Aus der Klinik für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Freiburg i.Br.

Vergleich der Messgenauigkeit des Corvis ST zur Goldmann- Applanationstonometrie und zur NonContact- Tonometrie bei verschiedenen Augeninnendruckniveaus

I N A U G U R A L – D I S S E R T A T I O N

zur

Erlangung des Zahnmedizinischen Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität

Freiburg i.Br.

Vorgelegt 2016

von Laura Bryniok

geboren in Tübingen

Dekanin:	Prof. Dr. Kerstin Krieglstein
1. Gutachter:	Prof. Dr. Jens Jordan
2. Gutachter:	Prof. Dr. Olga Polydorou
Jahr der Promotion:	2017

Gliederung:

I. Zusammenfassung

II. Alphabetisches Abkürzungsverzeichnis

III. Einleitung

III.1 Der Intraokulare Druck (IOD)

III.2 Das Glaukom

III.3 Augeninnendruckmessung

III.4 Zielsetzung

IV. Material und Methoden

IV.1 Aufbau der Untersuchung

IV.2. Geräte und Durchführung

IV.2.1 Die Goldmann Applanationstonometrie (GAT)

IV.2.2 Die Non-Kontakt-Tonometrie (NCT)

IV.2.3 Das Corvis ST (CST)

IV.3 Auswertungsverfahren

IV.3.1 Statistik

V. Ergebnisse

V.1 Deskriptive Statistik

V.2 Intraokulare Druckwerte - Gesamtpopulation

V.3 Intraokulare Druckwerte - Niedriger Bereich

V.4 Intraokulare Druckwerte - Normbereich

V.5 Intraokulare Druckwerte - Hoher Bereich

VI. Diskussion

VI.1 Vergleich GAT - CST

VI.2 Vergleich GAT - NCT

VI.3 Vergleich CST- NCT

VI.4 Vergleichende Biomechanik

VI.5 Einschränkungen dieser Studie

VI.6 Relevanz der Studie

VI.7 Schlussfolgerung

VII. Literaturverzeichnis

VIII. Danksagung

IX. Lebenslauf

I. Zusammenfassung

Der Augeninnendruck (IOD) gilt als wichtigster bekannter Risiko- und einziger therapeutisch beeinflussbarer Faktor bei einer Glaukomerkrankung. Dies erklärt die große Bedeutung einer korrekten IOD-Messung, welche jedoch nicht immer ohne weiteres möglich ist.

Als Goldstandard gilt momentan die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT), deren Messgenauigkeit jedoch verschiedenen Einflussfaktoren (Hornhaut-Dicke, Astigmatismus, Hornhaut-Narben etc.) unterliegt. Neuere Methoden sollen eine geringere Fehleranfälligkeit hinsichtlich der Hornhaut-dicke und anderen Einflüssen aufweisen.

Eine gängige Methode, die Non-Contact-Tonometrie (NCT), sowie eine neue, innovative Methode, die Tonometrie mit dem Corvis ST (CST), wurden hier mit der Goldmann Applanationstonometrie verglichen.

Hierzu wurde bei 131 Glaukom- und Kataraktpatienten im Alter von 68 ± 12 Jahren der IOD mit den drei genannten Geräten, in randomisierter Reihenfolge gemessen. Die Ergebnisse wurden in niedrige (<15mmHg), normwertige (15-19mmHg) und hohe (>19mmHg) IOD-Niveaus unterteilt um potentielle Messabweichungen bei verschiedenen IOD-Niveaus zu eruieren.

Die Messwerte des NCT lagen durchweg tiefer als die der GAT und des CST. In der Gesamtpopulation fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen GAT und CST, jedoch fanden sich hier in den Untergruppen größere Abweichungen. Bei niedrigen Werten lagen die Ergebnisse des CST um 2,2 ± 2,0 mmHg höher, während sie bei hohen Werten um 1,6 ± 4,3mmHg und im Normbereich um 0,9 ± 2,0mmHg tiefer lagen als die der GAT.

Aus dieser Studie ergibt sich die Notwendigkeit, die Messwerte des CST bei Patienten mit niedrigen oder hohen Druckwerten kritisch zu hinterfragen.

Da das CST bei einfacher Handhabung eine hohe Konstanz aufweist, kann es im Klinikalltag zur Messung des IOD eine gute Alternative zum Patientenscreening darstellen, jedoch die GAT als Goldstandard in der Messung nicht ersetzen. Dies könnte sich gegebenenfalls in der Zukunft noch ändern, wenn die bei der Messung zusätzlich erhobenen biomechanischen Parameter ebenfalls in die Berechnung der Druckwerte mit eingehen.

II. Alphabetisches Abkürzungsverzeichnis

Abb.	-	Abbildung
CH	-	Corneale Hysterese
CST	-	Corvis ST (Scheimpflug Technology)
CCT	-	central corneal thickness (auch zHD)
Diff.	-	Differenz
GAT	-	Goldmann Applanationstonometrie /-Tonometer
HH	-	Hornhaut
IOD	-	Intraokularer Druck
K	-	Korrelationskoeffizient
NCT	-	Non- Contact- Tonometrie /-Tonometer
NTG	-	normal tension glaucoma = Normaldruckglaukom
OHT	-	Okulare Hypertension
PEX	-	Pseudoexfoliationsglaukom
POWG	-	primäres Offenwinkelglaukom
p	-	p- Wert
Tab.	-	Tabelle
zHD	-	zentrale Hornhautdicke (auch CCT)

III. Einleitung

III.1 Der intraokulare Druck (IOD)

Als IOD wird der physikalische Druck bezeichnet, der auf der Augeninnenwand lastet und für die physiologische Struktur, sowie die Funktionsweise des Auges verantwortlich ist.(45)

Er wird durch die Produktion von Kammerwasser aufgebaut und durch das Verhältnis von Kammerwasserproduktion zu Kammerwasserabfluss reguliert. Die Bildung des Kammerwassers erfolgt im nicht-pigmentierten Epithel des Ziliarkörpers in der hinteren Augenkammer.

Der größte Teil des Kammerwassers wird von hier zwischen Iris und Linse durch die Pupille in die Vorderkammer geleitet. Am äußeren Rand der Vorderkammer befindet sich der sogenannte Kammerwinkel, in dessen Bereich das Trabekelmaschenwerk liegt. Das Kammerwasser fliesst durch das Trabekelmaschenwerk in den Schlemmschen Kanal und wird von dort in das episklerale Venensystem des Auges abgeleitet.(20) (Abb. III.1)

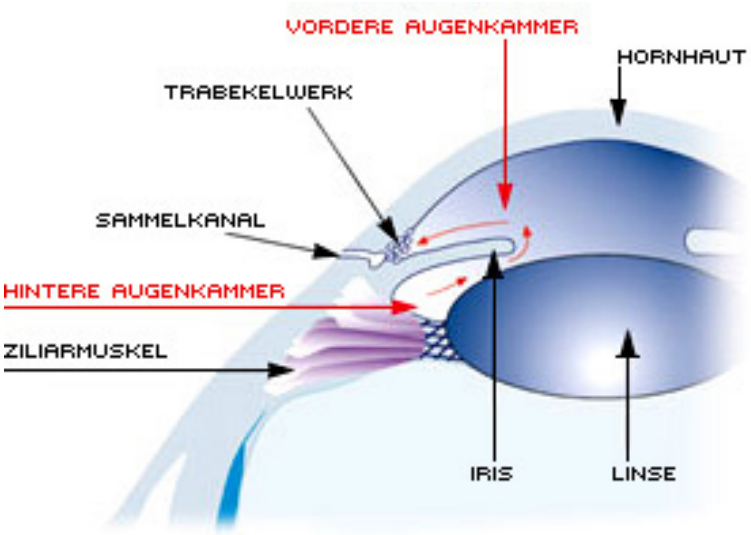

Abb III.1 [1]

Schematische Darstellung des vorderen Augenabschnitts und des Wegs des Kammerwassers

(Proportionen zur Anschaulichkeit verändert.)

Das Kammerwasser wird im Ziliarkörper der hinteren Augenkammer produziert und von dort größtenteils durch die Pupille zwischen Iris und Linse in die Vorderkammer geleitet. Dort erfolgt der Abfluss über das Trabekelwerk des Kammerwinkels in den Schlemm'schen Kanal und von dort in das episklerale Venensystem des Auges.

Das Missverhältnis zwischen Kammerwasserproduktion und Kammerwasserabfluss entsteht in aller Regel durch eine mechanische Störung des Abflusses. Dies kann zum einen an Veränderungen auf Höhe des Trabekelwerks (z.B. altersbedingt oder durch Ablagerungen), zum anderen an einem zu engen Kammerwinkel liegen (Engwinkelglaukom). Aus beidem resultiert eine Abfluss-behinderung, die zu einer vermehrten Ansammlung von Kammerwasser im Auge und dadurch zu einer Druckerhöhung führt. [10] Besteht eine solche Situation über einen längeren Zeitraum, kann dies zu einer irreversiblen Schädigung der retinalen Ganglienzellen, damit zu einer Atrophie des Nervus opticus und ohne Therapie bis zur Erblindung führen. [10]
Der intraokulare Druck wird in der Einheit mmHg angegeben. Er kann individuell variieren, als Richtwert wird jedoch ein Normwert zwischen 10 und 21 mmHg angesehen. [10]

III.2 Das Glaukom

Laut der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft ist das Glaukom momentan mit 15% in Deutschland die zweithäufigste Erblindungsursache.
Die Prävalenz wird auf etwa 972.000 manifest Erkrankte, sowie 1.269.000 Menschen mit einem Frühstadium des Glaukoms geschätzt. [42]
Schätzungen gehen bis 2020 von 79,6 Millionen Erkrankungen weltweit aus. [6, 27]
Unter dem Begriff Glaukom versteht man eine Sammlung verschiedener Krankheitsbilder, deren Gemeinsamkeit in der Schädigung des Sehnervs mit daraus folgenden Gesichtsfeldausfällen besteht.
In vielen Fällen liegt diesen Schädigungen ein individuell erhöhter Augeninnendruck (IOD) zu Grunde.
Das Glaukom verläuft in der Regel schmerzlos, was dazu führt, dass betroffene Personen die Krankheit erst spät bemerken, häufig erst dann, wenn bereits Defekte am Sehnerv entstanden sind und dadurch Ausfälle im Gesichtsfeld auftreten. [10]

Die European Glaucoma Prevention Study (EGPS) sagt aus, dass das Risiko von Nervenfaserschädigungen bereits bei einer Druckreduktion von einem mmHg um 10% sinkt -unabhängig vom gemessenen Ausgangsdruck. Es wird also davon ausgegangen, dass jeder mmHg zählt. [6]
Dies erklärt die große Bedeutung einer frühzeitigen korrekten Erhebung des Augeninnendrucks, der als wichtigster bekannter Risiko- und einziger therapeutisch beeinflussbarer Faktor beim Glaukom gilt.

III.3 Augeninnendruckmessung

Das Grundprinzip der Tonometrie (Augeninnendruckmessung) besteht bei extrakammeraler Messung aus einer definierten Verformung der Hornhaut mit einer bestimmten Kraft. Die aufgewendete Kraft, die benötigt wird, um diese Deformation zu erhalten, wird in Korrelation zum bestehenden Augeninnen-druck gesetzt.
Vereinfacht ausgedrückt geht man davon aus, dass der Druck den man aufwenden muss um die Hornhaut abzuplatten, der gleiche Druck ist, der im Auge vorherrscht.
Eine korrekte Messung des Augeninnendrucks ist jedoch nicht immer ohne weiteres möglich.
Eine Vielzahl an Faktoren kann zu Abweichungen der Messergebnisse führen.
Als Fehlerquellen werden in der Literatur [29,30] neben falscher Anwendung der Messgeräte vor allem die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut des Auges diskutiert, welche unter anderem abhängen von Dicke, Flexibilität und Krümmung der Hornhaut, sowie die Produktion und Integrität des Tränenflusses.

Biomechanik

Für das Verständnis der Problematik der Augeninnendruckmessung ist es erforderlich die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut etwas genauer zu betrachten.

Hornhautdicke

Die Dicke der Hornhaut hängt wie folgt mit der Augeninnendruckmessung zusammen:

Es ist zwischenzeitlich allgemein bekannt, dass bei Augen mit größerer zentraler Hornhautdicke oftmals ein höherer Augeninnendruck gemessen wird.

Dies ist darauf zurückzuführen, dass eine dickere Hornhaut einen größeren Widerstand bei der Applanation aufweist, als eine dünnere Hornhaut. Es muss also bei dicken Hornhäuten mehr Kraft aufgewendet werden um diese zu applanieren, was wiederum mit einem größeren Druck gleichgesetzt wird.

Im Umkehrschluss bedeutet dies für dünnere Hornhäute, die weniger Widerstand darstellen, niedrigere Augeninnendruckwerte. [3,13,16,21,23,38]

Flexibilität

Ähnlich verhält es sich mit der Flexibilität der Hornhaut. Es wird beschrieben, dass die Hornhaut bei älteren Menschen starrer wird. Eine starre Hornhaut bietet mehr Widerstand als eine weiche Hornhaut, kann dadurch also nur unter Aufwendung einer größeren Kraft abgeplattet werden, was als höherer Druck gewertet wird. [17,23,39]

Hysterese

Die Hysterese wird bei der Augeninnendruckmessung zur Quantifikation viskoelastischer Eigenschaften der Hornhaut genutzt.

Der Ocular Response Analyzer (ORA, Firma Reichert) ist ein Non-Kontakt Messgerät welches zur Augeninnendruckmessung einen Luftstoß auf die Hornhaut des Auges appliziert und diese dadurch eindellt. Dabei durchläuft die Hornhaut zwei Phasen der Applanation. Eine einwärts gerichtete Applanation und eine auswärtsgerichtete Applanation. Die Differenz der Druckwerte zwischen Ein- und Auswärtsapplanation wird als Corneale Hysterese (CH) bezeichnet. (Siehe Abb. III.2)

Eine große CH spricht dafür, dass sich die Hornhaut bei Krafteinwirkung mit größerer Verzögerung verformt, also mehr dämpfende mechanische Eigenschaften aufweist. Umgekehrt bedeutet eine kleinere Corneale Hysterese weniger dämpfende mechanische Eigenschaften und daher eine geringere Verzögerung.
Verschiedene Studien beschreiben eine Abnahme der CH bei zunehmendem Alter. (17,23,33)

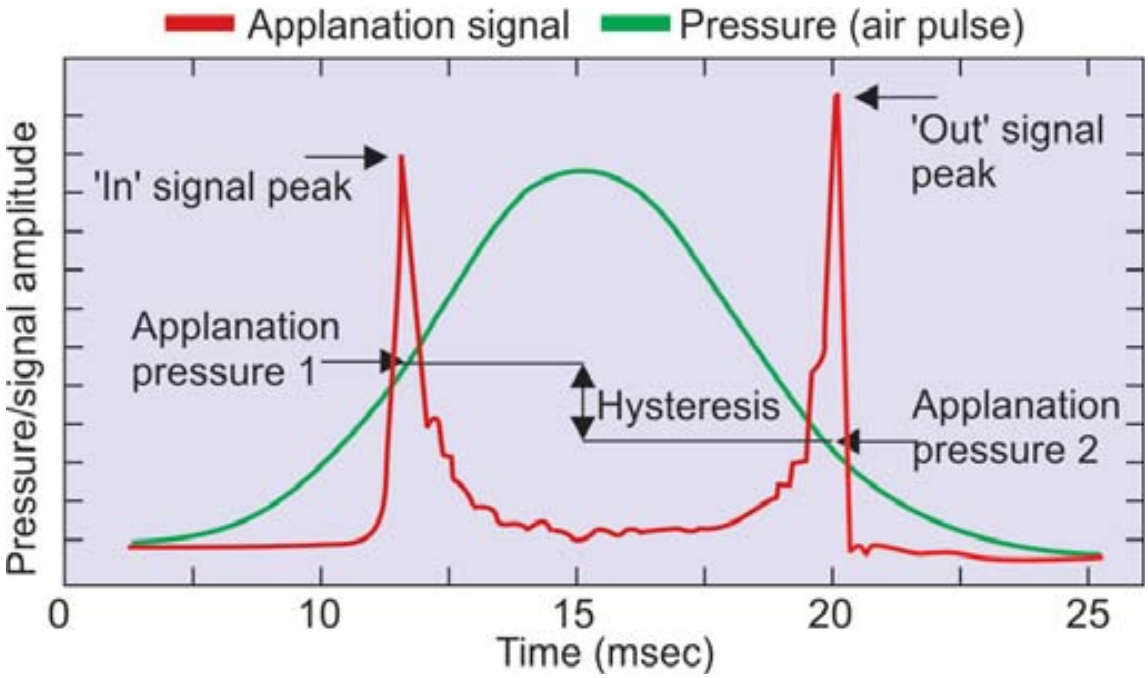

Abb. III.2 [7]

Graphische Darstellung der beiden Applanationen bei der Augeninnendruckmessung Anhand des Ocular Response Analyzers (ORA). Dargestellt sind die erste (einwärts), sowie die zweite (auswärts) Applanation, mit den jeweiligen Druckwerten. Die Differenz der Druckwerte wird als Hysterese (Hysteresis) bezeichnet.

Das optimale Augeninnendruckmessgerät sollte eine hohe Genauigkeit aufweisen, die Messung sollte minimalinvasiv, der gemessene Wert reproduzierbar und das Gerät einfach in der Handhabung sein. Es ist jedoch kaum eine Messmethode zu finden, die diesen Ansprüchen vollkommen gerecht wird.

In dieser Studie wurden unter Berücksichtigung obiger Problematik verschiedene Geräte zur Erhebung des Augeninnendrucks verglichen.

Die Goldmann Applanationstonometrie (GAT) - der Goldstandard

Der momentane Goldstandard der Augeninnendruckmessung ist die Goldmann Applanationstonometrie.
Hierbei wird - basierend auf dem Imbert-Fick-Gesetz - die Hornhaut mit einer bestimmten Kraft abgeplattet und dadurch der im Auge herrschende Druck ermittelt. (Genauere Beschreibung der Messgeräte, siehe Material und Methoden)
Laut Theorie kann anhand der GAT ein 'wahrer' IOD ermittelt werden, allerdings geht die GAT von einer zHD von 520µm aus, laut Studien ist die zHD in Westeuropa jedoch durchschnittlich 550µm dick.

Es wurden verschiedene neue Formen der Tonometrie entwickelt, welche teilweise biomechanische Faktoren wie die zentrale Hornhautdicke, oder auch die Elastizität der Hornhaut berücksichtigen sollen. Als Beispiele seien hier genannt:

- Der Ocular Response Analyzer ORA, Firma Reichert Inc., ein Non-Kontakt Tonometer, welches neben IOD und zHD biomechanische Eigenschaften der Hornhaut wie z.B. Elastizität und Resistenz berücksichtigen soll.[23]
- Die dynamische Contourtonometrie DCT, welche im Grundprinzip der GAT ähnelt, jedoch durch ein weiterentwickeltes Tonometerköpfchen den IOD weitestgehend unabhängig von biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut messen soll.[23]
- Die Rebound-Tonometrie (Bsp. iCare), bei der ein Einmal-Tonometerköpfchen gegen die Hornhaut prallt, dort abgebremst und zurück gestoßen wird (‚rebound‘).[23]

Zwei weitere solcher neuerer Methoden, nämlich die Non-Contact-Tonometrie sowie das neue Corvis ST (**Cor**nea **Vis**ualisation **S**cheimpflug **T**echnology, CST), sollen in dieser Doktorarbeit untersucht werden.

Die Non-Kontakt-Tonometrie (NCT)

Die Non-Kontact-Tonometrie basiert auf einer Eindellung der Hornhaut durch einen linear zur Zeitachse an Intensität zunehmenden Luftstoß. Die Zeit bis zur Applanation kann dadurch gleichgesetzt werden mit der Kraft die dafür aufgewendet wurde und daher mit dem Druck der im Auge herrscht.
Das NCT ist ein minimalinvasives Messgerät. Durch den nicht vorhandenen Kontakt zum Bulbus ist keine Betäubung des Auges notwendig.
Nachteilig scheint jedoch, dass höhere Druckwerte laut Literatur tendenziell niedriger gemessen werden sollen als mit der GAT. Des Weiteren wird eine Abhängigkeit der Messergebnisse von der Hornhautdicke beschrieben.[7,38]

Das Corvis ST

Das Messprinzip des Corvis ST ähnelt dem eines NCTs, jedoch wird hier zusätzlich die Reaktion der Hornhaut durch eine hochauflösende Kamera aufgezeichnet. (siehe Material und Methoden)
Auch das CST ist eine minimalinvasive Messmethode. Neben dem intraokularen Druck können gleichzeitig die zHD, sowie die Reaktion der Hornhaut auf den applizierten Luftimpuls gemessen und begutachtet werden.

Es ist bereits bekannt, dass einige Messgeräte (wie beispielsweise das Pascal-DCT[2,4] oder das iCare [2,12,25]) bei unterschiedlichen Druckniveaus unterschiedliche Messabweichungen zeigen.[2,4,12,25] So beschreiben Zaarei et al., dass die Messabweichungen bei der Druckmessung anhand GAT, NCT und ORA bei höheren Druckniveaus signifikant stiegen.[44] Als Gründe hierfür werden vor allem die unterschiedlichen Abhängigkeiten der Messgeräte von biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut (wie z.B. Dicke-, oder Elastizität der Hornhaut) diskutiert.[3,12,15,25,38] Daher wurde in dieser Untersuchung das Gesamtkollektiv in weitere Untergruppen unterteilt, um die Messgenauigkeit der hier verwendeten Geräte bei unterschiedlichen Druckniveaus zu beurteilen.

III.4 Zielsetzung

Ziel dieser Doktorarbeit war es, das neue Corvis ST (CST) in Bezug auf die Messgenauigkeit und zum besseren Verständnis biomechanischer Einfluss-faktoren, mit der Goldmann- Applanationstonometrie (GAT) sowie der Non-ContactTonometrie (NCT) zu vergleichen. Die Genauigkeit der Messungen sollte sowohl in einem Gesamtkollektiv von Glaukompatienten als auch in drei Untergruppen unterschiedlicher Druckniveaus untersucht werden. Zur Begutachtung der Frage nach Druckniveau-abhängigen Messabweichungen in Bezug auf hohe-, norm- und niedrige Augeninnendruckniveaus wurden hierzu drei Unterteilungen vorgenommen: niedrige Werte: unter 15 mmHg, Werte im Normbereich: 15-19 mmHg und hohe Werte: über 19 mmHg.

IV. Material und Methoden

IV.1 Aufbau der Untersuchung

Im Rahmen einer klinischen, prospektiven Studie wurden an der Universitäts-Augenklinik der Albert-Ludwigs Universität Freiburg bei 131 Patienten Messungen des Augeninnendrucks durchgeführt.
Das Probandenkollektiv setzte sich zusammen aus 85 Frauen und 46 Männern mit einem Durchschnittsalter von 68 +/- 12 Jahren.
Unter den Probanden waren überwiegend Glaukom- (98%) sowie einige Kataraktpatienten (2%)
Die Studie wurde im Zeitraum von eineinhalb Jahren durchgeführt.
Das Patientenkollektiv wurde aus der Glaukom- bzw. Kataraktsprechstunde prospektiv rekrutiert.

Der Augeninnendruck der einzelnen Probanden wurde am selben Tag jeweils anhand der Goldmann- Applanations- Tonometrie, der Non- Contact- Tonometrie und des Corvis- ST erhoben.
Die Messungen wurden während der laufenden Sprechstunden von qualifiziertem Fachpersonal durchgeführt, welches aufgrund dessen Zugang zu vorherigen Messergebnissen besaß. Die Reihenfolge der eingesetzten Messgeräte war randomisiert.

Für die Auswertung wurden nur die rechten Augen der jeweiligen Patienten berücksichtigt.
Alle Patienten unterzeichneten eine Einwilligung in die Teilnahme an der Studie.
Es wurde ein Ethikvotum beantragt, die Antragsnummer lautet 146/13.

IV.2 Geräte und Durchführung

IV.2.1 Die Goldmann Applanationstonometrie (GAT)

Als Goldstandard bei der Augeninnendruckmessung gilt nach wie vor die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT).

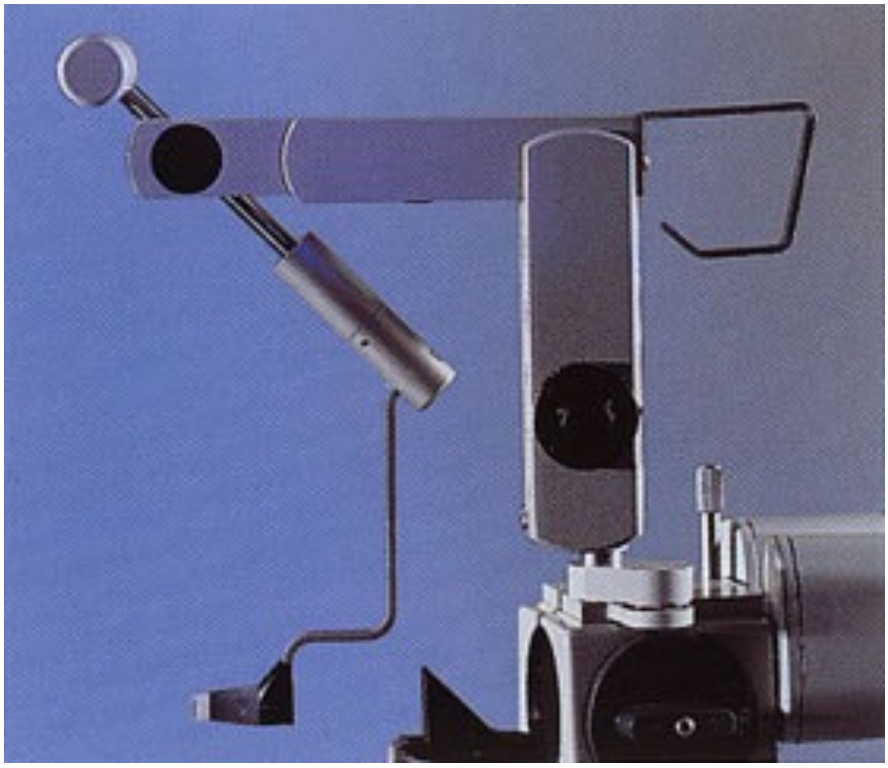

Abb. IV.1 [6]

Darstellung eines Goldmann Applanationstonometers.

Hierbei wird an einer Spaltlampe ein beweglich gelagerter Messkörper angebracht, der an einer Federwaage befestigt ist, das sogenannte Tonometerköpfchen. (Siehe Abb. IV.1)

Die plane Vorderfläche des Tonometerköpfchens, welche einen Durchmesser von 3,06mm hat wird zentral auf die Hornhaut aufgesetzt und es wird der Druck gemessen, der benötigt wird, um die Hornhaut über diese definierte Fläche (3,06mm) abzuplatten. (29)

Das Tonometerköpfchen beinhaltet ein Doppelprisma, welches mit blauem Licht beleuchtet wird.

Das zu untersuchende Auge wird zuvor mit einem Lokalanästhetikum betäubt und der Tränenfilm mit einer Fluoreszeinlösung benetzt. Berührt nun die Vorderfläche des Tonometerkopfes die Hornhaut, so teilt das Doppelprisma den Tränenminiskus optisch in zwei Halbkreise. (Abb. IV.2 und IV.3)

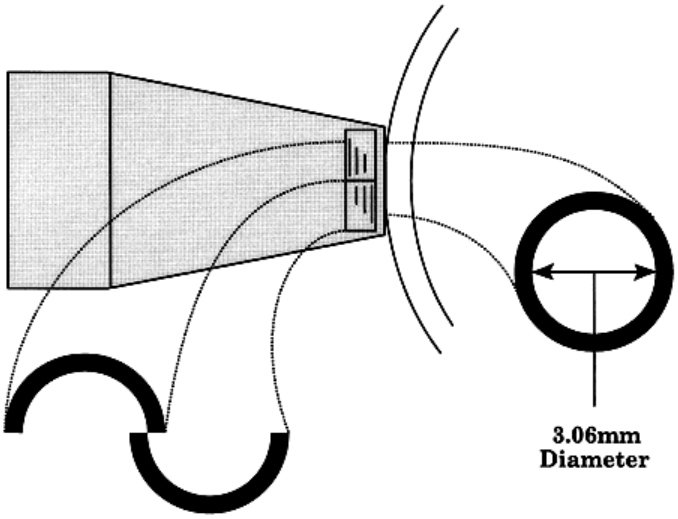

Abb. IV.2 [8]

Schematische Darstellung der Applanation der Linse bei der GAT aus Sicht des Arztes.

Bei Einstellen des zur Applanation erforderlichen Druckes entstehen durch das im Tonometerköpfchen enthaltene Prisma im Tränenminiskus zwei Halbkreise. Berühren sich deren Innenseiten entspricht der aufgewendete Druck dem im Auge vorherrschenden Druck.

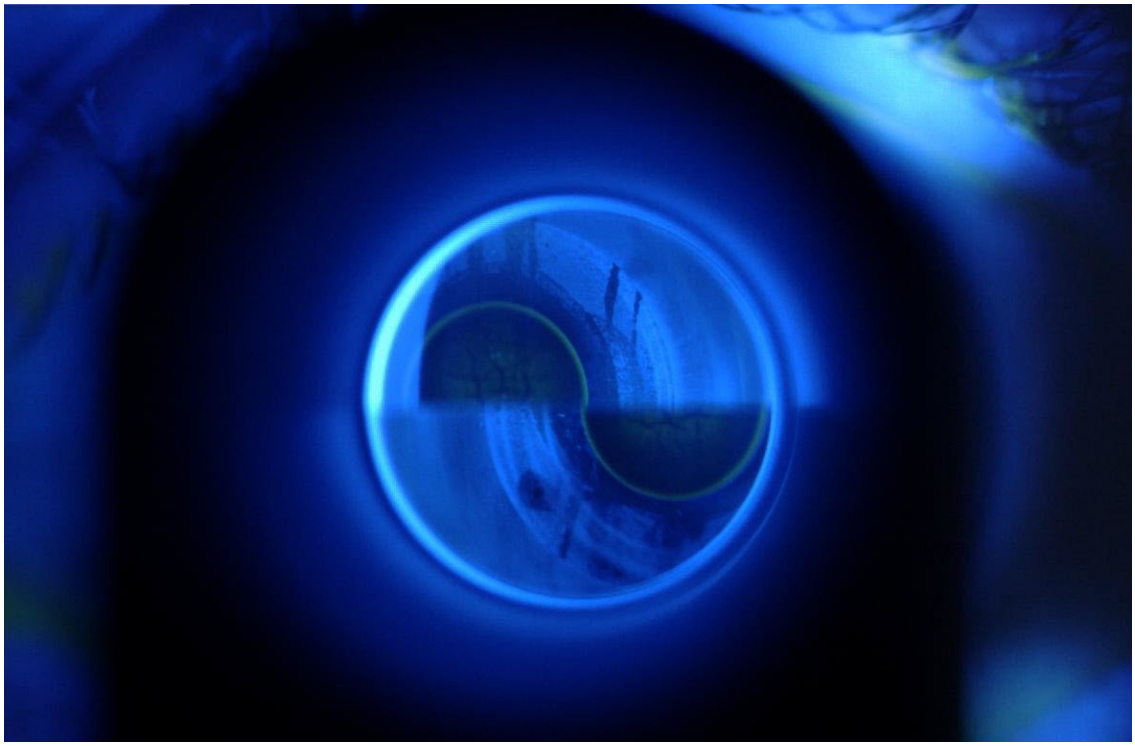

Abb. IV.3 [2]

Fotografische Abbildung der Applanation der Linse bei der GAT aus Sicht des Arztes.

Durch eine Stellschraube am GAT kann nun der aufgewendete Druck derart reguliert werden, dass sich die beiden Halbkreise an ihrer Innenseite berühren. Ist dies der Fall entspricht die zur Applanation aufgewendete Kraft, dem Druck innerhalb des Auges, welcher nun an der Stellschraube in mmHg abgelesen werden kann.

Die korrekte Erhebung des IOD mittels der Applanationstonometrie ist jedoch durch verschiedenste mögliche Fehlerquellen nicht immer ohne weiteres möglich.

Mechanische / untersucherabhängige Faktoren:

Zum einen hat der jeweilige Untersucher Einfluss auf das Messergebnis; so kann z.B. aufgrund der zwei mmHg- Schritt- Skala an der Stellschraube leicht der Druck ungenau abgelesen werden.
Eine Berührung des Tonometerarms mit einem Fremdkörper wie z.B. Wimpern, Lidern oder Haaren kann fälschlicherweise zu erhöhten Messwerten führen.
Der Fluoreszein-getränkte Tränenfilm hat ebenfalls einen Einfluss auf den gemessenen IOD. So kann eine große Menge an Fluorescein getränkter Tränenflüssigkeit einen scheinbar höheren, eine vergleichbar niedrige Menge an Tränenfilm einen scheinbar niedrigeren Messwert verursachen.[29]
Eine dezentrale Positionierung des Tonometerköpfchens auf der Hornhaut scheint ebenfalls zu Abweichungen der Messwerte zu führen.[29]
Wiederholte Messungen über Minuten oder eine länger als 30s andauernde Auflage des Tonometerkopfes auf der Hornhaut können Messwertabfälle von 2-4mmHg zur Folge haben. [29,8,18,31]
Neben den untersucherabhängigen Faktoren existieren auch gerätebedingte- sowie patientenassoziierte Einflussgrößen. Hierbei handelt es sich um Faktoren wie Kalibrierungsfehler des GAT oder Schwankungen der Benetzbarkeit des Tonometerköpfchens, welche z.B. durch eine Beschichtung des Köpfchens mit Silikon herabgesetzt werden kann. Dies führt fälschlicherweise zu tieferen Messwerten.

Biomechanische Faktoren:

Auch die Eigenschaften der Hornhaut eines Patienten kann Einfluss auf den applanatorisch gemessenen Druck haben. So kann z.B. bei pathologisch veränderten Hornhäuten wie bei Astigmatismus oder Keratokonus die Kontaktfläche zwischen Tonometerköpfchen und Hornhaut variieren, was zu nicht reproduzierbaren Messergebnissen führen kann.
Auch ödematöse Hornhäute können auf Grund der vorliegenden Epithel-veränderungen zu falschen Messwerten führen. [29]

Eine weitere Problematik liegt darin, dass bei der Entwicklung der Messmethode von einer durchschnittlichen zentralen Hornhautdicke von 520µm ausgegangen wurde. Zahlreiche Studien [23,34,40,43] ergaben jedoch, dass die zentrale Hornhautdicke (zHD) individuell erheblich variieren kann und in der Normalbevölkerung bei ca. 550µm liegt. Bei Patienten mit verschiedenen Glaukomformen sind wiederum andere Durchschnittswerte anzunehmen (545µm bei Offenwinkelglaukom, 510µm bei Normaldruckglaukom, 595µm bei okulärer Hypertension)[23]. Die Dicke der Hornhaut hat wiederum erheblichen Einfluss auf die gemessenen IOD- Werte. Man kann davon ausgehen, dass bei dünneren Hornhäuten weniger Kraft zur Applanation benötigt wird und dadurch fälschlicherweise ein zu niedriger Augeninnendruck gemessen wird; folglich bei dickeren Hornhäuten hingegen ein fälschlicherweise zu hoher IOD.[13]
Aktuell existieren verschiedene Umrechnungstabellen, durch welche der gemessene IOD in den „wahren“ IOD umgerechnet werden soll, wie z.B. die Umrechnungstabelle nach Kohlhaas, welche den gemessenen IOD pro Abweichung von 25µm von der angenommenen zHD von 520µm um 1mmHg nach oben bzw. unten korrigiert. Jedoch ist eine solche Tabelle nur für einen definierten Bereich anwendbar (hier 460-705µm), für ungewöhnlich dünne oder dicke zHD scheint eine mathematische Korrektur nach einem solchen linearen Schema wenig sinnvoll. [23]

In den letzten Jahren kamen aus den aufgeführten Gründen vermehrt Zweifel an der Messgenauigkeit der GAT auf, weswegen verschiedene neuere Methoden entwickelt wurden.

IV.2.2 Die Non- Contact- Tonometrie (NCT)

Bei der Non-Contact- Tonometrie wird die Reflexion eines Zielstrahls ermittelt, welcher koaxial auf die Hornhaut geworfen wird. In der Studie wurde zur Messung das Tomey FT-1000 (Fa. Tomey, Erlangen) benutzt.

Abb. IV.4 [4]

NonContact Tonometer der Firma Tomey (Tomey FT-1000), Erlangen.
Der Pfeil deutet auf den Joystick mit dem die Feinjustierung sowie das Auslösen der Messung erfolgt.

Bei dieser Messung wird ein geregelter Luftstoß mit linear zur Zeitachse ansteigender Intensität auf das Auge gerichtet, welcher die Hornhaut zunehmend applaniert. Bei maximaler Lichtreflexion der Hornhaut ist eine vollständige Applanation erreicht. Die Zeit die bis dahin benötigt wird, kann in eine Messgröße für den IOD (mmHg) umgerechnet werden. (23)

Abb. IV.5 [11]

NCT der Firma Tomey (Tomey FT- 1000). Die Pfeile zeigen (von oben nach unten) Vorrichtungen zum Anlehnen der Stirn (1.) sowie zum Auflegen des Kinns (2.) des Patienten, sowie die Stellschraube zur manuellen Höhenverstellung der Kinnstütze durch den Behandler.

Nach optimaler Positionierung des Patienten (siehe Abb. IV.5) kann durch optische Kontrolle auf dem Bildschirm die Feinjustierung des Gerätes auf den Mittelpunkt der Pupille vorgenommen werden. (siehe Abb. IV.4 und IV.6) Ist dies der Fall, löst die Person durch Druck auf den Joystick die Messung aus. Es werden pro Auge 3 Messungen erhoben, aus denen der aktuelle IOD als Mittelwert gewonnen wird.

Neben IOD wird auch die zentrale Hornhautdicke (Englisch: „Central Corneal Thickness“ = CCT) gemessen und kann ebenfalls am Bildschirm abgelesen werden.

Abb.IV.6[10]

Darstellung des integrierten Bildschirms eines NCTs.

Gezeigt sind die Messergebnisse eines rechten (R) und eines linken (L) Auges nach Erhebung des Augeninnendrucks (IOP, unten, Mittelwerte grün) und der zentralen Hornhautdicke (CCT, oben, Mittelwerte grün).

IV.2.3 Das Corvis ST (CST)

Das Funktionsprinzip des CorVis ST (**Cor**nea **Vis**ualisation **S**cheimpflug **T**echnology; Firma Oculus, Wetzlar, Deutschland) gleicht einem NCT, jedoch zeichnet hier eine hochgeschwindigkeits- Scheimpflug- Kamera (4330 Bilder/s) die Reaktion der Hornhaut auf einen Luftimpuls auf, welche anschließend auf einem integrierten Display in ultra-slow-motion betrachtet werden kann.

Die Hornhaut wird hierbei zunächst einwärts applaniert, durchläuft danach eine kurze konkave Phase und kehrt nach Abschalten des Luftstoßes wieder in ihre Ausgangsform zurück, wobei sie eine zweite Applanationsphase durchläuft. (Abb. IV.8)

Das grundsätzliche Wirkprinzip einer Scheimpflug -Kamera beruht auf dem Prinzip, dass sich Objektebene, Bildebene und Objektivebene in einer gemeinsamen Geraden schneiden. Durch neigbare Objektiv-/ Bildebenen in der Kamera kann daher auch eine geneigte Oberfläche (=Objektebene, hier Hornhaut) mit maximaler Schärfe dargestellt werden. (19)

Die Kamera des Corvis ST ist hochauflösend (640x480 Pixel) und deckt einen Bereich mit einem Durchmesser von 8,5 mm der Hornhaut ab.

Abb. IV.7 [9]

Darstellung eines Corvis ST der Firma Oculus, Wetzlar.
Die Pfeile zeigen (links, von oben nach unten) die Stirn- und Kinnstützen für den Patienten sowie (rechts) den Joystick zur Feinjustierung für den Behandler.

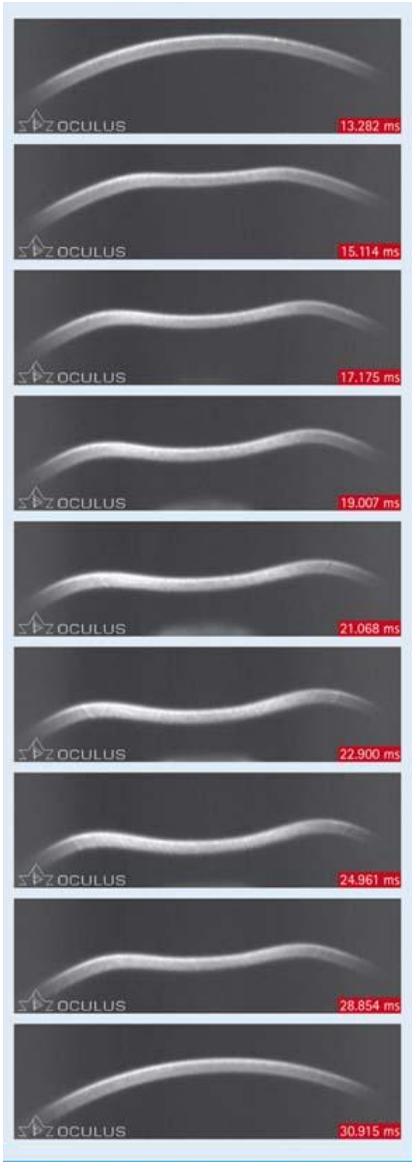

Abb. IV.8 [5]

Die Abbildung zeigt ausschnittsweise Momentaufnahmen der Applanation der Hornhaut, aufgenommen mit der hochgeschwindigkeits Scheimpflug-Kamera des Corvis ST. Die Bilder können auf dem Monitor als Film abgespielt werden.

Diese optische Dokumentation erlaubt, den genauen Zeitpunkt der Applanation wesentlich präziser zu bestimmen, als es mit einem herkömmlichen NCT möglich wäre, was Voraussetzung für eine möglichst genaue Bestimmung des IOD ist.

Neben IOD (hier IOP) wird auch die zentrale Hornhautdicke (hier „Pachy“), die Deformationsamplitude, sowie jeweils die Zeit, Länge und Geschwindigkeit der ersten (Beginn des Luftstoßes) und der zweiten (Rückprall nach Luftstoß) Applanation gemessen. Derartige Aufnahmen der Biomechanik des Auges sind neu.
Es ist erstmals möglich, die Reaktion der Hornhaut zu betrachten und genauere Informationen über deren Eigenschaften wie z.B. die Flexibilität zu erhalten. [5,24] Hierfür eignet sich beispielsweise die ebenfalls angegebene Deformationsamplitude.
In dieser Untersuchung wurde jedoch lediglich die Messung des IOD berücksichtigt (in welche die bisher genannten biomechanischen Parameter noch nicht einfließen), um diese mit den beiden anderen Geräten vergleichen zu können.

Der Messablauf erfolgt hierbei grundsätzlich genauso wie bei einem NCT.
Der Patient wird auch hier entsprechend der Abstützungshilfen vor dem Gerät positioniert, die Feinjustierung erfolgt ebenfalls über einen Joystick.
(siehe Pfeile in Abb. IV.7)
Im Gegensatz zu dem in dieser Studie verwendeten NCT wird hier jedoch die Messung im Regelfall nicht vom Behandler ausgelöst, sondern automatisch durch das Gerät selbst, sobald sich das Auge in der richtigen Position befindet (sog. ‚eyetracking‘). Dies soll verhindern, dass eine dezentrale Messung erfolgt, wie es beim NCT potentiell möglich wäre.
Des Weiteren wird hier pro Auge nur ein einzelner Luftstoß benötigt, nicht wie beim NCT drei, aus denen anschließend gemittelt wird.
Die Reaktion der Hornhaut lässt sich im Anschluss an die Messung direkt auf dem Bildschirm beobachten auf dem auch neben verschiedenen anderen Werten (z.B. Hornhautdicke) der IOD abgelesen werden kann.
Das CST deckt einen Messbereich von 1-60 mmHg ab.

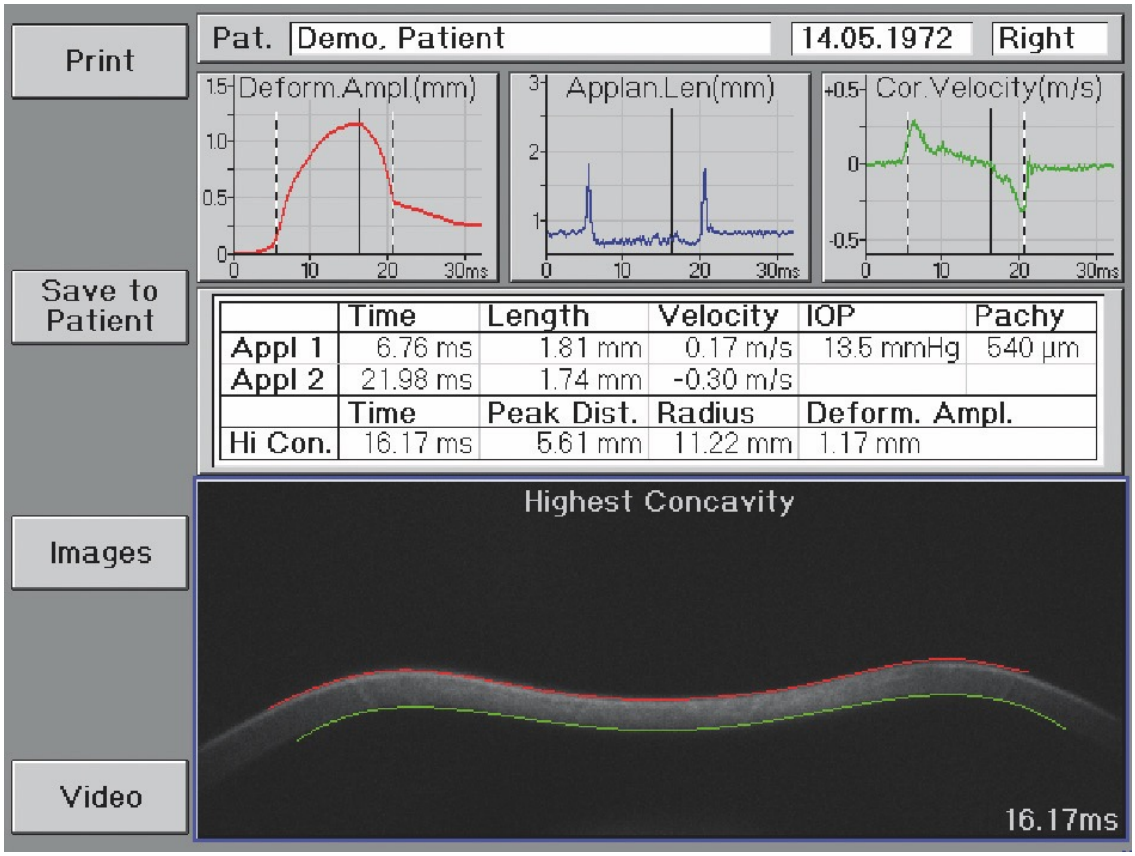

Abb. IV.9 [3]

Abbildung eines Displays des Corvis ST. Dargestellt sind die Ergebnisse einer Messung.
Neben IOD (hier IOP) und Hornhautdicke (Pachy) sind unter anderem jeweils die Zeit, Länge und Geschwindigkeit der ersten (Beginn des Luftstoßes) und zweiten („Rückprall" nach Luft Stoß) Applanation dargestellt. Die Deformationsamplitude lässt Rückschlüsse auf die Flexibilität der Hornhaut schließen.

IV.3. Auswertungsverfahren

IV.3.1 Statistik

Für die deskriptive Statistik wurden die Messergebnisse anhand einer Tabelle zusammengefasst (siehe Tabelle 1, Seite 26).

Um die Messgenauigkeit der verschiedenen Messgeräte miteinander zu vergleichen, wurden die Ergebnisse der einzelnen Messungen anhand einer Bland-Altman-Analyse einander gegenübergestellt.
Ein Bland-Altman Diagramm wird verwendet, um den Vergleich zweier Messmethoden graphisch darzustellen.

Hierbei werden in einem Punktdiagramm die Differenzen der beiden Messmethoden gegen den Mittelwert der beiden Messmethoden aufgetragen.
(Siehe Beispiel in Formel IV.3.1)

$$\frac{IOD\ (CST) - IOD\ (GAT)}{(IOD\ (CST) + IOD\ (GAT))\ /2}$$

Formel IV.3.1

IOD = Intraokularer Druck
CST = Corvis ST
GAT = Goldmann Applanationstonometrie

Zusätzlich werden zur leichteren Interpretation eine Linie für den Mittelwert der Differenz, sowie jeweils eine Linie für den Mittelwert der Differenz plus 1,96 x Standardabweichung und minus 1,96 x Standardabweichung eingezeichnet.
Bei normal verteilten Daten umspannt dieses Intervall 95% aller Messungen.

Diese Darstellung ist einerseits sinnvoll, wenn der reale Wert nicht bekannt ist und andererseits, um eine neue Messmethode mit dem Goldstandard zu vergleichen.
Im Folgenden liegen nur Messwerte der Goldmann Applanationstonometrie, der Non- Contact Tonometrie und des Corvis ST vor, jedoch keine intrakammerale Messung, die uns Auskunft über den tatsächlichen, im Auge vorherrschenden Druck geben könnte.
Der Mittelwert der jeweiligen Methoden gilt also als beste zur Verfügung stehende Schätzung des reellen IODs.

Zur Beurteilung von Unterschieden verschiedener Gruppen und Variablen wurden für jedes zu vergleichende Gerätepaar, ein ‚gepaarter t-Test verwendet, sowie durch ‚Pearsons Produkt-Moment-Korrelation‘ der Pearson Quotient berechnet.

Es wurde davon abgesehen dies auch für die einzelnen Untergruppen durchzuführen, da hier auf Grund des kleineren Patientenkollektivs die Zahlen für eine statistische Relevanz zu niedrig geworden wären.

Gepaarter t-Test

Der abhängige t-Test (engl. Paired t-Test) prüft, ob sich die mittlere Differenz der Messwerte von zwei verbundenen Stichproben unterscheidet. [41]

Das ist sinnvoll, da ein großes Patientenkollektiv zur Verfügung stand, jedes der drei Geräte (GAT, NCT, CST) an den gleichen Patienten getestet, und nicht für jedes Gerät ein separates Patientenkollektiv gewählt wurde.

P- Wert

Der P- Wert gibt die „Überschreitungswahrscheinlichkeit“ bei einem statistischen Test an.

Hierfür wird zunächst ein Signifikanzniveau festgelegt, (in diesem Fall 1% entspricht $p = 0{,}01$: Signifikanz bei $p < 0{,}01$), sowie eine sogenannte Nullhypothese (H_0) formuliert.

In der Nullhypothese wurde zugrunde gelegt, dass zwischen den einzelnen Geräten keine Messunterschiede bestehen würden.

Der P- Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Null-Hypothese fälschlicherweise verworfen werden muss, also trotz Gleichheit der Messungen von einem systematischen Messfehler auszugehen ist.

Liegt der P- Wert unter dem festgelegten Signifikanzniveau, wird die Nullhypothese verworfen. Liegt er oberhalb davon wird sie beibehalten.[41]

Wird die Nullhypothese verworfen, wird das Resultat als statistisch signifikant bezeichnet.

In unserem Fall: $p < 0{,}01$ -> H_0 wird verworfen (= Die Annahme, dass zwischen den einzelnen Geräten keine Messunterschiede bestehen, wird verworfen) -> Dieses Ergebnis ist statistisch signifikant.

Wenn $p > 0{,}01$ bedeutet das also, dass H_0 beibehalten wird, da kein Unterschied zwischen den Geräten nachweisbar ist. Was wiederum nicht bedeutet, dass kein Unterschied existiert.

Die Produkt-Moment-Korrelation beziehungsweise der Korrelationskoeffizient gibt den Grad des linearen Zusammenhangs zweier Merkmale an.
Er wird in Werten von +1 bis -1 angegeben, wobei +1 einen absoluten, positiven linearen Zusammenhang darstellt, während -1 einen absoluten, negativen linearen Zusammenhang bedeutet.
0 bedeutet dass kein linearer Zusammenhang besteht. [41]

V. Ergebnisse

Die Messergebnisse wurden für jede der drei Messmethoden einzeln angegeben, sowie jeweils im Vergleich zu den beiden anderen Methoden.
Dabei wurden sowohl die Gesamtdurchschnittswerte der einzelnen Methoden erfasst, als auch die Messergebnisse bei unterschiedlichen Druckniveaus.
Es wurde eingeteilt in unter der Norm liegende Werte (7-<15mmHg), Normwerte (15-19mmHg) und über der Norm liegende Werte (>19-28mmHg).
Um eine möglichst gleichmäßige Gruppengröße zu erhalten wurden alle Messwerte unter 15mmHg als ‚unter der Norm liegend' sowie diejenigen über 19mmHg als ‚über der Norm liegend' zusammengefasst.

V.1 Deskriptive Statistik

Tabelle 1 zeigt die Messwerte der drei verwendeten Messgeräte eingeteilt in hohe, niedrige und normwertige Messwerte. Außerdem wird die Differenz der Messergebnisse der jeweiligen Messgeräte zu den beiden anderen Geräten aufgeführt.
Neben Alter und Geschlecht der Probanden kann man der Tabelle auch deren Augenerkrankungen entnehmen.
Der Hauptteil der Probanden waren Glaukompatienten, von denen wiederum der Großteil (insgesamt 63%, entsprechend 82 Probanden) an einem primären Offenwinkelglaukom (POWG) erkrankt war.
Weitere Augenerkrankungen waren neben dem zuvor erwähnten Katarakt (2%), das Normaldruckglaukom (NTG, 14%), die okuläre Hypertension (OHT, 9%) und das Pseudoexfoliationsglaukom (PEX, 12%).
Letztere drei Erkrankungen zählen wie das POWG zu Untergruppen des Glaukoms. Die Ergebnisse werden bei den jeweiligen Bland-Altman Diagrammen genauer diskutiert.

Deskriptive Statistik

	GAT < 15 mmHg (N=47)	GAT > 19 mmHg (N=43)	GAT 15-19 mmHg (N=41)	Gesamt (N=131)
Alter	68 +/- 12 Jahre	68 +/- 13 Jahre	68 +/- 11 Jahre	68 +/- 12 Jahre
GAT	11,1 +/- 2,8 mmHg	23,7 +/- 4,2 mmHg	17,0 +/- 1,4 mmHg	17,1 +/- 6,0 mmHg
NCT	10,7 +/- 3,4 mmHg	20,9 +/- 4,7 mmHg	15,6 +/- 2,9 mmHg	15,6 +/- 5,6 mmHg
CST	13,4 +/- 2,1 mmHg	22,0 +/- 6,0 mmHg	16,1 +/- 2,4 mmHg	17,1 +/- 5,3 mmHg
Diff. GAT - CST	-2,2 +/- 2,0 mmHg	1,6 +/- 4,3 mmHg	0,9 +/- 2,0 mmHg	-0,00 +/- 3,4 mmHg
Diff. CST - NCT	2,6 +/- 2,3 mmHg	1,2 +/- 4,1 mmHg	0,6 +/- 2,2 mmHg	1,5 +/- 3,1 mmHg
Diff. GAT - NCT	0,4 +/- 2,3 mmHg	2,8 +/- 3,6 mmHg	1,4 +/- 2,5 mmHg	1,5 +/- 3,0 mmHg
Katarakt	0% (0)	7% (3)	0% (0)	2% (3)
NTG	19% (9)	5% (2)	17% (7)	14% (18)
OHT	0% (0)	19% (8)	10% (4)	9% (12)
PEX	13% (6)	14% (6)	10% (4)	12% (16)
POWG	68% (32)	56% (24)	63% (26)	63% (82)
weiblich	60% (28)	70% (30)	66% (27)	65% (85)

Tabelle 1

Tabelle 1: **Messergebnisse der jeweiligen Geräte bei niedrigen, mittleren und hohen Augeninnendruckwerten, sowie jeweils die Differenz der Messergebnisse der drei Geräte zu den jeweils anderen beiden Geräten.** Außerdem sind jeweils Geschlecht, Alter und Augenerkrankungen der Probanden aufgeführt.

Abkürzungen:
GAT - Goldmann Applannationstonometer
NCT - Non-Contact Tonometer
CST - Corvis ST
NTG - Normal-tensio-Glaukom
OHT - Okulare Hypertension
PEX - Pseudoexfoliationsglaukom
POWG - Primäres Offenwinkelglaukom

V.2 IOD Werte - Gesamtpopulation

V.2.1 GAT

Im Gesamtdurchschnitt lagen die Messwerte der GAT bei 17,1 +/- 6,0 mmHg.

V.2.2 NCT

Die gemessenen Durchschnittswerte des NCT lagen bei 15,6 +/- 5,6 mmHg.
Im Vergleich zur GAT lagen die gemessenen Werte des NCT im Mittel um 1,5 mmHg tiefer. (siehe Abb. V.1)

V.2.3 CST

Die Durchschnittswerte aller Messungen mit dem CST betrugen 17,1 +/- 5,3 mmHg.
Im Gesamtdurchschnitt lagen die Werte des CST nahe bei den Werten der GAT (jeweils 17,1 mmHg) (siehe Abb. V.2), im Vergleich zum NCT im Mittel um 1,5 mmHg höher. (Abb. V.3)

Im Gesamtdurchschnitt zeigt sich eine hohe Übereinstimmung der gemessenen Werte des GAT und des CST.

V.2.4 Statistik

Tabelle 2 gibt die P-Werte, sowie die Pearsons Quotienten für jedes der drei Gerätepaare an.

	p- Wert	Pearsons Quotient
GAT- NCT	< 0,001	0,87
GAT- CST	0,995	0,83
CST- NCT	< 0,001	0,84

Tabelle 2

Tabelle 2: **P-Werte und Parsons-Quotienten (Erklärungen im Text) für den Vergleich der Messmethoden im Gesamtkollektiv**

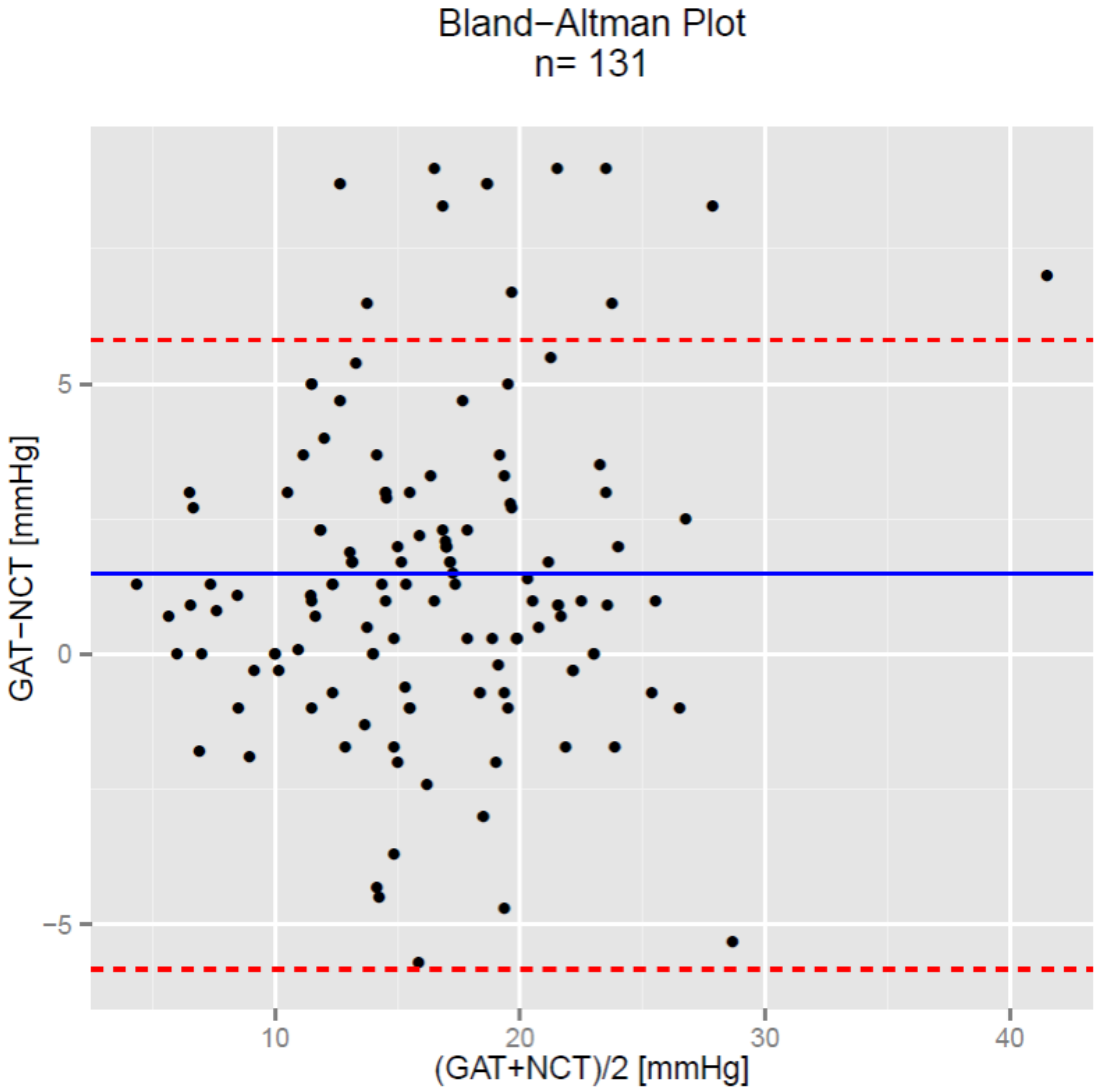

Abb. V.1

Bland-Altman Diagramm zum Vergleich der Ergebnisse des GAT und des NCT.

Die blaue Linie zeigt den Mittelwert der Differenz, die roten Linien zeigen die zweifache Standardabweichung. Befindet sich die blaue Linie oberhalb der Null-Linie (= im positiven Bereich) lagen die Messwerte des als erstes aufgeführtes Gerätes (hier GAT) im Schnitt höher als die des zweiten Gerätes (hier NCT). Liegt die blaue Linie im negativen Bereich (unterhalb der Null-Linie) waren die Werte des als zweites aufgeführten Geräts (hier NCT) höher. Befindet sich die blaue Linie auf der Null-Linie bestehen keine Differenzen der Messungen der beiden verglichenen Geräte.

Hier wird also deutlich dass die Werte des NCT überwiegend tiefer lagen als die des GAT (GAT-NCT -> Mittelwert der Differenz bei +1,5).

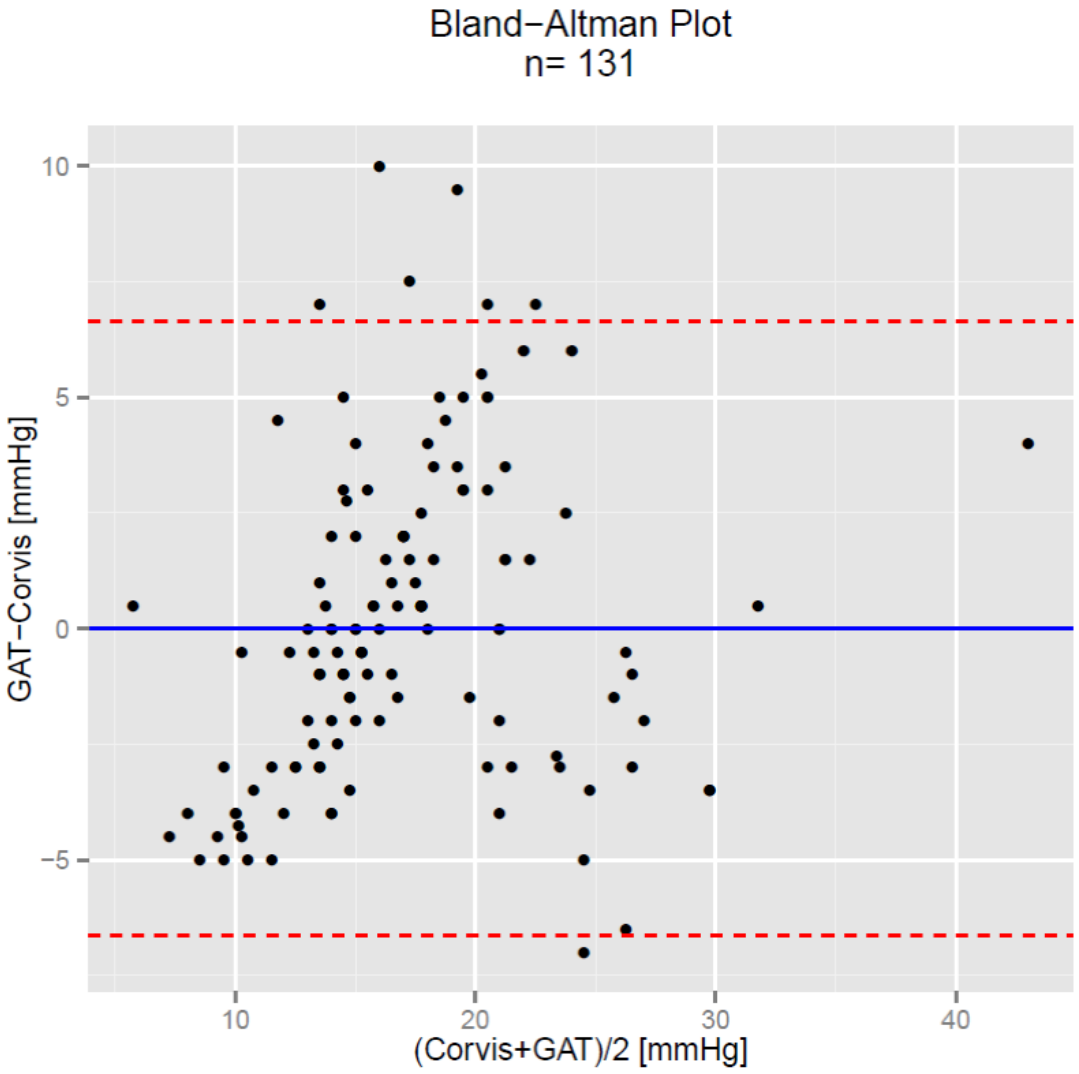

Abb. V.2

Bland-Altman Diagramm zum Vergleich der Ergebnisse des GAT und des CST.

Die Differenzlinie der Mittelwerte liegt genau bei 0 was für die insgesamt gute Übereinstimmung der Messergebnisse spricht.

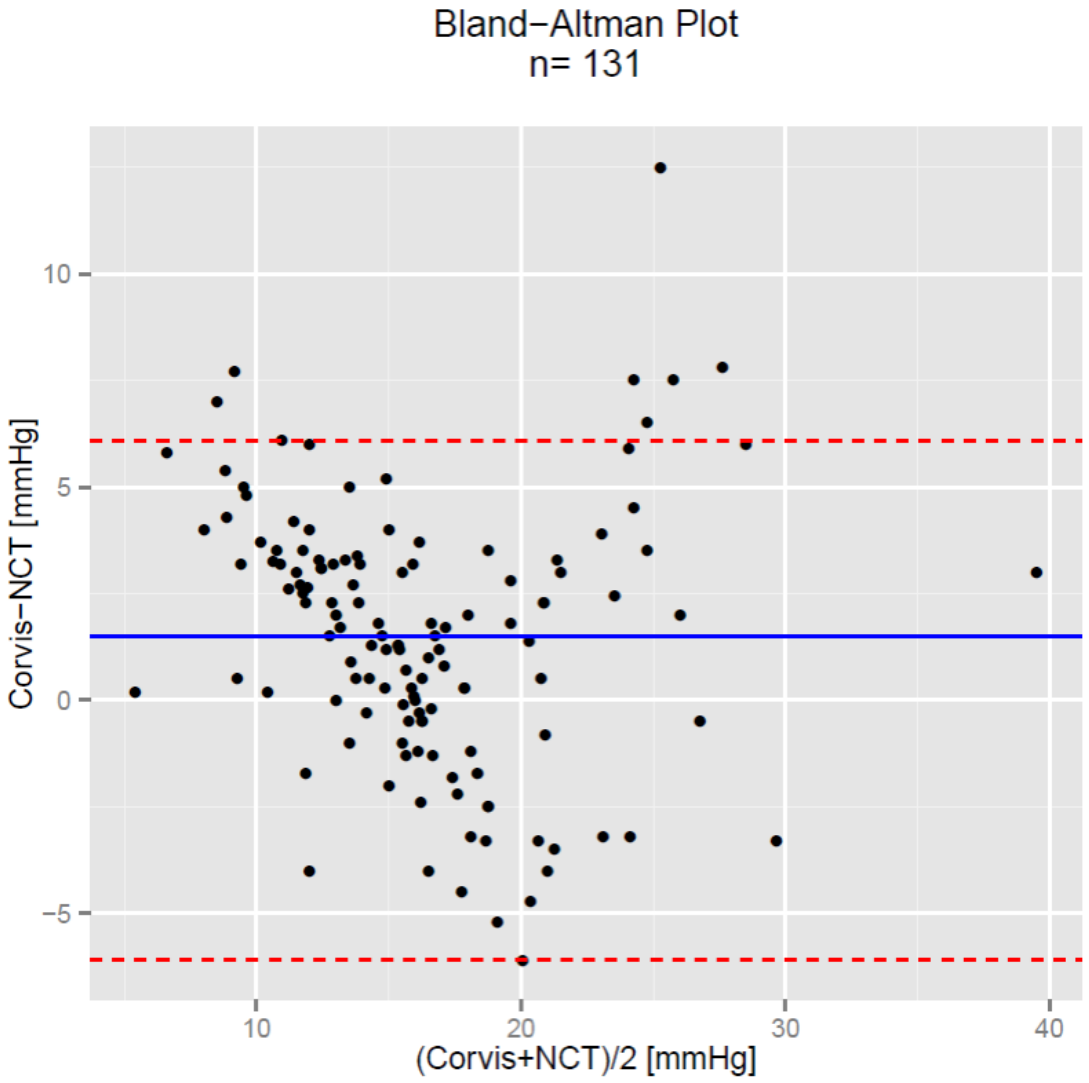

Abb. V.3

Bland-Altman Diagramm zum Vergleich der Ergebnisse des CST und des NCT.

Die Ergebnisse des CST lagen im Gesamtdurchschnitt 1,5 mmHg über denen des NCT (siehe blaue Linie).

V.3 IOD Werte - Niedriger Bereich

V.3.1 GAT

Bei Patienten mit niedrigem Augeninnendruck lagen die Durchschnittswerte des GAT bei 11,1 +/- 2,8 mmHg.

V.3.2 NCT

Anhand des NCT wurden Augeninnendruckwerte von 10,7 +/- 3,4 mmHg gemessen.

Im Vergleich zum GAT lagen die gemessenen Werte des NCT im Mittel um 0,4 mmHg tiefer. (siehe Abb. V.4)

V.3.3 CST

In dieser Untergruppe wurden Werte von 13,4 +/- 2,1 mmHg gemessen.

Die gemessenen Werte lagen hier im Schnitt um 2,3 mmHg höher als die Werte des GAT. (siehe Abb. V.5)

Im niedrigen Bereich lagen die Werte des CST um 2,7 mmHg höher als die des NCT. (Abb. V.6)

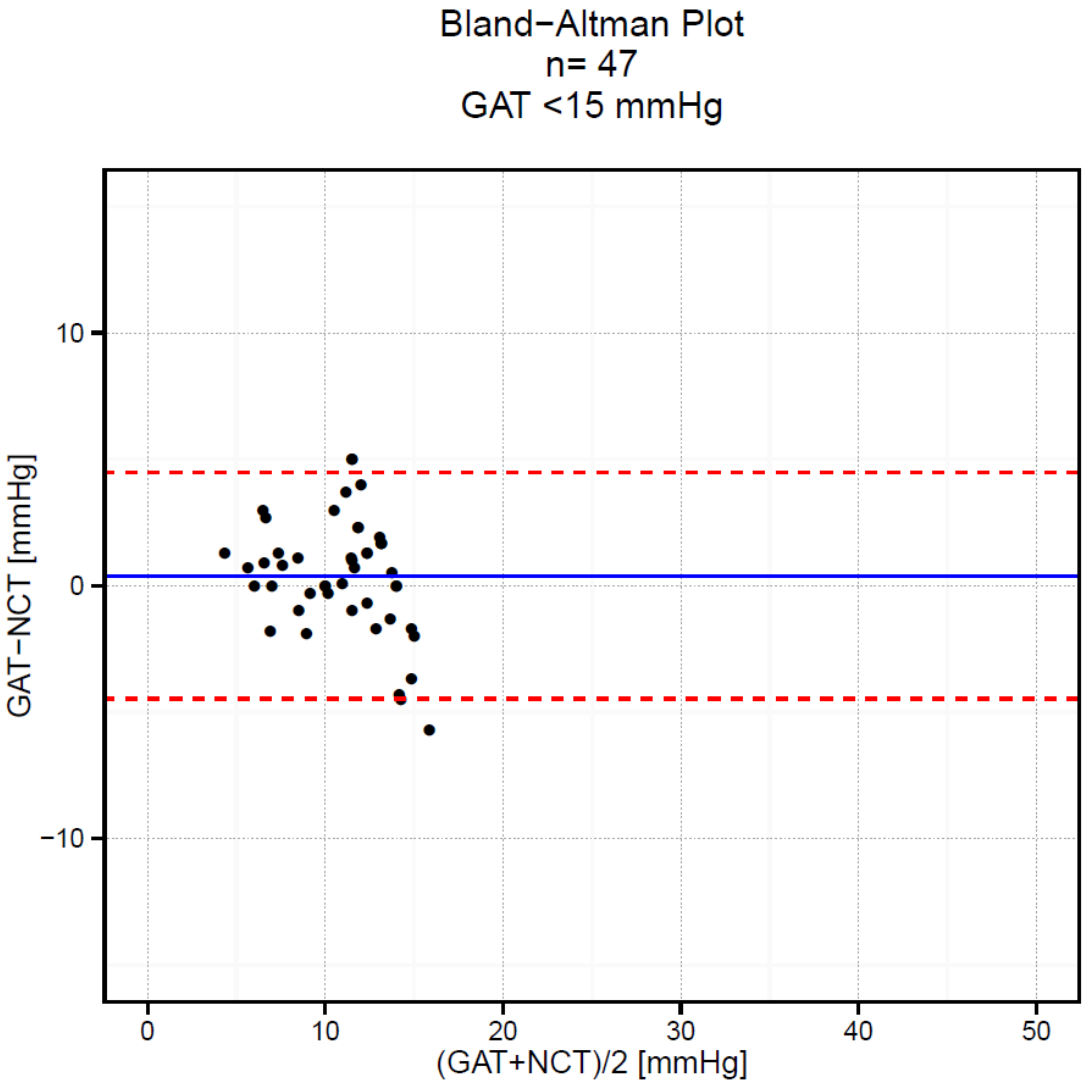

Abb. V.4

Bland- Altman Diagramm zum Vergleich der Messergebnisse der GAT und des NCT im niedrigen Augeninnendruckbereich (unter 15 mmHg). Die Werte des NCT lagen hier im Schnitt 0,4 mmHg tiefer als die der GAT (siehe blaue Linie), insgesamt fand sich eine recht gute Übereinstimmung (die blaue Linie liegt nahe an der Nulllinie).

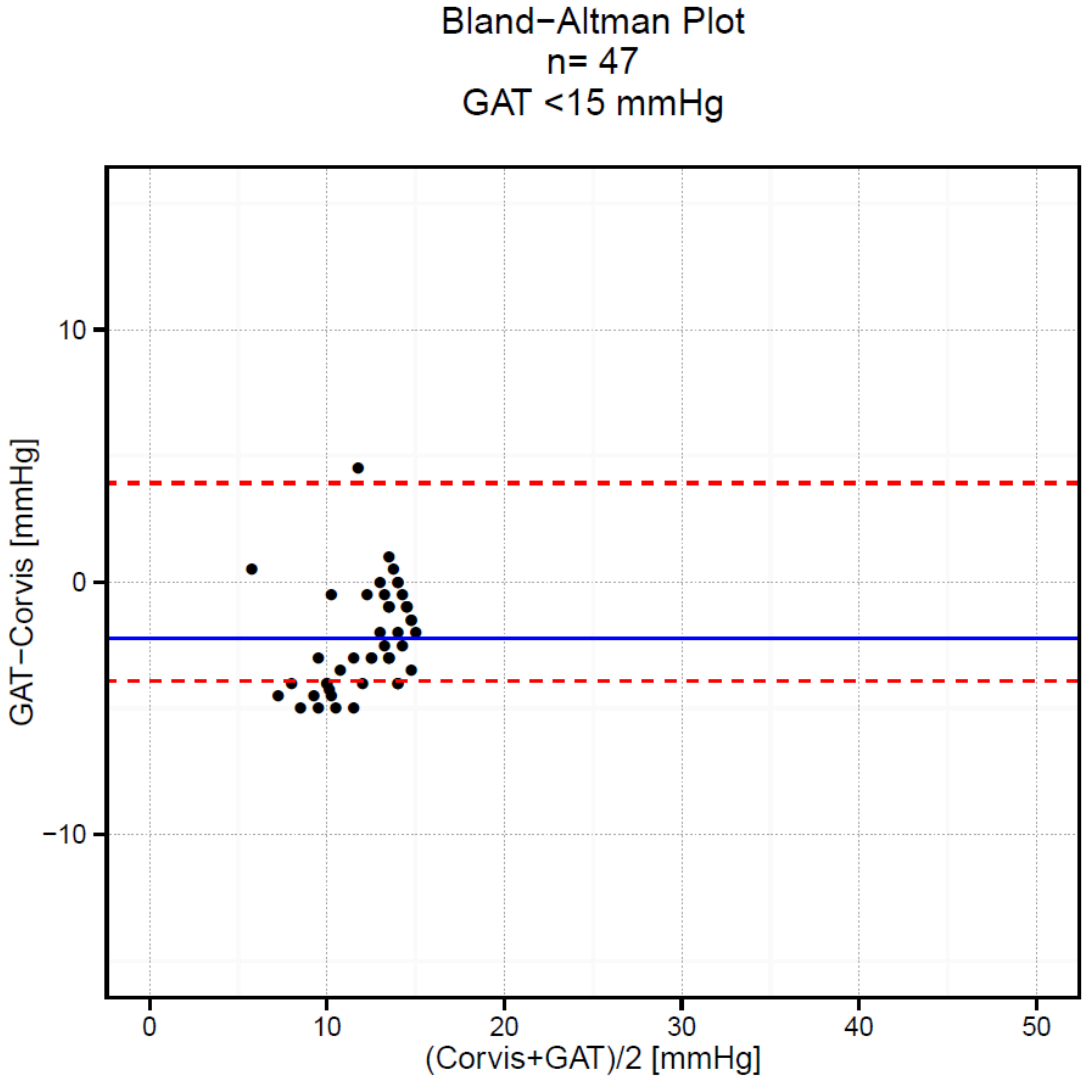

Abb. V.5

Bland-Altman Diagramm der Messergebnisse von CST und GAT im niedrigen Augeninnendruckbereich (unter 15mmHg). Die Messergebnisse des CST lagen im Schnitt 2,3 mmHg höher als die der GAT, siehe blaue Linie.

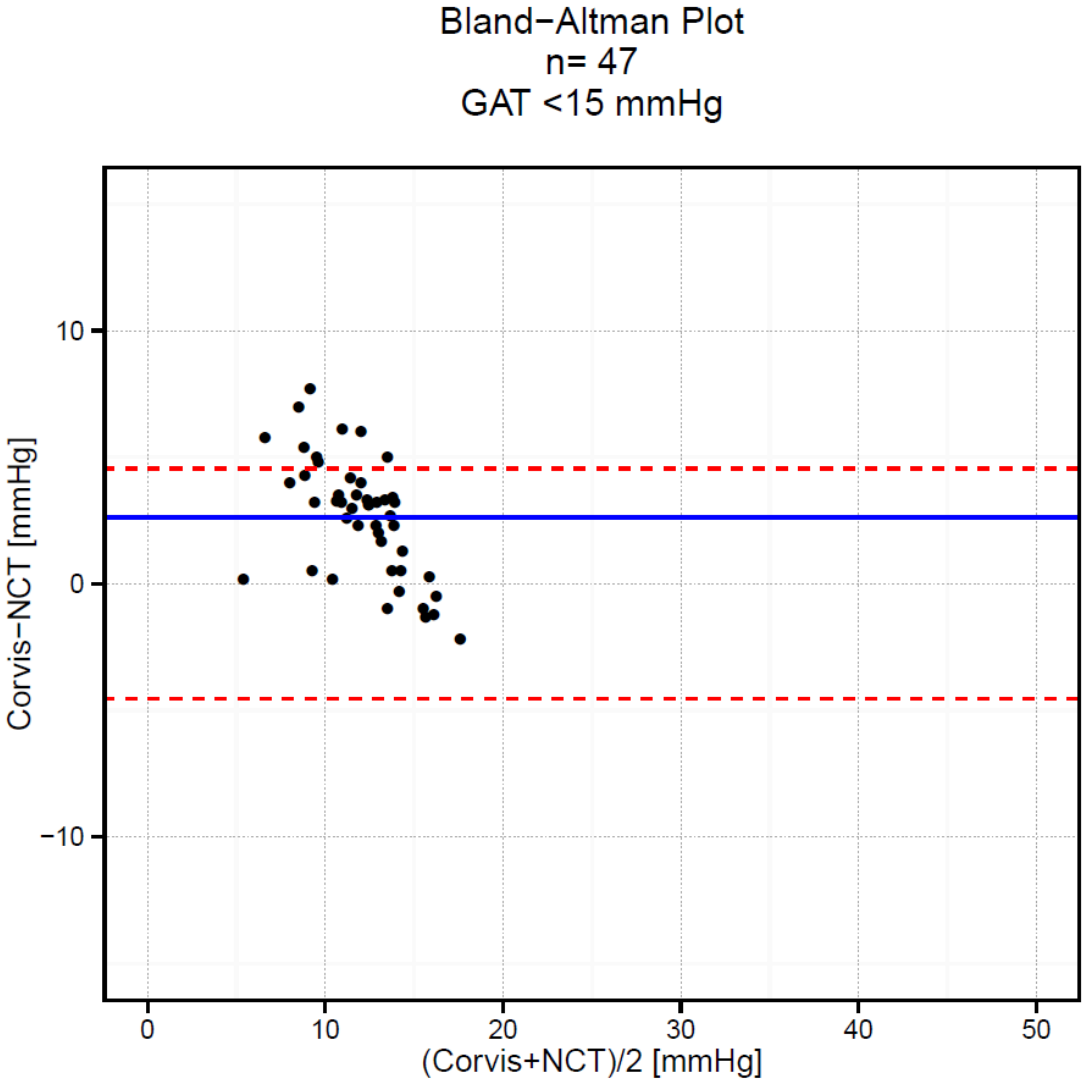

Abb. V.6

Bland- Altman Diagramm der Messergebnisse des CST und des NCT im niedrigen Augeninnendruckbereich. Die Werte des CST lagen im Mittel 2,7 mmHg höher als die des NCT. (siehe blaue Linie CST-NCT)

V.4 IOD Werte - Normbereich

V.4.1 GAT

Im Normbereich lagen die gemessenen Werte des GAT bei 17,0 +/- 1,4 mmHg.

V.4.2 NCT

Der Durchschnitt der Messwerte des NCT betrug bei Normaldrucklagen im Schnitt 15,6 +/- 2,9 mmHg.

Die Messwerte lagen im Mittel um 1,4 mmHg tiefer als die des GAT. (siehe Abb. V.7)

V.4.3 CST

Im Normbereich lagen die CST-Messwerte bei 16,1 +/- 2,4mmHg.

Verglichen mit dem GAT somit im Mittel um 0,9 mmHg tiefer (siehe Abb. V.8), im Vergleich zum NCT im Mittel um 0,5 mmHg höher. (Abb. V.9)

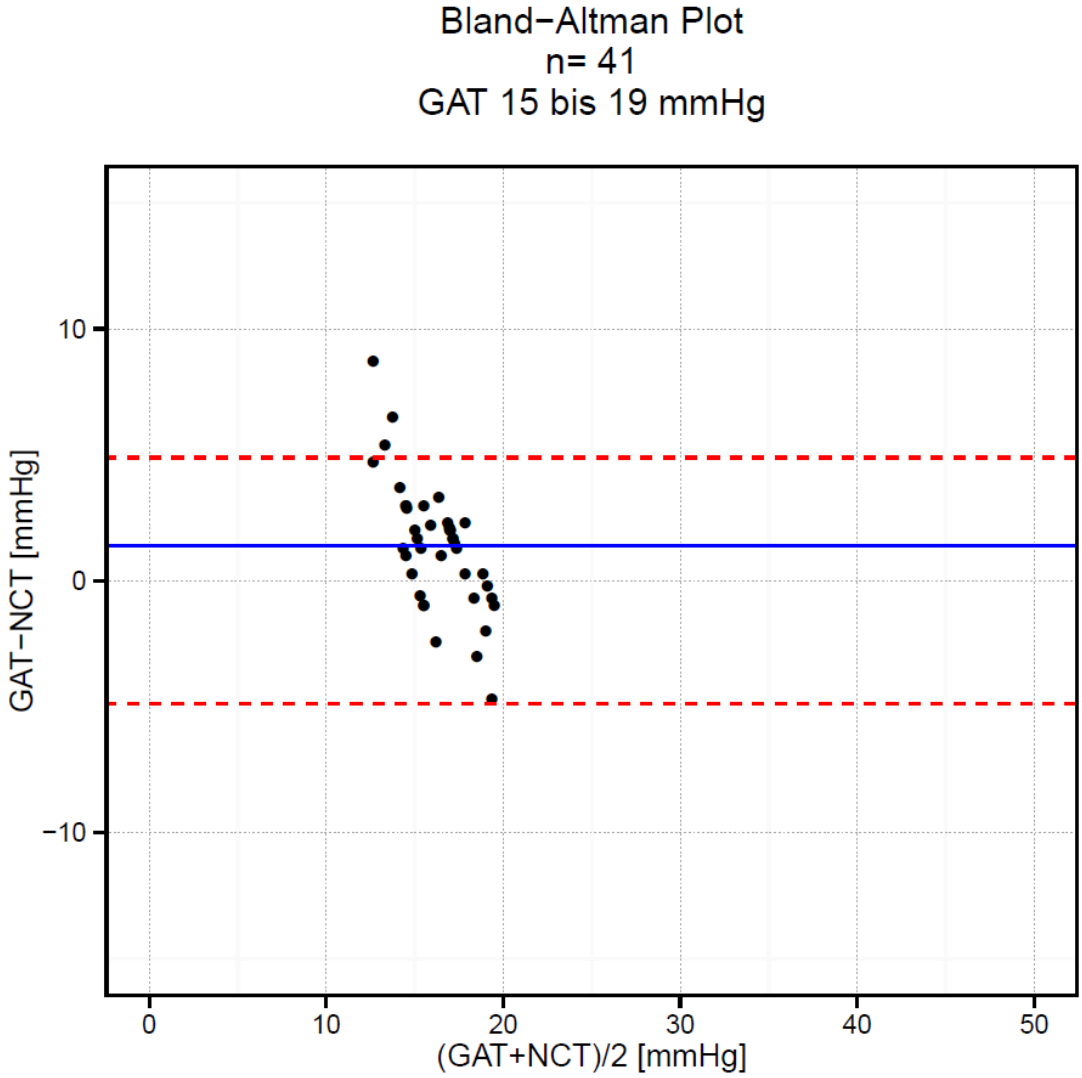

Abb. V.7

Bland- Altman Diagramm zum Vergleich der Messergebnisse der GAT und des NCT im mittleren Augeninnendruckbereich (15-19 mmHg).

Die Werte des NCT lagen hier im Schnitt 1,4 mmHg tiefer als die der GAT. (siehe blaue Linie)

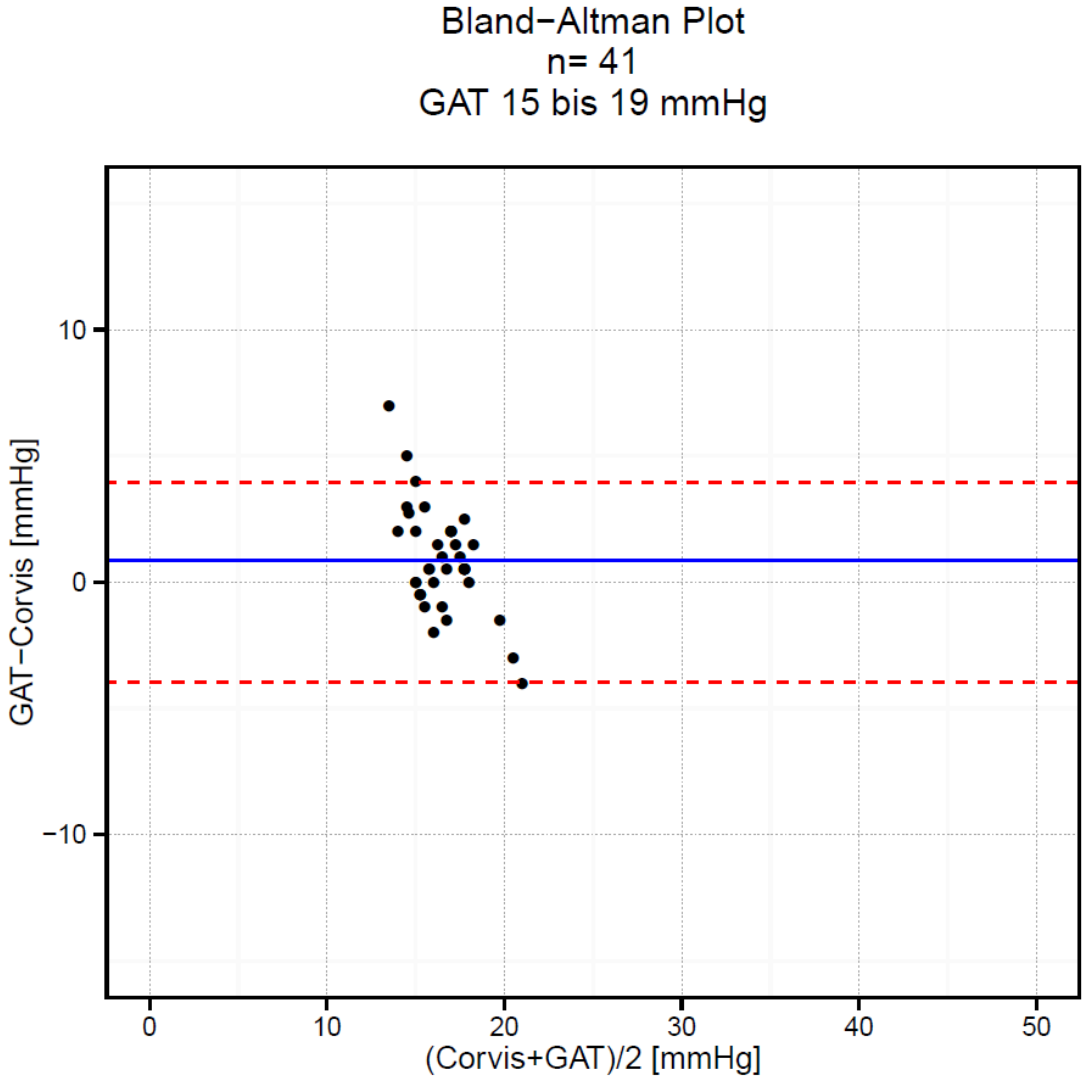

Abb. V.8

Bland-Altman Diagramm der Messergebnisse von GAT und CST im normalen Augeninnendruckbereich (15-19 mmHg). Die Werte des CST lagen im Durchschnitt 0,9 mmHg unter den Werten des GAT (siehe blaue Linie GAT-CST).

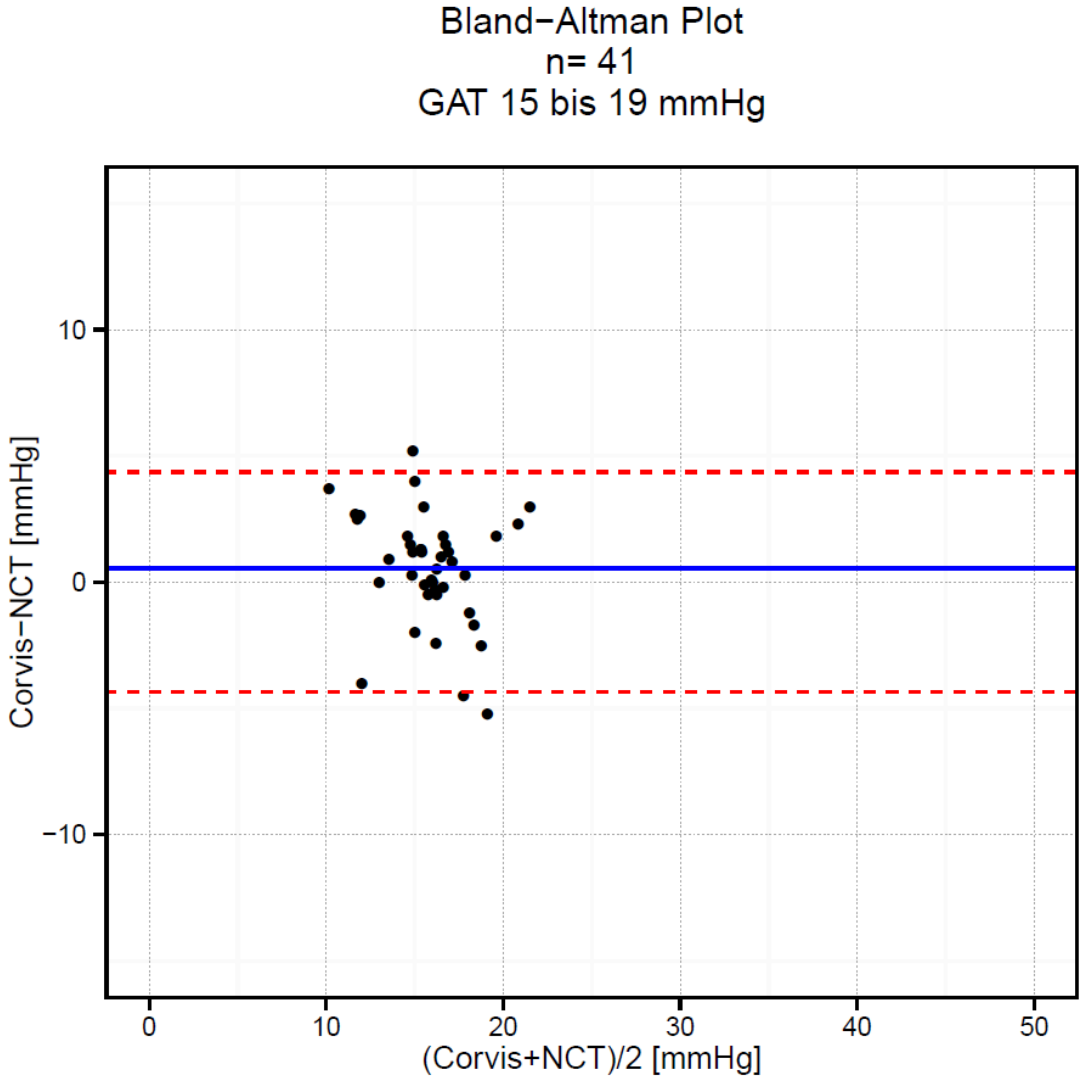

Abb. V.9

Bland- Altman Diagramm zur Darstellung der Ergebnisse des CST und des NCT im normalen Augeninnendruckbereich (15-19 mmHg). Die Werte des CST lagen im Durchschnitt 0,5 mmHg höher als die des NCT.

V.5 IOD Werte - Hoher Bereich

V.5.1 GAT

Bei hohem Augeninnendruck wurden anhand des GAT im Schnitt Werte von 23,7 +/- 4,2 mmHg gemessen.

V.5.2 NCT

Anhand der NCT Messungen betrugen die Werte im Schnitt 20,9 +/- 4,7 mmHg. Die gemessenen Werte des NCT lagen hier im Mittel um 2,8 mmHg tiefer als die des GAT. (siehe Abb. V.10)

V.5.3 CST

Bei hohem Augeninnendruck ergaben sich Messwerte von 22,0 +/- 6,0 mmHg. Die Werte des CST lagen im Mittel um 1,7 mmHg tiefer als die des GAT (siehe Abb. V.11), verglichen zum NCT lagen die Messergebnisse des CST im Mittel um 1,1 mmHg höher. (siehe Abb. V.12)

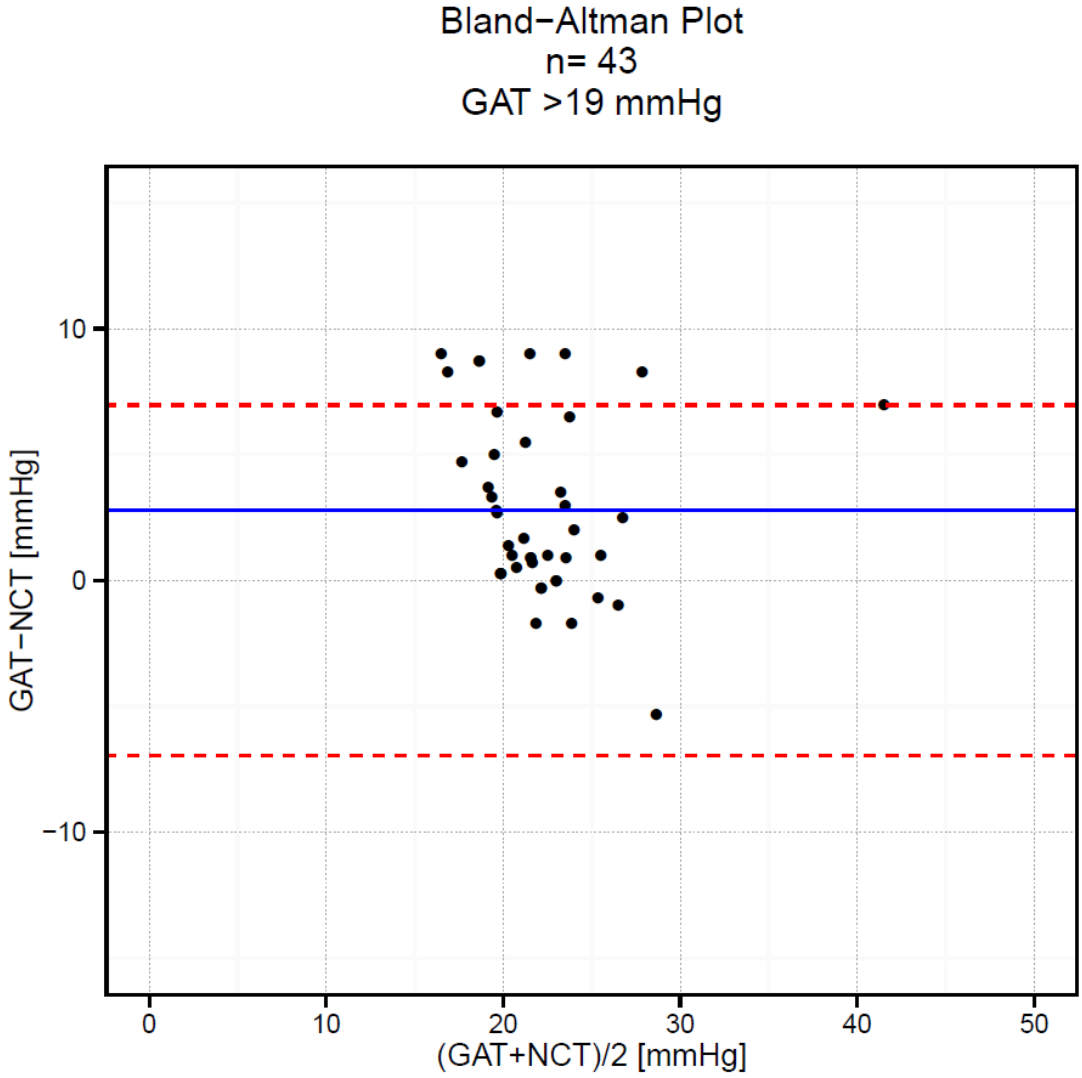

Abb. V.10

Bland-Altman Diagramm zum Vergleich der Messergebnisse der GAT und des NCT im hohen Augeninnendruckbereich (über 19 mmHg).

Die Werte des NCT lagen hier im Schnitt 2,8 mmHg tiefer als die der GAT. (siehe blaue Linie)

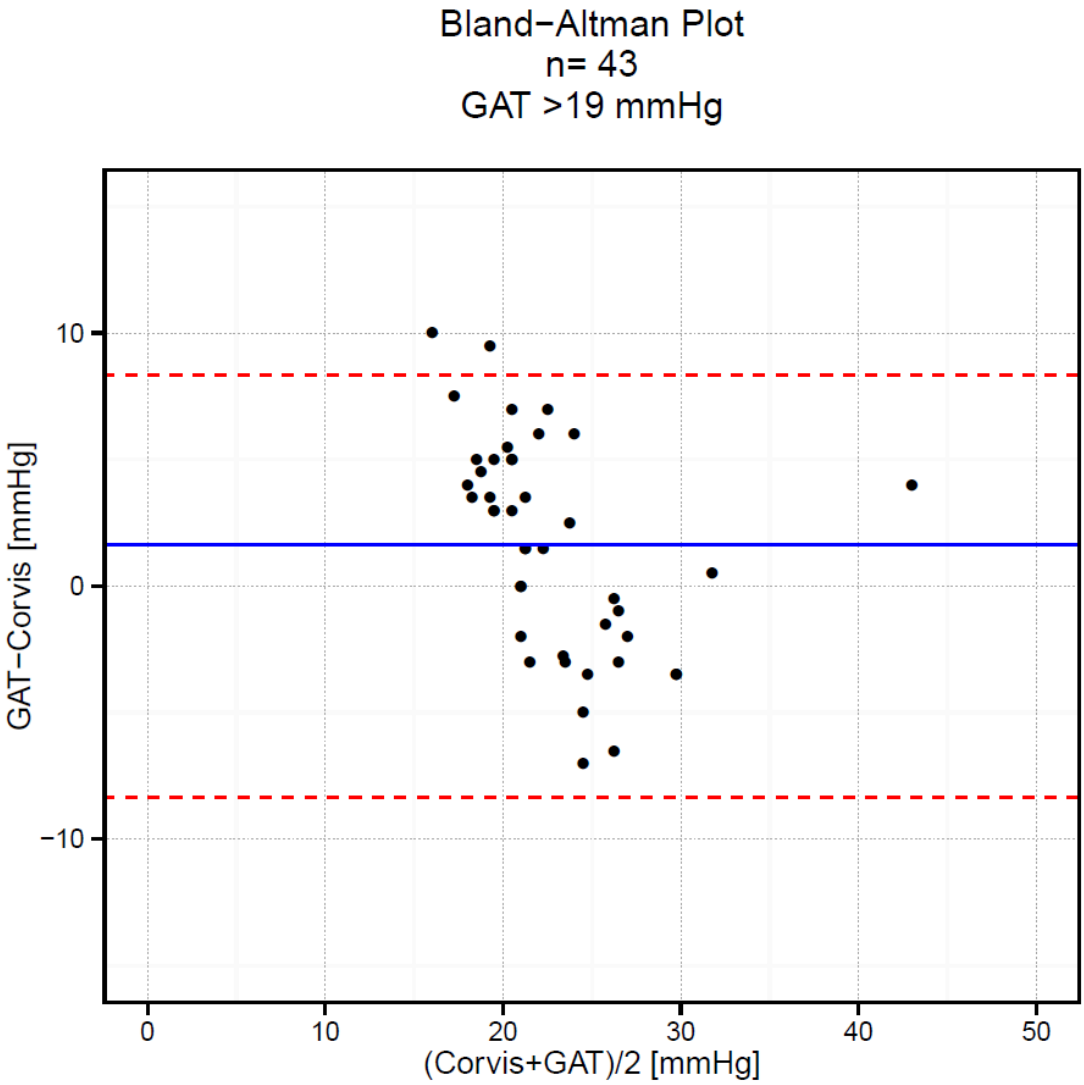

Abb. V.11

Bland-Altman Diagramm zum Vergleich der Messergebnisse von GAT und CST im hohen Augeninnendruckbereich (über 19 mmHg). Die Ergebnisse des CST lagen hier im Durchschnitt 1,7 mmHg tiefer als die des GAT (siehe blaue Linie GAT-CST).

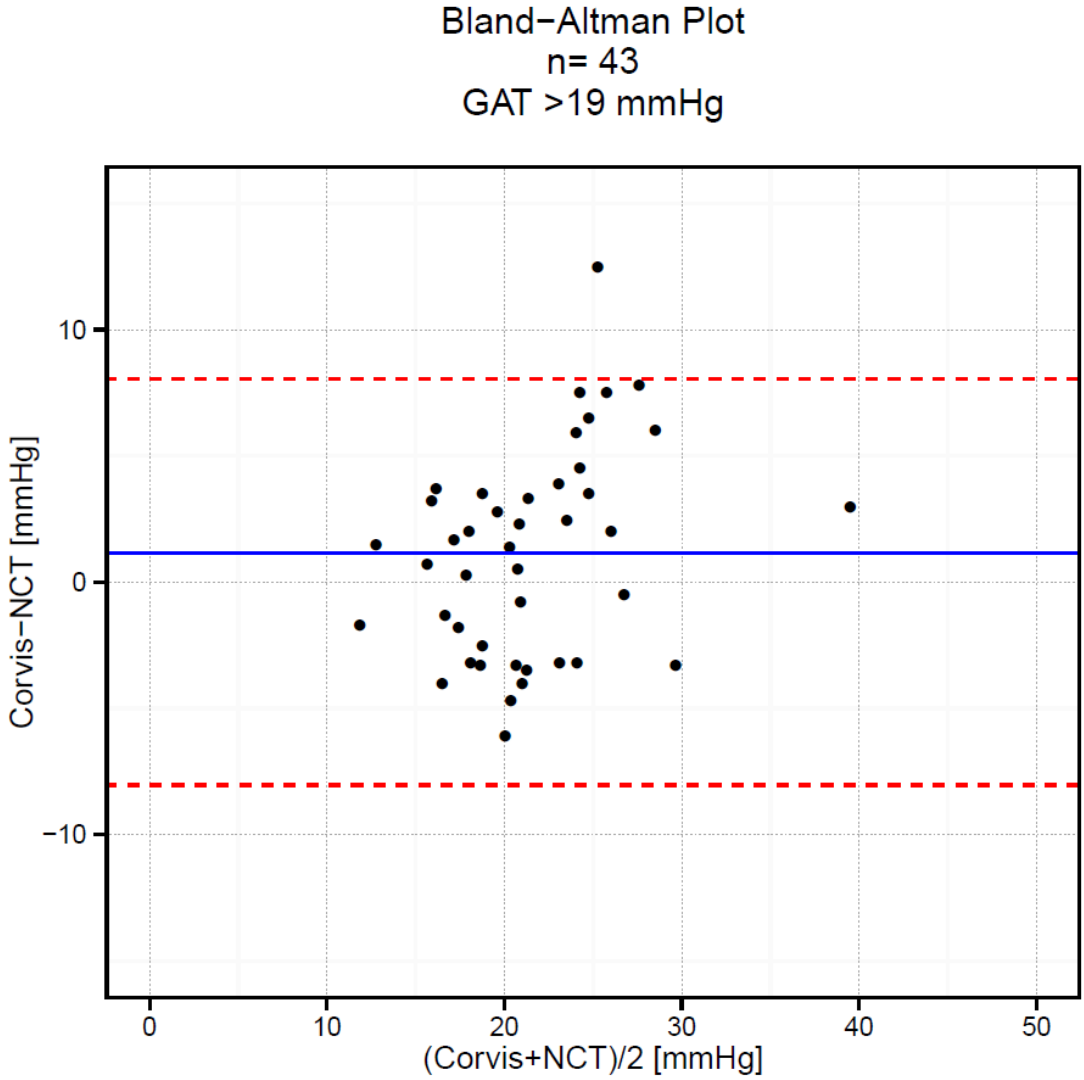

Abb. V.12

Bland-Altman Diagramm zur Darstellung der Ergebnisse des CST und des NCT im hohen Augeninnendruckbereich (über 19 mmHg). Die Werte des CST lagen im Durchschnitt 1,1 mmHg höher als die des NCT.

VI. Diskussion

Die korrekte Erhebung des Augeninnendrucks (intraokularer Druck, IOD) ist bei Glaukompatienten ein entscheidender Faktor, sowohl für die initiale Diagnose als auch für eine individuelle Therapieplanung.
Dabei ist es notwendig, pathologische IOD- Werte so früh wie möglich zu erkennen, um potentielle Schädigungen des N. opticus und dadurch entstehende Gesichtsfeldausfälle zu verhindern bzw. zu minimieren.

Im Rahmen des Therapiemonitorings wird neben Untersuchungen des Augenhintergrundes, (insbesondere der sog. Papille = Sehnervenscheibe) und des Gesichtsfeldes auch der Augeninnendruck, kontrolliert um das mögliche Fortschreiten der Erkrankung zu erkennen und gegebenenfalls die Therapie anzupassen.
Die Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS), konnte nachweisen, dass selbst bei Normaldruckglaukomen eine Reduktion des Augeninnendrucks um 30% das Fortschreiten der Erkrankung vermindern und die Erkrankung stabilisieren konnte. [1]

Der momentane Goldstandard für die Messung des Augeninnendrucks ist die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT), deren Messgenauigkeit jedoch verschiedener Einflussfaktoren (Hornhaut-Dicke, Astigmatismus, Hornhaut-Narben etc.) unterliegt [8,18,29,31]. Neuere Methoden sollen eine geringere Fehleranfälligkeit hinsichtlich der Hornhautdicke und anderen Einflüssen aufweisen.
Eine gängige Methode, die Non-Contact-Tonometrie (NCT), sowie eine neue, innovative Methode, die Tonometrie mit dem Corvis ST, wurden hier verglichen.

Zu diesem Zweck wurde bei 131 Patienten, von denen 98% eine Glaukom-erkrankung aufwiesen, der Augeninnendruck anhand des Corvis ST, des Non-Contact-Tonometers, sowie anhand des Goldmann Applanations Tonometers erhoben.
Die Reihenfolge der eingesetzten Messgeräte war dabei randomisiert.

Das Gesamtkollektiv wurde zusätzlich in einzelne Untergruppen unterteilt, um potentielle Messabweichungen bei verschiedenen Augeninnendruckniveaus zu eruieren, welche bei anderen Messgeräten bereits bekannt sind. [2,4,25]
So beschreibt eine Studie von Hohmann et. al beispielsweise, dass zwischen der Goldmann Applanationstonometrie und der iCare Tonometrie bei niedrigen Augeninnendruckniveaus gute Übereinstimmungen erzielt wurden, während die gleichen beiden Geräte bei höheren Augeninnendruckniveaus größere Messabweichungen zueinander zeigten . [12]
In dieser Arbeit wurde im Gesamtkollektiv eine gute Übereinstimmung zwischen GAT und CST erzielt, während sich in den Untergruppen zum Teil deutliche Abweichungen zeigten. Diese Ergebnisse sollen im Folgenden diskutiert werden.

VI.1 Vergleich GAT – CST

Die augenscheinlich in Summe hohe Kongruenz der Werte des CST zu den Werten des GAT (p= 0,9949, K= 0,87) beruht vorwiegend auf dem Bereich der Augeninnendruckwerte, die sich im Normbereich befanden. Die gute Übereinstimmung fand sich nur im Mittel der Messwerte, während in den Untergruppen teilweise deutliche Abweichungen festzustellen waren.

Wie bereits erwähnt, können verschieden Faktoren die Augeninnendruck-messungen beeinflussen.
Einige bisher noch nicht genannte Einflussfaktoren sind beispielsweise Blutdruck, Pulsfrequenz, oder auch Medikamenten-, Drogen- und verhaltensbedingte Faktoren (Bsp. Valsalva Manöver -> Druckerhöhung[31]), sowie systemische Erkrankungen (Bsp. Diabetes mellitus[26]).
Es wird beschrieben, dass der Augeninnendruck abhängig von Herzschlag und Pulsfrequenz variiert.[29] Betrachtet man nun die Dauer der verschiedenen Messmethoden fällt auf, dass Non-Kontakt Geräte wie das CST eine IOD-Messdauer von durchschnittlich 5ms aufweisen, also einem Bruchteil der Zeit eines normalen Herzrhythmus.

Die Applanation bei der GAT erfolgt über einige Sekunden.
Es kann also angenommen werden, dass die Applanationszeit signifikant für die Unterschiede der Messungen sein könnte.
Das CST zeigt sowohl die Applanationszeit an, als auch die Zeit zwischen den zwei Applanationen, die durchschnittlich 15ms beträgt.
Das Corvis ST könnte also möglicherweise verbessert werden, indem man den Puls während der Messung aufzeichnet und die Messung zu dem Zeitpunkt kurz nach dem Pulsschlag durchführt, zu dem der höchste Augeninnendruck zu erwarten ist.
Diesen Zeitpunkt könnte man festlegen, indem man in kurzem Abstand mehrere Messungen über einen Pulsschlag hinweg durchführt und dies statistisch mit mehreren Probanden absichert.

Das Corvis ST wurde in Bezug auf die Augeninnendruck- Messung bereits in verschiedenen weiteren Studien mit der Goldmann Applanations Tonometrie verglichen. Es gibt Studien in denen die Gesamt-IOD-Werte des CST höher lagen als die der GAT. [14,28,35,36] Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Bañeros-Rojas et al. die für das CST tiefere Werte angeben als für die GAT. [3]
Die hier dargestellten Ergebnisse, die eine relativ genaue Übereinstimmung der Gesamtmesswerte der CST mit der GAT zeigen, liegen also in der Mitte.
Bisher wurden jedoch nach unserem Kenntnisstand keine Untersuchungen der Messgeräte mit Bezug auf verschiedene Augeninnendruckniveaus veröffentlicht, wie sie hier erfolgten. Die Ergebnisse der hier beschriebenen Studie sind also bislang einzigartig und können daher noch nicht umfassend mit anderen Ergebnissen verglichen werden.

Alles in allem wurde das CST in den bisherigen Studien sowohl positiv [3,13,14,26,28,36] als auch neutral bis skeptisch [15,35,37,39] in Bezug auf Messungen des IOD und der Biomechanik des Auges bewertet.

VI.2 Vergleich GAT - NCT

Zwischen GAT und NCT fanden sich im Gesamtkollektiv statistisch signifikante Messunterschiede, die sowohl durch den p-Wert (p= <0,001), als auch durch den Korrelationskoeffizienten (K= 0,87) verdeutlicht werden.
Die durch das NCT gemessenen Werte lagen alle unterhalb der Werte, die mit dem GAT gemessen wurden.
Im niedrigen Augeninnendruckbereich lagen die Werte des NCT 0,4 mmHg tiefer als die des GAT, was für eine relativ gute Übereinstimmung der Messergebnisse spricht (zu sehen auch an der blauen Linie, die sich nahe um die Nulllinie bewegt (Abb. V.4)).
Im Normbereich war die Differenz größer, hier lagen die Werte des NCT im Schnitt 1,4 mmHg tiefer als die des GAT.
Besonders auffällig war die Abweichung der beiden Geräte im Bereich hoher Druckwerte, wo die Messergebnisse des NCT im Schnitt 2,8 mmHg tiefer waren als die des GAT.
Die Gefahr potentieller zu niedriger Messungen besteht in einer zu späten Erkennung von pathologischen Veränderungen. Vor allem im Bereich hoher Augeninnendruckwerte ist ein fälschlicherweise zu niedrig gemessener Wert also kritisch zu beurteilen. Gerade hier waren die größten Abweichungen zu verzeichnen.
Die in dieser Studie durch das NCT gemessenen tiefen Werte stehen im Widerspruch zu verschiedenen vorhergegangenen Studien die höhere Messwerte des NCT verglichen zur GAT beschreiben. [9,32,36]
Eine Studie von Tonnu et al. zeigt jedoch ebenfalls, dass das NCT vor allem im Bereich höherer Druckwerte niedrigere Messergebnisse erzielt als das GAT. [38]

Es gibt verschiedene mögliche Gründe für die größeren Schwankungen:
Wie bei der GAT können auch beim NCT untersucherbedingte Einflussgrößen von gerätebedingten sowie patientenassoziierten Einflussgrößen im Rahmen der Messung unterschieden werden.

Zu den untersucherbedingten Einflussgrößen zählt hier vor allem die Handhabung des Gerätes. Begonnen bei der richtigen Positionierung des Patienten vor dem Gerät, bis hin zum richtigen Zeitpunkt des Auslösens können verschiedene Fehlerquellen entstehen.
Es kann z.B. durch eine zu weite, oder zu geringe Entfernung des Auges vom Gerät zu Schwankungen in den Messergebnissen kommen.
Wird der Luftstoß nicht zentral auf die Hornhaut sondern leicht dezentral appliziert, so verfälscht dies ebenfalls das Messergebnis.
Das kurze Messintervall bedingt gelegentlich stark schwankende Werte bei direkt aufeinander folgenden Messungen. Die letzten beiden Punkte können im weitesten Sinne auch als gerätebedingte Einflussgrößen gewertet werden.
Zu den patientenbedingten Einflussgrößen zählen - neben potentiellen Keratopathien - vor allem die Anforderung an den Patienten, während der Messung die Augen geöffnet und ruhig zu halten.
Gelingt dies dem Patienten nicht, können neben bereits zuvor erwähnten dezentralen Messungen auch die Wimpern ein Problem darstellen. Blinzelt der Patient im Moment der Messung, trifft der Luft Stoß zunächst auf die Wimpern und dann auf die Hornhaut was zu falschen Messergebnissen führen kann.

VI.3 Vergleich CST – NCT

Auch zwischen CST und NCT waren im Gesamtvergleich statistisch signifikante Unterschiede zu sehen: $p= 0{,}19 \times 10^{-6}$, K= 0,84
Da beide Geräte auf einem ähnlichen Messprinzip beruhen waren die Abweichungen hier besonders interessant.
Die im Vergleich zum NCT „exakteren“ Messwerte des CST (größere Übereinstimmung zum GAT) können zum einen dadurch entstanden sein, dass das CST im Gegensatz zum NCT die Messung automatisch auslöst, sobald sich das Auge in der richtigen Position befindet.
Eine dezentrale Messung ist hier beispielsweise kaum möglich.
Außerdem wurden beim CST, nicht optimale Messungen, vom Gerät automatisch als fehlerhaft angezeigt und mussten wiederholt werden.

Bei dem von uns verwendeten NCT ist keine automatische Beurteilung der Messung integriert, wodurch hier auch potentiell fehlerhafte Messungen als korrekt angezeigt werden.
Ein weiterer potentieller Grund für die Messunterschiede zwischen Corvis ST und Non-Contact-Tonometer kann die Häufigkeit der Luftimpulse sein. Wie bereits beschrieben wird beim Corvis ST ein einzelner Luftstoß auf die Hornhaut appliziert, während bei dem von uns verwendeten NCT aus drei Luftimpulsen gemittelt wird.
Rosentreter et al. [29] berichteten über die Goldmann Applanationstonometrie, dass hier bei Mehrfachmessungen oder längerer Applanation der Hornhaut niedrigere Messwerte zu beobachten seien.
Eine reaktive Drucksenkung auf Grund der drei aufeinanderfolgenden Luftimpulse könnte also ein weiterer Grund für die niedrigeren Augeninnen-druckwerte sein, die anhand des NCT gemessen wurden.

IV.4 Vergleichende Biomechanik Corvis-GAT-NCT

Hornhautdicke

Die Hornhautdicke spielt sowohl im Zusammenhang mit dem Glaukom, als auch mit der Augeninnendruckmessung eine anerkannte Rolle.
Es besteht die Annahme, dass eine geringe Hornhautdicke als Risikofaktor für eine Glaukomerkrankung gelte [11,16,21]
Außerdem ist zwischenzeitlich allgemein bekannt, dass bei der Tonometrie eine Abhängigkeit der Messergebnisse von der Hornhautdicke anzunehmen ist. [17,23]
Die Größe dieser Abhängigkeit wurde in verschiedenen Studien für unterschiedliche Messgeräte untersucht und könnte eine mögliche Erklärung für die Messabweichungen der drei hier verwendeten Geräte darstellen.
Domke et al. beschrieben in ihrer Studie von 2006, dass die Abhängigkeit der Messergebnisse von der Hornhaut bei der Non-Contact Tonometrie größer sei als bei der Goldmann Applanations Tonometrie.[7]

Bañeros-Rojas et al. berichten, dass die Messungen aller in ihrer Studie verwendeten Geräte (unter anderem CST und GAT) von der zHD beeinflusst wurden. [3]

Im Gegensatz dazu berichten Hong et al. in ihrer Studie, in der GAT, NCT und CST verglichen wurden, dass die zHD keine der IOD Messunterschiede erklären. [15]

Das Corvis ST beinhaltet bei jeder Augeninnendruckmessung automatisch auch eine Messung der zentralen Hornhautdicke. Dies ermöglicht ein frühes Erkennen von dünnen Hornhäuten und könnte zukünftig auch bei niedrigen Augeninnendruckwerten Anlass zu eingehenderen Untersuchungen des Sehnervenkopfes geben, um potentielle, glaukomatöse Veränderungen frühzeitig zu erkennen.

Ob die Messungen des NCT im Gegensatz zum CST und der GAT nun in größerem Maße von der zentralen Hornhautdicke beeinflusst werden, ist noch unklar, könnte aber die vergleichsweise höheren Werte des CST und der GAT erklären.

Es bleibt ebenfalls noch abzuwarten was zukünftige Studien über die Abhängigkeit der CST-Messung von der zHD berichten.

Es wäre sinnvoll diese Studien auf der Basis eines größeren Patientenkollektivs durchzuführen und erneut die Messung der zentralen Hornhautdicke und des intraokularen Drucks anhand des CST mit Vergleichsgeräten (z.B. GAT, Pentacam) zu untersuchen um dadurch genauere Informationen über das Zusammenspiel von zHD und IOD bei der CST-Messung zu erhalten.

Flexibilität

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, hat auch die Flexibilität der Hornhaut Einfluss auf die Messwerte. [17,23]

Betrachtet man beispielsweise die Messunterschiede von GAT und CST bei niedrigen Augeninnendruckniveaus fallen die höheren Werte des CST auf.

Diese lassen sich unter anderem dadurch erklären, dass das CST eine integrierte Beurteilung der Messung beinhaltet.

Nicht optimale Messungen, beziehungsweise Messungen bei denen eine starke „Wellenbildung“ der Hornhaut entstand, was vor allem bei niedrigen Augeninnendruckwerten und dünnen, elastischen Hornhäuten der Fall war, wurden vom Gerät automatisch als fehlerhaft angezeigt und nicht gespeichert.
Diese Messungen mussten wiederholt werden.

Wie zuvor schon erwähnt übt auch die Applanationszeit einen potentiellen Einfluss auf die Messunterschiede aus. Hong et al. berichteten beispielsweise, von höheren Messabweichungen zwischen CST und GAT bei längerer Applanationszeit. (15)
Wie groß der Einfluss der Applanationszeit tatsächlich ist kann momentan noch nicht exakt eingeschätzt werden.
Man kann jedoch davon ausgehen dass dieser Einfluss mit der Elastizität beziehungsweise Rigidität der Hornhaut zusammenhängt, wobei sich letztere mit zunehmendem Alter zu verstärken scheint. (17)
Je „starrer“ die Hornhaut, desto mehr Druck -und dadurch auch Zeit- wird benötigt um diese abzuplatten.
Durch die Aufzeichnung der Hornhautreaktion auf den Luftstoß bietet das CST eine optische Begutachtungsmöglichkeit der Flexibilität der Hornhaut.
Durch Faktoren wie die Deformationsamplitude, die Geschwindigkeit und die Applanationszeit, kann zusätzlich auf die viskoelastischen Eigenschaft der Hornhaut geschlossen werden.
Valbon et al. beschreiben in ihrer Studie, dass das Alter zwar Einfluss auf die Zeit bis zur höchsten Konkavität (stärkste „Eindellung“) habe, was für eine höhere Rigidität spricht, dass daraus aber kein Einfluss auf die IOD-Messung entstehe. (39)
In wieweit die Applanationszeit und Flexibilität der Hornhaut tatsächlich Einfluss auf die IOD Messung des CST haben, kann mit dem momentanen Erfahrungsstand noch nicht beurteilt werden.
Genauere Untersuchungen dieser beiden Faktoren sollten zur Klärung dieser Frage mit Patienten einer größeren Altersspanne und bekannter Divergenz der Hornhautdicken durchgeführt werden.

VI.5 Einschränkungen dieser Studie

Intraindividuelle, sowie interinidviduelle Untersucher- Vergleiche konnten in dieser Studie nicht berücksichtigt werden.
Die Studie von Hong et al. beinhaltet diesen Faktor und beschreibt, dass die Objektivität des Corvis ST bei wechselnden Messpersonen im Vergleich zur GAT und zur NCT deutlich besser sei. [15]
Es ist anzunehmen, dass das CST im Vergleich zu den beiden anderen Messmethoden die geringsten Gefahren benutzerbedingter Falschmessungen birgt.
Durch das automatische Auslösen und die integrierte Beurteilung der Messung scheint die Messkonstanz im Vergleich zur NCT und zur GAT höher. [15, 28]
Zur besseren Beurteilung dieser Annahme sollte dieser Vergleich noch einmal mit einem größeren Patientenkollektiv, randomisierten Messpersonen und vergleichbarer Anzahl von Messungen pro Messperson durchgeführt werden.
Da die hier vorliegende Studie im Rahmen des normalen Klinikbetriebs durchgeführt wurde, war eine Verblindung leider nicht möglich. Ein weiterer Faktor der bei zukünftigen Studien beachtet werden könnte, ist die Tatsache, dass die jeweiligen Untersucher Einblick in die Messergebnisse der vorhergegangen Messungen besaßen, was ebenfalls auf die Tatsache zurückzuführen ist, dass die Studie während der laufenden Sprechstunden durchgeführt wurde.
Die Anzahl der Probanden war ausreichend um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen, jedoch könnte ein größeres Patientenkollektiv vor Allem für die Untergruppen der einzelnen Druckniveaus diese Ergebnisse bestärken.
Es bleibt noch zu erwähnen, dass letzten Endes der „wahre“ IOD nicht bekannt war, da dieser nur durch eine intraokulare Druckmessung zu bestimmen wäre, welche hier nicht vorlag. Die Genauigkeit der Druckmessung anhand des CST und der NCT konnte somit nur relativ im Vergleich zum GAT erfolgen, nicht jedoch absolut.

VI.6 Relevanz der Studie

Bisher liegen keine Studien vor, welche die Genauigkeit des Corvis ST im Vergleich zum Goldstandard bei Patienten mit verschiedenen Druckniveaus untersucht haben. Aus dieser Studie ergibt sich die Notwendigkeit, die Messwerte des CST bei Patienten mit niedrigen oder hohen Druckwerten kritisch zu hinterfragen.

VI.7 Schlussfolgerung

Wenn eine neue Messmethode entwickelt wird, mit der Schwächen der bestehenden Methoden vermieden werden sollen, sind im Vergleich der Methoden grundsätzlich Messabweichungen zu erwarten, da die neue Methode sonst keine Verbesserung bringen könnte.
Die neue Methode sollte zuverlässigere Ergebnisse bringen, falls keine neuen Schwachpunkte mit der Messmethode eingeführt werden.
Beim Corvis ST sind dies unter Umständen die kurze Messdauer und dadurch eine Abhängigkeit vom Pulsschlag.

Das CST bietet eine gute Alternative zur Messung des Augeninnendrucks, jedoch müssen die Messwerte im Bereich eines niedrigen, sowie eines erhöhten Augeninnendrucks vorsichtig interpretiert werden.
Durch die im höheren Druckbereich- potentiell zu niedrigen Messwerte könnte die Gefahr einer zu späten Erkennung pathologischer Druckwerte bestehen.

Da das CST wie bereits angeführt bei einfacher Handhabung eine hohe Konstanz aufweist, kann es im Klinikalltag zur Messung des IOD eine gute Alternative zum Patientenscreening darstellen, jedoch die GAT als Goldstandard in der Messung nicht ersetzen. Dies könnte sich gegebenenfalls in der Zukunft noch ändern, wenn die bei der Messung zusätzlich erhobenen biomechanischen Parameter ebenfalls in die Berechnung der Druckwerte mit eingehen. Eine Möglichkeit wäre die Einführung von Korrekturfaktoren für verschiedene Druckniveaus, ähnlich dem Prinzip der Umrechnungstabelle nach Kohlhaas, welche bei der GAT bei Bedarf die gemessenen Druckwerte abhängig von der zHD angleicht.

VII Literaturverzeichnis

(1) Anderson DR; (2003) Normal Tension Glaucoma Study. Collaborative normal tension glaucoma study. Curr Opin Ophthalmol. 2003 Apr;14(2):86-90

(2) Avitabile T, Longo A, Rocca D, Amato R, Gagliano C, Castaing M. (2010) The influence of refractive errors on IOP measurement by rebound tonometry (ICare) and Goldmann applanation tonometry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Apr;248(4):585-91

(3) Bañeros-Rojas P, Martinez de la Casa JM, Arribas-Pardo P, Berrozpe-Villabona C, Toro-Utrera P, Garcìa-Feijoó J. (2014) Comparison between Goldmann, ICare Pro and Corvis ST tonometry. Arch Soc Esp Oftalmol. 2014; 89 (7): 260-264

(4) Barleon et al: (2006) Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Glaucoma Patients and Healthy Subjects. A J Opthalmol 2006; 142 (4): 583-590

(5) http://www.concept-ophthalmologie.de/concept-ophthalmologie/news/unternehmen/FDA-Zulassung-fuer-Corvis-ST-erhalten

(6) Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. (2016) Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Glaukomfrüherkennung. Klin Monatsbl Augenheilkd 2016; 233(02): 198-201 DOI: 10.1055/s-0042-101360

(7) Domke N, Hager A, Wiegand W. (2006) Intraocular pressure and corneal thickness. A comparison between non-contact-tonometry and applanation tonometry. Ophthalmologe 2006;103(7):583-7

(8) Erickson DH, Goodwin D, Rollins M, Belaustegui A, Anderson C. (2009) Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry and their relationship to corneal properties, refractive error, and ocular pulse amplitude.Optometry. 2009 Apr;80(4):169-74

(9) Firat PG, Cankaya C, Doganay S et al. (2012) The influence of soft contact lenses on the intraocular pressure measurement, Eye (Lond.) 2012; 26:278-282

(10) Grehn, Franz (2008) Augenheilkunde, 30. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg

(11) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al: (2002) The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 714-720, discussion 829-830

(12) Hohmann J, Schulze-Schwering M, Chirambo Nyaka T, Moyo V, Kayange PC, Doycheva D, Batumba NH, Spitzer MS. (2012) Comparison of the iCare tonometer with the Goldmann tonometer in Malawi. Ophthalmologe. 2012; 109 (11): 1098-102

(13) Hon Y, Lam A.K.C. (2013) Corneal Deformation Measurement using Scheimpflug Noncontact Tonometry. (Optom Vis Sci 2013;90:e1Ye8)

(14) Hong J, Yu Z, Jiang C, Zhou X, Liu Z, Sun X, Xu J. (2015) Corvis ST Tonometer for Measuring Postoperative IOP in LASIK Patients. (Optom Vis Sci 2015;92:589Y595)

(15) Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X Sun X. (2013) A new tonometer—the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers, Invest Ophthalmol Vis Sci 2013; 54 (1): 659-665

(16) Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. (2006) Corelation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. J Glaucoma 2006; 15: 91-97

(17) Kotecha A. (2007) What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? Surv Ophthalmol 2007; 52: 109-114

(18) Kubota T, Nagata T, Tawara A, Okada H, Ishibashi S, Yamashita M, Harada Y, Yanase M. (2008) Influence of IOP measurement through the wrong eyepiece of the slit lamp on Goldmann applanation tonometry. Eur J Ophthalmol. 2008 Nov-Dec;18(6):910-4

(19) http://www.linkfang.de/wiki/Scheimpflugsche_Regel (21.10.2016, 14:38h)

(20) Lippert Lehrbuch Anatomie, (2006) Verlag: Elsevier Urban &Fischer, München, 7. Auflage, S.580ff ISBN-13: 978-3-437-42362-8

(21) Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, et al: (2003) Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol 2003; 136: 805-813

(22) Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. (2005) European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2005;112:366-75

(23) Neuburger M et al. (2011) Messeverfahren der Tonometrie, Klin. Monatsbl. Augenheilkunde 2011; 228: 118-124

(24) http://www.oculus.de/de/produkte/tonometer/corvis-st/highlights/ (21.10.2016, 14:28h)

(25) Özura F, Yildrim N, Sahin A, Colak E. (2015) Comparison of Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry and dynamic contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. Int J Opthalmol. 2015; 8(2): 299-304

(26) Pérez-Rico C, Gutiérrez-Ortíz C, González-Mesa A, et al. (2014) Effect of diabetes mellitus on Corvis ST measurement process. Acta Ophthalmol. 2014; doi:10.1111/aos.12530

(27) Quigley HA, (1996) Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol,1996; 80: 389-93

(28) Reznicek L, Muth D, Kampik A, Neubauer AS, Hirneiss C. (2013) Evaluation of novel Scheimpflug-based non-contact tonometer in healthy subjects and patients with ocular hypertension and glaucoma. Br J Ophthalmol. 2013; 97 (11): 1410-1414

(29) Rosentreter et al. (2011) Einflussgrößen auf die Applanationstonometrie-ein praxisorientierter Überblick, klin. Monatsbl. Augenheilkunde 2011; 228: 109-113

(30) Rüfer, F. Ophthalmologe (2011) 108: 546. doi:10.1007/s00347-011-2370-5

(31) Rüfer F. (2011) Sources of error in Goldmann applanation tonometry. Ophthalmologe. 2011 Jun;108(6):546-52

(32) Schiano Lomoriello D, Lombardo M, Tranchina L, et al. (2011) Repeatability of intra-ocular pressure and central corneal thickness measurements provided by a non-contact method of tonometry and pachymetry, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011; 249: 429-434.

(33) Schroeder B, Dave S, Wiegand W. (2007) Änderung mechanischer Hornhauteigenschaften (Korneale Hysterese) im Alter. Klin Monatsbl Augenheilkd 2007; 224 - KV_26 DOI: 10.1055/s-2007-976207

(34) Shetgar AC, Mulimani MB. (2013) The central corneal thickness in normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma and ocular hypertension. J Clin Diagn Res. 2013 Jun;7(6):1063-7

(35) Smedowski A, Weglarz B, Tarnawska D, Kaarniranta K, Wylegala E. (2014) Comparison of three intraocular pressure measurement methods including biomechanical properties of the cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55(2): 666-673

(36) Steinberg J, Mehlan J, Frings A, Druchkiv V, Richard G, Katz T, Linke SJ. (2014) Pachymetry and intraocular pressure measurement by corneal visualization Scheimpflug technology (Corvis ST: A clinical comparison to the gold standard. Ophthalmologe. 2014;

(37) Tian L, Wang D, Wu Y Meng X, Chen B, Ge M, Huang Y. (2015) Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. Acta Ophthalmol. 2015; doi: 10.1111/aos.12672

(38) Tonnu PA, Ho T, Newson T et al. (2005) The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry, Br J Ophthalmol 2005; 89(7): 851-854

(39) Valbon BF, Ambrósio R Jr, Fontes BM, Alves MR. (2013) Effects of age on corneal deformation by non-contact tonometry integrated with ultra-high-speed (UHS) Scheimpflug camera. Arq Bras Oftalmol. 2013; 76 (4): 229-232

(40) Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. (2001) Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol. 2001 Jul;85(7):792-5

(41) Weiß (2005) Basiswissen medizinische Statistik, 3. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg

(42) Wolfram C, Pfeiffer N. (2012) Weißbuch zur Situation der ophthalmologischen Versorgung in Deutschland, Herausgeber: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, München

(43) Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. (1997) Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. Am J Ophthalmol. 1997 Jun;123(6):767-72

(44) Zareei A, Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH, Mehrabi Y, Aghazadeh-Amiri M. (2015) Intraocular pressure measurement by three different tonometers in primary congenital glaucoma. J Ophthalmic Vis Res. 2015 Jan-Mar; 10(1):43-8. doi: 10.4103/2008-322X.156105

(45) Zink C. Pschyrembel (1990) klinisches Wörterbuch. Mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica. = Klinisches Wörterbuch. Bearbeitet von der Wörterbuchredaktion des Verlages unter der Leitung von Christoph Zink. 256., neu bearbeitete Auflage. de Gruyter, Berlin u. a. 1990, ISBN 3-11-010881-X.

Bildquellen:

[1].http://www.bausch-lomb.de/de-de/ihre-gesundheit/erkrankungen-und-beschwerden/glaukom-gruener-star/14.12.2014
[2].http://blog.getoct.ch/?p=243 04.03.2015, 15:40h
[3].http://www.concept-ophthalmologie.de/fileadmin/bilder/concept-ophtalmologie/pr-produkt-anzeigen/OCULUS_CorvisST_Screen.jpg 25.02.2015, 19:16h
[4].http://www.deviceoptical.com/prod_images_blowup/ft10001.jpg 07.02.2015, 20:34h
[5].http://www.emetrop.com/v2/index.php/glaucome/corvis-st
07.02.2015, 20:44h
[6].http://www.glaukom.de/glaukom-wissen-und-vorbeugen/frueherkennung-und-augenaerztliche-untersuchung/04.03.2015, 15:34h
[7].http://www.jaypeejournals.com/eJournals/_eJournals\225\2012\January-April\images/5_img_1.jpg
[8].http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v3/ch046/003f.html/04.03.2015, 15:37h
[9].http://www.oculus.de/de/produkte/tonometer/corvis-st/highlights/ 07.02.2015, 20:39h
[10].http://www.oculus.de/de/produkte/tonometer/nc-tonometer/highlights/ 07.02.2015, 20:31h
[11].http://thumbs.dreamstime.com/x/non-contact-tonometer-14166767.jpg 25.02.2015, 19:19h

VIII. Danksagung

Herzlichen Dank Herr Prof. Dr. Jens Jordan, für die Überlassung des vorliegenden Themas, die Geduld, den Witz und die Unterstützung während meiner Zeit in der Augenklinik und auch danach.

Danke an Dr. Matthias Neuburger für die hervorragende Betreuung dieser Arbeit. Danke für die vielen Gespräche, Emails, die stets gute Laune und die unermüdliche Geduld!

Danke an meine gesamte Familie, ohne deren Unterstützung ich wahrscheinlich schon lange verzweifelt wäre. Danke für die vielen Tipps, das wiederholte Korrekturlesen und einfach Danke dass ihr immer da seid!

Danke an Prof. Dr. Böhringer für die große Unterstützung bei der gesamten Statistik und dem Ergebnisteil.

Danke an Dr. Thomas Wecker, der mir zu jeder Zeit für Fragen bereit stand und auch immer eine Antwort parat hatte.

Danke an das gesamte Team der Glaukom- und Kataraktsprechstunden, für die Geduld, auch wenn ich jede Woche erneut mit den Messungen den ganzen Sprechstundenablauf durcheinander gebracht habe.
Insbesondere hier einen herzlichen Dank an Katrin Bruder für die große Unterstützung und Hilfe bei der praktischen Durchführung.

Mein Dank gilt natürlich allen Probanden, ohne deren Teilnahme es keine Studie gegeben hätte.

Danke Frau Prof. Dr. Polydorou, dass Sie sich bereit erklärt haben die Zweitkorrektur dieser Arbeit zu übernehmen.

Zu guter Letzt danke ich Prof. Dr. H.-D. Wehner, der mich stets motiviert hat zu lernen, zu studieren, zu promovieren und vor allem das Leben zu genießen.

Die Seite enthält persönliche Daten. Sie ist deshalb nicht Bestandteil der Online-Veröffentlichung