

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

**KLINIK FÜR AUGENHEILKUNDE**

Direktor  
Prof. Dr. med. Martin Spitzer

**Lebensqualität von Keratokonus-Patienten im frühen Stadium der  
Erkrankung**

DISSERTATION

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

vorgelegt von

Nils-Holger Bußmann  
aus Braunschweig

Hamburg 2020

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:  
21.07.2020**

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

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:  
Prof. Dr. Stephan Linke**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:  
PD Dr. Christine Blome**

Meinem Sohn Jonas Christian gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1-12</b>
1.1 Keratokonus	1-3
1.1.1 Perforierende Keratoplastik	3-5
1.1.2 Corneales Crosslinking (CXL)	5-6
1.2 Vision related quality of life (VrQol)	6-9
1.3 Keratokonus-Früherkennung	10-11
1.4 Zielsetzung	11-12
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>13-23</b>
2.1 Eingruppierung der Probanden/Patienten und Einschlusskriterien	13-15
2.2 Patientenakquisierung	15
2.3 Durchführung der Untersuchungen	15-16
2.4 Fragebögen	16-23
2.4.1 Fragenkatalog „National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25“ („NEI-VFQ-25“ vers. 01/2000)	17
2.4.2 Auswertung des NEI-VFQ-25	18-20
2.4.3 Fragenkatalog „Refractive Status and Vision Profile“ („RSVP“)	21-22
2.5 Methodik der Auswertung	23
2.6 Statistische Methodik	23
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>24-36</b>
3.1 Demographische Daten	24
3.2 Klinische Parameter und topographische Daten	25-26
3.3 Vergleich VrQol Emmetrope – Myope - Keratokonus	27-28
3.4 Vergleich VrQol bei Keratokonus: Stabilität – Progression	29-30
3.5 Vergleich VrQol Gruppe Ival vs IvalI (prä-CXL vs post-CXL)	31-32
3.6 Korrelationen UDVA u. VrQol	33-34
3.7 Korrelationen CDVA und VrQol	35-36

<b>4. Diskussion</b>	<b>37-45</b>
4.1. Allgemeine Zielsetzung	37-39
4.2 VrQol im Vergleich: Emmetropie – Myopie – Keratokonus	39-41
4.3 VrQol bei unterschiedlichen Krankheitsverläufen:	
Stabilität vs Progression	41-43
4.4 ‚Schlechteres‘ Auge – Einflussfaktor auf VrQol?	43-44
4.5 VrQol nach erfolgtem CXL	44-45
<b>5. Schlussfolgerung für die klinische Praxis</b>	<b>46-48</b>
<b>6.1 Zusammenfassung</b>	<b>49</b>
<b>6.2 Conclusion</b>	<b>50</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>51-58</b>
<b>8. Fragebögen</b>	<b>59-69</b>
8.1 NEI-VFQ-25, vollständige deutsche Übersetzung	59-65
8.2 Refractive Status and Vision Profile (RSVP), vollständige deutsche Übersetzung	66-69
<b>9. Danksagung</b>	<b>70</b>
<b>10. Lebenslauf</b>	<b>71</b>
<b>11. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>72</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	
Abb. 1: Spearman Korrelation UDVA mit VrQol in Myopen und KK-Patienten	34
Abb. 2: Spearman Korrelation CDVA mit VrQol in Myopen und KK-Patienten	36
<b>Tabellenverzeichnis</b>	
Tabelle 1: Skalen des NEI-VFQ-25 incl. Anhang und zugehörige Items	17
Tabelle 2: Skalierung der Rohwerte des NEI-VFQ-25	19
Tabelle 3: Skalierung der Rohwerte des RSVP	22
Tabelle 4: Demographische Daten der eingeschlossenen Patienten	24
Tabelle 5: Refraktive Daten nach Gruppen	
Unterteilt in ‚besseres Auge‘, ‚schlechteres Auge‘, bezogen auf CDVA	25-26
Tabelle 6: Qol nach Gruppen, I vs II vs III	27-28
Tabelle 7: Vergleich der Gruppen III und Ival bezügl. VrQol	29
Tabelle 8: Vergleich der Gruppen Ival und IvalI bezügl. VrQol	32

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AMD	Altersbedingte Maculadegeneration
AREDS	Age related eye disease study
bezügl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CDVA	corrected distance visual acuity
CLEK	Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus-Study
CXL	corneal crosslinking = Hornhautquervernetzung
DALK	deep anterior lamellar keratoplasty
d.h.	das heißt
EBM	Evidence based medicine= Evidenzbasierte Medizin
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IGeL	Individuelle Gesundheits-Leistung
IOD	intraokularer Druck
I-S-Index	inferior-superior refractive difference
IVI	Impact of Vision Impairment Questionnaire
KK	Keratokonius
Kmax	maximum Keratometry
KP	Keratoplastik
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis
NEI-VFQ-25	Frageninventar „National Eye Institute Visual functioning Questionnaire-25“
PKP	perforierende Keratoplastik
PRK	Photorefraktive Keratektomie
RSVP	„Refractive Status and Vision Profile“ - Frageninventar
s.	siehe
sc-Visus	unkorrigierte („sine correctionem“) Sehschärfe
sog.	sogenannte
u.a.	unter anderem
UDVA	uncorrigated distance visual acuity
v.a.	vor allem
VisQoL	Vision and Quality of Life Index (VisQoL)
VrQoL	Vision related Quality of life
z.B.	zum Beispiel

# 1. Einleitung

## 1.1 Keratokonius

Keratokonius bezeichnet eine relativ seltene nicht-entzündliche Ektasie der Hornhaut, die bilateral, meist jedoch asymmetrisch auftritt. Einer aktuellen Metanalyse zufolge beträgt die weltweite Prävalenz 1.38/1000 (Hashemi et al., 2020). Die Ektasie zeigt oftmals eine Tendenz zur Progression, wobei es zu zunehmendem irregulärem Astigmatismus und schließlich Verdünnung und Narbenbildung der Hornhaut kommen kann (Rabinowitz, 1998). Klinisch ist der Keratokonius lange bekannt. So beschreibt Weller in einem Lehrwerk der Augenheilkunde von 1831 den Zustand als eine seltene, langsam und chronisch fortschreitende „ganz ohne Entzündung auftretende [...] zuckerhutartige Vorwölbung“ der Hornhaut. Eine Ätiologie sei nicht bekannt und „das Heilverfahren ist zur Zeit sehr unzureichend“. Auch werden schon unterschiedliche Verläufe beschrieben. So könne es zu Narbenbildung im Bereich des Apex kommen, aber es könne auch „die konische Hervortreibung der Hornhaut viele Jahre auf einer geringen Stufe der Ausbildung stehen bleiben“ (Weller, 1831).

Frühe Formen der Keratektasie können klinisch stumm und spaltlampenmorphologisch unauffällig sein (Rabinowitz, 1998; Romero-Jimenez, 2010). Mit zunehmender Ektasie können folgende Befunde an der Spaltlampe sichtbar werden: Ein Fleischer-Ring ist eine bräunliche epitheliale Hemosiderin-Ablagerung häufig an der Basis des Konus. Vogt-Striae sind als feine vertikale Linien sichtbar und entstehen durch zunehmende Kompression der Descemet-Membran (Romero-Jimenez, 2010). Verstärkte Zeichnung von kornealen Nervenfasern und oberflächliche oder tiefe corneale Trübungen sind spaltlampenmorphologische Zeichen, die unabhängig vom Krankheitsstadium sichtbar sein können (Rabinowitz, 1998). Skiaskopische Zeichen eines Keratokonius sind ein scherenartiger Reflex, sowie in Mydriasis und Retroillumination eine öltröpfchenartige Verdunklung des Fundusrotos im Bereich des Konus („Charleux“-Zeichen) (Rabinowitz, 1998; Romero-Jimenez, 2010).

Im Anfangsstadium der Erkrankung kann häufig noch ein guter Visus mit Brillenkorrektur erreicht werden. Durch Progression der Erkrankung und damit Zunahme des irregulären Astigmatismus kommt es jedoch häufig zur Notwendigkeit einer Korrektur durch formstabile Kontaktlinsen (Rabinowitz, 1998; O'Brart, 2014; Wu et al., 2015).

Abhängig vom Stadium der Erkrankung und der individuellen Topographie der Hornhaut reicht das Spektrum der möglichen Arten von Kontaktlinsen von weichen torischen Kontaktlinsen über formstabile und „Hybrid“- Kontaktlinsen bis zu Sklerallinsen (Rathi et al., 2013). Dabei stellen harte gasdurchlässige Kontaktlinsen häufig den besten Kompromiss zwischen möglichst langer Tragezeit und bester erreichbarer Sehschärfe dar (Yildiz et al., 2015).

Bei fortgeschrittener Ektasie müssen teilweise zugunsten einer bestkorrigierten Sehschärfe durch Sklerallinsen verkürzte Tragezeiten akzeptiert werden (Rathi et al., 2013). Bei mildem bis moderatem Befund sind häufig Tragezeiten bis zu 10 Stunden möglich, wodurch den Patienten ein relativ normales Berufs- und Privatleben ermöglicht wird (Wu et al., 2015). Bei fortgeschrittenem Befund zeigen sich signifikant reduzierte Tragezeiten, welche die Patienten häufig insbesondere in ihrer Freizeit einschränken. Die reduzierte Tragezeit beruht auf schlechterer Anpassbarkeit der Kontaktlinsen aufgrund extrem irregulärer Topographie und dadurch bedingt verminderter Toleranz durch zunehmendes Fremdkörpergefühl (Wu et al., 2015). Durch beständige Progression kann es schließlich zu starker Aufsteilung der Hornhaut und Narbenbildung kommen (Wagner et al., 2007). Sind diese beiden Faktoren gegeben ist häufig auch kein befriedigender Visus mehr mit Kontaktlinsen zu erreichen, so dass die tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) oder eine perforierende Keratoplastik (KP) häufig die letzte Möglichkeit einer Visusrehabilitation darstellt (Rabinowitz, 1998; Kurna et al., 2014; , O'Brart, 2014; Parker et al., 2015).

Das durchschnittliche Alter bei Beginn der Erkrankung ist während der Pubertät (Mukhtar et al., 2018; Olivares Jimenez et al., 1997), während das mittlere Alter für Keratokonus-bedingte Einschränkungen in der 2.-4. Lebensdekade (Wahrendorf, 2006) liegt. In diesen Altersabschnitt fällt bei den meisten Menschen sowohl die berufliche, als auch die persönliche Entwicklung: Die Wahl und Absolvierung einer Ausbildung oder eines Studiums, Beginn einer beruflichen Tätigkeit sowie Gründung einer Familie. KK-Patienten fühlen sich gerade in dieser



wichtigen Lebensphase - die auch bei Gesunden mit erheblich erhöhtem Stresslevel verbunden ist - verunsichert, wenn nicht sogar bedroht. Dieses ist dadurch begründet, dass selbst bei einem subklinischem Befund oder einem moderaten Keratokonus mit nur geringer Einschränkung der Sehfunktion keine Vorhersage über den Krankheitsverlauf bzw. bezüglich einer weiteren Progression gegeben werden kann. Des weiteren gehört es zum Krankheitsbild, dass dem KK-Patienten eine Zwischenstellung zwischen Normalität und Behinderung zukommt. Phasenweise kann situativ bedingt mehrfach täglich zwischen diesen beiden Extremen gewechselt werden (Wahrendorf, 2006).

### **1.1.1 Perforierende Keratoplastik**

Ältere Studien beschreiben für Keratokonus-Patienten ein ungefähres Risiko von 10-20% sich im Laufe ihres Lebens einer Hornhauttransplantation zu unterziehen (Rabinowitz, 1998; Romero-Jimenez et al., 2010). In einer aktuelleren Studie wird eine deutliche Abnahme der Rate an PKP als internationaler Trend beschrieben (Sarezky et al., 2017). Als Ursache hierfür werden Fortschritte in der Versorgung mit Kontaktlinsen (Downie et Lindsay, 2015), sowie die vermehrte Durchführung des CXL als Hornhaut stabilisierende Maßnahme diskutiert (s. Kapitel 1.1.2 Corneales Crosslinking). Die Hauptindikationen für die Durchführung einer perforierenden Keratoplastik bei Keratokonus-Patienten sind inakzeptabel niedriger bestkorrigierter Visus und Unverträglichkeit gegenüber der Korrektur mit Kontaktlinsen (Lee et al., 1996; Sray et al., 2002; Reeves et al., 2005; Parker et al., 2015). In retrospektiven Studien (Gordon et al., 2006; Reeves et al., 2005) konnten für die Notwendigkeit einer KP folgende Risikofaktoren identifiziert werden:

- bestkorrigierter Visus < 20/40 im betreffenden Auge
- steilere Keratometrie >55 D
- Patientenalter < 30 Jahre

Die Langzeit-Prognose für eine Keratoplastik bei KK ist - verglichen mit anderen Zuständen die eine KP notwendig machen - exzellent (Rabinowitz, 1998; Muraine et al., 2003; Pramanik et al., 2006; Choi et al., 2014). Uiters et al. zeigten bezüglich der subjektiven Zufriedenheit nach KP (in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden OP-Indikation: z.B. Herpes-Keratitis vs. Trauma vs. Keratokonus), dass

Keratokonius-Patienten postoperativ die größte Zufriedenheit hatten (Uiters et al., 2001). Die durchschnittliche Überlebensrate des Transplantates liegt bei >90% nach 5-12 Jahren (Muraire et al., 2003; Pramanik et al., 2006; Choi et al., 2014). Je nach Studie erreichen 66,7% bis 78,0% der Patienten nach erfolgreicher Visusrehabilitation einen bestkorrigierten Visus >0,5. (Muraire et al., 2003; Pramanik et al., 2006; Choi et al., 2014; Parker et al., 2015). Nach KP zeigt sich häufig ein ausgeprägter Astigmatismus, dessen Irregularität eine Brillenkorrektur unmöglich macht (Parker et al., 2015). Nach kompletter Fadenentfernung stabilisiert sich die Refraktion meist, wobei astigmatische Veränderungen noch jahrelang nach KP auftreten und ein großer Teil der Patienten zum Erreichen eines bestmöglichen Visus auf formstabile Kontaktlinsen angewiesen ist (Tuft et Gregory, 1995; Parker et al., 2015). Die überwiegende Zahl der Patienten toleriert nach KP Kontaktlinsen gut mit einer Tragezeit >10 Stunden (Smiddy et al., 1988). Eine seltene aber wichtige frühe Komplikation stellt die Abstoßungsreaktion dar (Rabinowitz, 1998), die Inzidenz liegt ca. bei 6% mit einem Häufigkeitsgipfel innerhalb der ersten 2 Jahre nach KP. In den meisten Fällen kann die Abstoßungsreaktion konservativ beherrscht werden, die Inzidenz eines Transplantatversagens nach Abstoßungsreaktion liegt bei unter 10% und ist somit sehr gering (Parker et al., 2015). Jedoch sinkt die Endothelzelldichte im Transplantat nach stattgehabter Abstoßungsreaktion (Choi et al., 2014). Eine wichtige Spätkomplikation ist die Glaukomentwicklung. In ca. 6% der Fälle entwickelt sich nach KP eine dekompensierte IOD-Lage (Pramanik et al., 2006; Parker et al., 2015). Diese ist meist konservativ mittels topischer Anwendung antiglaukomatöser Augentropfen beherrschbar, so zeigt sich in den Untersuchungen von Choi et al. in keinem Fall die Notwendigkeit einer IOD-senkenden Operation, in den Untersuchungen von Pramanik et al. (2006) benötigten 1,8% der transplantierten Augen eine Trabekulektomie zur Kompensation des IOD. Pramanik et al. (2006) extrapolierten anhand von Kaplan-Meier-Kurven ihrer Langzeit-Follow-Up-Studie nach 25 Jahren post-KP Transplantat-Überlebensraten von 85,4% und KK-Rezidiv-Raten von 11,7 %. Trotz regulärer postoperativer Verläufe und Visusrehabilitation bleibt die VrQol bei Keratokoniuspatienten nach KP eingeschränkt. Bei vergleichbarem bestkorrigiertem Visus zeigen sich niedrigere VrQol-Scores bei Patienten nach KP im Vergleich zu KK-Patienten ohne Notwendigkeit einer KP (Yildiz et al., 2010).

Neben der Möglichkeit der PKP – also des Austauschs aller Schichten der Hornhaut - gibt es die Möglichkeit unter Belassen des patienteneigenen Endothels eine tiefe anteriore lamelläre Keratoplastik (DALK) durchzuführen. Hierbei wird der anteriore Anteil der erkrankten Hornhaut mit bis zu 70% des Hornhautstromas abgetragen und entsprechend ein Transplantat aufgenäht. Vorteile dieses Verfahrens sind u.a. eine kürzere Visusrehabilitation im Vergleich zur PKP, sowie eine deutlich geringere Rate von Abstoßungsreaktionen und Endothelzellverlust (Arnalich-Montiel et al., 2016). Bezüglich des Outcomes erbringt die DALK Visusergebnisse, die einer PKP vergleichbar sind (Krumeich et al., 2008).

### **1.1.2 Corneales Crosslinking (CXL)**

Im Jahr 2003 publizierten Wollensak et al. die erste Studie über die Anwendung der Hornhautquervernetzung (Crosslinking) bei Keratokonus mittels Riboflavin/UVA. Die angenommene Wirkweise dieser Behandlung beruht auf einer Penetration des Hornhautstromas durch Riboflavin, welches unter Belichtung mit UV-A-Strahlung die Fibrillen des cornealen Kollagens zur Ausbildung kovalenter Bindungen anregt. Dieses bewirkt eine Stabilisierung der Topographie und wirkt somit einer weiteren Progression der Ektasie entgegen (Kymionis et al., 2013; O'Brart, 2014).

Bei 70% der Patienten zeigte sich in der Studie von Wollensak et al. eine Verbesserung der Topographie mit Abnahme des Kmax um 2D und der Refraktion um 1D. Im Rahmen des Follow-up-Zeitraums von bis zu 5 Jahren kam es hierbei zu keinen visusrelevanten Trübungen der brechenden Medien und keiner Abnahme der Endothelzellzahl (Wollensak et al., 2003). Vor dem CXL zielten die Ansätze in der Behandlung des Keratokonus auf Besserung oder Beseitigung der Symptome und Folgen des voranschreitenden Erkrankungsprozesses. Durch das CXL ist erstmalig eine Möglichkeit gegeben in den pathophysiologischen Mechanismus einzugreifen und den Erkrankungsprozess zu verzögern oder sogar zu stoppen (Kymionis et al., 2013). Metaanalysen bestätigen die publizierten vorteilhaften Einflüsse durch CXL bei progressivem Keratokonus (Dahl et al., 2012; Kymionis et al., 2013; Craig et al., 2014): So zeigte sich eine durchschnittliche Reduktion der Kmax – und meanK-Werte um 1 D, eine Abnahme des Astigmatismus um durchschnittlich 0,7 D, sowie eine Besserung sowohl des sc-Visus, als auch des

bestkorrigierten Visus. Die Effekte sind in den genannten Metaanalysen konsistent und im Verlauf von Beobachtungszeiträumen von bis zu 24 Monaten stabil (Dahl et al., 2012; Kymionis et al., 2013; Craig et al., 2014). Heikal et al. (2017) berichteten in ähnlicher Größenordnung über positive Auswirkungen durch das transepitheliale Kollagen-Crosslinking (zur Vermeidung postoperativer Infektionen bleibt hierbei das corneale Epithel intakt). Demgegenüber zeigten unbehandelte Augen entsprechend den Ergebnissen der CLEK-Studie bezüglich des natürlichen Krankheitsverlaufes (Kymes et al., 2008) eine Progression der Ektasie (Kymionis et al., 2013). Heute stellt das Crosslinking eine wirksame Methode dar, eine Progression des Keratokonus aufzuhalten oder zu verhindern (O'Brart, 2014; Parker et al., 2015; Malik et al., 2017).

## **1.2 Vision related quality of life (VrQol)**

Um die Integrität der von der Sehfunktion abhängigen Lebensqualität bzw. Einschränkungen diesbezüglich zu operationalisieren wurden diverse Frageninventare validiert (Hirneiß et al., 2003; Wu et al., 2015; Kurna et al., 2014). Ein sehr oft genutztes Inventar stellt der „National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25“ (NEI-VFQ-25) dar. In einer rezenten Literaturanalyse zum Thema VrQol bei Keratokonus (Kandel et al., 2019) war der NEI-VFQ-25 der am häufigsten eingesetzte Fragebogen. Der NEI-VFQ-25 wurde ursprünglich entworfen um die Auswirkungen von Sehbeeinträchtigungen aufgrund von Katarakt, fortgeschrittenem Glaukom, diabetischer Retinopathie, CMV-Retinitis und altersbedingter Makuladegeneration auf die Lebensqualität darzustellen und stellt eine verkürzte Version des ursprünglich entwickelten 51-Item NEI-VFQ dar (Mangione et al., 1998; Wu et al., 2015; Kurna et al., 2014). Mangione et al. (1998) legen in ihren Ergebnissen dar, dass der NEI-VFQ-25 als generisches Frageninventar unabhängig der Ätiologie ein sensibles Instrument zur Messung der VrQol von moderaten und schweren Sehmindernungen sei (Hirneiß et al., 2003). Im Kontrast zu generischen, also universellen Frageninventaren zur Messung der VrQol existieren auch krankheitsspezifische Frageninventare (Hirneiß et al., 2003). Wie Schein (2000) herausarbeitete ist ein Kritikpunkt am Einsatz der generischen Frageninventare mangelnde Sensitivität insbesondere gegenüber Veränderungen durch chirurgische Interventionen und mangelnde Korrelation mit traditionellen

klinischen Parametern (z.B. Visustestung und objektiver Refraktion).

Des Weiteren muss bedacht werden, dass bei der Entwicklung des NEI-VFQ-25 Patienten untersucht wurden, die entweder ein hohes Alter hatten (als Risikofaktor für Katarakt-, Glaukom- oder AMD-bedingte Visusminderungen) oder eine ebenfalls die Lebensqualität einschränkende Grunderkrankung (z.B. HIV bei CMV-Retinitis oder Diabetes mit diabetischer Retinopathie) (Vitale et al., 2000).

Kymes et al., diskutierten 2008 anhand der longitudinalen Untersuchungen im Rahmen der CLEK-Studie (s. 4.1 Allgemeine Zielsetzung), dass der NEI-VFQ-25 durchaus responsiv bezüglich signifikanter Veränderungen der cornealen Krümmung sei. Dies sei umso bemerkenswerter, da die corneale Krümmung bei der Entwicklung des NEI-VFQ-25-Frageninventars nicht als klinischer Parameter miteingeflossen sei (Kymes et al., 2008).

In der vorliegenden Studie soll explizit VrQol von Keratokonus-Patienten untersucht werden, die über eine sehr gute bestkorrigierte Sehleistung verfügen. Um hierbei weitere Erkenntnisse zu gewinnen wurde zusätzlich zum NEI-VFQ-25-Frageninventar das RSVP („Refractive status and vision profile“) eingesetzt. Das RSVP wurde entwickelt um VrQol bei Probanden mit Ametropien im Kontext von eingesetzten Korrekturmodalitäten und refraktiv-chirurgischen Interventionen zu messen (Schein, 2000; Vitale et al., 2000).

Um das Krankheitsbild Keratokonus als refraktives Problem und dessen Auswirkungen auf VrQol darzulegen wird das NEI-VFQ-25 durch das RSVP-Inventar ergänzt.

Die bis dato vorhandenen Frageninventare waren dabei erprobt VrQol zu messen im Kontext mit Erkrankungen, die zu einer Minderung der zentralen Sehschärfe führen (z.B. Cataract oder Maculadegeneration). Im Gegensatz hierzu soll das RSVP VrQol bei Patienten messen, die eine normale zentrale Sehschärfe erreichen, jedoch aufgrund einer Ametropie hierzu eine Korrektur benötigen (Schein, 2000).

Wie Vitale et al. 2000 analysierten korrelierte Zufriedenheit mit der Sehfunktion bei Patienten mit Ametropien, bzw. Zustand nach refraktiver Korrektur derselbigen mehr mit dem Gesamtscore des RSVP als mit traditionellen klinischen Parametern wie dem bestkorrigierten Fernvisus und Refraktion. Ein höheres Refraktionsdefizit war jedoch mit einem niedrigerem Gesamtscore des RSVP assoziiert.

Insbesondere Veränderungen der VrQol durch refraktiv-chirurgische Eingriffe

würden vom RSVP erfasst.

Für die vorliegende Studie ist es daher sehr sinnvoll das RSVP einzusetzen, da es sich im untersuchten Patientenkollektiv um Patienten handelt, die keine relevante Minderung der Sehschärfe zeigen. Darüber hinaus soll untersucht werden wie bei den untersuchten KK-Patienten durch Veränderungen – Progression und CXL – die VrQol beeinflusst wird.

Bei der Beantwortung des NEI-VFQ-25-Frageninventars durch Keratokonus-Patienten zeigte sich in zahlreichen voneinander unabhängigen Studien eine Minderung der VrQol in allen Subskalen (Kymes et al., 2008; Wagner et al.; 2007; Labiris et al.; 2012; Labiris et al., 2013; Kurna et al., 2014). Ogawa et al. zeigten, dass hierbei insbesondere in den Subskalen allgemeine Gesundheit, allgemeine Sehfunktion, Augenschmerzen, psychisches Befinden und Ausübung sozialer Rollen niedrige VrQol-Scores vorlagen (Ogawa et al., 2005). Die longitudinalen Untersuchungen von Kymes et al. im Rahmen der CLEK-Studie (Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) zeigten u.a., dass die VrQol des untersuchten Patientenkontingentes im Zeitverlauf (unabhängig von der Progression der Erkrankung) abnehme (Kymes et al., 2008) und im Bereich der VrQol von Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration (Kategorie 3 und 4) lag (Kymes et al., 2004; 2008; Wagner et al., 2007; Kurna et al., 2014). Diese Feststellung ist durchaus kontrovers, so zeigt Vitale 2004 auf, dass die VrQol bei Keratokonus-Patienten zwar im Vergleich zu Probanden mit geringer Myopie schlechter sei, sich jedoch bei Vergleich mit Probanden mit hoher Myopie (>10.00 D) nicht signifikant unterscheide (Vitale, 2004; Rose et al., 2000). Darüber hinaus müsse bei dem Vergleich der VrQol von AMD- und Keratokonuspatienten durch Kymes et al. beachtet werden, dass bezüglich der AMD-Patienten die Daten der AREDS-Studie genutzt wurden. Diese seien nicht zwingend repräsentativ für AMD-Patienten, da als Einschlusskriterium für die AREDS-Studie ein bestkorrigierter Visus >20/32 auf dem besseren Auge gefordert sei (Vitale, 2004; Clemons et al., 2003).

Hirneiß untersuchte 2014 unabhängig der Ätiologie der Sehbeeinträchtigung VrQol von Patienten mit einem besser – und einem schlechter sehenden Auge. Als Ergebnis konstatierte er, dass bei Erkrankungen, die mit einer Minderung der zentralen Sehschärfe einhergehen (z.B. AMD und KK) die VrQol besser ausfällt solange noch ein gut sehendes Auge vorhanden ist (Hirneiß, 2014). Die VrQol

hängt in diesen Fällen also in besonderem Maße von der Sehfunktion des besseren Auges ab (Brown, 1999). Da es sich beim Keratokonus um eine bilaterale aber asymmetrische Erkrankung handelt, liegt es nahe anzunehmen, dass auch hier die VrQol hauptsächlich vom weniger betroffenen Auge abhängig ist. Kurna et al. bestätigten dies (Kurna et al., 2014). In den Untersuchungen von Wu et al. zeigte sich bei KK-Patienten eine signifikante positive Korrelation zwischen der mittels NEI-VFQ-25 gemessenen VrQol und dem binokularen Visus (Wu et al., 2015). Auch in der CLEK-Studie zeigten Patienten im longitudinalen Verlauf erst mit einem binokularen Verlust von 10 ETDRS-Buchstaben eine signifikant geringere VrQol (Kymes et al., 2008). Wagner et al. untersuchten im Rahmen der CLEK-Studie die Bedeutung von monokularen Hornhautnarben für die Bewältigung von Alltagsaktivitäten. Dabei zeigte sich trotz signifikant niedrigerem monokularem bestkorrigiertem Visus auf dem „schlechteren“ Auge keine Einschränkung durch Hornhautnarben. Dies ist offenbar begründet durch den meist asymmetrischen Befund und den Ausgleich durch das bessere Auge (Wagner et al., 2007). Sahebjada et al. untersuchten explizit den Einfluss des schlechter sehenden Auges auf die VrQol mit dem Ergebnis, dass weitgehende Unabhängigkeit der VrQol von Visus und Topographie-Befund des schlechteren Auges besteht (Sahebjada et al., 2014).

In den meisten bisherigen Studien zeigten Kontaktlinsen tragende Keratokonus-Patienten sowohl einen signifikant höheren bestkorrigierten Visus als auch signifikant bessere VrQol-Scores (Kurna et al., 2014; Wu et al., 2015; Wagner et al., 2007; Ortiz-Toquero et al., 2016; Wahrendorf, 2006). Obwohl ein Großteil der Patienten mit Keratokonus also einen normalen oder subnormalen korrigierten Visus erreiche, scheine es ein Trugschluss zu sein den Keratokonus als Erkrankung mit nur moderaten Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen anzusehen (Kymes et al., 2008). Objektive klinische Parameter (z.B. morphologische Befunde, bestkorrigierte Sehschärfe, Parameter der Hornhauttopographie) korrelieren häufig nicht mit der subjektiven Zufriedenheit, bzw. Problemen und Symptomen, welche nach einem operativen Eingriff oder durch den Krankheitsverlauf erlebt werden (Vitale et al., 2000). So zeigten Ueters et al., dass subjektive Parameter wie VrQol bei Patienten nach KP viel genauer als objektive Parameter die Zufriedenheit mit der durchgeführten Operation abbilden (Ueters et al., 2001).

### 1.3 Keratokonius-Früherkennung

Die vorliegende Arbeit soll bezüglich der VrQol Unterschiede zwischen Emmetropen, Myopen und Keratokonius – Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung herausarbeiten. Im Unterschied zu zahlreichen vorliegenden Untersuchungen z.B. im Rahmen der CLEK-Studie (Kymes et al., 2004) sollen hier explizit Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung im Fokus stehen.

Dies ist insbesondere von klinischer Relevanz, da subklinische Stadien und Frühstadien durch die aktuell genutzten Methoden zum Keratokonius-Screening mittels Hornhauttopographie häufiger als in der Vergangenheit aufgedeckt werden können. Von besonderer klinischer Relevanz ist dies, wenn Patienten mit dem Wunsch nach refraktivchirurgischer Korrektur in der präoperativen Untersuchung mittels Hornhauttopographie/ Tomographie keratokoniususpekte Befunde darbieten. Für den Refraktivchirurgen ist es wichtig, diese zu erkennen, da Keratektasien eine Kontraindikation bezüglich z.B. LASIK und PRK darstellen (Wolle et al., 2016). Es würde sonst möglicherweise die operative Ausdünnung des Hornhautstromas zu einer Destabilisierung der cornealen Architektur mit progredienter Keratektasie (sog. „post-LASIK-Ektasie“) führen. Frühe keratektatische Befunde der Hornhaut, bzw. keratokoniususpekte Befunde stellen häufig ein Klassifikationsproblem sowohl in der Eingruppierung von Patienten in Studien, als auch im klinischen Alltag dar. Ein nützliches Diagnosticum stellt hier der 2000 von Rabinowitz und Rasheed definierte KISA%-Index dar. Dieser berechnet sich basierend auf hornhauttopographischen Parametern nach folgender Formel:

$$\text{KISA\%} = \frac{K * I - S * \text{AST} * \text{SRAX} * 100}{300}, \text{ wobei K (häufig auch Kmax bezeichnet) ein}$$

Maß für die zentrale Hornhautaufsteilung ist. I-S (oder auch I-S-Index) bezeichnet dioptrische Assymetrie zwischen der inferioren und superioren Hemisphäre der Cornea, AST ist ein Maß für den Grad des regulären cornealen Astigmatismus (SimK1/SimK2) während der SRAX („skewed radial axis index“) ein Maß für den irregulären Astigmatismus, so wie er beim Keratokonius auftritt ist (Steinberg et al., 2015). Es ergibt sich ein prozentualer Wert für KISA%. Ein Wert zwischen 60-100% gilt beweisend für die Diagnose eines Keratokonius (Rabinowitz et Rasheed, 2000), wie Steinberg et al. 2015 zeigen konnten ist ein KISA%-Index <60 in Anbetracht



eines KISA%-Index  $>100$  im Partnerauge als „subklinischer Keratokonus“ zu werten. Um in der Bewertung von frühen keratektatischen Befunden, bzw. Keratokonus-„Grenzfällen“ weitere und genauere Informationen zu erlangen empfahlen Steinberg et al. 2017 das Hinzuziehen von biomechanischen Parametern. Diese werden in vivo mit cornealer Darstellung mittels Scheimpflug-Technologie erfasst durch das CorvisST (Oculus Optikgeräte, Wetzlar, Germany). In der durchgeführten Studie konnte mittels der biomechanischen Parameter effektiv zwischen keratokonischen und nicht-keratokonischen Augen unterschieden werden (Steinberg et al., 2017). Insofern erscheint es für die Zukunft sinnvoll weitere Studien zur Biomechanik der Cornea bei Keratokonus durchzuführen, um durch biomechanische Parameter ein unterstützendes Diagnosticum zu den etablierten topo-u. tomographischen Verfahren zu bilden.

#### **1.4 Zielsetzung**

Trotz weitreichender Errungenschaften in der Diagnostik und Therapie der Erkrankung existieren derzeit nur wenige Untersuchungen zur Lebensqualität der Patienten. Diese beschreiben teils allgemeine Einschränkungen der Lebensqualität (Kurna et al., 2014) oder beschränken sich auf spezifische Aspekte, z.B. Einflüsse durch refraktive Korrektur (Ortiz-Toquero et al., 2016), Einfluss des schlechter sehenden Auges (Sahebjada et al., 2014) oder longitudinale Veränderungen der VrQol (Kymes et al., 2008). In der vorliegenden Studie sollen Einschränkungen der VrQol von Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung im Fokus stehen.

Da bei Patienten in einem frühen Keratokonus-Stadium häufig ein normaler oder subnormaler bestkorrigierter Fernvisus besteht, ist der Vergleich der VrQol zwischen eben diesen Keratokonuspatienten mit Emmetropen und Myopen von besonderem Interesse um etwaige Unterschiede der VrQol - trotz letztendlich objektiv gleich guter Sehleistung - herauszuarbeiten. Zielsetzung ist hierbei ein besseres Verständnis bezüglich der psychologischen Belastung durch das Krankheitsbild Keratokonus zu erhalten. Von besonderer Bedeutung ist hierbei auch der Einfluss der jeweiligen „Verlaufsform“ der Erkrankung. So wurden Patienten eingeschlossen, bei denen ein topographisch und funktionell stabiler Befund vorliegt, sowie Patienten, bei denen eine Progression verifiziert und nach den aktuellen Behandlungsansätzen die Indikation zum CXL gestellt wurde.

Die Vermutung liegt nahe, dass mit einer Progression der Erkrankung auch eine erhöhte psychologische Belastung und damit eine geringere VrQol einhergehen.

In einem weiteren Schritt wurde bei jenen Patienten, die ein CXL erhalten haben 3 Monate nach erfolgtem CXL eine erneute Befunderhebung durchgeführt. Hierbei soll analysiert werden, inwiefern die therapeutische Intervention Auswirkungen auf die VrQol (zumindest im beobachteten Zeitraum von 3 Monaten) hat.

Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse sollen zu einem besseren Verständnis der alltagsrelevanten Einschränkungen von Keratokonuspatienten führen. Zudem sollen Rückschlüsse gezogen werden, inwiefern die Durchführung eines CXL bezüglich der VrQol einen Benefit für die Patienten darstellt.

Es werden folgende Hypothesen formuliert:

- I) Die Lebensqualität der Menschen sinkt mit zunehmender Reduktion der Sehschärfe: VrQol ist bei Emmetropen höher als bei Myopen. Bei Myopen wiederum höher als bei Keratokonuspatienten mit sehr hohem bestkorrigiertem Visus
- II) Ein Keratokonus mit progredientem Krankheitsverlauf geht mit einer stärkeren Reduktion der VrQol einher als ein nicht-progredienter Krankheitsverlauf.
- III) Nach Durchführung eines CXL aufgrund einer Progression der Erkrankung bessert sich die zuvor aufgetretene Reduktion der VrQol.
- IV) Es besteht bei Keratokonuspatienten durch die Sehfunktion des „schlechteren Auges“ kein wesentlicher Einfluss auf die VrQol

## **2. Material und Methoden**

Die Studie ist angelegt als multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie/ Querschnittsstudie. Sie wurde durchgeführt in Kooperation zwischen der Augenklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), dem zentrumsehstärke, der Augenarztpraxis auf dem UKE-Gelände, der Augenarztpraxis Dr Beate Luckhardt in Hamburg-Eidelstedt und dem Augenzentrum Care Vision, Hamburg. Die Studie folgt den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki. Eine Beratung und finale Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission der Stadt Hamburg ist im Rahmen der Planung der Studie erfolgt. Die Patienten wurden ausführlich über das Wesen der Studie informiert und nach ausführlicher Aufklärung wurde eine schriftliche Zustimmung zur Nutzung der Daten im Rahmen der Studie eingeholt.

### **2.1 Eingruppierung der Probanden/Patienten und Einschlusskriterien**

Für unsere Datenanalyse/ die Bearbeitung der Fragestellungen und Hypothesen wurden die Patienten in vier verschiedene Gruppen eingeteilt:

Kontrollgruppen:

Gruppe I: Emmetrope Probanden:

Patienten mit einem sphärischen Äquivalent  $\leq \pm 0.25$  dpt eingeschlossen, bestkorrigierter Fernvisus je Auge  $\geq 0.7$ .

In Gruppe II: Myope Probanden:

Patienten mit einem sphärischen Äquivalent  $\leq -1.00$  dpt, bestkorrigierter Fernvisus je Auge  $\geq 0.7$ .

Alle in Gruppe I und II eingeschlossenen Augen zeigten eine reguläre Hornhauttomographie- und Topographie, basierend auf der Evaluation durch die fachärztlichen Betreuer dieser Arbeit. Zudem wurden als Einschlusskriterien ein I-S-Index  $< 1.45$  und ein  $K_{max} \leq 47$  D definiert (s. Steinberg et al., 2017).

Keratokonius-Patienten (Gruppe III, Gruppe Ival, Gruppe IvalI):

In die Gruppen III, Ival und IvalI wurden Keratokoniuspatienten in unterschiedlichen Verlaufsformen der Erkrankung eingeschlossen.

Die Diagnose des KK wurde ebenfalls nach gründlicher Evaluation der Hornhauttomographie – und Topographie durch die fachärztlichen Betreuer dieser Arbeit gestellt. Neben subjektiver Interpretation vielfacher topographischer und tomographischer Parameter lagen in allen Keratokoniusaugen folgende topographische Kriterien vor:

- Differenz zwischen Inferiorer und superiorer Brechkraft: (K-Werte; I-S-Index)  $\geq 1.45$
- $K_{max} > 47$  D

In Gruppe III wurden Patienten mit einem topographisch nachgewiesenem Keratokonius eingeschlossen. Dieser konnte subklinisch oder klinisch manifest sein, jedoch durfte er keine Indikation für ein Crosslinking oder eine perforierende Keratoplastik darstellen (d.h. im Vergleich mit vorliegenden topographischen Vorbefunden oder klinisch-anamnestisch keine Tendenz zur Progression aufweisen und noch eine befriedigende korrigierte Sehschärfe ermöglichen s. Einschlusskriterium bestkorrigierter Fernvisus  $> 0.7$  Dezimal).

In Gruppe Ival wurden Patienten mit topographisch nachgewiesenem und klinisch manifestem progressiven Keratokonius eingeschlossen. Die Progression stellte das Schlüsselkriterium bei der Indikationsstellung für ein corneales Crosslinking dar.

Indikationskriterien für ein CXL:

Zunahme des  $K_{max}$  und/oder refraktivem Astigmatismus  $> 1D$  innerhalb eines Jahres bei einem bestkorrigierten Fernvisus von mindestens 0.4 Dezimal.

Bei den Patienten in Gruppe IvalI handelt es sich um dieselben Patienten wie in Gruppe Ival, jedoch mindestens 3 Monate nach erfolgtem CXL.

Im Zeitraum der Datenerhebung von Mai 2016 bis November 2017 wurden insgesamt 185 Probanden und Patienten untersucht, nach Anwendung der oben angegebenen Einschlusskriterien verringerte sich die Probandenanzahl wie im Folgenden geschildert (vgl. Kapitel 3.1 Demographische Daten).

## **2.2 Patientenakquirierung**

Die Akquirierung der Patienten erfolgte bei den Keratokonus-Patienten (Gruppen III, Ival und IvalI) im Rahmen der Hornhautsprechstunde der Ambulanz der Augenklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, sowie im Rahmen der Vorstellung in den Augenarztpraxen Dr B. Luckhardt in Hamburg-Eidelstedt oder der Augenarztpraxis ‚Zentrum Sehstärke‘ in Hamburg-Eppendorf.

Die Patienten der Kontrollgruppen (Gruppe I und II) wurden teilweise im Rahmen der Vorstellung in der Augenarztpraxis Dr B. Luckhardt, bzw. bei Gruppe II vor geplantem refraktiv-chirurgischem Eingriff im Augenlaserzentrum Care Vision in Hamburg. Einen Großteil der Patienten der Kontrollgruppen stellen Studierende des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, die durch direkte Ansprache und Aufklärung auf dem Universitätsgelände rekrutiert wurden bzw. durch einen Aufruf in einem Internet-Forum für Mitarbeiter und Studierende des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

## **2.3 Durchführung der Untersuchungen**

Die durchgeführten Untersuchungen umfassten die Ermittlung der unkorrigierten monokularen Sehschärfe, die Messung der Sehschärfe monokular mit eigener Korrektur (Brille/Kontaktlinse) sofern vorhanden sowie die bestkorrigierte monokulare Sehschärfe. Die bestkorrigierte Sehschärfe wurde bestimmt durch objektive Refraktion am Autorefraktometer und davon ausgehend subjektiver Refraktion am automatischen Phoropter (Haag-Streit) nach der Kreuzzylindermethode.

Bei allen Gruppen wurden eine Hornhauttopographie und eine Hornhauttomographie mit Hilfe des Galilei G4® (Ziemer Ophthalmic Systems AG) durchgeführt.

Abschließend wurde der vordere Augenabschnitt der Patienten an einer Spaltlampe morphologisch untersucht. Es wurden hierbei folgende morphologische Auffälligkeiten registriert, bzw. ausgeschlossen:

- Zustand des Epithels (gestippt vs. glatt, klar)
- Zustand des Stromas (zentrale Narben, Fleischer-Ring, Descemet-Falten, Vogt'sche Linien, Haze bei Z.n. Crosslinking)
- Einliegende Fäden bei Z.n. perforierender Keratoplastik
- Zustand der Augenlinse (klare Linse vs. beginnende Kernopaleszenz und zarte Rindentrübung vs. beginnende Cataract mit deutlicher Rindentrübung und Kernsklerose), wobei eine manifeste Linsentrübung ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie darstellen würde.

Alle geschilderten Untersuchungen wurden jeweils an beiden Patientenaugen durchgeführt.

Die Patienten der Gruppen I, II und III wurden einmalig untersucht. Die Patienten der Gruppen Ival und IvalI wurden zum Zeitpunkt der Indikationstellung des CXL sowie mindestens 3 Monate nach Durchführung der operativen Therapie untersucht. Am follow-up-Termin wurden alle Untersuchungen die bei Indikationstellung durchgeführt wurden wiederholt.

## **2.4 Fragebögen**

Im Anschluss an die in 2.3 geschilderten Untersuchungen wurden 2 Fragebögen entweder alleine vom Patienten oder in einem strukturierten Interview mit dem Untersucher ausgefüllt.

Wurden die Fragebögen vom Patienten ausgefüllt, wurden anschließend mit dem Untersucher etwaige Unklarheiten geklärt und sofern Missverständnisse vorlagen ausgebessert.

Bei beiden benutzten Fragebögen handelt es sich um in früheren Studien etablierte und validierte Frageninventare zur Messung der VrQol (Kurna et al. 2014, Kanellopoulos 2019, Kymes et al. 2004, Mahdaviazad et al. 2018), siehe auch Kapitel 1.2 in der Einleitung dieser Arbeit.

## 2.4.1 Fragenkatalog „National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire – 25“ („NEI-VFQ-25“ vers. 01/2000)

Im Gegensatz zu Krankheits-spezifischen Instrumenten zur Operationalisierung von VrQol ist dieses Frageninventar validiert für ein breites Spektrum von Sehbeeinträchtigungen (sog. generischer Fragebogen).

Der NEI-VFQ-25 fand insbesondere in Studien mit dem Ziel der Messung von VrQol bei Keratokonus-Patienten schon breite Anwendung (Kurna et al. 2014, Kanellopoulos 2019, Kymes et al. 2004, Mahdaviazad et al. 2018). Es wurde die validierte deutsche Übersetzung des Fragenkatalogs eingesetzt (Franke, 1999). Dieser umfasst 25 Items und einen Anhang von weiteren 14 optionalen Items. In der durchgeführten Studie wurden alle 39 Items abgefragt. Diese gliedern sich in 12 Skalen:

<b>Scale</b>	<b>Anzahl items</b>	<b>Durchschnittsbildende items</b>
General health	2	1, A1
General vision	2	2, A2
Ocular pain	2	4, 19
Near activities	6	5, 6, 7, A3, A4, A5
Distance activities	6	8, 9, 14, A6, A7, A8
Social functioning	3	11, 13, A9
Mental health	5	3, 21, 22, 25, A12
Role difficulties	4	17, 18, A11a, A11b
Depending	4	20, 23, 24, A13
Driving	3	15c, 16, 16a
Colour vision	1	12
Peripheral vision	1	10

Tabelle 1: Skalen des NEI-VFQ-25 incl. Anhang und zugehörige Items

Im Anhang dieser Arbeit unter 8.1 befindet sich der vollständige NEI-VFQ-25 in deutscher Übersetzung.

### **2.4.2 Auswertung des NEI-VFQ-25**

Die Transformation der Rohdaten erfolgt beim NEI-VFQ-25 prinzipiell in 2 Schritten:

Zunächst werden die Rohdaten gemäß Tabelle 2 in Standardwerte einer Skala von 0-100 transformiert.



Item-Nr	Original	Standard
1, 3, 4, 15c(s. Anmerkung)	1 2 3 4 5	100 75 50 25 0
2	1 2 3 4 5 6	100 80 60 40 20 0
5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 16a A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9	1 2 3 4 5 6	100 80 60 40 20 missing data
17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 A11a, A11b, A12, A13	1 2 3 4 5	0 25 50 75 100
A1, A2	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
Anmerkung: Item 15c hat nur 4 Stufen, wird jedoch durch Rückgriff auf 15b 5-stufig: IF (15B=1) 15C= 0 IF (15B=2) 15C=MISSING		

Tabelle 2: Skalierung der Rohwerte des NEI-VFQ-25

Wie aus der Tabelle ersichtlich liegt für alle Skalen eine Likert-Skalierung vor, vgl. hierzu auch den NEI-VFQ-25 Fragebogen im Anhang dieser Arbeit.

Die Standardwerte für die einzelnen Items können also Werte zwischen 0 und 100 einnehmen, wobei 0 für stärkste Einschränkungen steht, 100 für bestmögliche Funktion, bzw. geringste Einschränkungen.

Im zweiten Schritt werden für die 12 Subskalen des NEI-VFQ-25 Mittelwerte gebildet. Die Items 15 und 15a gehen nicht in die Berechnung ein, da es sich bei diesen um Filterkriterien handelt. Item 15b geht indirekt in die Berechnung des Item 15c ein (s. Anmerkung in Tab. 2). Wird die Antwortoption „aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse“ angegeben, wird in der Berechnung der Mittelwerte der Subskala die Anzahl Items um die Anzahl der Items einer Subskala reduziert, bei denen diese Antwortoption angegeben wurde.

Beispielrechnung:

Subskala „ocular pain“: Anzahl Items=2 (s. Tab. 1).

$$\text{Mittelwert Subskala} = \frac{\text{Standardwert Item 4} + \text{Standardwert Item 19}}{\text{Anzahl Items}} = \frac{25+50}{2} = 37,5$$

Wurden für alle Subskalen nach diesem Verfahren Mittelwerte gebildet, wird durch Mittelwert – Bildung aller 12 Subskalen ein Gesamtscore („Composite Score“) gebildet. Alle Subskalen sind dabei gleich gewichtet.

Der berechnete Gesamtscore wird erneut skaliert, so dass Werte zwischen 0-100 eingenommen werden können, wobei 100 bestmögliche VrQol bedeutet.

### **2.4.3 Fragenkatalog „Refractive Status and Vision Profile“ („RSVP“)**

Der RSVP wurde entwickelt um eine Bandbreite von visuellen, funktionellen und psychologischen Einflussfaktoren bei Patienten mit Refraktionsfehlern in Abhängigkeit von der Korrektur und auch longitudinal im Kontext von refraktiv-chirurgischen Eingriffen zu messen. Im Gegensatz zum NEI-VFQ-25 handelt es sich dabei also um einen krankheitsspezifischen und keinen generischen Fragebogen.

Die insgesamt 42 Items können 8 Subskalen zugeordnet werden.

Die Subskalen sind im Einzelnen:

1. Funktionsfähigkeit (11 Items)
2. Autofahren (3 Items)
3. Symptome (5 Items)
4. Blendempfindlichkeit (3 Items)
5. Besorgnis (6 Items)
6. Optische Probleme (5 Items)
7. Probleme mit Brille oder Kontaktlinsen (7 Items)
8. Erwartungen (2 Items)

Im Anhang dieser Arbeit unter 8.2 befindet sich das vollständige RSVP in deutscher Übersetzung.

Bei jedem Item gibt es in Likert-Skalierung 5 Antwortmöglichkeiten, wobei 1 für „überhaupt keine Beschwerden, bzw. nie Beschwerden“ bei dem jeweiligen Item steht, während 5 für „stärkste Beschwerden, bzw. ständige und andauernde Beschwerden“ steht (s. Tab. 3 „Skalierung der Rohwerte des RSVP“ und 8.2 „vollständige deutsche Übersetzung des RSVP“).. Sollte ein Item nicht zutreffend sein, (weil z.B. eine bestimmte Tätigkeit nicht ausgeübt wird) gibt es die Möglichkeit „nicht zutreffend“ auszuwählen. In diesem Falle wird das jeweilige Item aus der Mittelwert-Berechnung herausgenommen und die Anzahl der Items bei der Mittelwertberechnung dementsprechend verringert.

Ähnlich zu dem beim NEI-VFQ-25 beschriebenen Verfahren (s. 2.4.2 Auswertung des NEI-VFQ-25) wird bei der Auswertung des RSVP vorgegangen.

Zunächst wurden alle Items skaliert, so dass Werte zwischen 0-100 eingenommen werden können. 0 steht auch hierbei, analog zu der Skalierung des NEI-VFQ-25 für „stärkste Beschwerden“ während 100 für „bestmögliche VrQol“ steht. Da sämtliche Fragen des RSVP eine Abstufung von 5 Antwortmöglichkeiten besitzen ergibt sich folgende Skalierung:

Antwortmöglichkeit (s. dazu RSVP im Anhang unter 8.2)	Standarwert
5 „Immer/ so starke beschwerden, dass Tätigkeit aufgegeben wurde“	100
4 „Häufig/ starke Beschwerden“	75
3 „Gelegentlich/ mittelstarke Beschwerden“	50
2 „selten/ wenig Probleme“	25
1 „nie/ gar keine Probleme“	0

Tabelle 3: Skalierung der Rohwerte des RSVP

Anschließend werden für die einzelnen Subskalen Mittelwerte gebildet. Aus diesen wird der Gesamtscore als Mittelwert aus allen 8 Subskalen berechnet.

Es wurde nur der RSVP-Gesamtscore gebildet und in die Analysen eingeschlossen. Grund hierfür sind die Untersuchungsergebnisse von Gothwal et al. (2010): Gothwal et al. untersuchten die psychometrischen Eigenschaften des RSVP, indem auf Unidimensionalität, Messgenauigkeit („Trennschärfe“ der Items) und Targeting der einzelnen Items geprüft wurde. Im Ergebnis zeigte sich bezüglich der Subskalen lediglich in den Skalen „Autofahren“ und „Besorgnis“ eine ausreichende Trennschärfe zur Unterscheidung von VrQol bei unterschiedlichen Personen. Der daraus resultierenden Empfehlung von Gothwal et al. entsprechend wurde in der vorliegenden Arbeit für den RSVP lediglich der Gesamtscore gebildet.

## **2.5 Methodik der Auswertung**

In der vorliegenden Studie sollen zunächst im Vergleich von emmetropen und myopen Probanden und Keratokonuspatienten in einem frühen Stadium der Erkrankung Unterschiede in der VrQol dargelegt werden. Dadurch, dass der Fokus auf Keratokonuspatienten im frühen Stadium der Erkrankung liegt, hatten alle eingeschlossenen Patienten eine gute bestkorrigierte Sehschärfe, in Tabelle 5 (s. Ergebnisteil) sichtbar daran, dass in allen Gruppen ‚median CDVA‘ des besseren Auges nicht geringer als 1.0 Dezimal war. Der niedrigste Wert bezüglich CDVA des besseren Auges war 0.7 (s. Tab. 5).

Darüberhinaus sollte in einem 2. Schritt die VrQol von Patienten mit einem stabilen Verlauf der Erkrankung mit der VrQol von Patienten mit einem progressiven Verlauf der Erkrankung verglichen werden.

In einem 3. Schritt der Analysen sollte bei jenen Patienten mit einem progressiven Krankheitsverlauf geprüft werden, inwiefern sich das CXL als stabilisierender Eingriff auf die VrQol auswirkt.

Daneben sollte eruiert werden, inwiefern bestkorrigierte Sehschärfe am ‚schlechteren‘ Auge bei Keratokonuspatienten Einfluss auf die VrQol nimmt.

## **2.6 Statistische Methodik**

Für die vorliegenden Daten konnte keine Normalverteilung angenommen werden und die dargestellten Werte nahmen irreguläre Verteilungen an. Daher wurde ein nicht parametrischer Ansatz zur Analyse der Daten gewählt (d.h. ein Ansatz bei dem die Modellstruktur a priori nicht festgelegt wurde sondern aus den vorliegenden Daten gebildet wird). Die deskriptiven Maßstäbe der VrQol-Skalen beinhalteten 25% und 75% Perzentilen. Die unabhängigen Gruppen wurden mit dem nicht parametrischen Mann-Whitney-Test hinsichtlich VrQol (s. Tab. 6 und Tab. 7) verglichen. Für die abhängigen Gruppen (prä-/u. Post-CXL) wurde der Wilcoxon – Rang Test genutzt (s. Tab.8).

Im Falle von multiplen Vergleichen wurden die p-Werte mittels Bonferroni-Methode adjustiert (s. Tab. 6).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Daten

Es konnten 16 Emmetrope (Gruppe I), 32 Myope (Gruppe II) und 56 Keratokonuspatienten (Gruppen III, Ival und IvalI) eingeschlossen werden. Die Demographischen Daten sind in Tabelle 2 dargestellt.

Gruppe	Patienten	Männl. Geschlecht	Alter (Mean $\pm$ SD)
I	16	56 %	26 ( $\pm$ 3.7)
II	32	47%	26 ( $\pm$ 9.7)
III	26	77%	38 ( $\pm$ 7.5)
Ival	30	77%	30 ( $\pm$ 11.3)
IvalI	11	73%	31 ( $\pm$ 7.8)

Tabelle 4: Demographische Daten der eingeschlossenen Patienten

#### 3.2 Klinische Parameter und topographische Daten

Die klinischen Parameter (UDVA, CDVA, sphärisches Äquivalent (SE') und die hornhauttopographischen Daten sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Refraktive Daten nach Gruppen. Unterteilt in ‚besseres Auge‘, ‚schlechteres Auge‘, bezogen auf CDVA

		Schlechteres Auge				Besseres Auge			
Gruppe	Variable	N	Range	Mean	Median	N	Range	Mean	Median
Gruppe I	UDVA	16	0.8/1.6	1 ( $\pm 0.19$ )	1 (0.9/1)	16	0.8/1.5	1.12 ( $\pm 0.23$ )	1.1 (0.9/1.2)
	CDVA	16	0.8/1.2	1.02 ( $\pm 0.1$ )	1 (1/1)	16	0.9/1.5	1.15 ( $\pm 0.2$ )	1.1 (1/1.2)
	SE	11	-1/0.75	-0.12 ( $\pm 0.57$ )	-0.12 (-0.44/0.31)	10	-0.75/0.75	-0.02 ( $\pm 0.4$ )	-0.06 (-0.12/0.09)
	IS-Value	16	0.21/1.09	0.63 ( $\pm 0.28$ )	0.6 (0.47/0.76)	16	0.04/1.18	0.52 ( $\pm 0.43$ )	0.32 (0.15/0.95)
	Kmax	16	41.23/45.84	43.51 ( $\pm 1.37$ )	43.47 (42.69/44.15)	16	41.15/45.98	43.5 ( $\pm 1.47$ )	43.61 (42.42/44.27)
Gruppe II	UDVA	32	0.05/1	0.27 ( $\pm 0.29$ )	0.15 (0.05/0.4)	32	0.05/1.2	0.33 ( $\pm 0.32$ )	0.25 (0.05/0.43)
	CDVA	32	0.7/1.2	1.02 ( $\pm 0.12$ )	1 (1/1)	32	0.9/1.2	1.05 ( $\pm 0.09$ )	1 (1/1.05)
	SE	27	-6.5/-0.12	-2.64 ( $\pm 1.77$ )	-2.38 (-3.62/-1.19)	27	-5.5/0.25	-2.37 ( $\pm 1.53$ )	-2.5 (-3.19/-1.19)
	IS-Value	32	0.02/1.4	0.48 ( $\pm 0.38$ )	0.4 (0.16/0.67)	32	0.03/1.16	0.51 ( $\pm 0.3$ )	0.5 (0.27/0.68)
	Kmax	32	41.78/46.43	44.31 ( $\pm 1.32$ )	44.23 (43.66/45.56)	32	41.2/46.54	44.24 ( $\pm 1.43$ )	44.27 (43.37/45.6)

		Schlechteres Auge				Besseres Auge			
Gruppe	Variable	N	Range	Mean	Median	N	Range	Mean	Median
Gruppe III	UDVA	26	0.05/1.2	0.32 ( $\pm 0.31$ )	0.2 (0.05/0.48)	26	0.05/1.2	0.61 ( $\pm 0.38$ )	0.6 (0.3/1)
	CDVA	26	0.3/1.2	0.69 ( $\pm 0.23$ )	0.7 (0.52/0.8)	26	0.7/1.2	0.98 ( $\pm 0.11$ )	1 (1/1)
	SE	25	-19.5/2.12	-5.66 ( $\pm 5.35$ )	-3.62 (-9.12/-2.25)	26	-12.38/2.38	-2.12 ( $\pm 3.06$ )	-1.38 (-2.75/-0.75)
	IS-Value	26	1.28/16.48	7.65 ( $\pm 4.04$ )	6.78 (5.63/9.83)	26	0.43/13.33	5.28 ( $\pm 3.66$ )	4.71 (2.5/7.02)
	Kmax	26	44.35/63.65	53.21 ( $\pm 4.73$ )	53.46 (50.14/54.96)	26	42.08/58	48.99 ( $\pm 4$ )	48.39 (46.79/51.92)
Gruppe Iva I	UDVA	30	0.05/1	0.29 ( $\pm 0.24$ )	0.2 (0.1/0.4)	30	0.1/1.2	0.63 ( $\pm 0.36$ )	0.65 (0.26/1)
	CDVA	30	0.05/1.2	0.59 ( $\pm 0.3$ )	0.5 (0.32/0.8)	30	0.8/1.2	0.98 ( $\pm 0.13$ )	1 (0.9/1)
	SE	28	-9.12/-0.12	-3.57 ( $\pm 2.27$ )	-3.75 (-5.41/-1.59)	29	-5.75/0.38	-1.75 ( $\pm 1.75$ )	-1.38 (-2.88/-0.25)
	IS-Value	29	0.1/18.51	7.77 ( $\pm 5.33$ )	6.94 (3.45/10.59)	30	0.23/13.8	4.08 ( $\pm 3.11$ )	3.89 (1.27/5.7)
	Kmax	29	44.59/69.83	51.9 ( $\pm 5.57$ )	51.56 (48.36/54.26)	30	41.92/52.72	47.1 ( $\pm 3.1$ )	46.92 (44.45/49.47)
Gruppe Iva II	UDVA	10	0.2/0.6	0.34 ( $\pm 0.13$ )	0.3 (0.23/0.4)	10	0.2/1	0.79 ( $\pm 0.31$ )	1 (0.65/1)
	CDVA	10	0.6/1	0.76 ( $\pm 0.13$ )	0.7 (0.7/0.88)	10	0.9/1.2	1.04 ( $\pm 0.12$ )	1 (1/1.15)
	SE	10	-5.5/-0.12	-2.21 ( $\pm 1.8$ )	-1.69 (-3.03/-1.28)	10	-3/0.25	-0.92 ( $\pm 1.01$ )	-0.62 (-1.41/-0.38)
	IS-Value	10	1.33/14.07	6.58 ( $\pm 3.57$ )	6.18 (4.34/8.5)	10	0.34/5.87	2.33 ( $\pm 2.11$ )	1.17 (0.8/3.74)
	Kmax	10	47.73/57.04	50.02 ( $\pm 2.86$ )	48.95 (48.05/51.11)	10	41.53/49.31	45.47 ( $\pm 2.57$ )	44.69 (44.24/47.36)



Tabelle 6: Qol nach Gruppen, I vs II vs III, Mann-Whitney-Test, p-Werte für die paarweisen Vergleiche mittels Bonferroni-Methode adjustiert

	Gruppe I				Gruppe II				Gruppe III				p-Werte		
Scale	N	Range	Mean	Median	N	Range	Mean	Median	N	Range	Mean	Median	II vs I	II vs III	III vs I
General Health	16	41/55	52.25 ( $\pm 5.43$ )	54.75 (54.38/55)	32	14.5/55	44.7 ( $\pm 10.64$ )	41.5 (41.38/54.5)	56	1.5/55	38.52 ( $\pm 11.66$ )	41.5 (28/41.5)	0.013	0.081	<0.001
General Vision	16	43.5/59.5	53.72 ( $\pm 4.07$ )	55 (54.5/55)	32	8/55	48.19 ( $\pm 10.61$ )	54.5 (44/55)	56	10.5/55	33.95 ( $\pm 11.43$ )	33 (22.38/44)	0.079	<0.001	<0.001
Ocular Pain	16	12.5/100	82.81 ( $\pm 31.25$ )	100 (87.5/100)	32	37.5/100	89.84 ( $\pm 16.01$ )	100 (87.5/100)	56	12.5/100	75.45 ( $\pm 23.35$ )	81.25 (62.5/100)	1.000	0.004	0.129
Near Activities	16	79.17/100	96.35 ( $\pm 6.06$ )	100 (94.79/100)	32	79.17/100	94.27 ( $\pm 6.84$ )	95.83 (87.5/100)	56	41.67/100	85.12 ( $\pm 15.24$ )	87.5 (78.12/100)	0.828	0.010	0.007
Distance Activities	16	66.67/100	93.75 ( $\pm 11.08$ )	100 (94.79/100)	32	50/100	87.37 ( $\pm 15.17$ )	95.83 (82.29/100)	56	29.17/100	79.76 ( $\pm 18.51$ )	83.33 (70.83/91.67)	0.145	0.107	0.005
Social Functioning	16	91.67/100	99.48 ( $\pm 2.08$ )	100 (100/100)	32	50/100	96.88 ( $\pm 10.1$ )	100 (100/100)	56	33.33/100	92.86 ( $\pm 14.34$ )	100 (91.67/100)	1.000	0.159	0.105

<b>Mental Health</b>	16	80/100	95 ( $\pm 6.06$ )	95 (93.75/100)	32	65/100	91.56 ( $\pm 10.19$ )	95 (90/100)	56	35/100	81.79 ( $\pm 17.31$ )	90 (70/95)	1.000	0.003	<0.001
<b>Role Difficulties</b>	16	56.25/100	90.23 ( $\pm 15.3$ )	100 (81.25/100)	32	25/100	87.7 ( $\pm 18.13$ )	100 (79.69/100)	56	6.25/100	78.46 ( $\pm 28.02$ )	93.75 (67.19/100)	1.000	0.354	0.285
<b>Dependency</b>	16	93.75/100	99.61 ( $\pm 1.56$ )	100 (100/100)	32	75/100	98.05 ( $\pm 5.6$ )	100 (100/100)	56	0/100	93.08 ( $\pm 18.98$ )	100 (100/100)	1.000	1.000	0.446
<b>Driving</b>	16	58.33/100	91.67 ( $\pm 12.55$ )	100 (89.58/100)	28	41.67/100	85.71 ( $\pm 17.4$ )	91.67 (83.33/100)	48	0/100	69.1 ( $\pm 25.78$ )	66.67 (58.33/85.42)	0.722	0.005	0.001
<b>Color Vision</b>	16	75/100	98.44 ( $\pm 6.25$ )	100 (100/100)	32	50/100	98.44 ( $\pm 8.84$ )	100 (100/100)	56	50/100	96.43 ( $\pm 10.03$ )	100 (100/100)	1.000	0.484	1.000
<b>Peripheral Vision</b>	16	75/100	95.31 ( $\pm 10.08$ )	100 (100/100)	32	50/100	89.84 ( $\pm 16.63$ )	100 (75/100)	56	25/100	87.5 ( $\pm 22.36$ )	100 (75/100)	0.932	1.000	0.954
<b>Composite Score</b>	16	73.08/100	94.27 ( $\pm 7.84$ )	97.67 (92.45/100)	32	62/100	92.08 ( $\pm 9.15$ )	95.75 (86.96/98.63)	56	44.33/98.8	84.08 ( $\pm 14.72$ )	88.94 (80.84/94.08)	0.723	0.002	0.002
<b>Score RSPV</b>	16	70.73/98.42	92.45 ( $\pm 7.64$ )	95.97 (91.02/96.87)	32	67.8/99.74	85.28 ( $\pm 8.67$ )	87.57 (79.22/90.7)	56	37.36/95.68	74.64 ( $\pm 12.76$ )	76.59 (68.3/83.03)	0.007	<0.001	<0.001

Tabelle 7: QoI nach Gruppen, III vs IvaI, p-Werte nach Mann-Whitney-Test

	Gruppe III				Gruppe IvaI				
Scale	N	Range	Mean	Median	N	Range	Mean	Median	P-Value
General Health	26	27.5/55	41.33 ( $\pm 10.11$ )	41.5 (31.12/51.25)	30	1.5/55	36.08 ( $\pm 12.51$ )	41.5 (27.5/41.5)	0.221
General Vision	26	12.5/55	36.75 ( $\pm 10.6$ )	43.5 (32.5/44)	30	10.5/55	31.52 ( $\pm 11.73$ )	32.5 (22/44)	0.112
Ocular Pain	26	37.5/100	79.81 ( $\pm 17.7$ )	87.5 (75/87.5)	30	12.5/100	71.67 ( $\pm 27.06$ )	75 (50/100)	0.445
Near Activities	26	70.83/100	89.58 ( $\pm 11.62$ )	95.83 (79.17/100)	30	41.67/100	81.25 ( $\pm 17.05$ )	85.42 (75/94.79)	0.067
Distance Activities	26	50/100	82.69 ( $\pm 14.89$ )	85.42 (75/94.79)	30	29.17/100	77.22 ( $\pm 21.07$ )	83.33 (70.83/91.67)	0.467
Social Functioning	26	50/100	95.51 ( $\pm 11.11$ )	100 (100/100)	30	33.33/100	90.56 ( $\pm 16.48$ )	100 (91.67/100)	0.168
Mental Health	26	45/100	88.27 ( $\pm 12.24$ )	95 (90/95)	30	35/95	76.17 ( $\pm 19.19$ )	85 (61.25/90)	0.004
Role Difficulties	26	31.25/100	89.66 ( $\pm 17.04$ )	96.88 (87.5/100)	30	6.25/100	68.75 ( $\pm 32.08$ )	81.25 (50/98.44)	0.009
Dependency	26	93.75/100	99.76 ( $\pm 1.23$ )	100 (100/100)	30	0/100	87.29 ( $\pm 24.65$ )	100 (89.06/100)	0.003
Driving	24	0/100	71.87 ( $\pm 21.54$ )	66.67 (66.67/85.42)	24	0/100	66.32 ( $\pm 29.64$ )	70.83 (50/85.42)	0.738
Color Vision	26	75/100	98.08 ( $\pm 6.79$ )	100 (100/100)	30	50/100	95 ( $\pm 12.11$ )	100 (100/100)	0.309
Peripheral Vision	26	25/100	94.23 ( $\pm 16.29$ )	100 (100/100)	30	25/100	81.67 ( $\pm 25.37$ )	100 (56.25/100)	0.034
Composite Score	26	63.38/98.75	89.14 ( $\pm 8.8$ )	92.21 (84.73/95.23)	30	44.33/98.88	79.7 ( $\pm 17.36$ )	86.4 (69.65/92.84)	0.037
Score RSPV	26	60.39/95.68	79.3 ( $\pm 8.95$ )	80.7 (73.84/84.97)	30	37.36/92.09	70.6 ( $\pm 14.26$ )	71.93 (60.31/82.48)	0.028

### **3.3 Vergleich VrQol Gruppe I (Emmetrope) vs Gruppe II (Myope) vs Gruppe III (Keratokonuspatienten ohne Progression)**

In einem ersten Schritt wurden die Absolutwerte der VrQol-Scores zwischen Emmetropen (Gruppe I), Myopen (Gruppe II) und Keratokonuspatienten im frühen Stadium ohne Anhalt für Progression (Gruppe III) verglichen. Diejenigen Keratokonuspatienten mit Anhalt für Progression (Gruppe Ival und IvalI) wurden hierbei exkludiert.

Im Vergleich zwischen den Gruppen I und II wiesen Emmetrope im Vergleich zu Myopen statistisch signifikant höhere Scores im Gesamt-RSVP-Score (,score RSVP') und der Subskala ,general health' des NEI-VFQ-25 auf (in beiden Fällen  $P < 0.05$ ).

Im Vergleich der Gruppen II und III zeigten sich bezüglich der Absolutwerte der NEI-VFQ-25-Scores in 6 Subskalen geringere Werten bei Gruppe III. Statistische Signifikanz erreichten dabei jedoch nur 3 NEI-VFQ-25-Subskalen und der RSVP-Gesamtscore: Median-Werte Gruppe II/Gruppe III für ,general Vision' 55/44; ,ocular pain' 100/88; ,driving' 92/67; ,Score RSVP'=88/81, bei in allen Fällen  $P < 0.05$ ).

Demzufolge zeigten sich die größten Differenzen im Vergleich von Gruppe I mit Gruppe III: 5 von 12 NEI-VFQ-25 Subskalen und die Gesamt-Scores beider Fragebögen (NEI-VFQ-25 und RSVP) waren in Gruppe III statistisch signifikant geringer (s. Tabelle 6).

Bezüglich der Subskalen ,near activities', ,social functioning', ,role difficulties', ,color vision' und ,peripheral vision' konnten in sämtlichen durchgeführten Vergleichen keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen dargelegt werden.

### **3.4 Vergleich VrQol Gruppe III (Keratokonuspatienten ohne Progression) vs Gruppe Ival (Keratokonuspatienten mit nachgewiesener Progression)**

Im zweiten Schritt der Datenauswertung sollte untersucht werden, inwiefern sich die Progression der Erkrankung bei Keratokonuspatienten auf die VrQol auswirkt. Hierzu wurden die Ergebnisse der Fragebögen der Gruppen III und Ival miteinander verglichen. Um sicherzustellen, dass bei den untersuchten Patienten vergleichbare Befunde vorlagen, wurden die klinischen Parameter (sowohl UDVA, als auch CDVA)

und die Hornhauttopographien (insbesondere I-S-Index und Kmax) zwischen Gruppe III und Gruppe IVaI verglichen. Es konnten hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede gezeigt werden (s. Tab. 5)

Bezüglich der VrQol-Scores zeigten sich jedoch signifikante Unterschiede: KK-Patienten mit Progression der Erkrankung zeigten niedrigere Median-Werte in den Gesamtscores beider Fragebögen („NEI-VFQ-25 composite score“ Gruppe IVaI/Gruppe III 86/92, RSVP-score 72/81, Subskala „mental health“ 85/95, „role difficulties“ (81/97), bei allen genannten Vergleichen  $P < 0.05$ . s. Tabelle 7).

### **3.5 Vergleich VrQol Gruppe IVaI vs IVaII (prä-CXL vs post-CXL)**

Im letzten Schritt der Datenauswertung erfolgte ein longitudinaler Vergleich derjenigen Patienten, bei denen ein CXL aufgrund verifizierter Progression der Erkrankung erfolgte. Hierzu wurden die Untersuchungsergebnisse zum Zeitpunkt der Indikationsstellung zum CXL mit den Untersuchungsergebnissen am „follow-up“ Termin 3 Monate nach erfolgtem CXL verglichen. Es zeigten sich hierbei postoperativ keine statistisch signifikanten Unterschiede für alle betrachteten Gesamt-Scores und Subskalen (s. Tabelle 8).

Die klinischen Parameter (Visus sc= UDVA und Visus cc= CDVA) und Hornhauttopographien zeigten ebenfalls keine statistisch signifikanten Veränderungen.

Tabelle 8: Vergleich der Gruppen IvaI und IvaII bezügl. VrQol

	Gruppe IvaI								Gruppe IvaII							
Subskala	N	Min	Max	Mean	SD	Median	Q25	Q75	Min	Max	Mean	SD	Median	Q25	Q75	P-Value
General Health	10	27,5	55	41,3	11,2	41,5	30,9	51,6	40	55	44	5,8	41,5	41,1	41,5	0.461
General Vision	10	12	55	37,6	12,7	44	33,2	44	22	55	40,7	10,4	43,8	33,5	44	0.396
Ocular Pain	10	50	100	81,2	23	93,8	56,2	100	50	100	81,2	18,9	87,5	75	96,9	1.000
Near Activities	10	87,5	100	95	5,1	95,8	91,7	100	58,3	100	91,7	13,5	97,9	91,7	100	0.784
Distance Activities	10	70,8	100	90,4	10,8	91,7	85,4	100	58,3	100	85	16,9	89,6	74	100	0.178
Social Functioning	10	91,7	100	99,2	2,6	100	100	100	75	100	95,8	8,1	100	93,7	100	0.371
Mental Health	10	60	95	83	13,2	87,5	73,8	93,8	65	95	86,5	11,6	90	90	93,8	0.120
Role Difficulties	10	56,2	100	92,5	13,4	96,9	93,8	100	56,2	100	85,6	16,2	93,8	76,6	98,4	0.090
Dependency	10	87,5	100	98,1	4,2	100	100	100	87,5	100	96,9	5,3	100	95,3	100	0.346
Driving	10	33,3	100	72,9	22,2	70,8	64,6	87,5	33,3	100	68,7	22,2	66,7	58,3	75	0.423
Color Vision	10	100	100	100	0	100	100	100	75	100	97,5	7,9	100	100	100	1.000
Peripheral Vision	10	50	100	82,5	23,7	100	56,2	100	50	100	82,5	20,6	87,5	75	100	1.000
Composite Score	10	70	98,9	89,8	8,2	90,9	88,2	93,8	70	98,9	87,7	9,1	89,4	83,2	94,2	0.141
Score RSPV	10	64,7	92,1	78	10	79,3	69,7	83,6	62,2	92,1	76,7	11,2	76,5	66,6	85,7	0.770

### 3.6 Analysen der Korrelationskoeffizienten des UDVA mit der VrQol

Neben den genannten Analysen betreffend der Absolutwerte der VrQol-Scores wurde basierend auf den ermittelten Daten eine Analyse der Korrelationskoeffizienten nach Spearman durchgeführt.

Hierfür wurden Spearman-Korrelationen von VrQol in Abhängigkeit von Visus sc (=UDVA) (Abb. 1) und in Abhängigkeit von Visus cc (=CDVA) (Abb. 2) angefertigt.

Es erfolgten hierbei jeweils separate Korrelationsanalysen für das ‚schlechtere Auge‘ und das ‚bessere Auge‘.

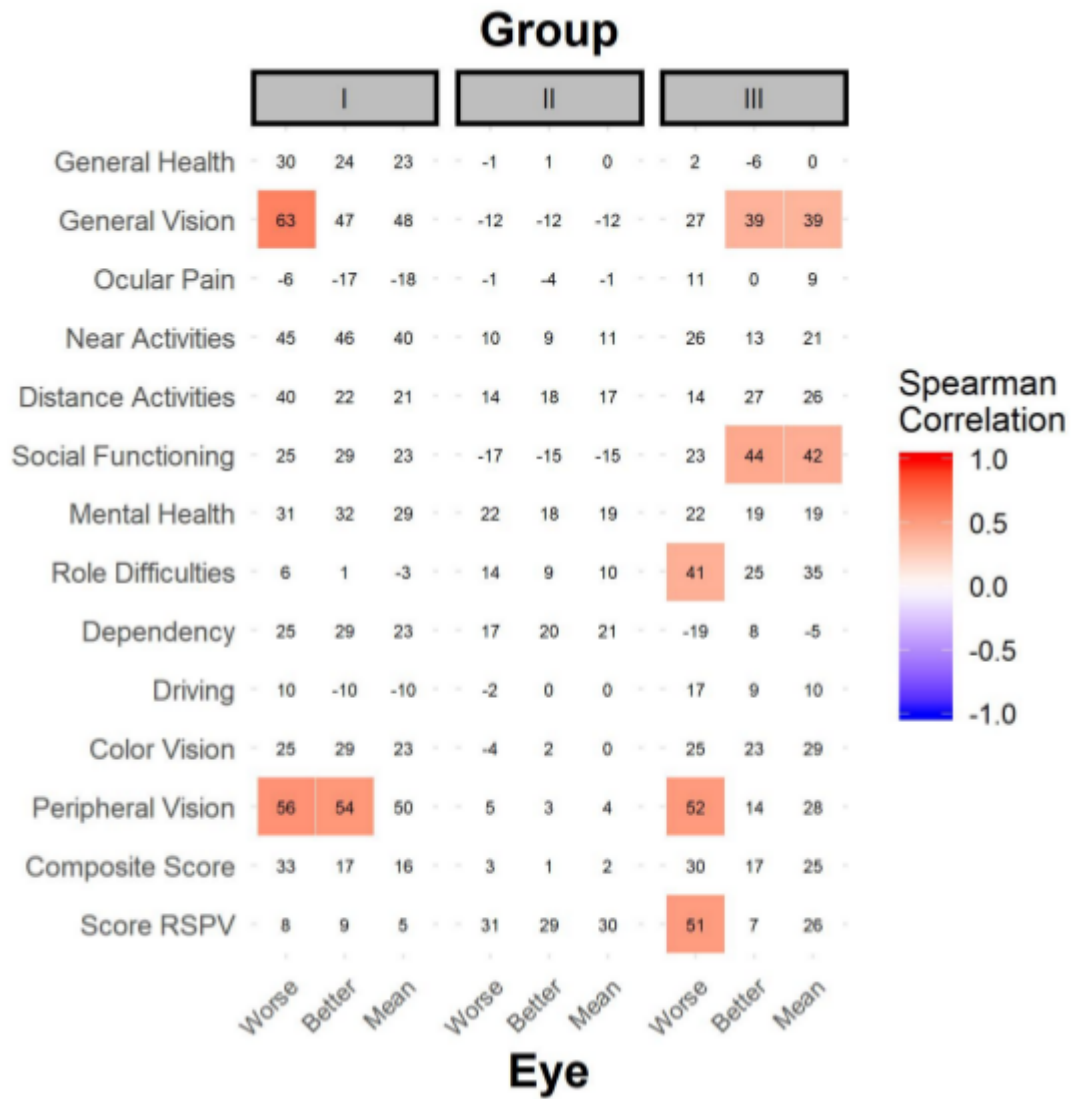
Die farbliche Abstufung auf der rechten Seite der Abbildungen 1 und 2 zeigt hierbei die Art (positive oder negative) sowie die Intensität (+1 bis -1) der Korrelation. Bei nicht gefärbter Zelle liegt keine statistisch signifikante Korrelation vor.

Die Zahlen in den einzelnen Zellen zeigen den Spearman-Korrelationskoeffizienten mit 100 multipliziert. Dadurch können hier Werte von -100 (negatives Vorzeichen im Falle einer negativen Korrelation) bis +100 (positives Vorzeichen im Falle einer positiven Korrelation) eingenommen werden. Je höher der Korrelationskoeffizient, desto stärker ist die Korrelation mit UDVA (Abb. 1) und CDVA (Abb. 2).

Die Korrelationsanalyse bezüglich der UDVA (s. Abb.1) zeigte keine signifikanten Korrelationen in Gruppe II und nur 2 NEI-VFQ-25-Subskalen mit signifikanten Korrelationen in Gruppe I (‚general vision‘ und ‚peripheral vision‘). Hingegen zeigten sich in Gruppe III 5 statistisch signifikante Korrelationen (4 NEI-VFQ-25-Subskalen ‚general vision‘, ‚social functioning‘, ‚role difficulties‘, ‚peripheral vision‘ sowie der RSVP-Gesamtscore). Dabei handelte es sich jedoch lediglich um schwach positive Korrelationen (s. Absolutwerte der Spearman-Korrelationskoeffizienten: lediglich in Gruppe III erreichte die Korrelation von UDVA des ‚schlechteren Auges‘ mit Subskala ‚peripheral vision‘ einen Korrelations-Koeffizienten=52).

Bei Vergleich der Korrelationsanalysen der UDVA am ‚schlechteren Auge‘ mit der des ‚besseren Auges‘ stellten sich lediglich in Gruppe III Unterschiede mit schwach positiven Korrelationen dar (s. Abb.1: Gruppe III Spalte ‚worse eye‘: peripheral vision u. role difficulties, sowie Spalte ‚better eye‘: general vision u. social functioning).

Abb. 1: Spearman Korrelation von Visus sc/ UDVA mit VrQoL, Gruppen I, II, III





### 3.7 Korrelationen des CDVA mit der VrQol

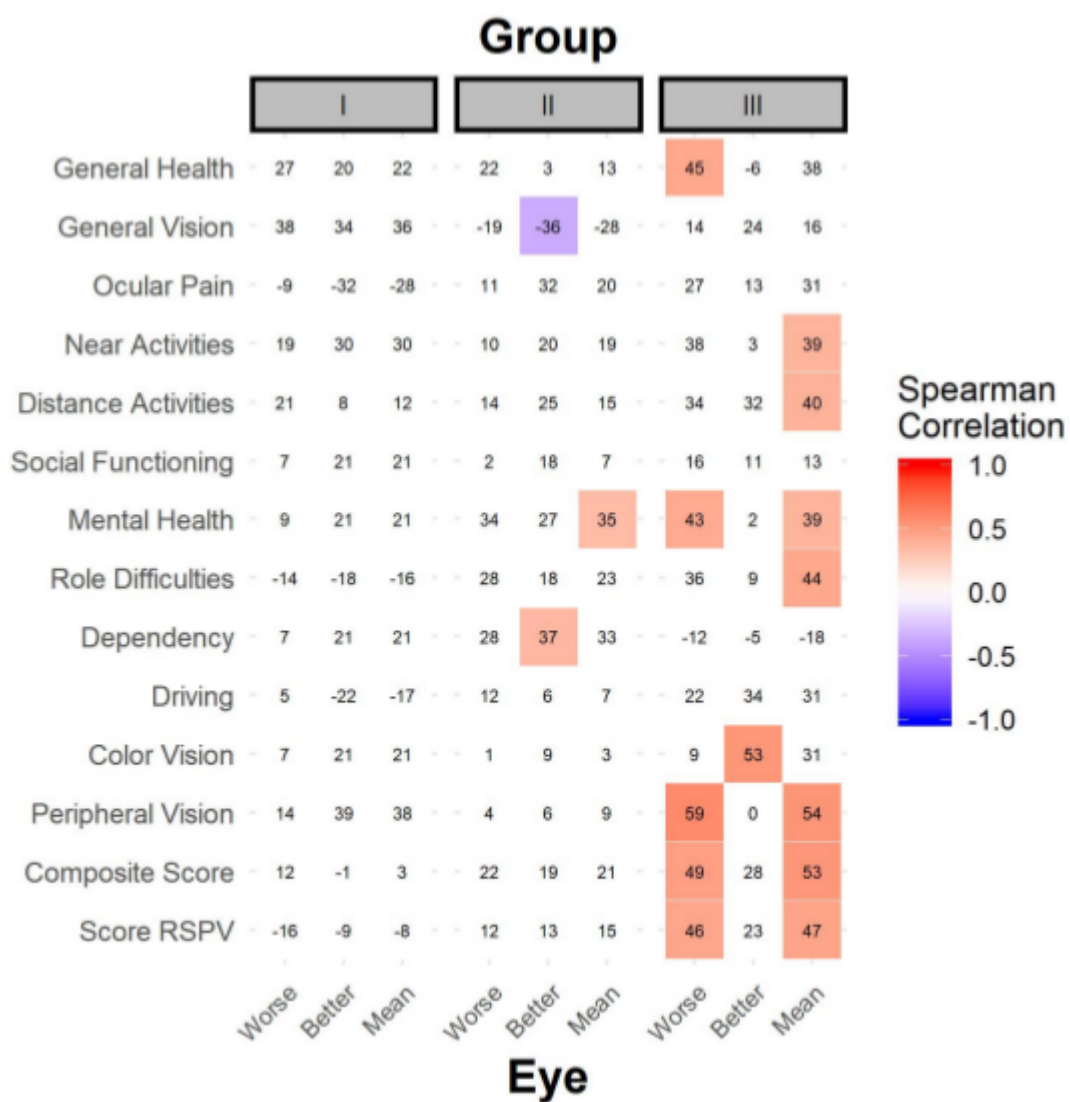
In der analog zu der in 3.7 aufgeführten Darstellung angefertigten Korrelationsanalyse des bestkorrigierten Visus (=CDVA) und der VrQol (s. Abb.2) ergaben sich in Gruppe I keine signifikanten Korrelationen und in Gruppe II nur 2 schwache Korrelationen der CDVA des ‚besseren Auges‘; nämlich mit den Subskalen ‚general vision‘ und ‚dependency‘ (s. Abb.2). Hierbei erreichte keiner der Spearman-Korrelationskoeffizienten einen Wert  $>0.37$ .

Die Korrelationsanalysen bezüglich der CDVA des ‚schlechteren Auges‘ in Gruppe III zeigten 5 statistisch signifikante Korrelationen (3 NEI-VFQ-25-Subskalen: ‚general health‘, ‚mental health‘ und ‚peripheral vision‘, sowie RSVP-u. NEI-VFQ-25 – Gesamtscores).

In der Korrelationsanalyse bezüglich der CDVA des ‚besseren Auges‘ in Gruppe III zeigten sich keine statistisch signifikanten Korrelationen bis auf eine positive Korrelation der CDVA mit der NEI-VFQ-25-Subskala ‚color vision‘ (Spearman-Korrelationskoeffizient=0.53, s. Abb.2).

Im Vergleich der Korrelationsanalysen zwischen CDVA am ‚besseren‘ und ‚schlechteren‘ Auge waren die Spearman-Korrelationskoeffizienten der dargelegten positiven Korrelationen jedoch relativ gering. So zeigte lediglich die NEI-VFQ-25-Subskala ‚peripheral vision‘ bei Keratokonus-Patienten eine statistisch signifikante höhere Korrelation mit der CDVA am ‚schlechteren‘ Auge (Korrelations-Koeffizient NEI-VFQ-25-Subskala ‚peripheral vision‘ und CDVA ‚schlechteres Auge‘ / CDVA ‚besseres Auge‘: 0.59/0.0).

Abb. 2: Spearman Korrelation von Visus cc/ CDVA mit VrQol in Myopen und KK-Patienten



## 4. Diskussion

### 4.1. Allgemeine Zielsetzung

Die Zielsetzung der Studie bestand darin bezüglich der VrQol Unterschiede zwischen Emmetropen, Myopen und Keratokonus – Patienten in einem frühen Stadium der Erkrankung herauszuarbeiten. Das Frühstadium des Keratokonus wurde hierbei funktionell definiert – Voraussetzung war eine noch gute korrigierte Sehschärfe (CDVA > 0.7 Dezimal) auf dem besseren Auge. Bezüglich des schlechteren Auges betrug der Medianwert der CDVA in der Gruppe III ebenfalls CDVA = 0.7 Dezimal und in Gruppe I/II CDVA = 0.5 (s. Tab. 5).

Darüber hinaus sollten die Einflüsse eines Keratokonus mit progressivem Krankheitsverlauf auf die VrQol untersucht werden.

Im Falle einer Progression ist aktuell die empfohlene therapeutische Maßnahme der operative Eingriff in Form einer Hornhautquervernetzung (CXL). Daher wurde in der Studie untersucht, inwiefern ein durchgeführtes CXL Einfluss auf die VrQol nimmt.

Da die Erkrankung bilateral-asymmetrisch ausgeprägt ist sollte auch untersucht werden, inwiefern das „schlechtere“ und das „bessere“ Auge VrQol beeinflussen.

Bei der Durchsicht der vorliegenden Literatur zum Thema VrQol und Keratokonus wurden einige relevante Studien gesichtet, u.a. die „Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study“ die das Frageninventar NEI-VFQ-25 nutzten.

Bei der CLEK-Studie handelt es sich um eine groß angelegte longitudinale (über einen Zeitraum von 8 Jahren) - multizentrische (16 teilnehmende Augenkliniken in den USA) Studie. Zielsetzung der CLEK-Studie war es durch jährliche Untersuchungen von insgesamt 1209 Keratokonuspatienten Daten zum natürlichen Krankheitsverlauf, insbesondere Veränderungen von Visus und Refraktion, cornealer Kurvatur und Morphologie und VrQol zu sammeln (Wagner et al., 2007).

Eines der epidemiologischen Hauptziele der CLEK-Studie war es Risikofaktoren und protektive Faktoren bezüglich eines schweren Krankheitsverlaufs bzw. einer Progression zu identifizieren. Darüberhinaus war die CLEK-Studie die erste Studie, die die Ermittlung von VrQol bei Patienten mit Keratokonus aufgrund häufig mangelnder Korrelation der subjektiven Belastung durch das Krankheitsbild mit traditionellen klinischen Parametern (z.B. Visus und Refraktion) als systematisches Hauptziel definierte (Kymes et al., 2004).

Kymes et al. konnten hierbei 2008 als Ergebnis der longitudinalen Untersuchungen bezüglich VrQol konstatieren, dass die VrQol zwar geringgradig, jedoch stetig in allen Subskalen des NEI-VFQ-25 abnehme.

Risikofaktoren für eine höhergradige Abnahme der VrQol waren ein Verlust von >10 ETDRS-Buchstaben und eine Zunahme des  $K_{max} > 3$  D (Kymes et al., 2008).

Die Ergebnisse der longitudinalen Untersuchungen innerhalb der CLEK-Studie bezüglich der klinischen Parameter waren unter anderem bei 19% der Probanden eine Verschlechterung der CDVA von mehr als 10 ETDRS-Buchstaben innerhalb von 7 Jahren, ebenso eine durchschnittliche Zunahme der cornealen Krümmung von 1.6 D im flachsten Meridian innerhalb von 8 Jahren, wobei 24% der Probanden eine Zunahme von über 3 D aufwiesen. Die Inzidenz der Ausbildung cornealer Narben lag bei 20% innerhalb der untersuchten 8 Jahre (Wagner et al., 2007). Als Risikofaktoren für einen solch schweren Krankheitsverlauf konnte insbesondere junges Alter und eine bei Studieneintritt steilere corneale Krümmung identifiziert werden (Wagner et al., 2007).

In den vorhandenen Studien zeigte sich das Frageninventar NEI-VFQ-25 reliabel bei der Nutzung hinsichtlich der Analyse von VrQol bei Keratokonus-Patienten (Kymes et al., 2004; Kymes et al., 2008; Ogawa et al., 2005). Es handelt sich bei dem NEI-VFQ-25 um das am häufigsten eingesetzte Frageninventar zur Untersuchung von VrQol bei Keratokonus-Patienten (Kandel et al., 2019).

Da es sich bei den in der vorliegenden Studie eingeschlossenen Keratokonuspatienten um Patienten in einem funktionell noch guten Stadium handelt und insbesondere weil ein Vergleich mit einem myopen und emmetropen Probandenkollektiv angestellt werden sollte, wurde zusätzlich ein weiteres Frageninventar genutzt – das Frageninventar „Refractive Status and Vision Profile“ (RSVP). Dieser Fragebogen ist etabliert um die VrQol im Bezug auf Refraktionsanomalien zu messen (also gesunden Augen mit dem „technischen

Problem“ eines Refraktionsfehlers).

Um also auch diesen Aspekt - nämlich die Wahrnehmung des Keratokonus als Refraktionsanomalie - zu berücksichtigen wurde in dieser Studie neben dem NEI-VFQ-25-Frageninventar auch das RSVP genutzt.

Nach der Literaturrecherche des Autors ist die vorliegende Studie die erste Studie, die das RSVP zur Untersuchung der VrQol bei Keratokonuspatienten anwendet.

Wie von Gothwal et al. (2010) empfohlen, wurde nur der RSVP-Gesamtscore gebildet und in die Analysen eingeschlossen, da die Analyse nach den einzelnen Subskalen in vorhergehenden Untersuchungen sich nicht valide zeigte (ausführliche Darstellung unter 2.4.3 Fragenkatalog „Refractive Status and Vision Profile“ („RSVP“)).

In unserer Studie legt der RSVP-Gesamtscore bei allen dargestellten Analysen, bzw. Vergleichen zwischen den einzelnen Gruppen statistisch signifikante Ergebnisse dar (s. Tab. 6 u. Tab. 7, p-Werte stets  $<0.05$ ). Der RSVP scheint insofern ein reliables Instrument zur Messung von VrQol insbesondere bei Keratokonuspatienten zu sein und sollte als ergänzendes Frageninventar in künftigen Studien, insbesondere mit Fragestellungen bezüglich Veränderungen der VrQol im Zusammenhang mit erfolgten Therapiemodalitäten (refraktiv-chirurgische Eingriffe bei myopen Probanden, CXL oder KP bei Keratokonus-Patienten) weitere Anwendung finden.

## **4.2 VrQol im Vergleich: Emmetropie – Myopie – Keratokonus**

In den Ergebnissen stellte sich – so wie es auch vermutet wurde – bezüglich der VrQol – Scores ein Gefälle von Emmetropen zu Myopen zu Keratokonus-Patienten dar. Im Vergleich der Emmetropen mit den Myopen zeigten sich zunächst im Frageninventar NEI-VFQ-25 Unterschiede nur in der Skala „general health“ (Emmetropie: 55 vs Myope: 42,  $P<0.05$ ).

Hierbei erreichen in der Gruppe der Myopen die Absolutwerte der VrQol gemessen mit dem NEI-VFQ-25 ähnliche Werte wie in anderen vorliegenden Studien, die zum Ziel hatten die VrQol in einer myopen Population anhand des NEI-VFQ-25 zu untersuchen (Ziaei et al. 2012; NEI-VFQ-25 composite score:  $86.1\pm10.7$  vs.  $92.08\pm9.15$  in der vorliegenden Studie, s. Tab. 6).

Der RSVP – Gesamtscore, welcher zur Prüfung von refraktionsbedingten

Einschränkungen der VrQol validiert ist (Vitale et al. 2000; Gothwal et al. 2010) zeigte hierbei ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied in ähnlicher Größenordnung (Emmetrope: 96 vs. Myope: 88,  $P < 0.05$ ).

Im Vergleich der Myopen mit Keratokonspatienten ohne Anhalt für Progression zeigten sich zwar als Trend niedrigere VrQol – Scores in 6 Subskalen des NEI-VFQ-25 bei den Keratokonspatienten. Statistisch signifikant niedrigere Werte bei KK-Patienten lagen jedoch lediglich in den Subskalen ‚general vision‘, ‚ocular pain‘ und ‚driving‘ vor. Insbesondere die ‚psychosozialen‘ und ‚emotionalen‘ Subskalen (‚social functioning‘, ‚mental health‘, ‚role difficulties‘) zeigten hier zwar im Trend eine Minderung der VrQol im Vergleich zur myopen Kontrollgruppe. Diese erreichte jedoch keine statistische Signifikanz. Man kann die Ergebnisse der Studie dahingehend deuten, dass auch Patienten mit einem leichten Keratokonus noch immer stabil in jenen Subskalen sind, die psycho-soziale Belastung anzeigen. Dies ändert sich jedoch signifikant, sobald eine Progression eingetreten ist.

Die Subskalen, in denen eine Minderung der VrQol vorlag lassen Rückschlüsse zu in welchen Alltagsbereichen die KK-Patienten Einschränkungen erleben: Nämlich in der allgemeinen visuellen Wahrnehmung, bezüglich Augenschmerzen und beim Autofahren (Median-Werte Gruppe II/Gruppe III für ‚general Vision‘ 55/44; ‚ocular pain‘ 100/88; ‚driving‘ 92/67; in allen Fällen  $P < 0.05$ ).

Diese Ergebnisse sind zum Teil konsistent mit der vorbestehenden Literatur: So waren in der Studie von Kurna et al. (2014) Patienten eingeschlossen, die eine leicht geringere CDVA erreichten (Kurna et al., 2014: CDVA des besseren Auges: 0.7 Dezimal, CDVA des schlechteren Auges: 0.5 Dezimal, in der vorliegenden Studie (s. Tab 2): Gruppe III: CDVA des besseren Auges: 1.0, CDVA des schlechteren Auges: 0.7). Auch die Kmax-Werte sind in der Studie von Kurna et al. höher: Im Durchschnitt betrug der Kmax beider Augen  $52.9 \pm 5.7$  D bei Kurna vs  $51.1 \pm 3.54$  D in der vorliegenden Studie. Im Gegensatz zu unserer Studie wiesen Kurna et al. in allen Subskalen des NEI-VFQ-25 geringere Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe nach. In einer Studie von Ortiz-Toquero et al. wurden 2015 in einer relativ kleinen Untersuchung von insgesamt 25 Keratokonspatienten ebenfalls Minderungen der VrQol in allen Subskalen nachgewiesen. Ortiz-Toquero et al. untersuchten dann jedoch, inwiefern sich die VrQol durch Korrektur mit Kontaktlinsen verändert und konstatierten, dass nach Kontaktlinsenkorrektur eine Minderung der VrQol nur

noch in 4 Subskalen vorliegt (nämlich ‚distance activities‘, ‚mental health‘, ‚color vision‘ and ‚peripheral vision‘). Dies wiederum stellt einen Unterschied zur vorliegenden Studie dar, denn in unserer Analyse konnten bezüglich der Subskalen ‚color vision‘ und ‚peripheral vision‘ im Vergleich der untersuchten Gruppen keinerlei statistisch signifikante Unterschiede belegt werden.

Ähnlich ist in der Studie von Kurna wie auch in unserer Studie, dass die größte Minderung der VrQol im Vergleich zur Kontrollgruppe in den Subskalen ‚general vision‘ und ‚ocular pain‘ evident wird. Die Subskala ‚driving‘ wurde bei Kurna et al. nicht untersucht, da es sich beim überwiegenden Teil der untersuchten Patienten nicht um Autofahrer handelte. Die NEI-VFQ-25-Gesamtscores lagen bei Kurna et al. (2014) bei  $75.2 \pm 17.2$  vs.  $84.08 \pm 14.72$  in der vorliegenden Studie (s. Tab. 6). Setzt man die generell niedrigeren Ergebnisse bezüglich der VrQol bei Kurna mit den im Vergleich zur vorliegenden Studie ausgeprägteren keratektatischen Befunden, bzw. niedrigeren Werten bei der CDVA in Beziehung könnte man extrapolieren, dass die VrQol mit zunehmender Keratektasie abnimmt. Dies ist ebenfalls ein Ergebnis aus der Verlaufsbeobachtung der CLEK-Studie: Über den beobachteten Zeitraum nahm im Durchschnitt die corneale Aufsteilung zu, die VrQol nahm hingegen moderat, aber kontinuierlich ab (Kymes et al., 2008).

Auch in der Studie von Ogawa et al. (2005) zeigte sich eine Minderung der Werte in allen Subskalen des NEI-VFQ-25 bei Keratokonuspatienten. In den Subskalen ‚general health‘, ‚general vision‘, ‚ocular pain‘, ‚mental health‘, und ‚role difficulties‘ zeigten sich dabei die niedrigsten Werte. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass in die genannte Studie Keratokonuspatienten jeglichen Krankheitsstadiums und mit jeglicher Vorbehandlung aufgenommen wurden (auch Patienten mit bereits erfolgter Keratoplastik).

#### **4.3 VrQol bei unterschiedlichen Krankheitsverläufen: Stabilität vs Progression**

Wie in der Einleitung angeführt waren vor fast 200 Jahren schon unterschiedliche Krankheitsverläufe beim Keratokonus beschrieben worden (Weller, 1831).

Interessant wird es, wenn nun die VrQol der Keratokonus-Patienten mit stabilem Befund mit der VrQol der Patienten mit progressivem Krankheitsverlauf verglichen wird.

Hierbei zeigen sich einerseits bei den Gesamtscores vom NEI-VFQ-25 und RSVP

niedrigere Werte. Andererseits wurden aber vor allem in den psychosozialen Subskalen ‚mental health‘, ‚role difficulties‘, und ‚dependency‘ signifikant schlechtere Scores ermittelt bei Patienten mit nachgewiesener Progression. Insbesondere in den genannten Subskalen zeigten sich im Vergleich von Emmetropen, Myopen und Keratokonuspatienten ohne Anhalt für Progression keinerlei Unterschiede (s. Tab. 6).

In der vorliegenden Studie bestanden bezüglich der topographischen, wie auch der funktionellen Befunde keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen den „stabilen“ Keratokonuspatienten und den „progressiven“ Keratokonuspatienten. Es scheint also, als würde allein die Progression, bzw. die Kenntnis um den progressiven Krankheitsverlauf bewirken, dass die VrQol statistisch signifikant sinkt. Dies zudem weniger in den ‚funktionellen‘ Subskalen des NEI-VFQ-25, wie z.B. ‚general vision‘, ‚near activities‘, etc, sondern in jenen Subskalen, die psychische und emotionale Einflüsse des Sehaktes darlegen (s. Tab. 7: ‚NEI-VFQ-25 composite score‘ Gruppe I/Gruppe II 86/92, RSVP-score 72/81, Subskala ‚mental health‘ 85/95, ‚role difficulties‘ (81/97), bei allen genannten Vergleichen  $P < 0.05$ ). Interessanterweise waren die VrQol-Werte in diesen Subskalen in der vorliegenden Arbeit bei Keratokonuspatienten ohne Anhalt für Progression lediglich im Trend geringer, statistisch signifikante Minderungen konnten im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht nachgewiesen werden (s. 4.2 VrQol im Vergleich: Emmetropie – Myopie – Keratokonus).

Auch dies erscheint konform mit den Untersuchungen der CLEK-Studie: So konnten Kymes et al. 2008 zeigen, dass – bei nachgewiesener progressiver Aufsteilung der Hornhaut, allerdings im Langzeitverlauf von 7 Jahren – insbesondere die VrQol in den Subskalen ‚dependency‘, ‚mental health‘ und ‚role difficulties‘ im longitudinalen Vergleich signifikant sank. Eine Veränderung der cornealen Krümmung korrelierte hierbei ebenfalls mit Abfall der VrQol in den Skalen ‚ocular pain‘ und ‚mental health‘ (Kymes et al. 2008).

Ein bemerkenswerter Aspekt diesbezüglich ist, dass die VrQol-Werte in den Subskalen ‚mental health‘ und ‚ocular pain‘ im Zeitverlauf zuerst analog zum Gesamtscore und den einzelnen Skalen abnahmen und sich zum Schluss der Beobachtung wieder besserten (Kymes et al., 2008). Als Grund hierfür wurden Adaptationsfaktoren und über den Langzeitverlauf von 8 Jahren veränderter



Umgang mit der Erkrankung diskutiert (Kymes et al., 2008).

Sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der CLEK-Studie zeigen sich bei Progression ähnliche Effekte auf die VrQol, wobei in der CLEK-Studie insgesamt Patienten mit einem fortgeschritteneren Krankheitsstadium untersucht wurden (Kymes et al., 2004: Durchschnittswerte des Kmax der eingeschlossenen Patienten  $50.5 \pm 5.5$  D, vgl. hierzu Tab. 5 der vorliegenden Studie). In der CLEK-Studie hatten 35% der Patienten bei Baseline-Untersuchung einen Visus 0.5-0.95 Dezimal auf dem besseren wie auf dem schlechteren Auge. 23% der Patienten hatten einen Visus von 1.0 Dezimal auf dem besseren Auge und 0.5-0.95 Dezimal auf dem schlechteren Auge, gefolgt von 15%, die einen Visus von 0.5-0.95 Dezimal auf dem besseren Auge und 0.3-0.5 Dezimal auf dem schlechteren Auge hatten (Zadnik et al., 1999). Im Mittel liegen also im Vergleich zur vorliegenden Studie ähnliche Daten vor (s. Tab. 5), wobei in der CLEK-Studie tendentiell Patienten mit fortgeschrittenerem Krankheitsstadium eingeschlossen wurden.

#### **4.4 ,Schlechteres' Auge – Einflussfaktor auf VrQol?**

Wie oben dargelegt handelt es sich beim Keratokonus um eine beidseitige, jedoch asymmetrische Erkrankung. Zwangsläufig führt dies dazu, dass es funktionell-anatomisch (bezügl. CDVA und Hornhauttopographie), aber auch nicht zuletzt in der Wahrnehmung der Patienten ein ,besseres' und ein ,schlechteres' Auge gibt.

In bisherigen Studien zeigte sich weitestgehende Unabhängigkeit der VrQol vom Befund des schlechteren Auges (Sahebjada et al., 2014). In der Studie von Sahebjada wurde das VisQol-Inventar genutzt, ein Frageninventar, welches in 6 Fragen Auswirkungen sehbedingter Einschränkungen auf VrQol untersucht (z.B. ,Bewältigung' von Einschränkungen durch Sehminderung, Auswirkungen der Beeinträchtigungen auf Freundschaft, Aktivitäten, Rollenausübung). Hierbei zeigte sich zwar in der univariaten Analyse sowohl eine Korrelation zwischen niedriger BCVA im besseren und schlechteren Auge mit niedrigen VisQol-Scores. Nach Adjustierung bezüglich relevanter Covariaten bestand jedoch lediglich zwischen BCVA im besseren Auge und VisQol-Scores eine positive Korrelation. Generell entspricht dies den Untersuchungsergebnissen bezüglich der VrQol bei Erkrankungen, die mit einer monokularen ,zentralen' Visusminderung einhergehen;

erst binokulare Visusminderungen führen – dann aber zu einer rapiden und deutlichen – Einschränkung der VrQol (Brown, 1999; Hirneiß, 2014).

Demgegenüber konnten Tan et al. 2019 zeigen, dass die CDVA des schlechteren Auges durchaus einen Einfluss auf die VrQol hat - insbesondere in Subskalen, die Emotionalität abbilden. Hierbei wurde jedoch nicht der NEI-VFQ-25-Fragebogen, sondern das IVI (Impact of Vision Impairment Questionnaire') genutzt.

In unserer Studie konnten wir sowohl in den Spearman-Korrelationen bezüglich der UDVA, als auch der CDVA des schlechteren Auges eine positive Korrelation mit der NEI-VFQ-25-Subskala ‚mental health‘ nachweisen (s. Abb. 1 u. Abb.2). Dies bestätigt die Untersuchungen von Tan et al. (2019). Darüber hinaus konnten in der vorliegenden Studie auch positive Korrelationen der CDVA am schlechteren Auge mit dem RSVP-Gesamtscore und den NEI-VFQ-25-Subskalen ‚general health‘ und ‚peripheral vision‘ aufgezeigt werden. Es scheint tatsächlich ein größerer Einfluss auf die VrQol als bisher vermutet vom Befund des schlechteren Auges auszugehen.

#### **4.5 VrQol nach erfolgtem CXL**

Zielsetzung der vorliegenden Studie war es auch zu untersuchen, inwiefern ein nach den aktuellen Leitlinien der DOG indiziertes CXL die VrQol beeinflusst.

Hierbei zeigt sich, dass zumindest im beobachteten Zeitraum von mindestens 3 Monaten im untersuchten Patientenkollektiv die durch Progression erniedrigten Werte der VrQol nicht wieder angestiegen sind.

Es ist dabei zu beachten, dass die präoperative Befragung bei den untersuchten Patienten nach Information des Patienten über die Progression der Erkrankung erfolgte. Das Ausfüllen der Fragebögen, entweder durch den Patienten selbst oder im strukturierten Interview mit dem Leiter der Studie, fand jedoch nach einem zeitlichen Abstand von im Mittel wenigen Wochen bis teilweise Monaten zur Feststellung der Progression statt. Es gab insofern für den Patienten genügend Zeit den Gedanken daran, dass die Erkrankung einen progredienten Verlauf angenommen hat aufzunehmen und zu verarbeiten. In der postoperativen Untersuchung wurde das primäre Ziel - nämlich Stabilisierung der Funktion und der Hornhauttopographie (sichtbar an den Kmax-Werten und CDVA (s. Tab. 5) ) - eingehalten. Die Patienten wurden perioperativ in regulären

Kontrolluntersuchungen (jeweils einen Tag, 5 Tage, 1 Monat und 3 Monate nach erfolgtem CXL) bezüglich des regelrechten postoperativen Verlaufs untersucht und aufgeklärt.

Trotzdem kam es zumindest im untersuchten Zeitraum von ca. 3 Monaten post-CXL zu keinem Anstieg der durch Progression erniedrigten VrQol.

Sicherlich sind bezüglich des CXL noch Langzeit-Studien notwendig um Auswirkungen auf VrQol, wie auch auf die corneale Biomechanik zu analysieren. Labiris et al. stellten 2012 und 2013 in ihren Analysen den Trend einer Besserung der VrQol nach CXL dar (wobei in der Studie der durchgeführte Eingriff ein transepitheliales CXL mit anschließender PRK ist. Die Ergebnisse sind dadurch sicherlich nicht zwingend auf ‚epithel-off‘ CXL übertragbar).

Ein Manko dieser Studie war ein hoher Anteil von Aussteigern (vgl. hierzu Tab. 4; Patientenzahlen der Gruppen Ival und Ivall). Eine naheliegende Begründung hierfür ist darin zu finden, dass während der Phase der Datensammlung von Mai 2016 bis November 2017 das CXL bei Keratokonus eine sog. Individuelle Gesundheitseistung (IGeL) darstellte. Erst im Juli 2018 beschloss der GBA eine Möglichkeit der Kostendeckung eines CXL über EBM-Maßstäbe (s. Bekanntmachung Bundesministerium für Gesundheit, BAnz AT 11.10.2018 B2).

Aus Sicht des Autors könnte der hohe Anteil von Aussteigern (also Patienten mit einer Indikation für ein CXL (Gruppe Ival), die jedoch nicht in die Gruppe Ivall (Zustand nach durchgeführtem CXL) übergegangen sind, auch hierauf zurückzuführen sein. Möglicherweise scheuen viele Patienten die privat zu leistenden Kosten eines CXL. Auch der Antrag auf Kostenübernahme durch die Krankenkasse der oftmals seitens des Patienten gestellt wird, könnte eine Verzögerung der operativen Maßnahme zur Folge haben. Ebenfalls denkbar ist, dass der damalige Status des CXL als IGeL die Adhärenz zum Eingriff mindere z.B. durch erhöhte Skepsis gegenüber einem Eingriff, der ja offenbar von den Krankenkassen so nicht vorgesehen sei.

## 5. Schlussfolgerung für die klinische Praxis

Obwohl die in der Studie untersuchten Keratokonuspatienten über sehr gute CDVA verfügten, konnte im Vergleich mit Normalsichtigen und Kurzsichtigen in der vorliegenden Studie aufgezeigt werden, dass Keratokonus-Patienten im Frühstadium der Erkrankung eine signifikant geringere VrQol aufweisen. Traditionelle Maßstäbe zur Messung der Sehleistung - Refraktion und bestkorrigierter Visus - bilden diese Problematik nicht ab. Mit den angewandten Frageninventaren ist es nicht nur möglich die subjektiv empfundene Einschränkung zu quantifizieren, sondern auch qualitativ darzustellen auf welche Lebensbereiche die Erkrankung als Einflussfaktor wahrgenommen wird.

Ein progressiver Krankheitsverlauf bedeutet für den Patienten eine weitere Minderung der VrQol. In unseren Ergebnissen war nach CXL - bei im Vergleich zum präoperativen Befund stabiler bestkorrigierter Sehschärfe und Hornhauttopographie – kein Anstieg der VrQol zu verzeichnen.

Um zu untersuchen, ob es sich bei der Minderung der VrQol bei Progression tatsächlich um eine permanente Minderung der VrQol handelt wären Langzeit-Studien der VrQol nach stattgehabtem CXL wünschenswert (in der vorliegenden Studie war der Untersuchungszeitraum auf 3 Monate nach CXL beschränkt).

Die vorliegenden Daten zeigen - zumindest für das zuvor diskutierte kurze Untersuchungsintervall - dass die VrQoL trotz komplikationslos durchgeführter therapeutischer Intervention in Form eines CXL nicht auf den status quo zurückkehrt.

Was heißt das nun für die klinische Praxis?

Laut Literatur (Rabinowitz, 1998; Wagner et al., 2007) haben v.a. junge Keratokonus-Patienten (manifesten Erkrankungsbeginn in der 2. Lebensdekade) ein statistisch erhöhtes Risiko für eine Progression. Dementsprechend ist ein bedeutender Risikofaktor für die Durchführung einer PKP ein junges Patientenalter (Gordon et al., 2006; Reeves et al., 2005).

Die CLEK – Studie konnte klar darstellen, dass im Zeitverlauf ein relevanter Anteil der Patienten eine Zunahme der Aufsteilung der Hornhaut mit Refraktionsänderung, Minderung der bestkorrigierten Sehschärfe und schließlich cornealer Narbenbildung erlebt (Wagner et al., 2007). Auch in jenen Analysen

konnte insbesondere junges Alter als Risikofaktor für einen progressiven, bzw. schweren Krankheitsverlauf identifiziert werden.

Der Nachweis einer Progression bedeutet an sich aber schon eine Minderung der VrQol, möglicherweise ist diese permanent. Wie in Kapitel 4.5 dieser Arbeit ausgeführt, sind noch weitere Langzeit-Studien notwendig um dies herauszuarbeiten.

Die aktuellen Leitlinien der DOG sehen für die Indikation eines CXL den Nachweis einer Progression mittels vergleichender Hornhauttopographien über den Verlauf eines Jahres vor.

Um nicht nur die Hornhauttopographie und die bestkorrigierte Sehschärfe zu stabilisieren, sondern auch die VrQol müsse man (zumindest in der o.g. Gruppe der jungen Keratokonuspatienten mit erhöhtem Risiko einer Progression) demzufolge ein prophylaktisches CXL diskutieren – denn bezüglich der VrQol ist es zu spät den Zeitpunkt der Progression abzuwarten. Ebenso ist bei subklinischem Topographie-Befund am Partner-Auge eines jungen Patienten mit Progression des Keratokonus auf dem anderen Auge ein solches prophylaktisches CXL zu diskutieren.

Es gilt mit niederschwelligen Maßnahmen – und als solche ist das CXL als mittlerweile etablierte und sichere Intervention anzusehen – die Topographie und Funktion und damit auch die VrQol des Patienten zu stabilisieren. Wie in 1.1.1 dargestellt ist die Langzeit-Prognose einer KP bei Keratokonus verglichen mit anderen Zuständen die eine KP erforderlich machen zwar exzellent, jedoch bringt die KP eine langwierige Visusrehabilitation mit sich und birgt potentiell teils schwere Risiken. Die im Langzeitverlauf erreichte postoperative bestkorrigierte Sehschärfe ist wie Pramanik et al., 2006 beispielhaft in ihren Untersuchungen darlegten zwar bei >70% der Patienten bei 20/40. Dies ist zwar in Anbetracht eines möglicherweise präoperativ aufgrund Narbenbildung bei 0.1 Dezimal liegenden bestkorrigierten Visus eine deutliche Verbesserung, jedoch bleibt der bestkorrigierte Visus in den allermeisten Fällen auch nach PKP reduziert.

Es wurde als Schwäche der vorliegenden Studie auf die hohe Anzahl der ‚Aussteiger‘ hingewiesen: Patienten mit nachgewiesener Progression als Indikation für ein CXL, die aber zumindest in dem Zeitraum der vorliegenden Untersuchungen (ca. 18 Monate) offenbar sich der empfohlenen Therapie eines CXL verwehrt. Hier stellt sich für den klinisch tätigen Ophthalmologen die Frage,

was im Einzelfall für diese mangelnde Therapie-Adhärenz ursächlich ist. Ein zumindest denkbarer Grund wurde bereits erwähnt: Im Zeitraum der Untersuchungen stellte das CXL bei progressivem Keratokonus eine IGeL-Leistung dar. Die Kosten waren also vom Patienten selbst zu entrichten, nur im Einzelfall beteiligten sich die Krankenkassen nach teilweise langwieriger Antragstellung durch den Patienten an den Kosten. Es ist von daher zu begrüßen, dass mittlerweile CXL eine nach EBM-Maßstäben abrechenbare medizinische Leistung ist (s. Bekanntmachung Bundesministerium für Gesundheit, BAnz AT 11.10.2018 B2). Nicht zuletzt, weil damit die damals wie heute in vielen unabhängigen Studien dargelegten positiven Effekte des CXL bestätigt wurden. Die Kostenübernahme durch die Krankenkasse macht dies für den Patienten sichtbar und bestätigt ‚offiziell‘ CXL als etablierte medizinische Intervention.

## 6.1 Zusammenfassung

Das Ziel der Studie war es die von der Sehfunktion abhängige Lebensqualität (VrQol) von Patienten mit stabilem und progressivem Keratokonus (KC) in einem frühen Stadium der Erkrankung mit noch guter korrigierter Sehschärfe zu untersuchen. Es wurde ein Vergleich mit einer emmetropen und myopen Kontrollgruppe durchgeführt.

Zusätzlich wurden Korrelationen des schlechteren Auges mit der VrQol analysiert. Es wurden 2 Frageninventare genutzt: das RSVP („Refractive status and vision profile“) und das NEI-VFQ-25. 16 Emmetrope, 32 Myope und 56 KC-Patienten wurden eingeschlossen. Bei 26 KC-Patienten lag eine stabile und bei 30 eine progressive Keratektasie vor. Das ‚Frühstadium‘ der Erkrankung wurde funktionell definiert – alle Patienten besaßen mindestens eine CDVA von  $>0.7$  (Dezimal) an mindestens einem Auge.

Es konnte ein Gefälle der VrQol von Emmetropen zu Myopen zu KC-Patienten mit einem stabilen Krankheitsverlauf dargelegt werden. Bezüglich psychosozialer Subskalen des NEI-VFQ-25 (z.B. ‚social functioning‘, ‚role difficulties‘ und ‚dependency‘) konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen diesen Gruppen nachgewiesen werden. Bei Patienten mit einem progressiven Krankheitsverlauf zeigten sich hingegen niedrigere Scores in den psychosozialen Subskalen. Nach erfolgtem CXL konnte bezüglich der VrQol keine erneute Besserung der VrQol nachgewiesen werden (zumindest im untersuchten Intervall 3 Monate postoperativ).

Die VrQol ist im Wesentlichen unabhängig vom Status des schlechteren Auges. Es konnten jedoch Korrelationen zwischen der CDVA des schlechteren Auges mit der NEI-VFQ-25 Subskala ‚mental health‘, ‚general health‘ und dem RSVP-Gesamtscore herausgearbeitet werden.

Sollte es sich bei der Minderung der VrQol nach Progression des KC um einen permanenten Effekt handeln (dies sollte in Langzeit-Studien untersucht werden), müsse man die derzeitigen Behandlungsrichtlinien zur Behandlung des KC mittels CXL überdenken. Derzeit wird ein CXL erst nach topographischem Nachweis einer Progression durchgeführt. Insbesondere bei jungen Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine Progression könnte es aber vorteilhaft sein ein ‚prophylaktisches‘ CXL durchzuführen, z.B. nach Progression eines Auges das Partnerauge zeitnah mittels CXL zu behandeln.

## 6.2 Conclusion

The aim of this study was to analyze the vision related quality of life (vr-QoL) in stable and progressive keratoconus (KC) patients with a still good visual acuity compared to myopic and emmetropic patients.

In addition it was analyzed if in keratoconus-patients the worse eye influences vrqol.

The Refractive Status and Vision Profile (RSVP) and the National Eye Institute Visual Functioning – 25 (NEI-25) questionnaire were used in 16 emmetropic, 32 myopic and 56 KC patients, whereby KC patients with a stable (n=26) and patients with a progressive stage (n=30), some of them before and after corneal crosslinking (CXL; n=10) were included. All patients had a CDVA of  $\geq 0.7$  (decimal chart) in at least one eye.

A decline in VrQol could be revealed: Emmetropes scored highest, followed by myopes and then early Keratoconus-patients with stable disease. Concerning psychosocial subscales of NEI-VFQ-25 questionnaire (i.e. "social functioning", "role difficulties" and "dependency") no statistically significant differences comparing these groups showed up. In patients with progressive disease lower scoring in these subscales could be revealed. There was no improvement concerning vrqol following CXL (at least in the analyzed period 3 month postoperative).

Vrqol is mainly independent of status of the worse eye, nonetheless there were correlations of CDVA in the worse eye with NEI-VFQ-25 subscales 'mental health', 'general health' and also RSVP composite-score.

If the decline in vrqol due to progression of keratoconus is permanent (which should be analyzed using long-term follow up studies) current strategies of performing CXL only after topographic proof of progression should be reevaluated. Especially in young patients with a high risk of progression it could be reasonable to perform 'prophylactic' CXL, i.e. performing CXL on the fellow eye if the other eye progresses.



## 7. Literaturverzeichnis

Arnalich-Montiel, F., Alió del Barrio, J.L. & Alió, J.L. Corneal surgery in keratoconus: which type, which technique, which outcomes?. *Eye and Vis* **3**, 2 (2016)

Brown GC. Visual loss and quality of life. Transactions of the American Ophthalmological Society. Vol. XCVII, 1999

Choi JA, Lee MA, Kim M-S. Long-term outcomes of penetrating keratoplasty in keratoconus: analysis of the factors associated with final visual acuities. *International Journal of Ophthalmology*. 2014;7(3):517-521

Clemons TE, Chew EY, Bressler SB, McBee W. Age-Related Eye Disease Study Research Group. National Eye Institute Visual Function Questionnaire in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS Report No. 10. *Arch Ophthalmol* 2003;121:211–217

Craig JA, Mahon J, Yellowlees A, Barata T, Glanville J, Arber M, Mandava L, Powell J, Figueiredo F. Epithelium-off photochemical corneal collagen cross-linkage using riboflavin and ultraviolet a for keratoconus and keratectasia: A systematic review and meta-analysis. 2014;12(3):202-214.

Brandon J. Dahl, O.D., Eric Spotts, O.D., and James Q. Truong, O.D.. Corneal collagen cross-linking: An introduction and literature review. *Optometry* (2012) 83, 33-42.

Downie, L. E., and Lindsay, R. G. ( 2015), Contact lens management of keratoconus. *Clin Exp Optom*, 98, 299– 311.

Franke, Gabriele. (1999). Handbuch zum National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). [German psychometric and technical manual of the NEI-VFQ].

Mae O. Gordon, Karen Steger-May, Loretta Szczotka-Flynn, Colleen Riley, Charlotte E. Joslin, Barry A. Weissman, Barbara A. Fink, Timothy B. Edrington, Harald E. Olafsson, Karla Zadnik, Baseline Factors Predictive of Incident Penetrating Keratoplasty in Keratoconus, American Journal of Ophthalmology, Volume 142, Issue 6, 2006, Pages 923-930.e1.

Gothwal V, Wright T, Elliott D, Pesudovs K. The Refractive Status and Vision Profile: Rasch Analysis of Subscale Validity. J Refract Surg. 2010; 26: 912-915.

Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, Valadkhan M, Mortazavi M, Hashemi A, Khabazkhoob M., The Prevalence and Risk Factors for Keratoconus: A Systematic Review and Meta-Analysis., Cornea. 2020 Feb;39(2):263-270

Heikal, M. A., Soliman, T. T., Fayed, A., & Hamed, A. M. (2017). Efficacy of transepithelial corneal collagen crosslinking for keratoconus: 12-month follow-up. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 11, 767–771.

C. Hirneiß , A. S. Neubauer, U. Welge-Lüssen , K. Eibl , A. Kampik. Bestimmung der Lebensqualität des Patienten in der Augenheilkunde. Ophthalmologe 2003 · 100:1091–1097

Hirneiss C. The impact of a better-seeing eye and a worse-seeing eye on vision-related quality of life. Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ). 2014;8:1703-1709.

Kandel, Himal & Pesudovs, Konrad & Watson, Stephanie. (2019). Measurement of Quality of Life in Keratoconus. Cornea. 39. 1. 10.1097

Kanellopoulos A. J. (2019). The impact of keratoconus treatment with the Athens Protocol (partial topography-guided photorefractive keratectomy combined with higher-fluence corneal collagen cross-linking) on quality of life: a long-term study. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 13, 795–803.

Krumeich, Jorg & Knülle, A & Krumeich, B. (2008). [Deep anterior lamellar (DALK) vs. penetrating keratoplasty (PKP): a clinical and statistical analysis].. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 225. 637-48.

Aydin Kurna S, Altun A, Gencaga T, Akkaya S, Sengor T. Vision Related Quality of Life in Patients with Keratoconus. Journal of Ophthalmology. 2014;2014:694542.

Kymes, S.M., Walline, J.J., Zadnik, K., & Gordon, M.O. (2004). Quality of life in keratoconus. American journal of ophthalmology, 138 4, 527-35 .

Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Sterling J, Gordon MO. Changes in the Quality of Life of People with Keratoconus. American journal of ophthalmology. 2008;145(4):611-617.

GD Kymionis et al. An Overview of Corneal Collagen Cross-Linking (CXL). Adv Ther (2013) 30:858–869

Labiris G, Giarmoukakis A, Sideroudi H, Gkika M, Fanariotis M, Kozobolis V. Impact of keratoconus, cross-linking and cross-linking combined with photorefractive keratectomy on self-reported quality of life. Cornea. 2012;37:734-739

Georgios Labiris, MD, PhD, Athanassios Giarmoukakis, MD, Haris Sideroudi, PhD, Maria Gkika, MD, Michael Fanariotis, MD, and Vassilios Kozobolis, MD, PhD. Impact of Keratoconus, Cross-Linking and Cross-Linking Combined With Topography-guided Photorefractive Keratectomy on Self-Reported Quality of Life: A 3-Year Update. Cornea. 32(9):e186–e188, SEP 2013

Lawrence R. Lee, Grahame Readshaw & Lawrence W. Hirst (1996)  
Keratoconus: The clinical experience of a Brisbane ophthalmologist, Ophthalmic Epidemiology, 3:3, 119-125

Mahdaviazad, Hamideh & Bamdad, Shahram & Roustaei, Narges & Mohaghegh, Sahar. (2018). Vision-Related Quality of Life in Iranian Patients With Keratoconus:

National Eye Institute Vision Function Questionnaire-25. Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice. 44 Suppl 2. 1. 10.1097/ICL.0000000000000492

Malik S, Humayun S, Nayyar S, Ishaq M. Determining the efficacy of corneal crosslinking in progressive keratoconus. Pak J Med Sci.2017;33(2):389-392.

Mangione CM, Lee PP, Pitts J, Gutierrez P, Berry S, Hays RD, for the NEI-VFQ Field Test Investigators. Psychometric Properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). Arch Ophthalmol. 1998;116(11):1496-1504.

Mukhtar, S., & Ambati, B. K. (2018). Pediatric keratoconus: a review of the literature. International ophthalmology, 38(5), 2257–2266.

M Muraine, C Sanchez, L Watt, A Retout, G Brasseur. Long-term results of penetrating keratoplasty A 10-year-plus retrospective study. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol (2003) 241:571–576

O'Brart DPS. Corneal collagen cross-linking: A review. Journal of Optometry. 2014;7(3):113-124.

Yukako Ogawa, Masakazu Yamada, Asako Mori, Mokoto Kawashima, Reiko Arita, Masataka Kawai, Yukihiro Mashima, Kenji Oono, Hirotsugu Mochizuki, Murato Dogru, Eiki Goto, Yoko Ogawa, Seiji Bito, Kazuo Tsubota. Visual Function Questionnaire Assessment using NEI-VFQ-25 in Keratoconus patients. The Ocular Surface, January 2005, Vol. 3, No. 1, Supplement

Olivares Jimenez JL, Guerrero Jurado JC, Bermudez Rodriguez FJ et al. Keratoconus: age of onset and natural history. Optom Vis Sci 1997; 74: 147-51.

Ortiz-Toquero, S., Perez, S., Rodriguez, G. et al. The influence of the refractive correction on the vision-related quality of life in keratoconus patients. Qual Life Res 25, 1043–1051 (2016).

Parker JS, van Dijk K, Melles GRJ. Treatment options for advanced keratoconus: A review. Survey of Ophthalmology , Volume 60 , Issue 5 , 459 – 480, 2015

Pramanik S, Musch DC, Sutphin JE, Farjo AA. Extended long-term outcomes of penetrating keratoplasty for keratoconus. Ophthalmology 2006;113:1633–1638.

Rabinowitz, Yaron S., Keratoconus (1998), Survey of Ophthalmology, Volume 42, Issue 4, 297 – 319.

Rabinowitz YS & Rasheed K : KISA%index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. (1999), J Cataract Refract Surg 25: 1327–1335

Varsha M Rathi, Preeji S Mandathara, and Srikanth Dumpati. Contact lens in keratoconus. Indian J Ophthalmol. 2013 Aug; 61(8): 410–415.

Reeves, Sherman W. et al., Risk Factors for Progression to Penetrating Keratoplasty in Patients With Keratoconus, American Journal of Ophthalmology , Volume 140 , Issue 4 2005, 607.e1 - 607.e6

Romero-Jiménez, Miguel et al. Keratoconus: A review. Contact Lens and Anterior Eye , Volume 33 , Issue 4 , 2010, 157 - 166

Karen Rose, Robert Harper, Cindy Tromans, Christine Waterman, David Goldberg, Clare Haggerty, Andrew Tullo. Quality of life in myopia. Br J Ophthalmol 2000;84:1031–1034

Srujana Sahebzada, Eva K. Fenwick, Jing Xie, Grant R. Snibson, Mark D. Daniell, Paul N. Baird; Impact of Keratoconus in the Better Eye and the Worse Eye on Vision-Related Quality of Life. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014;55(1):412-416.

Sarezky D, Orlin SE, Pan W, VanderBeek BL. Trends in Corneal Transplantation in Keratoconus. *Cornea*. 2017 Feb;36(2):131-137.

Schein OD. The measurement of patient-reported outcomes of refractive surgery: the refractive status and vision profile. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2000;98:439-469.

Smiddy WE, Hamburg TR, Kracher GP, Stark WJ: Keratoconus. Contact lens or keratoplasty? *Ophthalmology* 95:487–492, 1988

Steinberg, J., Aubke-Schultz, S., Frings, A., Hülle, J., Druchkiv, V., Richard, G., Katz, T. and Linke, S.J. (2015), Correlation of the KISA% index and Scheimpflug tomography in 'normal', 'subclinical', 'keratoconus-suspect' and 'clinically manifest' keratoconus eyes. *Acta Ophthalmol*, 93: e199-e207.

Johannes Steinberg, MD; Nazanin Eslami Amirabadi; Andreas Frings, MD; Juliane Mehlan, MD; Toam Katz, MD; Stephan J. Linke, MD: Keratoconus Screening With Dynamic Biomechanical In Vivo Scheimpflug Analyses: A Proof-of-Concept Study *Journal of Refractive Surgery*. 2017;33(11):773-778

William A. Sray, M.D., Elisabeth J. Cohen, M.D., Christopher J. Rapuano, M.D., and Peter R. Laibson, M.D.. Factors Associated With the Need for Penetrating Keratoplasty in Keratoconus. *Cornea* 21(8): 784–786, 2002.

Tan, Jeremy; Nguyen, Vuong; Fenwick, Eva; Ferdi, Alex; Dinh, Amanda; Watson, Stephanie. (2019). Vision-Related Quality of Life in Keratoconus: A Save Sight Keratoconus Registry Study. *Cornea*. 38. 1. 10.1097

J. Tuft; Walter Gregory. Long-Term Refraction and Keratometry After Penetrating Keratoplasty for Keratoconus. *Cornea*. 14(6):614–617, NOV 1995

Uiters, Ellen, van den Borne, Bart, van der Horst, Frans, Völker-Dieben, Hennie. Patient Satisfaction After Corneal Transplantation. *Cornea*: October 2001 - Volume 20 - Issue 7 - pp 687-694

Vitale S, Schein O D, Meinert C D, Steinberg E P. The refractive status and vision profile. *Ophthalmology* , Volume 107 , Issue 8 , 1529 – 1539, 2000

Vitale, Susan. CLEK Study Reports on the Quality of Life. *American Journal of Ophthalmology* , Volume 138 , Issue 4 , 637 – 638, 2004

Wagner H, Barr JT, Zadnik K, the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study Group. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: Methods and Findings to Date. *Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association*. 2007;30(4):223-232.

Wahrendorf, I. Leben mit Keratokonus. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2006; 223(11): 877 – 888

Weller, CH (1831), *Die Krankheiten des menschlichen Auges, ein practisches Handbuch für angehende Aerzte*: S.193-195

Wolle MA, Randleman JB, Woodward MA. Complications of Refractive Surgery: Ectasia After Refractive Surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2016;56(2):127–139.

Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen cross-linking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:620-627.

Wu, Y., Tan, Q., Zhang, W., Wang, J., Yang, B., Ma, W., Wang, X. and Liu, L. (2015), Rigid gas-permeable contact lens related life quality in keratoconic patients with different grades of severity. *Clin Exp Optom*, 98: 150–154.

Yildiz, Elvin H.; Cohen, Elisabeth J.; Viridi, Ajoy S.; Hammersmith, Kristin M.; Laibson, Peter R.; et al. Quality of Life in Keratoconus Patients After Penetrating Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology* , Volume 149 , Issue 3 , 2010, 416 - 422.e2

Yildiz EH, Erdurmus M, Elibol ES, Acar B, Vural ET. Contact lens impact on quality of life in keratoconus patients: rigid gas permeable versus soft silicone-hydrogel keratoconus lenses. *International Journal of Ophthalmology*. 2015;8(5):1074-1077

Zadnik, Karla & Barr, Joseph & Edrington, T.B. & Everett, D.F. & Jameson, M & McMahon, Timothy & Shin, J.A. & Sterling, J.L. & Wagner, Heidi & Gordon, M.O.. (1999). Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 39. 2537-46.

Ziaei H, Katibeh M, Sabbaghi M, Yaseri M, Eskandari A. Vision Related Quality of Life in Myopia; Photorefractive Keratectomy versus Nonsurgical Optical Correction. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*. 2012;7(3):219-224.



## 8. Fragebögen

### 8.1 NEI-VFQ-25 (vollständige deutsche Übersetzung)

1. Wie würden Sie im allgemeinen ihren Gesundheitszustand beschreiben:

1- Exzellent 2- Sehr gut 3- Gut 4- Mittelmäßig 5- Schlecht

2. Wie würden Sie heute Ihre Sehkraft bewerten, die sie mit Brille oder Kontaktlinsen haben?

1- Exzellent 2- Sehr gut 3- Gut 4- Mittelmäßig 5- Schlecht 6- vollständig blind

3. Wie oft sorgen Sie sich um ihre Sehkraft?

1- Niemals 2- Selten 3- Manchmal 4- Meistens 5- Immer

4. In welchen Ausmaß hatten Sie in der Vergangenheit Schmerzen oder Beschwerden in und um Ihre Augen?

1- Gar keine 2- Leichte 3- Mittelmäßige 4- Starke 5- Sehr starke

5. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten beim Lesen einer normal gedruckten Zeitung? Haben Sie...

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

6. Wie stark sind Ihre Schwierigkeiten, wenn Sie auf Ihrer Arbeit oder beim Ausüben von Hobbies in der Nähe gut sehen müssen, z.B. beim Kochen, Nähen, bei der Hausarbeit, beim Benutzen von Werkzeug. Würden Sie sagen:

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

7. Haben sie aufgrund Ihrer Sehkraft Probleme, etwas in einem unübersichtlichen Regal zu finden?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4-

Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

8. Wie groß sind Ihre Schwierigkeiten, Straßenschilder oder die Namen von Geschäften zu lesen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

9. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft bei Dämmerung oder in der Nacht Schwierigkeiten, Stufen, Treppen oder den Bordstein herabzusteigen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

10. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, Dinge neben sich zu sehen, wenn Sie irgendwo entlang gehen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

11. 11. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten zu sehen, wie andere auf das reagieren, was Sie gerade gesagt haben?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

12. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, Ihre eigene Kleidung farblich zusammenzustellen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

13. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, neue Bekannte in deren

Wohnung zu besuchen oder auf Partys oder im Restaurant zu erkennen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

14. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, ins Kino oder Theater zu gehen oder Sportveranstaltungen zu besuchen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

15. Nun möchte ich Fragen zum Autofahren stellen. Fahren Sie zur Zeit, oder wenigstens manchmal Auto?

1- Ja 2- Nein

15.a. Wenn NEIN. Sind Sie bisher nie Auto gefahren oder haben Sie das Autofahren aufgegeben?

1- Bin nie Auto gefahren 2- Habe das Autofahren aufgegeben

15.b. Wenn Sie das AUTOFAHREN AUFGEGEBEN HABEN. War es hauptsächlich wegen der Sehkraft, gab es andere Gründe, oder war es sowohl wegen Ihrer Sehkraft als auch aus anderen Gründen?

1- Hauptsächlich wegen der Sehkraft 2- Hauptsächlich wegen anderer Gründe 3- Sowohl wegen der Sehkraft als auch aus anderen Gründen

15.c. Wenn Sie AUTOFAHREN. Wie starke Schwierigkeiten haben Sie beim Autofahren, wenn Sie am Tag durch bekannte Gegenden fahren?

1- Keine 2- Wenig 3- Ziemlich 4- Starke

16. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, nachts Auto zu fahren?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

*Die nächsten Fragen behandeln Dinge, die Sie vielleicht aufgrund Ihrer Sehkraft tun, z.B. bei der Arbeit oder bei täglichen Aktivitäten im Haushalt, bei der Kinderpflege, in der Schule oder bei gesellschaftlichen Aktivitäten. Bei jeder Frage antworten Sie bitte, ob dies für sie immer zutrifft (1), meistens (2), manchmal(3), selten(4) oder nie(5).*

17. Bringen Sie weniger zustande, als Sie sich vorgenommen haben?

18. Können Sie nicht so lange arbeiten oder andere Aktivitäten durchführen wie Sie gerne möchten?

19. Wie stark hindern Sie Schmerzen oder Beschwerden in und um Ihre Augen, wie z.B. Brennen der Augen, Jucken, Schmerzen, daran, das zu tun, was Sie tun möchten? Würden Sie sagen:

1- Niemals 2- Manchmal 3- Die Hälfte 4- Die meiste Zeit 5- Immer

*Die nächsten Fragen behandeln Ihr Umgehen mit Ihrem Sehvermögen. Bitte markieren Sie für jede Aussage, ob sie für Sie absolut richtig(1) ist, meistens richtig(2) ist, ob sie nicht sicher sind(3), ob sie meistens falsch(4) ist oder absolut falsch(5) ist*

20. Wegen meiner Sehkraft bleibe ich die meiste Zeit zu Hause

21. Wegen meiner Sehkraft bin ich die meiste Zeit gehemmt

22. Wegen meiner Sehkraft habe ich sehr wenig Kontrolle über das, was ich tue

23. Wegen meiner Sehkraft muß ich mich zu sehr auf andere Menschen verlassen

24. Wegen meiner Sehkraft benötige ich viel Hilfe von Anderen

*Bei der folgenden Aussage markieren Sie bitte, ob sie für Sie absolut richtig(1) ist, meistens richtig (2) ist, ob sie nicht sicher sind (3), ob sie meistens falsch (4) oder absolut falsch (5) ist*

Ich mache mir Sorgen darüber, daß ich wegen meiner eingeschränkten Sehkraft mir oder anderen Probleme bereiten werde

A1. Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand auf einer Skala bewerten, bei der 0 die schlechteste mögliche und 10 die bestmögliche Gesundheit bezeichnet.

A2. Wie würden Sie Ihre heutige Sehkraft auf einer Skala bewerten, bei der 0 die schlechteste mögliche und 10 die bestmögliche Sehkraft bezeichnet.

A3. Wenn Sie Ihre Brille oder Kontaktlinsen tragen, wie stark sind Ihre Schwierigkeiten, wenn Sie die kleine Schrift im Telefonbuch, auf einer Arzneiflasche oder auf einem Formular lesen wollen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A4. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten herauszufinden, ob die Rechnung, die man Ihnen ausstellt, korrekt ist?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A5. Haben sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, sich zu rasieren, oder Ihr Haar zu frisieren, oder sich zu schminken?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A6. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, Menschen, die Sie kennen, in einem

Raum wiederzuerkennen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A7. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten zu joggen oder spazieren zu

gehen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A8. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, das Fernsehprogramm zu sehen und sich daran zu erfreuen?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A9. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, Freunde und Familienangehörige bei Ihnen zu Hause zu unterhalten?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

A10. Haben Sie aufgrund Ihrer Sehkraft Schwierigkeiten, unter schlechten Bedingungen Auto zu fahren, wie bei schlechtem Wetter, in der Hauptverkehrszeit, auf der Autobahn oder im Stadtverkehr?

1- keine Schwierigkeiten 2- Wenig Schwierigkeiten 3- Ziemliche Schwierigkeiten 4- Starke Schwierigkeiten 5- Wegen der Sehkraft aufgehört 6- Aus anderen Gründen aufgehört oder kein Interesse

*Die nächsten Fragen behandeln Dinge, die Sie vielleicht aufgrund Ihrer Sehkraft tun, z.B. bei der Arbeit oder bei täglichen Aktivitäten im Haushalt, bei der Kinderpflege, in der Schule oder bei gesellschaftlichen Aktivitäten. Bei jeder Frage antworten Sie bitte, ob dies für sie immer(1) zutrifft, meistens(2), manchmal(3), selten(4) oder nie(5).*

A11a. Benötigen Sie mehr Hilfe von anderen?

A11b. Sind Sie in den Dingen, die Sie tun wollen, eingeschränkt?

*Die nächsten Fragen behandeln Ihr Umgehen mit Ihrem Sehvermögen. Bitte markieren Sie für jede Aussage, ob sie für Sie absolut richtig(1) ist, meistens richtig(2) ist, ob sie nicht sicher sind(3), ob sie meistens falsch(4) ist oder absolut falsch(5) ist*

A12 Wegen meiner Sehkraft bin ich oft gereizt

A13 Wegen meiner Sehkraft gehe ich nicht alleine aus dem Haus

## 8.2 Refractive Status and Vision Profile (RSVP) vollständige deutsche Übersetzung

RSVP -Item	Antwortoptionen
1. Ich bin besorgt aufgrund meines Sehvermögens...	1 „Immer/ so starke beschwerden, dass Tätigkeit aufgegeben wurde“ 2 „Häufig/ starke Beschwerden“ 3 „Gelegentlich/ mittelstarke Beschwerden“ 4 „selten/ wenig Probleme“ 5 „nie/ gar keine Probleme“
2. Ich bin unruhig aufgrund meines Sehvermögens...	
3. Ich fühle mich, als ob ich aufgrund meines Sehvermögens aufgehalten werden würde...	
4. Ich bin frustriert aufgrund meines Sehvermögens...	
5. Ich fühle mich weniger unabhängig aufgrund meines Sehvermögens....	
6. Aufgrund meines Sehvermögens habe ich Angst, bestimmte Aktivitäten auszuüben...	
7. Ich könnte eine nicht perfekte Sehschärfe akzeptieren, wenn ich nicht auf Brille oder Kontaktlinsen angewiesen wäre...	1 Stimme definitiv zu 2 Stimme zum Teil zu 3 nicht sicher 4 stimme zum Teil nicht zu 5 stimme definitiv nicht zu
8. So lange ich gut genug sehe um ohne Brille oder Kontaktlinse Auto fahren zu können, würde mir eine geminderte Sehschärfe nichts ausmachen....	6 nicht zutreffend – brauche keine Brille oder Kontaktlinse um bestmögliche Sehschärfe zu erreichen
Bezogen auf die jeweiligen Korrektursituationen (keine Korrektur/Brille/Kontaktlinse sofern genutzt)...	
9. Wie viele Probleme haben sie aufgrund ihres Sehvermögens beim Fernsehen	Bitte alle Fragen für die Korrekturmodalitäten  a) ohne Korrektur
10. Wie viele Probleme haben sie	



aufgrund Ihres Sehvermögens dabei Freiluftaktivitäten durchzuführen?	<i>b) mit Brille</i>
11. Wie viele Probleme haben sie aufgrund ihres Sehvermögens dabei sich um Kinder zu kümmern oder mit Kindern zu spielen?	<i>c) mit Kontaktlinsen</i>
12. Wie viele Probleme haben sie dabei ihren Wecker abzulesen?	<i>beantworten</i>
13. Wie viele Probleme haben sie nach dem Aufwachen deutlich zu sehen?	0=nicht zutreffend, habe diese Korrektur innerhalb des letzten Monats nicht genutzt
14. Wie viele Probleme haben sie dabei eine Wanduhr abzulesen?	1=überhaupt keine Probleme
15. Wie viele Probleme habe sie aufgrund Ihres Sehvermögens dabei Ihren Beruf auszuüben?	2=wenig Probleme
16. Wie viele Probleme haben sie aufgrund Ihres Sehvermögens dabei Sport oder Freizeitaktivitäten auszuüben?	3=mäßige Probleme
17. Wie viele Probleme haben sie aufgrund ihres Sehvermögens dabei zu Schwimmen	4=starke Probleme
18. Wie viele Probleme haben sie aufgrund Ihres Sehvermögens dabei gesellige Aktivitäten auszuüben?	5=so große Probleme, dass ich diese Korrektur innerhalb des letzten Monats nicht genutzt habe
19. Wie viele Probleme haben sie aufgrund ihres Sehvermögens dabei Naharbeit auszuüben	
20. Wie viele Probleme haben sie aufgrund ihres Sehvermögens dabei nachts zu fahren (ggfs. Unter Verwendung von Brille/Kontaktlinsen)	

21. Wie viele Probleme haben sie aufgrund Ihres Sehvermögens dabei im Regen Auto zu fahren?	
22. Wie viele Probleme haben sie aufgrund ihres Sehvermögens dabei bei Blendung (z.B. durch entgegenkommende Autos) Auto zu fahren:	
23. Wie große Probleme haben sie mit gereizten Augen	
24. Wie große Probleme haben sie mit Zugluft, die die Augen reizt	
25. Wie große Probleme haben sie mit Lichtempfindlichkeit	
26. Wie große Probleme haben sie mit Augenschmerzen	
27. Haben sie Probleme damit, dass sich die Sicht im Tagesverlauf ändert	
28. Haben sie Probleme mit trüber, nebliger Sicht	
29. Wie große Probleme haben sie mit Blenderscheinungen (z.B. Reflektion durch spiegelnde Flächen oder Schnee)	
30. Haben sie wenn sie ihre Kontaktlinsen tragen Probleme damit, dass Dinge bei Blick mit einem Auge anders aussehen als bei Blick mit dem anderen?	
31. Haben sie Probleme, dadurch, dass sie bunte Ringe um Lichtquellen sehen (sog. Halos)	
32. Wie große Probleme haben sie damit bei gedämpftem Licht zu	

sehen	
33. Wie große Probleme haben sie mit Tiefenwahrnehmung/räumlichem Sehen?	
34. Haben sie Probleme damit, dass Dinge verzerrt aussehen	
35. Haben sie Probleme damit, Entfernungen beim Treppensteigen einzuschätzen?	
36. Haben sie Probleme damit, dass ihre Brillengläser schmutzig werden oder zerkratzen?	0=nicht zutreffend, habe diese Korrektur innerhalb des letzten Monats nicht genutzt
37. Haben sie Probleme damit, dass die Brillengläser nass werden oder beschlagen?	1=überhaupt keine Probleme 2=wenig Probleme 3=mäßige Probleme
38. Haben sie Probleme dadurch, dass ihre Kontaktlinse herausfällt	4=starke Probleme
39. Haben sie Probleme damit, dass ihre Kontaktlinsen sich am Auge verschieben?	5=so große Probleme, dass ich diese Korrektur innerhalb des letzten Monats nicht genutzt habe
40. Haben sie Probleme dadurch, dass sie fühlen, dass sie Ihre Kontaktlinsen tragen?	
41. Haben sie Probleme damit, dass sie Ihre Kontaktlinsen nicht so lange tragen können, wie sie gerne würden?	
42. Haben sie Probleme damit, dass sie Ihre Kontaktlinse verlieren	

## 9. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Stephan Linke und Herrn PD Dr. med. Johannes Steinberg für die Überlassung dieses interessanten und praxisbezogenen Themas bedanken. Für die ständige Ansprechbarkeit während der praktischen Datenerhebung, bei Fragen sowohl bezüglich unserer Studie, wie auch Fragen allgemein-augenärztlicher Natur möchte ich mich herzlich bedanken. Ich habe mich stets unter Ihrer Führung gut betreut gefühlt. Es war ein Privileg mit Ihnen zusammenzuarbeiten.

In diesem Zusammenhang darf ich mich auch bei dem gesamten Team des Zentrum Sehstärke, insbesondere Frau Finja Leschke und Frau Paulina Szydłowska für tatkräftige und geduldige Hilfe bei der Planung meiner Untersuchungstermine bedanken.

Einen herzliche Danksagung an Herrn Vasyl Druchkiv, der mir - stets ansprechbar und tatkräftig - bei der statistischen Auswertung zur Seite stand.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch Frau Dr. med. Beate Luckhardt und dem gesamten Team ihrer Praxis, die wie selbstverständlich bei der Patientenwerbung – und Rekrutierung für meine Studie mitgeholfen haben.

Meinen Eltern Heinz-Ulrich und Christa Bußmann danke ich für die stets fürsorgliche und verständnisvolle Unterstützung und Förderung in allen meinen Lebenslagen.

## **10. Lebenslauf**

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

## 11. Eidesstattliche Versicherung

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

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

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

Unterschrift: N.-H. Bay