

Aus der Abteilung für Augenheilkunde der Schlosspark-Klinik Berlin

Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Normwerterhebung des Augeninnendrucks und der
okulären Pulsamplitude mit dem PASCAL[®]-System und
Evaluierung von abhängigen Variablen**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Aresu Freund

aus Teheran (Iran)

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. Carl Erb
 2. Prof. Dr. Dr. med. Peter Rieck
 3. Prof. Dr. med. Maren Klemm

Datum der Promotion: 04.02.2011

Gewidmet mit großem Dank meinem lieben Mann Adam
und allen Studienteilnehmern/ -innen, die den wertvollsten Beitrag
zum erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit geleistet haben.

Inhaltsverzeichnis

Seite

<u>1. Einleitung, Grundlagen und Zielsetzung</u>	8
1.1 Einleitung	8
1.2 Definition des Glaukoms.....	10
1.3 Epidemiologie	10
1.4 Anatomische und physiologische Grundlagen	10
1.5 Blutversorgung und Hämodynamik des Auges.....	12
1.6 Okuläre Pulsamplitude	16
1.7 Klassifizierung der Glaukome.....	17
1.8 Risikofaktoren	17
1.9 Ätiologie und Pathogenese des Glaukoms	18
1.10 Therapie.....	20
1.11 Medizinhistorischer Hintergrund von Glaukom und Tonometrie.....	20
1.12 Gängige Methoden der Augendruckmessung	22
1.13 Einfluss der Hornhautbeschaffenheit	23
1.14 Methoden zur Quantifizierung der okulären Pulsamplitude	25
1.15 Aufgabenstellung und Ziel der Studie.....	26
<u>2. Patienten und Methoden</u>	27
2.1 Probandenevaluation	27
2.2 Untersuchungsablauf.....	29
2.3 Aufklärungs- und Anamnesegespräch	29
2.4 Messung von Blutdruck und Puls.....	30
2.5 Visus- und Refraktionsbestimmung	30
2.6 Untersuchung der vorderen Augenabschnitte	31
2.7 Messung der zentralen Hornhautdicke mit dem ORBSCAN-II [®] -System.....	32
2.8 Messung der Augenlänge	34
2.9 Dynamische Konturtonometrie PASCAL [®]	35
2.9.1 Messung von Augendruck und der okulären Pulsamplitude.....	35
2.9.2 Physikalische Grundlagen	38
2.10 Goldmann-Appplanationstonometrie	39

2.10.1 Messung von Augendruck.....	39
2.10.2 Physikalische Grundlagen	41
2.11 Augenhintergrunduntersuchung mittels indirekter Ophthalmoskopie	42
2.12 Statistik.....	44
2.12.1 Grundlagen der statistischen Auswertung.....	44
2.12.2 Randomisierung des Studienauges.....	45
<u>3. Ergebnisse</u>	46
3.1 Signifikante Differenzen in den Druckmessreihen	46
3.2 Unterschiede zwischen rechten und linken Augen	51
3.2.1 Signifikante Unterschiede zwischen den erhobenen Variablen	51
3.2.2 Mittlerer Unterschied der okulären Pulsamplitude	52
3.3 Vergleich der Druckwerte zwischen Goldmann-Tonometrie und PASCAL [®] -System.....	53
3.3.1 Frauen und Männer zusammen	53
3.3.2 Unterschiede zwischen den Geschlechtern	54
3.4 Beschreibende Statistik der Druckdaten	56
3.4.1 Statistische Kennwerte	56
3.4.2 Signifikante Unterschiede zwischen Männer und Frauen.....	57
3.5 Verteilungen und Normwertbereiche	57
3.5.1 Übersicht der erhobenen Parameter	57
3.5.2 Verteilung der okulären Pulsamplitude.....	59
3.5.3 Normwertbereiche der okulären Pulsamplitude.....	61
3.6 Beschreibende Statistik der weiteren Einflussgrößen	64
3.6.1 Statistische Kennwerte	64
3.6.2 Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen.....	65
3.7 Einfache Korrelationen der untersuchten Einflussgrößen zur okulären Pulsamplitude.....	66
3.7.1 Übersichtstabelle der Einflussgrößen.....	66
3.7.2 Einflussgröße Bulbuslänge.....	68
3.7.3 Einflussgröße Augendruck.....	69
3.8 Einfache Korrelation der untersuchten Einflussgrößen zur PASCAL [®] -Tonometrie.....	71
3.8.1 Übersichtstabellen für Männer und Frauen getrennt.....	71
3.8.2 Einflussgröße Alter	73
3.8.3 Einflussgröße Augendruck.....	74

3.9 Multiple Korrelationen der okulären Pulsamplitude mit den untersuchten Einflussgrößen ... 75

4. Diskussion 76

4.1 Diskussion des Probandenguts 76

4.2 Praktische Erfahrungen 76

4.2.1 Anwendung des PASCAL[®]-Tonometers 76

4.2.2 Anwendung des PASCAL[®]-Tonometers im Vergleich zum Goldmann-Tonometer..... 78

4.3 Beurteilung der Untersuchungsergebnisse 79

4.3.1 Reproduzierbarkeit der Messergebnisse..... 79

4.3.2 Differenz der okulären Pulsamplitude innerhalb eines Augenpaars 80

4.3.3 Unterschiede der Druckwerte zwischen Goldmann-Tonometrie und Pascal[®]-System..... 80

4.3.4 Normwerte der okulären Pulsamplitude..... 81

4.3.5 Zusammenhänge der ermittelten Parameter 83

4.3.6 Mögliche weitere Einfluss- und Störgrößen auf die PASCAL[®]-Tonometrie 89

4.3.7 Klinische Relevanz der Ergebnisse 91

4.3.8 Schlussbetrachtung/ Ausblick 93

5. Zusammenfassung..... 94

6. Literatur-/ Quellenverzeichnis..... 97

7. Abbildungsverzeichnis..... 113

8. Tabellenverzeichnis..... 114

9. Abkürzungsverzeichnis..... 116

10. Anhang 117

Anhang I: Probandensuchanzeige 117

Anhang II: Teilnehmerinformation, Erklärung zum Datenschutz, Einwilligungserklärung..... 118

Anhang III: Anamnesebogen 124

Anhang IV: Untersuchungsbogen 125

11. Danksagung..... 126

12. Lebenslauf..... 127

1. Einleitung, Grundlagen und Zielsetzung

1.1 Einleitung

Etwa 6,7 Millionen Menschen erblinden pro Jahr weltweit am Glaukom, damit gehören Glaukome zu den häufigsten Erblindungsursachen (Grehn 2006). Dabei ließe sich das Erblindungsrisiko um circa 50 % senken, wenn die Erkrankung in einem sehr frühen Stadium erkannt und behandelt wird (Hattenhauer 1998). Trotz bisher enormer wissenschaftlicher Fortschritte ist in den Industrienationen nach den Ergebnissen des Baltimore Eye Survey und weiteren epidemiologischen Studien etwa jeder Zweite manifest Glaukomkranke ohne eine Diagnose (Sommer 1991, Burr 2007); gleichzeitig liegt bei mehr als der Hälfte aller derzeit gegen Glaukom behandelten Patienten tatsächlich kein Glaukom vor (Vaahtoranta-Lehtonen 2007). Um eine sichere Erstdiagnose im Frühstadium zu ermöglichen, sind zuverlässige Screeningmethoden nötig, die aus ökonomischer Sicht vertretbar sind und so der Mehrheit der betroffenen Risikogruppen leicht zugänglich gemacht werden können (Pfeiffer 2005). Die aktuelle Empfehlung des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands zum Glaukom-Screening beinhaltet nach gründlicher Anamnese zur Risikoeinschätzung, die Messung des Augeninnendrucks nach Goldmann (siehe unten), die Ophthalmoskopie des Sehnervenkopfs und die Untersuchung der vorderen und mittleren Augenabschnitte mit der Spaltlampe (Leitlinie Nummer 15 c) – bei begründetem Verdacht wird eine Gesichtsfelduntersuchung mittels automatisierter Schwellenwertperimetrie durchgeführt. Entscheidend für die Diagnostik und die Verlaufskontrolle ist die Bestimmung des Gesichtsfelds, das definiert wird als die «Gesamtheit der bewusst gewordenen optischen Reize auf der Netzhaut bei fixierter Bulbus-, Kopf- und Rumpfstellung und das Ergebnis der Funktion aller Netzhautstellen» (Sachsenweger 2003). Jedoch ist die konventionelle Perimetrie für die frühe Diagnose des Glaukoms nicht sinnvoll, denn im frühen Stadium der Erkrankung ist das Gesichtsfeld in der Regel unauffällig (Präperimetrisches Glaukom) – Gesichtsfeldausfälle zeigen sich hier erst ab einem Verlust von 20-40 % der Ganglienzellen (Shabana 2003). Für die Entwicklung und Bestimmung von Untersuchungsmethoden, welche ein Glaukom im Frühstadium erfassen können, ist die Kenntnis über die Pathogenese dieser Erkrankungen notwendig. Aber aufgrund ihrer Vielfalt und Komplexität sind die Mechanismen bei der Entstehung mehrerer Glaukomformen noch nicht klar definiert (Pfeiffer 2005).

Noch bis Mitte des 20. Jahrhunderts wurde allein die Augendruckerrhöhung als Ursache für das Glaukom betrachtet und nur der Nachweis eines hohen Augendrucks in Kombination mit Gesichtsfeldausfällen war der allgemein anerkannte Weg zur Diagnose. Seither hat sich das Krankheitsverständnis enorm gewandelt: Die moderne Glaukomdiagnostik zielt insbesondere auf die Früherkennung unter Berücksichtigung von Risiken, welche die Erkrankung begünstigen oder dessen Progression beschleunigen können (Tombran-Tink 2008). Neben dem Augeninnendruck, welcher der derzeit bedeutendste Risikofaktor bleibt, werden mittlerweile viele weitere Faktoren für die Pathogenese des Glaukomschadens verantwortlich gemacht (Le 2003, Leske 2003). Besondere Bedeutung kommt dabei vaskulären Risikofaktoren zu, die vor allem bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom und Normaldruckglaukom beobachtet werden konnten (Carter 1990, Flammer 1994, Ali 2008). Damit sind jene Risikofaktoren gemeint, die durch eine Verschlechterung der Durchblutung im Sehnervenkopf (Papille) zu einer glaukomatösen Schädigung beitragen können. Zu den vaskulären Risikofaktoren zählen unter anderem die arterielle Hyper- oder Hypotonie, kardiale Erkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, Vasospasmen, Diabetes mellitus, Blutgerinnungsstörungen, rheologische Störungen, Störung der Endothelzellfunktion, Hyperlipidämie, Alter und Rauchen (Kaiser 1993, Hayreh 1994 (b), Bechetoille 1996, Drance 1996, Bonomi 2000). Um die Veränderung der Augendurchblutung unter den genannten Risikofaktoren zu erfassen, sind Methoden gefragt, welche eine Messung des okulären Blutflusses ermöglichen. Eine direkte Messung der okulären Perfusion am Menschen ist nicht praktikierbar, daher können Rückschlüsse nur indirekt gezogen werden über die Erhebung zugänglicher Kreislaufparameter. Bisherige Methoden zur Messung der Augendurchblutung konnten sich aufgrund hoher Variabilität der Messparameter und widersprüchlicher Ergebnisse nicht für den klinischen Routinegebrauch in der Glaukomdiagnostik und Therapiekontrolle etablieren (Breil 2002, Aydin 2003, Harris 2003) – um so größer ist der Wunsch, in Zukunft praktikable und finanzierbare Untersuchungsverfahren an der Hand zu haben, um die okuläre Perfusion zu messen.

1.2 Definition des Glaukoms

Das Glaukom umfasst eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen (auch: Glaukome). Aufgrund der Variabilität der verschiedenen Glaukomformen in deren Pathophysiologie, der klinischen Präsentation und der Therapie, existiert keine einheitlich umfassende Definition für alle Formen (Kanski 2008). Allen gemeinsam sind progrediente und charakteristische Schäden am Sehnerven mit daraus resultierenden Einschränkungen des Gesichtsfelds bis hin zur irreversiblen Erblindung. Am häufigsten ist das Glaukom assoziiert mit einem individuell inadäquat hohen Augeninnendruck. Der Augeninnendruck allein ist aber kein obligates Kriterium für das Glaukom. Er kann über der statistischen Norm liegen (Norm: 10-21 mm Hg), ohne dass glaukomatöse Schäden entstehen. Umgekehrt kann ein Glaukom entstehen trotz im Normbereich liegenden Augendrucks – dies ist in Deutschland bei etwa 20-35 % der manifesten Glaukome der Fall. Durchblutungsstörungen in der Papille, Augeninnendruckschwankungen und weitere Faktoren sind für seine Genese von Bedeutung, die im Folgenden noch näher erläutert werden sollen (Pfeiffer 2005, Grehn 2006).

1.3 Epidemiologie

In den Industrienationen stehen Glaukome, nach der altersabhängigen Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie bei Diabetes mellitus, an dritter Stelle aller Erblindungsursachen; in den Entwicklungsländern belegen sie sogar Platz Zwei, nach Katarakt (Grehn 2006). Die Prävalenz der Glaukomerkrankungen wird in Europa und in den USA jenseits des 40. Lebensjahrs auf circa 0,5-2 % geschätzt. In Deutschland entspricht dies etwa 200.000 bis 800.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Die starke Schwankung der Prävalenzzahlen beruht auf die Variabilität der Glaukome bezüglich ihrer klinischen Präsentation und Definition (Pfeiffer 2005).

1.4 Anatomische und physiologische Grundlagen

Der Augapfel (Bulbus oculi) eines normalsichtigen Erwachsenen hat in axialer Richtung eine statistische Normlänge von 24 mm. Er ist dreischichtig aufgebaut und gliedert sich wie folgt (Sachsenweger 2003):

- Die äußerste (Schutz-) Hülle besteht aus der Hornhaut (Cornea) und der weißen Lederhaut (Sklera), welche gemeinsam als Tunica fibrosa (bindegewebige Hülle) zusammengefasst werden. Dort, wo der Sehnerv das Auge verlässt, enthält die Sklera eine siebförmige Platte (Lamina cribrosa) als Durchgangsmöglichkeit für die Fasern des Sehnerven.
- Die mittlere Schicht besteht aus Regenbogenhaut (Iris), Ziliarkörper (Corpus ciliare) und Aderhaut (Choroidea), die gemeinsam die Tunica vasculosa (Gefäßhaut) darstellen.

- Die innerste Schicht bildet die Netzhaut (Retina).

Weiterhin teilt man das Auge in drei Räume ein (Sachsenweger 2003):

- Die vordere Augenkammer (Vorderkammer) ist der Raum zwischen Hornhaurückfläche, Kammerwinkel, Iris- und Linsenvorderfläche.
- Die hintere Augenkammer (Hinterkammer) befindet sich zwischen Irisrückfläche, Ziliarkörper, Linse und Glaskörper.
- Den dritten Raum bildet der Glaskörper (Corpus vitreum). Dieser befindet sich zwischen Netzhaut, Ziliarkörper und Linsenrückfläche und füllt den Raum des Augeninneren. Er besteht aus kollagenen Fasern und einem darin eingebetteten Hydrogel (vergleiche Abbildung 1).

Im Epithel des Ziliarkörpers wird vor allem durch aktive Sekretion, weniger durch Diffusion und Ultrafiltration, Kammerwasser gebildet – etwa 2 μ l pro Minute fließen aus der Hinterkammer zwischen Iris und Linse in die Vorderkammer. Das Kammerwasser ernährt nicht nur Linse und Hornhaut (Grehn 2006) sondern ist maßgeblich am Aufbau des Augeninnendrucks beteiligt.

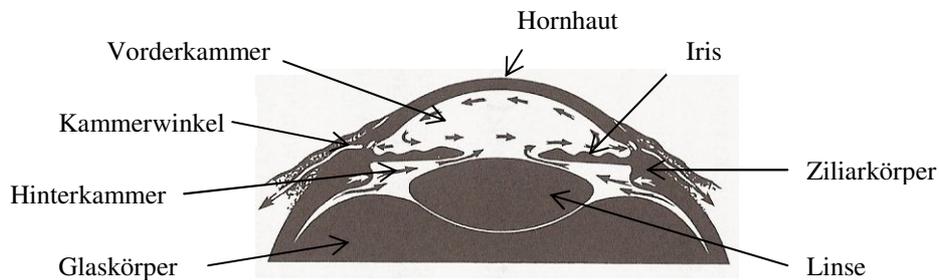


Abbildung 1: Weg des Kammerwassers (Schmidt 2002)

Das Kammerwasser fließt größtenteils durch den Kammerwinkel ab. Darin befindet sich ein schwammartiges Maschenwerk (Trabekelmaschenwerk, Trabeculum corneosclerale), an welches sich der ringförmige Schlemm-Kanal anschließt. Hierdurch wird das Kammerwasser über sich anschließende Abflusskanäle teils in den tiefen intraskleralen Venenplexus und teils in oberflächliche Bindehautvenen weitergeleitet. Ist der Kammerwasserabfluss durch Prozesse im Kammerwinkel gestört, steigt der Augendruck. Ein geringer Teil des Kammerwassers von etwa 15 % gelangt durch Septen im Ziliarmuskel in das Gefäßsystem der Choroidea und/ oder über intrasklerale Kanäle in das orbitale Gefäßsystem und wird als uveales Abflusssystem beschrieben (Grehn 2006).

1.5 Blutversorgung und Hämodynamik des Auges

Die okuläre Blutversorgung erfolgt durch die Arteria ophthalmica (Augenarterie), die sich in zwei voneinander getrennte Gefäßsysteme aufteilt: Den ziliaren und den retinalen Blutkreislauf, wobei der Hauptanteil der Perfusion mit 96 % durch den ziliaren Blutkreislauf aufrecht erhalten wird (Ulrich 2005). Die Arteria ophthalmica ist ein Endast der Arteria carotis interna (innere Halsschlagader), die zugleich mit der Blutversorgung des Gehirns zusammenhängt. Bevor die Arteria ophthalmica in das Auge eintritt, zweigen lange und kurze Ziliararterien von ihr ab und treten an der Hinterfläche des Augapfels in der Umgebung des Sehnervs durch die Sklera hindurch.

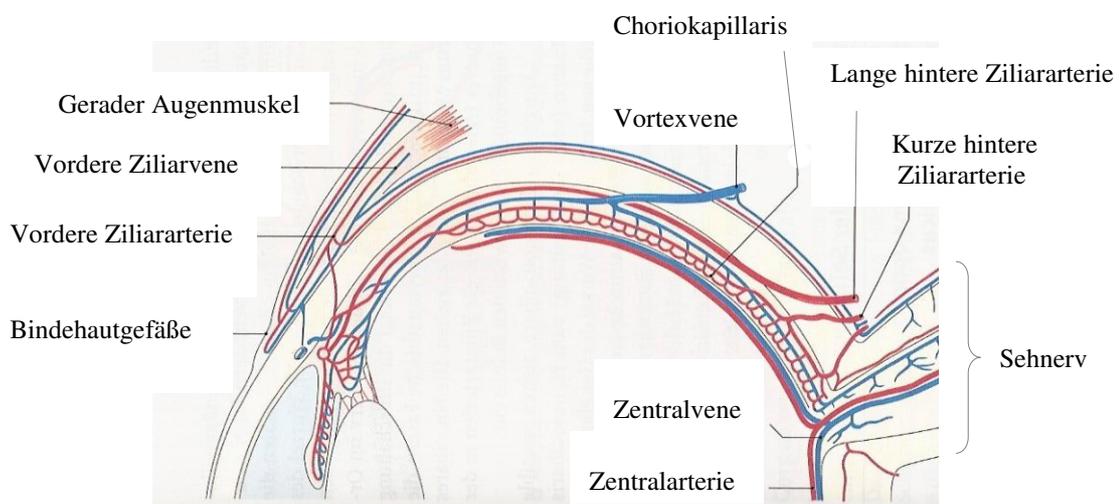


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Blutgefäße des Auges (Grehn 2006)

Von hier aus verzweigen sich die kurzen hinteren Ziliararterien (*Arteriae ciliares posteriores breves*) in der Choroidea und bilden ein dichtes Kapillarnetzwerk (*Choriokapillaris*), das die äußeren Netzhautschichten bis zur äußeren Körnerschicht (Linsenmaier 1986) und den Sehnervkopf versorgt (vergleiche Abbildungen 2-4). Die gefäßreiche Choroidea hat mit 85% den größten Anteil an der okulären Perfusion und deckt etwa 65-80 % des Sauerstoffbedarfs der Retina (Törnquist 1979) – damit ist sie das Gefäßsystem mit der höchsten Durchblutung im menschlichen Körper. Die langen hinteren Ziliararterien (*Arteriae ciliares posteriores longes*) ziehen nach vorne und beteiligen sich mit den vorderen Ziliararterien (*Arteriae ciliares anteriores*, auch Äste der Arteria ophthalmica) an der Versorgung von Iris und Ziliarkörper. Hintere und vordere Ziliargefäße bilden Anastomosen (Verbindungen).

Die inneren Netzhautschichten werden bis einschließlich der inneren Körnerschicht von der Zentralarterie (*Arteria centralis retinae*) versorgt (retinaler Blutkreislauf, vergleiche Abbildungen 2-3). Die Zentralarterie tritt ca. 6 mm hinter dem Sehnervenaustritt aus der

Augenhöhle in den Sehnerv (Nervus opticus) hinein, bildet einen Gefäßtrichter in der Lamina cribrosa und verzweigt sich in der Netzhaut zu Endgefäßen ohne Verbindungen untereinander oder zu anderen Gefäßsystemen. Das sauerstoffarme Blut der Choroidea wird über die Vortexvenen (Venae Vorticosae) und der venöse Abfluss der inneren Netzhautschichten über die Zentralvene (Vena centralis retinae) an die Augenvenen (Venae ophthalmicae) weitergeleitet. Die Venae ophthalmicae führen das sauerstoffarme Blut hauptsächlich über den Sinus cavernosus, einen erweiterten Venenraum an der vorderen Schädelbasis, der mit dem venösen Abflusssystem des Gehirns kommuniziert, ab (Netter 1997). Der venöse Abfluss erfolgt mit der Pulswelle während der Systole: Durch den systolischen Blutdruckanstieg überschreitet der Venendruck im Auge den Augeninnendruck und das Blut fließt in extraokuläre Venen ab (Mutschler 2001, Ulrich 2005, Grehn 2006).

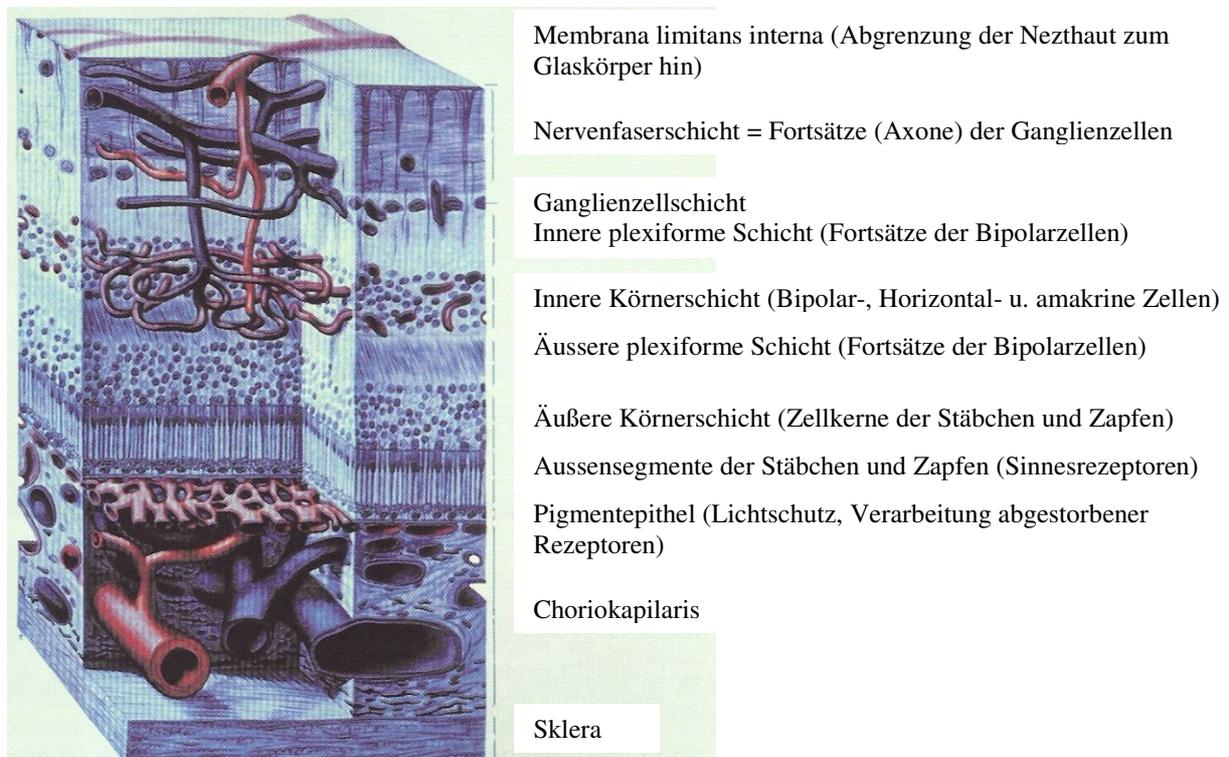


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Blutversorgung der Netzhautschichten (Mutschler 2001)

Die Hämodynamik im Auge ist abhängig vom Perfusionsdruck, dem Gefäßwiderstand und den Fließeigenschaften des Bluts beziehungsweise dem Blutflusswiderstand, welcher insbesondere durch die Blutviskosität bestimmt wird. Zur Einschätzung der Durchblutungssituation im Auge dient der Parameter Blutfluss, welcher sich aus dem Verhältnis zwischen Perfusionsdruck und Blutflusswiderstand definiert (Hayreh 1997). Der Perfusionsdruck im retinalen Kreislauf

resultiert aus der Differenz zwischen dem arteriellen Druck der Arteria centralis retinae an der Abzweigung von der Arteria ophthalmica und dem venösen Druck an der Austrittsstelle der Venen aus dem Auge beziehungsweise dem Augeninnendruck – denn am Ort der Austrittsstelle der Venen aus dem Auge entspricht der Druck in den Venen dem Augeninnendruck (Bill 1975). Im ziliaren Stromgebiet ergibt sich der Perfusionsdruck aus der Differenz von arteriellem Druck der Arteriae ciliares am Abgang der Arteria ophthalmica und dem Augeninnendruck. Bei Erhöhung des Augeninnendrucks steigt der Druck in den okularen Venen an und folglich sinken die okularen Perfusionsdrücke in allen okularen Zirkulationsgebieten. Am sensibelsten reagiert der ziliare Blutdruck, er sinkt mit zunehmendem Augeninnendruck viel stärker als der Druck im retinalen System (Hayreh 1978 (a)). Dies ist bedingt durch die unterschiedliche vaskuläre Struktur der Systeme: Im Gegensatz zur Zentralarterie besitzt das ziliare Gefäßsystem eine große Anzahl an extraokulären Gefäßästen und Shunts. Aufgrund diesen anatomischen Unterschieds besteht eine Druckdifferenz in den beiden Systemen und folglich muss sich die Reaktion auf eine Augeninnendruckerhöhung unterscheiden (Ulrich 2005).

Von besonderer Bedeutung für das Glaukom ist die Hämodynamik in der Papille. Seine Versorgung erfolgt hauptsächlich durch den choroidalen und anteilig durch den retinalen Kreislauf. Präziser formuliert, lässt sich der Sehnervenkopf anatomisch in vier Teile gliedern: Die oberflächliche Nervenfaserschicht, die prälaminaire Region, die Lamina cribrosa und die retrolaminaire Region. Während die Arteriolen der Retina nur die oberflächliche Nervenfaserschicht versorgen, werden alle tieferen Anteile vom choroidalen System versorgt (Hayreh 1978 (b), Hayreh 1995, Hayreh 1996 (a)). Die kurzen hinteren Ziliararterien bilden dazu auf Höhe der Lamina cribrosa den Zinn-Haller-Gefäßkranz (Circulus arteriosus Zinnii), der zahlreiche Äste zur Versorgung des Sehnervs entsendet. Nur wenige Äste der Zentralarterie kommunizieren mit dem Gefäßkranz (vergleiche Abbildung 4, Sachsenweger 2003). Aufgrund seiner Blutversorgung entspricht der Perfusionsdruck in der Papille ungefähr dem Perfusionsdruck im ziliaren Blutkreislauf (siehe oben). Die Perfusionsdrücke im Auge sind unter anderem proportional abhängig vom systemischen Blutdruck – je höher der systemische Blutdruck, desto höher die okulären Perfusionsdrücke (Ulrich 2005). Zusammenfassend kann eine Minderperfusion in der Papille beziehungsweise im gesamten Auge durch einen erhöhten Augendruck sowie erniedrigten Blutdruck und/ oder erhöhten Blutflusswiderstand entstehen (Hayreh 1997). Ist der Blutfluss reduziert, kann eine Minderversorgung das Sterben der retinalen Zellen provozieren und zum Glaukom führen (Hoffmann 2004).

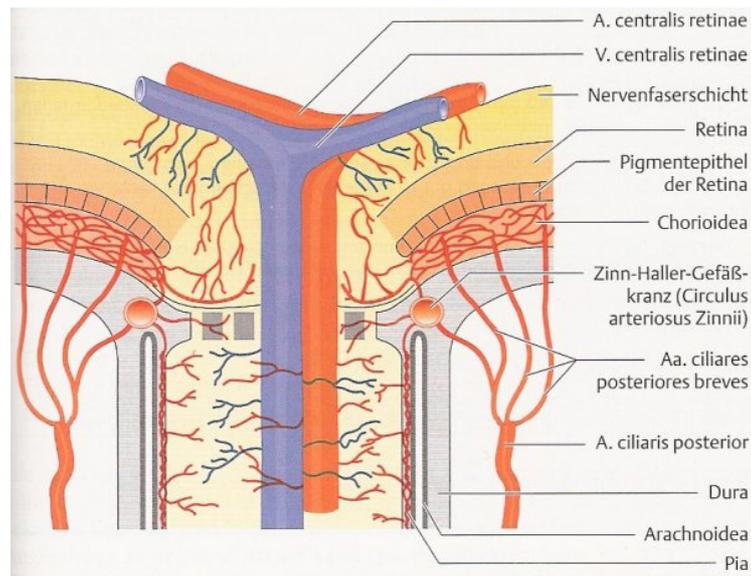


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Blutversorgung des Sehnervenkopfs (Sachsenweger 2003)

Das gesunde Auge ist aber in der Lage, trotz Änderung der Perfusionsdrücke und/ oder Änderung des Augeninnendrucks, den Blutfluss über verschiedene lokale Autoregulationsmechanismen bis zu einem gewissen Maß annähernd konstant zu halten beziehungsweise dem Bedarf anzupassen. Die Fähigkeit zur Autoregulation konnte sowohl im Bereich der Retina nachgewiesen werden (Bill 1990) als auch im Sehnervenkopf (Ernest 1979, Geier 1979, Weinstein 1982, Ulrich 1989, Pillunat 1997, Riva 1997). Daneben gibt es zahlreiche Hinweise auf eine Autoregulation in der Chorioidea (Bill 1990, Kiel 1992, Flügel 1994, Kiel 1999, Hardy 2001). Zum Mechanismus der Autoregulation gibt es verschiedene Hypothesen: Die myogene, die metabolische und die neurogene Hypothese (Hayreh 1997, Orgül 1999). Über die myogene Druckautoregulation werden Veränderungen der Perfusionsdrücke durch Änderung des vaskulären Widerstands ausgeglichen: Zum Beispiel wird bei einer durch Augeninnendruckerhöhung herbeigeführten Abnahme des Perfusionsdrucks der Flusswiderstand über eine Vasodilatation der retinalen Arteriolen reduziert, um den Blutfluss konstant zu halten und so eine Ischämie zu verhindern (Nagel 2004). Umgekehrt löst eine Zunahme des Perfusionsdrucks über die Dehnung der Gefäßwände eine Vasokonstriktion aus, wodurch der Flusswiderstand steigt, um das Gewebe vor einer Druckschädigung bei Überperfusion zu schonen. Die Anpassung der Durchblutung an metabolische Anforderungen geschieht mit Hilfe der metabolischen Autoregulation über die Veränderung von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck und vom pH-Wert des Bluts: Beispielsweise sinkt bei Minderperfusion der Sauerstoffpartialdruck, gleichzeitig steigt der Kohlendioxidpartialdruck an und bewirkt eine Vasodilatation und Senkung des Flusswiderstands zur Optimierung der Perfusion.

Darüber hinaus soll der okuläre Blutfluss auch mittels neurogener Mechanismen reguliert werden, da in der Choroidea histologisch zahlreiche autonome Nervenfasern nachgewiesen werden konnten (Flügel 1994). Teil der Autoregulation ist auch die Anpassung des Blutflusses an die aktuelle Stoffwechselsituation mittels neurovaskulärer Kopplung: Untersuchungen konnten zeigen, dass unter Flickerlichtexposition der okuläre Blutfluss zunimmt, vermutlich über die Freisetzung von Stickstoffmonoxid (Dorner 2003, Kotliar 2004). Die Autoregulation in der Papille selbst besteht Vermutungen zufolge aus einer Kombination der oben genannten Mechanismen, wobei aufgrund von fehlenden Nachweisen autonomer Nervenfasern in der Papille der neurogene Mechanismus weniger bedeutend scheint (Orgül 1999). Eine effektive Autoregulation ist in der Lage, bei Augeninnendruckwerten bis zirka 40 bis 45 mm Hg beziehungsweise Perfusionsdrucken von bis zu 15 bis 20 mm Hg, den Blutfluss aufrecht zu erhalten (Pillunat 1997, Riva 1997). Die Autoregulation hat aber wie bereits erwähnt ihre Grenzen: Über- oder unterschreitet der Perfusions- beziehungsweise der Augeninnendruck eine bestimmte Grenze (kritischer Punkt), fällt das okuläre Pulsblutvolumen ab. Als autoregulatorische Kapazität wird die Differenz zwischen dem Augendruck am kritischen Punkt und dem Ausgangs-Augeninnendruck verstanden. Im Mittel beträgt die autoregulatorische Kapazität von Gesunden Personen zirka 20 mm Hg. Eine hohe autoregulatorische Kapazität kann das Auge vor glaukomatösen Schäden bewahren – zum Beispiel bei okulärer Hypertension (Ulrich 2005).

1.6 Okuläre Pulsamplitude

Beeinflusst durch das pulsatile Verhalten des Herzens steigt und fällt der Augeninnendruck kontinuierlich synchron zur Herzaktion. Diese Schwankungen können quantitativ in einem systolischen und einem diastolischen Augendruck erfasst werden, aus deren Differenz sich die okuläre Pulsamplitude (OPA) ergibt. Die okuläre Pulsamplitude entspricht dem rhythmischen Druckpuls, welcher in der Choroidea generiert wird und gilt daher als indirekte Messgröße für die choroidale Durchblutung beziehungsweise für den okulären Blutfluss und kann als Parameter für den Zustand der hirn- und augenzuführenden Gefäße dienen. Sie ist sowohl abhängig von der kardialen Funktion (Herzfrequenz, -schlagvolumen, -rhythmus), der Elastizität der Augenhüllen und der Rigidität (Steifigkeit) der Gefäße als auch von der Abflussfazität des Kammerwassers (Harris 2003, Hoffmann 2004, Stürmer 2009). Die Bedeutung der okulären Pulsamplitude in der Pathogenese der Glaukome und anderen Augenerkrankungen ist zwar bisher noch relativ wenig erforscht, sie könnte aber eine wichtige Rolle in der Glaukomdiagnostik spielen (Schmidt 2001, Georgopoulos 2002).

1.7 Klassifizierung der Glaukome

Glaukome können angeboren oder erworben sein und werden in primäre und sekundäre Formen eingeteilt. Primäre Glaukome sind nicht Folge anderer Erkrankungen, während sekundäre Glaukome als Folge von anderen Augenerkrankungen, nach okulären Traumata und Operationen oder durch medikamentöse Nebenwirkungen entstehen können (zum Beispiel durch Einnahme von Kortison). Die Sekundärglaukome sind in der Regel durch Beeinträchtigung des Kammerwasserabflusses mit Augeninnendruckerrhöhung verbunden. Basierend auf den Mechanismen, welche den Kammerwasserabfluss behindern, klassifiziert man weiter in Offenwinkel- und Engwinkelglaukome. Liegt ein Glaukomschaden ohne Augendruckerrhöhung vor, so spricht man von einem Normaldruckglaukom. Ist der Augendruck über der statistischen Normgrenze von 21 mm Hg erhöht, liegt aber kein Glaukomschaden vor, wird von okulärer Hypertension gesprochen. Diese Sonderform ist zwar ein potentieller Risikofaktor für das primäre Offenwinkelglaukom, führt aber nicht unabdingbar zur Erkrankung (Kanski 2008, Terminology and guidelines for glaucoma 2008).

1.8 Risikofaktoren

Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören (European Glaucoma Prevention Study 2007, Kanski 2008):

- Höheres Lebensalter (> 70 Jahre) – besonders für das Primäre Offenwinkelglaukom (POWG)
- Defekte in der retinalen Nervenfaserschicht
- Große Papillenexkavation (hohe vertikale Cup-/Disc-Ratio)
- Seitendifferenz der Papillenexkavation von > 20% der Papillenfläche
- Hoher Augeninnendruck
- Parapapilläre Veränderungen (zum Beispiel Streifenblutung am Papillenrand)
- Geringe Hornhautdicke (Brandt 2001)
- POWG in der Familienanamnese bei Verwandten ersten Grades
- Glaukomschaden an einem Auge
- Pseudoexfoliation
- Verlegung oder Verengung des Kammerwinkels (zum Beispiel durch Entzündungszellen)
- Flache Vorderkammer (zum Beispiel bei Mikrophthalmus oder Hyperopie)
- Arterielle Hypotonie (Leske 2007)
- Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Diabetes mellitus)
- Starke Kurzsichtigkeit (> -5,00 dpt, Mitchell 1999)
- Schwarze Hautfarbe

Je mehr Risikofaktoren zusammentreffen, desto höher ist das Risiko, einen Glaukomschaden zu erleiden.

1.9 Ätiologie und Pathogenese des Glaukoms

Beim Glaukom kommt es zum Absterben retinaler Ganglienzellen. Anerkannte Ätiologien des Glaukomschadens legen den Schwerpunkt seiner Genese auf den Augeninnendruck (mechanischer Faktor) und die Papillendurchblutung (vaskulärer beziehungsweise ischämischer Faktor, Kanski 2008). Im ersten Fall wird von einer direkten Druckschädigung der retinalen Nervenfaserschicht ausgegangen: Der Augeninnendruck ist das Ergebnis aus der kontinuierlichen Neubildung und Abflusses des Kammerwassers (siehe Abbildung 1) – folglich steigt der Augeninnendruck bei verstärkter Produktion oder Behinderung des Abflusses. Der Augendruck unterliegt Tagesschwankungen, die bei einem gesunden Auge bis zu 4 mm Hg betragen können – stärkere Tagesdruckschwankungen werden gehäuft bei Patienten mit Glaukom betrachtet und gelten als Risikofaktor für dessen Progression (Caprioli 2008). In der Regel ist der Augendruck im höheren Lebensalter höher als in der Jugend. Die Toleranz gegenüber höheren Augeninnendruckwerten ist individuell unterschiedlich. Ein hoher Augendruck kann ohne glaukomatöse Ausfälle bestehen (Okuläre Hypertension), während bei einem statistisch normalen Augendruck schwere glaukomatöse Schäden möglich sind (Normaldruckglaukom). Die vaskuläre Theorie sieht die Ursache der Schäden in der Störung der Autoregulation im Sehnervenkopf und liefert damit insbesondere die Grundlage für die Pathogenese des primären Offenwinkelglaukoms beziehungsweise Normaldruckglaukoms (Grunwald 1984, Ulrich 1986, Pillunat 1987, Ulrich 1996, Anderson 1999, Hafez 2003, Garhofer 2004, Kanski 2008). Ursächlich für eine gestörte Autoregulation können der individuell zu hohe Augeninnendruck oder systemische Einflüsse beziehungsweise Erkrankungen sein, welche zu Gefäßveränderungen, vaskulären Regulationsstörungen, Störung in der retinalen Versorgung mit Stoffwechselendprodukten und/ oder Einwirkung schädlicher Substanzen über den Blutweg führen – wie zum Beispiel periphere Vasospastik, Migräne, Arteriosklerose, zu hoher oder zu niedriger Blutdruck, Diabetes mellitus, Funktionsstörung des Endothels und veränderte rheologische Eigenschaften des Bluts, wie beispielsweise die Zunahme der Blutviskosität und damit verbunden eine Abnahme des Blutflusses bei Dehydrierung (Hayreh 1997). Überschreitet der Augendruck die autoregulatorische Kapazität (siehe Kapitel 1.5), kann die Durchblutung im Sehnervenkopf nicht mehr konstant gehalten werden, der Perfusionsdruck sinkt und folglich kommt es zu einer ischämischen Schädigung – bei reduzierter autoregulatorischer Kapazität können bereits Druckwerte im statistischen Normbereich den

Blutfluss verringern (Geier 1979, Pillunat 1997, Riva 1997). Beim primären Offenwinkelglaukom ist zudem in der Regel die autoregulatorische Kapazität der Choroidea stark reduziert bis fehlend (Ulrich 2005). Dadurch kann der Blutfluss in der Papille schon bei geringen Veränderungen des Perfusionsdrucks nicht mehr konstant gehalten werden. Bei Patienten mit progressivem Glaukom konnte eine direkte Korrelation zwischen Perfusionsdruck und okulärer Durchblutung nachgewiesen werden (Gherghel 2000). Wie oben erwähnt, steht die Hämodynamik des Auges auch unter dem Einfluss des Blutdrucks. Durch akuten Anstieg des Blutdrucks kann der Perfusionsdruck über die autoregulatorische Kapazität hinaus ansteigen und zu Schäden im vaskulären System der Papille führen (Hayreh 1996 (b)). Bei chronischen Hypertonikern hingegen ist zum Beispiel der zerebrale Autoregulationsbereich auf ein höheres Druckniveau hin verschoben (Harper 1973, Strandgaard 1973). Dies hat zur Folge, dass durch medikamentöse Senkung des Blutdrucks oder durch nächtliche Blutdruckabfälle bereits im normalniedrigen Blutdruckniveau ischämische Schäden im Gehirn und äquivalent eventuell auch an der Papille entstehen können. Aber auch ein konstitutionell bedingt zu niedriger Blutdruck kann ein Problem darstellen: Zahlreiche epidemiologische Studien konnten einen Zusammenhang zwischen einem niedrigen systemischen Blutdruck mit einem niedrigen Perfusionsdruck im Auge und die damit erhöhte Inzidenz, Prävalenz und Progression von Glaukomerkrankungen zeigen (Bonomi 2000, Leske 2007, Leske 2008). Insbesondere in nächtlichen hypotonen Phasen kann der Perfusionsdruck in der Papille so weit abfallen, dass die Autoregulation nicht mehr aufrecht erhalten werden kann und infolge dessen durch ischämische Schädigung des Sehnervs eine Glaukomerkrankung begünstigt wird (Bechetoille 1994, Hayreh 1994 (b)). Weitere Erkrankungen des Gefäßsystems können die autoregulatorische Kapazität im Sehnerv herabsetzen: Im Rahmen der Arteriosklerose führt die Abnahme der Elastizität der Gefäße zu einer Abnahme des Autoregulationsbereichs und folglich kann der Blutfluss bei Schwankungen des Perfusionsdrucks nicht mehr konstant gehalten werden. Darüber hinaus kann die Autoregulation bei Arteriosklerose zusätzlich durch reduzierte Ansprechbarkeit der Gefäße auf vasoaktive Signale gestört sein (Hayreh 1994 (a)). Im engen Zusammenhang mit der Glaukomerkrankung stehen ebenfalls Vasospasmen, da es auch hierbei zu einer Beeinträchtigung der Autoregulation kommen kann (Rader 1994, Papastathopoulos 1995, Rankin 1996, Böhm 2002): Bei Vasospastik ist die Fähigkeit zur Vasodilatation stark eingeschränkt und der Blutfluss kann deshalb bei niedrigem Perfusionsdruck nicht mehr durch adäquate Vasodilatation dem Bedarf angepasst werden.

1.10 Therapie

Die Therapie erfolgt bei den meisten Glaukomen zunächst mittels verschiedener Medikamente, die den Augeninnendruck senken und/ oder die okuläre Perfusion verbessern. Durch die Augeninnendrucksenkung wird das Progressionsrisiko der Glaukomerkrankung signifikant herabgesetzt (Heijl 2002) – in der «Advanced Glaucoma Intervention Study» konnte ein deutlicher Rückgang von Gesichtsfeldausfällen unter drucksenkender Therapie beobachtet werden (The AGIS Investigators 2000). Über die Druckentlastung (mechanischer Faktor) hinaus kann die autoregulatorische Kapazität erhöht und ebenfalls eine Verbesserung der Durchblutung erzielt werden (Ulrich 2005). Die Therapeutika verstärken dabei entweder den Kammerwasserabfluss oder reduzieren seine Produktion – sie werden meist in Form von Augentropfen verabreicht. Weitere Möglichkeiten sind laser- und mikrochirurgische Verfahren, deren Ziel die Verminderung der Kammerwasserproduktion oder die Verbesserung des Kammerwasserabflusses ist (Sachsenweger 2003).

1.11 Medizinhistorischer Hintergrund von Glaukom und Tonometrie

Der Begriff Glaukom leitet sich aus dem griechischen «Glaukos» (γλαυκός) ab und lässt sich als «grau-bläulich glänzend» übersetzen (Gemoll 2006). Die farbliche Kennzeichnung ist vermutlich auf Veränderungen der Augenfarbe zurückzuführen, die bei vielen Augenerkrankungen beobachtet wird. Bereits Hippokrates (460-377 vor Christus) verwendete diese Bezeichnung in seinen «Aphorismen» für eine im hohen Alter auftretende fortschreitende Erblindung und bis ins 18. Jahrhundert stand das Glaukom als Inbegriff für Augenerkrankungen, die aus unbekanntem Gründen zur Sehverschlechterung oder Erblindung führten. Im 10. Jahrhundert beschrieb der arabische Arzt At-Tabari eine Augenerkrankung mit erhöhter Härte des Augapfels. Überlieferungen zu den Mechanismen, die zum Glaukom führen, existieren aus jener Zeit nicht. Einen direkten Zusammenhang zwischen Glaukom und der vermehrten Spannung des Augapfels schilderte erstmalig der englische Augenarzt Banister in seinem «Breviary of the eyes» 1622. Banister eilte seiner Zeit weit voraus, es dauerte rund 200 Jahre bis seine Beobachtungen von weiteren Ärzten geteilt wurden und mit der Darstellung von Mackenzie 1830 der Durchbruch gelang. Theoretisch wären schon zur Zeit des Hippokrates Augendruckveränderungen in Form unterschiedlicher Härte der Augäpfel im Rahmen der manuellen Augenmassage, die zur Therapie verschiedener Augenerkrankungen angewendet wurde, festzustellen gewesen. Der Arzt betastete hierzu die geschlossenen Augen des Patienten. Die Methode der digitalen Druckbestimmung war auch zur Zeit Banisters die einzige Möglichkeit und wird noch heute zur groben Abschätzung des Augeninnendrucks angewendet. Der Bulbus

wird durch das Oberlid mit zwei Fingern – vorzugsweise den Zeigefingern – abwechselnd eingedrückt, während der Patient den Blick senkt (siehe Abbildung 5). Aus der Kraft, die zur Deformierung des Auges erforderlich ist, wird der Augendruck geschätzt. Bei sehr hohen Druckwerten sollte sich das Auge «steinhart anfühlen».

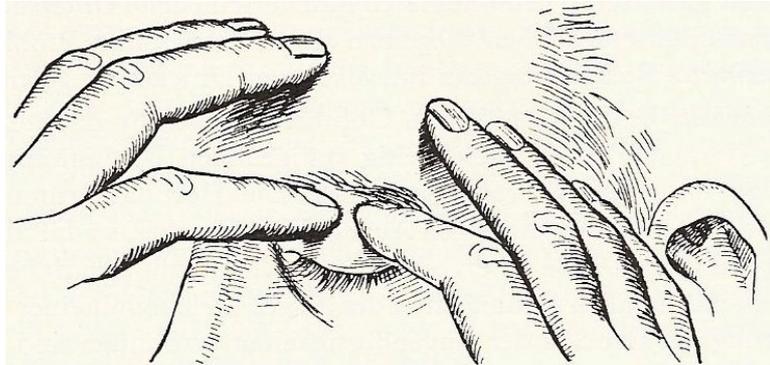


Abbildung 5: Manuelle Schätzung des Augendrucks (Draeger 1961)

Die Methode lässt sich auch bei aufgehaltene Lidern direkt auf dem Auge anwenden, um den Einfluss durch die Konsistenz der Lider zu vermeiden. Aber aufgrund des hohen subjektiven Einflusses dieser Messmethode war die Einführung einer objektiven und einheitlichen Methode unverzichtbar. Erste Ansätze für eine instrumentelle Tonometrie machte Graefe mit seinem theoretischen Entwurf eines Impressionstonometers 1862 (Draeger 1961). Unabhängig von Graefes theoretischen Grundlagen entstand durch Donders 1863 der erste Impressionstonometer, dem in den Folgejahren viele Weitere folgten. Der große Nachteil dieser Messmethode zeigte sich insbesondere durch den großen Einfluss der Konsistenz der Augenhüllen auf die gemessenen Werte. 1867 entwickelte Weber die physikalische Grundlage einer anderen Art der mechanischen Druckmessung: Der erste Applanationstonometer entstand (Draeger 1961). Diese Methode sollte den Augeninnendruck noch genauer wiedergeben als die Impressionstonometrie. Die Applanationstonometrie wurde durch Maklakoff (1885), Fick (1888) und viele Folgenden weiterentwickelt und hat sich dank der Arbeit von Goldmann seit 1958 bis heute als Goldstandard gehalten (Draeger 1961, Pfeiffer 2005, Grehn 2006).

Mit der Erfindung des Augenspiegels durch von Helmholtz (1850) begann eine neue Epoche in der Augenheilkunde: Der Augenhintergrund wurde einsehbar und weitere mit dem Glaukom assoziierte Veränderungen am Augenhintergrund konnten festgestellt werden. Jacobson (1853), Jaeger und von Graefe (1854) berichteten über Veränderungen des Sehnervs. Der Anatom Heinrich Müller (1858) wertete die Veränderungen der Papille und den Verlust von Nervenfasern in der Netzhaut als Folge des erhöhten Augeninnendrucks (Pfeiffer 2005).

Bis Mitte 1990 wurde unter Glaukom eine Erkrankung mit hohem Augendruck verstanden, obwohl viele Jahre zuvor der Weg für einen anderen Ansatz gebahnt wurde: 1945 erklärte Löwenstein den Verlust der Nervenfasern als Folge einer ungenügenden Blutversorgung des Auges. Erst 1996 entstand durch die American Academy of Ophthalmology (AAO) die moderne Definition des Glaukoms. Die Ursachen für die Glaukomentwicklung werden nicht mehr allein durch den Augendruck definiert, sondern sind multifaktoriell. Darunter spielt vor allem die Augendurchblutung eine bedeutende Rolle. Das Verständnis über das Glaukom hat sich im letzten Jahrhundert revolutionär verändert (Löwenstein 1945, Heilmann 1972, Pfeiffer 2005, Tombran-Tink 2008).

1.12 Gängige Methoden der Augendruckmessung

Im Rahmen der Glaukomfrüherkennung, Verlaufskontrolle und der Entscheidung über die Wahl der Therapie, spielt die Augeninnendruckmessung eine zentrale Rolle. Sind keine Messinstrumente verfügbar, kann der Druck palpatorisch geschätzt werden (siehe oben). Zur instrumentellen Augeninnendruckmessung ist mittlerweile ein großes Spektrum von verschiedenen Tonometern weltweit verbreitet. Im klinischen Alltag wird am häufigsten die Applanationstonometrie nach Goldmann eingesetzt: Diese Messung erfordert eine Tropfanästhesie, weil das Messinstrument direkt das Auge berührt (siehe Kapitel 2.10). Der Tonometer ist entweder an der Spaltlampe befestigt oder als portables Instrument verfügbar (Perkins-Tonometer). Eine weitere häufig verwendete und ebenso auf dem Applanationsprinzip basierende Methode ist die Nonkontakt-Tonometrie. Ein Luftstoß bestimmter Stärke wird auf die Hornhaut gelenkt und applaniert sie je nachdem, ob das Auge weich oder hart ist, unterschiedlich schnell – aus der zur Applanation erforderlichen Zeit berechnet sich der Druck. Hier wird das Auge nicht direkt berührt, deshalb ist eine Tropfanästhesie nicht erforderlich und es besteht keine Gefahr von Infektion oder Verletzung des Auges. Nachteilig ist die starke Streuung der Werte und somit deren geringere Zuverlässigkeit insbesondere im oberen Messbereich. Ein weiteres physikalisches Prinzip vertritt der Tono-Pen: Mit Hilfe eines Impressionsstifts wird elektronisch die Kraft in Abhängigkeit von der zur Hornhaut-Impression nötigen Zeit gemessen. Auch er ist handlich und die Messung kann sowohl am sitzenden als auch am liegenden Patienten erfolgen. Die Möglichkeit der Augeninnendruckmessung ohne Lokalanästhesie, was insbesondere für Kleinkinder vorteilhaft ist, bietet der tragbare Rebound-Tonometer (Rückprall-Tonometer) iCare: Sein Messprinzip beruht auf dem Rückprall einer kleinen Sonde am Hornhautscheitel – aus der kinetischen Rückbeschleunigung der Sonde durch die Hornhaut wird elektronisch der Augendruck errechnet. Alle oben genannten Tonometer messen die Kraft,

welche zur Abflachung oder Eindellung der zentralen Hornhaut nötig ist – sie sind somit von der Hornhautbeschaffenheit abhängig. Daraus können insbesondere bei abnormen Hornhautdicken Fehlmessungen resultieren (siehe Kapitel 1.13). Die Impressionstonometrie wird seltener im klinischen Alltag verwendet, da sie stärker von der Beschaffenheit der äußeren Augenhüllen abhängt als andere Methoden und ihre Aussage über den tatsächlichen Innendruck dadurch ungünstig beeinflusst werden kann (Sachsenweger 2003, Draeger 2008, Kanski 2008).

1.13 Einfluss der Hornhautbeschaffenheit

Seit rund 50 Jahren hat sich das physikalische Prinzip der Augendruckmessung im klinischen Alltag nicht geändert. Größtes Problem stellt die Abhängigkeit gängiger Messmethoden von der Beschaffenheit der Hornhaut dar (Ehlers 1975 (a), Whitacre 1993 (a), (b), Bhan 2002). Dadurch können bei statistisch nicht normaler Hornhautmorphologie Messfehler entstehen. Bereits 1957 erwähnten Goldmann und Schmidt den möglichen Einfluss der Hornhautbeschaffenheit (Hornhautrigidität und zentrale Hornhautdicke) auf die Goldmann-Appplanationstonometrie. Sie waren aber der Ansicht, dass sich die Hornhautrigidität durch die Oberflächenspannung des Tränenfilms aufheben würde, wenn der Durchmesser des Tonometerköpfchens 3,06 mm beträgt bei einer normalen zentralen Hornhautdicke von 500 μm . Des Weiteren gingen sie von geringen Schwankungen der zentralen Hornhautdicke um 20 μm aus und betrachteten daher die Einwände als eher vernachlässigbar (Goldmann 1957). Mittlerweile ist bekannt, dass die zentrale Hornhautdicke auch bei gesunden Augen enormen Schwankungen unterliegen kann (Ehlers 1975 (b)). Die Schwankungen der Hornhautdicke betreffen dabei nicht nur verschiedene Individuen, sondern kommen auch physiologisch im selben Individuum im Rahmen zirkadianer Schwankungen vor, hervorgerufen durch natürliche Veränderungen der kornealen Hydratation im Laufe des Tags (Lattimore 1999, Doughty 2000). Dabei nimmt die Hornhautdicke im Laufe der Nacht durch Anstieg des Feuchtigkeitsgehalts im Durchschnitt um 5,5 % zu (Harper 1996). Verschiedene Quellen berichten über den Einfluss auf die Appplanationstonometrie sowohl durch die von Natur aus individuell unterschiedliche zentrale Hornhautdicke und Hornhautrigidität (Ehlers 1975 (a), Johnson 1978, Whitacre 1993 (a), Whitacre 1993 (b), Stodtmeister 1998, Brandt 2004) als auch durch die veränderte Hornhautbeschaffenheit nach refraktiv-chirurgischen Eingriffen (Fournier 1998, Duch 2001), wodurch es zu Fehlmessungen kommen kann. Dabei konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass mit zunehmender Hornhautdicke fälschlich höhere Augeninnendruckwerte mit der Appplanationstonometrie gemessen werden (Ehlers 1975 (a), Whitacre 1993 (a), Wolfs 1997, Brubaker 1999, Brandt 2001). So ist es nicht verwunderlich, dass bei erhöhter zentraler Hornhautdicke irrtümlich die Diagnose

Okuläre Hypertension gestellt werden kann: In verschiedenen Studien wurden signifikant höhere Werte der zentralen Hornhautdicke bei Probanden mit der Diagnose der Okulären Hypertension beobachtet, während die mittleren zentralen Hornhautdicken von gesunden Vergleichspersonen und solche mit primärem Offenwinkelglaukom deutlich niedriger lagen (Argus 1995, Herdon 1997). Darüber hinaus konnte eine reduzierte zentrale Hornhautdicke als Risikofaktor für die Konversion in ein Glaukom ermittelt werden (Brandt 2001). Zur Vermeidung von Fehlbeurteilungen und zur besseren Einschätzung des individuellen Risikos empfiehlt sich die Messung der Hornhautdicke und Berücksichtigung dieser in der Glaukomdiagnostik (Terminology and guidelines for glaucoma 2008). Dazu existieren lineare Korrekturfaktoren: Eine mittlerweile im klinischen Alltag akzeptierte Faustregel ist die Korrektur des mit der Goldmann-Appplanationstonometrie erhobenen Augeninnendrucks um 0,50 mm Hg pro 10 µm Abweichung von einer mittleren Hornhautdicke von 550 µm (Shah 2000). Daraus ergibt sich folgende Korrekturformel:

$$IOP_{\text{koriert}} [\text{mmHg}] = IOP_{\text{Goldmann-Applanation}} [\text{mmHg}] - \left(\frac{\text{Hornhautdicke } [\mu\text{m}] - 550 \mu\text{m}}{10} \right) \times 0,50 \text{ mmHg}$$

Zu beachten ist, dass bei einer relativ großen Anzahl verschiedener Methoden zur Bestimmung der Hornhautdicke die Normwerte für die Hornhautdicke je nach Verfahren variieren können (Bader 2002). Bei dem in dieser Studie verwendeten ORBSCAN-II[®]-System (siehe Kapitel 2.7) liegt der Mittelwert der zentralen Hornhautdicke bei 596 ± 40 µm (Bader 2002) – übertragen auf die oben genannte Korrekturformel muss in diesem Fall anstelle von 550 µm der messverfahrenspezifische Mittelwert von 596 µm in die Formel übernommen werden.

1.14 Methoden zur Quantifizierung der okulären Pulsamplitude

Aufgrund der mittlerweile bedeutenden Stellung der Augendurchblutung in der Pathogenese der Glaukome gewinnen zunehmend Methoden an Bedeutung, die neben den Augeninnendruck auch die Durchblutungssituation im Auge erfassen können. Der dynamische Pneumotonometer nach Langham und McCarthy («Ocular Blood Flow» Tonometer (OBF); OBF Laboratories LTD, England) und der Ocular Blood Flow Analyser (OBFA, Paradigm Medical Industries, USA) sind die seit den späten siebziger Jahren bekannten, nicht invasiven Methoden zur Messung der okulären Pulsamplitude. Sie sind Pneumotonometer, welche eine Aufzeichnung der pulsatilen Schwankungen des Augeninnendrucks im zeitlichen Verlauf ermöglichen und aus der okulären Volumenänderung pro Zeiteinheit den pulsatilen okulären Blutfluss [$\mu\text{l}/\text{min}$] berechnen können, welcher vor allem ein Maß für die Blutzirkulation in der Choroidea darstellt (Langham 1974, Langham 1989 a und b). Der Sensor der Pneumotonometer, der während der Messung kontinuierlichen Kontakt zur Hornhaut hat, appliziert die Hornhaut mittels eines Luftstroms über eine zentrale Bohrung und erzeugt zugleich einen Staudruck, welcher eine Messgröße darstellt. Berührt die Messsonde die Hornhaut, ändert sich der Staudruck, was durch einen mechanoelektrischen Druckwandler registriert wird. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass die Messergebnisse der Pneumotonometer stärker von der Hornhautbeschaffenheit beeinflusst werden als die Goldmann-Appplanationstonometrie (Bhan 2002, Gunvant 2004, Ko 2005). Ihr Einsatz ist sowohl mit einer Anästhesierung der Hornhaut als auch mit einer Kalibrierung der Geräte vor jeder Messung verbunden und ist sowohl für den Untersucher als auch für den Patienten zeitaufwendig. Der OBF-Tonometer und der OBFA wurden zwar für klinische Studien oft eingesetzt, haben sich aber nicht im klinischen Alltag beziehungsweise der augenärztlichen Praxis etablieren können (Draeger 2008).

Eine moderne und physikalisch sich gänzlich von den oben genannten Verfahren unterscheidende Methode ist die in Deutschland seit 2004 verfügbare dynamische Konturtonometrie PASCAL[®] (Dynamic Contour Tonometry (DCT), Schweiz; siehe auch Kapitel 2.9). Mit Hilfe eines konkaven Druckaufnehmers, welcher sich der Hornhaut anpasst, misst sie den Augeninnendruck weitgehend unabhängig von der Hornhautbeschaffenheit (Kanngiesser 2005) und misst parallel die okuläre Pulsamplitude (siehe Kapitel 1.6). Mit dem PASCAL[®]-Tonometer sind erstmalig die Voraussetzungen gegeben, die okuläre Pulsamplitude relativ einfach und schnell zu erheben – seine Funktionsweise wird im Kapitel 2.9 näher erläutert werden.

1.15 Aufgabenstellung und Ziel der Studie

Obwohl die okuläre Pulsamplitude bereits in zahlreichen Studien untersucht wurde (unter anderem Hoffmann 2004, Pourjavan 2007, Romppainen 2007, Grieshaber 2008), existieren bis dato weder einheitlich akzeptierte Normwerte noch ist die Rolle der okulären Pulsamplitude im Rahmen der Diagnostik von Glaukomerkrankungen völlig klar. Es ist erforderlich, dass durch einen systematischen Ansatz zunächst ein möglichst stabiles Fundament geschaffen wird, worauf die Forschung stufenweise aufbauen kann.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist vorwiegend die Erstellung von Normwerten der mit dem PASCAL[®]-Tonometer gemessenen okulären Pulsamplitude an einem größtmöglichen Kollektiv von gesunden Frauen und Männern aus verschiedenen Altersgruppen. Daneben wird eine Quantifizierung der mittleren Differenz der okulären Pulsamplitude innerhalb von gesunden Augenpaaren erfolgen und vergleichende Untersuchungen zwischen den Messergebnissen der erhobenen Parameter sollen signifikante Unterschiede innerhalb der Augenpaare aufdecken.

Die Reproduzierbarkeit der einzelnen Augendruckmessung wird durch eine Überprüfung der Unterschiede zwischen der Differenz der drei aufeinander folgenden Einzelmessungen am selben Auge geprüft werden. Des Weiteren soll eine nähere Untersuchung der erhobenen Größen bezüglich geschlechtsspezifischer Unterschiede und Zusammenhang zwischen der okulären Pulsamplitude beziehungsweise der dynamischen Konturtonometrie mit den Parametern Alter, Augenlänge, Vorderkammertiefe, zentraler Hornhautdicke, Hornhautkrümmung, Hornhautradius, Visus, Refraktion, Blutdruck und Puls dazu beitragen, mögliche Einflussfaktoren auf die PASCAL[®]-Tonometrie zu erfassen. Ferner soll die PASCAL[®]-Tonometrie der Goldmann-Tonometrie gegenüber gestellt und auf ihre Wertigkeit im klinischen Alltag hinterfragt werden.

2. Patienten und Methoden

2.1 Probandenevaluation

In diese prospektive Studie wurden insgesamt 416 Augen von 208 Frauen (f) und Männern (m) eingeschlossen (m:f = 104:104; Durchschnittsalter m: 47,4 ± 15,9 Jahre, f: 46,1 ± 15,3 Jahre). Die Suche der Teilnehmer erfolgte über Aushänge und elektronische Rundschreiben (E-Mail) innerhalb der Schlosspark-Klinik Berlin (siehe Anhang). Eine spezifischere Evaluierung und die Durchführung der Untersuchungen fanden in der Augenambulanz der Schlosspark-Klinik Berlin statt. Für eine repräsentative Alters- und Geschlechtsverteilung konnten verschiedene Altersgruppen beider Geschlechter wie folgt zusammengestellt werden:

Gruppen (D= Dekade)	Alter [Jahre]	Anzahl Frauen	Anzahl Männer
D2	20-29	20	18
D3	30-39	20	19
D4	40-49	20	18
D5	50-59	19	20
D6	60-69	19	20
D7	70-79	6	9

Tabelle 1: Altersgruppen

Aufgrund mangelnder Anzahl von adäquaten Teilnehmern/ -innen repräsentieren die 70- bis 79-jährigen die kleinste Gruppe. Alle gesunden Personen, welche die unten genannten Kriterien erfüllten, konnten in die Studie eingeschlossen werden – dabei mussten die Kriterien für beide Augen im selben Individuum erfüllt sein.

Einschlusskriterien:

- Gesunde Frauen und Männer im Alter von 20 – 79 Jahren
- Nichtraucher (noch nie geraucht oder seit mindestens einem Jahr Nichtraucher)
- Fernvisus $\geq 0,80$ mit bester Glaskorrektur
- Refraktionsfehler sphärisch $\leq \pm 3,00$ dpt
- Augeninnendruck ≤ 21 mm Hg (applanatorisch gemessen)
- Physiologischer Papillenbefund und Cup-Disk-Ratio $\leq 0,50$ (siehe Kapitel 2.11)

Ausschlusskriterien :

- Raucher
- Glaukom
- Glaukomverdacht im Rahmen der Studien-Untersuchungen
- Okuläre Hypertension
- Cup Disc Ratio > 0,5 (siehe Kapitel 2.11)
- Mikro-/ Makropapille
- Augen chirurgische Eingriffe
- Alle Augenerkrankungen
- Lokale und/ oder systemische Anwendung von Medikamenten oder Drogen, welche sich auf Augendruck, Blutdruck oder rheologische Eigenschaften des Blutes auswirken
- Alkoholmissbrauch
- Migräne
- Arterielle Hypertonie (Bluthochdruck)
- Blutdruck $\geq 140/90$ mm Hg im Rahmen der Studien-Untersuchungen
- Seitendifferenz des Blutdrucks $\geq 20/ 15$ mm Hg (systolisch/ diastolisch)
- Diabetes mellitus
- Rheumatische Erkrankungen
- Zustand nach Apoplex oder Myokardinfarkt
- Zustand nach Bypass-Operation
- Hypercholesterinämie
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)
- Niereninsuffizienz
- Z. n .Transitorische ischämische Attacke (TIA)
- Morbus Raynaud
- Herzrhythmus-Störungen
- Angina pectoris
- Herzinsuffizienz

2.2 Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen fanden in einer Sitzung in der unten angegebenen Reihenfolge statt. Alle Untersuchungen wurden von derselben Studienärztin durchgeführt. Der Untersuchungsablauf gliederte sich in neun Abschnitte:

1. Aufklärungs- und Anamnesegespräch
2. Messung von Blutdruck und Puls
3. Visus- und Refraktionsbestimmung
4. Untersuchung der vorderen Augenabschnitte
5. Messung der zentralen Hornhautdicke mit dem ORBSCAN-II[®]-System
6. Messung der Augenlänge mit dem IOL-Master
7. Messung von Augendruck und der okulären Pulsamplitude mit dem dynamischen Kontur-Tonometer PASCAL[®]
8. Augendruckmessung nach Goldmann
9. Augenhintergrunduntersuchung mittels indirekter Ophthalmoskopie

2.3 Aufklärungs- und Anamnesegespräch

Entsprechend dem von der Ethikkommission Berlin genehmigten Protokoll wurden die Studienteilnehmer/ -innen verbal und schriftlich über den Ablauf, die Intention und die Risiken der Untersuchungen ausführlich aufgeklärt und alle Verständnisfragen beantwortet. Nach einer vom Teilnehmer selbst bestimmten Bedenkzeit wurde die Einwilligung zur Studienteilnahme schriftlich festgehalten (siehe Anhang II). Die anamnestischen Daten wurden nach einem von der Studienärztin entwickelten, standardisierten Fragebogen erhoben und in einer elektronisch angelegten Word-Datei eingegeben, welche nach Vervollständigung zur Sicherung in ein PDF-Format umgewandelt wurde (siehe Anhang III).

Der Proband wurde nur dann in die Studie aufgenommen, wenn im Rahmen der Eigenanamnese keine Ausschlusskriterien vorlagen. Bei Offenbarung von anamnestisch unbekanntem Ausschlusskriterien während der Untersuchungen wurde die Studie abgebrochen und der Proband aufgeklärt, sich zur weiteren Diagnostik, beziehungsweise Therapie, an entsprechendes Fachpersonal zu wenden – zum Beispiel wurde bei Messung eines hohen Blutdrucks die Abklärung durch den Hausarzt empfohlen.

2.4 Messung von Blutdruck und Puls

Die Messung des Blutdrucks erfolgte auskultatorisch nach Riva Rocci mittels einer aufblasbaren Manschette am Oberarm in sitzender Position und Lage des Arms auf Herzhöhe. Bei Messung von Werten systolisch ≥ 140 mm Hg und/ oder diastolisch ≥ 90 mm Hg wurde der/ die Teilnehmer/ -in von der Studie ausgeschlossen. Der Blutdruck wurde stets an beiden Armen gemessen, um eine Seitendifferenz von $\geq 20/ 15$ mm Hg (systolisch/ diastolisch) ausschließen zu können, was Ausdruck verschiedener Gefäßerkrankungen oder Gefäßmissbildungen sein kann (Herold 2003). Die Pulsmessung erfolgte manuell fünfzehn Sekunden lang an der Arteria radialis eines beliebigen Arms und wurde mit vier multipliziert zur Erhebung der üblichen Frequenzangabe pro Minute. Ein rhythmischer Puls war Voraussetzung für den Einschluss in die Studie. Bei Unklarheit – zum Beispiel durch eine physiologische Extrasystole – wurde der Puls 60 Sekunden ausgemessen.

2.5 Visus- und Refraktionsbestimmung

Zur Bestimmung von Sehschärfe (Visus = V.) und Refraktion erfolgte zuerst die objektive Refraktion mit dem Auto-Kerato-Refraktometer (KR.7000P) der Firma TOPCON. Die Autorefraktion wird berührungslos durchgeführt. Dabei blickt der Proband mit abgestütztem Kopf in das Gerät, während der Untersucher auf dem Bildschirm die korrekte Position des Auges kontrolliert und den Messvorgang per Knopfdruck auslöst. Mindestens drei Messvorgänge fanden pro Auge statt. Die so ermittelten Werte der sphärischen Abweichung und des Gesamtastigmatismus in Dioptrien (dpt) dienten als Grundlage für den subjektiven Refraktionsabgleich. Dazu wurden den Probanden auf einer Sehtafel in einem Abstand von fünf Metern projizierte Sehzeichen (Optotypen) in Form von Zahlen dargeboten (Projektion durch Sehzeichenprojektor Topcon). Der Projektor befindet sich hinter dem Probanden, damit der Proband nicht geblendet wird. Die hierbei zuletzt erkannte Zeile gilt als Visus ohne Korrektur (Lateinisch: Visus sine correctione = V. s. c.). Bei Bedarf, beziehungsweise bei Vorliegen von Refraktionsanomalien, wurde auf Grundlage der objektiven Refraktion das Sehvermögen mit Brillengläsern optimiert, um das Auflösungsvermögen des Auges bei optimaler Korrektur zu erhalten (Lateinisch: Visus cum correctione = V. c. c.). Die Korrekturwerte der subjektiven Refraktion wurden in die Studie aufgenommen. Als erkannt gilt eine Zeile, wenn der Proband mindestens drei von fünf dargebotenen Optotypen richtig benannt hat. Der Visus wird als Dezimalzahl erfasst und ist das Resultat aus dem Verhältnis zwischen Prüf- und Sollentfernung bei einem Sehwinkel von einer Winkelminute (gemessen in Metern). Als volle Sehschärfe gilt ein Visus von 1,00. Unsere Untersuchungen erfolgten für jedes Auge getrennt durch Abdecken

des nicht zu untersuchenden Auges mit der Handfläche oder einem Okkluder. Hat ein Auge nicht einen Mindestvisus von V. c. c. = 0,80 erreicht, so wurde der Teilnehmer aus der Studie ausgeschlossen.

2.6 Untersuchung der vorderen Augenabschnitte

Zum vorderen Augenabschnitt gehören Lider, Bindehaut, Sklera, Hornhaut, Vorderkammer, Iris und Linse. Lidschluss und Beweglichkeit (Motilität) beider Augen des Probanden wurden auf alle neun Blickrichtungen hin überprüft und mittels einer Taschenlampe in 50 cm Entfernung zum Probanden die Hornhautreflexsymmetrie beurteilt, um Bewegungseinschränkungen oder Strabismus zu erkennen. Auch die direkte und indirekte Lichtreaktion der Pupillen mit einer Taschenlampe und die Überprüfung der relativen afferenten Pupillendefizienz (RAPD) durch abwechselnde Beleuchtung der Pupillen (Swinging flashlight test) wurde zum Ausschluss von Reizleitungsstörungen durchgeführt und auf einem standardisierten Untersuchungsbogen dokumentiert (siehe Anhang IV). An der Spaltlampe der Firma Zeiss (SL 120) wurden die vorderen Augenabschnitte durch das Stereomikroskop auf Funktionseinschränkungen, Trübungen in den Medien, akute und chronische Erkrankungen hin überprüft. Wenn keine der oben genannten Ausschlusskriterien zutrafen, konnte der Teilnehmer in die Studie aufgenommen werden.

2.7 Messung der zentralen Hornhautdicke mit dem ORBSCAN-II®-System

Die Messung der zentralen Hornhautdicke (Pachymetrie) und der Vorderkammertiefe erfolgte mit dem seit 1999 verfügbaren ORBSCAN-II®-System der Firma Bausch & Lomb Surgical, Utah, USA. Mit Hilfe eines 3-D-Spaltlampen-Untersuchungsverfahrens scannt das System durch Projektion von Lichtspalten das Auge berührungsfrei. Während der Messung wird der Untersuchungsraum zur Vermeidung störender Blendeinwirkung abgedunkelt. Der Proband sitzt dem Aufnahmekopf zugewandt mit ruhig gehaltenem abgestütztem Kopf und fixiert mit den Augen den in der Mitte des Aufnahmekopfs blinkenden Lichtpunkt (siehe Abbildung 6).



Abbildung 6: Messung mit dem ORBSCAN-II-System (Eigenes Foto, Freund 2008)

Der Untersucher richtet die Fokussierung des Aufnahmekopfs auf das zu messende Auge, wobei jedes Auge getrennt gemessen wird. Auf dem Bildschirm wird die Positionierung zweier Lichtspalten kontrolliert und vom Untersucher die Messung erst ausgelöst, wenn die Lichtspalten sich im Zentrum der Hornhaut treffen. Die Ergebnisse werden als topographische Karten der Hornhautvorder- und Hornhaurückfläche wiedergegeben – aus dessen Differenz berechnet sich die Hornhautdicke. Die Untersuchungstechnik analysiert über 9000 Daten in 1,5 Sekunden und erreicht im Zentrum der Hornhaut eine Auflösung von 0,002 mm. Zentrale Hornhautdicke, Hornhauradius und Vorderkammertiefe können neben weiteren Maßen des vorderen

Augenabschnitts, auf die hier zwecks Themenfokussierung nicht näher eingegangen werden soll, direkt am Monitor nach der Untersuchung abgelesen werden (siehe Abbildung 7).

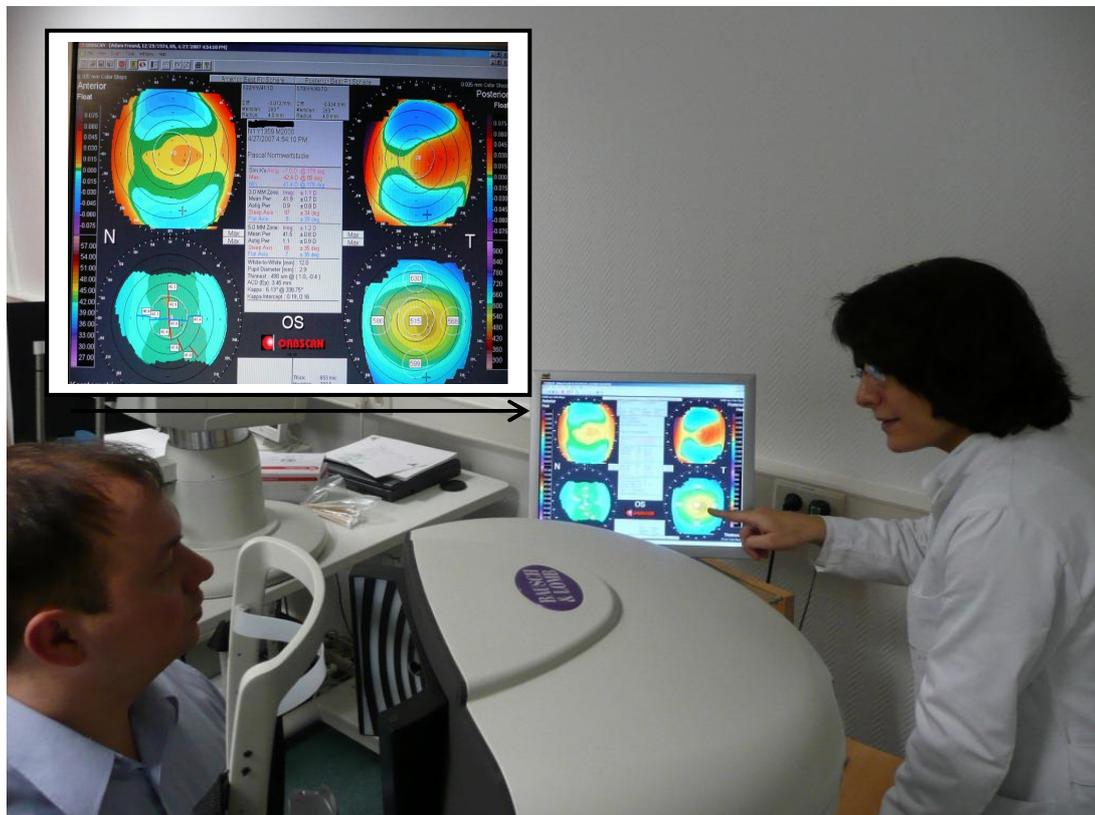


Abbildung 7: Besprechung der Ergebnisse des ORBSCAN-II-Systems (Eigenes Foto, Freund 2008)

Das ORBSCAN-II®-System zeichnet sich durch eine hohe Wiederholungsgenauigkeit mit sehr geringen Abweichungen zwischen der ersten und der zweiten Messung, insbesondere für die zentrale Hornhautdicke (mittlere Standardabweichung $0,2 \pm 11 \mu\text{m}$) aus (Bader 2002) – darauf basierend wurde in dieser Arbeit pro Auge jeweils eine Messung durchgeführt.

2.8 Messung der Augenlänge

Die Messung der Augenlänge (Achslängenmessung) wurde nach dem Verfahren der Laserinterferenzbiometrie mit dem seit 1999 existierenden IOL-Master von Carl Zeiss Meditec AG durchgeführt (siehe Abbildung 8). Das Gerät hat sich als Goldstandard in der klinischen Biometrie durchgesetzt. Zur Achslängenmessung wird ein kohärenzoptisches Messprinzip angewendet. Der Messvorgang ist automatisiert und kontaktlos durchführbar. Der Proband legt sein Kinn in die vorgegebene Kinnschale und stützt die Stirn gegen das Stirnband zur Fixation des Kopfs ab – wie auch bei den oben erwähnten Messverfahren üblich. Er blickt geradeaus, während der Untersucher am Monitor die korrekte Blickrichtung kontrolliert und die Messung durch Knopfdruck auslöst. Nach einer Untersuchung von Butcher und O'Brien (1991) bezüglich Reproduzierbarkeit von Biometrie-Daten ist eine Anzahl von drei Messungen erforderlich, um genaue Ergebnisse zu erhalten. In dieser Studie wurden zur Optimierung fünf Messungen durchgeführt und der für unsere Statistik notwendige Durchschnittswert automatisch vom IOL-Master kalkuliert.



Abbildung 8: IOL-Master (Carl Zeiss Meditec AG; eigenes Foto, Freund 2008)

2.9 Dynamische Konturtonometrie PASCAL®

2.9.1 Messung von Augendruck und der okulären Pulsamplitude

Mit dem dynamischen Kontur-Tonometer PASCAL® (Dynamic Contour Tonometry (DCT)-PASCAL®, Schweiz), wurden der Augendruck und die okuläre Pulsamplitude gemessen. Diese Methode steht der Glaukomdiagnostik seit 2002 zur Verfügung. Für seine Anwendung wird der Tonometer, ähnlich dem Goldmann-Tonometer, an einer Spaltlampe befestigt und in den Strahlengang eingeschwenkt. Zur Vorbereitung wird das Tonometerköpfchen aus hygienischen Gründen mit einer sterilen Einwegkappe aus Silikon versehen und das Gerät am blauen Knopf eingeschaltet, wobei ein akustisches Signal ertönt (siehe Abbildung 9).



Abbildung 9: PASCAL®-Tonometer (Eigenes Foto, Freund 2008)

Nach Instillation von jeweils einen Tropfen Proparakain-POS® 0,5 % (Wirkstoff: Proxymetacainhydrochlorid, Firma: URSAPHARM) in jedes Auge zur Oberflächenanästhesie kann der Messvorgang beginnen. Der Proband sitzt ruhig atmend mit abgestütztem Kopf in der dafür vorgesehenen Kopfhalterung der Spaltlampe und blickt geradeaus – als Hilfestellung für die korrekte Blickrichtung wird ihm eine Lichtmarke angeboten. Der Untersucher setzt vorsichtig das Tonometerköpfchen auf die Mitte der Hornhaut unter Beobachtung der korrekten Position durch das Okular (siehe Abbildungen 10-11).



Abbildung 10: Messung mit dem PASCAL[®]-Tonometer (Eigenes Foto, Freund 2008)

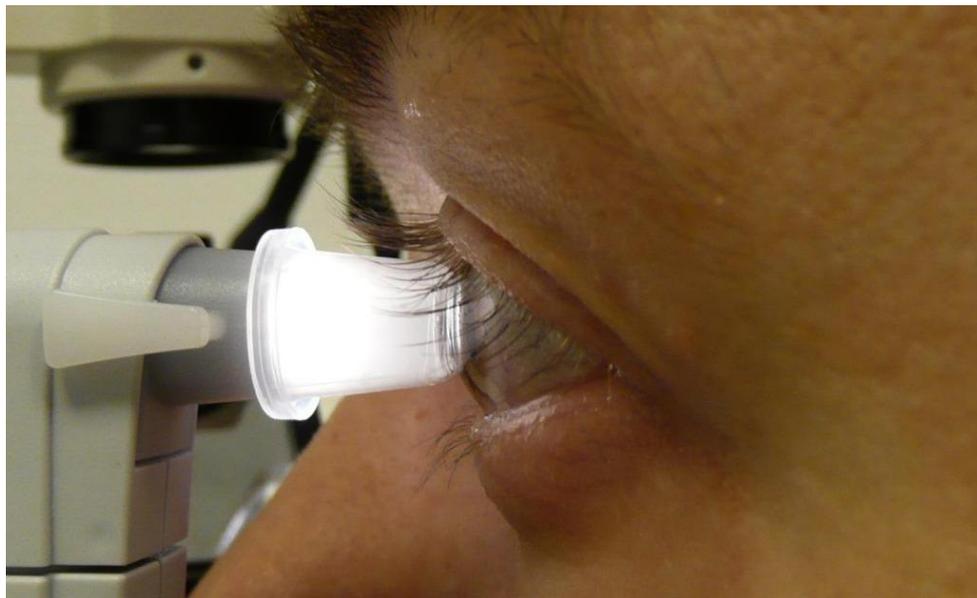


Abbildung 11: Positionierung des PASCAL[®]-Tonometerköpfchens auf die Hornhaut (Eigenes Foto, Freund 2008)

Im Okular erscheint die Kontaktfläche zwischen Tonometerköpfchen und Hornhaut als dunkler Ring. Dieser Ring wird durch den Tränenfilm gebildet, der sich zwischen Instrument und Auge befindet. Die optimale Positionierung des Tonometers besteht dann, wenn der Sensor des Tonometerköpfchens sich während der Messung genau in der Mitte des Kreises befindet, bei falscher Zentrierung findet keine Messung statt (siehe Abbildungen 12 a-b).

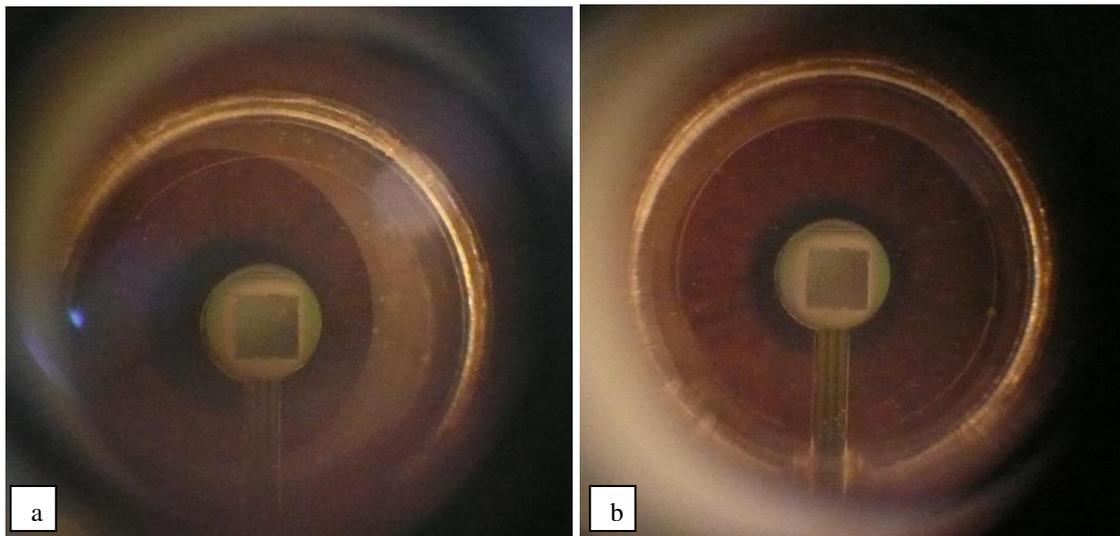


Abbildung 12: Blick durch das Okular der Spaltlampe und Zentrierung des PASCAL[®]-Tonometerköpfchens auf die Hornhaut: a) Falsche Zentrierung, b) Korrekte Zentrierung (Eigenes Foto, Freund 2008)

Während des Messvorgangs ertönt ein pulssynchroner auf- und absteigender hochfrequenter Ton, welcher bei Abschluss der Messung mit einem Signalton endet. Der Proband kann sich zurücklehnen und der Augeninnendruck und die okuläre Pulsamplitude erscheinen simultan in mm Hg auf dem Display. Ist gleichzeitig der tonometereigene Drucker eingeschaltet, werden die Daten per Funk automatisch an den Drucker weitergegeben, welcher die Werte sofort ausdruckt (siehe Abbildung 10). Die korrekte Positionierung während der Messphase ist vom ruhigen Verhalten des Untersuchers und des Probanden abhängig. Hält der Proband den Kopf still, atmet er ruhig und blickt strikt geradeaus, kann ein geübter Untersucher innerhalb von etwa fünf bis zehn Sekunden das Ergebnis auf dem Display ablesen. Bei unruhigem Verhalten kann eine Messung bis zu einer Minute dauern. Die Halterung für den Sensorkopf enthält ein Gelenk und gibt bei Bewegung vertikal Richtung Hornhaut nach, damit kein Druck auf die Hornhaut ausgeübt wird. Hornhaut und Tonometerkopf dürfen nur durch den Tränenfilm und nicht durch frontale Druckausübung in Kontakt gehalten werden. Bei unangemessener Frontalbewegung durch den Untersucher ertönt ein Warnsignal, damit er das Gerät von der Hornhaut etwas wegzieht. Insgesamt wird die Qualität des Messvorgangs in fünf Stufen (Q1-Q5) automatisch vom Gerät bewertet (auf dem Display erscheint die Qualitätsangabe der Messung). Q1 steht laut Hersteller für bestmögliche Messqualität, Q5 für schlechteste Messqualität. Für diese Studie wurden je Auge drei Messungen in Q1 ausgeführt mit einem Abstand von jeweils einer Minute.

2.9.2 Physikalische Grundlagen

Die theoretische Basis der dynamischen Konturtonometrie wurde zwischen 1998 und 2002 von Kanngiesser und Robert entwickelt (Kanngiesser 2003, 2005). Das Tonometerköpfchen hat im Bereich des Kontaktareals zur Hornhaut eine konkave Oberfläche, die ohne Impression an die konvexe Oberfläche der Hornhaut adaptieren kann („Contour matching“).

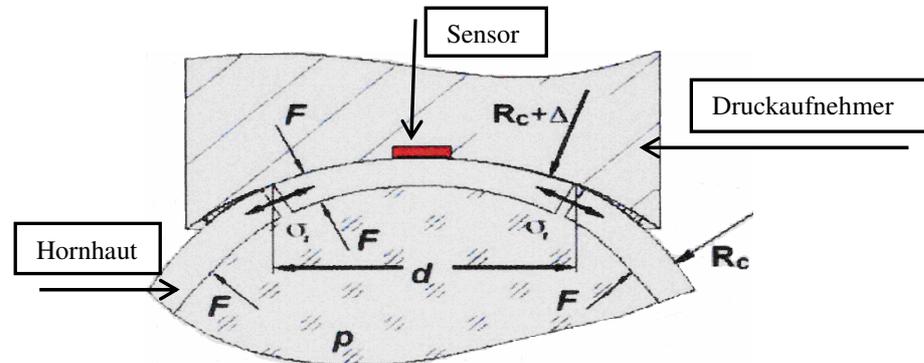


Abbildung 13: Das Prinzip der Adaptation von Druckaufnehmer und Hornhaut (Duba 2004)

Vom IOD (p) gehen Kräfte (F) aus, die sich über die Augenhüllen auf die Berührungsfläche zwischen Hornhaut und Druckaufnehmer übertragen. Der Druckaufnehmer hat einen Krümmungsradius von 10,5 mm und einen Durchmesser von 6,9 mm mit einem darin zentral in einer 1,8 x 1,8 mm großen Platine eingebetteten Sensor von 1,0 x 1,0 mm Größe. Hornhaut und Tonometerköpfchen passen sich so aneinander an, dass sich während der Messung die Kräfte zu beiden Seiten des Hornhautscheitels (außerhalb und innerhalb des Auges) entsprechen. Während ein Teil der Hornhaut vom Druckaufnehmer berührt wird, entstehen durch die Kraft F tangential wirkende Kräfte (O_t). Der Radius $R_{c+\Delta R}$ ist größer als der Hornhautradius R_c . Die genaue Übereinstimmung der Radien im Kontaktbereich, definiert durch den Durchmesser d , wird als Zustand des «contour matching» bezeichnet (siehe Abbildung 13). Einwirkungen durch Biegekräfte und tangential wirkende Kräfte (O_t) auf die Messung werden aufgehoben oder zumindest stark reduziert, so dass der Apex der Hornhaut möglichst spannungsfrei ist. Der piezoelektrische Sensor misst den extraokulären Druck am Apex der Hornhaut, wodurch auf den identischen intraokulären Druck geschlossen werden kann. Die gemessenen Druckwerte sollen von der Hornhautbeschaffenheit weitgehend unabhängig sein, insbesondere bei Hornhautdicken von 300 bis 700 μm und Radien von 5,5 bis 9,2 mm (Hoffmann 2004, Draeger 2008). Während des Messvorgangs findet eine kontinuierliche Registrierung von 100 Druckmesswerten pro Sekunde (100 Hz) statt, deren Mittelwert letztlich am Display mit einer Genauigkeit von einer Dezimalstelle angezeigt wird.

2.10 Goldmann-Appplanationstonometrie

2.10.1 Messung von Augendruck

Der Applanationstonometer nach Goldmann ist an der Spaltlampe montiert. Zur Vorbereitung muss auch hier, wie bei der dynamischen Konturtonometrie, die Augenoberfläche anästhesiert werden. Zusätzlich wird die Tränenflüssigkeit mit Fluoreszein angefärbt (Anästhetikum und Fluoreszein wurden kombiniert als Thilorbin-Augentropfen von der Firma Alcon Pharma GmbH verabreicht). Der Proband sitzt mit fixiertem Kopf in der dafür vorgesehenen Vorrichtung an der Spaltlampe und blickt während des Messvorgangs mit weit geöffneten Augen geradeaus und atmet ruhig. Ein Hebelarm, an dem ein transparenter zylindrischer Druckkörper befestigt ist, wird in die Sehachse des zu untersuchenden Auges eingeschwenkt. Nach Einschalten von kobaltblauem Licht wird der Druckkörper sanft gegen die Mitte der Hornhaut gefahren (siehe Abbildung 14).



Abbildung 14: Bedienung der Applanationstonometrie nach Goldmann (Eigenes Foto, Freund 2008)

Im Okular schaut der Untersucher durch den transparenten Prismenzylinder auf die applanierte Hornhautfläche und sieht zwei Halbkreise (Menisken), welche durch den fluoreszeingefärbten Tränenfilm gebildet werden. Diese müssen manuell mit der Kalibrierschraube so aneinander geführt werden, dass sich die Innenkanten der Halbkreise berühren. Da sich der Augeninnendruck pulsatil ändert (siehe Kapitel 1.6), kann der Untersucher im Okular eine in der

Regel geringe pulssynchrone Bewegung der Menisken gegeneinander beobachten. Der Untersucher hat darauf zu achten, dass die Innenkanten der Halbkreise in pulsierender Mittelposition eingestellt werden, um den mittleren Augeninnendruck zu erhalten. Damit ist die Messung beendet und der Druckwert kann direkt an der Kalibrierschraube abgelesen werden (siehe Abbildung 15). In unserer Studie wurden pro Auge drei applanationstonometrische Messungen mit einem Abstand von jeweils einer Minute durchgeführt.



Abbildung 15: Einstellung der Kalibrierschraube des Goldmann-Tonometers (Eigenes Foto, Freund 2008)



Abbildung 16: Messköpfchen: Links PASCAL[®]-Tonometer mit Hygiene-Kappe, rechts Goldmann-Tonometer (Eigenes Foto, Freund 2008)

2.10.2 Physikalische Grundlagen

Zur Konstruktion seines Applanationstonometers folgte Goldmann dem Imbert-Fick-Prinzip:

$$P = F/A.$$

Bei einer idealen, dünnwandigen und trockenen Kugel gleicht der Druck (P) in der Kugel der erforderlichen Kraft (F), um ihre Oberfläche abzuflachen (applanieren), dividiert durch das applanierte Areal (A). Der intraokuläre Druck (IOD) verhält sich dabei proportional zu dem Druck, der auf das Auge ausgeübt wird und zur Hornhautdicke. Der Goldmann-Tonometer misst die Kraft, die mit einem ebenen (planen) Messkörperchen zur Applanation eines zentralen Hornhautareals von 7,35 mm² notwendig ist (siehe Abbildung 17).

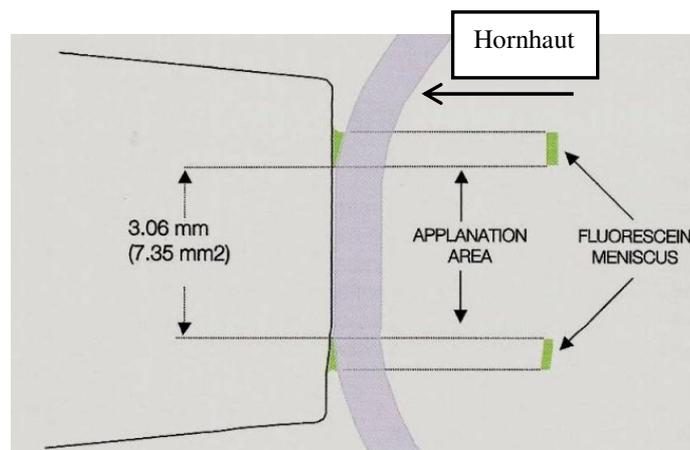


Abbildung 17: Applanationstonometrie nach Goldmann (Terminology and guidelines for glaucoma 2008)

Diese Fläche ist bewusst gewählt, denn das Auge ist keine ideale trockene Kugel: Die Eigensteifigkeit (Rigidität) der Hornhaut widersteht der Abflachung und führt zu einer Verfälschung des Augendrucks. Bei einer applanierten Fläche von 2,5 bis 4 mm wird aber die Hornhautrigidität durch Kapillarkräfte des Tränenfilms, welche den Messkolben des Tonometers zu sich ziehen, aufgehoben. Zwischen der kapillären Adhäsion und dem Tonometer soll dabei ein Gleichgewicht entstehen, so dass im optimalen Fall der Anpressdruck dem intraokulären Druck entspricht. Goldmann legte aber 7,35 mm² fest, weil ein auf diese Fläche ausgeübter Druck von 0,1 g das Gewicht einer Quecksilbersäule von 1 mm Höhe entspricht (1 mm Hg). Bei einer dementsprechenden Eichung kann die Ablesung einfach in mm Hg erfolgen. Zur Messung der applanierten Fläche wird ein Prismensystem verwendet. Der Prismenzylinder teilt das Bild in zwei Bildhälften und versetzt sie um genau 3,06 mm. Die Messung erfolgt manuell. Durch Drehen an dem mit einer Gradskala versehenen Druckkölbchen werden die Winkelhalbierenden zwischen den Achsen beider Hauptscheitelbrechwerte eingestellt. Die Ablesung des gemessenen Augendrucks erfolgt an der Stellschraube (Draeger 1961, Kanski 2008).

2.11 Augenhintergrunduntersuchung mittels indirekter Ophthalmoskopie

Der Augenhintergrund (Fundus) wurde nach Erweiterung der Pupillen mit einem Tropfen Mydriaticum stulln[®] (Wirkstoff: Tropicamid) in jedes Auge mit Hilfe einer 78-Dioptrien-Lupe der Firma Maxfield[®], USA, an der Spaltlampe untersucht (siehe Abbildung 18). Das von der Spaltlampe ausgehende Licht gelangt durch die vor das Auge gehaltene konvexe Linse auf den Augenhintergrund. Der Untersucher schaut mit beiden Augen durch das Okular und sieht den Fundus des Probanden als dreidimensionales, invertiertes und seitenverkehrtes Bild (indirekte Ophthalmoskopie). Dabei wird der Proband gebeten in alle neun Richtungen zu blicken, damit der Betrachter einen Überblick des kompletten Fundus erhält. Auf diese Weise wurden Sehnerv, Makula, Gefäße und Netzhautperipherie auf pathologische Veränderungen hin beobachtet.



Abbildung 18: Indirekte Ophthalmoskopie (Eigenes Foto, Freund 2008)

Besonderes Augenmerk galt dabei der Papillenmorphologie. Physiologisch befindet sich eine Vertiefung in den Sehnerven im Bereich der Austrittsstelle der Netzhautgefäße (Papillenkavitation). Im Rahmen einer gründlichen Glaukomdiagnostik wird die Größe der Kavitation in Relation zum gesamten Längsdurchmesser der Papille und zur Randsaumbreite beurteilt (Cup-Disc-Ratio, siehe Abbildung 19).

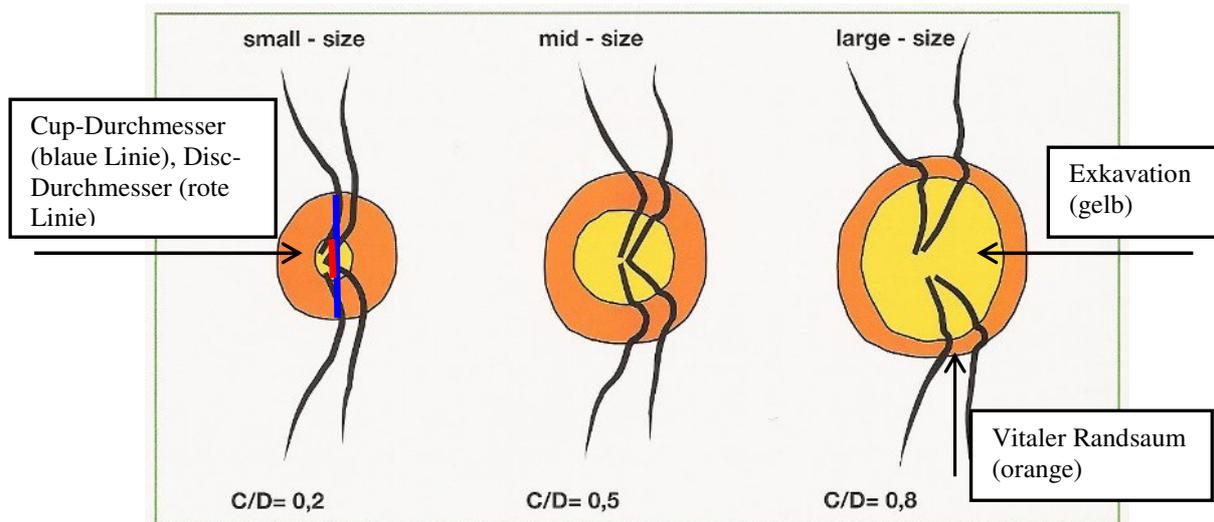


Abbildung 19: Cup-Disc-Ratio an drei Beispielen (Terminology and Guidelines for Glaucoma 2008)

Dazu wird der Lichtbalken der Spaltlampe vertikal so fein wie möglich eingestellt und in die Sehachse des Untersuchers zentriert. Der Untersucher kann dann den Lichtbalken auf die Papille fokussieren und die Cup-Disc-Ratio abschätzen.

Die Papillengröße und die Randsaumbreite variieren physiologisch in der Bevölkerung (Lester 1997). Bei einer Papillenexkavation von mehr als 0,50 – das heißt die Exkavation nimmt > 50 % des Papillendurchmessers ein – wurde der Proband aus der Studie ausgeschlossen. Vitalität, Randschärfe, Exkavationsgröße und -form der Papille wurden dokumentiert. Nur wenn optisch keine pathologischen Veränderungen wie Blässe des Sehnervs, glaukomatöse Papillenveränderungen oder auf systemische Erkrankungen hinweisende Gefäß- oder Netzhautveränderungen (zum Beispiel Diabetes mellitus, Arterielle Hypertonie) vorlagen, wurden die Probanden in die Studie aufgenommen.

2.12 Statistik

2.12.1 Grundlagen der statistischen Auswertung

Die statistische Aufbereitung der Daten erfolgte mit Hilfe von Herrn Prof. Hans Müller, Lehrbeauftragter für Statistik an der Technischen Fachhochschule Berlin. Die deskriptive Datenanalyse aller Untersuchungseinheiten fand mit dem statistischen Programm «STATISTICA» Version 7.1 der Firma StatSoft, Inc. 1984-2005 statt. Der Vergleich zwischen dem PASCAL[®]-System und der Goldmann Applanationstonometrie erfolgte nach Bland-Altman mit dem Programm «Analyse-it» der Firma Analyse-it Software LTD: Hier wird unter anderem graphisch von der Nulllinie ausgehend, welche erreicht würde, wenn die Methoden im Mittel gleiche Druckwerte messen würden (Identity), der mittlere Unterschied zwischen den zwei Verfahren deutlich (Bias). Alle Vertrauensbereiche, beziehungsweise Prognose- oder Konfidenzbereiche wurden zweiseitig für die Wahrscheinlichkeit $P = 95\%$ berechnet. Mit allen statistischen Tests wurde grundsätzlich die Gültigkeit zweiseitig formulierter Gegenhypothesen geprüft und die Ergebnisse wurden bezogen auf die Signifikanzschwelle $\alpha_{\text{krit}} = 0,05$ beurteilt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ angegeben. Sie gibt die Wahrscheinlichkeit wieder, einen Fehler erster Art zu begehen, also eine Nullhypothese zu verwerfen, obwohl sie richtig ist. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt bereits bei zwei zum Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ durchgeführten Tests $1 - (1 - 0,05)^2 = 0,10$ und steigt mit der Anzahl der durchgeführten Tests k (Bender 2002). Um solche Fehler zu vermeiden, wurde ein multiples Testverfahren, das Bonferroni-Holm-Verfahren, angewendet (Neuhäuser 2000): Die Testhypothesen werden nach ihren p -Werten sortiert und der niedrigste Wert wird mit der Anzahl der durchgeführten Tests multipliziert. Liegt das Ergebnis unter dem Signifikanzniveau, folgt der zweitkleinere Wert, den man mit $k-1$ multipliziert und verfährt so weiter, bis das Signifikanzniveau überschritten wird. Dieses Verfahren hat den Vorteil, dass nicht alle Vergleiche zu einem sehr hohen Niveau stattfinden und so die Gefahr der fälschlichen Beibehaltung von Nullhypothesen minimiert wird. Zur Durchführung von Signifikanztests wurden zunächst die Stichprobenverteilungen der verschiedenen Merkmale mit einem Anpassungstest daraufhin untersucht, ob für die betrachteten Grundgesamtheiten Normalverteilungen angenommen werden dürfen (verwendet wurde der Shapiro-Wilk-Test). Wenn Normalverteilungen angenommen werden durften, wurde zum Vergleich von gepaarten/ abhängigen Stichproben der Einstichproben-t-Test (1SP-t-Test) verwendet, im Falle von unabhängigen Stichproben wurde der Zweistichproben-t-Test angewandt (2SP-t-Test). Ergab der Anpassungstest einen Widerspruch zur Annahme einer Normalverteilung, wurde zum Vergleich

von gepaarten Stichproben der Wilcoxon-Test durchgeführt und für unabhängige Stichproben der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

2.12.2 Randomisierung des Studienauges

Weil aus Gründen statistischer Korrektheit bei der Untersuchung gepaarter Organe nur eines der beiden Organe in die statistische Auswertung eingeschlossen werden darf, wurden zwei gleich große Untergruppen gebildet, denen die Personen jeweils mit dem rechten oder linken Auge mit Hilfe eines Randomisierungsalgorithmus zufällig zugeordnet wurden. Sowohl die Anzahl an Frauen und Männern als auch die Anzahl der rechten und linken Augen wurden dabei in jeder Untergruppe gleich groß gehalten. Die Anteile der Altersgruppen konnten annähernd gleich gehalten werden (siehe Abbildung 20).

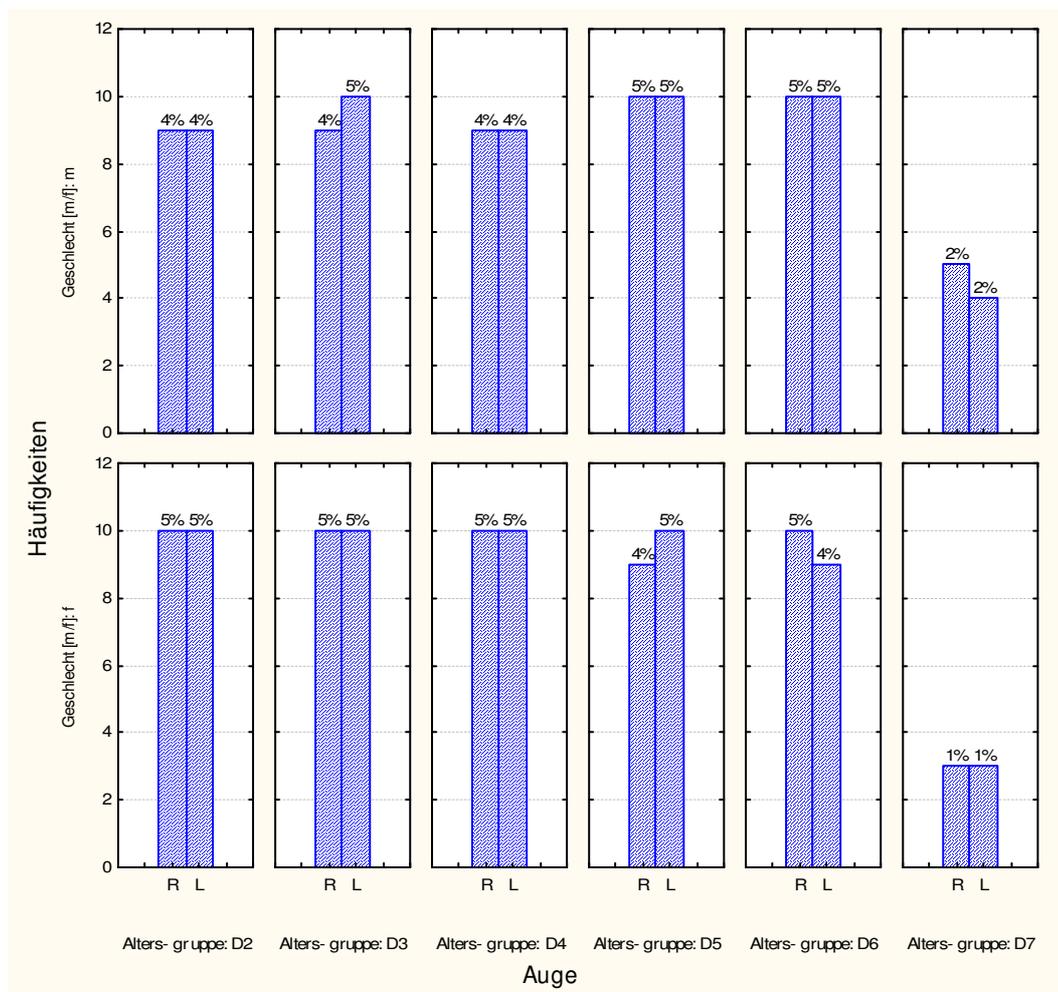


Abbildung 20: Häufigkeiten der randomisierten Auswahl an rechten (R) und linken (L) Augen bei Frauen (f) und Männern (m), Gesamtanzahl der Augen: 208

3. Ergebnisse

3.1 Signifikante Differenzen in den Druckmessreihen

Für die weitere Analyse der mit verschiedenen Methoden jeweils drei Mal pro Auge gemessenen Druckwerte würde in der Regel aus den drei Werten ein Mittelwert errechnet werden, da Mittelwerten eine geringere Unsicherheit als Einzelmesswerten unterstellt wird. Bei der Berechnung der Abweichungen zwischen den Mittelwerten für die jeweils drei Einzelmesswerte einer Messreihe zur Überprüfung der Zuverlässigkeit der Untersuchungsmethoden stellte sich jedoch heraus, dass bei allen Druckparametern, gemessen mit dem Goldmann-Appplanationstonometer (GAT) und mit der dynamischen Konturtonometrie (DCT), die Druckwerte im Durchschnitt in absteigender Reihenfolge fallen (siehe Abbildungen 21-23).

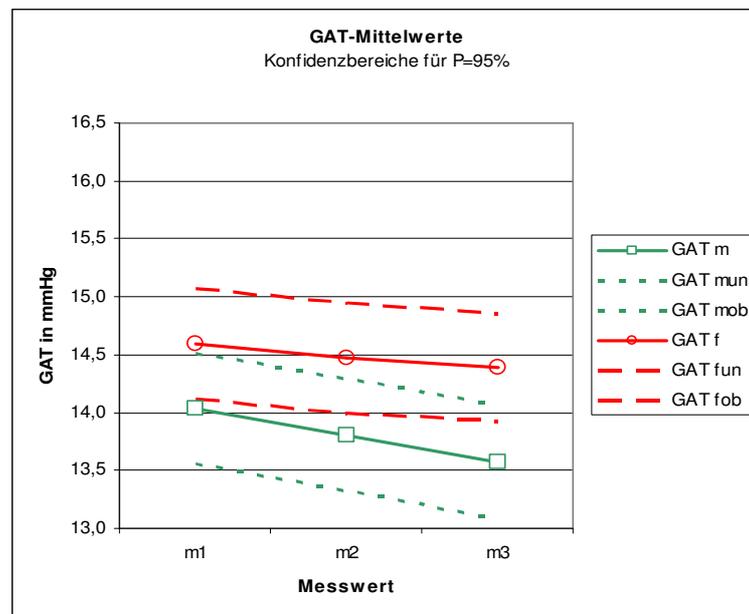


Abbildung 21: Druckabfall in der Messreihe der Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT):

m = Männer, mun = untere Grenze der Männer, mob = obere Grenze der Männer,

f = Frauen, fun = untere Grenze der Frauen, fob = obere Grenze der Frauen

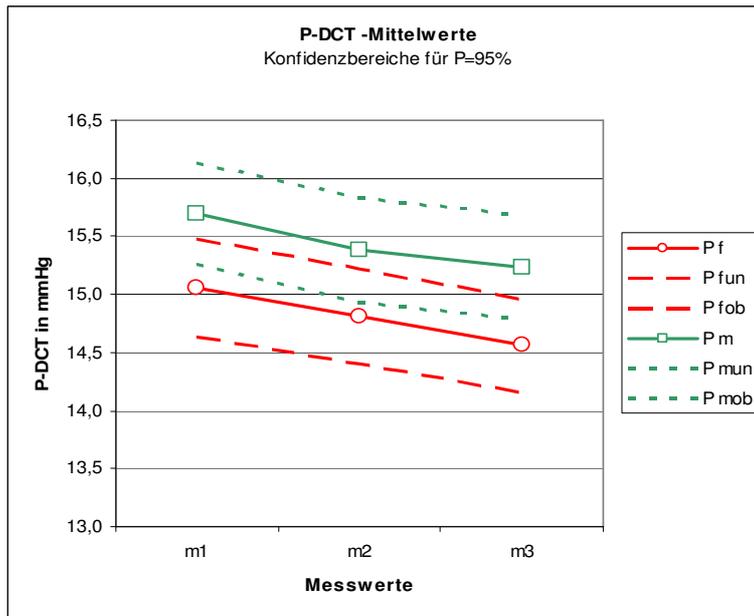


Abbildung 22: Druckabfall in der Messreihe der PASCAL[®]-Tonometrie (P-DCT):
 m = Männer, mun = untere Grenze der Männer, mob = obere Grenze der Männer,
 f = Frauen, fun = untere Grenze der Frauen, fob = obere Grenze der Frauen

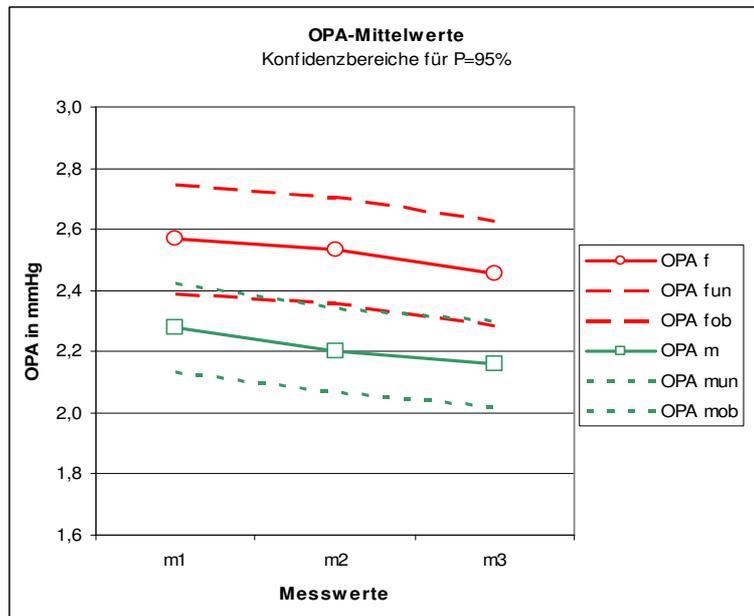


Abbildung 23: Druckabfall in der Messreihe der okulären Pulsamplitude (OPA):
 m = Männer, mun = untere Grenze der Männer, mob = obere Grenze der Männer,
 f = Frauen, fun = untere Grenze der Frauen, fob = obere Grenze der Frauen

Wir nehmen an, dass hier kein Zufall vorliegt, sondern der durchschnittliche Abfall der Messwerte m_1 , m_2 und m_3 einer Gesetzmäßigkeit unterliegt. Durch Testen der drei Messreihen auf statistisch signifikante Unterschiede zueinander konnten wir feststellen, dass im Durchschnitt zwischen den drei Messungen einer Messreihe (m_1 , m_2 und m_3) überwiegend ein statistisch signifikanter Unterschied besteht (siehe Tabellen 2-5). Da die Verteilungen der Differenzen der Goldmann-Appplanationstonometrie und der okulären Pulsamplitude im Widerspruch zur Annahme einer Normalverteilung in der Grundgesamtheit stehen, wurde der verteilungsunabhängige Wilcoxon-Test verwendet. Für die weiteren Differenzen kam der Einstichproben-t-Test in Gebrauch, da sich für die Verteilungen kein Widerspruch zur Annahme einer Normalverteilung für die Grundgesamtheit ergab.

	Wilcoxon-Test gepaarte Stichproben		
	Anzahl Augen	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Männer: Applanationstonometrie			
GAT $m_1 - m_2$ [mm Hg]	104	0,0039	0,0039
GAT $m_1 - m_3$ [mm Hg]	104	0,0000	0,0000
GAT $m_2 - m_3$ [mm Hg]	104	0,0013	0,0026

Tabelle 2: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der Goldmann-Appplanationstonometrie: Männer; signifikanter Unterschied ab $p < 0,05$

	Wilcoxon-Test gepaarte Stichproben		
	Anzahl Augen	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Frauen: Applanationstonometrie			
GAT $m_1 - m_2$ [mm Hg]	104	0,0571	-
GAT $m_1 - m_3$ [mm Hg]	104	0,0061	0,0183
GAT $m_2 - m_3$ [mm Hg]	104	0,1983	-

Tabelle 3: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der Goldmann-Appplanationstonometrie: Frauen; signifikanter Unterschied ab $p < 0,05$

Zwischen der ersten und zweiten, sowie zwischen der zweiten und dritten Applanationsmessung, besteht nur bei den Frauen kein signifikanter Unterschied – bei den Männern jedoch ist die Differenz deutlich signifikant. Der Unterschied zwischen der ersten und dritten Messung ist bei beiden Geschlechtern signifikant (siehe Tabellen 2-3).

Männer: Dynamische Konturtonometrie PASCAL® / Okuläre Pulsamplitude	Test des Mittelwerts gegen Referenzkonstante					
	Anzahl Augen	Mittelwert	Standardabweichung	Referenzwert	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Δ P-DCT $m_1 - m_2$ [mm Hg]	104	0,32	0,90	0,00	0,0005	0,0020
Δ P-DCT $m_1 - m_3$ [mm Hg]	104	0,46	1,04	0,00	0,0000	0,0000
Δ P-DCT $m_2 - m_3$ [mm Hg]	104	0,14	1,04	0,00	0,1677	-
Δ -OPA $m_1 - m_2$ [mm Hg]	104	0,08	0,27	0,00	0,0056	0,0112
Δ -OPA $m_1 - m_3$ [mm Hg]	104	0,12	0,34	0,00	0,0007	0,0021

Tabelle 4a: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Männer; signifikanter Unterschied ab $p < 0,05$

Männer: Okuläre Pulsamplitude	Wilcoxon-Test gepaarte Stichproben		
	Anzahl Augen	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
OPA $m_2 - m_3$ [mm Hg]	104	0,0749	-

Tabelle 4b: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Männer; signifikanter Unterschied ab $p < 0,05$

Frauen: Dynamische Konturtonometrie PASCAL® / Okuläre Pulsamplitude	Test des Mittelwerts gegen Referenzkonstante					
	Anzahl Augen	Mittelwert	Standardabweichung	Referenzwert	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Δ P-DCT $m_1 - m_2$ [mm Hg]	104	0,25	1,00	0,00	0,0126	0,0252
Δ P-DCT $m_1 - m_3$ [mm Hg]	104	0,50	1,05	0,00	0,0000	0,0000
Δ P-DCT $m_2 - m_3$ [mm Hg]	104	0,25	0,88	0,00	0,0050	0,0150
Δ -OPA $m_1 - m_2$ [mm Hg]	104	0,04	0,31	0,00	0,2230	-
Δ -OPA $m_1 - m_3$ [mm Hg]	104	0,11	0,32	0,00	0,0004	0,0016

Tabelle 5a: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Frauen; signifikanter Unterschied ab $p < 0,05$

Frauen: Okuläre Pulsamplitude	Wilcoxon-Test gepaarte Stichproben		
	Anzahl Augen	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
OPA $m_2 - m_3$ [mm Hg]	104	0,0278	0,0278

Tabelle 5b: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Männer; signifikanter Unterschied ab $p < 0,05$

Für beide Geschlechter sind die Differenzen zwischen den Einzelmesswerten für die dynamische Konturtonometrie und die okuläre Pulsamplitude signifikant von 0 verschieden bis auf wenige Ausnahmen (Frauen: $\Delta OPA_{m_1-m_2}$, Männer: $\Delta P-DCT_{m_2-m_3}$ und $OPA_{m_2-m_3}$).

Alle Mittelwerte der Differenzen sind positiv, weil der erste Augendruckwert immer der größte Wert ist und auch der zweite Augendruckwert im Mittel immer größer als der dritte Wert ist (siehe Abbildungen 21-23). Aufgrund dieser beobachteten Regelmäßigkeit haben wir uns dazu entschlossen, für die weitere Analyse nicht die Mittelwerte der Druckmessreihen, sondern nur den jeweils ersten Augendruckwert zu verwenden.

3.2 Unterschiede zwischen rechten und linken Augen

3.2.1 Signifikante Unterschiede zwischen den erhobenen Variablen

Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests wurden die Daten der rechten Augen zu denen der linken Augen in Relation gesetzt. Damit wird für jeden Faktor der Wert für das rechte Auge einer Person mit dem Wert für das linke Auge der gleichen Person verglichen. Auf diese Weise kann festgestellt werden, ob für den einzelnen Faktor im Mittel ein Unterschied zwischen dem rechten und dem linken Auge im selben Individuum zu erwarten ist.

Somit konnten signifikante Unterschiede für folgende Parameter beobachtet werden: Mittlere Bulbuslänge, zentrale Hornhautdicke, jeweils erster Messwert der Messreihen der Goldmann-Applanationstonometrie und der dynamischen Konturtonometrie sowie der okulären Pulsamplitude. Für alle übrigen Faktoren wurde kein signifikanter Unterschied erkannt (siehe Tabelle 6).

Variablenpaar: Linkes gegen rechtes Auge (Variable Blutdruck: Linker gegen rechter Arm)	Wilcoxon-Test gepaarte Stichproben		
	Gültige Anzahl	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Mittlere Bulbuslänge [mm]	208	0,0051	0,0408
Zentrale Hornhautdicke [μm]	208	0,0002	0,0022
Vorderkammertiefe [mm]	208	0,4277	-
Hornhautradius [mm]	208	0,0390	0,2730
1. GAT [mm Hg]	208	0,0030	0,0270
1. DCT [mm Hg]	208	0,0000	0,0000
1. OPA [mm Hg]	208	0,0003	0,0030
Beste Visus [dpt]	208	0,4928	-
Fernkorrektur sph [dpt]	208	0,9714	-
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	208	0,1319	-
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	208	0,1698	-
Blutdruckamplitude [mm Hg]	208	0,1767	-

Tabelle 6: Unterschiede der Variablen zwischen rechten und linken Augen beziehungsweise zwischen den am rechten und linken Arm gemessenen Blutdruck für Frauen und Männer; ein signifikanter Unterschied besteht bei $p < 0,05$

Da wir für die statistischen Auswertungen pro Person jeweils nur ein rechtes oder linkes Auge randomisiert haben, spielt der signifikante Unterschied der oben genannten Variablen in unseren weiteren Analysen keine Rolle.

3.2.2 Mittlerer Unterschied der okulären Pulsamplitude

Zur Überprüfung des quantitativen Unterschieds der okulären Pulsamplitude innerhalb der Augenpaare wurden die Differenzen wie folgt errechnet (siehe Tabelle 7).

Test des Mittelwerts gegen Referenz-Konstante						
Differenz L-R 1. OPA [mm Hg]	Anzahl Augen	Mittelwert	Standardabweichung	Referenzwert	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Männer + Frauen	208	0,12	± 0,46	0,00	0,0002	0,0006
Männer	104	0,13	± 0,46	0,00	0,0041	0,0082
Frauen	104	0,10	± 0,45	0,00	0,0215	0,0215

Tabelle 7: Quantitative Differenzen der 1. Okulären Pulsamplitude (OPA) innerhalb der Augenpaare (linkes Auge (L) – Rechtes Auge (R) für Frauen und Männer; ein signifikanter Unterschied liegt vor bei $p < 0,05$)

Die Differenzen innerhalb der Augenpaare sind zwar bei beiden Geschlechtern signifikant verschieden von Null, aber im Mittel ist der Unterschied vernachlässigbar gering (Mittelwert mit Konfidenzbereich (($P = 95\%$) = $0,12 \pm 0,04$ mm Hg). Die Verteilung der Differenzen kann noch näherungsweise mit der Annahme einer Normalverteilung in Einklang gebracht werden (Shapiro-Wilk-Test: $p > 0,01$). Daraus ergibt sich, dass etwa gleich häufig das rechte oder das linke Auge eine höhere okuläre Pulsamplitude aufweist, wobei für das einzelne Augenpaar der Betrag der Differenz im Bereich von 0 bis rund 1 mm Hg liegt ($P=95\%$, siehe Abbildung 24).

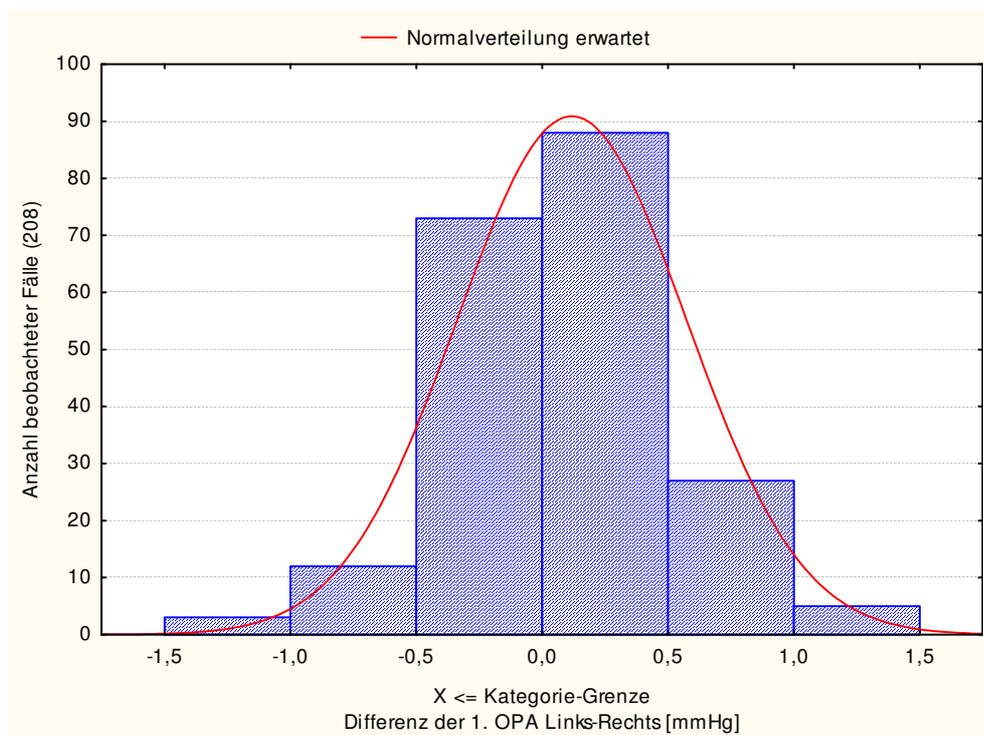


Abbildung 24: 1. Okuläre Pulsamplitude (OPA): Verteilung der Differenzen innerhalb der Augenpaare (Anzahl: 208, linkes Auge - rechtes Auge), $p = 0,01358$

3.3 Vergleich der Druckwerte zwischen Goldmann-Tonometrie und PASCAL[®]-System

3.3.1 Frauen und Männer zusammen

Die mit der dynamischen Konturtonometrie gemessenen Augendruckwerte liegen für beide Geschlechter gemeinsam im Durchschnitt rund 1 mm Hg höher als die mit der Goldmann-Appplanationstonometrie ermittelten Werte (Bias: $1,06 \pm 0,33$ mm Hg; siehe Abbildung 25 und Tabelle 8).

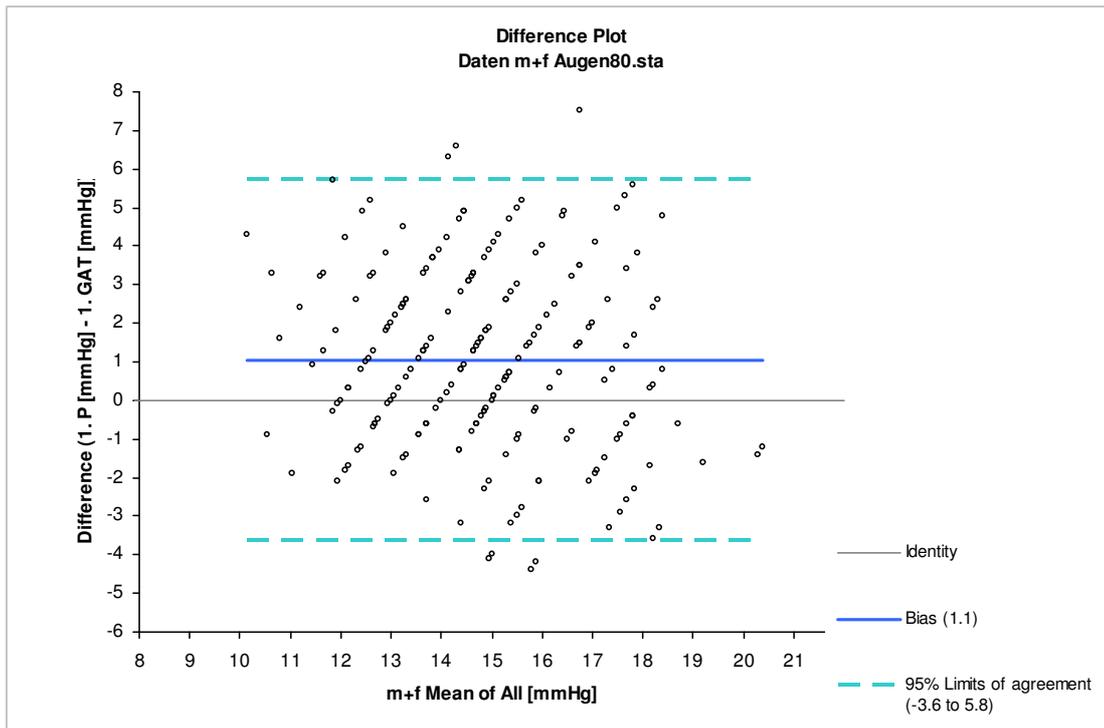


Abbildung 25: Altman-Bland-Analyse für Frauen und Männer;

Identity: Nulllinie, stellt den Wert dar, der erreicht werden würde, wenn aus beiden Methoden (Goldmann-Appplanationstonometrie und PASCAL[®]-System) im Mittel identische Druckwerte resultieren würden.

Bias: Mittlere Differenz der Augendruckwerte zwischen den zwei Methoden.

3.3.2 Unterschiede zwischen den Geschlechtern

Werden aber die Geschlechter getrennt betrachtet, ergeben sich doch deutliche Unterschiede zwischen Frauen mit einem Bias von 0,52 mm Hg (95%-KI: 0,12 bis 0,92 mm Hg) und Männern mit einem Bias von 1,66 mm Hg (95%-KI: 1,14 bis 2,17 mm Hg; siehe Tabelle 8 und Abbildungen 26-27).

Altman-Bland-Analyse	Frauen + Männer		Frauen		Männer	
	Untere	Obere	Untere	Obere	Untere	Obere
Anzahl Augen (n)	208		104		104	
Bias in mm Hg	1,06		0,52		1,66	
Konfidenzintervall (KI) des Bias (P=95%)	0,73 bis 1,39		0,12 bis 0,92		1,14 bis 2,17	
SD of differences = Standardabweichung der Differenzen zwischen gepaarten Messungen	2,40		2,07		2,63	
Übereinstimmungsgrenzen (P=95%)	-3,64	5,76	-3,55	4,59	-3,50	6,81
Konfidenzintervall der Übereinstimmungsgrenzen (P=95%)	-4,20 bis	5,20 bis	-4,24 bis	3,89 bis	-4,38 bis	5,93 bis
	-3,08	6,32	-2,85	5,28	-2,62	7,69

Tabelle 8: Vergleich 1. GAT- mit 1. DCT-Wert mittels Altman-Bland-Analyse

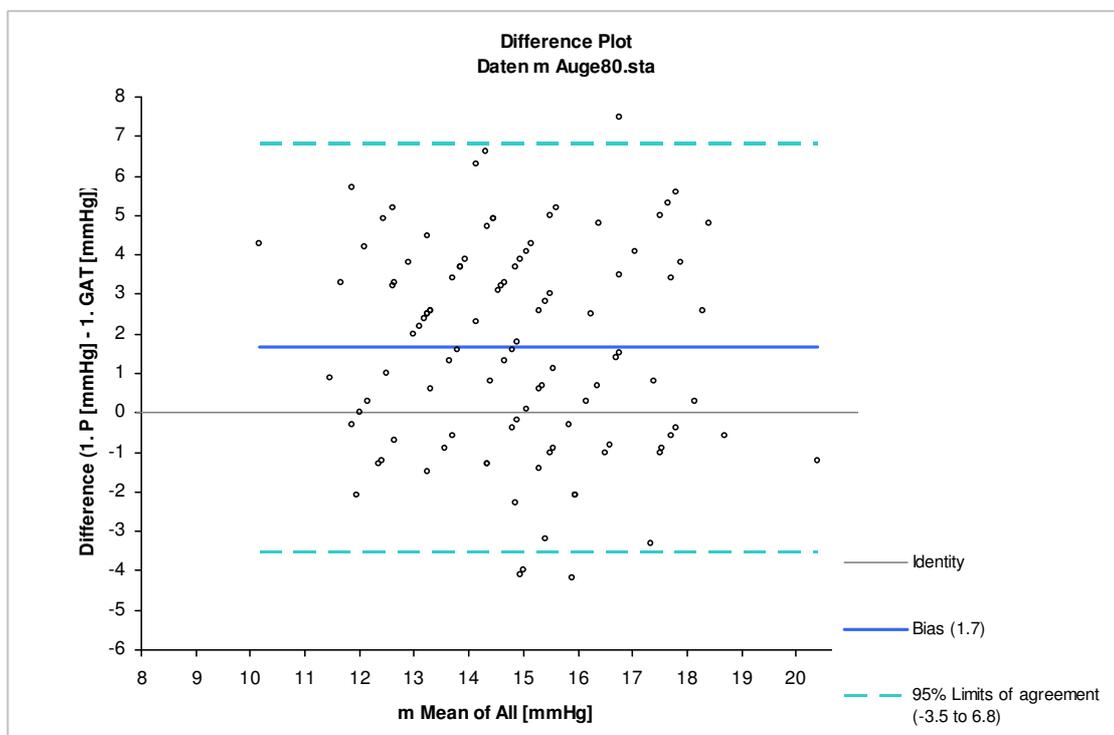


Abbildung 26: Altman-Bland-Analyse Männer

Identity: Nulllinie, stellt den Wert dar, der erreicht werden würde, wenn aus beiden Methoden (Goldmann- Applanationstonometrie und PASCAL[®]-System) im Mittel identische Druckwerte resultieren würden.

Bias: Mittlere Differenz der Augendruckwerte zwischen den zwei Methoden.

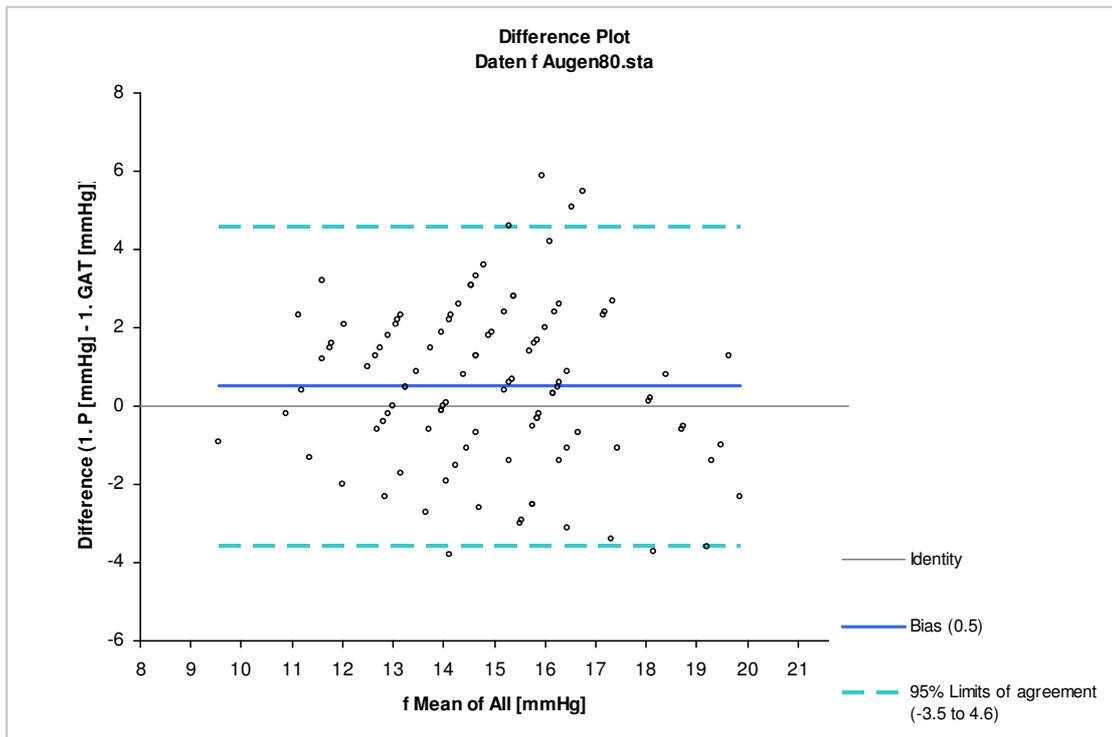


Abbildung 27: Altman-Bland-Analyse Frauen

Identity: Nulllinie, stellt den Wert dar, der erreicht werden würde, wenn aus beiden Methoden (Goldmann-Appplanationstonometrie und PASCAL[®]-System) im Mittel identische Druckwerte resultieren würden.

Bias: Mittlere Differenz der Augendruckwerte zwischen den zwei Methoden.

Aufgrund dieses charakteristischen Unterschieds zwischen Frauen und Männern wurden die folgenden Auswertungen immer geschlechtergetrennt gerechnet, wodurch sich auch im Weiteren Unterschiede zwischen Frauen und Männer zeigten.

3.4 Beschreibende Statistik der Druckdaten

3.4.1 Statistische Kennwerte

Männer	Deskriptive Statistik				
	Anzahl Augen	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
1. GAT [mm Hg]	104	14,04	2,45	8,00	21,00
1. P-DCT [mm Hg]	104	15,69	2,24	10,90	20,80
1. OPA [mm Hg]	104	2,28	0,74	0,90	4,80

Tabelle 9: Deskriptive Statistik: Eckdaten Männer

Von den Messwerten der Goldmann-Appplanationstonometrie (GAT) und des PASCAL[®]-Systems (Augendruck = P-DCT und okuläre Pulsamplitude = OPA) sind aus bereits erwähnten Gründen (siehe Kapitel 3.1) nur die ersten Messungen der jeweiligen Druckmessreihe aufgeführt.

Frauen	Deskriptive Statistik				
	Anzahl Augen	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
1. GAT [mm Hg]	104	14,60	2,44	9,00	21,00
1. P-DCT [mm Hg]	104	15,06	2,19	10,10	19,60
1. OPA [mm Hg]	104	2,57	0,91	0,60	4,70

Tabelle 10: Deskriptive Statistik: Eckdaten Frauen

Wie bereits in Kapitel 3.3 dargelegt, fällt beim Vergleich der Druckwerte in den Tabellen 9-10 die höhere Differenz zwischen den Mittelwerten der mit verschiedenen Methoden erhobenen Augendruckwerte bei den Männern auf, wobei die Werte der PASCAL[®]-Tonometrie im Mittel über den Druckwerten der Goldmann-Appplanationstonometrie liegen. Bezüglich der okulären Pulsamplitude ist zwischen den Geschlechtern im Mittel ein geringfügiger Unterschied zu erkennen (0,29 mm Hg), wobei aber nachzuprüfen ist, ob dieser Unterschied als signifikant nachgewiesen werden kann. Die Standardabweichungen weisen nur geringfügige, vernachlässigbar erscheinende Unterschiede auf.

3.4.2 Signifikante Unterschiede zwischen Männer und Frauen

Die interessierenden Variablen der Geschlechtsgruppen wurden mit dem Mann-Whitney U-Test miteinander verglichen. Bezüglich der Druckdaten konnte ein deutlich signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern nur für die okuläre Pulsamplitude festgestellt werden, welche beim weiblichen Geschlecht im Mittel über den Wert der Männer liegt (siehe Tabellen 9-11).

Mann-Whitney U-Test				
Variable	Anzahl Augen (Männer)	Anzahl Augen (Frauen)	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
1. GAT [mm Hg]	104	104	0,1204	-
1. P-DCT [mm Hg]	104	104	0,0659	-
1. OPA [mm Hg]	104	104	0,0129	0,0387

Tabelle 11: Signifikante Unterschiede bei den Augendruck-Daten zwischen Männern und Frauen; ein signifikanter Unterschied liegt vor bei $p < 0,05$

3.5 Verteilungen und Normwertbereiche

3.5.1 Übersicht der erhobenen Parameter

Mit Hilfe eines Anpassungstests wurden alle Parameter auf ihre Verteilung hin überprüft:

Männer	Normalverteilungstest (Shapiro-Wilk-Test)		
	Anzahl Augen	p-Niveau	Verteilung
Alter [Jahre]	104	0,0034	W
Mittlere Bulbuslänge [mm]	104	0,4422	NV
Zentrale Hornhautdicke [μm]	104	0,6237	NV
Vorderkammertiefe [mm]	104	0,4209	NV
Hornhautradius [mm]	104	0,3386	NV
1. GAT [mm Hg]	104	0,0673	NV
1. P-DCT [mm Hg]	104	0,2810	NV
1. OPA [mm Hg]	104	0,0010	W
Visus [dpt]	104	0,0000	W
Fernkorrektur sph [dpt]	104	0,0033	W
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	104	0,0000	W
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	104	0,0026	W
Blutdruckamplitude [mm Hg]	104	0,0132	W
Puls [1/min]	104	0,0068	W

Tabelle 12: Überprüfung der Verteilung der Parameter bei den Männern: NV = Normalverteilung kann angenommen werden bei $p > 0,05$ / W = Es besteht Widerspruch zur Normalverteilung

Frauen	Normalverteilungstest (Shapiro-Wilk-Test)		
	Anzahl Augen	p-Niveau	Verteilung
Alter [Jahre]	104	0,0030	W
Mittlere Bulbuslänge	104	0,0093	W
Zentrale Hornhautdicke	104	0,6705	NV
Vorderkammertiefe	104	0,8843	NV
Hornhautradius [mm]	104	0,0000	W
1. GAT [mm Hg]	104	0,0079	W
1. P-DCT [mm Hg]	104	0,1873	NV
1. OPA	104	0,2634	NV
Visus [dpt]	104	0,0000	W
Fernkorrektur sph [dpt]	104	0,0000	W
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	104	0,0000	W
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	104	0,0062	W
Blutdruckamplitude [mm Hg]	104	0,0074	W
Puls [1/min]	104	0,0044	W

Tabelle 13: Überprüfung der Verteilung der Parameter bei den Frauen: NV = Normalverteilung kann angenommen werden bei $p > 0,05$ / W = Es besteht Widerspruch zur Normalverteilung

3.5.2 Verteilung der okulären Pulsamplitude

Die Messergebnisse der okulären Pulsamplitude zeigen beim männlichen Geschlecht ein klassisches Beispiel für eine asymmetrische Verteilung (logarithmische Normalverteilung ($p = 0,0010$)). Im Gegensatz dazu kann die okuläre Pulsamplitude bei den Frauen aus einer normalverteilten Grundgesamtheit stammen ($p = 0,2634$; siehe Abbildung 28).

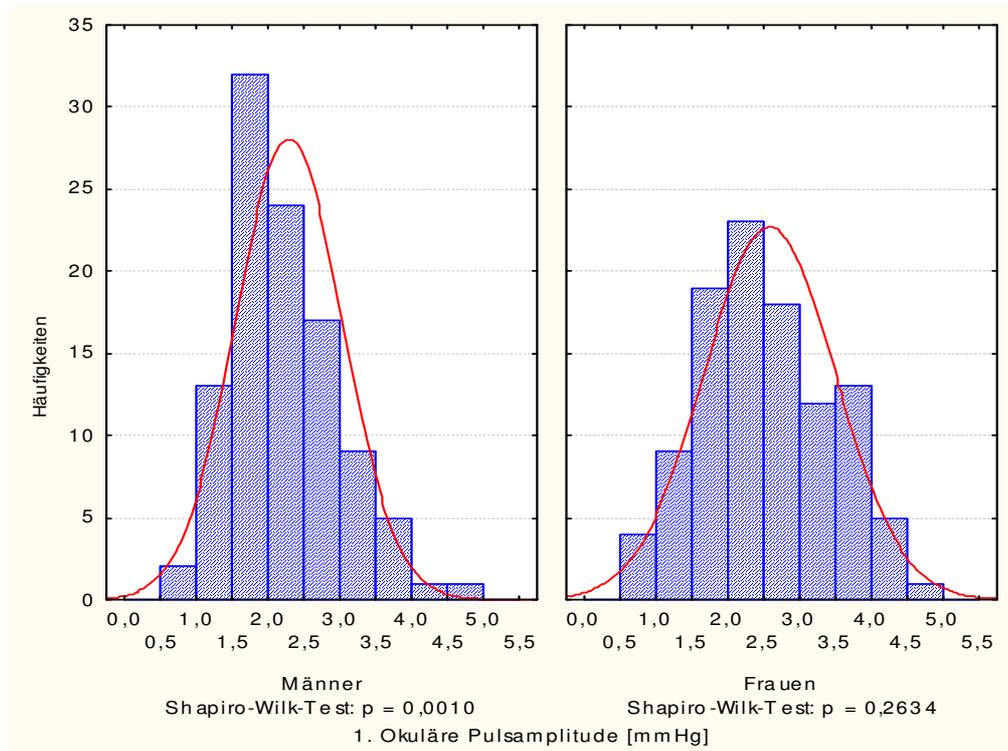


Abbildung 28: Verteilung der okulären Pulsamplitude für Frauen und Männer

Die okuläre Pulsamplitude ist ein biologischer Wert, welcher am lebendigen Auge nicht ≤ 0 sein kann, wobei durch diese naturgegebene einseitige Begrenzung eine Normalverteilung verhindert werden kann. Eine Angabe symmetrischer Grenzen zum Mittelwert hin würde den Streubereich der Daten bei einer asymmetrischen Verteilung nicht korrekt beschreiben können. Da aber die Angabe von Normwertbereichen rechnerisch auf eine Normalverteilung bezogen sein muss, wurden die Ergebnisse der okulären Pulsamplitude mittels einer empirisch ermittelten logarithmischen Transformation in eine Verteilung überführt, welche zur Normalverteilung nicht im Widerspruch steht – hieraus konnten dann die Grenzen der Normwertbereiche berechnet werden. Die Transformationsfunktion wurde mit $\ln(1 + 1. OPA)$ so gewählt, dass sich für beide Geschlechter eine hinreichend gute Übereinstimmung mit der Annahme einer Normalverteilung ergab (1 = empirisch ermittelte Konstante, 1. OPA = erster Wert in der Messreihe der okulären Pulsamplitude ; siehe Tabelle 14 und Abbildung 29).

Größe	Geschlecht:	Anzahl Augen	Mittelwert	Standard -abweichung	Shapiro-Wilk-Test	
					p-Niveau	Verteilung
1. OPA	Alle	208	2,42	0,84	0,0004	W
1. OPA	Männer	104	2,28	0,74	0,0010	W
1. OPA	Frauen	104	2,57	0,91	0,2634	NV
ln (1+1. OPA)	Alle	208	1,2009	0,2454	0,2623	NV
ln (1+1. OPA)	Männer	104	1,1635	0,2182	0,3900	NV
ln (1+1. OPA)	Frauen	104	1,2383	0,2657	0,2204	NV

Tabelle 14: Logarithmierung der statistischen Kennwerte der okulären Pulsamplitude und Überprüfung der Verteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests: NV = Normalverteilung kann angenommen werden bei $p > 0,05$ /
W = Es besteht Widerspruch zur Normalverteilung

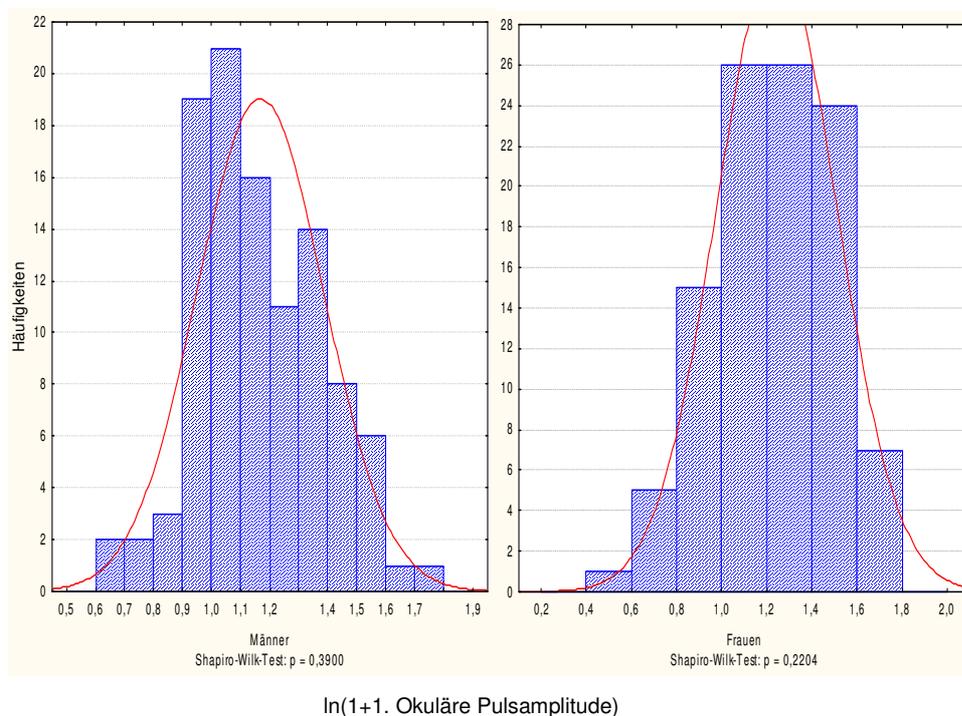


Abbildung 29: Logarithmische Verteilung der okulären Pulsamplitude für Frauen und Männer
(ln(1+1.OPA))

Dann wurden für die transformierten Werte die Prognosebereiche auf der Grundlage der Normalverteilungsfunktion bezogen auf $P = 95\%$ berechnet.

3.5.3 Normwertbereiche der okulären Pulsamplitude

Die Normwertbereiche der okulären Pulsamplitude wurden berechnet als Prognosebereiche auf der Grundlage der Normalverteilung. Für die logarithmierten Messwerte werden die Normwertgrenzen als Prognosebereiche der Normalverteilung für $P = 95\%$ gemäß Mittelwert $\pm 1,96 \times$ Standardabweichung berechnet. Daraus werden durch Entlogarithmierung die Grenzen der Normwertbereiche für die okuläre Pulsamplitude ermittelt (siehe Tabelle 15).

Größe	Geschlecht	Logarithmiert			Entlogarithmiert		
		Mittelwert	Untere Grenze	Obere Grenze	Geometrischer Mittelwert	Untere Grenze	Obere Grenze
ln (1+1. OPA)	Alle	1,20	0,72	1,68	2,32	1,05	4,38
ln (1+1. OPA)	Männer	1,16	0,74	1,59	2,20	1,09	3,91
ln (1+1. OPA)	Frauen	1,24	0,72	1,76	2,45	1,05	4,81

Tabelle 15: Prognosebereiche der Normalverteilung (Normwertbereiche) für $P = 95\%$

Der Mittelwert der logarithmierten Messwerte stellt sich dann als geometrischer Mittelwert der Messwerte dar. Bezogen auf den Bezugswert liegen die Grenzen des Prognosebereichs ($P = 95\%$) damit unsymmetrisch – als Bezugswert gilt hier der geometrische Mittelwert. Fasst man beide Geschlechter zusammen, so liegt der Mittelwert der okulären Pulsamplitude bei 2,32 mm Hg (Prognosebereich: 1,05 mm Hg bis 4,38 mm Hg für $P = 95\%$; siehe Abbildung 30).

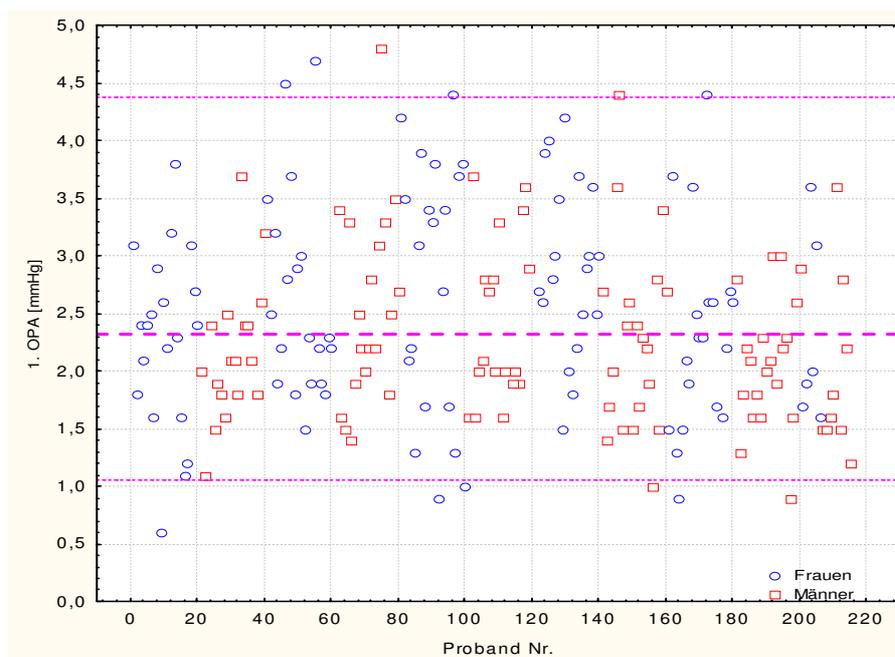


Abbildung 30: Scatterplot zum Prognosebereich für Männer und Frauen ($P = 95\%$), geometrischer Mittelwert = 2,32 mm Hg (violett gestrichelt), untere Grenze = 1,05 mm Hg, obere Grenze = 4,38 mm Hg (violett punktiert)

Für die Männer allein liegt der geometrische Mittelwert bei 2,2 mm Hg (Prognosebereich: 1,09 mm Hg bis 3,91 mm Hg; siehe Abbildung 31).

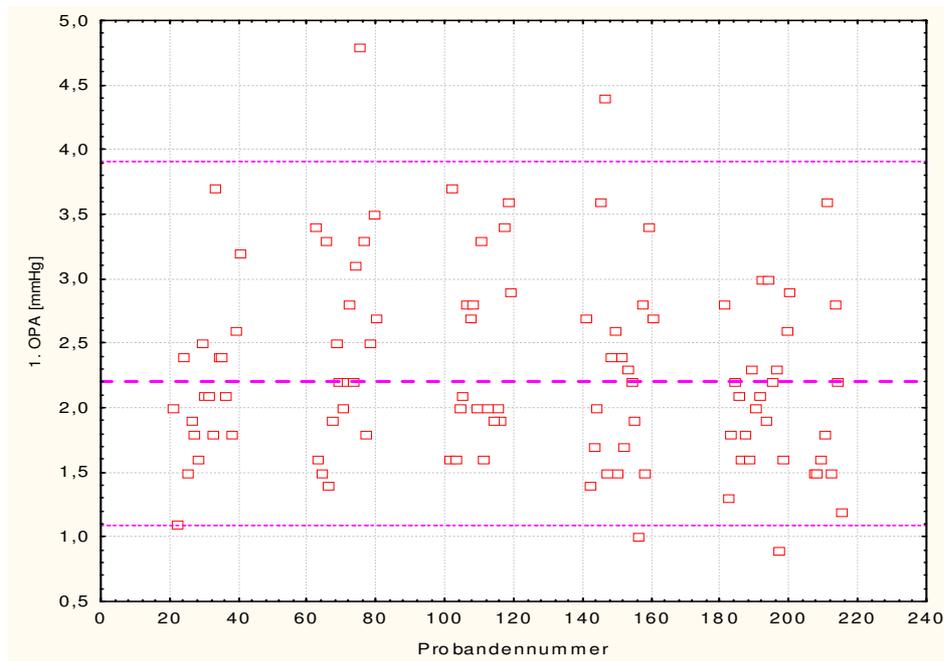


Abbildung 31: Scatterplot zum Prognosebereich für Männer ($P = 95\%$), geometrischer Mittelwert = 2,20 mm Hg (violett gestrichelt), untere Grenze = 1,09 mm Hg und obere Grenze = 3,91 mm Hg (violett punktiert)

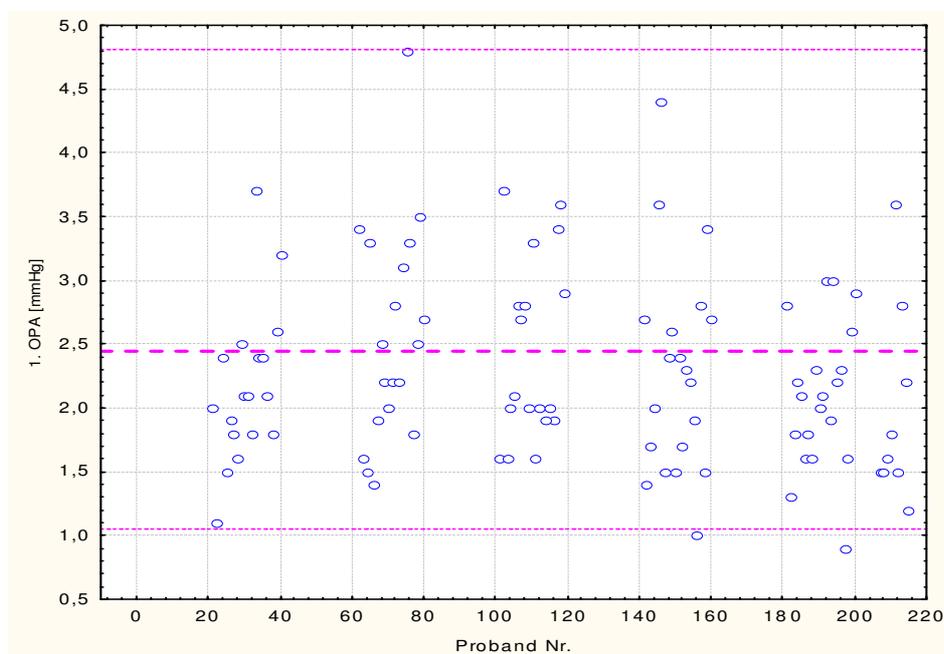


Abbildung 32: Scatterplot zum Prognosebereich für Frauen ($P = 95\%$), geometrischer Mittelwert = 2,45 mm Hg (violett gestrichelt), untere Grenze = 1,05 mm Hg und obere Grenze = 4,81 mm Hg (violett punktiert)

Der geometrische Mittelwert der okulären Pulsamplitude liegt bei den Frauen mit 2,45 mm Hg (Prognosebereich: 1,05 mm Hg bis 4,81 mm Hg) höher als bei den Männern, wobei die untere Grenze der unteren Grenze der Männer annähernd gleicht und die obere Grenze rund 1 mm Hg über der oberen Grenze der Männer liegt (siehe Abbildung 32).

3.6 Beschreibende Statistik der weiteren Einflussgrößen

3.6.1 Statistische Kennwerte

Die folgenden Tabellen geben die Ergebnisse der ophthalmologischen Parameter des untersuchten Probandenkollektivs getrennt nach Geschlechtern wieder (siehe Tabellen 16-17).

Für alle betrachteten Einflussgrößen liegen die Daten im Bereich unserer Einschlusskriterien.

Männer	Deskriptive Statistik				
	Anzahl Augen	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
Alter [Jahre]	104	47,39	15,90	20,00	76,00
Mittlere Bulbuslänge [mm]	104	23,89	0,78	22,20	26,03
Zentrale Hornhautdicke [μm]	104	575,95	39,68	488,00	675,00
Vorderkammertiefe [mm]	104	3,37	0,35	2,67	4,18
Hornhautradius [mm]	104	7,92	0,24	7,44	8,51
Visus [dpt]	104	1,13	0,14	0,80	1,25
Fernkorrektur sph [dpt]	104	-0,13	1,08	-2,75	2,75
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	104	-0,44	0,64	-3,00	0,00
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	104	120,40	11,53	92,00	138,00
Blutdruckamplitude [mm Hg]	104	39,86	9,74	20,00	78,00
Puls [1/min]	104	70,00	8,04	52,00	88,00

Tabelle 16: Deskriptive Statistik: Eckdaten Männer

Frauen	Deskriptive Statistik				
	Anzahl Augen	Mittelwert	Standard-abweichung	Minimum	Maximum
Alter [Jahre]	104	46,13	15,29	20,00	74,00
Mittlere Bulbuslänge [mm]	104	23,30	0,71	21,42	25,76
Zentrale Hornhautdicke [μm]	104	577,80	40,50	454,00	705,00
Vorderkammertiefe [mm]	104	3,30	0,35	2,34	4,26
Hornhautradius [mm]	104	7,86	0,24	7,41	8,96
Visus [dpt]	104	1,07	0,12	0,80	1,25
Fernkorrektur sph [dpt]	104	-0,11	1,25	-3,00	3,00
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	104	-0,26	0,34	-1,25	0,00
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	104	111,13	12,30	90,00	138,00
Blutdruckamplitude [mm Hg]	104	36,44	8,85	20,00	58,00
Puls [1/min]	104	70,75	7,61	52,00	84,00

Tabelle 17: Deskriptive Statistik: Eckdaten Frauen

3.6.2 Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen

Zur Ermittlung der signifikanten Unterschiede zwischen Männer und Frauen wurde der Mann-Whitney U-Test angewandt. Dabei konnten signifikante Unterschiede für die mittlere Bulbuslänge, den Hornhautradius, den Visus, den systolischen Blutdruck und der Blutdruckamplitude nachgewiesen werden (siehe Tabellen 18 a-b).

Mann-Whitney U-Test				
Variable	Anzahl Augen (Männer)	Anzahl Augen (Frauen)	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Mittlere Bulbuslänge [mm]	104	104	0,0000	0,0000
Zentrale Hornhautdicke [μm]	104	104	0,7795	-
Vorderkammertiefe [mm]	104	104	0,1525	-
Hornhautradius [mm]	104	104	0,0244	0,1220
Visus [dpt]	104	104	0,0004	0,0024
Fernkorrektur sph [dpt]	104	104	0,8397	-
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	104	104	0,0908	-

Tabelle 18 a: Signifikante Unterschiede weiterer Einflussgrößen zwischen Männern und Frauen; ein signifikanter Unterschied liegt vor bei $p < 0,05$

Mann-Whitney U-Test				
Systolischer Blutdruck [mm Hg]	104	104	0,0000	0,0000
Blutdruckamplitude [mm Hg]	104	104	0,0112	0,0224
Puls	104	104	0,5721	-

Tabelle 18 b: Signifikante Unterschiede der systemischen Parameter zwischen Männern und Frauen; ein signifikanter Unterschied liegt vor bei $p < 0,05$

Somit liegen die Bulbuslänge, der Visus, der Blutdruck und die Blutdruckamplitude beim männlichen Geschlecht signifikant höher als bei den Frauen.

3.7 Einfache Korrelationen der untersuchten Einflussgrößen zur okulären Pulsamplitude

3.7.1 Übersichtstabelle der Einflussgrößen

Zur Überprüfung der mit der okulären Pulsamplitude im Zusammenhang stehenden Faktoren wurde mittels einer einfachen Regressionsanalyse untersucht, ob eine signifikante Korrelation zwischen den möglichen Einflussfaktoren und der okulären Pulsamplitude nachweisbar ist (siehe Tabellen 19a-20b). Das Korrigierte Bestimmtheitsmaß r^2 quantifiziert dabei den Anteil der Streuung der okulären Pulsamplitude, welcher durch die errechnete Abhängigkeit erklärt werden kann: Zum Beispiel erklärt $r^2 = 0,0702$ beim Faktor Bulbuslänge der Männer, dass etwa 7 % der gestreuten Werte der okulären Pulsamplitude durch den genannten Faktor erklärt werden können und damit etwa 93 % der Streuung der Werte auf andere Einflussgrößen oder auf nicht bekannte Ursachen zurückzuführen sind.

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Okuläre Pulsamplitude (OPA)				
Männer/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r^2	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Bulbuslänge [mm]	-0,2815	0,0702	0,0038	0,0304
Zentrale Hornhautdicke [μ m]	-0,0388	-0,0083	0,6956	-
Vorderkammertiefe [mm]	-0,0781	-0,0036	0,4307	-
Hornhautradius [mm]	-0,0330	-0,0087	0,7397	-
1. GAT [mm Hg]	0,0815	-0,0031	0,4106	-
1. P-DCT [mm Hg]	0,3604	0,1213	0,0002	0,0018
Visus	0,0728	-0,0045	0,4630	-
Fernkorrektur sph [dpt]	0,0943	-0,0008	0,3409	-
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	0,0155	-0,0096	0,8756	-

Tabelle 19 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren bei männlichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Okuläre Pulsamplitude (OPA)				
Männer/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r^2	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Alter [Jahre]	-0,1370	0,0091	0,1656	-
Blutdruck systolisch [mm Hg]	0,1115	0,0027	0,2600	-
Blutdruck diastolisch [mm Hg]	-0,0301	0,0009	0,7619	-
Blutdruckamplitude [mm Hg]	0,1519	0,0135	0,1237	-
Puls [1/min]	-0,2025	0,0316	0,0392	0,1960

Tabelle 19 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren bei männlichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Okuläre Pulsamplitude (OPA)				
Frauen/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r ²	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Bulbuslänge [mm]	-0,1831	0,0240	0,0629	-
Zentrale Hornhautdicke [µm]	-0,0824	-0,0029	0,4054	-
Vorderkammertiefe [mm]	-0,0502	-0,0073	0,6128	-
Hornhautradius [mm]	-0,0208	-0,0094	0,8339	-
1. GAT [mm Hg]	0,3958	0,1484	0,0000	0,0000
1. P-DCT [mm Hg]	0,4984	0,2410	0,0000	0,0000
Visus	-0,0281	-0,0090	0,7769	-
Fernkorrektur sph [dpt]	0,1328	0,0080	0,1791	-
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	0,0578	-0,0064	0,5603	-

Tabelle 20 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Okuläre Pulsamplitude (OPA)				
Frauen/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r ²	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Alter [Jahre]	0,0323	-0,0087	0,7448	-
Blutdruck systolisch [mm Hg]	0,0666	-0,0053	0,5017	-
Blutdruck diastolisch [mm Hg]	0,0554	0,0031	0,5765	-
Blutdruckamplitude [mm Hg]	0,0442	-0,0078	0,6563	-
Puls [1/min]	-0,0200	-0,0094	0,8402	-

Tabelle 20 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Signifikante Korrelationen zur okulären Pulsamplitude konnten beim männlichen Geschlecht für die Bulbuslänge und den ersten Wert des mit dem PASCAL[®]-System erhobenen Augeninnendrucks (1. P-DCT) nachgewiesen werden und beim weiblichen Geschlecht für den ersten applanatorisch erhobenen Augeninnendruck (1. GAT) und den ersten Wert des mit dem PASCAL[®]-System erhobenen Augeninnendrucks, was im Folgenden näher erläutert werden soll (siehe Kapitel 3.7.2-3.7.4).

3.7.2 Einflussgröße Bulbuslänge

Zwischen okulärer Pulsamplitude und mittlerer Bulbuslänge konnte für das männliche Geschlecht ein deutlich signifikanter negativer Zusammenhang festgestellt werden ($p = 0,0038$). Ein entsprechender Zusammenhang ist tendenziell beim weiblichen Geschlecht auch vorhanden, aber nicht signifikant ($p = 0,0629$; siehe Abbildung 33).

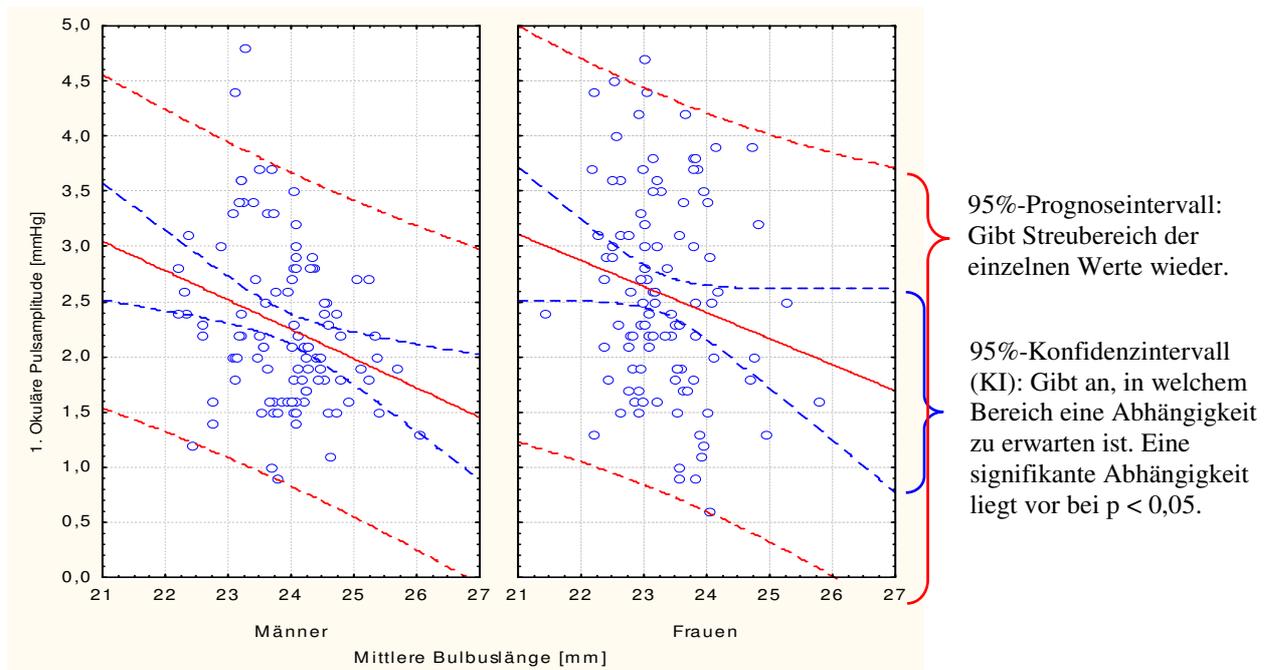


Abbildung 33: Scatterplot zur Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und mittlerer Bulbuslänge für Männer ($r = -0,2815 / p = 0,0304$) und Frauen ($r = -0,1831 / p = 0,0629$)

3.7.3 Einflussgröße Augendruck

Für die Frauen wurde zwischen der okulären Pulsamplitude und dem mittels Goldmann-
Applanationstonometrie gemessenen Augeninnendruck eine signifikant positive Korrelation
nachgewiesen ($p = 0,0000$) – für das männliche Geschlecht hingegen konnte in dieser Beziehung
keine Abhängigkeit bestätigt werden ($p = 0,4106$; siehe Abbildung 34).

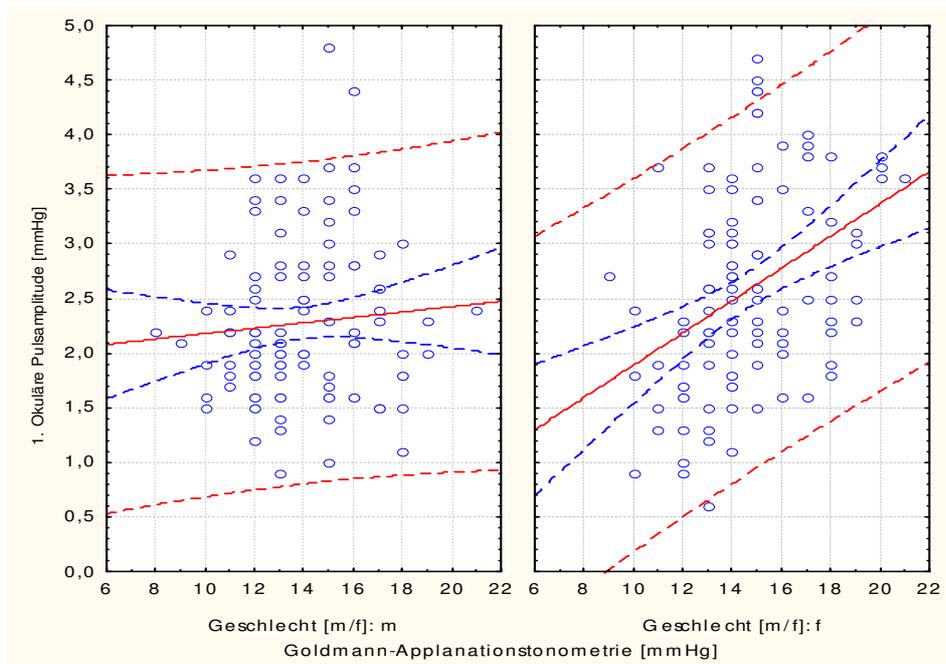


Abbildung 34: Scatterplot zur Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und Goldmann-Applanations-
tonometrie für Männer ($r = 0,0815/ p = 0,4106$) und Frauen ($r = 0,3958/ p = 0,0000$)

Für beide Geschlechter ist aber eine eindeutige Abhängigkeit der okulären Pulsamplitude vom Augeninnendruck, gemessen mit dem PASCAL[®]-System, nachweisbar (Männer: $p = 0,0002$ / Frauen $p = 0,0000$; siehe Abbildung 35).

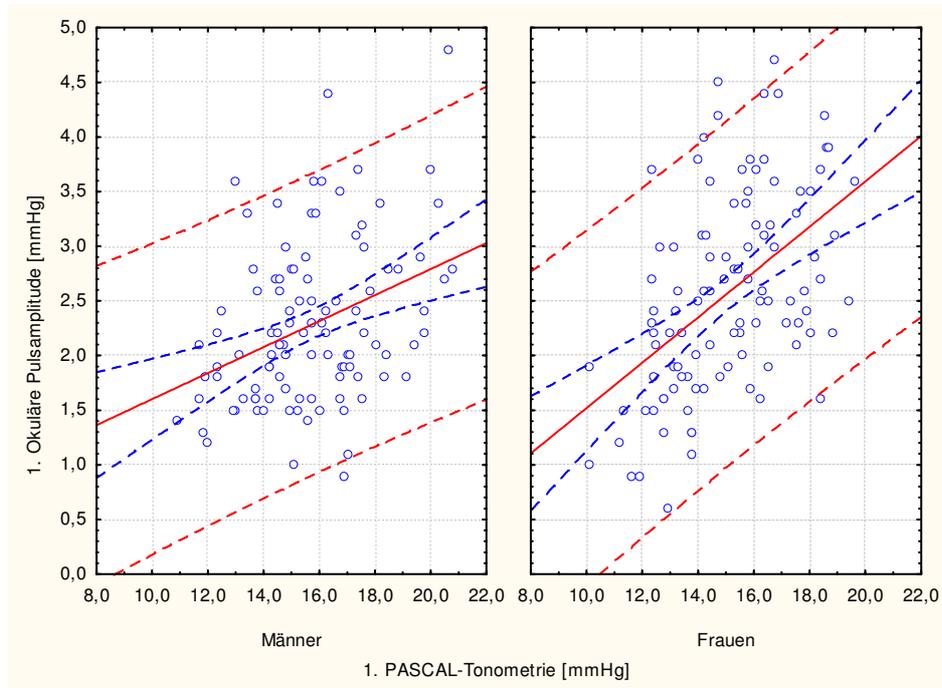


Abbildung 35: Scatterplot zur Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und PASCAL[®]-Tonometrie für Männer ($r = 0,3604$ / $p = 0,0018$) und Frauen ($r = 0,4984$ / $p = 0,0000$)

3.8 Einfache Korrelation der untersuchten Einflussgrößen zur PASCAL[®]-Tonometrie

3.8.1 Übersichtstabellen für Männer und Frauen getrennt

Auch für die mit dem PASCAL[®]-Tonometer gemessenen Augeninnendruckwerte wurde mittels der einfachen Regressionsanalyse geprüft, ob eine signifikante Korrelation zu möglichen Einflussfaktoren nachweisbar ist (siehe Tabellen 21a-22b).

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Augeninnendruck mittels PASCAL [®] -System (P-DCT)				
Männer/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r ²	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Bulbuslänge [mm]	0,0878	0,0077	0,3752	-
Zentrale Hornhautdicke [µm]	0,0828	0,0069	0,4031	-
Vorderkammertiefe [mm]	0,1815	0,0330	0,0651	-
Hornhautradius [mm]	0,0153	0,0002	0,8772	-
1. GAT [mm Hg]	0,3716	0,1381	0,0001	0,0006
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	-0,2140	0,0458	0,0292	0,1460

Tabelle 21 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL[®]-System (P-DCT) und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren beim männlichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Augeninnendruck mittels PASCAL [®] -System (P-DCT)				
Männer/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r ²	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Alter [Jahre]	-0,3364	0,1132	0,0005	0,0025
Blutdruck systolisch [mm Hg]	-0,0104	0,0001	0,9162	-
Blutdruck diastolisch [mm Hg]	0,1655	0,0274	0,0931	-
Blutdruckamplitude [mm Hg]	-0,1222	0,0149	0,2166	-
Puls [1/min]	0,2131	0,0454	0,0299	0,1196

Tabelle 21 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL[®]-System (P-DCT) und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren beim männlichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Augeninnendruck mittels PASCAL[®]-System (P-DCT)				
Frauen/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r ²	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Bulbuslänge [mm]	-0,1397	0,0195	0,1574	-
Zentrale Hornhautdicke [µm]	0,0065	0,0000	0,9476	-
Vorderkammertiefe [mm]	-0,1060	0,0112	0,2843	-
Hornhautradius [mm]	-0,0566	0,0032	0,5685	-
1. GAT [mm Hg]	0,6409	0,4107	0,0000	0,0000
Astigmatismuskorrektur cyl [dpt]	0,0264	0,0007	0,7902	-

Tabelle 22 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL[®]-System (P-DCT) und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Einfache Regressionsanalyse/ Abhängige Größe: 1. Augeninnendruck mittels PASCAL[®]-System (P-DCT)				
Frauen/ Einflussfaktor	Korrelations- Koeffizient r	Korrigiertes Bestimmtheitsmaß r ²	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Alter [Jahre]	0,1624	0,0264	0,0996	-
Blutdruck systolisch [mm Hg]	0,1918	0,0368	0,0511	-
Blutdruck diastolisch [mm Hg]	0,2211	0,0489	0,0241	0,1205
Blutdruckamplitude [mm Hg]	0,0734	0,0054	0,4591	-
Puls [1/min]	0,0985	0,0097	0,3201	-

Tabelle 22 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL[®]-System (P-DCT) und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht; eine signifikante Korrelation liegt vor bei $p < 0,05$

Der Augeninnendruck, gemessen mit dem PASCAL[®]-Tonometer, korreliert beim männlichen Geschlecht signifikant mit den Parametern Alter und erster applanatorisch erhobener Augeninnendruck (1. GAT) und beim weiblichen Geschlecht mit dem Parameter erster applanatorisch erhobener Augeninnendruck, was im Folgenden näher erläutert werden soll (siehe Kapitel 3.8.2-3.8.6).

3.8.2 Einflussgröße Alter

Bei den Männern besteht eine signifikant negative Korrelation zwischen dem Augeninnendruck, gemessen mit dem PASCAL[®]-Tonometer und dem Alter ($p = 0,0005$), was für die Frauen nicht bestätigt werden kann ($p = 0,0996$; siehe Abbildung 36).

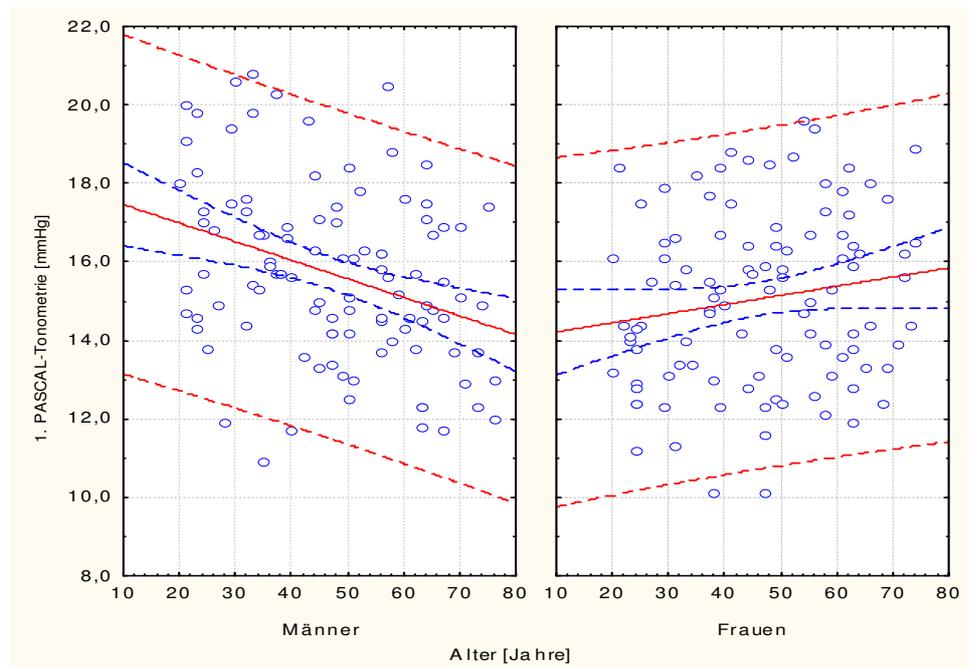


Abbildung 36: Scatterplot zur Korrelation zwischen 1. Augeninnendruck gemessen mit PASCAL[®]-System (P-DCT) und Alter bei Männern ($r = -0,3364$ / $p = 0,0005$) und Frauen ($r = 0,1624$ / $p = 0,0996$)

3.8.3 Einflussgröße Augendruck

Zwischen der Goldmann-Applanationstonometrie und der PASCAL[®]-Tonometrie existiert für beide Geschlechter eine hochgradig signifikante Korrelation (p (Männer/ Frauen) = 0,0006/ 0,0000; siehe Abbildung 37).

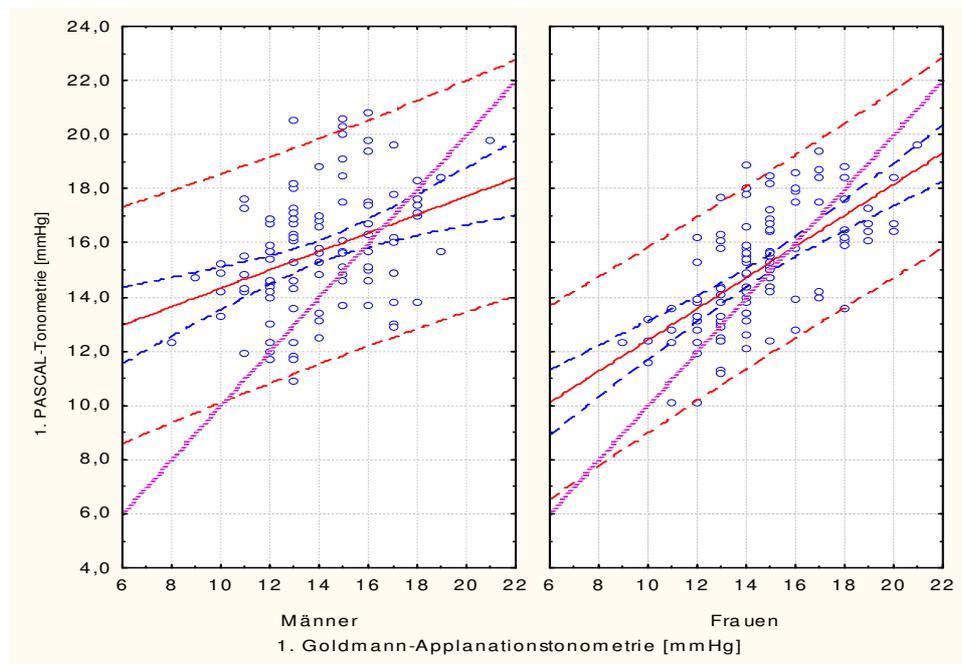


Abbildung 37: Scatterplot zur Korrelation zwischen 1. Augeninnendruck gemessen mit PASCAL[®] System (P-DCT) und Goldmann-Applanationstonometrie für Männer ($r = 0,3716 / p = 0,0006$) und Frauen ($r = 0,6409 / p = 0,0000$)

Die eingetragene violett gepunktete Linie in Abbildung 37 soll den Fall visualisieren, wenn die Messergebnisse der PASCAL[®]-Tonometrie und der Goldmann-Applanationstonometrie vollkommen miteinander übereinstimmen würden.

3.9 Multiple Korrelationen der okulären Pulsamplitude mit den untersuchten Einflussgrößen

Es wurde eine multiple Regressionsrechnung zur Untersuchung der Abhängigkeit des ersten Messwerts der okulären Pulsamplitude von den untersuchten Einflussgrößen insgesamt durchgeführt. In einem ersten Durchgang wurden die signifikant nachweisbaren Einflussgrößen ermittelt und in einem zweiten Durchgang wurde die multiple Regressionsrechnung auf diese signifikanten Einflussgrößen beschränkt. Dadurch konnten folgende Ergebnisse eruiert werden: Aus den möglichen Einflussfaktoren Alter, Bulbuslänge, zentrale Hornhautdicke, Vorderkammertiefe, Augeninnendruck (Applanationstonometrie), Astigmatismuskorrektur, Puls, Blutdruck und Blutdruckamplitude, stellten sich für die Männer die Bulbuslänge und der Puls als signifikante Größen heraus und für die Frauen die Bulbuslänge und der Augeninnendruck (siehe Tabelle 23).

Multiple Regression für abhängige Variable 1. Okuläre Pulsamplitude				
Anzahl Augen: 104 pro Geschlecht	Männer		Frauen	
	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm	p-Niveau	p-Niveau nach Bonferroni-Holm
Mittlere Bulbuslänge [mm]	0,0030	0,0090	0,0189	0,0378
1. GAT [mm Hg]	0,1416	-	0,0000	0,0000
Puls [1/mi]	0,0210	0,0420	0,2561	-

Tabelle 23: Multiple Regression zusammenfassend für abhängige Variable 1. Okuläre Pulsamplitude für Männer und Frauen; p-Niveau signifikant bei $p < 0,05$

Bei der Betrachtung der Tabelle 23 ist zu beachten, dass die Einflussgrößen nur im Zusammenhang miteinander signifikant sind.

Das korrigierte Bestimmtheitsmaß r^2 beträgt dabei (Männer/ Frauen): 0,1103/ 0,1819. Dies bedeutet, dass die nachgewiesenen signifikanten Einflüsse maximal rund 18 % der Gesamtstreuung erklären – etwa 82 % der Streuung kann hier nicht erklärt werden.

4. Diskussion

4.1 Diskussion des Probandenguts

Für die Erhebung von Normwerten sind der Umfang und die Zusammensetzung einer Gruppe von wesentlicher Bedeutung. Dabei wird von erfahrenen Epidemiologen eine Mindestzahl von 100 gesunden Personen pro Geschlecht empfohlen (Interview: Hopfenmüller 2007), um die Ergebnisse auf die Population übertragen zu können – diese Voraussetzungen wurden in dieser Arbeit mit 104 gesunden Personen pro Geschlecht erfüllt. Zur Feststellung der Gesundheit der Teilnehmer erfolgte neben einer ausführlichen Anamnese die Überprüfung des aktuellen Blutdrucks, der Herzfrequenz und die augenärztlichen Untersuchungen unter Berücksichtigung der mit Prof. Erb festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 2) – dennoch bleibt es schwierig, den gesunden Teilnehmer von dem mit einer klinisch inapparenten geringgradigen Erkrankung abzugrenzen. Die in der vorliegenden Arbeit als gesund diagnostizierten Probanden konnten unsere Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen und wiesen in unseren Untersuchungen weder erkennbare systemische Erkrankungen noch jegliche Augenerkrankungen auf und repräsentieren somit gesunde beziehungsweise normale Augen.

4.2 Praktische Erfahrungen

4.2.1 Anwendung des PASCAL[®]-Tonometers

Vor Beginn der Untersuchungen mit dem dynamischen Konturtonometer PASCAL[®] ist es erforderlich, das Gerät an einer entsprechenden Spaltlampe zu fixieren, korrekt in den Strahlengang der Lampe auszurichten und einmalig das Gerät je nach Bedarf des Untersuchers über den blauen Drehknopf zu konfigurieren – die Einstellungen werden vom Gerät gespeichert und müssen nicht vor einer weiteren Untersuchung wiederholt werden. In unserem Fall wurde der Tonometer so eingestellt, dass er nur in Qualität 1 (Q1) misst, wobei nach einer Folge von mehreren ungestörten Tonschwingungen die Messung automatisch mit einem Signal beendet wird (siehe Kapitel 2.9.1). Es besteht aber auch die Möglichkeit, selbst die Kontaktzeit des Sensors mit dem Auge zu kontrollieren: Hierzu empfiehlt der Hersteller in der beiliegenden Kurzbeschreibung, etwa fünf bis sieben aufeinander folgende ungestörte Tonschwingungen abzuwarten, bevor man den Kontakt beendet. In diesem Fall ist es dem subjektiven Eindruck des Untersuchers überlassen, ob er genügend ungestörte Tonschwingungen gehört hat, aus denen letztlich die Druckwerte errechnet werden. In unserer Praxis zeigte sich Letzteres als ungeeignet: Rein subjektiv können die Tonschwingungen einwandfrei und ohne Unterbrechung klingen, aber

das Gerät misst beispielsweise dennoch in Qualität 5. Dies hat zur Folge, dass die Messungen wiederholt werden müssen, bis irgendwann die gewünschte Qualität erreicht wird. Da wir aber zwecks Einheitlichkeit der Untersuchungen den Standard von je drei Kontaktmessungen pro Auge bewahren wollten und um zusätzliche Belastungen für Proband und Untersucher zu vermeiden, haben wir uns für die erstgenannte Konfiguration entschieden. Die Ergebnisse der Untersuchung lassen sich direkt am Display des Geräts ablesen und zur Dokumentation und weiteren Auswertung per Funk auf den gewünschten Rechner übertragen. Ist kein geeigneter Rechner vorhanden, können die Ergebnisse auch per Funk an den speziell für den PASCAL[®]-Tonometer erhältlichen Drucker gesendet und direkt ausgedruckt werden. Die entsprechenden Erläuterungen zur Bedienung des Tonometers sind in der dem Gerät beiliegenden Beschreibung und der Compact Disc verständlich beschrieben – bei Bedarf stellt die Firma Technomed einen Vertreter zu Verfügung, der persönliche Hilfestellung bei der Konfiguration gibt, was dankbar angenommen wurde.

Für einen einwandfreien und schnellen Messvorgang war es notwendig, dass Proband und Untersucher sich ruhig verhalten und keine ruckartigen Bewegungen ausführen. Als Hilfestellung für die korrekte Blickrichtung des Probanden ist es sinnvoll, ihm eine Lichtmarke zur Blickfixierung anzubieten. Bei motorischer Unruhe des Probanden oder des Untersuchers werden die Tonschwingungen unterbrochen und das Gerät beginnt seine Messung automatisch von Neuem, wodurch sich die Untersuchungszeit verlängert. Ein geübter Untersucher kann kleine Bewegungen des Probanden durch visuelle Kontrolle und geschickte Gegensteuerung ausgleichen, was allerdings etwas Übung voraussetzt. Bei Ptosis oder Blepharospasmus muss das Augenlid manuell ohne Druckausübung auf den Augapfel angehoben werden, damit das Lid nicht den empfindlichen Sensor berührt und dadurch die Messung stört. Bei der Mehrheit der Probanden dauerte eine Messung etwa fünf bis zehn Sekunden, was sich im klinischen Alltag gut integrieren lässt. Die Reaktion der Probanden auf die neue Untersuchungsmethode erwies sich je nach Person unterschiedlich: Während die Einen den Aufwand der Untersuchung dem der Applanationstonometrie gleich setzten, empfanden es Andere als deutlich belastender. Letzteres war insbesondere bei denen der Fall, deren Mitarbeit unter anderem aufgrund von motorischer Unruhe bei Rückenschmerzen, mangelnder Konzentration oder subjektiver Aufregung nicht den Erfordernissen entsprach und sie folglich einer längeren Untersuchungszeit ausgesetzt waren – zu einem Abbruch der Untersuchung kam es aber in keinem Fall.

4.2.2 Anwendung des PASCAL[®]-Tonometers im Vergleich zum Goldmann-Tonometer

Bezüglich der praktischen Anwendung des PASCAL[®]-Tonometers im Vergleich zur Goldmann-Appplanationstonometrie gibt es Parallelen und Unterschiede: In beiden Fällen handelt es sich um eine Kontaktuntersuchung mit unvermeidlicher Tropfanästhesie (siehe Kapitel 2.9 und Kapitel 2.10), weshalb die meisten Probanden den Aufwand der Untersuchung dem der Appplanationstonometrie gleich setzten. Vorteilhaft bei der dynamischen Konturtonometrie ist, dass sie den subjektiven Eindruck des Untersuchers ausschließt: Denn bei der Appplanationstonometrie müssen die im Objektiv sichtbaren Fluoreszein-Menisken vom Untersucher korrekt eingestellt werden, wohingegen der PASCAL[®]-Tonometer automatisch misst. Hinzu kommt, dass mit dem PASCAL[®]-Tonometer die Qualität der Druckmessung kontrolliert und dokumentiert wird, was die Aussagekraft des Ergebnisses deutlich erhöht. Einen weiteren Vorteil bietet die Hygiene-Kappe, welche steril verpackt ist und damit das Infektionsrisiko bei der Kontaktuntersuchung minimiert. Der Messkopf des Goldmann-Appplanationstonometers hingegen wird nach Desinfektion wieder verwendet und ist somit nicht steril, was zwar wirtschaftlicher ist, aber ein höheres Infektionsrisiko bietet. Der Zeitaufwand ist im günstigsten Falle gleichwertig. Dabei dauert bei motorisch unruhigen Probanden die PASCAL[®]-Tonometrie in der Regel länger, weil bei Bewegung die Messung abgebrochen wird und automatisch eine neue Messung startet – bei der Appplanationstonometrie genügt in der Regel ein kurzer Kontakt, wobei gleichzeitig die Kalibrierschraube schnell eingestellt werden kann. Letztlich ist aber der PASCAL[®]-Tonometer das erste Augendruckmessgerät, das in einem in der Praxis akzeptierbaren Zeitrahmen nicht nur den Augendruck, sondern als besonderen Vorteil gegenüber allen anderen Augendruckmessgeräten zusätzlich die okuläre Pulsamplitude misst.

4.3 Beurteilung der Untersuchungsergebnisse

4.3.1 Reproduzierbarkeit der Messergebnisse

Zur Prüfung der Reproduzierbarkeit der mittels des PASCAL[®]-Tonometers gemessenen Druckwerte wurden bei allen Probanden die Messungen an beiden Augen jeweils drei Mal durchgeführt. Sowohl bei den mit dem PASCAL[®]-Tonometer erhobenen Druckdaten (diastolischer Augeninnendruck und okuläre Pulsamplitude) als auch bei den mittels Goldmann-Appplanationstonometrie gemessenen Augendruckwerten zeigte sich in den Messreihen im Mittel ein signifikanter Druckabfall zwischen der jeweils ersten, zweiten und dritten Messung (siehe Kapitel 3.1). Die von uns beobachtete Regelmäßigkeit dieses Druckabfalls deutet auf eine Gesetzmäßigkeit hin, weshalb wir die Werte nicht gemittelt haben, sondern nur den jeweils ersten Druckwert einer Messreihe für die weiteren statistischen Auswertungen verwendet haben. Die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse bei Wiederholung der Messung mit dem PASCAL[®]-Tonometer nach etwa einer Minute konnte somit in unserer Studie nicht bestätigt werden. Der Druckabfall bei wiederholter Augendruckmessung ist in der Appplanationstonometrie bekannt und wird als «Tonographieeffekt» bezeichnet (Schmidt 1957, Wilke 1972, Whitacre 1993 (b)). Für die dynamische Konturtonometrie PASCAL[®] beobachtete auch Viestenz (2006) einen «Tonographieeffekt». Aufgrund der physikalischen Grundlagen der dynamischen Konturtonometrie sollte es nicht zum Druckabfall kommen, weil keine Applanation stattfindet. Druckabfälle können aber auch durch Reizung extraokulärer Muskeln, vaskuläre Einflüsse oder durch Akkomodation hervorgerufen werden (Whitacre 1993 (b)). Ebenfalls möglich ist, dass allein durch die Berührung der Hornhaut über neurogene Prozesse der Augeninnendruck verändert wird. Um bezüglich der Reproduzierbarkeit der PASCAL[®]-Tonometrie eine zuverlässige Aussage gewinnen zu können, sollten alle drei Messungen unter den selben Bedingungen stattfinden – in unserem Fall existieren jedoch genau genommen nicht dieselben Bedingungen für alle Messungen, weil der erfolgte Kontakt zum Auge bei der ersten Messung die fortfolgende Messung beeinflussen kann. Es sollte also unmittelbar vor Wiederholung einer Messung keine Kontaktmessung vorausgegangen sein. Hingegen konnte Pourjavan (2007) bei dreimaliger Messung am Tage mit mehreren Stunden Abstand (9:00, 13:00 und 16:00 Uhr) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Einzelmessungen feststellen, was für eine gute Reproduzierbarkeit spricht. Offensichtlich ist der in unserer Studie eingehaltene Abstand von etwa einer Minute zwischen den Messungen zu kurz. Der Zeitabstand darf aber auch nicht zu groß sein, weil die Druckwerte im Auge tageszeitlichen Schwankungen unterliegen (Read 2008). Im optimalen Fall müsste der Proband an drei aufeinander folgenden Tagen zum selben

Zeitpunkt vermessen werden, um gleiche Bedingungen für alle Druckmessungen zu schaffen, was aber unpraktikabel ist.

4.3.2 Differenz der okulären Pulsamplitude innerhalb eines Augenpaars

Die okuläre Pulsamplitude zeigte bei den von uns insgesamt 208 untersuchten Augenpaaren im Mittel einen Unterschied von $0,12 \pm 0,04$ mm Hg (Mittelwert mit Konfidenzbereich $P = 95\%$) innerhalb eines Augenpaars und auch nach geschlechtsspezifischer Betrachtung waren unsere Ergebnisse kaum voneinander abweichend (Mittelwert m:f = $0,13:0,10$ mm Hg). Der Betrag der Differenz innerhalb eines Augenpaars liegt in der Regel im Bereich von 0,0 bis rund 1,0 mm Hg ($P = 95\%$), wobei das rechte und linke Auge in etwa gleich häufig den höheren Wert aufweisen. Im Einzelfall ist aber ein Unterschied von bis zu 1,5 mm Hg möglich, ohne dass ein pathologischer Hintergrund vorliegt (siehe Kapitel 3.2.2). Dagegen ermittelte Kaufmann (2006) bei 75 gesunden Augenpaaren Unterschiede von 0,0 bis 2,5 mm Hg, wobei er aber zu dem Ergebnis kam, dass die Differenz der okulären Pulsamplitude innerhalb eines gesunden Augenpaars selten $> 1,0$ mm Hg liegt. Das Letztere können wir mit unseren Ergebnissen bestätigen.

4.3.3 Unterschiede der Druckwerte zwischen Goldmann-Tonometrie und Pascal[®]-System

Es ist bekannt, dass die mit der dynamischen Konturtonometrie gemessenen Druckwerte im Durchschnitt 1 mm Hg höher liegen als die mit der Goldmann-Appplanationstonometrie ermittelten Werte (Pache 2005) – dieses Phänomen können wir in unserer Arbeit mit einer mehr als doppelten Anzahl von Studienteilnehmern bestätigen (Bias: $1,06 \pm 0,33$ mm Hg; siehe Kapitel 3.3). Darüber hinaus offenbarte sich bei unserer nach Geschlechtern getrennten Altman-Bland-Analyse der Druckwerte zwischen Goldmann-Tonometrie und Pascal[®]-System ein deutlicher Unterschied mit einem Bias von 1,66 mm Hg (95%-KI: 1,14 bis 2,17 mm Hg) beim männlichen Geschlecht im Vergleich zu einem Bias von 0,52 mm Hg (95%-KI: 0,12 bis 0,92 mm Hg) beim weiblichen Geschlecht, während die mit dem PASCAL[®]-Tonometer ermittelten Werte im Mittel höher als die applanatorisch erhobenen Druckdaten blieben. Dieser deutliche Unterschied zwischen den Geschlechtern wurde mit den Daten unserer Studie als signifikant belegt. Eine mögliche Ursache hierfür wäre eine im Durchschnitt niedrigere Hornhautdicke bei den Männern, wodurch aufgrund der physikalischen Methodik mit dem Goldmann-Appplanationstonometer niedrigere Augendruckwerte resultieren würden als beim Pascal[®]-Tonometer. Die zentrale Hornhautdicke ist zwar im Durchschnitt bei den Männern geringgradig dünner (m:f (\pm Standardabweichung) = $575,95 \pm 39,65$: $577,80 \pm 40,50$), was aber

dieses Ergebnis nicht erklären kann, weil der Unterschied nicht signifikant ist ($p = 0,7795$). Es können aber auch Einflüsse durch grundlegende Unterschiede in den biomechanischen Eigenschaften der Augen vorliegen, welche in den folgenden Kapiteln näher erklärt werden.

4.3.4 Normwerte der okulären Pulsamplitude

Bis dato existieren keine einheitlich anerkannten Normwerte für die okuläre Pulsamplitude, obwohl sich bereits mehrere Studien damit befasst haben (siehe fortfolgend). Die Problematik der bisher erfolgten Studien liegt wohl in einer aus epidemiologischer Hinsicht nicht repräsentativen Probandengruppierung. In unserer 208 Probanden umfassenden Studie konnten wir für die okuläre Pulsamplitude für beide Geschlechter gemeinsam einen Mittelwert von 2,32 mm Hg ermitteln (Prognosebereich 1,05 mm Hg bis 4,38 mm Hg für $P = 95\%$). Getrennt nach Geschlechtern zeigen sich signifikante Unterschiede ($p = 0,0129$): Für die Männer liegt der Mittelwert bei 2,2 mm Hg (Prognosebereich: 1,09 mm Hg bis 3,91 mm Hg), bei den Frauen liegt er bei 2,45 mm Hg (Prognosebereich: 1,05 mm Hg bis 4,81 mm Hg) mit einer um rund 1 mm Hg die obere Grenze des Prognosebereichs der Männer übertreffenden oberen Grenze (siehe Kapitel 3.5.3). Die im Durchschnitt höheren Mittelwerte der okulären Pulsamplitude von Frauen gegenüber Männern sind bereits in einer Arbeit von Romppainen (2007) an 441 Augen von 222 Patienten aufgefallen ($m:f = 89:133 \triangleq 40,1\%:59,9\%$), was zwar interessant ist, aber nicht ohne Weiteres mit unserer Arbeit gleich gesetzt werden darf, weil nur rund 20 % der Augen als gesund eingestuft werden konnten – die restlichen 80 % litten an Glaukomerkrankungen und okulärer Hypertension. Mit dem Langham-OBF-System (siehe Kapitel 1.14) stellte bereits Gekkieva (2001) Unterschiede in der okulären Pulsamplitude zwischen gesunden Männern und Frauen fest ($m:f = 86:69$): Frauen wiesen unabhängig von weiteren Parametern wie Blutdruck, Herzfrequenz, Refraktion, Augeninnendruck und Alter signifikant höhere Werte des pulsatilen okulären Blutflusses und der okulären Pulsamplitude gegenüber Männern auf. Wenige weitere Studien machen deutlich, dass offensichtlich ein grundlegender Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht: Yang (1997) und Fontana (1998) zeigten, dass der pulsatile okuläre Blutfluss von Frauen höher liegt als der von Männern. Daniel (1989) und Gur (1990) eruierten eine höhere zerebrale Blutflussrate von Frauen, was als ergänzende Erkenntnis zu den höheren Blutflussraten im Auge betrachtet werden kann. Möglicherweise sind unter anderem hormonelle Unterschiede für diese Ergebnisse mit verantwortlich (Centofanti 2000). Ein weiterer Erklärungsversuch für dieses Phänomen kann im Zusammenhang mit der okulären Pulsamplitude in der hoch signifikant unterschiedlichen Bulbuslänge der Geschlechter liegen ($p = 0,0000$): Im Mittel sind in unserer Studie die Augen der Männer um 0,59 mm länger als die

Augen der Frauen (siehe Kapitel 3.6). Ebenso könnten die signifikanten Unterschiede zwischen einigen anderen Daten von Frauen und Männern, wie zum Beispiel der Unterschied des systolischen Blutdrucks und der Blutdruckamplitude, zu dieser Differenz beigetragen haben (siehe Kapitel 3.6.2). In Anbetracht der Tatsache aber, dass für diese signifikanten Faktoren kein Einfluss auf die dynamische Konturtonometrie nachgewiesen werden konnte, wird letztere Aussage eher unwahrscheinlich (siehe folgendes Kapitel).

Bezogen auf den geometrischen Mittelwert liegen die Grenzen des Prognosebereichs ($P = 95\%$) für beide Geschlechter unsymmetrisch. Diese Asymmetrie basiert auf der Natur der okulären Pulsamplitude, die eine physiologisch einseitig begrenzte biologische Größe ist und am lebendigen Auge nicht $\leq 0,0$ mm Hg sein kann.

Alle unsere Messungen fanden in einem Zeitrahmen von etwa 9:00-18:00 Uhr statt. Dies ist deshalb bedeutsam, da, wie es bereits beim Augeninnendruck bekannt ist, signifikante Schwankungen der okulären Pulsamplitude im 24-Stundenverlauf mit deutlichem Druckabfall in der Nacht von im Mittel $1,27 \pm 0,44$ mm Hg (Range: 0,43-2,5 mm Hg) im Vergleich zum Tag nachgewiesen wurden (Read 2008).

Da wir mit unserer Studie ein breites Altersspektrum mit in fast allen Altersgruppen annähernd homogenen Teilnehmerzahlen präsentieren können (siehe Kapitel 2.1, Tabelle 1), hatten wir uns unter anderem zum Ziel gesetzt, die Normwerte für jede Altersgruppe gesondert aufzustellen, falls sich Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen zeigen – wir konnten aber in unseren Korrelationsanalysen diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede erkennen (siehe Kapitel 3.7, Tabellen 19-20).

Einige Studien haben bereits Normwerte benannt, die teilweise mit unseren Ergebnissen in etwa vereinbar sind – es sei aber erwähnt, dass sich die Aus-/Einschlusskriterien in den Studien unterscheiden, die Zahl der Teilnehmer teilweise relativ gering war, die Angabe, in welcher Qualität gemessen wurde, teilweise fehlt und/oder die Augen weder randomisiert noch nach Geschlechtern getrennt wurden, wodurch eine optimale Vergleichbarkeit nicht gegeben ist. Daneben fällt auf, dass mit Ausnahme von Kaufmann (2006), symmetrische Angaben über die Normwertbereiche erfolgen, obwohl der okulären Pulsamplitude eine schiefe Verteilung zugrunde liegt. Zur Charakterisierung einer schiefen Verteilung sind jedoch Standardabweichungen nicht geeignet. Wenn man unterstellt, dass die angegebenen Werte sich auf Standardabweichungen beziehen, dann ist der Unterschied zwischen den kleinsten angegebenen Wert (Pourjavan 2007: $2,2 \pm 0,7$ mm Hg) und den größten angegebenen Wert (Romppainen 2007: $3,1 \pm 1,4$ mm Hg) vermutlich in erster Linie auf die verhältnismäßig begrenzten Stichprobenumfänge zurückzuführen (siehe Tabelle 24).

Autor (Jahr)	n Pr	n Au	Mittlere OPA [mm Hg]	Bemerkungen	Qualität
Böhm (2008)	102	102	2,06 ± 0,95	m:f = 48:57	-
Grieshaber (2008)	29	29	2,3 ± 0,9 (Range: 1,0-4,9)	Randomisiert	-
Read (2008)	15	-	2,1 ± 0,79	Alter: 20-27 Jahre	-
Pourjavan (2007)	28	52	2,2 ± 0,7 (Range: 1,0-3,4)	-	Q1-Q2
Romppainen (2007)	-	87	3,1 ± 1,4	m:f = 34:53	-
Kaufmann (2006)	150	223	Median: 3,0 (Range: 0,9-7,2)	Alter: 45-73 Jahre	-
Viestenz (2006)	-	295	3,00 ± 1,2	GAT-IOD bis 23 mm Hg	Q1-Q3
Hoffmann (2004)	19	19	3,08 ± 0,92	-	-

Tabelle 24: Literaturübersicht der mittels dynamischer Konturtonometrie gemessenen okulären Pulsamplitude an gesunden Augen (n Pr = Anzahl gesunder Probanden, n Au = Anzahl gesunder Augen, GAT-IOD = Mit Goldmann-Appplanationstonometrie erhobener Augendruck, - = keine Angabe)

Die Mittelwerte aus allen Studien gemeinsam liegen bei rund 2,0-3,0 mm Hg und die angegebenen Streubereiche sind vergleichbar. Der Streubereich der von uns erhobenen okulären Pulsamplitude ist dabei insgesamt gleichmäßig, jedoch kann die individuelle Streuung des Einzelnen innerhalb des Streubereichs stark differieren, so dass auch Druckwerte von unter 1 mm Hg oder über 4,5 mm Hg vorkommen können (siehe Kapitel 3.5.3). Der Streubereich wird durch individuelle Unterschiede der Probanden hervorgerufen, welche die okuläre Pulsamplitude beeinflussen – einige Faktoren haben wir ausfindig machen können, die im folgenden Kapitel näher erläutert werden sollen. Unsere Normwerte können unter der Berücksichtigung als Vergleichswerte herangezogen werden, dass mit Bezug auf die statistischen Grundlagen der Berechnung ein Anteil von 5% der Population ohne einen pathologischen Hintergrund außerhalb der Normgrenzen liegen kann.

4.3.5 Zusammenhänge der ermittelten Parameter

Die auf individuellen Unterschieden der Probanden basierende Streuung in vielen Einzelfällen unterstreicht die Notwendigkeit, die okuläre Pulsamplitude auf sie beeinflussende Faktoren hin zu überprüfen. Die Abhängigkeit der okulären Pulsamplitude von der Augenlänge wurde bereits in mehreren Studien beschrieben (Kaufmann 2006, Böhm 2008, Grieshaber 2008) und wird durch unsere Daten zusätzlich bestätigt: Für die Männer zeigt sich ein deutlich signifikanter negativer Zusammenhang ($p = 0,0304$) mit einem durchschnittlichen Abfall der okulären Pulsamplitude um $-0,27$ mm Hg/ 1 mm zunehmender Bulbuslänge. Bei im Mittel 0,59 mm längeren Augen der Männer gegenüber den Frauen ergibt dies folglich eine mittlere Abnahme der Pulsamplitude um rund 0,16 mm Hg, was sicherlich einen Beitrag zum signifikanten

Unterschied der okulären Pulsamplitude zwischen den Geschlechtern geleistet hat (siehe Kapitel 4.3.4). Auch bei den Frauen kann eine negative Korrelation beobachtet werden, welcher zwar nicht signifikant ist ($p = 0,0629$), aber mit einem durchschnittlichen Abfall der okulären Pulsamplitude von $-0,24$ mm Hg/ 1 mm Bulbuslängenzunahme tendenziell den bisherigen Ergebnissen nicht widerspricht (siehe Kapitel 3.7.2). Die Ursache für die Abnahme der okulären Pulsamplitude mit zunehmender Bulbuslänge kann in den sich unterscheidenden biomechanischen Eigenschaften von größeren Augen oder achsenmyopen Augen im Vergleich zu kleineren Augen liegen (Näheres zur Biomechanik siehe auch Kapitel 4.3.6). Besonders deutlich werden die Veränderungen im pathologischen Bereich bei Achsenlängen von über 26 mm, die mit sekundären Veränderungen wie choroidaler Atrophie und Verdünnung von Sklera, retinalem Pigmentepithel und Netzhaut einhergehen können (Kremser 1999, Mc Brien 2003, Sachsenweger 2003, Kanski 2008). Einen Zusammenhang mit dem Visus und der Refraktion beziehungsweise mit dem Grad des myopischen Achsenfehlers zur okulären Pulsamplitude konnten wir zwar nicht feststellen – eine Unabhängigkeit von der Refraktion stellte ebenso Pourjavan (2007) fest – aber dies mag daran liegen, dass der Refraktionsfehler unserer Teilnehmer mit $\pm 3,00$ Dioptrien begrenzt ist und die maximale Achsenlänge 26 mm beträgt. Einige Studien konnten jedoch nicht nur die negative Korrelation zwischen der Pulsamplitude mit der Achsenlänge, sondern auch mit dem Grad der Myopie zeigen (To'mey 1981, Shih 1991). Es besteht die Möglichkeit, dass die Verdünnung der Augenhüllen, mag sie auch noch in einem geringen nicht pathologischen Grad sein, einerseits mit einer reduzierten Gesamtresistenz und andererseits mit einer Reduktion des pulsatilen okulären Blutflusses einhergehen, womit sich auch die Pulsamplitude reduziert – die Reduktion des okulären Blutflusses bei achsenmyopen Augen konnte durch mehrere Studien dargestellt werden (Avetisov 1977, Shih 1993, Akyol 1996).

Bezüglich der zentralen Hornhautdicke können wir für beide Geschlechter keinen Einfluss auf die Messergebnisse der dynamischen Konturtonometrie feststellen – dieses Ergebnis bestätigt bisherige Studien von Pache (2005), Romppainen (2007) und Böhm (2008). Weitere Studien haben sogar zeigen können, dass die dynamische Konturtonometrie an Augen mit Zustand nach refraktiv-chirurgischem Eingriff (Laser in situ keratomileusis, LASIK) von der Hornhautbeschaffenheit unabhängige Ergebnisse liefert (Kaufmann 2003, Duba 2004, Siganos 2004). Neben der zentralen Hornhautdicke untersuchte Kaufmann (2006) einen möglichen Einfluss des Astigmatismus, Hornhauradius und der Vorderkammertiefe auf die okuläre Pulsamplitude mit negativem Ergebnis, was wir ebenfalls mit unserer Studie validieren können. Bei Anwendung unserer Daten ist jedoch zu beachten, dass sich unsere Normwerte auf

Hornhautdicken von 454 bis 705 μm und Radien von 7,41 bis 8,96 mm, gemessen mit dem Orbscan II[®]-System, beziehen – im Vergleich dazu beschreibt Draeger (2008) eine Unabhängigkeit der dynamischen Konturtonometrie bei Hornhäuten mit einem Radius von 5,5 bis 9,2 mm und einer Dicke von 300 bis 700 μm .

Der bereits bekannte positive Zusammenhang zwischen okulärer Pulsamplitude und Augeninnendruck (Kaufmann 2006, Kniestedt 2006, Pourjavan 2007, Böhm 2008, Grieshaber 2008) zeigt sich ebenfalls in unserer Arbeit: Bei beiden Geschlechtern liegt eine hoch signifikante Korrelation zum parallel mit dem PASCAL[®]-Tonometer gemessenen Augeninnendruck vor ($p(m:f) = 0,0018:0,0000$) mit einem mittleren Anstieg der okulären Pulsamplitude von etwa 0,12 mm Hg/ 1 mm Hg Augeninnendruck beim männlichen Geschlecht und rund 0,21 mm Hg/ 1 mm Hg Augeninnendruck beim weiblichen Geschlecht. Zur Goldmann-Appplanationstonometrie konnte ein deutlich signifikanter Zusammenhang nur beim weiblichen Geschlecht erkannt werden ($p = 0,0000$) mit einem mittleren Anstieg der okulären Pulsamplitude von rund 0,15 mm Hg/ 1 mm Hg Augeninnendruck (siehe Kapitel 3.7.3). Diese Ergebnisse können als komplementär zu den Untersuchungen betrachtet werden, welche eine signifikant höhere Pulsamplitude bei okulärer Hypertension zeigen konnten (Romppainen 2007). Der Grund für diese Beobachtung kann einerseits in den veränderten biomechanischen Eigenschaften des Bulbus im Zusammenhang mit höheren Augeninnendruckwerten liegen (Nähere Erläuterungen zu den biomechanischen Eigenschaften des Auges in Kapitel 4.3.6). Bei höheren Augeninnendruckwerten ist die Hornhaut stärker gespannt, was zur Folge hat, dass die korneale Hysterese sinkt, während zeitgleich der korneale Resistenzfaktor ansteigt (Spörl 2009). Mit der Annahme, dass zwischen Hornhaut und den restlichen Strukturen des Auges, also allen Augenhüllen insgesamt, strukturelle Verwandtschaft herrscht, ist nachvollziehbar, dass eine höhere Wandspannung beziehungsweise der erhöhte Widerstand der Augenhüllen und der Gefäßsysteme mit höheren Augendruckwerten zusammenhängen. Um bei höherem Widerstand einen konstanten Blutfluss zu gewährleisten, muss beim gesunden Auge über Autoregulationsmechanismen parallel der Perfusionsdruck ansteigen, womit auch die Pulsamplitude ansteigen kann (Näheres zur Autoregulation siehe Kapitel 1.5). Ein anderer Ansatz für einen Erklärungsversuch wäre folgender: Die okuläre Pulsamplitude resultiert aus der Differenz zwischen dem systolischen und diastolischen Augeninnendruck und steigt, wenn sich diese Differenz vergrößert. Die Differenz kann sich verändern mit Änderung des vom Herzen ausgestoßenen Volumens während der Systole, womit sowohl Augeninnendruck als auch Pulsamplitude ansteigen können. Die Abhängigkeit der okulären Pulsamplitude von der kardialen Funktion wurde bereits in Kapitel 1.6 erwähnt. Grieshaber (2008) überprüfte dazu die

linksventrikuläre Ejektionszeit (LVET = Zeit zwischen Öffnen und Schließen der Aortenklappe während einer Herzaktion) von 29 Gesunden und fand in einer einfaktoriellen Analyse eine signifikante positive Korrelation mit der okulären Pulsamplitude. Eine längere Ejektionszeit ist physiologisch begründet durch ein größeres Volumen, das ausgestoßen wird und zu einer Volumenzunahme im Auge führt. Die Volumenzunahme im Auge während der Systole wird gewährleistet durch die elastischen Eigenschaften der Augenhüllen (Silver 2000). Es kann angenommen werden, dass die Pulsamplitude, welche letztlich ein Resultat von Volumen-Druck-Schwankungen ist, mit der Zunahme des Volumens parallel zum Augeninnendruck ansteigt. Aufgrund der Abhängigkeit der Pulsamplitude von der Herzaktion ist ebenfalls eine Beeinflussung ihrer Höhe durch die Höhe des systemischen systolischen und diastolischen Blutdrucks und der Blutdruckamplitude denkbar – aber sowohl in unserer Studie als auch in einigen weiteren Studien wurde kein Zusammenhang deutlich (Pourjavan 2007, Grieshaber 2008; siehe Kapitel 3.7.1). Wie bereits in Kapitel 1.5 erklärt, wird die okuläre Durchblutung ähnlich der zerebralen Durchblutung durch Autoregulationsmechanismen gesteuert. Da wir nur gesunde Teilnehmer rekrutiert haben, gehen wir davon aus, dass durch eine funktionierende Autoregulation der okuläre Blutfluss und seine Amplitude in einem gewissen Rahmen konstant gehalten werden, um das Auge de facto vor systemischen Blutdruckschwankungen oder Herzfrequenzveränderungen zu schützen.

Bezüglich der Herzfrequenz untersuchte Trew (1991) die okuläre Pulsamplitude bei Herzfrequenzen bis zu 120 pro Minute und kam zu dem Ergebnis, dass bei ansteigender Herzfrequenz die okuläre Pulsamplitude sinkt. Dieses Ergebnis können wir weder voll bestätigen noch gänzlich widerlegen. Denn bei einem Puls unserer Probanden im Bereich von 52 bis maximal 88 pro Minute konnten wir in der einfaktoriellen Analyse keine Korrelation zur okulären Pulsamplitude nachweisen, lediglich eine sehr schwache negative Tendenz beim männlichen Geschlecht. Unsere multifaktorielle Analyse zeigte jedoch einen deutlich negativen signifikanten Einfluss des Pulses ($p = 0,0420$) in Kombination mit der Bulbuslänge bei den Männern. Es ist möglich, dass die Signifikanz für beide Geschlechter erst im höheren Herzfrequenz-Niveau deutlich wird. Vorstellbar wäre eine Reduktion der Pulsamplitude mit der Reduktion des systolischen Blutvolumens während einer Tachykardie.

Strukturelle Veränderungen der Gefäße und der Augen mit zunehmendem Alter könnten einen Einfluss auf die okuläre Pulsamplitude haben. Ravalico (1996) zeigte im Rahmen einer Studie mit 105 gesunden Probanden im Alter von 10 bis 80 Jahren (m:f = 67:38) eine negative Korrelation sowohl zwischen dem pulsatilen okulären Blutfluss und dem Alter als auch zwischen der Pulsamplitude und dem Alter, gemessen mit dem Langham-Pneumotonometer (siehe Kapitel

1.14). Ganz im Gegensatz dazu stellte Böhm (2008) in einer Untersuchung verschiedener Altersgruppen mit dem PASCAL-System[®] eine positive Korrelation zwischen Alter und okulärer Pulsamplitude von im Mittel 0,12 mmHg pro Dekade fest. Dagegen konnten sowohl Gekkieva (2001) mit dem Langham-OBP-System als auch Kaufmann (2006) und Pourjavan (2007) mit dem dynamischen Konturtonometer keine Korrelation zwischen der okulären Pulsamplitude und dem Faktor Alter nachweisen, was wir mit unserer Studie für beide Geschlechter bestätigen können. Wir konnten lediglich eine negative Korrelation zwischen Alter und mittels PASCAL[®]-Tonometer gemessenem Augeninnendruck für die Männer feststellen. Gründe für die teils widersprüchlichen Ergebnisse könnten in der unterschiedlichen Teilnehmeranzahl der Studien liegen und/ oder selektionsbedingt sein, da die Aus- und Einschlusskriterien der Studien nicht vergleichbar sind.

Die biomechanischen Eigenschaften des Auges unterliegen im Sinne einer physiologischen Gewebealterung natürlichen Veränderungen: Die Abnahme der okulären Rigidität (Lam 2003), degenerative Altersprozesse in der Choroidea und der Anstieg der vaskulären Resistenz mit zunehmenden Alter können jeweils für sich oder insgesamt den okulären Blutfluss und die Pulsamplitude beeinflussen (Ravalico 1996). Daneben spielt auch der altersbedingte Verlust der viskösen Anteile in der Matrix der Hornhaut eine Rolle, was zu einer Abnahme der Hornhautdicke (Lee 2007) und der kornealen Hysterese führen (Dave 2007, Chen 2008, Kida 2008). Nimmt man an, dass eine strukturelle Verwandtschaft zwischen Hornhaut und der Sklera besteht, reduzieren sich mit zunehmenden Alter die viskoelastischen Eigenschaften des gesamten Bulbus und das Auge wird steifer. Folglich könnte durch die vorwiegend einseitig begrenzte Expansion der Choroidea in der Auffüllphase eine Reduktion des zufließenden Blutvolumens resultieren und mit ihr eine Abnahme der okulären Pulsamplitude. Die okuläre Pulsamplitude steht aber nicht nur unter dem Einfluss okulärer Altersveränderungen, da sie, wie wir wissen, vom Herzen generiert wird. Untersuchungen an peripheren Gefäßen haben ergeben, dass mit zunehmendem Alter die Elastizität der Arterien abnimmt und parallel die Geschwindigkeit und die Amplitude der Pulswelle ansteigen (Kelly 1989, Franklin 1997). Übertragen auf das Auge würde ein erhöhter Widerstand im choroidalen Kreislauf mit einem höheren pulsatilen okulären Blutfluss und höherer Pulsamplitude einhergehen – aufgrund der autoregulatorischen Fähigkeit des Auges dürfen aber solche Erkenntnisse nicht uneingeschränkt auf das Auge übertragen werden. Eine funktionierende Autoregulation im Auge ist darum bemüht, den Blutfluss konstant zu halten: Bei konstantem Blutfluss trotz steiferer Augenhüllen wäre auch eine Expansion der Choroidea in Richtung der geschmeidigen Retina denkbar, in deren Folge Fluktuationen von Augendruck und okulärer Pulsamplitude auftreten könnten.

Starke interindividuelle Fluktuationen der okulären Pulsamplitude konnten wir bereits zeigen (siehe Abbildung 30), was zum Teil ein Grund dafür sein kann, dass die Erfassung von altersbedingten Veränderungen der Pulsamplitude erschwert wird. Eine weitere mögliche Erklärung für die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse der oben genannten Studien bezüglich der Unterschiede der Altersgruppen könnte auch durch altersunabhängige Unterschiede zwischen den Individuen bedingt sein und bedarf noch einer Prüfung. Möglich ist aber auch, dass in der Tat keine Altersabhängigkeit beim Gesunden nachweisbar ist, weil ein gesundes Auge Altersveränderungen durch eine optimale Autoregulation ausgleichen kann.

Im Anschluss an unsere einfaktoriellen Analysen führten wir zudem eine multifaktorielle Regressionsanalyse mit allen erhobenen Faktoren für jedes Geschlecht getrennt durch mit der Annahme, dass mehrere Faktoren eventuell erst im Zusammenspiel miteinander beeinflussend sind und andere Faktoren eventuell im gemeinsamen Wirken keine Rolle mehr spielen. Dadurch stellten wir fest, dass bei den Männern nur die Bulbuslänge und der Puls im Zusammenspiel die okuläre Pulsamplitude beeinflussen und dass bei den Frauen ein gemeinsamer Zusammenhang von Bulbuslänge und Augeninnendruck (bestimmt mittels Goldmann-Appplanationstonometrie) mit der okulären Pulsamplitude besteht (siehe Kapitel 3.9). Multifaktorielle Regressionsanalysen führte auch Grieshaber (2008) durch und stellte dabei fest, dass der Augeninnendruck, die Bulbuslänge und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion unabhängig voneinander in die okuläre Pulsamplitude einfließen. Solche Analysen werden sicherlich in Zukunft an Bedeutung gewinnen, weil die okuläre Pulsamplitude wohl von vielen Faktoren beeinflusst wird, die physiologischerweise in einem Organismus nicht nur nebeneinander existieren, sondern auch in gegenseitiger Wechselwirkung stehen. Wie ausschlaggebend das Maß der Wechselwirkungen letztlich ist, muss noch näher untersucht werden.

4.3.6 Mögliche weitere Einfluss- und Störgrößen auf die PASCAL[®]-Tonometrie

Für die dynamische Konturtonometrie konnten wir zeigen, dass keine signifikante Beeinflussung durch Hornhautdicke, Astigmatismus und Hornhauradius im Rahmen unserer Normgrenzen vorliegt. Neben der Dicke, Krümmung und Topographie der Hornhaut können aber auch seine biomechanischen Eigenschaften die Augendruckmessung beeinflussen, was für die applanatorische Messung bereits gezeigt werden konnte (Broman 2007). Die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut werden definiert durch die vom Kollagengerüst geprägten Faktoren, wie okuläre oder korneale Rigidität und tangentielle Festigkeit einerseits und andererseits durch vorwiegend über die Grundsubstanz bestimmte korneale Hysterese und den kornealen Resistenzfaktor (Spörl 2009). Die okuläre Rigidität beschreibt die strukturelle Festigkeit aller Augenhüllen gemeinsam, welche aus Hornhaut, Sklera, Choroidea, Bruch-Membran (Grenzmembran zwischen Choroidea und retinales Pigmentepithel) und Netzhaut bestehen (Hommer 2008). Die korneale Hysterese reflektiert die viskoelastischen Eigenschaften des Hornhautgewebes und kennzeichnet seine biomechanische Beschaffenheit (Luce 2005), welche vor allem durch die Zusammensetzung aus Proteoglykanen, Glykosaminoglykanen und Kollagen-Matrix-Wechselwirkungen bestimmt wird (Spörl 2009). Der korneale Resistenzfaktor reflektiert den Gesamtwiderstand der Hornhaut, der sich aus elastischen Widerstand und visköser Dämpfung zusammensetzt (Shah 2006, Chen 2008). Die korneale Hysterese und der korneale Resistenzfaktor können mit dem Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Ophthalmic instruments, USA) nicht invasiv quantifiziert werden: Dabei wird mit einem Luftimpuls die Hornhaut verformt und mit einem elektrooptischen System die entsprechende Deformation (Einwärts- und Auswärtsbewegung) der Hornhaut registriert.

Geht man von einer strukturellen Verwandtschaft zwischen Hornhaut und den restlichen Strukturen des Auges aus, könnte die individuell unterschiedliche Biomechanik des Auges nicht nur den Augeninnendruck, sondern über veränderte Widerstandsverhältnisse auch den Blutfluss und somit die okuläre Pulsamplitude beeinflussen. Es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut beziehungsweise des Auges einen Einfluss auf die dynamische Konturtonometrie haben und mitunter die interindividuelle Streuung der okulären Pulsamplitude unserer Probanden begründen können.

Im Rahmen der dynamischen Konturtonometrie spielt auch der Tränenfilm eine bedeutende Rolle. Der Kontakt zwischen dem konkaven Druckaufnehmer und der Hornhaut wird durch Kapillaradhäsionskräfte aufrechterhalten. Dies bedeutet, dass ein ungestörter Tränenfilm eine erhebliche Bedeutung für eine einwandfreie Messung hat und Messfehler aufgrund einer Tränenfilmbildungsstörung (Sicca-Syndrom) entstehen können. Um Fehler durch einen gestörten

Tränenfilm zu meiden, empfiehlt es sich, vor einer Messung an der Spaltlampe den Tränenfilm zu kontrollieren und gegebenenfalls mit Hilfe von niedrig viskösen Tränenersatzmitteln die Hornhaut zu benetzen. Während der Messung sollte auch darauf geachtet werden, dass die Lider zum Beispiel bei einer Ptosis (Herabhängen des Lids) oder bei Blepharospasmus (Zukneifen der Augen) nicht den Druckaufnehmer berühren, denn der Druck könnte sich einerseits direkt auf den empfindlichen Sensor übertragen, andererseits den Kontakt zwischen Auge und Tonometer beeinträchtigen und so zu Fehlmessungen führen.

Ein weiterer Störfaktor könnte aus der Tatsache resultieren, dass bei manueller Ausrichtung des Tonometers und gleichzeitig kleinen unvermeidbaren Bewegungen des Auges eine perfekte Zentrierung des Druckaufnehmers auf das Hornhautzentrum nicht immer gewährleistet sein kann. Bei motorischer Unruhe verlängert sich zudem die Messzeit: Der verlängerte Kontakt kann dazu führen, dass der Ausgangsaugeindruck durch den «Tonographieeffekt» verfälscht wird (siehe Kapitel 4.3.1).

Zur Validierung der möglichen Störfaktoren der dynamischen Konturtonometrie sind sicher noch weitere Untersuchungen notwendig. Mit Sicherheit gilt aber, dass Kenntnisse des Untersuchers über die Funktionsweise und die korrekte Bedienung des PASCAL[®]-Tonometers und eine gründliche Aufklärung des Patienten die Grundlagen für eine einwandfreie Messung bilden.

4.3.7 Klinische Relevanz der Ergebnisse

Die Kenntnis von Normwerten ist in der Medizin notwendig, denn von der Norm abweichende Werte können ein Hinweis für ein pathologisches Geschehen sein. In der Augenheilkunde kann die Kontrolle der okulären Pulsamplitude möglicherweise im Rahmen der Erkennung von Glaukomen und anderen Augenerkrankungen, welche die okuläre Perfusion verändern, ein wichtiges diagnostisches Hilfsinstrument sein. Veränderungen der okulären Pulsamplitude im Rahmen von Glaukomerkrankungen konnten bereits von verschiedenen Autoren beobachtet werden: Fontana (1998) erkannte, dass Patienten mit Normaldruckglaukom im Vergleich zum Gesunden eine signifikant herabgesetzte okuläre Pulsamplitude aufweisen und dass bei asymmetrisch erkrankten Augenpaaren das von der Erkrankung stärker betroffene Auge eine geringere okuläre Pulsamplitude im Vergleich zum anderen Auge vorweist – viele weitere Autoren überprüften und bestätigten diese Beobachtung mittels der dynamischen Konturtonometrie (Schwenn 2002, Kniestedt 2006, Romppainen 2007, Stalmans 2008, Vulsteke 2008). Ebenfalls eine reduzierte okuläre Pulsamplitude ist bei Erkrankungen beobachtet worden, die durch eine akute Minderdurchblutung der Papille das Sehen stark beeinträchtigen oder zur Blindheit führen können, wie die anteriore ischämische Optikusneuropathie (Bienfang 1989) und der Riesenzellerterititis (Knecht 2009).

Die Pulsamplitude kann aber auch einseitig erhöht sein, wie im Falle einer Patientin mit einer arteriovenösen Fistel im sinus cavernosus, die zu einem deutlichen einseitigen Anstieg der Werte um $9,57 \pm 2,71$ mm Hg führte im Vergleich zum anderen Auge mit $4,38 \pm 1,23$ mm Hg (Kaufmann 2004). Ferner kann die okuläre Pulsamplitude auch als Indikator für chorooidale vaskuläre Tumore fungieren, da sie ein Maß für das pulsierende Blutvolumen in der Choroidea darstellt (Horven 1969). Ferner sind höhere Werte der okulären Pulsamplitude bekannt bei okulärer Hypertension (Romppainen 2007). Die Bestimmung der okulären Pulsamplitude kann aber nicht nur aus ophthalmologischer, sondern auch aus internistischer Hinsicht hilfreich sein, wobei eine Trennung des Nutzens nach Fachdisziplinen aufgrund der systemischen Zusammenhänge von vielen Erkrankungen nicht möglich scheint: Perkins (1985) bezeichnete die okuläre Pulsamplitude als ein zuverlässiges Instrument zur Erkennung einer Stenose der hirnzuführenden Gefäße; Mendivil (1995) beobachtete, dass die okuläre Pulsamplitude bei Patienten mit Diabetes mellitus mit Mikroangiopathie im Rahmen einer proliferativen diabetischen Retinopathie im Vergleich zu Personen ohne Diabetes mellitus herabgesetzt ist. Daneben lassen sich auch Herzrhythmusstörungen durch Aufzeichnung der okulären Pulskurve kenntlich machen (Stürmer 2009). Kaufmann (2002) stellte fest, dass der Vergleich der okulären Pulsamplitude innerhalb eines Augenpaars sinnvoll sein kann zur Identifizierung okklusiver

extrakranialer Gefäßerkrankungen wie im Fall eines unbekanntes Steal-Syndroms (Verschluss/Verengung der Schultergürtelarterie, A. subclavia, vor dem Abgang der Wirbelarterie, A. vertebralis, kann einen Umkehrstrom/ Minderdurchblutung in der A. vertebralis und ihrer Äste führen zu Gunsten der Blutversorgung der gleichseitigen Extremität) – nach Dilatation des stenotischen Gefäßes normalisierte sich der Wert, so dass kein signifikanter Unterschied der Pulsamplitude innerhalb des Augenpaars mehr nachweisbar war.

Es wird deutlich, in welchem großen Umfang die OPA verändert sein kann, dabei gibt es keine Spezifität eines bestimmten OPA-Werts für eine Erkrankung, deshalb kann die Messung bisherige Diagnostikverfahren nicht ersetzen, sondern dient lediglich als orientierende Unterstützung. Das Erkennen eines Unterschieds der Pulsamplitude innerhalb eines Augenpaars kann offensichtlich ein nützliches Instrument in der Diagnostik okulärer, zerebrovaskulärer und extrakranialer Gefäßerkrankungen sein. Veränderungen der okulären Pulsamplitude sind insbesondere ein Hinweis auf vaskuläre Pathomechanismen, die es zu eruieren gilt. Diese Ursachen können – wie im Falle von okulären Tumoren – lokalisiert sein oder einen systemischen Hintergrund haben. Liegen systemische Ursachen für eine Augenerkrankung vor, wie zum Beispiel die Beeinträchtigung der okulären Perfusion bei sehr hohen oder sehr niedrigen Blutdruckwerten oder bei Diabetes mellitus, müssen vor allem diese therapiert werden. Nur durch eine allumfassende Vorgehensweise kann gute Augendiagnostik und erfolgreiche Therapie erfolgen – die Messung der okulären Pulsamplitude ist ein zusätzlicher Gewinn im Rahmen einer umfassenden Diagnostik.

4.3.8 Schlussbetrachtung/ Ausblick

Offenbar wird die okuläre Pulsamplitude durch ein Zusammenspiel vieler Faktoren beeinflusst, von denen wir einige überprüfen konnten. Carbonaro 2008 konnte bei eineiigen Zwillingen zeigen, dass zum großen Teil die Vererbung mit dem Faktor 0,62 die okuläre Pulsamplitude bestimmt und die restliche Varianz von 0,38 durch individuelle umweltbedingte Faktoren beeinflusst wird, welche wir zu verstehen versuchen. Wenn es die individuellen Faktoren beziehungsweise Unterschiede sind, welche zum erheblichen Streumaß innerhalb des Normwert-Prognosebereichs führen, dürfen Normwerte nicht pauschal angewendet werden – allein bei der differenzierten Betrachtung der Geschlechter zeigten sich zum Teil deutliche Unterschiede. Unsere errechneten Normwerte können richtunggebend sein und als Vergleichsgrundlage dienen, jedoch nicht als strenge Richtlinie angewandt werden. Vielleicht sollten Normwerte für die okuläre Pulsamplitude sogar völlig individualisiert werden, denn nach bisherigen Ergebnissen ist es einleuchtend, dass zum Beispiel ein großer Bulbus eine etwas andere Ausgangslage als ein kleiner Bulbus hat. Die individuelle Normwernerstellung könnte mittels einer multifaktoriellen Berechnung erfolgen, in welcher sich aus den Werten der signifikanten Faktoren die okuläre Pulsamplitude für jeden individuell berechnen ließe. Dies ist ein Ansatz, dessen Möglichkeit zur Realisierung in weiteren Untersuchungen verfolgt werden sollte.

5. Zusammenfassung

Täglich werden weltweit Augenärzte mit Augenerkrankungen konfrontiert, die auf der Grundlage eines erkrankten Herz-Kreislauf-Systems und damit verbunden einer verschlechterten Augendurchblutung fundieren (zum Beispiel bei systemischer arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und vielen Weiteren). Auch in der Pathogenese von Glaukomerkrankungen spielt die Durchblutung des Auges beziehungsweise der Papille mittlerweile eine ebenso wesentliche Rolle wie der Augendruck. Wie der Druck im systemischen Kreislauf sind Druck- und Durchblutungsverhältnisse im Auge ebenfalls dynamische Größen: Zeitlich synchron zur Herzaktion steigt und fällt der Augendruck kontinuierlich, was sich quantitativ als systolischer und diastolischer Augendruck darstellt – die Differenz dieser Druckgrößen wird als okuläre Pulsamplitude bezeichnet. Eine Quantifizierung dieser pulssynchronen Druckschwankungen war bis vor wenigen Jahren nicht ohne großen Aufwand für Untersucher und Patient möglich (siehe Kapitel 1.14). Mit dem deutschlandweit seit 2004 erhältlichen dynamischen Konturtonometer PASCAL[®] sind der diastolische Augendruck und die okuläre Pulsamplitude erstmalig relativ einfach und in einem tolerierbaren Zeitrahmen für Untersucher und Patient messbar. Als besonderer Vorteil des modernen PASCAL[®]-Systems gegenüber anderen bisher existierenden Tonomern wird seine weitgehende Unabhängigkeit von der Hornhautbeschaffenheit hervorgehoben, wodurch der tatsächliche Augeninnendruck nun erstmalig nicht invasiv messbar sein soll. Als problematisch erweist sich jedoch die Beurteilung des Messwerts der okulären Pulsamplitude, für die bisher keine einheitlich akzeptierten Normwerte vorliegen.

Das Ziel der vorliegenden Studie war vorwiegend die Erstellung von Normwerten für die okuläre Pulsamplitude, gemessen mit dem PASCAL[®]-System. Daneben sollte die mittlere Differenz der okulären Pulsamplitude innerhalb eines Augenpaars bestimmt werden und die Ergebnisse der dynamischen Konturtonometrie hinsichtlich der sie beeinflussenden Faktoren überprüft werden.

Mit der Akzeptanz durch die Ethikkommission (Ethikausschuss 4 am Campus Benjamin Franklin, Berlin) erfolgte die Rekrutierung einer von Epidemiologen empfohlenen gesunden Populationsgröße von 208 Probanden (m:f = 104:104) innerhalb der Schlosspark-Klinik Berlin. Erfasst wurden anamnestische Daten, Blutdruck, Pulsfrequenz, Visus und Refraktion, Bulbuslänge, Vorderkammertiefe, Hornhautdicke/ -radius, Ergebnisse ophthalmologischer Funktionsuntersuchungen (Bulbusmotilität, Pupillenreaktion) und Untersuchungen des vorderen und hinteren Augenabschnitts an der Spaltlampe, Augendruck mittels Goldmann-

Applanationstonometrie sowie Augendruck und okulärer Pulsamplitude mittels dynamischer Konturtonometrie PASCAL®.

Unsere Untersuchungen zeigten eine mittlere Differenz der okulären Pulsamplitude innerhalb eines Augenpaars von $0,12 \pm 0,04$ mm Hg (Mittelwert mit Konfidenzbereich $P = 95\%$) mit geringem Geschlechterunterschied (Mittelwert m:f = $0,13:0,10$ mm Hg). Die Auswertungen der weiteren Daten erfolgte randomisiert nach statistischem Standard, so dass pro Person nach dem Zufallsprinzip jeweils ein rechtes oder linkes Auge für die Studie auserwählt wurde. Aufgrund eines beobachteten und statistisch signifikanten «Tonographieeffekts» wurde von den erhobenen Druckdaten nur der erste Wert einer aus drei Messungen bestehenden Messreihe für die statistischen Auswertungen verwertet. Die ermittelten Normwerte zeigen einen signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschied ($p = 0,0129$) und betragen für das männliche Geschlecht $2,20$ mm Hg (Prognosebereich: $1,09$ mm Hg bis $3,91$ mm Hg), für das weibliche Geschlecht $2,45$ mm Hg (Prognosebereich: $1,05$ mm Hg bis $4,81$ mm Hg). Der Vergleich zwischen den erhobenen Augendruckwerten mittels PASCAL®-System und Goldmann-Applanationstonometrie offenbarte eine Differenz von im Mittel $0,52$ mm Hg (95%-KI: $0,12$ bis $0,92$ mm Hg) für Frauen und $1,66$ mm Hg (95%-KI: $1,14$ bis $2,17$ mm Hg) für Männer. Im Rahmen einfaktorieller Analysen konnten wir feststellen, dass für beide Geschlechter eine negative Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und Bulbuslänge und eine positive Korrelation zum Augeninnendruck bestehen. Bezüglich Hornhautdicke, Astigmatismus, Hornhauradius, Alter, Blutdruck, Blutdruckamplitude und Pulsfrequenz waren in den einfaktoriellen Untersuchungen keine Korrelationen zur okulären Pulsamplitude nachweisbar. Nach Durchführung multifaktorieller Analysen stellte sich heraus, dass von allen erhobenen Faktoren für das männliche Geschlecht die Bulbuslänge im Zusammenhang mit der Pulsfrequenz die okuläre Pulsamplitude beeinflussen und für das weibliche Geschlecht die Bulbuslänge im Zusammenhang mit dem applanationstonometrisch erhobenen Augendruck. Unsere Ergebnisse machen deutlich, dass Frauen und Männer aufgrund der signifikanten Unterschiede einer differenzierten Betrachtung unterworfen werden müssen. Die ermittelten Variablen zeigen nur eine anteilige Beeinflussung der okulären Pulsamplitude. Neben dem genetischen Faktor spielen anscheinend auch hormonelle Unterschiede und individuelle biomechanische Eigenschaften der Augenhüllen eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit der okulären Pulsamplitude, was nähere Untersuchungen bedarf. In Anbetracht der Summe unserer Ergebnisse und der Literaturrecherche stellt die dynamische Konturtonometrie PASCAL® nicht einfach nur eine Alternative zur Applanationstonometrie dar. Insbesondere durch ihre Unabhängigkeit von der Hornhautdicke in einem weiten Bereich, liefern die Daten präzisere Aussagen über den tatsächlichen

Augeninnendruck, was für die Therapie und Verlaufskontrolle von Glaukomerkrankungen essentiell ist. Darüber hinaus wird mit relativ geringem Aufwand für Untersucher und Patient parallel die okuläre Pulsamplitude ermittelt, die als zusätzlicher Gewinn betrachtet werden kann: Der seit mehr als einem Jahrhundert herrschende Fokus der Glaukomdiagnostik auf den Augeninnendruck allein wird für jede augenärztliche Praxis zugänglich erweitert. Daneben kann die okuläre Pulsamplitude auch als hilfreiches diagnostisches Kriterium im Rahmen vieler anderer Erkrankungen dienen, die nicht nur das okuläre, sondern auch das zerebrale oder systemische vaskuläre System beeinflussen. Bis jedoch die Erhebung der okulären Pulsamplitude ihren festen Platz im klinischen Alltag erhält, sind noch weiterreichende Erfahrungen und Studien zum besseren Verständnis der Einflussfaktoren und spezifischen Veränderungen bei unterschiedlichen Erkrankungen nötig.

6. Literatur-/ Quellenverzeichnis

Akyol N, Kükner AS, Ozdemir T, et al. Choroidal and retinal blood flow changes in degenerative myopia. *Can J Ophthalmol* 1996; 31:113-9.

Ali El Afrit M, Trojet S, Mazlout H, et al. Vascular profile of patients with normal tension glaucoma. *Tunis Med* 2008; 86:355-7.

Anderson DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43 Suppl 1:5-9.

Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995; 102:1810-2.

Avetisov ES, Savitskaya NF. Some features of ocular microcirculation in myopia. *Ann Ophthalmol* 1977; 9:1261-4.

Aydin A, Wollstein G, Price U, et al. Evaluating pulsatile ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:448-53.

Bader C. Normwerterhebung zur Vermessung der Hornhautdicke mit dem Orbscan-II-System. Promotionsschrift an der Medizinischen Hochschule Hannover 2002.

Bechettille A, Bresson-Dumont H. Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with focal ischemic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 232:675-9.

Bechettille A. Vascular risk factors in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1996; 7:39-43.

Bender R, Lange S, Ziegler A. Multiples Testen. *Dtsch med Wochenschr* 2002; T4-T7

Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e. V.: Detektion des primären Offenwinkelglaukoms: Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose. Leitlinie Nummer 15 c.

Bhan A, Browning AC, Shah S, et al. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1389-92.

Bienfang DC. Loss of the ocular pulse in the acute phase of temporal arteritis. *Acta Ophthalmol Suppl* 1989; 191:35-7.

Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev* 1975; 55:383-17.

Bill A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. *Eye* 1990; 4:319-25.

Böhm AG, Bowd C, Vasile C, et al. Comparison of two grading methods to evaluate focal narrowing of retinal arterioles in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240:810-5.

Böhm AG, Schreckenbach T, Spörl E, et al. The effect of age on the ocular pulse amplitude. Poster, Universitätsaugenklinik Dresden, Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft 2008.

Bonomi L, Marchini G, Maraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107:1287-93.

Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, et al. The ocular hypertension treatment study (OHTS) group: Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108:1779-88.

Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15:85-9.

Breil P, Krummenauer F, Schmitz S, et al. Verhältnis zwischen retrobulbären Blutflussgeschwindigkeiten und glaukomatösem Schaden. *Der Ophthalmologe* 2002; 99:613-6.

Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K, et al. Influence of corneal structure, corneal responsiveness and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *J Glaucoma* 2007; 16:581-8.

- Brubaker RF. Tonometry and corneal thickness. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:104-5.
- Burr JM, Mowatt G, Hernandez R, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2007; Vol. 11: No. 41.
- Butcher JM, O'Brien C. The reproducibility of biometry and keratometry measurements. *Eye (Lond)* 1991; 5:708-11.
- Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation. A risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2008; 115:1123-9.
- Carbonaro F, Andrew T, Mackey DA, et al. The heritability of corneal hysteresis and ocular pulse amplitude. *Ophthalmology* 2008; 115:1545-9.
- Carter CJ, Brooks DE, Doyle DL, et al. Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1990; 97:49-55.
- Centofanti M, Bonini S, Manni G, et al. Do sex and hormonal status influence choroidal circulation? *Br J Ophthalmol* 2000; 84:786-7.
- Chen MC, Lee N, Bourla N, et al. Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1886-91.
- Daniel DG, Mathew RJ, Wilson WH. Sex roles and regional cerebral blood flow. *Psychiatry Res* 1989; 27:55-64.
- Dave S, Schroeder B, Wiegand W. Änderung mechanischer Hornhauteigenschaften (Korneale Hysterese) im Alter. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007; 224, Suppl. 2.
- Dorner GT, Garhofer G, Kiss B, et al. Nitric oxide regulates retinal vascular tone in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 285:631-6.

Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44:367-408.

Draeger J. *Geschichte der Tonometrie*. S. Karger AG., Basel 1961; 7-100.

Draeger J, Rumberger E. *Tonometrie*. Rethra Verlag, Neubrandenburg 2008; 53-4, 74-8.

Drance SM. Primary chronic open angle glaucoma – are there vascular risk factors? *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1996; 208:A9-13.

Duba I, Wirthlin AC. Dynamic contour tonometry for post laser intraocular pressure measurements. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 221:347-50.

Duch S, Serra A, Castanera J, et al. Tonometry after laser in situ keratomileusis treatment. *J Glaucoma* 2001; 10:261-5.

Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta ophthalmol (Copenh)* 1975; 53:34-43. (a)

Ehlers N, Hansen FK, Aasved H. Biometric correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975; 53:652-9. (b)

Ernest JT. Autoregulation of blood flow in the distal segment of the optic nerve. In: Kriegelstein GK, editor. *Glaucoma update*. Springer, Heidelberg 1979.

European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive Factors for Open-Angle Glaucoma among Patients with Ocular Hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007; 114:3-9.

Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 38:3-6.

Flügel C, Tamm ER, Mayer B, et al. Species differences in choroidal vasodilative innervation: Evidence for specific intrinsic nitrenergic and VIP-positive neurons in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:592-9.

Fontana L, Poinosawmy D, Bunce CV, et al. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:731-6.

Fournier AV, Podtetenev M, Lemire J, et al. Intraocular pressure change measured by Goldmann tonometry after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:905-10.

Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96:308-15.

Garhofer G, Zawinka C, Resch H, et al. Response of retinal vessel diameters to flicker stimulation in patients with early open angle glaucoma. *J Glaucoma* 2004; 13:340-4.

Geier C, Bill A. Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, laminar, retrolaminar, optic nerve blood flow in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18:1030-42.

Gekkieva M, Orgül S, Gherghel D, et al. The influence of sex difference in measurements with the Langham Ocular Blood Flow System. *Jpn J Ophthalmol* 2001; 45:528-32.

Gemoll W, Vretska K. Griechisch-deutsches Schul- und Handwörterbuch. Schulbuchverlag GmbH, Oldenburg 2006; 182.

Georgopoulos GT, Diestelhorst M, Fischer R, et al. The short-term effect of latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80:54-8.

Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:597-605.

Goldmann H, Schmidt T. Applanation Tonometry. *Ophthalmologica* 1957; 134:221-42.

Grehn F. *Augenheilkunde*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006; 3-9, 326-329.

Grieshaber MC, Katamay R, Gugleta K, et al. Relationship between ocular pulse amplitude and systemic blood pressure measurements. *Acta Ophthalmol* 2009; 87:329-34. Epub 2008.

Grunwald JE, Riva CE, Stone RA, et al. Retinal autoregulation in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1984; 91:1690-4.

Gunvant P, Baskaran M, Vijaya L, et al. Effect of corneal parameters on measurements using the pulsatile ocular blood flow tonograph and Goldmann applanation tonometer. *Br J Ophthalmol* 2004; 88:518-22.

Gur RE, Gur RC. Gender differences in regional cerebral blood flow. *Schizophr Bull* 1990; 16:247-54.

Hafez AS, Bizzarro RL, Rivard M, et al. Changes in optic nerve head blood flow after therapeutic intraocular pressure reduction in glaucoma patients and ocular hypertensives. *Ophthalmology* 2003; 110:201-10.

Hardy P, Lamireau D, Hou X, et al. Major role for neuronal NO synthase in curtailing choroidal blood flow autoregulation in newborn pig. *J Appl Physiol* 2001; 91:1655-62.

Harper AM, Lassen NA, MacKenzie ET, et al. The upper limit of 'autoregulation' of cerebral blood flow in the baboon. *J Physiol* 1973; 234:61-2.

Harper CL, Boulton ME, Bennett D, et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:1068-72.

Harris A, Jonescu-Cuypers C, Kagemann L, et al. Atlas of ocular blood flow – Vascular anatomy, Pathophysiology, and Metabolism. Philadelphia: Butterworth Heinemann; 2003.

Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:2099-104.

Hayreh SS, Bill A, Sperber GO. Effects of high intraocular pressure on the glucose metabolism in the retina and optic nerve in old atherosclerotic monkeys. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 232:745-52. (a)

Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head. *Ophthalmologica* 1996; 210:285-95. (a)

Hayreh SS. Systemic arterial blood pressure and the eye. *Eye* 1996; 10:5-28. (b)

Hayreh SS. Factors influencing blood flow in the optic nerve head. *J Glaucoma* 1997; 6:412-25.

Hayreh SS. Pathogenesis of optic nerve damage and visual field defects. In: Heilmann K, Richardson KT, editors. *Glaucoma conceptions of a disease*. Stuttgart: Thieme 1978; 104-37. (a)

Hayreh SS. Structure and blood supply of the optic nerve. In: Heilman K, Richardson KT, editors. *Glaucoma: Conceptions of a disease*. Stuttgart: Thieme-Verlag; 1978. (b)

Hayreh SS. The optic nerve head circulation in health and disease. *Exp Eye Res* 1995; 61:259-72.

Hayreh SS, Zimmermann MB, Podhajsky P, et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:603-24. (b)

Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1268-79.

Heilmann K. *Augendruck, Blutdruck und Glaukomschaden*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1972; 61:11.

Herdon LW, Choudhri SA, Cox T, et al. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:1137-41.

Herold G. *Innere Medizin*. Verlag Arzt + Information, Köln 2003; 254.

Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmology* 2004; 4:4.

Hommer A, Fuchsjäger-Mayrl G, Resch H, et al. Estimation of ocular rigidity based on measurement of pulse amplitude using pneumotonometry and fundus pulse using laser interferometry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:4046-50.

Hopfenmüller W: Statistiker am Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie im Campus Charité Benjamin Franklin Berlin. Persönliches Interview 2007.

Horven I. Dynamic tonometry and choroidal melanosa. A new diagnostic approach. Arch Ophthalmol 1969; 82:440-442.

Johnson M, Kass MA, Moses RA, et al. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. Arch Ophthalmol 1978; 96:664-5.

Kaiser HJ, Flammer J, Burckhardt D. Silent myocardial ischemia in glaucoma patients. Ophthalmologica 1993; 207:6-7.

Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: Presentation of a new tonometer. J Glaucoma 2005; 14:344-50.

Kanngiesser HE, Nee M, Kniestedt C, et al. Simulation of dynamic contour tonometry compared to in-vivo study revealing minimal influence of corneal radius and astigmatism. The theoretical foundations of dynamic contour tonometry. ARVO 2003.

Kanski JJ. Klinische Ophthalmologie. Urban & Fischer Verlag, München 2008; 8-11, 378-449.

Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, et al. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. Arch Ophthalmol 2006; 124:1104-8.

Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel M. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:3790-4.

Kaufmann C, Fierz A, Kollias SS, et al. Ocular pulse amplitude in a case of innominate Steal Syndrome. Am J Ophthalmol 2002; 133:155-6.

Kaufmann C, Thiel MA, Valavanis A, et al. Normalisation of ocular pulse amplitude after embolisation of dural cavernous sinus arteriovenous fistula. Klin Monatsbl Augenheilkd 2004; 221:431-4.

Kelly R, Hayward C, Avolio A, et al. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989; 80:1652-9.

Kida T, Liu HK, Weinreb RN. Effects of aging on corneal biomechanical properties and their impact on 24-hour measurement of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2008; 146:567-72.

Kiel JW. Modulation of choroidal autoregulation in the rabbit. *Exp Eye Res* 1999; 69:413-29.

Kiel JW, Shepherd AP. Autoregulation of choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:2399-410.

Knecht P, Bachmann L, Thiel M, et al. Die okuläre Pulsamplitude bei Arteriitis temporalis: Renaissance eines vergessenen diagnostischen Parameters? Poster, Schweizerische Ophthalmologische Gesellschaft, Lugano 2009.

Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data. Prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma* 2006; 15:91-7.

Ko YC, Liu CJ, Hsu WM. Varying effects of corneal thickness on intraocular pressure measurements with different tonometers. *Eye* 2005; 19:327-32.

Kotliar KE, Vilser W, Nagel E, et al. Retinal vessel reaction in response to chromatic flickering light. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:377-92.

Kremser B, Troger J, Baltaci M, et al. Retinal thickness analysis in subjects with different refractive conditions. *Ophthalmologica* 1999; 213: 376-9.

Lam AK, Chan ST, Chan H, et al. The effect of age on ocular blood supply determined by pulsatile ocular blood flow and color Doppler ultrasonography. *Optom Vis Sci* 2003; 80:305-11.

Langham ME, Farell MA, O'Brien V, et al. Blood flow in the human eye. *Acta Ophthalmol* 1989; 67:25-9. (a)

Langham ME, Farell MA, O'Brien V. In: Lambrou GN, Greve EL, eds. Ocular blood flow in glaucoma. Non-invasive measurement of pulsatile ocular blood flow in the human eye. Amsterdam: Kugler and Ghedini Publications, 1989:93-9. (b)

Langham ME. Pneumotonography: A new methodological approach to the analysis of intraocular pressure and aqueous humor dynamics in human eyes. In: Etienne R, Paterson G (eds): International Glaucoma Symposium, Albi 1974.

Lattimore MR, Kaupp S, Schallhorn S, et al. Orbscan pachymetry: Implications of a repeated measures and diurnal variation analysis. *Ophthalmology* 1999; 106:977-81.

Le A, Mukesh BN, McCarty CA, et al. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: The visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:3783-9.

Lee ES, Kim CY, Ha SJ, et al. Central corneal thickness of Korean patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2007; 114: 927-30.

Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:48-56.

Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114:1965-72.

Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open angle glaucoma: The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008; 115:85-93.

Lester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104:545-8.

Linsenmaier RA. Effect of light and darkness on oxygen distribution and consumption in the cat retina. *J Gen Physiol* 1986; 88:521-42.

Löwenstein A. Cavernous degeneration, necrosis and other regressive processes in optic nerve with vascular disease of eye. *Arch Ophthalmol* 1945; 34:220-6.

Luce DA: Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:156-62.

Mc Brien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22:307-38.

Mendívil A, Cuartero V, Mendívil MP. Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: A prospective study. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:413-6.

Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al. The relationship between glaucoma and myopia: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106:2010-5.

Mutschler E, Wiederholt M, Upmeyer H. Regulationsdynamik beim Glaukom. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2001; 6-10, 89.

Nagel E, Vilser W. Autoregulative behavior of retinal arteries and veins during changes of perfusion pressure: A clinical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:13-7.

Netter FH. Atlas der Anatomie des Menschen. Novartis AG, Basel 1997; 80-86, 98.

Neuhäuser M. Statistik formelfrei. Eine Einführung in die Ideen und Prinzipien statistischer Schlußweisen. Karin Fischer Verlag, Aachen 2000; 51-60.

Orgül S, Gugleta K, Flammer J. Physiology of perfusion as it relates to the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999; 43 Suppl 1:17-26.

Pache M, Wilmsmeyer S, Lauterbach S, et al. Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: A comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243:763-7.

Papastathopoulos KI, Jonas JB. Focal narrowing of retinal arterioles in optic nerve atrophy. *Ophthalmology* 1995; 102:1706-11.

Perkins ES. The ocular pulse and intraocular pressure as a screening test for carotid artery stenosis. *Br J Ophthalmol* 1985; 69:676-80.

Pfeiffer N. *Glaukom und okuläre Hypertension: Grundlagen, Diagnostik, Therapie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005; 1-27.

Pillunat LE, Anderson DR, Knighton RW, et al. Autoregulation of human optic nerve head circulation in response to increased intraocular pressure. *Exp Eye Res* 1997; 64:737-44.

Pillunat LE, Stodtmeister R, Wilmanns I. Pressure compliance of the optic nerve head in low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:181-7.

Pourjavan S, Boëlle PY, Detry-Morel M, et al. Physiological diurnal variability and characteristics of the ocular pulse amplitude (OPA) with the dynamic contour tonometer (DCT-PASCAL®). *Int Ophthalmol* 2007; 27:357-60.

Rader J, Feuer WJ, Anderson DR. Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:72-80

Rankin SJ, Drance SM. Peripapillary focal retinal arteriolar narrowing in open angle glaucoma. *J Glaucoma* 1996; 5:22-8.

Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, et al. Age-related ocular blood flow changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37:2645-50.

Read SA, Collins MJ, Iskander DR. Diurnal variation of axial length, intraocular pressure, and anterior eye biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:2911-8.

Riva CE, Hero M, Titze P, et al. Autoregulation of human optic nerve head blood flow in response to acute changes in ocular perfusion pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235:618-26.

Romppainen T, Kniestedt C, Bachmann LM, et al. Okuläre Pulsamplitude als biometrischer Messwert in der Glaukomdiagnostik. *Ophthalmologe* 2007; 104:230-5.

Sachsenweger M. Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2003; 213, 226-8, 358-9.

Schmidt E, Staiger W. Augenheilkunde in Frage und Antwort. Urban & Fischer Verlag, München 2002; 116.

Schmidt KG, Pillunat LE, Kohler K, et al. Ocular pulse amplitude is reduced in patients with advanced retinitis pigmentosa. Br J Ophthalmol 2001; 85:678-82.

Schmidt T. The use of the Goldmann applanation tonometer. Trans Ophthalmol Soc UK 1957; 79:637-50.

Schwenn O, Troost R, Vogel A, et al. Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2002; 86:981-4.

Shabana N, Peres VC, Carkeet A, et al. Motion perception in glaucoma patients: A review. Surv Ophthalmol 2003; 48:92-106.

Shah S. Accurate Intraocular pressure measurement – The myth of modern ophthalmology. Ophthalmology 2000; 107:1805-6.

Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, et al. The use of the Reichert Ocular Response Analyzer to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. Cont Lens Anterior Eye 2006; 29:257-62.

Shih YF, Fitzgerald ME, Norton TT, et al. Reduction of choroidal blood flow occurs in chicks wearing goggles that induce eye growth toward myopia. Curr Eye Res 1993; 12:219-27.

Shih YF, Horng IH, Yang CH, et al. Ocular pulse amplitude in myopia. J Ocul Pharmacol 1991; 7:83-7.

Siganos DS, Papastergiou GI, Moedas C. Assessment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK. J Cataract Refract Surg 2004; 30:746-51.

Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. *Curr Eye Res* 2000; 20:115-20.

Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1090-5.

Spörl E, Terani N, Haustein M, et al. Biomechanischer Zustand der Hornhaut als neuer Indikator für pathologische und strukturelle Veränderungen. *Ophthalmologe* 2009; 106:512-20.

Stalmans I, Harris A, Vanbellinghen V, et al. Ocular pulse amplitude in normal tension and primary open angle glaucoma. *J Glaucoma* 2008; 17:403-7.

Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76:319-24.

Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, et al. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J* 1973; 1:507-10.

Stürmer J, Kniestedt C. Befunde der okulären Pulsamplitude (OPA) am Auge bei Gesunden und bei Glaukom-Patienten, und ihre praxisrelevante Bedeutung. *Search on Glaucoma* 2009.

Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society, Dogma Verlag, Italien 2008.

The AGIS Investigators: The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:429-40.

Tombran-Tink J, Barnstable CJ, Shields MB. Mechanisms of the glaucomas: Disease processes and therapeutic modalities. Humana press, Totowa 2008; 3-4.

To'mey KF, Faris BM, Jalkh AE, et al. Ocular pulse in high myopia: A study of 40 eyes. *Ann Ophthalmol* 1981; 13:569-71.

Törnquist P, Alm A. Retinal and chorioidal contribution to retinal metabolism in vivo. A study in pigs. *Acta Physiol Scand* 1979; 106:351-7.

Trew DR, James CB, Thomas SH, et al. Factors influencing the ocular pulse: The heart rate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229 553-6.

Ulrich A, Ulrich C, Barth T, et al. Detection of disturbed autoregulation of the peripapillary choroid in primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:746-57.

Ulrich WD. Okulare Perfusionsstörungen beim primären Offenwinkelglaukom. *Search on Glaucoma* 2005; 104-18.

Ulrich WD, Ulrich C, Bohne BD. Deficient autoregulation and lengthening of the diffusion distance in the anterior optic nerve circulation in glaucoma: An electro-encephalographic investigation. *Ophthalmic Res* 1986; 18:253-9.

Ulrich WD, Ulrich CH, Gerewitz B, et al. Pattern reversal electro-encephalo-dynamography (pr EEDG) and pattern reversal electro-retino-dynamography (pr ERDG) in the assessment of optic nerve head and retinal autoregulation. In: Lambrou GN, Greve EL, editors. *Ocular blood flow in glaucoma*. Amsterdam: Kugler & Ghedini 1989; 207-19.

Vaahtoranta-Lehtonen H, Tuulonen A, Aronen P, et al. Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programme for glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:508-18.

Viestenz A, Langenbacher A, Viestenz A. Reproduzierbarkeit der dynamischen Kontur-Tonometrie. Vergleich mit dem TonoPenXL und dem Goldmann-Appplanationstonometer – eine klinische Studie an 323 gesunden Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006; 223:813-9.

Vulsteke C, Stalmans I, Fieuws S, et al. Correlation between ocular pulse amplitude measured bei dynamic contour tonometer and visual field defects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:559-65.

Weinstein JM, Funsch D, Page RB, et al. Optic nerve blood flow and its regulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 23:640-5.

Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:592-6. (a)

Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993; 38:1-30. (b)

Wilke K. Effects of repeated tonometry: Genuine and sham measurements. *Acta Ophthalmol* 1972; 50:574-80.

Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:767-72.

Yang YC, Hulbert MF, Batterbury M, et al. Pulsatile ocular blood flow measurements in healthy eyes: Reproducibility and reference values. *J Glaucoma* 1997; 6:175-9.

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Weg des Kammerwassers	11
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Blutgefäße des Auges	12
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Blutversorgung der Netzhautschichten	13
Abbildung 4: Schematische Darstellung der Blutversorgung des Sehnervenkopfs	15
Abbildung 5: Manuelle Schätzung des Augendrucks	21
Abbildung 6: Messung mit dem ORBSCAN-II-System	32
Abbildung 7: Besprechung der Ergebnisse des ORBSCAN-II-Systems	33
Abbildung 8: IOL-Master	34
Abbildung 9: PASCAL [®] -Tonometer	35
Abbildung 10: Messung mit dem PASCAL [®] -Tonometer	36
Abbildung 11: Positionierung des PASCAL [®] -Tonometerköpfchens auf die Hornhaut	36
Abbildung 12: Blick durch das Okular der Spaltlampe und Zentrierung des PASCAL [®] - Tonometerköpfchens auf die Hornhaut	37
Abbildung 13: Das Prinzip der Adaptation von Druckaufnehmer und Hornhaut	38
Abbildung 14: Bedienung der Applanationstonometrie nach Goldmann	39
Abbildung 15: Einstellung der Kalibrierschraube des Goldmann-Tonometers	40
Abbildung 16: Messköpfchen	40
Abbildung 17: Applanationstonometrie nach Goldmann	41
Abbildung 18: Indirekte Ophthalmoskopie	42
Abbildung 19: Cup-Disc-Ratio an drei Beispielen	43
Abbildung 20: Häufigkeiten der randomisierten Auswahl an rechten und linken Augen bei Frauen und Männern	45
Abbildung 21: Druckabfall in der Messreihe der Goldmann-Applanationstonometrie	46
Abbildung 22: Druckabfall in der Messreihe der PASCAL [®] -Tonometrie	47
Abbildung 23: Druckabfall in der Messreihe der okulären Pulsamplitude	47
Abbildung 24: Okuläre Pulsamplitude: Verteilung der Differenzen innerhalb der Augenpaare ..	52
Abbildung 25: Altman-Bland-Analyse für Frauen und Männer	53
Abbildung 26: Altman-Bland-Analyse Männer	54
Abbildung 27: Altman-Bland-Analyse Frauen	55
Abbildung 28: Verteilung der okulären Pulsamplitude für Frauen und Männer	59
Abbildung 29: Logarithmische Verteilung der okulären Pulsamplitude für Frauen und Männer	60
Abbildung 30: Scatterplot zum Prognosebereich für Männer und Frauen	61
Abbildung 31: Scatterplot zum Prognosebereich für Männer	62
Abbildung 32: Scatterplot zum Prognosebereich für Frauen	62
Abbildung 33: Scatterplot zur Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und mittlerer Bulbuslänge für Männer und Frauen	68
Abbildung 34: Scatterplot zur Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und Goldmann- Applanations-tonometrie für Männer und Frauen	69
Abbildung 35: Scatterplot zur Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und PASCAL [®] - Tonometrie für Männer und Frauen	70
Abbildung 36: Scatterplot zur Korrelation zwischen 1. Augeninnendruck gemessen mit PASCAL [®] -System und Alter bei Männern und Frauen	73
Abbildung 37: Scatterplot zur Korrelation zwischen 1. Augeninnendruck gemessen mit PASCAL [®] -System und Goldmann-Applanationstonometrie für Männer und Frauen	74

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Altersgruppen.....	27
Tabelle 2: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der Goldmann- Applanationstonometrie: Männer.....	48
Tabelle 3: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der Goldmann- Applanationstonometrie: Frauen.....	48
Tabelle 4a: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Männer.....	49
Tabelle 4b: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Männer.....	49
Tabelle 5a: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Frauen.....	49
Tabelle 5b: Unterschiede in der Reihenfolge der Messwerte der dynamischen Konturtonometrie: Männer.....	49
Tabelle 6: Unterschiede der Variablen zwischen rechten und linken Augen beziehungsweise zwischen den am rechten und linken Arm gemessenen Blutdruck für Frauen und Männer.	51
Tabelle 7: Quantitative Differenzen der 1. Okulären Pulsamplitude innerhalb der Augenpaare.	52
Tabelle 8: Vergleich 1. GAT- mit 1. DCT-Wert mittels Altman-Bland-Analyse.....	54
Tabelle 9: Deskriptive Statistik: Eckdaten Männer.....	56
Tabelle 10: Deskriptive Statistik: Eckdaten Frauen.....	56
Tabelle 11: Signifikante Unterschiede bei den Augendruck-Daten zwischen Männern und Frauen	57
Tabelle 12: Überprüfung der Verteilung der Parameter bei den Männern.....	57
Tabelle 13: Überprüfung der Verteilung der Parameter bei den Frauen.....	58
Tabelle 14: Logarithmierung der statistischen Kennwerte der okulären Pulsamplitude und Überprüfung der Verteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests.....	60
Tabelle 15: Prognosebereiche der Normalverteilung.....	61
Tabelle 16: Deskriptive Statistik: Eckdaten Männer.....	64
Tabelle 17: Deskriptive Statistik: Eckdaten Frauen.....	64
Tabelle 18 a: Signifikante Unterschiede weiterer Einflussgrößen zwischen Männern und Frauen	65
Tabelle 18 b: Signifikante Unterschiede der systemischen Parameter zwischen Männern und Frauen.....	65
Tabelle 19 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren bei männlichen Geschlecht.....	66
Tabelle 19 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren bei männlichen Geschlecht.....	66
Tabelle 20 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht.....	67
Tabelle 20 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen der okulären Pulsamplitude und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht.....	67
Tabelle 21 a: Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL [®] -System und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren beim männlichen Geschlecht.....	71
Tabelle 21 b: Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL [®] -System und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren beim männlichen Geschlecht.....	71

Tabelle 22 a : Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL [®] -System und ihren möglichen okulären Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht	72
Tabelle 22 b : Einfache Regressionsanalyse zwischen dem 1. Augeninnendruck mittels PASCAL [®] -System und ihren möglichen systemischen Einflussfaktoren beim weiblichen Geschlecht	72
Tabelle 23 : Multiple Regression zusammenfassend für abhängige Variable 1. Okuläre Pulsamplitude für Männer und Frauen	75
Tabelle 24 : Literaturübersicht der mittels dynamischer Konturtonometrie gemessenen okulären Pulsamplitude an gesunden Augen	83

9. Abkürzungsverzeichnis

A	Achse
A./ Aa.	Arterie/ Arterien (lat. Arteria/ Arteriae)
cc	mit Korrektur (lat. cum correctione)
cyl	zylindrisch (engl. cylindrical)
DCT	dynamische Konturtonometrie (engl. dynamic contour tonometry)
dpt	Dioptrie
EB	Eigenbrille
engl.	englisch
F	Fernvisus
f	Frauen
IOD	intraokulärer Druck
KI	Konfidenzintervall
lat.	lateinisch
LVET	linksventrikuläre Ejektionszeit
m	Männer
M.	Muskel (lat. Musculus)
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
µm	Mikrometer
MW	Mittelwert
N	Nahvisus
OD	rechtes Auge (lat. oculus dexter)
OPA	okuläre Pulsamplitude
ORA	ocular response analyzer
OS	linkes Auge (lat. oculus sinister)
P	probability
RA	rechtes Auge
sph	sphärisch
TIA	transitorische ischämische Attacke
Vv.	Venen (lat. Venae)
Z. n.	Zustand nach

10. Anhang

Anhang I: Probandensuchanzeige

! Augen-Check! !



Im Rahmen einer Studie messen wir erstmalig in der **Schlosspark-Klinik** den Augendruck mit einem neuen Messgerät (PASCAL® Dynamic Contour Tonometer) und können damit gleichzeitig die Gesamtdurchblutung am Auge messen. Sie haben nun im Rahmen einer Normwerterhebung die Möglichkeit zu einer **kostenlosen Augenuntersuchung.**

Nutzen Sie diese einmalige Gelegenheit!

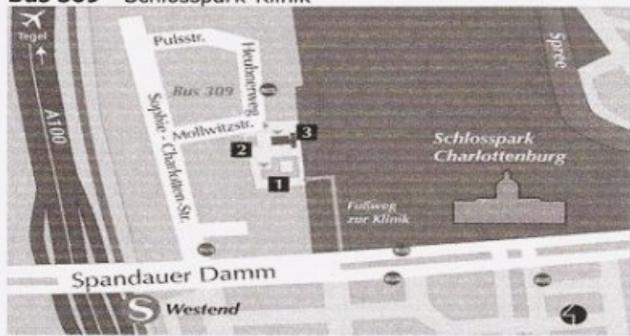
Voraussetzungen:

- Gesunde Männer und Frauen zwischen 20 – 79 Jahren
 - Nichtraucher !
- Sie dürfen nicht an Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Bluthochdruck, Zuckerkrankheit, Durchblutungsstörungen oder Rheuma leiden.
- Es sollten bisher keine Operationen an Ihren Augen stattgefunden haben.

**Vereinbaren Sie gleich einen privaten Termin mit der Sie betreuenden Ärztin.
Kein langes Sitzen im Wartezimmer! Sie kommen sofort dran!**

Durchführende Ärztin: Frau Aresu Freund
Tel.: 0176 / 24 07 46 67 oder 030 / 43 02 25 07
Email: a.freund@o2online.de

Öffentliche Verkehrsmittel
S-Bahn 41 | 42 | 45 | 46 | 47 - Westend
Bus M45 - Sophie-Charlotten-Straße,
dort umsteigen (oder 10 Minuten Fußweg)
Bus 309 - Schlosspark-Klinik





SCHLOSSPARK KLINIK
KLINIK FÜR OPHTHALMOLOGIE UND AUGENHEILKUNDE
Klinische Forschungszentrum für die Ophthalmologie

1 Schlosspark-Klinik

Schlosspark-Klinik Berlin
Abteilung für Augenheilkunde
Heubenerweg 2
14059 Berlin

Teilnehmerinformation

„Normwerterhebung der Okulären Pulsamplitude mit dem PASCAL-System“

Sehr geehrte/r Frau/ Herr (Name, Vorname) _____,

wir bitten Sie, folgende Aufklärung gründlich durchzulesen und Fragen bezüglich Vor- und Nachteilen der Untersuchungsmaßnahmen, Nebenwirkungen und eventuellen Risiken im Aufklärungsgespräch mit der Studienärztin zu klären, bevor mit der geplanten Untersuchung begonnen werden kann. Nehmen Sie an der Studie erst dann teil, wenn alle Ihre Fragen beantwortet sind.

Studienleitung:

Prof. Dr. med. Carl Erb

Chefarzt der Abteilung für Augenheilkunde, Schlosspark-Klinik Berlin

Studienärztin:

Frau Aresu Freund

Ärztin und Doktorandin der Abteilung für Augenheilkunde, Schlosspark-Klinik Berlin

Zweck der Studie:

Die Untersuchung der Augen-Durchblutung gibt einen Eindruck, in welchem Zustand sich die feinsten Gefäße im menschlichen Körper befinden. Bei vielen Augenerkrankungen – wie zum Beispiel beim Grünen Star (Glaukom) – spielt eine verschlechterte Augendurchblutung, oft sogar in Abhängigkeit vom Augendruck, eine wichtige Rolle. Um in Zukunft genauere Aussagen treffen zu können, werden gute Normwerte benötigt.

Im Rahmen dieser Studie messen wir erstmalig in der Schlosspark-Klinik den Augendruck und die Augen-Durchblutung (Okuläre Pulsamplitude) mit einem modernen Messgerät, dem PASCAL® Dynamic Contour Tonometer.

Dabei sammeln wir diese Daten zur Erstellung von Normwerten der gesunden Augendurchblutung für Frauen und Männer verschiedener Altersgruppen. Die mit Ihrer Hilfe gesammelten Daten über die gesunde Augendurchblutung können zur Früherkennung von Durchblutungsstörungen dienen.

Es werden nur die Daten von Personen mit einem gesunden Herz-Kreislauf-System und gesunden Augen benötigt; darum können Sie nicht teilnehmen, wenn nur eines der folgenden Punkte, sofern Ihnen bekannt, auf Sie zutrifft:

- Rauchen
- Zucker-Krankheit (Diabetes mellitus)
- Rheumatische Erkrankungen
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- Migräne
- Zustand nach Schlaganfall oder Herzinfarkt
- Sämtliche weitere Durchblutungsstörungen
- Einnahme von Medikamenten/Drogen, die auf das Herz-Kreislauf-System wirken
- zu hohe Cholesterinwerte (Hypercholesterinämie)
- Bisherige Operationen an den Augen
- Augenerkrankungen wie z.B. Glaukom (Grüner Star)
- Starke Kurz- oder Weitsichtigkeit von mehr als +/- 3,00 Dioptrien

Um sicherzustellen, dass nur Messwerte gesunder Augen in diese Studie einfließen, durchlaufen Sie eine Routine-Untersuchung, wie unten aufgeführt. Bei auffälligen Befunden werden Sie natürlich über weitere Maßnahmen aufgeklärt.

Die folgenden schmerzfreien und nicht invasiven Untersuchungen sind geplant:

- Gespräch mit Studienärztin (Aufklärung, Fragen zu Ihrem Gesundheits-Zustand)
- Blutdruck- und Pulsmessung
- Bestimmung Ihrer Sehschärfe (Visus)
- Messung der Hornhautdicke

- Augenlängenmessung
- Untersuchung der vorderen Augenabschnitte an der Spaltlampe
- Augendruckmessung nach Goldmann
- Messung von Augendruck und der Okulären Pulsamplitude (Augendurchblutung) mit dem PASCAL®-System
- Augenhintergrundspiegelung (Netzhaut und Sehnerv-Überprüfung)

Der Zeitaufwand für die oben genannten Untersuchungen beträgt einmalig 60 bis 90 Minuten – Folgeuntersuchungen finden nicht statt.

Zur Untersuchung der Netzhaut werden die Pupillen mit Augentropfen erweitert, um den Einblick auf den Augenhintergrund und die Linse zu verbessern. Dies ist ein schmerzloses Routineverfahren in der Augen-Diagnostik und bei normalem Augendruck in der Regel nicht mit Komplikationen verbunden – die Pupillen-Erweiterung wird bei Ihnen nur durchgeführt, wenn sich Ihre Augendruck-Werte im Normbereich befinden. Durch die Nachwirkung der verabreichten Augentropfen kann es **vorübergehend** zu Blendungs-Empfindlichkeit und Unschärfe beim Sehen kommen (häufig zwei bis drei Stunden; abhängig von der individuellen Reaktion eventuell auch bis zu sechs Stunden). Daher dürfen Sie aus Sicherheitsgründen **6 Stunden lang nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen**, selbst kein Fahrzeug oder Zweirad lenken, keine gefährlichen Arbeiten durchführen – zum Beispiel solche ohne sicheren Halt oder an Industriemaschinen.

In seltenen Fällen kann es auch zu allergischen Reaktionen gegen Augentropfen kommen, bitte geben Sie uns daher bescheid, wenn Sie bereits einmal gegen Augentropfen allergisch reagiert haben.

Selbstverständlich erfolgt die Teilnahme an der Untersuchung **freiwillig**. Es entstehen Ihnen keinerlei Nachteile, wenn Sie sich nicht daran beteiligen möchten. Sie können auch jederzeit von der Teilnahme zurücktreten. Allerdings hängt die Aussagefähigkeit unserer Ergebnisse entscheidend davon ab, dass uns möglichst viele Personen dabei unterstützen.

Erklärung zum Datenschutz:

Durch ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Studienarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der oben genannten Studie erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind zum Beispiel Ihr Name, Geburtsdatum, Adresse und Daten zu Ihrer Gesundheit oder Erkrankung oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie erhoben wurden. Ihre personenbezogenen Daten werden nur zum Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie sowie für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwendet werden. Auf den Code-Schlüssel, der es erlaubt, die studienbezogenen Daten mit Ihnen in Verbindung zu bringen, haben nur der Studienleiter und seine Mitarbeiter Zugriff – eine Übermittlung an Dritte findet nicht statt. Die Dateien werden für die Zeit von 5 Jahren gespeichert. Sie haben das Recht auf Auskunft über alle vom Studienarzt gespeicherten Daten. Sie haben auch das Recht auf Benachrichtigung unrichtiger personenbezogener Daten. In diesen Fällen wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt. Die Adresse und Telefonnummer der Studienverantwortlichen und der Studienärzte finden Sie am Ende dieses Formblattes.

Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt. Sie können jederzeit der Weiterverarbeitung Ihrer im Rahmen der oben genannten Studie erhobenen Daten widersprechen und ihre Löschung, beziehungsweise Vernichtung, verlangen.

Studienleitung:

Herr Prof. Dr. med. C. Erb
Chefarzt
Abt. f. Augenheilkunde
Tel.: 030/ 3264-1251
Schlosspark-Klinik Berlin
Heubenerweg 2
14059 Berlin

Studienärztin:

Frau Aresu Freund
Ärztin und Doktorandin
Abt. f. Augenheilkunde
Tel.: 0176/24074667

Schlosspark-Klinik Berlin
Abteilung für Augenheilkunde
Heubenerweg 2
14059 Berlin

Einwilligungserklärung

Normwerterhebung der Okulären Pulsamplitude mit dem PASCAL-System

Hiermit erkläre ich,

Name, Vorname: _____ Geburtsdatum: _____,

Adresse: _____,

dass ich über die geplanten Untersuchungen in einem Aufklärungsgespräch mit Frau Aresu Freund, Ärztin und Doktorandin in der Schlosspark-Klinik Berlin, Abteilung für Augenheilkunde, ausführlich mündlich und schriftlich über das Wesen, die Bedeutung, Tragweite und Risiken der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der oben genannten Studie informiert wurde. Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen über Art und Bedeutung der vorgeschlagenen Untersuchungsverfahren, über in meinem Fall spezielle Risiken und damit verbundenen möglichen Komplikationen sowie über Begleitmaßnahmen (z.B. Pupillenerweiterung) stellen.

Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Patienteninformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten und Proben jederzeit widersprechen und ihre Löschung oder Vernichtung verlangen kann.

Ich bin bereit, an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen der oben genannten Studie teilzunehmen.

Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung

Ich habe derzeit keine weiteren Fragen und fühle mich genügend informiert. Ich willige hiermit nach angemessener Bedenkzeit in die geplanten Untersuchungen ein. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Angaben über meine Gesundheit verschlüsselt (pseudonymisiert) auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet, zu wissenschaftlichen Zwecken verarbeitet und die anonymisierten Studienergebnisse veröffentlicht werden. Eine Kopie der Teilnehmer-Information wurde mir ausgehändigt.

Berlin, den _____ Unterschrift _____

Hiermit erkläre ich, Aresu Freund, den/die oben genannte/n Versuchsteilnehmer/in über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der oben genannten Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm/ihr eine Ausfertigung der Information sowie dieser Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

Berlin, den _____
Unterschrift der aufklärenden Studienärztin _____

Studienleitung:
Herr Prof. Dr. med. C. Erb
Chefarzt
Abt. f. Augenheilkunde
Tel.: 030/ 3264-1251

Studienärztin:
Frau Aresu Freund
Ärztin und Doktorandin
Abt. f. Augenheilkunde
Tel.: 0176/24074667

Anhang III: Anamnesebogen

**„Normwerterhebung der okulären Pulsamplitude
mit dem Pascal-System“
Anamnesebogen®**

Name: Geb.: Adr.:	Datum: Ärztin: Freund, Aresu
--	---

Augenanamnese			
	Ja	Nein	Anmerkungen
Brille			
Augenerkr. in der Kindheit			
Augenerkr. in der Familie			
Augenverletzungen			
Augenoperationen			
Augentropfen			
Sonstiges			
Eigenanamnese			
	Ja	Nein	Anmerkungen
Diabetes mellitus			
Hypertonie			
Hypercholesterin/-lipidämie			
Niereninsuffizienz			
PAVK			
Angina pectoris			
Rheumatische Erkr.			
Kollagenose			
Migräne			
M. Raynaud			
Z. n. Myokardinfarkt			
Z. n. TIA			
Z. n. Apoplex			
Z. n. Drogenabusus			
Rauchen			
Alkohol			
Allergien			
Medikamente			
Sonstiges			
Operationen			
Z. n. Bypass-OP			
Sonstiges			

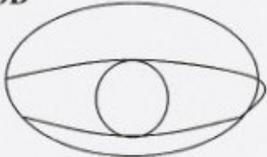
Anhang IV: Untersuchungsbogen

Untersuchung[®]

Blutdruck	
Rechter Arm:	Linker Arm:
Puls:	

Visus						
	OD			OS		
F sc						
N sc						
F EB						
N EB						
F cc	sph	cyl A	° =	sph	cyl A	° =
N cc	sph	cyl A	° =	sph	cyl A	° =
Autorefraktometer	sph	cyl A	° =	sph	cyl A	° =
Brillenwerte	sph	cyl A	° =	sph	cyl A	° =

Tensio		
Methode	OD	OS
PASCAL® Dynamic Contour Tonometer (Tensio/OPA)	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.
Goldmann Applanationstonometer	1.	1.
	2.	2.
	3.	3.

Spaltlampe/Ophthalmoskopie			
OD	OS
	Stippung
	Erosion
	Ulcus
	Fremdkörper
	Infiltration
	Trübung
	Perforation
		Lider	
		Augenstellung	
		Motilität	
		Lid- u. Tränenapparat	
		Bindehaut	
		Hornhaut	
		Vorderkammer	
		Iris	
		Pupille	
		Linse	
		Glaskörper	
		Fundus	
		Papille	
		Macula	
		Gefäße	
		Peripherie	

11. Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Carl Erb, Chefarzt der Abteilung Augenheilkunde der Schlosspark-Klinik Berlin, danke ich für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Ganz besonders danke ich Herrn Prof. Dipl. Ing. Hans Müller, Lehrbeauftragter für Statistik an der Technischen Fachhochschule Berlin, für die geduldige und umfangreiche statistische Bearbeitung meiner Daten und die konstruktiven Diskussionen.

Frau Dr. med. Sophie Holak und Herrn Dr. med. Ingmar Fetter, Ärzte für Augenheilkunde an der Schlosspark-Klinik Berlin, möchte ich für die stete Hilfsbereitschaft bei der Untersuchung der Probanden danken.

Der Schlosspark-Klinik Berlin gilt mein Dank für die Benutzung der Räumlichkeiten.

Dank gebührt auch der Firma Technomed für die Bereitstellung des Tonometers und die jederzeit freundliche Beantwortung technischer Fragen durch Herrn Axel von Wallfeld.

Mein größter Dank gilt meinem Ehemann, Adam Freund, der mich zuversichtlich bei allen Projekten motiviert und unterstützt hat.

Nicht zuletzt ist es mir ein Anliegen, mich bei allen Studienteilnehmern/ -innen für ihre Teilnahme und ihr entgegen gebrachtes Vertrauen zu bedanken.

12. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird mein Lebenslauf in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

13. Selbständigkeitserklärung

Erklärung

Ich, Aresu Freund, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Normwerterhebung des Augeninnendrucks und der okulären Pulsamplitude mit dem PASCAL®-System und Evaluierung von abhängigen Variablen“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Aresu Freund