

Aus der Augenklinik  
des Kopf- und Hautzentrums  
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf  
Direktor Prof. Dr. med. Gisbert Richard

**Vergleichende Befundung der okulären Perfusion  
mittels  
Langham-OBF und Doppler-Sonographie**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Anne Wiermann  
aus Bernburg

Hamburg 2005

Angenommen vom Fachbereich Medizin  
der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs  
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die/der Vorsitzende/r:

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in:

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in:

Gewidmet meinen lieben Eltern,  
die mir dies alles ermöglicht haben.

## Inhalt

1. Arbeitshypothese und Fragestellung.....	4
2. Einleitung.....	5
2.1. Das Auge.....	5
2.1.1. Anatomie und Physiologie [1].....	5
2.1.2. Die Blutversorgung des Auges.....	6
Die arterielle Versorgung.....	6
Die arterielle Versorgung des Sehnerven.....	7
Der venöse Abfluss.....	7
Die Verteilung des Blutvolumens im Auge.....	7
2.2. Fließeigenschaften des Blutes.....	8
Hämodynamische Grundlagen [7].....	8
Flussprofile des Blutes.....	10
2.3. Die Durchblutung des Auges.....	12
Autoregulation.....	12
Physiologische Substanzen.....	12
Der Einfluss des Alters das Auge.....	13
Andere beeinflussende Faktoren.....	14
Beeinflussende Medikamente .....	14
2.4. Durchblutungsstörungen am Auge.....	15
Glaukom .....	15
Gefäßverschlüsse.....	16
Altersabhängige Makuladegeneration.....	16
Beeinflussende Systemerkrankungen.....	16
2.5. Methoden zur Messung der Durchblutung im Auge.....	17
Die Fluoreszenz-Angiographie.....	17
Die Laser-Doppler-Flowmetrie.....	17
Die Messung der okulären Pulsamplitude.....	17
Die Doppler-Sonographie.....	18
3. Material und Methoden .....	20
3.1. Die Okuläre Pulsamplitude.....	20
3.1.1. Die Applanationstonometrie.....	20
3.1.2. Die Applanationstonometrie nach Langham.....	21
3.1.3. Die Bestimmung der okulären Pulsamplitude.....	21
3.1.4. Klinische Aussagen.....	23
3.2. Die Doppler-Sonographie [94], [95], [96], [97].....	24
3.2.1. Allgemeine Bildgebung mittels Ultraschall.....	24
3.2.2. Der Doppler-Effekt.....	24

3.2.3. Die farbkodierte Doppler-Sonographie.....	25
3.2.4. Das Doppler-Frequenz-Spektrum.....	26
3.3. Patienten .....	28
Diagnosen.....	28
3.4. Der Untersuchungsablauf.....	30
3.4.1. Die okuläre Pulsamplitude mittels Langham-OBF.....	30
3.4.2. Die Doppler-Sonographie.....	31
Gerät.....	31
Untersuchungsstandards.....	31
Lokalisierung der Gefäße.....	32
Reihenfolge der Untersuchung.....	32
Gemessene Parameter.....	33
Speicherung der Daten.....	33
3.5.1. Die Befundung der okulären Pulsamplitude.....	34
3.5.2. Die Befundung der Doppler-Sonographie.....	34
3.5.2.1. Die Entwicklung eines Scoring-Systems.....	34
Normgrenzen.....	34
Bewertung des Strömungskurvenprofils.....	35
Das Scoring.....	36
3.5.2.2. Scoring mit hausintern erhobenen Werten.....	36
Verwendete Parameter.....	36
Mittelwerte und Standardabweichungen.....	37
Normgrenzen.....	37
Befundung.....	38
3.5.2.3. Scoring mit Werten aus Vergleichsstudien.....	39
Studien.....	39
Verwendete Parameter.....	42
Mittelwerte.....	42
Normgrenzen.....	42
Befundung.....	43
3.5.3. Vergleich der Befundungen der beiden Messmethoden.....	44
4. Ergebnisse .....	45
4.1. Patienten.....	45
Alters- und Geschlechterverteilung.....	45
4.2. Die okuläre Pulsamplitude.....	46
4.3. Die Doppler-Sonographie.....	46
4.3.1. Befundung anhand hausintern gemessener Werte.....	46
4.3.2. Befundung anhand der Strömungskurven.....	46

4.3.3. Befundung anhand hausintern gemessener Werte und Strömungskurven....	46
4.3.4. Befundung anhand der Mittelwerte aus Vergleichsstudien.....	47
4.4. Der Vergleich der Befundungen.....	48
4.4.1. Vergleich mit hausintern gemessenen Werten.....	48
4.4.2. Vergleich mit Strömungskurven.....	48
4.4.3. Vergleich mit hausintern gemessenen Werten und Strömungskurven.....	49
4.4.4. Vergleich anhand der Werte aus Vergleichsstudien.....	49
5. Diskussion.....	50
5.1. Problem: Klinische Befundung und Normwerte des CDI.....	50
5.2. Vergleichbarkeit von OBF und CDI.....	52
5.2.1. OBF.....	52
5.2.2. CDI.....	53
5.2.3. Vergleichbarkeit.....	53
5.3.1. Normwertgrenzen.....	54
5.3.2. Untersuchungsstandards.....	55
5.3.3. Normalprobanden.....	56
5.3.4. Bewertungssystem.....	58
6. Zusammenfassung.....	59
7. Literaturverzeichnis.....	60
8. Verzeichnis der Abkürzungen.....	67
9. Anhang.....	68
Danksagung.....	70
Lebenslauf.....	71
Eidesstattliche Versicherung.....	72

## 1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Es gibt verschiedene Methoden, um die Durchblutung des Auges zu untersuchen. Die Messung des okulären Blutflusses nach Langham ist eine dafür weit verbreitete und teilweise routinemäßig angewendete Methode. Eine andere Technik ist die Doppler-Sonographie, die die retrobulbären Gefäße untersucht. Bei Patienten, die sich beiden Untersuchungen unterzogen, fiel mit der Auswertung betrauten Klinikern deutlich auf, dass die Ergebnisse beider Messmethoden in vielen Fällen nicht übereinstimmten. Einige Patienten zeigten eine zufrieden stellende oder gute Durchblutung bei der Bestimmung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF, obwohl nach Ergebnissen der Doppler-Sonographie eine gestörte Perfusion anzunehmen war.

Ziel der hier vorgestellten Arbeit ist es, diese klinische Beobachtung einer objektiven Überprüfung zu unterziehen. Es wird dabei postuliert, dass die Messung mittels der Methode nach Langham klinisch manifeste Durchblutungsstörungen nicht identifizieren kann, während die Doppler-Sonographie empfindlicher ist und ein entsprechendes Ergebnis liefert.

## 2. Einleitung

### 2.1. Das Auge

#### 2.1.1. Anatomie und Physiologie [1]

Das menschliche Auge bildet einen dioptrischen Apparat. Einfallendes Licht wird gebrochen, gelangt zum Augenhintergrund und trifft dort auf die Photorezeptoren der Netzhaut, die das Licht in elektrische Signale umwandeln und an das Gehirn weitergeben.

Die äußerste Schicht des Auges bildet die Sklera. Sie umhüllt als derbe, Form gebende Bindegewebsschicht das Auge und geht am vorderen Teil des Bulbus in die Hornhaut über. Der Innenseite der Sklera liegt die Aderhaut oder Choroidea an, die mit ihren Blutgefäßen große Teile des Auges versorgt und vorn in die Iris und den Ziliarkörper übergeht. Die innerste Schicht stellt die Netzhaut dar, in der Photorezeptoren, Nerven- und Bindegewebszellen und Blutgefäße enthalten sind. Das Pigmentepithel der Netzhaut setzt sich bis auf die Hinterseite der Iris fort.

Die Netzhaut ist ein vorgelagerter Gehirnteil. Die Fortsätze ihrer Nervenzellen ziehen zum hinteren Augenpol und bündeln sich am Sehnervenkopf zum Nervus opticus. Dieser zieht von der Hinterseite des Bulbus durch die Orbita in die Schädelhöhle.

Der Glaskörper, das Corpus vitreum, füllt einen großen Teil des Auges aus und besteht hauptsächlich aus Wasser. Weiterhin enthält er kollagene Fasern, Hyalozyten und Hyaluronsäure und besitzt dadurch eine gallertige Konsistenz.

Die vordere und hintere Augenkammer werden durch Iris und Ziliarkörper getrennt und enthalten das Kammerwasser. Dieses Wasser wird vom Ziliarkörperepithel in der hinteren Kammer gebildet. Von dort aus gelangt es durch die Pupille in die vordere Augenkammer und fließt im Kammerwinkel über das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal ab. Es trägt zur Ernährung von Linse und Hornhaut bei und stabilisiert zusätzlich die Form des Auges.

Der Sehnerv verlässt am hinteren Augenpol den Bulbus. Sein vorderer Teil wird in vier verschiedene Abschnitte unterteilt. Die innerste Schicht wird als oberflächliche Nervenfaserschicht bezeichnet. Unter dieser befindet sich die prälaminaire Schicht, die auf der Höhe der Choroidea liegt. Die nächst tiefere Schicht ist die Region der Lamina cribrosa. Sie besteht aus kollagenen Fasern und enthält Öffnungen, durch die Sehnervenfaserbündel ziehen. Hinter der Lamina cribrosa befindet sich die retrolaminaire Region. In dieser verlaufen septierte Nervenfaserbündel.



## 2.1.2. Die Blutversorgung des Auges

### Die arterielle Versorgung

Die Blutgefäße des Auges erhalten ihren Zufluss aus der Arteria ophthalmica. Diese geht als erster größerer Ast von der Arteria carotis interna nach deren Eintritt in die Schädelhöhle ab. Die Arteria ophthalmica gelangt durch den Canalis opticus in die Orbita, wo sie zunächst medial und dann lateral über dem Nervus opticus liegt. Sie zieht weiter mit dem M. obliquus superior nach vorn und endet in zwei kleinen Endästen, der Arteria dorsalis nasi und der Arteria supratrochlearis [1]. Die Arteria ophthalmica ist eine Arterie vom muskulären Typ, ist mittelgroß und hat im Allgemeinen einen Gefäßdurchmesser von  $> 1$  mm. Ihre Äste sind schmaler und haben einen Gefäßdurchmesser von  $100 \mu\text{m}$  bis  $1$  mm [2].

Die Arteria centralis retinae zweigt im hinteren Teil der Orbita von der Arteria ophthalmica ab und tritt in den Sehnerven ein, etwa 10-15 mm bevor dieser den Augapfel erreicht. Innerhalb des Sehnervs verläuft sie gemeinsam mit der Vena centralis retinae bis zum Discus nervi optici. Dort teilt sie sich in einen oberen und einen unteren Ast auf, der sich jeweils wiederum in einen temporalen und einen medialen Ast auftrennt. Diese vier Arterien sind Endäste und versorgen quadrantenweise die inneren zwei Drittel der gesamten Netzhaut [3].

Zwei [1] bzw. drei [3] Arteriae ciliares posteriores longae zweigen ebenfalls von der Arteria ophthalmica ab und begleiten den Sehnerven in den Augapfel. Dort ziehen sie zwischen Sklera und Choroidea nach vorn und versorgen Ziliarkörper und Iris. Sie anastomosieren mit den Arteriae ciliares anteriores, die ebenfalls der Arteria ophthalmica entstammen.

Weiterhin zweigen mehrere Arteriae ciliares posteriores breves von der Arteria ophthalmica ab. Die Anzahl der kurzen hinteren Ziliararterien ist sehr variabel und wird in der Literatur mit zwei [4], mehrere [3] oder bis 20 [1] angegeben. Die Arterien durchdringen die Sklera am hinteren Pol des Auges und formen die Lamina choriokapillaris der Aderhaut, die das äußere Drittel der Netzhaut einschließlich des Pigmentepithels ernährt.

In manchen Fällen bilden die hinteren Ziliararterien einen skleralen Gefäßkranz um den Sehnerv. Dieser Zinn-Haller'sche Gefäßkranz ist jedoch auch manchmal unvollständig oder gar nicht angelegt [3].

Ein zilioretinales Gefäß lässt sich bei ca. 20% der Bevölkerung [5] finden. Es entspringt den Ziliararterien und erscheint am Rand des Sehnervenkopfes. Kleine Teile der Retina werden von diesem Gefäß versorgt.

Weitere Äste der Arteria ophthalmica sind die Arteria lacrimalis, die zur Tränendrüse und zum medialen Augenwinkel zieht, die Arteria supraorbitalis für die Stirn, die beiden Arteriae ethmoidales anterior et posterior und die Rami musculares zur Versorgung der äußeren Augenmuskeln. Die Rami musculares geben zahlreiche Arteriae ciliares anteriores ab, die durch die Sklera zum Ziliarkörper und der Iris ziehen [1].

### Die arterielle Versorgung des Sehnerven

Die oberflächliche Nervenfaserschicht wird meist durch Netzhautarteriolen versorgt. Die prälaminiäre Region wird über zentripetale Verästelungen der peripapillären Choroidea von den hinteren Ziliararterien ernährt. Die Versorgung der Lamina cribrosa erfolgt über die kurzen hinteren Ziliararterien bzw. dem Zinn-Haller'schen Gefäßkranz und einigen wenigen Ästen der weichen Hirnhaut (Pia mater). Die retrolaminäre Region wird einerseits über ein Gefäßnetz der Pia mater, und andererseits zu einem kleineren Anteil aus intraneuralen Gefäßen der Zentralarterie ernährt [2], [4].

### Der venöse Abfluss

Die Gestaltung des venösen Gefäßsystems der Orbita ist in hohem Maße variabel. Die Vena ophthalmica superior erhält Blut aus dem Bulbus und den oberen Abschnitten der Augenhöhle, anastomosiert mit der Vena facialis und mündet in den Sinus cavernosus. Die Vena ophthalmica inferior verläuft am Boden der Orbita und mündet entweder in die Vena ophthalmica superior oder in den Plexus pterygoideus [1].

### Die Verteilung des Blutvolumens im Auge

Das gesamte Volumen des okulären Blutflusses beträgt ungefähr 800 ml/min. Davon entfallen

- 677 ml/min (85%) auf die Aderhaut,
- 8 ml/min (1%) auf die Iris,
- 81 ml/min (10%) auf den Ziliarkörper und
- 34 ml/min (4%) auf die Netzhaut [6].

## 2.2. Fließeigenschaften des Blutes

Die Eigenschaften des Blutflusses im menschlichen Körper hängen von vielen verschiedenen Faktoren ab. Um vereinfachende Berechnungen durchführen zu können und Verständnis-Modelle zu entwickeln, wird auf grundlegende physikalische Eigenschaften zurückgegriffen. Beispiele hierfür sind die Veranschaulichung der Fließeigenschaften des Blutes in den Gefäßen mit der Hagen-Poiseulle-Formel und die Entwicklung von Flussprofilen in verschiedenen Gefäßabschnitten.

Diese Modelle helfen die Fließeigenschaften des Blutes zu verstehen, dienen aber nur als Grundlage und können deshalb lediglich in eingeschränktem Maße die tatsächlichen Gegebenheiten im lebenden Organismus widerspiegeln. Neben den physikalischen Grundlagen gibt es weitere Einflüsse auf den Blutstrom. Dies sind zum Beispiel die pulsatile Herztätigkeit, die Elastizität und die Autoregulation des Gefäßsystems, die Kollaterale der Gefäße, der Umgebungsdruck und die Schwerkraft.

### Hämodynamische Grundlagen [7]

Die kontinuierliche Strömung einer homogenen Flüssigkeit in einem Gefäßsystem kann mit der Hagen-Poiseulle-Formel anschaulich gemacht werden:

$$R = \frac{8 \cdot l \cdot n}{\pi \cdot r^4}$$

R = Widerstand

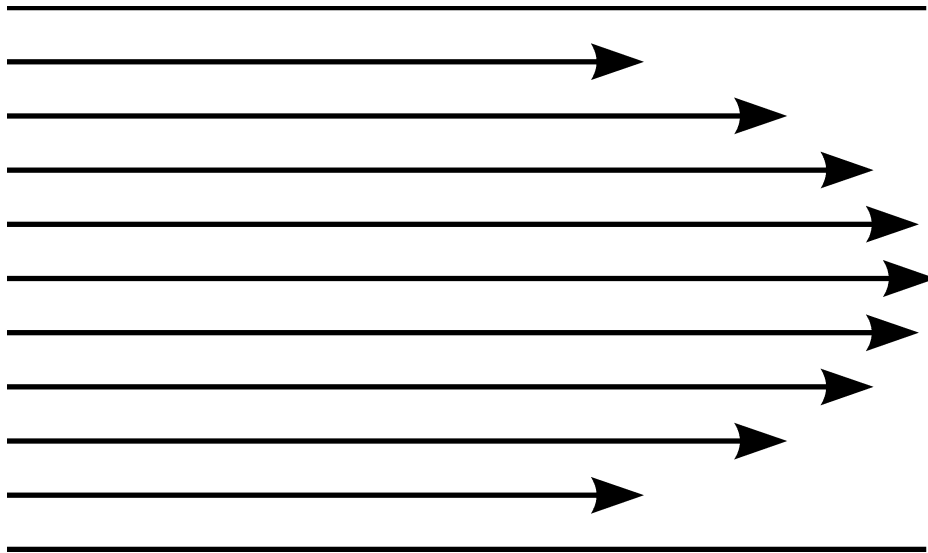
l = Gefäßlänge

n = Viskosität (Kraft, die aufgewendet werden muss, um benachbarte Flüssigkeitsschichten gegeneinander zu verschieben)

r = Gefäßdurchmesser.

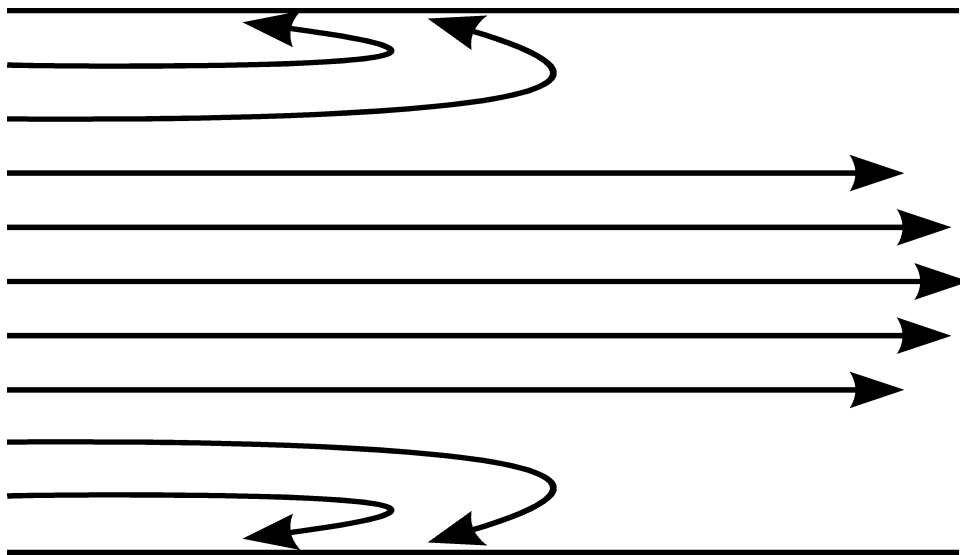
Die Formel zeigt, dass bei Halbierung des Gefäßradius der Widerstand um das Sechzehnfache steigt.

Eine Flüssigkeit fließt nicht in allen Abschnitten eines Rohrquerschnittes mit der gleichen Geschwindigkeit. Die Flüssigkeit erfährt an der Oberfläche der Wand eine Abbremsung. Sie fließt deshalb im Zentrum schneller als in unmittelbarer Nähe der Rohrwand. Das Profil dieser Art der Strömung gleicht einer Parabel und wird laminar genannt [8].



Zeichnung zeigt Modell einer laminaren Strömung (physiologischer Blutfluss)

Oberhalb einer kritischen Strömungsgeschwindigkeit bleibt der Fluss nicht laminar, sondern wird turbulent. Die Flüssigkeitsschichten liegen dann nicht mehr geordnet nebeneinander, weil Verwirbelungen auftreten.

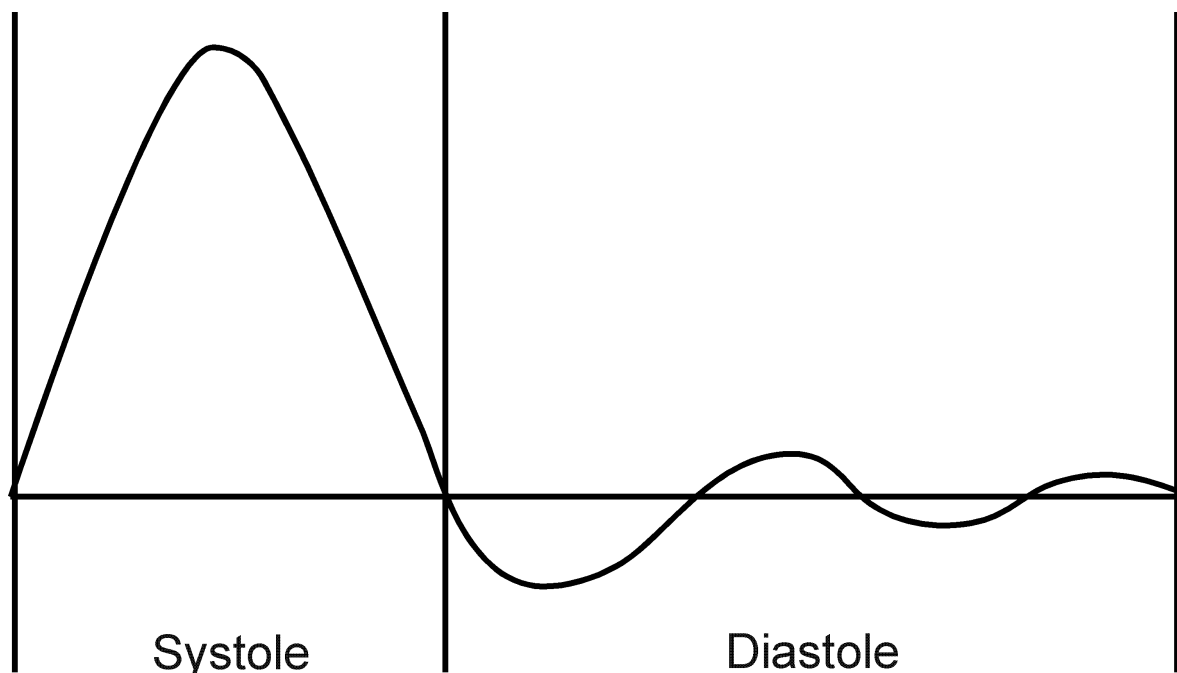


Zeichnung zeigt Modell einer turbulenten Strömung (bei erhöhten Strömungsgeschwindigkeiten)

Blut jedoch ist keine homogene Flüssigkeit. Es enthält nicht nur Wasser und gelöste Elektrolyte, sondern auch rote und weiße Blutkörperchen, Blutplättchen, verschiedene Proteine, Zucker und auch gebundene Fette. Demnach liegt den Fließeigenschaften des Blutes nicht nur das Hagen-Poiseull'sche Gesetz zugrunde; die Strömungseigenschaften hängen unter anderem auch vom Hämatokrit und der Blutviskosität ab.

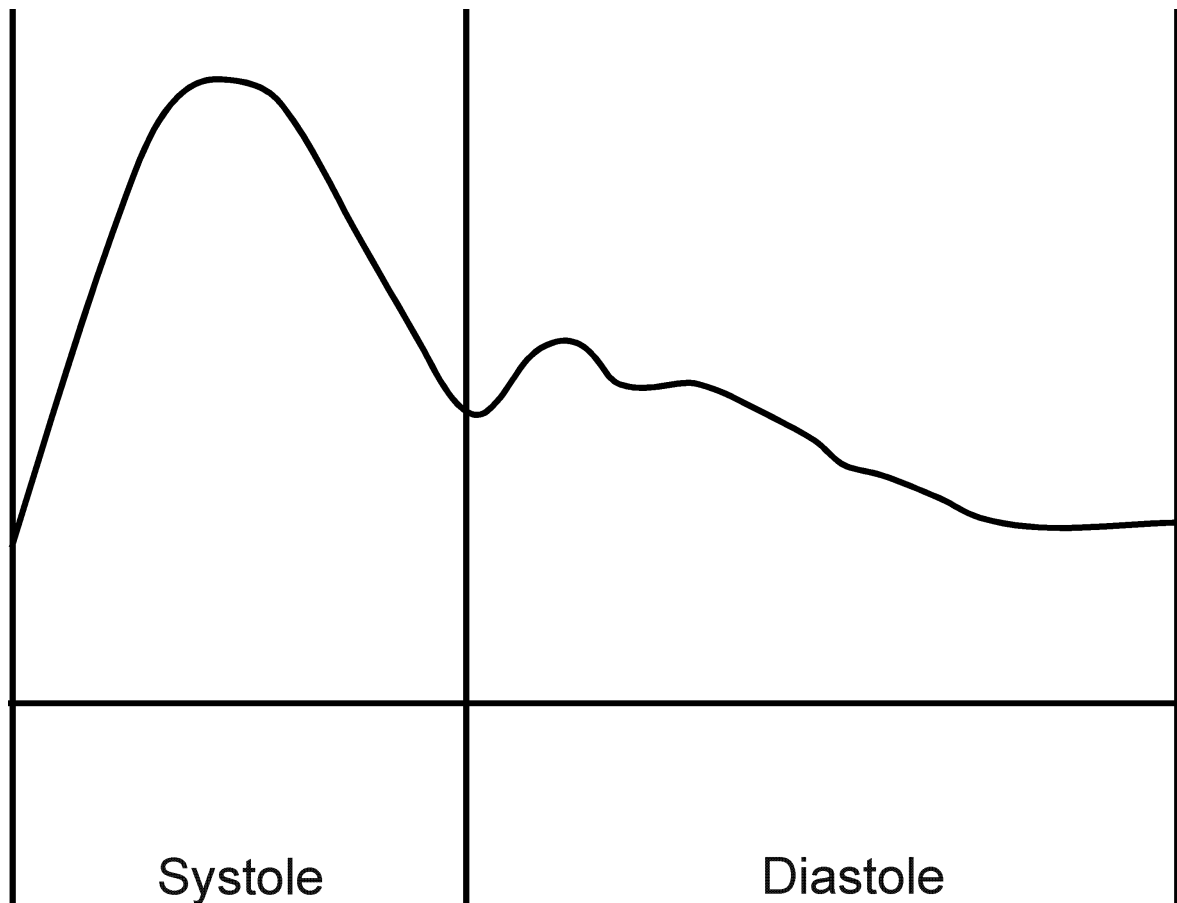
### Flussprofile des Blutes

Durch die Windkesselfunktion der Aorta wird aus dem diskontinuierlichen Blutauswurf des Herzens ein relativ kontinuierlicher, dennoch weiterhin pulsatiler Fluss. Die Pulsationen des Blutstroms sind in herznahen Arterien und in Extremitätenarterien während der Ruhedurchblutung stark ausgeprägt. Nach dem Verlauf ihrer Phasen wird ihr Flussprofil triphasisch genannt. Der Blutfluss steigt zu Beginn der Systole stark an und fällt an deren Ende steil ab. Während der frühen und mittleren Diastole kommt es zu einem Rückfluss des Blutes. Am Ende der Diastole fließt wieder eine kleine Blutmenge vorwärts [7].



Zeichnung mit triphasischem Flussprofil (wie in der Arteria subclavia)

Weniger stark ausgeprägte Pulsationen des Blutstroms mit monophasischem Flussprofil findet man in Arterien vom parenchymatösen Typ. Diese Arterien versorgen Organe wie Nieren, Leber, Milz, Gehirn und Augen und müssen deshalb einen kontinuierlichen Fluss gewährleisten. Nach einem frühsystolischen Anstieg des Blutflusses fällt dieser zwar am Ende der Systole wieder ab, es bleibt aber während der gesamten Diastole ein positiver, vorwärts gerichteter Fluss erhalten. Ein starker diastolischer Vorwärtsflussanteil, deutliche niedrigere Pulsationen im Vergleich zu Extremitätenarterien und ein niedriger peripherer Gefäßwiderstand kennzeichnen dieses Flussprofil [7].



Zeichnung mit monophasischem Flussprofil (wie in der A. ciliaris posterioris brevis)

## 2.3. Die Durchblutung des Auges

Die Durchblutung des Auges hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Neben den oben genannten physiologischen Grundlagen spielen die Autoregulation der Gefäße, verschiedene körpereigene chemische Botenstoffe, das Alter und eine Reihe von anderen Faktoren eine Rolle. Wichtig sind ebenfalls Erkrankungen des Organismus, die sich auf das Gefäßsystem auswirken und Medikamente, mit deren Hilfe man die Durchblutung beeinflussen kann.

### Autoregulation

Wie im Gehirn wird in der Netzhaut der Blutdruck mittels Autoregulation konstant gehalten. Es gibt keine vegetativen Nervenfasern in der Retina, die von übergeordneten Zentren Signale erhalten könnten. Die kontinuierliche Versorgung des Auges mit Blut wird durch die Weitstellung oder Verengung von Gefäßen reguliert. Dies ist bei einem arteriellen Mitteldruck zwischen 70 und 170 mmHg möglich. Über diese Grenzen hinaus bricht das System zusammen. Das Auge kann also nur innerhalb dieser Blutdruckwerte optimal mit Blut versorgt werden.

Die Widerstandsgefäße der Netzhaut reagieren nicht nur auf verschiedene arterielle Mitteldrücke. Sie passen sich auch bei einer Änderung des CO<sub>2</sub>-Partialdrucks an und sind somit an die Stoffwechsellage gekoppelt [9].

Außerdem passt sich die Durchblutung des Auges den neuen Druckverhältnissen bei Veränderungen der Körperlage an. Beim Übergang vom Sitzen zum Liegen erhöht sich beispielsweise die enddiastolische Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria ophthalmica und der Widerstandsindex fällt hier ebenso wie in der Zentralarterie ab [10].

Die Autoregulation der Gefäße hängt auch vom intraokulären Druck ab. Die Flussgeschwindigkeiten nehmen linear zum Anstieg des Augeninnendrucks ab. Wenn dieser akut auf sehr hohe Werte bis 50 mmHg ansteigt, ist das normale gesunde Auge nicht in der Lage, einen normalen Blutfluss in den kurzen hinteren Ziliararterien aufrecht zu erhalten. In diesem Fall versagt die Autoregulation [11].

### Physiologische Substanzen

Aus Tierversuchen wird ersichtlich, dass bei Lichteinfall (Flackerlicht) ausgeschüttetes NO wahrscheinlich ein Mediator bei der Vasodilatation der retrobulbären Gefäße ist. Es scheint ebenso bei der Erhaltung eines normalen Gefäßtonus am Sehnervenkopf eine wichtige Rolle zu spielen [12].

Endothelin-1 ist ein potentes, vasokonstriktorisch wirkendes Peptid, das von Gefäßendothelzellen produziert wird. Ein Zusammenhang zwischen dem Endothelin-1-Spiegel und den retrobulbären Blutflussgeschwindigkeiten wird diskutiert, denn bei Patienten mit Normaldruckglaukom findet sich ein erhöhter Spiegel dieser Substanz im peripheren Blut, während gleichzeitig die Flussgeschwindigkeiten der retrobulbären Gefäße signifikant erniedrigt sind [13]. Bei Änderung der Körperlage vom Liegen zur aufrechten Position findet sich ein physiologischer Anstieg des Plasma-Endothelin-1-Spiegels im peripheren Blut [14].

### Der Einfluss des Alters das Auge

Das Alter ist ein wichtiger Faktor, der weitreichende Veränderungen im Körper bewirkt. Am Auge ist eine Reduzierung des Kammerwasserflusses zu beobachten [15], eine dezentale Vergrößerung der Aushöhlung des Sehnervenkopfes und eine Ausdünnung seines neuronalen Randsaumgewebes [16], [17]. Diese Veränderungen sind wahrscheinlich auch der Grund dafür, dass solche Erkrankungen wie die Katarakt, das Glaukom und die altersbedingte Makuladegeneration bei älteren Menschen viel häufiger vorkommen [18].

Der Einfluss des Alters auf die Durchblutung ist nicht einheitlich beschrieben. Manche Autoren finden keine statistisch signifikante Beeinflussung der retrobulbären Flussgeschwindigkeiten [19], [20], der Durchblutung des Sehnervenkopfes [21] oder des pulsatischen okulären Blutflusses [22]. Andere Autoren beschreiben mit zunehmendem Alter eine Reduzierung der enddiastolischen Flussgeschwindigkeit und einen Anstieg des Widerstandsindex in der Zentralarterie und den kurzen hinteren Ziliararterien [23]. Der Abfall der enddiastolischen Flussgeschwindigkeit in der Zentralarterie wurde sogar mit 6-11% pro Dekade beschrieben [21]. Erniedrigte Flussgeschwindigkeiten in der Arteria ophthalmica und einen erhöhten Widerstandsindex in der Zentralarterie wurden außerdem von Williamson et al. nachgewiesen [24]. Andere Autoren fanden mit zunehmendem Alter der Normalprobanden einen Abfall der Flussgeschwindigkeiten und eine Erhöhung des Widerstandsindex in der Arteria ophthalmica, der Zentralarterie und den kurzen hinteren Ziliararterien [25].

Auch der Blutfluss im Bereich der Makula verlangsamt sich im Alter [26]. Außerdem kann man einen Zelluntergang in der foveolaren Ganglienzellschicht beobachten [26].

Diese altersinduzierten Veränderungen der Hämodynamik der retrobulbären Gefäße sind vergleichbar mit den Veränderungen, die aufgrund eines Glaukoms oder bei altersabhängiger Makuladegeneration gefunden werden [27].



## Andere beeinflussende Faktoren

Ein weiterer wichtiger Faktor, der die okuläre Durchblutung beeinflusst, ist das Rauchen. In den meisten der von Kaiser et al. [28] untersuchten Gefäße waren bei Rauchern die Blutflussgeschwindigkeiten erhöht und der systolische und diastolische Blutdruck erniedrigt. Andere Autoren fanden, dass Zigarettenrauch sowohl die Flussgeschwindigkeiten in der Arteria ophthalmica [24] als auch den retinalen Blutfluss und das Autoregulationsvermögen der retinalen Gefäße reduziert [29].

Der Grad der Myopie scheint ebenfalls einen Einfluss auf die retrobulbäre Durchblutung zu haben. Mit zunehmender Achsenlänge des Bulbus nimmt die Blutflussgeschwindigkeit in der Zentralarterie und in den hinteren Ziliararterien ab [30]. Auch die Pulsamplitude und der pulsatile okuläre Blutfluss zeigen eine Abhängigkeit von der Achsenlänge des Bulbus und der Refraktion [31].

Das Geschlecht der Probanden scheint keinen Einfluss auf die Blutflussgeschwindigkeiten der retrobulbären Gefäße zu haben [19], [23], [24].

## Beeinflussende Medikamente

Zur Behandlung von Glaukompatienten werden heutzutage hauptsächlich augendrucksenkende Topika verwendet. Da neueren Theorien [37], [38], [39] zufolge auch Störungen der retrobulbären Perfusion ursächlich am Fortschreiten der Erkrankung mitverantwortlich sein können, werden derzeit viele dieser Medikamente auf ihre Wirkung auf die Durchblutung hin untersucht.

Die Gruppe der Betablocker: Dabei fanden sich neben dem augendrucksenkenden Effekt von Timolol, einem nicht-selektiven Betablocker, keine signifikanten Veränderungen der okulären Durchblutung [40], [41], [42]. Betaxolol jedoch, ein selektiver Betablocker, beeinflusste bei topischer Anwendung zwar den Augeninnendruck nicht, tendierte allerdings dazu, die enddiastolischen Flussgeschwindigkeiten zu erhöhen und den Widerstandsindex zu erniedrigen [40]. Dieses Medikament könnte also einen vasorelaxierenden Effekt ausüben.

Die Gruppe der Karboanhydrasehemmer: Das topisch angewandte Dorzolamid zeigte einen Abfall des Widerstandsindex in einer kurzen hinteren Ziliararterie, der allerdings auch auf den Abfall des intraokulären Druckes zurückführbar sein könnte [42]. Weiterhin konnte eine Erhöhung der okulären Pulsamplitude nachgewiesen werden [43]. Stefansson et al. fanden einen Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes im Sehnerven nach intravenöser Gabe der Karboanhydrasehemmer Azetazolamid und Dorzolamid beim Schwein. Diese Wirkung korrelierte positiv mit der Dosishöhe. Hier konnte erstmals ein

direkter Effekt der Medikamente auf den Sauerstoffpartialdruck nachgewiesen werden [44]. 30 und 60 Minuten nach intravenöser Gabe von 500 mg Azetazolamid zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Geschwindigkeit der roten Blutkörperchen, des Perfusionsdrucks und der Gefäßdurchmesser der retinalen Gefäße [45].

Die Gruppe der Prostaglandine: Das Prostaglandinderivat Latanoprost senkt bei topischer Anwendung ebenfalls den Augeninnendruck [41], [46]. Bei der Untersuchung mittels Farbdoppler-Sonographie fanden sich keine substanziellen Veränderungen der Durchblutungsparameter der retrobulbären Gefäße [41], während der mittels Langham-OBF gemessene okuläre Blutfluss anstieg [46]. Allerdings könnte die zuletzt genannte Tatsache auf dem physikalischen Effekt der Drucksenkung beruhen.

Die Gruppe der Kalzium-Kanal-Blocker: Topisch angewandtes Verapamil senkt ebenfalls signifikant den Augeninnendruck. Neben diesem Effekt zeigte das Medikament noch eine Senkung des Widerstandsindex in der Zentralarterie [47]. Oral eingenommenes Flunarizin erhöht bei Normaldruckglaukompatienten die Flussgeschwindigkeiten in der Arteria ophthalmica und den kurzen hinteren Ziliararterien. Weiterhin zeigt sich eine Verbesserung der Gesichtsfeldausfälle [48].

Die systemische Anwendung von Nitraten führt zu einer Weitstellung der Gefäße des venösen Systems. Dieser Effekt findet sich auch am Augenhintergrund. Eine protektive Wirkung von Nitraten wird deshalb diskutiert, muss jedoch noch belegt werden [49].

## **2.4. Durchblutungsstörungen am Auge**

Viele verschiedene Erkrankungen führen zu einer gestörten Hämodynamik des betroffenen Organs. Am Auge kann man ebenfalls pathologische Perfusionsverhältnisse bei bestimmten Erkrankungen nachweisen. Eine besonders wichtige Rolle spielen dabei das Glaukom, aber auch Gefäßverschlüsse und die altersabhängige Makuladegeneration.

### **Glaukom**

Es gibt primäre Glaukome wie das chronische Offenwinkelglaukom (pcOWG), das Normaldruckglaukom (NDG), das Winkelblockglaukom und das kongenitale Glaukom. Sekundäre Formen entstehen durch Neovaskularisationen, Pigmentablagerungen, Ablagerung von Pseudoexfoliationsmaterial, Kortison und Entzündungen oder Verletzungen des Trabekelwerkes [5].

Als Ursachen für die Entstehung des Glaukoms werden Durchblutungsstörungen [50], [51], eine gestörte Drucktoleranz des Sehnervenkopfes [52], [53], die insbesondere nachts auftretende systemische Hypotension [54], [55], [56], Vasospasmen [57], [58], eine gestörte Autoregulation der kleinen retrobulbären Gefäße [10], [59], eine druckinduzierte Ischämie am Sehnervenkopf [60] und eine Störung der Ausschüttung von zellulären Mediatorsubstanzen wie NO [61] und Endothelin-1 [13], [14], [62] diskutiert.

### Gefäßverschlüsse

Bei Gefäßverschlüssen wie dem Zentralvenenverschluss, dem Zentralarterienverschluss und der anterioren ischämischen Optikusneuropathie können doppler-sonographisch Durchblutungsstörungen nachgewiesen werden [63], [64], [65], [66], [67], [68].

### Altersabhängige Makuladegeneration

Bei der altersabhängigen Makuladegeneration spielen Hypoxie und Ischämie ebenfalls eine wichtige Rolle [69]. Sowohl durch Doppler-Sonographie als auch durch Bestimmung der okulären Pulsamplitude können Störungen der retrobulbären Perfusion nachgewiesen werden [70], [71], [72].

### Beeinflussende Systemerkrankungen

Verschiedene Systemerkrankungen sind inzwischen dafür bekannt, dass sie Veränderungen der okulären Durchblutung verursachen.

Hämatologische Erkrankungen wie die Sichelzellanämie führen zu einer Reduzierung der retinalen Durchblutungsgeschwindigkeiten und einer Erhöhung des Widerstandsindex in der Zentralarterie, während die Durchblutung in den größeren Gefäßen wie der Arteria ophthalmica kompensatorisch erhöht ist [32].

Weiterhin finden sich Veränderungen der retinalen und choroidalen Zirkulation bei Patienten mit Diabetes mellitus [33]. Ein Muster von Erhöhung des Widerstandsindex und Erniedrigung der enddiastolischen Flussgeschwindigkeit liegt in den retrobulbären Arterien bei Patienten mit einer diabetischen Retinopathie vor [34].

Bei Patienten mit Morbus Behçet, die eine Augenbeteiligung aufwiesen, fanden sich eine Verringerung der enddiastolischen Flussgeschwindigkeiten und eine Erhöhung des Widerstandsindex in allen Arterien [35].

Die okuläre Durchblutung ist auch bei Morbus Basedow verändert, wenn eine Augenbeteiligung vorliegt. Korrelationen zur Größe der extraokulären Muskeln konnten teilweise gefunden werden. Aber auch die inflammatorische Komponente der Erkrankung könnte eine Ursache der Erhöhung der Flussgeschwindigkeiten sein [36].

## 2.5. Methoden zur Messung der Durchblutung im Auge

Bislang gibt es noch keine Methode, die die tatsächliche Perfusion messen kann. Alle Untersuchungen errechnen Annäherungen an die tatsächliche Durchblutungssituation.

### Die Fluoreszenz-Angiographie

Anhand der Fluoreszenz-Angiographie können Topologie und Morphologie von Gefäßen beurteilt werden. Nach Injektion eines fluoreszierenden Stoffes in die Armvene werden zeitlich versetzt Aufnahmen des Augenhintergrundes gemacht. So können anhand der Beurteilung von verschiedenen Füllungszuständen der Gefäße am Augenhintergrund pathologische Zustände sichtbar gemacht werden. Eine Quantifizierung des Blutflusses ist möglich [73], wird aber aufgrund der komplizierten Berechnungen und der Invasivität der Untersuchung klinisch kaum durchgeführt.

### Die Laser-Doppler-Flowmetrie

Diese Methode erlaubt eine zweidimensionale Darstellung der kapillären Durchblutung von Retina und Choroidea. Bei der Laser-Doppler-Flowmetrie wird transpupillar ausgesandtes Licht aufgrund des optischen Doppler-Effektes in seiner Frequenz verschoben reflektiert, wenn es auf bewegte Objekte trifft. Anhand dieser Frequenzverschiebungen lassen sich Blutfluss, Blutvolumen und Blutflussgeschwindigkeit quantifizieren [74]. Einzelne Kapillaren können mit der Laser-Doppler-Flowmetrie gut dargestellt werden. Bidirektionale Laser-Doppler-Flowmetrie misst die Geschwindigkeit des Blutflusses in einem Gefäß. Wenn man mit monochromatischer Fundusphotographie den Durchmesser des gemessenen Gefäßes feststellt, kann daraus der Volumenfluss berechnet werden [75].

### Die Messung der okulären Pulsamplitude

Bei der Messung des okulären Blutflusses mittels Langham-OBF (LOBF) werden die pulssynchronen Schwankungen des Augendruckes ausgewertet. Anhand einer mathematischen Formel wird aus diesen gemessenen Amplituden ein Schätzwert für den Blutfluss im Auge berechnet [76]. Für nähere Erläuterungen zur Funktionsweise siehe Kapitel 3.1.

## Die Doppler-Sonographie

Blutflussgeschwindigkeiten der verschiedenen retrobulbären Gefäße können mit der Doppler-Sonographie (CDI) ermittelt werden [77]. Das Verfahren ist nicht invasiv. Mittels Ultraschall kann am Augenhintergrund jedes einzelne Gefäß separat untersucht werden. Außerdem können die Strömungsverhältnisse von Arterien und Venen in ihrem Verlauf dargestellt und beurteilt werden. Damit werden arteriovenöse Fisteln [78] sowie pathologische Gefäßsysteme von intraorbitalen Tumoren [79] ebenfalls sicher und nicht invasiv diagnostiziert. Für nähere methodische Erläuterungen siehe Kapitel 3.2.

## 2.6. Arbeitshypothese

Im Glaukumlabor der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf werden sowohl die Doppler-Sonographie, als auch die Bestimmung der okulären Pulsamplitude mittels LOBF bei Glaukompatienten durchgeführt. In der Literatur finden sich viele Studien zur Bestimmung der Durchblutungssituation bei Glaukompatienten. So konnten mittels Doppler-Sonographie Perfusionsstörungen bei Patienten nachgewiesen werden, die unter einem pcOWG, einem NDG, einem Pseudoexfoliationsglaukom oder einem Winkelblockglaukom leiden [20], [25], [50], [51], [80], [81], [82], [83], [84], [86]. Bei Patienten mit Normaldruckglaukom nimmt man an, dass sich die veränderten Durchblutungsverhältnisse auch mit dem LOBF darstellen lassen [59].

Bei den Untersuchungen der Glaukompatienten an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf fanden sich Diskrepanzen in den Untersuchungsergebnissen der beiden Messmethoden. Viele Patienten, die bei den Untersuchungen mit dem LOBF eine normale Perfusion aufwiesen, zeigten deutliche Abweichungen von der Norm in den Messungen der Flussgeschwindigkeiten der retrobulbären Gefäße mittels Doppler-Sonographie.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, eine objektive Überprüfung dieser klinischen Beobachtung durchzuführen. Dabei wird postuliert, dass die Untersuchung mittels LOBF klinisch manifeste Durchblutungsstörungen nicht nachweisen kann, während die Doppler-Sonographie das empfindlichere Verfahren ist und ein entsprechendes Ergebnis liefert.

## 3. Material und Methoden

### 3.1. Die Okuläre Pulsamplitude

Grundlage für die Bestimmung der okulären Pulsamplitude und damit des okulären Blutflusses nach Langham ist die Applanationstonometrie [87]. Für das Verständnis der Messmethode werden deshalb zuerst die Grundlagen der Tonometrie erklärt.

#### 3.1.1. Die Applanationstonometrie

Die Applanationstonometrie wurde in den 50er Jahren von Goldmann und Schmidt [88] entwickelt. Dieser Methode zur Messung des Augeninnendrucks liegt die Arbeit von Maklakoff [89] zugrunde, der 1885 ein Tonometer beschrieb, das die Hornhaut abplattete. Die Größe der abgeplatteten Fläche wurde gemessen und daraus der Augeninnendruck abgeschätzt. Imbert und später Fick [90] zeigten, welche Gesetzmäßigkeiten dieser Methode zugrunde lagen. Dieses Imbert-Fick'sche Gesetz besagt, dass der Druck in einer Flüssigkeitskugel, die von einer dünnen Membran umgeben ist, durch jenen Gegendruck gerade gemessen wird, der die Membran zu einer Ebene abplattet. Dies gilt, wenn die Membran unendlich dünn und ohne Eigensteifigkeit ist und keine anderen Kräfte einwirken.

Goldmann und Schmidt [88] konnten zeigen, dass diese einfache Formel von Imbert-Fick nicht gilt, da zum einen die Hornhaut eine endliche Dicke und Eigensteifigkeit besitzt, und zum anderen die benetzende Flüssigkeit der Augenoberfläche Kapillarkräfte entfaltet. Die Autoren fanden heraus, dass sich die Kapillarkräfte und die elastischen Kräfte bei einem Abplattungsdurchmesser zwischen 3 und 3,5 mm aufheben. Wenn also eine Abplattung mit diesem definierten Durchmesser stattfindet, kann die intraokuläre Drucksteigerung durch die Verdrängung der intraokulären Flüssigkeit vernachlässigt werden. Somit kann also von der aufgewendeten Kraft zur Abplattung auf den intraokulären Druck geschlossen werden.

Für die Messung muss das Epithel des Auges intakt sein, da sonst der intraokuläre Druck als zu niedrig bestimmt werden würde. Weiterhin muss die Druckmessung im Laufe von weniger als einer Minute beendet sein, da sonst wiederum der Messwert zu niedrig ausfallen würde. Der zuletzt genannte Effekt beruht auf dem Phänomen des „Fließens“ der Kornea. Der Augeninnendruck nimmt bei konstantem manometrischem Druck ab und erreicht nach ca. 4 Minuten seinen konstanten Tiefstwert. Aus diesem Effekt folgt weiterhin, dass bei niedrigem zu messenden Augeninnendruck besonders große Messfehler zu erwarten sind.

Weiterhin zeigte Schmidt, dass selbst erhebliche Änderungen des Rigiditätsfaktors und extreme Verschiedenheiten der Hornhautkrümmung für eine Applanationstonometrie mit einer Fläche von 3,06 mm oder 7,36 mm<sup>2</sup> Fläche ohne Bedeutung sind. Eine Berücksichtigung des Astigmatismus bei der Messung muss erst ab 3 dpt erfolgen.

Der Augeninnendruck schwankt mit dem Blutdruck pulsierend. Auch die Atmung, die Wirkung der äußeren Augenmuskeln, veränderliche Lidspannungen und emotionale Einflüsse bewirken Änderungen des Augeninnendrucks. Daher rechnen Goldmann und Schmidt mit einer Messungengenauigkeit von 1 mm. Bei abnorm dicker oder dünner Hornhaut und starkem Epithelödem sind sogar Abweichungen von mehreren Millimetern zu erwarten.

### **3.1.2. Die Applanationstonometrie nach Langham**

In den 60er Jahren entwickelte M.E. Langham mit seiner Forschungsgruppe das damals neue Verfahren der Pneumatographie [87]. Ein als Tip bezeichneter Plastikaufsatz wird auf die anästhesierte Hornhaut aufgesetzt. Der zur Messung des Augeninnendrucks benötigte Gegendruck zur Abplattung der Hornhaut wird anders als bei Goldmann nicht von einem Gewicht erzeugt, sondern durch einen gerichteten Luftstrom. Dieser Luftstrom wird vom Gerät erzeugt und gelangt von dort über einen Plastikschlauch in den Tip, auf den er seine Kraft überträgt. Der Druck des erzeugten Luftstroms wird vom Gerät gemessen und daraus der Augeninnendruck berechnet. Die Ergebnisse der Methoden von Goldmann und Langham korrelieren positiv miteinander, wobei ein statistisch höherer Augeninnendruck bei der Messung mit dem Pneumatographen ermittelt wird [91].

### **3.1.3. Die Bestimmung der okulären Pulsamplitude**

Die nicht invasive quantitative Abschätzung des Blutflusses der Choroidea basiert auf der Analyse der intraokulären Druckschwankungen. Der Fluss des Blutes in das Auge ist pulsatil und verursacht eine rhythmische Fluktuation des intraokulären Druckes. Für die Abschätzung der pulsatilen Komponente des okulären Blutflusses werden die Form und das Ausmaß der Schwankungen des Augeninnendrucks verwendet.



Um diese okuläre Pulsamplitude quantifizieren, automatisieren und schnell analysieren zu können, wird das elektronische Signal des Tips digitalisiert und in einen an das Gerät angeschlossenen Computer gespeist. Jede Augeninnendruckmessung ist innerhalb von 10 Mikrosekunden abgeschlossen. Die Messung wird alle 30 Millisekunden wiederholt, was zu einer Aufzeichnung von 30 Druckwerten pro Herzschlag führt. Der Durchschnitt all dieser individuellen Druckmessungen ist der mittlere Augeninnendruck.

Die Möglichkeit, die Schwankungen des Augeninnendruckes um einen mittleren Wert herum genau zu definieren, erweitert die Anwendung der traditionellen Tonometrie auf die Analyse der okulären Hämodynamik. Jede Herzkontraktion schickt einen Bolus von Blut aus den Karotiden in die Arteriae ophthalmicae, der sich schnell über das retinale und choroidale Gefäßbett verteilt. Der Eintritt des Blutes in das Auge erhöht proportional das okuläre Volumen und den Augeninnendruck. Der Erschlaffung des Herzmuskels und dem Schluss der Aortenklappe folgend fällt der Augeninnendruck schrittweise auf einen minimalen Wert. In Übereinstimmung mit der kardiovaskulären Definition von systolischem und diastolischem Blutdruck werden der maximale Augeninnendruck während der Systole und der minimale Augeninnendruck während der Diastole systolischer und diastolischer Augeninnendruck genannt.

Die mathematische Ableitung des Blutflusses [92] wurde von Dr. David Silver beschrieben. Der pulsatile okuläre Blutfluss beinhaltet demnach eine Periode des Nettoeinwärtsstroms, während der der Augeninnendruck steigt, und eine Periode des Nettoauswärtsstroms, während der der Augeninnendruck fällt.  $\tau$  stellt einen kompletten Zyklus dar. Die Dauer des Nettoeinwärtsstroms ist  $t_{in}$  und die des Nettoauswärtsstroms ist  $t_{out} = \tau - t_{in}$ .

Die korrespondierende Volumenschwankung des Auges wird ausgedrückt durch:

$$\Delta V(t) = V_{in}(t) - V_{out}(t) - Sdt'[F_p(t') - g]$$

$F_p$  = pulsatiler Fluss

$g$  = Menge des pulsatilen Flusses, der das Auge während eines Zyklus verlässt

Um die zum systolischen und diastolischen Augeninnendruck korrespondierenden  $V_{max}$  und  $V_{min}$  zu ermitteln, wird das von Verhältnis von Augeninnendruck und Volumen im lebenden menschlichen Auge verwendet, welches von Eisenlohr et al. [93] untersucht wurde.

Diese Arbeit beruht auf den Beobachtungen der Volumenschwankungen des Kammerwassers in Bezug auf die Änderungen des Augeninnendruckes. Folgende Formel wurde verwendet:

$$\Delta V = (1/K \log P_{t_1}/P_{t_2}) + (V_{C_2} - V_{C_1}) + (V_{B_2} - V_{B_1})$$

Der erste Term besteht aus Friedenwalds Druck-Volumen-Verhältnis des toten Auges, der zweite Term repräsentiert die Volumenänderung durch das Eindringen der Hornhaut durch das Tonometerköpfchen, und der dritte Term steht für die Änderung des Blutvolumens im Auge.

Der pulsatile okuläre Blutfluss wurde mit 724  $\mu\text{l}/\text{min}$  in einer Gruppe von zehn Individuen bestimmt [92].

#### **3.1.4. Klinische Aussagen**

Bei der Bestimmung der okulären Pulsamplitude wird ein Schätzwert des gesamten Blutvolumens geliefert, welches pro Herzschlag durch das Auge fließt. Dabei kann keine detaillierte Aussage über die Durchblutung in einzelnen Gefäßen oder Arealen des Auges wie der Netzhaut oder dem Sehnervenkopf gemacht werden.

## **3.2. Die Doppler-Sonographie [94], [95], [96], [97]**

### **3.2.1. Allgemeine Bildgebung mittels Ultraschall**

Die Bildgebung mittels Ultraschall beruht darauf, dass ein kurzer Schallimpuls ausgesandt und dessen Echos empfangen werden. Der Impuls wird von Piezoelementen erzeugt, die linear im Schallkopf des Ultraschallgerätes angeordnet sind. Diese Elemente werden mittels elektrischer Wechselspannung zum Schwingen angeregt, was sich über Druckänderung auf das umliegende Gewebe auswirkt. Im Gewebe wird die Druckwelle an Grenzübergängen der unterschiedlichen Medien reflektiert. Diese Reflexion trifft dann wieder auf die Piezoelemente des Schallkopfes und wird über die hervorgerufene Druckänderung an den Elementen in eine elektrische Spannung umgewandelt.

Ein ausgesandter Puls mit seinen zugehörigen Echos wird als Puls-Echo-Zyklus bezeichnet. Dieser Puls-Echo-Zyklus bildet eine Ultraschalllinie. Trägt man die Amplituden dieser Ultraschalllinie auf eine Zeitachse auf, so erhält man das A- (Amplituden-) Mode-Bild. Die Tiefe der Strukturen im Gewebe lässt sich somit gut darstellen.

Ein zweidimensionales Bild des Gewebes entsteht durch das Aneinanderreihen vieler nebeneinander liegender A-Mode-Bilder. Dabei werden die Amplituden der A-Mode-Bilder in Helligkeitswerte umgerechnet. Für hohe Amplituden sind die verwendeten Grauwerte heller als für niedrige. Dieses graue, geometrisch korrekte Bild des Gewebes nennt man B- (Brightness-) Mode-Bild.

Ein weiteres zweidimensionales Grauwert-Bild ist das so genannte M- (Motion-) Mode-Bild. In diesem Modus werden Impulse nur in eine definierte Richtung abgegeben und die nacheinander gewonnenen Ultraschalllinien nebeneinander abgebildet.

### **3.2.2. Der Doppler-Effekt**

Der Doppler-Effekt wurde erstmals von Johann Christian Doppler, einem in Salzburg geborenen Physiker, auf einem Prager Kongress im Jahre 1842 beschrieben. Das Prinzip des Doppler-Effektes besagt, dass die Frequenz der Wellen einer Schallquelle abhängig ist von der relativen Bewegung von Beobachter und Quelle zueinander. Bestes Beispiel dafür ist das Martinshorn eines Krankenwagens. Fährt der Wagen auf den Beobachter zu, klingt das Signal seines Martinshorns höher. Passiert der Wagen aber den Beobachter und entfernt sich wieder von ihm, nimmt der Beobachter das Signal tiefer wahr. Anders herum natürlich genauso: Fährt der Beobachter auf die Signalquelle zu, ist die wahrgenommene Frequenz höher, als wenn er ihr den Rücken zukehrt und sich entfernt.

Die Formel für den Doppler-Effekt lautet:

$$f_d = 2f_0 \cdot v/c \cdot \cos \alpha$$

$f_d$  = gemessene Frequenzverschiebung

$f_0$  = ausgesandte Frequenz

$v$  = Geschwindigkeit

$c$  = Schallgeschwindigkeit

$\alpha$  = Winkel zwischen Ausbreitungsrichtung des ausgesandten Schalls und Beobachter.

Wendet man diesen Effekt nun auf die Untersuchung des Blutflusses an, tritt er praktisch zweimal auf. Einmal sind die Blutkörperchen Empfänger des vom Schallkopf ausgesandten Signals. Durch die Bewegung der Blutkörperchen empfangen sie das Signal aber in einer anderen Frequenz. Reflektieren sie dann das schon in der Frequenz verschobene Signal, kommt es aufgrund ihrer eigenen Bewegung in einer erneut veränderten Frequenz beim Schallkopf an.

Ist der Blutfluss zum Schallkopf hin gerichtet, ist das Echo des Signals zu einer höheren Frequenz verschoben. Bewegt sich das Blut vom Schallkopf weg, ist das Echo zu einer niedrigeren Frequenz verschoben.

Bei der Ultraschalluntersuchung wird nun die Frequenzverschiebung gemessen. Die ausgesandte Frequenz ist bekannt, ebenso die Schallgeschwindigkeit im Gewebe und der Winkel. Nach der oben genannten Formel kann dann die Geschwindigkeit der Blutkörperchen und damit des Blutes berechnet werden:

$$v = f_d / 2f_0 \cdot c / \cos \alpha .$$

### 3.2.3. Die farbkodierte Doppler-Sonographie

Um den Blutfluss optisch sichtbar zu machen, verwendet die farbkodierte Doppler-Sonographie eine Falschfarbendarstellung: Jedem bewegten Objekt im B-Mode-Bild wird eine Farbe zugeordnet. Diese Farbzueordnung erfolgt willkürlich. Meist verwendet man rot für eine Bewegung auf den Schallkopf zu und blau für Bewegungen von ihm weg. Je größer dabei die gemessene Frequenzverschiebung und damit nach Winkelkorrektur die Geschwindigkeit des Objektes ist, desto heller erscheint die Farbe. Turbulenzen und Messfehler werden in einem Grünton wiedergegeben.

Dabei wird nicht jede Ultraschalllinie für die Berechnung der Farbkodierung herangezogen, sondern teilweise nur jede vierte. Die dazwischen liegenden Bildpunkte gewinnt das Gerät durch Interpolation. Der Rechenaufwand für eine Analyse jedes einzelnen Bildpunktes wäre andernfalls viel zu groß und würde eine Untersuchung in Echtzeit unmöglich machen.

Bei der Anwendung dieser Methode ist es wichtig, dass der Untersucher auf den Winkel des Schallkopfes gegenüber dem zu messenden Gefäß achtet. Bei konstanter Flussgeschwindigkeit hängt die Doppler-Verschiebung davon ab, unter welchem Winkel gemessen wird. Je kleiner der Winkel wird, desto größer wird die gemessene Frequenzverschiebung; je größer der Winkel wird, desto kleiner auch die Verschiebung. Allerdings kann das Gerät bei einem Winkel von  $90^\circ$  gar keine Verschiebung mehr messen, wie aus der Doppler-Gleichung ersichtlich wird:

$$f_d = 2f_0 \cdot v/c \cdot \cos \alpha .$$

Der Cosinus von  $90^\circ$  ist null und damit wird die gemessene Frequenzverschiebung ebenfalls null. Das Blut fließt also in diesem Fall genau parallel zum Schallkopf.

#### **3.2.4. Das Doppler-Frequenz-Spektrum**

Wie auch für die farbkodierte Doppler-Sonographie ist für die Gewinnung eines Frequenz-Spektrums ein gepulster PW (Puls-Wave)-Doppler nötig. Bei dieser Methode werden nach jedem ausgesandten Impuls die zugehörigen Echos gemessen, bevor ein neues Signal ausgesendet wird. Dies steht im Gegensatz zum kontinuierlichen Senden und Empfangen eines CW (Continuous-Wave)-Dopplers, bei dem Signal und Echo einander nicht zugeordnet werden können. Nur mit dem PW-Doppler kann man somit eine Tiefenauflösung erhalten. Wichtig zu wissen ist hierbei, dass sehr hohe Frequenzen mit sich rasch ändernder Phasenlage mit dieser Methode nicht gemessen werden können.

Das vom Schallkopf empfangene Signal wird einer spektralen Frequenzanalyse unterzogen. Dabei werden die verschiedenen Amplituden und die Zusammensetzung der Frequenzen untersucht. Die Auswertung erfolgt sowohl akustisch als auch graphisch. Die x-Achse stellt die Zeitachse dar. Ein Fluss zum Schallkopf hin wird über der x-Achse dargestellt, ein Fluss vom Schallkopf weg darunter. Die Amplitudenhöhe ist proportional der Geschwindigkeit und wird auf der y-Achse aufgetragen.

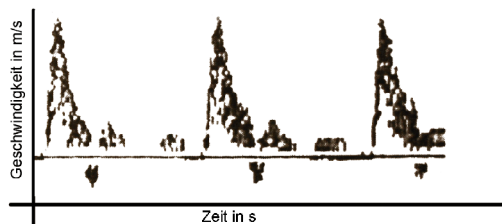
Der Kurvenverlauf zwischen den Messwerten ist durch die Verwendung des PW-Dopplers interpoliert, ähnlich wie bei der farbkodierten Doppler-Sonographie.

Die zeitliche Auflösung hängt von der Anzahl der Puls-Echo-Zyklen ab. Verbessert man die Frequenzauflösung und somit die Bildtiefe, verschlechtert sich automatisch die zeitliche Auflösung. Reduziert man die Wiederholfrequenz der Pulse, verbessert sich die Auflösung der niedrigeren Doppler-Frequenzen und somit der niedrigen Blutflussgeschwindigkeiten.

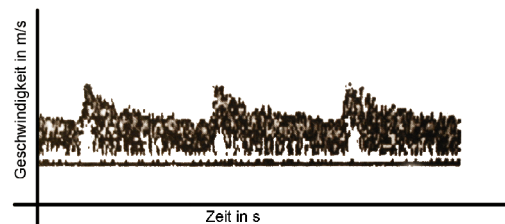
Am besten gelingt die Darstellung von niedrigen Flussgeschwindigkeiten mit hochfrequenten Schallköpfen, wie man aus der Doppler-Gleichung ableiten kann.

$$f_d = 2f_0 \cdot v/c \cdot \cos \alpha$$

Je höherfrequent das ausgesandte Signal, desto größer wird  $f_0$ . Damit vergrößert sich auch die gemessene Frequenzverschiebung  $f_d$ . Der Vorgang gleicht einer Verstärkung von schwachen Signalen.



Beispiel eines Frequenzspektrums der Arteria subclavia



Beispiel eines Frequenzspektrums der Arteria centralis retinae

### 3.2.5. Klinische Aussagen

Mit der Doppler-Sonographie können die Blutflussgeschwindigkeiten während des gesamten Herzzyklus in den einzelnen retroorbitalen Gefäßen gemessen werden. Dabei können einzelne Gefäßabschnitte genau beurteilt werden. Rückschlüsse können von den gemessenen Geschwindigkeiten auf die Blutvolumina gezogen werden, welche die einzelnen Abschnitte des Auges versorgen. Dies ist jedoch nur eingeschränkt möglich, da genaue Details der individuellen Gefäßmorphologien und der Zusammensetzung des Blutes nicht bekannt sind. Damit liefert die Doppler-Sonographie zwar ein genaueres und detailliertes Bild der Durchblutung im Auge, aber die Methode kann ebenfalls nur eine Abschätzung der tatsächlichen Situation bieten.

### 3.3. Patienten

Die Patienten wurden während ihres stationären Aufenthalts untersucht oder bei Vorstellung in der Ambulanz der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf. Außerdem erfolgten Untersuchungen nach ambulanter Wiedereinbestellung zur Verlaufskontrolle. Bei allen Patienten wurden beide Augen untersucht. Verwendet wurden aber jeweils nur die Untersuchungsergebnisse des rechten Auges. Insgesamt wurden 164 Patienten für die Studie untersucht. Von diesen konnten 31 Patienten nicht in die Studie aufgenommen werden (Begründung siehe Kapitel 4.1.). Es blieben also 133 Patienten, die in die Studie einbezogen wurden.

#### Diagnosen

Von den 133 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, fielen 106 in die Gruppe der Glaukompatienten. Insgesamt litten 52 Patienten unter einem primär chronischen Offenwinkelglaukom, fünf davon mit zusätzlicher Engwinkelkomponente. 23 Patienten waren am Normaldruckglaukom erkrankt. 24 Patienten kamen zu einer Glaukomdiagnostik, wobei neun davon mit dem speziellen Verdacht auf pcOWG und zehn weitere auf NDG hin untersucht wurden. Ein Patient litt an einem Engwinkelglaukom, zwei weitere unter einem dysgenetischen Glaukom. Ein Patient kam wegen eines Pseudoexfoliationsglaukoms und zwei weitere stellten sich mit einem Pigmentdispersionsglaukom vor. Ein Patient litt unter einem Neovaskularisationsglaukom.

Acht der 133 Patienten wurden aufgrund von Gefäßverschlüssen untersucht. Darunter waren ein Patient mit einem Zentralarterienverschluss und drei Patienten mit einem Zentralvenenverschluss, wobei bei einem dieser Patienten der Verschluss auf dem linken Auge stattgefunden hatte. Jeweils zwei Patienten stellten sich mit einem Arterienastverschluss beziehungsweise einem Venenastverschluss vor.

Weiterhin wurden noch neunzehn andere Patienten vorgestellt. Davon litten drei unter einer okuläre Hypertension. Zwei Patienten kamen aufgrund einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie. Vierzehn Patienten wurden wegen klinisch vermuteter okulärer Durchblutungsstörungen untersucht (unklare Visusminderung, morphologisch nicht erklärbare visuelle Phänomene, nicht erklärbare Papillenblässe oder Ähnliches).

<b>Diagnose</b>	<b>Anzahl der Patienten</b>
pcOWG	47
pcOWG mit Engwinkelkomponente	5
Normaldruckglaukom	23
Glaukomverdacht	24
Engwinkelglaukom	1
Dysgenetisches Glaukom	2
Pseudoexfoliationsglaukom	1
Pigmentdispersionsglaukom	2
Neovaskularisationsglaukom	1
Okuläre Hypertension	3
Zentralarterienverschluss	1
Zentralvenenverschluss	3
Arterienastverschluss	2
Venenastverschluss	2
Anteriore ischämische Optikusneuropathie	2
Andere (siehe Text)	14

Tabelle 1: Diagnosenverzeichnis



### **3.4. Der Untersuchungsablauf**

Die Patienten wurden nach einem standardisierten Schema untersucht. Zuerst wurde die Messung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF durchgeführt. Nach einer Ruhepause von 30 Minuten folgte die Untersuchung mittels Doppler-Sonographie.

#### **3.4.1. Die okuläre Pulsamplitude mittels Langham-OBF**

Für die Blutflussmessung mit dem Langham-OBF wird an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf ein Tonometer der Firma OBF Labs (UK) Ltd. verwendet. Es handelt sich hierbei um ein Standardgerät für die klinische Untersuchung. Das Tonometer ist an einer Spaltlampe befestigt und mit dem zum Gerät gehörigen Computer verbunden. Der Patient saß bei der Untersuchung in aufrechter Position entspannt auf einem höhenverstellbaren Stuhl an einer Spaltlampe und drückte Stirn und Kinn leicht gegen die dafür vorgesehenen Stützen.

Als erstes wurde in beiden Augen des Patienten die Hornhaut betäubt (Proparackain-POS 0,5% Augentropfen, Ursapharm, Saarbrücken) und am Tonometer ein neuer Tip angebracht. Nach Eingabe des Geschlechts des Patienten in das Gerät wurde die Untersuchung des rechten Auges gestartet. Dabei wurde der Tip auf die Mitte der Hornhaut gesetzt und ca. einen Millimeter eingedrückt.

Nach Applanation des Tips begann das Tonometer mit der Messung von pulssynchronen Oszillationen. Dabei wurde jede Oszillation auf dem Bildschirm des Gerätes angezeigt und außerdem in ein akustisches Signal umgewandelt. Lag der Tip der Hornhaut nicht richtig auf, wurde dies auf dem Display und anhand des akustischen Signals deutlich. Der Tip musste dann neu platziert werden. Nach Messung von fünf verwertbaren Oszillationen war die Untersuchung beendet. Dies erfolgte durchschnittlich nach etwa zehn Sekunden, falls die Position des Tips nicht verändert werden musste. Der gemessene Augendruck, der intraokuläre Puls und der errechnete Blutfluss erschienen auf dem Display.

Analog zur Messung des rechten Auges wurde danach das linke Auge untersucht. Die Ergebnisse ließen sich wiederum auf dem Bildschirm ablesen. Nach Beendigung der Untersuchung beider Augen wurden die Ergebnisse auf einem selbstklebenden Papierstreifen ausgedruckt.

### 3.4.2. Die Doppler-Sonographie

#### Gerät

An der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf wird für die Farbdoppleruntersuchung der extraokulären Gefäße ein Sonoline Elegra Advanced System (Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einem linearen 7,5-MHz-phased-array-Schallkopf Typ 7,5L40 (Siemens) verwendet.

#### Untersuchungsstandards

Bei der Untersuchung saß der Patient in aufrechter Position auf einem Untersuchungsstuhl und hatte den Kopf gegen eine Kopfstütze am hinteren Teil des Stuhls gelehnt. Der Schallkopf wurde auf das geschlossene Oberlid gesetzt. Zur akustischen Kopplung wurde ein Carbomer-haltiges Gel verwendet (Vidisic, Dr. Mann Pharma, Hamburg), da übliches Kontaktgel die Konjunktiven reizen kann.

Bei der gesamten Untersuchung wurde besonders darauf geachtet, dass kein oder nur sehr wenig Druck auf den Bulbus ausgeübt wurde. Bei Druckausübung auf den Bulbus wird der Augeninnendruck künstlich erhöht, was die gesamte Durchblutung am Auge beeinflusst. Bei erhöhtem Augeninnendruck nehmen die Flussgeschwindigkeiten in den retrobulbären Gefäßen ab und damit wäre das Ergebnis der doppler-sonographischen Untersuchung verfälscht.

Für jede Untersuchung wurden die Verstärkung und der Offset individuell so angepasst, dass das Hintergrundrauschen verschwand. Diese Einstellungen wurden dann während der jeweiligen Untersuchung konstant gehalten. Das Phänomen des Aliasing bezeichnet die fälschliche Darstellung der höchsten Geschwindigkeiten im Dopplerfrequenzspektrum unterhalb der Nulllinie. Um das zu vermeiden, wurde die Pulswiederholungsfrequenz entsprechend minimiert. Dabei lagen typische Werte für die Arteria ophthalmica bei 5208 Hz, für die Arteria centralis retinae bei 1994 Hz und für die kurzen und langen hinteren Ziliararterien bei 2500 Hz. Die Größe des Messvolumens lag bei allen Untersuchungen konstant bei 1,5 mm.

Die Aufzeichnung der jeweiligen Doppler-Strömungskurven über die Zeit erfolgte im Doppler-Frequenzspektrum-Modus. Dabei wurde immer der Winkel zwischen dem Schallkopf und dem zu untersuchenden Gefäß korrigiert. Die Untersuchung aller acht Arterien dauerte je nach Schallbedingungen und Darstellbarkeit der Gefäße ungefähr 15 Minuten.

## Lokalisierung der Gefäße

Um möglichst genau reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, wurde der Ort der Flussgeschwindigkeitsmessungen in den einzelnen Gefäßen weitgehend standardisiert. Zu Beginn der Untersuchung wurde der Nervus opticus im B-Mode-Bild dargestellt. Die einzelnen Gefäße wurden dann anhand ihrer Lage zum Sehnerv im Farbdoppler-Modus identifiziert.

Die Arteria ophthalmica wurde im retroorbitalen Gewebe aufgesucht. Ihre Identifizierung erfolgte anhand ihrer Größe und Lage bezüglich des Nervus opticus. Die Flussgeschwindigkeiten der Arteria ophthalmica wurden direkt neben der Kreuzung von Arterie und Sehnerv gemessen, nasal des Sehnervs.

Die Arteria centralis retinae wurde in ihrem Verlauf innerhalb des Nervus opticus dargestellt. Die Messung der Flussgeschwindigkeiten erfolgte auf halber Strecke zwischen Eintritt der Zentralarterie in den Sehnerv bis zum Discus nervi optici, ungefähr 3 mm vor ihrem Eintritt in den Bulbus.

Die kurzen hinteren Ziliararterien wurden nahe dem Nervus opticus vor ihrem Eintritt in den Augapfel aufgesucht. Dabei wurde meist die temporale kurze hintere Ziliararterie dargestellt. Falls dies aus anatomischen Gründen oder aufgrund schlechter Schallbedingungen nicht möglich war, wurde die nasale Arteria ciliaris posterioris brevis aufgesucht. Die Flussgeschwindigkeiten wurden kurz vor dem Eintritt der Arterie in die Sklera gemessen. Weitere Standardisierungen waren hier aufgrund der großen interindividuellen Variabilität der Gefäße nicht möglich.

Die langen hinteren Ziliararterien wurden ebenfalls nahe dem Sehnerv vor ihrem Eintritt in den Augapfel aufgesucht. Es wurde dabei diejenige Arteria ciliaris posterioris longus gewählt, die sich am besten darstellen ließ. Die Flussgeschwindigkeitsmessung wurde kurz vor dem Eintritt der Arterie in die Sklera durchgeführt.

## Reihenfolge der Untersuchung

Die Reihenfolge der Untersuchung der insgesamt acht Gefäße wurde standardisiert. Diese spezielle Reihenfolge wurde gewählt, um die Einstellungen für Pulswiederholfrequenz und Zoom möglichst lange während der Untersuchung konstant zu halten. Veränderungen der Einstellungen gehen zu Lasten der Vergleichbarkeit.

1. Arteria centralis retinae, rechtes Auge
2. Arteria ciliaris posterioris brevis, rechtes Auge
3. Arteria ciliaris posterioris longus, rechtes Auge
4. Arteria centralis retinae, linkes Auge
5. Arteria ciliaris posterioris brevis, linkes Auge
6. Arteria ciliaris posterioris longus, linkes Auge
7. Arteria ophthalmica, linkes Auge
8. Arteria ophthalmica, rechtes Auge

### Gemessene Parameter

Die folgenden Parameter wurden aufgezeichnet:

PSV = systolische Spitzengeschwindigkeit

EDV = enddiastolische Geschwindigkeit

TAMx = gemittelte maximale Geschwindigkeit

TAMn = gemittelte mittlere Geschwindigkeit

PI = Pulsatilitätsindex, berechnet nach der Formel  $(PSV - EDV) / TAMn$

RI = Widerstandsindex, berechnet nach der Formel  $(PSV - EDV) / PSV$ .

Die PSV und EDV sind dabei die einzigen direkten Messwerte. Alle anderen Größen sind abgeleitete Werte.

### Speicherung der Daten

Das fertige Bild mit der farbdopplersonographischen Darstellung des Gefäßes, der Doppler-Strömungskurve und den gemessenen und berechneten Parametern wurde jeweils vom Untersucher beschriftet und auf eine Diskette im Ultraschallgerät gespeichert. Diese gespeicherten Bilder wurden nach Abschluss der Untersuchung des Patienten befundet. Dabei wurde die jeweilige Form der Flusskurven der einzelnen Gefäße von immer der gleichen unabhängigen dritten Person, die die Untersuchung nicht durchgeführt hatte, beurteilt. Das Ergebnis dieser Befundung und die vom Gerät gemessenen und errechneten Parameter wurden daraufhin in das „Hamburger Glaukomregister“ eingetragen. In dieser Datenbank enthalten sind alle Untersuchungsergebnisse der Farbdoppler-Sonographie, die Ergebnisse der Messung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF, der Gesichtsfelder, der Tensionsanalysen und die Ergebnisse der Heidelberger Retina Tomographie (HRT) des jeweiligen Patienten sowie eine Aufstellung der Diagnosen, Therapien, Aufnahmebefunde und Operationen.

### 3.5. Die Auswertung der Messergebnisse

#### 3.5.1. Die Befundung der okulären Pulsamplitude

Die Ergebnisse der Untersuchung mittels Langham-OBF wurden nach den Herstellerangaben der Firma OBF Labs (UK) Ltd. befundet. Diesen Angaben zufolge liegen die Durchschnittswerte des okulären Blutflusses bei 922  $\mu\text{l}/\text{min}$  für Frauen und bei 778  $\mu\text{l}/\text{min}$  für Männer. Werte unter 572  $\mu\text{l}/\text{min}$  für Frauen und unter 507  $\mu\text{l}/\text{min}$  für Männer werden als zu niedrig angesehen (Herstellerangaben). Anhand dieser Herstellerangaben wurden die Untersuchungsergebnisse der Patienten in zwei Bereiche eingeteilt: „in der Norm“ und „unter der Norm“.

	In der Norm	Unter der Norm
Frauen	$\geq 572 \mu\text{l}/\text{min}$	$< 572 \mu\text{l}/\text{min}$
Männer	$\geq 507 \mu\text{l}/\text{min}$	$< 507 \mu\text{l}/\text{min}$

Tabelle 2: Normgrenzen des LOBF aus dem Handbuch zum Gerät

#### 3.5.2. Die Befundung der Doppler-Sonographie

##### 3.5.2.1. Die Entwicklung eines Scoring-Systems

Um einen Vergleich zwischen den CDI-Ergebnissen und den LOBF-Ergebnissen zu ermöglichen ist es notwendig, die CDI-Ergebnisse analog zur Bewertung des LOBF (s.o.) auf die Aussage „normal“ oder „verändert“ zu reduzieren. Dazu wurde in der gegenwärtigen Arbeit ein Scoring-System entwickelt.

##### Normgrenzen

Als Einzelparameter wurden die PSV und die EDV als echte Messwerte der Untersuchung (s.o.) sowie der Widerstandsindex RI in die Auswertung einbezogen. Letzterer wurde als einziger der gerechneten Parameter in die Auswertung einbezogen, da er nach Literaturberichten bei verschiedenen Erkrankungen verändert ist (siehe Kapitel 2.4). Analog zur Auswertungspraxis beim LOBF wurde für jeden Einzelparameter eine untere Normgrenze für PSV und EDV nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Normgrenze} = \text{Mittelwert} - 2 \times \text{Standardabweichung.}$$

Der dritte wichtige Parameter neben der systolischen Spitzengeschwindigkeit und der enddiastolischen Geschwindigkeit für die Beurteilung der Perfusionslage ist der Widerstandsindex (RI). Er ist folgendermaßen definiert:  $RI = (PSV-EDV) / PSV$ . Aus der Formel wird ersichtlich, dass je größer die Differenz zwischen systolischem Spitzenfluss und enddiastolischem Fluss ist, der Widerstandsindex umso größer wird.

Je kleiner die enddiastolische Flussgeschwindigkeit also wird, desto mehr geht RI gegen eins. Schwankt dagegen die Flussgeschwindigkeit über den gesamten Herzzyklus hinweg nur wenig, nimmt der Widerstandsindex niedrigere Werte an. Je konstanter aber die Blutflussgeschwindigkeit in den Gefäßen ist und je größer die enddiastolische Flussgeschwindigkeit, desto besser ist die kontinuierliche Blutversorgung. Daraus folgt, dass der Wert des Widerstandsindex möglichst klein sein sollte. Daher wird nur eine obere Normgrenze nach der in der Medizin üblichen Formel festgelegt:

**Normgrenze = Mittelwert + 2 x Standardabweichung für den RI.**

Zur Bestimmung der Normwerte wurde ein eigenes Kollektiv gesunder Probanden doppler-sonographisch untersucht (unveröffentlichte Werte). Daneben wurden in einer umfangreichen Literaturanalyse publizierte Normwerte ermittelt und der Vergleich des Ergebnisses zwischen LOBF und CDI-Messungen wiederholt. Auf diese Weise wurden verschiedene Auswertungsmodelle entwickelt, um die Gesamtaussage der Studie auf ein breiteres Fundament zu stellen.

### Bewertung des Strömungskurvenprofils

Zur Beurteilung der Durchblutungssituation wurde ein weiterer Parameter herangezogen: die Morphologie der Strömungsgeschwindigkeitskurve. Diese wurde über den Verlauf eines kompletten Herzzyklus beobachtet. Bewertet wurde dabei nicht die jeweilige individuelle Höhe der gemessenen Geschwindigkeit, sondern ob während des gesamten Herzzyklus ein sichtbarer Fluss vorherrschte.

Eine Kurve mit sichtbar kontinuierlichem Fluss über die gesamte Systole und Diastole hinweg wurde mit "Fluss über den ganzen Herzzyklus" bezeichnet und als physiologisch betrachtet (siehe Kapitel 2.2). Wenn dagegen am Ende der Diastole kein Fluss mehr erkennbar war, wurde das als unphysiologisch angesehen. Die weitere Unterteilung eines unphysiologischen Strömungsprofils erfolgte je nach prozentualer Länge der Strecke des noch erkennbaren Blutflusses in "Fluss über 70% des Herzzyklus" und "Fluss unter 70% des Herzzyklus".

Im Gegensatz zu gemessenen Werten für die Geschwindigkeiten und dem daraus errechneten Widerstandsindex ist das Flussprofil eines Gefäßes nicht von Normwertgrenzen abhängig. Dieser Parameter ist unabhängig von der Normalverteilung der Flussgeschwindigkeiten, also von Mittelwerten, Standardabweichungen und den daraus errechneten Normgrenzen.

## Das Scoring

Nach der Definierung der Normbereiche konnten die Patientendaten ausgewertet werden. Dabei wurden die untersuchten Arterien nacheinander auf die gemessenen Parameter hin untersucht. Lagen die systolische Flussgeschwindigkeit, die enddiastolische Geschwindigkeit und der Widerstandsindex im definierten Normbereich, dann gab es für jeden dieser Parameter einen Punkt. Lag einer der Werte außerhalb des Normbereichs, gab es null Punkte für diesen Parameter. Die Beurteilung der Strömungskurve der einzelnen Arterie ergab zwei Punkte für einen Fluss über den ganzen Herzzyklus hinweg, einen Punkt für einen Fluss von mehr als 70% des Herzzyklus und null Punkte für einen Fluss von weniger als 70% des Herzzyklus.

Die Auswertungsmodelle, die auf publizierten Normwerten basieren, berücksichtigen nicht alle im Hamburger Glaukomlabor standardmäßig untersuchten Gefäße. Außerdem machen früher publizierte Arbeiten keine Aussage über die Form der Flusskurve. Daraus resultiert eine unterschiedliche Zahl von Einzelparametern, die in die jeweiligen Auswertungsmodelle einfließen, und folglich beim Scoring unterschiedliche Höchstpunktzahlen pro Auge.

### **3.5.2.2. Scoring mit hausintern erhobenen Werten**

#### Verwendete Parameter

Für die Befundung der Patientendaten wurden die in der Arteria ophthalmica (AO), der Arteria centralis retinae (ACR), der Arteria ciliaris posterioris longus (ACPL) und der Arteria ciliaris posterioris brevis (ACPB) gemessenen systolischen Spitzengeschwindigkeiten (PSV), die enddiastolischen Geschwindigkeiten (EDV), die Widerstandsindices (RI) und das Flussprofil der Strömungsgeschwindigkeitskurve bewertet.

## Mittelwerte und Standardabweichungen

Es wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der oben genannten Parameter aus der Untersuchung von 40 gesunden Probanden zugrunde gelegt. Die Doppler-Sonographie der Normalprobanden wurde im Glaukomlabor der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Es handelte sich um 40 komplett gefäß- und augengesunde Menschen, die frei von vasospastischen Merkmalen wie Migräne oder kalten Händen und Füßen waren. Die gemittelten Werte waren:

	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
AO	30,92 ± 9,44	3,74 ± 1,48	0,87 ± 0,06
ACR	10,10 ± 3,72	1,94 ± 0,72	0,80 ± 0,07
ACPL	13,93 ± 4,10	3,21 ± 1,58	0,77 ± 0,08
ACPB	10,75 ± 3,78	2,42 ± 1,00	0,77 ± 0,08

Tabelle 3: Hausintern gemessene Mittelwerte und Standardabweichungen von Normalprobanden

## Normgrenzen

Aus diesen Parametern wurden die Normgrenzen nach den oben genannten Formeln (siehe Kapitel 3.5.2.1) berechnet:

	PSV-Normgrenze (cm/s)	EDV-Normgrenze (cm/s)	RI-Normgrenze
AO	12,04	0,78	0,98
ACR	2,57	0,50	0,94
ACPL	5,72	0,05	0,94
ACPB	3,19	0,43	0,92

Tabelle 4: Normgrenzen der Flussgeschwindigkeiten



## Befundung

Die Befundung der doppler-sonographischen Untersuchungen wurde unter Einbeziehung jeweils verschiedener Parameter in drei Arbeitsschritten durchgeführt. Dabei wurden im ersten Arbeitsschritt die PSV, die EDV und der RI der AO, der ACR, der ACPL und der ACPB verwendet. Im zweiten Arbeitsschritt wurden die Strömungskurvenprofile der vier Arterien befundet und im dritten Arbeitsschritt sowohl die PSV, EDV und der RI als auch das Strömungskurvenprofil der AO, der ACR, der ACPL und der ACPB.

1. Arbeitsschritt: Es flossen jeweils drei Parameter pro Arterie in die Auswertung ein. Wie in 3.5.2.1 beschrieben konnten somit pro Auge maximal zwölf Punkte erreicht werden. Die Befundung der Perfusion wurde dann auf folgende Weise vorgenommen:

Befundung der Perfusion	Anzahl der Parameter innerhalb der Normgrenzen
In der Norm	11 – 12
Unter der Norm	0 – 11

Tabelle 5: Befundung nach dem Scoring System anhand hausintern erhobener Werte

2. Arbeitsschritt: Die Strömungsgeschwindigkeitskurven der vier Arterien wurde wie in 3.5.2.1 beschrieben bewertet. Es konnten somit pro Auge maximal acht Punkte erreicht werden. Die Befundung wurde dann folgendermaßen durchgeführt:

Befundung der Perfusion	Anzahl der Parameter innerhalb der Normgrenzen
In der Norm	7 – 8
Unter der Norm	0 – 7

Tabelle 6: Befundung nach dem Scoring System anhand der Strömungsprofile

3. Arbeitsschritt: Es flossen vier Parameter pro Arterie in die Auswertung ein. Pro Auge konnten wie in Kapitel 3.5.2.1 beschrieben maximal 20 Punkte erreicht werden. Die Befundung erfolgte auf folgende Weise:

Befundung der Perfusion	Anzahl der Parameter innerhalb der Normgrenzen
In der Norm	19 – 20
Unter der Norm	0 – 19

Tabelle 7: Befundung nach dem Scoring System anhand hausintern erhobener Werte und der Strömungskurvenprofile

### 3.5.2.3. Scoring mit Werten aus Vergleichsstudien

In diesem Arbeitsschritt wurden sieben von anderen Autoren veröffentlichte Studien herangezogen, in denen jeweils ein Normalprobandenkollektiv als Kontrollgruppe untersucht worden ist. Es wurden dabei nur Studien ausgewählt, in denen sowohl die maximale systolische Geschwindigkeit PSV und die enddiastolische Geschwindigkeit EDV gemessen sowie der Widerstandsindex RI berechnet wurden. Die Mindestgröße der Normalprobandenkollektive betrug 20 Personen.

#### Studien

In den folgenden Aufstellungen und Tabellen sind die verwendeten Studien folgendermaßen geordnet:

#### Studie 1

Aikimbaev et al. (2001): “Value of Duplex and Color Doppler Ultrasonography in the Evaluation of Orbital Vascular Flow and Resistance in Sickle Cell Disease” [32]

- 20 Normalprobanden; keine Angaben zur Geschlechterverteilung
- durchschnittliches Alter der Probanden: 26,8 ± 8,9 Jahre
- Ausschlusskriterien: sichtbare Zeichen von okulären, hämatologischen oder kardiovaskulären Erkrankungen
- Gerät: Sonochrome 630L, General Electric Medical Systems, Frankreich; 7,5-MH-Schallkopf
- Untersuchung im Liegen; keine Angaben über Druckausübung

## **Studie 2**

Ciulla et al. (1999): "Color Doppler Imaging Discloses Reduced Ocular Blood Flow Velocities in Nonexudative Age-related Macular Degeneration" [70]

- 25 Normalprobanden; 21 Frauen und 4 Männer
- durchschnittliches Alter der Probanden:  $70,2 \pm 8,5$  Jahre
- Ausschlusskriterien: diabetische Retinopathie, Verschluss der Arteria ophthalmica, Verschluss der Zentralarterie oder -vene, hypertensive Retinopathie, signifikante Karotisstenose, Glaukom, Optikusneuropathie, Makuladystrophie, Entzündungen des Auges, Spaltung der Netzhaut
- Gerät: Siemens Quantum 2000, Inc., Issaquah, Washington, USA; 7,5-MHz-Schallkopf
- keine Angaben über Untersuchungsposition und Druckausübung

## **Studie 3**

Galassi et al. (1994): "Possible Correlations of Ocular Blood Flow Parameters with Intraocular Pressure and Visual-Field Alterations in Glaucoma: A Study by Means of Color Doppler Imaging" [25]

- 20 Normalprobanden (40 Augen); keine Angaben zur Geschlechterverteilung
- durchschnittliches Alter der Probanden: 45 Jahre (23 - 83 Jahre)
- Ausschlusskriterien: keine Angaben
- Gerät: Quad 1, Quantum Medical System Inc., Issaquah, Washington, USA; 7,5-MHz-Schallkopf
- Untersuchung im Liegen; keine Druckausübung

## **Studie 4**

Kaiser et al. (1996): "The frequency distribution of blood-flow velocities in the extraocular vessels" [77]

- 240 Normalprobanden; 110 Frauen und 130 Männer
- durchschnittliches Alter der Probanden:  $46,0 \pm 17,8$  Jahre
- Ausschlusskriterien: Medikamenteneinnahme, allgemeine Erkrankungen
- Gerät: Siemens Quantum 2000, Zürich, Schweiz; 7,5-MHz-Schallkopf
- Untersuchung im Liegen mit Kopferhöhung von  $30^\circ$ ; keine Druckausübung

### **Studie 5**

Yüksel et al. (2001): "Comparison of Blood Flow Velocities of the Extraocular Vessels in Patients with Pseudoexfoliation or Primary Open-Angle Glaucoma" [80]

- 30 Normalprobanden; 16 Frauen und 14 Männer
- durchschnittliches Alter der Probanden:  $63,9 \pm 12,1$  Jahre
- Ausschlusskriterien: Augenerkrankungen (ohne Refraktionsfehler), Augeninnendruck über 21 mmHg
- Gerät: Toshiba Eccocee; 7,5-MHz-Schallkopf
- Untersuchung im Liegen; keine Angaben über Druckausübung

### **Studie 6**

Klingmüller et al. (2000): „Dopplersonographie der kurzen hinteren Ziliararterien bei Patienten mit primären Offenwinkelglaukomen“ [98]

- 72 Normalprobanden; keine Angabe über Alters- und Geschlechterverteilung
- Ausschlusskriterien: erhöhter Blutdruck, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, neurologische Erkrankungen, Migräne, hämodynamisch relevante, dopplersonographisch nachweisbare Stenosierung (>50%) der Karotiden, systemische Begleitmedikation
- Gerät: Elegra Advanced System, Siemens, Erlangen, Germany; 7,5-MHz-Schallkopf
- keine Angaben zur Untersuchungsposition; keine Druckausübung

### **Studie 7**

Williamson et al. (1995): "Influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood viscosity on orbital blood velocities" [24]

- 95 Normalprobanden; 45 Frauen und 50 Männer
- durchschnittliches Alter der Probanden:  $47,1 \pm 17,6$  Jahre
- Ausschlusskriterien: Augenerkrankungen
- Gerät: Acuson 128, Mountain View, California, USA; 7,5-MHz-Schallkopf
- Untersuchung im Liegen; keine Angabe über Druckausübung

## Verwendete Parameter

Fünf der sieben ausgewählten Studien beinhalten Messungen der Arteria ophthalmica, der Arteria centralis retinae und der Arteria ciliaris posterioris brevis. Die sechste zugrunde liegende Studie enthält nur Werte für die kurze hintere Ziliararterie und in der siebenten Studie wurden nur die Arteria ophthalmica und die Arteria centralis retinae untersucht. Die beiden letzten Studien wurden ausgewählt, weil sie aufgrund ihrer großen Fallzahlen sehr gute Ausgangswerte für die Befundung mit dem Scoring System bieten.

Studien, die die oben genannten Kriterien erfüllen und darüber hinaus Messwerte der Arteria ciliaris posterioris longus enthalten, waren in der bisher veröffentlichten Literatur nicht zu finden. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die in den verschiedenen Studien gemessenen Parameter:

	AO	ACR	ACPB
Studie 1 – 5	X	X	X
Studie 6			X
Studie 7	X	X	

Tabelle 8: Übersicht über die gemessenen Parameter in den Vergleichsstudien

## Mittelwerte

Die Tabelle mit den Mittelwerten und Standardabweichungen befinden sich im Anhang.

## Normgrenzen

Nach den oben genannten Formeln (siehe Kapitel 3.5.2.1) wurden die unteren Normgrenzen für die PSV und die EDV, sowie die oberen Normgrenzen für den RI in den oben genannten Gefäßen berechnet:

Studie	AO			ACR			ACPB		
	PSV	EDV	RI	PSV	EDV	RI	PSV	EDV	RI
1	14,0	2,9	0,87	4,70	0,90	0,83	6,50	2,30	0,87
2	16,66	2,98	0,84	2,99	0,63	0,88	3,58	0,64	0,90
3	31,26	5,82	0,84	9,61	0,00	0,99	9,15	2,16	0,80
4	27,86	4,11	0,86	7,60	1,51	0,81	7,65	1,70	0,80
5	15,99	3,95	0,90	8,51	1,75	0,72	4,24	1,56	0,73
6	-	-	-	-	-	-	7,44	2,88	0,93
7	12,6	1,0	0,90	4,60	0,9	0,85	-	-	-

Tabelle 9: Normwertgrenzen der Vergleichsstudien

## Befundung

Jeweils drei Parameter pro Arterie fließen in die Beurteilung der Perfusionslage eines Auges ein (PSV, EDV, RI). Insgesamt waren das in den Studien 1 bis 5 neun Parameter pro Auge, in der Studie 6 drei Parameter und in der Studie 7 sechs Parameter. Die Beurteilung der Flussprofile der verschiedenen Arterien erfolgte bereits im vorherigen Arbeitsschritt (siehe Kapitel 3.5.2.2) und wurde nicht wiederholt.

Die Befundung wurde wie in Kapitel 3.5.2.1 beschrieben folgendermaßen durchgeführt.

### Studien 1 bis 5:

Befundung der Perfusion	Anzahl der Parameter innerhalb der Normgrenzen
In der Norm	8 – 9
Unter der Norm	0 – 7

Tabelle 10: Befundung des CDI anhand der Mittelwerte aus den Studien 1 bis 5

### Studie 6:

Befundung der Perfusion	Anzahl der Parameter innerhalb der Normgrenzen
In der Norm	2 – 3
Unter der Norm	0 – 1

Tabelle 11: Befundung des CDI anhand der Mittelwerte aus Studie 6

### Studie 7:

Befundung der Perfusion	Anzahl der Parameter innerhalb der Normgrenzen
In der Norm	5 – 6
Unter der Norm	0 – 4

Tabelle 12: Befundung des CDI anhand der Mittelwerte aus Studie 7

### **3.5.3. Vergleich der Befundungen der beiden Messmethoden**

Die Befundung der Messung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF wurde jeweils mit den verschiedenen Befundungen der mittels Doppler-Sonographie vorgenommenen Untersuchung verglichen. Es entstanden dabei ein Vergleich aus dem ersten Arbeitsschritt (Befundung des CDI anhand eigener hausintern gemessener Mittelwerte und der Flussprofile der Strömungskurven) (siehe Kapitel 3.5.2.2.), und sieben weitere Vergleiche aus dem zweiten Arbeitsschritt (Befundung des CDI anhand der Vergleichsstudien 1 bis 7) (siehe Kapitel 3.5.2.3.).

Die Ergebnisse der Messung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF ergaben eine Einteilung der Durchblutungslage in „in der Norm“ und „unter der Norm“. Bei der Untersuchung mittels Doppler-Sonographie wurde die Perfusion der Patienten ebenfalls in die Bereiche „in der Norm“ und „unter der Norm“ eingeteilt. Eine Übereinstimmung der Ergebnisse beider Methode fand sich also, wenn die Durchblutungslage von beiden Methoden gleich eingeschätzt wurde.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patienten

Von 164 untersuchten Patienten konnten 133 in die Studie aufgenommen werden, 31 Patienten mussten ausgeschlossen werden. Bei elf dieser ausgeschlossenen Patienten war die Messung des okulären Blutflusses nach Langham nicht möglich. Im Fall von neun anderen Patienten war die Arteria ciliaris posterioris longus nicht sicher lokalisierbar. Aufgrund eines technischen Problems mit der Bilddatenbank im Studienzeitraum konnten bei weiteren acht Patienten die Messwerte nicht adäquat archiviert werden, so dass die Patienten von der Studie ausgeschlossen werden mussten. Eine Patientin wurde aufgrund einer Strömungsumkehr in der Arteria ophthalmica nicht in die Studie aufgenommen. Ein Patient wurde wegen eines Strömungsgradienten in der Arteria ophthalmica ausgeschlossen. Bei einem weiteren Patienten konnte die Arteria ophthalmica nicht identifiziert werden, was zum Ausschluss führte.

#### Alters- und Geschlechterverteilung

Unter den 133 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, waren 82 Frauen und 51 Männer im Alter von 20 bis 100 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 62,1 Jahre.

Männer	Alter	Frauen
0	0-19	0
4	20-39	2
16	40-59	24
29	60-79	48
2	Über 80	8

Tabelle 13: Altersverteilung der Patienten



## **4.2. Die okuläre Pulsamplitude**

Nach der Bestimmung der okulären Pulsamplitude mit dem Langham-OBF wiesen fast alle Patienten eine normale Durchblutung auf. Nur bei einer kleinen Minderheit der Patienten konnte eine gestörte okuläre Perfusion festgestellt werden.

- In der Norm lag die Durchblutung von 125 der 133 Patienten (**94,0%**).
- Unter der Norm lag die Perfusion bei 8 Patienten (**6,0%**).

## **4.3. Die Doppler-Sonographie**

### **4.3.1. Befundung anhand hausintern gemessener Werte**

Nach der Befundung der Doppler-Sonographie anhand von hausintern erhobenen Mittelwerten fanden sich folgende Ergebnisse:

- Eine normale Perfusion zeigten 37 Patienten (**27,8%**).
- Unter der Norm lag die Durchblutung in 96 Fällen (**72,2%**).

### **4.3.2. Befundung anhand der Strömungskurven**

Die Befundung der doppler-sonographischen Untersuchung anhand der Flussprofile der Strömungskurven ergab Folgendes:

- Eine normale Durchblutung fand sich in 16 Augen (**12,0%**).
- Eine Perfusion unter der Norm fanden wir in 117 Fällen (**88,0%**).

### **4.3.3. Befundung anhand hausintern gemessener Werte und Strömungskurven**

Nach der Befundung der Doppler-Sonographie anhand der Flussprofile der Strömungskurven in Kombination mit der Befundung anhand hausintern gemessener Mittelwerte ergab sich Folgendes:

- In der Norm lag die Durchblutung bei 14 Patienten (**10,5%**).
- Unter der Norm befand sich die Durchblutung bei 119 Patienten (**89,5%**).

#### 4.3.4. Befundung anhand der Mittelwerte aus Vergleichsstudien

Die Untersuchung der Patienten mittels Doppler-Sonographie und die Befundung der untersuchten Parameter anhand der Mittelwerte aus den Vergleichsstudien nach dem Scoring System ergab Folgendes:

	In der Norm (in %)	Unter der Norm (in %)
Studie 1	20,3	79,7
Studie 2	45,9	54,1
Studie 3	2,3	97,7
Studie 4	6,9	94,0
Studie 5	3,0	97,0
Studie 6	64,7	35,3
Studie 7	75,2	24,8

Tabelle 14: Befundung des CDI anhand der Mittelwerte aus Vergleichsstudien

Bei den anhand der Studien 1 und 3 - 5 durchgeführten Befundungen kamen wir zu ähnlichen Ergebnissen. Hier fand sich bei der Mehrzahl der Patienten eine okuläre Perfusion, die unter der Norm lag. In der Minderheit der Fälle lag die Durchblutung im Normbereich. Bei der Befundung der doppler-sonographischen Untersuchung anhand der Studie 2 zeigten sich bei ungefähr der Hälfte der Patienten Durchblutungsstörungen, während die Perfusion bei der anderen Hälfte der Fälle im Normbereich lag. Die Ergebnisse der Befundungen anhand der Studie 6 ergaben, dass bei mehr als einem Drittel der Patienten eine Durchblutungsstörung in den kurzen hinteren Ziliararterien vorlag. Drei Viertel der Patienten wiesen nach Befundung anhand der Studie 7 keine gestörte Perfusion in der Arteria ophthalmica und der Zentralarterie auf.

## 4.4. Der Vergleich der Befundungen

Beim Vergleich der Befundungen der Messung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF (LOBF) und der Untersuchung mittels Doppler-Sonographie (CDI) erhielten wir aufgrund der verschiedenen Befundungen der CDI-Untersuchung zehn verschiedene Ergebnisse. Die jeweiligen Kreuztabellen mit dem Vergleich der Befundung befinden sich im Anhang.

### 4.4.1. Vergleich mit hausintern gemessenen Werten

Der Vergleich der Untersuchung mittels LOBF und der Befundung des CDI anhand von hausintern gemessenen Mittelwerten lieferte folgendes Ergebnis:

- Übereinstimmung: In 36 Fällen fand sich sowohl mit LOBF als auch mit CDI eine normale Durchblutung. Sieben Patienten wiesen laut LOBF eine gestörte Perfusion auf und zeigten gleichzeitig Abweichungen von der Norm im CDI. Die Ergebnisse beider Befundungen stimmten also in 43 Fällen überein. Das sind **32,3%**.

- Keine Übereinstimmung: 89 Patienten wiesen bei der Befundung der doppler-sonographischen Untersuchung eine Durchblutung unter der Norm auf, während bei der Bestimmung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF eine normale Perfusionslage ermittelt wurde. Bei einem Patienten lag der OBF-Befund unter der Norm und die CDI-Messungen ermittelten eine normale Durchblutung. Bei diesen 90 Patienten stimmten die Befundungen nicht überein, was **67,7%** der Fälle entspricht.

### 4.4.2. Vergleich mit Strömungskurven

Beim Vergleich der Befundungen von LOBF und der mittels CDI erhaltenen Flussprofile der Strömungskurven der verschiedenen Arterien ergab sich Folgendes:

- Übereinstimmung: Die Durchblutung wurde bei 16 Patienten nach beiden Messmethoden als in der Norm befundet. In acht Fällen fanden sich nach den Untersuchungen mittels Langham-OBF und Doppler-Sonographie Abweichungen von der Norm. Insgesamt stimmen die Ergebnisse der Untersuchungen also in 24 Fällen überein, was **18,0%** entspricht.

- Keine Übereinstimmung: In 109 Fällen fanden sich Abweichungen von der Norm bei der Untersuchung mittels Doppler-Sonographie, während die okuläre Pulsamplitude im Normbereich lag. Hier fand sich keine Übereinstimmung bei der Befundung der Untersuchungen. Das entspricht **82,0%**.

#### 4.4.3. Vergleich mit hausintern gemessenen Werten und Strömungskurven

Beim Vergleich der Befundungen der Untersuchungen mittels Langham-OBF und mittels Doppler-Sonographie anhand der in der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf gemessenen Werte und der Flussprofile zeigte sich Folgendes:

- Übereinstimmung: Bei 14 Patienten wurde die Durchblutung nach beiden Messmethoden als in der Norm angesehen, bei acht Patienten zeigten sich nach beiden Verfahren Abweichungen von der Norm. Insgesamt stimmten die Befundungen in 22 von 133 Fällen überein, was **16,5%** entspricht.

- Keine Übereinstimmung: Bei 111 Patienten zeigte die Befundung der Durchblutungsmessung mittels Doppler-Sonographie leichte bis schwere Abweichungen von der Norm, während die Perfusionsslage nach Bestimmung der okulären Pulsamplitude mittels Langham-OBF im Normbereich lag. Insgesamt stimmten die Befundungen damit in **83,5%** der Fälle nicht überein.

#### 4.4.4. Vergleich anhand der Werte aus Vergleichsstudien

Beim Vergleich der Ergebnisse beider Untersuchungen anhand der Werte der Vergleichsstudien kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

In den Studien 1 - 5 zeigte sich, dass die Befundungen der beiden Messmethoden in der Mehrzahl der Fälle nicht übereinstimmen. Beim Vergleich der Befundung des CDI anhand der Studien 6 und 7 fanden sich mehr gleiche als unterschiedliche Ergebnisse der Untersuchungen. Die jeweiligen Ergebnisse stellt die nachfolgende Tabelle dar:

	Übereinstimmung	Keine Übereinstimmung
Studie 1	35 (26,3%)	98 (73,7%)
Studie 2	63 (47,4%)	70 (52,6%)
Studie 3	11 (8,3%)	122 (91,7%)
Studie 4	16 (12%)	117 (88%)
Studie 5	12 (9%)	121 (91%)
Studie 6	88 (66,2%)	45 (33,8%)
Studie 7	96 (72,2%)	37 (27,8%)

Tabelle 15: Vergleich der Befundungen von LOBF und CDI

## 5. Diskussion

Die vergleichende Beurteilung der okulären Perfusion mittels Langham-OBF und Doppler-Sonographie lieferte kaum Übereinstimmungen der Ergebnisse der beiden Messmethoden. 94% der Patienten wiesen nach Bestimmung der okulären Pulsamplitude eine normale Durchblutung auf. Bei der doppler-sonographischen Untersuchung zeigte sich eine genau entgegengesetzte Konstellation der Ergebnisse: Die Minderheit der Patienten wies eine normale okuläre Perfusion auf. Obwohl die verschiedenen Normwerte unserer Untersuchungen und mehrerer Vergleichsstudien zugrunde gelegt wurden, ergaben sich doch ähnliche Ergebnisse. Bei 2,3% bis 45,9% der Patienten lag die Durchblutung nach der Auswertung der Untersuchung mittels Doppler-Sonographie im Normbereich.

### 5.1. Problem: Klinische Befundung und Normwerte des CDI

In der Literatur finden sich keine Angaben darüber, welche Werte für die Strömungsgeschwindigkeiten und den Widerstandsindex der verschiedenen retroorbitalen Gefäße als normal gelten und ab wann eine pathologische Durchblutung vorliegt. Das in dieser Arbeit vorgestellte Modell der Auswertung von doppler-sonographischen Messungen ist ein erster Versuch, diese Befunde zu objektivieren.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der CDI-Untersuchungen der einzelnen Vergleichsstudien und unserer eigenen Messungen weisen zum Teil größere Abweichungen voneinander auf. Daher erscheint es sinnvoll, neben der Beurteilung der Perfusion anhand von diesen errechneten Geschwindigkeitswerten auch eine objektivere Form der Auswertung der einzelnen Messungen vorzunehmen.

Unser Bewertungssystem stützt sich auf zwei verschiedene Ergebnisse aus der CDI-Messung: erstens die errechneten Normwerte nach Untersuchung des Normalprobandenkollektivs und zweitens die Profile der Strömungskurven der Gefäße. Nach der Befundung nur anhand der von in der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf erhobenen Normwerte zeigten 27,8% der Patienten eine normale Perfusion. Die Analyse allein der Strömungskurvenprofile der Arterien ergab, dass 12,0% der Patienten eine normale Perfusion aufwiesen. Erst anhand der Befundung von Messwerten und Strömungskurvenprofilen konnten dann bei 89,5% der Patienten die erwarteten pathologischen Durchblutungsverhältnisse nachgewiesen werden. Somit konnte jede der einzelnen Auswertungsmethoden für sich nicht alle Patienten mit Durchblutungsstörungen aufzeigen. Nur durch die Untersuchung der Strömungskurvenprofile allein können allerdings schon die meisten der betroffenen Patienten identifiziert werden. Jedoch erst die Kombination beider Auswertungen fand alle Patienten mit Perfusionsstörungen.

Der Unterschied zwischen den Ergebnissen der Auswertung der Strömungskurven und der gemessenen Parameter ist dadurch zu erklären, dass das Profil der Strömungskurve im Gegensatz zu den gemessenen Parametern die Morphologie der Durchblutung erfasst. Der Artefakt-Anteil bei kleinen enddiastolischen Geschwindigkeiten ist sehr hoch und wird bei der Auswertung anhand der gemessenen Parameter fälschlicherweise als gerichteter Blutfluss gewertet. Mit der Befundung der Strömungskurven lassen sich diese Artefakte jedoch identifizieren und entsprechend findet sich bei der Auswertung ein unphysiologischer Blutfluss.

Dem Profil der Strömungskurve des Blutflusses wird verhältnismäßig viel Bedeutung beigemessen. Ihr Einfluss auf die Beurteilung der Durchblutung war doppelt so groß wie der der beiden gemessenen Parameter (EDV und PSV) und dem daraus errechneten Widerstandsindex. Der Grund dafür ist, dass das Strömungskurvenprofil sehr aussagekräftig ist. Aus ihm wird ersichtlich, ob ein konstanter Blutfluss über einen Herzzyklus hinweg erfolgte, und zwar unabhängig von Messfehlern der Geschwindigkeiten. Das Strömungskurvenprofil zeigt demnach, ob eine konstante Blutversorgung des Gewebes erfolgt.

Dabei sind jedoch mehrere Fehlerquellen bei der Aufzeichnung und Bewertung denkbar. Das Flussprofil variiert stark in Abhängigkeit davon, ob die Schallwellen genau die Gefäßmitte treffen oder den Gefäßrand, wie aus den Erklärungen zu den hämodynamischen Grundlagen der Fließeigenschaften des Blutes (siehe Kapitel 2.2) ersichtlich wird. Bei der Untersuchung muss unbedingt eine Winkelkorrektur erfolgen. Die Aufzeichnung der Flusskurve erfordert demnach einen erfahrenen Untersucher.

Die Auswertung der Strömungsprofile ist nicht vollständig objektivierbar und hängt deshalb auch von der auswertenden Person ab. Schwierigkeiten bei der Beurteilung ergaben sich gelegentlich aus der optischen Überlagerung der Flusskurve mit bunten Mittelwert-Kurven (TAMx, TAMn) auf dem Bildschirmausdruck des CDI-Gerätes und aus der subjektiven Beurteilung, über wie viel Prozent des Herzzyklus hinweg ein sichtbarer Fluss vorherrschte. Um die diesbezüglichen Probleme zu umgehen, wurde die Auswertung aller Blutflussprofile von immer derselben unabhängigen Person unternommen, die die Aufzeichnung nicht durchgeführt hatte. Außerdem wurden die jeweiligen gemessenen Geschwindigkeiten nicht berücksichtigt, sondern allein der erkennbare Fluss ausgewertet. Dabei wurde darauf geachtet, dass nicht versehentlich die Durchblutung der Aderhaut im enddiastolischen Bereich als gerichteter Blutfluss gewertet wurde.

## 5.2. Vergleichbarkeit von OBF und CDI

Das absolute Blutvolumen, das durch die verschiedenen Gefäße des Auges fließt und die Ernährung der verschiedenen Gewebe sicherstellt, kann weder mittels LOBF noch mittels Doppler-Sonographie direkt bestimmt werden. Das LOBF-Gerät errechnet über Schwankungen des Augeninnendrucks und der Herzfrequenz ein Blutvolumen, das pro Herzschlag in das Auge befördert wird. Die CDI-Messungen liefern Geschwindigkeitswerte des Blutes in den einzelnen retroorbitalen Gefäßen. Somit ergibt sich die Frage der Genauigkeit und der Vergleichbarkeit beider Messmethoden.

### 5.2.1. OBF

Hendrickson veröffentlichte 1999 eine Arbeit über ein mechanisches Modell für den Okular-Pulsatillfluss zur Prüfung des „Ocular Blood Flow“ (OBF)-Gerätes mit bekannten Druckpulsationen [99]. An diesem Prüfmodell zeigte das LOBF-Gerät (O.B.F. Ltd, Crowshears, GB) eine hohe Empfindlichkeit und treue Wiedergabe etwaiger Pulsationen des Modell-„Augen“-Innendrucks. Allerdings konnte auch nach eingehender Literaturrecherche keine Formel gefunden werden, die eine direkte Beziehung zwischen gemessener Pulsamplitude und dem daraus berechneten Blutvolumen beschreibt. Selbst die Hersteller des LOBF-Gerätes konnten keine Auskunft über diese Formel erteilen.

Das LOBF-Gerät soll die Menge des gesamten während eines Herzschlags in das Auge beförderten Blutvolumens messen. Die Verteilung des Blutvolumens im Auge ist derart gestaltet (Kapitel 2.1.2), dass 85% des Blutes auf die Aderhaut entfallen [4]. Hauptsächlich misst das LOBF-Gerät demnach die Volumenschwankungen der Choroidea. Die Blutversorgung des Sehnervenkopfes erfolgt jedoch nur zum Teil aus Aderhautgefäßen: Die Lamina cribrosa wird aus den kurzen hinteren Ziliararterien ernährt, die der Choroidea entspringen. Die oberflächliche Nervenfaserschicht und die prälaminaire Schicht des Discus nervi optici jedoch werden aus Ästen der Zentralarterie versorgt [100], über deren Blutversorgung das LOBF-Gerät keine Aussage macht. Die letztgenannten Schichten des Sehnervenkopfes gehen bei einem glaukomatösen Auge zuerst zugrunde. Folglich kann mit einer Untersuchung mittels LOBF keine Aussage über die Blutversorgung des Sehnervenkopfes und das Fortschreiten eines bereits vorhandenen glaukomatösen Schadens gemacht werden.

Auch Korrelationen zwischen den Messwerten der okulären Pulsamplitude mittels LOBF und den Untersuchungsparametern der Gesichtsfeldausfälle sowie den Messungen der peripapillären Nervenfaserdicke mittels OCT (Optische Kohärenz-Tomographie) lassen sich bei Glaukompatienten nicht feststellen [101]. Einschränkungen der

Gesichtsfelder und Verminderung der Nervenfaserdicke bei Glaukompatienten sind somit völlig unabhängig von den Ergebnissen des mittels LOBF gemessenen okulären Blutflusses.

In der Literatur wird eine große Schwankungsbreite des Blutvolumens angegeben, das mittels LOBF in den Augen sowohl gesunder Probanden als auch Glaukompatienten gemessen wird. Die Werte reichen von 428 bis 1198  $\mu\text{l}/\text{min}$  bei Normalprobanden, wobei bei Glaukompatienten Werte von 301 bis 1164  $\mu\text{l}/\text{min}$  angegeben werden [102]. Eine Diskriminierung zwischen normalem Blutfluss und krankhaft reduziertem Fluss in glaukomatösen Augen ist somit nicht möglich, da die LOBF-Parameter zwischen Normalprobanden und Glaukompatienten nicht signifikant voneinander abweichen [101].

### **5.2.2. CDI**

Die Doppler-Sonographie dagegen kann lokalisierte Durchblutungsstörungen erfassen und relativ genau quantifizieren. Sie eignet sich besonders zur Verlaufskontrolle bei Durchblutungsstörung, da schon kleinste Veränderungen der Perfusion erfasst werden können. Wenn ein allgemeingültiges Auswertungssystem geschaffen worden ist, kann auch eine genaue Einschätzung der Durchblutungssituation im Vergleich zum gesunden Probanden vorgenommen werden. Allerdings zeigt sich auch bei dieser Untersuchungsmethode das Problem, dass das Blutvolumen in den retroorbitalen Gefäßen nur abgeschätzt und nicht genau gemessen werden kann. Dicke, Länge und Elastizität der Gefäße müssen als konstant betrachtet werden, um Rückschlüsse von der gemessenen Geschwindigkeit auf das Volumen machen zu können. Außerdem konnten keine Korrelationen zwischen dem gemessenen Volumen und der mittels CDI ermittelten Geschwindigkeiten des Blutflusses gefunden werden. Trotz der Probleme dieser Messmethode ist sie das wesentlich genauere Verfahren und sehr hilfreich in der Beurteilung der Perfusionsslage gerade von Glaukompatienten.

### **5.2.3. Vergleichbarkeit**

Obwohl aus dem oben Genannten ersichtlich wird, dass beide Messmethoden unterschiedliche Ansätze der Durchblutungsmessung aufweisen, werden beide zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung bei Patienten mit Durchblutungsstörungen des Auges verwendet. Obwohl die Ansatzpunkte der Messungen unterschiedlich sind, werden Aussagen über die Perfusionsslage im Auge gemacht. Somit ist die Grundlage der Vergleichbarkeit beider Messmethoden gegeben.



## 5.3. Bewertungssystem für CDI-Messungen

### 5.3.1. Normwertgrenzen

Ein grundsätzliches Problem bei der Berechnung von Normwertgrenzen besteht in der Tatsache, dass die Flussgeschwindigkeiten in den retroorbitalen Gefäßen von Normalprobanden sehr stark variieren, wie von Kaiser et al. beschrieben [19]. Es besteht außerdem keine Gauß'sche Normalverteilung dieser Geschwindigkeitswerte [77]. Aus diesem Grunde wäre eigentlich eine Berechnung der Mittelwerte und Standardabweichungen in der in den Vergleichsstudien vorgenommenen Weise nicht möglich. Da allerdings nur Mittelwerte und Standardabweichungen und keine Einzelwerte veröffentlicht wurden, mussten diese als Berechnungsgrundlage für die Normgrenzen verwendet werden. Dieses Vorgehen ist mathematisch nicht korrekt und stellt ein Fehlerpotenzial in der Berechnung der Normwertgrenzen dar.

Dem RI wird in unserem Bewertungssystem eine ebenso bedeutende Rolle bei der Befundung der Durchblutung eingeräumt wie den direkten Messwerten (PSV und EDV). Die Aussagekraft eines errechneten Wertes kann jedoch nicht die der gemessenen Werte erreichen.

Weiterhin wurden in Analogie zur Auswertung des OBF keine oberen Normwertgrenzen für die PSV und die EDV sowie eine untere Normwertgrenze für den RI verwendet. Dies geschah aus Gründen der Vergleichbarkeit zwischen OBF und CDI.

Unser Bewertungssystem ist aus diesen Gründen in der hier vorgestellten Weise nur für diese Vergleichsstudie verwendbar. Es kann in der hier vorliegenden Form nicht im klinischen Alltag eingesetzt werden. Für die Beurteilung der Perfusionslage eines Patienten ist die Einführung einer oberen Normgrenze für die PSV und EDV sinnvoll. Intrastentische Areale in einem Gefäß zeigen eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeiten [7]. In Gefäßen oder Gefäßabschnitten mit erhöhtem Gefäßwiderstand, die bei Patienten mit pcOWG und Normaldruckglaukom in der Arteria ophthalmica, der Zentralarterie und in den kurzen hinteren Ziliararterien gefunden wurden [20], [50], [81], wären folglich ebenfalls pathologisch erhöhte Flussgeschwindigkeiten zu messen. Werden die CDI-Untersuchungen ohne Obergrenzen von PSV und EDV befundet, wird die Perfusionslage von Patienten mit pathologisch erhöhten Flussgeschwindigkeiten falsch beurteilt. An der Herstellung eines allgemeingültigen Bewertungssystems wird derzeit an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf gearbeitet.

### 5.3.2. Untersuchungsstandards

Zu beachten ist außerdem, dass sich mehrere Faktoren der einzelnen Vergleichsstudien unterscheiden. Jede Studie wurde von einem anderen Untersucher durchgeführt. Dabei hängen die Ergebnisse der CDI-Messungen zu einem nicht geringen Teil von der Erfahrung des Untersuchers ab. Über diesen Punkt geben die einzelnen Studien keine Auskunft, wie auch nicht über die Anzahl der verschiedenen Personen, die die Untersuchungen jeweils durchgeführt haben.

Außerdem wurden unterschiedliche Gerätetypen verwendet (siehe Kapitel 3.4.4.4). Eventuell entstanden Abweichungen der Messwerte aufgrund der verschiedenen Fabrikate. Wie auch wir benutzten jedoch alle Untersucher 7,5-MHz-Schallköpfe.

Ein weiterer Unterschied bei den Untersuchungsstandards entstand dadurch, dass die CDI-Messungen in der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf am sitzenden Patienten durchgeführt wurden. Aus den Vergleichsstudien 1, 3, 4, 5 und 7 geht hervor, dass die Messungen am liegenden Patienten vorgenommen wurden [24], [25], [32], [77], [80]. In den Studien 2 und 6 finden sich dazu keine Angaben. Bei einer Änderung der Körperlage konnte ein Anstieg des Plasma-Endothelin-1-Spiegels im peripheren Blut gefunden werden [14]. Endothelin-1 bewirkt eine Vasokonstriktion. Dies könnte die Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeiten und des Widerstandsindex herbeiführen, die sich bei einem Lagewechsel des Körpers einstellen [10]. Dieser Sachverhalt sollte beachtet werden, wenn man die an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf im Sitzen gemessenen Werte anhand von Normwerten befundet, die an liegenden Patienten erhoben wurden.

Weiterhin könnten Abweichungen der Ergebnisse durch unterschiedliche Lokalisation der Messpunkte in den untersuchten Gefäßen entstanden sein. In einigen Studien wird speziell zwischen der nasalen und der temporalen kurzen hinteren Ziliararterie unterschieden [70], [77], [98], in anderen nicht [25], [32], [80]. Diese Gefäße wurden dann teilweise auch getrennt untersucht. Aufgrund erheblicher inter- und intraindividuelle Variabilität der Gefäße (siehe Kapitel 2.1.2) ist eine Normierung der Messpunkte in nur sehr beschränktem Maße möglich. Aus diesem Grund haben wir auf eine solche Unterscheidung verzichtet, jedoch die Untersuchung der einzelnen Gefäße weitgehend einheitlich gestaltet und meist die temporale kurze hintere Ziliararterie untersucht.

Die nötigen Winkelkorrekturen bei der Blutflussmessung wurden in den meisten Vergleichsstudien nicht ausdrücklich erwähnt. Daher ist nicht bekannt, ob alle Untersucher diese Technik auch exakt angewendet haben. Wie oben erwähnt (siehe Kapitel 3.2.3.) ist eine Korrektur des Schallwinkels unerlässlich; ein Verzicht darauf führt zu erheblichen Abweichungen der Messwerte. Zu beachten ist dabei außerdem, dass diese Winkelkorrekturen der Gefäße im dreidimensionalen Bereich auf einer zweidimensionalen Ebene durchgeführt werden. Dies kann zu erheblichen Abweichungen führen.

Ein wesentlicher Faktor bei den doppler-sonographischen Messungen ist die Druckausübung bei der Untersuchung. Schon 1962 stellten Eisenlohr et al. [93] fest, dass bei einer Erhöhung des Augeninnendruckes das intraokuläre Blutvolumen reduziert wird. Dies hat natürlich Einfluss auf die Blutflussgeschwindigkeiten, die augenscheinlich niedriger werden, wenn man bei der Untersuchung zu viel Druck ausübt. Dies kann man bei den Messungen selbst beobachten. Aus diesem Grund wurde an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf bei der doppler-sonographischen Untersuchung besonders darauf geachtet, mit dem Schallkopf möglichst keinen Druck auf den Bulbus auszuüben. Die Untersucher der Studien 3, 4 und 6 wiesen in ihren Veröffentlichungen ebenfalls extra darauf hin, dass sie ebenso verfahren seien [25], [77], [98]. In den Studien 1, 2, 5 und 7 werden hierzu keine Angaben gemacht, woraufhin Unsicherheit darüber entsteht, ob die Untersucher dieser Fehlerquelle Rechnung getragen haben.

### **5.3.3. Normalprobanden**

Unterschiede bestanden nicht nur bei den Untersuchungsstandards, sondern auch bei den Normalprobandenkollektiven. Die Auswahl der Normalprobandengruppen ist nicht einheitlich erfolgt: Alter, Geschlecht und Ausschlusskriterien der Normalprobanden sowie Kollektivgröße der verschiedenen Vergleichsstudien unterscheiden sich zum Teil beträchtlich.

Die Altersverteilung der Normalprobanden war in den sieben Vergleichsstudien sehr unterschiedlich: Das Durchschnittsalter reichte von 26,8 Jahren [32] über 45 [25], 46,0 [77] und 47,1 Jahre [24] bis hin zu 63,9 [80] und 70,2 Jahren [70]; in Studie 6 werden gar keine Angaben zum Alter der Probanden gemacht [98]. Greenfield et al. [23] und Groh et al. [21] fanden heraus, dass die Blutflussgeschwindigkeiten in höherem Lebensalter abnehmen. Dies geht jedoch nicht konform mit den Ergebnissen von Kaiser et al. [19] und Butt et al. [20], die keine Auswirkungen des Lebensalters auf die Flussgeschwindigkeiten feststellen konnten. Damit kann nicht beurteilt werden, ob die unterschiedliche Altersverteilung der Normalprobanden eventuell eine Fehlerquelle darstellt.

Die Vergleichsstudien liefern ein inhomogenes Bild zur Geschlechterverteilung. In Studie 2 ist die Verteilung sehr ungleich mit 21 Frauen und 4 Männern [70]. Ausgewogen

ist die Geschlechterverteilung in Studie 4 mit 110 Frauen und 130 Männern [77], in Studie 5 mit 16 Frauen und 14 Männern [80] und in Studie 7 mit 45 Frauen und 50 Männern [24]. In den Studien 1, 3 und 6 werden hierzu keine Angaben gemacht [25], [32], [98].

Da in keiner Studie ein Einfluss des Geschlechts auf die Durchblutung nachgewiesen werden konnte [19], [23], [24], ist fraglich, ob dieser Punkt ebenfalls eine Fehlerquelle darstellt.

Die Größe der Normalprobandenkollektive der einzelnen Vergleichsstudien ist sehr unterschiedlich. In den Studien 1 und 3 wurden jeweils 20 Normalprobanden untersucht [25], [32], in Studie 2 waren es 25 [70], in Studie 5 wurden 30 Probanden untersucht [80], in Studie 6 waren es 72 [98], in Studie 7 waren es 95 [24] und in Studie 4 fand die Untersuchung an 240 Normalprobanden statt [77]. Die unterschiedliche Größe der Kollektive könnte eine Erklärung für die teilweise sehr unterschiedlichen Messwerte der CDI-Untersuchungen sein.

Die Ausschlusskriterien für Normalprobanden sind in jeder Studie anders gewählt worden (siehe Kapitel 3.5.2.3). Da einige systemische Erkrankungen dafür bekannt sind, dass sie Veränderungen der Perfusionslage am Auge bewirken [32], [33], [34], [35], [36], sollten die Ausschlusskriterien für die Auswahl der Normalprobanden streng gestellt werden. Bei unseren eigenen Messungen untersuchten wir nur komplett gefäßgesunde Probanden, die keine Anzeichen von Migräne, kalten Akren, zu niedrigem oder zu hohem Blutdruck oder anderen Durchblutungsstörungen aufwiesen.

Das Rauchen ist ein weiterer wichtiger Faktor, der die okuläre Durchblutung beeinflusst [28], [29]. In den Studien 1 bis 6 wurden keine Angaben darüber gemacht, ob sich unter den Probanden Raucher befanden [25], [32], [70], [77], [80], [98]. In Studie 7 wurde allerdings der Einfluss des Rauchens auf die Durchblutung explizit untersucht [24]. Die Autoren fanden erniedrigte Spitzenflussgeschwindigkeiten in der Arteria ophthalmica bei Rauchern.

Refraktion und Bulbuslänge üben ebenfalls einen Einfluss auf die retrobulbäre Durchblutung aus [22], [30], [31]. In Studie 6 beachteten die Untersucher diese Einflussgrößen und wählten ihre Normalprobandengruppe entsprechend aus. Allerdings wurden keine genaueren Angaben über die genauen Refraktionswerte und Bulbuslängen gemacht [98]. In den restlichen Studien wurden diese Einflussgrößen nicht erwähnt [24], [25], [32], [70], [77], [80].

#### **5.3.4. Bewertungssystem**

Trotz all der oben beschriebenen Unterschiede der gemessenen Normwerte, der Untersuchungsstandards und der Auswahl der Normalprobanden zeigen die an Normalprobanden gemessenen Werte der Vergleichsstudien nur geringe Abweichungen voneinander (siehe Anhang zu: 3.5.2.3). Berechnet man die Normwertgrenzen nach dem von uns entwickelten Scoring System, so erkennt man einige Unterschiede. Trotzdem wird bei der Mehrheit der Patienten die Perfusionslage nach CDI-Messungen als pathologisch eingestuft. Demnach scheinen all die genannten Unterschiede keinen großen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse zu haben. Damit kann die Doppler-Sonographie als von Untersucher und Standards relativ unabhängig aussagekräftig betrachtet werden. Das Bewertungssystem muss wie oben beschrieben noch verfeinert werden, dann sollte es jedoch eine objektive und zuverlässige Aussage über die jeweilige Durchblutungssituation des Patientenauges machen können.

## 6. Zusammenfassung

Es gibt verschiedene Methoden zur Messung der retroorbitalen Perfusion. Die Doppler-Sonographie misst Flussgeschwindigkeiten und erstellt Profile der Strömungskurven in einzelnen retroorbitalen Gefäßen. Das OBF nach Langham errechnet aus pulssynchronen Druckschwankungen des Augeninnendruckes die Menge des pro Herzschlag in das Auge geflossenen Blutes. In dieser Studie wurden beide Messmethoden an 133 Patienten durchgeführt, die klinische Zeichen von retroorbitalen Durchblutungsstörungen aufwiesen. Die Auswertung erfolgte beim OBF anhand von Normwertgrenzen, die vom Gerätehersteller festgelegt wurden. Die Ergebnisse der CDI-Untersuchungen wurden anhand eines selbst entwickelten Scoring Systems vorgenommen, welches auf an Normalprobanden gemessenen Normwerten basiert. Dazu wurden nach eingehender Literaturrecherche sieben Vergleichsstudien mit angemessenen Normalprobandenkollektiven herangezogen sowie eigene Messungen an Normalprobanden durchgeführt. Dabei wiesen 94% der Patienten laut OBF eine normale Durchblutung auf. Bei der CDI-Untersuchung zeigte sich bei 2,3% bis 45,9% der Patienten eine im Normbereich liegende Durchblutung. Damit konnte gezeigt werden, dass die Messung mittels der Methode nach Langham klinisch manifeste Durchblutungsstörungen nicht identifizieren kann, während die Doppler-Sonographie empfindlicher ist und ein entsprechendes Ergebnis liefert.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] Arnold G, Beier H, Herrmann M, Kaufmann P, Kretschmann H, Kühnel W, Schiebler T, Schmidt W, Steiniger B, Winckler J, van der Zypen E, Zilles K (1997) Sehorgan, Hör- und Gleichgewichtsorgan. In: T. H. Schiebler, W. Schmidt, K. Zilles (Hrsg) Anatomie, Band 7Springer: Berlin; Heidelberg; New York,685-718.
- [2] Büchi E (1996) The Blood Supply to the Optic Nerve Head. In: H. Kaiser, J. Flammer, P. Hendrickson (Hrsg) Ocular Blood Flow. Glaucoma-Meeting, 1995,Karger: Basel,1-8.
- [3] Alm A (1992) Ocular Circulation. In: W. M. J. Hart (Hrsg) Adler's Physiology of the Eye, Band 9Mosby Year Book: Sant Louis, Mo.,198-223.
- [4] Hayreh S (1993) Anatomie und Blutversorgung des Sehnerven. In: S. R. Pillunat L.-E. (Hrsg) Das Glaukom: Aspekte aus der Forschung für die Praxis, Band 1Springer: Berlin; Heidelberg; New York; London; Paris; Tokyo; Hong Kong; Barcelona; Budapest,3-20.
- [5] Kanski JJ (1996) Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie, Thieme, 50-100.
- [6] Alm A (1987) Physiologie der okulären Durchblutung. In: C. T. P. L. U. W. Stodtmeister R (Hrsg) Okuläre Durchblutungsstörungen, Band 1Enke: Stuttgart,9-17.
- [7] Landwehr P (1993) Hämodynamische Grundlagen. In: K. Wolf, F. Fobbe (Hrsg) Farbkodierte Duplexsonographie: Grundlagen und klinische Anwendung,Thieme: Stuttgart, New York,19-36.
- [8] Ruland W (2000) Hämodynamik des fließendes Blutes. In: Ortwin W. (Hrsg) Dopplersonographische Diagnostik,Deutscher Ärzte-Verlag: Köln,23-30.
- [9] Wiederholt M, Bräuer B, Bräuer H (1999) Excerpta ophthalmologica: Bildatlas zur Physiologie und Pathophysiologie der Mikrozirkulation des Auges, Med. Service, 25-27.
- [10] Evans DW, Harris A, Garrett M, Chung HS, Kagemann L (1999) Glaucoma patients demonstrate faulty autoregulation of ocular blood flow during posture change. Br J Ophthalmol, 809-13.
- [11] Joos KM, Kay MD, Pillunat LE, Harris A, Gendron EK, Feuer WJ, Steinwand BE (1999) Effect of acute intraocular pressure changes on short posterior ciliary artery haemodynamics. Br J Ophthalmol, 33-8.
- [12] Kondo M, Wang L, Bill A (1997) The role of nitric oxide in hyperaemic response to flicker in the retina and optic nerve in cats. Acta Ophthalmol Scand, 232-5.
- [13] Cellini M, Possati GL, Profazio V, Sbrocca M, Caramazza N, Caramazza R (1997) Color Doppler imaging and plasma levels of endothelin-1 in low-tension glaucoma. Acta Ophthalmol Scand Suppl, 11-3.
- [14] Kaiser HJ, Flammer J, Wenk M, Luscher T (1995) Endothelin-1 plasma levels in normal-tension glaucoma: abnormal response to postural changes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 484-8.

- [15] Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Camras CB (1999) Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol*, 407-12.
- [16] Garway-Heath DF, Wollstein G, Hitchings RA (1997) Aging changes of the optic nerve head in relation to open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 840-5.
- [17] Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ (1997) The influence of age and intraocular pressure on the optic cup in a normal population. *J Glaucoma*, 274-8.
- [18] Fafowora OF, Osuntokun OO (1997) Age-related eye disease in the elderly members of rural African community. *East Afr Med J*, 435-7.
- [19] Kaiser HJ, Schotzau A, Flammer J (1996) Blood-flow velocities in the extraocular vessels in normal volunteers. *Am J Ophthalmol*, 364-70.
- [20] Butt Z, McKillop G, O'Brien C, Allan P, Aspinall P (1995) Measurement of ocular blood flow velocity using colour Doppler imaging in low tension glaucoma. *Eye*, 29-33.
- [21] Groh MJ, Michelson G, Langhans MJ, Harazny J (1996) Influence of age on retinal and optic nerve head blood circulation. *Ophthalmology*, 529-34.
- [22] Mori F, Konno S, Hikichi T, Yamaguchi Y, Ishiko S, Yoshida A (2001) Factors affecting pulsatile ocular blood flow in normal subjects. *Br J Ophthalmol*, 529-30.
- [23] Greenfield DS, Heggerick PA, Hedges TR 3rd (1995) Color Doppler imaging of normal orbital vasculature. *Ophthalmology*, 1598-605.
- [24] Williamson TH, Lowe GD, Baxter GM (1995) Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol*, 17-22.
- [25] Galassi F, Nuzzaci G, Sodi A, Casi P, Cappelli S, Vielmo A (1994) Possible correlations of ocular blood flow parameters with intraocular pressure and visual-field alterations in glaucoma: a study by means of color Doppler imaging. *Ophthalmologica; Journal international d'ophtalmologie; International journal of ophthalmology; Zeitschrift fur Augenheilkunde*, 304-8.
- [26] Grunwald JE, Piltz J, Patel N, Bose S, Riva CE (1993) Effect of aging on retinal macular microcirculation: a blue field simulation study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 3609-13.
- [27] Harris A, Harris M, Biller J, Garzosi H, Zarfty D, Ciulla TA, Martin B (2000) Aging affects the retrobulbar circulation differently in women and men. *Arch Ophthalmol*, 1076-80.
- [28] Kaiser HJ, Schoetzau A, Flammer J (1997) Blood flow velocity in the extraocular vessels in chronic smokers. *Br J Ophthalmol*, 133-5.
- [29] Morgado PB, Chen HC, Patel V, Herbert L, Kohner EM (1994) The acute effect of smoking on retinal blood flow in subjects with and without diabetes. *Ophthalmology*, 1220-6.
- [30] Dimitrova G, Tamaki Y, Kato S, Nagahara M (2002) Retrobulbar circulation in myopic patients with or without myopic choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol*, 771-3.
- [31] Ravalico G, Pastori G, Croce M, Toffoli G (1997) Pulsatile ocular blood flow variations with axial length and refractive error. *Ophthalmologica*, 271-3.



- [32] Aikimbaev K, Guvenc B, Canataroglu A, Canataroglu H, Baslamisli F, Oguz M (2001) Value of duplex and color doppler ultrasonography in the evaluation of orbital vascular flow and resistance in sickle cell disease. *American journal of hematology*, 163-7.
- [33] Arend O, Wolf S, Jung F, Bertram B, Postgens H, Toonen H, Reim M (1991) Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network. *Br J Ophthalmol*, 514-8.
- [34] Dimitrova G, Kato S, Tamaki Y, Yamashita H, Nagahara M, Sakurai M, Kitano S, Fukushima H (2001) Choroidal circulation in diabetic patients. *Eye*, 602-7.
- [35] Duranoglu Y, Apaydin C, Karaali K, Yucel I, Apaydin A (2001) Color Doppler imaging of the orbital vessels in Behcet's disease. *Ophthalmologica*, 8-15.
- [36] Alp MN, Ozgen A, Can I, Cakar P, Gunalp I (2000) Colour Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves' disease with computed tomographic correlation. *Br J Ophthalmol*, 1027-30.
- [37] Maumenee AE (1983) Causes of optic nerve damage in glaucoma; Robert N Shaffer lecture. *Ophthalmology*, 741-52.
- [38] Pillunat LE, Stodtmeister R, Marquardt R, Mattern A (1989) Ocular perfusion pressures in different types of glaucoma. *Int Ophthalmol*, 37-42.
- [39] Schmidt KG, Ruckmann AV, Mittag TW, Hessemer V, Pillunat LE (1997) Reduced ocular pulse amplitude in low tension glaucoma is independent of vasospasm. *Eye*, 485-8.
- [40] Harris A, Spaeth GL, Sergott RC, Katz LJ, Cantor LB, Martin BJ (1995) Retrobulbar arterial hemodynamic effects of betaxolol and timolol in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 168-75.
- [41] Nicolela MT, Buckley AR, Walman BE, Drance SM (1996) A comparative study of the effects of timolol and latanoprost on blood flow velocity of the retrobulbar vessels. *Am J Ophthalmol*, 784-9.
- [42] Galassi F, Sodi A, Renieri G, Ucci F, Pieri B, Harris A, Siesky B (2002) Effects of timolol and dorzolamide on retrobulbar hemodynamics in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*, 123-8.
- [43] Schmidt KG, Dick B, von Ruckmann A, Pillunat LE (1997) Ocular pulse amplitude and local carbonic anhydrase inhibition. *Ophthalmologie*, 659-64.
- [44] Stefansson E, Jensen PK, Eysteinnsson T, Bang K, Kiilgaard JF, Dollerup J, Scherfig E, la Cour M (1999) Optic nerve oxygen tension in pigs and the effect of carbonic anhydrase inhibitors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2756-61.
- [45] Rassam SM, Patel V, Kohner EM (1993) The effect of acetazolamide on the retinal circulation. *Eye*, 697-702.
- [46] Geyer O, Man O, Weintraub M, Silver DM (2001) Acute effect of latanoprost on pulsatile ocular blood flow in normal eyes. *Am J Ophthalmol*, 198-202.

- [47] Netland PA, Grosskreutz CL, Feke GT, Hart LJ (1995) Color Doppler ultrasound analysis of ocular circulation after topical calcium channel blocker. *Am J Ophthalmol*, 694-700.
- [48] Cellini M, Possati GL, Caramazza N, Profazio V, Caramazza R (1997) The use of flunarizine in the management of low-tension glaucoma: a color Doppler study. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 57-8.
- [49] Grunwald JE, DuPont J, Dreyer EB (1997) Effect of chronic nitrate treatment on retinal vessel caliber in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 753-8.
- [50] Vecsei PV, Hommer A, Reitner A, Kircher K, Egger S, Schneider B, Bettelheim HC (1998) Color duplex of retrobulbar arteries in normal pressure and open angle glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd*, 444-8.
- [51] Rankin SJ, Walman BE, Buckley AR, Drance SM (1995) Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 685-93.
- [52] Mittag TW, Serle J, Schumer R, Brodie S, Stegman D, Schmidt KG, Taniguchi T, Rho SH, Podos S (1994) Studies of the ocular pulse in primates. *Surv Ophthalmol*, S183-90.
- [53] Pillunat LE, Stodtmeister R, Wilmanns I (1987) Pressure compliance of the optic nerve head in low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 181-7.
- [54] Kaiser HJ, Flammer J (1991) Systemic hypotension: a risk factor for glaucomatous damage? *Ophthalmologica*, 105-8.
- [55] Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, Stumpfing D (1993) Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 677-80.
- [56] Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL (1994) Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol*, 603-24.
- [57] Harris A, Sergott RC, Spaeth GL, Katz JL, Shoemaker JA, Martin BJ (1994) Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 642-9.
- [58] Phelps CD, Corbett JJ (1985) Migraine and low-tension glaucoma A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1105-8.
- [59] Quaranta L, Manni G, Donato F, Bucci MG (1994) The effect of increased intraocular pressure on pulsatile ocular blood flow in low tension glaucoma. *Surv Ophthalmol*, S177-81; discussion S182.
- [60] Sossi N, Anderson DR (1983) Blockage of axonal transport in optic nerve induced by elevation of intraocular pressure Effect of arterial hypertension induced by angiotensin I. *Arch Ophthalmol*, 94-7.
- [61] Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Masini E (2000) Ocular haemodynamics and nitric oxide in normal pressure glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*, 37-8.

- [62] Gass A, Flammer J, Linder L, Romerio SC, Gasser P, Haefeli WE (1997) Inverse correlation between endothelin-1-induced peripheral microvascular vasoconstriction and blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 634-8.
- [63] Williamson TH, Baxter GM (1994) Central retinal vein occlusion, an investigation by color Doppler imaging Blood velocity characteristics and prediction of iris neovascularization. *Ophthalmology*, 1362-72.
- [64] Keyser BJ, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Lieb WE, Annesley WH Jr (1994) Color Doppler imaging of arterial blood flow in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 1357-61.
- [65] Tranquart F, Arsene S, Giraudeau B, Piquemal R, Eder V, Le Lez ML, Rossazza C, Pourcelot L (2000) Initial color Doppler findings in retinal vein occlusion. *J Clin Ultrasound*, 28-33.
- [66] Foroozan R, Savino PJ, Sergott RC (2002) Embolic central retinal artery occlusion detected by orbital color Doppler imaging. *Ophthalmology*, 744-7; discussion 747-8.
- [67] Williamson TH, Baxter GM, Dutton GN (1993) Color Doppler velocimetry of the optic nerve head in arterial occlusion. *Ophthalmology*, 312-7.
- [68] Beck RW, Servais GE, Hayreh SS (1987) Anterior ischemic optic neuropathy IX Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology*, 1503-8.
- [69] Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, Nakagawa K, Sueishi K, Inomata H (1997) Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 159-67.
- [70] Ciulla TA, Harris A, Chung HS, Danis RP, Kagemann L, McNulty L, Pratt LM, Martin BJ (1999) Color Doppler imaging discloses reduced ocular blood flow velocities in nonexudative age-related macular degeneration. *American journal of ophthalmology*, 75-80.
- [71] Dimitrova G, Tamaki Y, Kato S (2002) Retrobulbar circulation in patients with age-related maculopathy. *Eye*, 580-6.
- [72] Mori F, Konno S, Hikichi T, Yamaguchi Y, Ishiko S, Yoshida A (2001) Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 531-3.
- [73] Vilser W, Schweitzer D, Konigsdorffer E, Jutte A (1981) Principal possibilities and limitations of fluorescent angiographic procedures for the measurement of the flow-physical magnitudes of the retinal circulatory system. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 199-211.
- [74] Michelson G, Schmauss B, Langhans MJ, Harazny J, Groh MJ (1996) Principle, validity, and reliability of scanning laser Doppler flowmetry. *J Glaucoma*, 99-105.
- [75] Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, Petrig BL (1985) Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1124-32.

- [76] Langham ME, To'Mey KF (1978) A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. *Exp Eye Res*, 17-25.
- [77] Kaiser HJ, Schoetzau A, Flammer J (1996) The frequency distribution of blood-flow velocities in the extraocular vessels. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology; Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 537-41.
- [78] Flaharty PM, Lieb WE, Sergott RC, Bosley TM, Savino PJ (1991) Color Doppler imaging A new noninvasive technique to diagnose and monitor carotid cavernous sinus fistulas. *Arch Ophthalmol*, 522-6.
- [79] Lieb WE, Shields JA, Cohen SM, Merton DA, Mitchell DG, Shields CL, Goldberg BB (1990) Color Doppler imaging in the management of intraocular tumors. *Ophthalmology*, 1660-4.
- [80] Yüksel N, Karabas VL, Demirci A, Arslan A, Altintas O, Caglar Y (2001) Comparison of blood flow velocities of the extraocular vessels in patients with pseudoexfoliation or primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica; Journal international d'ophtalmologie; International journal of ophthalmology; Zeitschrift fur Augenheilkunde*, 424-9.
- [81] Butt Z, O'Brien C, McKillop G, Aspinall P, Allan P (1997) Color Doppler imaging in untreated high- and normal-pressure open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 690-6.
- [82] Kaiser HJ, Schoetzau A, Stumpfig D, Flammer J (1997) Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 320-7.
- [83] Plange N, Remky A, Arend O (2003) Colour Doppler imaging and fluorescein filling defects of the optic disc in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 731-6.
- [84] Schmidt K, Klingmüller V, von Rückmann A, Koch B (2000) Retrobulbäre und chorioidale Hämodynamik bei Hochdruck- und Normaldruckglaukom. In: K. Schmidt, L. Pillunat (Hrsg) *Fortbildung Glaukom, Band 3* Enke: Stuttgart, 103-113.
- [85] Breil P, Krummenauer F, Schmitz S, Pfeiffer N (2002) [The relationship between retrobulbar blood flow velocity and glaucoma damage An intraindividual comparison]. *Ophthalmologie*, 613-6.
- [86] Cheng CY, Liu CJ, Chiou HJ, Chou JC, Hsu WM, Liu JH (2001) Color Doppler imaging study of retrobulbar hemodynamics in chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*, 1445-51.
- [87] Langham ME, McCarthy E (1968) A rapid pneumatic applanation tonometer. Comparative findings and evaluation. *Arch Ophthalmol*, 389-99.
- [88] Goldmann H, Schmidt T (1957) Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica*, 221-42.

- [89] Maklakoff (1885) L'ophtalmométrie. Arch ophthal, 159.
- [90] Fick R (1888) Ein neues Ophthalm-Tonometer, .
- [91] Quigley HA, Langham ME (1975) Comparative intraocular pressure measurements with the pneumatonograph and Goldmann tonometer. Am J Ophthalmol, 266-73.
- [92] Langham ME, Farrell RA, O'Brien V, Silver DM, Schilder P (1989) Blood flow in the human eye. Acta Ophthalmol Suppl, 9-13.
- [93] Eisenlohr JE, Langham ME, Maumenee AE (1962) Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. Brit. J. Ophthal., 536-548.
- [94] Klews P (1993) Biologische Wirkung des Ultraschalls. In: K. Wolf, F. Fobbe (Hrsg) Farbkodierte Duplexsonographie: Grundlagen und klinische Anwendung, Thieme: Stuttgart, New York, 14-18.
- [95] Klews P (1993) Einführung in die farbkodierte Duplexsonographie (FKDS). In: K. Wolf, F. Fobbe (Hrsg) Farbkodierte Duplexsonographie: Grundlagen und klinische Anwendung, Thieme: Stuttgart, New York, 1-13.
- [96] Klews P (1993) Physik und Technik der farbkodierten Duplexsonographie (FKDS). In: K. Wolf, F. Fobbe (Hrsg) Farbkodierte Duplexsonographie: Grundlagen und klinische Anwendung, Thieme: Stuttgart, New York, 248-295.
- [97] Ruland W, Borkenhagen N (2000) Technische Grundlagen der Cw-Doppler- und Duplex-Sonographie. In: W. Ortwin (Hrsg) Dopplersonographische Diagnostik, Deutscher Ärzte-Verlag: Köln, 31-57.
- [98] Klingmüller V, Schmidt KG, vonRuckmann A, Koch B, Stein A (2000) Dopplersonographie der kurzen hinteren Ziliararterien bei Patienten mit primären Offenwinkelglaukomen [Doppler sonography of the short posterior ciliary artery in patients with primary open angle glaucoma]. Ultraschall in der Medizin Stuttgart, Germany 1980, 32-7.
- [99] Hendrickson P (1999) Mechanisches Modell für Okular-Pulsatilfluß zur Prüfung des "Ocular Blood Flow" (OBF)-Gerätes mit bekannten Druckpulsationen. Klin Monatsbl Augenheilk, 272-274.
- [100] Naumann G (1997) Spezielle pathologische Anatomie: ein Lehr- und Nachschlagewerk. In: W. Doerr, E. Uehlinger, G. Seifert (Hrsg) Pathologie des Auges, Band 12- Springer: Berlin, 75-76.
- [101] Aydin A, Wollstein G, Price LL, Schuman JS (2003) Evaluating pulsatile ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol, 448-53.
- [102] James C, Smith S (1991) Pulsatile ocular blood flow in patients with low tension glaucoma. Br J Ophthalmol, 466-470.

## 8. Verzeichnis der Abkürzungen

ACPB	Arteria ciliaris posterior brevis
ACPL	Arteria ciliaris posterior longus
ACR	Arteria centralis retinae
AO	Arteria ophthalmica
CDI	Doppler-Sonographie (color doppler imaging)
CW-Doppler	Continuous-Wave-Doppler
EDV	enddiastolische Geschwindigkeit
LOBF	Messung des okulären Blutflusses nach Langham
NDG	Normaldruckglaukom
OCT	Optische Kohärenz-Tomographie
pcOWG	primär chronisches Offenwinkelglaukom
PI	Pulsatilitätsindex, berechnet nach der Formel $(PSV - EDV) / TAMn$
PSV	systemische Spitzengeschwindigkeit
PW-Doppler	Pulse-Wave-Doppler
RI	Widerstandsindex, berechnet nach der Formel $(PSV - EDV) / PSV$ .
TAMx	gemittelte maximale Geschwindigkeit
TAMn	gemittelte mittlere Geschwindigkeit

## 9. Anhang

	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
Studie 1	27,40 ± 6,70	8,30 ± 2,70	0,69 ± 0,09
Studie 2	31,68 ± 7,51	8,14 ± 2,58	0,74 ± 0,05
Studie 3	43,08 ± 5,91	10,24 ± 2,21	0,76 ± 0,04
Studie 4	39,60 ± 5,87	9,29 ± 2,59	0,76 ± 0,05
Studie 5	35,83 ± 9,92	12,43 ± 4,24	0,65 ± 0,06
Studie 6	-	-	-
Studie 7	35,00 ± 11,20	8,60 ± 3,80	0,74 ± 0,08

Tabelle 16: Mittelwerte ± Standardabweichungen der Arteria ophthalmica aus den Vergleichsstudien

	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
Studie 1	8,70 ± 2,00	2,90 ± 1,00	0,67 ± 0,08
Studie 2	8,31 ± 2,66	1,95 ± 0,66	0,76 ± 0,06
Studie 3	12,07 ± 1,23	2,28 ± 1,19	0,81 ± 0,09
Studie 4	11,02 ± 1,71	3,23 ± 0,86	0,71 ± 0,05
Studie 5	12,83 ± 2,66	4,13 ± 1,19	0,64 ± 0,04
Studie 6	-	-	-
Studie 7	10,20 ± 2,80	3,10 ± 1,10	0,69 ± 0,08

Tabelle 17: Mittelwerte ± Standardabweichung der Arteria centralis retinae aus den Vergleichsstudien

	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
Studie 1	12,90 ± 3,20	4,30 ± 1,00	0,67 ± 0,10
Studie 2	7,34 ± 1,88	1,96 ± 0,66	0,72 ± 0,09
Studie 3	11,87 ± 1,36	3,32 ± 0,58	0,72 ± 0,04
Studie 4	11,19 ± 1,77	3,60 ± 0,95	0,68 ± 0,06
Studie 5	12,60 ± 4,18	4,56 ± 1,50	0,63 ± 0,05
Studie 6	10,84 ± 1,70	3,28 ± 0,20	0,69 ± 0,12
Studie 7	-	-	-

Tabelle 18: Mittelwerte ± Standardabweichung der Arteria ciliaris posterior brevis aus den Vergleichsstudien

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	27	0
CDI: Unter der Norm	98	8

Tabelle 19: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 1

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	58	3
CDI: Unter der Norm	67	5

Tabelle 20: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 2

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	3	0
CDI: Unter der Norm	122	8

Tabelle 21: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 3

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	8	0
CDI: Unter der Norm	117	8

Tabelle 22: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 4

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	4	0
CDI: Unter der Norm	121	8

Tabelle 23: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 5

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	83	3
CDI: Unter der Norm	42	5

Tabelle 24: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 6

	LOBF: In der Norm	LOBF: Unter der Norm
CDI: In der Norm	94	6
CDI: Unter der Norm	31	2

Tabelle 25: Kreuztabelle LOBF-CDI-Befundung anhand von Studie 7



## Danksagung

Prof. Dr. med. Maren Klemm

Dr. med. Oliver Zeitz

Dr. med. Eike T. Matthiessen

Dr. med. Juliane Reuss

Dr. med. Peter Galambos

Patrizia Wlodarsch

Joanna Vafiadis

Fatima Icagic

Birgit Bischoff

Christel Kieck

Alexander Svensson

Lars Schroeder

Prof. Dr. med. Gisbert Richard

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Name	Wiermann
Vorname	Anne
Geburtsdatum/-ort	26.11.1978 in Bernburg
Anschrift	Schopstraße 16, 20255 Hamburg
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

## Schulbildung

09.1985 - 06.1989	Grundschule Hans Beimler in Könnern
09.1989 - 11.1989	Polytechnische Oberschule in Könnern
12.1989 - 07.1998	Werner-Heisenberg-Gymnasium in Göppingen
23.06.1998	Abitur, Note: 1,5

## Hochschulbildung

10.1998 - 09.2000	Vorklinisches Studium an der Universität Ulm
10.2000 - 02.2002	Klinisches Studium an der Universität Ulm
03.2002 - 09.2003	Klinisches Studium an der Universität Hamburg
10.2003 - 09.2004	Praktisches Jahr
08.11.2004	3. Teil der Ärztlichen Prüfung Erteilung der Approbation als Ärztin
Promotion	Priv. Doz. Dr. med. Maren Klemm Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf Beginn: Juli 2002

## Studienbegleitende Tätigkeiten

Famulaturen	
03.2001 - 04.2001	Augenarztpraxis Dres. med. Fritz in Geislingen
09.2001	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe im Marienkrankenhaus in Hamburg
07.2002 - 09.2002	Famulatur in der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf

## Berufliche Tätigkeiten

01.02.- 31.07.2005	Assistenzärztin an der Universitätsaugenklinik Magdeburg
seit 01.08.2005	Assistenzärztin an der Universitätsaugenklinik Hamburg-Eppendorf

## 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.

.....