

Aus der Augenklinik am Wittenbergplatz Berlin

DISSERTATION

Einfluss refraktiver Fehler und der zentralen Hornhautdicke
auf die ICARE- und Goldmann-Tonometrie bei
Glaukompatienten

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Frank Dehnhardt

aus Kassel

Datum der Promotion: 3.12.2021

Einfluss refraktiver Fehler und der zentralen Hornhautdicke bei Glaukompatienten auf die ICARE- und Goldmann-Tonometrie

Inhalt

Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	7
Bildquellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	8
Abstract	9
1. Einleitung	11
1.1 Definition des Glaukoms und Glaukomformen	11
1.2 WHO Glaukom, ethnische Faktoren und Epidemiologie	14
1.3.1 Leydhecker „Normaler“ Augendruck	15
1.3.2 Kammerwasserproduktion und -abfluss	16
1.4 Tonometrieverfahren	17
1.5 Beeinflussbarkeit des Augendruckes und mögliche Fehlerquellen in der Tonometrie	18
1.6 Morphologische Veränderungen an der Hornhaut und korneale Biomechanik beim Glaukom	20
1.7 Einfluß der Refraktion auf die Icare- und Goldmann-Tonometrie bei Normalpersonen ..	21
1.8 Fragestellung dieser Arbeit	21
2.0 Material und Methoden	22
2.1 Patientenselektion, Einteilung und Ausschlusskriterien	22
2.2.1 ICARE-Rebound-Tonometrie mit dem ICARE IC 100 Rebound Tonometer	23
2.2.2 Goldmann-Applanations-Tonometrie (GAT)	25
2.3 Automatisches Refraktometer Nidek AR360A	27
2.4 Hornhautpachymetrie mittels Heidelberg OCT	30
2.5 Verwendete Verbrauchsmaterialien	31
2.6 Statistische Auswertung	33
2.7 Ethikantrag	34
3 Ergebnisse	34
3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	34
3.1.1 Altersverteilung	34
3.1.2 Geschlechtsverteilung	35
3.2 Augendruck Goldmann– und ICARE-Tonometrie	36

3.2.1 Goldmann-Tonometrie	36
3.2.2 ICARE-Tonometrie	41
3.2.3 Korrelation ICARE-Goldmann Tonometrie	45
3.3 Refraktionsänderung der Sphäre und des Astigmatismus bei verschiedenen Diagnosen	49
3.3.1 Normalpatienten	56
3.3.2 POWG.....	59
3.3.3 Normaldruckglaukom	62
3.3.4 okuläre Hypertension	65
3.3.5 PEX-Glaukom	67
3.4 Zentrale Hornhautdicke.....	71
3.5 Glaukommedikamente	76
3.6 Abhängigkeit der Differenz Goldmann- vs. ICARE-Tensiomessung von der Refraktion bei den Gruppen 2-5	87
3.6.1 Gesamt, ohne und mit Glaukommedikation	87
3.6.2 Ohne Glaukommedikation.....	92
3.6.3 Mit Glaukommedikation.....	96
4 Diskussion	101
5 Zusammenfassung.....	111
6 Literaturverzeichnis.....	112
7 Anhang	119
7.1 Eidesstattliche Versicherung.....	119
7.2 Lebenslauf.....	120
7.2 Danksagung.....	121

Tabellen-, Abbildungs-, Bildquellen- und Abkürzungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Altersverteilung bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 2: Geschlechterverteilung bei unterschiedlichen Diagnosegruppen

Tabelle 3: Signifikanzniveau bei der Goldmann-Applanation des rechten Auges

Tabelle 4: Signifikanzniveau bei der Goldmann-Applanation des linken Auges

Tabelle 5: Signifikanzniveau bei der ICARE-Tonometrie des rechten Auges

Tabelle 6: Signifikanzniveau bei der ICARE-Tonometrie des linken Auges

Tabelle 7: Korrelationen Goldmann ICARE rechts

Tabelle 8: Korrelationen Goldmann ICARE links

Tabelle 9: Differenz ICARE-Goldmann rechts

Tabelle 10: Differenz: ICARE – Goldmann links

Tabelle 11: Zeitabstand zwischen den Refraktionsmessungen bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 12: Signifikanzniveau des zeitlichen Abstandes zwischen den Refraktionsmessungen

Tabelle 13: Sphäre rechts alt bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 14: Hornhautastigmatismus rechts alt bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 15: Sphäre links alt bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 16: Hornhautastigmatismus links alt bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 17: Sphäre rechts neu bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 18: Hornhautastigmatismus rechts neu bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 19: Sphäre links neu bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 20: Hornhautastigmatismus links neu bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 21: Sphäre rechts alt vs. neu Normalpatienten

Tabelle 22: Sphäre links alt vs. neu Normalpatienten

Tabelle 23: Hornhautastigmatismus rechts alt vs. neu bei Normalpatienten

Tabelle 24: Hornhautastigmatismus links alt vs. neu bei Normalpatienten

Tabelle 25: Sphäre rechts alt vs. neu bei POWG

Tabelle 26: Sphäre links alt vs. neu bei POWG

Tabelle 27: Hornhautastigmatismus rechts POWG alt vs. neu

Tabelle 28: Hornhautastigmatismus links POWG alt vs. neu

Tabelle 29: Sphäre NDG rechts alt vs. neu

Tabelle 30: Sphäre NDG links alt vs. neu

Tabelle 31: Hornhautastigmatismus NDG rechts alt vs. neu

Tabelle 32: Hornhautastigmatismus NDG links alt vs. neu

Tabelle 33: Sphäre rechts okuläre Hypertension alt vs. neu

Tabelle 34: Sphäre okuläre Hypertension links alt vs. neu

Tabelle 35: Hornhautastigmatismus okuläre Hypertension rechts alt vs. neu

Tabelle 36: Hornhautastigmatismus okuläre Hypertension links alt vs. neu

Tabelle 37: Sphäre rechts PEX alt vs. neu

Tabelle 38: Sphäre PEX links alt vs. neu

Tabelle 39: Hornhautastigmatismus PEX rechts alt vs. neu

Tabelle 40: Hornhautastigmatismus PEX links alt vs. neu

Tabelle 41: Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 42: Mehrfachvergleiche und Signifikanzen bei den verschiedenen Diagnosegruppen bzgl. der Hornhautdicke rechts

Tabelle 43: Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlichen Diagnosen

Tabelle 44: Mehrfachvergleiche und Signifikanzen bei den verschiedenen Diagnosegruppen bzgl. der Hornhautdicke links

Tabelle 45: Statistischer Vergleich der Anzahl der Glaukommedikamente

Tabelle 46: Dauer der Beobachtung der Medikamentenapplikation bei verschiedenen Diagnosen

Tabelle 47: Statistische Auswertung Dauer der Beobachtung der Medikamentenapplikation bei verschiedenen Diagnosen

Tabelle 48: Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer Normal

Tabelle 49: Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer Normal

Tabelle 50: Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer POWG

Tabelle 51: Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer POWG

Tabelle 52: Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer NDG

Tabelle 53: Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer NDG

Tabelle 54: Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer okuläre Hypertension

Tabelle 55: Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer okuläre Hypertension

Tabelle 56: Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer PEX

Tabelle 57: Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer PEX

Tabelle 58: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Sphäre rechts neu gesamt

Tabelle 59: 12Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Sphäre links neu gesamt

Tabelle 60: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu gesamt d.h. ohne und mit Glaukommedikation

Tabelle 61: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu gesamt, d.h. ohne und mit Glaukommedikation

Tabelle 62: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Sphäre rechts neu ohne Glaukommedikation

Tabelle 63: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Sphäre links neu ohne Glaukommedikation

Tabelle 64: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu ohne Glaukommedikation

Tabelle 65: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu ohne Glaukommedikation

Tabelle 66: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Sphäre rechts neu mit Glaukommedikation

Tabelle 67: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Sphäre links neu bei Glaukommedikation

Tabelle 68: Statistik zu Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu mit Glaukommedikation

Tabelle 69: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu mit Glaukommedikation

Tabelle 70: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu mit Glaukommedikation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechterverteilung bei den verschiedenen Diagnosegruppen

Abbildung 2: Goldmann Applanation rechtes Auge bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 3: Goldmann Applanation linkes Auge bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 4: ICARE Tonometrie rechtes Auge bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 5: ICARE Tonometrie linkes Auge bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 6: Korrelationen Augendruck Goldmann Applanation vs. Augendruck ICARE Rebound rechts

Abbildung 7: Korrelationen Augendruck Goldmann Applanation vs. Augendruck ICARE Rebound links

Abbildung 8: Bland-Altman Plot: Goldmann – ICARE rechts

Abbildung 9: Bland-Altman Plot: Goldmann – ICARE links

Abbildung 10: zeitlicher Abstand zwischen der ersten und letzten Refraktionsmessung bei den verschiedenen Diagnosegruppen

Abbildung 11: Sphäre rechtes Auge bei Normalpatienten

Abbildung 12: Hornhautastigmatismus rechtes Auge alt vs. neu bei Normalpatienten

Abbildung 13: Hornhautastigmatismus POWG rechts alt vs. neu

Abbildung 14: Hornhautastigmatismus bei POWG links alt vs. neu

Abbildung 15: Sphäre links bei NDG alt vs. neu

Abbildung 16: Hornhautastigmatismus NDG links alt vs. neu

Abbildung 17: Hornhautastigmatismus rechts PEX-Glaukom alt vs. neu

Abbildung 18: zentrale Hornhautdicke links bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 19: zentrale Hornhautdicke links bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 20: Anzahl Glaukommedikamente bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 21: Art der Glaukommedikamente bei verschiedenen Diagnosen

Abbildung 22: Dauer der Beobachtung der Medikamentenapplikation in Jahren

Abbildung 23: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu gesamt d.h. ohne und mit Glaukommedikation

Abbildung 24: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu gesamt, d.h. ohne und mit Glaukommedikation

Abbildung 25: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu mit Glaukommedikation

Abbildung 26: Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu mit Glaukommedikation

Bildquellenverzeichnis

ICARE-Tonometer und Messvorgang: eigenes Foto

Goldmann-Appplanationstonometrie: eigenes Foto, Fluoreszeinhalbkreise aus dem Benutzerhandbuch mit freundlicher Genehmigung der Firma Haag-Streit

Autorefraktometer AR 360A Quelle: Nidek, Bedienungsanleitung für das Autorefraktometer AR-360A, mit freundlicher Genehmigung der Firma Oculus

ICARE Messköpfchen Bildquelle: BON Optic Vertriebsgesellschaft mbH, Lübeck, mit freundlicher Genehmigung der Fa. Bon Optic

Abkürzungsverzeichnis

GAT Goldmann-Tonometrie

GM Goldmann

EGPS European prevention study group

ICARE Rebound Tonometer ICARE IC 100

NDG Normaldruckglaukom

OCT Oculäre Cohärenztomographie

OCUH Okuläre Hypertension

PEX Pseudoexfoliationsglaukom

POWG primären Offenwinkelglaukom

Abstract

Einfluss refraktiver Fehler und der zentralen Hornhautdicke bei Glaukompatienten auf die ICARE- und Goldmann-Tonometrie

Das Ziel für diese retrospektive Studie war es herauszufinden, ob es bei Glaukompatienten im Vergleich zu Nichtglaukompatienten Hinweise dafür gibt, dass es im Verlauf der Erkrankung zu auffälligen refraktiven Änderungen kommt und ob diese einen Einfluss auf den gemessenen Augendruck haben im Vergleich der Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT) mit der Rebound-Tonometrie des ICARE 100. Des Weiteren sollte der Einfluss der Hornhautdicke und ggf. ihre Änderung über die Zeit mit berücksichtigt werden.

Die Augendruck-Mittelwerte zwischen den Goldmann- und den ICARE-Messungen lagen in allen fünf Gruppen jeweils geringer als 1mmHg auseinander, wobei im Vergleich der Gruppen untereinander die höchsten Werte bei den Patienten mit der okulären Hypertension gemessen wurden und die niedrigsten bei denen mit Normaldruckglaukom. In allen fünf Patientengruppen wurden höhere Druckwerte in der GAT gemessen.

Die Hornhautdicken sind bei den Patienten mit Normaldruckglaukom am niedrigsten gemessen, signifikante Unterschiede ergaben sich aber nur im Verhältnis Normaldruckglaukom zu okulärer Hypertension. Bei den Patienten mit okulärer Hypertension wurden die höchsten Werte bzgl. der Hornhautdicke gemessen.

Der Faktor Zeit und die Applikationsdauer der Antiglaukomatosa scheint bei der Hornhautdicke einen Effekt zu haben.

Außer bei der okulären Hypertension gab es in jeder der anderen Gruppen signifikante Änderungen der Sphäre bzw. des Astigmatismus trotz der geringen Zeitspanne von durchschnittlich 3 Jahren. Bei den Patienten mit POWG und PEX betraf die Änderung ausschließlich nur den Astigmatismus, während bei den Kontrollen und den Normaldruckglaukom-Patienten sich auch die Sphäre zumindest an einem Auge signifikant änderte.

Bei den Patienten zeigte sich eine Abnahme der Zahl derer, die bei der ICARE-Messung höher gemessen wurden als bei der Goldmann-Messung, vergleicht man diejenigen ohne Glaukomtherapie mit denen mit Glaukomtherapie sowohl bei den Hyperopen, als auch bei den Myopen und den Emmetropen.

Bzgl. des Astigmatismus gab es signifikante Unterschiede beim Vergleich der unterschiedlichen Tonometrieverfahren bei Patienten mit Medikation (rechte Augen).

Somit treten über einen nur relativ kurzen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren tatsächlich refraktive Änderungen bei den Glaukompatienten auf, die über längere Zeiträume sicherlich noch stärker ausfallen dürften. Dies bedeutet, dass im Rahmen der strukturellen Veränderungen der extrazellulären Matrix in der Hornhaut die glaukomatösen degenerativen Prozesse voranschreiten und die Refraktion bei Glaukompatienten krankheitsbedingt über die Zeit einer dauernden Änderung unterliegt.

Influence of refractive errors and the central corneal thickness in glaucoma patients on ICARE and Goldmann tonometry

The target for this retrospective study was to find out whether there are indications in glaucoma patients compared to non-glaucoma patients that there are noticeable refractive changes in the course of the disease and whether these have an influence on the measured intraocular pressure compared to Goldmann applanation tonometry (GAT) the rebound tonometry of the ICARE 100. Furthermore, the influence of the corneal thickness and its change should be taken into account.

The mean intraocular pressure values between the Goldmann and ICARE measurements were less than 1mmHg apart in all five groups, with the highest values measured in the patients with ocular hypertension and the lowest in those with normal pressure glaucoma in a comparison of the groups. In all five patient groups, higher pressure values were measured in the GAT.

The corneal thickness is the lowest in patients with normal pressure glaucoma, but there were only significant differences in the ratio of normal pressure glaucoma to ocular hypertension. The highest values for corneal thickness were measured in patients with ocular hypertension. The time factor and the duration of the application of the antiglaucoma seem to have an effect on the corneal thickness. With the exception of ocular hypertension, there were significant changes in the sphere or astigmatism in each of the other groups, despite the short period of an average of 3 years. In the patients with POAG and PEX, the change only affected the astigmatism, while in the controls and the normal pressure glaucoma patients the sphere also changed significantly in at least one eye.

In the case of the patients, there was a decrease in the number of those who were measured higher in the ICARE measurement than in the Goldmann measurement, if those without glaucoma therapy are compared with those with glaucoma therapy in the hyperopes as well as the myopes and the emmetropes. With regard to astigmatism, there were significant differences when comparing the different tonometry methods in patients receiving medication (right eyes).

Thus, over a relatively short observation period of 3 years, refractive changes actually occur in glaucoma patients, which are likely to be even more pronounced over longer periods of time. This means that within the framework of the structural changes in the extracellular matrix in the cornea, the glaucomatous degenerative processes progress and the refraction in glaucoma patients is subject to constant change over time due to the disease.

1. Einleitung

1.1 Definition des Glaukoms und Glaukomformen

Die Glaukome sind eine Gruppe von chronisch progressiven degenerativen Sehnervenerkrankungen, die durch charakteristische Strukturveränderungen an der Papilla nervi optici und damit einhergehende zunehmende funktionelle Gesichtsfelddefekte gekennzeichnet sind. Morphologisches Korrelat der Veränderung ist der Verlust von Axonen des Nervus opticus und der dazugehörigen retinalen Ganglienzellen (European Glaucoma Society 2017).

Eine Einteilung in die verschiedenen Glaukomformen kann erfolgen anhand morphologischer Kriterien (Kammerwinkel offen, Offenwinkelglaukom; Kammerwinkel eng oder verschlossen, Winkelblockglaukom akut oder chronisch).

Zudem wird unterschieden zwischen den primären und sekundären Glaukomen. Zu der Definition der primären Offenwinkelglaukome, wozu das primäre Offenwinkelglaukom und das Normaldruckglaukom gezählt wird, gehört eine chronische progressive Optikusneuropathie, die nicht durch andere Augenerkrankungen oder kongenitale Anomalien verursacht wird.

Zu den wesentlichen pathogenetischen Einflussgrößen zählen neben der Myopie, dem Alter, den vaskulären Risikofaktoren bzw. der endothelialen Dysfunktion, eine genetische Vorbelastung, eine Neurodegeneration sowie eine mechanische Belastung durch individuell zu hohen Augendruck. Alle diese Faktoren münden in oxidativem Stress, der den Gewebsuntergang anstößt (Erb and Heinke 2011).

Bei den sekundären Glaukomen kommt es durch andere Augenerkrankungen oder das Vorliegen von Allgemeinerkrankungen zum Beispiel durch Neubildung von Gefäßen (Neovaskularisationsglaukom), Ablagerung von Entzündungszellen oder Schwellung im Trabekelmaschenwerk bei Uveitis (uveitisches Sekundärglaukom) oder Überproduktion von pathologischen Mikrofibrillen und Ablagerung im Kammerwinkel (Pseudoexfoliations-syndrom bzw. -glaukom) sekundär zu den typischen glaukomatösen Veränderungen.

Auch eine längerfristige Gabe von Cortison kann sekundär zur Augendruckerhöhung und Glaukomentwicklung führen (Steroidglaukom). Traumatisch bedingte Glaukome entstehen durch Einrisse und Vernarbungen im Trabekelmaschenwerk des Kammerwinkels.

Die angeborenen Glaukomformen sind im Wesentlichen entwicklungsbedingt durch eine ungenügende Ausdifferenzierung der trabekulären Strukturen gekennzeichnet (z.B. Irido-Corneales-Endotheliales-Syndrom oder Axenfeld-Rieger- Anomalie). Selten sind tumorbedingte sekundäre Glaukome.

Die häufigste Glaukomform weltweit ist das primäre Offenwinkelglaukom. Es zeichnet sich aus durch eine charakteristische Neuropathie des Nervus opticus, einen offenen Kammerwinkel und eine Augendruckerhöhung über 21 mmHg. Es betrifft ca. 80-90% aller Glaukome (Quigley and Broman 2006, Grehn 2019). Abzugrenzen ist hiervon das sogenannte Normaldruckglaukom, das den Verlauf eines klassischen Offenwinkelglaukoms zeigt, jedoch keine hohen Druckwerte aufweist, sowie die okuläre Hypertension. Hierunter versteht man einen über die statistische Norm erhöhten Augendruck ohne klinisch auffällige Veränderungen am Sehnerven und im Gesichtsfeld, jedoch mit einem erhöhten Risiko für eine Glaukomentwicklung.

Aus morphologischen Untersuchungen ist bekannt, dass die Druckerhöhung beim primären Offenwinkelglaukom im Wesentlichen auf der Erhöhung des Abflusswiderstandes im Bereich des Trabekelmaschenwerkes beruht. Durch eine Akkumulation extrazellulärer Matrix, Veränderungen im Zytoskelett, beschleunigte Alterung, Apoptose und eine subklinische

Entzündung kommt es zu einem erschwerten Abfluss des Kammerwassers und damit zur Aufhebung des Gleichgewichtes zwischen Kammerwasserproduktion- und Abfluss.

Ein juveniles Glaukom liegt vor, wenn ein primäres Offenwinkelglaukom zwischen dem zehnten und dreißigsten Lebensjahr diagnostiziert wird (Welge-Lüssen and Birke 2010).

Die Diagnose eines Glaukoms wird in erster Linie klinisch gestellt, d.h. dass Perimetrie und Augenarzt als kritische Instanz die wichtigste Rolle zukommt. Die Morphologie des Sehnervenkopfes ist dabei wichtiges Kriterium, dem folgen Kammerwinkelkonfiguration, Augeninnendruck und Morphologie des vorderen Augenabschnitts.

Ein Glaukomverdacht kann angenommen werden, wenn bei normal großer Papille die Cup-Disc-Ratio (CDR) des Sehnervenkopfes 0,5 oder mehr beträgt, Seitendifferenzen in der Sehnervmorphologie (Cup-Disc-Ratio $> 0,2$) auszumachen sind oder die neuroretinale Randzone verdünnt erscheint. Des Weiteren kann eine juxtapapilläre Atrophie auf ein Glaukom hinweisen. Sehr verdächtig und fast schon pathognomonisch sind Papillenrandblutungen. Über den Papillenrand bajonettartig abknickende Gefäße sind in der Regel mit einer Ausdünnung des neuroretinalen Randsaumes vergesellschaftet und damit charakteristisch für einen Glaukomschaden (Mardin 2012).

Auch Veränderungen im nachgeschalteten afferenten visuellen System, im corpus geniculatum laterale und im visuellen Kortex sind beschrieben (Michelson, Wärtges et al. 2012)

(Schmidt, Engelhorn et al. 2019).

Das Glaukom betrifft alle vier verschiedenen Typen der retinalen Ganglienzellen, d.h. sowohl die sogenannten magnozellulären, die im Wesentlichen für das Bewegungssehen verantwortlich sind, als auch die für die Rot/Grün-Wahrnehmung und Visusqualität zuständigen parvozellulären Ganglienzellen, die für die blau-gelb-Wahrnehmung verantwortlichen koniozellulären Ganglienzellen, sowie die intrinsischen photosensitiven retinalen Ganglienzellen, die eine wesentliche Rolle bei der zirkadianen Rhythmik spielen (Erb 2012).

In Ergänzung zum ophthalmoskopischen Befund werden apparative Methoden zur Glaukomdiagnose wie die Gesichtsfelduntersuchung, die Vermessung des Sehnervenkopfes (HRT) oder das zur Nervenfasernalyse gebräuchliche OCT und GDX eingesetzt.

Eine okuläre Kohärenztomographie (OCT) ist beispielsweise zur Frühdiagnostik des Glaukoms nur bedingt geeignet, da sie nur den Verlust von Gewebe anzeigt und nicht die oxidativ-gestressten Nerven in ihrer funktionellen Beeinträchtigung erkennt, bevor diese durch eine Apoptose zu Grunde gehen.

Die Spezifität und Sensitivität, ein Glaukom als solches zu erkennen, beträgt also auch bei diesen Verfahren nicht 100% und jedes eingesetzte Verfahren hat seine Stärken und Schwächen.

Es ist hinlänglich bekannt, dass Gesichtsfeldmessungen mittels Weiß/Weiß-Perimetrie erst dann Ausfälle zeigen, wenn bereits 30-40% der Ganglienzellen untergegangen sind (Shields and Krieglstein 2013).

Das Gesichtsfeld ist die wichtigste funktionelle Untersuchungstechnik, die genutzt werden kann, um den Schweregrad eines Glaukoms zu beschreiben. Neben handgeführten, kinetischen Perimetern (z.B. Goldmann-Gesichtsfeld) gibt es automatisierte, statische Verfahren mit einer Schwellenwert-Bestimmung.

Funktionstests, die auf der Gesichtsfeldmessung beruhen, wie die Frequenzverdopplungs-Perimetrie (FDT) oder die Blau-Gelb-Perimetrie sollen dazu dienen, frühzeitig gestresste und von Apoptose bedrohte Ganglienzellgruppen zu detektieren (Erb and Göbel 2013).

Nach Aulhorn werden fünf verschiedene Stadien des Gesichtsfeldausfalles unterschieden. (Aulhorn I-V). Während im Stadium I nur relative Skotome peripher oder zentral zu detektieren sind, findet man ab dem Stadium II absolute Skotome ohne Verbindung zum blinden Fleck. Das Stadium III ist gekennzeichnet durch Bogenskotome mit oder ohne einen nasalen Sprung (Rönne) mit Verbindung zum blinden Fleck.

Im Stadium IV existieren ausgedehnte absolute Skotome, während im Stadium V das Zentrum defekt ist und nur eine temporale Restinsel sichtbar ist.

Die automatisierten Verfahren lassen eine Quantifizierung des Ausfalles anhand des Mean-Defect-Wertes in dB zu. Bis 6 dB spricht man von einem beginnenden Glaukom, von 6 bis 12 dB von einem mittleren Glaukomschaden und über 12 dB von einem schweren Glaukomschaden (Schargus and Grehn 2008).

Das primäre Offenwinkelglaukom ist gekennzeichnet durch ein multifaktorielles pathophysiologisches Geschehen, das durch eine Vielzahl von Risikofaktoren bestimmt wird. Das pathogenetische Verständnis des Glaukoms befindet sich in einem stetigen Wandel.

War früher mehr die druckbedingte mechanische Schädigung der Axone im Fokus, so findet heute zunehmend der Ablauf von biochemischen Prozessen, die durch oxidativen Stress einen Zelltod bzw. Apoptose auslösen können, das Interesse der Grundlagenforschung. Die Beeinflussung und ggf. Unterbrechung dieser Prozesse bietet neue Ansätze für Therapien, die dem Erhalt der Ganglienzellen und neuronalen Axone dienen und damit Gesichtsfeldverlust und Erblindung verhindern sollen.

Mittlerweile ist z.B. bekannt, dass einige Risikofaktoren sich auf den Transkriptionsfaktor NF- κ B auswirken. So wird dieser Faktor, der ein Kernprotein darstellt und spezifisch an bestimmte DNA-Abschnitte bindet und zahlreiche Gene beeinflussen kann, aktiviert durch einen erhöhten Augeninnendruck, höheres Lebensalter, vasculäre Beeinträchtigungen und durch oxidativen Stress.

Auch spielt eine Applikation insbesondere von konservierungsmittelhaltigen Augentropfen eine Rolle in der Aktivierung des NF κ B. Es ist bekannt, dass hierüber nicht nur ein trockenes Auge ausgelöst oder unterhalten werden kann. Dieses Protein lässt sich auch im Kammerwinkel nachweisen und es lässt sich postulieren, dass eine entzündungsabhängige Komponente des Glaukoms hierdurch unterstützt werden kann (Erb 2010).

Für das primäre Offenwinkelglaukom ist bekannt, dass durch Umbauvorgänge im Trabekelmaschenwerk der Abflusswiderstand in der juxtakanalikulären Region steigt und damit der Augendruck.

Die Ursache hierfür scheint die Erhöhung des Transforming growth-factor- β zu sein, der dazu führt, dass Zellen in diesem Bereich vermehrt ein stärkeres Aktin-Zytoskelett und extrazelluläre Matrix produzieren (Tamm 2013).

Denkbar wären in Zukunft therapeutische Strategien, die in diese Prozesse eingreifen.

In vitro Studien haben nachgewiesen, dass im Trabekelmaschenwerk ein vermehrter oxidativer Stress vorliegt. Durch eine Vorbehandlung von kultivierten Zellen mit Antioxidantien oder mit Wirkstoffen von modernen Antiglaukomatosa können die glaukomtypischen Veränderungen im Gewebe reduziert werden (Welge-Lüssen and Birke 2010).

Ein erhöhter Augeninnendruck ist kein Bestandteil der Definition des Glaukoms. Da die Senkung des Augendrucks die beste untersuchte Methode ist, um das Voranschreiten einer Glaukomerkrankung zu verhindern oder zumindest zu verzögern, ist es von großer Wichtigkeit, diesen möglichst genau zu bestimmen. Allerdings ist der Einfluss der Augendrucksenkung auf die Glaukomprogression begrenzt.

Bezüglich der Progressionsverminderung wurden im Early Manifest Glaucoma Trial z.B. zwei Gruppen miteinander verglichen, bei der die eine mit Betaxolol und Argonlasertrabekuloplastik therapiert wurde, die andere Gruppe blieb unbehandelt. Bei einer Beobachtungsdauer von acht

Jahren lag die Progression bei 59% in der Therapiegruppe und in der Gruppe der Unbehandelten bei 76%, das heißt, dass trotz Therapie nur bei 17 % die weitere Progression verhindert wurde (Leske, Heijl et al. 2007).

Hingegen konnte in der Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study nachgewiesen werden, dass bei Erreichen eines festgelegten Zieldruckes kein Fortschreiten des Glaukomschadens erfolgt (Feiner and Piltz-Seymour 2003).

Bezüglich der okulären Hypertension wurde in einer amerikanischen Studie, der Ocular Hypertension Treatment Study, gezeigt, dass bei erhöhtem Augendruck durch eine Behandlung sich das Risiko innerhalb von fünf Jahren an einem Glaukom zu erkranken von 10 auf 5% halbieren lässt (Kass, Heuer et al. 2002).

Die Reduktion des Risikos pro mmHg wurde mit 10% angegeben, welches durch eine europäische Studie bestätigt wurde (EGPS) (Group 2005).

Der therapeutische Nutzen einer Augendrucksenkung bei einem Normaldruckglaukom wurde in der Collaborative Normal Tension Glaucoma Study nachgewiesen (Anderson 2003).

Durch eine Augendrucksenkung von 30% konnte ein vor der Therapie progredientes Glaukom gestoppt werden.

Der intraokulare Druck wird im Wesentlichen im Trabekelmaschenwerk und seinen Abflussmöglichkeiten generiert, durch welche das Kammerwasser in Richtung des Schlemm Kanals abfließt. Die Kammerwassersekretion spielt vermutlich nur eine untergeordnete Rolle (Tamm 2015).

Als weiterer wichtiger Punkt für die Glaukomentwicklung gilt neben der Augendrucklage die okuläre Perfusion. Viele wissenschaftliche Arbeiten, klinische und epidemiologisch erhobene Daten weisen darauf hin, dass die Perfusion beim Offenwinkelglaukom abnormal ist. So gibt es viele Arbeiten, die eine reduzierte okuläre Perfusion bei Glaukom nachweisen. Der okuläre Blutfluss wird geringer mit steigendem Glaukomschaden. Verschiedene Bereiche des Auges sind hiervon betroffen. Neben dem Sehnervenkopf finden sich diese Veränderungen auch in der Choroidea und in den retinalen Gefäßen. Beim Normaldruckglaukom scheint der okuläre Blutfluss eine wichtigere Rolle zu spielen als beim Glaukom mit hohen Druckwerten.

Das Gleiche gilt für Augen mit einem progressiven Glaukomschaden im Vergleich zu Augen, bei denen die Defekte nicht zunehmen. Postuliert wird als Ursache der schlechteren Perfusion neben Vasospasmen eine gestörte Autoregulation der Gefäße, welche als Unfähigkeit verstanden werden kann, sich an einen erhöhten oder schwankenden Augendruck anzupassen. Das Endothelin -1 scheint hierbei als Auslöser für Gefäßverengungen eine zentrale Rolle zu spielen (Hafez and Lesk 2015).

1.2 WHO Glaukom, ethnische Faktoren und Epidemiologie

Das Glaukom gehört zu den häufigsten Erblindungsursachen weltweit. In den Entwicklungsländern steht es an zweiter Stelle hinter den Katarakten. In den Industrienationen liegt es an dritter Stelle hinter der Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie.

In den Industrienationen leiden 1-2% der Bevölkerung an einem manifesten Glaukom mit strukturellem Sehnervenschaden. 10% hiervon sind durch eine erhebliche Sehbehinderung oder gar Erblindung betroffen. Schätzungen zufolge wird es weltweit im Jahr 2020 ca. 11,2 Millionen Glaukom-Blinde und etwa 79,6 Millionen an einem Glaukom Erkrankte geben, die Gesichtsfeldausfälle aufweisen, d.h. schon ein fortgeschrittenes Glaukom haben. (Quigley and Broman 2006).

Schwarze leiden viermal häufiger und schon in jüngeren Jahren an einem Glaukom als Weiße und sie haben ein 5-fach erhöhtes Risiko daran zu erblinden (Tielsch, Sommer et al 1990). Bei

diesen beiden Ethnien überwiegt in ca 80-90% der Fälle das primäre Offenwinkelglaukom, während bei Asiaten und Inuit hingegen das Winkelblock-Glaukom häufiger vorkommt. So finden sich 86,5 % der Engwinkelglaukome bei Patienten mit asiatischer Abstammung (Quigley and Bromann 2006).

Die Gefahr, an einem Glaukom zu erkranken, steigt zudem mit dem Lebensalter. Im Rahmen der Barbados Eye Studie wurde eine positive Korrelation zwischen einem fortgeschrittenen Alter und dem POWG beschrieben.

Die Prävalenz des POWG liegt je nach Studie zwischen 0,4 (The Ferndale glaucoma survey) (Hollows and Graham 1966) und 3,3 (Framingham Eye Study)(Kahn, Leibowitz et al. 1977) für Kaukasier, zwischen 4,7 (Baltimore Eye Survey) (Tielsch, Sommer et al. 1990) und 6,6 für Schwarze (Barbados Eye Study) (Leske, Connell et al. 1994) und bei 2,5 für Asiaten (The Singapore Malay Eye Study) (Shen, Wong et al. 2008). So werden vorraussichtlich im Jahr 2040 112 Millionen Menschen weltweit an einem Glaukom leiden (Höhn and Pfeiffer 2017).

Weitere Risikofaktoren, die als gesichert gelten dürfen, sind: Familienangehörige mit einem Glaukom, weibliches Geschlecht, Nikotinabusus, eine hohe Myopie und eine dünne Hornhaut. Bei Menschen, die lediglich eine erhöhte Augendrucklage aufweisen ohne strukturellen Schaden am Sehnerv und ohne perimetrische Ausfälle, spricht man von einer okulären Hypertension. Das individuelle Risiko für eine Glaukomentwicklung beträgt bei diesen ca. 10% in fünf Jahren (OHTS) (Kass, Heuer et al. 2002).

Die Kenntnis dieser Fakten wird in einer zunehmend globalisierten Welt auch in der augenärztlichen Praxis immer relevanter, da bisher geltende Landes-Statistiken zu Erkrankungshäufigkeiten und –formen sich zunehmend ändern.

1.3.1 Leydhecker „Normaler“ Augendruck

Die Definition eines als normal geltenden Augendrucks geht im Wesentlichen auf größere Studien zurück, wobei die von Leydhecker und Akiyama aus dem Jahr 1958 als grundlegend gilt. In dieser Studie wurden 10000 gesunde Personen untersucht, insgesamt wurden Daten an 19800 Augen erhoben. Der mittlere Augendruck in dieser Studie lag bei 15,5 mmHg. Anhand der ± 2 fachen Standardabweichung ergibt sich ein Bereich von 10,5 bis 20,5 mmHg, der in der Folge als „normal“ angesehen wurde. Lange Zeit war der über die Norm erhöhte Augendruck in der Definition eines Glaukoms enthalten. Da aber epidemiologische Studien nachwiesen, das auch bei „normalen“ Augendruckwerten ein Glaukom entstehen kann, ist der Augendruck nicht mehr in der Glaukom-Definition der European Glaucoma Society zu finden.

Einen „normalen“ Augendruck gibt es also eigentlich nicht. Korrekterweise muss man sagen, dass in einer gesunden Bevölkerung mit Normalverteilung der am häufigsten gefundene Wert zwischen 15 und 16mmHg liegt (Robert 2015).

Der Augendruck von Kleinkindern ist im Vergleich zu Erwachsenen geringer und beträgt ca. 6-8mmHg bei der Geburt und steigt mit ca. 1mmHg alle zwei Jahre auf 12 ± 3 mmHg bis zum 12. Lebensjahr an (European Glaucoma Society 2008) (Reitsamer, Bogner et al. 2011).

Die Messung des intraokularen Drucks bei Kindern ist erschwert. Beim schreienden Kind sind die gemessenen Werte falsch hoch, bedingt durch ein Valsalva-Manöver, während beim intubierten Kind die gemessenen Werte aufgrund der drucksenkenden Wirkung der verschiedenen Narkotika eher falsch-niedrig liegen. Der Realität am nächsten kommen wohl die Augendruckwerte in Ketaminnarkose, deren Durchführung bei Kindern kontrovers diskutiert wird. Bei etwas älteren Kindern lässt sich der Augendruck am besten mit der Rebound-Tonometrie bestimmen, da hierfür kein Anästhetikum getropft werden muss und die Messung schnell und schmerzfrei erfolgt (Dietlein 2013).

Dynamische Schwankungen des Augendrucks entstehen Herzschlag-synchron bzw. Atem-synchron. Eine zirkadiane Rhythmik des Augendrucks ist mit 1-5mmHg als physiologisch anzusehen und ist eine sehr genau regulierte Größe (Reitsamer, Bogner et al. 2011).

Grössere Schwankungen erhöhen dabei das Risiko, ein Glaukom zu entwickeln bzw. die Wahrscheinlichkeit einer Progression von Gesichtsfelddefekten (Nouri-Mahdavi, Hoffman et al. 2004).

Eine Seitendifferenz zwischen dem rechten und linken Auge von höchstens 3 mmHg wird als normal angesehen (Davanger 1965).

Bei Glaukompatienten kommt es häufig zu einer Entgleisung der Tages-Rhythmik mit Tagesdruckschwankungen über 10mmHg und Seitendifferenzen von mehr als 5 mmHg.

Die tageszeitliche Rhythmik der Augendruckschwankung kann recht unterschiedlich sein, so sind vier verschiedene Typen beschrieben worden:

1. der Morgentyp, mit hohen Druckwerten zwischen 6-9 Uhr,
2. der Nachmittagstyp, mit hohen Druckwerten zwischen 15-18 Uhr,
3. der Nachttyp, mit hohen Druckwerten zwischen 24-4 Uhr,
4. der variierende Typ, bei dem hohe Druckwerte an verschiedenen Tagen zu unterschiedlichen Zeitpunkten auftreten (Göbel, Rüfer et al. 2011).

1.3.2 Kammerwasserproduktion und -abfluss

Die Kammerwasserbildung erfolgt im Ziliarkörper. Hier werden pro Minute 2,75µl produziert. Die Produktion erfolgt durch Diffusion, Ultrafiltration und aktive Sekretion im Bereich der pars plicata des Ziliarkörpers von einem zweischichtigen Epithel.

Dieses passiert über einen aktiven Ionentransport sowie über osmotische und hydrostatische Gradienten zwischen dem Ziliarkörper und der hinteren Augenkammer. Es wird beschrieben, dass 80% des Kammerwassers über aktive Sekretionsmechanismen, 5% über Diffusion und 15% über die Ultrafiltration gebildet werden.

Alle drei Stunden erfolgt ein Austausch des kompletten Kammerwassers (Hohberger 2017).

Die Durchblutung des Ziliarkörpers ist oberhalb eines okulären Perfusionsdruckes von 40mmHg (okulärer Perfusionsdruck = arterieller Blutdruck – Augeninnendruck) relativ konstant und unabhängig von diesem, während sie unterhalb von 40mmHg direkt abhängig vom Perfusionsdruck ist (Reitsamer, Bogner et al. 2011).

Das vom Ziliarkörper in der hinteren Augenkammer gebildete Kammerwasser gelangt entlang der Linse durch die Pupille in die vordere Augenkammer. Hierbei spielen konvektionelle Strömungen eine Rolle. In der Literatur ist beschrieben, dass die Iris im Vergleich zur Hornhaut einen Temperaturunterschied zeigt und ca. +2°C wärmer ist). Dieser Gradient bewirkt einen Fluss des Kammerwassers in Richtung Hornhaut (Robert 2015).

Von der vorderen Augenkammer aus gelangt das Kammerwasser in den Kammerwinkel und von dort aus entweder über einen trabekulären Abfluss in den Schlemm Kanal, die Kollektorkanäle in den episkleralen Venenplexus oder über einen uveoskleralen Abfluß über den Ziliarmuskel in den suprachoroidalen Raum, von dort durch die Sklera und wird dort von den venösen Gefäßen resorbiert (Bill and Phillips 1971).

Beim trabekulären Abflußweg passiert das Kammerwasser drei hintereinanderliegende Bereiche: Zunächst das uveale Maschengewebe. Es bietet nur einen geringen Ausflusswiderstand. Dann das korneosklerale, das über kleinere intertrabekuläre Räume verfügt, zu Letzt das juxtakanalikuläre Trabekelmaschenwerk, welches das korneosklerale Maschenwerk mit dem Endothel des Schlemm Kanals verbindet.

In ihm liegt der höchste Widerstand der Ausfluss-Fazität. In gesunden Augen beträgt der Ausfluss ca. 0,1-0,4 µl/min/mmHg (Toris, Yablonski et al. 1999).

Neben dem Widerstand im Trabekelmaschenwerk spielt auch die Höhe des episkleralen Venendrucks eine wichtige Rolle. Diese beträgt bei gesunden Personen ca. 7 bis 14mmHg, ist tagsüber relativ konstant und steigt im Liegen an. Dazu korrelierend steigt auch der Augeninnendruck. Vor allem bei Patienten mit einer Rechtsherzbelastung ist der episklerale Venendruck erhöht (Blondeau, Tétrault et al. 2001).

Die Aufrechterhaltung der Balance zwischen der Produktion des Kammerwassers und dem Abfluss dient der Konstanthaltung des Augeninnendrucks. Des Weiteren hat das Kammerwasser eine Ernährungsfunktion für die nicht-durchbluteten Gewebe des Auges wie z.B. Linse und Hornhaut sowie die Aufgabe, Stoffwechselendprodukte zu entsorgen. Ist also der Abflusswiderstand erhöht, so resultiert neben einer relativen Mangelernährung der nicht-durchbluteten Gewebe auch eine Überfrachtung mit Stoffwechselendprodukten.

1.4 Tonometrieverfahren

Das erste Impressionstonometer entwickelte 1862 Albrecht von Graefe, welches aber nie zur klinischen Anwendung kam.

Historisch gesehen wird der Augendruck instrumentell direkt auf dem Auge erst seit ca. 1900 gemessen (Maklakoff, erstes Applanationstonometer, Russland); 1905 wurde das nach dessen norwegischen Entwickler Prof. Hjalmar Schiötz (1850-1927) benannte Schiötz-Impressions-Tonometer eingeführt. Eine wichtige Vorbedingung für die Messung auf der Hornhaut war eine Lokalanästhesie, die mit der Entdeckung des Effektes des Kokains auf die Schmerzempfindung gegeben war (Robert 2015).

Die Grundlagen für die Goldmannsche Applanationstonometrie wurde von Imbert und Fick gelegt. Diese Tonometrieart gilt seit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts als Goldstandard in der Augendruckmessung. Sie basiert auf der Beziehung Tonometergewicht /applanierte Fläche). Das Verfahren wird im Teil „Material und Methoden“ dieser Arbeit beschrieben.

Um dem Ziel einer möglichst genauen Augendruckmessung näher zu kommen, sind in den letzten Jahren und Jahrzehnten unterschiedliche neue Verfahren entwickelt worden. Störfaktoren der Messung sollen dabei möglichst ausgeschlossen werden, daraus resultieren unterschiedliche technische Messansätze.

Das Non-Contact-Tonometer deltet die Hornhaut durch einen kurzen Luftimpuls ein. Die zur ausreichenden Applanation der Hornhaut benötigte Zeit wird registriert, sie ist analog der Höhe des Augendrucks. Der Vorteil liegt in einem fehlenden Instrumentenkontakt mit der Hornhaut. In der Praxis ist dieses Verfahren recht störanfällig durch den Lidschlußreflex, der zu tendenziell höheren Messwerten als die Goldmann-Tonometrie führt.

Der Tono-Pen, der auf Mackay und Marg zurückzuführen ist, ermittelt anhand eines auf die Hornhaut senkrecht aufgesetzten Stiftes den Augendruck. Gemessen wird die Kraft pro Zeit und rechnet diese in den Augendruck um. Vorteil dieser Methode ist die Einsetzbarkeit bei unregelmäßiger Hornhautoberfläche und ist unabhängig von der Hornhautdicke. Auch bei Kindern soll er gut handhabbar sein.

Das ICARE-Rebound-Tonometer ist ein relativ neues Verfahren. Es misst mit einem kleinen Plastikkopf, der auf die Hornhaut aufgesetzt wird und diese eindrückt und danach zurückprallt,

anhand der Abbremsgeschwindigkeit den Augendruck. Eine ausführliche Beschreibung findet sich im Bereich „Material und Methoden“ dieser Arbeit.

Ein transpalpebrales Messverfahren, was auf dem Prinzip der Impedanzmessung beruht, misst den Augendruck unter Vermeidung des Hornhautkontaktes durch das Oberlid, indem es die Sklera intendiert. Dieses TGDc-01-Tonometer misst im Vergleich zur Goldmann-Tonometrie recht ungenau und hat eine große Streubreite der Messwerte.

Das dynamische Konturtonometer oder auch Pascal-Tonometer, eines der hoch modernsten Verfahren, misst innerhalb einer Sekunde 100 IOD-Werte und ist dadurch in der Lage die okuläre Pulsamplitude, also die von der kardialen Auswurfraction abhängige Augendruckschwankung zwischen Systole und Diastole zu messen. Es lassen sich so auch Rückschlüsse auf die Durchblutung des Sehnervs ziehen. Eine gute Übereinstimmung mit der Goldmann-Messung ist anhand intrakameral ermittelter Druckwerte beschrieben worden, sodass diese Methode als Alternative zur Goldmann-Applanations-Tonometrie gelten kann. Die Hornhautdicke- und krümmung beeinflussen die Messung nur gering.

Der Ocular Response Analyser ist das einzige Gerät, welches die viskoelastischen Eigenschaften der Hornhaut mit in die Messung des Augendrucks einbezieht. Das Verfahren beruht auf einer Abplattung der Hornhaut mittels Druckluft. Sowohl bei der Einwärtsbewegung als auch der Entspannung der Hornhaut wird durch Non-Contact-Tonometrie bei Erreichen einer definierten Applanation der Druck gemessen. In der Regel ist aufgrund der Viskosität der Hornhaut die Zeit länger, bis bei der Auswärtsbewegung der gleiche Applanationszustand erreicht wird, und somit der Druck niedriger. Als korneale Hysterese wird der Druckunterschied zwischen der Einwärts- und Auswärtsbewegung der Hornhaut bezeichnet. Dieses Verfahren scheint unabhängig von der Hornhautdicke zu sein, was für die Goldmann-Applanationstonometrie nicht gilt.

Eine kontinuierliche 24-Stunden Druckmessung ist mittlerweile mittels einer weichen Einmalkontaktlinse möglich, in die ein dehnungsempfindlicher Mikroprozessor eingebaut ist. Dieser misst die Hornhautkrümmungsänderung und somit indirekt den Augendruck. Er sendet seine auf der dynamischen Konturtonometrie erfassten Daten an einen Empfänger, der entweder in eine Brille integriert oder auf der Haut aufgeklebt ist. (Faschinger and Mossböck 2010)

Beispiele für Kontaktlinsen, die permanent den Druck messen sind die Triggerfish®-Kontaktlinse (Sensimed, Lausanne, Schweiz) und die DCT-Kontaktlinse (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Schweiz).

Eine wirkliche intraokulare kontinuierliche Messung gewährleistet das Argus-System, welches bereits eine CE-Zulassung hat und seit 2019 klinisch eingesetzt wird (Eyemate, Fa. Implants, Hannover, Deutschland) (Lamparter and Hoffmann 2009) (Rüfer 2016).

1.5 Beeinflussbarkeit des Augendruckes und mögliche Fehlerquellen in der Tonometrie

Es ist hinlänglich bekannt, dass die Körperlage einen Einfluss auf die Höhe des Augendrucks hat. Im Liegen ist der Augendruck höher, was auf die Erhöhung des episkleralen Venendrucks zurückgeführt wird. (Kaskel, Müller-Breitenkamp et al. 1978) Der zentralvenöse Druck beeinflusst über den Jugularvenendruck und den episkleralen Druck den Augeninnendruck linear. So führt z.B. das Spielen von Blasinstrumenten, ein Valsalva-Manöver bei der Messung, ein zu enger Kragen, eine Rechtsherzinsuffizienz oder ein Schlaf-Apnoe-Syndrom zu erhöhten

Augendrucklagen. Körperliche Aktivitäten, die den intrathorakalen Druck senken, vermindern ihn (Kappmeyer and Lanzl 2010).

Die tageszeitlichen Schwankungen des Augendrucks werden vom Nucleus suprachiasmaticus über den Cortisol-Spiegel im Blut bestimmt.

In der Schwangerschaft werden niedrigere Augendruckwerte gemessen trotz meist dickerer Hornhaut. Möglicherweise spielt hierbei das Hormon Progesteron eine Rolle (Robert 2015).

Der Druck der Lider beeinflusst die Form und die Brechkraft der Cornea. Denkbar ist ein Zusammenhang zwischen einem physiologischen Astigmatismus rectus und dem Druck durch das Oberlid auf die Cornea. Falsche Messergebnisse könnten daraus resultieren. Ein systematischer Fehler wäre eine falsche Kalibrierung, weshalb regelmäßige Eichungen der Tonometer erforderlich sind (Robert 2015).

Bezüglich der Hornhautdicke und deren Auswirkung auf die Tonometrie gibt es mittlerweile eine Fülle an Literatur. Es hängt im Wesentlichen vom gewählten Tonometrieverfahren ab, ob diese einen Einfluss hat. Die Normalverteilung der Hornhautdicke ist $530 \pm 29 \mu\text{m}$ optisch gemessen, akustisch wird sie mit $544 \pm 34 \mu\text{m}$ angegeben. Tageszeitliche Schwankungen sind physiologisch, wobei 5,8%-7% als normal angegeben werden, morgens ist sie am dicksten.

Ein Ödem der Hornhaut führt zu veränderter Tensiolage, Narben können über eine Veränderung der mechanischen Eigenschaften der Hornhaut zu falsch hohen Druckwerten führen. Ein Keratokonus führt zu einer weichen Cornea und damit zu zu niedrig gemessenen Werten (Robert 2015).

Auch ein Sicca-Syndrom, das beim POWG primär bereits bei 32% der unbehandelten Patienten aufgrund einer niedrigeren basalen Sekretionsrate vorhanden ist, sowie ein sekundäres Sicca-Syndrom, dass durch die Applikation von Antiglaukomatosa auftritt, kann über eine Induktion von Entzündungsprozessen die Hornhautbeschaffenheit erheblich verändern (Erb, Gast et al. 2008).

Mögliche Messfehler, die sich bei der Tonometrie ergeben können, beschreibt Rüfer in seinem Aufsatz (Rüfer 2016).

Bei der Applanationstonometrie werden Schwankungen von $\pm 2-3 \text{ mmHg}$ für die interindividuelle Messwiederholungsgenauigkeit angegeben. Auch wiederholte Druckmessungen können möglicherweise durch Flüssigkeitsverschiebungen zu einem Druckabfall von 5-6mmHg führen. Durch eine Akkommodation sinkt der Druck.

Messungen durch das falsche Okular oder Berührungen des Messarms einer anderen Struktur können zu falsch hohen Messungen führen. Eine fehlerhafte Fluoreszenz führt bei zu wenig Fluoreszenz zu falsch niedrigen Werten, während zu viel Fluoreszenz zu falsch hohen Messergebnissen führt. Die auf dem Markt erhältlichen Einmal-Tonometerköpfchen sollen unabhängig von der Höhe des Drucks um 2mmHg zu niedrige Messergebnisse erbringen.

Der Hornhautastigmatismus kann zu einer Über- oder Unterschätzung des IOD führen.

Pro zylindrischer Dioptrie ist mit einer Abweichung von 0,5mmHg zu rechnen. Ein Astigmatismus von 2 oder mehr Dioptrien kommt laut einer großen epidemiologischen Studie an 23239 Augen einer kaukasischen Bevölkerungsgruppe bei etwa 8% vor, mehr als 3 Dioptrien hatten immerhin noch 2,6% (Hoffmann and Hütz 2010).

Ein Astigmatismus mit der Regel lag in dieser Studie bei 46,8% aller Fälle vor, gegen die Regel war der Astigmatismus bei 34,4%, einen schrägen Astigmatismus zeigten 18,9%. Höhere Astigmatismen waren vor allem „mit der Regel“.

Ein Korrekturverfahren zur Reduktion des Messfehlers wird von Holladay et al. vorgeschlagen: Man nimmt eine herkömmliche applanatorische Messung bei 0° vor, dann bei 90° mit gedrehtem Tonometerköpfchen und bildet dann den Mittelwert (Holladay, Allison et al. 1983).

Bei der Rebound-Tonometrie muss auf eine gute Zentrierung der Messung auf der Hornhaut geachtet werden. Die Messungen stimmen im unteren und mittleren Druckbereich gut mit der Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT) überein. Bei Druckwerten über 23mmHg zeigt sich eine stärkere Abweichung (Munkwitz, Elkarmouty et al. 2008).

Der 95%ige Übereinstimmungsbereich zwischen der Rebound-Tonometrie mit der GAT beträgt zirka -4 bis +4mmHg. Bei dicker Hornhaut kommt es zu einer Überschätzung, bei dünner Hornhaut zu einer Unterschätzung des IOD, die mit der bei der GAT vergleichbar scheint. Es scheint so zu sein, dass der Augendruck bei der Rebound-Tonometrie um zirka 1-2mmHg höher gemessen wird (Marini, Da Pozzo et al. 2011, Scuderi, Cascone et al. 2011) (Kim, Jeoung et al. 2013).

1.6 Morphologische Veränderungen an der Hornhaut und korneale Biomechanik beim Glaukom

Bei kindlichen oder den angeborenen Glaukomen sind morphologische Veränderungen der Hornhaut häufig das erste klinische Zeichen, dass eine Pathologie vorliegt und für den Untersucher ein wichtiger Hinweis, in welche Richtung die Diagnostik gehen muss. Zu den klinisch sichtbaren Zeichen gehört die Hornhauttrübung, die durch ein Epithel- und Stromaödem der Hornhaut verursacht wird, der Buphthalmus mit einem altersgemäß zu großen Hornhautdurchmesser und einer dünneren Sklera, die durch die dann durchscheinende Uvea dem Auge eine bläuliche Färbung verleihen kann, sowie Risse in der Deszemetmembran, die, wenn sie vernarben, als Haab-Linien bezeichnet werden. So kann auch bei hohen Augendruckwerten im Erwachsenenalter, besonders bei oder nach einem Glaukomanfall im Rahmen eines akuten Winkelblockglaukoms ein Hornhautödem induziert werden.

Morphologische Veränderungen an der Kornea finden altersabhängig statt, so beispielsweise ein physiologischer Verlust an Endothelzellen oder eine Zunahme der Steifheit. Die Hornhautdicke bleibt im Erwachsenenalter jedoch weitestgehend stabil (Brandt, Gordon et al. 2008). Andere Autoren beschreiben eine Abnahme vor allem der peripheren Hornhautdicke und eine damit verbundene Abflachung des vertikalen Meridians (Minuszylinder bei 90°) (Augustin 2001).

Eine Alters-Drift des kornealen Astigmatismus wird beschrieben in dem Sinne, dass der Betrag des kornealen Astigmatismus bei unter 50 jährigen etwas höher zu sein scheint. Desweiteren ändert sich die Lage des astigmatischen Vektors. Bei Menschen bis zum 65. Lebensjahr überwiegt der „Astigmatismus mit der Regel“. Jenseits des 65. Lebensjahres wird der „Astigmatismus gegen die Regel häufiger“. Die vektorielle Änderung wird mit im Mittel 0,1 bis 0,15 cyl-dpt pro Lebensdekade angegeben (Hoffmann 2019).

Neuere Messmethoden erlauben es, die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut in vivo zu messen. Der Ocular Response Analyser wurde bereits im Bereich der Tonometrie beschrieben.

Man vermutet, dass eine unterschiedliche Hornhautdicke mit einer unterschiedlichen biomechanischen Stabilität im Gewebe einhergeht. Aus diesem Grund versucht man zur genaueren Beurteilung des Augendrucks, die Biomechanik mit in die Untersuchung einzubeziehen. Ein Parameter ist die sogenannte korneale Hysterese.

Eine niedrige zentrale Hornhautdicke und eine niedrige korneale Hysterese sind assoziiert mit einer erhöhten Schwere des glaukomatösen Schadens des Auges, sowie mit einer erhöhten Glaukomprogression und einem verstärkten Gesichtsfeldverlust (De Moraes, Hill et al. 2012) (Congdon, Broman et al. 2006, Medeiros, Meira-Freitas et al. 2013).

Unter kornealer Hysterese versteht man das Mass an dämpfenden Eigenschaften der Hornhaut, ein niedriger Hysteresiswert bedeutet also eine weniger gedämpfte Verformung.

Es kann vermutet werden, dass eine Interaktion zwischen der biomechanischen Eigenschaft der Hornhaut und der Sklera bzw. Lamina cribrosa stattfindet. Thornton et al. konnten in vitro nachweisen, dass eine Versteifung des peripapillären Skleralringes die Empfindlichkeit der Papillenregion gegenüber hohen Druckwerten reduziert und einen Ansatzpunkt für eine Neuroprotektion des Nervus opticus liefern könnte (Thornton, Dupps et al. 2009).

Die Messwerte der meisten Tonometer werden durch die Hornhautdicke beeinflusst. Diese kann anhand der optischen oder akustischen Pachymetrie bestimmt werden. Eine Verdünnung wird als ein unabhängiger Risikofaktor für die Glaukomentstehung gesehen, während eine Verdickung über die Norm eher protektiv gewertet wird.

Studien von Kohlhaas et al. zeigten bei Patienten, die vor einer Kataraktoperation eine intracamere Druckmessung bekamen, eine Abweichung des Goldmann-Tonometers von 4mmHg pro 100µm ausgehend von der mittleren Hornhautdicke von 550µm (Kohlhaas, Boehm et al. 2006).

Inzwischen wird die Hornhautdickenkorrektur kaum mehr angewendet: Erst ab einer Abweichung von > 40µm (das entspricht der täglichen Schwankung der Hornhautdicke) wird eine Korrektur empfohlen.

Für das Rebound-Tonometer gibt es keine intracamere Parallelmessung. Bei Querschnittsstudien wurde nachgewiesen, dass der IOD wie beim Goldmann-Appanations-tonometer pro 100µm Hornhautdickenschwankung um 4mmHG korrigiert werden muss (Jorge, Gonzalez-Mejome et al. 2008).

1.7 Einfluß der Refraktion auf die Icare- und Goldmann-Tonometrie bei Normalpersonen

Der Einfluss refraktiver Fehler auf die Augendruckmessung wurde bei Normalpersonen von Avitabile et al. untersucht. Hierbei wurde das ICARE-Rebound-Tonometer mit dem Goldmann-Tonometer verglichen. Das Ergebnis dieser Studie lässt sich so zusammenfassen, dass das ICARE-Tonometer im Schnitt etwas höher als das Goldmann-Tonometer gemessen hat. Dabei lag es im Gesamtdurchschnitt aber unter 1mmHg mehr, ausgenommen bei Druckwerten über 18 mmHg und generell in myopen Augen. Hier war die Differenz +1,6 mmHg ±1,8 mmHg. Über 2mmHg Unterschied in der Messung gab es in der Gruppe der emmetropen Augen zu 17,9%, bei Hyperopie 13,3%, Myopie 34,5% und Astigmatismus zu 7,6%. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Messdifferenz zwischen Rebound und Goldmann-Tonometer abhängt vom refraktiven Fehler, aber nicht von der zentralen Hornhautdicke. Insgesamt führten zwei Untersucher die Messungen durch, die Interobserver-Varianz war nicht signifikant (Avitabile, Longo et al. 2010).

1.8 Fragestellung dieser Arbeit

Im Vergleich zu gesunden Normalpersonen unterliegen Glaukumpatienten vermehrten Veränderungen im Gewebe durch Umbauvorgänge, die per se im Rahmen der Erkrankung stattfinden. Möglicherweise spielen aber auch die Wirkungen der applizierten Antiglaukوماتosa und die damit verwendeten Konservierungsmittel eine Rolle.

Anhand des eigenen Patientengutes einer großen, konservativen Augenarztpraxis soll versucht werden, sich dem Einfluss refraktiver Fehler und der Hornhautdicke bei der ICARE- und Goldmann-Tonometrie mit folgenden Fragestellungen zu nähern:

1. Wie gut korreliert die Goldmann-Tonometrie mit der ICARE-Tonometrie bei Glaukumpatienten im Vergleich zu Normalpersonen ohne Glaukom?

2. Ändert sich die Refraktion bei Glaukompatienten im Vergleich zu gesunden Normalpersonen signifikant?
3. Hat die Refraktionsänderung einen Einfluss auf den gemessenen Augendruck (GAT versus ICARE)?
4. Welchen Einfluss hat die Hornhautdicke?
5. Ändert sich möglicherweise die Hornhautdicke bei längerer Medikamentenapplikation?

2.0 Material und Methoden

2.1 Patientenselektion, Einteilung und Ausschlusskriterien

Für diese Arbeit wurden die Krankenakten von insgesamt 309 Patienten gesichtet, die sich in der Zeit von Dezember 2012 bis Mai 2017 augenärztlichen Kontrollen unterzogen und bei denen der Augendruck gemessen wurde.

Aufgrund einer Neuanschaffung des ICARE-Tonometers Anfang 2016 wurde eine vergleichende Augendruckmessung zwischen dem ICARE-Rebound-Tonometer und der Goldmann-Applanations-Tonometrie durchgeführt, um das Maß der Übereinstimmung dieser beiden Verfahren eigentlich zur Entlastung der ärztlichen Tätigkeit und zur Delegation der Untersuchung an augenärztliches Assistenzpersonal zu ermitteln.

Die Messungen wurden nur von einer einzigen Person (dem Studienarzt) durchgeführt, um die interindividuelle Schwankungsbreite der Messergebnisse möglichst gering zu halten.

Die retrospektive Auswertung der in diesem Zeitraum erhobenen Daten gliedert sich im Vergleich ICARE-Goldmann-Tonometrie-Auswertung und die Auswertung der Refraktionsveränderung. Die Refraktion wurde über den Zeitraum von maximal viereinhalb Jahren retrospektiv ausgewertet, da das Refraktometer der Praxis im Dezember 2012 ausgetauscht wurde und keine Daten von einem anderen Gerät in die Untersuchung einfließen sollten.

Die für diese Studie ausgewählten Patienten durften in dem Zeitraum, der für die Auswertung der Refraktionsänderung erfasst wurde, keinen operativen Eingriff gehabt haben und keine sekundären, die Refraktion oder den Augendruck beeinträchtigenden intraokularen Veränderungen, wie z.B. eine Vorderkammerblutung oder Uveitis. Auch sekundäre Erkrankungen wie z.B. eine Zentralvenenthrombose stellten aufgrund der möglichen Entwicklung eines Sekundärglaukoms ein Ausschlusskriterium dar, des Weiteren Veränderungen der Hornhaut wie z.B. Narben oder Epithelveränderungen.

Letztendlich konnten von den 309 primär gesichteten Datensätzen 233 Datensätze in die Auswertung genommen werden. Diese wurden in der Folge zur weiteren Auswertung in fünf Gruppen unterteilt.

In die erste Gruppe wurden die Patienten aufgenommen, die weder eine Augendruckverdächtige Sehnervenveränderung noch eine Augendrucklage über 21mmHg in der Messung hatten. Sie beinhaltet die Patienten, die in der Folge als Vergleichskollektiv oder Normalpatienten bezeichnet werden.

Gruppe 2 beinhaltet alle Patienten mit einem Primär chronischen Offenwinkelglaukom. Gruppe 3 setzt sich aus Patienten zusammen, die als Diagnose ein Normaldruckglaukom haben, also eine glaukomatöse Optikusneuropathie und Augendruckwerte von 21 mmHg oder weniger.

Die Patienten mit okulärer Hypertension wurden in Gruppe 4 zusammengefasst. Definitionsgemäß durfte bei diesen lediglich ein erhöhter Augeninnendruck, aber keine glaukomatöse Optikusneuropathie vorliegen.

Gruppe 5 beinhaltet eine Sonderform des Offenwinkelglaukoms, das sogenannte Pseudoexfoliationsglaukom oder PEX-Glaukom.

2.2.1 ICARE-Rebound-Tonometrie mit dem ICARE IC 100 Rebound Tonometer

Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip

Das ICARE-Rebound-Tonometer (z.B. mit der Artikelnummer 1938107 vertrieben von der Fa. Bon Optic, Lübeck) ist ein handgehaltenes, batteriebetriebenes tragbares Augendruckmessgerät, welches den Augendruck mittels einer magnetischen sich bewegenden Sonde misst, die durch eine elektrische Spannung, die bei der Messung an zwei Magnetspulen anliegt, aus dem Gerät vorschnellt. Auf der Hornhaut wird die kleine Messsonde abgebremst und zurückgeschleudert (Rebound-Effekt). Der intraokulare Augendruck korreliert mit der Geschwindigkeit, mit der die Messsonde vom Auge zurückprallt. Dieser Effekt generiert Änderungen im Potential des Magnetfeldes der Spule, die in den entsprechenden Augendruck umgerechnet werden können.



Rebound-Tonometerköpfchen

Bildquelle: BON Optic Vertriebsgesellschaft mbH, Lübeck, mit freundlicher Genehmigung der Fa. Bon Optic



Untersuchung mit dem ICARE Tonometer Aufbewahrungskoffer des ICARE mit Tonometerköpfchen, Notizblock und Reinigungsgefäß

(Bildquelle: Eigene Fotos)

Untersuchungsablauf mit dem ICARE-Tonometer

Der Patient muss für die Messung den Kopf möglichst gerade halten (in der Vertikalen müssen Stirn und Kinn praktisch auf einer Linie sein) und der Patient wird gebeten in die Ferne zu blicken. Zur Untersuchung wird das Gerät an der Stirn des Probanden abgestützt und mittels des Verstellrades der richtige Abstand zwischen Augenoberfläche und Messköpfchen eingestellt (Messabstand 4-8mm). Das Gerät ist mit einer Vorrichtung ausgestattet, die es erlaubt, die richtige Position für eine Messung während des Messvorganges zu ermitteln. Es enthält einen drei-Achsen-Beschleunigungssensor (ADXL335 von Analog Devices). Dieser ermöglicht dem Gerät die korrekte räumliche Lage zu erkennen. Die Genauigkeit des Sensors beträgt ± 3 Grad. Das ICARE 100 Tonometer ist so programmiert, dass es innerhalb von +6 bis -10 Grad Messungen erlaubt (gekennzeichnet durch den grünen Ring/grünes Sondenbasislicht im Bild oben links). Wenn das Gerät schräger aufwärts oder niederwärts gehalten wird, wechselt das Sondenbasislicht zu rot und die Messung wird unterdrückt. Das ICARE 100 ist damit im Vergleich zu seinem Vorgängermodell genauer in der Positionierung und die Messergebnisse sind zuverlässiger (Information der Firma ICARE Finland Oy, E-Mail-korrespondenz mit Hr. Rami Haulisto, R&D Manager).

Nach Auslösung und Halten des Auslöseknopfes erfolgen sechs Messungen direkt hintereinander, deren Ergebnis jeweils kurz auf dem Display angezeigt wird. Alternativ kann

der Messknopf auch sechsmal kurz gedrückt werden, um sechs Einzelmessungen hintereinander aufzuzeichnen. Die Software des Gerätes eliminiert jeweils den höchsten und niedrigsten Messwert der sechs Messungen und ermittelt aus den übrigen vieren den Mittelwert. Bei mathematisch sehr weit auseinanderliegenden Daten (ermittelte Standardabweichung) wird der Untersucher aufgefordert, die Untersuchung zu wiederholen.

Die Geschwindigkeit des Messstiftes ist bei der Messung viel schneller als der korneale Blinzelreflex, sodass auf die Gabe eines Lokalanästhetikums vor der Messung verzichtet werden kann. Auch wird bei der Messung die Hornhaut nicht verletzt. Der Proband bemerkt lediglich ein kleines Kitzeln auf der Oberfläche des Auges, wenn das Tonometerköpfchen die Hornhaut berührt.

2.2.2 Goldmann-Applanations-Tonometrie (GAT)

Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip

Das Goldmann- Applanationstonometer ist in der Augenheilkunde das am meisten verwendete Gerät zur Messung des Augeninnendrucks und kann als der „Goldstandard“ bezeichnet werden. Die Methodik beruht auf dem von Fick 1888 beschriebenen Prinzip, dass der Druck in einer von einer unendlich dünnen Membran umgebenen, flüssigkeitsgefüllten Kugel genauso hoch ist wie der Druck, der nötig ist, die Membran zu einer Ebene abzuplatten (Imbert-Fick'sches Gesetz: $\text{Druck} = \text{Kraft}/\text{Fläche}$).

Das Prinzip der von Goldmann weiter entwickelten nicht-invasiven Tonometrie ist die Messung der Kraft, die benötigt wird, eine definierte Fläche von einem Durchmesser von 3,06 mm flach zu drücken. Die Angabe erfolgt in mmHg.

Untersuchungsablauf mit dem Goldmann-Applanations-Tonometer

Da der Tonometerkopf auf die Augenoberfläche aufgesetzt werden muss, ist vor der Messung eine Applikation eines Lokalanästhetikums nötig (Thilorbin® der Firma Omni Vision GmbH). Das Tonometerköpfchen hat einen Durchmesser von 3,06mm und besteht aus zwei Halbprismen (vgl. unten, sichtbare Fluoreszeinkreise), die bei der Messung mittels einer Tonometerschraube so in Deckung gebracht werden müssen, dass sich die Innenseiten der Halbprismen berühren. Erst dann ist die Messung korrekt. Die Messarmatur ist an die Spaltlampe montiert.

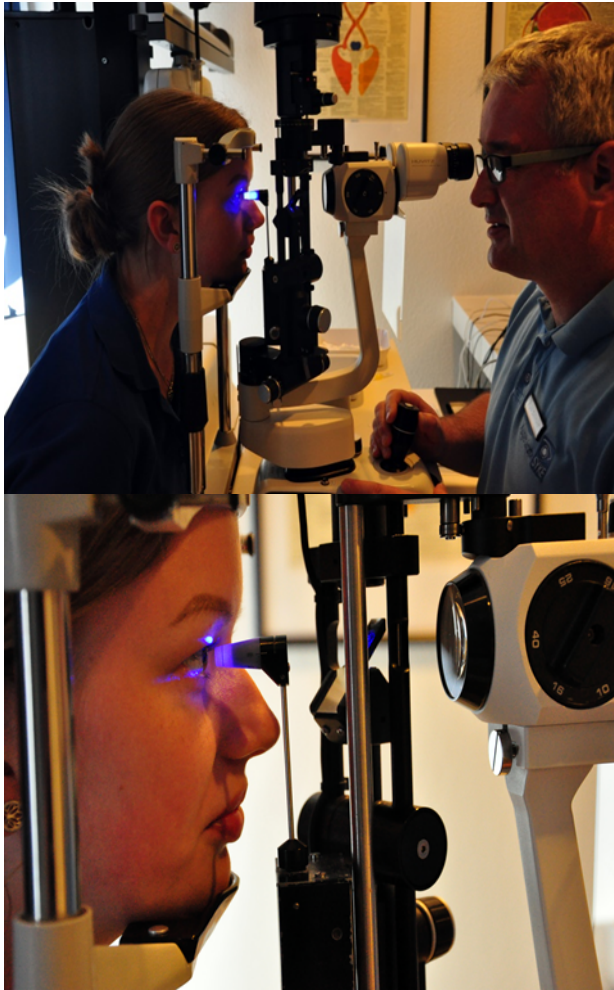
Der Patient muss während der Messung den Kopf und die Augen ruhig halten und wird gebeten, in die Ferne zu sehen und zu zwinkern, damit die Hornhaut gut mit Tränenflüssigkeit und Fluoreszein benetzt ist.

In der Spaltlampe wird kobaltblaues Licht in den Strahlengang eingeschaltet, welches das Thilorbin® bzw. Fluoreszein als Bestandteil des Thilorbin® zum Leuchten bringt.

Im Messköpfchen sind durch die Spaltlampe zwei gelbgrüne Halbkreise der Messprismen sichtbar, die mittels der Tonometerschraube verschoben werden können.

Während der Tonometerkopf auf die zentrale Hornhaut vorgeschoben wird, erfolgt die optische Kontrolle durch seitlichen Blick an der Spaltlampe vorbei. Sobald Kontakt zur Hornhaut besteht, erscheint der Limbus der Hornhaut in bläulichem Licht. Am besten kann das beobachtet werden, wenn von der Seite der Lichtquelle die Augenoberfläche beobachtet wird. Sobald der Limbus aufleuchtet, wird das Verschieben der Spaltlampe gestoppt.

Dann werden durch das Mikroskop der Spaltlampe zwei Fluoreszein-Halbkreise sichtbar, die mittels der seitlichen Tonometerschraube verschoben werden können. Die korrekte Messung des Augendrucks ist dann erfolgt, wenn sich die zwei Halbkreise mit ihren Innenseiten berühren. Der Wert des Augendruckes wird an der Messschraube abgelesen und in mmHg angegeben.



(Bildquelle: eigene Bilder)
Goldmann Applanationstonometrie



Schematische Darstellung der Fluoreszein-Halbkreise bei der korrekten Messung des Augeninnendruckes (Bildquelle: Benutzerhandbuch Goldmann Tonometer, Fa. Haag-Streit, mit freundlicher Genehmigung)

2.3 Automatisches Refraktometer Nidek AR360A

Zur Bestimmung von Refraktionfehlern wurde das AR360A der Firma Nidek verwendet. Seit Anschaffung des Gerätes in der Praxis konnten so Refraktionsverläufe für die Arbeit herangezogen werden, die im Rahmen von Routinekontrollen bei Glaukompatienten bzw. Normalpatienten ohne Glaukom von Dezember 2012 bis Juni 2017 erhoben wurden. Durch Verwendung der Messdaten ein und desselben Refraktometers sollte die Intergerätevariabilität ausgeschaltet werden.

Das Autorefraktometer AR-360A ist ein medizinisches Gerät, das Messungen von objektiven und subjektiven Brechungsfehlern des Auges durchführt.

Es misst objektiv Brechungsfehler von Sphäre, Zylinder und Achse für Linsen, um die Fehlsichtigkeit des Probanden zu korrigieren. Außerdem ist es möglich, eine subjektive Refraktionsprüfung mittels der eingebauten Testtafeln und Korrekturlinsen vorzunehmen.

Dieses Gerät ist als integrierte Einheit mit auf einer Basiseinheit angebrachtem Hauptkörper konzipiert. Auf der Probandenseite befindet sich neben dem Messfenster eine motorisierte Kinnauflage zur schnellen Einstellung und eine Stirnstütze sowie eine seitliche Markierung am Gerät als Augenhöhenmarkierung.

Auf der Bedienerseite ist ein LCD-Display angebracht, ein Steuerhebel, verschiedene Funktionstasten, ein Speicherkarteneinschub sowie ein Drucker.

Das Gerät verfügt über einen Auto-Tracking-Mechanismus, der eine automatische Ausrichtung des Gerätes in seitlicher/horizontaler und vertikaler Richtung vornimmt. Wenn das Gerät optimal ausgerichtet ist, können über die Auto-Shot-Funktion Messungen automatisch ausgelöst werden. Die gemessenen Daten können kabellos oder per LAN zu einem Computer übertragen werden.

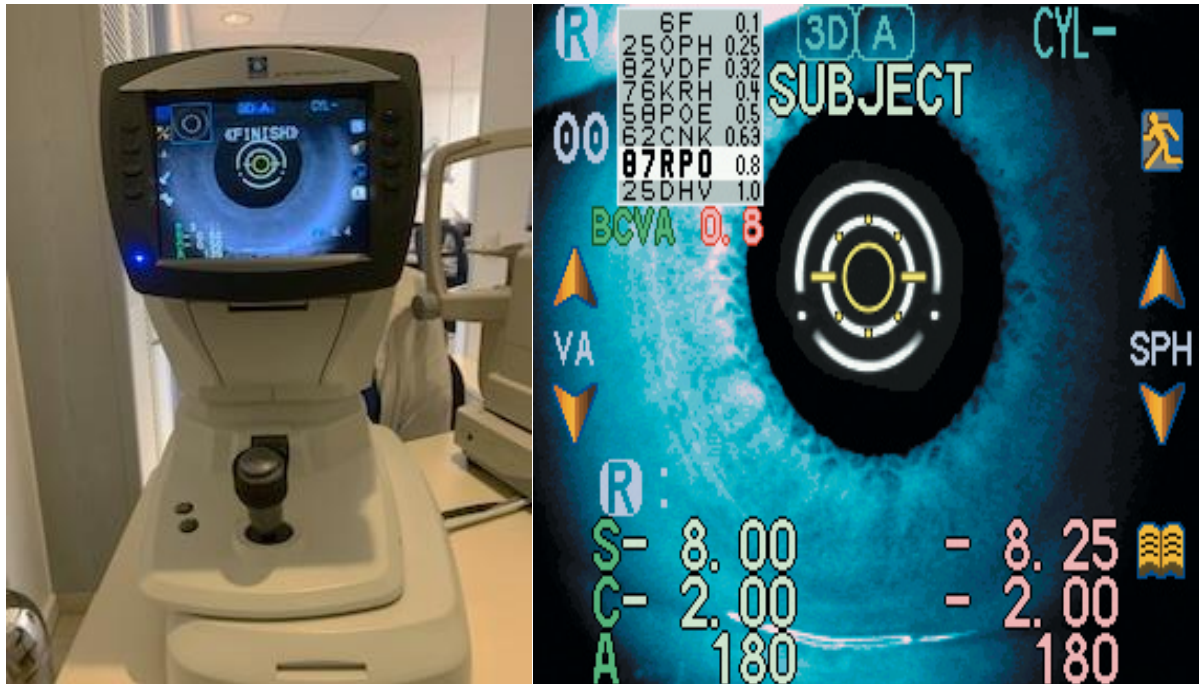
Feine Messstrahlen werden von einem optischen Projektionssystem auf den Augenhintergrund des Probanden gerichtet. Anschließend erfolgt eine Berechnung, bei der die reflektierten

Strahlen als Ringbild zur Messung der Brechkraftfehler (SPH, CYL, AXIS) des Auges des Probanden erfasst werden. (Quelle: Nidek, Bedienungsanleitung für das Autorefraktometer AR-360A).



Bild beim Blick in das Gerät und Patientenseite des Refraktometers während der Messung

Bedienerseite Refraktometer



Bildquelle: eigene Fotos + NIDEK CO. LTD (mit freundl. Genehmigung der Fa.Nidek)

Für die Studie verwendet wurde die erste mit dem AR-360A ermittelte Refraktion und diese wurde verglichen mit der letzten dokumentierten Refraktion in einem Zeitraum von Dezember 2012 bis Mai 2017. Die Glaukompatienten hatten im Beobachtungszeitraum jeweils zwei große Untersuchungen (Refraktometer, Sehtest, Augendruck, Gesichtsfeld) und zwei Kurzkontrollen (Augendruckmessung) pro Jahr. Bei den Normalpersonen der ersten Untersuchergruppe wurde als Einschlusskriterium festgelegt, dass mindestens zwei Untersuchungen mit Messung der Refraktion und des Augendruckes im Zeitraum Dezember 2012 bis Mai 2017 erfolgt sind.

2.4 Hornhautpachymetrie mittels Heidelberg OCT

Für die Beurteilung der Hornhautpachymetrie wurde eine Messung mittels eines Spektralis-OCTs der Firma Heidelberg verwendet.

Das hochauflösende Bildgebungsverfahren des anterioren Augensegmentes zeigt die verschiedenen Schichten der Hornhaut im Detail. Für den Vorderabschnittsscan musste das herkömmliche OCT-Hinterabschnitts-Objektiv gegen ein spezielles für diese Untersuchung benötigtes Objektiv, welches mittels Bajonett-Verschluss im Objektivhalter befestigt wird, ausgetauscht werden.

Nachdem der Scan durchgeführt wurde, wurde jeweils der zentralste waagerechte Hornhautscan als optischer Schnitt für die Pachymetrie herangezogen. Der Untersucher musste dann mittels einer integrierten Software die Aussengrenze des Hornhautepitels und die innere Grenze des Hornhautendothels markieren, worauf das Gerät die Hornhautdicke zwischen den Messpunkten anzeigte. Es wurde also nur eine zentrale Pachymetrie der Hornhaut durchgeführt und der Messpunkt von einem erfahrenen Untersucher festgelegt.

Da auch der Tränenfilm im hochauflösenden OCT-Bild erscheint, musste sehr genau darauf geachtet werden, diesen nicht mitzumessen, um die Messung nicht zu verfälschen.

2.5 Verwendete Verbrauchsmaterialien

Tristel Duo

Zur Desinfektion der Tonometerprismen des Goldmann-Applanations-Tonometers wurde Tristel Duo verwendet. Bei diesem viruziden und sporizidem Desinfektionsschaum, der nur 30 Sekunden Einwirkzeit bis zur vollen Wirkungsentfaltung hat, handelt es sich um ein Chlordioxid-Präparat, das zur Desinfektion von Medizinprodukten der Risikoeinstufung „unkritisch“ oder „semikritisch A“ zugelassen ist. Es ist als Medizinprodukt der Klasse IIa CE-zertifiziert und als Instrumenten-desinfektionsmittel zugelassen. Das Wirkspektrum reicht von bakterizid, fungizid, viruzid über mykobakterizid bis sporizid. Der Duo-Schäumer beinhaltet zwei separate Kammern, welche Tristels Basis- und Aktivatorlösung enthalten (Zitronensäure bzw. Natriumchlorid). Bei Betätigung des Schäumers werden beide Komponenten gemischt und generieren eine aktive Chlordioxidkonzentration in einer wässrigen Lösung. Die Wirkungsweise des Mittels ist oxidativ und wirkt an den Zellproteinen und Nukleinsäuren der Mikroorganismen.

Der Temperaturbereich wird vom Hersteller mit +10°C bis +35°C angegeben.

Hersteller: Tristel Solutions Limited, Lynx Business Park, Fordham Road, Snailwell, Cambridgeshire CB 8 7 NY, UK

Thilorbin ®4,0mg/ml+0,8mg/ml Augentropfen:

Inhaber der Zulassung: Firma Omni-Vision GmbH, Thilorbin®

Lindberghstr.9

82178 Puchheim

Pharmazentralnummer: 09535056 (Quelle: KVB, 24.11.2014)

Die qualitative und quantitative Zusammensetzung des verschreibungspflichtigen Produktes sieht folgendermaßen aus:

1ml Lösung enthält: Oxybuprocainhydrochlorid 4,0 mg (Kurzzeitanästhetikum), Fluorescein-Natrium (Ph.Eur.) 0,8mg (Fluochrom, das als Farbstoff-Diagnostikum eingesetzt wird).

Liste sonstiger Bestandteile: Polysorbat 20, Hyetellose, Mannitol (Ph.Eur.), Natriumhydroxid/Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke

Wir verwendeten nur Einzeldosisbehältnisse (EDO; 0,4ml) unmittelbar nach dem Öffnen. Die Haltbarkeitsdauer des Präparates wird mit 24 Monaten angegeben. Es wird in Packungen a 10 bzw. 50 EDO zu 0,4 ml geliefert und ist gekühlt (2°C-8°C) zu lagern, wurde am Auge jedoch erst angewendet, sobald das Einzeldosisbehältnis Raumtemperatur angenommen hatte.

Thilorbin wird u.a. zur Augendruckmessung mit dem Applanationstonometer verwendet, wobei der Bestandteil Oxybuprocain ein Lokalanästhetikum vom Ester-Typ ist und mit Procain chemisch verwandt ist. Es hemmt die Funktion sensorischer, motorischer und autonomer Nervenfasern und hebt reversibel die Erregbarkeit der schmerzvermittelnden sensiblen Rezeptoren für ca. eine halbe Stunde auf (Gelbe Liste Online 2018 und Fachinformation Fa Bausch-Lomb Conjucaïn® EDO®).

Das Fluorescein macht Läsionen der Hornhaut sichtbar, da intaktes Hornhautepithel kein Fluorescein annimmt.

Die Resorptionsrate durch die intakte Hornhaut wird als gering angegeben. Fluoreszein kann die Kornea nur intrazellulär passieren, was die niedrige Kammerwasserkonzentration erklärt. Beim Menschen wurden nach Instillation einer 2%igen Lösung von 3 Tropfen nach einer Stunde 453ng/ml in der Kornea und 58ng/ml im Kammerwasser gemessen.

Das topisch angewendete Fluoreszein gelangt im Wesentlichen über den Tränenkanal und die Resorption an der Schleimhaut in den Blutkreislauf. Angaben zur Folge werden innerhalb von 5 Stunden 5-40% der Menge über den Urin ausgeschieden (Gelbe Liste Online 2018).

Für das Oxybuprocain ist eine rasche Konzentrationsabnahme im Tränenfilm nach lokaler Applikation beschrieben. Nach ca. 20 Minuten sind bereits 90% eliminiert. Es hat eine verbesserte Lipidlöslichkeit im Vergleich zu Procain und gelangt deshalb besser an die Nervenendigungen. Die Dauer der Wirkung korreliert linear mit dem Logarithmus der Konzentration. Beim Menschen wurden nach einer viertel Stunde nach lokaler Gabe einer 0,4%igen Oxybuprocainlösung im Kammerwasser 11,7 bis 159,6 µg gemessen.

Messköpfchen von Bon Optic



Bildquelle: BON Optic Vertriebsgesellschaft mbH, Lübeck, mit freundlicher Genehmigung der Fa. Bon Optic

Die Rebound-Tonometerköpfchen für das ICARE IC 100-Tonometer bestehen aus einem vergoldeten Metalldraht mit einer Spitze aus medizinischem Kunststoff. Der metallische Draht ermöglicht die genaue Bewegung des Messköpfchens durch das im Tonometer angelegte magnetische Feld. Der Kunststoffkopf berührt nur sehr zart beim Messvorgang die Kornea, ohne dass eine Oberflächenanästhesie von Nöten ist.

Jedes einzelne Messköpfchen befindet sich separat in einer Plastikhülle/ einem Röhrchen, die unmittelbar vor dem Messvorgang geöffnet wird. Anschließend kann der Halter des Tonometerköpfchens neu geladen werden, ohne dass der Metallstift mit der Hand berührt wird.

Diese Einweg-Messköpfchen für das ICARE IC 100 Tonometer sind zu Gebinden von jeweils 100 Stück unter der Artikelnummer 1938330 über die Firma Bon Optic/ Lübeck zu beziehen.

2.6 Statistische Auswertung

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten bedanke ich mich bei der Firma CRO Dr. med. Kottmann GmbH & Co. KG, Beverstr. 64, 59077 Hamm.

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SPSS für Windows, Version 24.0 (SPSS Inc., U.S.A.) durchgeführt. Die Darstellung der metrischen Variablen erfolgte als Mittelwerte und Meridiane, während die Streumaße als Standardabweichungen und Quartile angegeben wurden. Die kategorisierten bzw. nominalen Daten wurden als absolute und relative Häufigkeit angegeben.

Die metrischen Variablen wurden mittels Kolmogorow-Smirnow-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Bei den Vergleichen der Stichproben wurden Tests für normalverteilte Stichproben und nichtparametrische Tests für nicht normalverteilte Stichproben herangezogen.

Beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, nicht normalverteilten Stichproben wurde der H-Test nach Kruskal und Wallis eingesetzt, während beim Vergleich von mehr als zwei unabhängigen, normalverteilten Stichproben die einfaktorielle ANOVA Anwendung fand. Zur weiteren Differenzierung, welche Parameter der ANOVA sich unterschieden, wurden bei signifikantem Ergebnis der ANOVA als post hoc Tests der Bonferroni-Test und der Least Significant Difference (LSD) mit multipler t-Testung durchgeführt.

Zwei verbundene, nicht normalverteilte Stichproben wurden mittels des Wilcoxon-Tests hinsichtlich signifikanter Unterschiede überprüft.

Der Bland-Altman-Plot wurde zur Darstellung der Übereinstimmung der ICARE- und Goldmanntonometrie verwendet.

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde. Signifikanzen, die in SPSS als „0,000“ angegeben werden, bedeuten „ $p < 0,001$, hochsignifikant“. Eine andere Darstellung ist mit SPSS nicht möglich.

In den graphischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte bei normalverteilten Stichproben Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumass aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Zur Veranschaulichung der Mediane und Quartilsabstände bei nicht normalverteilten Stichproben wurden Boxplots verwendet.

Während in den Boxen der Median sowie die 25.-75. Perzentile aufgetragen sind, entsprechen die T-Balken dem kleinsten und größten Wert, sofern diese keine Ausreißer bzw. Extremwerte sind. Die Ausreißer sind dabei Werte, die zwischen $1 \frac{1}{2}$ bis 3 Boxlängen außerhalb der Box liegen und sind in den Graphiken als Kreise dargestellt, während Extremwerte, die mehr als drei Boxlängen außerhalb der Box gemessen wurden, als Kreuze aufgetragen sind. Die kategorisierten Daten bzw. nominalen wurden graphisch mit Hilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

2.7 Ethikantrag

Dem Ethikantrag unter der Antragsnummer EA4/170/17 wurde am 13.11.2017 stattgegeben. (Votum vom 23.10.2017, 2. Fassung).

3 Ergebnisse

3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den in die Studie integrierten 233 Datensätzen entfielen 34 auf die Diagnose Normalpatient, 93 auf die Diagnose primäres Offenwinkelglaukom, 46 ließen sich der Diagnose Normaldruckglaukom zuordnen, 42 Patienten hatten eine okuläre Hypertension und 18 ein PEX-Glaukom.

3.1.1 Altersverteilung

Die Altersspanne reichte über alle Diagnosen verteilt von 40 Jahren bis 87 Jahren. Im Mittel waren die Patienten mit Normaldruckglaukom mit 66,5 Jahren am jüngsten und die PEX-Glaukompatienten am ältesten. Am zweitältesten waren die Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, gefolgt von den Normalpatienten. Am zweitjüngsten waren im Mittel die Patienten mit okulärer Hypertension. (vgl. Tabelle 1)

Altersverteilung bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 1)

	Alter (Jahre)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	68,56	69,80	66,50	66,62	73,89	68,71
SD	7,97	10,28	12,60	11,12	5,26	10,48
95% KI - untere G.	65,78	67,68	62,76	63,15	71,27	67,35
95% KI - obere G.	71,34	71,91	70,24	70,08	76,50	70,06
25. Perzentile	62,00	65,00	55,00	60,00	72,00	62,00
Median	68,00	72,00	68,50	68,50	75,50	70,00
75. Perzentile	75,00	77,00	78,00	77,00	78,00	77,00
Minimum	56	40	44	41	60	40
Maximum	87	85	86	80	79	87
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	34	93	46	42	18	233

Bzgl. der Altersstruktur ergab sich bei der Auswertung der Daten kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Diagnosegruppen. Der Signifikanzwert lag im Kruskal-Wallis-Test (unabhängige Stichproben) bei $p = 0,105$.

3.1.2 Geschlechtsverteilung

In der Tabelle 2 ist die Geschlechterverteilung bei den unterschiedlichen Diagnosen aufgeführt.

Es zeigt sich ein überwiegender Frauenanteil, wobei bei unterschiedlichen Diagnosen ein unterschiedlicher Frauenanteil zu verzeichnen war.

Vergleicht man nur die verschiedenen Gruppen miteinander, so lag der Frauenanteil in der Gruppe der Normalpatienten mit 70,6 % am höchsten, gefolgt von 69,6% in der Gruppe der Normaldruckglaukome, 61,9% bei der okulären Hypertension, 61,1% bei den PEX-Glaukomen und 58,1% beim POWG. Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab sich für die 233 Fälle ein Wert von 2,713 und eine asymptotische Signifikanz (zweiseitig) von $p = 0,607$, also keine Signifikanz.

Geschlechterverteilung bei unterschiedlichen Diagnosegruppen (Tab.2)

Geschlecht	Diagnose					Gesamt	
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom		
weiblich	Anzahl	24	54	32	26	11	147
	% innerhalb von Geschlecht	16,3%	36,7%	21,8%	17,7%	7,5%	100,0%
	% innerhalb von Diagnose	70,6%	58,1%	69,6%	61,9%	61,1%	63,1%
	männlich	Anzahl	10	39	14	16	7
	% innerhalb von Geschlecht	11,6%	45,3%	16,3%	18,6%	8,1%	100,0%
	% innerhalb von Diagnose	29,4%	41,9%	30,4%	38,1%	38,9%	36,9%
Gesamt	Anzahl	34	93	46	42	18	233
	% innerhalb von Geschlecht	14,6%	39,9%	19,7%	18,0%	7,7%	100,0%
	% innerhalb von Diagnose	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

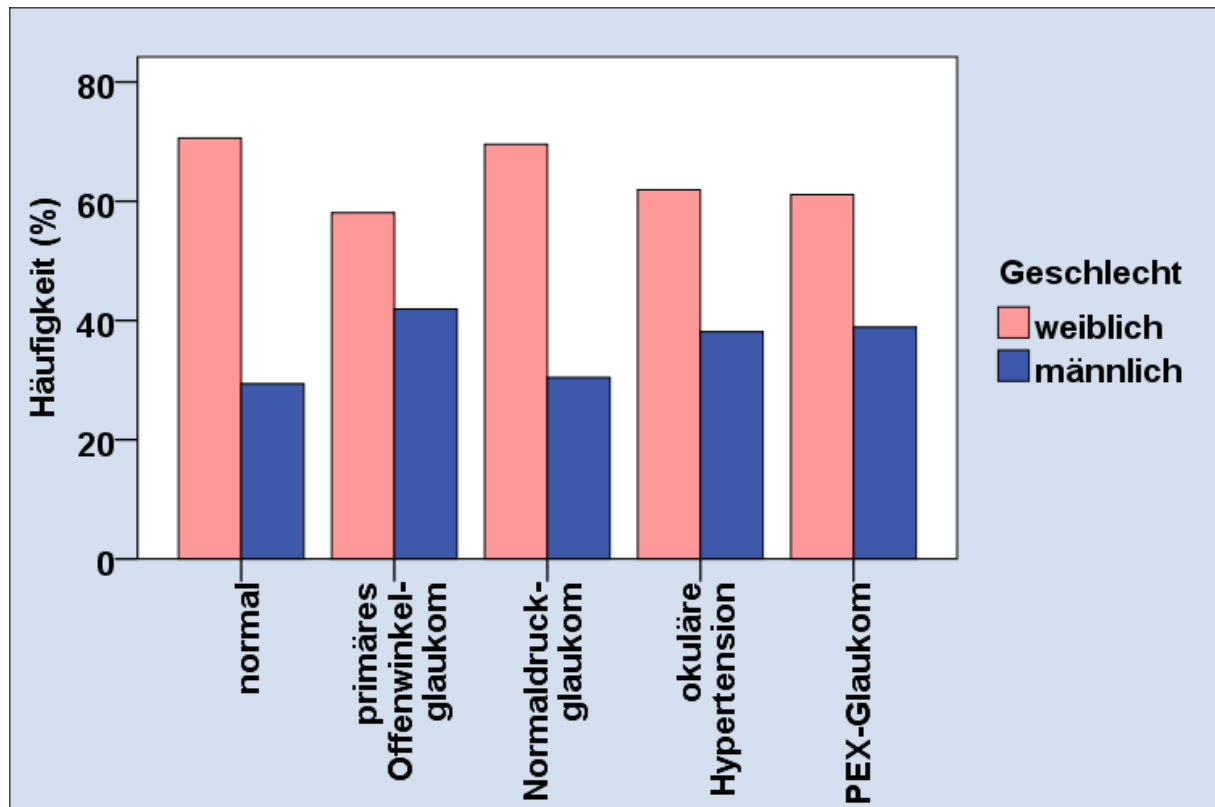


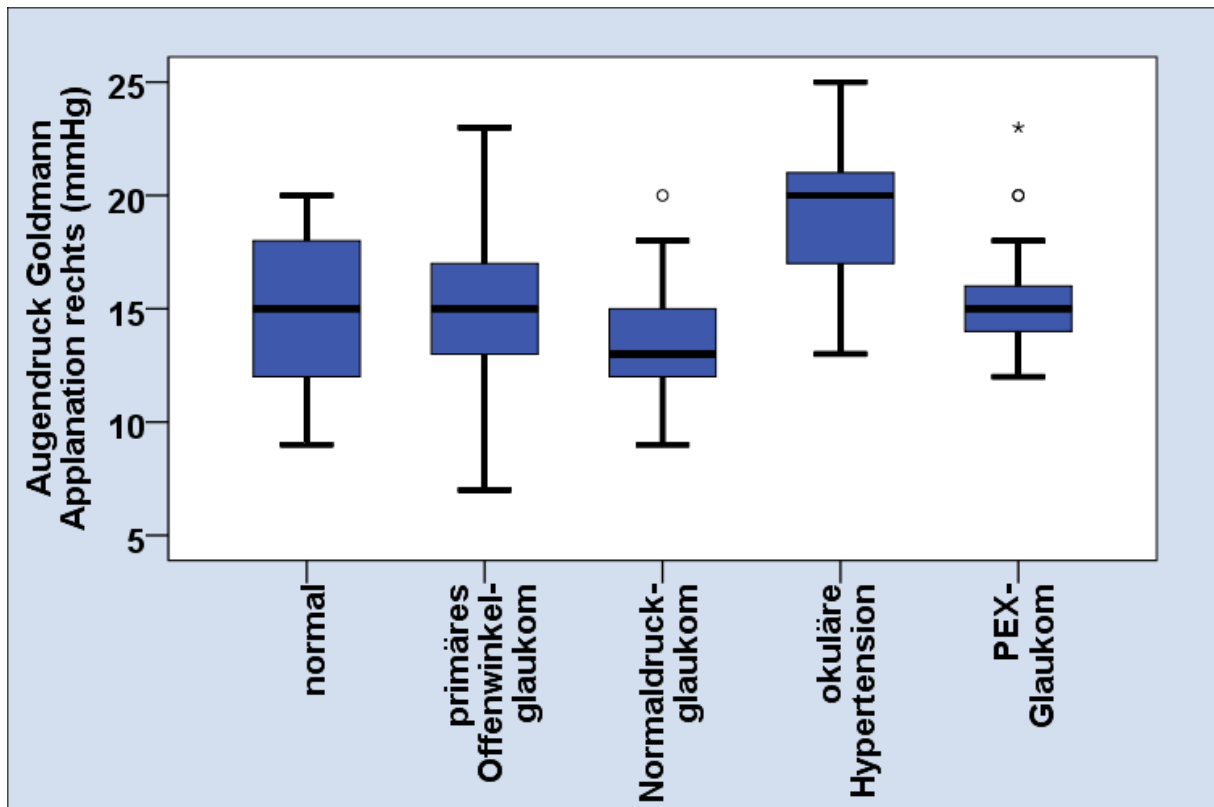
Abb.:1 Geschlechtsverteilung bei den unterschiedlichen Diagnosegruppen

3.2 Augendruck Goldmann– und ICARE-Tonometrie

3.2.1 Goldmann-Tonometrie

Die Goldmann-Appplanationstonometrie ergab für das rechte Auge für die unterschiedlichen Diagnosegruppen folgende Mittelwerte: Bei Normalpatienten 15,06 mmHg, primäres Offenwinkelglaukom 15,01 mmHg, Normaldruckglaukom 13,43 mmHg, okuläre Hypertension 18,95 mmHg und für das PEX-Glaukom 15,94 mmHg.

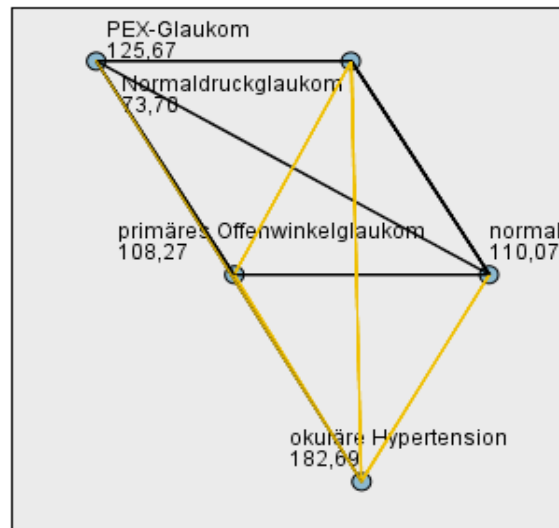
Signifikant sind die Unterschiede damit für folgende Vergleiche gewesen: Normaldruckglaukom vs. POWG, Normaldruckglaukom vs. okuläre Hypertension, primäres Offenwinkelglaukom vs. okuläre Hypertension, Normalpatienten vs. okuläre Hypertension, sowie PEX-Glaukom vs. okuläre Hypertension (Vgl. Abb. 2, Tabelle 3 Seite 38).



Goldmann Applanation rechtes Auge bei verschiedenen Diagnosen (Abb.2)

Signifikanzniveau bei der Goldmann-Applanation des rechten Auges (Tab. 3)

Paarweise Vergleiche von Diagnose



Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

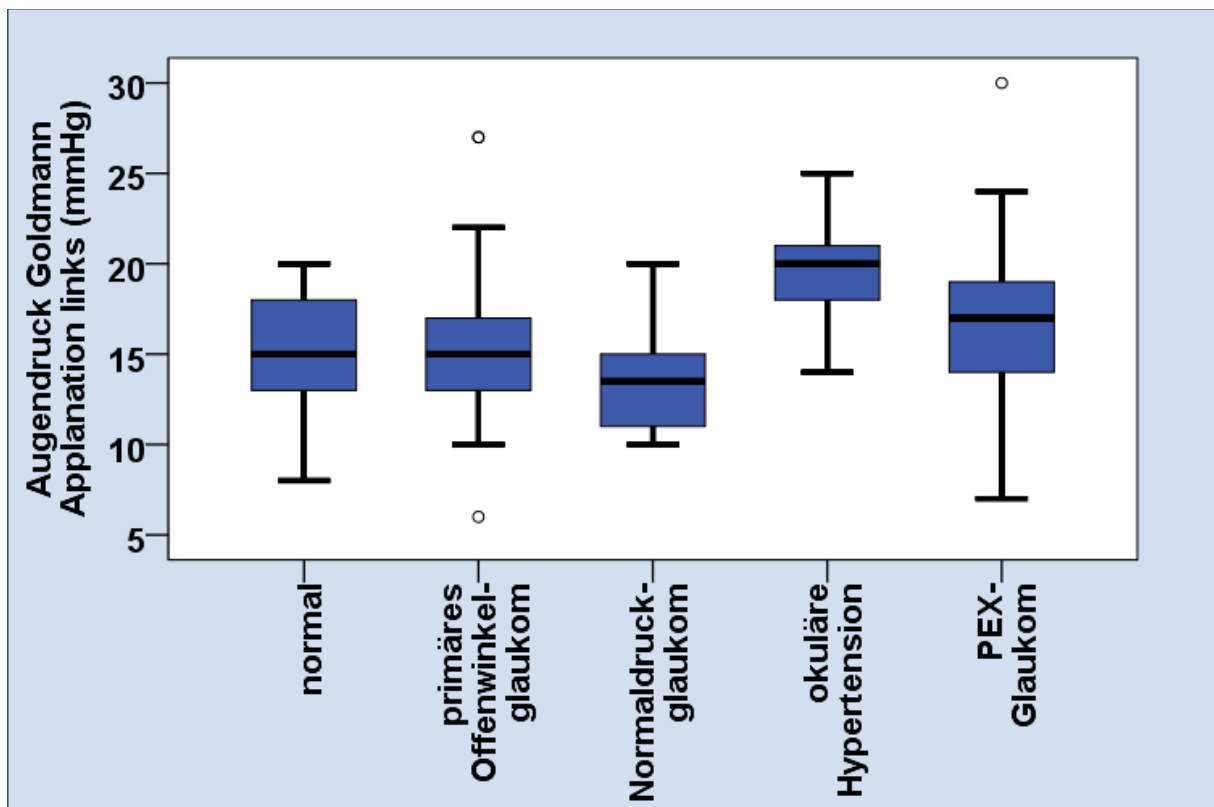
Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
Normaldruckglaukom-primäres Offenwinkelglaukom	34,571	12,065	2,865	,004	,042
Normaldruckglaukom-normal	36,378	15,111	2,407	,016	,161
Normaldruckglaukom-PEX-Glaukom	-51,971	18,576	-2,798	,005	,051
Normaldruckglaukom-okuläre Hypertension	-108,995	14,260	-7,644	,000	,000
primäres Offenwinkelglaukom-normal	1,807	13,410	,135	,893	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-PEX-Glaukom	-17,400	17,220	-1,010	,312	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-okuläre Hypertension	-74,424	12,443	-5,981	,000	,000
normal-PEX-Glaukom	-15,593	19,476	-,801	,423	1,000
normal-okuläre Hypertension	-72,617	15,414	-4,711	,000	,000
PEX-Glaukom-okuläre Hypertension	57,024	18,823	3,029	,002	,024

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind. Asymptotische Signifikanzen (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

Für das linke Auge ergaben sich für die Goldmann-Appplanationstonometrie folgende Konstellationen:

Der Mittelwert bei den Normalpatienten betrug 15,44 mmHg, bei den Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom 15,35 mmHg, bei Normaldruckglaukom 13,52 mmHg, bei okulärer Hypertension 19,52 mmHg sowie bei PEX-Glaukom 17,00 mmHg.

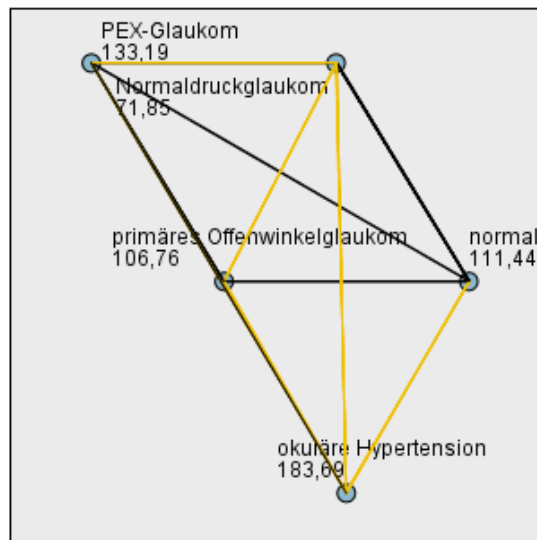
Signifikante Unterschiede waren zu verzeichnen im Vergleich zwischen Normaldruckglaukom vs. POWG, Normaldruckglaukom vs. okuläre Hypertension, primäres Offenwinkelglaukom vs. okuläre Hypertension, Normalpatienten vs. okuläre Hypertension sowie PEX-Glaukom vs. okuläre Hypertension. (Vgl. Abb. 3, Tabelle 4 Seite 40).



Goldmann Applanation linkes Auge bei verschiedenen Diagnosen (Abb.3)

Signifikanzniveau bei der Goldmann Applanation des linken Auges (Tab. 4)

Paarweise Vergleiche von Diagnose



Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
Normaldruckglaukom-primäres Offenwinkelglaukom	34,908	12,074	2,891	,004	,038
Normaldruckglaukom-normal	39,593	15,122	2,618	,009	,088
Normaldruckglaukom-PEX-Glaukom	-61,347	18,589	-3,300	,001	,010
Normaldruckglaukom-okuläre Hypertension	-111,843	14,270	-7,838	,000	,000
primäres Offenwinkelglaukom-normal	4,686	13,419	,349	,727	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-PEX-Glaukom	-26,439	17,232	-1,534	,125	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-okuläre Hypertension	-76,935	12,451	-6,179	,000	,000
normal-PEX-Glaukom	-21,753	19,490	-1,116	,264	1,000
normal-okuläre Hypertension	-72,249	15,425	-4,684	,000	,000
PEX-Glaukom-okuläre Hypertension	50,496	18,836	2,681	,007	,073

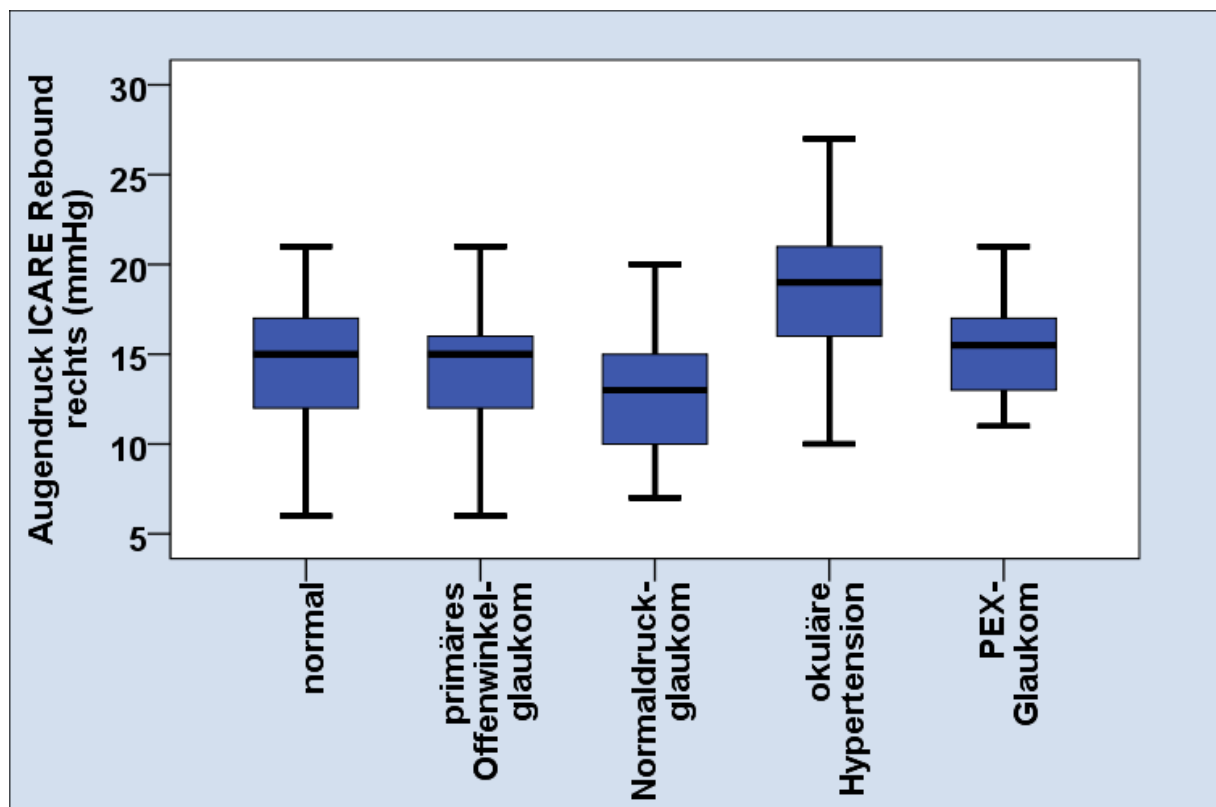
Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.

Asymptotische Signifikanz (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

3.2.2 ICARE-Tonometrie

Für die ICARE-Tonometrie stellte sich das Ergebnis folgendermaßen dar:

Der Mittelwert der ICARE-Tonometrie war für das rechte Auge bei den Normalpatienten 14,50 mmHg, für das primäre Offenwinkelglaukom 14,25 mmHg, für das Normaldruckglaukom 12,78 mmHg, für die okuläre Hypertension 18,62 mmHg sowie für das PEX-Glaukom 15,33 mmHg.



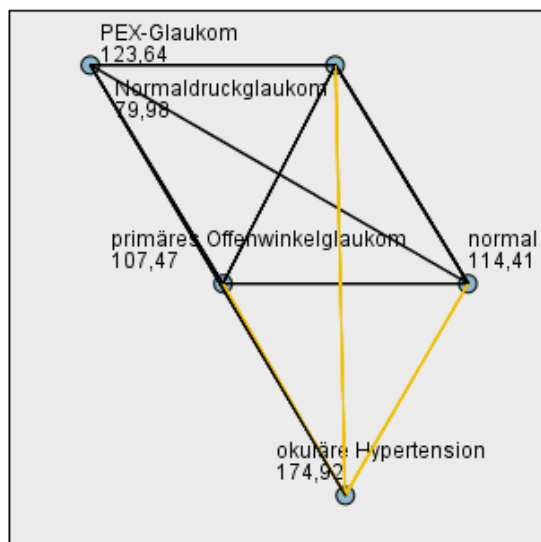
ICARE -Tonometrie rechtes Auge bei verschiedenen Diagnosen (Abb.4)

Signifikant waren für rechts die Vergleiche Normaldruckglaukom vs. okuläre Hypertension, primäres Offenwinkelglaukom vs. okuläre Hypertension sowie Normalpatienten vs. okuläre Hypertension. (Vgl. Abb. 4, Tabelle 5 Seite 42).

Nicht signifikant waren die Ergebnisse bzgl. Normaldruckglaukom vs. primäres Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom vs. PEX-Glaukom, Normaldruckglaukom vs. Normalpatienten, POWG vs. PEX- Glaukom, POWG vs. Normalpatienten, PEX-Glaukom vs. okuläre Hypertension sowie PEX-Glaukom vs. Normalpatienten.

Signifikanzniveau bei der ICARE-Tonometrie des rechten Auges (Tab. 5)

Paarweise Vergleiche von Diagnose



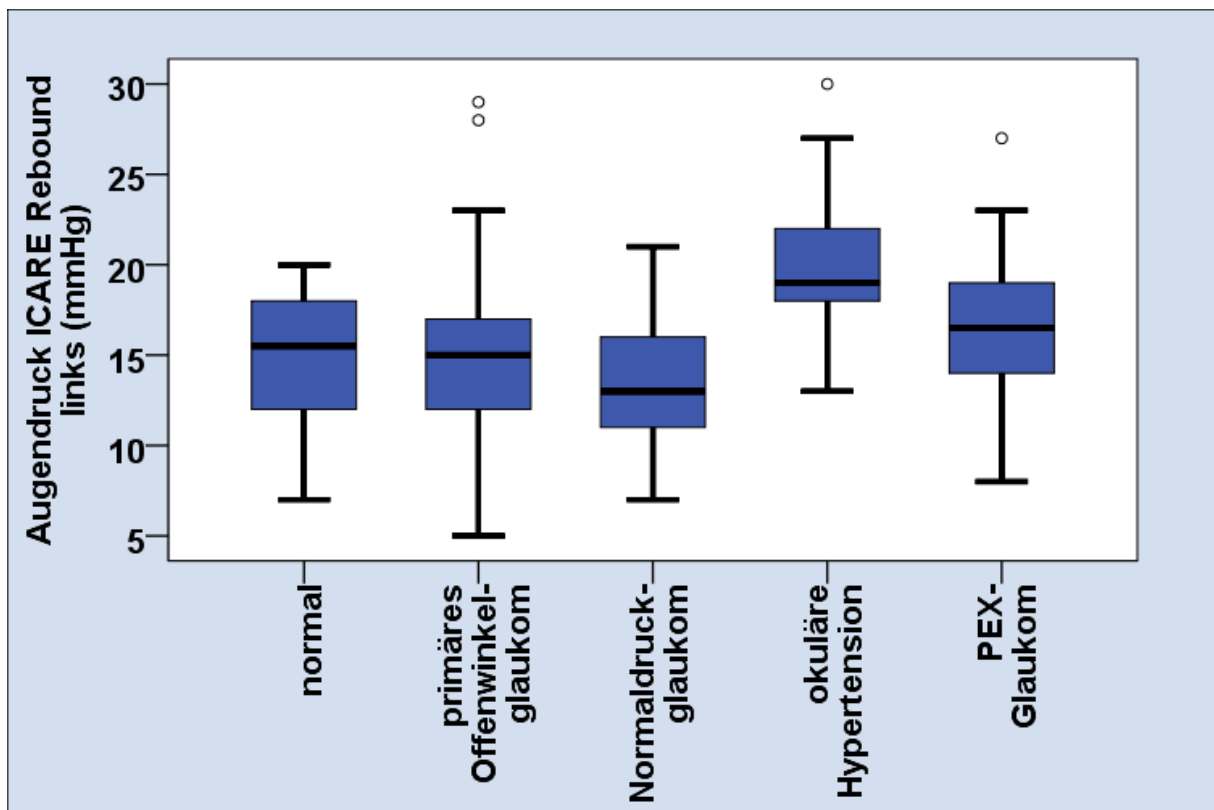
Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
Normaldruckglaukom-primäres Offenwinkelglaukom	27,489	12,078	2,276	,023	,228
Normaldruckglaukom-normal	34,434	15,127	2,276	,023	,228
Normaldruckglaukom-PEX-Glaukom	-43,661	18,595	-2,348	,019	,189
Normaldruckglaukom-okuläre Hypertension	-94,938	14,274	-6,651	,000	,000
primäres Offenwinkelglaukom-normal	6,944	13,424	,517	,605	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-PEX-Glaukom	-16,171	17,238	-,938	,348	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-okuläre Hypertension	-67,449	12,455	-5,415	,000	,000
normal-PEX-Glaukom	-9,227	19,496	-,473	,636	1,000
normal-okuläre Hypertension	-60,505	15,430	-3,921	,000	,001
PEX-Glaukom-okuläre Hypertension	51,278	18,842	2,721	,007	,065

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.

Asymptotische Signifikanzen (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

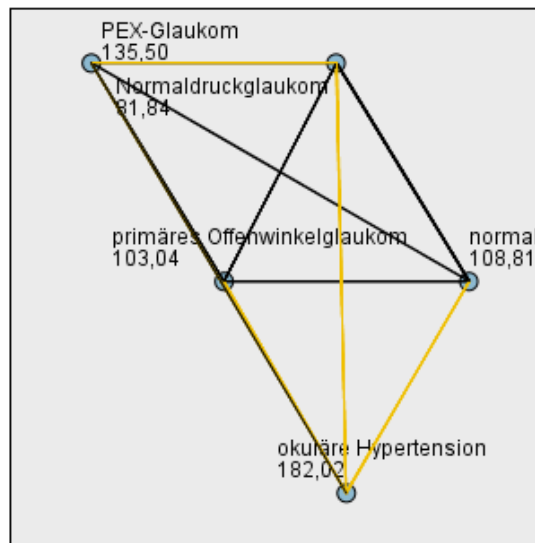
Für das linke Auge waren die Messergebnisse im Mittel: 14,59 mmHg für Normalpersonen, 14,60 mmHg für das primäre Offenwinkelglaukom, 13,20 mmHg für Normaldruck-Glaukompatienten, für die okuläre Hypertension 19,6 mmHg sowie für das PEX-Glaukom 16,61mmHg.



ICARE Tonometrie linkes Auge bei verschiedenen Diagnosen (Abb.5)

Signifikanzniveau bei der ICARE-Tonometrie des linken Auges (Tab. 6)

Paarweise Vergleiche von Diagnose



Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
Normaldruckglaukom-primäres Offenwinkelglaukom	21,207	12,082	1,755	,079	,792
Normaldruckglaukom-normal	26,972	15,132	1,782	,075	,747
Normaldruckglaukom-PEX-Glaukom	-53,663	18,601	-2,885	,004	,039
Normaldruckglaukom-okuläre Hypertension	-100,187	14,279	-7,016	,000	,000
primäres Offenwinkelglaukom-normal	5,765	13,428	,429	,668	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-PEX-Glaukom	-32,457	17,244	-1,882	,060	,598
primäres Offenwinkelglaukom-okuläre Hypertension	-78,980	12,460	-6,339	,000	,000
normal-PEX-Glaukom	-26,691	19,503	-1,369	,171	1,000
normal-okuläre Hypertension	-73,215	15,435	-4,743	,000	,000
PEX-Glaukom-okuläre Hypertension	46,524	18,849	2,468	,014	,136

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.

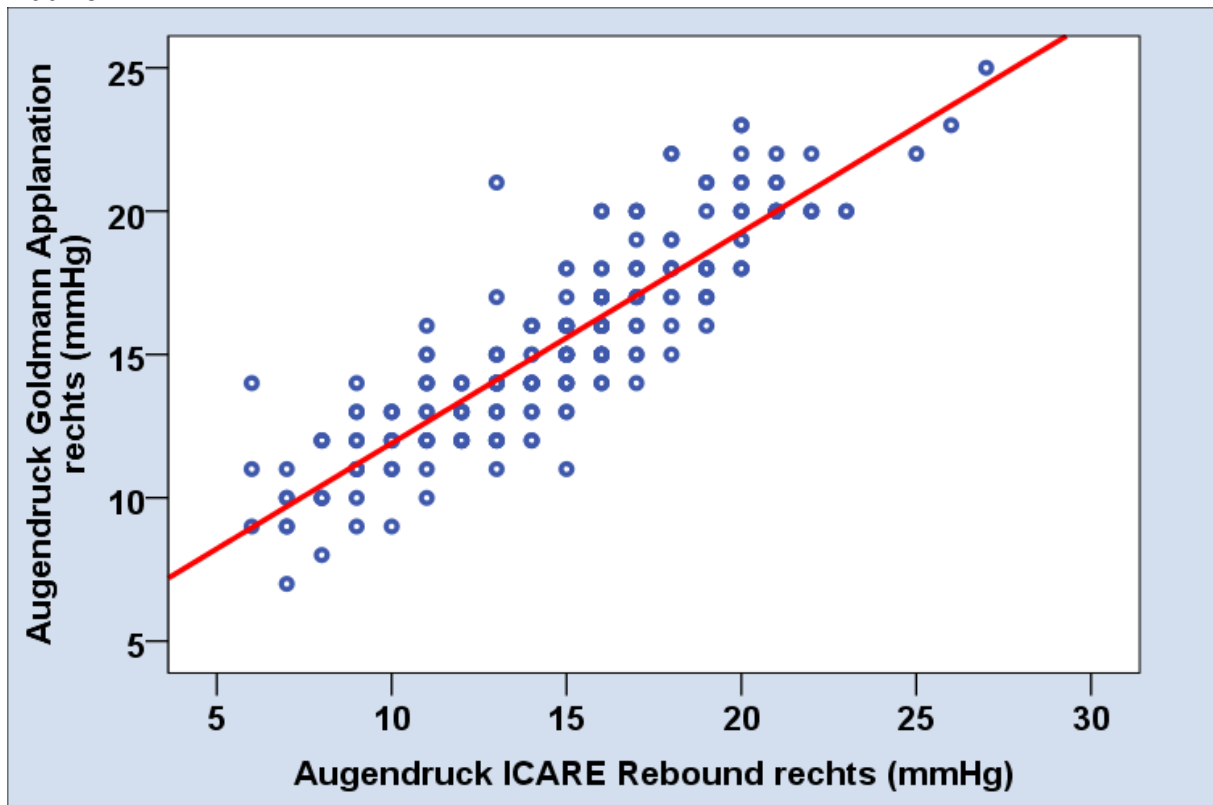
Asymptotische Signifikanz (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

Signifikant waren für links die Vergleiche Normaldruckglaukom vs. PEX-Glaukom, Normaldruckglaukom vs. okuläre Hypertension, primäres Offenwinkelglaukom vs. okuläre Hypertension sowie Normalpatienten vs. okuläre Hypertension. (Vgl. Abb. 5 und Tabelle 6, Seite 44).

Nicht signifikant sind die Unterschiede Normaldruckglaukom vs. POWG, Normaldruckglaukom vs. Normalpatienten, POWG vs. Normalpatienten, POWG vs. PEX-Glaukom sowie PEX-Glaukom vs. okuläre Hypertension.

3.2.3 Korrelation ICARE-Goldmann Tonometrie

Abb.: 6



Korrelationen Augendruck Goldmann Applanation rechts vs. Augendruck ICARE Rebound rechts

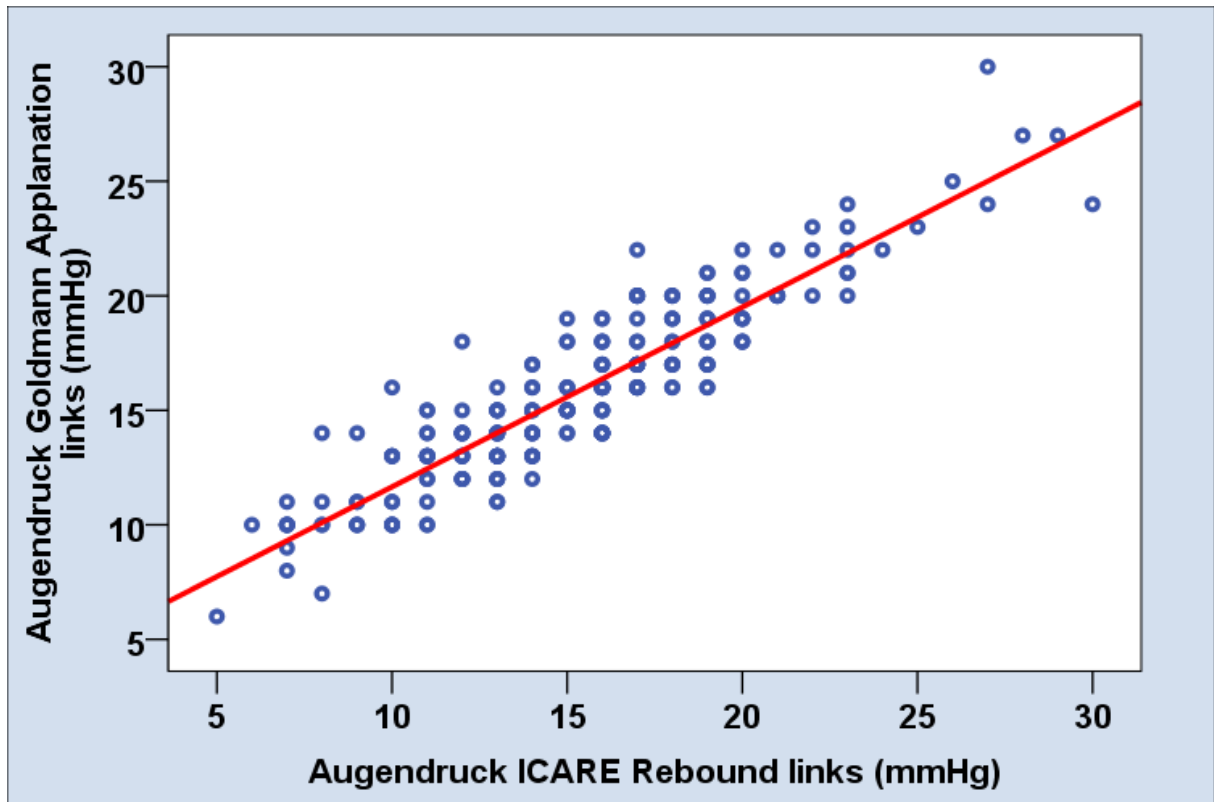
Korrelationen Goldmann ICARE rechts (Tab. 7)

			Augendruck Goldmann Applanation rechts (mmHg)	Augendruck ICARE Rebound rechts (mmHg)
Spearman-Rho	Augendruck Goldmann Applanation rechts (mmHg)	Korrelationskoeffizient	1,000	,892**
		Sig. (2-seitig)	.	,000
		N	232	232
	Augendruck Rebound (mmHg)	ICARE rechts	,892**	1,000
		Sig. (2-seitig)	,000	.
		N	232	232

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Goldmann-Applanationsmessung und der ICARE-Tonometrie betrug für das rechte Auge 0,892. Es fand sich eine hohe Korrelation.

Abb.:7



Korrelationen Augendruck Goldmann Applanation links vs. Augendruck ICARE Rebound links

Korrelationen Goldmann ICARE links (Tab. 8)

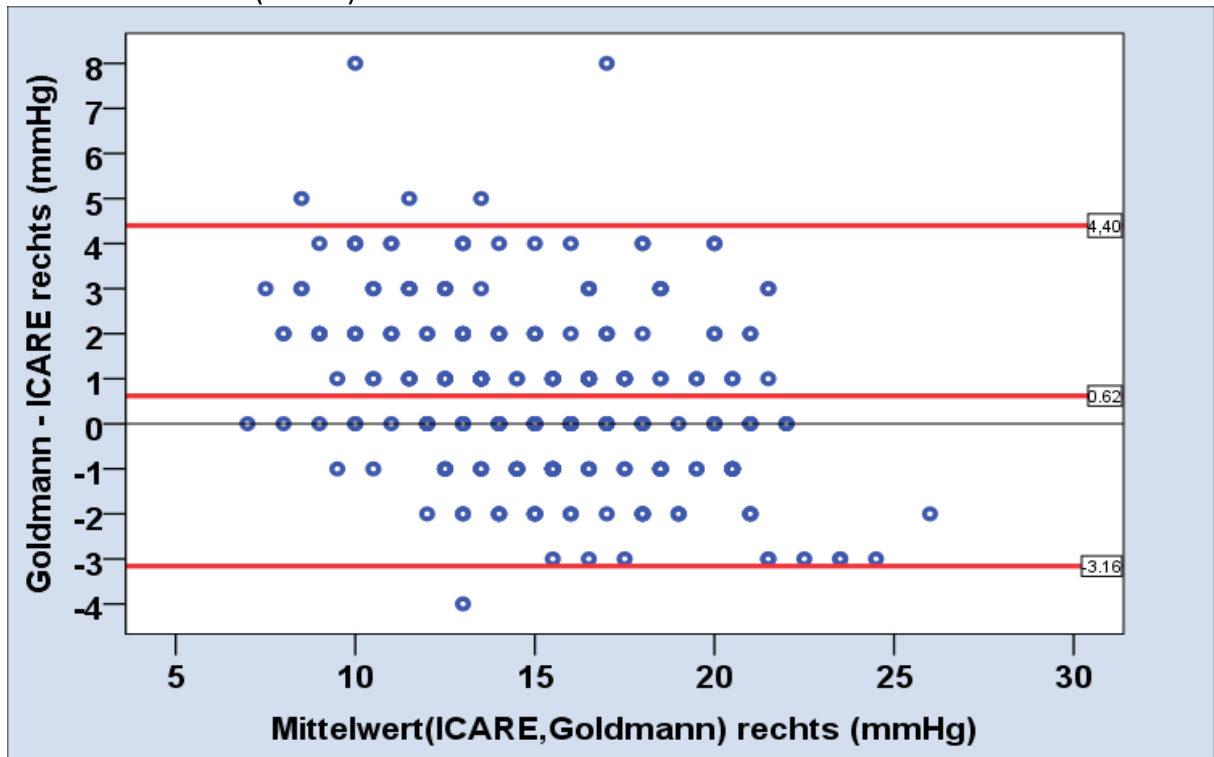
			Augendruck Goldmann Applanation links (mmHg)	Augendruck ICARE Rebound links (mmHg)
Spearman-Rho	Augendruck Goldmann Applanation (mmHg)	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) links N	1,000 . 232	,902** ,000 232
	Augendruck Rebound (mmHg)	ICARE links Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig) N	,902** ,000 232	1,000 . 232

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Der Korrelationskoeffizient zwischen der Goldmann-Applanationsmessung und der ICARE-Tonometrie betrug für das linke Auge 0,902. Es fand sich eine hohe bis sehr hohe Korrelation.

Bland-Altman Plot: Goldmann – ICARE rechts

Bland-Altman-Plot (Abb. 8)



Die Zahlen links am Rande der Grafik sind die Übereinstimmungsgrenzen und der Mittelwert der Differenzen.

Differenz Goldmann-ICARE rechts (Tab.9)

	Goldmann-ICARE rechts (mmHg)
N	232
Gültig	
Fehlend	1
Mittelwert	,621
Standardabweichung	1,928
Minimum	-4,00
Maximum	8,00

Übereinstimmungsgrenzen (limits of agreement):

$$0,621 \pm 1,96 * 1,928 = [-3,158; 4,400]$$

Bland-Altman-Plot Goldmann – ICARE links

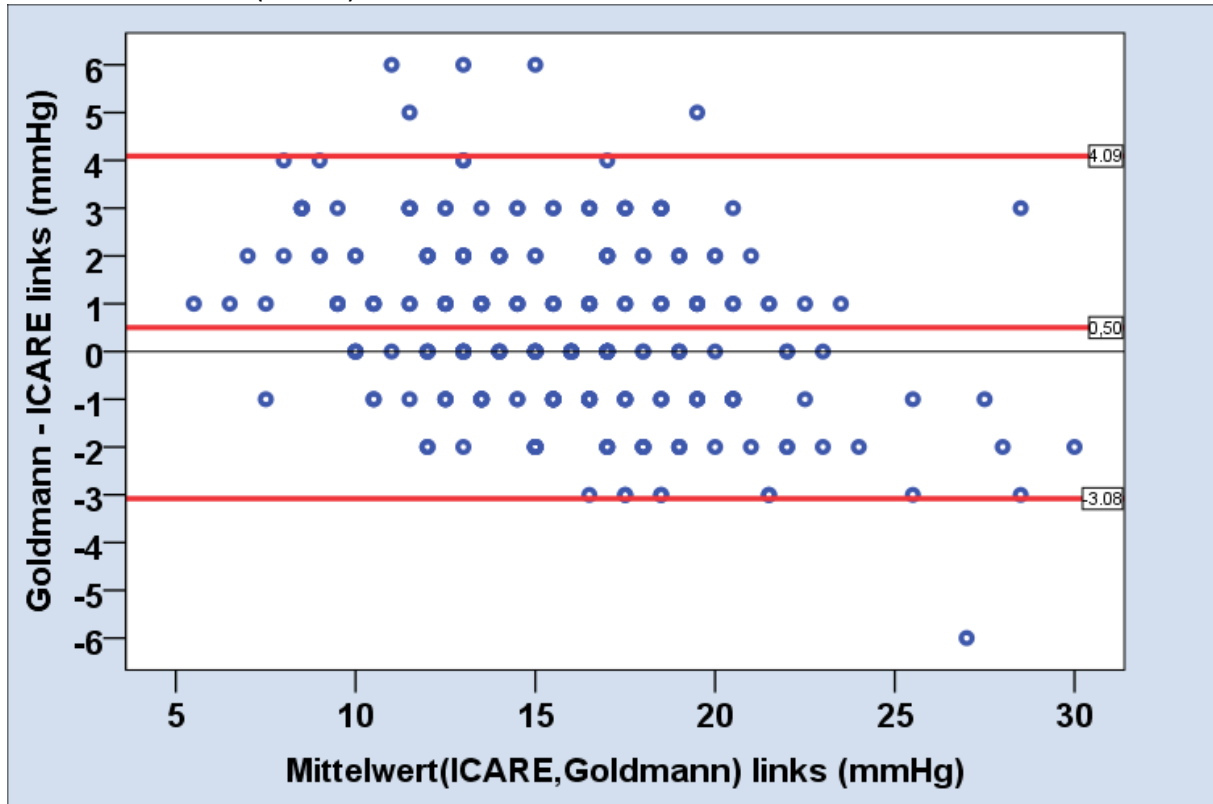
Differenz: Goldmann-ICARE links (Tab.10)

	Goldmann-ICARE links (mmHg)
N	232
Gültig	
Fehlend	1
Mittelwert	,504
Standardabweichung	1,830
Minimum	-6,00
Maximum	6,00

Übereinstimmungsgrenzen (limits of agreement):

$$0,504 \pm 1,96 * 1,830 = [-3,083; 4,091]$$

Bland-Altman-Plot (Abb. 9)

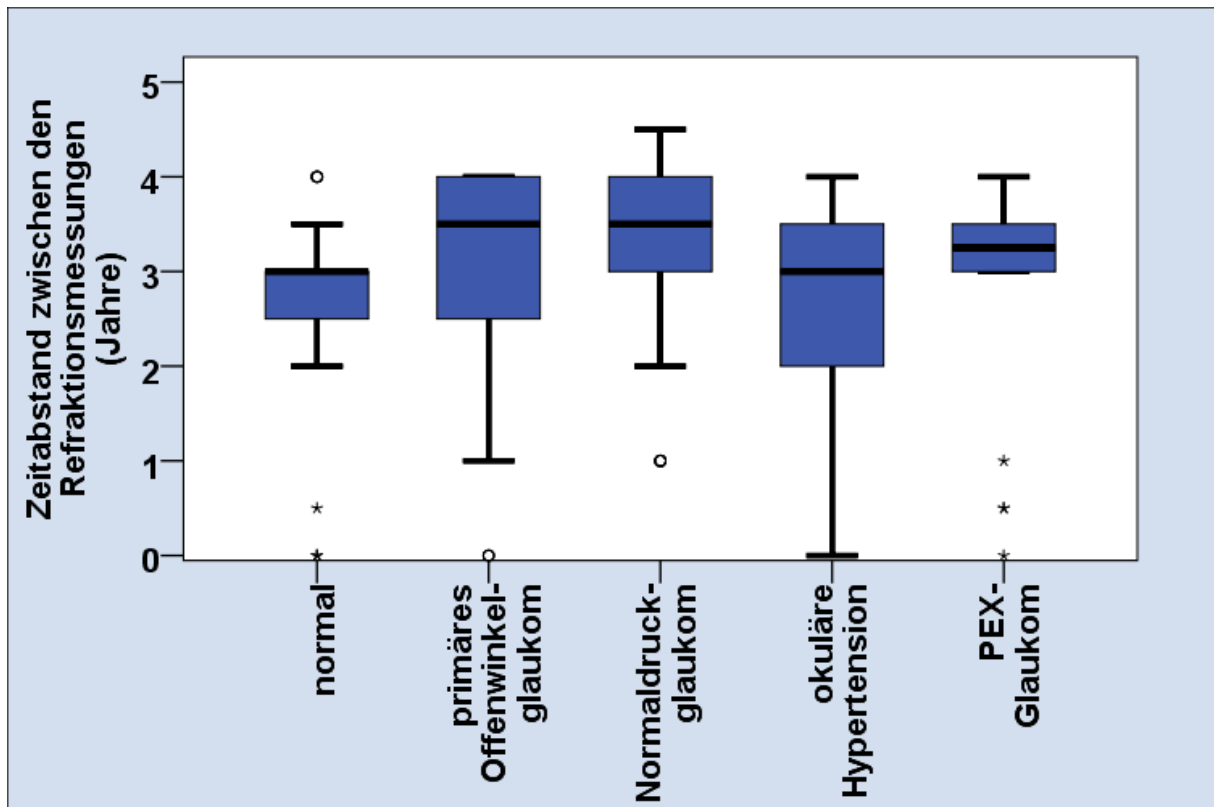


3.3 Refraktionsänderung der Sphäre und des Astigmatismus bei verschiedenen Diagnosen

Vergleicht man die verschiedenen Diagnosegruppen in dieser retrospektiven Studie hinsichtlich des Abstands der Refraktionsmessungen (älteste vs. neuste), so ergaben sich folgende Unterschiede:

Im Mittel betrug der Abstand zwischen den verglichenen Refraktionsmessungen bei den Normalpersonen 2,66 Jahre, bei denen der Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom 3,08 Jahre, bei den Patienten mit Normaldruckglaukom 3,29 Jahre, bei den Patienten mit okulärer Hypertension 2,57 Jahre und bei den Patienten mit PEX-Glaukom 2,81 Jahre.

Signifikante Unterschiede bzgl. des Zeitabstands ergaben sich hinsichtlich folgender Gruppen: Normalpatienten vs. Normaldruckglaukom ($p=0,007$), okuläre Hypertension vs. primäres Offenwinkelglaukom ($p=0,02$) und okuläre Hypertension vs. Normaldruckglaukom ($p=0,002$). (siehe Tabelle 11, Seite 50)



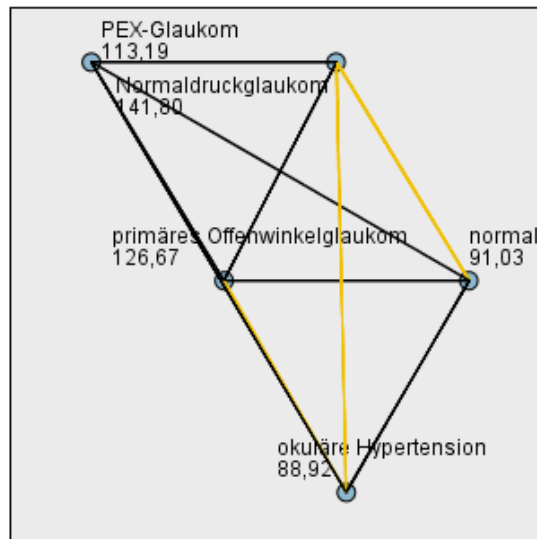
zeitlicher Abstand zwischen der ersten und letzten Refraktionsmessung bei den verschiedenen Diagnosegruppen (Abb. 10)

Zeitabstand zwischen den Refraktionsmessungen bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 11)

	Zeitabstand zwischen den Refraktionsmessungen (Jahre)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	2,66	3,08	3,29	2,57	2,81	2,95
SD	1,09	1,05	,97	1,11	1,33	1,10
95% KI - untere G.	2,28	2,86	3,00	2,22	2,14	2,80
95% KI - obere G.	3,04	3,30	3,58	2,92	3,47	3,09
25. Perzentile	2,50	2,50	3,00	2,00	3,00	2,50
Median	3,00	3,50	3,50	3,00	3,25	3,00
75. Perzentile	3,00	4,00	4,00	3,50	3,50	4,00
Minimum	,0	,0	1,0	,0	,0	,0
Maximum	4,0	4,0	4,5	4,0	4,0	4,5
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	34	93	45	42	18	232

Signifikanzniveau des zeitlichen Abstandes zwischen den Refraktionsmessungen (Tab.12)

Paarweise Vergleiche von Diagnose



Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
okuläre Hypertension-normal	2,113	15,149	,139	,889	1,000
okuläre Hypertension-PEX-Glaukom	-24,278	18,500	-1,312	,189	1,000
okuläre Hypertension-primäres Offenwinkelglaukom	37,750	12,208	3,092	,002	,020
okuläre Hypertension-Normaldruckglaukom	52,883	14,089	3,753	,000	,002
normal-PEX-Glaukom	-22,165	19,142	-1,158	,247	1,000
normal-primäres Offenwinkelglaukom	-35,637	13,161	-2,708	,007	,068
normal-Normaldruckglaukom	-50,771	14,922	-3,402	,001	,007
PEX-Glaukom-primäres Offenwinkelglaukom	13,472	16,910	,797	,426	1,000
PEX-Glaukom-Normaldruckglaukom	28,606	18,314	1,562	,118	1,000
primäres Offenwinkelglaukom-Normaldruckglaukom	-15,133	11,925	-1,269	,204	1,000

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.

Asymptotische Signifikanz (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

Die folgenden Tabellen 13 bis 20 zeigen die Übersicht über die Sphäre bzw. den Astigmatismus des rechten bzw. linken Auges zu Beginn der Refraktionsmessung (alt) und bei der letzten in die Auswertung eingeflossenen Refraktionsmessung (neu).

Sphäre rechts alt bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 13)

	Sphäre rechts alt (dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	,70	,29	,62	,81	,69	,54
SD	2,23	2,44	2,54	2,52	1,41	2,37
95% KI - untere G.	-,08	-,21	-,13	,03	,00	,24
95% KI - obere G.	1,48	,80	1,38	1,59	1,39	,85
25. Perzentile	-,75	-,38	-,25	-,25	-,25	-,25
Median	1,13	,75	,50	1,25	,88	,75
75. Perzentile	2,00	1,50	1,50	2,25	1,50	1,75
Minimum	-4,50	-10,50	-7,50	-6,50	-1,75	-10,50
Maximum	4,75	5,25	7,25	5,00	3,25	7,25
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	34	92	46	42	18	232

Bei einem p-Wert von $p = 0,468$ ergaben sich keine statistischen Auffälligkeiten.

Hornhautastigmatismus rechts alt bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 14)

	Hornhautastigmatismus rechts alt (Dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	-,92	-1,01	-,92	-1,02	-,88	-,97
SD	,77	,73	,75	,73	,75	,74
95% KI - untere G.	-1,19	-1,17	-1,15	-1,25	-1,25	-1,07
95% KI - obere G.	-,65	-,86	-,70	-,80	-,50	-,88
25. Perzentile	-1,25	-1,25	-1,00	-1,50	-1,00	-1,25
Median	-,75	-,88	-,75	-,88	-,63	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-,50	-,25	-,50
Minimum	-3,25	-3,25	-4,50	-3,25	-2,75	-4,50
Maximum	,25	,00	-,25	,00	,00	,25
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	34	92	46	42	18	232

Nach der Prüfung mittels Kruskal-Wallis-Test ergaben sich keine statistischen Auffälligkeiten ($p = 0,754$).

Sphäre links alt bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 15)

	Sphäre links alt (dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	,76	,30	,32	,87	,97	,53
SD	2,09	2,51	2,16	2,68	1,27	2,34
95% KI - untere G.	,03	-,22	-,32	,03	,34	,23
95% KI - obere G.	1,50	,82	,96	1,70	1,61	,83
25. Perzentile	-,25	-,50	-,25	-,25	,25	-,25
Median	1,00	,75	,50	1,38	1,00	,75
75. Perzentile	1,75	1,50	1,25	2,50	1,50	1,75
Minimum	-6,50	-10,50	-6,75	-6,50	-2,00	-10,50
Maximum	6,00	5,50	4,00	5,25	3,50	6,00
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	34	92	46	42	18	232

Der ermittelte p-Wert hier betrug 0,362. Es ergab sich kein Hinweis auf signifikante Unterschiede.

Hornhautastigmatismus links alt bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 16)

	Hornhautastigmatismus links alt (Dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	-1,11	-1,03	-,86	-1,08	-,94	-1,01
SD	,74	,70	,72	,95	,62	,75
95% KI - untere G.	-1,37	-1,18	-1,08	-1,37	-1,25	-1,11
95% KI - obere G.	-,85	-,88	-,65	-,78	-,64	-,91
25. Perzentile	-1,50	-1,25	-1,00	-1,50	-1,25	-1,25
Median	-,88	-1,00	-,75	-,75	-,75	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-,50	-,50	-,50
Minimum	-3,00	-3,50	-4,00	-4,50	-2,75	-4,50
Maximum	-,25	,00	,00	-,25	-,25	,00
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	34	92	46	42	18	232

Der ermittelte Wert im Kruskal-Wallis-Test ergab $p = 0,346$, nicht signifikant.

Sphäre rechts neu bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab.17)

	Sphäre rechts neu (dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	,89	,22	,36	,74	,68	,48
SD	2,24	2,48	2,60	2,53	1,54	2,41
95% KI - untere G.	,10	-,30	-,42	-,04	-,09	,16
95% KI - obere G.	1,69	,74	1,14	1,53	1,45	,79
25. Perzentile	-,75	-,25	-,75	,00	,25	-,50
Median	1,25	,50	,25	1,50	,63	,75
75. Perzentile	2,75	1,75	1,75	2,25	1,75	1,75
Minimum	-4,75	-11,00	-7,25	-6,25	-2,00	-11,00
Maximum	5,00	5,25	7,25	4,75	3,25	7,25
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	33	90	45	42	18	228

Der hier ermittelte Wert im Kruskal-Wallis-Test betrug $p = 0,353$ und war damit nicht signifikant.

Hornhautastigmatismus rechts neu bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 18)

	Hornhautastigmatismus rechts neu (dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	-1,02	-1,16	-,92	-1,07	-1,10	-1,07
SD	,82	,79	,77	,79	,63	,78
95% KI - untere G.	-1,31	-1,32	-1,15	-1,31	-1,41	-1,17
95% KI - obere G.	-,73	-,99	-,69	-,82	-,79	-,97
25. Perzentile	-1,50	-1,50	-1,25	-1,25	-1,50	-1,25
Median	-,75	-1,00	-,75	-,75	-,88	-1,00
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-,50	-,50	-,50
Minimum	-3,75	-3,75	-4,75	-3,50	-2,50	-4,75
Maximum	,00	,00	,00	-,25	-,25	,00
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	33	91	45	42	18	229

Mit $p = 0,320$ zeigten sich hier keine signifikanten Unterschiede bei der Testung nach Kruskal-Wallis.

Sphäre links neu bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 19)

	Sphäre links neu (dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	,73	,25	,43	,82	,67	,49
SD	2,13	2,42	2,13	2,77	1,40	2,33
95% KI - untere G.	-,03	-,26	-,21	-,04	-,03	,19
95% KI - obere G.	1,48	,76	1,07	1,69	1,36	,80
25. Perzentile	-,25	-,50	-,25	-,50	-,25	-,50
Median	1,00	,75	,75	1,63	,63	,75
75. Perzentile	1,75	1,50	1,75	2,50	1,75	2,00
Minimum	-6,50	-9,75	-6,25	-6,25	-2,25	-9,75
Maximum	6,25	6,00	4,50	5,00	3,25	6,25
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	33	90	45	42	18	228

Der ermittelte Wert im Kruskal-Wallis-Test ergab $p = 0,379$ und war damit nicht signifikant.

Hornhautastigmatismus links neu bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 20)

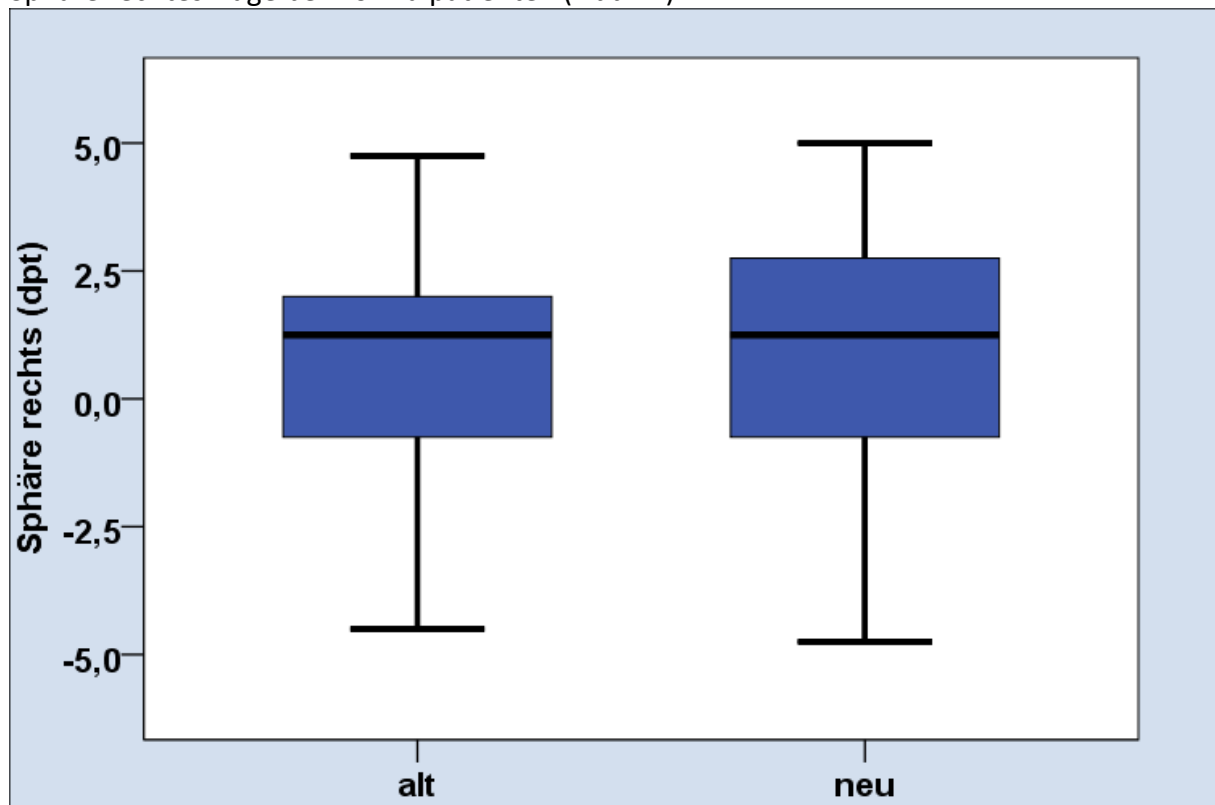
	Hornhautastigmatismus links neu (dpt)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	-1,08	-1,11	-1,00	-1,17	-1,04	-1,09
SD	,80	,75	,74	1,01	,59	,79
95% KI - untere G.	-1,37	-1,26	-1,22	-1,48	-1,33	-1,19
95% KI - obere G.	-,80	-,95	-,78	-,85	-,75	-,98
25. Perzentile	-1,25	-1,50	-1,25	-1,50	-1,50	-1,50
Median	-,75	-1,00	-,75	-,75	-1,00	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-,50	-,50	-,50
Minimum	-3,00	-3,75	-4,00	-4,50	-2,50	-4,50
Maximum	-,25	-,25	,00	,00	-,25	,00
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	33	91	45	42	18	229

Der ermittelte p-Wert hier betrug 0,923. Es ergab sich kein Hinweis auf signifikante Unterschiede.

3.3.1 Normalpatienten

Bei den Normalpatienten wurde die Refraktion im Mittel nach 2,66 Jahren erneut gemessen. Dabei ergab der Mittelwert eine Änderung von 0,70 in der Erstmessung auf 0,89 dpt. Diese Änderung war als statistisch hochsignifikant zu werten ($p= 0,006$). (Vgl.Abb.11,Tab. 19). Die Standardabweichung war 2,23 (alt) bzw. 2,24 (neu).

Sphäre rechtes Auge bei Normalpatienten (Abb.11)



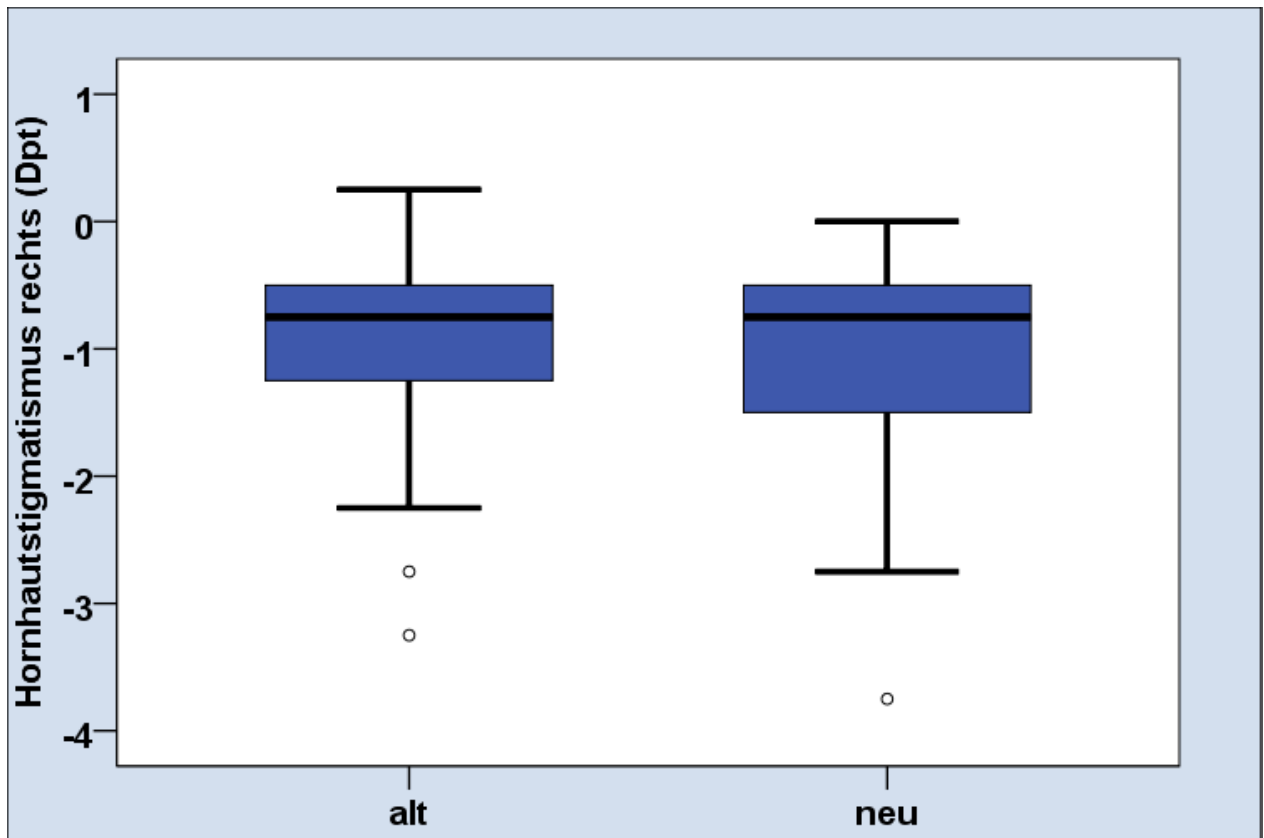
	Sphäre rechts alt (dpt)	Sphäre rechts neu (dpt)
Mittelwert	,70	,89
SD	2,23	2,24
95% KI - untere G.	-,08	,10
95% KI - obere G.	1,48	1,69
25. Perzentile	-,75	-,75
Median	1,13	1,25
75. Perzentile	2,00	2,75
Minimum	-4,50	-4,75
Maximum	4,75	5,00
Anzahl	34	34
Gültige Anzahl	34	33

Sphäre rechts alt vs. neu Normalpatienten (Tab. 21)

Bzgl. der Sphäre des linken Auges gab es bei den Normalpatienten folgende Änderung zu beobachten: Bei der ersten Messung ergab sich ein Mittelwert von 0,76 dpt. Bei der letzten Messung, die in die Bewertung nach 2,66 Jahren einfluss, betrug der Mittelwert 0,73 dpt. Statistisch waren diese Werte nicht signifikant ($p=0,429$). Die Standardabweichung betrug 2,09 (alt) bzw. 2,13 (neu).(vgl. Tabelle 22)

Sphäre links alt vs. neu Normalpatienten (Tab.22)

	Sphäre links alt (dpt)	Sphäre links neu (dpt)
Mittelwert	,76	,73
SD	2,09	2,13
95% KI - untere G.	,03	-,03
95% KI - obere G.	1,50	1,48
25. Perzentile	-,25	-,25
Median	1,00	1,00
75. Perzentile	1,75	1,75
Minimum	-6,50	-6,50
Maximum	6,00	6,25
Anzahl	34	34
Gültige Anzahl	34	33



Hornhautastigmatismus rechtes Auge alt vs. neu bei Normalpatienten (Abb.12)

Hornhautastigmatismus rechts alt vs. neu bei Normalpatienten (Tab.23)

	Hornhautastigmatismus rechts alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)
Mittelwert	-,92	-1,02
SD	,77	,82
95% KI - untere G.	-1,19	-1,31
95% KI - obere G.	-,65	-,73
25. Perzentile	-1,25	-1,50
Median	-,75	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-3,25	-3,75
Maximum	,25	,00
Anzahl	34	34
Gültige Anzahl	34	33

Bezüglich des Astigmatismus des rechten Auges bei Normalpatienten gab es innerhalb von 2,66 Jahren eine signifikante Änderung ($p=0,037$) von im Mittel $-0,92$ auf $-1,02$ dpt. (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Allerdings ist die Signifikanz zu gering für eine klinische Relevanz. Nach Holm-Bonferoni findet sich keine Signifikanz (Tabelle 23).

Hornhautastigmatismus links alt vs. neu bei Normalpatienten (Tab. 24)

	Hornhautastigmatismus links alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)
Mittelwert	-1,11	-1,08
SD	,74	,80
95% KI - untere G.	-1,37	-1,37
95% KI - obere G.	-,85	-,80
25. Perzentile	-1,50	-1,25
Median	-,88	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-3,00	-3,00
Maximum	-,25	-,25
Anzahl	34	34
Gültige Anzahl	34	33

Der Mittelwert des Astigmatismus des linken Auges bei Normalpatienten änderte sich in den 2,66 Jahren der Beobachtungsdauer von -1,11 auf -1,08 dpt. Statistisch war diese Änderung nicht signifikant ($p=0,369$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).

3.3.2 POWG

Sphäre rechts alt vs. neu bei POWG (Tab.25)

	Sphäre rechts alt (dpt)	Sphäre rechts neu (dpt)
Mittelwert	,29	,22
SD	2,44	2,48
95% KI - untere G.	-,21	-,30
95% KI - obere G.	,80	,74
25. Perzentile	-,38	-,25
Median	,75	,50
75. Perzentile	1,50	1,75
Minimum	-10,50	-11,00
Maximum	5,25	5,25
Anzahl	93	93
Gültige Anzahl	92	90

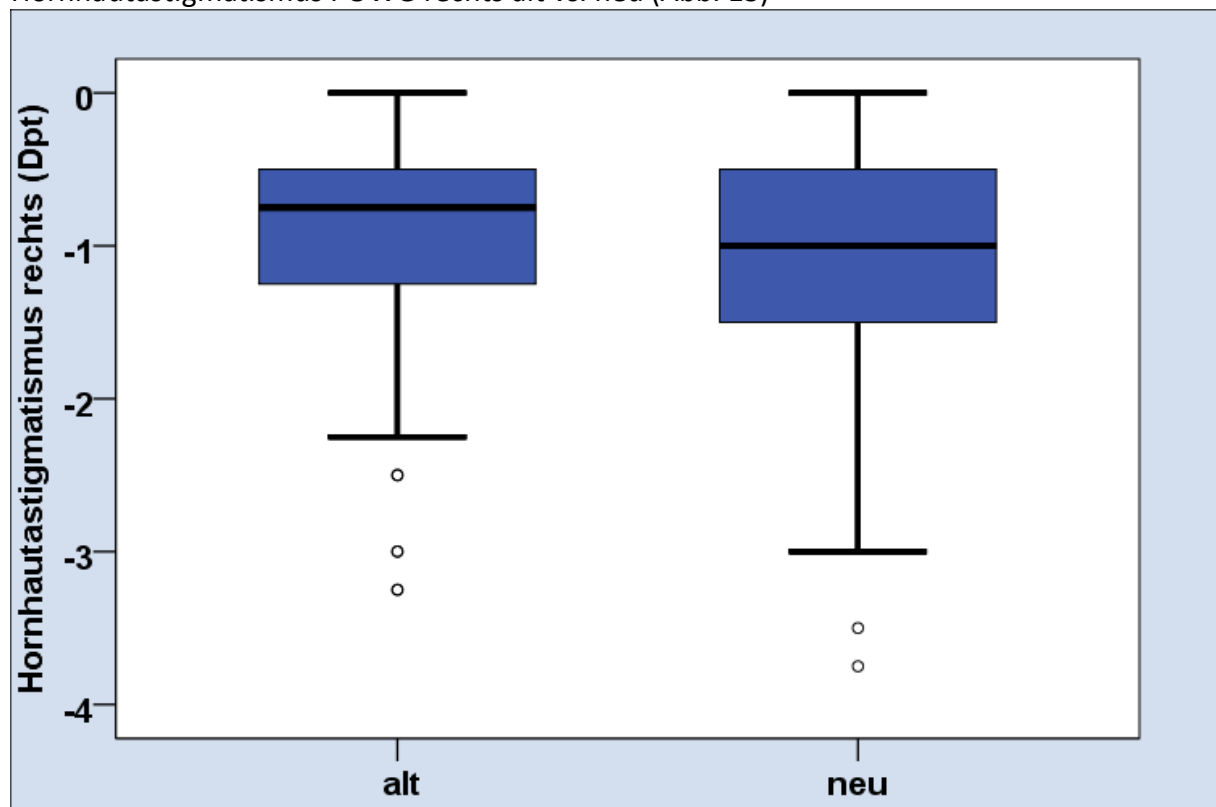
Beim POWG zeigte sich für das rechte Auge keine signifikante Änderung der Sphäre bei einer Beobachtungsdauer von im Mittel 3,08 Jahren. ($p=0,74$; Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Der Mittelwert änderte sich von 0,29 auf 0,22 dpt. Die Standardabweichung betrug 2,44 (alt) bzw. 2,48 (neu).

Sphäre links alt vs. neu bei POWG (Tab.26)

	Sphäre links alt (dpt)	Sphäre links neu (dpt)
Mittelwert	,30	,25
SD	2,51	2,42
95% KI - untere G.	-,22	-,26
95% KI - obere G.	,82	,76
25. Perzentile	-,50	-,50
Median	,75	,75
75. Perzentile	1,50	1,50
Minimum	-10,50	-9,75
Maximum	5,50	6,00
Anzahl	93	93
Gültige Anzahl	92	90

Für das linke Auge ergab sich hinsichtlich der Sphäre eine Änderung von 0,3 auf 0,25 dpt, was bei einem p-Wert von $p=0,67$ keine signifikante Änderung bedeutete (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Die Standardabweichung war 2,51 (alt) und 2,42 (neu).

Hornhautastigmatismus POWG rechts alt vs. neu (Abb. 13)

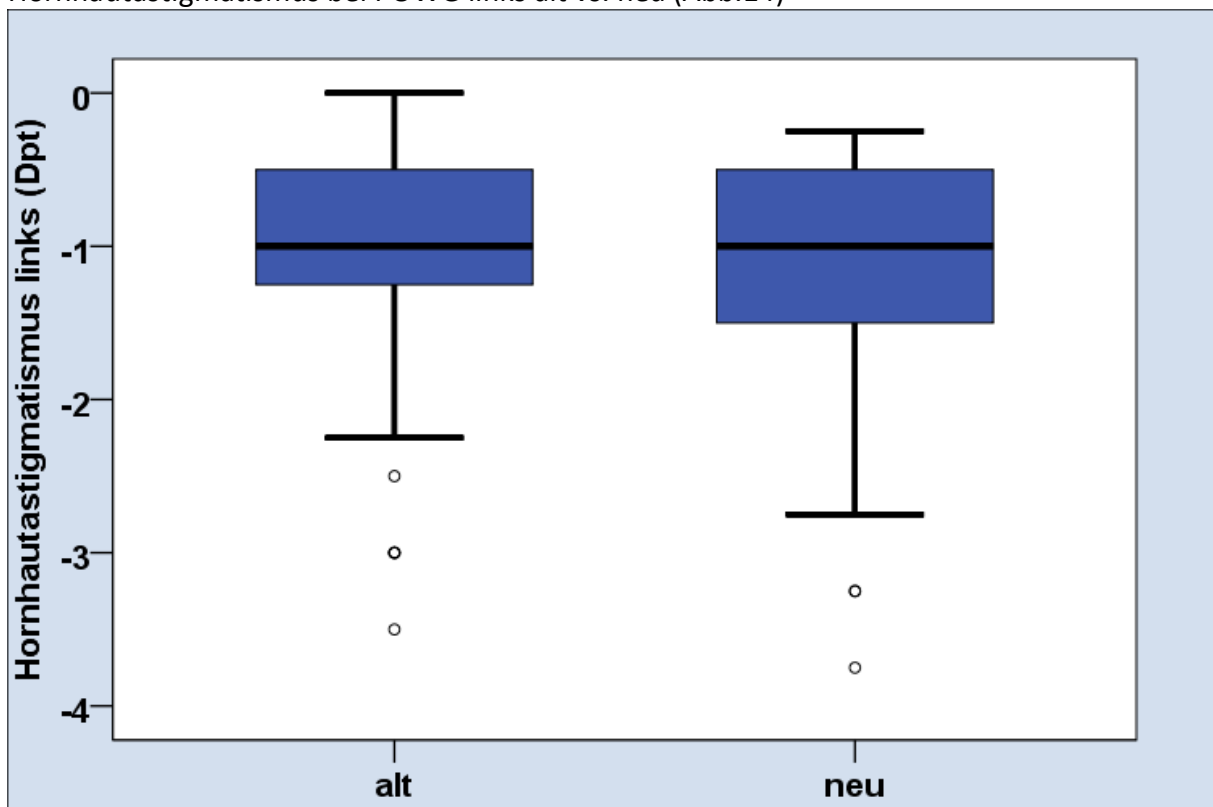


	Hornhautastigmatismus rechts alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)
Mittelwert	-1,01	-1,16
SD	,73	,79
95% KI - untere G.	-1,17	-1,32
95% KI - obere G.	-,86	-,99
25. Perzentile	-1,25	-1,50
Median	-,88	-1,00
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-3,25	-3,75
Maximum	,00	,00
Anzahl	93	93
Gültige Anzahl	92	91

Hornhautastigmatismus rechts POWG alt vs. neu (Tab. 27)

Der Astigmatismus des rechten Auges änderte sich beim POWG im Beobachtungszeitraum von 3,08 Jahren von -1,01 auf -1,16 dpt, was als hoch signifikant zu bezeichnen ist ($p < 0,01$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig)

Hornhautastigmatismus bei POWG links alt vs. neu (Abb.14)



	Hornhautastigmatismus links alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)
Mittelwert	-1,03	-1,11
SD	,70	,75
95% KI - untere G.	-1,18	-1,26
95% KI - obere G.	-,88	-,95
25. Perzentile	-1,25	-1,50
Median	-1,00	-1,00
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-3,50	-3,75
Maximum	,00	-,25
Anzahl	93	93
Gültige Anzahl	92	91

Hornhautastigmatismus links POWG alt vs. neu (Tab.28)

Der Astigmatismus des linken Auges änderte sich beim POWG im Beobachtungszeitraum von 3,08 Jahren von -1,03 auf -1,11 dpt, was als signifikant zu bezeichnen war ($p= 0,027$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).

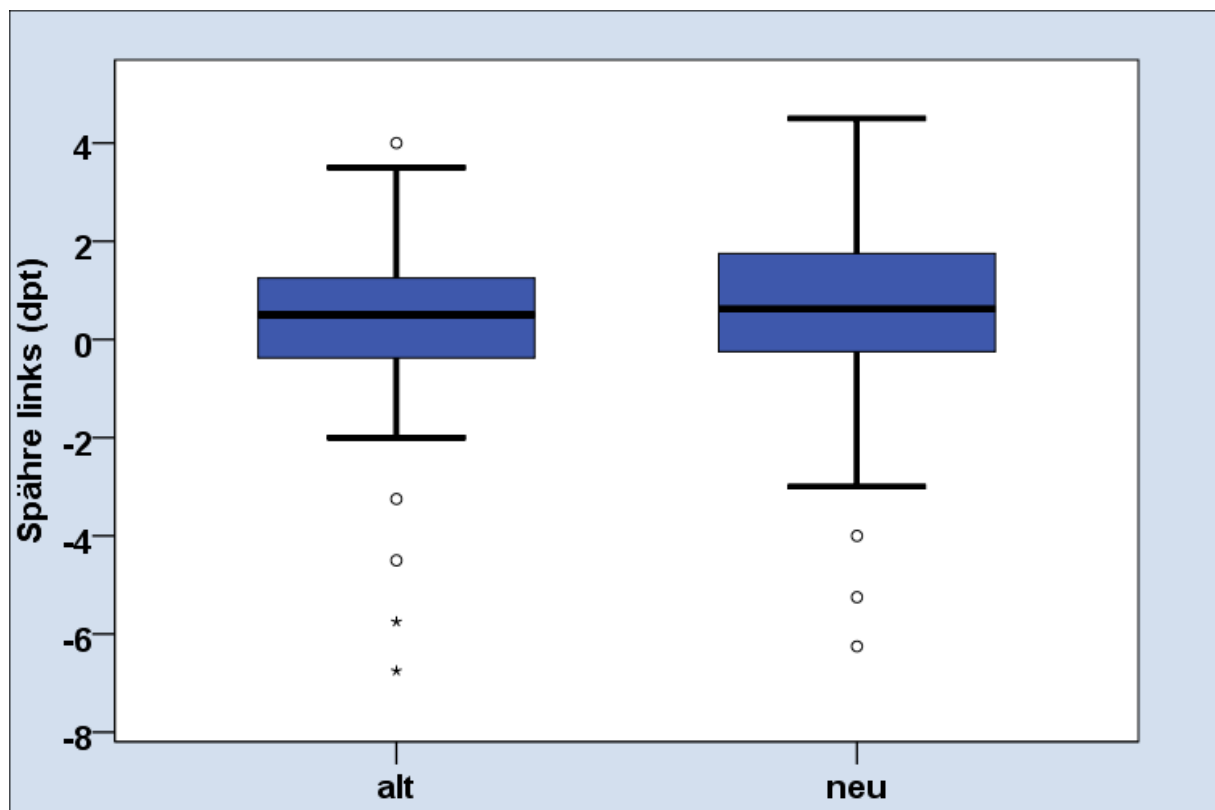
3.3.3 Normaldruckglaukom

Sphäre NDG rechts alt vs. neu (Tab.29)

	Sphäre rechts alt (dpt)	Sphäre rechts neu (dpt)
Mittelwert	,62	,36
SD	2,54	2,60
95% KI - untere G.	-,13	-,42
95% KI - obere G.	1,38	1,14
25. Perzentile	-,25	-,75
Median	,50	,25
75. Perzentile	1,50	1,75
Minimum	-7,50	-7,25
Maximum	7,25	7,25
Anzahl	46	46
Gültige Anzahl	46	45

Für das rechte Auge ergab sich bei den Normaldruckglaukompatienten hinsichtlich der Sphäre eine Änderung von 0,62 auf 0,36 dpt, was bei einem p-Wert von $p=0,74$ keine signifikante Änderung bedeutete. (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).

Die Standardabweichung betrug 2,54 (alt) bzw. 2,6 (neu).



Spähre links bei NDG alt vs. neu (Abb.15)

Spähre NDG links alt vs. neu (Tab.30)

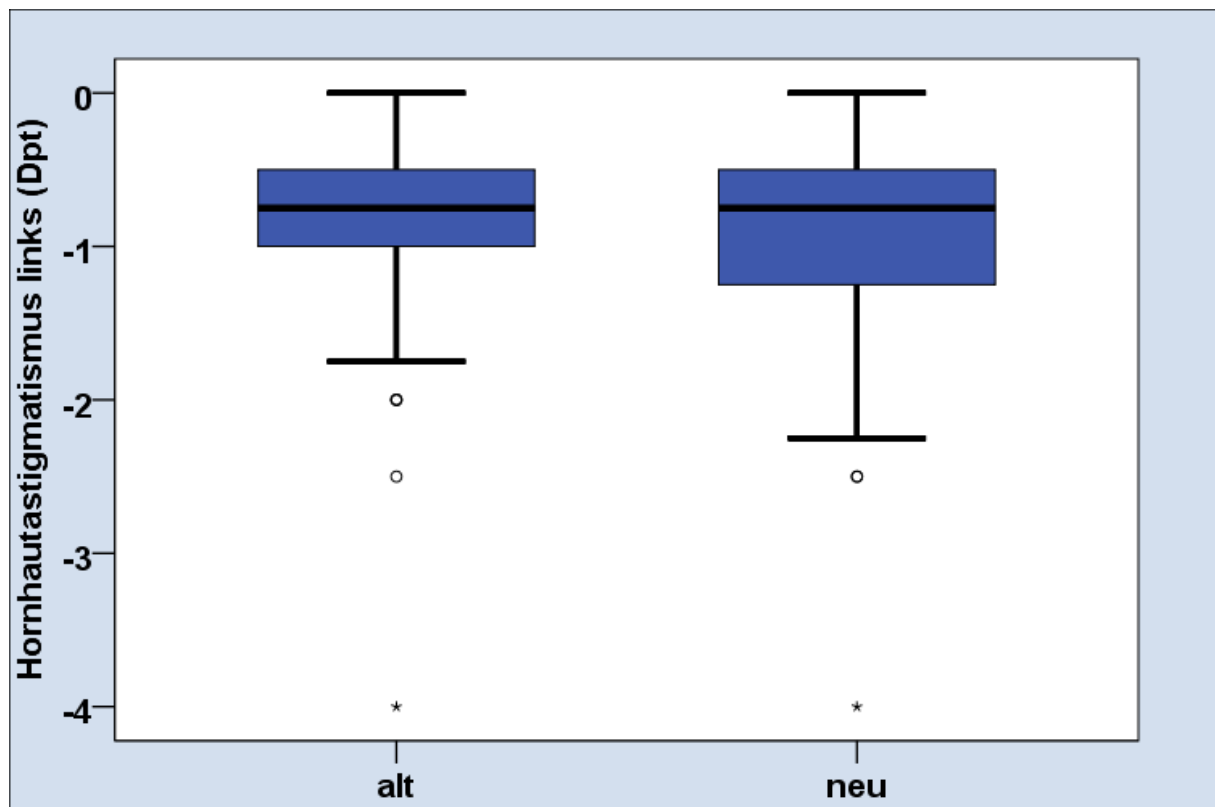
	Sphäre links alt (dpt)	Sphäre links neu (dpt)
Mittelwert	,32	,43
SD	2,16	2,13
95% KI - untere G.	-,32	-,21
95% KI - obere G.	,96	1,07
25. Perzentile	-,25	-,25
Median	,50	,75
75. Perzentile	1,25	1,75
Minimum	-6,75	-6,25
Maximum	4,00	4,50
Anzahl	46	46
Gültige Anzahl	46	45

Für das linke Auge ergab sich beim Normaldruckglaukom hinsichtlich der Sphäre eine Änderung von 0,32 auf 0,43 dpt, was bei einem p-Wert von $p=0,006$ eine hoch signifikante Änderung bedeutete (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Die Standardabweichung war 2,16 (alt) und 2,13 (neu).

Hornhautastigmatismus NDG rechts alt vs. neu (Tab.31)

	Hornhautastigmatismus rechts alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)
Mittelwert	-,92	-,92
SD	,75	,77
95% KI - untere G.	-1,15	-1,15
95% KI - obere G.	-,70	-,69
25. Perzentile	-1,00	-1,25
Median	-,75	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-4,50	-4,75
Maximum	-,25	,00
Anzahl	46	46
Gültige Anzahl	46	45

Der Astigmatismus des rechten Auges änderte sich beim NDG im Beobachtungszeitraum von 3,29 Jahren nicht: -0,92 (alt), -0,92 (neu). Eine statistisch signifikante Änderung war entsprechend nicht zu verzeichnen ($p=0,677$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).



Hornhautastigmatismus NDG links alt vs. neu (Abb.16)

Hornhautastigmatismus NDG links alt vs. neu (Tab.32)

	Hornhautastigmatismus links alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)
Mittelwert	-,86	-1,00
SD	,72	,74
95% KI - untere G.	-1,08	-1,22
95% KI - obere G.	-,65	-,78
25. Perzentile	-1,00	-1,25
Median	-,75	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-4,00	-4,00
Maximum	,00	,00
Anzahl	46	46
Gültige Anzahl	46	45

Der Astigmatismus des linken Auges bei Normaldruckglaukompatienten änderte sich in den 3,29 Jahren der Beobachtungsdauer von im Mittel -0,86 auf -1,0dpt was statistisch als hoch signifikant zu bezeichnen ist ($p=0,008$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).

3.3.4 okuläre Hypertension

Sphäre rechts OcuH alt vs. neu (Tab.33)

	Sphäre rechts alt (dpt)	Sphäre rechts neu (dpt)
Mittelwert	,81	,74
SD	2,52	2,53
95% KI - untere G.	,03	-,04
95% KI - obere G.	1,59	1,53
25. Perzentile	-,25	,00
Median	1,25	1,50
75. Perzentile	2,25	2,25
Minimum	-6,50	-6,25
Maximum	5,00	4,75
Anzahl	42	42
Gültige Anzahl	42	42

In den durchschnittlich 2,57 Jahren der Beobachtungsdauer änderte sich die Sphäre des rechten Auges bei den Patienten mit okulärer Hypertension von im Mittel 0,81 auf 0,74. Eine statistische Signifikanz war nicht zu verzeichnen ($p=0,85$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Die Standardabweichung betrug 2,52 (alt) bzw. 2,53 (neu).

Sphäre OcuH links alt vs. neu (Tab.34)

	Sphäre links alt (dpt)	Sphäre links neu (dpt)
Mittelwert	,87	,82
SD	2,68	2,77
95% KI - untere G.	,03	-,04
95% KI - obere G.	1,70	1,69
25. Perzentile	-,25	-,50
Median	1,38	1,63
75. Perzentile	2,50	2,50
Minimum	-6,50	-6,25
Maximum	5,25	5,00
Anzahl	42	42
Gültige Anzahl	42	42

Für das linke Auge ergab sich eine Änderung von 0,87 auf 0,82 dpt. Dies entsprach einem p-Wert von 0,876 und war somit nicht signifikant. (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Die Standardabweichung betrug 2,68 (alt) bzw. 2,77 (neu).

Hornhautastigmatismus OcuH rechts alt vs. neu (Tab.35)

	Hornhautastigmatismus rechts alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)
Mittelwert	-1,02	-1,07
SD	,73	,79
95% KI - untere G.	-1,25	-1,31
95% KI - obere G.	-,80	-,82
25. Perzentile	-1,50	-1,25
Median	-,88	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-3,25	-3,50
Maximum	,00	-,25
Anzahl	42	42
Gültige Anzahl	42	42

Bei den Patienten mit okulärer Hypertension änderte sich der Astigmatismus des rechten Auges von -1,02 auf -1,07 dpt, was nicht signifikant war ($p=0,132$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig)

Hornhautastigmatismus OcuH links alt vs. neu (Tab.36)

	Hornhautastigmatismus links alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)
Mittelwert	-1,08	-1,17
SD	,95	1,01
95% KI - untere G.	-1,37	-1,48
95% KI - obere G.	-,78	-,85
25. Perzentile	-1,50	-1,50
Median	-,75	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-4,50	-4,50
Maximum	-,25	,00
Anzahl	42	42
Gültige Anzahl	42	42

Bezüglich des linken Auges konnte bei den Patienten mit okulärer Hypertension eine Änderung des Astigmatismus von -1,08 auf -1,17 dpt festgestellt werden. Bei einem p-Wert von 0,216 war diese Astigmatismusänderung nicht signifikant. (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig)

3.3.5 PEX-Glaukom

Sphäre rechts PEX alt vs. neu (Tab.37)

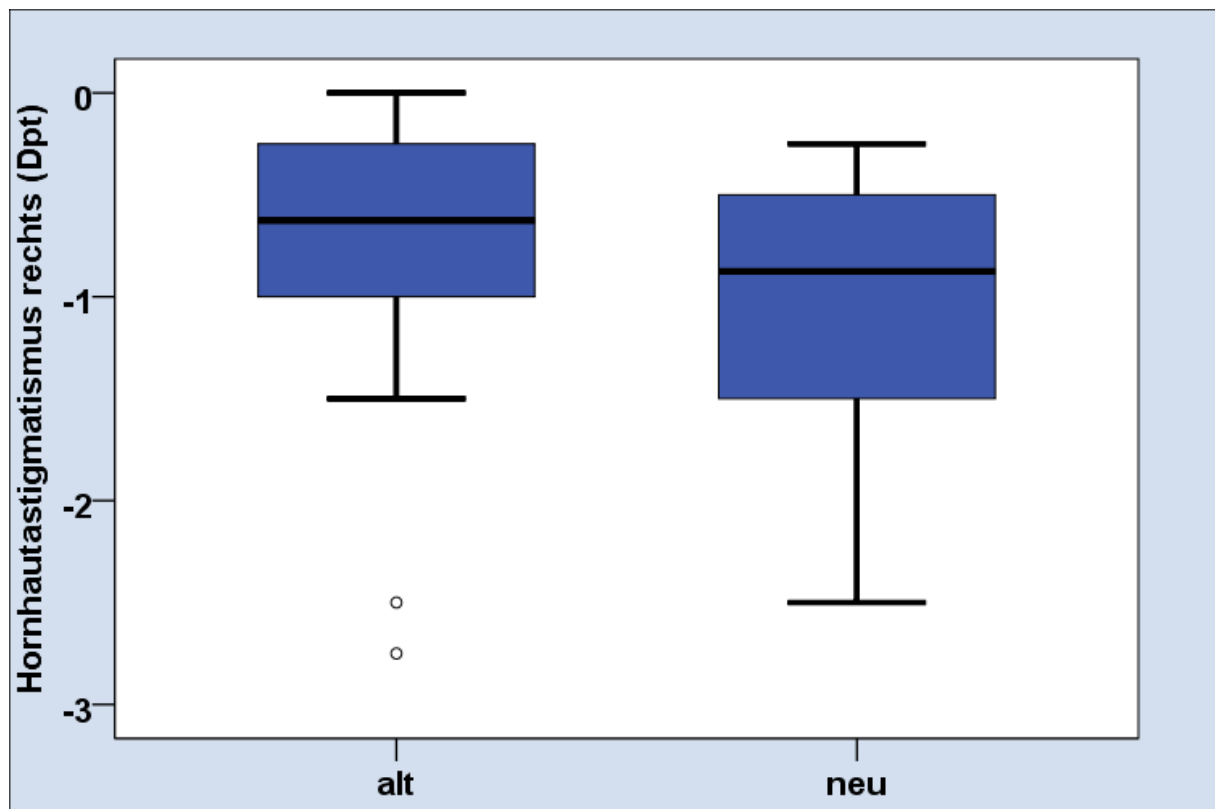
	Sphäre rechts alt (dpt)	Sphäre rechts neu (dpt)
Mittelwert	,69	,68
SD	1,41	1,54
95% KI - untere G.	,00	-,09
95% KI - obere G.	1,39	1,45
25. Perzentile	-,25	,25
Median	,88	,63
75. Perzentile	1,50	1,75
Minimum	-1,75	-2,00
Maximum	3,25	3,25
Anzahl	18	18
Gültige Anzahl	18	18

Beim PEX-Glaukom zeigte sich bezüglich des rechten Auges eine Änderung in der Sphäre von im Mittel 0,69 auf 0,68 dpt bei einer mittleren Beobachtungsdauer von 2,81 Jahren. Diese Veränderung war nicht signifikant ($p=0,928$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Die Standardabweichung betrug 1,41 (alt) bzw. 1,54 (neu).

Sphäre PEX links alt vs. neu (Tab. 38)

	Sphäre links alt (dpt)	Sphäre links neu (dpt)
Mittelwert	,97	,67
SD	1,27	1,40
95% KI - untere G.	,34	-,03
95% KI - obere G.	1,61	1,36
25. Perzentile	,25	-,25
Median	1,00	,63
75. Perzentile	1,50	1,75
Minimum	-2,00	-2,25
Maximum	3,50	3,25
Anzahl	18	18
Gültige Anzahl	18	18

Für das linke Auge gab es beim PEX-Glaukom einen Rückgang der Sphäre von 0,97 auf 0,67 zu verzeichnen. Bei einem p-Wert von 0,061 war dies nicht signifikant. (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig). Die Standardabweichung betrug für die erste Refraktionsmessung („alt“) 1,27, für die letzte („neu“) 1,4.



Hornhautastigmatismus rechts PEX-Glaukom alt vs. neu (Abb. 17)

Hornhautastigmatismus PEX rechts alt vs. neu (Tab.39)

	Hornhautastigmatismus rechts alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)
Mittelwert	-,88	-1,10
SD	,75	,63
95% KI - untere G.	-1,25	-1,41
95% KI - obere G.	-,50	-,79
25. Perzentile	-1,00	-1,50
Median	-,63	-,88
75. Perzentile	-,25	-,50
Minimum	-2,75	-2,50
Maximum	,00	-,25
Anzahl	18	18
Gültige Anzahl	18	18

Der Astigmatismus beim PEX-Glaukom des rechten Auges zeigte eine signifikante Änderung ($p=0,017$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).

Er betrug anfangs im Mittel -0,88 dpt und änderte sich innerhalb der durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 2,81 Jahren auf -1,1dpt.

Hornhautastigmatismus PEX links alt vs. neu (Tab. 40)

	Hornhautastigmatismus links alt (Dpt)	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)
Mittelwert	-,94	-1,04
SD	,62	,59
95% KI - untere G.	-1,25	-1,33
95% KI - obere G.	-,64	-,75
25. Perzentile	-1,25	-1,50
Median	-,75	-1,00
75. Perzentile	-,50	-,50
Minimum	-2,75	-2,50
Maximum	-,25	-,25
Anzahl	18	18
Gültige Anzahl	18	18

Der Astigmatismus beim PEX-Glaukom des linken Auges zeigte keine signifikante Änderung ($p=0,135$). (Wilcoxon-Test, asymptotische Signifikanz, 2-seitig).

Er betrug anfangs im Mittel -0,94 dpt. und änderte sich innerhalb der durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 2,81 Jahren auf -1,04 dpt.

3.4 Zentrale Hornhautdicke

Die zentrale Hornhautdicke der Patienten aller fünf Diagnosegruppen wurde mittels Heidelberg OCT optisch gemessen.

Hierbei zeigte sich sowohl für die rechten wie auch für die linken Augen die größte Hornhautdicke bei den Patienten mit okulärer Hypertension. Bei diesen Patienten betrug der Mittelwert für die rechten Augen 558,4 μm und für die linken Augen 556,4 μm . Am dünnsten war im Vergleich aller Diagnosegruppen die Hornhaut bei den Patienten mit einem Normaldruckglaukom. Sie wurde hierbei für die rechten Augen im Mittel mit 523,11 μm und für die linken Augen mit 520,8 μm gemessen.

Bei den Normalpatienten lag der Mittelwert der Hornhautdicke bei 533,14 μm für rechts und 528,67 μm für das linke Auge. Beim primären Offenwinkelglaukom betrug die zentrale Hornhautdicke 532,9 μm (rechtes Auge) bzw. 531,69 μm (linkes Auge) im Mittel.

In Gruppe 5, der Gruppe der Patienten mit Pseudoexfoliationsglaukom, betrug die zentrale Hornhautdicke der rechten Augen im Mittel 534,24 μm , die der linken Augen 528,94 μm .

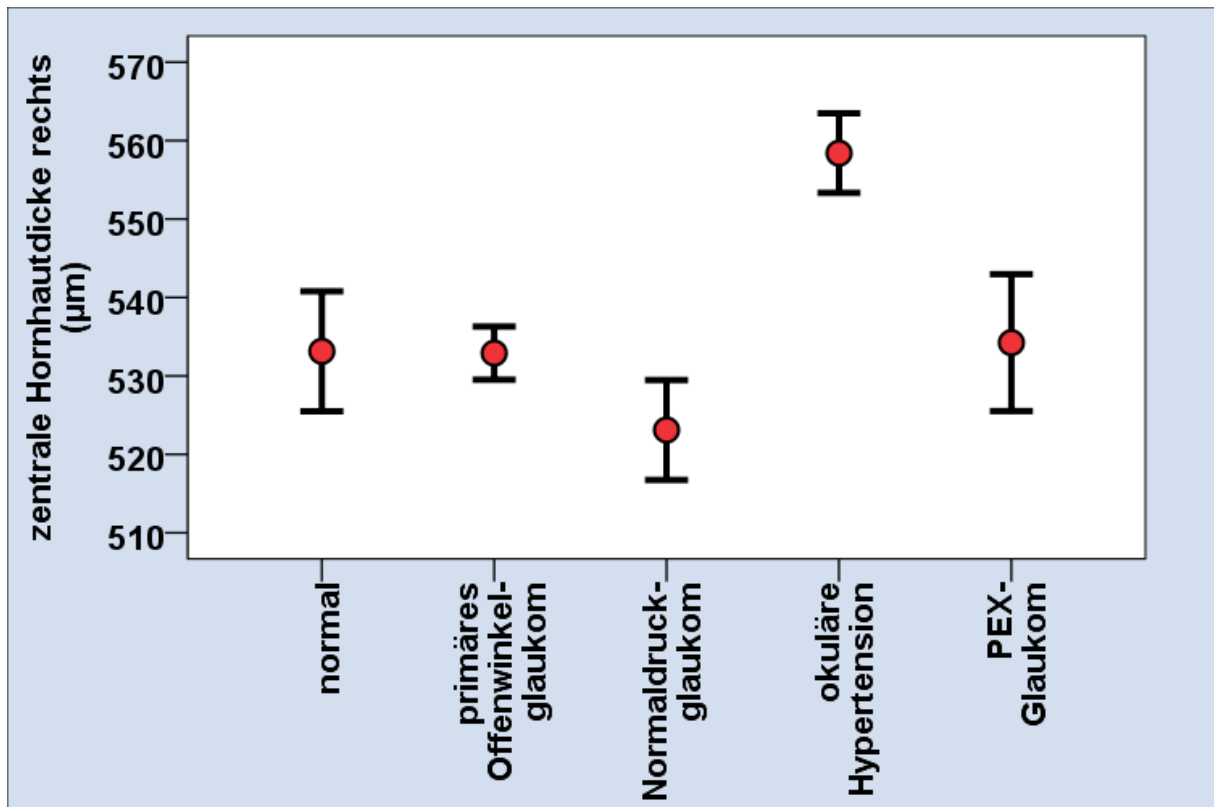
Der einfaktorielle Anova-Test ergab mit $p < 0,001$ eine hochsignifikante Auffälligkeit zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen, daraufhin wurde ein Test nach Bonferoni angeschlossen (vgl. S. 62, Tab.42).

Erhöht war der Wert der Hornhautdicke bei den Patienten mit okulärer Hypertension im Vergleich zu jeder anderen Diagnosegruppe, das galt sowohl für die rechten wie auch für die linken Augen.

Nach Bonferoni war für das rechte Auge der p-Wert der Signifikanz im Vergleich okuläre Hypertension vs. POWG $p = 0,03$ signifikant und okuläre Hypertension vs. Normaldruckglaukom $p < 0,001$ hochsignifikant.

Für das linke Auge betrug der p-Wert der Signifikanz nach Bonferoni im Vergleich okuläre Hypertension vs. Normalpatienten $p = 0,044$, okuläre Hypertension vs. POWG $p = 0,005$ okuläre Hypertension vs. Normaldruckglaukom $p < 0,001$.

Die übrigen Diagnosegruppen unterschieden sich zwar in Bezug auf die zentrale Hornhautdicke, jedoch waren hierbei keine signifikanten Unterschiede festzustellen. (Vgl. Abb.18 und 19 und Tab. 41 und 42).



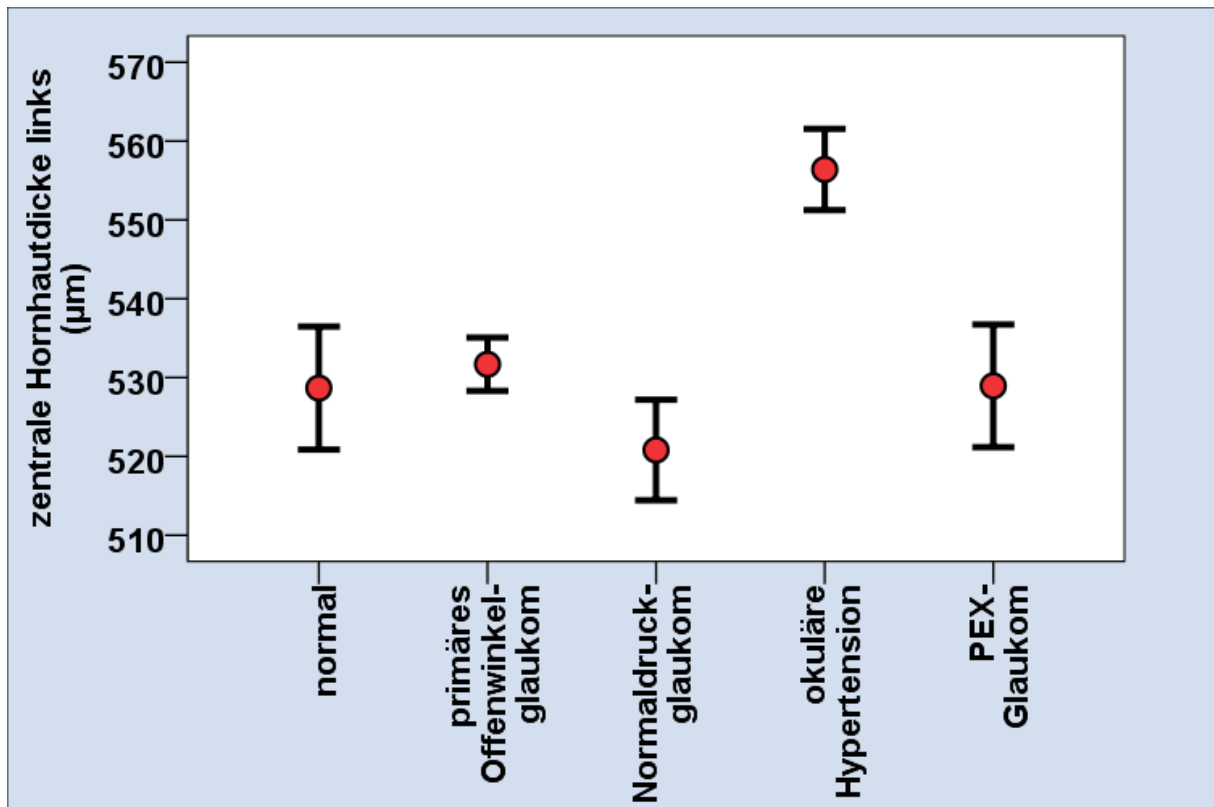
Zentrale Hornhautdicke rechtes Auge bei verschiedenen Diagnosen (Abb.18)

Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab.41)

	zentrale Hornhautdicke rechts (µm)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	533,14	532,90	523,11	558,40	534,24	535,16
SD	35,03	31,97	43,19	30,00	36,00	36,51
95% KI - untere G.	517,20	526,16	510,28	548,10	515,72	530,17
95% KI - obere G.	549,09	539,63	535,94	568,70	552,75	540,15
25. Perzentile	510,00	512,00	493,00	539,00	504,00	510,00
Median	532,00	534,00	513,50	554,00	521,00	535,50
75. Perzentile	556,00	554,00	553,00	583,00	553,00	557,00
Minimum	474	454	447	494	491	447
Maximum	604	605	635	619	613	635
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	21	89	46	35	17	208

	(I) Diagnose	(J) Diagnose	Signifikanz
LSD	normal	primäres Offenwinkelglaucom	,977
		Normaldruckglaucom	,279
		oculäre Hypertension	,010
		PEX-Glaucom	,924
	primäres Offenwinkelglaucom	normal	,977
		Normaldruckglaucom	,126
		oculäre Hypertension	,000
		PEX-Glaucom	,886
	Normaldruckglaucom	normal	,279
		primäres Offenwinkelglaucom	,126
		oculäre Hypertension	,000
		PEX-Glaucom	,265
	oculäre Hypertension	normal	,010
		primäres Offenwinkelglaucom	,000
		Normaldruckglaucom	,000
		PEX-Glaucom	,021
	PEX-Glaucom	normal	,924
		primäres Offenwinkelglaucom	,886
		Normaldruckglaucom	,265
		oculäre Hypertension	,021
Bonferroni	normal	primäres Offenwinkelglaucom	1,000
		Normaldruckglaucom	1,000
		oculäre Hypertension	,098
		PEX-Glaucom	1,000
	primäres Offenwinkelglaucom	normal	1,000
		Normaldruckglaucom	1,000
		oculäre Hypertension	,003
		PEX-Glaucom	1,000
	Normaldruckglaucom	normal	1,000
		primäres Offenwinkelglaucom	1,000
		oculäre Hypertension	,000
		PEX-Glaucom	1,000
	oculäre Hypertension	normal	,098
		primäres Offenwinkelglaucom	,003
		Normaldruckglaucom	,000
		PEX-Glaucom	,208
	PEX-Glaucom	normal	1,000
		primäres Offenwinkelglaucom	1,000
		Normaldruckglaucom	1,000
		oculäre Hypertension	,208

Mehrfachvergleiche und Signifikanzen bei den verschiedenen Diagnosegruppen bzgl. der Hornhautdicke rechts (Tab. 42)



Zentrale Hornhautdicke links bei verschiedenen Diagnosen (Abb.19)

Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlichen Diagnosen (Tab. 43)

	zentrale Hornhautdicke links (µm)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	528,67	531,69	520,80	556,40	528,94	532,91
SD	35,75	31,93	43,28	30,44	32,09	36,41
95% KI - untere G.	512,39	524,96	507,95	545,94	512,44	527,93
95% KI - obere G.	544,94	538,41	533,66	566,86	545,44	537,89
25. Perzentile	503,00	511,00	488,00	539,00	507,00	507,50
Median	523,00	537,00	510,00	558,00	516,00	533,00
75. Perzentile	550,00	556,00	553,00	577,00	553,00	559,00
Minimum	466	455	445	491	491	445
Maximum	610	613	624	622	581	624
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	21	89	46	35	17	208

	(I) Diagnose	(J) Diagnose	Signifikanz
LSD	normal	primäres Offenwinkelglaukom	,722
		Normaldruckglaukom	,394
		okuläre Hypertension	,004
		PEX-Glaukom	,981
	primäres Offenwinkelglaukom	normal	,722
		Normaldruckglaukom	,088
		okuläre Hypertension	,000
		PEX-Glaukom	,767
	Normaldruckglaukom	normal	,394
		primäres Offenwinkelglaukom	,088
okuläre Hypertension		,000	
PEX-Glaukom		,413	
okuläre Hypertension	normal	,004	
	primäres Offenwinkelglaukom	,000	
	Normaldruckglaukom	,000	
	PEX-Glaukom	,008	
PEX-Glaukom	normal	,981	
	primäres Offenwinkelglaukom	,767	
	Normaldruckglaukom	,413	
	okuläre Hypertension	,008	
Bonferroni	normal	primäres Offenwinkelglaukom	1,000
		Normaldruckglaukom	1,000
		okuläre Hypertension	,044
		PEX-Glaukom	1,000
	primäres Offenwinkelglaukom	normal	1,000
		Normaldruckglaukom	,877
		okuläre Hypertension	,005
		PEX-Glaukom	1,000
	Normaldruckglaukom	normal	1,000
		primäres Offenwinkelglaukom	,877
okuläre Hypertension		,000	
PEX-Glaukom		1,000	
okuläre Hypertension	normal	,044	
	primäres Offenwinkelglaukom	,005	
	Normaldruckglaukom	,000	
	PEX-Glaukom	,084	
PEX-Glaukom	normal	1,000	
	primäres Offenwinkelglaukom	1,000	
	Normaldruckglaukom	1,000	
	okuläre Hypertension	,084	

Mehrfachvergleiche und Signifikanzen bei den verschiedenen Diagnosegruppen bzgl. der Hornhautdicke links (Tab. 44)

3.5 Glaukommedikamente

Bezüglich der vorhandenen Glaukommedikamente ergab sich für die fünf Gruppen folgendes Bild: Keine Medikamente wurden in der Gruppe der Normalpersonen (N=34) appliziert. Die Beobachtungsdauer lag im Mittel bei 2,97 Jahren. In der Gruppe der Patienten mit Primärem Offenwinkelglaukom (N=93) waren es im Mittel 1,84 Medikamente pro Patient bei einer mittleren Therapiedauer von 7,89 Jahren. Am häufigsten wurden in dieser Gruppe Prostaglandinanaloga getropft (37,6%), gefolgt von einem Kombinationspräparat bestehend aus Prostaglandin analogon plus β -Blocker (26,9%). Am dritthäufigsten war die Kombination Prostaglandin analogon plus β -Blocker plus Carboanhydrasehemmer (21,5%).

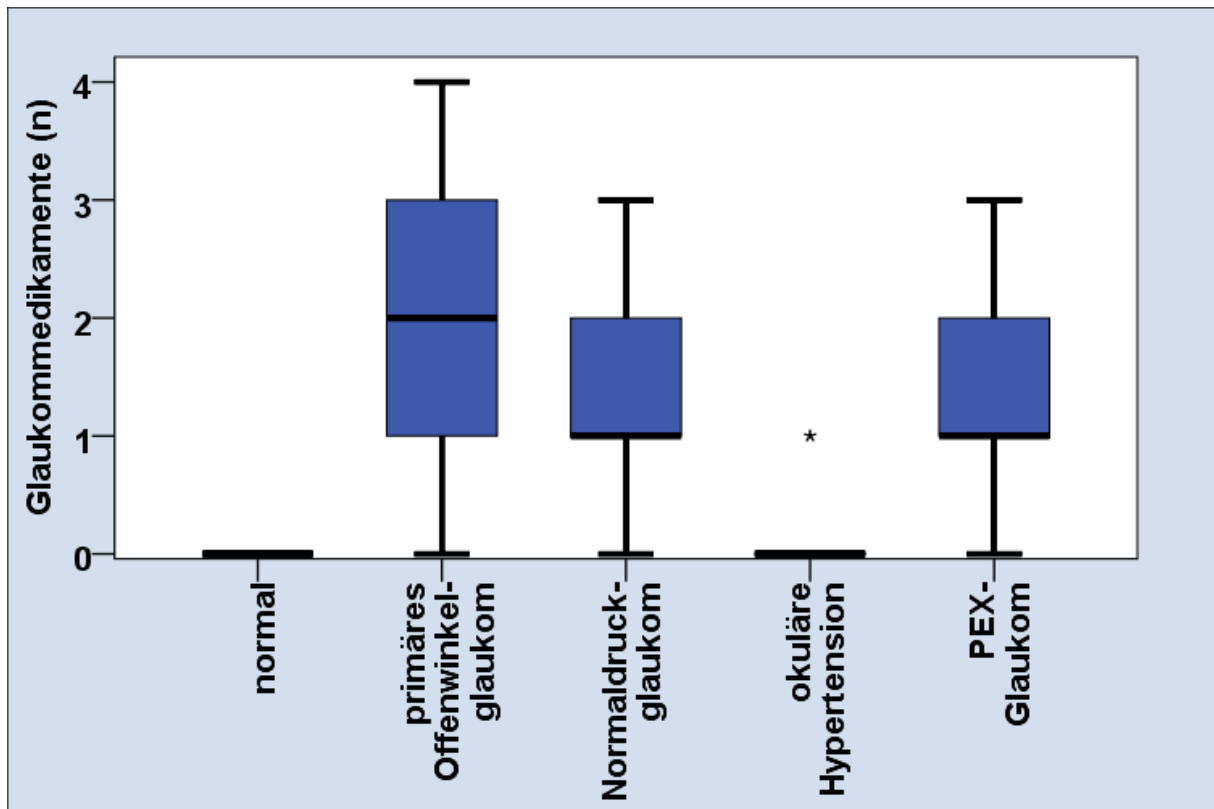
In der Gruppe der Normaldruckglaukompatienten (N=46) wurden im Schnitt 1,37 Medikamente über einen Zeitraum von 6,08 Jahren getropft. Angeführt wurden die Präparate von den Prostaglandinanaloga mit 58,7% innerhalb der Diagnosegruppe, gefolgt von einer Kombination Prostaglandin plus β -Blocker (15,2%). Bei erforderlicher Dreifach-kombination war die Kombination Prostaglandin plus β -Blocker plus Carboanhydrase-hemmer die präferierte Medikamentengabe (8,7%). An vierter Stelle war die Kombination Prostaglandin analogon plus Carboanhydrasehemmer (2,2%).

In der Gruppe der okulären Hypertension gab es bei einer Zahl von insgesamt N=42 Patienten lediglich zwei Patienten, die mit einem Antiglaukomatosum, nämlich einem Prostaglandin analogon, behandelt wurden. Der Mittelwert der Glaukompräparate-Anzahl war 0,05. Der Mittelwert der Beobachtungsdauer bei der okulären Hypertension lag bei 4,19 Jahren.

Die Patienten mit Pseudoexfoliationsglaukom hatten im Schnitt 1,5 Medikamente über einen Zeitraum von 5,35 Jahren appliziert. Innerhalb dieser Gruppe waren wiederum die Prostaglandine die erste Wahl bei der Medikamentengabe. 61,1% aller Patienten mit dieser Diagnose applizierten ein Medikament dieser Art. An zweiter Stelle kamen die Kombination aus Prostaglandin plus β -Blocker plus Carboanhydrasehemmer vor (22,2%). Die Kombination Prostaglandin analogon plus β -Blocker war an dritter Stelle mit 11,1% aller PEX-Patienten was einer Zahl von 2 von N=18 Patienten entsprach.

Signifikant unterschiedlich war die Zahl der Medikamente bzgl. dem Vergleich Normalpatienten vs. Normaldruckglaukom, Normalpatienten vs. primäres Offenwinkelglaukom und Normalpatienten vs. PEX-Glaukom. Das Gleiche gilt für die Vergleiche okuläre Hypertension vs. Normaldruckglaukom, okuläre Hypertension vs. primäres Offenwinkelglaukom und okuläre Hypertension vs. PEX-Glaukom.

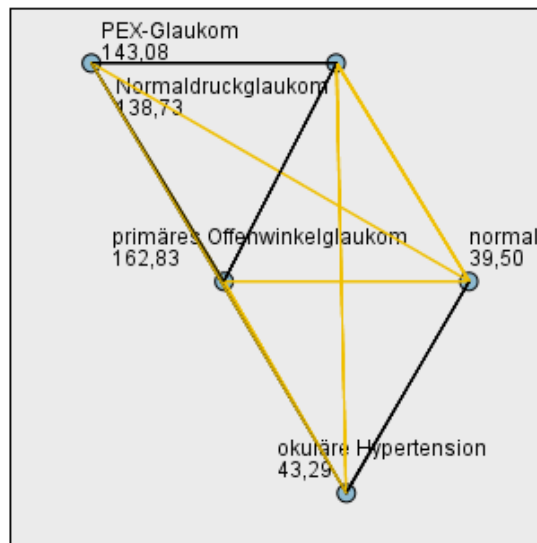
Nicht signifikant waren die Unterschiede bzgl. der Medikamentengabe zwischen Normalpatienten und okulärer Hypertension, beim Normaldruckglaukom vs. PEX-Glaukom, Normaldruckglaukom vs. primäres Offenwinkelglaukom sowie PEX-Glaukom vs. primäres Offenwinkelglaukom. (vgl. Abb.20, Tabelle 45).



Anzahl Glaukommedikamente bei verschiedenen Diagnosen (Abb.20)

Statistischer Vergleich der Anzahl der Glaukommedikamente (Tab.45)

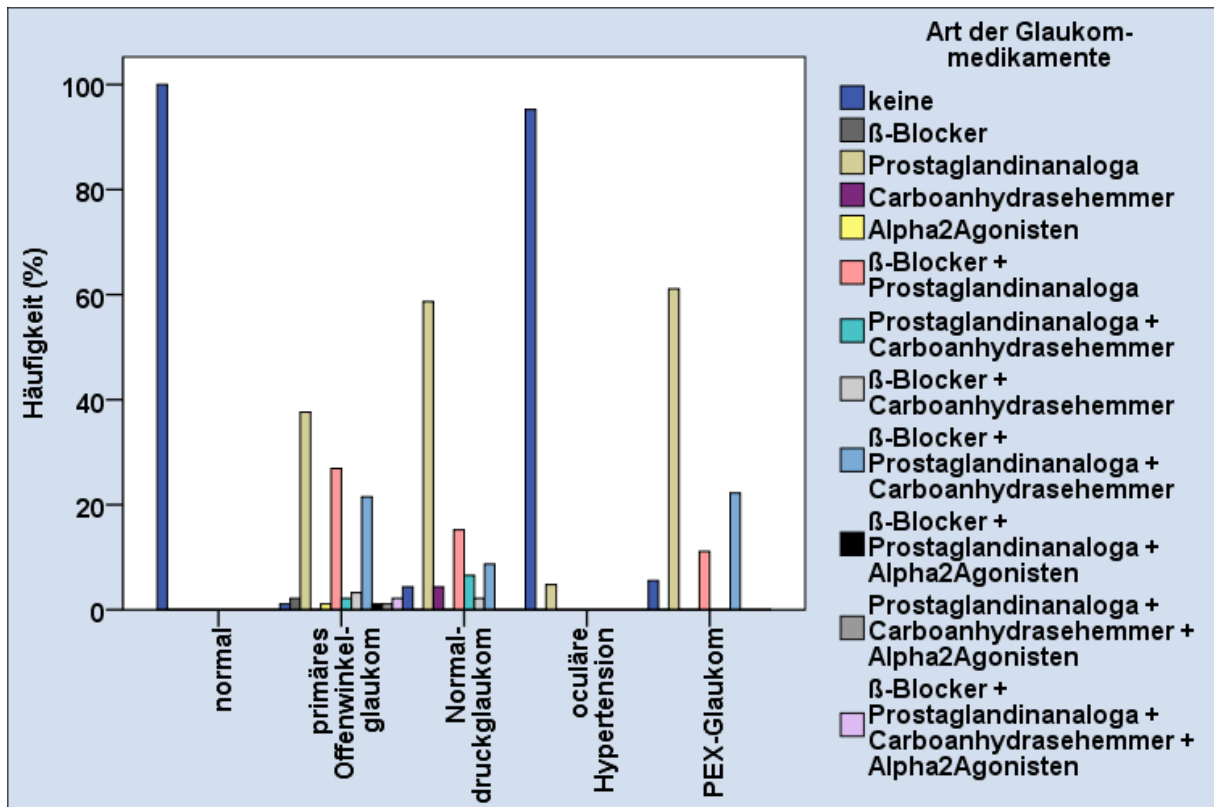
Paarweise Vergleiche von Diagnose



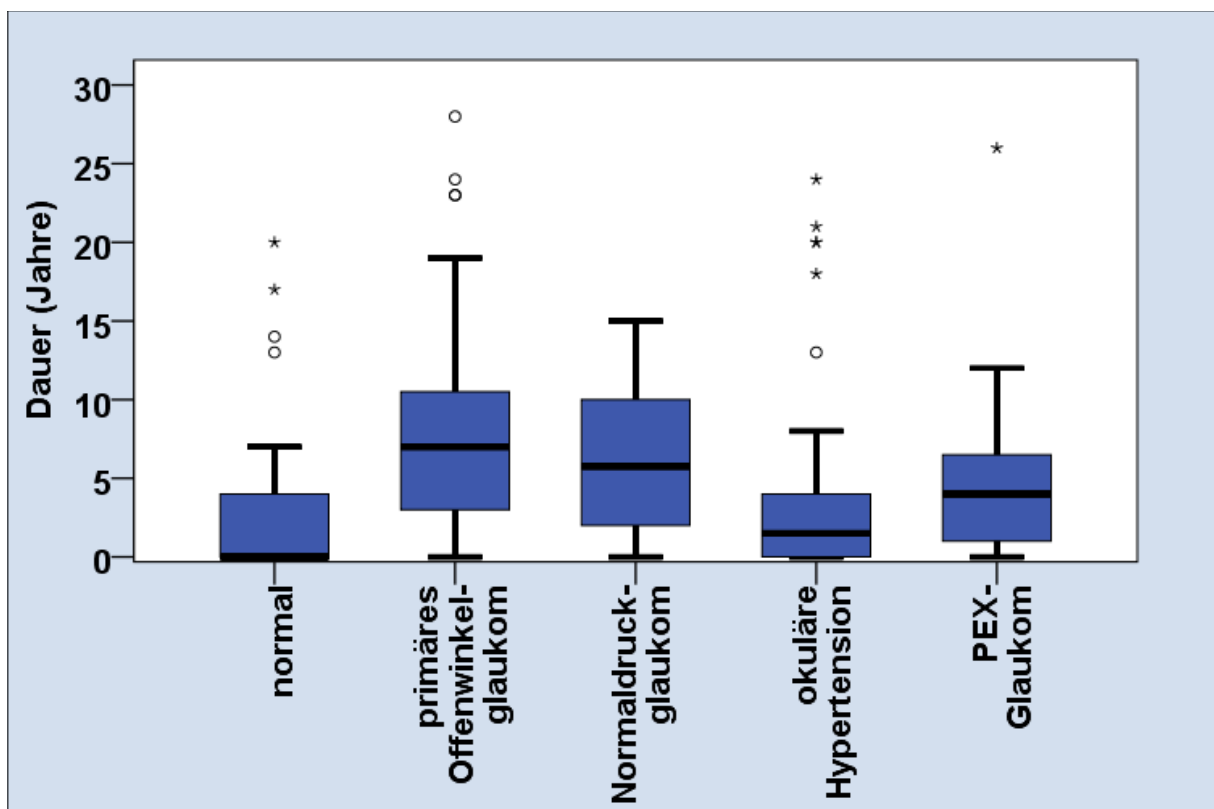
Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
normal-okuläre Hypertension	-3,786	14,854	-,255	,799	1,000
normal-Normaldruckglaukom	-99,228	14,563	-6,814	,000	,000
normal-PEX-Glaukom	-103,583	18,769	-5,519	,000	,000
normal-primäres Offenwinkelglaukom	-123,328	12,904	-9,557	,000	,000
okuläre Hypertension-Normaldruckglaukom	95,443	13,742	6,945	,000	,000
okuläre Hypertension-PEX-Glaukom	-99,798	18,140	-5,502	,000	,000
okuläre Hypertension-primäres Offenwinkelglaukom	119,542	11,970	9,986	,000	,000
Normaldruckglaukom-PEX-Glaukom	-4,355	17,901	-,243	,808	1,000
Normaldruckglaukom-primäres Offenwinkelglaukom	24,100	11,606	2,076	,038	,379
PEX-Glaukom-primäres Offenwinkelglaukom	19,745	16,580	1,191	,234	1,000

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.
 Asymptotische Signifikanzen (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.



Art der Glaukommedikamente bei verschiedenen Diagnosen (Abb.21)



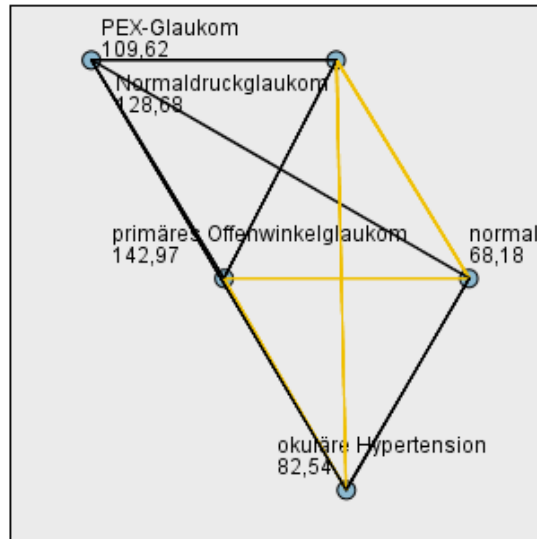
Dauer der Beobachtung der Medikamentenapplikation in Jahren (Abb.22)

Dauer der Beobachtung der Medikamentenapplikation bei verschiedenen Diagnosen (Tab.46)

	Dauer (Jahre)					
	Diagnose					
	normal	primäres Offenwinkel- glaukom	Normaldruck- glaukom	okuläre Hypertension	PEX- Glaukom	gesamt
Mittelwert	2,97	7,89	6,08	4,19	5,35	5,97
SD	5,34	6,03	4,34	6,71	6,45	6,04
95% KI - untere G.	1,08	6,64	4,79	2,10	2,04	5,18
95% KI - obere G.	4,86	9,13	7,36	6,28	8,67	6,75
25. Perzentile	,00	3,00	2,00	,00	1,00	1,00
Median	,00	7,00	5,75	1,50	4,00	4,50
75. Perzentile	4,00	10,50	10,00	4,00	6,50	9,00
Minimum	,0	,0	,0	,0	,0	,0
Maximum	20,0	28,0	15,0	24,0	26,0	28,0
Anzahl	34	93	46	42	18	233
Gültige Anzahl	33	93	46	42	17	231

Statistische Auswertung Dauer der Beobachtung der Medikamentenapplikation bei verschiedenen Diagnosen (Tab.47)

Paarweise Vergleiche von Diagnose



Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Diagnose .

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
normal-okuläre Hypertension	-14,354	15,477	-,927	,354	1,000
normal-PEX-Glaukom	-41,436	19,863	-2,086	,037	,370
normal-Normaldruckglaukom	-60,503	15,178	-3,986	,000	,001
normal-primäres Offenwinkelglaukom	-74,791	13,481	-5,548	,000	,000
okuläre Hypertension-PEX-Glaukom	-27,082	19,126	-1,416	,157	1,000
okuläre Hypertension-Normaldruckglaukom	46,149	14,200	3,250	,001	,012
okuläre Hypertension-primäres Offenwinkelglaukom	60,437	12,369	4,886	,000	,000
PEX-Glaukom-Normaldruckglaukom	19,067	18,885	1,010	,313	1,000
PEX-Glaukom-primäres Offenwinkelglaukom	33,355	17,550	1,901	,057	,574
Normaldruckglaukom-primäres Offenwinkelglaukom	14,288	11,993	1,191	,234	1,000

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind.

Asymptotische Signifikanzen (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05.

Signifikant unterschiedlich war die Dauer der Beobachtung bzgl. Der Medikamentenapplikation bei den Normalpatienten im Vergleich zu denen mit Normaldruckglaukom und zum primären Offenwinkelglaukom. Desweiteren zwischen den Patienten mit okulärer Hypertension und Normaldruckglaukom bzw. primärem Offenwinkelglaukom. (vgl. Tab.47)

3.5.1 Vergleich der zentralen Hornhautdicke bei unterschiedlicher Medikamentenapplikationsdauer getrennt für die Diagnosegruppen 1-5

Normalpatienten

Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer Normal (Tab.48)

	zentrale Hornhautdicke rechts (μm)				
	Dauer (Jahre)				
	$\leq ,5$,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	525,42	547,67	565,00	520,00	533,14
SD	38,59	27,75	.	31,11	35,03
95% KI - untere G.	500,90	518,55	.	240,46	517,20
95% KI - obere G.	549,94	576,78	.	799,54	549,09
25. Perzentile	500,00	526,00	565,00	498,00	510,00
Median	519,50	546,50	565,00	520,00	532,00
75. Perzentile	542,50	569,00	565,00	542,00	556,00
Minimum	474	512	565	498	474
Maximum	604	586	565	542	604
Anzahl	20	7	2	4	33
Gültige Anzahl	12	6	1	2	21

Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer Normal (Tab.49)

	zentrale Hornhautdicke links (μm)				
	Dauer (Jahre)				
	$\leq ,5$,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	519,75	542,17	559,00	526,50	528,67
SD	40,81	25,10	.	33,23	35,75
95% KI - untere G.	493,82	515,82	.	227,90	512,39
95% KI - obere G.	545,68	568,51	.	825,10	544,94
25. Perzentile	492,00	521,00	559,00	503,00	503,00
Median	511,50	536,50	559,00	526,50	523,00
75. Perzentile	534,00	564,00	559,00	550,00	550,00
Minimum	466	518	559	503	466
Maximum	610	577	559	550	610
Anzahl	20	7	2	4	33
Gültige Anzahl	12	6	1	2	21

Bei den Normalpatienten, die ja keine Medikamente applizierten, kamen sowohl für rechts als auch für links eine Anzahl von 21 Augen in die Auswertung bezüglich der Varianz der Hornhautdicke über die Zeit. Den niedrigsten Mittelwert und den niedrigsten Median zeigten die Augen mit einer Beobachtungsdauer von maximal 6 Monaten, gefolgt von der Gruppe der Augen mit einer Beobachtungsdauer über 9 Jahre. Die zweitdickste Hornhaut wurde bei den Patienten ermittelt, die über sechs Monate bis zu vier Jahren in der Beobachtung waren. Die dickste Hornhaut wurde in dieser Gruppe bei einer Beobachtungsdauer von 4,1 bis neun Jahren gesehen. In dieser Untergruppe wurde sowohl für rechts als auch für links ein Auge vermessen.

Der einfaktorielle Anova-Test zeigte keine Signifikanz beim Vergleich der Untergruppen.

POWG

Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer POWG (Tab.50)

	zentrale Hornhautdicke rechts (μm)				
	Dauer (Jahre)				
	$\leq ,5$,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	529,29	529,81	532,67	536,39	532,90
SD	27,31	32,31	35,41	29,71	31,97
95% KI - untere G.	504,03	515,10	520,11	524,87	526,16
95% KI - obere G.	554,54	544,52	545,22	547,91	539,63
25. Perzentile	505,00	512,00	512,00	516,00	512,00
Median	527,00	539,00	537,00	528,50	534,00
75. Perzentile	548,00	553,00	556,00	557,00	554,00
Minimum	488	455	454	469	454
Maximum	567	594	600	605	605
Anzahl	7	21	36	29	93
Gültige Anzahl	7	21	33	28	89

Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer POWG (Tab.51)

	zentrale Hornhautdicke links (μm)				
	Dauer (Jahre)				
	$\leq ,5$,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	542,57	524,76	530,85	535,14	531,69
SD	29,95	29,85	33,72	32,15	31,93
95% KI - untere G.	514,87	511,17	518,89	522,68	524,96
95% KI - obere G.	570,27	538,35	542,81	547,61	538,41
25. Perzentile	515,00	510,00	510,00	514,00	511,00
Median	542,00	529,00	539,00	531,00	537,00
75. Perzentile	575,00	542,00	556,00	559,00	556,00
Minimum	505	455	469	468	455
Maximum	586	586	601	613	613
Anzahl	7	21	36	29	93
Gültige Anzahl	7	21	33	28	89

In der POWG-Gruppe kam je Seite eine gültige Anzahl von 89 Augen in die Auswertung bezüglich der Hornhautdicke im Verlauf der Medikamentenapplikationsdauer.

Hierbei zeigte sich keine Signifikanz im Vergleich der verschiedenen Applikationszeiten. Mittelwert und Median der gemessenen Hornhautdicken nahmen über die Zeit gering um 6 bis 10 μm zu, wobei bei den linken Augen initial eine Abnahme der Hornhautdicke von im Mittel 542,57 auf 524,76 μm zu verzeichnen war (Vergleich der Patienten, die nur bis zu sechs Monate tropften mit denen von sieben Monaten bis zu vier Jahren).

Normaldruckglaukom

Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer NDG (Tab.52)

	zentrale Hornhautdicke rechts (μm)				
	Dauer (Jahre)				
	<= ,5	,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	564,40	525,00	513,81	516,25	523,11
SD	33,26	46,88	42,60	37,43	43,19
95% KI - untere G.	523,10	496,67	491,11	492,47	510,28
95% KI - obere G.	605,70	553,33	536,51	540,03	535,94
25. Perzentile	545,00	493,00	488,00	495,00	493,00
Median	553,00	515,00	497,50	512,00	513,50
75. Perzentile	594,00	564,00	531,50	532,50	553,00
Minimum	526	447	469	461	447
Maximum	604	615	635	604	635
Anzahl	5	13	16	12	46
Gültige Anzahl	5	13	16	12	46

Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer NDG (Tab.53)

	zentrale Hornhautdicke links (μm)				
	Dauer (Jahre)				
	<= ,5	,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	567,60	523,38	509,81	513,17	520,80
SD	44,89	47,96	38,18	34,52	43,28
95% KI - untere G.	511,87	494,40	489,47	491,24	507,95
95% KI - obere G.	623,33	552,37	530,15	535,10	533,66
25. Perzentile	526,00	490,00	482,50	491,00	488,00
Median	558,00	506,00	494,50	511,00	510,00
75. Perzentile	604,00	556,00	526,50	539,00	553,00
Minimum	526	445	474	461	445
Maximum	624	615	603	578	624
Anzahl	5	13	16	12	46
Gültige Anzahl	5	13	16	12	46

Bei den 46 Patienten der Gruppe mit Normaldruckglaukom zeigte sich die größte Hornhautdicke bei den Patienten mit einer Beobachtungsdauer von bis zu 6 Monaten. In den folgenden Untergruppen zeigten sich bei längerer Applikationsdauer der Antiglaukomatosa dünnere Hornhäute. Die geringste Hornhautdicke hatten Patienten mit einer Applikationsdauer von 4 bis 9 Jahren (513,81µm bei den rechten Augen und 509,81µm bei den linken Augen). Bei den Patienten mit mehr als 9 Jahren Applikationsdauer kam es zu einem geringen Anstieg der Hornhautdicke (516,25µm bzw. 513,17µm). Für die linken Augen ergibt sich hierbei eine grenzwertige Signifikanz im einfaktoriellem Anova-Test von $p=0,057$. Für die rechten Augen war keine Signifikanz erkennbar ($p=0,128$).

okuläre Hypertension

Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer OcuH (Tab. 54)

	zentrale Hornhautdicke rechts (µm)				
	Dauer (Jahre)				
	<= ,5	,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	560,92	554,92	568,33	555,50	558,40
SD	31,03	32,20	20,84	32,08	30,00
95% KI - untere G.	542,17	535,47	516,56	521,83	548,10
95% KI - obere G.	579,67	574,38	620,10	589,17	568,70
25. Perzentile	553,00	537,00	550,00	539,00	539,00
Median	556,00	548,00	564,00	545,00	554,00
75. Perzentile	583,00	572,00	591,00	554,00	583,00
Minimum	494	503	550	531	494
Maximum	599	615	591	619	619
Anzahl	19	13	4	6	42
Gültige Anzahl	13	13	3	6	35

Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer OcuH (Tab.55)

	zentrale Hornhautdicke links (µm)				
	Dauer (Jahre)				
	<= ,5	,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	557,31	552,92	568,33	556,00	556,40
SD	29,30	34,54	20,03	33,15	30,44
95% KI - untere G.	539,60	532,05	518,57	521,21	545,94
95% KI - obere G.	575,01	573,80	618,10	590,79	566,86
25. Perzentile	545,00	526,00	553,00	539,00	539,00
Median	565,00	548,00	561,00	552,00	558,00
75. Perzentile	577,00	572,00	591,00	565,00	577,00
Minimum	491	492	553	515	491
Maximum	602	622	591	613	622
Anzahl	19	13	4	6	42
Gültige Anzahl	13	13	3	6	35

Lediglich zwei der 35 Patienten mit okulärer Hypertension applizierten ein Antiglaukomatsum. Die Hornhautdicke in dieser Patientengruppe variierte über die Beobachtungsdauer am rechten Auge von 554,92µm im Mittel als geringste Dicke nach 0,6 bis 4 Jahren bis 568,33µm als größte Dicke im Mittel bei 4,1 bis 9 Jahren. Am linken Auge wurde analog zum rechten Auge die geringste Hornhautdicke in dem Abschnitt Beobachtungsdauer 0,6 bis 4 Jahren gemessen (552,92µm), die dickste Hornhaut bei den Patienten mit der Beobachtungsdauer 4,1 bis 9 Jahre (568,33µm im Mittel). Die Patienten mit weniger als 0,6 oder mehr als 9,1 Jahren Beobachtungsdauer lagen mit der Hornhautdicke im Bereich dazwischen. Signifikant waren diese Unterschiede nicht (einfaktorieller Anova, $p=0,894$ für rechts bzw. $p=0,896$ für links).

PEX-Glaukom

Zentrale Hornhautdicke rechts bei unterschiedlicher Dauer PEX (Tab.56)

	zentrale Hornhautdicke rechts (µm)				
	Dauer (Jahre)				
	<= ,5	,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	498,50	539,17	524,80	537,67	529,31
SD	,71	32,46	31,57	32,39	30,71
95% KI - untere G.	492,15	505,10	485,60	457,20	512,95
95% KI - obere G.	504,85	573,23	564,00	618,14	545,68
25. Perzentile	498,00	521,00	504,00	517,00	501,50
Median	498,50	535,50	515,00	521,00	521,00
75. Perzentile	499,00	553,00	546,00	575,00	551,50
Minimum	498	499	491	517	491
Maximum	499	591	568	575	591
Anzahl	3	6	5	3	17
Gültige Anzahl	2	6	5	3	16

Zentrale Hornhautdicke links bei unterschiedlicher Dauer PEX (Tab.57)

	zentrale Hornhautdicke links (µm)				
	Dauer (Jahre)				
	<= ,5	,6 - 4,0	4,1 - 9,0	9,1+	gesamt
Mittelwert	494,50	535,83	530,80	518,00	525,75
SD	2,12	31,63	36,73	14,73	30,23
95% KI - untere G.	475,44	502,64	485,19	481,41	509,64
95% KI - obere G.	513,56	569,03	576,41	554,59	541,86
25. Perzentile	493,00	516,00	507,00	509,00	501,50
Median	494,50	534,50	517,00	510,00	516,00
75. Perzentile	496,00	553,00	564,00	535,00	553,00
Minimum	493	496	491	509	491
Maximum	496	581	575	535	581
Anzahl	3	6	5	3	17
Gültige Anzahl	2	6	5	3	16

Bei den Patienten mit einem PEX-Glaukom wurde die geringste Hornhautdicke in der Untergruppe derjenigen gemessen, die nur kurzzeitig in Beobachtung waren (bis 0,5 Jahre Beobachtungsdauer, 498,5µm für rechts und 494,5µm für links im Mittel). Die größte Hornhautdicke wurde nach 0,6 bis 4 Jahren gemessen (im Mittel 539,17µm für rechts bzw. 535,83µm für links). Danach waren die Werte geringer (vgl. Tab.56 und 57).

Bei einem p-Wert von 0,433 für die rechten Augen bzw. 0,402 für die linken Augen sind die Unterschiede als nicht signifikant zu bezeichnen.

3.6 Abhängigkeit der Differenz Goldmann- vs. ICARE-Tensiomessung von der Refraktion bei den Gruppen 2-5

3.6.1 Gesamt, ohne und mit Glaukommedikation

Myopie, Emmetropie, Hyperopie

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Sphäre rechts neu gesamt (Tab.58)

Sphäre rechts neu		Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)				Gesamt
		<= -1	0	1 - 2	3+	
Myopie	Anzahl	17	12	17	10	56
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	30,4%	21,4%	30,4%	17,9%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	32,1%	27,3%	25,0%	33,3%	28,7%
Emmetropie	Anzahl	16	11	26	9	62
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	25,8%	17,7%	41,9%	14,5%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	30,2%	25,0%	38,2%	30,0%	31,8%
Hyperopie	Anzahl	20	21	25	11	77
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	26,0%	27,3%	32,5%	14,3%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	37,7%	47,7%	36,8%	36,7%	39,5%
Gesamt	Anzahl	53	44	68	30	195
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	27,2%	22,6%	34,9%	15,4%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Für die insgesamt gemessenen 195 rechten Augen mit und ohne Glaukommedikation, die in die Auswertung der Refraktionsabhängigkeit der Tensiomessung einfließen, ergab sich eine Zuordnung zur Myopie von 56, Emmetropie von 62 und Hyperopie von 77 Augen.

In allen drei Untergruppen war die Differenz Goldmann-versus ICARE-Messung meist im positiven Bereich, d.h. dass die Goldmann-Messung höher ausfiel als die ICARE-Messung.

Zum Beispiel waren bei den Myopen 17 Augen bei 1 bis 2 mmHg höher in der Goldmann-Messung und 10 Augen bei 3 oder mehr mmHg (gesamt 27 Augen), während kein Unterschied bei 12 Augen bestand und 17 Augen eine negative Differenz aufwiesen, d.h. dass der Augendruck im Vergleich Goldmann vs. ICARE bei kleiner/gleich -1 mmHg lag. (ICARE-Messung höher als Goldmann).

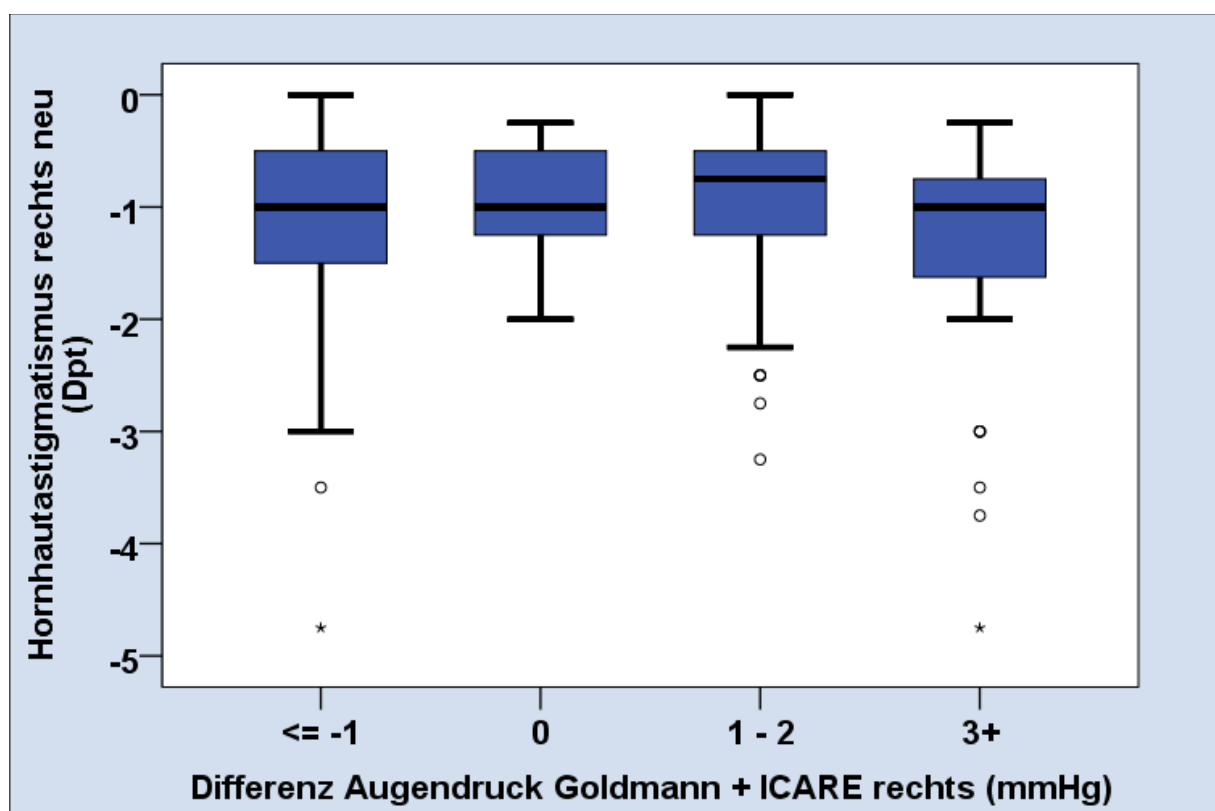
Unterschiede bzgl. dieser Tendenz im Vergleich Myopie, Emmetropie und Hyperopie ergaben sich nicht. Die Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte eine asymptotische Signifikanz von 0,760.

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Sphäre links neu gesamt (Tab.59)

Sphäre links neu		Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)				Gesamt
		<= -1	0	1 - 2	3+	
Myopie	Anzahl	19	15	22	6	62
	% innerhalb von Sphäre links neu	30,6%	24,2%	35,5%	9,7%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	33,3%	30,0%	34,4%	25,0%	31,8%
Emmetropie	Anzahl	20	14	19	6	59
	% innerhalb von Sphäre links neu	33,9%	23,7%	32,2%	10,2%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	35,1%	28,0%	29,7%	25,0%	30,3%
Hyperopie	Anzahl	18	21	23	12	74
	% innerhalb von Sphäre links neu	24,3%	28,4%	31,1%	16,2%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	31,6%	42,0%	35,9%	50,0%	37,9%
Gesamt	Anzahl	57	50	64	24	195
	% innerhalb von Sphäre links neu	29,2%	25,6%	32,8%	12,3%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Bei den insgesamt in die Auswertung einfließenden 195 linken Augen ergab sich eine Analogie zu den rechten Augen: Exemplarisch war bei den myopen linken Augen die Differenz zwischen Goldmann und ICARE-Messung meist im positiven Bereich. 28 Augen waren über 0 (22 Augen 1-2 mmHg, 6 Augen 3 oder mehr mmHg) insgesamt 19 Augen unter oder gleich -1mmHg Differenz. Bei 15 Augen gab es keine Differenz zwischen ICARE und Goldmann-Messung. Diese Tendenz war auch bei der Emmetropie und Hyperopie erkennbar, d.h. es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Refraktionszuständen. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson ergab eine asymptotische Signifikanz von 0,791.

Astigmatismus

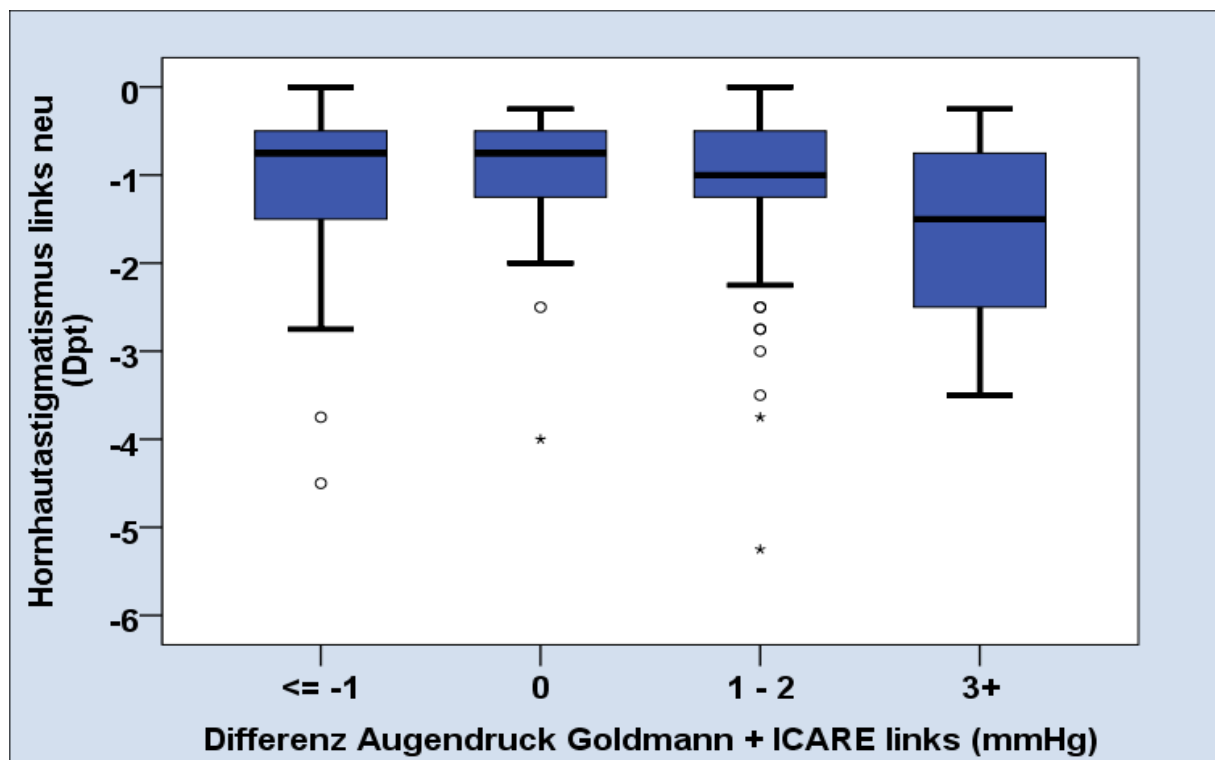


Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu gesamt d.h. ohne und mit Glaukommedikation (Abb. 23)

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu gesamt d.h. ohne und mit Glaukommedikation (Tab.60)

	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)				
	Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)				
	<= -1	0	1 - 2	3+	gesamt
Mittelwert	-1,14	-,97	-,94	-1,40	-1,08
SD	,88	,50	,71	,94	,77
95% KI - untere G.	-1,38	-1,12	-1,12	-1,75	-1,19
95% KI - obere G.	-,90	-,82	-,77	-1,06	-,97
25. Perzentile	-1,25	-1,25	-1,25	-1,75	-1,25
Median	-1,00	-1,00	-,75	-1,00	-1,00
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-,75	-,50
Minimum	-4,75	-2,00	-3,25	-3,75	-4,75
Maximum	,00	-,25	,00	-,25	,00
Anzahl	54	44	69	31	198
Gültige Anzahl	53	44	68	31	196

Bezüglich des Astigmatismus ergab sich für die rechten Augen folgendes Bild: Eine höhere Differenz zwischen Goldmann- und ICARE-Tonometrie wurde bei den Patienten gemessen, die einen höheren Astigmatismus aufwiesen. Der Mittelwert des Astigmatismus der 31 rechten Augen von Patienten mit einer Differenz in der Augendruckmessung Goldmann vs. ICare von 3 oder mehr mmHg lag bei -1,4 Dioptrien. In den anderen drei Gruppen lag der Mittelwert niedriger. Es ergab sich keine Signifikanz, wobei der Kruskal-Wallis-Test einen Wert von 0,051 aufweist, d.h. sie kann als grenzwertig bezeichnet werden.



Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu gesamt, d.h. ohne und mit Glaukommedikation (Abb. 24)

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu gesamt, d.h. ohne und mit Glaukommedikation (Tab.61)

	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)				
	Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)				
	<= -1	0	1 - 2	3+	gesamt
Mittelwert	-1,04	-1,00	-1,02	-1,54	-1,09
SD	,83	,67	,72	1,01	,80
95% KI - untere G.	-1,26	-1,19	-1,20	-1,96	-1,20
95% KI - obere G.	-,82	-,81	-,84	-1,12	-,98
25. Perzentile	-1,50	-1,25	-1,25	-2,50	-1,50
Median	-,75	-,75	-1,00	-1,50	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-,75	-,50
Minimum	-4,50	-4,00	-3,75	-3,50	-4,50
Maximum	,00	-,25	,00	-,25	,00
Anzahl	57	52	64	25	198
Gültige Anzahl	57	50	64	25	196

Für die linken Augen ergab sich ein ähnliches Bild: Eine höhere Differenz zwischen Goldmann- und ICARE-Tonometrie wurde ebenfalls bei den Patienten gemessen, die einen höheren Astigmatismus aufwiesen. 3mmHg oder höher war die Goldmann-Messung im Vergleich zur ICARE-Messung bei 25 Patienten mit einem Astigmatismus von -1,54 Dioptrien im Mittel. Kein Unterschied war bei 50 Patienten zu verzeichnen mit im Mittel einem Astigmatismus von -1,0 Dioptrien. 64 Patienten hatten eine Differenz von 1-2 mmHg (Goldmann höher als ICARE) mit im Mittel -1,02 Dioptrien Astigmatismus. Bei 57 linken Augen war die ICARE-Tensio-Messung höher (Unterschied Goldmann-ICARE kleiner oder gleich -1 mmHg). Es ergab sich keine Signifikanz. Der Kruskal-Wallis-Test wies einen Wert von 0,114 auf.

3.6.2 Ohne Glaukommedikation

Myopie, Emmetropie, Hyperopie

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Sphäre rechts neu ohne Glaukommedikation (Tab.62)

Sphäre rechts neu		Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)				Gesamt
		<= -1	0	1 - 2	3+	
Myopie	Anzahl	6	0	3	1	10
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	60,0%	0,0%	30,0%	10,0%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	30,0%	0,0%	27,3%	20,0%	22,7%
Emmetropie	Anzahl	5	1	3	1	10
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	50,0%	10,0%	30,0%	10,0%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	25,0%	12,5%	27,3%	20,0%	22,7%
Hyperopie	Anzahl	9	7	5	3	24
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	37,5%	29,2%	20,8%	12,5%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	45,0%	87,5%	45,5%	60,0%	54,5%
Gesamt	Anzahl	20	8	11	5	44
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	45,5%	18,2%	25,0%	11,4%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Aus den Gruppen 2 bis 5 der Patientengruppen (POWG, Normaldruckglaukom, okuläre Hypertension und PEX-Glaukom) wurden 44 rechte Augen und 44 linke Augen ohne Glaukomtherapie in die Auswertung des Einflusses der Refraktion auf die ICARE bzw. Goldmann-Tonometrie übernommen.

Bei den rechten Augen zeigte sich ein überwiegender Anteil in der Gruppe derjenigen, die einen höheren Wert in der ICARE-Messung aufwiesen (Differenz kleiner oder gleich -1mmHg Goldmann-Tonometrie vs. ICARE). Über alle drei Entitäten waren es 45,5% der Patienten im Vergleich zu 34,1% bei denen die Goldmann-Messung 1-2mmHg oder 3 oder

mehr mmHg höher lag. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte eine asymptotische Signifikanz von 0,537.

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Sphäre links neu ohne Glaukommedikation (Tab.63)

Sphäre links neu		Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)				Gesamt
		<= -1	0	1 - 2	3+	
Myopie	Anzahl	6	2	4	0	12
	% innerhalb von Sphäre links neu	50,0%	16,7%	33,3%	0,0%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	30,0%	22,2%	28,6%	0,0%	27,3%
Emmetropie	Anzahl	4	1	3	0	8
	% innerhalb von Sphäre links neu	50,0%	12,5%	37,5%	0,0%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	20,0%	11,1%	21,4%	0,0%	18,2%
Hyperopie	Anzahl	10	6	7	1	24
	% innerhalb von Sphäre links neu	41,7%	25,0%	29,2%	4,2%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	50,0%	66,7%	50,0%	100,0%	54,5%
Gesamt	Anzahl	20	9	14	1	44
	% innerhalb von Sphäre links neu	45,5%	20,5%	31,8%	2,3%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Für die linken Augen zeigt sich ein ähnliches Bild. Die Tendenz, dass das ICARE höhere Werte gemessen hat als die Goldmann-Tonometrie war über die drei Entitäten hinweg bei 20 Patienten der Fall, was einem Gesamtanteil von 45,5% entsprach, während das Goldmann-Tonometer bei 34,1% der Patienten höher maß. Kein Unterschied zeigte sich bei 9 Patienten. Der Wert für die asymptotische Signifikanz (zweiseitig) betrug 0,944. Die Untergruppen (Myopie, Emmetropie, Hyperopie) waren für weitergehende statistische Vergleiche zu klein.

Astigmatismus

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu ohne Glaukommedikation (Tab.64)

	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)				
	Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)				
	<= -1	0	1 - 2	3+	gesamt
Mittelwert	-1,21	-,69	-1,20	-,90	-1,08
SD	1,17	,44	,82	,49	,93
95% KI - untere G.	-1,76	-1,05	-1,76	-1,51	-1,36
95% KI - obere G.	-,67	-,32	-,65	-,29	-,80
25. Perzentile	-1,63	-1,13	-1,75	-1,25	-1,25
Median	-,75	-,63	-1,00	-,75	-,75
75. Perzentile	-,38	-,25	-,75	-,75	-,50
Minimum	-4,75	-1,25	-3,25	-1,50	-4,75
Maximum	-,25	-,25	-,25	-,25	-,25
Anzahl	20	8	11	5	44
Gültige Anzahl	20	8	11	5	44

Bei den jeweils 44 gemessenen rechten und linken Augen ohne Glaukommedikation ergab sich bezüglich des Astigmatismus folgendes Bild: Im durchgeführten Kruskal-Wallis-Test war bei einem Wert von 0,553 für die untersuchten rechten Augen keine Signifikanz bezüglich der unterschiedlich gemessenen Differenzen in der Goldmann und ICARE-Tensiomessung vorhanden. Der Mittelwert des Astigmatismus war bei den Messungen mit höherer ICARE-Tensiolage (-1,21 Dioptrien) praktisch identisch mit dem Mittelwert bei den Messungen, bei denen die Goldmann-Messung höher ausfiel (-1,20 Dioptrien). Der Median unterschied sich hier um eine viertel Dioptrie. War die Differenz der Tensiomessung 0, was insgesamt bei 8 Patienten der Fall war, so lag der Mittelwert und der Median etwas niedriger (-0,69 bzw. -0,63 Dioptrien). Ebenso war dies bzgl. derjenigen der Fall, bei denen die Goldmann-Messung um 3 oder mehr mmHg höher als die ICARE-Messung lag. Hier lag der Mittelwert bei -0,9 Dioptrien. In diese Gruppe flossen die Daten von 5 Patienten ein, während die Zahl der anderen höher lag.

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu ohne Glaukommedikation (Tab. 65)

	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)				
	Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)				
	<= -1	0	1 - 2	3+	gesamt
Mittelwert	-1,16	-1,14	-1,18	-1,00	-1,16
SD	1,07	1,15	1,00	.	1,03
95% KI - untere G.	-1,66	-2,02	-1,76	.	-1,47
95% KI - obere G.	-,66	-,26	-,60	.	-,85
25. Perzentile	-1,63	-1,25	-1,50	-1,00	-1,50
Median	-,75	-,75	-1,00	-1,00	-,75
75. Perzentile	-,50	-,50	-,50	-1,00	-,50
Minimum	-4,50	-4,00	-3,75	-1,00	-4,50
Maximum	,00	-,25	-,25	-1,00	,00
Anzahl	20	9	14	1	44
Gültige Anzahl	20	9	14	1	44

Analog zu den Messungen der rechten Augen zeigten auch die linken Augen bei einem Wert von 0,991 im Kruskal-Wallis-Test keinen signifikanten Unterschied in den vier Subgruppen. Der Mittelwert des Astigmatismus war praktisch identisch bei den ersten drei Subgruppen, der Median variierte um eine viertel Dioptrie. 3 oder mehr mmHg Unterschied (höherer Messwert in der Goldmann-Messung) zeigte ein Patient mit einem Astigmatismus von -1,0 Dioptrien.

3.6.3 Mit Glaukommedikation Myopie, Emmetropie, Hyperopie

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Sphäre rechts neu mit Glaukommedikation (Tab.66)

Sphäre rechts neu		Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)				Gesamt
		<= -1	0	1 - 2	3+	
Myopie	Anzahl	11	12	14	9	46
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	23,9%	26,1%	30,4%	19,6%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	33,3%	33,3%	24,6%	36,0%	30,5%
Emmetropie	Anzahl	11	10	23	8	52
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	21,2%	19,2%	44,2%	15,4%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	33,3%	27,8%	40,4%	32,0%	34,4%
Hyperopie	Anzahl	11	14	20	8	53
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	20,8%	26,4%	37,7%	15,1%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	33,3%	38,9%	35,1%	32,0%	35,1%
Gesamt	Anzahl	33	36	57	25	151
	% innerhalb von Sphäre rechts neu	21,9%	23,8%	37,7%	16,6%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Insgesamt wurden 151 Augen rechte und linke Augen mit Glaukomtherapie in die Analyse der Tensioabhängigkeit von der Refraktion aufgenommen.

Unter den rechten Augen befanden sich 46 mit Myopie, 52 mit Emmetropie und 53 mit Hyperopie. Bei allen drei Entitäten zeigte sich tendenziell eine höhere Tensiomessung bei der Goldmann-Applanation: Bei den Myopen zu 50% versus 23,9%, die bei der ICARE-Messung höhere Werte aufwiesen. Bei Emmetropie war bei 59,6% die Goldmann-Messung bei 1 oder mehr mmHg höher, im Vergleich zu 21,2% die höhere ICARE-Werte zeigten.

Bei Hyperopie waren 52,8% der Messungen höher im Vergleich zu 20,8%, die höhere ICARE-Werte zeigten. Keine Unterschiede in den Messungen gab es bei Myopie bei 26,1%, bei Emmetropie bei 19,2% und bei Hyperopie bei 26,4% der rechten Augen. Der Wert des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson ergab für die asymptotische Signifikanz bei dieser Gruppe 0,876.

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Sphäre links neu bei Glaukommedikation (Tab.67)

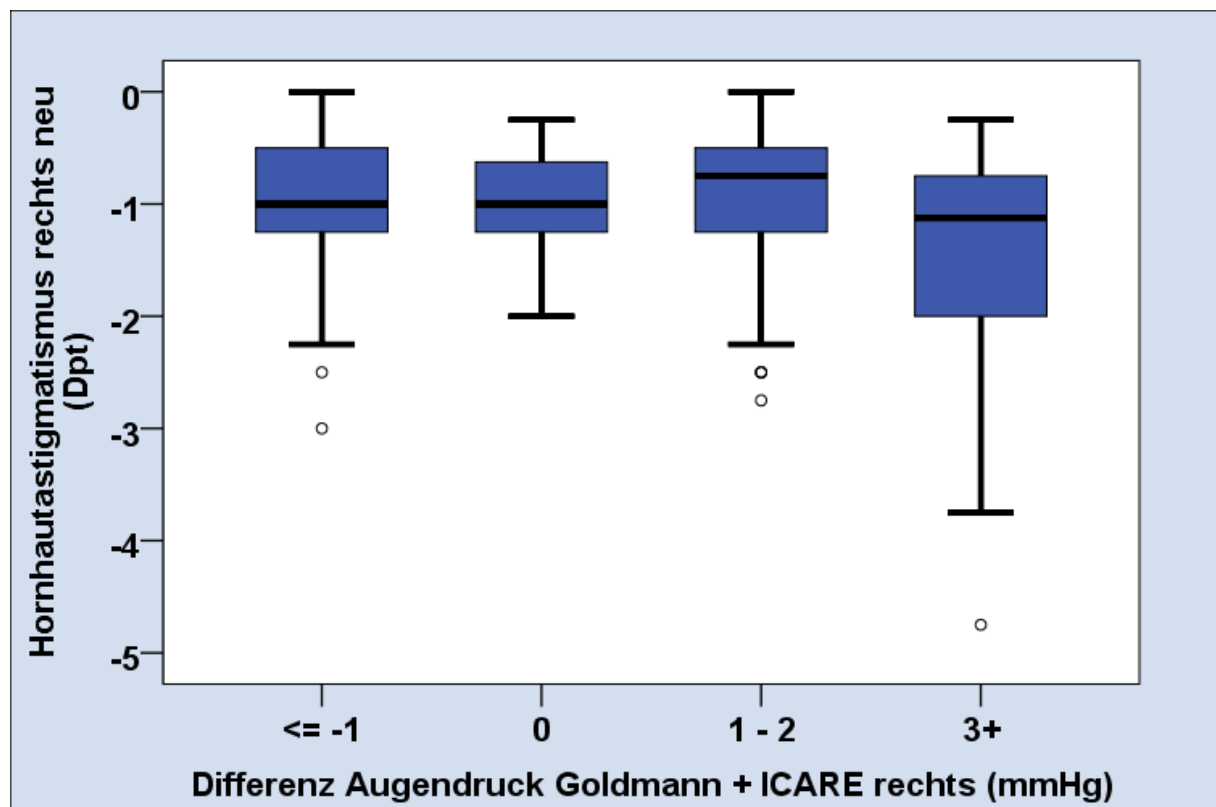
		Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)				Gesamt
		<= -1	0	1 - 2	3+	
Sphäre links neu						
Myopie	Anzahl	13	13	18	6	50
	% innerhalb von Sphäre links neu	26,0%	26,0%	36,0%	12,0%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	35,1%	31,7%	36,0%	26,1%	33,1%
Emmetropie	Anzahl	16	13	16	6	51
	% innerhalb von Sphäre links neu	31,4%	25,5%	31,4%	11,8%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	43,2%	31,7%	32,0%	26,1%	33,8%
Hyperopie	Anzahl	8	15	16	11	50
	% innerhalb von Sphäre links neu	16,0%	30,0%	32,0%	22,0%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	21,6%	36,6%	32,0%	47,8%	33,1%
Gesamt	Anzahl	37	41	50	23	151
	% innerhalb von Sphäre links neu	24,5%	27,2%	33,1%	15,2%	100,0%
	% innerhalb von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Unter den linken Augen befanden sich 50 mit Myopie, 51 mit Emmetropie und 50 mit Hyperopie. Bei allen drei Entitäten zeigte sich wie bereits bei den rechten Augen tendenziell eine höhere Tensiomessung bei der Goldmann-Applanation: Bei den Myopen zu 48% versus

26%, die bei der ICARE-Messung höhere Werte aufwiesen. Bei Emmetropie war bei 43,2% die Goldmann-Messung bei 1 oder mehr mmHg höher, im Vergleich zu 31,4% die höhere ICARE-Werte zeigten.

Bei Hyperopie waren 54% der Messungen höher im Vergleich zu 16%, die höhere ICARE-Werte zeigten. Keine Unterschiede in den Messungen gab es bei Myopie bei 26%, bei Emmetropie bei 25,5% und bei Hyperopie bei 30% der linken Augen. Der Wert des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson ergab für die asymptotische Signifikanz bei dieser Gruppe 0,522.

Astigmatismus

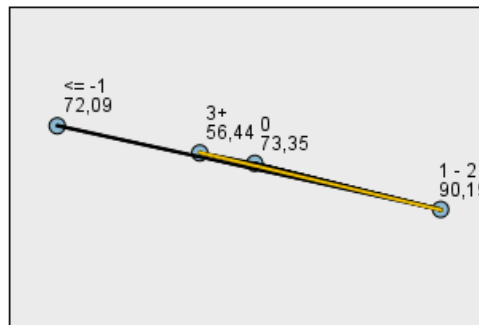


Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu mit Glaukommedikation (Abb. 25)

Bezüglich des Astigmatismus wurden 152 rechte Augen analysiert, wovon 36 Augen keinen Unterschied in der Goldmann-Tonometrie im Vergleich zur ICARE-Messung zeigten. Bei 33 Augen war die Differenz zwischen der Goldmann und der ICARE Messung -1mmHg oder kleiner, das heißt dass höhere Werte in der ICARE-Messung auftraten. Bei 57 der 152 rechten Augen war die Goldmann-Messung höher um 1-2 mmHg. 26 Augen zeigten eine Differenz von 3mmHg oder mehr. Bei diesen betrug der Mittelwert des Astigmatismus -1,5 Dioptrien, während er bei den anderen drei Subgruppen niedriger lag. Der Unterschied war hochsignifikant im Vergleich der beiden Gruppen „1-2mmHg“ und „3 oder mehr“ mmHg ($p=0,006$)

Statistik zu Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu mit Glaukommedikation (Tab.68)

Paarweise Vergleiche von Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)



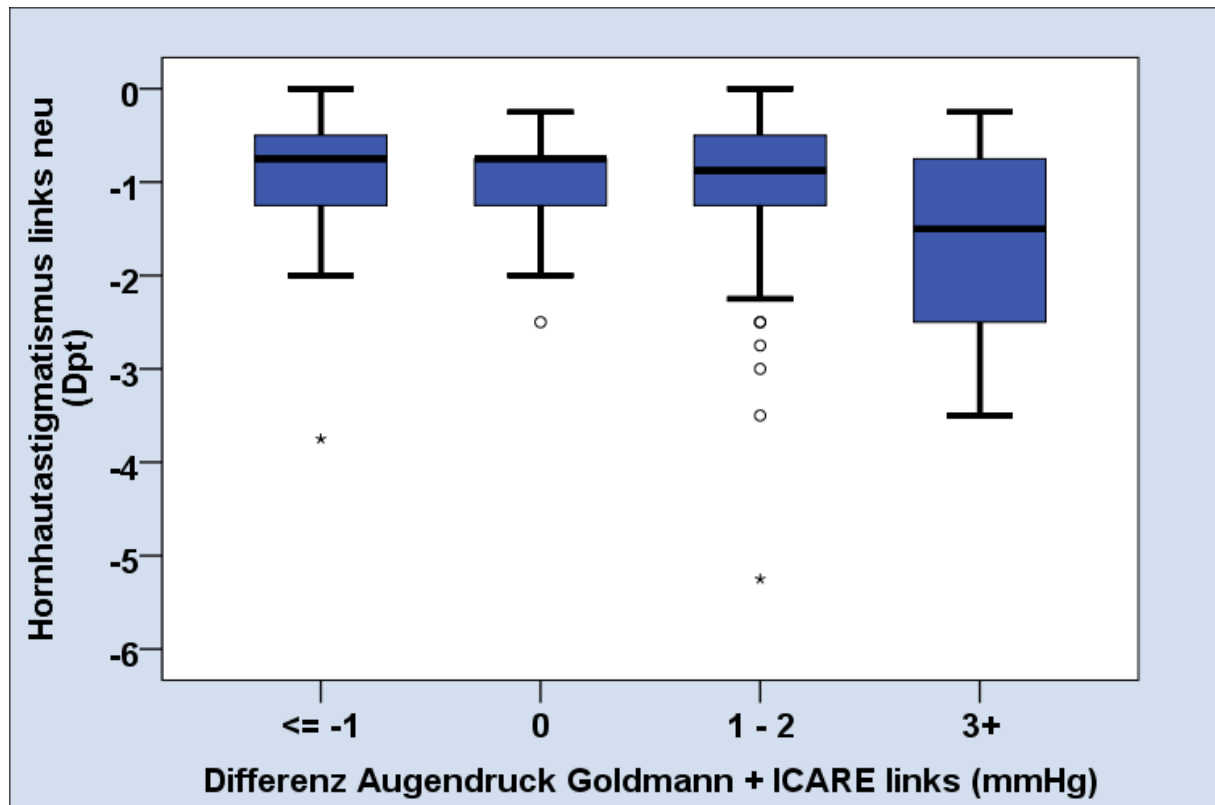
Jeder Knoten enthält den durchschnittlichen Stichprobenrang Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg).

Stichprobe1-Stichprobe2	Test-statistik	Std. Fehler	Standard Test-statistik	Sig.	Angep. Sig.
3+ ≤ -1	15,649	11,435	1,368	,171	1,000
3+ - 0	16,905	11,223	1,506	,132	,792
3+ - 1 - 2	33,751	10,320	3,271	,001	,006
≤ -1	-1,256	10,509	-,120	,905	1,000
≤ -1 - 1 - 2	-18,102	9,538	-1,898	,058	,346
0 - 1 - 2	-16,846	9,283	-1,815	,070	,417

Jede Zeile testet die Nullhypothese, dass die Verteilungen von Stichprobe 1 und Stichprobe 2 gleich sind. Asymptotische Signifikanz (2-seitige Tests) werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist ,05. Signifikanzwerte werden von der Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts vs. Hornhautastigmatismus rechts neu mit Glaukommedikation (Tab. 69)

	Hornhautastigmatismus rechts neu (Dpt)				
	Differenz Augendruck Goldmann + ICARE rechts (mmHg)				
	≤ -1	0	1 - 2	3+	gesamt
Mittelwert	-1,10	-1,03	-,89	-1,50	-1,08
SD	,67	,49	,69	,98	,73
95% KI - untere G.	-1,34	-1,20	-1,08	-1,90	-1,19
95% KI - obere G.	-,86	-,87	-,71	-1,10	-,96
25. Perzentile	-1,25	-1,25	-1,25	-2,00	-1,25
Median	-1,00	-1,00	-,75	-1,13	-1,00
75. Perzentile	-,75	-,63	-,50	-,75	-,50
Minimum	-3,00	-2,00	-2,75	-3,75	-3,75
Maximum	,00	-,25	,00	-,25	,00
Anzahl	34	36	58	26	154
Gültige Anzahl	33	36	57	26	152



Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu mit Glaukommedikation (Abb. 26)

Analog zu den rechten Augen wurden 152 linke Augen bezüglich des Astigmatismus analysiert, wovon 41 Augen keinen Unterschied in der Goldmann-Tonometrie im Vergleich zur ICARE-Messung zeigten. Bei 37 Augen war die Differenz zwischen der Goldmann und der ICARE Messung -1mmHg oder kleiner, das heißt dass höhere Werte in der ICARE-Messung auftraten. Bei 50 der 152 linken Augen war die Goldmann-Messung höher um 1-2 mmHg.

24 Augen zeigten eine Differenz von 3mmHg oder mehr. Bei diesen betrug der Mittelwert des Astigmatismus -1,56 Dioptrien, während er bei den anderen drei Subgruppen niedriger lag. Der Unterschied war bei diesem Subgruppenvergleich bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,1$ nicht signifikant. Man kann sich fragen, ob evtl. bei größeren Zahlen sich auch hier eine Signifikanz zeigen würde.

Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links vs. Hornhautastigmatismus links neu mit Glaukommedikation (Tab.70)

	Hornhautastigmatismus links neu (Dpt)				
	Differenz Augendruck Goldmann + ICARE links (mmHg)				
	<= -1	0	1 - 2	3+	gesamt
Mittelwert	-,98	-,97	-,98	-1,56	-1,07
SD	,68	,52	,62	1,03	,72
95% KI - untere G.	-1,21	-1,14	-1,16	-2,00	-1,18
95% KI - obere G.	-,75	-,80	-,80	-1,13	-,95
25. Perzentile	-1,25	-1,00	-1,25	-2,50	-1,38
Median	-,75	-,75	-,88	-1,50	-,75
75. Perzentile	-,50	-,75	-,50	-,75	-,50
Minimum	-3,75	-2,50	-2,75	-3,50	-3,75
Maximum	,00	-,25	,00	-,25	,00
Anzahl	37	43	50	24	154
Gültige Anzahl	37	41	50	24	152

4 Diskussion

Die Aufgabenstellung dieser Arbeit war, herauszufinden, wie gut die unterschiedlichen Tonometrierverfahren, die Goldmann-Tonometrie (GAT) und die ICARE-Tonometrie, bei Normalpersonen ohne Glaukom und bei Glaukompatienten miteinander korrelieren.

Ein Schwerpunkt der Auswertung der retrospektiven Daten sollte darauf liegen, über einen Zeitraum von vier Jahren zu ermitteln, inwiefern sich die Refraktion bei Glaukompatienten im Vergleich zu Normalpersonen ohne Glaukom ändert und dadurch die Messung des Augendrucks der GAT im Vergleich zur ICARE-Messung möglicherweise beeinflusst wird.

Beachtet wurde zudem der Einfluss der Hornhautdicke auf die Tensiomessung. Der Frage, ob sich Hinweise auf eine Änderung der Hornhautdicke bzw. des Refraktionsfehlers über die Zeit bzw. durch die Menge der applizierten Antiglaukomatosa ergeben, sollte sich durch Einbeziehung der Zeitspanne der bekannten Medikamentenapplikationsdauer genähert werden. Um diese Fragestellung detailliert zu klären, wäre ein anderes Vorgehen bei der Anlage der Studie erforderlich. Jedoch können sich möglicherweise aus den vorliegenden Daten Hinweise darauf ergeben, welche Art des Glaukoms hier besonders im Fokus weiterer Untersuchungen stehen sollte.

Bei der Auswertung der Daten blieben Systemerkrankungen unberücksichtigt. So wäre es denkbar, dass zum Beispiel ein schlecht eingestellter Diabetes einen Einfluss sowohl auf die Refraktion als auch auf die Hornhautdicke haben könnte.

Die Auswertung der Patientendaten erfolgte dergestalt, dass zunächst aus dem vorliegenden Patientengut fünf Gruppen gebildet wurden. Die erste Gruppe war eine Kontrollgruppe, bestand also aus Normalpersonen. Die übrigen Gruppen wurden anhand des Vorliegens einer

der häufigeren relevanten Glaukomformen gebildet. Die drei wesentlichen, in unserer Region in Norddeutschland häufiger vorkommenden Glaukomformen sind das primäre Offenwinkelglaukom, das Normaldruckglaukom und das Pseudoexfoliationsglaukom. Eine Sonderstellung nimmt die Gruppe der Patienten mit einer okulären Hypertension ein, die per Definition also einen erhöhten Augendruck jedoch noch keinen erkennbaren Schaden am Nervus opticus und im Gesichtsfeld aufwies.

Die Zeitspanne der Auswertung der Refraktionsdaten war dadurch limitiert, dass um geräteabhängige Varianzen (inter-Geräte-Varianz) auszuschließen, nur Messungen in die Auswertung einbezogen wurden, die mit ein- und demselben Autorefraktometer ermittelt wurden. Die Bezeichnung „Sphäre alt oder Astigmatismus alt“ ist so zu verstehen, dass damit die erste in die Studie einfließende Messung gemeint ist, während entsprechend „neu“ die letzte vorliegende Messung meint.

Die Patienten dieser Studie sind zum Teil schon seit Jahrzehnten in dieser Praxis bekannt, was sich bei der Applikationsdauer der Antiglaukomatosa niederschlägt.

Die Altersverteilung der fünf verglichenen Diagnosegruppen zeigte keine statistische Signifikanz. Damit waren die Gruppen diesbezüglich gut vergleichbar.

Bezüglich der Geschlechterverteilung zeigte sich eine Dominanz der weiblichen Patienten gegenüber den männlichen, fast durchgängig im Verhältnis 2/3 zu 1/3 (63,1% zu 36,9%).

Es ließe sich vermuten, dass das Glaukom bei Frauen häufiger vorkommt. Hiergegen spricht, dass auch bei den Normalpatienten der Frauenanteil bei 24:10 (70,6% zu 29,4%) höher war. Der Anteil der männlichen Patienten variierte zwischen 29,4% bei Normalpatienten und 41,9% beim POWG. Vermutlich ist zu konstatieren, dass Frauen bzgl. der Gesundheitsvorsorge deutlich aktiver sind als Männer. Einen gewissen Anteil der Verschiebung mag sich aus der Tatsache ergeben, dass in die Statistik auch noch die Jahrgänge einfließen, die besonders hohe Sterberaten auf Seiten der Männer in der dunklen Zeit des zweiten Weltkriegs hatten.

Die Lebenserwartung bei Frauen ist zudem generell höher als bei Männern (2020 Männer 79,1 Jahre, Frauen 84,1 Jahre) und da das Glaukom eine altersassoziierte Erkrankung ist, muss man davon ausgehen, dass auch dieser demographische Faktor einen wichtigen Einfluss hat (Statistisches Bundesamt 2019).

Eine Studie von Bertram et al. aus dem Jahr 2012 zur Patientenpopulation in den augenärztlichen Praxen in Deutschland zeigt interessanter Weise ganz ähnliche Zahlen wie sie in unsere Auswertung einfließen. Frauen waren auch hier mit einem Anteil von 58% überrepräsentiert (Bertram, Gante et al. 2012).

Goldmann-Tonometrie

In der Goldmann-Tonometrie zeigten sich durchschnittlich die am höchsten gemessenen Werte bei der okulären Hypertension. Die niedrigsten Werte wurden beim Normaldruckglaukom gemessen.

Signifikante Unterschiede zeigten sich bzgl. des Augendrucks für beide Augen in der Relation Normaldruckglaukom versus POWG, Normaldruckglaukom versus okuläre Hypertension, POWG versus okuläre Hypertension sowie Normalpatienten versus okuläre Hypertension.

Unterschiede zwischen dem rechten und linken Auge waren in Bezug auf den Vergleich PEX-okuläre Hypertension zu verzeichnen (hier war nur rechts eine Signifikanz zu messen) und bzgl. Normaldruckglaukom – PEX (hier war nur links eine Signifikanz zu verzeichnen).

ICARE-Tonometrie

Bei der ICARE-Tonometrie zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen dem Normaldruckglaukom und der okulären Hypertension, dem POWG und der okulären Hypertension und den Normalpatienten und der okulären Hypertension des rechten und linken Auges, sowie zusätzlich zwischen Normaldruckglaukom und PEX des linken Auges.

Zu berücksichtigen ist sowohl bei der Goldmann- als auch bei der ICARE-Tonometrie, dass die POWG-Patienten im Mittel 1,84 Medikamente gegen den Augendruck applizierten, die Patienten mit Normaldruckglaukom 1,37 Medikamente, die PEX-Patienten 1,5 Medikamente, die Patienten mit okulärer Hypertension 0,05 Medikamente und die Normalpatienten keinerlei Medikamente.

Die Korrelation zwischen der Goldmann-Tonometrie und der ICARE-Tonometrie war sowohl für das rechte als auch für das linke Auge sehr gut. (Korrelationskoeffizient rechts 0,892 und für links 0,902). Damit decken sich die eigenen Ergebnisse zum Beispiel sehr gut mit denen von Schreiber et al. (Schreiber, Vorwerk et al. 2007), mit denen der finnischen Arbeitsgruppe von Antti Kontiola (Kontiola 2000) und den Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Iliev et al (Iliev, Goldblum et al. 2006).

Auch die Erfahrung des Untersuchers scheint einen geringen Einfluss auf die Höhe des Druckunterschiedes zwischen Goldmann- und ICARE-Tonometrie zu haben. So berichtet Abraham von einer Differenz gleich oder kleiner 2 mmHg bei 80% der untersuchten Personen bei erfahrenen Untersuchern und gleich oder kleiner 3 mmHg bei nicht erfahrenen Untersuchern (Abraham, Epasinghe et al. 2008).

Brusini et al berichteten in Ihrer Arbeit aus dem Jahre 2006 darüber, dass Pachymetrie-korrigierte Goldmann-Applanations-Messungen bei Glaukompatienten einen ähnlichen Mittelwert wie die ICARE-Messungen aufwiesen (GAT $18,5 \pm 5,7$ mmHg, ICARE $18,4 \pm 5,2$ mmHg) und das ICARE pro 10 μ m Hornhautdickenzunahme um 0,7 mmHg von der Goldmann-Messung abwich (Brusini, Salvat et al. 2006).

Die Mittelwerte der Goldmann Messungen lagen in unserer Arbeit in allen fünf gebildeten Gruppen sowohl für die rechten als auch für die linken Augen durchgängig leicht über den ICARE-Messungen mit einer Ausnahme: Der Durchschnitt des gemessenen Augendrucks war bei den Patienten mit okulärer Hypertension bei den linken Augen mit 19,6 mmHg beim ICARE gleich hoch wie bei der Goldmann-Messung (19,52 mmHg).

Alle Mittelwerte der verglichenen Gruppen hatten sowohl für die rechten als auch die linken Augen zwischen Goldmann- und ICARE-Messung eine geringere Differenz als 1 mmHg, was wiederum die gute Korrelation zwischen Goldmann und ICARE abbildet.

Das ICARE-Rebound-Tonometer darf nach den vorliegenden Studien zurecht als Alternative zur Goldmann-Tonometrie betrachtet werden, da die Korrelation der Messergebnisse sehr stabil erscheint.

Wir verwendeten bei den Messungen in der eigenen Praxis das ICARE IC 100. Ein Tonometer, das nur beim sitzenden Patienten zum Einsatz kommt und zur präzisen Messung mit einer Wasserwaage ausgestattet ist, sodass ein Auftreffen des Messgebers in einem schrägen Winkel vermieden wird. Bei unseren Messungen war lediglich der Studienarzt derjenige, der sowohl die ICARE-Messung, als auch die Goldmann- Messung am Patienten durchführte.

Von Vorteil ist bei dieser Messmethode, dass keine Inter-Observer-Fehler auftreten. Von Nachteil mag erscheinen, dass ein Messergebnis dem Untersucher schon bekannt war, bevor die zweite Messung mit der anderen Methode stattfand. Möglicherweise ist die applanatorische Messung des Augendrucks vor der ICARE-Messung von Nachteil, da die Hornhaut biomechanisch verändert wird und möglicherweise eine Applanation zu einer gewissen Flüssigkeitsverschiebung aus der Hornhaut und der Vorderkammer führt.

Bei der Applanationstonometrie werden Schwankungen von $\pm 2-3$ mmHg für die interindividuelle Messwiederholungsgenauigkeit angegeben. Auch wiederholte Druckmessungen können möglicherweise durch Flüssigkeitsverschiebungen zu einem Druckabfall führen. Rüfer gibt in seiner Arbeit bis zu 5-6 mmHg an (Rüfer 2016).

In vielen Studien bzw. bei vielen Arbeitsgruppen lagen die ICARE-Tonometrieergebnisse über denen der Goldmann-Applanationstonometrie. Wie oben erörtert, kommt unsere Studie zu einem etwas anderen Ergebnis, was tatsächlich dem Reihenfolgeeffekt zuzuordnen ist, dass in unserer Studie immer zuerst die Goldmann-Applanationstonometrie erfolgte und danach die ICARE-Messung.

Die Gruppe um Iliev zum Beispiel maß zuerst mit dem ICARE, bevor die Goldmann Applanationstonometrie durchgeführt wurde (Iliev, Goldblum et al. 2006).

Möglicherweise gibt es auch innerhalb der ICARE-Familie Unterschiede zwischen den Modellen der älteren Generation und denen jüngeren Datums, was sich auch auf die Unterschiede im Vergleich zur Goldmann-Messung auswirkt. Hierzu wären vergleichende Messreihen mit unterschiedlichen „ICARE-Generationen“ hilfreich (Sagri, Lösche et al. 2015).

Um die Entwicklung der Refraktionsänderung in den fünf verschiedenen Gruppen zu beurteilen, wurde im Abstand von der Erstmessung bei Normalpersonen nach durchschnittlich 2,66 Jahren erneut die Refraktion gemessen, bei POWG nach 3,08 Jahren, bei Normaldruckglaukom nach 3,29 Jahren, bei okulärer Hypertension nach 2,57 Jahren und bei den PEX-Patienten nach 2,81 Jahren. Signifikant unterschiedlich hierbei ist der Vergleich okuläre Hypertension-POWG, okuläre Hypertension-Normaldruckglaukom und Normalpatienten-Normaldruckglaukom. Wünschenswert wäre eine höhere Vergleichbarkeit (nicht signifikante Unterschiede) und ein ggf. längerer Abstand der Refraktionsmessungen zueinander, um über einen längeren Zeitraum die mögliche Verschiebung zu beobachten. Andererseits ist möglicherweise der Einfluss anderer Faktoren, die hier nicht beachtet wurden- wie die Systemerkrankungen- dann erhöht.

Da diese Arbeit retrospektiv ausgelegt ist und nur Messungen mit ein- und demselben Refraktometer in die Studie eingehen sollten, war der zeitliche Rahmen limitiert.

Bei den Normalpatienten änderte sich die Refraktion für das rechte Auge für die Sphäre signifikant von im Mittelwert 0,7 dpt auf 0,89 dpt, hingegen war die Änderung links nicht signifikant. Die Zeitspanne der Messungen betrug 2,66 Jahre im Schnitt. Ein gewisser Verlust an Rest-Akkommodation kann bei Patienten, die im Durchschnitt bei Erstmessung 68,56 Jahre alt waren, angenommen werden, die möglicherweise den hyperopen Shift erklärt. Hilz et al. beschreiben einen totalen Verlust der Akkomodationsfähigkeit allerdings bis circa zum 58. Lebensjahr, die dann noch messbare Refraktionsänderung führen sie auf die Tiefenschärfe und chromatische Aberration zurück (Hilz and Cavonius 1996).

Des Weiteren ist eine vermehrte Sklerosierung der Linse und eine Kataraktentwicklung als Ursache denkbar. Dadurch ist der Seitenunterschied zum linken Auge jedoch nicht erklärt.

Ebenso war bei den Normalpersonen für den Astigmatismus die Änderung rechts signifikant von -0,92 auf -1,02 cyl., links war sie nicht signifikant.

In der vorliegenden Literatur wird ein Alters-Drift des kornealen Astigmatismus beschrieben in dem Sinne, dass der Betrag des kornealen Astigmatismus bei unter 50 jährigen etwas höher zu sein scheint als bei über 50 jährigen. Zudem ändert sich die Lage des astigmatischen Vektors. Bei Menschen bis zum 65. Lebensjahr überwiegt der „Astigmatismus mit der Regel“. Jenseits des 65. Lebensjahres wird der „Astigmatismus gegen die Regel“ häufiger“. Die vektorielle Änderung wird mit im Mittel 0,1 bis 0,15 cyl-dpt pro Lebensdekade angegeben (Hoffmann 2019).

Die weltweit geschätzte Prävalenz eines refraktiven Zylinders > 0,5 dpt beträgt bei Kindern 14,9% und bei Erwachsenen 40,4%. Der Astigmatismus ist der häufigste Refraktionsfehler noch vor der Hyperopie und der Myopie (Woltsche, Werkl et al. 2019).

In der vorliegenden Arbeit lag der Schwerpunkt auf der Klärung der Frage, ob sich der Zylinderwert bei Glaukompatienten im Vergleich zu Normalpersonen verändert, die Änderung der Achse und die Prävalenz wurde nicht berücksichtigt.

Die gemessene Zunahme des Zylinderwertes widerspricht der These von Hoffmann, dass der Wert mit zunehmendem Alter eher abnimmt, wobei das Kollektiv in unserer Arbeit nur 34 Personen umfasste und Hoffmann hingegen sehr viel mehr Patientendaten auswertete.

Sichtet man die Literatur zum Thema Glaukom und Refraktion, so finden sich einige Arbeiten aus dem ersten Drittel des 20. Jahrhunderts, die auf mögliche Zusammenhänge zwischen diesen eingehen: Peters beschreibt in seinem Buch „Das Glaukom“ (Digitalisierungsprojekt des Springer-Verlages) , dass unterschiedliche Autoren eine Hyperopie bei 50-75% der Glaukompatienten fanden (Peters 1930). Allerdings schreibt er, dass „es keine Anhaltspunkte dafür gibt, dass die Hyperopie die Folge des Glaukoms ist, sondern eher die Ursache“. Daraus lässt sich ableiten, dass hierbei der Anteil an Winkelblockglaukomen mit erfasst wurde.

Er spricht von Ausnahmefällen, bei denen eine Vergrößerung des Hornhautradius auftrete, was die „Regel bestätigt, dass bei Glaukomatösen davon nicht die Rede ist“.

Neuere Literatur zum Thema Glaukom und Refraktion bzw. Einfluss der Refraktion auf die Tensiomessung ist nur recht spärlich vorhanden. Das Risiko, ein Glaukom zu entwickeln, ist bei bestimmten Refraktionszuständen bekanntermaßen erhöht (Hyperopie -> Winkelblockglaukom, Myopie -> POWG bzw. Pigmentglaukom).

Zum Thema Myopie und Glaukom gibt es eine Arbeit aus dem Jahr 2007, die zu dem Schluss kommt, dass Myope ein höheres Risiko für ein Glaukom haben, in der Weise, dass bei Achsenmyopie das hoch myope Auge strukturell verändert und damit anfälliger ist, ein Glaukom zu entwickeln, bei Brechungsmyopie, die möglicherweise bei der Kataraktentwicklung , durch Medikamentenwirkung oder bei Diabetes auftritt, sei ein Winkelblockglaukom häufiger und bei mittleren Myopien der jüngeren Patienten ist das Pigmentglaukom nicht so selten (Faschinger and Mossböck 2007).

Ein myopic-shift in der Refraktion mit Glaukomanfall ist infolge einer Medikamentengabe von Topiramidat beschrieben (Chen, Chao et al. 2003).

Nomura et al zeigen, dass der Augendruck mit steigender Myopie ansteigt und dass es eine positive Korrelation zwischen beiden Größen gibt. Der geschätzte Augendruck war bei mäßiger Myopie signifikant höher als der bei Emmetropie. Sie kommen zu dem Schluss, dass die Beziehung zwischen Glaukom und Kurzsichtigkeit druckbedingt sei (Nomura, Ando et al. 2004).

Bei den Patienten mit POWG änderte sich die Refraktion in unserer Gruppe für das rechte Auge und das linke Auge in dem Beobachtungszeitraum von 3,08 Jahren bezüglich der Sphäre

nicht signifikant, bezüglich des Astigmatismus jedoch für rechts hochsignifikant, für das linke Auge war die Änderung des Astigmatismus signifikant.

Bei den 93 Patienten mit einem primären Offenwinkelglaukom änderte sich der Mittelwert der Sphäre der rechten Augen bei +0,29 dpt und änderte sich auf +0,22 dpt innerhalb des Zeitraumes von etwas über drei Jahren. Für links gab es eine Änderung von +0,3 dpt auf +0,25 dpt.

Interessant mag in diesem Zusammenhang erscheinen, dass unsere Gruppe mit dem primären Offenwinkelglaukom diejenige ist, bei der die durchschnittlichen Refraktionswerte der Ausgangswerte im Mittel am niedrigsten aller Gruppen waren, d.h. die am stärksten kurzsichtig waren, gefolgt von den Normaldruckglaukompatienten, den Kontrollgruppenpatienten, den Patienten mit okulärer Hypertension und den PEX-Glaukompatienten.

Die Blue Mountains Eye Study kam zu dem Ergebnis, dass das Offenwinkelglaukom bei 4,2% der geringer myopen (-1,0 bis -3 dpt) und bei 4,4% der mittelgradig bis hoch myopen (> -3 dpt) Patienten auftritt. Eine Aussage darüber, ob sich eine Myopie bei Glaukompatienten schneller entwickeln kann, findet sich dabei nicht (Mitchell, Hourihan et al. 1999).

Eine große schwedische Studie aus dem Jahr 2002 fand bei Reihenuntersuchungen bei bisher nicht entdeckten Glaukomen eine Assoziation zwischen der Prävalenz eines Glaukoms und dem refraktiven Status, dergestalt, dass bei höheren Myopien auch die Prävalenz erhöht war. Bei den niedrigeren Augendruckwerten war die Assoziation höher und wurde schwächer, je stärker die Kurzsichtigkeit wurde. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Kurzsichtigkeit ein starker Risikofaktor für das primäre Offenwinkelglaukom und auch für das Normaldruckglaukom darstellt (Grødum, Heijl et al. 2001).

Der Astigmatismus des Auges kann in einen „äußeren“, nämlich keratometrischen oder topographischen Zylinder der Hornhaut, und einen „inneren“ Zylinder, der von der Hornhaurückfläche und der Linsenvorderfläche, unterteilt werden, welche gemeinsam in Summe den refraktiven Zylinder des Auges ergeben (Woltsche, Werkl et al. 2019). In der Altersgruppe der Glaukompatienten ändert sich häufig vor allem die Linse recht stark, sodass man davon ausgehen muss, dass der innere Zylinder im Rahmen einer Kataraktentwicklung mehr Einfluss auf die Refraktion hat.

Daher wäre es sicherlich sinnvoll, auch z.B. die Kataraktentstehung bei der Untersuchung des Zylindereinflusses als Mitverursacher mit zu beachten.

Bei den Normaldruckglaukom-Patienten zeigte sich am rechten Auge weder für die Sphäre noch für den Astigmatismus eine signifikante Änderung, wobei für das linke Auge die Änderung für die Sphäre signifikant und für den Astigmatismus hoch signifikant war. Der Beobachtungszeitraum betrug 3,29 Jahre im Durchschnitt.

Sowohl für das rechte als auch für das linke Auge änderte sich weder die Sphäre noch der Astigmatismus bei der okulären Hypertension signifikant in durchschnittlich 2,57 Jahren.

Bei den PEX-Glaukompatienten änderte sich die Sphäre nicht signifikant in dem Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 2,81 Jahren, ebenso der Astigmatismus des linken Auges. Der Astigmatismus des rechten Auges hingegen zeigte eine signifikante Änderung.

Myope Patienten waren bei den Glaukompatienten insgesamt gesehen (gepoolt) nicht überrepräsentiert.

Eine weitere Unterteilung in POWG/NDG/okuläre Hypertension/ und PEX hätte zu kleine Gruppen ergeben. Dafür waren die Zahlen der untersuchten Patienten für diese Arbeit nicht angelegt. Dieses wäre im Rahmen einer prospektiv angelegten Studie sicherlich sinnvoll.

Bezüglich der zentralen Hornhautdicke ist die größte Dicke bei den Patienten mit okulärer Hypertension gemessen worden. Die Ergebnisse dieser Patientengruppe unterschieden sich von allen anderen Diagnosegruppen. Nach Bonferoni war für das rechte Auge der p-Wert signifikant für okuläre Hypertension vs. POWG und für okuläre Hypertension vs. Normaldruckglaukom hochsignifikant.

Für das linke Auge war nach Bonferoni der Wert signifikant für okuläre Hypertension vs. Normalpatienten, okuläre Hypertension vs. POWG und hochsignifikant für okuläre Hypertension vs. Normaldruckglaukom.

Die anderen vier Gruppen untereinander zeigten sich bzgl. der Hornhautdicke nicht signifikant unterschiedlich. Die geringste Hornhautdicke wurde bei den Patienten mit einem Normaldruckglaukom gemessen.

Die Arbeitsgruppe um Rüfer berichtet in Ihrer Studie von ähnlich gelagerten Daten. Jedoch war hier die zentrale Hornhautdicke bei den Patienten mit Normaldruckglaukom signifikant niedriger auch im Vergleich zur Gruppe der Normalpersonen (Rüfer, Westphal et al. 2007).

In den eigenen Ergebnissen zeigt sich zwar eine geringere Hornhautdicke bei den Normaldruckglaukom-Patienten im Vergleich zu den anderen Gruppen, signifikant ist der Unterschied jedoch nur zu den Patienten mit okulärer Hypertension.

Die angewandten Methoden zur Bestimmung der Hornhautdicke unterscheiden sich deutlich. Beim von Rüfer verwendeten Orbscan II ist eine hohe Standardabweichung bekannt, bzw. misst das Orbscan im Vergleich zum OCT die Hornhaut dicker (Rössler, Pogorelov et al. 2007). Die Messung der zentralen Hornhautdicke in unserer Praxis erfolgte mittels dem Heidelberg Spectralis OCT.

In der Literatur wird angegeben, dass die dünnste Hornhautdicke zentral gemessen wird und die Dicke nach peripher zunimmt und eine erhöhte Messungenauigkeit bei optischen Messungen aufgrund der Lichtbrechung erfolgt, je weiter peripher das Licht bei der Pachymetrie die Hornhaut trifft (Thannhäuser, Wirbelauer et al. 2007).

Unsere Ergebnisse decken sich mit denen der Arbeitsgruppe um Dave et al., die ebenfalls für die Normaldruckglaukome den dünnsten zentralen Hornhautdurchmesser ermittelten und den dicksten bei okulärer Hypertension. Die POWG-Patienten lagen dazwischen (Dave, Kutschan et al. 2004).

Einige Arbeiten befassen sich mit dem Einfluss verschiedener Antiglaukomatosa auf die Hornhautdicke (Viestenz, Martus et al. 2004, Grüb, Leitritz et al. 2006).

So schlussfolgert die Gruppe um Viestenz, dass Prostaglandin-Analoga die Hornhautdicke reduzieren können und darüber zu einem eher zu niedrig geschätzten Augendruck bei der Goldmann-Messung führen könnten. Carboanhydrase-Hemmer scheinen sich diesbezüglich nicht auszuwirken, zumindest werden sie nicht als relevant erwähnt.

Betablocker wiederum können nach einer Studie von Grüb et al. die Hornhautdicke erhöhen (Grüb, Leitritz et al. 2006).

Bei den POWG-Patienten zeigte sich in unserer Untersuchung für den Applikationszeitraum von Antiglaukomatosa von 0,6 Jahren bis mehr als neun Jahre im Mittelwert der Hornhautdicke eine leichte Zunahme am rechten Auge um ca. 7µm, am linken Auge um knapp 10 µm (gepoolter Wert).

Wobei anzumerken ist, dass die natürliche tägliche Schwankung der Hornhautdicke ca. 40µm pro Tag beträgt, weshalb die früher übliche Korrektur des gemessenen Wertes zum Beispiel gemäß der Dresdner Tabelle nur noch eingeschränkt Verwendung findet bzw. manche Autoren ganz davon abraten, Korrekturformeln anzuwenden, da das Risiko für Fehler mit der Dicke der Hornhaut steigt (Park, Ang et al. 2012, Wachtl, Töteberg-Harms et al. 2017). Somit ist die leichte Zunahme der Hornhautdicke im klinischen Alltag eher zu vernachlässigen. Allerdings können im Einzelfall erhebliche Abweichungen entstehen, sodass alle 3-5 Jahre die Hornhautdicke bestimmt werden sollte.

Es gibt Arbeiten, die beschreiben, dass die dämpfenden Eigenschaften der Hornhaut (corneale Hysterisis) bei Normalpatienten im Laufe des Lebens abnehmen, während die Hornhautdicke zu nimmt. Klinisch scheint-nach Auffassung der Autoren- insbesondere einer erniedrigten cornealen Hysterisis- zum Beispiel bei Glaukompatienten- eine Bedeutung zuzukommen (Schroeder, Dave et al. 2007).

Die Unterschätzung des Augendrucks stellt nach Meinung vieler Autoren einen Risikofaktor für das Glaukom dar, was insbesondere für das Normaldruckglaukom gilt (Böhm 2005).

Einige Autoren empfehlen nur bei den Patienten mit okulärer Hypertension die Pachymetrie mit in die Bewertung der Tensiomessung einzubeziehen, da nur bei diesen die Werte der zentralen Hornhautdicke signifikant höher gemessen wurden (Velten, Bergua et al. 2000).

Ausser Frage steht die These, dass eine prozentuale Tensiosenkung das Risiko für eine Progression des Glaukomschadens bei allen Glaukomformen reduziert (Jünemann, Huchzermeyer et al. 2013).

Per Definition waren die Normalpersonen solche, bei denen kein Glaukom vorlag und die damit auch keine lokale Medikation benötigten.

Lediglich zwei der Patienten mit okulärer Hypertension bekamen von uns ein Antiglaukomatsum appliziert aufgrund der Tatsache, dass der Sehnerv zwar vital war, der Augendruck aber fast 30 mmHg bei der Erstuntersuchung betrug.

Für die anderen drei Gruppen mit manifestem Glaukom lag in unserer Studie keine Signifikanz vor bzgl. der Anzahl der applizierten Antiglaukomatosa. Die POWG-Patienten applizierten im Schnitt 1,84 Medikamente, die PEX-Patienten 1,5 und die Normaldruck-glaukompatienten 1,37. Bekanntermaßen steigt das Risiko für trockene Augen mit der Dauer des Glaukoms und der Zahl der applizierten Antiglaukomatosa. Dagegen sinkt die Compliance der Patienten entsprechend (Erb, Gast et al. 2008).

Die Hornhautdicke nimmt bei Sicca-Patienten im Vergleich zu Normalpersonen altersabhängig ab, während die Gruppe der Normalpersonen laut der Studienergebnisse von Meyer et al. altersabhängig eine Zunahme der Hornhautdicke zeigt (Meyer, Kronschläger et al. 2014).

Pro Jahr werden in Deutschland zwischen 40000 und 50000 Glaukom-Ops durchgeführt, die ungefähre Zahl der konservativ behandelten Patienten beträgt ca. 800000 (Pfeiffer 2015).

Ohne Glaukommedikation

Für die Gruppe der hyperopen Patienten ohne Glaukommedikation zeigte sich bei den 48 Augen (24 rechte Augen und 24 linke Augen) die Tendenz, dass die ICARE Messung bei 37,5% (rechts) bzw. 41,7% (links) der Messungen höher lag. Bei 29,2% (rechts) bzw. 25% (links) zeigte sich kein Unterschied in der Tensiomessung, während 1-2 mmHg mehr bei der Goldmann-

Messung bei 20,8% (rechts) und 29,2% (links) ermittelt wurden. 3 oder mehr mmHg wurden nur bei einer geringen Zahl an Patienten detektiert (12,5% rechts bzw. 4,2% links).

Bei den myopen Patienten ohne Glaukommedikation (10 rechte Augen und 12 linke Augen) war die ICARE- Messung bei 60% höher als die Goldmann- Messung am rechten Auge, 50% der linken Augen hatten eine höhere ICARE Messung. Für rechts zeigte sich keine Differenz bei 0 Augen, für links bei 16,7%, was einer absoluten Zahl von 2 Patienten entspricht.

Die emmetropen Patienten lagen mit der prozentualen Anzahl wie folgt: 50% der rechten und linken Augen zeigten bei der ICARE Messung höhere Werte. 10 % der rechten und 12,5% der linken Augen zeigten keinen Unterschied zwischen Goldmann und ICARE. Bei 30% der rechten Augen war die Goldmann-Messung bei 1-2 mmHg höher und 10% 3 oder mehr mmHg, insgesamt für rechts also 40% höhere Goldmann- Applanation. Für die linken Augen zeigte sich eine höhere Goldmann-Messung bei 37,5% (1-2mmHg, kein Patient 3 oder mehr).

Verglichen mit der Studie von Avitabile zeigt sich somit ein ziemlich ähnliches Bild (Avitabile, Longo et al. 2010).

Die Arbeitsgruppe von Avitabile hatte zwei Untersucher zur Erhebung der Daten eingesetzt. Die Probanden, allesamt gesunde Freiwillige, wurden in vier Gruppen eingeteilt: Emmetrope, hyperope, myope und Patienten mit Astigmatismus. In dieser Studie lagen die intraokularen Druckwerte in allen Gruppen höher bei den ICARE- Messungen. Dabei lagen die Druckdifferenzen kleiner 1mmHg, außer wenn das ICARE über 18 mmHg gemessen hat und generell in myopen Augen. Hier betrug die Druckdifferenz $1,6 \text{ mmHg} \pm 1,8 \text{ mmHg}$.

Das ICARE maß in unserer Studie >2mmHg mehr bei 17,9% der emmetropen, 13,3% der hyperopen und 34,5% der myopen. Aufgrund der Tatsache, dass wir die vier Gruppen der Druckdifferenz eingeteilt haben in $\leq -1 \text{ mmHg}$, 0, 1-2mmHg und 3+, lässt sich diese Zahl nicht direkt bestätigen. Bestätigen anhand der vorliegenden Daten lässt sich jedoch die Hypothese, dass höhere Druckdifferenzen zwischen ICARE und Goldmann- Applanationstonometrie bei zunehmend geringeren Fallzahlen gemessen werden. Auch die gute Korrelation zwischen der Goldmann und ICARE-Messung weist in diese Richtung.

Beim Astigmatismus war in der Avitabile-Studie ein größerer Unterschied in der Tensiodifferenz bei insgesamt 7,6% der gesunden Freiwilligen zu messen.

Hoffmann und Hutz publizierten 2010 eine Studie zur Analyse der Biometrie und der Prävalenz für Hornhautastigmatismus bei 23239 Augen. Hierbei fanden sie einen durchschnittlichen Hornhautradius von $7,69 \pm 0,28 \text{ mm}$.

8% aller vermessenen Augen hatten einen Astigmatismus von $> 2,0 \text{ dpt}$, 2,6 % lagen bei $> 3 \text{ dpt}$.

Es fand sich bei der sehr großen Population ein Astigmatismus mit der Regel bei 46,8 %, ein Astigmatismus gegen die Regel bei 34,4 % und ein schräger Astigmatismus bei 18,9 % (Hoffmann and Hütz 2010).

In unserer Studie lag der Mittelwert des Hornhautastigmatismus für die 34 rechten Augen der Normalpersonen bei $-0,92 \text{ dpt}$ (95% Konfidenzintervall, obere Grenze bei $-0,65 \text{ dpt}$ und untere Grenze bei $-1,19 \text{ dpt}$) und bei den linken Augen bei $-1,11 \text{ dpt}$ (95% Konfidenzintervall, obere Grenze bei $-0,85 \text{ dpt}$ und $-1,37 \text{ dpt}$ untere Grenze). So lässt sich abschätzen, dass wir weniger als 2,5% unserer Normal-Patienten mit einem Astigmatismus von 1,5 dpt oder mehr verzeichneten.

Mit Glaukommedikation

Das Bild der Patienten mit Glaukommedikation sah im Vergleich zu den Patienten ohne Glaukommedikation etwas anders aus.

Bei den Hyperopen änderte sich der Prozentsatz derer, die bei der ICARE-Messung im Vergleich zur Goldmann- Applanation höher lagen in der Weise, dass weniger Patienten höher bei der ICARE-Tonometrie gemessen wurden. Für die rechten Augen waren es bei den Patienten mit Glaukommedikation 20,9% für rechts (ohne Glaukommedikation 37,5%), für die linken Augen 16% im Vergleich zu 41,7% ohne Glaukommedikation. Die Zahl derer, bei denen es kein Unterschied gab zwischen der ICARE- und der Goldmann-Messung änderte sich nicht so stark (rechts 26,4% mit Medikation, ohne 29,2%; links 30% mit Medikation, 25% ohne Medikation). Eine Zunahme bei denjenigen Patienten, die bei den Hyperopen bei der Goldmann-Applanation höher als bei der ICARE-Messung lagen, war entsprechend zu verzeichnen. 1-2mmHg mehr wurde bei den Hyperopen mit Glaukommedikation rechts bei 37,7 % und links bei 32 % gemessen (ohne Medikation rechts 20,8% und links 29,2%).

3 oder mehr mmHg Unterschied in der Tensiomessung zugunsten der Goldmann-Applanation wurde bei den Hyperopen mit Glaukommedikation rechts bei 15,1% der Augen gemessen, links bei 22% (ohne Medikation lag der Wert rechts bei 12,5% und links bei 4,2%).

Ähnlich verhielt es sich bei den myopen Patienten und den emmetropen Patienten. Auch bei diesen Entitäten gab es einen Shift dahingehend, dass tendenziell zunehmend höhere Druckwerte bei der Goldmann-Applanation gemessen wurden.

Es ist zu vermuten, dass die Glaukommedikation einen Einfluss auf den Unterschied der Tensiomessung der ICARE-Messung im Vergleich zur Goldmann-Applanations-Tonometrie hat. Diese Tendenz war bei allen drei Refraktionszuständen (Hyperopie, Myopie und Emmetropie) sichtbar. Eine gewisse Verschiebung mag man aufgrund der höheren Patientenzahlen mit Medikation im Vergleich zu den relativ geringen Zahlen der Patienten ohne Medikation postulieren, da mit höherer Fallzahl eine genauere Aussage getroffen werden kann. Jedoch weist die Tendenz in allen Gruppen in die gleiche Richtung, nämlich dass die Goldmann-Messung bei den Patienten mit Glaukommedikation eher höher als die ICARE-Messung ausfällt (vgl. Tabelle 56/57 mit Tabelle 60/61).

Bezüglich des Astigmatismus zeigten sich bei den Patienten ohne Glaukommedikation sowohl für rechte Augen als auch für linke Augen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Differenz der ICARE-Messung zur Goldmann-Messung.

Bei den Patienten mit Glaukommedikation war ein hoch signifikanter Unterschied am rechten Auge im Vergleich der Gruppen gegeben, bei denen die Goldmann Messung höher ausfiel, also 1-2 mmHg vs. 3+ mmHg. Für die linken Augen gab es hier keine Signifikanz, wobei der Mittelwert des Astigmatismus bei den Augen mit gleich oder mehr als 3 mmHg Druckdifferenz zugunsten der Goldmann Messung mit -1,56 dpt deutlich höher lag als in den Gruppen <=-1 mmHg (-0,98dpt), 0 (-0,97dpt) und 1-2mmHg (-0,98dpt). Möglicherweise wären hier bei höheren Fallzahlen doch signifikante Unterschiede zu erwarten.

5 Zusammenfassung

Die Motivation für diese retrospektive Studie war es herauszufinden, ob es bei Glaukompatienten im Vergleich zu Nichtglaukompatienten Hinweise dafür gibt, dass es im Verlauf der Erkrankung zu auffälligen refraktiven Änderungen kommt und ob diese einen Einfluss auf den gemessenen Augendruck haben im Vergleich der Goldmann-Applanationstonometrie mit der Rebound-Tonometrie des ICARE 100. Des Weiteren sollte der Einfluss der Hornhautdicke und ggf. ihre Änderung mitberücksichtigt werden.

Frauen waren in dieser Studie überrepräsentiert.

Die ICARE- und die Goldmann-Tonometrie korrelieren sehr gut miteinander, jedoch ist die Differenz zwischen den Verfahren dahingehend unterschiedlich, dass bei uns in allen fünf Patientengruppen eher höhere Werte in der Goldmann-Applanation gemessen wurden.

Ein gewisser Effekt darf aufgrund der Messreihenfolge und damit einer Flüssigkeitsverschiebung aus der Hornhaut und der Vorderkammer postuliert werden.

Die Mittelwerte zwischen den Goldmann- und den ICARE-Messungen lagen in allen fünf Gruppen jeweils geringer als 1mmHg auseinander, wobei im Vergleich der Gruppen untereinander die höchsten Werte bei den Patienten mit der okulären Hypertension gemessen wurden und die niedrigsten bei denen mit Normaldruckglaukom.

Für den Praxisalltag hat das zur Konsequenz, dass –bezieht man die vorliegenden Studien mit in die Überlegung mit ein- besser Praxis-individuell geschaut werden sollte, wie die Goldmann- und ICARE-Messungen korrelieren.

Letztlich ist für die erfolgreiche Therapie eines Glaukompatienten entscheidend, einen Zieldruck zu definieren, der die Progression des Glaukoms deutlich verlangsamt oder zum Stillstand bringt. Dazu ist es hilfreich eine „Baseline“ jeweils für ICARE und Goldmann-Tonometrie zu definieren und davon ausgehend den Zieldruck festzulegen.

Außer bei der okulären Hypertension gab es in jeder der anderen Gruppen signifikante oder hochsignifikante Änderungen der Sphäre bzw. des Astigmatismus trotz der geringen Zeitspanne von durchschnittlich 3 Jahren. Bei den Patienten mit POWG und PEX betraf die Änderung ausschließlich nur den Astigmatismus, während bei den Normalpatienten und den Normaldruckglaukom-Patienten sich auch die Sphäre zumindest an einem Auge signifikant änderte.

Die Hornhautdicken sind bei den Patienten mit Normaldruckglaukom am niedrigsten gemessen, signifikante Unterschiede ergaben sich aber nur im Verhältnis Normaldruckglaukom zu okulärer Hypertension.

Bei den Patienten mit okulärer Hypertension wurden die höchsten Werte bzgl. der Hornhautdicke gemessen.

Der Faktor Zeit und die Applikationsdauer der Antiglaukomatosa scheint bei der Hornhautdicke einen gewissen Effekt zu haben. Bei den Patienten mit POWG, die am längsten und am meisten Medikamente applizierten (hierbei waren Prostaglandinanaloga die am häufigsten und am längsten verwendeten Medikamente), gab es tendenziell eine leichte Zunahme der Hornhautdicke (allerdings nicht signifikant), während die Werte der anderen Gruppen nur schwankten.

Bei den Patienten zeigte sich eine Abnahme der Zahl derer, die bei der ICARE-Messung höher gemessen wurden als bei der Goldmann-Messung, vergleicht man diejenigen ohne Glaukomtherapie mit denen mit Glaukomtherapie sowohl bei den Hyperopen, als auch bei den Myopen und den Emmetropen.

Bzgl. des Astigmatismus gab es signifikante Unterschiede beim Vergleich der unterschiedlichen Tonometrieverfahren bei Patienten mit Medikation (rechte Augen), bei den linken Augen wären evtl. bei größerer Fallzahl auch signifikante Unterschiede zu erwarten! Somit treten über einen nur relativ kurzen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren tatsächlich refraktive Änderungen bei den Glaukompatienten auf, die über längere Zeiträume sicherlich noch stärker ausfallen dürften. Dies bedeutet, dass im Rahmen der strukturellen Veränderungen der extrazellulären Matrix in der Hornhaut die glaukomatösen degenerativen Prozesse voranschreiten und die Refraktion bei Glaukompatienten krankheitsbedingt über die Zeit einer dauernden Änderung unterliegt.

6 Literaturverzeichnis

Abraham, L., N. Epasinghe, D. Selva and R. Casson (2008). "Comparison of the ICare® rebound tonometer with the Goldmann applanation tonometer by experienced and inexperienced tonometrists." Eye **22**(4): 503-506.

Anderson, D. R. (2003). "Collaborative normal tension glaucoma study." Current opinion in ophthalmology **14**(2): 86-90.

Augustin, A. J. (2001). "Hornhaut". Augenheilkunde, Springer: 225-253.

Avitabile, T., A. Longo, D. Rocca, R. Amato, C. Gagliano and M. Castaing (2010). "The influence of refractive errors on IOP measurement by rebound tonometry (ICare) and Goldmann applanation tonometry." Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology **248**(4): 585-591.

Bertram, B., C. Gante and R. Hilgers (2012). "Age, sex and diagnostic distribution of patients in ophthalmological medical practice in Germany." Deutsche medizinische Wochenschrift (1946) **137**(33): 1629-1634.

Bill, A. and C. I. Phillips (1971). "Uveoscleral drainage of aqueous humour in human eyes." Experimental eye research **12**(3): 275-281.

Blondeau, P., J.-P. Tétrault and C. Papamarkakis (2001). "Diurnal Variation of Episcleral Venous Pressure in Healthy Patients: A Pilot Study." Journal of Glaucoma **10**(1): 18-24.

Böhm, A. (2005). "Glaukomrisiko und Hornhautdicke." Der Ophthalmologe **102**(9): 909-918.

Brandt, J. D., M. O. Gordon, J. A. Beiser, S. C. Lin, M. Y. Alexander, M. A. Kass and O. H. T. S. Group (2008). "Changes in central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study." Ophthalmology **115**(9): 1550-1556. e1551.

Brusini, P., M. L. Salvetat, M. Zeppieri, C. Tosoni and L. Parisi (2006). "Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients." Journal of glaucoma **15**(3): 213-217.

Chen, T., C. Chao and J. Sorkin (2003). "Topiramate induced myopic shift and angle closure glaucoma." British journal of ophthalmology **87**(5): 648-649.

Congdon, N. G., A. T. Broman, K. Bandeen-Roche, D. Grover and H. A. Quigley (2006). "Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage." American journal of ophthalmology **141**(5): 868-875.

Davanger, M. (1965). "The difference in ocular pressure in the two eyes of the same person: in individuals with healthy eyes and in patients with glaucoma simplex." Acta ophthalmologica **43**(2): 299-313.

Dave, H., A. Kutschan, A. Pauer and W. Wiegand (2004). "Hornhautdickenmessung bei glaukropatienten." Der Ophthalmologe **101**(9): 919-924.

De Moraes, C. V. G., V. Hill, C. Tello, J. M. Liebmann and R. Ritch (2012). "Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression." Journal of glaucoma **21**(4): 209-213.

Dietlein, T. (2013). "Kongenitale und kindliche Glaukome." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **230**(11): 1163-1178.

Erb, C. (2010). "Bedeutung des nukleären Faktors kappaB für das primäre Offenwinkelglaukom—eine Hypothese." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **227**(02): 120-127.

Erb, C. (2012). "Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikusschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukondiagnostik?" Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **229**(02): 106-111.

Erb, C., U. Gast and D. Schremmer (2008). "Deutsches Register für Glaukom-Patienten mit einem trockenen Auge—Ergebnisse von über 20.000 Patienten." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **225**(S 03): V18.

Erb, C. and K. Göbel (2013). "Stellenwert einer perimetrischen Differenzialdiagnostik beim primären Offenwinkelglaukom." Der Ophthalmologe **110**(2): 116-130.

Erb, C. and M. Heinke (2011). "Oxidative stress in primary open-angle glaucoma." Front Biosci (Elite Ed) **3**: 1524-1533.

European Glaucoma Society (2008). "Terminology and guidelines for glaucoma", Dogma.

European Glaucoma Society (2017). "European glaucoma society terminology and guidelines for glaucoma, -chapter 2 classification and terminology." Br J Ophthalmol **101**: 73-127.

Faschinger, C. and G. Mossböck (2007). "Myopie und Glaukom." Wiener Medizinische Wochenschrift **157**(7-8): 173-177.

Faschinger, C. and G. Mossböck (2010). "Kontinuierliche 24-h-Aufzeichnung von Augendruckschwankungen mittels drahtlosem Kontaktlinsensensor Triggerfish™." Der Ophthalmologe **107**(10): 918-922.

Feiner, L. and J. R. Piltz-Seymour (2003). "Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: a summary of results to date." Current opinion in ophthalmology **14**(2): 106-111.

Göbel, K., F. Rüfer and C. Erb (2011). "Physiologie der Kammerwasserproduktion sowie der Tagesdruckschwankungen und deren Bedeutung für das Glaukom." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **228**(02): 104-108.

Grehn, F. (2019). "Glaukom". Augenheilkunde, Springer: 409-449.

Grødum, K., A. Heijl and B. Bengtsson (2001). "Refractive error and glaucoma." Acta ophthalmologica Scandinavica **79**(6): 560-566.

Group, E. G. P. S. (2005). "Results of the European glaucoma prevention study." Ophthalmology **112**(3): 366-375.

Grüb, M., M. Leitritz, J. Mielke, E. Reinthal, K. Bartz-Schmidt and J. Rohrbach (2006). "Einfluss von Timolol auf die zentrale Hornhautdicke und Endothelzeldichte." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **223**(11): 894-898.

Hafez, A. S. and M. R. Lesk (2015). "Role of ocular blood flow in the pathogenesis of glaucoma". Glaucoma, Elsevier: 88-97.

Hilz, R. and C. Cavonius (1996). "Psychophysik des Sehens im Alter. Seh-und Höreinbußen älterer Menschen", Springer: 77-88.

Hoffmann, P. (2019). "Alters-Drift des kornealen Astigmatismus". DGII. Castrop-Rauxel.

Hoffmann, P. C. and W. W. Hütz (2010). "Analysis of biometry and prevalence data for corneal astigmatism in 23 239 eyes." Journal of Cataract & Refractive Surgery **36**(9): 1479-1485.

Hohberger, B. (2017). "Intraokular pressure fluctuation: A risk faktor for glaucoma." Advances in medicine and biology **105**: 83.

Höhn, R. and N. Pfeiffer (2017). "Klassifikation, Genetik und Epidemiologie der Glaukome." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **234**(07): 931-948.

Holladay, J. T., M. E. Allison and T. C. Prager (1983). "Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism." American journal of ophthalmology **96**(1): 90-93.

Hollows, F. and P. Graham (1966). "The Ferndale glaucoma survey. Glaucoma: Epidemiology, Early Diagnosis and Some Aspects of Treatment", E. and S. Livingstone Edinburgh: 24.

Iliev, M. E., D. Goldblum, K. Katsoulis, C. Amstutz and B. Frueh (2006). "Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness." British journal of ophthalmology **90**(7): 833-835.

Jorge, J. M. M., J. M. Gonzalez-Meijome, A. Queiros, P. Fernandes and M. A. Parafita (2008). "Correlations between corneal biomechanical properties measured with the ocular response analyzer and ICare rebound tonometry." Journal of glaucoma **17**(6): 442-448.

Jünemann, A., C. Huchzermeyer and R. Rejdak (2013). "Medikamentöse Glaukomtherapie." Der Ophthalmologe **110**(12): 1134-1148.

Kahn, H. A., H. M. Leibowitz, J. P. GANLEY, M. M. KINI, T. COLTON, R. S. NICKERSON and T. R. DAWBER (1977). "The Framingham eye study: I. Outline and major prevalence findings." American journal of epidemiology **106**(1): 17-32.

Kappmeyer, K. and I. Lanzl (2010). "Augeninnendruck während und nach dem Spielen von Hoch- und Niedrigwiderstandblasinstrumenten." Der Ophthalmologe **107**(1): 41-46.

Kaskel, D., R. Müller-Breitenkamp, I. Wilmans, H. Rudolf and K. Jessen (1978). "Augeninnendruck, Episkleralvenendruck und Blutdruck bei Änderung der Körperlage." Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie **208**(4): 217-228.

Kass, M. A., D. K. Heuer, E. J. Higginbotham, C. A. Johnson, J. L. Keltner, J. P. Miller, R. K. Parrish, M. R. Wilson and M. O. Gordon (2002). "The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma." Archives of ophthalmology **120**(6): 701-713.

Kim, K. N., J. W. Jeoung, K. H. Park, M. K. Yang and D. M. Kim (2013). "Comparison of the new rebound tonometer with Goldmann applanation tonometer in a clinical setting." Acta ophthalmologica **91**(5): e392-e396.

Kohlhaas, M., A. G. Boehm, E. Spoerl, A. Pürsten, H. J. Grein and L. E. Pillunat (2006). "Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry." Archives of ophthalmology **124**(4): 471-476.

Kontiola, A. I. (2000). "A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure." Acta Ophthalmologica Scandinavica **78**(2): 142-145.

Lamparter, J. and E. Hoffmann (2009). "Messung des Augeninnendrucks (Tonometrie) mit unterschiedlichen Verfahren." Der Ophthalmologe **106**(8): 676-682.

Leske, M. C., A. Connell, A. P. Schachat and L. Hyman (1994). "The Barbados Eye Study: prevalence of open angle glaucoma." Archives of ophthalmology **112**(6): 821-829.

Leske, M. C., A. Heijl, L. Hyman, B. Bengtsson, L. Dong, Z. Yang and E. Group (2007). "Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial." Ophthalmology **114**(11): 1965-1972.

Mardin, C. (2012). "Die wichtigsten ophthalmologischen Papillenveränderungen bei den Glaukomen." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **229**(02): 112-118.

Marini, M., S. Da Pozzo, A. Accardo and T. Canziani (2011). "Comparing applanation tonometry and rebound tonometry in glaucomatous and ocular hypertensive eyes." European journal of ophthalmology **21**(3): 258-263.

Medeiros, F. A., D. Meira-Freitas, R. Lisboa, T.-M. Kuang, L. M. Zangwill and R. N. Weinreb (2013). "Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study." Ophthalmology **120**(8): 1533-1540.

Meyer, L., M. Kronschläger and A. Wegener (2014). "Scheimpflug-Fotografie detektiert Veränderungen der Hornhautdichte und Hornhautdicke bei Patienten mit Keratoconjunctivitis sicca." Der Ophthalmologe **111**(10): 914-919.

Michelson, G., S. Wärntges, T. Engelhorn, A. El-Rafei, J. Hornegger and A. Doerfler (2012). "Integrität/Demyelinisierung der Radiatio Optica, Morphologie der Papille und Kontrastsensitivität bei Glaukompatienten." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **229**(02): 143-148.

Mitchell, P., F. Hourihan, J. Sandbach and J. J. Wang (1999). "The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study." Ophthalmology **106**(10): 2010-2015.

Munkwitz, S., A. Elkarmouty, E. Hoffmann, N. Pfeiffer and H. Thieme (2008). "Comparison of the iCare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer over a wide IOP range." Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology **246**(6): 875-879.

Nomura, H., F. Ando, N. Niino, H. Shimokata and Y. Miyake (2004). "The relationship between intraocular pressure and refractive error adjusting for age and central corneal thickness." Ophthalmic and Physiological Optics **24**(1): 41-45.

Nouri-Mahdavi, K., D. Hoffman, A. L. Coleman, G. Liu, G. Li, D. Gaasterland and J. Caprioli (2004). "Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study." Ophthalmology **111**(9): 1627-1635.

Park, S. J., G. S. Ang, S. Nicholas and A. P. Wells (2012). "The effect of thin, thick, and normal corneas on Goldmann intraocular pressure measurements and correction formulae in individual eyes." Ophthalmology **119**(3): 443-449.

Peters, A. (1930). Das Glaukom, Springer-Verlag.

Pfeiffer, N. (2015). "Glaukomtherapie: Medikamentös oder chirurgisch?" Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **232**(S 01): R22.

Quigley, H. A. and A. T. Broman (2006). "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020." British journal of ophthalmology **90**(3): 262-267.

Reitsamer, H., B. Bogner, C. Nischler, C. Strohmaier, W. Radner, F. Schroedl, C. Runge, A. Trost and J. Kiel (2011). "Biologische und physikalische Aspekte des Augendrucks." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **228**(02): 98-103.

Robert, Y. (2015). "Klinik des Augeninnendrucks", Walter de Gruyter GmbH & Co KG.

Rössler, C., P. Pogorelov, K. Laaser, R. Meiller and F. Kruse (2007). "Neue Verfahren zur Hornhautpachymetrie (Vergleich zwischen Visante OCT, Orbscan II, Pentacam, OCP Pachymeter, AC Master und Ultraschall)." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **224**(S 2): KV_55.

Rüfer, F. (2016). "Aktueller Stellenwert der Druckmessung: Messverfahren und Fehlerquellen." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **233**(07): 847-855.

Rüfer, F., S. Westphal and C. Erb (2007). "Vergleich von zentraler und peripherer Hornhautdicke zwischen Normalprobanden und Patienten mit chronischem Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und Pseudoexfoliationsglaukom." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **224**(08): 636-640.

Sagri, D., C.-C. Lösche, B.-B. Bestges and F. Krummenauer (2015). "Wirklich gute Übereinstimmung zwischen Rebound-und Goldmann-Applanationstonometrie? Ergebnisse eines Systematic Review zum Zeitraum 01/2005 bis 08/2014." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **232**(07): 850-857.

Schargus, M. and F. Grehn (2008). "The European Glaucoma Society GlaucoCard project: improved digital documentation of medical data for glaucoma patients based on standardized structured international datasets." Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology **246**(12): 1757-1768.

Schmidt, M. A., T. Engelhorn, A. Dörfler and G. Michelson (2019). "Beeinträchtigung der Sehbahn bei Glaukomen." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **236**(02): 134-141.

Schreiber, W., C. Vorwerk, A. Langenbacher, W. Behrens-Baumann and A. Viestenz (2007). "A comparison of rebound tonometry (iCare) with TonoPenXL and Goldmann applanation tonometry." Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft **104**(4): 299-304.

Schroeder, B., S. Dave, A. Hager and W. Wiegand (2007). "Änderung mechanischer Hornhauteigenschaften (Korneale Hysterese) im Alter." Tetz MR, Auffarth GU, Pham DT (Hrsg.) **21**: 71-74.

Scuderi, G. L., N. C. Cascone, F. Regine, A. Perdicchi, A. Cerulli and S. M. Recupero (2011). "Validity and limits of the rebound tonometer (iCare®): clinical study." European journal of ophthalmology **21**(3): 251-257.

Shen, S. Y., T. Y. Wong, P. J. Foster, J.-L. Loo, M. Rosman, S.-C. Loon, W. L. Wong, S.-M. Saw and T. Aung (2008). "The prevalence and types of glaucoma in Malay people: the Singapore Malay Eye Study." Investigative ophthalmology & visual science **49**(9): 3846-3851.

Shields, M. B. and G. K. Kriegelstein (2013). "Glaukom: Grundlagen Differentialdiagnose Therapie", Springer-Verlag.

Statistisches Bundesamt (2019). "13. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung."

Tamm, E. R. (2013). "[Functional morphology of the outflow pathways of aqueous humor and their changes in open angle glaucoma]." Ophthalmologie **110**(11): 1026-1035.

Tamm, E. R. (2015). "Functional morphology of the trabecular meshwork outflow pathways". Glaucoma, Elsevier: 40-46.

Thannhäuser, C., C. Wirbelauer and D. Pham (2007). "Einfluss der Hornhautkrümmung auf die OCT-Pachymetrie." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **224**(S 2): V_50.

Thornton, I. L., W. J. Dupps, A. S. Roy and R. R. Krueger (2009). "Biomechanical effects of intraocular pressure elevation on optic nerve/lamina cribrosa before and after peripapillary scleral collagen cross-linking." Investigative ophthalmology & visual science **50**(3): 1227-1233.

Tielsch, J. M., A. Sommer, K. Witt, J. Katz and R. M. Royall (1990). "Blindness and visual impairment in an American urban population: the Baltimore Eye Survey." Archives of ophthalmology **108**(2): 286-290.

Toris, C. B., M. E. Yablonski, Y.-L. Wang and C. B. Camras (1999). "Aqueous humor dynamics in the aging human eye." American journal of ophthalmology **127**(4): 407-412.

Velten, I. M., A. Bergua, F. K. Horn, A. Jünemann and M. Korth (2000). "Zentrale Hornhautdicke bei Normalen, Patienten mit okulärer Hypertension, Normaldruck- und Offenwinkelglaukomen-eine klinische Studie." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **217**(04 (217)): 219-224.

Viestenz, A., P. Martus, U. Schlötzer-Schrehardt, A. Langenbacher and C. Mardin (2004). "Einfluss von ProstaglandinF2 α -Analoga und Karboanhydraseinhibitoren auf die zentrale Hornhautdicke-eine Querschnittsstudie an 403 Augen." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **221**(09): 753-756.

Wachtl, J., M. Töteberg-Harms, S. Frimmel and C. Kniestedt (2017). "Evaluation von Korrekturformeln für die Tonometrie." Der Ophthalmologe **114**(8): 716-721.

Welge-Lüssen, U. and K. Birke (2010). "Oxidative stress in the trabecular meshwork of POAG." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **227**(2): 99-107.

Woltsche, N., P. Werkl, L. Posch-Pertl, N. Ardjomand and A. Frings (2019). "Astigmatismus." Der Ophthalmologe **116**(3): 293-304.

7 Anhang

7.1 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Frank Dehnhardt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Einfluss refraktiver Fehler und der zentralen Hornhautdicke auf die ICARE-und Goldmann-Tonometrie bei Glaukoma Patienten“/ „Influence of refractive errors and the central corneal thickness in glaucoma patients on ICARE and Goldmann tonometry“

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

[Für den Fall, dass Sie die Forschung für Ihre Promotion ganz oder teilweise in Gruppenarbeit durchgeführt haben:] Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

7.2 Lebenslauf

(Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht!)

7.2 Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Carl Erb für die Überlassung des Themas und die stets sehr gute Betreuung während der gesamten Arbeit, die trotz der räumlichen Distanz zwischen Berlin und Bremen stets vorzüglich war.

Frau Dr. med. Kottmann danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Meiner Familie und meinen guten Freunden danke ich herzlich für die Unterstützung, Motivation und die Rücksichtnahme während des Erstellens der schriftlichen Abfassung der Arbeit.

Widmen möchte ich diese Arbeit meiner im Jahr 2014 viel zu früh verstorbenen Mutter.