

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

**Okuläre Pulskurve mit dem dynamischen
Kontur-Tonometer „Pascal“ beim Glaukom**

Dissertation

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

vorgelegt von
Birte Roberg
aus Hagen

Hamburg 2009

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 05.11.09

Veröffentlichung mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/ die Vorsitzende/r: Prof. Dr. F. Dannheim

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Maren Klemm

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. H. Ehmke

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Fragestellung	5
1.2 Ziel der Arbeit	6
1.3 Geschichte der Glaukomforschung	6
1.4 Definition des Glaukoms	7
1.5 Einteilung der Glaukomerkrankungen	9
1.6 Epidemiologie des Glaukoms	11
1.7 Augeninnendruck und andere Risikofaktoren	14
1.8 Durchblutung des Auges	17
1.9 Die okuläre Pulsamplitude	21
2. Methode	24
2.1 Methodisches Vorgehen	24
2.2 Allgemeine Beschreibung von Pascal	25
2.3 Funktionsweise der dynamischen Konturtonometrie	28
2.4 Messverfahren der dynamischen Konturtonometrie	31
2.5 Durchführung der Messungen	34
2.6 Wie berechnet Pascal IOP und OPA	43
2.7 Die Qualitätsnote „Q“	44
3. Patientengut	46
3.1 Patientenkollektiv	46
3.2 Diagnosegruppen	47
4. Ergebnisse und ihre Darstellung	49
4.1 Einarbeitung in die Messmethode	49
4.2 Excel Datenbank	51
4.3 Parameter (OPA, pulsatiler Druckindex, relative Pulsamplitude, Inflow, Outflow)	51
4.4 Methodik der statistischen Auswertung	54

5. Statistische Auswertung der Messergebnisse.....	56
5.1 Analyse der 9 unterschiedlichen Diagnosegruppen (alle Augen).....	56
5.2 Ergebnisbeschreibung der Analyse der unterschiedlichen Diagnosegruppen	62
5.3 Analyse der Augenpaare mit unterschiedlichen Diagnosen rechts und links	65
5.4 Ergebnisbeschreibung der Analyse der Augenpaare mit unterschiedlichen Diagnosen rechts und links	65
5.5 Einfluss des Progressionsrisikos	67
5.6 Ergebnisbeschreibung der Analyse des Einflusses des Progressionsrisikos	72
5.7 Ergebnisse der 10fach Messungen bei zwei Probanden	73
6. Diskussion	75
7. Zusammenfassung	82
8. Literaturverzeichnis	84
9. Anhang	93
10. Danksagungen	106
11. Lebenslauf	107
12. Erklärung	108

1. Einleitung

Die Perfusionsstörung des Sehnerven ist ein bedeutendes Charakteristikum des Glaukoms [62]. Die Messung zur Abschätzung der Perfusion ist in der Regel nur durch aufwändige Apparaturen möglich. Ein neues Gerät zur Augendruckmessung namens „Pascal“ ermöglicht eine einfachere Aufzeichnung der okulären Pulskurve, die zur Bewertung der Perfusion verwendet wurde.

1.1 Fragestellung

Die Aufzeichnung der Pulskurve mit bisher üblichen Verfahren, insbesondere mit dem „Ocular Blood Flow System“, lässt vermuten, dass diese sich zur Differenzierung verschiedener Glaukomtypen und zur Risikoabschätzung eignen könnte [29, 10, 30]. Auch das neu entwickelte „Pascal Kontur Tonometer“ misst die OPA. Erste damit erhobene Befunde geben einen Hinweis darauf, dass auch hiermit Aussagen zur Perfusion des Auges möglich sind und damit zum Glaukomrisiko [29, 30, 75].

So wird in einer Dokumentation der Vertreiberfirma dargestellt, dass der „pulsatile Druckindex“ eine Charakterisierung verschiedener Glaukome zulässt. Ein Wert von 5 wäre demnach ein Normalpatient, ein Wert von 9 ein Glaukompatient, ein Wert von 10 ein Normaldruckglaukom und ein Wert 5 ein eine okuläre Hypertension [72].

Ein wissenschaftlich fundierter Nachweis und eine Bestätigung der Befunde stehen bisher allerdings noch aus.

Das Gerät ist für die Anwendung in der augenärztlichen Praxis konzipiert. Wie weit auch außerhalb von speziellen Glaukomlaboren eine zuverlässige Anwendung möglich ist, wurde bisher ebenfalls noch nicht geprüft.

1.2 Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit ist zum einen die Erprobung der praktischen Handhabung der Pulskurvenmessung beim Glaukompatienten in der Augenarztpraxis und die Prüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse speziell im täglichen Praxisbetrieb. Zum anderen soll der Informationsgehalt der Pulskurve durch ihre Zuordnung zu den verschiedenen Glaukomformen und Ausprägungen ermittelt werden. Dabei sollen weitere Eigenschaften der Pulskurve analysiert und auf ihre Brauchbarkeit zur Glaukomdiagnostik untersucht werden.

Stimmen die Aussagen der Vertreiberfirma über die Perfusionseigenschaften qualitativ und gegebenenfalls auch quantitativ?

1.3 Geschichte der Glaukomforschung

Schon Hippokrates (fünftes Jahrh. vor Chr.) bezeichnete mit Glaukom, griechisch „glaukos“, „blau-grünlich schimmernd“ eine fortschreitende Erblindung, bei der man eine bläulich schimmernde Pupille diagnostizieren konnte [16]. Andere

Erblindungsursachen wie die Katarakte hat dieser Begriff höchstwahrscheinlich mit eingeschlossen. Arabische Dokumente von At-Tabari aus dem 10. Jahrhundert belegen, dass beim Glaukom ein Anstieg des Augeninnendruckes diagnostiziert wurde [16]. Erst nach der Erfindung des Augenspiegels (Ophthalmoskop) durch den Physiologen Hermann von Helmholtz Mitte des 19. Jahrhunderts war es möglich, die für ein Glaukom typischen Veränderungen des Sehnerven zu erkennen.

1854 veröffentlichte der Berliner Augenarzt Albrecht von Graefe seine klinischen Beobachtungen und führte 1857 die Iridektomie ein und nach 1870 konnte mit der Erfindung des Pilocarpins ein zuverlässiges, drucksenkendes Medikament eingesetzt werden, das in ausgewählten Fällen heute noch Verwendung findet.

1.4 Definition des Glaukoms

Seit gut 150 Jahren war das Krankheitsbild Glaukom durch die grundlegenden Arbeiten des wohl berühmtesten deutschen Augenarztes Albrecht von Graefe (1828-1870) praktisch gleichbedeutend mit einem erhöhten Augeninnendruck.

Noch in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts definierte Leydhecker Glaukom folgendermaßen: „Als Glaukom (grüner Star) bezeichnet man eine Anzahl von ätiologisch verschiedenen Krankheiten, deren gemeinsames Kennzeichen die Steigerung des Augeninnendruckes ist“ [4].

Noch in den 90er Jahren konnte man in dem Taschenbuch der Augenheilkunde („Küchle/Busse“) folgende Definition für Glaukom finden: „Als Glaukom bezeichnet man alle Zustände mit krankhafter Erhöhung des intraokulären Druckes“ [44].

Innerhalb der letzten zehn Jahre hat sich das Verständnis der verschiedenen Formen der glaukomatösen Optikus-Atrophie stark gewandelt. Neue Erkenntnisse machten es erforderlich, diese Erkrankung als eine Nervus-Optikus-Neuropathie mit einem Verlust von retinalen Ganglienzellen zu definieren, wobei verschiedene Risikofaktoren eine wesentliche Rolle spielen [50] und der intraokuläre Druck den wichtigsten Risikofaktor darstellt. Neuere Studien haben gezeigt, dass bei rund 15% bis 30% der Fälle mit chronischem Offenwinkel-Glaukom (OWG) keine Druckwerte über der häufig verwendeten Grenze von 21 mm Hg gefunden werden. Andererseits ist eine okuläre Hypertension nicht notwendigerweise die Vorstufe eines primären OWG (POWG).

Nach der neuesten Definition der European Glaucoma Society [21] wird das primäre Offenwinkelglaukom als eine chronisch progressive Optikusneuropathie angesehen, die mit glaukomtypischen Papillen- und Gesichtsfelddefekten einhergeht. Der erhöhte Augeninnendruck ist aus der Definition verschwunden.

Das klinische Wörterbuch Pschyrembel [66] definiert das Glaukom als eine „Sammelbezeichnung für verschiedene Erkrankungen des Auges, die mit einer vergrößerten Excavatio papillae nervi optici und meist mit einer Erhöhung des Augeninnendruckes einhergehen, eine der häufigsten Erblindungsursachen in den Industrieländern“. In Europa, Amerika u. Afrika führt häufiger das PCOWG in Asien und auch bei Eskimos das Winkelblock-Glaukom zur Erblindung. Neueste Studien haben den Wert der drucksenkenden Therapie zum Erhalt der Sehfunktion bewiesen („Ocular hypertension treatment study“) [8], Early Manifest Glaucoma Trial [20]. Die Messung des Augeninnendruckes hat somit eine große Bedeutung für die Betreuung von Glaukomkranken, wobei nach neuerer wissenschaftlicher Erkenntnis die Hornhautdicke, die durch die Pachymetrie ermittelt wird, nicht zu unterschätzen ist. Dünne Hornhäute unter 550µm stellen einen nicht unerheblichen Risikofaktor dar (Kohlhaas/ Pillunat) [18, 74].

Mit der Applanationstonometrie wird die Kraft gemessen, die notwendig ist, eine runde Fläche mit drei Millimetern Durchmesser an der Augenoberfläche abzuflachen. Der Anpressdruck eines kleinen Messkörperchens entspricht dann dem Augeninnendruck (siehe Kapitel 1.7).

Der Korrekturfaktor für Applanation oder Pascal ist relativ parallel zur Druckhöhe, welche direkt in der vorderen Augenkammer gemessen wird.

1.5 Einteilung der Glaukomerkrankungen

Die Glaukome lassen sich nach Ätiologie und Pathomechanismus einteilen [76]:

1. Offenwinkelglaukome: Der Kammerwinkel zwischen Kornea und Iris ist normal weit und beträgt ca. 40°.

1.1 Primäres Offenwinkelglaukom (POWG)

Ein erhöhter Abflusswiderstand des Kammerwassers wird durch Veränderungen im trabekulären Maschenwerk verursacht.

1.2 Sekundäres Offenwinkelglaukom

Andere Krankheitsursachen beeinflussen den Kammerwinkel sekundär:
-prätrabekuläre Form: Die in der Vorderkammer gelegene Membran

verlegt das trabekuläre Maschenwerk und behindert den Kammerwasserabfluss.

-trabekuläre Form: Akkumulation von Zellen, Pigmentgranula oder Fibrin innerhalb der Hohlräume des trabekulären Maschenwerkes oder Ödeme oder auch Fibrosierungen des trabekulären Maschenwerkes behindern den Kammerwasserabfluss.

-posttrabekuläre Form: Dem trabekulären Maschenwerk nachgeschaltete Strukturen wie intrasklerale Abflusskanälchen sind verlegt.

1.3 Entwicklungsbedingte Offenwinkelglaukome

Durch unvollständige Ausreifung der Abflusswege bzw. Rückbildungsstörungen („Dysgenese“) kommt es zur Abflussbehinderung.

2. **Winkelblockglaukome:** Der Kammerwinkel ist abgeflacht und beträgt nur noch 15°.

2.1 Primäres Winkelblockglaukom:

Zusammenspiel verschiedener Faktoren:

Eine hervortretende Iriswurzel und eine Dickenzunahme der Linse insbesondere bei kurzem Augenbau (Hyperopie) kann zur Verengung des Kammerwinkels mit anfallsartigem Druckerhöhung führen.

2.2 Sekundäres Winkelblockglaukom

- anteriore Form: Entzündliche Präzipitate, Kontraktion von Gewebe im Kammerwinkel oder neovaskuläre Membranen ziehen die Iris nach vorne.
- posteriore Form: Erhöhter Druck in der hinteren Augenkammer (z.B. durch Blutung oder Tumore) wölbt das Iris- Linsen-Diaphragma nach vorne.

2.3 Entwicklungsbedingte Winkelblockglaukome

Unvollständige Differenzierung von Kammerwinkelstrukturen führen zu dessen Verengung (s.o.).

1.6 Epidemiologie des Glaukoms

Das *primäre chronische Offenwinkelglaukom* (PCOWG) und das *Normaldruckglaukom* sind meist beidseitige, aber nicht notwendigerweise symmetrisch ausgeprägte Erkrankungen mit folgenden Merkmalen an mindestens einem Auge (BVA- Leitlinie) [48,49]:

- typischer Sehnerven- oder Gesichtsfeldschaden für das Glaukom
- unbehandelter Augendruck zumindest zeitweise über 21mmHg
- beim Normaldruckglaukom sind bei einem Sechstel der Patienten stets Druckwerte unter 21mmHg
- Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter

- Offener, unauffälliger Kammerwinkel
- Fehlen anderer Ursachen eines sog. Sekundären Offenwinkelglaukoms

Okuläre Hypertension (OHT):

- Augendruck wiederholt über 21mmHg
- Keine glaukomtypischen Sehnerven- und Gesichtsfeldveränderungen
- Beginn im Erwachsenenalter
- Offener, unauffälliger Kammerwinkel
- Fehlen anderer Ursachen eines sog. sekundären Offenwinkelglaukoms

Andere Glaukomformen:

- Pigmentglaukom und Pseudoexfoliationsglaukom sind sekundäre Offenwinkelglaukome, die dem primär chronischen Offenwinkelglaukom in Diagnostik und Therapie nahe stehen.
- Frühkindliche Glaukome

Ab dem 40. Lebensjahr beträgt die Prävalenz in der europäischen Bevölkerung für das POWG einschließlich Vorformen 2,42% [67].

Ein Sechstel bis ein Drittel der POWG sind Normaldruck- Glaukome [31, 38, 77].

In den Industrieländern sind weniger als 50% aller Offenwinkelglaukome den Betroffenen bekannt [67].

In Europa schwanken die Angaben zur Erblindungsrate durch ein Glaukom auf dem besseren Auge zwischen 2,5% und 6,2% der Glaukomkranken [67].

Allein in Deutschland beziehen 14,3% aller Blinden Blindenpflegegeld aufgrund eines Glaukoms [42,6].

Hinzu kommt eine noch größere Zahl von Glaukomkranken mit Teilerblindung.

Altersgruppe	Glaukom mit nachgewiesenem Sehnervenschaden	Nachgewiesenes Glaukom einschl. aller Verdachtsfälle mit Behandlungsbedarf
40- 54 Jahre	0,2 %	0,4%
55- 74 Jahre	1,3%	2,6%
75- 89 Jahre	3,8%	7,6%

Tabelle1: Bevölkerung ab dem 40. Lebensjahr:

Daten zur Altersgruppenbezogenen Prävalenz von POWG und aller behandlungsbedürftigen Patienten mit Verdacht auf POWG in der Bevölkerung kaukasischer Abkunft sind abgeleitet aus einer Auswertung von acht großen Studien mit teils unterschiedlichen Angaben [81].

1.7 Augeninnendruck und andere Risikofaktoren

Der erhöhte Augeninnendruck wird weiterhin als wichtiger, nicht jedoch als einziger Schädigungsfaktor bei der Glaukomentstehung angesehen. Der intraokuläre Druck (IOD bzw. IOP) wird von der Rate der Kammerwassersekretion und der Rate des Kammerwasserabflusses bestimmt. Die Epithelzellen des Ziliarkörpers bilden das Kammerwasser und sezernieren es in die Hinterkammer. Es fließt durch die Pupille in die vordere Augenkammer und versorgt die Linse und die Hornhaut. Im so genannten Kammerwinkel wird es durch das Trabekelwerk in den Schlemmschen Kanal und danach über intra- und episklerale Venen in den venösen Blutkreislauf filtriert. Ein gewisser Teil des Kammerwassers (ca. 5- 10 %) verlässt das Auge über den sog. uveoskleralen Abfluss. Ursächlich für einen erhöhten IOD ist in aller Regel ein gestörter Abfluss [3, 1, 26].

Für jeden einzelnen Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertension sollte ein individuell therapeutischer Zieldruck erreicht werden, der ein Fortschreiten der Sehnervenveränderung stoppt [33].

Für die Praxis sind auch die zirkadiane Rhythmik des IOD von Bedeutung und ein IOD-Tagesprofil von Interesse. Ausgeprägte zirkadiane Druckschwankungen weisen auf ein erhöhtes Glaukomrisiko hin. Nächtliche oder frühmorgendliche Druckspitzen können insbesondere bei gleichzeitig auftretenden Absenkungen des systemischen Blutdrucks zu schwer auffindbaren Perfusionsstörungen führen.

Lange Zeit war der erhöhte IOD der wesentliche Schädigungsfaktor und die Grundlage für das Verständnis der gesamten Erkrankungsgruppe. Das rein mechanische Konzept der IOD-Schädigung der Papille gilt zwar heute nicht mehr, aber ein wesentlicher

Beitrag des IOD ist für die Mehrzahl der Glaukome unumstritten. Darüber hinaus ist es der einzige Faktor, der sich relativ unkompliziert therapeutisch beeinflussen lässt. Der IOD wirkt jedoch nicht als Risikofaktor isoliert, sondern in Beziehung zu anderen Störeinflüssen. Bei steigendem IOD werden die Nervenfasern nicht nur mechanisch geschädigt, sondern auch der okuläre Perfusionsdruck wird vermindert, wodurch die Durchblutung und Ernährung der retinalen Ganglienzellen reduziert wird, was wiederum zum Zelluntergang und Sehverlust führen kann [33].

Risikofaktoren und häufig assoziierte Begleiterscheinungen des Glaukoms: [34]

Okulär:

- Augeninnendruck
- Hohe Druckamplitude
- Hornhautdicke unter 550 μm
- Myopie
- Papillengröße
- Papillenrandblutungen
- Pseudoexfoliationssyndrom
- Uveitis
- Augenverletzungen/OP
- Herpes am Auge

Systemisch:

- Glaukom in der Familie [55]
- Hohes Alter

- Weibliches Geschlecht
- Rasse
- Rauchen
- Diabetes mellitus
- Vasospasmus
- Hypercholesterinämie
- Hyperlipidämie
- Cerebrovaskuläre Veränderungen
- Blutgerinnungsstörungen
- Nächtliche Hypotonie [19,58]
- Schlafapnoe
- Koronare Herzkrankheit
- Brachykardie

In jedem Einzelfall ist eine sorgfältige Abwägung des individuellen Risikoprofils des Patienten von entscheidender Bedeutung.

Auch wenn die Bedeutung des IOD bei einzelnen Glaukomformen noch klärungsbedürftig ist, stellt die Senkung des erhöhten IOD das wichtigste und weiterhin anerkannte Therapieziel beim Glaukom dar.

Bei den Druckmessgeräten von Goldmann [24,25], Perkins [61] Schiotz, Macky-Marg [53] und Draeger [15] wird durch Kraftanwendung die natürliche Form der Hornhaut verändert. Das Gleiche gilt für alle Non-Contact Tonometer. Ohne größere Berücksichtigung der Hornhautbeschaffenheiten werden aus der Stärke der Deformation und der dafür angewendeten Kraft Rückschlüsse auf die Höhe des IOD gezogen.

Anhand von Studien zeigte sich, dass die menschliche Hornhautstärke erheblichen Streuungen unterliegt und dass die Applanationsmethode außerhalb der kornealen Durchschnittsdicke von ca. 550 μm an Genauigkeit verliert [8,13].

Die Hornhautdicke ist nur einer der Faktoren, welche die biomechanischen Eigenschaften der Hüllen des Auges bestimmen. Sämtliche Krafttonometer werden sicherlich durch das Alter, den Hydratationszustand der Hornhaut, sowie durch die individuelle Rigidität beeinflusst.

1.8 Die Durchblutung des Auges

Das menschliche Auge bildet einen dioptischen 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 weiterleiten.

Die äußerste Schicht des Auges ist die Sklera, die am vorderen Teil des Bulbus in die Hornhaut übergeht. Der Innenseite der Sklera liegt die Aderhaut 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 Nerven-, Bindegewebszellen, Photorezeptoren und Blutgefäße enthalten sind.

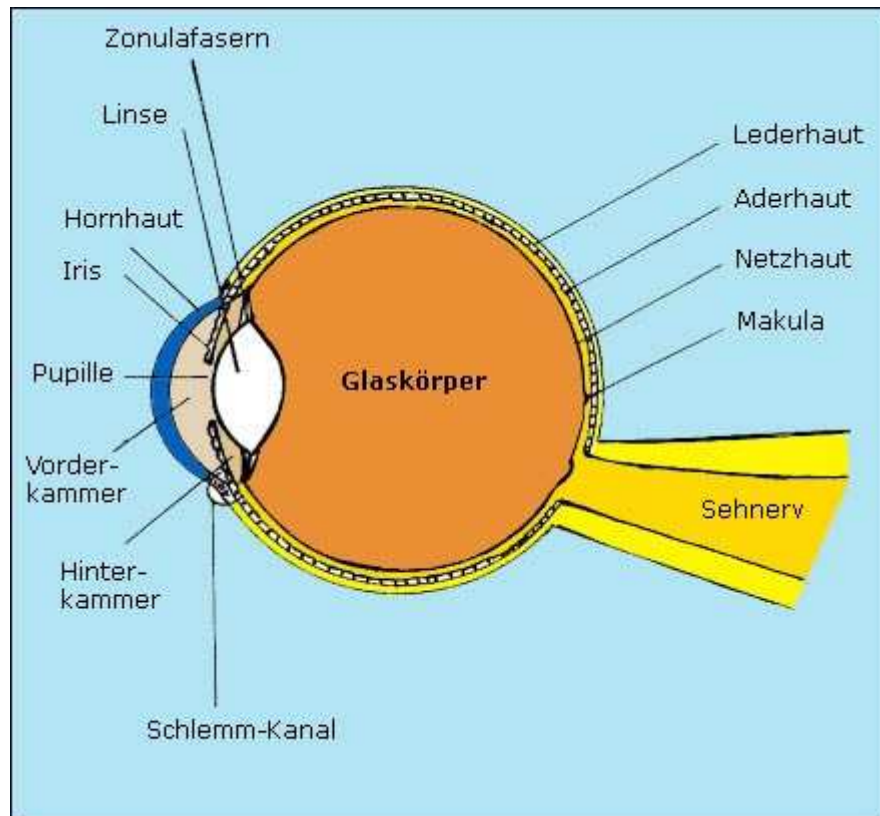


Abb.1: **Anatomie des Auges**

Für die visuelle Wahrnehmung und den Verlauf einer Glaukomerkrankung kommt der Ernährung der Netz- und Aderhaut eine besondere Bedeutung zu. Sie erfolgt aus zwei funktionell unterschiedlichen und anatomisch getrennten Versorgungssystemen, dem retinalen und dem ziliaren Gefäßsystem, wobei beide Gefäßsysteme nur am Sehnervenaustritt anastomosieren.

Von der Arteria ophthalmica gehen beide Gefäßsysteme ab, welche wiederum ein Ast der Arteria carotis interna ist.

Die Arteria centralis retinae tritt hinter dem Bulbus in den Nervus opticus ein und zieht bis zur Papilla nervi optici [22]. Dort teilt sich die Arterie in einen oberen und unteren Ast.

Das zweite Stromgebiet des Auges wird von den Ziliararterien versorgt. Die hinteren Ziliararterien sind die zuführenden Äste für die Gefäßhaut des Auges, die Uvea, welche die Iris, das Corpus ciliare und die eigentliche Aderhaut, die Choroidea, bildet. Ihr Gefäßsystem ist nicht nur für die Blutversorgung, die Erhaltung des intraokularen Druckes und für die Sehschärfe zuständig, sondern auch für die Bulbusspannung von Bedeutung [22].

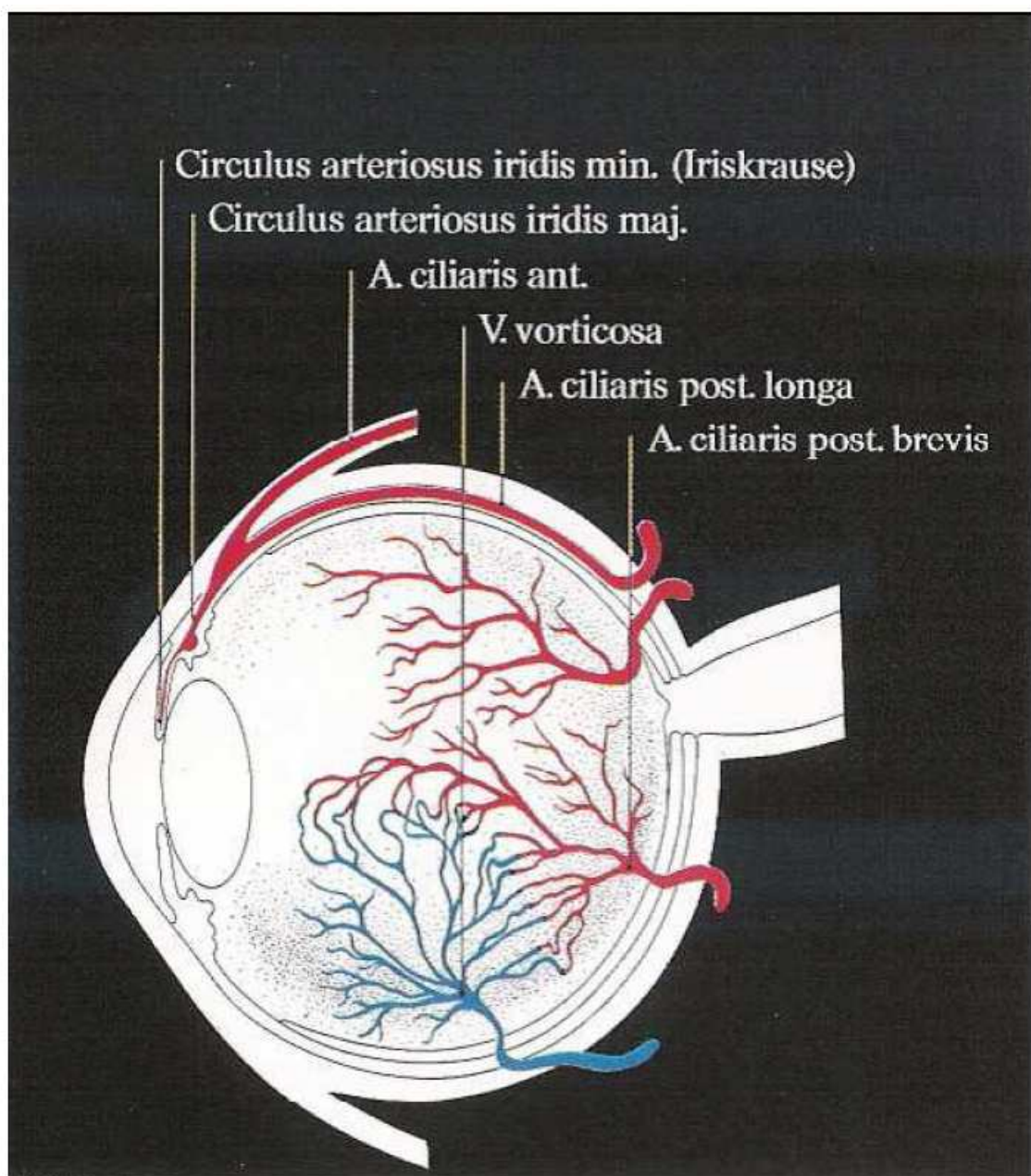


Abb.2: Blutversorgung des Auges

Die Eigenschaften des Blutflusses im menschlichen Körper hängen von vielen verschiedenen Faktoren ab. 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, der Umgebungsdruck und die Schwerkraft [26].

Viele verschiedene Faktoren beeinflussen die Durchblutung des Auges. Neben physiologischen Grundlagen spielt die Autoregulation der Gefäße, das Alter, sowie verschiedene körpereigene chemische Botenstoffe eine entscheidende Rolle. Medikamente, mit deren Hilfe man die Durchblutung beeinflussen kann, wirken sich ebenfalls auf das Gefäßsystem aus [3, 2, 26].

In der Netzhaut wird im gesunden Auge mittels Autoregulation der Blutdruck konstant gehalten. Durch Vasokonstriktion oder Vasodilatation wird die kontinuierliche Versorgung des Auges mit Blut gewährleistet. Dieses System funktioniert bei einem arteriellen Mitteldruck zwischen 70 und 170 mmHg. Der arterielle Mitteldruck ist der, unabhängig von den systolischen und diastolischen Schwankungen, im Gefäßsystem herrschender Mittelwert des Blutdrucks. Das Auge kann nur innerhalb dieser Druckwerte optimal versorgt werden.

Nicht nur auf verschiedene arterielle Mitteldrücke reagieren die kleinen Arterien der Netzhaut. Diese auch als Widerstandsgefäße bezeichneten Arterien sind maßgeblich an der Aufrechterhaltung des Blutdruckes beteiligt, da sie durch Verengung ihres Durchmessers den erforderlichen Blutdruck herstellen können. Sie sind auch an den Stoffwechsel gekoppelt und passen sich bei einer Änderung des Kohlendioxid-Partialdrucks an.

Die Durchblutung des Auges passt sich außerdem Veränderungen der Körperlage an.

Die Autoregulation der Gefäße hängt auch vom intraokularen Druck ab. Die Flussgeschwindigkeiten nehmen linear zum Augeninnendruck ab. Steigt dieser akut auf

sehr hohe Werte bis 50 mmHg an, ist das gesunde Auge nicht in der Lage einen normalen Blutfluss in den hinteren Ziliararterien aufrechtzuerhalten [12,10].

1.9 Die okuläre Pulsamplitude

Die nicht invasive Messung der okulären Pulsamplitude soll die Beurteilung des okulären Blutflusses unter klinischen Bedingungen ermöglichen.

Fluktuationen des Augeninnendruckes treten mit der Tageszeit, dem Herzschlag, dem Blutdruck und der Atmung auf. Die Pulswelle der Herzaktivität leitet sich über die Arteria carotis interna bis in die Choriokapillaris der Aderhaut fort, wo der Augeninnendruck pulssynchronen Schwankungen ausgesetzt ist. Wird der Augeninnendruck durch ein Tonometer kontinuierlich über eine gewisse Zeitspanne registriert, kann der Untersucher diese intraokuläre Pulsation erkennen und zwischen einem systolischen und diastolischen Augendruck unterscheiden. Die okuläre Pulskurve dürfte Resultat einer ganzen Reihe von Faktoren sein, wie u. a. der Bolus des Blutes bei Ein- und Ausstrom in den Bulbus, die Elastizität sowohl der Gefäße als auch der Sklera, sowie das Volumen und die Eigenschaft der Aderhaut [33].

Die OPA ist ein relatives Maß für den pulsatilen Anteil der okulären Perfusion, der mit einem Herzschlag in das Auge gelangt und ergibt sich aus der Differenz von minimalem und maximalem IOD über einen gewissen Zeitraum [71].

Zur Messung der OPA stand bisher das Langham-Ocular-Blood-Flow Gerät (LOBF) zur Verfügung. In den 60er Jahren entwickelte M.E. Langham mit seiner

Forschungsgruppe das damals neue Verfahren der Pneumotonographie [46]. Der benötigte Gegendruck zur Abplattung der Hornhaut wird durch einen Luftstrom erzeugt. Der Druck des erzeugten Luftstroms wird vom Gerät gemessen und daraus der Augeninnendruck berechnet [47]. Die Ergebnisse der Methoden von Goldmann und Langham korrelieren positiv miteinander, wobei ein statisch höherer Augeninnendruck bei der Messung mit dem Pneumotonographen ermittelt wird [68].

Bei der Messung mittels LOBF werden die pulssynchronen Schwankungen des Augeninnendrucks ausgewertet [47].

Das LOBF-Gerät soll die Menge des gesamten beförderten Blutvolumens während eines Herzschlages ins Auge messen. 85% des Blutes entfallen auf die Aderhaut (s. Kapitel 1.8). Hauptsächlich misst das Gerät aber die Volumenschwankungen der Choroidea. Über die Blutversorgung der oberflächlichen Nervenfaserschicht und die prälaminiäre Schicht der Papille, welche von Ästen der Zentralarterie versorgt werden, macht das Gerät keine Aussage [51]. Die letztgenannten Schichten gehen bei einem glaukomatösen Auge aber zuerst zugrunde. Dieses Gerät konnte also keine Aussage über die Blutversorgung des Sehnervenkopfes und über das Fortschreiten eines bereits vorhandenen Glaukomschadens machen.

Korrelationen zwischen den Messwerten der OPA mittels LOBF und den Untersuchungsparametern der Gesichtsfeldausfälle ließen sich beim Glaukompatienten nicht feststellen [5]. Eine Diskriminierung zwischen normalem Blutfluss und krankhaft reduziertem Fluss in einem glaukomatösen Auge dürfte nach diesen Befunden nicht möglich sein, da die LOBF-Parameter zwischen Glaukompatient und Probanden nicht signifikant voneinander abwichen [5].

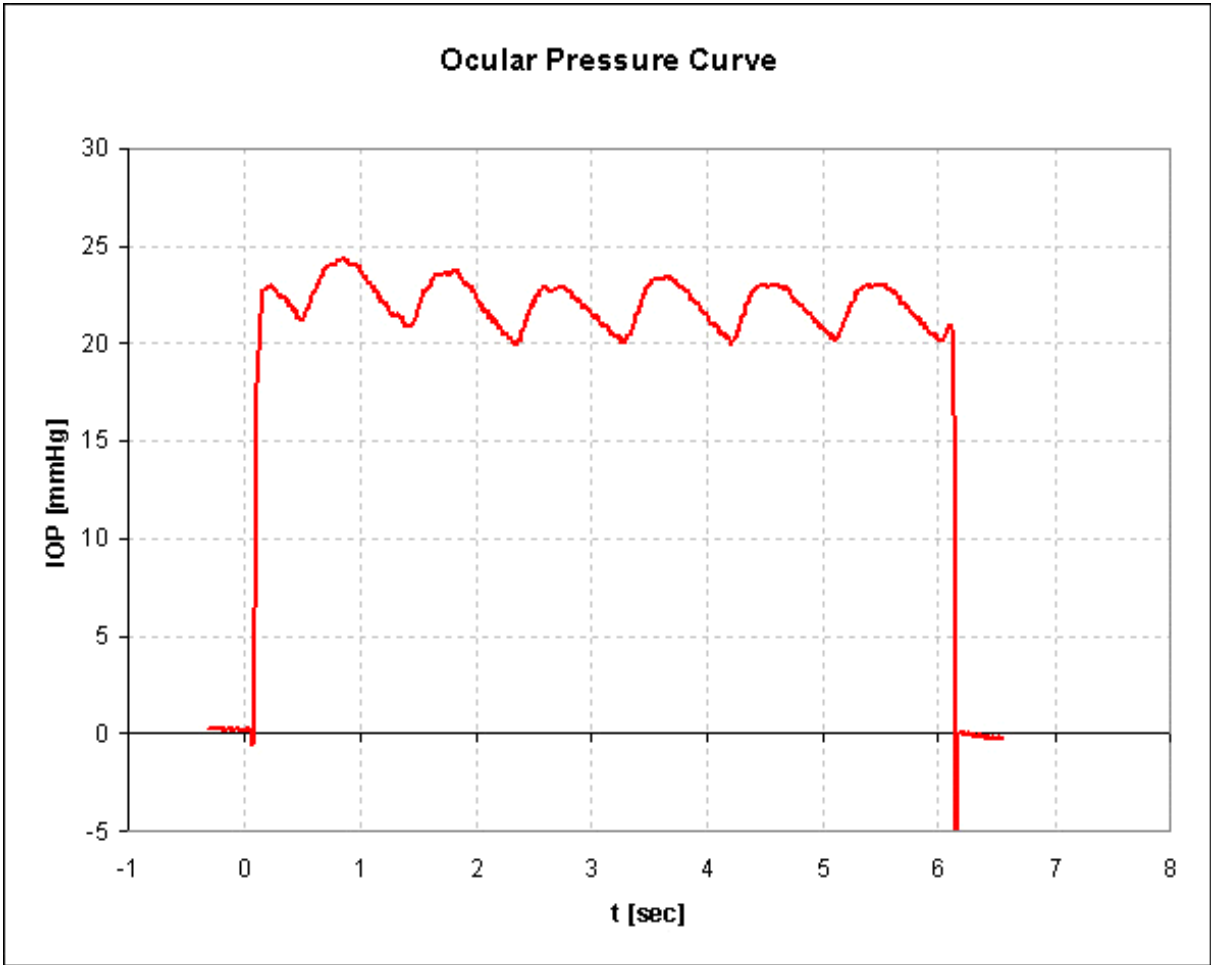


Abb.3: Aufzeichnung einer okulären Pulsamplitude

2. Methode

2.1 Methodisches Vorgehen

Aus einer Glaukomdatenbank von knapp 2000 Patienten wurden diejenigen Fälle selektiert, rund 10%, die sich regelmäßig zur Verlaufskontrolle und Augendruckmessung vorstellen. Bei diesen Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom oder okulärer Hypertension soll der Augennendruck mit dem neuen dynamischen Kontur-Tonometer „Pascal“ gemessen werden. Die dabei ermittelte okuläre Pulsamplitude wird zur weiteren Analyse herangezogen. Rund 30 Personen ohne Auffälligkeiten an den Augen sollen als Vergleichskollektiv dienen. Bei Vorversuchen hatte sich eine gründliche Betäubung der Hornhaut, mittels 3 Tropfen Novesine 0,4% Augentropfen im Abstand von 3 Minuten als vorteilhaft für gute Messungen erwiesen.

Mit Pascal wurde ein direktes Drucktonometer entwickelt, um möglichst unabhängig von den biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut messen zu können. Bei der dynamischen Konturtonometrie ist in die konkave Wölbung des Tonometerköpfchens ein piezoresistiver Drucksensor eingelassen, welcher sich an die Hornhautkontur anpasst. Bei Konturgleichheit kann so ohne stärkere Verformung der Hornhaut durch diese hindurch der IOD bestimmt werden.

2.2 Allgemeine Beschreibung von Pascal

Pascal ist ein Zubehör für die augenärztliche Spaltlampe. Das Pascal-System besteht aus einer Zentraleinheit, die die Elektronik und die Mechanik des Systems enthält. Es gibt ein LCD- Display, einen Betätigungsschalter („blauer Knopf“) und einen integrierten Cantilever mit Tip-Aufnahme. Der Federarm des Cantilever bringt den Sensor-Tip an das Patientenauge heran und erzeugt hierbei eine konstante Auflagekraft von circa 9,81mN über seinen ganzen Bewegungsbereich.

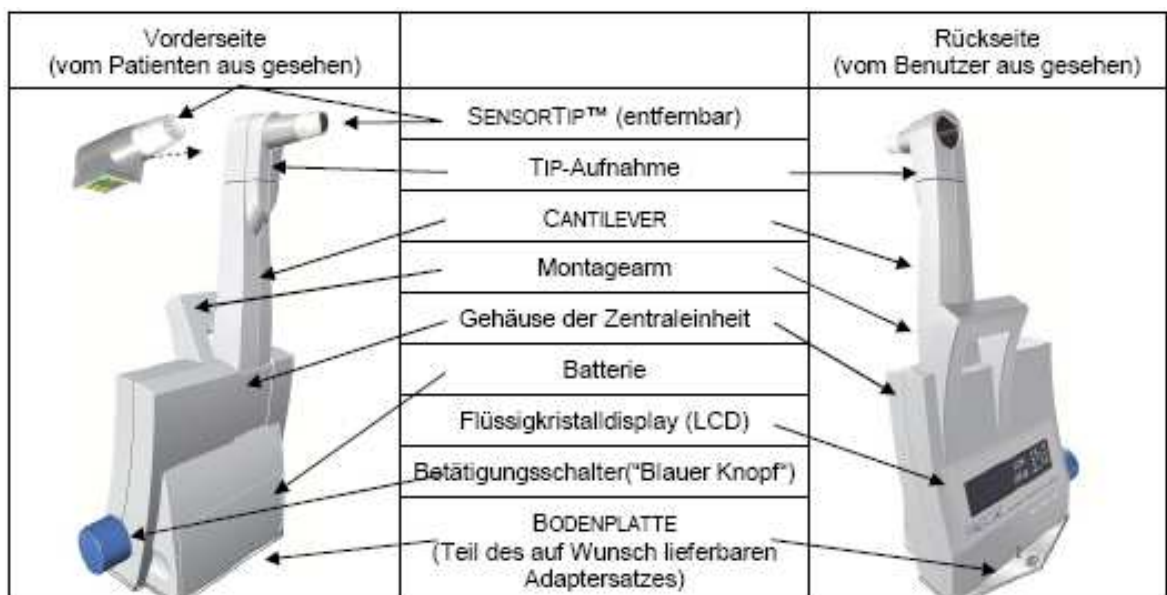


Abb.4: PASCAL Bestandteile der Zentraleinheit

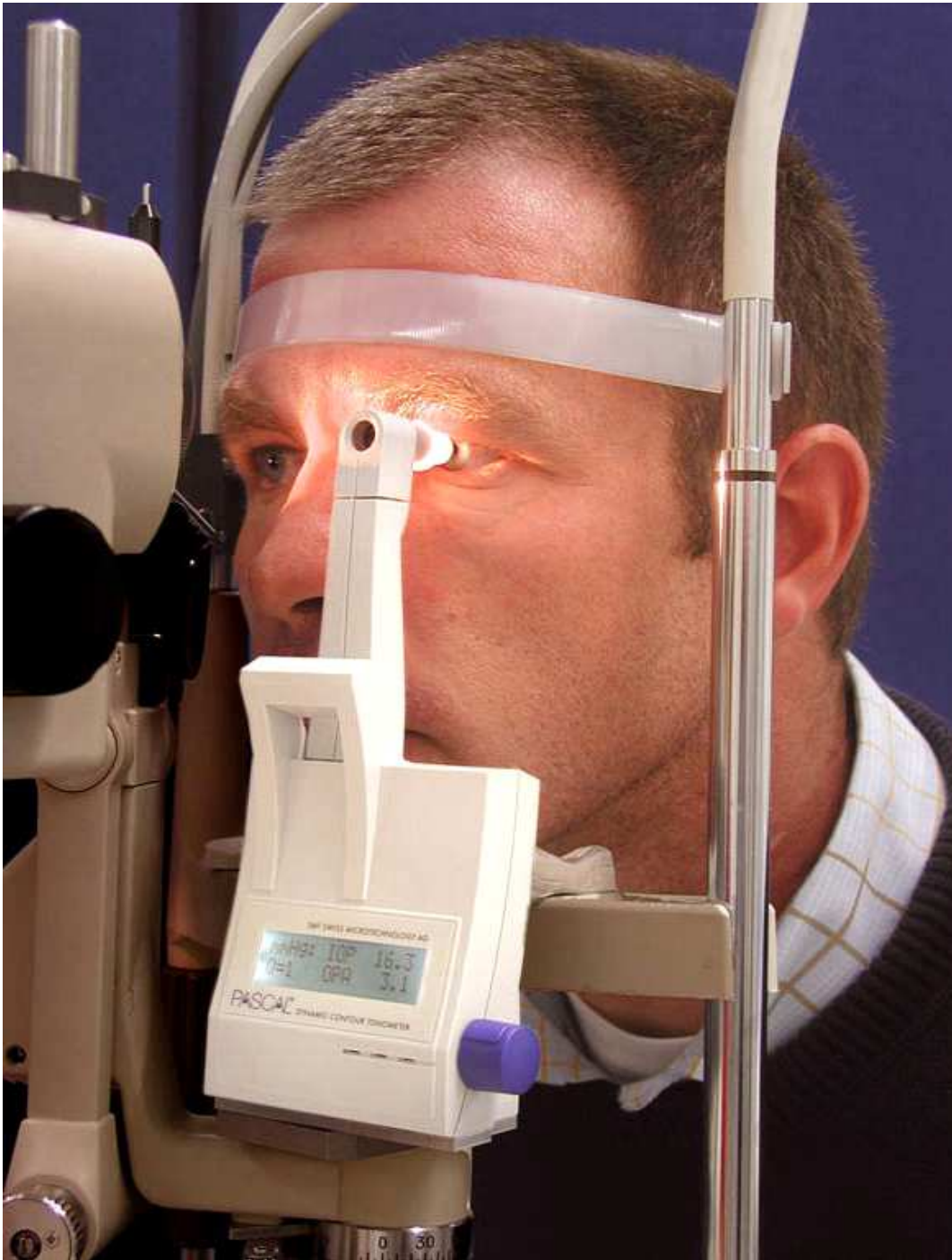


Abb. 5: Installation von Pascal an der Spaltlampe

Pascal wird in der optischen Achse der Spaltlampe installiert. Der Untersucher sieht nun die Kontaktfläche zwischen Hornhaut und Tonometerspitze. Die Druckfühlspitze, Sensor-Tip wird vom Untersucher an die betäubte Hornhaut des Patienten geführt und

berührt nun mit einer konstanten Kraft die Hornhaut. In der Kontaktfläche des Sensor-Tip befindet sich ein Drucksensor, welcher ein zum IOP proportionales elektrisches Signal erzeugt. Die Zentraleinheit erzeugt ein Tonsignal, dessen Tonhöhe proportional zum IOP ist. Je höher der Druck, desto höher auch der Ton. Das Signal wird für einen Zeitraum von ca. 5-8 sec. aufgezeichnet. Dies entspricht etwa 5 bis 10 Herzschlägen. Danach sollte der Untersucher den Sensor-Tip ruckartig vom Auge wegziehen.

Die Pascal-Software ermittelt aus dem druckabhängigen elektrischen Signal und dem Signalpegel den IOP und dessen durch den Herzschlag verursachte Modulation, die okuläre Pulsamplitude. Die Ergebnisse werden nach Verarbeitung in der Zentraleinheit auf dem LCD-Bildschirm in numerischer Form angezeigt.

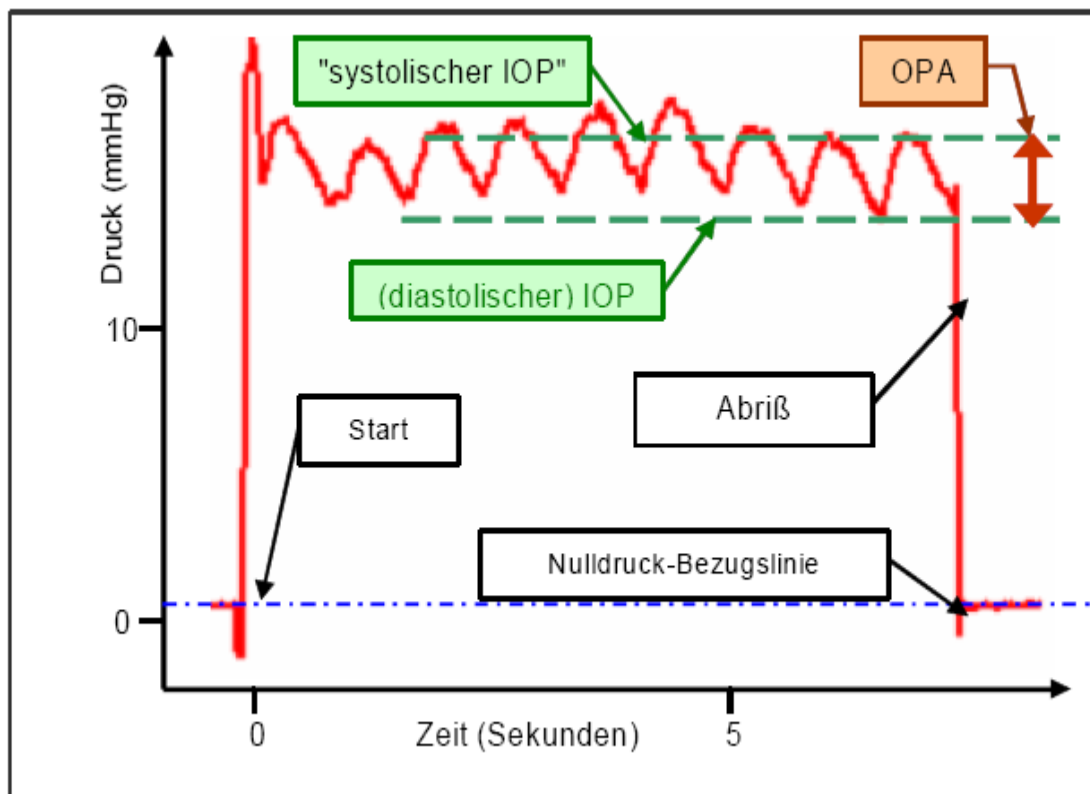


Abb. 6: **Typische Druckkurve, für circa 7 Sekunden aufgezeichnet**

Mehrere Augenpulsationen werden registriert, aus denen die Pascal Software den IOD und die OPA berechnet.

2.3 Funktionsprinzip der dynamischen Konturtonometrie

Ein direktes Tonometrieverfahren verlangt zwischen dem starren Messkopf des Tonometers und der flexiblen Hornhaut ein Kräftefeld, das so weit wie möglich demjenigen entspricht, das vom IOD erzeugt wird [32,60].

Die Hornhaut verhält sich hart gegenüber Dehnung, aber weich gegenüber Biegung. Trotzdem dürfen die Kräfte bei Biegung und Knickung nicht vernachlässigt werden. Der eigenspannungsfreie Zustand der Hornhaut ist gewölbt.

Durch Applanation entsteht eine endothelial-epitheliale Druckdifferenz, die von diversen biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut abhängig ist.

Setzt man dagegen das DCT- Köpfchen auf, bleibt die Hornhaut weitgehend in ihrer natürlichen Form und der Druck auf beiden Seiten der Kornea ist gleich. Das Kräftefeld zwischen Hornhaut und Köpfchen rings um den Apex entspricht demjenigen, welches durch den IOD erzeugt wird. Der IOD wird demzufolge vom Drucksensor transkorneal exakt gemessen.

Jede individuelle Hornhaut braucht streng genommen eine individuelle Köpfchenkontur.

In-vitro Studien haben aber ergeben, dass ein Köpfchen mit einer Standardkontur für einen weiten Bereich von Hornhautgeometrien und -eigenschaften den wahren IOD mit einem vertretbaren systematischen Fehler misst.

Das so optimierte DCT- Köpfchen von „Pascal“ hat einen Krümmungsradius von 10,5 mm. Die Auflagekraft bei „Pascal“ ist auf 9,81 mN und eine entsprechende Gewichtskraft von 1g festgelegt, um die Provokation des IOD durch die Messung so gering wie nur eben möglich zu halten [32].

Das Messköpfchen des Konturtonometers besteht aus einem zylindrischen Kontaktkörper. Seine Oberflächenstruktur ähnelt stark der Kontur welche die Hornhaut annimmt, wenn der Druck auf beiden Seiten gleich ist. Wenn es mit einer konstanten, kleinen Auflagekraft F gegen die Hornhaut gedrückt wird, sind Hornhaut und Kontaktkörper in einem kreisförmigen Bereich mit Durchmesser d („Kontaktfläche“ A_c) in direktem Kontakt. Innerhalb der Kontaktfläche nimmt die Hornhaut daher die oben genannte angepasste Kontur an. Die Verteilung der äußeren Kräfte zwischen Kontaktkörper und Hornhaut stimmt mit der inneren, vom IOP erzeugten, Kraft überein. Eine Änderung der Kraft F bewirkt, dass sich d ändert, wirkt sich jedoch nicht auf die Kraftverteilung aus, vorausgesetzt der Durchmesser D des Kontaktkörpers ist größer als d .

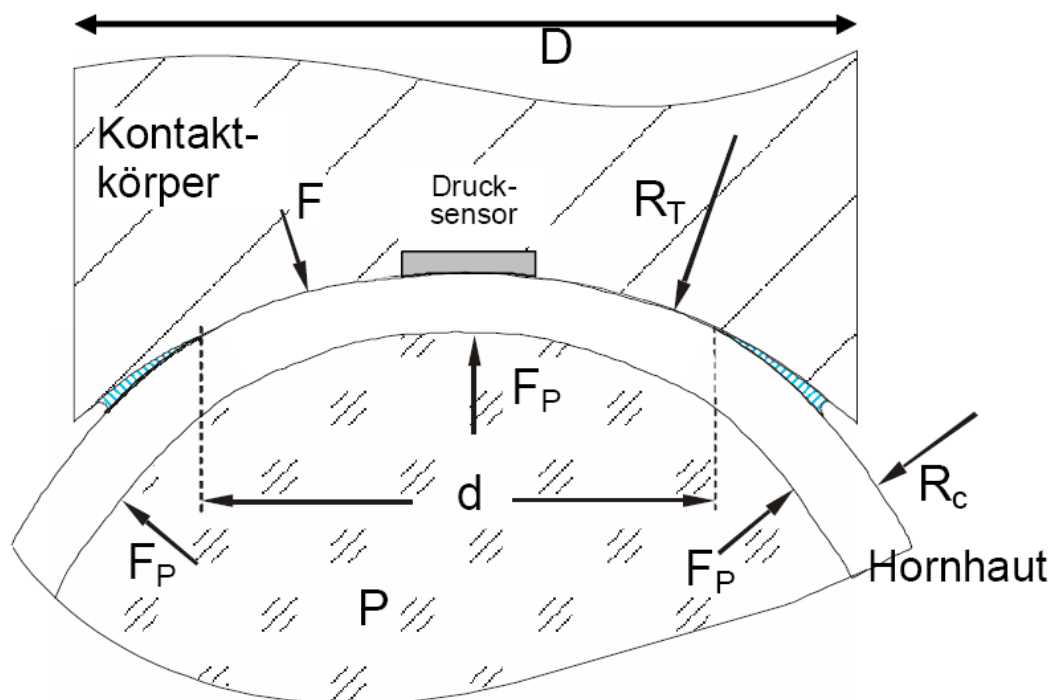


Abb.7: **Konturtonometer: Schematische Darstellung des zylindrischen, konturierten Kontaktkörpers bei Berührung der Hornhaut („Konturanpassung“)**

- R_c Hornhautradius
- R_T Krümmungsradius des Kontaktkörpers
- F Auflagekraft
- F_P innere, durch den IOP erzeugte Kraft
- d Durchmesser der Kontaktfläche A_c
- P intraokulärer Druck

Der für den Sensor-Tip verwendete Krümmungsradius R_T ist ein wenig größer als der Krümmungsradius R_c der Hornhaut in ihrem natürlichen, unbelasteten Zustand. Die Kräfte F_P , die durch den Augeninnendruck P ausgeübt werden, erzeugen tangentialen Spannungen auf der Hornhaut. Innerhalb der Kontaktzone wirken die durch den intraokulären Druck P erzeugten Kräfte F auf beiden Seiten der Hornhaut und heben sich somit gegenseitig auf. Daher werden innerhalb von A_c keine tangentialen Spannungen erzeugt. Tangentialspannungen in der Nähe des Bereiches A_c wirken an seinem Rand entlang, um konzentrische Kräfte zu erzeugen, die an der Hornhaut im Bereich A_c glätten; d.h. der Krümmungsradius R_c steigt um eine kleine Menge R in Bezug auf die normale kräftefreie Situation an und wird gleich R_T . Innerhalb des Kontaktbereiches A_c stimmen die Konturen des Kontaktkörpers und der Hornhaut somit ideal überein. Diese Bedingung wird Konturanpassung genannt.

Im Konturtonometer wird die Auflagekraft F durch den Cantilevermechanismus des Gerätes auf einem konstanten Wert gehalten. Der Durchmesser d des Kontaktbereiches A_c variiert je nach den erforderlichen Bedingungen, um die Konturanpassung zu erzielen. Dieser ist für die Messung nicht relevant. Die Bedingung der Konturanpassung stellt sich ungeachtet der Dicke oder der ursprünglichen Form (Krümmung) der Hornhaut selbst ein, vorausgesetzt der Hornhautradius R_c ist kleiner als die Krümmung

R_T des Kontaktkörpers. Da die Bedingung der Konturanpassung somit automatisch erfüllt ist, ist der Druck auf beiden Seiten der Hornhaut identisch, d.h. der durch den im Kontaktkörper eingebauten Drucksensor gemessene Druck entspricht genau dem Augeninnendruck. Daher liefert der Drucksensor bei Konturanpassung eine direkte IOP-Messung“[59].

2.4 Messverfahren der dynamischen Konturtonometrie

Das dynamische Konturtonometer „Pascal“ wird in analoger Weise zum Applanationstonometer am sitzenden Patienten an der Spaltlampe angewandt und ermöglicht verlässliche Messdaten an der anästhesierten Hornhaut. Der Untersucher sieht beim Blick durch die Spaltlampe eine kreisrunde Konturanpassfläche und den zentralen Drucksensor und kann so das Tonometerköpfchen exakt im Zentrum der Hornhaut positionieren. Es wird ein zum IOD proportionales elektrisches Signal durch den piezoresistiven Drucksensor, welcher sich in der konkaven Wölbung des Tonometerköpfchens befindet, erzeugt. Das Tonometerköpfchen muss mindestens fünf Sekunden auf die Hornhaut gedrückt werden. Der Messvorgang wird durch Entfernen des Köpfchens automatisch beendet.

Das Tonometerköpfchen kann man weder chemisch noch mechanisch sterilisieren. Um es vor Kontamination zu schützen und eine mögliche Infektionsübertragung zu verhindern, werden so genannte Einmal Sensor-Caps verwendet.

Durch ein akustisches Signal, dessen Höhe proportional zum gemessenen Druck ist, erhält man bei laufender Messung eine Qualitätskontrolle. Eine weitere Überprüfung der Messungen wird durch die Software von „Pascal“ mit einer Qualitätseinstufung von

Q 1 bis Q 5 ermöglicht. Diese errechnet sich aus einer Kombination verschiedener Parameter, wie Gleichmäßigkeit, Rauschen, Artefakte, Rhythmik und Form der Druckpulsation. Der Qualitätsindex hat sich bei klinischen Untersuchungen als hilfreicher Indikator zur Beurteilung der Messergebnisse erwiesen. Q1 und Q2 werden sehr gut und gut, Q3 als genügend klassifiziert. Messdaten mit Q4 und Q5 sollten nicht verwendet werden. Es ist nicht bei allen Patienten möglich gute Messergebnisse zu erlangen. Bei unruhigen Patienten kann dies durchaus sehr schwierig sein.

Die subjektive Beeinflussung der Messung durch den Untersucher ist bei der dynamischen Konturtonometrie sehr gering. Es bedarf jedoch einer gewissen Einarbeitungszeit und der Patient sollte genauestens instruiert werden, wie er sich während des Messvorganges zu verhalten hat.

Bei mehreren Messungen, welche durch Bewegungen des Köpfchens unterbrochen wurden, wählt das System automatisch den Bereich mit der besten Qualitätsstufe aus, sofern er fünf Sekunden andauert.

Zur Beendigung der Messung, die mit einem akustischen Signal quittiert wird, muss man den Drucksensor schnell von der Hornhaut entfernen. Die Pulskurve mit den durchschnittlichen Messwerten kann zur Dokumentation an einen Drucker übermittelt werden. Alternativ werden die Messdaten via Bluetooth an einen Computer gesendet.

Auf dem LCD-Bildschirm von „Pascal“ werden neben der Qualitätsstufe auch der intraokulare diastolische Mitteldruck und die okuläre Pulsamplitude (OPA) angezeigt. Den mittleren systolischen Augeninnendruck kann man aus der Summe des IOD und der OPA errechnen.

Vorteile der DCT bei der Messung des IOD im Vergleich zur Applanations- und Pneumotonometrie [14] :

1. Der Messfehler durch pulsbedingte Druckschwankungen ist wesentlich kleiner
2. Während der Messung erhält man eine Qualitätskontrolle
3. Der Einfluss des Untersuchers auf die Messung ist nur gering
4. Eine Periode von fünf Sekunden reicht bei guter Qualität zur Messung der Drucksituation aus
5. Die Messung der DCT ist weitgehend unabhängig von der Hornhautdicke
6. Individuelle Schwankungen der mechanischen Steifigkeit und des Wassergehaltes der Hornhaut beeinflussen die Messwerte geringer als bei der Applanationstonometrie

Auf dem LCD- Bildschirm des Gerätes werden der intraokulare Mitteldruck sowie die okuläre Pulsamplitude direkt wiedergegeben. Aus diesen lässt sich der systolische Mitteldruck errechnen.

Die okuläre Pulsamplitude, welche durch die DCT direkt ermittelt wird, könnte nicht nur ein diagnostisches Kriterium bei der Glaukomdiagnostik sein, sondern vermutlich auch ein indirekter Hinweis auf die Durchblutung der Choroidea. Seitendifferenzen der OPA könnten unter anderem auf eine stenosierende Erkrankung des extrakraniellen Gefäßsystems hindeuten.

2.5 Durchführung der Messungen [59]

1. Pascal wird auf der Spaltlampe installiert

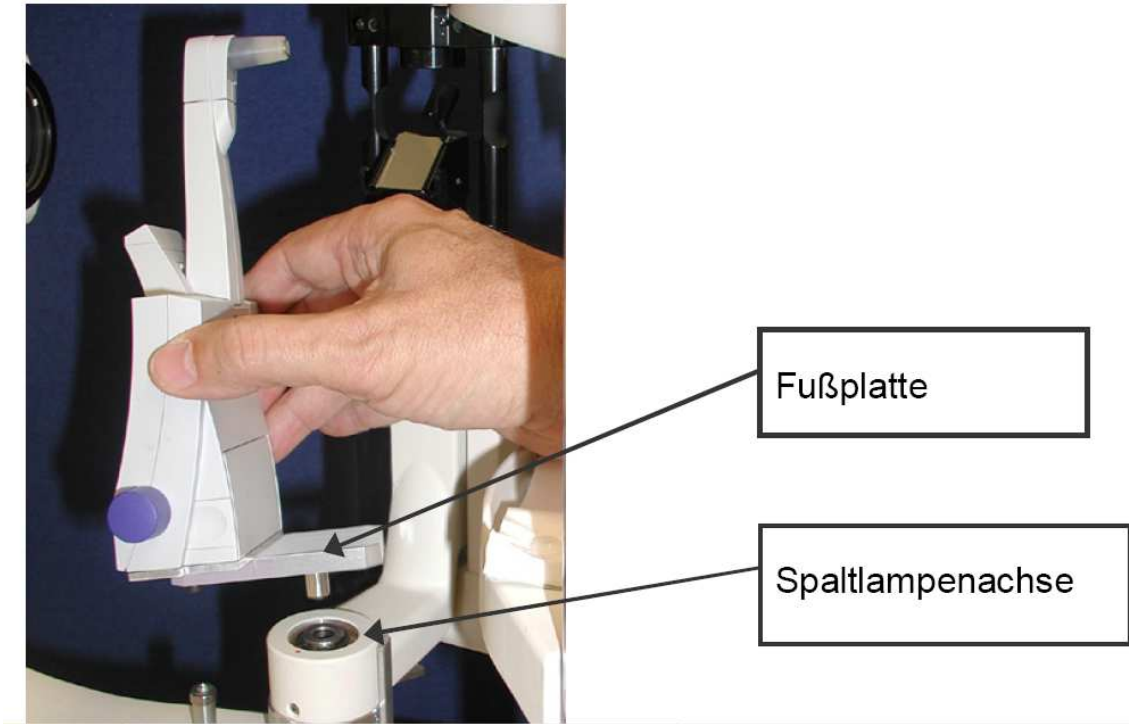


Abb.8: Zentraleinheit mit befestigter Bodenplatte zum Einsetzen auf der zentralen Spaltlampenachse



Abb.9: Pascal durch die Bodenplatte auf der Spaltlampe installiert

2. Anbringen eines Sensor-Cap. Den Sensor-Tip hält man in der einen Hand, den Applipack (Einmal-Sensor-Caps) in der anderen und setzt das Drucksensorende des Sensor-Tip kollinear in den Applipack ein. Der Sensor-Tip wird kräftig bis zum Anschlag in den Applipack hineingedrückt. Dies bewirkt, dass der Gummiball im Applipack die Abdeckungsmembran in die konkave Form des Sensor-Tip drückt, dass die Membran haftet und alle Falten und Luftblasen beseitigt. Den Sensor-Tip gerade, ohne Drehung, aus dem Applipack herausnehmen. Aus Hygienegründen darf niemals dasselbe Sensor-Cap für mehrere Patienten verwendet werden.



Abb. 10: Sensor-Tip mit aufgesetztem Sensor Cap (korrekter Sitz):

Die Membran der Kappe folgt der gekrümmten Spitzenoberfläche geschmeidig. Es sind keine Falten oder Blasen sichtbar.



Abb.11: Sensor-Tip mit aufgesetztem Sensor Cap (unkorrektter Sitz):

Die Membran der Kappe haftet nicht an der Spitzenoberfläche und Zugfalten sind sichtbar.

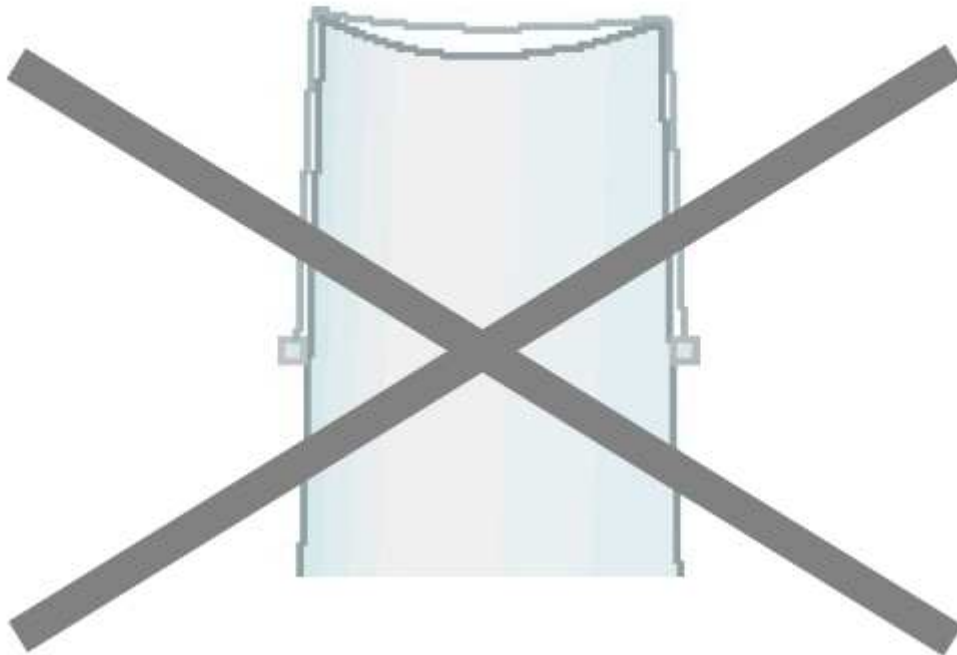


Abb. 12: **Sensor-Tip mit aufgesetztem Sensor Cap (unkorrekter Sitz):**

Die Membran der Kappe haftet nicht an der Spitzenoberfläche. Luftblasen füllen den ganzen Raum zwischen Spitze und Membran.

3. Sensor-Tip zwischen Daumen und Zeigefinger halten, so dass die Fläche mit den elektrischen Kontakten nach unten zeigt. Nun kann man den Sensor-Tip in die Tip-Halterung einsetzen.
4. Pascal wird so ausgerichtet, dass, wenn man durch das linke Okular der Spaltlampe blickt, geradeaus durch den Sensor-Tip blicken kann. Die Mikroskopvergrößerung wird auf sechsfache Vergrößerung gesetzt. Den Drucksensor sieht man nun als grünliches Quadrat in der Mitte eines weißen Punktes in der Mitte des Gesichtsfeldes.

5. Die Beleuchtung auf der Spaltlampe wird auf eine mittlere Helligkeit gesetzt. Um die Kontaktzone zwischen Hornhaut und Sensor-Tip optimal zu sehen, wird nur weißes Licht verwendet, da durch zu grelles Licht sich die Patienten zu stark geblendet fühlen.
6. Für die Messung haben wir die Hornhaut eines jeden Auges mit Novesine 3x im Abstand von drei Minuten betäubt.
7. Der Patient setzt sich für die Spaltlampenuntersuchung in eine für ihn angenehme aber korrekte Position. Der Untersucher bittet den Patienten, das zu messende Auge weit zu öffnen und den Blick gradeaus zu halten. Der Patient wird angewiesen, möglichst ruhig auf eine geeignete Fixiermarke zu blicken.
8. Durch Drehen eines blauen Knopfes an der Zentraleinheit im Uhrzeigersinn schaltet sich das Gerät ein. Nach einem internen Selbsttest von ca. drei Sekunden erscheint auf der LCD-Anzeige die Erinnerungsmeldung „niemals ohne Cap“. Das Gerät ist jetzt für die Messung bereit.
9. Nun schaut man durch das linke Okular und bringt die Spaltlampe ganz vorsichtig nach vorne, bis die Oberfläche des Sensor-Tip die Hornhaut leicht berührt. Mit Hilfe des Joystick wird die Spaltlampe soweit nach vorne gebracht, bis der Cantilever sich in einer aufrechten Position befindet. Wenn Pascal zu weit nach vorne gebracht wird, neigt sich der Cantilever zurück und ein anhaltender Piepton ertönt.

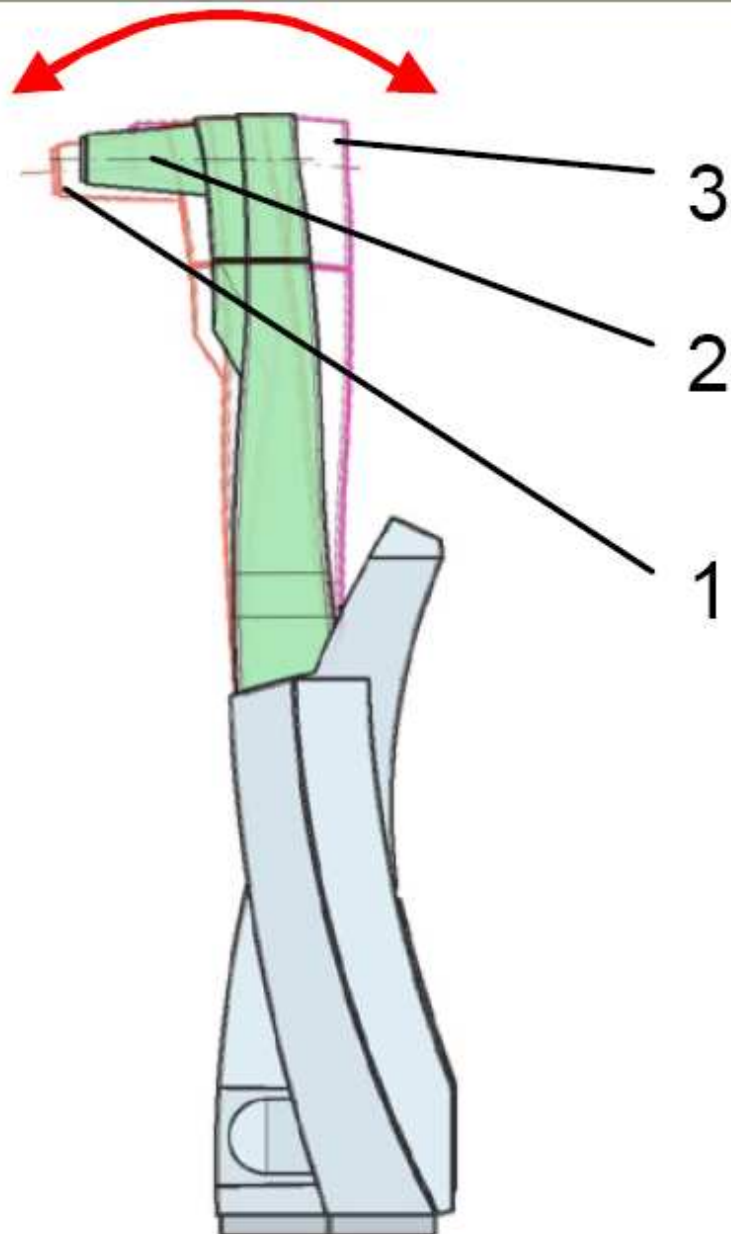


Abb. 13: **Bewegung des Pascal Cantilever und des Sensor-Tip:**

1. Bevor das Sensor-Tip das Auge berührt oder wenn sich der Patient von der Spaltlampe wegbewegt, neigt sich der Cantilever (rot) nach vorn.
2. Wenn sich Pascal zum Patienten bewegt, wird der Cantilever (grün) vertikal zurückgezogen, und die Kontaktoberfläche bewegt sich durch die kreisförmige Bahn des Sensor-Tip leicht nach oben.
3. Wenn Pascal zu weit nach vorn gebracht wird, neigt sich der Cantilever (pink) zurück, und der Alarm „Bereichsende“ ertönt (anhaltender Piepton).
4. Der Cantilever ist in der optimalen Messposition (grün), wenn der kreisförmige Kontaktbereich seine höchste Position erreicht.

10. Der Sensor-Tip ist richtig zentriert, wenn die Kontaktzone als dunkler Bereich erscheint und langsam kreisförmig wird. Durch Bewegen des Joystick muss die Position des Sensor-Tip so ausgerichtet werden, bis der weiße Punkt, der das blaugraue Quadrat umschließt, mit der Kontaktzone konzentrisch ist.

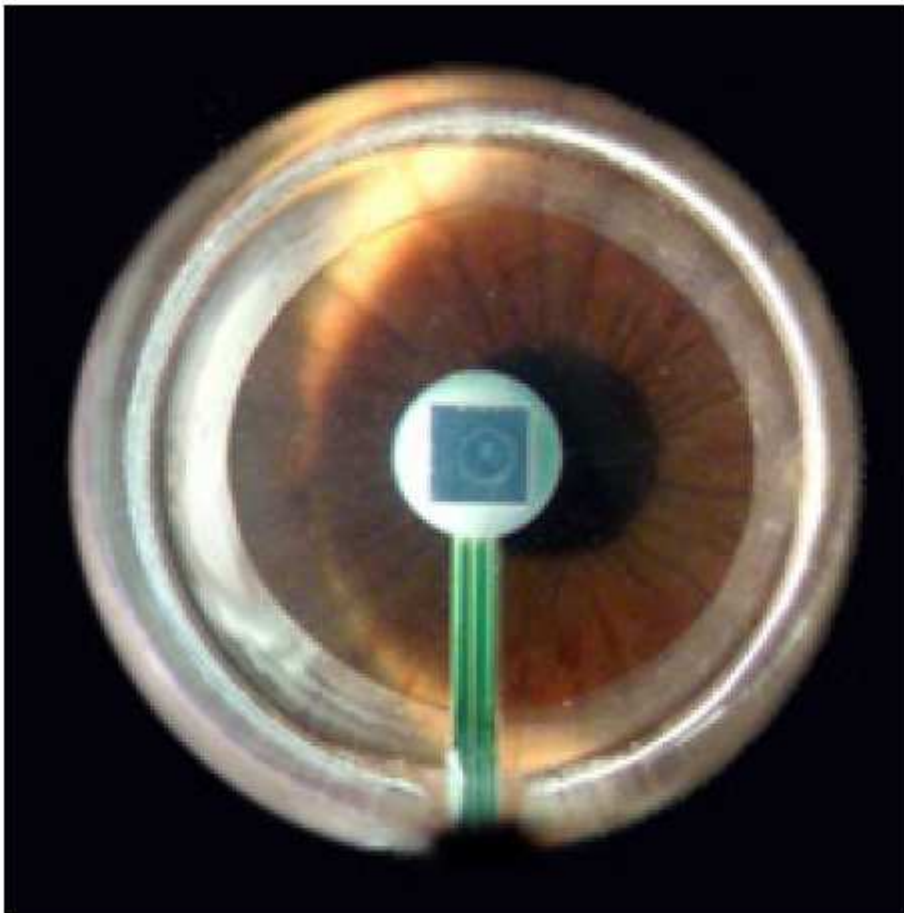


Abb. 14: **Ansicht der Kontaktzone und des Drucksensor durch das Spaltlampenmikroskop**

Der dunkle Punkt in der Mitte ist der Drucksensor, der die Ansicht des Auges teilweise verdeckt. Der Drucksensor sollte für die richtige Ausrichtung in der Kontaktzone und nicht unbedingt auf die Pupille zentriert werden.

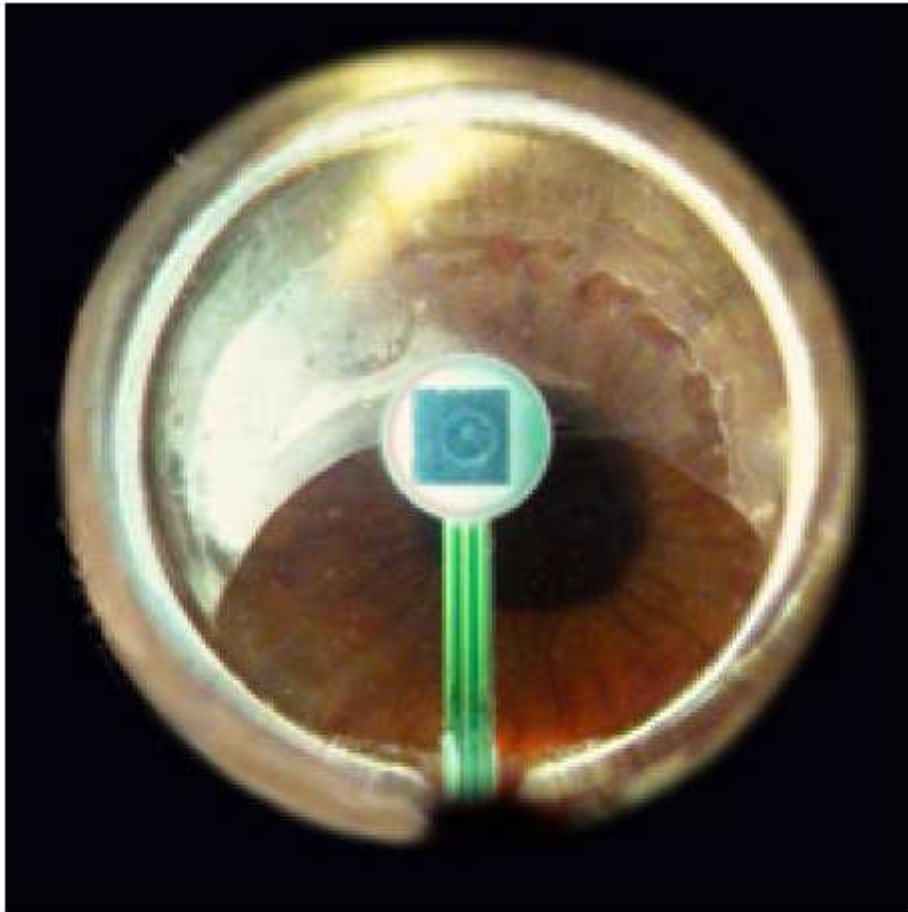


Abb. 15: Die Kontaktzone ist falsch ausgerichtet

In dieser Ansicht ist der Sensor-Tip zu hoch auf das Auge gesetzt. Man muss die Spaltlampe nach unten bewegen, um die Kontaktzone in die korrekte Ausrichtung zu bringen.

In der Situation, wie hier gezeigt, ermittelte der Sensor keinen Druck und man hört kein Tonfeedback. Sobald der Sensor ins Zentrum der Kontaktzone bewegt wird, hört man den Ton und eine reguläre Messung kann durchgeführt werden.

11. Hat der Sensor-Tip einen korrekten Kontakt und eine korrekte Ausrichtung mit der Hornhaut erreicht, ertönt ein kontinuierlicher Ton mit wechselnder Tonhöhe, der durch den pulsierenden IOD erzeugt wird. Ist der Ton aussetzend und unregelmäßig, muss der Cantilever über den Joystick so reguliert werden, bis ein

Dauerton zu hören ist. Nicht zu verwechseln mit dem anhaltenden Piepton, dem Alarmton.

12. Die Spaltlampe mit Sensor-Tip wird nach Zählen von circa fünf bis sieben Wellenlängen schnell vom Patientenaugeweggezogen. Fällt der von Pascal gemessene Druck nach Unterbrechung des Hornhautkontaktes auf Null ab, verschwindet der Ton und ein doppelter Piepton bestätigt dem Untersucher, dass die Nulldruckbasislinie ermittelt wurde.
13. Pascal berechnet jetzt aus der eben aufgezeichneten Druckkurve den IOD und die OPA. Das Display leuchtet circa 20 Sekunden auf und zeigt insgesamt 40 Sekunden das Ergebnis an. Die errechneten Daten werden per Bluetooth an den Rechner übertragen. Pascal schaltet nach 40 Sekunden ab und das System ist bereit für die nächste Messung.

mmHg :	IOP	19.4
Q=1	OPA	3.2

Abb. 16: LCD Anzeige eines Prüfgerätes nach der Messung (Beispiel):

IOP Intraokularer Druck 19,4 mmHg

OPA Augenpulsamplitude 3,2 mmHg

Q Qualitätsindex 1 (beste)

2.6 Wie berechnet Pascal den intraokularen Druck (IOP) und die okuläre Pulsamplitude (OPA)?

Das ermittelte Drucksignal wird vom Drucksensor im Sensor-Tip 100 Mal pro Sekunde in Echtzeit digitalisiert und gespeichert. Der Untersucher erhält ständig ein Tonsignal als „Audio- Feedback“. Im Mikroprozessor werden ständig die Signalpegel kontrolliert. Nachdem das Tonometer vom Auge entfernt wurde, fällt der Pegel auf Null ab und der Prozessor errechnet die Nulldruck-Bezugslinie und benutzt diese als Bezugswert für die anschließende IOP-Berechnung. Es ertönt ein doppelter Piepton und die Datenaufnahme stoppt.

Nun startet die „Range Finder“- Routine. Die aufgezeichnete Pulskurve wird analysiert und nach Bereichen abgesucht, welche charakteristisch für okuläre Pulskurven sind. Intervalle, welche zu starkes Rauschen oder andere Unregelmäßigkeiten enthalten, werden nicht berücksichtigt. Bereiche, die charakteristische Daten enthalten, werden miteinander verglichen und entsprechend ihrer Qualität nach eingereiht. Es wird der Bereich mit der höchsten Qualität ausgewählt.

Die Software ist in der Lage, die Minima und Maxima mit gleichen Abständen zu finden und erstellt eine Liste ihrer Positionen und Intensitäten. Der Durchschnitt aller gefundenen Minima wird berechnet und liefert die IOP. Die OPA ist der Durchschnitt aller Differenzen zwischen Maxima und Minima.

Das Ergebnis wird mit einer Qualitätsnote bewertet. Q1 bedeutet ein optimales Qualitätsergebnis. Erhält man Q4 oder Q5 ist das Ergebnis fraglich und es ist ratsam die Messung zu wiederholen [59].

2.7 Die Qualitätsnote „Q“

Immer wenn die Software von Pascal ein IOP Messergebnis berechnet und im LCD-Display anzeigt, wird gleichzeitig die Qualität der Messung beurteilt und angezeigt. Die Qualitätsstufen reichen von Q 1 bis Q 5, wobei Q 1 ein sehr gutes Messergebnis ist und bei Q 5 die Messung wiederholt werden sollte.

Die Q-Note wird berechnet, in dem die erhobenen Datenpunkte nach Eigenschaften wie Kontinuität, Geräuschpegel und Druckspitzen überprüft werden. Die Anzahl der gefundenen Minima und Maxima (Systolen und Diastolen) hat ebenfalls Einfluss.

Erhält man ein Ergebnis von Q 4 oder Q 5, kann das Ergebnis dem korrekten IOP/OPA entsprechen. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass das Ergebnis falsch ist. Die Berechnungsroutinen sind nicht genau in der Lage Unregelmäßigkeiten in den Daten korrekt zu handhaben. Aus diesem Grund sollte jedes Ergebnis schlechter als Q 3 verworfen und die Messung wiederholt werden.

Dabei sollte man versuchen das Qualitätsergebnis zu verbessern, indem man den Patienten bittet während der Messung nicht zu blinzeln, das Auge weit geöffnet zu lassen und geradeaus zu blicken. Es ist auch ratsam einen längeren Datensatz aufzuzeichnen [59].

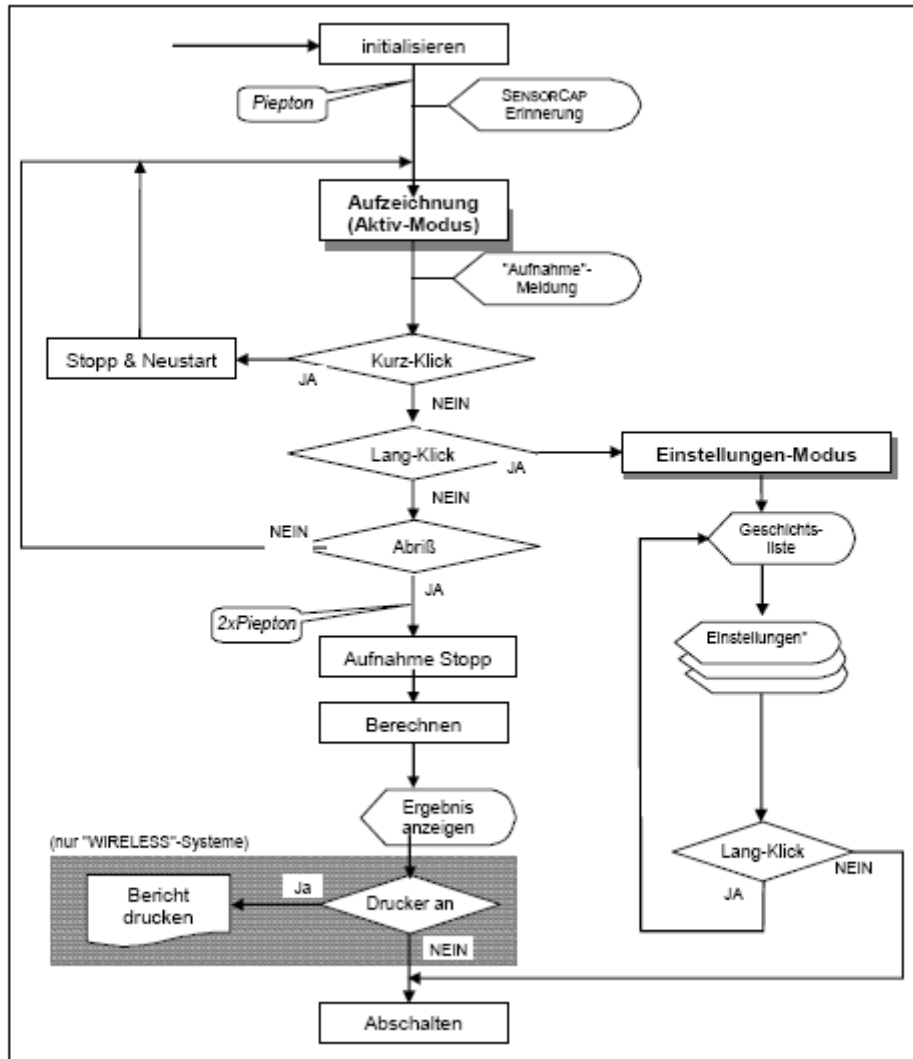


Abb. 17: Pascal Softwarestruktur: Aufzeichnung und Einstellungen

3. Patientengut

3.1 Patientenkollektiv

Aus der Glaukomdatenbank der Augenarztpraxis von Herrn Prof. Dr. med. Fritz Dannheim in Hamburg-Seevetal wurden Patienten mit verschiedenen Glaukomformen untersucht, die in regelmäßigen Abständen zu Kontrolluntersuchungen erscheinen. Zusätzlich wurden auch noch Personen untersucht, die sich zur Glaukomvorsorge angemeldet hatten. Die augengesunden Probanden dienten als Vergleichskollektiv. Bei allen Patienten wurde an beiden Augen mit dem Kontur-Tonometer Pascal der Druck gemessen. Es wurde für jedes Auge nur der beste gemessene Wert in der Statistik berücksichtigt. Insgesamt wurden 209 Personen (418 Augen), 102 männliche und 107 weibliche, für die Studie untersucht, wovon 30 Probanden waren. 69 Patienten konnten nicht in die Auswertung mit aufgenommen werden, da man sie wegen gleichzeitigem Vorhandensein verschiedener Veränderungen keiner eindeutig zu definierenden Glaukomgruppe zuordnen konnte. Es wurden also 110 Patienten und 30 Probanden in die Studie einbezogen. Insgesamt wurden 140 Personen (280 Augen) in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

Der älteste Patient war 87 Jahre, der jüngste 14 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei 66 Jahren. Bei den augengesunden Probanden war das durchschnittliche Alter niedriger und lag bei 52 Jahren. Der jüngste Proband war 27, der älteste 81 Jahre alt.

3.2 Diagnosegruppen

Eingeschlossen wurden alle Patienten und Probanden, die eine ausreichende Kooperation und akzeptable Messergebnisse aufwiesen.

Von den 140 Personen (280 Augen), die in die Studie aufgenommen worden sind, fielen 110 in die Gruppe der Glaukompatienten. 30 Probanden dienten als Normalkollektiv. Da einige Patienten am rechten und am linken Auge durch verschiedene Schweregrade eine unterschiedliche Diagnosegruppe aufwiesen, haben wir alle Patienten für das rechte und das linke Auge einer Gruppe separat zugeordnet. Insgesamt haben wir 11 Gruppen gebildet.

56 Augen wiesen eine okuläre Hypertension auf. Ihr IOD war über 21 mmHg, es waren jedoch keine glaukomtypischen Veränderungen an der Papille oder im Gesichtsfeld ersichtlich.

33 Augen litten an einem primären Offenwinkelglaukom ohne Gesichtsfelddefekte (präperimetrisch, d.h. kein Gesichtsfeldausfall für die statische Schwellenmessung am Octopus 1-2-3 Computerperimeter, Programm G1X, TOP-Strategie, nur Veränderungen am Sehnerven, in der Regel abgesichert durch die Papillenanalyse mit dem Heidelberg Retina Tomograph, HRT3-Software) und 30 an einem primären Offenwinkelglaukom mit Funktionsausfällen (perimetrisch), somit weisen diese Patienten Veränderungen sowohl am Sehnerv, als auch im Gesichtsfeld auf.

An 31 Patientenaugen lag ein präperimetrisches und an 47 ein perimetrisches Normaldruckglaukom vor.

13 Augen hatten ein Pigment- oder ein Pseudoexfoliationsglaukom ohne Gesichtsfeldveränderungen (präperimetrisch), 10 Augen wiesen bereits Defekte auf. Wegen der recht geringen Anzahl wurden diese beiden Diagnosen zusammengefasst.

Gruppe	Diagnose	Anzahl der Augen
0	Normalkollektiv (augengesunde Patienten)	60
1	Okuläre Hypertension	56
2	POWG (G) präperimetrisch	33
3	POWG (G!) perimetrisch	30
4	Normaldruckglaukom (GN) präperimetrisch	31
5	Normaldruckglaukom (GN!) perimetrisch	47
8	Pigment- u. Pseudoexfoliationsglaukom präperimetrisch	13
9	Pigment- u. Pseudoexfoliationsglaukom perimetrisch	10
10	Verschiedene Glaukome postoperativ	62
11	Sonstige Glaukome	76

Tabelle 2: Auflistung der einzelnen Glaukomgruppen

Weiterhin wurden noch 62 Augen mit verschiedenen Glaukomformen nach unterschiedlichen operativen Maßnahmen, sowohl Kataraktoperationen, als auch drucksenkenden Eingriffen und 76 Augen mit sonstigen Glaukomarten untersucht.

Jedes gemessene Auge wurde einer der verschiedenen Diagnosegruppen zugeordnet.

Die ursprünglich gebildete Gruppe 6 (juveniles Glaukom) enthielt nur 4 Augen und die Gruppe 7 (sonstige Sekundärglaukome) nur 3 Augen. Diese wurden daher aus der statistischen Auswertung ausgeschlossen.

4. Ergebnisse und ihre Darstellung

4.1 Einarbeitung in die Messmethode

Die Einarbeitung in die Messmethode erforderte ungefähr drei Sitzungen von jeweils drei Stunden, bis verwertbare Ergebnisse zustande kamen. Die ersten Messungen wurden alle nur mit der „Qualitätsnote 5“ abgeschlossen. Es mussten Messfehler ausgeschlossen werden, die dadurch zustande kamen, dass zum einen der Sensor-Tip zu nah an der Hornhaut war, der Patient zwinkerte oder auch die Berührungszeit Hornhaut-Sensor zu kurz war. Es hat sich herausgestellt, dass eine perfekte Oberflächenanästhesie notwendig ist, um gute Ergebnisse zu erlangen.

Nach ungefähr 20 Messungen weiß man, worauf man zu achten hat. Der bei jeder Messung ertönende Signalton gibt einen guten Anhaltspunkt, ob der Sensor-Tip richtig platziert worden ist. Ein unregelmäßiger Ton deutet darauf hin, dass der Sensor zu nah an der Hornhaut ist.

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Messungen, der Zuverlässigkeit des Gerätes, wurde bei einem jüngeren und einem älteren Probanden (32 und 53 Jahre) die Messung 10mal innerhalb einer Stunde am selben Auge durchgeführt.

Die Messung steht und fällt mit der Kooperation des Patienten. Man sollte ihn genauestens instruieren. Während der Messung sollte sich der Patienten möglichst nicht bewegen, nicht blinzeln, sich so ruhig wie nur eben möglich verhalten, das Auge weit öffnen und geradeaus blicken. Am besten bittet man den Patienten sich auf eine Fixiermarke zu konzentrieren.

Laut Herstellerangaben ist ein Qualitätsindex von mindestens drei oder besser notwendig, um korrekte Werte von IOP/OPA zu erhalten. In der Anfangsphase waren teilweise 10 Messungen pro Auge notwendig, um Q3 zu erreichen. Selbst in der Endphase ist es nur bei wenigen Patienten gelungen auf Anhieb Q1 oder Q2 zu erzielen. Bei jüngeren Patienten ist es wesentlich einfacher gute Werte zu erlangen, da es diesen Patienten leichter fällt sich an die erteilten Anweisungen zu halten. Bei älteren oder leicht gebrechlichen Patienten ist diese Art der Druckmessung mitunter doch sehr mühsam und anstrengend, sowohl für den Patienten, als auch für den Untersucher.

Im Durchschnitt sollte man pro Patient für die Messung an beiden Augen einschließlich Datenübertragung und deren Inspektion insgesamt ungefähr 30 Minuten einplanen. Ein gewisser Nachteil dieser Messmethode mag sein, dass jedes Auge vor der Untersuchung 3x im Abstand von 3 Minuten betäubt werden sollte. Dieses kann zwar an die Arzhelferin delegiert werden, dennoch vergehen 10 Minuten, bevor man mit der eigentlichen Druckmessung beginnen kann.

Bei einem Probanden war es nicht möglich ein Messergebnis zu erzielen, da der IOD des Patienten über 46 mmHg lag und von der Pascal-Software nicht mehr erfasst werden konnte.

Mit der Software gab es hin und wieder die ein oder andere Schwierigkeit. Entweder wurde das Ergebnis nicht an den Rechner weitergeleitet oder aber trotz vorhandener Signaltöne ist kein Messergebnis angezeigt worden.

Die Patienten ließen sich gut motivieren und waren von der neuen Messmethode durchweg begeistert und haben mit viel Geduld und Enthusiasmus an der Studie teilgenommen.

Trotz der aufwändigen Methode ist am Ende ein zufriedener Patient nach Hause gegangen.

4.2 Excel Datenbank

Die Datenverwaltung erfolgte mit Hilfe von Excel. Diese Tabelle enthielt folgende Datenfeldnamen: Patienten-Nummer, Name, Vorname, Alter, Geburtsdatum, Geschlecht, Untersuchungsdatum, Auge (rechtes oder linkes), Diagnosegruppe (1-11), Diagnose, Pachymetrie (falls vorhanden), IOD, OPA, Puls, Qualitätsindex, Index 1, Index 2, Index 3, Inflow und Outflow.

Von jedem Patienten wurden persönliche Daten, sämtliche Messergebnisse und alle statistischen Parameter in der Excel Tabelle verwaltet.

4.3 Parameter (OPA, pulsatiler Druckindex, relative Pulsamplitude, Inflow, Outflow)

Aus der aufgezeichneten Pulskurve haben wir verschiedene primäre Parameter analysiert:

1. **den Druck min. (diastolisch)**
2. **die Amplitude**
3. **Druck min. bezogen auf die Pulsamplitude (pulsatiler Druckindex)**
4. **Kehrwert von Druck min. bezogen auf die Pulsamplitude**

Mit den sekundären Parametern:

5. Inflow

6. Outflow

wollten wir die Perfusionseigenschaften des Auges aus der Kurve ablesen.

Die Messung des systolischen bzw. diastolischen Augeninnendruckes, entsprechend der kardiovaskulären Definition von systolischem und diastolischem Blutdruck, veranschaulicht die pulsatile Komponente des intraokularen Blutflusses [65].

Der diastolische Blutdruck am Auge ist definiert als der geringste Augendruck, bei dem erste Pulsationen der Zentralarterie (Arteria centralis retinae) erkennbar sind. Der systolische Zentralarteriendruck ist definiert als der geringste intraokuläre Druck, bei dem das Gefäß kollabiert bleibt [12].

Der Puls (lat: *pellere* = schlagen, klopfen) beschreibt überwiegend qualitativ die mechanischen Auswirkungen von Herzaktionen auf die direkte Umgebung oder deren Fortleitung in entfernte Regionen des Körpers durch das Gefäßsystem [12].

Anhand der okulären Pulsamplitude sollte nun untersucht werden, ob eine Differenzierung verschiedener Glaukomtypen möglich ist.

Hierzu wurde die gemessene OPA und IOD mit drei verschiedenen Indizes analysiert.

<i>Index 1:</i>	Pulsatiler Druck – Index	IOD_{min} / OPA
<i>Index 2:</i>	Relative Pulsamplitude 1	OPA / IOD_{min}
<i>Index 3:</i>	Relative Pulsamplitude 2	½ OPA / IOD_{mittel}

(„Modulationstiefe“)

„Die okuläre Pulsamplitude ist ein relatives Maß für den pulsatilen Anteil der okulären Perfusion, der mit einem Herzschlag in das Auge gelangt und ist als IOD- Veränderung über die Funktion der Zeit quantifizierbar“ [73].

Der Inflow und Outflow ist der Anteil der Volumina der sich in der pulsatilen Kurve als Änderung erkennen lässt [79]. Inflow beschreibt das Volumen, welches in den Bulbus hineingepumpt wird und den Druck ansteigen lässt. Outflow ist das Volumen, dass den Bulbus wieder verlässt. Da Inflow gleich Outflow ist, kann man die Geschwindigkeit berechnen. Das Volumen des Auges ist bekannt, die Elastizität lässt sich nur schätzen! Hierzu haben wir folgende Formel nach Silver DM und Geyer O (Modellrechnung mit einem elastischen Hohlkörper) zugrunde gelegt [41,79]:

$$\Delta V = V (-8.03 \times 10^{-3} + 4.87 \times 10^{-3} \ln P + 3.90 \times 10^{-5} P)$$

„Okulärer Einfluss“

„Okulärer Ausfluss“

Krakau CET: Calculation of the pulsatile ocular blood flow. Invest Ophthal Vis Sci 33: 2754-2756 (1992)

Silver DM & Geyer O: **Pressure - volume relation** for the living human eye. Current Eye Research 20: 115-120 (2000)

4.4 Methodik der statistischen Auswertung

Da es sich bei den abhängigen Variablen der Studie um kontinuierliche, normalverteilte Parameter handelt, werden diese mittels *multi- und univariater Varianzanalyse* sowie mittels *multi- und univariatem t-Test* auf signifikante Mittelwertunterschiede zwischen den Diagnosegruppen sowie zwischen den Risikogruppen (Risiko der Glaukomprogression) und zwischen den Glaukomschadensgruppen (schwächerer versus stärkerer Schaden) getestet.

Sofern es sich - wie bei den Diagnose- und auch bei den Risikogruppen - um mehr als zwei Gruppen handelt, werden *Bonferroni-Test* und *Scheffe'-Test* als Post-Hoc-Verfahren bzw. Aposteriori-Verfahren eingesetzt, um multiple Einzelgruppenvergleiche (jede Gruppe gegen jede andere) durchzuführen.

Sämtliche prüfstatistischen Tests werden bei zweiseitiger Testung und bei Zugrundelegung des folgenden – weithin üblichen – *Signifikanzstufensystems* durchgeführt:

„signifikant“:	Signifikanzniveau = 5% bzw. $\alpha = 0.05$	($p \leq 0.05$) (*)
„sehr signifikant“:	Signifikanzniveau = 1% bzw. $\alpha = 0.01$	($p \leq 0.01$) (**)
„hoch/höchst signifikant“:	Signifikanzniveau = 1‰ bzw. $\alpha = 0.001$	($p \leq 0.001$) (***)

Als *deskriptiv-statistische Kennwerte* werden arithmetischer Mittelwert, Standardabweichung, 95%-Konfidenzintervall, ggf. Standardfehler des Mittelwertes sowie die jeweilige Anzahl gültiger Werte bzw. die Stichprobengröße angegeben.

Als adäquates Verfahren der grafischen Analyse bzw. grafischen Aufbereitung bietet sich das *Fehlerbalkendiagramm* an, das den arithmetischen Mittelwert sowie die zugehörige Standardabweichung für die verschiedenen Gruppen/Kollektive anschaulich darstellt.

Alle statistischen Analysen wurden unter Zugriff auf das *Statistik-Programm-System SPSS* (Superior Performing Software System) für Windows, Version 15.0 deutsch, auf einem servergestützten Arbeitsplatz-PC mit Dual Core-Prozessor der neuesten Version unter dem Betriebssystem Windows Vista ausgeführt.

5. Statistische Auswertung

5.1 Analyse der unterschiedlichen Diagnosegruppen

Tabelle 3: Gruppengrößen der acht Diagnosegruppen

Gruppe	Gruppenlabel	N
0	Norm	60
1	OH	56
2	POWG präperim.	33
3	POWG perim.	30
4	NDG präperim.	31
5	NDG perim.	47
8	GPEX & GPig. präperim.	13
9	GPEX & GPig perim.	10

Fehlerbalkendiagramme

Mittelwert und Standardabweichung bei den verschiedenen Diagnosegruppen für die Parameter IOD, OPA, Pulsatiler Druckindex, Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe

Abb.18: **Parameter IOD**

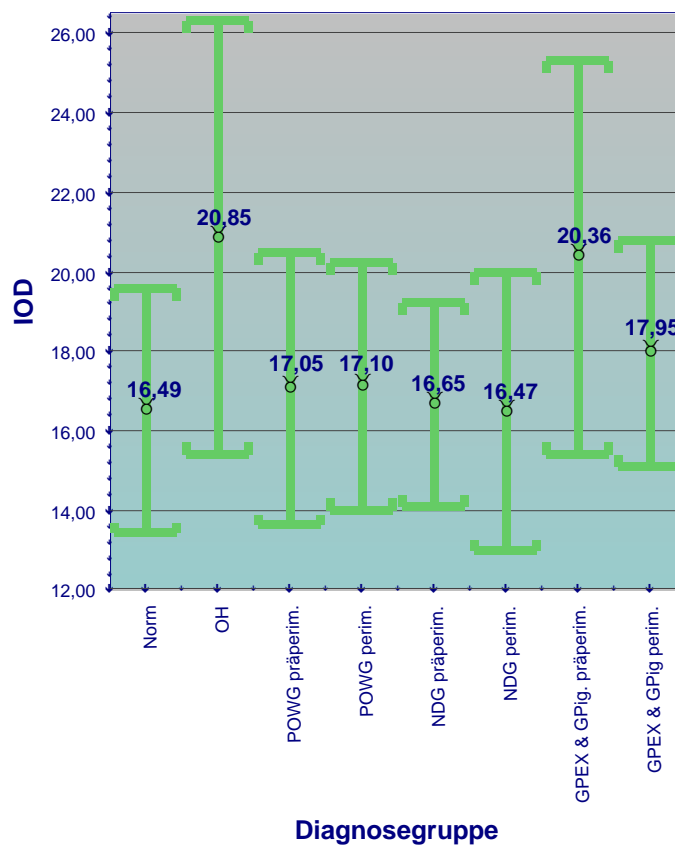


Abb.19: Parameter OPA

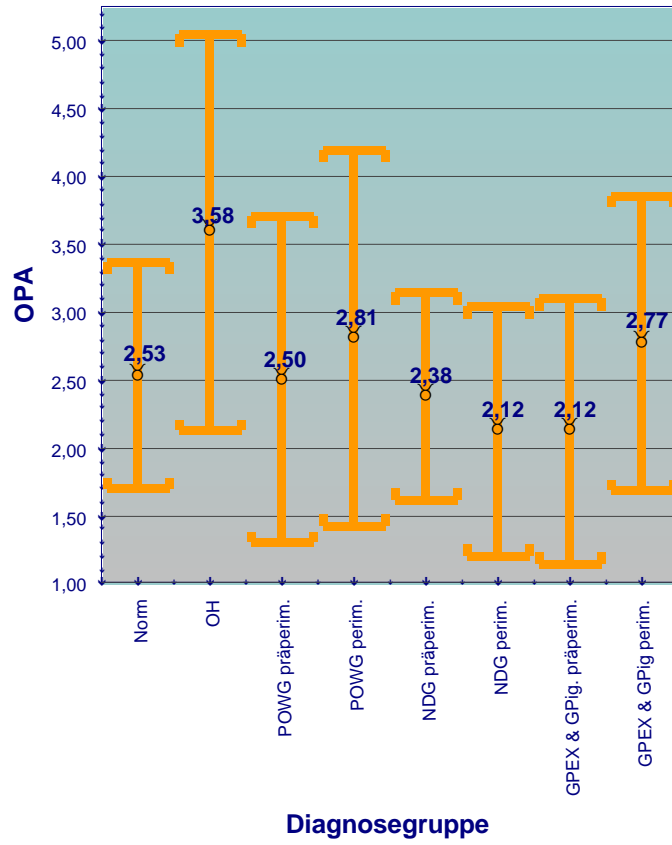


Abb.20: Parameter Pulsatiler Druck

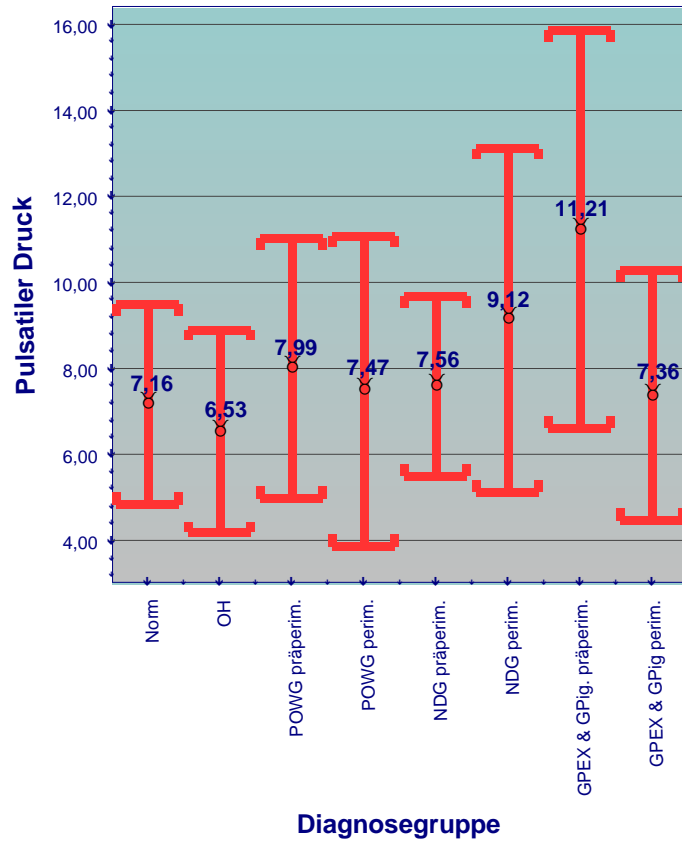


Abb.21: Parameter Relative Pulsamplitude

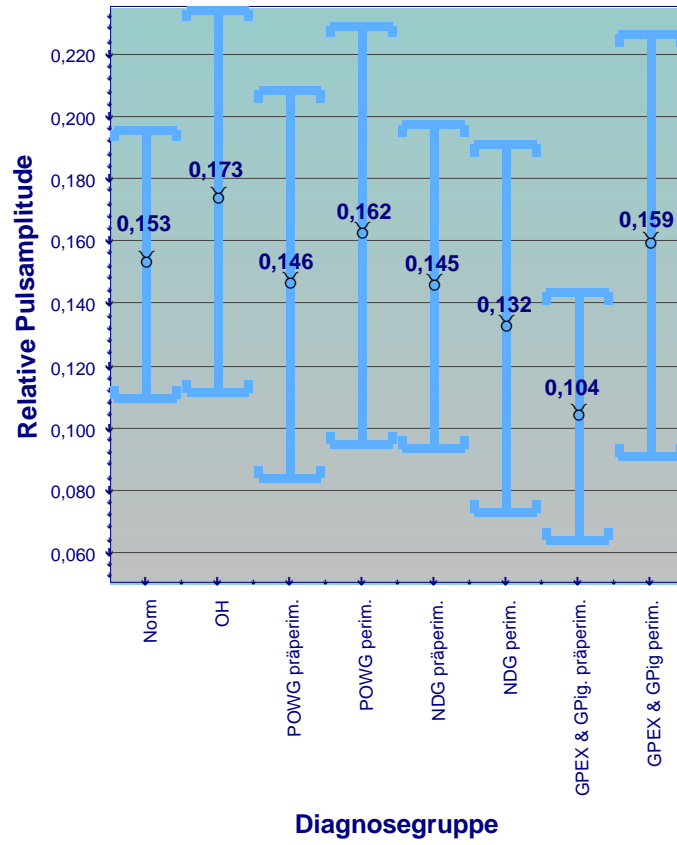
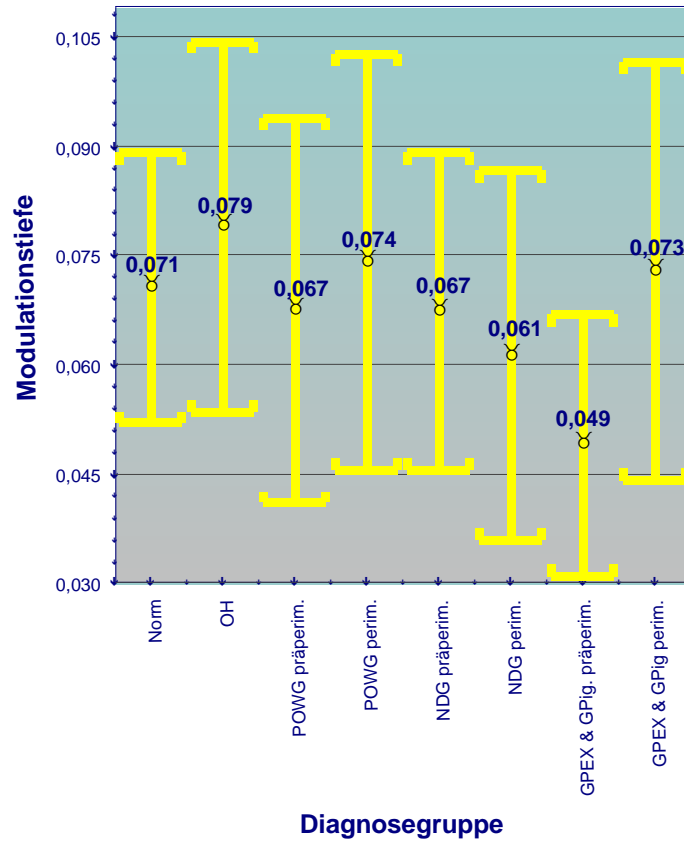


Abb.22: Parameter Modulationstiefe



5.2 Ergebnisbeschreibung für die Analyse der neun unterschiedlichen Diagnosegruppen

Tabelle 3 gibt zunächst die Gruppen und Gruppengrößen des Diagnosegruppenfaktors wieder, der in der folgenden Varianzanalyse auf signifikanten Effekt getestet wird. Die Frage nach dem signifikanten Effekt des Diagnosegruppenfaktors entspricht dabei der Frage nach signifikanten Mittelwertunterschieden zwischen den diagnostischen Kollektiven (Norm, OH, POWG präperim. etc.) hinsichtlich der abhängigen Variablen (Parameter/Zielgrößen) IOD, OPA, Pulsatiler Druck, Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe sowie Okulärer Ein- und Ausfluss.

Die Tabelle mit dem Ergebnis der multivariaten Varianzanalyse (Tab. 6 siehe Anhang), die einem General- bzw. Omnibustest für die Gesamtheit der 7 abhängigen Größen gleichkommt, zeigt ein hoch signifikantes Resultat, was bedeutet, dass bezüglich der Gesamtmenge aller Studienparameter signifikante Unterschiede zwischen den Diagnosegruppen existieren.

Tabelle 7 (s. Anhang) beinhaltet die univariaten varianzanalytischen Befunde. Es zeigt sich, dass bei sämtlichen einzelnen Parametern – ausgenommen Okulärer Einfluss und Ausfluss – hoch signifikante Mittelwertdifferenzen zwischen den diagnostischen Kollektiven anzunehmen sind. Die Zielgrößen des Okulären Ein- und Ausflusses werden daher im Folgenden nicht weiter verfolgt.

Hier stellt sich die Frage, zwischen welchen spezifischen einzelnen Gruppen substantielle prüfstatistische Unterschiede hinsichtlich welcher spezifischen

Studienparameter existieren. Die Tabellen 9 bis 13 im Anhang geben hierüber Aufschluss. Bezüglich der Outcome-Größe IOD fällt besonders auf, dass sich als einziges das OH-Kollektiv von der überwiegenden Zahl der einzelnen anderen Kollektive substantiell unterscheiden lässt (Bonferroni- und Scheffé'-Test). Bei optischer Inspektion der arithmetischen Gruppenmittelwerte in Tabelle 6 wird ersichtlich, dass OH gegenüber allen restlichen diagnostischen Kollektiven durch eine höhere Ausprägung des Parameters IOD ($M = 20.853$) gekennzeichnet ist.

Auch die Gruppe GPEX & GPig präperim. weist mit $M = 20.358$ eine relativ hohe IOD-Lokation (die zweithöchste) auf und unterscheidet sich daher von der Norm sowie von NDG perim. signifikant (Bonferroni-Test).

Wiederum ist es das OH-Kollektiv, welches sich gemäß Bonferroni-Test und Scheffé'-Test auf der Outcome-Größe OPA substantiell von der großen Mehrheit der übrigen Gruppen differenziert. Auch hier weist dieses Kollektiv mit Abstand den relativ höchsten Lokationsparameter bzw. das relativ höchste arithmetische Mittel ($M = 3.584$) auf.

Die Feststellung der vergleichsweise höchsten Lokation der OH-Gruppe innerhalb der Menge aller erhobenen diagnostischen Gruppen gilt ebenso bei der Relativen Pulsamplitude und bei der Modulationstiefe, wohingegen sie beim Pulsatilen Druck die relativ geringste Parameterausprägung aufweist. Bei allen drei genannten abhängigen Variablen differiert das OH-Kollektiv lediglich von den Kollektiven GPEX & Pig präperim. und NDG perim. signifikant.

Erwähnenswert scheint noch, dass sich die Diagnosegruppe GPEX & Pig präperim. beim pulsatilen Druck – neben OH – auch noch von der Norm, von POWG präperim.,

POWG perim. sowie von NDG präperim., also insgesamt von 4 anderen Gruppen, substantiell unterscheidet, wobei GPEX & Pig präperim. mit Abstand das größte arithmetische Mittel aufweist ($M = 11.208$).

Die Abbildungen 16 bis 20 visualisieren anschaulich die soeben beschriebenen Effekte und Gruppendifferenzen bei den 5 signifikanten Studienparametern.

5.3 Analyse der Augenpaare mit unterschiedlichen Diagnosen rechts und links

In einer weiteren Analyse haben wir Augenpaare analysiert, die links und rechts eine unterschiedliche Diagnose aufwiesen. Meist war dabei das eine Auge noch „präperimetrisch“, das andere bereits „perimetrisch“ betroffen.

Tabelle 4: **Gruppengrößen des Glaukomschadensfaktors**

Gruppe	Gruppenlabel	N
1	schwächerer Schaden	34
2	stärkerer Schaden	34

5.4 Ergebnisbeschreibung der Analyse der Augenpaare mit unterschiedlichen Diagnosen rechts und links

Es wurden 24 Patienten in der Varianzanalyse auf signifikanten Effekt hin getestet.

Die Tabelle 14 im Anhang, mit dem Ergebnis der multivariaten Varianzanalyse, zeigt kein signifikantes Resultat. Es bestehen also keine signifikanten Unterschiede bei Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen rechts und links bezüglich der Gesamtmenge aller Studienparameter (IOD, OPA, Pulsatiler Druck, Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe sowie okulärer Ein- und Ausfluss).

Tabelle 15 (s. Anhang) gibt die univariaten varianzanalytischen Befunde wieder. Bei sämtlichen Parametern sind keine signifikanten Mittelwertdifferenzen vorhanden. Der p-Wert ist $\leq 0,5$.

Bei beiden Tests, dem multivariaten t-Test und dem univariaten t-Test, unterscheiden sich die beiden Glaukomschadengruppen bei keiner der abhängigen Variablen in ihren Mittelwerten signifikant.

5.5 Einfluss des Progressionsrisikos

Der Gedanke liegt nahe, dass die Glaukomtherapie Einfluss haben könnte und so die Differenzen zwischen den einzelnen Diagnosegruppen verwischt werden könnten.

In einem dritten Schritt haben wir eine Gruppe 1 mit verschiedensten Glaukompatienten gebildet, die ohne oder mit konservativer oder operativer Therapie, nach bisherigem Verlauf und nach den erhobenen Befunden, insbesondere dem Verlauf von IOD, GF (PeriData Trendanalyse), Papille (HRT Trendanalyse) und weiterer klinischer Risikofaktoren als stabil eingestuft werden können. Sie weisen somit ein relativ kleines Risiko für eine Progression auf.

Gruppe 2 enthält alle Patienten mit nach entsprechenden Kriterien erhöhtem Risiko einer Progression. Diese beiden Gruppen wurden mit der Gruppe 0 (Normalkollektiv) verglichen.

Die Analyse der verschiedenen Messparameter sollte ihre Eignung zur Separierung dieser 3 Gruppen prüfen.

Tabelle 5: **Gruppengrößen des Risikogruppenfaktors**

Gruppe	Gruppenlabel	N
0	normal	60
1	geringes Risiko	74
2	erhöhtes Risiko	99

Fehlerbalkendiagramme

Mittelwert und Standardabweichung bei den verschiedenen Diagnosegruppen für die Parameter IOD, OPA, Pulsatiler Druck, Modulationstiefe, Relative Pulsamplitude, Okulärer Ein- und Okulärer Ausfluss

Abb.23: Parameter IOD

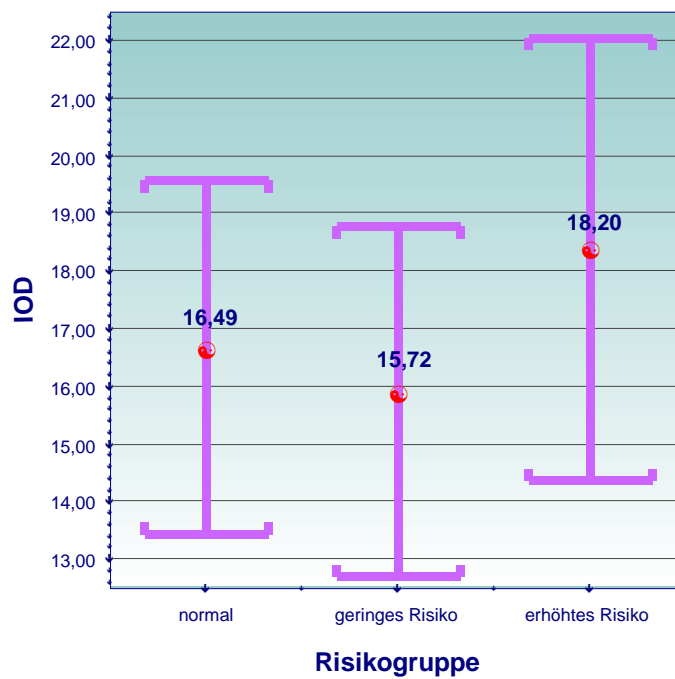


Abb.24: Parameter OPA

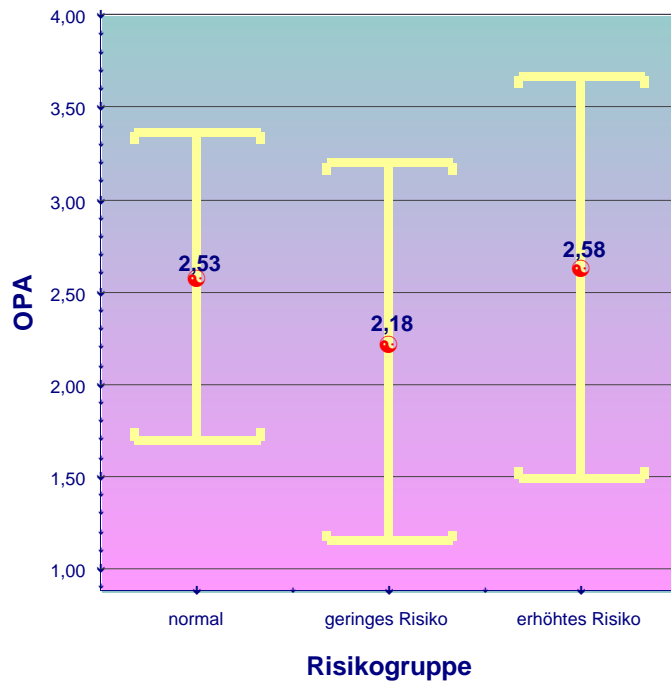


Abb.25: Pulsatiler Druck

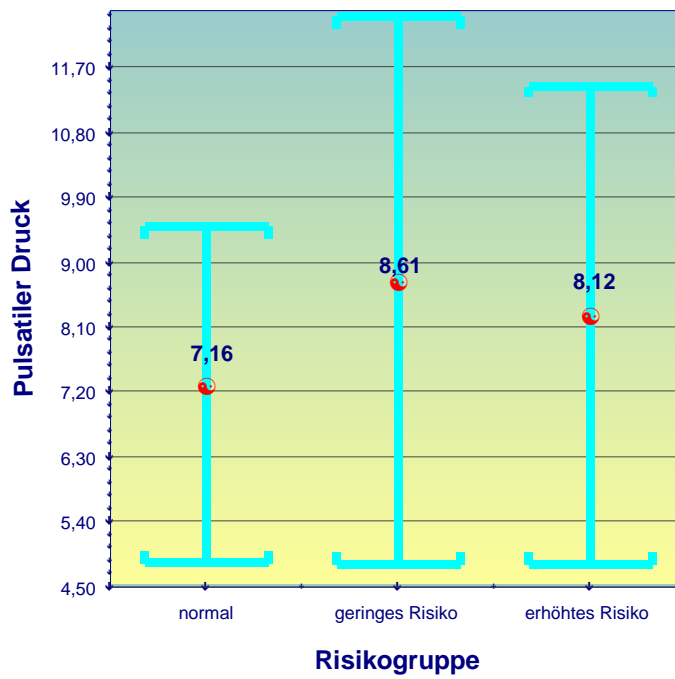


Abb. 26: Parameter Modulationstiefe

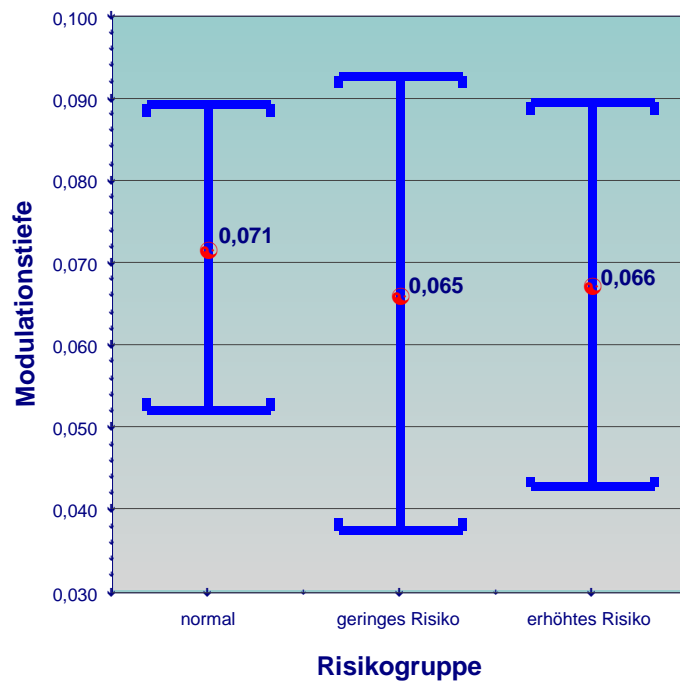


Abb. 27: Parameter Relative Pulsamplitude

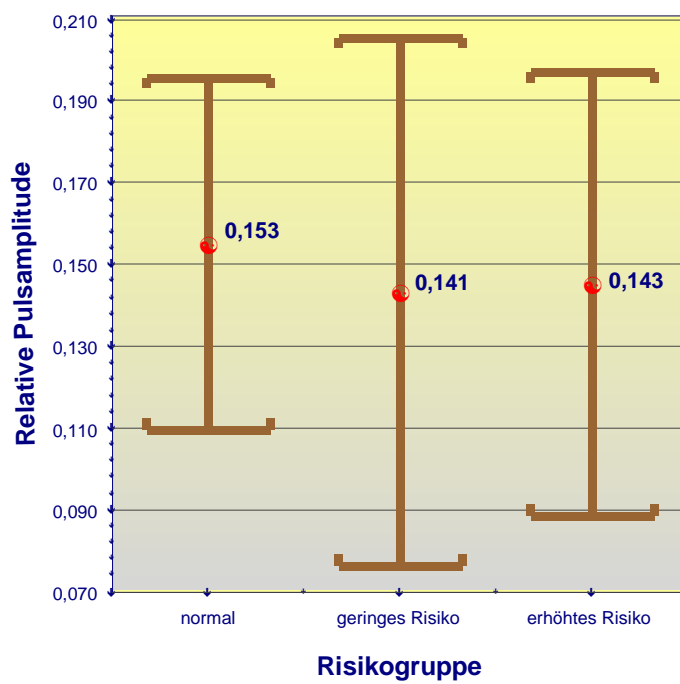


Abb. 28: Parameter Okulärer Einfluss

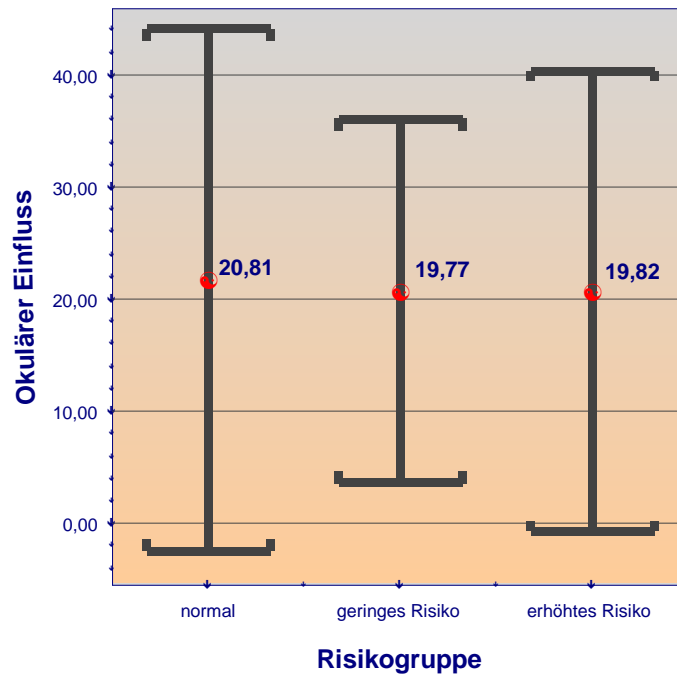
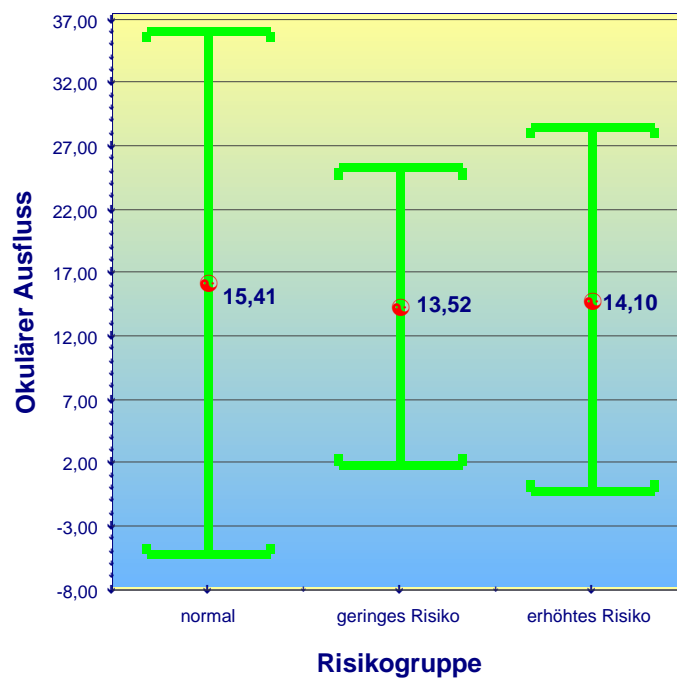


Abb. 29: Parameter Okulärer Ausfluss



5.6 Ergebnisbeschreibung der Analyse des Progressionsrisikos

Tabelle 15 gibt die Gruppen und Gruppengrößen wieder, die in der Varianzanalyse auf ihren signifikanten Effekt hin getestet werden.

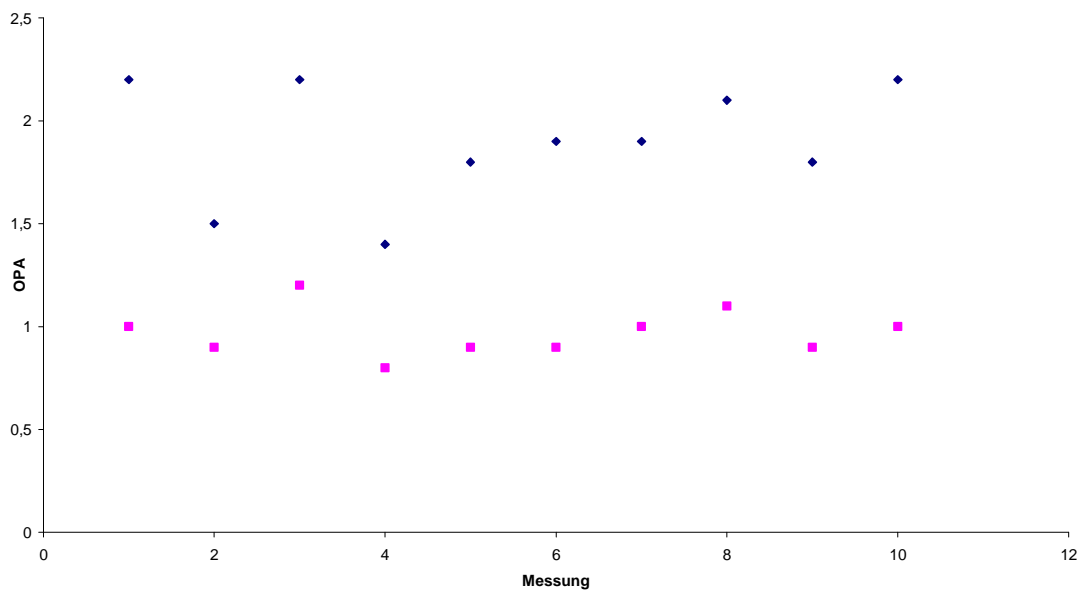
Die multivariate Varianzanalyse (Tabelle 16 s. Anhang) zeigt ein hoch signifikantes Resultat. Das heißt, dass bezüglich der Gesamtheit aller Studienparameter signifikante Unterschiede zwischen der Diagnosegruppen 1 mit den stabilen Befunden und der Gruppe 2 mit dem erhöhten Progressionsrisiko existieren.

Tabelle 17 im Anhang gibt die univariaten varianzanalytischen Befunde wieder. Bei dem Parameter IOD ist ein hoch signifikanter, bei OPA und Pulsatiler Druck ein signifikanter Mittelwertunterschied anzunehmen. Bei den restlichen Parametern: Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe, okulärer Einfluss und okulärer Ausfluss kommen keine signifikanten Gruppenunterschiede heraus. Diese Zielgrößen werden daraufhin nicht weiter verfolgt.

Die Tabelle 19 (s. Anhang) erhält Informationen darüber, zwischen welchen Gruppen substantielle prüfstatistische Unterschiede hinsichtlich der Studienparameter existieren.

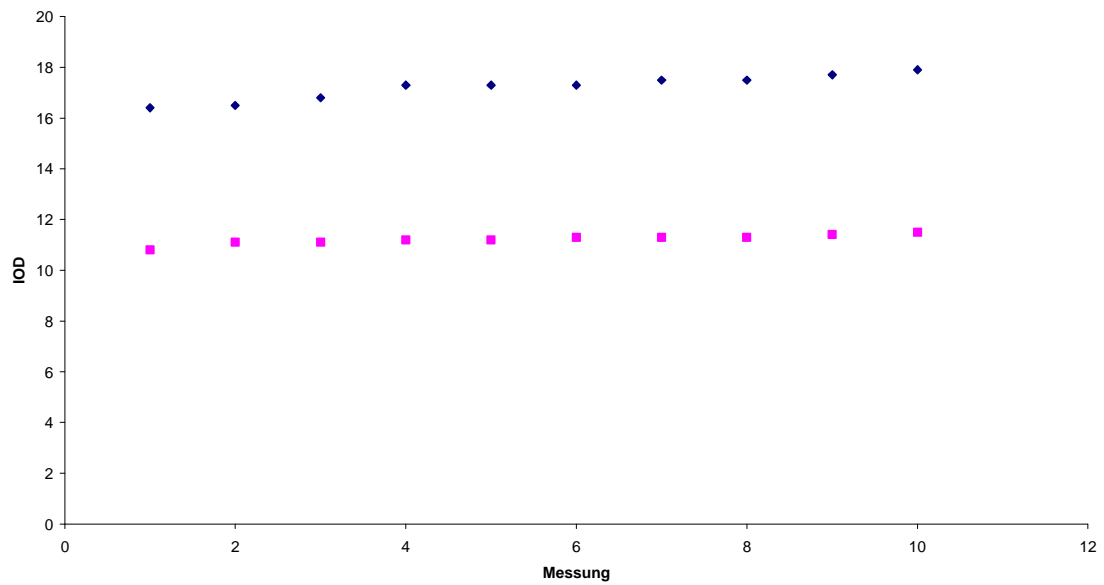
5.7 Ergebnisse der 10fach Messungen bei zwei Probanden

Abb. 30: OPA Ergebnisse bei 10 x Messungen zweier Probanden



Der Mittelwert der OPA bei der 10fach Messung, an einem Auge innerhalb einer Stunde, ist bei dem einen Probanden 1,9 und bei dem anderen 0,97. Die Standardabweichung ist beim ersten Probanden 0,3 und für beim Zweiten 0,1.

Abb. 31: IOD bei 10 x Messungen zweier Probanden



Der Mittelwert des IOD ist bei dem einen Probanden 11,2 und bei dem anderen 17,2.

Die Standardabweichung beträgt 0,5 und 0,2.

6. Diskussion

Die intraokulare Druckmessung ist ein wichtiger Bestandteil in der Glaukomdiagnostik und deren Verlaufskontrolle. Neben der als Goldstandard bezeichneten Applanationstonometrie nach Goldmann ist mit der dynamischen Konturtonometrie (DCT) die Druckmessung verbessert und vereinfacht worden [43]. Zusätzlich zum IOD wird auch noch die okuläre Pulsamplitude aufgezeichnet. Bei dieser neuen Messmethode erhält man ein qualitätsgesichertes IOD Ergebnis (Typprüfung nach EN ISO 8612:2001) [28], unabhängig von der Hornhautdicke [38].

Das erste Ziel dieser Arbeit war die Prüfung der Möglichkeit der Anwendbarkeit dieser Messmethode in einer augenärztlichen Praxis mit großem Glaukomanteil. Dies lässt sich eindeutig bejahen. Nach einer gründlichen Einarbeitung lassen sich bei einem Großteil der Patienten Befunde mit akzeptabler Qualität erheben. Ein Zeitaufwand von insgesamt etwa einer halben Stunde pro Patient sollte allerdings eingeplant werden.

Bei den zwei Patienten, bei denen zehn Messungen innerhalb einer Stunde durchgeführt wurden, hat sich gezeigt, dass das DCT eine hohe Reproduzierbarkeit hat. Die Messergebnisse waren für die OPA sowie für den IOD recht konstant.

In dieser Studie wurde kein Vergleich der Druckwerte von Applanation und DCT vorgenommen, da für eine gewisse Anzahl von Patienten keine Goldmann-Applanation, sondern nur Druckwerte einer Non-Contact-Tonometrie vorlagen und diese Fragestellung bereits mehrfach wissenschaftlich bearbeitet wurde [11,14,43].

Die Überprüfung von Sensitivität und Spezifität kann das Ziel weiterer Studien sein. In dieser Studie ist das Normalkollektiv hierfür zu klein und die Gruppengrößen der Glaukomuntergruppen ebenfalls zahlenmäßig zu gering für eine fundierte Berechnung.

Außerdem wurde wegen der relativ geringen Anzahl von Patienten innerhalb jeder Untergruppe nicht nur ein Auge randomisiert ausgewählt, sondern beide berücksichtigt. Zur Abklärung des diagnostischen Wertes der OPA wurden zusätzlich Patienten gesondert ausgewertet, die an beiden Augen einen unterschiedlichen Schweregrad ihres Glaukoms aufwiesen und damit in unterschiedliche Diagnosegruppen fielen. Darüber hinaus verglichen wir Augen, die ein erhöhtes Progressionsrisiko aufwiesen, mit Augen, die klinisch stabile Befunde zeigten.

Zusätzlich wurden Augen, an denen bereits irgendeine operative Therapie durchgeführt worden war, separat ausgewertet.

Der okulären Perfusion und ihrer Bedeutung für die Pathogenese der Glaukome gilt ein zunehmendes Interesse. Für Normaldruckglaukome wurde berichtet, dass eine reduzierte OPA [36, 37, 56, 57, 70] mit der Progression des Gesichtsfeldausfalles korreliert. Bei okulär hypertensiven Patienten soll eine gesteigerte OPA vor einem Gesichtsfeldausfall und glaukomatöser Optikusneuropathie bewahren [36]. Dies wird als Adaptions- bzw. Schutzmechanismus interpretiert, um hypoperfusionsbedingte Schäden an den Axonen des Nervus opticus zu vermeiden [56,57]. Eine erhöhte OPA schien bei erhöhtem IOD einen möglichen protektiven Effekt für die Axone des Nervus opticus zu haben [71]. Ob sich die Aufzeichnung der okulären Pulskurve zur Differenzierung verschiedener Glaukomtypen und zur Risikoabschätzung eignen könnte, ließ sich mit dieser Studie nicht klären.

Vergleicht man die von uns gebildeten 8 Glaukomgruppen mit dem Normalkollektiv, so lässt die OPA alleine nicht auf eine Differenzierung verschiedener Glaukomtypen schließen.

Die Gruppen mit Pseudoexfoliation und mit präperimetrischem Pigmentglaukom weisen einen relativ hohen Augendruck auf und unterscheiden sich damit von den anderen Kollektiven.

Betrachtet man Patienten, bei denen das rechte und linke Auge eine unterschiedliche Diagnose aufweisen, hat sich die zu anfangs gestellte Hypothese auch nicht bestätigt.

Ob die Therapie mit Glaukommedikamenten eventuell die Differenzen der einzelnen Diagnosegruppen untereinander verwischen könnte, konnte nicht widerlegt werden. Die Unterschiede sind zwar signifikant für die OPA, den IOD und den Index pulsatiler Druck, eine Trennung ist jedoch zu schwach, um als verlässliches diagnostisches Kriterium dienen zu können.

Nach Auswertung der in dieser Studie gewählten Indizes hat die okuläre Pulsamplitude noch keinen überzeugenden Stellenwert für die Bewertung der Perfusion bei der Glaukomdiagnostik.

Zeitgleich wurde an der Universität Mainz von Hoffmann und Grus eine ähnliche Studie durchgeführt [29]. Dort wurden Differenzen der OPA bei Glaukopatienten und Probanden ersichtlich. Neuere Beobachtungen aus Mainz stellen diese zunächst erhobenen Befunde allerdings in Frage [pers. Mitteilung].

Auch in der Schweiz wurde von Romppainen und et al. eine Studie durchgeführt, ob sich die okuläre Pulsamplitude als biometrischer Messwert in der Glaukomdiagnostik eignen könnte und Aussagen über verschiedene Glaukomformen erlaubt [69]. Dort kam man zu folgendem Ergebnis: „die OPA

scheint diverse Formen des Glaukoms zu charakterisieren, könnte aber auch direkt von der Höhe des Augendrucks abhängen“[69]. Weitere Untersuchungen aus jüngster Zeit zum Wert der OPA zur Differenzierung verschiedener Glaukomformen oder Glaukomprogression liefern widersprüchliche Ergebnisse: Huber et al. [30] zeigten sich vorsichtig optimistisch. Brunner et al. [9] und Schmetterer [pers. Mitteilung 2008] konnten dagegen keine systematischen Differenzen zwischen den Glaukomgruppen finden. Die Hornhautviskosität [52], Alter, Achsenlänge und Sklerarigidität könnten einen Einfluss auf die OPA besitzen [7,23]. Weitere kombinierte Messungen mit dem DCT und dem „Response Analyzer“ könnten hier neue Erkenntnisse liefern.

Es ist umstritten, ob drucksenkende Medikamente Einfluss auf die OPA haben. In einer Studie von Schmidt et al. wurde herausgefunden, dass nach Gabe von Timolol der IOD gesunken ist, jedoch die okuläre Pulsamplitude nicht beeinflusst wurde. Nach Therapieumstellung auf Cosopt wurde der IOD gesenkt und die OPA stieg um 19,1 % an [71].

Diese Studie ist kritisch zu betrachten, da nur Patienten mit einem beidseitigen POAG untersucht worden sind und das Patientenkollektiv von 18 Patienten auch sehr klein war. „Der Anstieg der OPA unter Cosopt, der einer Steigerung des pulsatilen Anteils der okulären Durchblutung entspricht, steht im Einklang mit dem positiven hämodynamischen Effekt des Dorzolamids auf die retinale und epiretinale Zirkulation“. Schmidt hält die IOD-Senkung als Erklärung dieses Anstiegs für nicht ausreichend. [73]

In einer anderen Studie von Romppainen, Kniestedt et al. wurden die Höhe der Pulsamplitude von Glaukopatienten mit Probanden verglichen. Augen mit okulärer Hypertension zeigten signifikant höhere Werte als gesunde Augen und

solche mit Normaldruckglaukom. Nach einer Trabekulektomie wurden tiefere Werte als bei Gesunden gemessen. Ob die OPA unterschiedliche Glaukomarten charakterisieren kann oder ob sie direkt von dem gemessenen IOD abhängt, ist auch hier unklar [69].

Auch bei Trew und Smith [80] wurde bei okulärer Hypertension eine erhöhte OPA festgestellt. Philips et al. [64] beschrieben eine positive Korrelation zwischen OPA und IOD. Auch in unserer Studie wurden bei Patienten mit okulärer Hypertension und bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom signifikant höhere Werte gemessen als bei den gesunden Probanden. Erhöhte OPA-Werte ließen auf eine erhöhte okuläre Perfusion schließen.

Die Applanationstonometrie wurde und wird gerne als Goldstandard der Augeninnendruckmessung bezeichnet, was suggeriert, dass wir mit dieser Methode den „wahren“ Augeninnendruck messen. Heute ist bekannt, dass die Messwerte wesentlich durch die Hornhauteigenschaften beeinflusst werden können.

Nach Kohlhaas und Ehlers ist es wahrscheinlich, dass durch eine Druckkorrektur der Hornhautdicke viele Patienten in eine andere Druckklasse fallen würden [40, 17].

Die DCT ist die Methode, die zurzeit die wenigsten Messfehler aufweist. Ein großer Vorteil der dynamischen Konturtonometrie ist ihre Hornhautdickenunabhängigkeit, welches Kohlhaas et al. bei Vergleich intrakameral, applanatorisch und konturtonometrisch gemessener Druckwerte fand [40]. Kaufmann et al. konnte die Verlässlichkeit der DCT mit anderer Methode stützen [35]. An 62 Augen wurde die Hornhaut um 49µm abgeladert. Die Applanationsmethode lieferte anschließend deutlich erniedrigte Druckwerte, die nicht durch die Verdünnung der Hornhaut erklärt werden konnte. Wahrscheinlich beeinflusste auch die strukturelle

Veränderung der Hornhaut die Messwerte der Applanationstonometrie. Die Werte der DCT sind trotz der Veränderungen an der Hornhaut konstant geblieben. Andere Studiengruppen haben ähnliche Ergebnisse bekommen und der DCT-Methode auch bei LASIK Patienten Vorteile eingeräumt [11,78]. Nur in der Studie von Kutschan ist man der Auffassung, dass die Angabe von hornhautdicken-abhängigen Korrekturfaktoren für die Goldmann- Applanationstonometrie-Einzelmessung nicht zulässig und nicht sinnvoll ist [45].

Ku et al. [43] fanden anhand von 116 untersuchten Augen heraus, dass die Applanationstonometrie wesentlich höhere Werte lieferte als die DCT- Methode. Doyle und Lachkar [14] fanden die DCT auf dünnen Hornhäuten (<550 µm) besser geeignet als die Applanationsmethode, erkannten aber keinen Vorteil auf dicken Hornhäuten.

Die Messung des Augeninnendruckes mit der DCT ist nach den vorliegenden Studienergebnissen weitgehend unabhängig vom Einfluss der zentralen Hornhautdicke (central corneal thickness CCT). Für diese Auswertung wurde die CCT nicht berücksichtigt, im Vergleich zu anderen Arbeiten [82,54].

Mit der DCT ist es möglich, den diastolischen und systolischen IOD zu messen und dessen Differenz, die okuläre Pulsamplitude zu bestimmen. Man hoffte, dass dieses ein indirekter Hinweis auf die choroidale Perfusion sei und Rückschlüsse auf den Zustand des arteriellen Gefäßsystems zuließe.

In der Literatur gibt es keine gesicherten Beweise für die Brauchbarkeit der OPA in der Glaukomdiagnostik. Mit den von uns gewählten Parametern Index 1, 2, 3, Inflow und Outflow konnte die Pulskurvenanalyse keine signifikanten Unterschiede

in den einzelnen Glaukomgruppen liefern. Damit muss die eine der zu Beginn aufgestellten Arbeitshypothesen verneint werden.

Das Vertriebsunternehmen von Pascal in Deutschland beschreibt in seinem Informationsblatt den typischen pulsatilen Druckindex für den Normalpatient mit einem Wert von 5, für den Glaukompatient mit einem Wert von 9, für den NDG-Patient mit einem Wert von 10 und für den OHT Patienten mit einem Wert von 5. In der hier vorgelegten Studie lassen sich die Werte nicht so eindeutig voneinander trennen. Der Mittelwert lag für den Normalpatienten bei 7,2, für die OHT bei 6,5, für das NDG präperim. bei 7,6, das NDG perim. bei 9,1, für POWG präperim. bei 8,0 und für POWG perim. bei 7,5. Diese Mittelwerte weichen von den Ergebnissen der Vertreiberfirma ab und lassen keine klaren Rückschlüsse auf die Durchblutungssituation im Auge zu.

Gänzlich innovative Möglichkeiten eröffnen sich allerdings mit einer neuartigen Nutzung des Messprinzips der DCT: Der Einbau des Drucksensors in eine formstabile Hornhaut-Kontaktlinse [27,39] lässt hoffen, dass hiermit erstmals echte kontinuierliche „24 Stunden Augendruckkurven“ möglich wären. Aus Momentbetrachtungen der konventionellen Applanation über die kurzzeitige Pulscurvenregistrierung käme man dadurch zu lückenlosen Aufzeichnungen ohne Artefakte durch Wecken oder gar Aufsitzen bei den Nachtmessungen. Hierdurch könnte man Patienten mit nächtlichem Blutdruckabfall („Dipper“) und nächtlichen Augendruckspitzen [83] noch sicherer erfassen.

7. Zusammenfassung

Das Glaukom ist ein Missverhältnis zwischen Augeninnendruck (IOD) und Sehnervenresistenz. Es geht mit einer Papillenexkavation und charakteristischen Gesichtsfeldausfällen einher. In den Industrieländern steht es nach der altersabhängigen Makuladegeneration und Diabetes mellitus an dritter Stelle aller Erblindungsursachen. Die Erhöhung des Augeninnendrucks (IOD) ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Atrophie des Sehnervs und stellt die einzige therapeutisch beeinflussbare Größe dar.

Mit dem dynamischen Konturtonometer „Pascal“ misst man den IOD und erhält gleichzeitig die okuläre Pulsamplitude (OPA). Ohne großen Aufwand lässt sich nun ein Kennwert berechnen, der eine Aussage über den okulären Blutfluss zulassen soll. Ein Vorteil dieser neuen Messmethode ist das qualitätsgesicherte Ergebnis unabhängig von der Dicke der Hornhaut und ohne Beeinflussung durch den Untersucher. Ziel dieser Studie war es herauszufinden, wie sich diese Methodik in einer Augenarztpraxis anwenden lässt und ob sich die okuläre Pulskurve zur Differenzierung verschiedener Glaukomtypen und dessen Risikoabschätzung eignen könnte.

Die praktische Anwendung der neuen Messmethode bereitete nach entsprechender Einarbeitung keine Probleme. Bei der weit überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patienten ließen sich Messungen mit akzeptabler Qualität bei einem Zeitaufwand von circa einer halben Stunde erhalten. Somit konnten 140 Personen

(280 Augen) in die Auswertung aufgenommen werden. Diese teilten sich auf in 110 Glaukompatienten und 30 Probanden als Vergleichskollektiv.

Für die statistische Analyse haben wir jedes Auge einer Diagnosegruppe zugeordnet.

Aus der aufgezeichneten Pulsamplitude wurden die primären Parameter, der diastolische Druck, die Amplitude, der pulsative Druckindex, der Kehrwert des Druckes bezogen auf die Pulsamplitude und die sekundären Parameter Inflow und Outflow analysiert.

Nach Auswertung der Ergebnisse mit den in dieser Studie gewählten Indizes hat die okuläre Pulsamplitude noch keinen überzeugenden Stellenwert in der Glaukomdiagnostik. Es bedarf weiterer intensiver Abklärung, ob die OPA, ggf. in Kombination mit der Messung der Elastizität der Bulbuswand, nicht doch noch einen prädiktiven Wert für die Beurteilung von Glaukomen besitzen könnte.

Nach einem Bericht über neueste Experimente mit Einbau des Drucksensors des „Pascal“ in eine Kontaktlinse wären lückenlose Aufzeichnungen möglich, was für 24-Stunden-Messungen des Augeninnendrucks viel versprechend sein dürfte.

8. Literaturverzeichnis

- 1 Alm A (1992) Ocular Circulation. In: W.M. J. Hart (Hrsg) Adler`s Physiology of the Eye, Band 9 Mosby Year Book: Sant Louis, pp 198-223
- 2 Alm A (1987) Physiologie der okulären Durchblutung. In: C.T. P.L.U.W. Stodtmeister R (Hrsg) Okuläre Durchblutungsstörungen, Bd 1, Enke: Stuttgart, pp 9-17
- 3 Arnold G, Beier H, Hermann 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 7 Springer: Berlin; Heidelberg; New-York, 685-718
- 4 Axenfeld, Pau (1973) Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde, Fischer, Stuttgart, pp 1973: 558
- 5 Aydin A, Wollenstein G, Price LL, Schuman JS (2003) Evaluating pupillary ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 448-453
- 6 Bertram B, Hammers H (1997) Die Prävalenz der Erblindungen wegen diabetischer Retinopathie steigt weiter, Z prakt Augenheilkd 18: 181-184
- 7 Böhm AG, Schreckenbach T, Spörl E, Pillunat LE (2008) Der Einfluss des Alters auf die okuläre Pulsamplitude, DOG Berlin , Poster 001
- 8 Brandt JD, Beisser JA, Kass MA et al. (2001) Central corneal thickness in the ocular Hypertension treatment study (OHTS). Ophthalmology 108: 1779-1788

- 9 Brunner T, Pache M, Reinhard T (2008) Diagnostischer Stellenwert der okulären Pulsamplitude und des Index Intraokulardruck/okuläre Pulsamplitude, DOG Berlin, Poster 002
- 10 Büchi E (1996) The Blood Supply to the Optic Nerve Head. In: Kaiser H, Flammer J, Hendrickson P. (Hrsg.) Ocular Blood Flow .Glaucoma-Meeting, 1995, Karger, Basel, 1-8
- 11 Burvenich H, Burvenich E, Vincent C (2005) Dynamic contour tonometry (DCT) versus non-contact tonometry (NCT): a comparative study. Bull Soc belge Ophtalmol 298: 63-69
- 12 Busse R, (1995) Gefäßsystem und Kreislaufregulation. In Schmidt R, Thewes G Hrsg.) Physiologie des Menschen, Springer, Berlin; pp 498-561
- 13 Doughty MJ, Zaman ML (2000) Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol 44: 367-408
- 14 Doyle A, Lachkar Y (2005) Comparison of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness. J Glaucoma 14: 288-292
- 15 Draeger J (1966) Simple hand applanation tonometer for use on the seated as well as on the supine patient. Am J Ophthalmol 62: 1208-1210
- 16 Duke-Elder S (1971) History of Glaucoma. In: System of ophthalmology, Diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony, (Ed.: Duke-Elder, S), 128-135. Kimpton, London
- 17 Ehlers N, Bramsen T, Sperling S (1975) Applanation tonometry and central corneal thickness ; Acta Ophthalmol (Kbh) 53: 34-43
- 18 Eicken von J, Kohlhaas M, Höhn H (2005) Glaukomdiagnostik und Hornhautdicke; Der Ophthalmologe 102: 840-848

- 19 Elliot WJ (1999) Circadian Variation in Blood Pressure, Implications for the Elderly Patient. Am J Hypertension 12: S43-S49
- 20 Erb C (2005) Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT). Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, Der Ophthalmologe 102: 219-221
- 21 European Glaucoma Society (1999) Terminologie und Handlungsrichtlinien zum Glaukom: Klassifikation und Terminologie. Editrice DOGMA: 61
- 22 Frotscher M (2002) Taschenatlas der Anatomie, Nervensystem und Sinnesorgane, Band 3, dtv-Atlas der Anatomie: 346
- 23 Fuchsjäger-Mayrl G, Hommer H, Resch H, Vass C, Schmetterer L (2008) Ermittlung der Sklerarigidität aufgrund pneumotonometrischer Messung der okulären Pulsamplitude und laserinterferometrischer Messung der Funduspulsationsamplitude bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom, DOG Berlin, Vortrag FR. 07.03.
- 24 Goldmann H, Schmidt T (1957) Über Applanationstonometrie. Ophthalmologica 134: 221-242
- 25 Goldmann H, Schmidt T (1961) Weiterer Beitrag zur Applanationstonometrie. Ophthalmologica 141: 441-456
- 26 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 1 Springer, Berlin; pp 3-20
- 27 Hediger A, Kniestedt C, Zweifel S, Knecht P, Funk J, Kanngiesser H (2008), Kontinuierliche intraokuläre Druckmessung; die klinische Anwendbarkeit einer Kontaktlinse, DOG Berlin, Vortrag SO.10.01
- 28 Hoffmann E, Pfeiffer L, Barleon F, Grus (2006) Goldmann Applanationstonometrie Druckmessung im Rahmen einer Typprüfung nach EN ISO 8612:2001, Der Ophthalmologe 103: 317-320

- 29 Hoffmann EM, Munkwitz S, Pfeiffer N, Woltmann A, Grus FH (2007) Fourier Analysis of Ocular Pulse Amplitude Measurements in Glaucoma and Healthy Subjects , 1253/B208 ARVO- Abstract, DOG-Tagung 2007
- 30 Huber KK, Lux A, Koehler C, Kaup M, Plange N, Rennings C, Remky A (2008) Was bringt uns die dynamische Konturtonometrie (Pascal) in der Glaukomdiagnostik, DOG Berlin, Vortrag SO.10.04
- 31 Kamal D, Hitchings R (1998) Normal tension glaucoma- a practical approach, Br J Ophthalmol 82: 835-840
- 32 Kanngiesser H, Kniestedt C (2005) Tonometrie im Wandel. Von Indentation über Applanation zu Konturanpassung; Der Ophthalmologe 102: 849-855
- 33 Kanski JJ (1996) Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie, Thieme, Stuttgart, pp 50-100
- 34 Katz J, Sommers A.(1998) Risk-factors for primary open angle glaucoma. Am J Prev M 4: 110
- 35 Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA (2003) Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. Invest Ophthalmol Vis Sci 44: 3790-3794
- 36 Kitazawa Y, Shirai H, Go FJ (1989) The effect of a Ca⁺⁺ antagonist on visual field in low tension glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 227: 408-412
- 37 Klein BE, Klein R, Sponsel WE et al (1999) Prevalence of glaucoma. The Breaver Dam Eye Study, Br J Ophthalmol 99: 1499-504
- 38 Kniestedt C, Kanngiesser H (2006) Dynamische Konturtonometrie; Der Ophthalmologe 103: 713-723
- 39 Kniestedt C (2008) Kontinuierliche intraokuläre Druckmessung: Klinische Anwendbarkeit einer druckempfindlichen Kontaktlinse, Z prakt Augenheilkd 29: 473-475

- 40 Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pursten A, Grein HJ, Pillunat LE (2006) Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry; Arch Ophthalmol 124: 471-6
- 41 Krakau CET (1992) Calculation of the pulsatile ocular blood flow. Invest Ophthalmol Vis Sci 33: 2754-2756
- 42 Krumpaszky HG, Klauf V (1992) Erblindungsursachen in Bayern, Klin Mbl Augenheik 200: 142-146
- 43 Ku JY, Danesh- Meyer HV, Craig JP et al. (2006) Comparison of intraocular pressure measured by Pascal dynamic tonometry and Goldmann applanation tonometry. Eye 20: 191-198
- 44 Kuchle HJ, Busse H (1991) Taschenbuch der Augenheilkunde, Huber, Bern: 31
- 45 Kutschan A, Hager A, Schroeder B, Wiegand W (2008) Ist die hornhautdickenabhängige Korrektur der Goldmann-Appplanationstonometrie sinnvoll, Z.prakt. Augenheilkd.29:476-478
- 46 Langham ME, McCharthy E (1968) A rapid pneumatic applanation tonometer. Comparative findings and evaluation. Arch Ophthalmol, 389-399
- 47 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
- 48 Last JM (1988) A dictionary of epidemiology, Oxford University Press
- 49 Leitlinien des Bundesverbandes der Augenärzte, Leitlinie Nr. 15c (www.augeninfo.de)
- 50 Levin LA(2001) Relevance of the site of injury of glaucoma to neuroprotective strategies, Surv Ophthalmol: 45(6 Suppl 1), pp 243-249

- 51 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
- 52 Neuburger M, Lautebach S, Jordan J (2008), Der Einfluss der Hornhautelastizität auf die Augeninnendruckmessung mittels der dynamischen Contourtonometrie, DOG Berlin, Poster 002
- 53 MacKay RS, Marg E (1959) Fat, automatic, electronic tonometers based on an exact theory. Acta Ophthalmol Scand Suppl 37: 495-507
- 54 Marjanovic I, Kotic D, Hentova-Sencanic P, Markovic V, Bozic M, Milic N (2008) Effect of central corneal thickness on intraocular pressure measurements with the Goldmann applanation and dynamic contour tonometer, DOG Berlin, Vortrag FR. 07.03.
- 55 Michels-Rautenstraß K, Rautenstraß B, Mardin CY et al.(1997) Genetische Grundlagen der Glaukome, DÄ 94:A-2996-3000
- 56 Mittag TW, Schmidt KG, Stegmann DY et al. (1997) Ocular pulse amplitude (OPA) in patients with glaucoma, ocular hypertension or retinal degenerations and in glaucomatous monkey eyes. Br J Ophthalmol (submitted)
- 57 Mittag TW, Serle J, Schumer Ret al (1994) Studies of the ocular pulse in primates. Surv Ophthalmol [Suppl] 38: 183-190
- 58 Parati G (2000) Blood Pressure reduction at night. Sleep and beyond. J Hypertension 18: 1725-1729
- 59 Pascal Dynamic Contour Tonometer Benutzerhandbuch, pp 5-24
- 60 Perkins ES (1985) The ocular pulse and intraocular pressure as a screening test for carotid artery stenosis. Br J Ophthalmol 69: 676-680
- 61 Perkins ES (1965) Hand-help applanation tonometer. Br J Ophthalmol 49: 591-593

- 62 Pfeiffer N (2001) Glaukom: Grundlagen-Diagnostik-Therapie- Compliance, Thieme, Stuttgart
- 63 Pfeiffer N (2005) Ergebnisse der „Ocular hypertension treatment study“ (OHTS). *Der Ophthalmologe* 102: 230-234
- 64 Philips CI, Tsukahara S, Hosaka O, Adams W (1992) Ocular pulsation correlates with ocular tension: The choroid as piston for an aqueous pump? *Ophthalmic Res* 24: 338-343
- 65 Plange N, Remky A, Arend O (2001) Papilläre Füllungsdefekte in Fluoreszein Angiographien bei Glaukom. *Klin Mbl Augenheilk* 218: 214-221
- 66 Pschyrembel (1998) *Klinisches Wörterbuch* 258.Auflage, Hrsg.: Walter de Gruyter, Berlin
- 67 Quigley H (1996), Number of people with glaucoma worldwide, *Br J Ophthalmol* 80: 389-393
- 68 Quigley HA, Langham ME (1975) Comparative intraocular pressure measurements with the pneumatonograph and Goldmann tonometer. *Am J Ophthalmol*, 266-273
- 69 Romppainen T, Kniestedt C., Bachmann L.M. und Stürmer J. et al. (2007) Okuläre Pulsamplitude als biometrischer Messwert in der Glaukomdiagnostik. *Der Ophthalmologe* 3: 230-235
- 70 Schmidt KG, Mittag TW Pavlovic S, Hessemer V (1996) Influence of physical exercise and nifedipine on ocular pulse amplitude. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234: 527-532
- 71 Schmidt KG, Dick B, Rückmann A von (1997) Okuläre Pulsamplitude und locale Karboanhydrasehemmung. *Der Ophthalmologe* 94: 659-664

- 72 Schmidt KG, Rückmann A, Mittag TW (1998) Okuläre Pulsamplitude bei okulärer Hypertension und verschiedenen Glaukomformen. *Ophthalmologica* 212:5-10
- 73 Schmidt KG et al. (1999) Okuläre Pulsamplitude, intraokulärer Druck und Betablocker/Karboanhydrasehemmung in der Kombinationstherapie beim primären Offenwinkelglaukom. *Klin Mbl Augenheilk* 215: 361-366
- 74 Schmidt E, Schwanitz K, Böhm A G (2006) Vergleichende Messung der zentralen Hornhautdicke mit zwei Ultraschallpachymetern, *Der Ophthalmologe* 103: 688-692
- 75 Schwenn O, Troost R, Vogel A, Grus F, Beck S, Pfeiffer N (2002) Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension, *Br j Ophthalmol* 86: 981-984
- 76 Shields MB , Krieglstein GK (1993) Klassifikation, Glaukom: Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie (Hrsg: Shields M.B., Krieglstein G.K.), pp 161-164. Springer, Berlin
- 77 Shiose Y, Kitazawa S, Tsukahra et al. (1991) Epidemiology of glaucoma in japan-a nationwide glaucoma survey, *JJO* 35: 133-55
- 78 Siganos DS, Papastergiou GI, Moedas c (2004) Assessment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK. *J. Cataract Refract Surg* 40: 746-751
- 79 Silver DM & Geyer O (2000) pressure –volume relation for the living human eye. *Current Eye Research* 20: 115-120
- 80 Trew DR, Smith SE (1991) Postural studies in pulsatile ocular blood flow. I. Ocular hypertension and normotension. *Br J Ophthalmol* 75: 66-70
- 81 Tuck MW, Pitts-Crick R (1998) The age distribution of primary open angle glaucoma, *Ophthalmic Epidemiology* 5: 173-183

- 82 Weizer et al. (2007) The Clinical Utility of Dynamic Contour Tonometry and Ocular Pulse Amplitude, J Glaucoma 16: 700-703
- 83 Wozniak K, Köller AU, Spörl E, Böhm AG, Pillunat LE (2007) Augeninnendruckmessung im Tages- und Nachtverlauf bei Glaukompatienten und Normalprobanden mittels Goldmann- und Perkins-Applantationstonometrie; Der Ophthalmologe 103: 1027-1031

9. Anhang

Tabellen

Analyse der unterschiedlichen Diagnosegruppen

Tabelle 6: **Multivariate Varianzanalyse**

	Statistik	Wert der Statistik	F	df Zähler (Hypothese)	df Nenner (Fehler)	p
	<i>Pillai-Spur</i>	,463	2,754	49,000	1904,000	,000***
	<i>Wilks-Lambda</i>	,463	2,754	49,000	1904,000	,000***

*** hoch signifikant (p <= 0.001)

Multivariater Signifikanztest des Diagnosegruppenfaktors

Abhängige Variablen: IOD, OPA; Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe sowie Okulärer Ein- und Ausfluss.

Tabelle7: **Univariate Varianzanalyse**

	Parameter	F	df Zähler (Hypothese)	p
	<i>IOD</i>	8,486	7	,000***
	<i>OPA</i>	8,008	7	,000***
	<i>Pulsatiler Druck</i>	5,520	7	,000***
	<i>Relative Pulsamplitude</i>	3,512	7	,001***
	<i>Modulationstiefe</i>	3,642	7	,001***
	<i>Okulärer Einfluss</i>	,740	7	,639
	<i>Okulärer Ausfluss</i>	1,280	7	,260

df Nenner (Fehler) = 272 (bei jeder Variable)

*** hoch signifikant (p <= 0.001)

Univariater Signifikanztest des Diagnosegruppenfaktors bei den einzelnen abhängigen Variablen.

**Tabelle 8: Deskriptive Statistiken der abhängigen Parameter bei den
Diagnosegruppen**

Parameter	Gruppe	Mittelwert	Standardabweichung	95% Konfidenzintervall (Grenzen)	
				unten	oben
IOD	Norm	16,488	3,070	15,516	17,459
	OH	20,853	5,451	19,848	21,859
	POWG präperim.	17,052	3,433	15,742	18,362
	POWG perim.	17,099	3,112	15,725	18,473
	NDG präperim.	16,645	2,558	15,294	17,997
	NDG perim.	16,465	3,501	15,367	17,563
	GPEX & GPig. präperim.	20,358	4,943	18,271	22,446
	GPEX & GPig perim.	17,948	2,849	15,568	20,328
OPA	Norm	2,528	,833	2,244	2,813
	OH	3,584	1,462	3,290	3,878
	POWG präperim.	2,503	1,207	2,120	2,886
	POWG perim.	2,807	1,389	2,405	3,209
	NDG präperim.	2,381	,767	1,985	2,776
	NDG perim.	2,123	,923	1,802	2,445
	GPEX & GPig. präperim.	2,123	,978	1,513	2,734
	GPEX & GPig perim.	2,770	1,090	2,074	3,466
Pulsatiler Druck	Norm	7,158	2,332	6,388	7,928
	OH	6,528	2,362	5,731	7,325
	POWG präperim.	7,991	3,026	6,953	9,029
	POWG perim.	7,469	3,611	6,380	8,557
	NDG präperim.	7,564	2,087	6,493	8,635
	NDG perim.	9,116	3,999	8,246	9,986
	GPEX & GPig. präperim.	11,208	4,612	9,554	12,862
	GPEX & GPig perim.	7,362	2,887	5,477	9,248
Relative Pulsamplitude	Norm	,153	,043	,138	,167
	OH	,173	,061	,158	,188
	POWG präperim.	,146	,062	,127	,166
	POWG perim.	,162	,067	,141	,182
	NDG präperim.	,145	,052	,125	,165
	NDG perim.	,132	,059	,116	,148
	GPEX & GPig. präperim.	,104	,040	,073	,135
	GPEX & GPig perim.	,159	,068	,123	,194
Modulationstiefe	Norm	,071	,019	,064	,077
	OH	,079	,025	,073	,085
	POWG präperim.	,067	,026	,059	,076
	POWG perim.	,074	,028	,065	,083
	NDG präperim.	,067	,022	,059	,076
	NDG perim.	,061	,025	,054	,068
	GPEX & GPig. präperim.	,049	,018	,036	,062
	GPEX & GPig perim.	,073	,029	,058	,088

Tabelle 9: Diagnosegruppenvergleiche für den Parameter IOD

				Betrag der Mittleren Differenz (1-2)	Standard- fehler	p
Test	Gruppe (1) versus Gruppe (2)					
Scheffé	OH		Norm	4,366	,710	,000***
			POWG präperim.	3,801	,839	,006**
			POWG perim.	3,754	,865	,010**
			NDG präperim.	4,208	,856	,001***
			NDG perim.	4,388	,756	,000***
Bonferroni	Norm		GPEX & GPig. präperim.	3,871	1,169	,030*
			OH		Norm	4,366
	POWG präperim.	3,801	,839		,000***	
	POWG perim.	3,754	,865		,001***	
	NDG präperim.	4,208	,856		,000***	
	NDG perim.	4,388	,756		,000***	
	NDG perim.		GPEX & GPig. präperim.	3,893	1,198	,036*

* signifikant (p <= 0.05)

** sehr signifikant (p <= 0.01)

*** hoch signifikant (p <= 0.001)

Die Parameter Okulärer Ein- und Ausfluss wurden weggelassen, da sich keine signifikanten Ergebnisse ergaben (siehe Tabelle 5).

Tabelle 10: Diagnosegruppenvergleiche für den Parameter OPA

				Betrag der Mittleren Differenz (1-2)	Standard- fehler	p
Test	Gruppe 1 versus Gruppe 2					
<i>Scheffé</i>	<i>OH</i>		<i>Norm</i>	1,056	,208	,001***
			<i>POWG präperim.</i>	1,081	,245	,008**
			<i>NDG präperim.</i>	1,203	,250	,002**
			<i>NDG perim.</i>	1,461	,221	,000***
			<i>GPEX & GPig. präperim.</i>	1,461	,344	,014*
<i>Bonferroni</i>	<i>OH</i>		<i>Norm</i>	1,056	,208	,000***
			<i>POWG präperim.</i>	1,081	,245	,000***
			<i>NDG präperim.</i>	1,203	,250	,000***
			<i>NDG perim.</i>	1,461	,221	,000***
			<i>GPEX & GPig. präperim.</i>	1,461	,344	,001***

* signifikant (p <= 0.05)

** sehr signifikant (p <= 0.01)

*** hoch signifikant (p <= 0.001)

Die Parameter Okulärer Ein- und Ausfluss wurden weggelassen, da sich keine signifikanten Ergebnisse ergaben (siehe Tabelle 5).

Tabelle 11: **Diagnosegruppenvergleiche für den Parameter Pulsatiler Druck**

Test				Betrag der Mittleren Differenz (1-2)	Standard- fehler	p
Gruppe 1 versus Gruppe 2						
Scheffé	OH	Norm	GPEX & GPig. präperim.	4,050	,927	,009**
		OH	NDG perim.	2,588	,599	,011*
Bonferroni	OH	Norm	GPEX & GPig. präperim.	4,680	,933	,001***
		OH	NDG perim.	1,958	,590	,029*
	POWG präperim.	Norm	GPEX & GPig. präperim.	4,050	,927	,000***
		OH	NDG perim.	2,588	,599	,001***
	POWG perim.	Norm	GPEX & GPig. präperim.	4,680	,933	,000***
		OH	NDG perim.	2,588	,599	,001***
	POWG präperim.	GPEX & GPig. präperim.	3,217	,992	,037*	
POWG perim.	GPEX & GPig. präperim.	3,739	1,006	,007**		
NDG präperim.	GPEX & GPig. präperim.	3,644	1,001	,009**		

* signifikant (p <= 0.05)

** sehr signifikant (p <= 0.01)

*** hoch signifikant (p <= 0.001)

Die Parameter Okulärer Ein- und Ausfluss wurden weggelassen, da sich keine signifikanten Ergebnisse ergaben (siehe Tabelle 5).

Tabelle 12: Diagnosegruppenvergleiche für den Parameter Relative Pulsamplitude

Test				Betrag der Mittleren Differenz (1-2)	Standard- fehler	p
Gruppe 1 versus Gruppe 2						
Scheffé	OH	OH	GPEX & GPig. präperim.	,069	,017	,031*
		OH	NDG perim.	,041	,011	,009**
Bonferroni	OH	OH	GPEX & GPig. präperim.	,069	,017	,003**
		OH	NDG perim.	,041	,011	,009**

* signifikant (p <= 0.05)

** sehr signifikant (p <= 0.01)

Die Parameter Okulärer Ein- und Ausfluss wurden weggelassen, da sich keine signifikanten Ergebnisse ergaben (siehe Tabelle 5).

Tabelle 13: Diagnosegruppenvergleiche für den Parameter Modulationstiefe

				Betrag der Mittleren Differenz (1-2)	Standard- fehler	p
Test	Gruppe 1 versus Gruppe 2					
<i>Scheffé</i>	<i>OH</i>		<i>GPEX & GPig. präperim.</i>	,030	,007	,025*
<i>Bonferroni</i>	<i>OH</i>		<i>NDG perim.</i>	,018	,005	,007**
			<i>GPEX & GPig. präperim.</i>	,030	,007	,002**

* signifikant ($p \leq 0.05$)

** sehr signifikant ($p \leq 0.01$)

Die Parameter Okulärer Ein- und Ausfluss wurden weggelassen, da sich keine signifikanten Ergebnisse ergaben (siehe Tabelle 5).

Analyse der Augenpaare mit unterschiedlichen Diagnosen rechts und links

Tabelle 14: Multivariater t-Test des Glaukomschadenfaktors

Statistik		Wert der Statistik	F	df Zähler (Hypothese)	df Nenner (Fehler)	p
	<i>Pillai-Spur</i>	,077	,719	7	60	,656
	<i>Wilks-Lambda</i>	,923	,719	7	60	,656

Abhängige Variablen: IOD, OPA, Pulsatiler Druckindex, Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe sowie Okulärer Ein- und Ausfluss.

Tabelle 15: **Univariater t-Test des Glaukomschadenfaktors bei den einzelnen abhängigen Variablen/ Parametern**

Parameter	T-Test für die Mittelwertgleichheit			
	T	df	p	Betrag der Mittleren Differenz
<i>IOD</i>	1,444	66	,153	1,113824
<i>OPA</i>	,699	66	,487	,182353
<i>Pulsatiler Druck</i>	-,136	66	,892	,128235
<i>Relative Pulsamplitude</i>	,040	66	,968	,000588
<i>Modulationstiefe</i>	,005	66	,996	,000029
<i>Okulärer Einfluss</i>	1,300	66	,198	11,759117
<i>Okulärer Ausfluss</i>	1,314	66	,194	10,493010

Einfluss des Progressionsrisikos

Tabelle 16: **Multivariate Varianzanalyse**

Statistik	Wert der Statistik	F	df Zähler (Hypothese)	df Nenner (Fehler)	p
<i>Pillai-Spur</i>	,184	3,250	14	450	,000***
<i>Wilks-Lambda</i>	,824	3,250	14	448	,000***

*** hoch signifikant (p <= 0.001)

Multivariater Signifikanztest des Risikogruppenfaktors

Abhängige Variablen: IOD, OPA, Pulsatiler Druck, Relative Pulsamplitude,

Modulationstiefe sowie Okulärer Ein- und Ausfluss

Tabelle 17: **Univariate Varianzanalyse**

	Parameter	F	df Zähler Hypothese	p
	<i>IOD</i>	12,034	2	,000***
	<i>OPA</i>	3,735	2	,025*
	<i>Pulsatiler Druck</i>	3,329	2	,038*
	<i>Relative Pulsamplitude</i>	,847	2	,430
	<i>Modulationstiefe</i>	1,010	2	,366
	<i>Okulärer Einfluss</i>	,056	2	,945
	<i>Okulärer Ausfluss</i>	,253	2	,776

df Nenner (Fehler) = 230 (bei jeder Variable)

* signifikant ($p \leq 0.05$)

*** hoch signifikant ($p \leq 0.001$)

Univariater Signifikanztest des Risikogruppenfaktors bei den einzelnen abhängigen
Variablen

Tabelle 18: **Deskriptive Statistiken der abhängigen Parameter bei den Risikogruppen**

Parameter	Risiko	Mittelwert	Standard- abweichung	95% Konfidenz- intervall (Grenzen)	
				unten	oben
IOD	<i>normal</i>	16,488	3,070	15,622	17,353
	<i>gering</i>	15,721	3,032	14,942	16,500
	<i>erhöht</i>	18,198	3,827	17,524	18,872
OPA	<i>normal</i>	2,528	,833	2,272	2,785
	<i>gering</i>	2,176	1,028	1,945	2,407
	<i>erhöht</i>	2,581	1,088	2,381	2,781
Pulsatiler Druck	<i>normal</i>	7,158	2,332	6,326	7,989
	<i>gering</i>	8,608	3,804	7,859	9,357
	<i>erhöht</i>	8,121	3,321	7,473	8,768
Relative Pulsamplitude	<i>normal</i>	,153	,043	,139	,167
	<i>gering</i>	,141	,065	,128	,154
	<i>erhöht</i>	,143	,054	,132	,154
Modulationstiefe	<i>normal</i>	,071	,019	,065	,077
	<i>gering</i>	,065	,028	,060	,070
	<i>erhöht</i>	,066	,023	,061	,071
Okulärer Einfluss	<i>normal</i>	20,809	23,224	15,708	25,910
	<i>gering</i>	19,773	16,209	15,180	24,366
	<i>erhöht</i>	19,825	20,576	15,854	23,796
Okulärer Ausfluss	<i>normal</i>	15,410	20,673	11,456	19,364
	<i>gering</i>	13,519	11,762	9,959	17,079
	<i>erhöht</i>	14,103	14,377	11,025	17,181

Tabelle 19: Risikogruppenvergleiche bei den Parametern IOD, OPA und Pulsatiler

Druckindex

					Betrag der Mittleren Differenz (I-J)	Standard- fehler	p
Parameter	Test	Gruppe (I) vs. Gruppe (J)					
IOD	Scheffé	erhöht	normal		1,710	,557	,010**
			gering		2,477	,523	,000***
	Bonferroni	erhöht	normal		1,710	,557	,007**
			gering		2,477	,523	,000***
OPA	Scheffé	gering	erhöht		,405	,155	,035*
	Bonferroni	gering	erhöht		,405	,155	,029*
Pulsatiler Druck	Scheffé	normal	gering		1,450	,568	,040*
	Bonferroni	normal	gering		1,450	,568	,034*

* signifikant (p ≤ 0.05)

** sehr signifikant (p ≤ 0.01)

*** hoch signifikant (p ≤ 0.001)

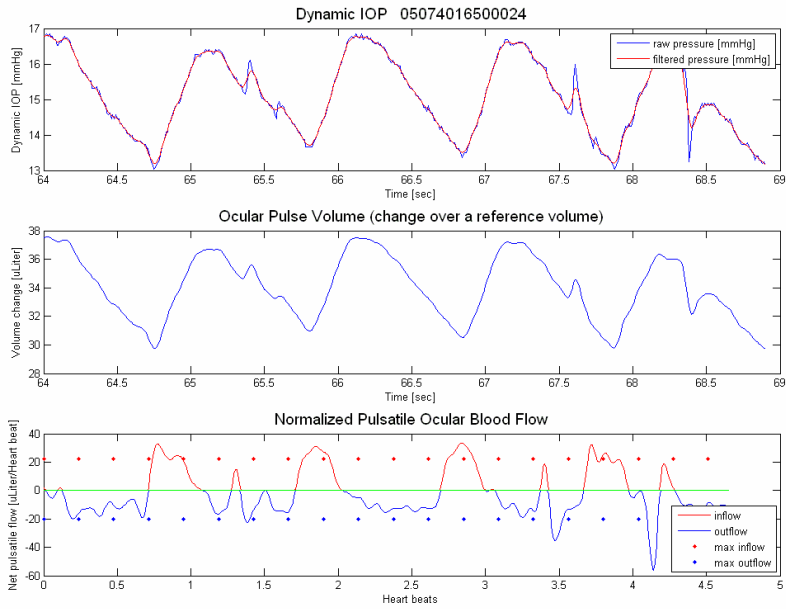
Die Parameter Relative Pulsamplitude, Modulationstiefe, Okulärer Ein- und Ausfluss wurden weggelassen, da sich keine signifikanten Ergebnisse ergaben (siehe Tabelle 17).

Verzeichnis der Abkürzungen:

BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschlands
CCT	Central Corneal Thickness
COWG	chronisches Offenwinkelglaukom
DCT	dynamisches Konturtonometer
GF	Gesichtsfeld
GPEX	Pseudoexfoliationsglaukom
LOBF	Langham-Ocular-Blood-Flow
IOD/IOP	intraokulärer Druck
NDG	Normaldruckglaukom
OH	okuläre Hypertension
OPA	okuläre Pulsamplitude
OWG	Offenwinkelglaukom
PCOWG	primäres chronisches Offenwinkelglaukom
POWG	primäres Offenwinkelglaukom
Pig.	Pigmentglaukom
Q	Qualitätsindex

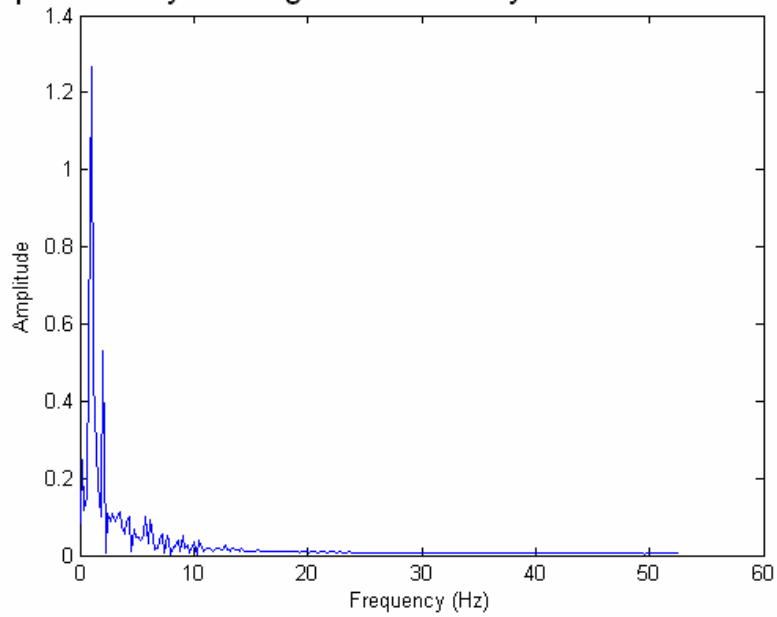
Abbildungen:

Pat. # 13624, 73 J. OD NDG perimetric



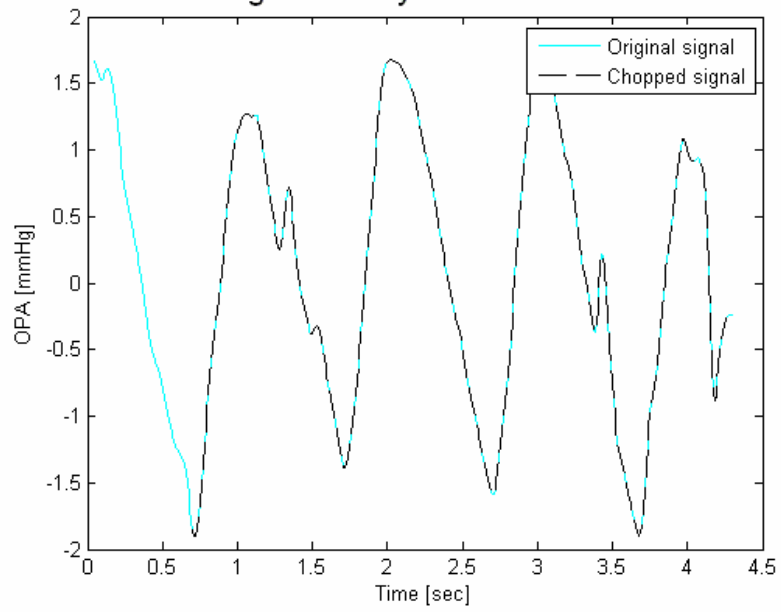
Pat. # 13624, 73 J. OD NDG perimetric

Spectral analysis: Integer no. of OPA cycles 05074016500024



Pat. # 13624, 73 J. OD NDG perimetric

OPA: Integer no. of cycles 05074016500024



10. Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Fritz Dannheim, danke ich für die Überlassung des Themas und für die hervorragende, kontinuierliche Betreuung während der Promotionsarbeit. In sämtlichen Fragen, fachlich und menschlich, stand er mir jederzeit engagiert und unterstützend zur Seite.

Für die freundliche und hilfreiche Unterstützung während der Patientenmessungen bin ich dem Praxisteam von Herrn Prof. Dr. Dannheim zu Dank verpflichtet. Mein besonderer Dank gilt Frau Birgit Dreher, die die zeitliche Koordination der Untersuchungen übernommen hat.

Danken möchte ich auch der Firma Technomed aus Baesweiler/Aachen für technische Hilfen und Unterstützung bei der Durchführung dieses Projektes und der statistischen Analyse.

Herr Dr. Hartmut Kanngiesser und Herr Dr. Ulrich Hofer der Firma Integrated Scientific Services AG aus der Schweiz standen mir bei der statistischen Auswertung der Daten mit Rat und Tat zur Seite, dafür meinen herzlichen Dank.

Der Universität Hamburg, stellvertretend bei Herrn Prof. Dr. Gisbert Richard Direktor der Augenklinik der Universität Hamburg-Eppendorf, danke ich für das Akzeptieren meines Promotionsthemas.

Mein besonderer Dank gilt meinen geliebten Eltern, die mich während der gesamten Arbeit in vielerlei Hinsicht unterstützten.

11. Lebenslauf

Am 29. Dezember 1974 wurde ich, Birte Roberg, als erstes Kind des Augenarztes Dr. med. Eilard Roberg und seiner Ehefrau, der Lehrerin Marlies Roberg, geb. Mester, in Hagen/ Westfalen geboren.

Im Oktober 1982 zog unsere Familie aus beruflichen Gründen meines Vaters nach Schwerte.

In Schwerte-Ergste besuchte ich die Grundschule und wechselte im August 1985 auf das dortige städtische Friedrich-Bährens-Gymnasium, welches ich 1994 mit der allgemeinen Hochschulreife verließ.

Nach dem Abitur studierte ich bis zum Physikum Zahnmedizin an der Universität zu Köln, wechselte danach an die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und bestand dort im Sommer 2003 das Staatsexamen.

Ich arbeitete nach dem Studium als Assistenz Zahnärztin in großen Gemeinschaftspraxen in Bremen und Pinneberg und bis Januar 2008 als angestellte Zahnärztin in Hamburg.

Seit März 2008 übe ich die zahnärztliche Tätigkeit in München aus.

12. Erklärung

Eidesstattliche Versicherung:

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den Werken wörtlich oder inhaltlich entnommen 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.

Hamburg, den 12.08.09