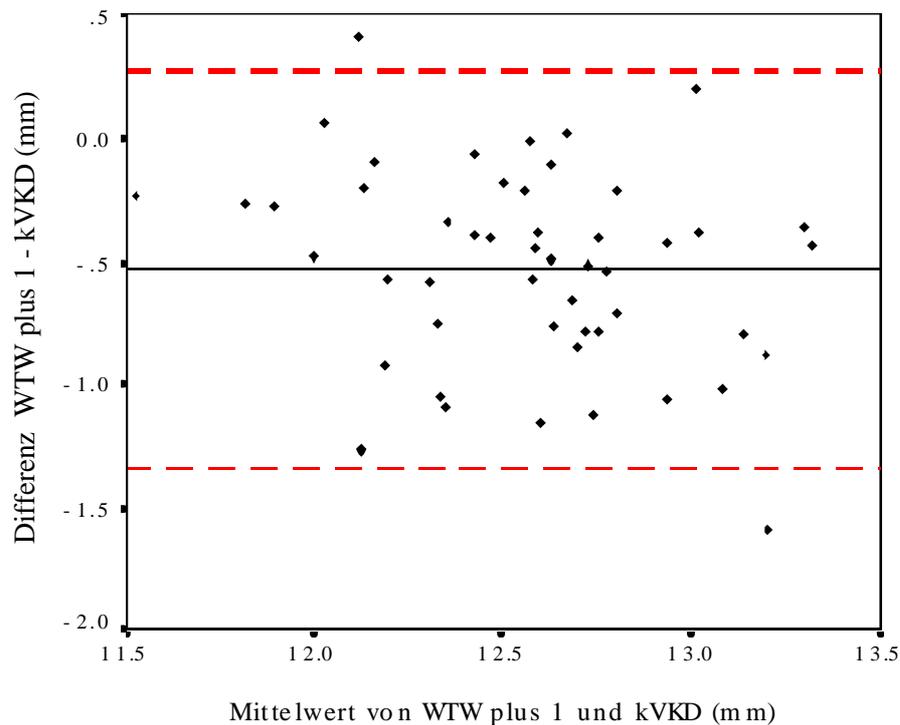


Abb. 3.12: Übereinstimmung von „WTW plus 1“ und kVKD . Mittelwert = -0,53 mm, SD = 0,40 mm, Mittelwert + 2 SD = 0,27 mm, Mittelwert – 2 SD = – 1,33 mm

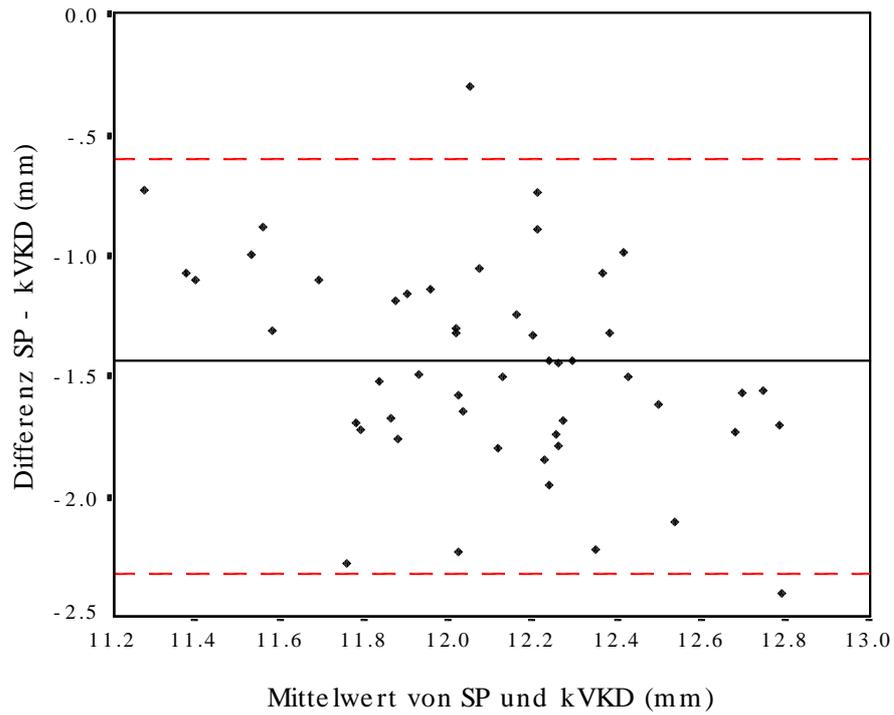


Abb. 3.13: Übereinstimmung von SP und kVKD. Mittelwert = -1,46 mm, SD = 0,43 mm, Mittelwert + 2 SD = -0,6 mm, Mittelwert - 2SD = - 2,32 mm

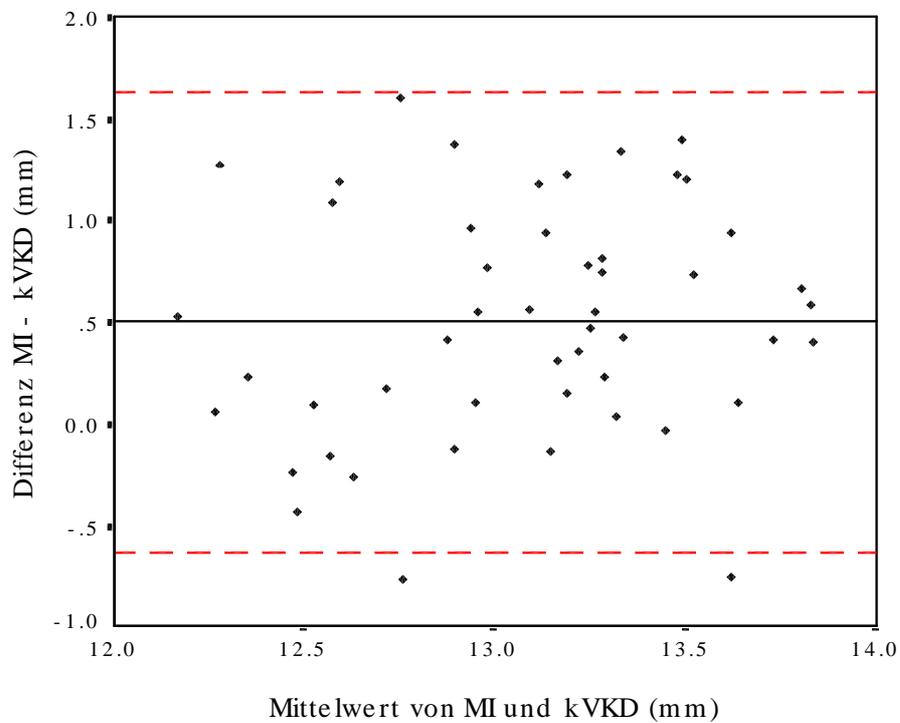


Abb 3.14: Übereinstimmung von MI und kVKD. Mittelwert = 0,5 mm, SD = 0,57 mm, Mittelwert + 2 SD = 1,64 mm, Mittelwert - 2 SD mm = -0,64 mm

3.6 Korrekturwerte

Die beschriebenen Ergebnisse machen deutlich, dass die Bestimmung des vertikalen Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge mittels mechanischem Instrument oder Pentacam Scheimpflug-Fotografie eine Korrektur der gemessenen Werte erfordert, um möglichst exakt den tatsächlichen Vorderkammerdurchmesser bestimmen zu können.

Mittels linearer Regression unter Verwendung der Daten aus der ersten Versuchsreihe (n=50) wurde daher folgende Formel zur Berechnung des tatsächlichen Vorderkammerdurchmessers bei Verwendung des mechanischen Instrumentes berechnet:

Vorderkammerdurchmesser = 8,03 mm + 0,36 multipliziert mit dem mittels mechanischen Instrument gemessenen Wert in mm.

Für die Verwendung der Pentacam zur Messung des Vorderkammerdurchmessers ergibt sich folgende Formel:

Vorderkammerdurchmesser = 4,45 mm + 0,74 multipliziert mit dem mittels Pentacam gemessenen Wert in mm.

Mit Hilfe dieser Regressionsformeln könnte die Skala auf dem in dieser Studie verwendeten mechanischen Instrument geeicht bzw. die Software der Pentacam Scheimpflug-Kamera modifiziert werden. Diese ungewöhnlich strukturierten Formeln mit ihren hohen bias-Werten (8,03 mm beim mechanischen Instrument) sind Folge der statistischen Auswertung und gelten für die kleine Variation real gemessener Vorderkammerdurchmesser.

4 Diskussion

4.1 Scheimpflug-Fotografie

4.1.2 Scheimpflug-Fotografie zur Messung des Vorderkammerdurchmessers

Die Verwendung der Scheimpflug-Fotografie zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers wurde 1985 von Lerman et al. vorgeschlagen.⁴⁶ In dieser Studie wurden in-vivo Experimente an Hybrid-Affen und in-vitro Experimente an humanen Kadaveraugen durchgeführt. Der Vorderkammerdurchmesser wurde in 28 humanen Kadaveraugen und in 32 Augen von 16 Hybridaffen gemessen. Die mit Scheimpflug-Fotografie gewonnenen Bilder der Vorderkammer wurden mit einem eigens entwickelten Computerprogramm schematisch dargestellt und analysiert. Durch Anlegen einer Tangente an die Vorderkapsel der Linse wurde der Vorderkammerdurchmesser aus den Schnittpunkten dieser Tangente mit dem Endothel rekonstruiert. Die gemessenen Werte wurden mit den durch die "AC paracentesis measurement method" (siehe Kapitel 1. Einleitung) direkt am Auge gemessenen Werte verglichen. Der Vorderkammerdurchmesser im Hybrid-Affen Auge nahm mittels Scheimpflug-Fotografie Werte zwischen 9,32 und 11,25 mm an. Mittels „AC paracentesis measurement method“ schwankten die Werte für den Vorderkammerdurchmesser zwischen 9,15 und 10,92 mm.

4.1.3 Technische Begrenzungen der Scheimpflug-Fotografie

Bei der Beurteilung von biometrischen Messungen müssen technische Begrenzungen der jeweiligen Methode zur Darstellung des vorderen Augenabschnittes beachtet werden. So ist zum Beispiel ein distorsionsfreies Bild mittels Scheimpflug-Fotografie von anderen Autoren in Frage gestellt worden.⁷³ Distorsion und methodologische Fehler sind eingehend untersucht worden^{74,75,76}, und es wurden Methoden zur Verbesserung der biometrischen Darstellung der Vorderkammer vorgeschlagen.⁷⁷ Da der Kammerwinkel von Sklera verdeckt ist, ist die Darstellung des Kammerwinkels für optische Methoden besonders schwierig. Dies wurde auch von anderen Autoren beobachtet. In ihrer Studie untersuchten Böker et al. die

Kammerwinkelweite in acht Meridianen in den Augen von 20 Probanden mittels Scheimpflug-Fotografie und Ultraschall Biomikroskopie.⁷⁸ Mittels Scheimpflug-Fotografie konnte die Kammerwinkelweite nur annähernd durch Verlängerung der Rückseite der Kornea und der Irisvorderseite bestimmt werden. Kammerwinkeldetails waren in der Regel nicht zu erkennen. Im Gegensatz dazu konnten mit der Ultraschall-Biomikroskopie auch Kammerwinkeldetails, Ziliarkörper, Prozessus ziliaris, die Zonulafasern und die Linsenvorderseite hinter der Iris dargestellt werden. Die Varianz der Werte für die Kammerwinkelweite war erwartungsgemäß größer für die Ultraschall-Biomikroskopie im Vergleich zur Scheimpflug-Fotografie. Auf Scheimpflug-Fotografien waren die peripher gelegenen Details des Kammerwinkels in der Regel nicht deutlich zu erkennen, was mit den Erfahrungen in der hier vorgestellten Arbeit übereinstimmt.

Das Bild der Vorderkammer wird außerdem durch die Refraktion der Kornea beeinträchtigt.⁷⁹ Die anteriore und posteriore Linsenoberfläche wurde in Studien von Brown et al. im Durchschnitt zu groß dargestellt.^{80,81} Es muss daher angenommen werden, dass auch der Vorderkammerdurchmesser größer abgebildet wird, als er in Wirklichkeit ist.

Hockwin et al. und Baez et al. fanden in voneinander unabhängigen Studien an Kataraktpatienten eine Fehlerrate der Scheimpflug-Fotografie von weniger als 3 % für biometrische Untersuchungen.^{74,82} Bei einem angenommenen Vorderkammerdurchmesser von 12,0 mm würde dies zur Messung von Werten führen, die maximal 0,36 mm zu hoch oder zu niedrig sind. Da die Messung des Vorderkammerdurchmessers die Darstellung des Kammerwinkels erfordert, wird wie oben angesprochen, der Fehler noch weiter erhöht. Damit könnten die Messwerte außerhalb klinisch akzeptabler Grenzen ($\pm 0,5$ mm) liegen, was eine Eignung der Scheimpflug-Fotografie zur Darstellung bzw. Messung des Vorderkammerdurchmessers prinzipiell in Frage stellt.

Es existieren keine Studien zur Evaluation der Messgenauigkeit der Pentacam Scheimpflug-Fotografie für die Messung des Vorderkammerdurchmessers. O'Donnell et al. fanden jedoch gute Ergebnisse für die Reproduzierbarkeit von Messungen der zentralen Hornhautdicke an 21 Augen in 21 Probanden.⁸³ Der Koeffizient für die Reproduzierbarkeit einzelner Messungen mit der Pentacam betrug $22,6 \mu\text{m}$ und die 95% Grenzen für die Übereinstimmung wiederholter Messungen waren $-24,1$ bis $+21,1 \mu\text{m}$ und damit etwas größer als für die Messungen mittels Ultraschall-Pachymetrie ($-18,3$ bis $+17,7 \mu\text{m}$). Rabsilber et al. fanden eine mittlere Standardabweichung von $20 \mu\text{m}$ für aufeinanderfolgende Messungen der Vorderkammertiefe in

jeweils einem Auge von 76 Probanden.^{84,85} Die Resultate stimmten ungefähr mit denen für den Orbscan II Pachymeter gefundenen Werten für die Vorderkammertiefe überein. Hier lagen die Werte für die mittlere Standardabweichung dreier aufeinanderfolgender Messungen zwischen 12 und 18 μm . Auch Lackner et al. konstatierten in einer Studie an 60 Probanden die Austauschbarkeit der beiden Messmethoden für die Messung der Vorderkammertiefe.⁵⁴ Tong et al. fanden jedoch keine Austauschbarkeit für die Messung von Vorderkammerlänge (ausgedrückt als Summe von Vorderkammertiefe und der axialen Hornhautdicke) und Linsendicke in den Augen von 252 Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren mittels Scheimpflug-Fotografie (NIDEK EAS-1000) und A-Scan Ultraschall.⁸⁶

4.1.4 Ergebnisse dieser Arbeit für die Scheimpflug-Fotografie

Die in dieser Arbeit mittels Scheimpflug-Fotografie gemessenen Werte waren in den verschiedenen Messreihen im Durchschnitt 10,3 bis 12,8 % (1,16 bis 1,46 mm) kleiner als die direkt an den Präparaten gemessenen und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierten Werte (Goldstandard). Die Ergebnisse für die Scheimpflug-Kamera können mit denen der White-to-white-Messung verglichen werden, welche im Durchschnitt noch kleiner waren als die als Goldstandard definierten Werte. Die Messwerte für White-to-white waren zwischen 12,7 und 13,5 % kleiner (1,4 bis 1,55 mm) als der Goldstandard und damit auf vergleichbarem Niveau mit den Resultaten für die Scheimpflug-Fotografie. Zudem unterschieden sich die Messwerte in der ersten Messreihe nicht signifikant voneinander ($p=0,12$, Student's t-Test).

Wie oben erwähnt, beobachteten Brown et al.,^{79,80} dass die anteriore und posteriore Linsenoberfläche mit Scheimpflug-Fotografie generell etwas zu groß dargestellt wurde, was nicht mit den Resultaten dieser Arbeit übereinstimmt. Dies kann allerdings erklärt werden durch die Tatsache, dass der peripher gelegene Kammerwinkelscheitel in den Scheimpflug-Aufnahmen nicht zu erkennen war und der Vorderkammerdurchmesser dadurch generell zu klein gemessen wurde. Im Gegensatz zu den Resultaten in der hier vorgelegten Arbeit, waren die Ergebnisse der fotografischen Messung in der Arbeit von Lerman et al.⁴⁶ generell etwas größer als die durch direkte Messung an den Präparaten ermittelten Werte. Allerdings wurde der Vorderkammerdurchmesser mit dem oben beschriebenen geometrischen Konstrukt gemessen, einer Methode, die als Näherung betrachtet werden muss. Die Messung des

Vorderkammerdurchmessers mit der beschriebenen „AC paracentesis measurement method“ wird außerdem zum Beispiel durch den Korrekturfaktor für die korneosklerale Dicke beeinflusst.

Aufgrund der größeren Standardisierung des Messverfahrens war die mittlere Standardabweichung aufeinanderfolgender Messungen (Sw) und die Reproduzierbarkeit aufeinanderfolgender Messungen ($2,77 \times Sw$) geringer für die Messungen mittels Scheimpflug-Kamera. In den verschiedenen Messreihen variierte Sw zwischen $\pm 0,03$ und $\pm 0,16$ mm und die Reproduzierbarkeit von Messwerten ($2,77 \times Sw$) zwischen $\pm 0,09$ bis $\pm 0,44$ mm. Für das mechanische Instrument variierten die Werte dagegen zwischen $\pm 0,28$ und $\pm 0,36$ mm für Sw und zwischen $\pm 0,77$ und $\pm 0,98$ mm für die Reproduzierbarkeit aufeinanderfolgender Messungen.

Die Bland-Altman Diagramme verdeutlichen die deutliche Abweichung der mit der Scheimpflug-Kamera gemessenen Werte vom Goldstandard. Ohne eine entsprechende Korrektur der Werte ist eine „Austauschbarkeit“ der Methoden nicht gegeben.

Durch Verkürzung der Zeit von der Eukleation der Schweineaugen bis zur Untersuchung konnte in dieser Arbeit die Qualität der Scheimpflug-Aufnahmen nicht wesentlich verbessert werden. Unsere Erfahrungen stehen damit im Kontrast zu denen von Holmen et al.,⁶³ in deren Studie die Durchführung der Scheimpflug-Fotografie innerhalb von 9 Stunden nach Eukleation empfohlen wird, um möglichst scharfe Aufnahmen zu erhalten. Prinzipiell sollte jedoch versucht werden, den Zeitraum von Eukleation bis zur Untersuchung möglichst kurz zu halten. Augen mit besonders ausgeprägten kornealen Ödemen wurden in dieser Arbeit vor der Untersuchung aussortiert. Dies geschah in allen Lieferungen unabhängig vom Zeitintervall zwischen Eukleation und Untersuchung, und es wurde nicht registriert, ob die Anzahl aussortierter Augen vom Zeitintervall abhing. Um die gewünschte Anzahl verwendbarer Schweineaugen zu erhalten, ist es daher zu empfehlen, eine größere Anzahl zu bestellen und aus ihnen die am meisten geeigneten Augen auszuwählen. Bei nicht zu ausgeprägten Ödemen kann auch versucht werden, die Hornhaut mit Glycerol-Lösung (max 5% aqua) aufzuklären.

4.2 Mechanisches Instrument

Es wurden verschiedene Versuche gemacht, den Vorderkammerdurchmesser intraoperativ vor Implantation von kammerwinkelgestützten Linsen zu vermessen. Zu ihnen gehören die in der

Einleitung ausführlich beschriebenen Instrumente sowie die von Lerman und Hockwin 1985 beschriebene "AC paracentesis measurement method". Anstrengungen wurden auch unternommen, den Vorderkammerdurchmesser mittels ellipsoider und paraboloider Funktionen in Kombination mit den Messwerten von Ultraschalluntersuchungen und Keratometerwerten zu berechnen.⁸⁷ Keine dieser Methoden wird jedoch routinemäßig im klinischen Alltag verwendet. Zum einen sind sie teilweise nur experimenteller Natur und zum anderen verhältnismäßig aufwendig.

Die zur intraoperativen Messung des Vorderkammerdurchmessers veröffentlichten Arbeiten beschränken sich in der Regel auf eine Beschreibung der Methode und einige Einzelmessungen.^{42,43,44,45} Ein Vergleich der Messergebnisse mit einem Goldstandard wurde nicht vorgenommen. Messfehler einer mechanischen intraoperativen Messmethode wurden meistens nicht systematisch evaluiert. Eine Ausnahme stellt die Arbeit von Werner et al.⁶¹ dar, in der White-to-white, der Vorderkammerdurchmesser und die Sulcus-zu-Sulcus Distanz in 22 humanen Kadaveraugen untersucht wurden (für eine genauere Beschreibung der Präparationstechnik siehe 4.4.1 Etablierte Präparationstechniken). Der Vorderkammerdurchmesser wurde unter anderem mit einem Plastiklineal (Ioltech), das ursprünglich für die Implantation der kammerwinkelbasierten Vivarte Vorderkammerlinse entwickelt wurde, ausgemessen. Das Lineal wird über einen kornealen Schnitt bis in den gegenüberliegenden Kammerwinkel vorgeschoben und der Vorderkammerdurchmesser durch die Kornea abgelesen. Die Mittelwerte für die Messungen mit dem Plastiklineal vor Fixierung und Teilung der Präparate (11,72 +/- 0,46 mm im 6- nach 12-Uhr Meridian bzw. 12,08 +/- 0,48 mm im 3- nach 9-Uhr Meridian) unterschieden sich nicht signifikant von den direkten Messungen des Vorderkammerdurchmessers mit entweder einem Castroviejo-Zirkel im 6- nach 12-Uhr Meridian (11,80 +/- 0,4 mm, $p > 0,05$, t-Test) oder einer digitalen Schiebelehre im 3- nach 9-Uhr Meridian (11,88 +/- 0,25 mm, $p > 0,05$, t-Test).

4.2.1. Ergebnisse dieser Arbeit für das mechanische Instrument

Eine Herausforderung bei der Verwendung des mechanischen Instrumentes in dieser Studie war die exakte Definition des Endpunktes einer Messung. Da bei der Messung der Kammerwinkel nicht einsehbar ist, muss der Untersucher sich auf taktile Reize verlassen, wenn die Sonden mit dem Kammerwinkel in Kontakt treten. Als weitere Zeichen, dass die Sonden den Kammerwinkel

erreicht haben, können diskrete Bewegung der Iris und Ausbuchtung der Sklera gewertet werden. Es muss jedoch in den meisten Fällen von einer minimalen Einbuchtung der Kammerwinkelstrukturen ausgegangen werden. Folglich wird ein etwas größerer Wert für den Vorderkammerdurchmesser gemessen. Diese Vermutung wird auch durch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigt. Die mit dem mechanischen Instrument gemessenen Werte für den Vorderkammerdurchmesser waren im Durchschnitt in den verschiedenen Messreihen zwischen 3,9 und 6,2 % (0,5 mm und 0,77 mm) größer als die direkt an den Präparaten gemessenen Werte. Die mittlere Standardabweichung dreier aufeinanderfolgender Messungen (Sw) lag in den verschiedenen Messreihen zwischen $\pm 0,28$ und $\pm 0,36$ mm. Die Reproduzierbarkeit dreier aufeinanderfolgender Messungen ($2,77 \times Sw$) betrug in den verschiedenen Messreihen zwischen $\pm 0,77$ und $\pm 0,98$ mm. Dieser Messfehler ist natürlich auch von der Erfahrung und dem Können des Chirurgen abhängig. Es ist anzunehmen, dass der Messfehler in sehr routinierten Händen geringer ist. Außerdem zeigen die Bland-Altman Darstellungen, dass sich trotz der relativ hohen Werte für die Reproduzierbarkeit 48% der Messwerte innerhalb der klinisch akzeptablen Grenzen befanden.

Die Messung mit dem mechanischen Instrument hat eine Lernkurve und kann nur vom Chirurgen selbst durchgeführt werden. Endothelzellverlust im Zusammenhang mit dem Messprozess wurde nicht untersucht und sollte daher in zukünftigen Studien berücksichtigt werden. Besondere Vorteile des mechanischen Instrumentes nach Tetz sind die im Verhältnis zu automatisierten Methoden geringen Kosten, die relative Unabhängigkeit von der Kooperationsfähigkeit des Patienten sowie die geringere Beeinflussung der Messung durch Hornhautveränderungen (z. B. Kornealödem) im Vergleich zu optischen Verfahren. Bei Verwendung der im Ergebnisteil errechneten Regressionsformel zur Berechnung des tatsächlichen Vorderkammerdurchmessers mit Hilfe der mit dem mechanischen Gerät gemessenen Werte sollte zudem eine Kalibrierung der Skala auf dem mechanischen Instrument möglich sein.

4.2.2 Klinischer Einsatz des mechanischen Instrumentes

Gerl et al. haben den intraoperativen Einsatz des mechanischen Instruments evaluiert. Die gemessenen Werte wurden mit den durch Vorderkammer-Spaltlampen OCT (SL-OCT, Heidelberg Engineering) ermittelten Werte verglichen.⁸⁸ Dazu wurde der horizontale

Vorderkammerdurchmesser jeweils dreimal in 20 Augen von 20 Kataraktpatienten gemessen. Dies geschah präoperativ mit dem SL-OCT und intraoperativ mit dem mechanischen Instrument nach Tetz. Mit dem SL-OCT wurde ein durchschnittlicher Vorderkammerdurchmesser von 11,64 +/- 1,01 mm und mit dem mechanischen Instrument von 12,12 +/- 0,76 mm ermittelt. Interessanterweise unterschieden sich die Mittelwerte nicht signifikant voneinander, was eine eventuelle Austauschbarkeit der Methoden andeutet. Eine größere Fallzahl ist für eine noch exaktere klinische Evaluation wünschenswert, die präsentierten Daten sind jedoch vielversprechend.

4.3 Vergleich der beiden Messmethoden

Die Scheimpflug-Fotografie zeichnet sich erwartungsgemäß durch eine höhere Reproduzierbarkeit aufeinanderfolgender Messungen aus. Die Messwerte sind generell kleiner als der Goldstandard und mit denen für White-to-white zu vergleichen. In der dritten Messreihe (n=50) liegt nur einer der Messwerte innerhalb der in dieser Arbeit definierten klinisch akzeptablen Grenzen. Das mechanische Messinstrument liefert Werte, die näher am Goldstandard liegen, und die gemessenen Werte liegen im Vergleich zur Scheimpflug-Kamera deutlich häufiger innerhalb der klinisch akzeptablen Grenzen. Dagegen ist die Reproduzierbarkeit aufeinanderfolgender Messungen geringer.

Die Resultate der vorgelegten Arbeit bestätigen die Ergebnisse früherer Studien, die eine anatomische Korrelation zwischen der White-to-white Distanz und dem Vorderkammerdurchmesser im vertikalen Meridian im Schweineauge zeigen.⁶¹ In einer Studie an menschlichen Probanden, in der der Vorderkammerdurchmesser mittels Vorderkammer-OCT gemessenen wurden, fanden Bäckhoff et al. ähnliche Verhältnisse im menschlichen Auge. In 74 % der Fälle war der vertikale Durchmesser größer als der horizontale und in 23% der Fälle betrug der Unterschied zwischen horizontalem und vertikalem Durchmesser bis zu 500 µm.⁴⁰ Es stellt sich die Frage, ob es ausreichend ist, bei Implantation von kammerwinkelgestützten Linsen nur den Vorderkammerdurchmesser in einem Meridian zu messen.

4.4 Präparationstechnik

4.4.1 Etablierte Präparationstechniken

Die weit verbreitete durch Miyake⁸⁹ beschriebene und später von Apple⁹⁰ und Davis⁹¹ modifizierte Präparationstechnik für Kadaveraugen ist insbesondere für die Evaluierung intraokularer Implantate geeignet. In dieser Präparationstechnik wird der Bulbus im Äquator halbiert und die anteriore Hälfte auf einer Glasplatte fixiert. Mit Hilfe eines Kamerasystems, das unter der Glasplatte positioniert wird, können so zum Beispiel chirurgische Eingriffe im vorderen Abschnitt des Auges 2-dimensional dokumentiert und untersucht werden. Auffarth et al. präsentierten 1996 eine Präparationstechnik für Kadaveraugen, bei der der Bulbus ungeöffnet bleibt.⁹² Die Kornea wird durch Injektion von Dextran-Lösung in die Vorderkammer aufgeklärt und die Iris mit 10%iger Formalin-Lösung und Karnovsky-Lösung fixiert. Um die kristalline Linse und intraokulare Implantate auch in der seitlichen Ansicht evaluieren zu können, entwickelten Assia et al. eine spezielle Präparationstechnik für Kadaveraugen, die dies ermöglichte.^{93,94} Eine weitere Modifikation der Präparationstechnik nach Miyake-Apple ist die Visualisierung intraokularer Strukturen mit Hilfe eines intraokularen Endoskopes, welches in den ungeöffneten Kadaverbulbus eingebracht wird.⁹⁵

Die oben beschriebenen Präparationstechniken dienen in erster Linie einer qualitativen Beurteilung von okulären Strukturen, Implantaten und chirurgischen Eingriffen und weniger der Messung biometrischer Dimensionen. Eine direkte Messung des Vorderkammerdurchmessers, wie für diese Arbeit erforderlich, ist nur schwer möglich. Werner et al. haben eine Präparationstechnik für Kadaveraugen beschrieben, bei der durch den Sehnerv 1 ml Karnovsky-Lösung in den Glaskörper injiziert, 0,05 ml des Kammerwassers in der Vorderkammer durch Karnovsky-Lösung ersetzt und der Bulbus nach 30-minütiger Fixierung in Karnovsky-Lösung longitudinal in einem Meridian halbiert wird. Der Vorderkammerdurchmesser wird dann direkt mittels digitaler Schiebelehre am Präparat gemessen. Allerdings wurde eine eventuelle Schrumpfung des Bulbus nicht evaluiert.⁶¹

4.4.2 Diskussion der vorgestellten Präparationstechnik

Die in dieser Arbeit präsentierte Präparationstechnik greift die Platzierung der, allerdings durch einen longitudinalen Schnitt gewonnenen, Augenhälften auf einer Glasplatte zur Stabilisierung,

wie von Miyake und Apple vorgeschlagen, auf. Die Schrumpfung des Bulbus durch Formalinfixierung wird durch die beschriebene Messung von White-to-white vor und nach Fixierung evaluiert. Der Hornhautdurchmesser (White-to-white) und der Vorderkammerdurchmesser liegen anatomisch nahe beieinander. Evaluiert man die Schrumpfungseffekte durch Formalinfixierung für eine der Dimensionen, so sollte dies Rückschlüsse auf die Schrumpfung der anderen Dimension möglich machen.

Die hier vorgestellte Präparationstechnik ist schnell zu erlernen, hat geringe Kosten, und die verwendeten Materialien sind leicht zugänglich. Außerdem liegt der Zeitaufwand für Präparation und Dissektion nach Fixierung der Präparate bei wenigen Minuten. Dies ermöglicht die Untersuchung einer großen Anzahl von Präparaten in kurzer Zeit, wie es für die Evaluierung und Kalibrierung einer neuen biometrischen Messmethode notwendig ist.

Mehrere Augen können gleichzeitig zur Fixierung in Formalin eingelegt werden und nach Fixierung auch noch zu einem späteren Zeitpunkt geteilt und der Vorderkammerdurchmesser vermessen werden (Abbildung 4.1). Unterdessen können bereits weitere Untersuchungen an frischen Augen durchgeführt werden, wodurch die Zeit zwischen E nukleation und Untersuchung und damit z.B. die Entstehung kornealer Ödeme auf ein Minimum beschränkt werden kann.

Im Gegensatz zu anderen Präparationsmethoden wurden die Bulbi außerdem einer verhältnismäßig starken Fixation mit 10% Formalin über 45 Minuten ausgesetzt. Die Schrumpfung der Präparate ist jedoch ein sekundäres Problem, da sie durch Berechnung von Schrumpfungsfaktoren mit der beschriebenen Methode evaluiert wird. Durch die beschriebene Methode zur Abschätzung von Schrumpfungseffekten konnten die Präparate so lange fixiert werden, wie es notwendig erschien, um eine hinreichende Stabilität zu erreichen, in diesem Fall 45 Minuten.

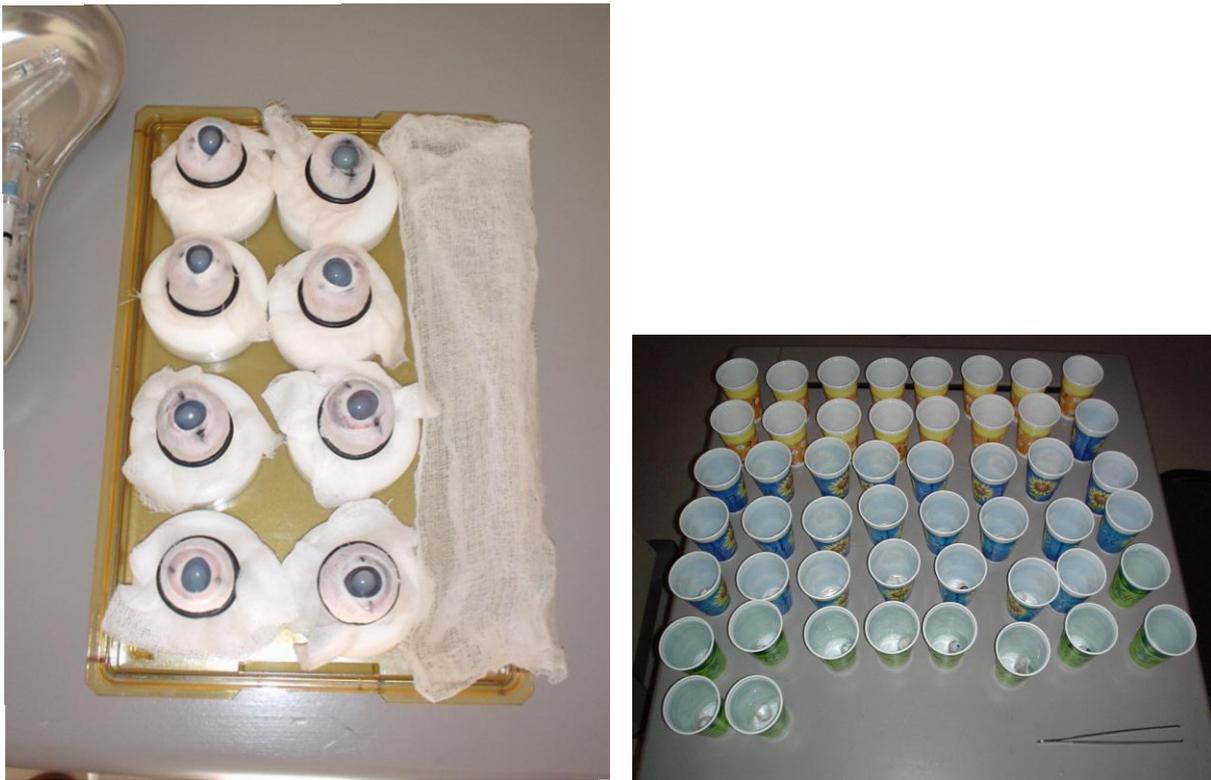


Abb. 4.1: Mit der vorgestellten Präparationstechnik können eine große Anzahl von Präparaten in kurzer Zeit untersucht werden. Die Abbildung zeigt mehrere Präparate kurz nach der Vermessung (links) und die Fixation in 10%iger Formalinlösung (rechts).

Eine gewisse Deformierung der Präparate, sowohl während der Teilung der Bulbi mit der Rasierklinge als auch durch die Platzierung der Bulbushälften auf der Glasplatte, ist nicht auszuschließen. Durch mehrfache Messung des Vorderkammerdurchmessers in beiden Hälften, wurde jedoch versucht, diese Fehlerquelle zu reduzieren. Eine mögliche Verbesserung der Präparationstechnik wäre die Platzierung der Augenhälften in einer Mulde, bevor die Präparate auf die durchsichtige Platte gelegt werden. Dadurch könnte auch das Risiko einer Deformation durch Druck der Platte auf die Bulbi während des Ausmessens des Vorderkammerdurchmessers verringert werden. Diese Verfahren wird auch von Davis et al. empfohlen.⁹¹ Diese Vorgehensweise könnte zudem die praktische Durchführung der Präparationstechnik erleichtern. Durch vorsichtiges Hantieren mit den Präparaten konnte jedoch in dieser Arbeit eine Deformation der Bulbi minimiert werden.

4.5 Limitierungen dieser Studie

Eine Limitierung dieser Studie ist, dass die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse zwischen verschiedenen Untersuchern nicht untersucht worden ist. Insbesondere bei Verwendung mechanischer Messinstrumente ist hier mit einer höheren Variabilität zu rechnen im Vergleich zu automatisierten Verfahren wie der Pentacam. Barkana et al. fanden z. B. für die Messung der zentralen Hornhautdicke im menschlichen Auge mittels Pentacam eine exzellent niedrige Variabilität zwischen den Messergebnissen verschiedener Untersucher.⁹⁶ Die Reproduzierbarkeit von Messwerten zwischen zwei Untersuchern mit der der Pentacam betrug 1,1%, und der sogenannte Intraclass Correlation Coefficient (ICC) betrug 0,985. Die 95% Grenzen für die Übereinstimmung von Messergebnissen, definiert als Differenz der Mittelwerte der Messungen verschiedener Untersucher, waren - 10,2 bis 11,9 μm .

Eine weitere Limitierung ist, dass die Definition eines Goldstandards für den tatsächlichen Vorderkammerdurchmesser mittels der beschriebenen Präparationstechnik für Schweineaugen nur als Näherung betrachtet werden kann. Allerdings könnten die beschriebenen Verbesserungsvorschläge für die Präparationstechnik die Genauigkeit wahrscheinlich noch weiter erhöhen.

Es muss zudem betont werden, dass diese Studie an Schweineaugen durchgeführt wurde und die Ergebnisse möglicherweise nicht auf das menschliche Auge oder in-vivo Bedingungen im tierischen Auge übertragen werden können. Dies könnte ein weiteres Erklärungsmodell dafür sein, warum in früheren Studien, wie der von Lerman et al.,⁴⁶ größere Werte für den Vorderkammerdurchmesser bei Verwendung der Scheimpflug-Fotografie gemessen wurden als bei direkter Messung am Auge. Bei in-vivo Messungen muss darüberhinaus der Einfluss zusätzlicher Störfaktoren wie z.B. Vignettierung durch die Augenlider beachtet werden. Der Einfluss des verwendeten Viskoelastikums auf die Bildqualität der Scheimpflug-Fotografien ist nicht näher beleuchtet worden. In-vivo kann von besserer Klarheit der Medien und damit eventuell genaueren Messergebnissen ausgegangen werden.

Die Evaluierung biometrischer Messmethoden an Kadaveraugen ist zudem ein statisches Modell. Die Vorderkammeranatomie wird zum Beispiel durch Akkomodation beeinflusst,^{97, 98} und die Vorderkammertiefe hat außerdem eine diurnale Schwankung.⁹⁹ Eine diurnale Schwankung anderer biometrischer Größen inklusive des Vorderkammerdurchmessers ist daher anzunehmen.

Die in-vitro Evaluation einer biometrischen Messmethode kann daher keine Aussage darüber machen, ob eine bestimmte Messmethode dieser Dynamik in der Biometrie des menschlichen Auges überhaupt gerecht wird.

4.6 Andere Verfahren zur Darstellung des vorderen Augenabschnittes

Den in dieser Studie untersuchten Techniken stehen neue, moderne Verfahren gegenüber. Das 1310 nm OCT (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec, Jena, Abbildung 4.2) zur Visualisierung des Vorderabschnittes ist sehr vielversprechend, wenngleich mit hohen Anschaffungskosten verbunden. Bäckhoff et al. haben eine hohe Wiederholbarkeit von Messergebnissen und Präzision für dieses Messverfahren zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers ermittelt.¹²

Andere Autoren fanden eine gute Wiederholbarkeit jedoch signifikante Variabilität der Messergebnisse zwischen zwei Untersuchern bei Verwendung des Visante OCT zur Messung des Vorderkammerdurchmessers.¹⁰⁰ Auch das Visante OCT kann aufgrund technischer Limitierungen ungenaue Werte für biometrische Größen liefern. Inakkurate geometrische Rekonstruktion aufgrund von Variationen des Winkels κ , Parallaxfehler oder schlechter Fixierung des Patienten während der Untersuchung werden dafür verantwortlich gemacht.⁴⁰

Eine weitere Technik zur Erzeugung hochqualitativer Bilder des vorderen Abschnittes ist die in der Einleitung erwähnte Ultrahochfrequenz Biomikroskopie (35 oder 50 Mhz). Sie liefert hochauflösende Bilder des vorderen Abschnittes des Auges und lässt im Gegensatz zur OCT Technik eine Beurteilung der hinter der Iris gelegenen Strukturen, wie zum Beispiel der Sulcus-zu-Sulcus Distanz zu (Abbildung 4.2).^{101,102,103,104} Ein Nachteil dieser Technik ist, dass sie den Kontakt der Messsonde oder einer Transmitterflüssigkeit mit dem Auge erfordert. Außer dem für den Patienten unangenehmeren Untersuchungsvorgang, besteht die Gefahr einer Verformung des Bulbus und Beeinflussung der Messergebnisse.

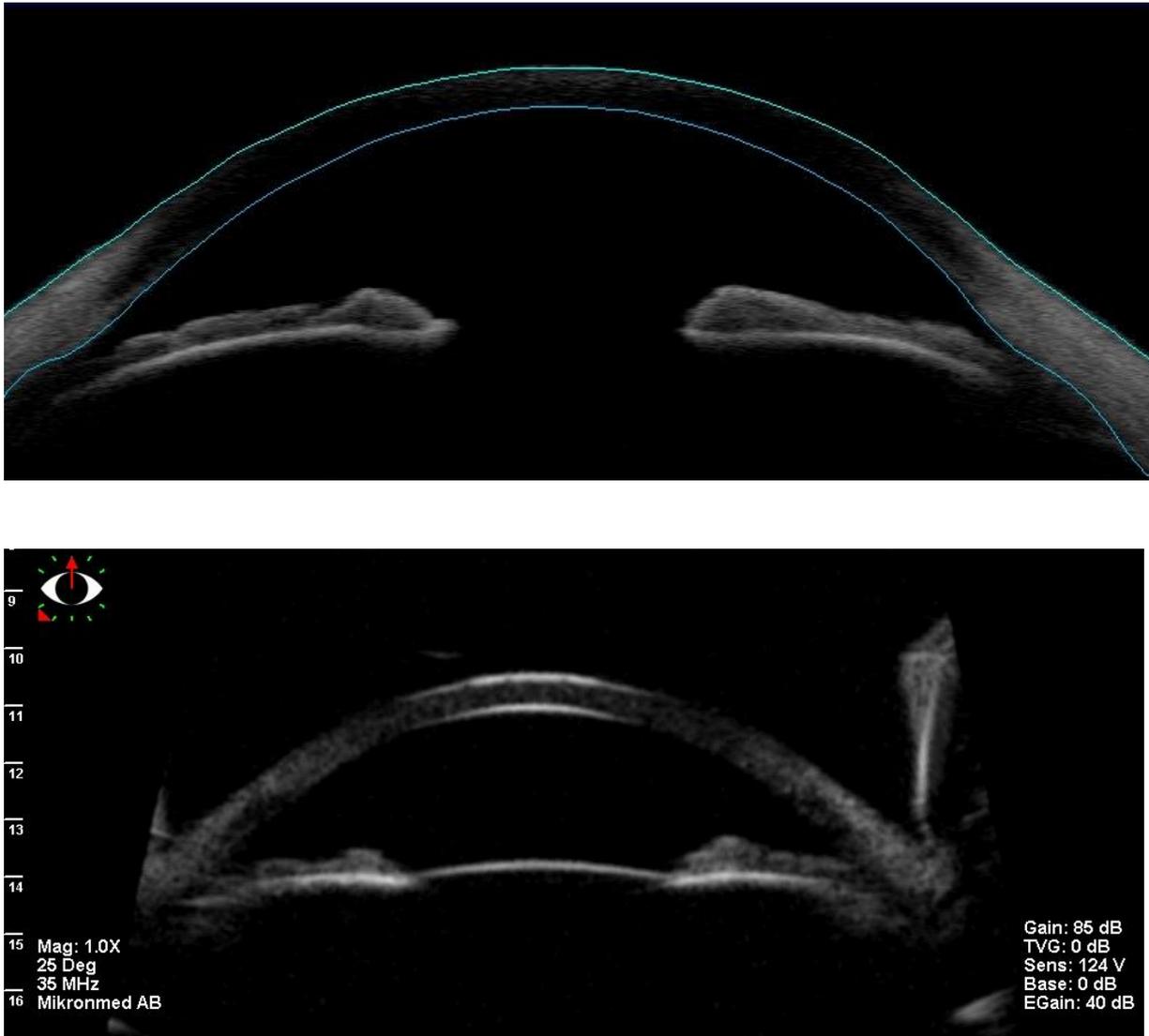


Abb. 4.2: Darstellung des Vorderabschnittes des Auges mittels Visante OCT (oben) und mittels 35 Mhz Ultrahochfrequenz Biomikroskopie, Fa. Sonomed (unten)

4.7 Messung der inneren Zirkumferenz der Vorderkammer zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers

Basierend auf den Ergebnissen und gewonnenen Erfahrungen dieser Arbeit wurde vom Verfasser eine neue Methode zur in-vitro Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge entwickelt.¹⁰⁵ Nach Messung der inneren Zirkumferenz der Vorderkammer mittels eines einfachen mechanischen Instrumentes (Abbildung 4.3) wurde der Vorderkammerdurchmesser unter Annahme einer zirkulären Form der Vorderkammer, errechnet, indem der gemessene Wert

mit π dividiert wurde. Es wurden 40 enukleierte Schweineaugen untersucht. Ein Goldstandard wurde mit der in dieser Arbeit beschriebenen Präparationstechnik definiert, wobei der Vorderkammerdurchmesser direkt nach Fixierung und Dissektion der Schweineaugen im vertikalen ($n=20$) oder im horizontalen Meridian ($n=20$) gemessen wurde. Auf diese Weise wurde eine ovale Form der Vorderkammer im Schweineauge festgestellt mit einem generell etwas größeren Vorderkammerdurchmesser im vertikalen Meridian. Es wurde eine Abschätzung des Fehlers vorgenommen werden, der durch Annahme einer zirkulären Form der Vorderkammer zur Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers entsteht.



Abb. 4.3: Mechanisches Instrument zur Messung der Zirkumferenz der Vorderkammer

Die Methode zeichnet sich durch eine hohe Wiederholbarkeit dreier aufeinanderfolgender Messungen desselben Vorderkammerdurchmessers aus ($S_w = \pm 0,21$ mm und $2,77 \times S_w = \pm 0,59$ mm). Die Messergebnisse für den Vorderkammerdurchmesser im jeweiligen Meridian unterschieden sich signifikant vom Goldstandard, allerdings war die Differenz der Mittelwerte im vertikalen Meridian gering mit $+ 0,29$ mm, d. h. dass mit der neuen Methode der Durchmesser etwas größer gemessen wurde als der Goldstandard. Im horizontalen Meridian waren die mittels Bestimmung der Vorderkammerzirkumferenz gemessenen Werte für den Durchmesser im Durchschnitt $0,71$ mm kleiner als der Goldstandard.

Die Studie beleuchtet die Möglichkeit, eine biometrische Größe durch Messung einer anderen (korrelierten) Größe zu bestimmen. Abbildung 4.5 stellt den Messvorgang dar. Zur Länge des in den Kammerwinkel eingebrachten Fadens wurde eine instrumentspezifische Konstante für die Distanz zwischen den Kanülenenden addiert. Die Summe ergibt eine Näherung für die innere Zirkumferenz der Vorderkammer.

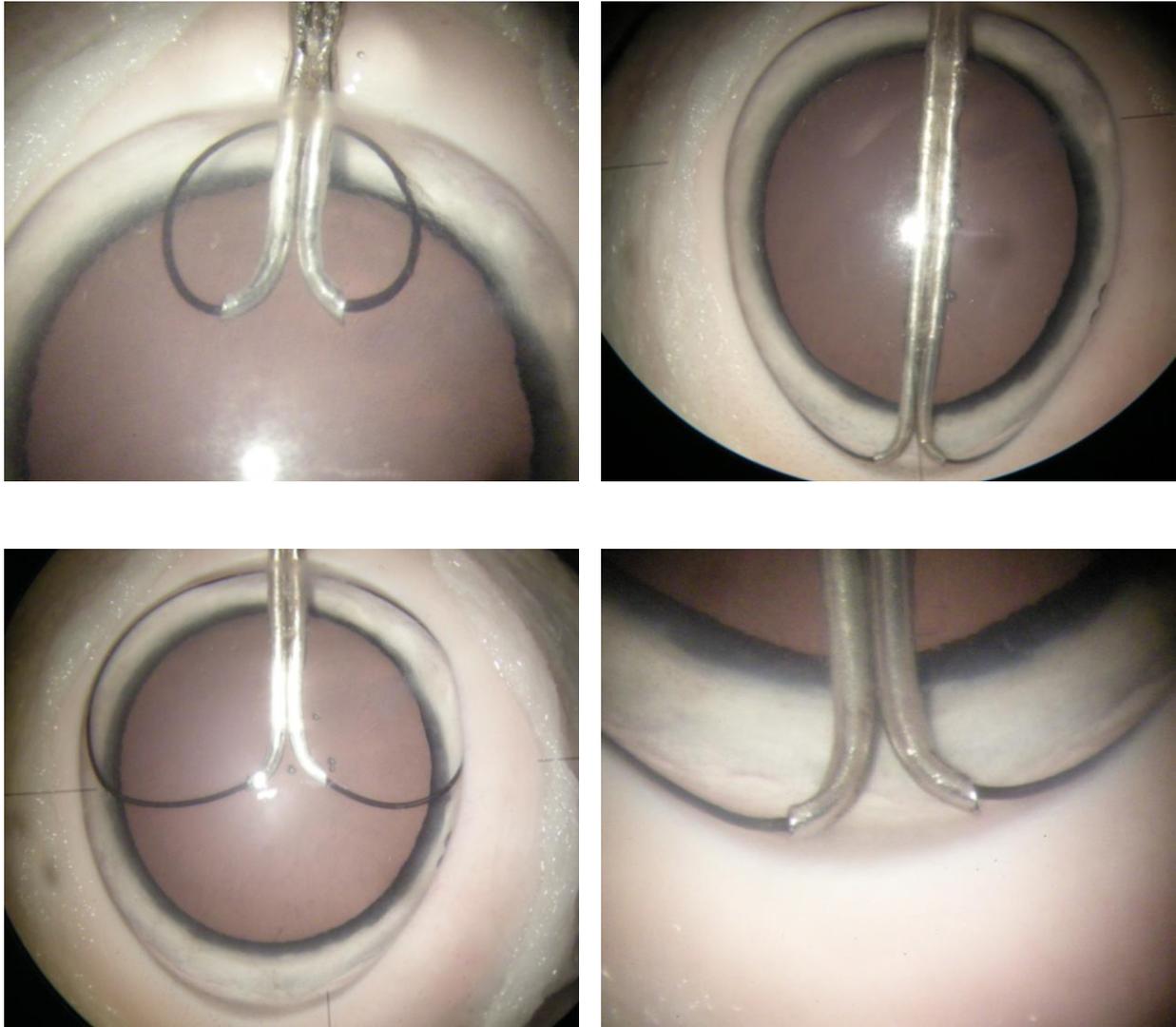


Abb. 4.4: Messung der inneren Zirkumferenz; die Distanz zwischen den Kanülenenden wurde zur Länge des Fadens im Kammerwinkel addiert.

5 Zusammenfassung

Hintergrund

Die exakte Messung des Vorderkammerdurchmessers ist für die Implantation kammerwinkelgestützter Vorderkammerlinsen von großer Bedeutung. Obwohl weit verbreitet, ist die Messung der sogenannten Weiß-zu-Weiß-Distanz ("white-to-white", WTW) und Addition eines Korrekturfaktors ungenau.

Ziel

Die Genauigkeit der Messung des Vorderkammerdurchmessers im Tiermodell (Schweineauge) mittels Scheimpflug-Fotografie und einem neuen mechanischen intraokularen Messinstrument sollte evaluiert werden. Zu diesem Zwecke sollte darüber hinaus eine Präparationstechnik zur Bestimmung des tatsächlichen Vorderkammerdurchmessers etabliert werden.

Material und Methode

Mit dem neuen mechanischen Vorderkammer-Messgerät (MI) und Scheimpflug-Fotografie (SP) wurde der Vorderkammerdurchmesser (VKD) in 90 Ferkelaugen in drei Messreihen ($n = 50$, $n = 20$ und $n = 20$; 24, 9 bzw. 6 Stunden nach Eukleation) gemessen. Der tatsächliche Vorderkammerdurchmesser (kVKD) wurde mit der neuen Präparationstechnik ermittelt.

Ergebnisse

In allen drei Messreihen waren die Mittelwerte für kVKD höher als die für WTW und mit SP gemessenen Werte und niedriger als die mit MI gemessenen Werte: kVKD +/- Standardabweichung (SA) = 12,83 +/- 0,49 mm, 13,03 +/- 0,61 mm bzw. 12,39 +/- 0,40 mm; WTW +/- SA = 11,30 +/- 0,39 mm, 11,48 +/- 0,44 mm bzw. 10,99 +/- 0,27 mm; SP +/- SA = 11,37 +/- 0,34 mm, 11,64 +/- 0,52 mm bzw. 11,23 +/- 0,27 mm; MI +/- SA = 13,33 +/- 0,56 mm,

13,67 +/- 0,42 mm bzw. 13,16 +/- 0,49 mm. Mit Ausnahme von der Differenz der Messwerte von WTW und SP in der ersten Messreihe ($p = 0,12$) waren die Differenzen zwischen zwei Messmethoden in allen Messreihen signifikant ($p < 0,05$). Der Messfehler war am geringsten und die Reproduzierbarkeit von drei konsekutiven Messungen war am höchsten für die Messungen mittels SP. Generell hohe positive Korrelationen wurden in allen Messreihen zwischen den Messwerten für WTW und den Messwerten mit SP beobachtet. MI wies die höchste Übereinstimmung mit kVKD auf. Mittels linearer Regression unter Verwendung der Daten aus der ersten Messreihe ($n = 50$) wurden Formeln zur Berechnung von VKD bei Verwendung der Messwerte mittels MI und SP berechnet: $VKD = 8,03 \text{ mm} + 0,36$ multipliziert mit dem mittels MI gemessenen Wert in mm und $VKD = 4,45 \text{ mm} + 0,74$ multipliziert mit dem mittels SP gemessenen Wert in mm.

Schlussfolgerung

Das mechanische Messinstrument nach Tetz erwies sich unter anderem aufgrund seiner vergleichbar hohen Übereinstimmung der gemessenen mit den tatsächlichen Werten als eine neue Alternative für die intraoperative Messung des Vorderkammerdurchmessers. Darüber hinaus war es leicht anwendbar. Die automatisierte Messung mittels Scheimpflug-Fotografie zeichnete sich durch einen geringen Messfehler und hohe Reproduzierbarkeit der Messergebnisse aus. Allerdings müssen die Limitierungen optischer Messverfahren beachtet werden. Die vorgestellten Korrekturformeln ermöglichen eine noch genauere Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers bei Verwendung der jeweiligen Messmethode. Die neue Präparationstechnik ist einfach durchzuführen, kostengünstig und macht die Abschätzung von Schrumpfungseffekten durch chemische Fixierung der Präparate möglich.

6 Literaturverzeichnis

1. Alió JL, de la Hoz F, Pérez-Santonja JJ, Ruiz-Moreno JM, Quesada JA. Phakic anterior chamber lenses for the correction of myopia: a 7-year cumulative analysis of complications in 263 cases. *Ophthalmology*. 1998;106(3): 458-466.
2. Bäckoff G, Arne JL, Bokobza, et al. Angle-fixated anterior chamber phakic intraocular lens for myopia of -7 to -19 diopters. *J Refract Surg*. 1998;14(3):282-293.
3. Kohnen T, Kasper T, Terzi E: Intraokularlinsen zur Korrektur von Refraktionsfehlern. Teil 1: Phake Vorderkammerlinsen. *Ophthalmologe*. 2005;102(10):1003-1018.
4. Olson RJ, Werner L, Mamalis N, Cionni R. New Intraocular Lens Technology. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):709-716.
5. Bergman M, Laatikainen L. Long-term evaluation of primary anterior chamber intraocular lens implantation in complicated cataract surgery. *Int Ophthalmol*. 1996-1997;20(6):295-299.
6. Gimbel HV, Sun R, Ferensowicz M, Anderson Penno E, Kamal A. Intraoperative management of posterior capsule tears in phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology*. 2001;108(12):2186-9; discussion 2190-2192.
7. Lifshitz T, Levy J, Klemperer I. Artisan aphakic intraocular lens in children with subluxated crystalline lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(9):1977-1981.
8. Vaipayee RB, Sharma N, Dada T, Gupta V, Kumar A, Dad VK: Management of posterior capsule tears. *Surv Ophthalmol*. 2001;45(6):473-488.
9. Oliver KM, Hemenger RP, Corbett MC. Corneal optical aberrations induced by photorefractive keratectomy. *J Refract Surg*. 1997;13(3): 246-254.
10. Snell RS, Lemp AL. Kapitel 1: Development of the eye and the ocular appendages. In: *Clinical Anatomy of the Eye*, 2nd ed. Blackwell Science, ISBN-10: 0-632-04344-X, 2006: 1-20.
11. Snell RS, Lemp AL. Kapitel 6: The Eyeball. In: *Clinical Anatomy of the Eye*, 2nd ed. Blackwell Science, ISBN-10: 0-632-04344-X, 2006: 147.
12. Bäckoff G, Lutun E, Ferraz C, Wei J. Static and dynamic analysis of the anterior segment with optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(9):1843-1850.
13. Lovisolo CF, Reinstein DZ et al.: Phakic intraocular lenses. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(6):549-587.

14. Dannheim H: Types of anterior chamber lenses with elastic loops. *Ann Inst Barraquer*. 1962;3: 570-572.
15. Baron A: Prothèses cornéennes et cristalliniennes en matières plastiques. *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol*. 1954;67:386-390.
16. Strampelli B: Sopportabilità di lenti acriliche in camera anteriore nella afachia e nei vizi di refrazione. *Ann Oftalmol Clin Ocul*. 1954;80:75-82.
17. Ellington FT: The uveitis-glaucoma-hyphema syndrome associated with the Mark VIII anterior chamber lens implant. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1978;4(2):50-53.
18. Kahn Ya, PavlinCJ, Cykiert R, et al.: Uveitis-glaucoma-hyphema syndrome after handmade, anterior chamber lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1977;26(9):1414-1417.
19. Werner L, Apple DJ, Izak AM et al. Phakic anterior chamber intraocular lenses. *Int Ophthalmol Clin*. 2001;41(3):133-152.
20. Baïkoff G: Refractive Phakic IOLs of Then and Now. *Cataract and Refractive Surgery Today Europe*. 2007;2(6):72-75.
21. Allemann N, Chamon W, Tanaka H, et al. Myopic angle-supported intraocular lenses: two-year follow up. *Ophthalmology*. 2000;107(8):1549-1554.
22. Ardjomand N, Kölli H, Vidic B, El-Shabrawi Y, Faulborn J. Pupillary block after phakic anterior chamber intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2002;28(6):1080-1081.
23. Glasser DB, Matsuda M, Gager WE, Edelhauser HF. Corneal endothelial morphology after anterior chamber lens implantation. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(9):1347-1349.
24. Leccisotti A. Iridocyclitis associated with angle-supported phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(6):1007-1010.
25. O'Brien, TP, Awwad, ST. Phakic intraocular lenses and refractory lensectomy for myopia. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(4): 264-270.
26. Pérez-Santonja JJ, Alió JL, Jiménez-Alfaro I, Zato MA. Surgical correction of severe myopia with an angle-supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26(9):1288-1302.
27. Alió JL, Abdelrahman AM, Javaloy J, Iradier MT, Ortuño V. Angle-supported anterior chamber phakic intraocular lens explantation causes and outcome. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2213-2220.
28. Pop M, Payette Y. Initial results of endothelial cell accounts after Artisan lens for phakic eyes: an evaluation of the United States Food and Drug Administration Ophtec Study. *Ophthalmology*. 2004;111(2):325-331.

29. Maloney RK, Nguyen LH, John ME. Artisan phakic intraocular lens for myopia: short-term results of a prospective, multicenter study. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1631-1641.
30. Worst JG, van der Veen G, Los LI. Refractive surgery for high myopia. The Worst-Fechner biconcave iris claw lens. *Doc Ophthalmol*. 1990;75(3-4):335-341.
31. Binkhorst CD. Iris-supported artificial pseudophakia. A new development in intraocular artificial lens surgery (iris-clip lens). *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1959;79:569-584.
32. Baumeister M, Bühren J, Kohnen T. Position of angle-supported, iris-fixated, and ciliary sulcus-implanted myopic phakic intraocular lenses evaluated by Scheimpflug photography. *Am J Ophthalmol*. 2004;138 (5):723-731.
33. Alió JL, Mulet ME, Shalaby AM. Artisan phakic iris-claw intraocular lens for high primary and secondary hyperopia. *J Refract Surg*. 2002;18(6):697-707.
34. Saxena R, Landesz M, Noordzij B, Luyten GP. Three-year follow up of the Artisan phakic intraocular lens for hypermetropia. *Ophthalmology*. 2003;110(7):1391-1395.
35. Menezo JL, Cisneros AL, Rodriguez-Salvador V. Endothelial study of iris-claw phakic lens: Four-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 1998;24(8):1039-1049.
36. Tetz MR. Making Verisyse and VeriFlex implantation easy. Filmbeitrag, Kategorie: New techniques, ASCRS/ASOA Symposium und Kongress, 27. April - 2. Mai 2007, San Diego, Kalifornien, USA.
37. Boerner CF, Thrasher BH. Complications from anterior chamber lenses: report of cases. *Ann Ophthalmol*. 1984;16(8):742-744.
38. Stulting RD, Lahners WJ, Carr JD. Advances in refractive surgery. *Cornea*. 2000;19(5):741-753.
39. Baumeister M, Terzi E, Ekici Y, Kohnen T. Comparison of manual and automated methods to determine horizontal corneal diameter. *J Refract Cataract Surg*. 2003;30(2):374-380.
40. Baïkoff G, Jitsuo Jodai H, Bourgeon G. Measurement of the internal diameter and depth of the anterior chamber: IOLMaster versus anterior chamber optical coherence tomographer. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(9):1722-1728.
41. Jensen KB, Eisgart F. Experiences with implantations of the semiflexible McGhan/3M, Style 70 anterior chamber lens. *Acta Ophthalmol*. 1984;62(2):300-308.
42. Karickhoff JR. Technique for sizing anterior chamber implants. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1983;9(2):206-208.
43. Manchester PT. A method for measuring the anterior chamber. *J Am Intraocul Implant Soc*. 1983;9(3):341-342.

44. Roberts JC. A method for anterior chamber lens size determination. *J Am Intraocul Implant Soc.* 1981;7(2): 171.
45. Tetz MR, Nimsgern, Apple DJ. Sizing angle supported anterior chamber IOLs: A new instrument for measuring anterior chamber angle dimensions. 98th Annual Meeting DOG 2000.
46. Lerman S, Hockwin O. Measurement of anterior chamber diameter and biometry of anterior segment by Scheimpflug slitlamp photography. *J Am Intraocul Implant Soc.* 1985;11(2):149-152.
47. Scheimpflug T: Der Photospektrograph und seine Anwendung. *Photogr. Korresp.* 1906;43,516-531.
48. Dragomirescu V, Hockwin O, Koch HR, Sasaki, K. Development of a new equipment for rotating slit image photography according to Scheimpflug's principle. *Interdiscipl Topics Geront* 1978;13:118-130.
49. Hockwin O, Dragomirescu, V, Koch, HR. Photographic documentation of disturbances of the lens transparency during ageing with a Scheimpflug camera system. *Ophthal Res.* 1979;11:405-410.
50. Hockwin O, Dragomirescu V. Die Scheimpflug-Photographie des vorderen Augenabschnittes. Eine Methode zur Messung der Linsentransparenz im Rahmen einer Verlaufsbeobachtung. *Z prakt Augenheilkd.* 1981;2:129-136.
51. Hockwin O, Dragomirescu V, Laser, H. Measurements of lens transparency or its disturbances by densitometric image analysis of Scheimpflug photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1982;219(6) 255-262.
52. Wegener A, Laser H: Optische Schnittbild-Vermessung des vorderen Augenabschnittes nach Scheimpflug: Möglichkeiten und Grenzen – eine Übersicht. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2001;218(2): 67-77.
53. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U et al. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry, pachymetry, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(9):1729-1735.
54. Lackner B, Schmiedinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005;82(9): 858-861.
55. Rufer F, Schroder A, Arvani MK, Erb C. Central and peripheral corneal pachymetry – standard evaluation with the Pentacam system. *Klin Monabl Augenheilkd.* 2005;222(2): 117-122.

56. Tkachov SI, Lautenschlager C, Ehrlich D, Struck HG. Changes in the lens epithelium with respect to cataractogenesis - light microscopic and Scheimpflug densitometric analysis of the cataractous and the clear lens of diabetics and non-diabetics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(5): 596-602.
57. De Souza RF, Allemann N, Forseto A, Barros PS, Chamon W, Nose W. Ultrasound biomicroscopy and Scheimpflug photography of angle-supported phakic intraocular lens for high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(6):1159-1166.
58. Tehrani M, Dick HB. Scheimpflug biometry of the anterior segment after implantation of foldable iris-fixated lenses. *J Refract Surg.* 2006;22(3):243-246.
59. Tehrani M, Schaefer M, Koeppel J, Dick HB. Preoperative simulation of postoperative iris-fixated phakic intraocular lens position and simulation of aging using high-resolution Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg.* 2007;Jan;33(1):11-14.
60. Heslin KB. Is „white-to-white“ right? *J Am Intraocul Implant Soc J.* 1979;5(1): 50-51.
61. Werner L, Izak AM, Pandey SK, Apple DJ, Trivedi RH, Schmidbauer JM. Correlation between different measurements within the eye relative to phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(9):1982-1988.
62. Barathi A, Thu MK, Beuerman RW. Dimensional growth of the rabbit eye. *Cells Tissues Organs.* 2002;171(4):276-285.
63. Holmén JB, Ekesten B, Lundgren B. Anterior chamber depth estimation by Scheimpflug photography. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79(6):576-579.
64. Arshinoff S. Dispersive and cohesive viscoelastic materials in phacoemulsification. *Ophthalmic Pract* 1995;13(3):98-104.
65. Arshinoff S. The physical properties of ophthalmic viscoelastics in cataract surgery. *Ophthalmic Pract* 1991;9(2):81-86.
66. Mamalis N. OVDs: Viscosurgical, viscoelastic, and viscoadaptive. What does it mean? *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(9):1497-1498.
67. Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU, Welt R, Völcker HE. Effect of Healon 5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(2): 213-218.
68. Tetz MR, Holzer MP, Lundberg K, et al. Clinical results of phacoemulsification with the use of Healon 5 or Viscoat. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(3):416-420.
69. Holmén JB, Lundgren B. Scheimpflug photography study of ophthalmic viscosurgical devices during simulated cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(3): 568-574.
70. Bland JM: *Statistics Notes: Measurement error.* *BMJ* 1996;313(7049):744.

71. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1(8476):307-310.
72. Kirkwood BR, Sterne JAC. Kapitel 36: Measurement error: assessment and implications. In: *Essential medical statistics*. Blackwell Publishing Ltd, Oxford, UK . ISBN 0-86542-871-9. 2004: 429-446.
73. Huebscher HJ, Fink W, Steinbrück D, Seiler T. Scheimpflug record without distortion – a mythos? *Ophthalmic Res.*1999;31:134 – 139.
74. Hockwin O, Weigelin E, Laser H, Dragomirescu V. Biometry of the anterior eye segment by Scheimpflug photography. *Ophthalmic Res.* 1983;15(2): 102-108.
75. Olbert D. Optical Problems of anterior chamber depth biometry by Scheimpflug photography. *Ophthalmic Res.*1991;23(6):342-347.
76. Sakamoto Y, Sasaki K, Nakamura Y, Watanabe N. Reproducibility of data obtained by a newly developed anterior eye segment analysis system, EAS-1000. *Ophthalmic Res.* 1992;24 Suppl 1:10-20.
77. Richards DW, Russel SR, Andersson DR. A method for improved biometry of the anterior chamber with a Scheimpflug technique. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29(12):1826-1835.
78. Böker T, Sheqem J, Rauwolf M, Wegener A. Anterior chamber angle biometry: A comparison of Scheimpflug photography and ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmic Res* 1995;27 Suppl 1:104-109.
79. Dubbelman M, van der Hejde GL. The shape of the human lens: curvature, equivalent refractive index and lens paradox. *Vision Res* 2001;41(14):1867-1877.
80. Brown N. Quantitative slit-image photography of the lens. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1972;92:303-317.
81. Brown N. The change in lens curvature with age. *Exp Eye Res.* 1974;19(12):175-183.
82. Baez KA, Orengo S, Ganham S, Spaeth GL. Intraobserver and interobserver reproducibility of the Nidek EAS-1000 Anterior Eye Segment Analysis System. *Ophthalmic Surg.* 1992;23(6):426-428.
83. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea.* 2005;24(8): 920-924.
84. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(3):456- 459.

85. Rabsilber TM, Becker KA, Frisch IB, Auffarth GU. Anterior chamber depth in relation to refractive status measured with Orbscan II Topography System. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(11):2115-2121.
86. Tong L, Wong EEH, Chan YH, Balakrishanan V. Agreement between Scheimpflug photography and A-Scan ultrasonography in anterior segment ocular measurements in children. *Optom Vis Sci.* 2003;80(7):529-534.
87. Hauff W. Die Berechnung des Vorderkammerdurchmessers vor Implantation eines Pseudophakos. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1987;99; Suppl 171:3-19.
88. Gerl M, Müller M, Wonneberger W, Tetz MR. Validierung des intraoperativen Einsatzes eines neuen mechanischen Instrumentes zur Messung des horizontalen Kammerwinkelabstandes. Vortrag auf dem 21. Kongress der DGII, 16.3.2007, Potsdam, *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007; 224, DOI: 10.1055/s-2007-976188
89. Miyake K, Miyake C. Intraoperative posterior chamber lens haptic fixation in the human cadaver eye. *Ophthalmic Surg.* 1985;16(4):230-236.
90. Apple DJ, Lim ES, Morgan RC. Preparation and study of human eyes obtained postmortem with the Myake posterior photographic technique. *Ophthalmology.* 1990;97(7):810-816.
91. Davis BL, Nilson CD, Mamalis N. Revised Myake-Apple technique for postmortem eye preparation. *J Cataract Refract Surg.* 2004;30(3): 546-549.
92. Auffarth GU, Wesendahl TA, Solomon KD, et al. A modified preparation technique for closed-system ocular surgery of human eyes obtained postmortem: An improved research and teaching tool. *Ophthalmology.* 1996;103(6): 977-982.
93. Assin EI, Apple DJ. Side-view analysis of the lens. I. The crystalline lens and the evacuated bag. *Arch Ophthalmol* 1992;110(1):89-93.
94. Assin EI, Apple DJ. Side-view analysis of the lens. II. Positioning of intraocular lenses. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(1):94-97.
95. Kleinmann G, Apple d, Chew J, Mamalis N. New endoscopic technique to analyze various modern specialized intraocular lenses in research eyes and human eyes obtained postmortem. *Ophthalmology.* 2006;113(4):591-597.
96. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry.. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(9):1729-1735.
97. Hosny M, Alio JL, Claramonte P, Attia WH, Perez-Santonja JJ. Relationship between anterior chamber depth, refractive state, corneal diameter, and axial length. *J Refract Surg* 2000;16(3):336-340.

98. Garner LF, Yap MK. Changes in ocular dimensions and refraction with accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1997;17(1):12-17.
99. Larsson LI, Brubaker RF. Diurnal change of anterior chamber depth in rabbits. *Acta Ophthalmol Scand.* 1995;73(6):534-536.
100. Goldsmith JA, Li Y, Chalita M, et al. Anterior chamber width measurement by high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2005;112(2):238-244.
101. Kim DY, Reinstein DZ, Silverman RH, et al. Very high frequency ultrasound analysis of a new phakic posterior chamber intraocular lens in situ. *Am J Ophthal.* 1998;125(5): 725-729.
102. Jiménez-Alfaro I, García-Feijoó J, Pérez-Santonja JJ, Cuina R. Ultrasound biomicroscopy of ZSAL-4 anterior chamber phakic intraocular lens for high myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(10):1567-1573.
103. Pop M, Payette Y, Mansour M. Predicting sulcus size using ocular measurements. *J Cataract Refract Surg.* 2000;27(7):1033-1038.
104. Kobayashi H, Ono H, Kiryu J, Kobayashi K, Kondo T. Ultrasound biomicroscopic measurement of development of anterior chamber angle. *Br J Ophthalmol* 1999;83(5):559-562.
105. Wonneberger W, Schuborg C, Sundelin S, Tetz MR. New Method to Measure Angle-to-Angle Distance. Posterpräsentation, ASCRS /ASOA Kongress und Symposium, 4. April - 9. April 2008, Chicago, Illinois, USA.

7 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1.1.** Histologische Darstellung des Kammerwinkels. Quelle: Gray's Anatomy, 20. Auflage, 1918; Abbildung bearbeitet von Wolf Wonneberger **8**
- Abbildung 1.2.** White-to-white (rot), innere Limbusgrenze (blau), Vorderkammerdurchmesser (grün, horizontal). Quelle: Wolf Wonneberger **9**
- Abbildung 1.3.** Moderne Variante einer kammerwinkelfixierten Vorderkammerlinse. Quelle: Wolf Wonneberger **10**
- Abbildung 1.4.** Irisfixierte Vorderkammerlinse. Quelle: Wolf Wonneberger **12**
- Abbildung 1.5.** Markieren der Position für den Kammerwinkelrezessus auf der Sklera Quelle: Darstellung basiert auf Abbildung in Roberts JC: A method for anterior chamber lens size determination. J Am Intraocul Implant 1981; Soc 7(2): 171 **15**
- Abbildung 1.6.** Ausmessen des Vorderkammerdurchmessers. Quelle: Darstellung basiert auf Abbildung in Roberts JC: A method for anterior chamber lens size determination. J Am Intraocul Implant Soc 1981;7(2): 171 **15**
- Abbildung 1.7.** Instrument nach Karickhoff . Quelle: Darstellung basiert auf Abbildung in U.S. Patentschrift, John R. Karickhoff, Nr. 4319564, 16. März 1982 **17**
- Abbildung 1.8.** Messung des Vorderkammerdurchmessers nach Markierung des Hornhautzentrums (patentrechtlich geschützt). Quelle: Prof. Dr. Manfred Tetz, Berlin **18**
- Abbildung 1.9.** Schematischer Aufbau einer Kamera mit Projektions- (p), Objektiv- (o) und Objektebene (s). Quelle: Wikipedia **19**
- Abbildung 1.10.** Anordnung von Projektions (p)-, Objektiv (o)- und Objektebene (s) in einer Scheimpflugkamera. Quelle: Wikipedia **20**
- Abbildung 1.11.** Pentacam Scheimpflug-Kamera der Firma Oculus; mit Augenhalter (siehe Kapitel 2. Material und Methode). Quelle: Wolf Wonneberger **21**
- Abbildung 2.1.** Geuder VK-Messgerät mit partiell ausgeschobenen Messfüßchen. Quelle: Wolf Wonneberger **26**
- Abbildung 2.2.** Augenhalter mit Klettband. Quelle: Wolf Wonneberger **29**
- Abbildung 2.3.** Schiötz-Tonometer. Quelle: Wolf Wonneberger **29**
- Abbildung 2.4.** Pentacam Scheimpflug-Kamera mit Fixierungsplatte und Augenhalter.

Quelle: Wolf Wonneberger	32
Abbildung 2.5. Bildsequenz einer Messung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge mittels mechanischem Instrument. Quelle: Wolf Wonneberger	33
Abbildung 2.6. Augenhälften nach Dissektion und Fixation auf Plastikplatte. Quelle: Wolf Wonneberger	34
Abbildung 2.7. Ausmessen des Vorderkammerdurchmessers in den Augenhälften unter mikroskopischer Kontrolle. Quelle: Wolf Wonneberger	35
Abbildung 3.1. Vergleich der Mittelwerte für WTW, SP, MI und kVKD der ersten Messreihe (n=50)	40
Abbildung 3.2. Vergleich der Mittelwerte für WTW, SP, MI und kVKD der zweiten Messreihe (n=20)	40
Abbildung 3.3. Vergleich der Mittelwerte für WTW, SP, MI und kVKD der dritten Messreihe (n=20)	41
Abbildung 3.4. Screenshot einer Scheimpflug-Fotografie vor (oben) und nach (unten) Kontrastverstärkung. Quelle: Wolf Wonneberger	45
Abbildung 3.5. Messung des Vorderkammerdurchmessers. Quelle: Wolf Wonneberger	46
Abbildung 3.6. Beispiel für eine Aufnahme mit besonders geringer Verzerrung im Bereich des korneolimbalen Überganges (oben). Quelle: Wolf Wonneberger	46
Abbildung 3.7. Korrelation von WTW und kVKD mit Korrelationslinie	47
Abbildung 3.8. Korrelation von MI und kVKD mit Korrelationslinie	49
Abbildung 3.9. Korrelation von SP und kVKD mit Korrelationslinie	49
Abbildung 3.10. Übereinstimmung von WTW vs kVKD	51
Abbildung 3.11. Übereinstimmung „WTW plus 0,5“ und kVKD	51
Abbildung 3.12. Übereinstimmung von „WTW plus 1“ und kVKD	52
Abbildung 3.13. Übereinstimmung von SP und kVKD	53
Abbildung 3.14. Übereinstimmung von MI und kVKD	53
Abbildung 4.1. Mit der vorgestellten Präparationstechnik können eine große Anzahl von Präparaten in kurzer Zeit untersucht werden. Die Abbildung zeigt mehrere Präparate kurz nach der Vermessung (links) und die Fixation in 10%iger Formalinlösung (rechts). Quelle: Wolf Wonneberger	64
Abbildung 4.2. Darstellung des Vorderabschnittes des Auges mittels Visante OCT (oben) und mittels Ultrahochfrequenz Biomikroskopie (UBM, unten). Quelle: Wolf Wonneberger	67
Abbildung 4.3. mechanisches Instrument zur Messung der Zirkumferenz der Vorderkammer. Quelle: Wolf Wonneberger	68

Abbildung 4.4. Messung der inneren Zirkumferenz der Vorderkammer unter mikroskopischer Kontrolle; die Distanz zwischen den Kanülenenden wurde zur Länge des Fadens im Kammerwinkel addiert. Quelle: Wolf Wonneberger **69**

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1. Mittelwerte mit Standardabweichungen und Konfidenzintervalle für Messung von White-to-white (mm) bzw. des Vorderkammerdurchmessers (mm) mit den Untersuchungsmethoden in den verschiedenen Messreihen	38
Tabelle 3.2. Mittelwerte für den Schrumpfungsfaktor (%) sowie den direkt mittels digitaler Schiebelehre am Präparat gemessenen und mit dem Schrumpfungsfaktor korrigierten Werten für den Vorderkammerdurchmesser (mm) sowie deren Standardabweichung und 95% Konfidenzintervalle in der jeweiligen Messreihe	39
Tabelle 3.3. Mittelwerte und Standardabweichungen (mm), Konfidenzintervalle (mm) und <i>p</i> -Werte (Student's <i>t</i> -Test) für die Differenzen zweier Untersuchungsmethoden	42
Tabelle 3.4. Messgenauigkeit der jeweiligen Methode, dargestellt als „common within-subject standard deviation“ (<i>Sw</i>) und Reproduzierbarkeit ($2,77 \times Sw$), in mm	43
Tabelle 3.5. Korrelationskoeffizienten nach Spearman (<i>r</i>) und <i>p</i> -Werte für Paare von Untersuchungsmethoden	48

9 Danksagung

- Herrn Professor Dr. Manfred Tetz möchte ich herzlich für die Überlassung des interessanten Themas dieser Arbeit und die hervorragende Betreuung danken. Die exzellenten technischen und personellen Voraussetzung in der Forschungseinrichtung des Berlin Eye Research Institute (BERI) und die innovative Energie des BERI machen es leicht, sich für die Forschung in der Augenheilkunde zu begeistern.
- Herrn Dipl. Phys. Matthias Müller gilt besonderer Dank für die freundschaftliche und stets stimulierende Zusammenarbeit.
- Frau Dr. med. Valeska Müller danke ich für stete Unterstützung bei der Durchführung dieses Promotionsvorhabens.
- Besonderer Dank gilt auch Frau Dipl. Stat. Tania Schink, Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie, Universitätsmedizin Berlin, für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Bearbeitung der Daten dieser Arbeit.
- Die kostenlose Bereitstellung von Healon 5 Viskoelastikum durch die Firma Advanced Medical Optics (AMO), Uppsala, Schweden, sei ebenfalls dankend erwähnt.
- Meinen Eltern möchte ich für die Unterstützung während meines gesamten Studiums danken. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

10 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

11 Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Wolf Wonneberger, geboren am 29.5.1976 in Ulm, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Messung des Vorderkammerdurchmessers im Schweineauge mittels Scheimpflug-Fotografie und dem Vorderkammer-Messinstrument nach Tetz“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

12 Publikationen

1. „New Anterior Chamber Device for Measurement of Angle-to-Angle Distance.”
W. Wonneberger¹; M. Müller¹; L. Werner^{1,2}; M.R. Tetz¹
 1. *Berlin Eye Research Institute Berlin (BERI), Germany*
 2. *John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA*Posterpräsentation, 28. April 2007, ASCRS (American Society of Cataract and Refractive Surgery)/ASOA Kongress und Symposium, 27. April - 2. Mai 2007, San Diego, Kalifornien, USA.

2. „Anterior Chamber Measuring Device Revisited.”
M. Müller¹; L. Werner^{1,2}; **W. Wonneberger**¹; M.R. Tetz¹
 1. *Berlin Eye Research Institute Berlin (BERI), Germany*
 2. *John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA*Filmpräsentation, 28. April 2007, ASCRS/ ASOA Kongress und Symposium, 27. April - 2. Mai 2007, San Diego, Kalifornien, USA.

3. “Neues Messinstrument zur intraoperativen Bestimmung des Vorderkammerdurchmessers.”
W. Wonneberger¹; M. Müller¹; L. Werner^{1,2}; M.R. Tetz¹
 1. *Berlin Eye Research Institute Berlin (BERI), Germany*
 2. *John A. Moran Eye Center, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA*Posterpräsentation, 21. September 2007, 105. DOG Kongress, 20. – 22. September 2007, Berlin.

4. „Validierung des intraoperativen Einsatzes eines neuen mechanischen Instrumentes zur Messung des horizontalen Kammerwinkelabstandes.”
M. Gerl¹; M. Müller¹; **W. Wonneberger**¹; M.R. Tetz¹
 1. *Augentagesklinik Spreebogen Berlin*Vortrag auf dem 21. Kongress der DGII, 16.3.2007, Potsdam, Klin Monatsbl Augenheilkd 2007; 224, DOI: 10.1055/s-2007-976188

Basierend auf den Ergebnissen und gewonnenen Erfahrungen dieser Arbeit ist vom Verfasser eine neue Methode zur Messung des Vorderkammerdurchmessers entwickelt worden, deren Anwendbarkeit am Schweineauge untersucht wurde. Die Methode wurde als Poster präsentiert:

„New Method to Measure Angle-to-Angle Distance.”

W. Wonneberger¹; C. Schuborg¹; S. Sundelin¹; M.R. Tetz²

1. Department of Ophthalmology, Sahlgren's University Hospital, Mölndal, Sweden

2. Berlin Eye Research Institute Berlin (BERI), Germany

Posterpräsentation, ASCRS /ASOA Kongress und Symposium, 4. April - 9. April 2008, Chicago, Illinois, USA.