

4. Patienten und Methoden

4.1 Patienten

109 Patienten (138 Augen) wurden in diese Untersuchung eingeschlossen (43 männliche und 66 weibliche Patienten). Das mittlere Lebensalter der Patienten lag bei $67,2 \pm 14,6$ (23-90) Jahren. Alle Patienten wurden über das Untersuchungsverfahren aufgeklärt und willigten ein. Die Untersuchungen fanden im Zeitraum von August 2001 bis August 2002 statt.

Ausgeschlossen von der Studie waren Patienten mit Goniosynechien bzw. solche mit einer medikamentösen Mydriasis. Um ein möglichst breites Spektrum an verschiedenen Kammerwinkelkonfigurationen zu erfassen, wurden sowohl Patienten mit Glaukom als auch ohne Glaukom in die Studie eingeschlossen.

Zur Ermittlung der Reproduzierbarkeit der OCT-Goniometrie wurden außerdem 22 Patienten (24 Augen) aus dem gleichen Patientenkollektiv in diese Untersuchung eingeschlossen (9 männliche und 13 weibliche Patienten).

4.2 Methoden

Zur Validierung der Messmethode (OCT-Goniometrie) wurde prospektiv der Kammerwinkel mit der spaltlampen-adaptierten optischen Kohärenz-Tomographie untersucht.

Zusätzlich zu den Parametern der OCT-Goniometrie wurden weitere klinische Befunde erhoben, um den pathophysiologischen Einfluss auf die Glaukomentwicklung zu ergänzen. Diese schlossen den Visus, die Refraktion, den Augendruck, die Spaltlampenbiomikroskopie, die Ultraschallbiometrie und die Gonioskopie ein. Im ersten Teil dieses Kapitels werden die Zusatzuntersuchungen und im zweiten Teil die OCT-Goniometrie ausführlich besprochen.

4.2.1. Gonioskopie

Unter Gonioskopie versteht man die Untersuchung des Kammerwinkels durch direkten oder indirekten Einblick. Das von Goldmann (1938/1939) eingeführte Prinzip des Spiegelgonioskops (indirekte Gonioskopie) beruht auf der Verwendung eines in die Goniolinse eingebauten Spiegels, der durch seine Neigung von 62° einen indirekten Einblick auf den gegenüberliegenden Bereich des Kammerwinkels erlaubt. Durch Drehen des Gonioskops um 360° kann der Kammerwinkel zirkulär unter beliebiger Vergrößerung an der Spaltlampe eingesehen werden.

In dieser Studie erfolgte die Gonioskopie nach der Untersuchung mittels OCT-Goniometrie. Hierfür wurden die Untersuchungen nach vorheriger Tropfanästhesie (Novesine 0,4%, Ciba Vision, Großostheim, Deutschland) mit einem Goldmann-Dreispiegelglas (Haag-Streit, Bern, Schweiz) mit 1% Methylcellulose an der Spaltlampe und bei 12 facher Vergrößerung durchgeführt. Um die Einschätzung der Kammerwinkelweite nicht zu verändern, wurde das Gonioskopieprisma nicht gekippt und eine Kompression vermieden, da durch unterschiedlichen Druck mit dem Gonioskop und durch schrägen Andruck das Kammerwasservolumen verlagert werden kann. Das kann einen besseren Einblick gewährleisten, verfälscht jedoch die Situation und schränkt den Wert einer Klassifikation ein [Grehn 1993].

Der Patient wurde aufgefordert geradeaus zu schauen. Die vergleichende gonioskopische Beurteilung erfolgte am nasalen und temporalen Kammerwinkel.

4.2.1.1 Kammerwinkelstrukturen in der Gonioskopie

Die Orientierungspunkte eines normalen Kammerwinkels sind, beginnend vom inneren Hornhautrand zum Kammerwinkel hin, zunächst die etwas vorspringende Schwalbe-Linie (Abb. 4a). Von der Schwalbe-Linie bis zum Sklerasporn bzw. bis zur Iriswurzel ist das Trabekelwerk (Abb. 4b) ausgebreitet [Grehn 1993].

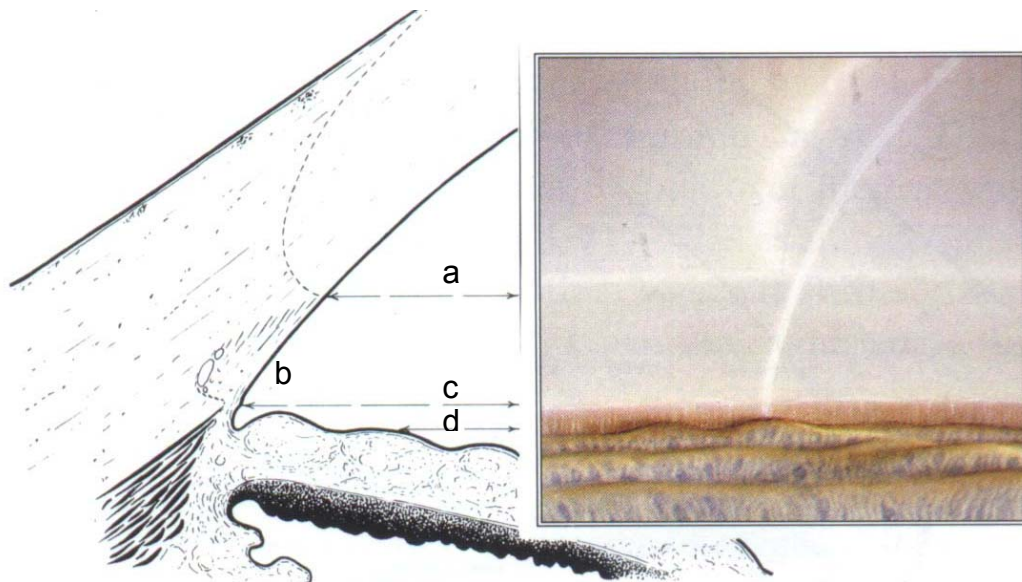


Abbildung 4: a: Schwalbe-Linie, b: Trabekelmaschenwerk, c: Sklerasporn, d: Ziliarkörper modifiziert nach Alward 1994

Der Sklerasporn (Abb. 4c) ist nicht immer eindeutig zu erkennen. Er wölbt sich nicht bis zur kammerwärtigen Oberfläche vor, sondern ist vom uvealen Trabekelwerk überdeckt.

Als Ziliarkörperband (Abb. 4d) wird der Teil des Ziliarmuskels bezeichnet, der zwischen Irisbasis und Sklerasporn gonioskopisch sichtbar ist.

4.2.1.2 Gonioskopische Einteilungssysteme

Eine größere Zahl von Schemata zur Beschreibung der Kammerwinkelweite und des Erscheinungsbildes der Kammerwinkelstrukturen werden empfohlen [Alward 1994]. In folgendem Kapitel werden die häufigsten Klassifikationen diskutiert.

Gonioskopische Klassifikationssysteme erlauben eine qualitative Vereinheitlichung der Befunde zur Beurteilung der morphologischen und strukturellen Besonderheiten im Kammerwinkelbereich. Die Befunddokumentation zur Gonioskopie sollte Informationen zur Konfiguration des Kammerwinkels, zur entferntesten noch einsehbaren Struktur, zum Pigmentierungsgrad und zu pathologischen Veränderungen enthalten. Die gängigsten Einteilungen sind die nach Scheie, Shaffer und Spaeth [Scheie 1957, Shaffer 1957, Spaeth 1971].

4.2.1.3 Scheie System

Scheie entwickelte 1957 ein Einteilungssystem, welches die Weite des Winkels sowie den Grad der Pigmentierung des Trabekelwerks mit römischen Zahlen (I-IV) kennzeichnet [Scheie 1957]. Bei diesem System bestimmt man die Kammerwinkelstrukturen, die im gonioskopischen Bild sichtbar sind. Weit offenen Winkeln wird die Zahl 0, sehr engen Winkeln die Zahl IV zugeordnet (Tab. 1).

0	I	II	III	IV
Weit offen	Geringgradig verengt	Ziliakörperband nicht sichtbar	Hintere Hälfte des Trabekelbandes nicht sichtbar	Kein Einblick in den Kammerwinkel

Tabelle 1: Klassifikation der Kammerwinkelweite nach Scheie (modifiziert nach Scheie 1957)

4.2.1.4 Shaffer System

Eine gebräuchlichere Einteilung der Kammerwinkelweite ist die nach Shaffer [Shaffer 1957, Chan 1981, Alward 1994]. Beim Shaffer-Einteilungssystem wird die Kammerwinkelweite durch die Beobachtung des Ausmaßes der Separation zweier imaginärer Linien eingeschätzt, die auf der inneren Trabekelwerkoberfläche und der anterioren Irisoberfläche konstruiert sind (Abb. 5).

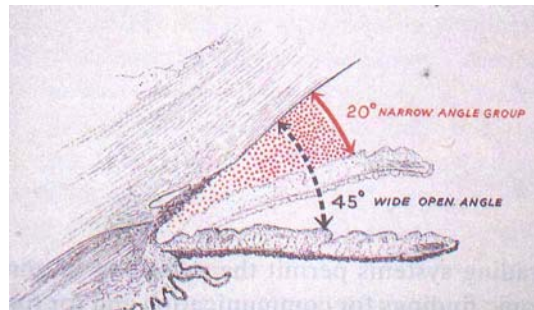


Abbildung 5: Gruppe von weiten und engen Kammerwinkeln (nach Shaffer 1960)

Das System legt eine numerische Gradeinteilung (0-4) für jeden Kammerwinkel fest, mit assoziierter Beschreibung der Kammerwinkelweite in Grad und der klinischen Interpretation (Tab. 2).

Gradeinteilung	Kammerwinkel [°]	Beschreibung	Verschlussrisiko
4	45-35°	Weit offen	Unwahrscheinlich
3	35-20°	Weit offen	Unwahrscheinlich
2	20°	Eng	Möglich
1	≤10°	Extrem eng	Wahrscheinlich
0	0°	Verschlossen	Vorhanden

Tabelle 2: Shaffer's System zur graduellen Einteilung des Kammerwinkels (nach Alward)

Aufgrund der einfachen Anwendung hat sich diese Klassifikation klinisch durchgesetzt. Shaffer empfahl eine Beurteilung der Kammerwinkelweite in Winkelgraden und versuchte dies mit dem Risiko eines Winkelblockglaukom zu korrelieren. Das System basiert auf dem Winkel zwischen Iris und Trabekelmaschenwerk, d.h. hierbei wird der Winkel zwischen Irisansatz und Trabekelwerk verhältnismäßig geschätzt und graduell eingeteilt [Shaffer 1960].

In weit offenen Kammerwinkeln beträgt der Winkel 20° - 45° . Kammerwinkel mit einer Weite von 0° - 20° sind eng und verschlussgefährdet (Tab. 2). Die Weite des Kammerwinkels bestimmt, in welchem Ausmaß die Strukturen des Trabekelwerks bei der Gonioskopie einsehbar sind. In einem weit offenen Kammerwinkel (Shaffer 4) sind die Strukturen bis einschließlich Ziliarkörperband sichtbar. Die Kammerwinkelweite kann bei 20° - 30° stumpfschnabelförmig gestaltet sein, so dass das Ziliarkörperband nicht mehr sichtbar ist (Shaffer 3). Er kann bei 10° - 20° spitzschnabelförmig sein, so dass das Ziliarkörperband und der Sklerasporn nicht mehr einsehbar sind (Shaffer 2).

Bei einem extrem engen nicht verschlossenen Kammerwinkel ist nur noch der vordere nicht pigmentierte Trabekelwerk einsehbar (Shaffer 1). Bei einem verschlossenen Kammerwinkel liegt ein irido-kornealer Kontakt vor und die Schwalbe-Linie ist nicht mehr sichtbar (Shaffer 0). Die meisten Ophthalmologen benutzen das Shaffer-System, obwohl diese klinische Bestimmung der Winkelweite große Ungenauigkeiten hat und nicht strikt auf Winkelgrade basiert [Chan 1981].

4.2.1.5 Spaeth System

Spaeth entwickelte 1971 eine Klassifikation die zusätzlich zu den Kriterien von Scheie und Shaffer die Konfiguration der Iris mit einbezog [Spaeth 1971]. Die Klassifikationskriterien nach Spaeth sind die Weite der Kammerwinkelbucht, die Form der Iriswölbung sowie die Höhe der Irisinsertion im Kammerwinkel.

Die Weite der Kammerwinkelbucht wird so geschätzt, dass eine tangentielle Linie von der Iriswurzel in einem Abstand von ein Drittel bis zur Pupille und eine tangentielle Linie am Trabekelmaschenwerk gleicher Länge einen Winkel von 10-40° bilden (Abb. 6). Die Höhe der Irisinsertion wird mit Buchstaben von A bis E gekennzeichnet. Hierbei entspricht A einem sehr hohen und E einem sehr tiefen Ansatz der Iris (Abb. 7). Die Krümmung der peripheren Iris wird mitbeurteilt (Abb. 8) und eingeteilt in regulär (r), steil konvex (s) und quer mit posteriorer Konkavität (q).

In dieser Arbeit wurde bei der Gonioskopie die Iriskonfiguration nach Spaeth mitbeurteilt.

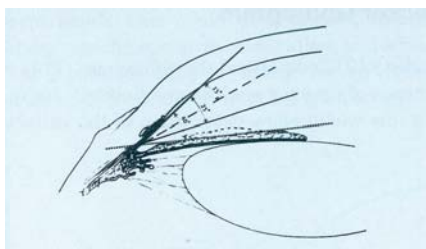


Abbildung 6:
Kammerwinkelweite 10-40° nach
Spaeth 1971

Abbildung 7: Irisansatz A-E,
nach Spaeth 1971

Abbildung 8: Iriskonfiguration r,
s, f nach Spaeth 1971

4.2.2 Spaltlampenuntersuchung

Die klinische Biomikroskopie ist eine der vielseitigsten Untersuchungsmethoden in der Augenheilkunde. Mit Hilfe der dynamischen Flexibilität der Spaltlampe können die Strukturen des Auges mit unterschiedlichen Vergrößerungen, Blickwinkeln und Beleuchtungsarten betrachtet werden. Primäres Anwendungsgebiet der Spaltlampe ist die Betrachtung der vorderen Augenabschnitte einschließlich der Linse und des Glaskörpers. Mit Zusatzoptik in Form von Kontakt- oder Vorsatzgläsern werden auch die tieferen Augenabschnitte sichtbar, ebenso der Kammerwinkel. Bei der Untersuchung der Patienten in dieser Studie benutzten wir die Carl Zeiss Spaltlampe 20 SL (Jena, Deutschland).

4.2.3 Van Herick Einteilung der peripheren Vorderkammertiefe

Die zentrale Vorderkammertiefe kann mit der Spaltlampe abgeschätzt werden und es gibt Untersuchungsmethoden, um diesen Parameter an der Spaltlampe zu quantifizieren [Douthwaite 1986]. Die zentrale Vorderkammertiefe hat jedoch nur eine geringe Korrelation mit der Kammerwinkelweite [Shaffer 1957, Makabe 1989]. Der Parameter mit der größeren diagnostischen Bedeutung bezüglich des Risikos einer Winkelblockierung ist die Tiefe der peripheren Vorderkammer. Van Herick et al. [Van Herick 1969] entwickelten eine Methode zur Abschätzung der peripheren Kammertiefe, in dem man bei der Spaltlampenuntersuchung die Dicke der peripheren Hornhaut mit der Kammertiefe vergleicht. Bei diesem Test wird ein enger Lichtstrahl vertikal von der Spaltlampe auf den peripheren Anteil der Vorderkammer möglichst nahe dem Limbus projiziert. Der Patient schaut dabei geradeaus. Der Winkel zwischen Beobachtungs- und Lichtsystem sollte bei 60° liegen, damit der Lichtstrahl quer zur peripheren Hornhaut auftrifft. Die Dicke der Hornhaut, die durch den Spalt dargestellt wird, benutzt man als Maß um die Tiefe des peripheren Anteils der Vorderkammer zu bestimmen. Dabei wird die Distanz zwischen Hinterfläche der Hornhaut und der Iris geschätzt.

Wenn die periphere Kammerwinkeltiefe weniger als $\frac{1}{4}$ der Hornhautdicke ist, so ist der Kammerwinkel gefährlich eng (Tab. 3) und eine Winkelblockierung möglich.

Gradeinteilung	Periphere Vorderkammertiefe
4	\geq Hornhautdicke
3	$\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ der Hornhautdicke
2	$\frac{1}{4}$ der Hornhautdicke
1	$< \frac{1}{4}$ der hornhautdicke
0	Gefährlich eng

Tabelle 3: Van Herick System zur Gradeinteilung der peripheren Vorderkammertiefe

Die Beurteilung der peripheren Vorderkammertiefe und die anschließende Einteilung nach Van Herick erfolgte an allen in der Studie aufgenommen Patientenaugen an der temporalen Seite.

4.2.4 Applanationstonometrie

Die Applanationstonometrie nach Goldmann ist eine Methode zur quantitativen Bestimmung des Augendruckes. Das Prinzip basiert auf die Kraft, die erforderlich ist um eine definierte Hornhautfläche zu applanieren. Das Applanationstonometer nach Goldmann ist auf eine Spaltlampe montiert und besteht aus einer mit einem Kunststoffzylinder versehenen Torsionswaage. Bei maximal weit gestelltem Beleuchtungsgang, höherer Beleuchtungsintensität der Spaltlampe und nach Vorschalten eines Kobaltblaufilters wird die ebene Fläche des Kunststoffzylinders mit steigender Kraft gegen die anästhesierte und mit Fluoreszein angefärbte Hornhaut gedrückt. Die applanierete Hornhautfläche wird durch den transparenten Zylinder beobachtet und der Augendruck in mmHg bei dieser Stellung an dem Einstellknopf abgelesen.

4.2.5 Ultraschall-Biometrie

Ultraschall ist Schall jenseits der Hörgrenze (>16-20 kHz). Ultraschallgeräte für diagnostische wie auch für rein biometrische Zwecke arbeiten nach dem Impuls-Echo-Verfahren. In medizinischen Ultraschallgeräten regt ein Sender ein dünnes Kristallplättchen im Schallkopf über den inversen Piezoeffekt zu einer gedämpften mechanischen Schwingung an. Hierunter versteht man die spezielle Eigenschaft bestimmter Kristalle die mechanische Eigenschaft direkt in elektrische Energie umzuwandeln. Die Frequenz dieser Ultraschallschwingung ist durch die Geometrie des nur 0,1 mm dicken Schwingerkristalls bestimmt. Über ein Gel oder einen Tropfen Wasser wird der Schallimpuls ins Gewebe eingekoppelt.

Zurückkehrende Gewebechoes treffen wieder auf den Schallkopf, der nunmehr als Empfänger wirkt und wegen der Umkehrbarkeit des Piezoeffektes die mechanischen Ultraschallschwingungen in elektrische Signale umsetzt. Diese werden dann in einem Verstärker intensiviert. In der anschließenden Verarbeitungsstufe werden die Videosignale weiterverarbeitet und schließlich auf dem Bildschirm als Amplituden über der Laufzeit (A-Bild) dargestellt.

Die ultraschallbiometrischen Messungen an unseren Patienten erfolgten mit dem A/B-Scan A+ der Firma Sonomed (Sonomed Inc., Lake Success, NY, USA) mit einer Sondenfrequenz von 10 MHz und einer Brennweite der Sonde von 22 mm. Es wurden mindestens 5 Messungen pro Auge durchgeführt.

Die Ultraschallbiometrie (A-Scan) diente der Ermittlung der Parameter Bulbuslänge (AXL in mm), zentrale Vorderkammertiefe (ACD in mm) und Linsendicke (LENS in mm). Der Quotient aus Linsendicke und Bulbuslänge ($BLQ = \text{LENS} / \text{AXL} * 10$) wurde in einigen Arbeiten [Markowitz 1985, Anders 1992] auf deren Einfluss bzw. Korrelation mit anderen biometrischen Parametern wie z.B. Refraktion und Augenerkrankungen (u.a. Glaukomanfall) untersucht. Aus diesem Grunde zogen wir diesen Quotienten für weitere Berechnungen in unsere Statistik mit ein.

4.2.6 Autorefraktometrie und Visusbestimmung

Die Visusbestimmung ist in der Augenheilkunde eine grundlegende Funktionsprüfung des visuellen Systems und ist integraler Bestandteil jeder augenärztlicher Untersuchung.

Unter dem Visus versteht man das anguläre Auflösungsvermögen. Dieses wird definiert durch die Fähigkeit, zwei getrennte Punkte, die dicht beieinander liegen als zwei getrennte Objekte zu identifizieren. Der minimale Winkel zwischen diesen beiden Punkten, der eine solche Differenzierung gestattet, stellt die Auflösungsschwelle, sein Kehrwert den Visus dar.

Bei der objektiven Refraktionsbestimmung wird eine speziell entworfene Testfigur durch die brechenden Augenmedien auf die Netzhaut abgebildet. Ein Computer beurteilt dann nach vorgegebenen Kriterien das Netzhautbild. Der ständige Vergleich von Istwert und Sollwert sowie sukzessives Nachregeln der Abbildungsverhältnisse führt schließlich zu einer Übereinstimmung beider Werte. Die dazu erforderliche Abstimmung der optischen Komponenten des Refraktometers liefert ein Maß für die Fehlsichtigkeit des Auges. Die Refraktionsbestimmung erfolgte an einem Autorefraktometer (Automatic Refractor/Keratometer, Model 559, Zeiss-Humphrey-Systems, Dublin, CA).

Nach Bestimmung der Refraktionswerte erfolgte die Ermittlung des bestkorrigierten Fernvisus. Zur Bestimmung der mittleren Sehschärfe wurden zuerst die einzelnen Visuswerte logarithmiert. Anschließend erfolgte die arithmetische Mittelung und schließlich wurde dieser Wert delogarithmiert.

4.3. Prinzipien und Technik der optischen Kohärenz-Tomographie

Die Messung der Laufzeitverteilung von Wellen wird für eine Reihe von tomographischen und topographischen Verfahren, wie z.B. beim Ultraschall oder Radar eingesetzt. Die Messprinzipien ähneln sich dabei sehr. Im allgemeinen wird von einem Sender ein kurzer Wellenzug erzeugt, der in die zu untersuchende Probe eingestrahlt wird. Mit einem Detektor, der sich in der Nähe des Senders befindet wird das Echo detektiert. Dieses setzt sich sowohl aus Komponenten zusammen, die bereits an der Oberfläche reflektiert wurden und deshalb sehr bald am Detektor eintreffen als auch aus Anteilen, die in tieferen Schichten reflektiert wurden und deshalb eine längere Zeit zum Detektor benötigen. Aus der zeitlichen Verteilung der Reflektionen kann so auf die innere Struktur der Probe geschlossen werden. Das Auflösungsvermögen dieser Verfahren ist in erster Näherung von der räumlichen Ausdehnung des zur Messung verwendeten Wellenpaketes, und somit auch von der Wellenlänge der verwendeten Strahlung abhängig. Das OCT-System besteht im wesentlichen aus einem Interferometer, das mit Licht sehr kurzer Kohärenzlänge, die von Superlumineszenzdiolen erzeugt wird, arbeitet. Die Kohärenz entspricht der Entfernung, um die sich die Wege zweier Wellen unterscheiden dürfen, um noch miteinander interferieren zu können. Für einen kohärenten Nachweis der Laufzeitverteilungen wird ein Interferometer benötigt. Bei diesen Interferometern wird das von der Quelle emittierte Licht mittels eines Strahlteilers in zwei Komponenten, den Proben- und den Referenzstrahl aufgeteilt (Abb. 9).

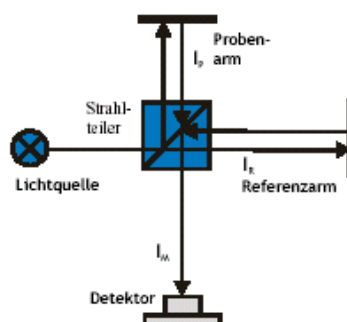


Abbildung 9: Schematische Darstellung eines Interferometers (Bildquelle: Koch, Firma 4optics)

Beide Anteile legen dann unterschiedliche Wege zurück, wobei der Referenzstrahl in der Regel mittels eines Spiegels in sich selbst zurückreflektiert wird, wohingegen der Probenstrahl an den Grenzflächen der Probe reflektiert oder gestreut wird, so dass er sich aus verschiedenen Laufzeiten zusammensetzt. Beide Anteile werden mittels des Strahlteilers wieder überlagert, so dass die resultierende Welle die Summe des Proben- und Referenzlichts ist.

Das vom Objekt rückgestreute Licht im Probenarm des Interferometers wird mit dem Referenzlicht definierter optischer Wellenlänge überlagert, so dass die am Detektor entstehenden Interferenzmodulationen für einfach rückgestreuten Photonen derjenigen Tiefe des Objekts zugeordnet werden kann, die der optischen Weglänge der Referenzarmlänge entspricht [Huang 1991, Fujimoto 1995, Wirbelauer 2001]. Mit einem derartigen Interferometer kann also durch Verschieben des Referenzspiegels Licht aus einer bestimmten Tiefenschicht des Objekts isoliert werden. Nur der Intensitätsanteil des Lichts, das in dem Probenarm einen Weg zurückgelegt hat, der sich von dem in dem Referenzarm um nicht mehr als die Kohärenzlänge unterscheidet, kann am Detektor zur Modulation beitragen. In der OCT wird genau dieser Effekt ausgenutzt, um Strukturen tiefenaufgelöst darzustellen. Durch definiertes Verschieben der Länge des Referenzweges kann also (vergleichbar einem A-Scan) eine Tiefenabtastung des Objekts erreicht werden. Werden durch laterales Rastern einzelne Tiefenabtastungen aneinandergereiht (B-Scan), so entsteht ein mit histologischen Schnitten vergleichbares optisches Schnittbild [Huang 1991, Izatt 1994, Fujimoto 1995, Wirbelauer 2001, 2002].

4.3.1 OCT-Gerät

Die Untersuchung wurde mit einem klinischen spaltlampen-adaptierten OCT-System (AS-OCT, 4Optics AG Lübeck, Abb. 10) durchgeführt [Hoerauf 2000, 2002, Wirbelauer 2000, 2001, 2002]. Hierbei diente eine Superlumineszenz-Diode mit einer Wellenlänge von 1310 nm (SLD-561; Superlum, Moskau, Russland) als Lichtquelle. Die Kohärenzlänge betrug 20 nm bei einer Ausgangsleistung von 0,5 mW. Die OCT-

Einheit (CE-Kennzeichen Sirius 713-A01-00010501, Sirius 212-00010501) wurde an eine klinische Spaltlampe (SL-3C; Topcon, Tokyo, Japan) integriert (CE-Kennzeichen: Topcon SL-3C#639838). Das OCT-Basisgerät Sirius 713 in Verbindung mit dem Computermodul Sirius 212 und einer Spaltlampe der Firma TopCon wurde nach folgenden Vorschriften und Normen angefertigt:

DIN EN 60601-1, DIN EN 60601-1-1, Richtlinie 93/42/EGW, DIN EN ISO 13485DIN EN 1041, DIN EN 540, DIN EN ISO 14971.

Die speziellen Computerprogramme OCT LabWiz 1.0 und OCTeval 1.0 ermöglichten die Auswertung der aufgenommenen Bilder. Die Netzspannung betrug 230V AC/ 50 Hz mit einer Leistungsaufnahme von 150W bei einem Temperaturbereich von 15-25°C. Die Adaptation erlaubte eine exakte Kontrolle und Überprüfung des Messstrahls auf die zu untersuchenden Strukturen (Abb. 10).

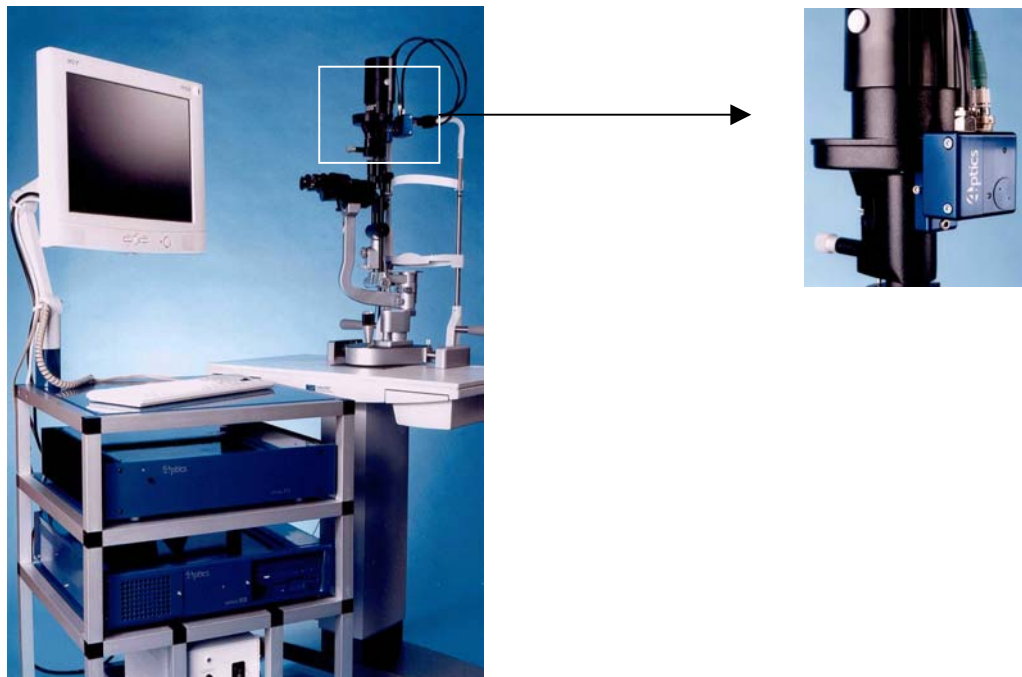


Abbildung 10: Spaltlampen-adaptierte OCT der Fima 4optics AG Lübeck, rechts ist die OCT-Kopplung an der Spaltlampe hervorgehoben

Die Aufnahmezeit betrug 10ms / A-Scan. Für ein Schnittbild hing sie von der Scan-Frequenz von 100 Hz und der Anzahl der gemessenen A-Scans ab, die zwischen 100 und 400 frei wählbar war.

Es konnten Aufnahmezeiten von 1 bis 4 Sekunden gewählt werden. Für alle von uns durchgeführten Aufnahmen in dieser Arbeit wurde eine A-Scan-Anzahl von 200 und daraus resultierend eine Aufnahmezeit von 2 Sekunden gewählt. Die axiale Auflösung war 15 μm , jeweils abhängig von den optischen Eigenschaften des gemessenen Gewebes. Die laterale Auflösung betrug etwa 20 μm . Die OCT-Bilder wurden logarithmisch in einer Grautonkodierung dargestellt und gespeichert. Die resultierenden Bilder hatten 360x200 Pixel bei einem Digitalisierungsabstand von 5,6 μm axial und 30 μm lateral sowie eine Größe von 6,0x2,0 mm.

4.3.2 Darstellung von OCT Messungen

OCT Messungen werden typischerweise als zweidimensionale farb- oder grautonkodierte Bilder dargestellt. Die unterschiedlichen Farbwerte entsprechen dabei den Amplituden der Modulation in der entsprechenden Tiefe der Probe. Ein Problem bei der Darstellung von OCT Messungen entsteht, wenn die Proben aus Materialien mit unterschiedlichen Brechungsindizes besteht.

Dann benötigt das Licht beim Durchgang durch ein Material mit größerem Brechungsindex eine längere Laufzeit als in der Umgebung mit kleinerem Brechungsindex. Das kann zu einer verzerrten Darstellung des Objekts führen. Da aber der Brechungsindex des untersuchten Materials bekannt ist, können die entstehenden Fehler meist numerisch beseitigt werden. Auf der anderen Seite können einige Gewebe nur durch deren unterschiedlichen optischen Eigenschaften, d.h. ihrer unterschiedlicher Brechungsindices, dargestellt werden. Zur Umrechnung der optischen Weglängen in geometrische Dicken wurde ein refraktiver Index für das Augengewebe von 1,33 berücksichtigt [Koop 1997]. Um quantitative Aussagen aus OCT-Bildern im vorderen Augenabschnitt zu erhalten, wurde die Brechkraft der brechenden Medien berücksichtigt. Die Strukturen innerhalb des Auges werden um den Brechungsindexfaktor des jeweiligen Mediums zu groß dargestellt, da sich die Laufzeit des Lichtes proportional zum Brechungsindex des Mediums verlängert. Zur axialen Entzerrung wurden deshalb alle gemessenen Tiefen durch die jeweiligen Brechungsindizes geteilt [Koop 1997].

4.3.3 Aufnahmetechnik des Kammerwinkels mittels spaltlampen-adaptierter OCT

Die Aufnahmen des Kammerwinkels wurden nach standardisierten Vorgaben angefertigt. Insbesondere wurde auf gleiche Beleuchtungsstärke wegen der möglichen Beeinflussung der Pupillenweite geachtet. Untersucht wurde analog zur Gonioskopie jeweils der nasale und temporale Kammerwinkel. Je nach Aufnahmerichtung muss berücksichtigt werden, dass das Licht an der Limbusregion unterschiedlich gebrochen bzw. abgelenkt wird. Das trifft insbesondere dann auf, wenn mit senkrecht (0°) einfallendem Licht gearbeitet wird (Abb. 11), was zu optischen Verzerrungen des Bildes führen kann. Um diesen Einfluss zu beurteilen erfolgten deshalb zusätzlich Aufnahmen mit senkrecht (0°) bzw. mit schräg (45°) einfallendem Licht, um später einen Vergleich dieser beiden Größen vorzunehmen. Beim schräg einfallenden Licht (45°) zur Augenoberfläche (Abb. 12) erfolgt physikalisch gesehen kaum eine Ablenkung des Lichtes.

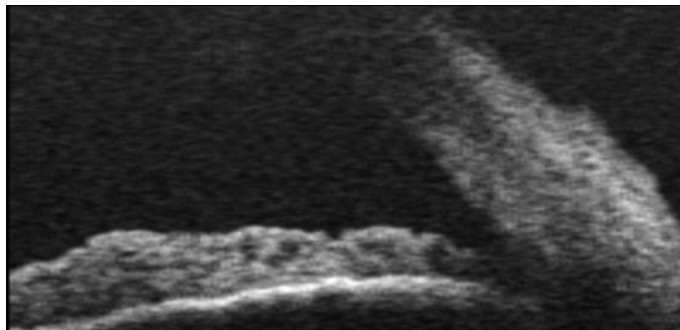


Abbildung 11: Weit offener Kammerwinkel, gemessen mit einem OCT-Scan von 0°

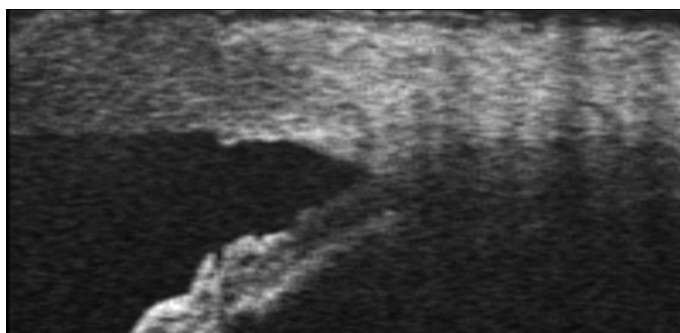


Abbildung 12: Weit offener Kammerwinkel, gemessen mit einem OCT-Scan von 45°

Jeder Tiefenscan wurde in Abhängigkeit des Abstandes von der Limbusregion mit einem bestimmten Winkel abgelenkt und durchläuft die Sklera und Kornea nicht auf der optischen Achse der Messapparatur. Um keine winkerverzerrte Darstellung zu erhalten, musste diese Ablenkung im Prinzip zurückgerechnet werden [Koop 1997].

Es wurde pro Auge mindestens drei Aufnahmen mit schräg einfallendem und drei mit senkrecht einfallendem Licht gemacht und anschließend gespeichert.

4.3.4 Biomorphometrie des Kammerwinkels mittels spaltlampen-adaptierter OCT

Durch die Computerprogramme OCT LabWiz 1.0 und OCTeval 1.0 konnte aus den zweidimensionalen Bildern neben der Kammerwinkelmessung (KW) noch die Kammerwinkelöffnungsstrecke (AOD = angle opening distance), die Irisdicke (ID) und die Skleradicke (SD) bestimmt werden (Abb. 13).

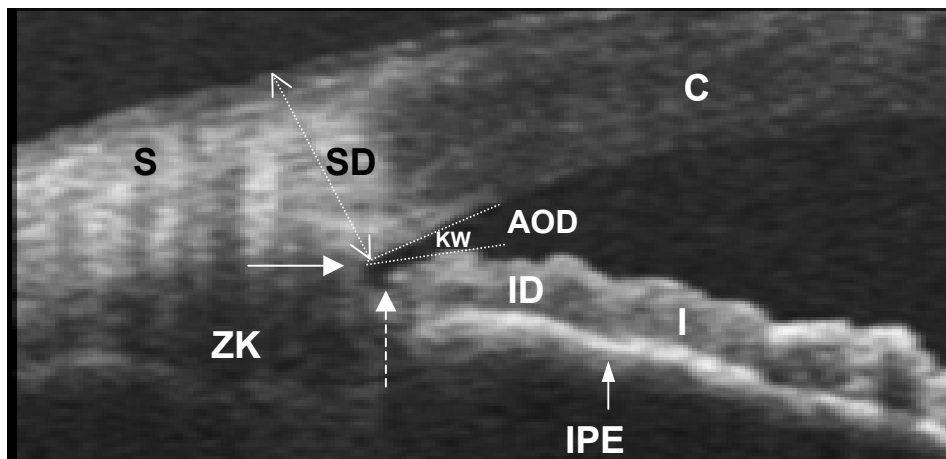


Abbildung 13: OCT-Goniometrie der Kammerwinkelbiomorphologie, KW: Kammerwinkel, AOD: Kammerwinkelöffnungsstrecke 500 µm vor dem Sklerasporn, I: Iris, ID: Irisdicke, SD: Skleradicke, C: Cornea, S: Sklera, ZK: Ziliarkörper, IPE: Irispigmentepithel, Pfeil: Sklerasporn, gestrichelter Pfeil: Irisbucht

Es wurden hierbei ausschließlich artefaktfreie OCT-Schnittbilder mit einer hohen Bildqualität ausgewertet.

In Anlehnung an die Ultraschallbiomikroskopie nach Pavlin [Pavlin 1990, 1991, 1992] wurde der Kammerwinkel folgendermaßen definiert. Zunächst wurde die Position des Sklerasporns identifiziert, da dieser als Referenzpunkt für alle Messstrecken gilt. Diese posteriore Begrenzung des Sulcus scleralis, die in den Kammerwinkel etwas vorspringt, ist in den OCT-Aufnahmen in der Regel relativ scharfkantig und anterior der Irisbucht gelegen. Der Sklerasporn ist hyperreflektiver als das umgebende Gewebe mit einem Reflektivitätsverhalten ähnlich dem der Sklera (Abb. 13).

Zur Vermessung der Kammerwinkelregion wurde eine Strecke 500 μm vor dem Sklerasporn definiert [Pavlin 1992]. Von dieser konnte die AOD in μm gemessen werden, indem eine Senkrechte von der Hornhaurückfläche zur Iris gelegt wurde. Die Schnittpunkte dieser Senkrechten bildeten die Messpunkte der Schenkel des KW, wobei die Spitze in der Irisbucht lag (Abb. 13).

Die Messung der Irisdicke und Skleradicke erfolgte ebenfalls in Anlehnung an die UBM-Auswertungen nach Pavlin. Hierbei wurde die Irisdicke in einem Abstand von 500 μm vor dem Sklerasporn durch die optische Abstandmessung und die der Skleradicke direkt am Sklerasporn bestimmt.

Potash et al. entwickelten ein einfaches Schema zur Beschreibung der Iriskonfiguration bei UBM-Bilder [Potasch 1994]. In Anlehnung an dieser Arbeit untersuchten wir alle durchgeführten Kammerwinkel-Bilder mittels OCT hinsichtlich der Iriskonvexität bzw. Iriskonkavität. Hierbei wurde anhand einer eingestellten Verbindungslinie vom peripheren Punkt des Iripigmentepithel zum zentralsten Punkt das Vorliegen der Iriskonkavität bzw. -konvexität beurteilt. Es wurde zwischen konkaven, flachen, konvexen und plateauförmigen Iriskonfigurationen unterschieden [Spaeth 1971].

4.4 Statistik

Die Erfassung und Verarbeitung der erhobenen Daten erfolgte durch den Untersucher auf Personalcomputern (Intel III Prozessor) mit dem Programm Excel für Windows 97. Die statistischen Auswertungen wurden mit der Computerversion 11.0 des Programmpakets „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS-PC+ / Chicago, Illinois, USA) durchgeführt [Brosius 2002]. Die Darstellungen der Graphiken und Diagramme erfolgte mit den Programmen Sigma Plot 4 Version 4.0 (Rock Ware, USA) und mit dem SPSS-Programm 11.0. Aus technischen oder organisatorischen Gründen konnten nicht alle Parameter erhoben werden. So kann es in den einzelnen Auswertungen zu unterschiedlichen Fallzahlen kommen. Es sind deshalb jeweils die gültigen Fallzahlen (n) angegeben. Alle gewonnenen Daten wurden zunächst einer beschreibenden statistischen Berechnung unterzogen. Anzahl der Fälle, Mittelwerte, Minimum und Maximum sowie Standardabweichung wurde bestimmt.

Für den Überblick wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten bei den qualitativen Daten wiedergegeben. Die Ergebnisdarstellung erfolgte in tabellarischer und/oder graphischer Form. Bei der Box-Whisker-Plot-Darstellung stellt der Kasten den Interquartilsbereich (IQR) dar, der dicke Strich darin den Median. Die Werte, die maximal $1,5 \times \text{IQR}$ über oder unter dem Kasten liegen, bilden die Linien, der Querstrich steht für den größten bzw. kleinsten tatsächlich vorhandenen Wert innerhalb dieses Bereiches. Werte außerhalb von $1,5 \times \text{IQR}$, aber noch innerhalb von $3 \times \text{IQR}$, gelten als Ausreißer und sind mit einem Kreis eingezeichnet. Extremwerte liegen mehr als $3 \times \text{IQR}$ von der Box entfernt und werden durch Sterne markiert.

Stetige Größen wurden mittels linearer Regression und Bestimmung des Pearsonschen Korrelationskoeffizienten untersucht. Für den Methodenvergleich wurde die Referenzmethode auf der X-Achse und die zu untersuchende Methode auf der Y-Achse aufgetragen.

Für die Untersuchung von abhängigen Variablen wurde der Rang-Vorzeichen-Test nach Wilcoxon für gepaarte Stichproben berechnet. Beim Vergleich der Messungen wurden Werte von $p < 0,05$ als statistisch signifikant gewertet.

Um den Grad der Objektivität der OCT-Goniometrie zu bestimmen, also um herauszufinden, ob dieses Verfahren reproduzierbar ist, wurden der Kammerwinkel und die Kammerwinkelöffnungsstrecke (AOD) von zwei erfahrenen Untersuchern gemessen. Hierbei wurden je Patient fünf Messungen des gleichen Schnittbildes ausgewertet (intrasessionale Reproduzierbarkeit). Zusätzlich wurden pro Patient drei Schnittbilder einer Sitzung untersucht (intersessionale Reproduzierbarkeit).

Zur Varianzanalyse wurde der prozentuale Variationskoeffizient (VK) als Quotient der Standardabweichung und des Mittelwerts für jede einzelne Messserie berechnet. Ein VK von unter 10% entsprach hierbei einer hohen Reproduzierbarkeit [Guggenmoos 1996].

Aus den Messungen wurde außerdem die interindividuelle Reproduzierbarkeit beider Untersucher mittels Intraklassenkorrelationskoeffizient (ICC) nach Lin für beide Parameter berechnet, da der ICC nicht nur die Stärke der Korrelation sondern auch die Richtung der Abweichungen der Werte von Messpunkt 1 zu Messpunkt 2 zeigt. Bei der Berechnung des ICC nach Lin wurde der lineare Korrelationskoeffizient mit einem Korrekturterm multipliziert, in dem die Mittelwerte der Messungen des Untersuchers A und B, sowie deren Standardabweichungen eingehen [Guggenmoos 1996, Müller 1994].

Um die Übereinstimmung beider Untersucher zu überprüfen, erfolgte außerdem eine residuenartige Darstellungsform nach Bland-Altman [Bland 1986]. Hierbei wurden die einzelnen Messwertdifferenzen der beiden Untersucher in Abhängigkeit von den jeweils über beide Untersucher gemittelten Messwerte dargestellt. Daraus wurde der Bereich in dem 95% (± 2 SD) aller Paardifferenzen liegen bestimmt. Um einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Untersuchern bei der Bestimmung der Parameter KW und AOD zu erfassen, wurde der Mann-Whitney-U Test mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ angewandt [Guggenmoos 1996].

Unter Validität versteht man die Gültigkeit eines Testergebnisses, d.h., ob ein Test tatsächlich das misst, was gemessen werden soll. Um die Qualität von Screening-Tests zu überprüfen sind hinsichtlich der Validität, die Sensitivität und die Spezifität von Bedeutung.

Die Sensitivität ist ein Maß für die Empfindlichkeit des Verfahrens, d.h. ob mit dem Test tatsächlich Kranke in einer Bevölkerung aufgespürt werden können. Sie ist damit eine wichtige Maßzahl zur Beurteilung diagnostischer Verfahren. Besonders bei Verfahren zur Erkennung von Erkrankungen mit guter therapeutischer Beeinflussbarkeit sollte sie möglichst hoch sein, so dass dem Test kein Kranker entgeht. Die Sensitivität wird bestimmt, indem der Prozentsatz der vom Test als krank erkannten Personen (Test-positiv) an den tatsächlich Kranken errechnet wird [Congdon 1996].

Mit der Spezifität wird angegeben, wieviel gesunde (Test-negativ) vom Test als tatsächlich gesund erkannt werden. Zur Berechnung der Spezifität wird die Anzahl der vom Test als gesund erkannten Personen ins Verhältnis gesetzt zur Anzahl der tatsächlich gesunden Personen.