

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Prof. Dr. med. Gisbert Richard

Differenz und Entfernung zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut – Einfluss von Refraktion, Alter und Augenseite

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Christoph Kohl
aus Reinbek

Hamburg 2015

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 2.6.2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Gisbert Richard

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD. Dr. Robert Bähring

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in:

Inhaltsverzeichnis

1 Publikationsschrift	4
Zusammenfassung	14
2	14
2.1 <i>Einleitung:</i>	14
2.2 <i>Methoden:</i>	18
2.3 <i>Ergebnisse:</i>	21
2.4 <i>Diskussion:</i>	22
3 Erklärung des Eigenanteils	28
4 Danksagung	29
5 Curriculum Vitae	30
6 Eidesstattliche Versicherung	31

1 Publikationsschrift

Der folgende Artikel wurde im August 2013 mit dem Titel:

Differenz und Entfernung zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut – Einfluss von Refraktion, Alter und Augenseite

in der Zeitschrift „**Der Ophthalmologe**“ im Springer-Verlag Berlin-Heidelberg veröffentlicht.

Das Manuskript beruht auf einem Vortrag, gehalten auf dem DGII-Kongress 2013 in Frankfurt.

Differenz und Entfernung zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut

Einfluss von Refraktion, Alter und Augenseite

Beachtliche Fortschritte auf dem Gebiet der kornealen Pachymetrie führten in den letzten Jahren zu einem erheblichen Informationsgewinn und zunehmender Berücksichtigung in der Ophthalmologie [6, 8, 13, 18, 24]. Neben dem Einfluss auf die Diagnose und Therapie des Glaukoms durch Berücksichtigung der zentralen Pachymetrie bei der Messung des intraokularen Drucks ist besonders die refraktive Chirurgie ohne die heutigen, hochpräzisen Vermessungen der Hornhaut nicht mehr vorstellbar. Der häufig verwendete Orbscan® (Bausch und Lomb) ist ein auf dem Spaltscanverfahren basierendes Tomographieverfahren, das die Vorder- und Rückfläche der Hornhaut erfasst und mittels Abstandsmessung zwischen diesen Flächen pachymetrische Daten in einem Nichtkontaktverfahren ermittelt. Verschiedene Studien belegen die hohe Präzision und Reproduzierbarkeit des Messverfahrens [12, 14, 16]. Diese tomographische Analyse der Hornhaut ermöglicht eine exakte Lokalisation und Pachymetrie sowohl der zentralen als auch der dünnsten Stelle der Hornhaut.

Als Ausgangspunkt möglicher ektatischer kornealer Veränderungen kommt der dünnsten Stelle eine besondere Bedeutung zu [1, 2]. Trotz anhaltender wissenschaftlicher Fortschritte ist die exakte und sichere Unterscheidung physiologischer pachymetrischer Hornhautdaten von beginnenden ektatischen Veränderungen nach wie vor schwierig und stellt eine der größten Herausforderungen beispielsweise beim präoperativen Scree-

ning in der refraktiven Chirurgie dar [5, 21, 23].

Die Definition normativer Werte und Analyse möglicher Einflussfaktoren soll dazu beitragen, die Unterscheidung zwischen normaler und erkrankter Hornhaut zu präzisieren und somit u. a. das präoperative Screening von Patienten mit der Frage nach refraktiver Chirurgie weiter zu verbessern.

Die hier vorliegende Orbscan-basierte Studie wurde initiiert mit dem Ziel, den Unterschied in der Pachymetrie zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut (ΔPachy_{z-p}) und Entfernung zwischen Hornhautzentrum und dünnster Stelle (Vektorlänge $_{\text{PachyD}}$) zu quantifizieren und den Einfluss von Refraktion, Alter und Augenseite zu analysieren.

Methoden

Die retrospektive Multicenterstudie wurde in Kooperation zwischen CareVision Deutschland/Österreich und der Augenklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Im Zeitraum von 4/2006 bis 8/2010 wurden 8436 Patienten, die sich mit der Frage nach refraktiver Chirurgie in den CareVision-Laser-Zentren in Hamburg, Frankfurt, Düsseldorf, Nürnberg und München vorstellten, eingeschlossen. Sämtliche Daten in dieser Studie beziehen sich auf präoperative Messwerte. Die präoperativen Untersuchungen umfassten neben einer umfassenden ophthalmologischen und sozialen Anamnese einen vollständigen

ophthalmologischen Status inklusive biomikroskopischer Beurteilung des vorderen und hinteren Augenabschnittes, unkorrigierte und korrigierte Visusbestimmung in Ferne und Nähe (subjektiv und zykloplegisch), korneale Topo- und Tomographie, Pupillometrie und Augen-druckmessungen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen in mindestens 1 Auge ein erhöhtes Ektasterisiko vorlag. Das Ektasterisiko wurde nach dem „CareVision Konsensus“ definiert (Tab. 1). Dieser Konsensus basiert auf international anerkannten Parametern zur Ektasiererkennung mittels Orbscan (topographische und pachymetrische Parameter).

Zudem wurden Patienten ausgeschlossen bei denen mindestens 1 Auge eine der folgenden Veränderungen aufwies:

- Zustand nach okulären Eingriffen einschließlich Kataraktchirurgie und refraktiven Eingriffen,
- Hornhautnarben/-trübungen/-infektionen,
- ausgeprägte Oberflächenveränderungen im Sinne des „trockenen Auges“,
- visuslimitierende Veränderungen der Netzhaut und/oder des N. opticus.

Eingeschlossen wurden somit nur Patienten, von denen für beide Augen ein vollständiger Datensatz vorlag und die nach

J. Steinberg und C. Kohl teilen sich die Erstautorenschaft.
 Dieses Manuskript beruht auf einem Vortrag, gehalten auf dem DGU-Kongress 2013.

Originalien

Tab. 1 Topographische und pachymetrische Ektasiekriterien (CareVision Konsensus)

Parameter (Einheit)	Geringes Ektasierisiko	Erhöhtes Ektasierisiko	Hohes Ektasierisiko
Pachymetrie (μm) ^a	$>500^{\text{b,c}}$	$\leq 500^{\text{d}}$	<450
Posteriore BFS (dpt)	<55	≥ 55	≥ 60
Posteriore BFS-Differenz innerhalb der zentralen 6 mm (μm)	<50	≥ 50	≥ 60
Inferiore Dezentrierung des posterioren Apex (mm)	<1	≥ 1	$\geq 1,5$
Inferiore Dezentrierung der dünnsten Stelle der Hornhaut (mm)	<1	≥ 1	$\geq 1,5$
Mittlere Keratometrie des steilen Meridians (dpt) ^e	<48	≥ 48	≥ 49
Inferiore asymmetrische Verstellung innerhalb der zentralen 7 mm (dpt)	$<1,5$	$\geq 1,5$	$\geq 2,5$
Verkipfung der steilen Achse bei gleichzeitigem Vorhandensein eines topographischen Astigmatismus von $>1,5$ dpt (Grad)	<30	≥ 30	≥ 60
Qualitative Parameter: Inferioren Konus (Topographie), „kissing birds“, irregulärer Astigmatismus	Nicht vorhanden	Moderate Veränderungen	Deutliche Veränderungen
Keratometrieunterschied der steilen Achse zwischen rechtem und linkem Auge (dpt)	$<1,5$	$\geq 1,5$	≥ 3
Pachymetrieunterschied minimale Pachymetrie vs. maximale Pachymetrie innerhalb der zentralen 6 mm (μm)	<100	≥ 100	≥ 150

BFS, best-fit-sphere. ^aDie Laser-in-situ-Keratomeilektomie (LASIK) und Oberflächenablation dünner Keratome haben sich in Langzeitstudien als sicher erwiesen [27, 28].
^bNach deutschem und niederländischem Konsens $<500 \mu\text{m}$. In Anlehnung zum Maria-2-Mikrokeratom auch niedrigere Grenzwertempfehlungen.
^cErgebnisse der Clínica Baviera mit dünnen Keratomen: Behandlung von 223 Augen mit 500- μm -Keratome unter Einsatz von LASIK in Kliniken in Saragossa und Pamplona zwischen 2002 und 2005 ohne Schwierigkeiten (Dejodeyre MR, Beltrán J, vorgestellt auf dem XVI. Baviera Forum, Madrid 2006).
^dNach niederländischem Konsens $\leq 470 \mu\text{m}$.^eDie Keratometrie findet nur in der niederländischen Konsenserklärung Erwähnung. Hier wird für die LASIK oder photorefraktive Keratomeilektomie eine Obergrenze von 47 dpt angegeben, wenn eine der folgenden Situationen gegeben ist: ekzentrischer Hornhautapex oder Korneadicke $<500 \mu\text{m}$.^fIn der Clínica Baviera wurden insgesamt 366 Augen mit einem K $\geq 47,5$ operativ behandelt. Eine kürzliche Einbestellung und erneute Untersuchung von in Valencia operierten Patienten ergab keine Anomalien (Irujo I, Caro M, Rodríguez J, Elevated cornea. Is LASIK safe?, vorgestellt auf dem XVIII. Scientific Baviera Forum, Madrid 2008).

intensiver klinischer Prüfung durch ophthalmologische Fachärzte für einen refraktiven Eingriff als geeignet eingestuft wurden.

Die minimale kontaktlinsfreie Zeit vor der Untersuchung betrug 14 Tage für harte Kontaktlinsen und 4 Tage für weiche Kontaktlinsen.

Eine schriftliche Einwilligung zur retrospektiven Datenanalyse wurde eingeholt und die Auswertung von der Ethikkommission Hamburg genehmigt.

Pachymetrie/Keratometrie

In allen eingeschlossenen Zentren wurden die pachymetrischen sowie keratometrischen Daten mittels des auf dem Spaltscanverfahren basierenden Orbscan® IIz-Tomographen (Bausch und Lomb) erhoben. Die Patienten wurden angewiesen, mit beidseits geöffneten Augen das zentrale Objekt in der Mitte der konzentrischen Ringe zu fixieren. Die auf die

se Weise ermittelte Pachymetrie schließt die Dicke des Tränenfilms mit ein. Daher fand, entsprechend der Herstellerinformation, eine Korrektur der Pachymetrie mittels eines Korrekturfaktors statt. Dieser vorgegebene Faktor von 0,92 wurde in jedem Zentrum zuvor durch Vergleichswerte, die mittels Ultraschallpachymetrie erhoben wurden, weiter angepasst. Auf diese Weise wurden in den partizipierenden Zentren folgende Korrekturfaktoren ermittelt und angewandt: Hamburg: 0,90, Frankfurt: 0,94, Düsseldorf: 0,96, München: 0,95, Nürnberg: 0,96.

Die folgenden Daten wurden anschließend in eine Microsoft Excel-Tabelle exportiert: der stimulierte Astigmatismus (StmK), Hornhautdicke am Apex (ΔPachy_Z) und der dünnsten Stelle der Hornhaut (Pachy_D) sowie die X- und Y-Koordinaten der dünnsten Stelle der Hornhaut.

Statistische Analyse

Die Daten wurden mithilfe der SPSS-Software (Vers. 17; SPSS, Chicago, IL) analysiert.

Die folgenden Variablen wurden beurteilt: Refraktion, Augensette, Alter und Differenz zwischen zentraler (Apex) und dünnster Hornhautstelle (Pachymetrie und Lokalisation). Die kontinuierlichen Variablen Alter und Pachymetrie stellten sich dabei im Gegensatz zur Refraktion als normalverteilt dar. Die Refraktion wurde in Form des sphärischen Äquivalents (SE), als per subjektiver Refraktion ermitteltem Zylinder sowie als Orbscan-Tomographie-basierendem Zylinder (StmK) analysiert. In die statistischen Analysen wurden beide Augen der Patienten eingeschlossen. Zur Ermittlung der normativen Daten wurden die Augen getrennt voneinander analysiert. Bei Untersuchungen hinsichtlich des Augensettenvergleichs wurde das

Zusammenfassung · Abstract

Ophthalmologie 2013 · (Jm)jafp)–jalp| DOI 10.1007/s00347-013-2892-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

J. Steinberg · C. Kohl · T. Katz · G. Richard · S.J. Linke

Differenz und Entfernung zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut. Einfluss von Refraktion, Alter und Augenseite

Zusammenfassung

Hintergrund. Quantifizierung des Unterschiedes in der Pachymetrie zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut (Δ Pachy_{Z-Pachy_D) und Entfernung zwischen Hornhautzentrum und dünnster Stelle (Vektorlänge_{Pachy_D}). Analyse des Einflusses von Refraktion, Alter und Augenseite.}

Material und Methoden. Es wurden 16.872 Augen in einer multizentrischen, retrospektiven Querschnittstudie analysiert. Pachymetrie und Keratometrie wurden mittels Orbscan® erhoben.

Ergebnisse. Δ Pachy_{Z-Pachy_D und Vektorlänge_{Pachy_D} zeigten sich in hyperopen Augen (Δ Pachy_{Z-Pachy_D}: 11,99±12,08 µm; Vektorlänge_{Pachy_D}: 0,85±0,44 mm) höher als in myopen Augen (Δ Pachy_{Z-Pachy_D}: 9,2±7,86 µm; Vek-}

torlänge_{Pachy_D}: 0,7±0,37 mm; p<0,001). Refraktiver Status, Alter und Augenseite zeigten unabhängige, statistisch signifikante Einflüsse auf die Δ Pachy_{Z-Pachy_D und die Vektorlänge_{Pachy_D}.}

Schlussfolgerung. Aufgrund des Einflusses von refraktivem Status, der Augenseite und des Alters auf Δ Pachy_{Z-Pachy_D und Vektorlänge_{Pachy_D} sollten diese bei einer normativen Datenerhebung berücksichtigt werden. Das bei der Erhebung der normativen Daten verwendete Messverfahren ist stets zu berücksichtigen.}

Schlüsselwörter

Zentrale Hornhautdicke · Pachymetrie · Vektorlänge · Orbscan · Refraktion

Paartest („paired test“)-Verfahren angewendet, um mögliche patientenspezifische Einflussfaktoren zu minimieren. Zum Vergleich mehrerer Mittelwerte wurde der Kruskal-Wallis-Test oder die Univariate-Analyse (ANOVA) angewendet. Rangkorrelationen nach Spearman wurden angewandt, um die Korrelation zwischen Δ Pachy_{Z-Pachy_D und Vektorlänge_{Pachy_D} zu quantifizieren. Ein p-Wert von <0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Zum Vergleich zwischen myopen und hyperopen Individuen bezüglich der Vektorlänge_{Pachy_D} wurde ein ANCOVA-Modell geschaffen, um mögliche wechselwirkende Effekte der explanatorischen Variablen, d. h. refraktiver Status (entsprechend des SE in Myopie vs. Hyperopie unterteilt), Zylinderstärke und Alter zu kontrollieren.}

Für die logistische Regressionsanalyse wurde ein Cut-off-Wert für Δ Pachy_{Z-Pachy_D} von 11 µm verwendet. Dies entspricht der 75. Perzentile. Das Vorliegen oder Nichtvorliegen dieses Wertes wurde als abhängige Variable, wohingegen Alter, refraktiver Status (entsprechend des SE in Myopie vs. Hyperopie unterteilt) und Zylinderstärke als kontinuierliche, unabhängige, explanatorische Variable geführt wurden. Der kontrollierende Effekt von refraktivem Status (definiert als kategoriale Variable: (Myopie, Hyperopie)) auf den Effekt anderer explanatorischer Variablen wurde analysiert.

Ergebnisse

Es konnten 16.872 Augen von 8436 Patienten in die Analysen eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter lag bei 36±10 Jahren. Die **Tab. 2** zeigt eine Gesamtübersicht des Patientenkollektivs sowie die Verteilung der Daten nach Refraktion und Augenseite.

Lokalisation der dünnsten Stelle der Hornhaut

Wie in **Tab. 2** ersichtlich, unterscheiden sich die Vektorlängen zwischen der dünnsten Stelle und der zentralen Hornhaut (Vektorlänge_{Pachy_D}) für die rechten (RA) und die linken (LA) Augen. Die Unterschiede zwischen den myopen und hyperopen Augen stellten sich statistisch

Difference and distance between the central and thinnest points of the cornea. Impact of refractive state, age and ocular side

Abstract

Background. The aim of the study was to quantify the difference in corneal thickness between the central and thinnest points (Δ Pachy_{Z-Pachy_D), the distance between the center of the cornea and its thinnest point (vector length_{Pachy_D}) and to explore the impact of refractive state, age and ocular side. **Patients and methods.** This was a multicenter, retrospective, cross-sectional study and medical records of 16,872 eyes were reviewed. The Orbscan® (Bausch and Lomb) procedure was used for pachymetry and keratometry.}

Results. The results showed that Δ Pachy_{Z-Pachy_D} and vector length_{Pachy_D} were higher in hyperopic eyes (Δ Pachy_{Z-Pachy_D}:

11.99±12.08 µm, vector length_{Pachy_D}: 0.85±0.44 mm) compared to myopic eyes (Δ Pachy_{Z-Pachy_D}: 9.2±7.86 µm, vector length_{Pachy_D}: 0.7±0.37 mm; p<0.001). Refractive state, age and ocular side demonstrated an independent, statistically significant impact on Δ Pachy_{Z-Pachy_D} and vector length_{Pachy_D}. **Conclusions.** As a result of the significant impact of refractive state, age and ocular side on Δ Pachy_{Z-Pachy_D} and vector length_{Pachy_D}, these variables should be considered in a normative data collection.

Keywords

Central corneal thickness · Pachymetry · Vector length · Refractive state · Orbscan

signifikant dar (p<0,001). Zwischen RA und LA ließen sich bei den myopen, nicht jedoch bei den hyperopen Augen statistisch signifikante Unterschiede nachweisen (Myopie RA: 0,72±0,37 mm vs. LA: 0,67±0,37 mm; p<0,001; Hyperopie RA: 0,86±0,42 mm vs. LA: 0,83±0,46 mm; p=0,176). Die Lokalisation der dünnsten Stelle der Hornhaut bezogen auf die zentrale Hornhaut wird in **Abb. 1a** (RA) und **1b** (LA) dargestellt.

Logistische Regressionsanalyse (Δ Pachy_{Z-Pachy_D)}

Mittels logistischer Regressionsanalyse wurden die Einflussfaktoren Refraktion (SE, subjektiver Zylinder), topografisch ermittelter Zylinder (slmK) und Alter auf Δ Pachy_{Z-Pachy_D untersucht. Als Schwellenwert wurde mit 11 µm die 75. Quartile von Δ Pachy_{Z-Pachy_D gewählt. Bei den myopen rechten Augen zeigten SE, der subjektive Zylinder und Alter einen statistisch signifikanten Einfluss auf Δ Pa-}}

Originalien

Tab. 2 Gesamtübersicht des Patientenkollektivs

	Myopie		Hyperopie		Gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Augen	15.160	89,85	1712	10,15	16.872	100
Männlich	3140	0,41	446	0,52	3586	0,43
Weiblich	4440	0,59	410	0,48	4850	0,57
Insgesamt	7580	89,85	856	10,15	8436	100
Alter	18/67	34(±9)	18/70	44(±11)	18/70	36(±10)
	Spannbreite	Median (± Standard-abweichung)	Spannbreite	Median (± Standard-abweichung)	Spannbreite	Median (± Standard-abweichung)
	Rechts Auge		Linkes Auge		Gesamt	
Myopie						
Sphärisches Äquivalent (In dpt)	-13,1/-0,1	-4,04(±2,04)	-12,9/-0,1	-4,07(±2,06)	-13,1/-0,1	-4,05(±2,05)
Subjektiver Zylinder (In dpt)	-7/0	-0,94(±0,86)	-6,5/0	-0,98(±0,91)	-7/0	-0,96(±0,88)
Mittlere Keratometrie (In dpt)	35,3/49,7	43,76(±1,46)	36,15/48,9	43,77(±1,45)	35,3/49,7	43,76(±1,45)
Topographischer Zylinder (SimK; In dpt)	8,6/10,3	1,11(±0,75)	2,6/6,7	1,16(±0,77)	8,6/10,3	1,13(±0,76)
Zentrale Hornhautdicke (Pachy _Z ; In µm)	440/706	566,27 (±37,58)	451/723	566,53 (±37,3)	440/723	566,4 (±37,44)
Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (Pachy _D ; In µm ²)	247/697	556,79(±37,99)	431/704	557,61(±37,45)	247/704	557,2(±37,72)
ΔPachy _Z -Pachy _D (In µm ²)	0/380	9,48(±8,52)	0/121	8,93(±7,12)	0/380	9,2(±7,86)
Vektorlänge _{Pachy_D} (In mm ⁻²)	0/2,76	0,72(±0,37)	0/2,51	0,67(±0,37)	0/2,76	0,7(±0,37)
Hyperopie						
Sphärisches Äquivalent (In dpt)	0/8,9	2,52(±1,26)	0/7,8	2,49(±1,3)	0/8,9	2,51(±1,28)
Subjektiver Zylinder (In dpt)	-6/0	-1,36(±1,29)	-6/0	-1,43(±1,34)	-6/0	-1,39(±1,31)
Mittlere Keratometrie (In dpt)	39,05/47,8	43,17(±1,46)	38,3/46,8	43,12(±1,44)	38,3/47,8	43,15(±1,45)
Topographischer Zylinder (SimK; In dpt)	1,8/5,8	1,47(±1,11)	3,1/5,4	1,49(±1,14)	3,1/5,8	1,48(±1,13)
Zentrale Hornhautdicke (Pachy _Z ; In µm)	462/700	577,18(±38,11)	457/691	576,13(±37,55)	457/700	576,65(±37,83)
Hornhautdicke an der dünnsten Stelle (Pachy _D ; In µm ²)	450/690	564,89(±38,49)	219/682	564,43(±39,78)	219/690	564,66(±39,13)
ΔPachy _Z -Pachy _D (In µm ²)	2/113	12,28(±8,75)	1/380	11,7(±14,67)	1/380	11,99(±12,08)
Vektorlänge _{Pachy_D} (In mm ⁻²)	0/2,53	0,86(±0,42)	0/2,53	0,83(±0,46)	0/2,53	0,85(±0,44)

Logistische Regressionsmodelle wurden durchgeführt, um möglichen Einfluss von Refraktion, Augenseite und Alter auf ΔPachy_Z-Pachy_D darzustellen. Die ΔPachy_Z-Pachy_D-Werte wurden in 2 Untergruppen unterteilt: Gruppe 1: <Median und Gruppe 2: >Median. Sämtliche Ergebnisse des Modells ergaben statistisch signifikante Unterschiede (Alter: Odds Ratio (OR) = 1,008, p=0,001; Refraktion: OR (Myopie:Hyperopie) = 2,44, p<0,001; Augenseite: OR (rechtes Auge/linkes Auge) = 0,81, p<0,001).*Der Unterschied zwischen myopen und hyperopen Augen zeigte sich bei rechten und linken Augen statistisch signifikant (Mann-Whitney-Test: p<0,001).*Der Unterschied zwischen rechtem und linkem Auge zeigte sich statistisch signifikant bei myopen („Wilcoxon signed-rank test“: p<0,001) und bei hyperopen Augen (Paired-t-Test: p=0,002). ANCOVA-Modelle wurden durchgeführt, um mögliche Einflüsse von Refraktion, Augenseite und Alter auf die Vektorlänge_{Pachy_D} darzustellen. Alle untersuchten Faktoren zeigten einen signifikanten Einfluss auf die Pachy_D-Vektorlänge (Alter: p<0,001; Refraktion: p<0,001; Augenseite: p<0,001).*Der Unterschied zwischen myopen und hyperopen Augen zeigte sich bei rechten und linken Augen signifikant (t-Test: p<0,001).*Der Unterschied zwischen rechten und linken Augen zeigte sich statistisch signifikant bei myopen Augen (Paired-t-Test: p<0,001), jedoch nicht signifikant bei hyperopen Augen (Paired-t-Test: p=0,176).*Der Unterschied zwischen rechten und linken Augen zeigte sich statistisch signifikant bei myopen Augen: Paired-t-Test p<0,001, jedoch nicht signifikant in hyperopen Augen: p=0,430.

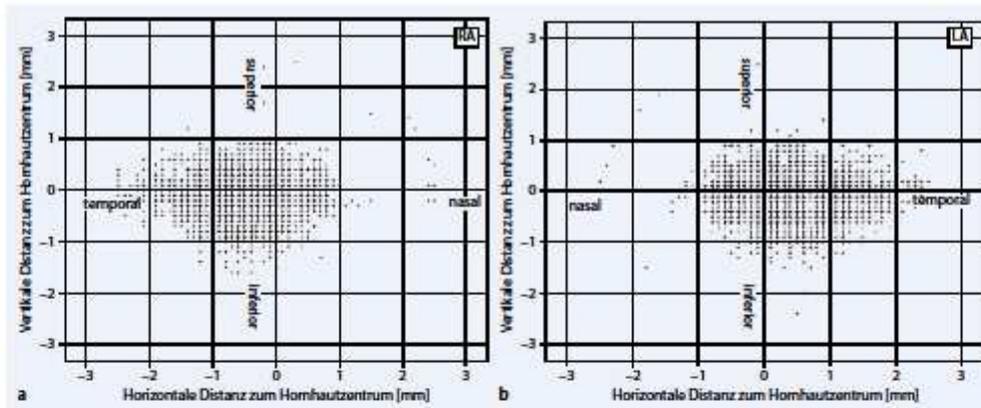


Abb. 1 ▲ Lokalisation der dünnsten Stelle in Bezug auf die zentrale Hornhaut

chyz-Pachy_D, wobei SE [Odds Ratio (OR) 1,12] den stärksten Effekt ausübte. Bei den myopen linken Augen zeigte der subjektiv ermittelte Zylinder mit einer OR von 0,87 den stärksten Einfluss vor SE (OR 1,12). Die Variablen smK und Alter zeigten keinen statistisch signifikanten Einfluss.

Bei hyperopen rechten Augen konnten signifikante Einflüsse vom topographischen (OR 1,52), subjektiven Zylinder (OR 1,32), SE (OR 1,14) und Alter (OR 0,98) auf Δ Pachyz-Pachy_D nachgewiesen werden. Die linken hyperopen Augen zeigten eine statistisch signifikante Beeinflussung von Δ Pachyz-Pachy_D nur durch das Alter (OR 0,99).

Wendet man die Regressionsanalyse zur Darstellung des Unterschiedes zwischen myopen und hyperopen Augen bezüglich Δ Pachyz-Pachy_D an, lassen sich an den rechten Augen signifikante Einflüsse von Alter (OR 0,99), smK (OR 1,13) und besonders der Refraktion [OR 0,35 (in dem Fall mit Myopie als Referenzkategorie)] nachweisen. Die linken myopen und hyperopen Augen zeigten lediglich einen statistisch signifikanten Einfluss der Refraktion auf Δ Pachyz-Pachy_D (OR 0,48).

Sämtliche Daten zur logistischen Regressionsanalyse können der Tab. 3 entnommen werden.

Varianzanalyse und Kovarianzanalyse zur Vektorlänge_{Pachy_D}

In die Varianzanalyse (ANOVA) und die Kovarianzanalyse (ANCOVA) wurden die Variablen Refraktion (SE, subjektiver Zylinder), topographisch ermittelter Zylinder (smK) und Alter eingeschlossen. Mittels ANOVA ließ sich bei den myopen Augen für Alter und SE beidseits ein statistisch signifikanter Einfluss auf die Vektorlänge_{Pachy_D} nachweisen. Bei den rechten Augen ließ sich zudem ein statistisch signifikanter Einfluss auch für den subjektiv ermittelten Zylinder darstellen.

Die hyperopen Augen zeigten in den ANOVA beidseits keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den eingeschlossenen Variablen und der Vektorlänge_{Pachy_D}. Die ANCOVA mit SE als Kovariate bestätigte die Ergebnisse der ANOVA. Sämtliche Daten zu ANOVA und ANCOVA können der Tab. 4 entnommen werden.

Korrelationsanalysen zu Δ Pachyz-Pachy_D und Vektorlänge_{Pachy_D}

Zwischen Δ Pachyz-Pachy_D und der Vektorlänge_{Pachy_D} ließen sich beidseits hohe positive Korrelationen sowohl bei myopen (RA: $r=0,72$; LA: $r=0,73$) als auch bei hyperopen Augen (RA: $r=0,76$; LA: $r=0,77$) nachweisen.

Diskussion

Zusammengefasst zeigen unsere Analysen in einem großen refraktiven Kollektiv ($N=16.872$ Augen) sowohl eine größere Vektorlänge zwischen dem Apex und der dünnsten Stelle (Vektorlänge_{Pachy_D}) als auch eine höhere Differenz in der Pachymetrie (Δ Pachyz-Pachy_D) bei hyperopen im Vergleich zu myopen Augen. Δ Pachyz-Pachy_D war refraktionsübergreifend bei rechten Augen höher als bei linken Augen. Die Vektorlänge_{Pachy_D} war bei myopen Patienten am rechten Auge statistisch signifikant höher als am linken Auge.

Blickt man auf die aktuelle Studienlage zur Erhebung normativer Daten der Hornhaut, wird deutlich, dass neben der Anzahl der untersuchten Individuen vor allen Dingen die Zusammensetzung des Studienkollektivs (z. B. Alter, Geschlecht, Refraktion, ethnischer Hintergrund) sowie die angewandte Messmethode entscheidenden Einfluss auf die Resultate zu haben scheinen. In einem iranischen Kollektiv ($n=3890$) mit einem Alter von 40 bis 60 Jahren betrug die zentrale Hornhautdicke, gemessen mit der Pentacam, $528,5 \pm 35,8 \mu\text{m}$ und die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle $525 \pm 35,9 \mu\text{m}$ [9]. Zwischen beiden Dickenmessungen ließen sich signifikante Unterschiede nachweisen, die bei Männern signifikant höher waren als bei Frauen. Dieselbe Forschungsgruppe hatte bereits 2 Jahre zuvor im Rahmen einer Studie im Iran 410 Men-

Originalien

Tab. 3 Logistische Regressionsanalyse (Δ Pachy_Z-Pachy_B)

		Steigung	Standardfehler	Chancenverhältnis (Odds Ratio)	95%-Konfidenzintervall (Odds Ratio)	
					Unteres Limit	Oberes Limit
Myopie (Method Enter)						
Rechtes Auge n=7580 Nagelkerke R ² =0,02	Alter (Jahre)	-0,01**	0	0,99	0,99	1
	Sphärisches Äquivalent (dpt)	0,12***	0,01	1,12	1,09	1,15
	Manifester Zylinder (dpt)	-0,1*	0,05	0,91	0,83	0,99
	SimK	0,08	0,05	1,08	0,98	1,2
	Konstante	-0,6***	0,12	0,55	0	0
Linkes Auge n=7580 Nagelkerke R ² =0,017	Alter (Jahre)	0	0	1	0,99	1
	Sphärisches Äquivalent (dpt)	0,11***	0,01	1,12	1,09	1,15
	Manifester Zylinder (dpt)	-0,14***	0,05	0,87	0,79	0,95
	SimK	-0,01	0,06	0,99	0,89	1,11
	Konstante	-0,98***	0,13	0,38	0	0
Hyperopie (Method Enter)						
Rechtes Auge n=856 Nagelkerke R ² =0,0	Alter (Jahre)	-0,02***	0,01	0,98	0,96	0,99
	Sphärisches Äquivalent (dpt)	0,13*	0,06	1,14	1,02	1,27
	Manifester Zylinder (dpt)	0,28*	0,12	1,32	1,05	1,67
	SimK	0,42**	0,14	1,52	1,16	2
	Konstante	0,16	0,4	1,18	0	0
Linkes Auge n=856 Nagelkerke R ² =0,017	Alter (Jahre)	-0,01*	0,01	0,99	0,97	1
	Sphärisches Äquivalent (dpt)	0,07	0,06	1,07	0,96	1,2
	Manifester Zylinder (dpt)	0,1	0,12	1,1	0,88	1,38
	SimK	0,16	0,13	1,17	0,9	1,53
	Konstante	-0,28	0,41	0,76	0	0
Myopie vs. Hyperopie (Method Enter)						
Rechtes Auge N=8436 Nagelkerke R ² =0,03	Alter (Jahre)	-0,01***	0	0,99	0,98	0,99
	Sphärisches Äquivalent (dpt)	-0,04	0,04	0,96	0,88	1,04
	Manifester Zylinder (dpt)	0,12*	0,05	1,13	1,03	1,24
	SimK	-0,89***	0,08	0,41	0,35	0,48
	Konstante	-0,05	0,15	0,95	0	0
Linkes Auge n=8436 Nagelkerke R ² =0,02	Alter (Jahre)	0	0	1	0,99	1
	Sphärisches Äquivalent (dpt)	-0,1	0,04	0,91	0,83	0,99
	Manifester Zylinder (dpt)	0,02	0,05	1,02	0,92	1,13
	SimK	-0,73***	0,08	0,48	0,41	0,57
	Konstante	-0,62***	0,15	0,54	0	0

SimK topographischer Zylinder Δ Pachy_Z-Pachy_B wurde in 2 Gruppen unterteilt [0: ≤ 11 (entspricht der 75. Quartile) und 1: > 11]. Signifikanzlevel: * p=0,05, ** p=0,01, *** p=0,001. *Myopie – Referenzkategorie.

schen mit einem Mindestalter von 14 Jahren unter Verwendung des Orbscan untersucht [11]. Die zentrale Hornhautdicke betrug $555,6 \pm 39,9 \mu\text{m}$, die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle $550,7 \pm 40,6 \mu\text{m}$.

Beide Messungen unterschieden sich signifikant voneinander. Das Alter zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Hornhautdicke. Rufer et al. [22] ermittelten in einer Orbscan-basierten Studie in einem

norddeutschen Kollektiv (n=390) für die rechten Augen eine zentrale Hornhautdicke von $548 \pm 37 \mu\text{m}$ bei einer dünnsten Hornhautdicke von $537 \pm 37 \mu\text{m}$. Die linken Augen zeigten mit einer zentra-

Tab. 4 ANOVA und ANCOVA zur Vektorlänge _{PachyD}										
	Modell 1		Modell 2		Modell 3		Modell 4		Modell 5*	
	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA
Hyperopie										
Alter	NS	NS	-	-	-	-	-	-	NS	NS
Refraktion (SE)	-	-	NS	NS	-	-	-	-	NS	NS
Subjektiver Zylinder	-	-	-	-	NS	NS	-	-	NS	NS
SimK	-	-	-	-	-	-	NS	NS	-	-
n	856	856	856	856	856	856	856	856	856	856
Myopie										
Alter	0,002***	0,003***	-	-	-	-	-	-	0,006***	0,007***
Refraktion (SE)	-	-	0,007***	0,008***	-	-	-	-	0,002***	0,003***
Subjektiver Zylinder	-	-	-	-	0,002**	NS	-	-	0,002**	NS [§]
SimK	-	-	-	-	-	-	NS	NS	-	-
n	7580	7580	7580	7580	7580	7580	7580	7580	7580	7580

RA rechtes Auge, LA linkes Auge, NS nicht signifikant, SE sphärisches Äquivalent, SimK topographischer Zylinder. Signifikanzlevel: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

len Hornhautdicke von 547±37 µm und einer dünnsten Stelle von 535±39 µm minimal geringere Werte. Der Unterschied zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut war statistisch signifikant. Einflüsse von Geschlecht und Refraktion konnten nicht nachgewiesen werden.

Vor Kurzem wurde eine Studie unserer Arbeitsgruppe zur normativen Datenerhebung für die Parameter Δ Pachyz-Pachy_D und der Vektorlänge_{PachyD} bei refraktiven Kandidaten basierend auf der Pentacam-Scheimpflug-Technik publiziert [17]. Ergänzend stellen wir in der hier vorgelegten Studie unsere Daten zu Δ Pachyz-Pachy_D und der Vektorlänge_{PachyD} in einem sehr großen zentraleuropäischen refraktiven Kollektiv (n=16.872 Augen) basierend auf der Orbscan-Technologie vor. Der Orbscan basiert wie die Pentacam auf einer optischen Messung mittels Spaltscanverfahren. Der größte Unterschied liegt in der Anordnung der Lichtquelle und der Kamera zueinander. Orbscan verarbeitet als Datengrundlage Schnittbilder entlang einer festen horizontalen Achse, die Pentacam verwendet Schnittbilder, die um den Apex der Hornhaut rotieren [26]. Die Analysen der 16.872 in diese Studie eingeschlossenen Augen ergaben statistisch signifikant höhere Vektorlängen zwischen dem Apex und der dünnsten Stelle (Vektorlänge_{PachyD}) für hyperopie (0,85±0,44 mm) gegenüber myopen

(0,7±0,37 mm; p<0,001) Augen. Auch die Analysen der pachymetrischen Differenz ergaben eine parallele Tendenz: Bei hyperopien (11,99±12,08 µm) Augen war die Differenz größer im Vergleich zu myopen Augen (9,2±7,86 µm; p<0,001). Diese Ergebnisse verifizieren den bereits von uns veröffentlichten Pentacam-basierten Datensatz [17]. Unterschiedlich zeigte sich dagegen der Vergleich rechter vs. linker Augen: Während in der Pentacam-basierenden Vergleichsstudie Pachyz-Pachy_D refraktionsübergreifend bei linken Augen höhere Werte als bei rechten Augen aufwies, zeigten sich in der Orbscan-basierenden Studie höhere Werte für die rechten Augen. Die Vektorlänge_{PachyD} zeigte sich in beiden Studien nur in myopen Augen statistisch signifikant unterschiedlich bei jedoch unterschiedlicher Grundaussage: In der vorliegenden Studie war die Vektorlänge_{PachyD} am rechten Auge länger (RA: 0,72±0,37 mm, LA: 0,67±0,37 mm; p<0,001), in der Pentacam-basierenden Studie am linken Auge (RA: 0,59±0,26 mm, LA: 0,68±0,23 mm; p<0,001; [17]).

Betrachtet man die Daten beider Studien genauer, fallen einige weitere Unterschiede bezüglich der Hornhautdickenmessungen (Pachymetrie) auf:

- Die Mittelwerte und Mediane der Orbscan-Messungen weisen höhere Absolutwerte auf.

- Die Streuung (Standardabweichungen/Quartilsabstände) der mittels Orbscan gemessenen pachymetrischen Daten ist wesentlich höher.

Da in beide Studien jeweils >8000 Augen eingeschlossen wurden und in Bezug auf Durchschnittsalter (beide 36±10 Jahre) und geografisches Einzugsgebiet keine Unterschiede zwischen den Pentacam- und Orbscan-Kohorten bestehen, bleibt die Messmethode (Orbscan-Spaltscan- vs. Pentacam-Scheimpflug-Technik) als Ursache für die erhobenen Differenzen zu diskutieren. Die Gründe für die Unterschiede hinsichtlich der Pachymetrie zwischen Orbscan und der Pentacam sind nach wie vor Gegenstand zahlreicher Diskussionen [10, 15]. Im Wesentlichen lassen sie sich jedoch auf die bereits zuvor erwähnten unterschiedlichen technischen Messprinzipien (Kameraposition/Lichtspaltprojektion und -detektion) zurückführen [26]. Sowohl die Pentacam als auch das Orbscan weisen davon unabhängig jedoch eine hohe Konstanz der jeweiligen pachymetrischen Werte auf [4, 7, 19]. Nach wie vor gilt als Goldstandard für die korneale Dickenmessung (Pachymetrie) die Messung per Ultraschall. Vergleiche zur Messgenauigkeit optischer Messverfahren mit dem Ultraschall konnten eine höhere Korrelation der Pentacam-Messungen mit den Ultraschallmessergebnissen

sen gegenüber den Messungen per Orbscan aufzeigen [25]. Ein Grund für die im Vergleich höhere Pachymetrie des Orbscans ist u. a. das Einbeziehen des Tränenfilms in die Messung der Hornhautdicke. Der Hersteller empfiehlt die Anwendung eines Korrekturfaktors zur Minimierung der tendenziell zu hoch gemessenen Hornhautdickenwerte. Dieser wird mit 0,92 angegeben und sollte in jedem Gerät durch Probemessungen mittels Ultraschall weiter angeglichen werden. Diese „Nachjustierung“ wurde in all unseren Zentren durchgeführt (Korrekturfaktoren lagen zwischen 0,90 und 0,96), stellt aber per se eine Ungenauigkeit der Messmethode dar. Diese technischen Faktoren könnten für die Diskrepanz der pachymetrischen Daten beider Studien verantwortlich sein [17].

Unserer Untersuchungen ergaben für myope Augen beidseits schwach positive Korrelationen zwischen Alter und der Vektorlänge_{PachyD} (RA: $r=0,027$, $p=0,021$; LA: $r=0,038$, $p<0,001$) sowie schwach negative Korrelationen zwischen Alter und Δ Pachy_Z-Pachy_D (RA: $r_s=-0,05$, $p<0,001$; LA: $r_s=-0,05$, $p<0,001$). Die hyperopen Augen zeigten ebenfalls eine statistisch signifikante negative Korrelation des Alters mit der Δ Pachy_Z-Pachy_D (RA: $r_s=-0,15$, $p<0,001$; LA: $r_s=-0,1$, $p=0,005$). Zwischen Alter und der Vektorlänge_{PachyD} ließen sich bei hyperopen Augen keine statistisch signifikanten Korrelationen nachweisen. Die durchgeführten Regressions- und Varianzanalysen zeigten ebenfalls in der Grundaussage ein vergleichbares Bild zwischen beiden Studien: Alter zeigt einen signifikanten, unabhängigen Einfluss auf Δ Pachy_Z-Pachy_D und Vektorlänge_{PachyD}. Für die Refraktion konnte ein signifikanter Einfluss auf Δ Pachy_Z-Pachy_D und Vektorlänge_{PachyD} lediglich bei myopen, nicht jedoch bei hyperopen Augen nachgewiesen werden. Beide Studien konnten eine starke positive Korrelation zwischen Δ Pachy_Z-Pachy_D und Vektorlänge_{PachyD} bestätigen ($r>0,7$; $p<0,001$).

Die Abweichung der dünnsten Stelle vom Zentrum [3, 20] sowie der Dickenunterschied zwischen der zentralen Hornhautdicke und der Hornhautdicke an der dünnsten Stelle [1] konnten bereits als Prädiktor für mögliche ektatische Veränderungen definiert werden. Unse-

re normativen Daten sollen zur weiteren, sicheren Differenzierung pathologischer und physiologischer Veränderungen beitragen und als Grundlage für zukünftige Studien dienen. Für eine möglichst exakte Abgrenzung zwischen pathologischen und physiologischen Werten, d. h. der Ermittlung von Trennwerten (sog. „cut-offs“), ist jedoch das Hinzuziehen pathologischer Augen mit kornealen Ektasien unumgänglich und Gegenstand aktueller Studien der Arbeitsgruppe.

Fazit für die Praxis

- Zusammengefasst bestätigen unserer Orbscan-Daten die bereits mithilfe der Pentacam ermittelten Zusammenhänge und Tendenzen [17].
- Bei einem Vergleich der ermittelten Absolutwerte und Beurteilung normativer Daten ist die verwendete Technik/Messmethode jedoch zwingend zu berücksichtigen.
- Wir empfehlen die von uns in dieser Studie ermittelten Orbscan-basierten Werte aufgrund des großen Studienkollektivs und der bestätigten Zusammenhänge zwischen Δ Pachy_Z-Pachy_D und Vektorlänge_{PachyD} mit der Refraktion, der Augenseite und dem Alter bei zukünftigen Studien und Klassifizierung zentraleruropäischer Augen zu berücksichtigen.
- Die Definition normativer Werte und Analyse möglicher Einflussfaktoren soll schlussendlich dazu beitragen, die Unterscheidung zwischen normaler und erkrankter Hornhaut zu präzisieren und somit u. a. das präoperative Screening von Patienten mit der Frage nach refraktiver Chirurgie weiter zu verbessern.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Steinberg
Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
j.steinberg@uke.uni-hamburg.de

Interessenkonflikt. J. Steinberg, C. Kohl, T. Katz, G. Richard und S.J. Linke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle angewandten Verfahren stehen im Einklang mit den ethischen Normen der verantwortlichen Kommission für Forschung am Menschen (institutionell und national) und mit der Deklaration von Helsinki von 1975 in der revidierten Fassung von 2008.

Alle Patienten wurden erst nach erfolgter Aufklärung und Einwilligung in die Studie eingeschlossen.

Literatur

1. Ambrosio R Jr, Alonso RS, Luz A et al (2006) Corneal thickness spatial profile and corneal volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 32:1851–1859
2. Ambrosio R Jr, Catala AL, Guerra FP et al (2011) Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. *J Refract Surg* 27:753–758
3. Ashwin PT, Shah S, Pushp S et al (2009) The relationship of Central Corneal Thickness (CCT) to Thinnest Central Cornea (TCC) in healthy adults. *Cont Lens Anterior Eye* 32:64–67
4. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U et al (2005) Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 31:1729–1735
5. Belin MW, Ambrosio R Jr (2010) Corneal ectasia risk score: statistical validity and clinical relevance. *J Refract Surg* 26:238–240
6. Cheng AC, Rao SK, Tang E et al (2006) Pachymetry assessment with Orbscan II in postoperative patients with myopic LASIK. *J Refract Surg* 22:363–366
7. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN (2013) Comparison and repeatability of keratometric and corneal power measurements obtained by Orbscan II, Pentacam, and Galilei corneal tomography systems. *Am J Ophthalmol* 156:53–60
8. Guerra FP, Pricas MO, Pricas FW Jr (2010) Is central pachymetry asymmetry between eyes an independent risk factor for ectasia after LASIK? *J Cataract Refract Surg* 36:2016–2017 (author reply 2017–2018)
9. Hashemi H, Asgari S, Mehravaran S et al (2011) The distribution of corneal thickness in a 40- to 64-year-old population of Shahrood, Iran. *Cornea* 30:1409–1413
10. Hashemi H, Mehravaran S (2007) Central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan II, and ultrasound devices before and after laser refractive surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg* 33:1701–1707
11. Hashemi H, Yazdani K, Mehravaran S et al (2009) Corneal thickness in a population-based, cross-sectional study: the Tehran eye study. *Cornea* 28:395–400
12. Hammann C, Ludwig U, Duncker G (2008) Corneal topography. *Analysis of the corneal surface*. *Ophthalmologie* 105:193–204 (quiz 205–196)
13. Iester M, Meis M, Figue M et al (2009) Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 35:1623–1628
14. Jonuscheit S, Doughty MJ (2007) Regional repeatability measures of corneal thickness: Orbscan II and ultrasound. *Optom Vis Sci* 84:53–58
15. Lackner B, Schmidinger G, Puh S et al (2005) Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci* 82:892–899

-
16. Li EY, Mohamed S, Leung CK et al (2007) Agreement among 3 methods to measure corneal thickness: ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology* 114:1842–1847
 17. Linko SJ, Gayrowski T, Steinberg J et al (2012) Central versus thinnest pachymetry of the cornea and thinnest point vector length: impact of ocular side, refractive state, age, and sex. *Cornea* 32:127–135
 18. Lipshitz I, Dotan G (2000) Central corneal pachymetry and LASIK. *Ophthalmology* 107:1967–1968
 19. Mursich MW, Bullimore MA (2000) The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea* 19:792–795
 20. Nilforoushan MR, Spaakir M, Marmor M et al (2008) Comparative evaluation of refractive surgery candidates with Placido topography, Orbscan II, Pentacam, and wavefront analysis. *J Cataract Refract Surg* 34:623–631
 21. Randlieman JB, Woodward M, Lynn MJ et al (2008) Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 115:37–50
 22. Rufer F, Sander S, Kottner A et al (2009) Characterization of the thinnest point of the cornea compared with the central corneal thickness in normal subjects. *Cornea* 28:177–180
 23. Saad A, Gattimal D (2012) Association of corneal indices for the detection of ectasia-susceptible corneas. *J Refract Surg* 28:166 (author reply 166–167)
 24. Sandhu J, Pushpath S, Birch M et al (2011) The role of pachymetry in primary care as a refinement tool of ocular hypertension and glaucoma referrals. *Br J Ophthalmol* 95:1758
 25. Sodaghat MR, Daneshvar R, Kargozar A et al (2010) Comparison of central corneal thickness measurement using ultrasonic pachymetry, rotating Scheimpflug camera, and scanning-slit topography. *Am J Ophthalmol* 150:780–789
 26. Wang M (2012) Corneal topography: a guide for clinical application in the wavefront era. SLACK Incorporated, Thorofare, NJ
 27. De Benito-Lloets L, Aho J, Ortiz D et al (2009) Ten-year follow-up of excimer laser surface ablation for myopia in thin corneas. *Am J Ophthalmol* 147:768–773
 28. Kymionis GD, Bouzoukis D, Diakonis V et al (2007) Long-term results of thin corneas after refractive surgery laser. *Am J Ophthalmol* 144:181–185

2 Zusammenfassung

2.1 Einleitung:

Eine sichere und exakte Unterscheidung zwischen physiologischen pachymetrischen Hornhautdaten des Auges und beginnenden ektatischen Veränderungen ist trotz andauerndem wissenschaftlichen Fortschrittes immer noch eine bedeutende Herausforderung[1, 2, 3]. Große Fortschritte auf dem Gebiet der Vermessung der Hornhaut mit bedeutendem Wissenszuwachs und großem praktischen Nutzen in der Ophthalmologie wurden erzielt[4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Für das präoperative Screening in der aktuellen Refraktiven-Chirurgie sowie bei Diagnose und Therapie des Glaukoms (Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke bei der Messung des intraokulären Drucks) ist die präzise Vermessung der Hornhaut heutzutage zu einer unabdingbaren Notwendigkeit geworden. Kontaktlose Tomographieverfahren wie beispielsweise das häufig verwendete 3D-Spaltlampentopographiesystem Orbscan II (Bausch & Lomb) ermöglichen die Erhebung pachymetrischer und topographischer Daten innerhalb weniger Sekunden. Das System erfasst die Vorder- und Rückfläche der Hornhaut und erlangt mittels Abstandsmessung zwischen diesen Flächen pachymetrische Daten in einem Nicht-Kontakt-Verfahren und vermeidet dabei u.a. berührungsbedingte Artefakte. Die hohe Präzision und Reproduzierbarkeit des Messverfahrens ist durch verschiedene Studien belegt [11, 12, 13, 14, 9]

Um beginnende ektatische korneale Frühveränderungen[15, 16] von Normvarianten abgrenzen zu können, ist es wichtig, den Ort und die Dicke des zentralen Punktes und des dünnsten Punktes der Hornhaut zu kennen.

Weitere wichtige Parameter für die Evaluierung der Hornhaut sind neben der Hornhautdicke an der dünnsten Stelle ($Pachy_D$ in μm) u.a. folgende, in dieser Arbeit schwerpunktmäßig analysierten Parameter: die zentrale Hornhautdicke ($Pachy_z$ in

μm), die Dicken-Differenz zwischen Pachy_z und Pachy_D ($\Delta\text{Pachy}_z\text{-Pachy}_D$ in μm) sowie der räumliche Abstand beider Punkte zueinander (Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$ in mm).

Verwendung in der refraktiven Chirurgie findet die kontaktlose Tomographie daher u.a. bei der Erkennung von Veränderungen, welche Kontraindikationen für eine Augenlaserbehandlung darstellen, wie z.B. dem Keratokonus (KK).

Der KK wird definiert als nicht entzündliche Degeneration der Hornhaut, die sich in einer Verdünnung des Hornhautstromas mit konsekutivem „irregulären Astigmatismus“ äußert [17].

Der KK entsteht meist in der zweiten bis dritten Lebensdekade, betrifft beide Augen und verläuft asymmetrisch[18].

Die Veränderung der Hornhaut von der sphärischen Form zur im fortgeschrittenen Stadium sichtbaren Konusform entsteht durch fortschreitende Ausdünnung und kegelförmige Verformung der Hornhaut. Die Ursachen für diese Veränderungen sind noch nicht bekannt. Er tritt häufig mit einer genetischen Veranlagung für allergische Reaktionen/ atopische Prädisposition auf. Auch Trisomie 21 und seltene systemische Erkrankungen wie das Ehlers-Danlos-Syndrom sind überdurchschnittlich häufig assoziiert[19].

Der bisherige Goldstandard zur Diagnostik des Keratokonus ist die korneale Topografie [20].

Mit Geräten wie dem Orbscan II lassen sich für den geübten Anwender schon in einem sehr frühen Stadium, häufig auch als Zufallsbefund bei Lasik-Voruntersuchungen, Veränderungen erkennen, die auf einen KK hindeuten.

Typische Muster, die im Orbscan auf einen KK hindeuten, sind z.B. die asymmetrische Sanduhrform mit gegeneinander verkippten Achsen, asymmetrische Sanduhrfiguren in der Vertikalen, inferiore Ansteilungen mit angedeutetem

Hummerscherenmuster sowie die querliegende asymmetrische Sanduhrfigur mit asymmetrischen Achsen [17]. Diese Muster sind teilweise in den Orbscan-Analysen sichtbar, bevor der KK sich klinisch durch nicht voll zu korrigierende Brechungsfehler der Hornhaut bemerkbar macht.

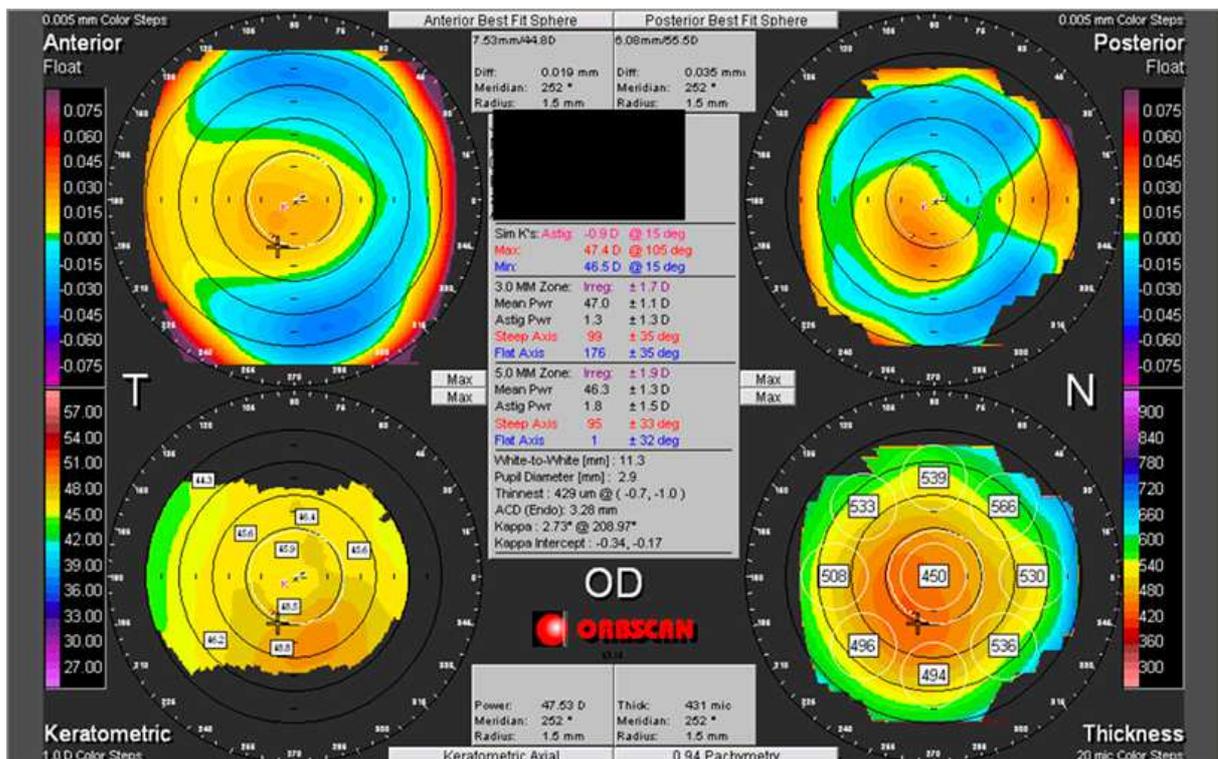


Abbildung 1: Orbscan Quad-Map mit Darstellung der Vorderflächen- (oben rechts) und Rückflächenelevation (oben links), sowie der Keratometrie (unten links) und Pachymetriedarstellung (unten rechts). Zu sehen ist eine Frühform eines Keratokonus mit beginnender inferioren Versteilung (Keratometrie), Hornhautverdünnung und auffälliger Elevation der Vorder- und Rückfläche. Quelle: Prakash G, Agarwal A, et al., A new, pachymetry-based approach for diagnostic cutoffs for normal, suspect and keratoconic cornea. Eye(Lond.)2012 26(5) : 650-657

Durch eine genaue Auswertung der Orbscan-Analysen lassen sich viele mögliche KK-Fälle frühzeitig erkennen.

Auch in der Nachsorge hat sich das Verfahren als nützlich erwiesen.

Orbscan-Karten zeigen postoperativ z.B., ob eine Eximerablation korrekt zentriert durchgeführt wurde oder aber ob ein kornealer Astigmatismus vollständig korrigiert ist [20].

Heutzutage werden verschiedene Kennzahlen und Indices zur Erkennung des frühen KK verwendet.

Dazu gehören beispielsweise der KISA%-Index, die zentrale Keratometrie, die parazentrale inferior-superiore Brechwertdifferenz (I-S), die Verkippung der astigmatischen Achsen in der oberen und unteren Hemisphäre (SRAX) und Wellenfrontanalysen basierende Kennzahlen[21].

Klinisch sind die Symptome in der frühen Phase des KK kaum von denen einer regulären Myopie bzw. einer leichten Hornhautverkrümmung (Astigmatismus) im Jugendalter zu unterscheiden[17].

Um das präoperative Screening und die Unterscheidung zwischen normaler erkrankter Hornhaut bei Patienten mit dem Wunsch oder dem Bedarf nach refraktiver Chirurgie zu verbessern, ist es notwendig, normative Werte zu definieren und Einflussfaktoren zu analysieren. Um die Dickendifferenz in der Pachymetrie zwischen zentraler und dünnster Stelle der Hornhaut ($\Delta\text{Pachy}_Z\text{-Pachy}_D$) und die Entfernung zwischen Hornhautzentrum und dünnster Stelle (Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$) zu quantifizieren sowie den Einfluss von Refraktion, Alter und Augenseite zu analysieren, wurde diese Orbscan-basierte Studie initiiert.

2.2 Methoden:

8.436 Patienten, die sich mit der Frage nach refraktiver Chirurgie im Zeitraum von 4/2006 bis 8/2010 in den CareVision-Zentren in Hamburg, Frankfurt, Düsseldorf, Nürnberg und München und der Augenlinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf vorstellten wurden in diese retrospektive Multicenterstudie eingeschlossen. Nur Patienten mit einem vollständigen Datensatz und qualitativ hochwertigen Orbscan-Analysen wurden berücksichtigt.

Nicht berücksichtigt wurden Patienten, die auf Grund okularer Pathologien wie einem erhöhten Ektasierisiko für einen refraktiven Eingriff als ungeeignet eingestuft wurden. Dies wurde entsprechend dem Care Vision Konsensus u.a. anhand von Orbscan Analysen ermittelt.

Außerdem wurden Patienten mit Hornhautnarben, /-trübungen, /-infektionen, sowie visuslimitierenden Veränderungen der Netzhaut und/oder des N.opticus, schwerem Sicca („Trockenes Auge“) und Patienten nach refraktiven und okulären Eingriffen ausgeschlossen. Ein weiteres Kriterium war eine minimale kontaktlinsenfreie Zeit vor der Untersuchung von 14 Tagen für formstabile Kontaktlinsen und 4 Tagen für flexible Kontaktlinsen.

Neben einer ophthalmologischen und sozialen Anamnese wurde als präoperative Untersuchung ein vollständiger ophthalmologischer Status erhoben.

Die pachymetrischen sowie keratometrischen Daten wurden mit dem 3D-Spaltlampentopographiesystem Orbscan IIz (Bausch & Lomb) erhoben.

Bei der kontaktlosen Untersuchung mit dem Orbscan IIz wird der Patient am Kopf fixiert und aufgefordert, mit beidseits geöffneten Augen das zentrale Objekt in der Mitte der konzentrischen Kreise zu betrachten. Dann wird die Vorder- und Rückfläche der Hornhaut im Nichtkontaktverfahren gescannt. Hierbei wird die Dicke

des Tränenfilms mit gemessen, so dass für eine korrekte Messung ein Korrekturfaktor notwendig ist. Dieser Korrekturfaktor (Herstellerempfehlung 0,92) wird mit Hilfe einer Ultraschall-Pachymetriemessung berechnet.

Bei der Hornhautdickenmessung gilt die Ultraschall-Pachymetrie nach wie vor als Mittel der Wahl [22]. Für eine Pachymetriemessung mittels Ultraschall wird die Hornhaut mit einem Oberflächenanästhetikum betäubt und eine stiftförmige Sonde aufgesetzt. Hierbei ist auf eine exakt axiale Platzierung der Sonde in Bezug zum Zentrum der Hornhaut zu achten. U.a. Epitheliale Vertiefungen können zu Fehlmessungen führen[23]. Nachteilig an diesem Verfahren ist, neben dem unangenehmen Gefühl für den Patienten, die leicht höhere Invasivität im Gegensatz zu berührungslosen Verfahren wie Orbscan oder Pentacam und die damit verbundenen Risiken wie ein mögliches direktes Trauma der Hornhaut sowie eine eventuelle mikrobielle Kontamination[24].

Ein entscheidender Vorteil des Orbscan-Systems ist, dass die Hornhautdicke nicht wie im Ultraschallverfahren nur an einem zentralen Punkt, sondern an vielen tausenden Punkten, verteilt über die gesamte Hornhaut, ermittelt wird. Dadurch ist es möglich, neben der zentralen Hornhautdicke auch eine exakte Vermessung der dünnsten Stelle der Hornhaut und deren Bezug zur zentrale Hornhautdicke (Lage und Dickendifferenz) zu erfassen. Diese technischen Voraussetzungen dienen als Grundlage für die in unserer Studie durchgeführten Analysen.

Folgende Ergebnisse der Orbscan-Messung wurden anschließend manuell der elektronischen Patientenakte entnommen und in eine Microsoft Excel-Tabelle exportiert: der topographische Astigmatismus (SimK), die zentrale Hornhautdicke (Pachy_Z), die Hornhautdicke an der dünnsten Stelle der Hornhaut (Pachy_D), sowie die X- und Y-Koordinaten der dünnsten Stelle der Hornhaut. Zudem wurden die

Augenseite, das Patientenalter und die Refraktion der Augen erfasst. In dieser Studie wurden nur präoperative Daten analysiert.

Für die Analysen möglicher Einflussfaktoren auf die Hornhautdicke wurden beide Augen der Patienten getrennt voneinander analysiert und folgende Variablen berücksichtigt: Refraktion, Augenseite, Alter und Differenz zwischen zentraler- (Apex) und dünnster Hornhautstelle (Pachymetrie und Lokalisation).

Alter und Pachymetrie zeigten sich, im Gegensatz zur Refraktion, normal verteilt.

Die Refraktion wurde in Form des sphärischen Äquivalents (SE), als per subjektiver Refraktion ermitteltem Zylinder sowie als Orbscan-Tomographie-basiertem Zylinder (SimK) analysiert.

Für die Analyse der Daten wurde die Software SPSS (Vers. 17, SPSS, Chicago,IL) verwendet.

2.3 Ergebnisse:

16.872 Augen von 8.436 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 36 ± 10 Jahren konnten in die Analysen eingeschlossen werden. Insgesamt stellte sich $\Delta\text{Pachy}_Z\text{-Pachy}_D$ refraktionsübergreifend beim rechten Auge höher als beim linken Auge dar.

Bei myopen Patienten wies das rechte Auge eine statistisch höhere Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$ auf als das linke Auge.

Es zeigte sich in dieser Kohorte außerdem bei hyperopen Augen im Vergleich zu myopen Augen eine höhere Differenz in der Pachymetrie ($\Delta\text{Pachy}_Z\text{-Pachy}_D$) und eine größere Vektorlänge zwischen dem Apex und der dünnsten Stelle (Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$). Eine Gesamtübersicht des Patientenkollektivs sowie die Verteilung der Daten nach Refraktion und Augenseite kann der Tabelle 2 im Artikel entnommen werden.

Die Vektorlängen zwischen der dünnsten Stelle und der zentralen Stelle der Hornhaut (Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$) unterscheiden sich, wie in Tabelle 2 im Artikel ersichtlich, für die rechten (RA) und die linken (LA) Augen. Zwischen den myopen und hyperopen Augen konnten statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden. Ebenso statistisch signifikant waren Unterschiede zwischen RA und LA bei den myopen, nicht jedoch bei den hyperopen Augen.

In Abbildung 1 A (RA) und 1 B (LA) im Artikel wird die Lokalisation der dünnsten Stelle der Hornhaut bezogen auf die zentrale Hornhaut dargestellt.

Des Weiteren wurden die logistische Regressionsanalyse ($\Delta\text{Pachy}_Z\text{-Pachy}_D$), die Varianzanalyse und Co-Varianzanalyse zur Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$ sowie die Korrelationsanalysen zu $\Delta\text{Pachy}_Z\text{-Pachy}_D$ und Vektorlänge $_{\text{Pachy}_D}$ erstellt, auf deren Ergebnisse im Artikel, in den Tabellen und in der Diskussion näher eingegangen wird.

2.4 Diskussion:

Unsere Analysen in diesem großen refraktiven Kollektiv (N = 16.872 Augen) zeigen in der Zusammenfassung eine höhere Differenz in der Pachymetrie ($\Delta\text{Pachy}_Z - \text{Pachy}_D$) bei hyperopen im Vergleich zu myopen Augen sowie eine größere Vektorlänge zwischen dem Apex und der dünnsten Stelle ($\text{Vektorlänge}_{\text{PachyD}}$).

Bei myopen Patienten zeigte sich die $\text{Vektorlänge}_{\text{PachyD}}$ statistisch signifikant höher am rechten Auge als die am linken Auge

Bei rechten Augen war $\Delta\text{Pachy}_Z - \text{Pachy}_D$ refraktionsübergreifend höher als bei linken Augen.

Aktuelle Studien machen deutlich, dass neben der Anzahl der Teilnehmer insbesondere die Durchmischung (Geschlecht, Alter, Refraktion, ethn. Hintergrund) der Kohorte sowie die angewandte Untersuchungsmethode entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse haben.

In unserer Studie wurde das Orbscan® II z System (Bausch & Lomb Inc.) genutzt. Ein vergleichbares optisches Analysegerät welches jedoch auf anderen technischen Messverfahren beruht, stellt die Pentacam (Pentacam, Oculus, Wetzlar) dar. Der Hauptunterschied liegt in der Position der Kamera und der Anordnung der Lichtquellen. Die Pentacam (Scheimpflug-Technik) nutzt Schnittbilder, die um das Zentrum der Hornhaut (Apex) rotieren, das Orbscan-System nutzt, neben der Placido-Scheibe, zwei integrierte Spaltlampen (Spaltscan-Technik) und scannt einen vertikalen Spalt in horizontaler Richtung über das Auge. Das Gerät nimmt von rechts und links 20 Spaltbilder in einem Winkel von 45 Grad zur Oberfläche des Bulbus entlang einer starren horizontalen Achse auf.[25].

Dann wird über die Raytracing-Technik und Triangulation aus diesen Bildern die Hornhautdicke rekonstruiert. Das System arbeitet mit einem kalibrierten Video- und

Spaltlampenscansystem und erlaubt die unabhängige und non-invasive dreidimensionale Rekonstruktion tausender Punkte auf den Oberflächen des vorderen Augenabschnitts, sowie der Hornhautvorder- und Rückfläche, der Iris- und der Linsenvorderfläche[26]. Das Orbscan-System geht für seine Berechnungen von einem Modellauge aus, so dass chirurgische Eingriffe oder Vernarbungen zu Fehleinschätzungen der Hornhautdicke führen können.

In einer Studie zur Vergleichbarkeit von Messmethoden haben Crawford et al. [27] gezeigt, dass der Orbscan II signifikant geringere Werte für den dünnsten Punkt der Hornhaut misst als die Pentacam.

Der technische Grund für die Unterschiede in der Pachymetrie zwischen Orbscan und Pentacam könnte der Korrekturfaktor für den Tränenfilm beim Orbscansystem sein. Dieser wurde für jedes Gerät dieser Studie individuell ermittelt (0,90-0,96).

Beispielsweise haben Hashemi et al. 2011[28] in einer Studie mit 3.890 nicht voroperierten Patienten (Lebensalter: 40-60 Jahre) mit der Pentacam Hornhautdicken von $525,5 \pm 35,9 \mu\text{m}$ am dünnsten Punkt und $528,5 \pm 35,8 \mu\text{m}$ im Zentrum gemessen. Das Zentrum der Hornhaut war bei 36,6% der myopischen Fälle und in 21,8% der hyperopen Fälle dünner als $500 \mu\text{m}$. Der Dicken- und Ortsunterschied zwischen dem Zentrum und der dünnsten Stelle der Hornhaut waren statistisch signifikant. Die zentrale Hornhautdicke war direkt mit der Refraktion korreliert und umgekehrt mit dem Alter. Die Ergebnisse der Dickenmessungen waren bei Frauen höher als bei Männern. Bei einer weiteren Untersuchung von Hashemi zeigte sich, dass auch das Alter einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis hatte.

Eine Orbscan-Studie aus Norddeutschland [29] zeigte am rechten Auge zentral $548 \pm 37 \mu\text{m}$ und an der dünnsten Stelle $537 \pm 37 \mu\text{m}$. Links waren es ein wenig

niedrigere Werte. Zentrale und dünnste Stelle waren signifikant unterschiedlich. Alter und Geschlecht spielten keine Rolle.

Eine Pentacam basierte Studie unserer Arbeitsgruppe[30] zeigte, wie unsere Studie, statistisch signifikant höhere Vektorlängen zwischen dem Apex und der dünnsten Stelle (Vektorlänge_{PachyD}) für hyperope gegenüber myopen Augen.

Die Analysen der pachymetrischen Differenz ergaben eine parallele Tendenz: bei hyperopen Augen war die Differenz größer im Vergleich zu myopen Augen.

Unsere Studie wies allerdings höhere Werte an rechten Augen für Pachy_Z-Pachy_D auf, wohingegen die Pentacam-Studie links höhere Werte zeigte.

Die Vektorlänge Pachy_D war in unserer Studie rechts länger, bei der Pentacam-Studie links.

In unserer Studie sind die pachymetrischen Daten deutlich weiter gestreut und die Mediane und Mittelwerte weisen höhere Absolutwerte auf.

Da die Zusammensetzungen und Größe der Studien-Kohorten ähnlich waren, stellt die Messmethode vermutlich den Hauptgrund für die Unterschiede dar.

Es zeigten sich ein unabhängiger, signifikanter Einfluss des Alters auf Δ Pachy_Z-Pachy_D und die Vektorlänge Pachy_D in beiden Studien.

Ashwin et al haben 2009[31] mit der Pentacam 120 Augen von 60 gesunden Erwachsenen untersucht. Die zentrale Dicke der Hornhaut betrug $520 \pm 33 \mu\text{m}$, an der dünnsten Stelle wurden $515 \pm 36 \mu\text{m}$ gemessen. In ihrer Studie konnten sie Abweichungen der dünnsten Stelle vom Zentrum und den Dickenunterschied zwischen beiden als Vorhersagevariable für eventuelle ektatische Veränderungen erkennen. Nilforoushan et al. [32] kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

In unserer Studie zeigten sich Δ Pachy_Z-Pachy_D und die Vektorlänge Pachy_D in hyperopen Augen höher als in myopen Augen. Refraktiver Status, Alter und

Augenseite zeigten unabhängige, statistisch signifikante Einflüsse auf ΔPachy_Z - Pachy_D und die Vektorlänge Pachy_D . Um noch genauere Vorhersagevariablen bzw. Faktoren zu erzielen für Patienten mit dem Wunsch nach refraktiver Chirurgie, sind weitere Studien erforderlich, die eine bessere Unterscheidung zwischen gesunder und möglicherweise erkrankter Hornhaut ermöglichen. Für eine bessere Vergleichbarkeit von Studien mit einem großen Kollektiv sollten, neben der Messmethode, die oben erwähnten Verhältnisse zwischen ΔPachy_Z - Pachy_D und der Vektorlänge Pachy_D mit Alter, Refraktion und der Augenseite berücksichtigt werden.

Literaturverzeichnis

1. Belin Mw, Ambrosio R, Jr. (2010) Corneal ectasia risk score: statistical validity and clinical relevance. *J Refract Surg* 26:238-240
2. Randleman Jb, Woodward M, Lynn Mj et al. (2008) Risk assessment for ectasia after corneal refractive surgery. *Ophthalmology* 115:37-50
3. Saad A, Gatinel D (2012) Association of corneal indices for the detection of ectasia-susceptible corneas. *J Refract Surg* 28:166; author reply 166-167
4. Cheng Ac, Rao Sk, Tang E et al. (2006) Pachymetry assessment with Orbscan II in postoperative patients with myopic LASIK. *J Refract Surg* 22:363-366
5. Guerra Fp, Price Mo, Price Fw, Jr. (2010) Is central pachymetry asymmetry between eyes an independent risk factor for ectasia after LASIK? *J Cataract Refract Surg* 36:2016-2017; author reply 2017-2018
6. Iester M, Mete M, Figus M et al. (2009) Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 35:1623-1628
7. Lipshitz I, Dotan G (2000) Central corneal pachymetry and LASIK. *Ophthalmology* 107:1967-1968
8. Sandhu J, Pushpoth S, Birch M et al. (2011) The role of pachymetry in primary care as a refinement tool of ocular hypertension and glaucoma referrals. *Br J Ophthalmol* 95:1758
9. Seitz B, Behrens A, Langenbacher A (1997) Corneal topography. *Curr Opin Ophthalmol* 8:8-24
10. Rowsey JJ, Reynolds AE, Brown R (1981) Corneal topography. *Arch Ophthalmol* 99:1093-100
11. Herrmann C, Ludwig U, Duncker G (2008) [Corneal topography. Analysis of the corneal surface]. *Ophthalmologie* 105:193-204; quiz 205-196
12. Jonuscheit S, Doughty Mj (2007) Regional repeatability measures of corneal thickness: Orbscan II and ultrasound. *Optom Vis Sci* 84:52-58
13. Li Ey, Mohamed S, Leung Ck et al. (2007) Agreement among 3 methods to measure corneal thickness: ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology* 114:1842-1847
14. Touzeau O, Allouch C, Borderie V, Ameline B, Chastang P, Bouzegau F, Laroche L (2001) Precision and reliability of Orbscan and ultrasonic pachymetry. *J Fr Ophthalmol* 24:912-21
15. Ambrosio R, Jr., Alonso Rs, Luz A et al. (2006) Corneal-thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 32:1851-1859
16. Ambrosio R, Jr., Caiado Al, Guerra Fp et al. (2011) Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus. *J Refract Surg* 27:753-758
17. Bühren J, Bischoff G, Kohnen T (2011) Keratokonus: Klinik, Diagnostik, Therapiemöglichkeiten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 228: 923–942
18. Burns DM, Johnston FM, Frazer DG et al. (2004); Keratoconus: an analysis of corneal asymmetry. *Br J Ophthalmol*, 88: 1252–1255
19. Eschmann R, Ecke C, Frueh B, (2010) Der Keratokonus - Eine Informationsschrift für Betroffene
20. Kohnen T (2011) *Refraktive Chirurgie*. 46 Springer Berlin-Heidelberg

21. Bühren J, Kook D, Kohnen T. (2012) Eignung unterschiedlicher korneal topographischer Maßzahlen zur Diagnose des frühen Keratokonus. *Ophthalmologie* 109:37–44
22. Ho T, Cheng AC, Rao SK, Lau S, Leung CK, Lam DS (2007) Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound, and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 33:1177-82
23. Kawana K, Miyata K, Tokunaga T, Kiuchi T, Hiraoka T, Oshika T. (2005) Central corneal thickness measurements using Orbscan II scanning slit topography, noncontact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes with keratoconus. *Cornea*, 24: 967–971.
24. Maldonado MJ. (1998) Corneal epithelial alterations resulting from use of chlorine-disinfected contact tonometer after myopic photorefractive keratectomy. *Ophthalmology*; 105: 1546–1549.
25. Wang M (2012) *Corneal topography: a guide for clinical application in the wavefront era*. Slack Incorporated, Thorofare, NJ
26. Kirchhoff A, Böhm H, Schäferhoff C, Beck R, Guthoff R. (2001) Messung des Hornhautvolumens : Ein möglicher Qualitätsparameter in der Kataraktchirurgie? *Ophthalmologie* 98:402-405
27. Crawford Az, Patel Dv, Mcghee Cn (2013) Comparison and Repeatability of Keratometric and Corneal Power Measurements Obtained by Orbscan II, Pentacam, and Galilei Corneal Tomography Systems. *Am J Ophthalmol*
28. Hashemi H, Asgari S, Mehravaran S et al. (2011) The distribution of corneal thickness in a 40- to 64-year-old population of Shahroud, Iran. *Cornea* 30:1409-1413
29. Rufer F, Sander S, Klettner A et al (2009) Characterization of the thinnest point of the cornea compared with the central thickness in normal subjects. *Cornea* 28:177-180
30. Linke Sj, Ceyrowski T, Steinberg J et al. (2012) Central Versus Thinnest Pachymetry of the Cornea and Thinnest Point Vector Length: Impact of Ocular Side, Refractive State, Age, and Sex. *Cornea*
31. Ashwin Pt, Shah S, Pushpoth S et al. (2009) The relationship of Central Corneal Thickness (CCT) to Thinnest Central Cornea (TCC) in healthy adults. *Cont Lens Anterior Eye* 32:64-67
32. Nilforoushan Mr, Speaker M, Marmor M et al. (2008) Comparative evaluation of refractive surgery candidates with Placido topography, Orbscan II, Pentacam, and wavefront analysis. *J Cataract Refract Surg* 34:623-631

Abbildungsverzeichnis:

- Abbildung 1:** Orbscan Quad-Map mit diagnostiziertem Keratokonus Verdacht
Prakash G, Agarwal A, et al., A new, pachymetry-based approach for diagnostic cutoffs for normal, suspect and keratoconic cornea. *Eye(Lond.)*2012 26(5) : 650-657

3 Erklärung des Eigenanteils

Die Datenerhebung und Patientenselektion aus ca. 18.800 Orbscan-Bildern, ausgewählt aus der Carevision Datenbank, war Hauptbestandteil der vorliegenden Arbeit.

Die daraus entstandenen Datensätze wurden in einer auf Excel basierenden Datenbank für die darauf folgende statistische Auswertung aufbereitet, korrigiert und zusammengefasst.

Die manuell ausgelesenen Orbscan-Bilder lagen für die Auswertung und Weiterverarbeitung als Bilddateien bzw. Screenshots vor. Die Dateien stammten aus unterschiedlichen Carevision-Niederlassungen und wurden über das Kliniknetzwerk online abgerufen.

Pro Patientenakte und Orbscan-Bild wurden bis zu 97 Einzelwerte in die Datenbank übertragen. Diese Werte mussten zuvor hinsichtlich der vorgegebenen Ausschlusskriterien geprüft werden.

Die erarbeitete Datenbank konnte im Anschluss von Herr Vasyl Druchkiv, PD Dr. Linke, Dr. Steinberg, Dr. T.Katz und mir mit der Software „SPSS“ statistisch ausgewertet werden.

In Zusammenarbeit mit Dr. Steinberg und mit Hilfe von PD Dr. Linke war ich an der Analyse und Auswertung der Daten, dem Verfassen und der Einreichung des Manuskriptes des Artikels beteiligt.

4 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Gisbert Richard möchte ich danken, dass er es mir ermöglicht hat diese Arbeit in seinem Institut zu verfassen.

Danken möchte ich außerdem meinem Betreuer Herrn PD Dr. Stephan Linke und seinem Kollegen Herrn Dr. Steinberg für ihre Geduld und ihr stets offenes Ohr sowie ihre immer schnellen Antworten auf meine Fragen.

Auch Herrn Dr. Katz sowie dem Team von Carevision und Herrn Vasyl Druchkiv möchte ich für ihre freundliche Hilfe danken.

Ganz Besonders möchte ich Frau Mariam Ahmadiyar danken für die viele Zeit, in der wir uns gegenseitig beim Erheben der Daten unserer Arbeiten unterstützt haben.

Meiner Familie, insbesondere meiner Frau und meinen beiden Kindern, möchte ich für die viele Geduld und die vielen Tipps danken.

5 Curriculum Vitae

ENTFÄLLT AUS DATENSCHUTZRECHTLICHEN GRÜNDEN

6 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: