

Aus der Universitäts-Augenklinik
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg im Breisgau

Vergleich
verschiedener Tonometrieverfahren
unter Berücksichtigung der Hornhautdicke
am liegenden Probanden

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
Freiburg im Breisgau

vorgelegt 2008

von Daria Wagner

geboren in Freiburg i. Br.

Dekan:	Prof. Dr. Christoph Peters
1. Gutachter:	PD Dr. Mona Pache
2. Gutachter:	Prof. Dr. Barbara Zieger
Jahr der Promotion:	2008

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	7
2. FRAGESTELLUNG	11
3. GRUNDLAGEN	12
3.1 Das Glaukom	12
3.2 Der intraokulare Druck	13
3.3 Das Perkinstonometer	14
3.4 Der TonoPen	16
3.5 Das Dynamic Contour Tonometer	16
3.6 Der Orbscan	18
4. MATERIAL UND METHODEN	20
4.1 Material	20
4.1.1 Messgeräte.....	20
4.1.1.1 Perkinstonometer.....	20
4.1.1.2 TonoPen.....	22
4.1.1.3 Dynamic Contour Tonometer.....	23
4.1.1.4 Pachymetrie mit dem Orbscan.....	24
4.1.2 Probanden.....	25
4.2 Methoden	27
4.2.1 Durchführung der Messungen.....	27
4.2.2 Statistische Auswertung.....	28
4.2.2.1 Abhängigkeiten.....	28
4.2.2.2 Übereinstimmung.....	28
5. ERGEBNISSE	30
5.1 Deskriptive Statistik	30
5.1.1 Gruppenzugehörigkeit.....	30
5.1.2 Altersverteilung.....	30
5.1.3 Geschlechtsverteilung.....	31
5.1.4 Hornhautdickenwerte.....	31
5.1.5 Augeninnendruckwerte.....	31
5.2 Vergleich der Tonometer untereinander	32
5.3 Abhängigkeit der Tonometer von der Hornhautdicke	32

5.3.1	Perkinstonometer und Hornhautdicke.....	32
5.3.2	DCT und Hornhautdicke	33
5.3.3	TonoPen und Hornhautdicke	34
5.4	Übereinstimmung der Tonometer	34
5.4.1	Perkinstonometer und DCT	34
5.4.2	Perkinstonometer und TonoPen	35
5.4.3	TonoPen und DCT	36
6.	DISKUSSION	37
6.1	Vorbemerkungen	37
6.2	Zusammensetzung der Stichprobe	37
6.3	Einordnung der Hornhautdickenwerte	38
6.4	Einordnung der Augeninnendruckwerte	40
6.4.1	Vergleich von DCT und Perkinstonometer.....	40
6.4.2	Vergleich von TonoPen und Perkinstonometer.....	43
6.4.3	Vergleich von TonoPen und DCT	45
6.5	Abhängigkeit der IOD- Messungen von der Hornhautdicke	46
6.5.1	Einfluss der Hornhautdicke auf die Applanationstonometrie.....	46
6.5.1.1	Korrekturformeln	47
6.5.2	Perkinstonometer und Hornhautdicke.....	50
6.5.3	DCT und Hornhautdicke	51
6.5.4	TonoPen und Hornhautdicke	52
6.5.5	Schlussfolgerung	52
6.6	Übereinstimmung der Tonometer	54
6.6.1	Vergleich zweier Messmethoden	54
6.6.2	Übereinstimmung von Perkinstonometer und DCT.....	55
6.6.3	Übereinstimmung von Perkinstonometer und TonoPen	56
6.6.4	Übereinstimmung von TonoPen und DCT	57
6.6.5	Vergleich der Übereinstimmung aller Tonometer.....	57
6.7	Handhabung der Tonometer.....	58
6.8	Abschließende Betrachtungen und Ausblick.....	59
7.	ZUSAMMENFASSUNG	61
8.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	62
9.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	63
10.	LITERATURVERZEICHNIS	64

11. DANKSAGUNG	71
12. LEBENS LAUF	72

1. Einleitung

Das Glaukom gehört zu einer der wichtigsten Erblindungsursachen. Man nimmt an, dass weltweit ca. 67 Millionen Menschen an einem Glaukom erkrankt sind, von denen jährlich ca. 6,7 Millionen erblinden. Weniger als die Hälfte der Menschen mit Glaukom in den Industrienationen wissen um ihre Erkrankung, in den Entwicklungsländern sind es sehr viel weniger [23, 54, 55].

Die Häufigkeit der Glaukomerkrankungen nimmt mit dem Alter zu. Mit der demographischen Entwicklung der Bevölkerung in den Industrienationen wird in den nächsten Jahren auch die Zahl der am Glaukom erkrankten Menschen steigen.

Früherkennung und Therapie des Glaukoms werden damit noch wichtiger.

Glaukom ist eine Sammelbezeichnung für verschiedene Krankheiten unterschiedlicher Ätiologie, die alle mit einer Schädigung des Sehnervs und hieraus resultierenden Gesichtsfeldausfällen einhergehen [23].

Als gemeinsamer Risikofaktor für die glaukomatöse Schädigung der Papille gilt ein individuell erhöhter Augeninnendruck [23]. Dieser stellt den wichtigsten behandelbaren Risikofaktor in der Entstehung des Glaukoms dar. In der Prophylaxe, Früherkennung, Diagnostik und Therapie des Glaukoms spielt die Augeninnendruckmessung eine zentrale Rolle. Insofern kommt der Entwicklung und klinischen Erforschung möglichst exakter Messmethoden des Augeninnendruckes besondere Bedeutung zu.

Die zurzeit in der klinischen Praxis als Goldstandard verwendete Methode zur Messung des Augendruckes stellt die 1957 von Goldmann und Schmidt beschriebene Applanationstonometrie dar. Das Prinzip dieser Methode beruht auf dem Imbert-Fick'schen Gesetz, welches besagt, dass der Druck in einer flüssigkeitsgefüllten Kugel, die von einer dünnen Membran umgeben ist, dem Gegendruck entspricht, der notwendig ist, um die Membran zu einer Ebene abzuplatten [14, 21]. Dies gilt aber nur unter der Voraussetzung, dass die Membran unendlich dünn ist und keine Eigensteifigkeit besitzt, die Kugeloberfläche perfekt ist, keine Volumenverschiebungen in der Kugel während des Messvorgangs stattfinden und auch keine zusätzlichen Kräfte und Spannungen wirken [21, 69]. Diese Bedingungen sind beim menschlichen Auge nicht erfüllt. Als zusätzliche Einflussfaktoren wirken bei der Applanation die Eigensteifigkeit der Kornea und die dieser entgegengesetzte Kapillarkraft des Tränenfilms. Goldmann und Schmidt

fanden durch experimentelle Messungen heraus, dass sich bei einem Durchmesser der Applanationsfläche von 3,06 mm diese beiden Kräfte gegenseitig aufheben. Dabei vernachlässigten sie aber die intraokulären Flüssigkeitsverschiebungen während der Messung [21]. Goldmann und Schmidt verwendeten bei ihren Untersuchungen enukleierte Leichenaugen mit normaler Hornhautdicke (520 µm) [69]. Sie wiesen selbst ausdrücklich daraufhin, dass bei veränderten Hornhauteigenschaften, nämlich abnorm dünnen oder dicken Hornhäuten oder starkem Epithelödem, Messfehler von mehreren Millimetern zu erwarten sind [21]. Auch andere biomechanische Eigenschaften wie z.B. der Hornhauradius, die Hornhautmorphologie (Kollagengehalt, Quellungsstatus) oder der Tränenfilm [67, 69], sowie iatrogen veränderte Hornhäute beispielsweise nach einem LASIK-Eingriff nehmen Einfluss auf die Messergebnisse mit dem Goldmann-Tonometer [12, 34, 40, 60]. Der Einfluss der Hornhautdicke auf die Applanations-Tonometrie als äußerst wichtige Fehlerquelle für die gesamte Glaukomdiagnostik war in den letzten Jahrzehnten Gegenstand vieler Studien [10, 26, 39, 68, 71].

So wird allgemein angenommen, dass bei dünnen Hornhäuten der intraokulare Druck (IOD) falsch niedrig gemessen wird, während bei dickeren Hornhäuten der Augeninnendruck vermutlich falsch hoch gemessen wird [22, 53]. Wie in der Ocular Hypertension Treatment Study berichtet wurde, haben Patienten mit okulärer Hypertension (OHT) eine dickere Hornhaut als die Normalbevölkerung [5]. So besteht der Verdacht, dass bei manchen dieser Patienten irrtümlicherweise aufgrund ihrer dicken Hornhaut die Diagnose der OHT gestellt wird [22].

Da Patienten mit Normaldruckglaukom oft eine dünnere Hornhaut haben, besteht hier die Gefahr einer Fehldiagnose im Sinne einer Unterschätzung des wahren Augeninnendrucks [6, 16, 48, 58]. In der Ocular Hypertension Treatment Study stellte sich eine dünne Hornhaut als Risikofaktor für die Entstehung eines primären Offenwinkelglaukoms heraus [22], doch wird in diesem Kontext nicht nur eine Unterschätzung des Augeninnendrucks, sondern ein Zusammenhang zwischen dünner Hornhaut und Veränderungen im Bereich der Lamina cribrosa als Risikofaktor für die Entstehung eines Glaukoms vermutet.

Als Alternative zur Applanations-Tonometrie nach Goldmann wurden in den folgenden Jahrzehnten eine Reihe weiterer Tonometer entwickelt, beispielsweise Non-Kontakt-Tonometer und der TonoPen. Der TonoPen funktioniert nach dem Prinzip von Mackay-Marg. Dabei wird eine ebene Tonometerspitze mit integriertem Drucksensor

gegen die Hornhaut gedrückt, bis der Verformungswiderstand der Kornea überwunden ist und eine bestimmte Fläche applaniert wird. Die dabei aufgewandte Kraft wird gemessen [63]. Es wurden bereits mehrere Studien durchgeführt, die den TonoPen mit dem Goldmann-Applanationstonometer (GAT) verglichen [3, 28, 43, 65, 66]. Dabei wird die Exaktheit der Messung mit dem TonoPen und damit die Eignung für den klinischen Gebrauch kontrovers diskutiert [15, 28, 53, 66]. Während Pillunat et al. und Eisenberg et al. in ihren manometrischen Studien in vivo den TonoPen für die klinische Verwendung als zu ungenau erachten [15, 53], halten Lester et al. und Viestenz et al. den TonoPen vor allem als Screeninggerät für geeignet [28, 66].

Bisher konnte keines der neuentwickelten Tonometer die Applanationstonometrie nach Goldmann an Genauigkeit und Zuverlässigkeit übertreffen.

Als große Neuerung auf dem Gebiet der Tonometrie wurde nun in den letzten Jahren von Hartmut Kanngiesser, PhD, Christoph Kniestedt, MD und Yves Robert, MD das Prinzip der dynamischen Konturtonometrie (dynamic contour tonometry) vorgestellt, bei welchem die Messung unabhängig von den Hornhauteigenschaften wie Hornhautradius oder -dicke sein soll. Bei diesem Messprinzip ist der Tonometerkopf konkav geformt und mit einer Geloberfläche belegt, so dass er sich der Kontur der Kornea anlegen kann. Die Hornhaut wird dabei in einen spannungsfreien Zustand gebracht, so dass innerhalb der Kontaktfläche keine Kräfte auf die Kornea wirken und damit der Druck außerhalb und innerhalb des Auges gleich ist. Ein in die Oberfläche des Tonometerkopfes eingebauter Drucksensor misst so direkt den intraokularen Druck [32]. Er nimmt 100 Druckwerte pro Sekunde auf und somit auch kurzzeitige Druckschwankungen durch den pulsatilem Blutfluss [61]. Bei dieser dynamischen Messmethode wird damit nicht nur der intraokulare Druck, sondern auch die okuläre Pulsamplitude angezeigt. Dadurch bieten sich neue Möglichkeiten bei der Erforschung dieser hämodynamischen Komponente und bei der Differentialdiagnose verschiedener Glaukomformen [32].

Vom Dynamic Contour Tonometer (DCT) wird nun behauptet, dass es unabhängig von biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut, beispielsweise der Hornhautdicke, den intraokularen Druck wahrheitsgetreuer als das GAT wiedergibt. Hierüber wurden schon einige Studien veröffentlicht, die alle die These bestätigten, dass die Hornhautdicke keinen Einfluss auf die Messung mit dem DCT nimmt [30, 33, 35, 36, 52, 57]. Oft wurde dies auch im Zusammenhang mit einem LASIK-Eingriff untersucht [12, 34, 60]. Auch hier fand sich prä- und postoperativ kein signifikanter

Unterschied bei den Druckwerten des DCT. Die erwähnten Studien [12, 34, 60] fanden jeweils am sitzenden Probanden statt, eine Untersuchung des DCT im Liegen wäre allerdings ebenfalls klinisch relevant.

Warum ist jedoch die Liegendmessung überhaupt so wichtig?

Der intraokulare Druck variiert im Tages- und Nachtverlauf [7, 70, 72]. Bei Glaukompatienten kommt es dabei manchmal zu nächtlichen Druckspitzen [72]. Um besser beurteilen zu können, wie sich der individuell erhöhte Augeninnendruck eines Glaukompatienten verhält, und um zu eruieren, ob eine Progression eines Glaukomschadens, die sich anders nicht erklären lässt, eventuell von nächtlichen Druckspitzen herrührt, wird in der Glaukomdiagnostik oft ein Langzeitprofil des Augeninnendruckes erstellt. Das beinhaltet meistens auch eine Nachtdruckmessung im Liegen. Hierfür wird meist der TonoPen oder das Perkinstonometer verwendet. Das Perkinstonometer ist ein handgehaltenes Tonometer, welches nach dem Prinzip der Goldmann-Appplanationstonometrie arbeitet. Für Studienzwecke wurde ein handgehaltenes DCT entwickelt, bei dem der DCT-Tonometerkopf auf ein Perkinstonometer montiert ist. Nicht nur bei der Nachtmessung, sondern auch in anderen Situationen, beispielsweise bei Kleinkindern mit kongenitalem Glaukom, im OP oder bei bettlägerigen Patienten ist es von Nöten, ein Tonometer zu haben, welches auch am liegenden Patienten anwendbar ist und den Augeninnendruck möglichst exakt wiedergibt.

Das GAT, der TonoPen und das DCT wurden am sitzenden Probanden schon in mehreren Studien miteinander verglichen [3, 11, 28, 30, 33, 43, 52, 57, 65]. Dabei zeigten sich unterschiedliche und teilweise widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Differenzen der Druckwerte, der Übereinstimmung der Tonometer miteinander und der Hornhautdickenabhängigkeit der einzelnen Tonometer.

Da sich die Ergebnisse der Messungen am sitzenden Probanden nicht ohne Weiteres auf die Liegendmessung übertragen lassen und sich bisher noch niemand der Testung der Messgeräte am liegenden Probanden gewidmet hat, ist es notwendig, die Übereinstimmung dieser drei Tonometer am liegenden Probanden zu überprüfen.

2. Fragestellung

Bei der vorliegenden Studie ergeben sich nun folgende Fragen:

1. Wie gut stimmen das Perkinstonometer, der TonoPen und das handgehaltene Dynamic Contour Tonometer bei Liegendmessungen miteinander überein?
2. In welchem Ausmaß sind die Tonometer bei Liegendmessungen abhängig von der Hornhautdicke?

Dazu sollen an 100 Probanden, jeweils zur Hälfte bestehend aus gesunden Probanden und Glaukompatienten, von einem Untersucher die Hornhautdicke und danach der Augeninnendruck mit den drei oben genannten Methoden randomisiert gemessen werden. Mit diesen Daten sollen die Unterschiede der Druckwerte, eine mögliche Abhängigkeit der Tonometer von der Hornhautdicke und die Übereinstimmung der Tonometer mithilfe der Bland-Altman-Analyse untersucht werden.

3. Grundlagen

3.1 Das Glaukom

Üblicherweise wird zwischen primären und sekundären Glaukomen unterschieden.

Primäre Glaukome haben keine andere Augenerkrankung als Ursache, bei sekundären Glaukomen liegt eine Augen- oder Allgemeinerkrankung vor, die zu einer Abflussbehinderung des Kammerwassers im Trabekelmaschenwerk des Kammerwinkels führt und somit eine Augeninnendruckerhöhung hervorruft.

Im Folgenden werden einige Glaukomformen kurz beschrieben.

Das primäre Offenwinkelglaukom (POWG) ist die weitaus häufigste Glaukomform (ca. 70%). Das POWG nimmt an Häufigkeit mit dem Alter stark zu, bis zu 10% der älteren Bevölkerung haben ein POWG [18].

Beim POWG liegt die Ursache des erhöhten Augeninnendrucks nicht an einem beispielsweise zu engen Kammerwinkel wie beim Engwinkelglaukom, sondern an einem erhöhten Abflusswiderstand im Trabekelwerk selbst. Hier lagern sich bei Patienten mit POWG vermehrt Substanzen ab, die den Abfluss behindern. Welche Substanzen dies genau sind und warum sie abgelagert werden, ist noch nicht geklärt [18].

Patienten mit POWG haben nicht nur einen durchschnittlich zu hohen Augeninnendruck, sondern der Augeninnendruck schwankt auch stärker als bei der Normalbevölkerung. Diese Druckschwankungen sind sogar schädlicher als ein konstant erhöhter Augendruck [18].

Ein POWG, bei dem ein Glaukomschaden auftritt, obwohl der Augeninnendruck unter der Normgrenze liegt, nennt man Normaldruckglaukom (NTG= normal tension glaucoma). Die obere Normgrenze für den Augeninnendruck liegt allgemein gültig bei 21 mmHg [18]. In der Diagnostik und Therapie unterscheiden sich POWG mit erhöhtem Augeninnendruck und NTG nicht grundsätzlich voneinander, auch der Glaukomschaden ist bei beiden Formen sehr ähnlich.

Wenn der Augeninnendruck über der Normgrenze von 21 mmHg liegt, aber noch kein glaukomatöser Schaden vorliegt, spricht man von Okulärer Hypertension (OHT). Das Risiko für eine Schädigung der Papille und nachfolgenden Gesichtsfeldausfällen ist allerdings gegenüber Menschen mit normalem Augendruck erhöht.

Eine weitere Glaukomform, die zu den sekundären Glaukomen zählt, ist das sogenannte Pseudoexfoliationsglaukom (PEXG). Es ist ein chronisches Glaukom bei Patienten mit Pseudoexfoliationssyndrom. Hierbei handelt es sich um Ablagerungen von feinfibrillärem Material in dem Bereich des Auges, der mit dem Kammerwasser in Verbindung steht. Man sieht die Ablagerungen vor allem auf der Linsenvorderfläche. Ablagerungen des Materials im Trabekelwerk führen zu einer Abflussbehinderung und somit bei einem Teil der Patienten zum Glaukom.

Die Inzidenz des PEX-Syndroms nimmt mit dem Alter stark zu [18].

Beim PEXG steigt der Augeninnendruck häufig in kürzerer Zeit an und schwankt oft stärker als beim POWG, so dass das Risiko für eine rasche Progression besteht [18]. Es gibt noch eine Vielzahl weiterer Glaukomformen (z.B. kongenitales Glaukom, Winkelblockglaukom), auf die hier nicht weiter eingegangen wird.

3.2 Der intraokulare Druck

Der Augeninnendruck entsteht durch den Kammerwasserfluss und wird durch den Abflusswiderstand im Trabekelwerk geregelt. Der normale Augeninnendruck liegt zwischen 10 und 21 mmHg [23].

Das Ziliarepithel produziert das Kammerwasser durch aktive Sekretion und Ultrafiltration. Die erzeugte Menge beträgt 2,4 µl/min [23]. Das Kammerwasser wird in die Hinterkammer sezerniert, von dort aus fließt es um die Linse durch die Pupille in die Vorderkammer.

Es gibt zwei verschiedene Abflusssysteme des Kammerwassers, einmal den trabekulären Abfluss, über den ca. 85% des Kammerwassers abfließen, und den uveoskleralen Abfluss (ca. 15%) [23]. Beim trabekulären Abfluss wird das Kammerwasser über das Trabekelwerk aufgenommen. Von dort aus fließt es über den Schlemmkanal in die Kollektorkanälchen und weiter in die Venen der Sklera und Bindehaut. Der uveosklerale Abfluss erfolgt über Septen im Ziliarmuskel in das Gefäßsystem der Chorioidea.

Der Augeninnendruck hat keinen Einfluss auf die Kammerwasserproduktion. Diese weist einen zirkadianen Rhythmus auf mit nächtlich 40%iger Reduktion.

Das Kammerwasser dient der Ernährung z.B. der Linse und der Hornhaut, der Stabilität der Augapfelform, der Detoxifikation des Augeninneren durch einen hohen Ascorbinsäuregehalt und als Lymphersatz.

Der Augeninnendruck erhöht sich, wenn der Abfluss des Kammerwassers im Trabekelwerk behindert ist, beispielsweise bei pathologischen Veränderungen des Trabekelwerks. Langfristig erhöhter Augeninnendruck, wie er bei vielen Glaukomarten vorliegt, führt zu der glaukomtypischen Exkavation der Papille. Hierbei gehen Axone der retinalen Ganglienzellen teils durch mechanische Belastung, teils durch Minderdurchblutung zugrunde. Dies führt langfristig zu Gesichtsfeldausfällen, die jedoch erst bei einem Verlust von mindestens 200.000-300.000 der 1,1 Millionen Axone auftreten [23].

3.3 Das Perkinstonometer

Das Perkinstonometer ist ein von Hand gehaltenes Applanationstonometer, welches nach dem Prinzip von Goldmann funktioniert.

Es kann in jeder Position angewendet werden, da der Tonometerkopf an Gegengewichten aufgehängt ist [69].

Die Applanationstonometrie von Goldmann wurde 1955 vorgestellt und war eine Weiterentwicklung eines 1885 von Maklakoff entwickelten Applanationstonometers mit variabler Abplattungsfläche [14]. Die physikalischen Grundlagen dieser Methode beruhen auf dem 1885 und 1887 von Imbert und Fick beschriebenen Imbert-Fick'schen Gesetz [14]. Dieses besagt, dass die Kraft F , die benötigt wird, um die Fläche A einer Kugel abzuplatten, genauso groß ist wie das Produkt aus dem Druck P innerhalb der Kugel und der applanierten Fläche A :

$$F = P \times A \quad (\text{Gl. 1})$$

Dieses Gesetz gilt aber nur, wenn die Oberfläche sphärisch ist, die die Kugel umgebende Membran unendlich dünn und vollständig flexibel ist und keine Eigensteifigkeit besitzt. Außerdem darf sich die Flüssigkeitsmenge in der Kugel während der Messung nicht durch Volumenverschiebungen verändern und keine zusätzlichen Kräfte oder Spannungen während der Messung auftreten [69]. Das menschliche Auge besitzt allerdings keine dieser Eigenschaften. Es hat weder eine perfekte Kugeloberfläche noch eine unendlich dünne und flexible Membran, sondern Hornhaut und Sklera besitzen eine gewisse Eigensteifigkeit (Rigidität B). Außerdem treten während der Messung geringe Volumenverschiebungen im Auge auf. Des Weiteren zieht der Tränenfilm mit einer Adhäsionskraft (Kapillarkraft S), die er aufgrund seiner Oberflächenspannung besitzt, die Hornhaut zum Tonometerkopf hin

[69]. Lässt man die nicht sphärische und nicht unendlich dünne Oberfläche der Hornhaut und Sklera sowie die Volumenverschiebungen außer Acht, so muss trotzdem die Rigidität B und die Kapillarkraft S berücksichtigt werden. Aufgrund dessen muss das Imbert-Fick'sche Gesetz wie folgt modifiziert werden:

$$F = P \times A + (B - S) \quad [69] \quad (\text{Gl. 2})$$

Goldmann und Schmidt fanden heraus, dass bei einer durchschnittlichen zentralen Hornhautdicke (von ihnen als Standard festgesetzte Dicke von $520 \mu\text{m}$) die Applanationsfläche konstant $7,35 \text{ mm}^2$ (Applanationsdurchmesser $3,06 \text{ mm}$) groß sein muss, damit sich die Rigidität B und die Kapillarkraft S gegenseitig aufheben [14, 69]. Durch die Gleichheit von B und S geht das Imbert-Fick'sche Gesetz (Gl. 2) in die ursprüngliche Form (Gl. 1) über. Diese Vereinfachung basiert aber auf Messergebnissen an 35 Leichenaugen, außerdem werden Volumenverschiebungen während der Messung nicht berücksichtigt [14, 69]. Des Weiteren wiesen Goldmann und Schmidt darauf hin, dass bei abnorm dünnen oder dicken Hornhäuten sowie starkem Epithelödem signifikante Messfehler auftreten können [14].

Gemessen wird eigentlich eine Kraft, die in Millinewton bestimmt wird. Von Goldmann wurde die Kalibrierung in grammeforce vorgenommen. Ein grammeforce entspricht $9,8 \text{ Millinewton}$. Bei der Ablesung auf der Trommel des Applanationstonometers wird ein Wert von 1 (in grammeforce) dem Wert von 10 (in Millinewton) gleichgesetzt und direkt als Druck in mmHg angegeben. Dieser Fehler von 2% ist für die Glaukomdiagnostik nicht von Interesse [14]. Man sollte sich jedoch bewusst sein, dass eigentlich nicht ein Druck, sondern eine Kraft gemessen wird [14].

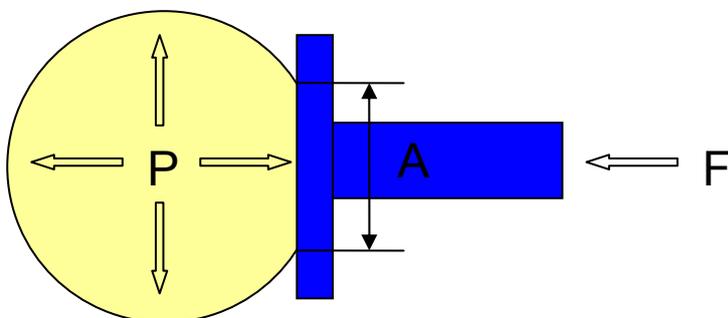


Abb. 3.1: Funktionsprinzip der Applanations-tonometrie

P = Intraokularer Druck, A = Applanationsfläche, F = Kraft, die das Tonometer (blau) auf die Kornea ausübt.

3.4 Der TonoPen

Für die Studie wurde der TonoPen®XL der Firma Medtronic SOLAN verwendet. Es handelt sich hierbei um ein Handtonometer, das nach dem Prinzip von Mackay-Marg funktioniert. Bei diesem Messprinzip wird eine ebene Fußplatte eines Kolbens auf die Hornhaut gedrückt, bis diese Platte bündig dem Kolbenschaft anliegt. Die dabei gegen den Verformungswiderstand der Hornhaut aufgewendete Kraft wird gemessen [63]. In der Fußplatte des Kolbens befindet sich ein Drucksensor. Der aufgezeichnete Druck im auf die Korneaoberfläche aufgesetzten Messkolben steigt so lange an, bis eine Fläche mit einem Durchmesser von 1,5 mm applaniert wird [63]. In diesem Moment entspricht der gemessene Druck dem Augeninnendruck plus dem Verformungswiderstand der Kornea. Bei weiterer Impression der Kornea fällt der gemessene Druck wieder ab, da nun der Effekt der Hornhautrigidität auf den Kolbenschaft übertragen wird [59]. Bei einer Applanationsfläche von 3 mm Durchmesser entspricht der gemessene Druck dem tatsächlichen Augeninnendruck. Dieser gemessene Druck wird registriert [63].

Der TonoPen®XL hat die Form eines Stiftes, dessen Ende eine Stahlsonde bildet, in der sich ein Messgerät befindet. Ein aus einem einzelnen Chip bestehender integrierter Mikroprozessor registriert die Druckkurven [59]. Jede gültige Messung wird auf dem Display angezeigt. Nach vier gültigen Messungen erscheint auf dem Display der mittlere intraokulare Druck und ein Indikator der statistischen Signifikanz.

3.5 Das Dynamic Contour Tonometer

Das PASCAL® Dynamic Contour Tonometer der Firma SMT Swiss Microtechnology AG stellt eine neuartige Methode zur Augendruckmessung dar.

Der Sensorkopf ist, im Gegensatz zum Sensorkopf eines Applanationstonometers, konkav geformt, so dass er der Kontur der Kornea angepasst ist. Wenn auf einer bestimmten Fläche die Kontur des Sensorkopfes an die der Kornea angepasst ist und diese sich auf dieser Fläche berühren, wirken auf beiden Seiten der Kornea die gleichen Kräfte, die sich dadurch aufheben. Es wirken keine tangentialen Kräfte auf die Kontaktfläche [61]. Die Kornea ist somit innerhalb der Kontaktfläche in einem spannungslosen Zustand. Umgekehrt ausgedrückt, bedeutet dies, dass, wenn die Kornea in einem spannungsfreien Zustand ist, der Druck auf beiden Seiten der

Kornea gleich groß ist [32]. Ein in der Mitte des Sensorkopfes eingebauter piezoresistiver Messsensor misst den extraokularen Druck, welcher in diesem Zustand dem intraokularen Druck entsprechen soll. Dieser konturangepasste Zustand ist unabhängig vom Radius der Kornea, von der Hornhautdicke oder Eigensteifigkeit der Kornea, solange folgende Bedingungen erfüllt sind:

1. Der Hornhautradius muss kleiner sein als der Krümmungsradius des Sensorkopfes (Krümmungsradius der Hornhaut nicht größer als 10,4 mm)
2. Der Durchmesser der Kontaktfläche muss größer sein als der Durchmesser der Fläche des Drucksensors (Mindestradius der Kornea 5-6 mm)
3. Die Hornhautdicke und Eigensteifigkeit der Hornhaut müssen so konfiguriert sein, dass die Kornea ihre Krümmung für die Bedingung der Konturanpassung bei der Messung ohne signifikante Kraft ändern kann. Dies ist bei Hornhautdicken von 300 bis 700 μm der Fall.

Diese Bedingungen werden durch die Konstruktion des Tonometerkopfes laut Hersteller erfüllt [61].

Der Drucksensor misst 100 Druckwerte pro Sekunde, d.h. er nimmt kurzzeitige Druckschwankungen, die z.B. durch den pulsatilem Blutfluss erzeugt werden, auf. Damit ist diese Messmethode dynamisch und nicht statisch so wie die Applanationstonometrie. Der Mittelwert der Differenzen der oberen (systolischen) und unteren (diastolischen) Druckwerte wird am Ende der Messung auf dem Display als okuläre Pulsamplitude (OPA) angezeigt. Der Mittelwert der diastolischen Messwerte wird als intraokularer Druck (IOP) angegeben [61].

Die Bedeutung der OPA ist noch nicht geklärt, evtl. sind durch die Messung der OPA in Zukunft neue Erkenntnisse über vaskuläre Effekte und über die Klassifizierung und Differentialdiagnose des primären Offenwinkelglaukoms (POWG), der okulären Hypertension (OHT) und des Normaldruckglaukoms (NTG) möglich [32].

Beim handgehaltenen PASCAL®-DCT ist das Sensorköpfchen auf ein Perkinstonometer anstelle des üblichen Tonometerköpfchens montiert. Das Sensorköpfchen hat eine konkave Kontaktfläche mit einem Durchmesser von 7,0 mm. In der Mitte der Kontaktfläche befindet sich ein Piezokristall, der als Drucksensor fungiert. Der Sensor ist durch ein Kabel mit dem PASCAL®-Messgerät, in dem sich das Display befindet, verbunden.

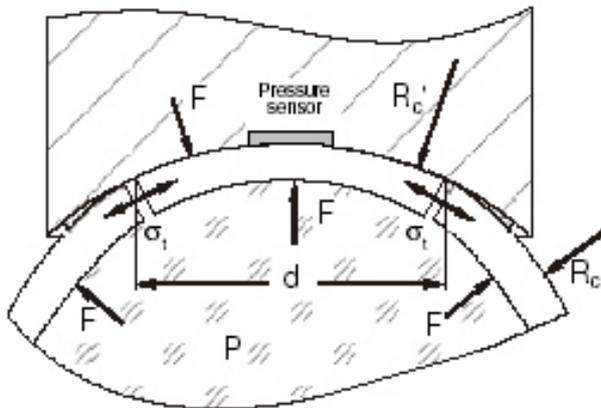


Abb. 3.2: Funktionsprinzip der dynamischen Konturtonometrie

Schematische Darstellung des DCT-Sensortip mit integriertem piezoresistiven Drucksensor (Pressure sensor). F = Eigenspannung der Hornhaut, R_c' = Krümmungsradius des Sensortips, R_c = Krümmungsradius der Hornhaut, σ_t = Elastizität der Hornhaut, d = Durchmesser des Kontur-Matching-Bereichs, P = IOD. Aus [31, 51]

3.6 Der Orbscan

Für die Hornhautdickenmessung wurde der Orbscan II mit der Software-Version 3.0 der Firma Bausch & Lomb Surgical, Salt Lake City, verwendet. Das Orbscan-System misst die Hornhautdicke mit einer scannenden Methode mit optischen Spalten. Hier werden von einer Lichtquelle schnell aufeinander folgende Lichtspalten auf die Hornhaut projiziert und die Reflektionen der Lichtspalten vom Gerät ausgewertet. Das Orbscan-System scannt das Auge, indem es Lichtspalten in einem Winkel von 45° auf das Auge projiziert [46]. Es werden aufeinander folgend 20 Spalten von rechts und 20 Spalten von links auf das Auge projiziert. Die Software des Gerätes analysiert bis zu 240 Datenpunkte pro Spalt und errechnet die axiale Krümmung der vorderen und hinteren Oberfläche der Hornhaut [46]. Des Weiteren berechnet sie sowohl die Höhe der vorderen und hinteren Oberfläche der Hornhaut als auch die Dicke der gesamten Hornhaut. Die Hornhautdicke wird aus der Differenz der Höhe zwischen der vorderen und hinteren Oberfläche der Hornhaut berechnet. Das Gerät bestimmt Mittelwerte der Hornhautdickenmessung in neun Kreisen von 2 mm Durchmesser im Zentrum der Hornhaut und an acht Stellen in der mittleren peripheren Hornhaut (superior, superotemporal, temporal, inferotemporal, inferior,

inferonasal, nasal, superonasal), jede 3 mm von der Sehachse entfernt [46]. Die Software erstellt eine topographische Darstellung der Hornhaut, indem sie die Dickenwerte der Hornhaut farblich kodiert dreidimensional darstellt.

4. Material und Methoden

4.1 Material

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die verwendeten Materialien.

TonoPen	Tono-Pen®XL, Medtronic SOLAN, Technomed Technology, Baesweiler
Messkappen für TonoPen	Ocu-Film® Tono-Pen® Tip Covers, Medtronic Ophthalmics (Division of Medtronic Xomed, Inc.), Jacksonville, U.S.A.
Handheld Applanationstonometer	Perkins Mk 2, Clement Clarke International Ltd., Harlow, Essex
Handheld Dynamic Contour Tonometer	PASCAL® Dynamic Contour Tonometer, SMT Swiss Microtechnology AG, Port, CH, Ziemer Ophthalmic Systems AG, CH
Messkappen für Dynamic Contour Tonometer	PASCAL® Sensor Cap, SMT Swiss Microtechnology AG, Port, CH
Pachymeter	Orbscan II, Software-Version 3.0, Bausch & Lomb Surgical, Salt Lake City
Thilorbin Augentropfen	Oxybuprocaine hydrochloride 0,4 mg/ml, Fluorescein-sodium 0,8 mg/ml; Alcon Pharma, Freiburg, Deutschland

Tab. 4.1: Verwendete Materialien

4.1.1 Messgeräte

4.1.1.1 Perkinstonometer

Vor der Messung mit dem Perkinstonometer wurde, wie es bei der Goldmann-Tonometrie an der Spaltlampe üblich ist, die Hornhaut zuerst mit einem Lokalanästhetikum, das einen fluoreszierenden Farbstoff enthält, betäubt. Hierfür wurden Thilorbin Augentropfen verwendet. Für die Messung musste sich jeder Proband horizontal hinlegen und wurde aufgefordert, einen Punkt an der Decke zu

fixieren, die Augen weit zu öffnen und den Kopf nicht zu bewegen. Der Tonometerkopf wurde vorsichtig senkrecht auf eine zentrale Stelle auf die Hornhaut aufgesetzt. Dabei stützte sich der Untersucher mit der das Tonometer haltenden Hand an der Wange des Probanden ab. Das Gerät besitzt eine ausfahrbare Stirnstütze, die zur weiteren Stabilisierung auf die Stirn aufgestützt werden kann. Durch das Okular im Tonometer konnten nun zwei durch das Fluoreszein leuchtende Halbringe gesehen werden. Es wurde der Tonometerkopf so bewegt und an der Tonometerschraube gedreht, bis die Halbkreise zentral zu sehen waren und sich die Innenringe der Halbkreise berührten. Nun konnte der Wert an der Tonometerschraube abgelesen werden. Dieser Wert multipliziert mit 10 ergab den gemessenen Augendruck in mmHg. Bei der Messung wurde darauf geachtet, dass die Ringe weder zu dick noch zu dünn waren, da beides zu ungenauen Messungen führen kann.



Abb. 4.1: Perkinstonometer

4.1.1.2 TonoPen

Der TonoPen®XL muss immer mit einer dafür vorgesehenen Schutzhülle (Ocu-Film® Tono-Pen® Tip Cover), die nur einmal verwendet wird, benutzt werden. Diese wird so auf die Stahlsonde aufgezogen, dass die Applanationsfläche flach abgedeckt ist und keine Luft zwischen der Kappe und der Applanationsfläche ist, die Kappe jedoch auch nicht zu eng sitzt.

Der TonoPen®XL muss vor jeder ersten Benutzung des Tages kalibriert werden.

Dem Probanden wurde vor der Messung ein Tropfen Lokalanästhetikum (Thilorbin Augentropfen) auf das zu untersuchende Auge gegeben. Dann sollte der Proband in horizontal liegender Position möglichst einen Punkt an der Decke fixieren. Der TonoPen®XL wurde in senkrechter Position zum Auge gehalten. Zur besseren Stabilisierung stützte sich der Untersucher mit der Hand an der Wange des Probanden ab. Es wurde nun mehrmals kurz leicht die Kornea berührt, ohne sie einzudrücken, da dies zu ungenauen Messungen führen kann. Nach vier gültigen Messungen ertönte ein akustisches Signal und der Mittelwert der Messungen sowie der Indikator für die statistische Zuverlässigkeit wurde auf dem Display angezeigt. Der Mittelwert der Messungen wurde notiert.



Abb. 4.2: TonoPen®XL

4.1.1.3 Dynamic Contour Tonometer

Vor jeder Messung wird ein kleines Gummikäppchen (PASCAL® Sensor Cap) auf den Sensorkopf gestülpt, das danach gewechselt wird. Dadurch wird der Sensorkopf geschützt und es werden Infektionen des Probanden, beispielsweise mit Herpes simplex-Viren oder Adenoviren, vermieden. Das Käppchen muss dicht, ohne Luftblasen zu bilden, dem Sensor anliegen, da das Gerät sonst nicht exakt messen kann bzw. schlechte Messqualitäten angegeben werden.

Zur Messung lag der Proband genauso wie bei der Messung mit dem TonoPen und dem Perkinstonometer in horizontaler Position. Auch hier wurde vor der Messung die Hornhaut lokal betäubt. Der Proband wurde angewiesen, die Augen weit geöffnet zu halten und einen Punkt zu fixieren, bei dem die Augen in Mittelstellung sind. Die konstante Fixierung ist bei dieser Messmethode besonders wichtig, da sonst die Qualität der Messung nicht ausreichend ist beziehungsweise das Gerät erst gar nicht messen kann. Es wurde nun für ca. fünf Sekunden der Messkopf auf die Hornhaut aufgesetzt. Die korrekte zentrale Lage auf der Hornhaut wird durch einen Kontrollton angegeben und kann durch das Okular optisch überprüft werden.

Nach der Messung erscheint auf dem Display der durchschnittlich gemessene intraokulare Druck (IOD), die okuläre Pulsamplitude (OPA) und die Qualität der Messung (Q). Die Qualität der Messungen wird von 1 bis 5 angegeben, wobei 1 eine sehr gute Messqualität und 5 eine nicht ausreichende Messqualität bedeutet. Für die Studie wurden nur Messungen der Qualität 1 bis 3 verwertet.

Die Werte IOD, OPA und Q wurden notiert.

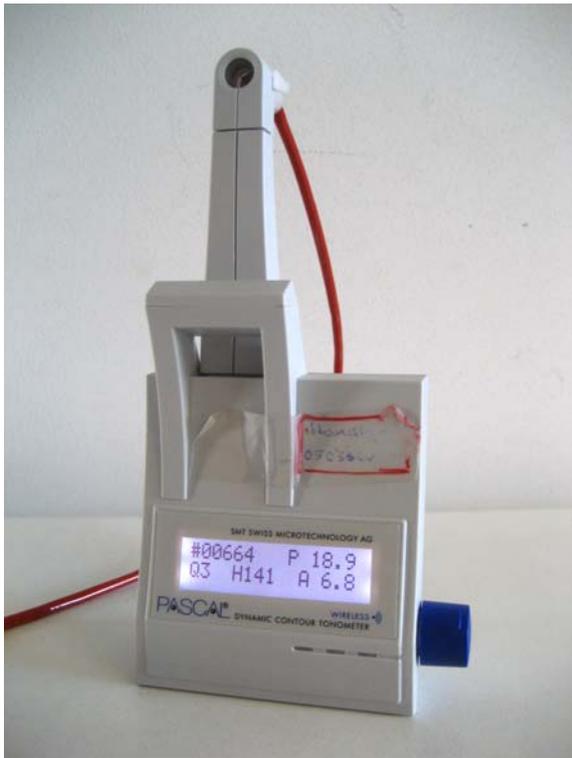


Abb. 4.3: PASCAL®-DCT

4.1.1.4 Pachymetrie mit dem Orbscan

Für die Messung wurde der Raum leicht abgedunkelt und der Proband nahm auf einem Stuhl vor dem Gerät Platz. Er wurde gebeten, sein Kinn auf die Kinnstütze aufzulegen und die Stirn an das Stirnband anzulegen. Für die Messung war von Bedeutung, dass der Kopf gerade positioniert war, also weder zur Seite geneigt noch nach rechts oder links rotiert. Der Proband wurde nun angehalten, beide Augen möglichst weit offen zu halten und geradeaus in einen leuchtenden Fixierpunkt, der sich in der Mitte einer reflektierenden Scheibe befindet, zu sehen. Auf dem Monitor des angeschlossenen Computers sah der Untersucher nun zwei Halbkreise, die auf die Hornhaut des Probanden und die Scheibe projiziert wurden. Mithilfe eines Steuerhebels und einer Verstellerschraube für die Höhe wurden nun die Halbkreise in der Mitte der Scheibe, das heißt in der Mitte der Hornhaut, vereinigt, so dass sie eine ineinander übergehende Wellenlinie bildeten. Per Knopfdruck wurde die Messung der Hornhaut ausgelöst und der zentral ermittelte Wert notiert.



Abb. 4.4: Orbscan II

4.1.2 Probanden

Die Untersuchung wurde in Form einer monozentrischen prospektiven randomisierten Studie durchgeführt.

Es wurden 100 Augen von 100 Probanden untersucht. Die Probanden setzten sich aus 48 gesunden Normalprobanden und 52 Personen mit bekannter Glaukomerkrankung zusammen. Unter den Probanden mit einer Glaukomerkrankung befanden sich 35 mit Primärem Offenwinkelglaukom, zehn mit Normaldruckglaukom und sieben mit Pseudoexfoliationsglaukom.

Die gesunden Normalprobanden waren Mitarbeiter der Augenklinik, Studenten, Patienten der Augenklinik oder andere freiwillige Probanden.

Die Patienten mit bekannter Glaukomerkrankung setzten sich aus Patienten aus der Ambulanz der Augenklinik und zum Tagesdruckprofil stationär aufgenommenen Patienten zusammen.

Es wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien für die Normalprobanden festgelegt:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Alter > 18 Jahre - Am Untersuchungstag kein Tragen von Kontaktlinsen 	<ul style="list-style-type: none"> - Akute oder chronische Erkrankungen der Hornhaut, des Iris-Linsendiaphragmas und der Bindehaut - Operation am untersuchten Auge in den letzten drei Monaten - Glaukomerkrankung - mangelnde Fixation bei stark herabgesetztem Visus

Tab. 4.2: Ein- und Ausschlusskriterien für Normalprobanden

Für die Probanden mit Glaukomerkrankung galten folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Alter > 18 Jahre - Bekanntes Primäres Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom oder Pseudoexfoliationsglaukom - Am Untersuchungstag kein Tragen von Kontaktlinsen 	<ul style="list-style-type: none"> - Akute oder chronische Erkrankungen der Hornhaut, des Iris-Linsendiaphragmas und der Bindehaut - Operation am untersuchten Auge in den letzten drei Monaten - mangelnde Fixation bei stark herabgesetztem Visus

Tab. 4.3: Ein- und Ausschlusskriterien für Glaukompatienten

Eingeschlossen wurden für beide Gruppen Probanden mit milder Katarakt und Z.n. Katarakt-OP.

4.2 Methoden

4.2.1 Durchführung der Messungen

Die Probanden wurden vor der Durchführung der Messungen über den Zweck der verschiedenen Augendruckmessungen und die Art der Durchführung der Messungen und deren Risiken aufgeklärt. Es erfolgte eine Befragung über frühere oder bestehende Augenerkrankungen oder vorangegangene Augenoperationen, bei den Glaukompatienten wurde des Weiteren aus der Krankenakte die Glaukomart zwecks Zuordnung zu den verschiedenen Untergruppen der Gruppe mit bekannter Glaukomerkrankung notiert. Von allen Probanden wurden das Geburtsdatum und das Geschlecht erfasst.

Es erfolgte bei allen Probanden eine Messung der zentralen Hornhautdicke mit dem Orbscan und eine Augendruckmessung in liegender Position mit dem Pascal Tonometer, dem Perkins Tonometer und dem TonoPen an einem Auge. Es wurde vorzugsweise das rechte Auge zur Messung verwendet.

Nur bei Probanden, bei denen das rechte Auge aufgrund eines der in Tabelle 2.3. aufgeführten Ausschlusskriterien nicht geeignet war, wurden am linken Auge die Untersuchungen durchgeführt.

Von jedem Probanden wurde zuerst die zentrale Hornhautdicke mittels Orbscan gemessen. Dabei wurde auf eine möglichst zentrierte Abbildung Wert gelegt.

Danach wurde der Augeninnendruck am liegenden Probanden in horizontaler Kopflage mit dem handgehaltenen DCT, dem Perkinstonometer und dem TonoPen gemessen. Es wurde bei der Reihenfolge der Augendruckmessungen nach einer Randomisierungsliste vorgegangen, bei der die Reihenfolge durch Zufallsverteilung festgelegt war, um methodische Messfehler zu vermeiden. Bei jedem Augendruckmessgerät wurde jeweils ein Messwert verwendet.

Beim DCT wurde nur ein Messwert notiert, bei dem im Display des Gerätes die Messqualität mit zwischen 1 und 3 angezeigt wurde.

Mit dem Perkinstonometer wurde nur ein gemessener Augendruck für die Studie verwertet, bei dem man durch das Sichtfeld die beiden Halbringe zentriert sah und die Ringe nicht verschwommen oder zu dünn waren.

Beim TonoPen wurde nur ein Messwert dokumentiert, bei dem die Standardabweichung bei 5 % und weniger lag.

4.2.2 Statistische Auswertung

Für die Erstellung einer Datenbank wurde Microsoft Excel und für die statistische Auswertung das Programm WinStat (Version 1999.3) für Excel benutzt.

Generell wurden alle Mittelwerte mit der Standardabweichung angegeben, das Konfidenzintervall wurde auf 95% und das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt.

Um die Messwerte der einzelnen Tonometer und die Hornhautdickenwerte zwischen der Gruppe der Normalprobanden und der Glaukomprobanden miteinander zu vergleichen, wurde jeweils ein unverbundener T-Test durchgeführt.

Beim Vergleich der Messwerte zweier Tonometer innerhalb des Gesamtkollektivs wurde jeweils ein verbundener T-Test durchgeführt.

4.2.2.1 Abhängigkeiten

Um zu untersuchen, ob ein Tonometer beim Messen eine Abhängigkeit von der Hornhautdicke aufweist, wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt und die Signifikanz mithilfe des Pearson-Korrelationstestes geprüft.

4.2.2.2 Übereinstimmung

Um die Übereinstimmung der Messgeräte miteinander darzustellen, wurde eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt. Diese statistische Methode wird verwendet, wenn zwei Messmethoden miteinander verglichen werden sollen, der wahre Messwert allerdings nicht bekannt ist. In dieser Studie wurde der intraokulare Druck mit dem Perkinstonometer, dem TonoPen und dem handgehaltenen DCT gemessen und jeweils miteinander verglichen. Der tatsächliche intraokulare Druck, der nur mithilfe intrakameraler Druckmessung ermittelt werden kann, bleibt aber unbekannt. Somit ist der Mittelwert der Messgeräte die beste Schätzung, die einem zur Verfügung steht [4].

Bei der Bland-Altman-Analyse wird nun die Differenz der Messwerte zweier Messmethoden gegen den Mittelwert der Messwerte beider Methoden aufgetragen

[4]. Als Grenzen der Übereinstimmung gilt das Intervall $\bar{d} \pm 1,96s$. Dabei ist \bar{d} der Mittelwert der Differenzen und s die Standardabweichung der Differenzen [4].

Bei der vorliegenden Studie wurden jeweils zwei Tonometer in einem Bland-Altman-Plot untersucht und jeweils die Differenz der Messwerte beider Tonometer gegen den jeweiligen Mittelwert der beiden Messwerte aufgetragen.

5. Ergebnisse

Im diesem Kapitel sollen die statistisch ausgewerteten Daten dargestellt werden.

Der erste Teil gibt einen Überblick über die Zusammensetzung des Probandenkollektivs bezüglich der Gruppenzugehörigkeit, der Alters- und Geschlechtsverteilung und der erhobenen Hornhautdickenwerte und intraokularen Druckwerte. Daran anschließend werden die Druckwerte des Perkinstonometers, des TonoPens und des DCT mittels T-Test miteinander verglichen. Darauf folgend wird eine eventuelle Abhängigkeit der Augendruckmessgeräte von der Hornhautdicke untersucht und abschließend wird die Übereinstimmung der Tonometer miteinander geprüft.

5.1 Deskriptive Statistik

5.1.1 Gruppenzugehörigkeit

Unter den 100 untersuchten Probanden befanden sich 48 Normalprobanden und 52 Probanden mit einer Glaukomerkrankung. Diese setzten sich aus 35 Patienten mit Primärem Offenwinkelglaukom, zehn Patienten mit Normaldruckglaukom und sieben Patienten mit Pseudoexfoliationsglaukom zusammen.

Es wurden 96 rechte und vier linke Augen untersucht. Unter den linken Augen gehörten drei der Gruppe mit Glaukom und einer der Gruppe ohne Glaukom an.

5.1.2 Altersverteilung

Die 100 untersuchten Probanden befanden sich im Alter zwischen 21 und 83 Jahren. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug $52,19 \pm 21,25$ Jahre.

Bei den Normalprobanden betrug das mittlere Alter $35,23 \pm 17,27$ Jahre, die Altersspanne erstreckte sich auf 21 bis 83 Jahre.

Das mittlere Alter der Probanden mit Glaukomerkrankung lag bei $67,85 \pm 9,0$ Jahren mit einer Altersspanne von 41 bis 82 Jahren.

Damit war der Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen signifikant ($p < 0,01$).

5.1.3 Geschlechtsverteilung

Das Verhältnis von männlichen und weiblichen Probanden im Gesamtkollektiv lag bei m:w = 40:60. Dabei befanden sich unter den Normalprobanden 27 weibliche und 21 männliche Personen, in der Gruppe der Glaukompatienten lag der weibliche Anteil bei 33 Probanden gegenüber 19 männlichen Probanden.

5.1.4 Hornhautdickenwerte

Die mittlere Hornhautdicke aller 100 Probanden betrug $559,33 \pm 41,1 \mu\text{m}$ mit einer Spannbreite von 420 bis $652 \mu\text{m}$.

Bei den Normalprobanden war die mittlere Hornhautdicke mit $559,13 \pm 36,37 \mu\text{m}$ (453 bis $633 \mu\text{m}$) fast gleich wie bei der Gruppe der Glaukompatienten, die eine durchschnittliche Hornhautdicke von $559,52 \pm 45,38 \mu\text{m}$ mit einer Spannbreite von 420 bis $652 \mu\text{m}$ hatten.

Demnach unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Hornhautdicke nicht signifikant voneinander ($p= 0,96$).

5.1.5 Augeninnendruckwerte

Der mittlere intraokulare Druck des Gesamtkollektivs wurde mit dem TonoPen mit $20,15 \pm 4,08 \text{ mmHg}$ am höchsten gemessen, gefolgt vom DCT, das einen mittleren Augeninnendruck von $18,01 \pm 4,54 \text{ mmHg}$ angab. Den niedrigsten durchschnittlichen intraokularen Druck lieferte das Perkinstonometer mit $16,12 \pm 4,07 \text{ mmHg}$. Die mit den drei verwendeten Tonomern gemessenen durchschnittlichen Augeninnendruckwerte mit Standardabweichung der beiden untersuchten Gruppen werden in der nachfolgenden Tabelle wiedergegeben.

	Perkins	TonoPen	DCT
Normalprobanden	$15,46 \pm 3,16 \text{ mmHg}$	$19,85 \pm 3,96 \text{ mmHg}$	$17,41 \pm 4,47 \text{ mmHg}$
Glaukomprobanden	$16,73 \pm 4,71 \text{ mmHg}$	$20,42 \pm 4,21 \text{ mmHg}$	$18,56 \pm 4,58 \text{ mmHg}$

Tab. 5.1: IOD-Werte der verschiedenen Tonometer innerhalb der Gruppen

Die Gruppe der Normalprobanden und der Glaukomprobanden unterschieden sich hinsichtlich der gemessenen Druckwerte mit dem Perkinstonometer nicht signifikant voneinander ($p= 0,11$). Auch die Druckwerte, die mit dem TonoPen in den beiden Gruppen ermittelt wurden, unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p= 0,49$). Ebenso war bei den mit dem DCT gemessenen Werten zwischen der Gruppe der Normalprobanden und der Glaukomprobanden kein signifikanter Unterschied festzustellen ($p= 0,21$).

5.2 Vergleich der Tonometer untereinander

Zwischen dem Perkinstonometer ($16,12 \pm 4,07$ mmHg) und dem DCT ($18,01 \pm 4,54$ mmHg) herrschte im Gesamtkollektiv ein mittlerer Unterschied von $1,89 \pm 3,54$ mmHg, das heißt das DCT maß im Mittel $1,89$ mmHg höher als das Perkinstonometer. Insofern unterschieden sich die Messwerte signifikant voneinander ($p < 0,01$).

Der mittlere Unterschied zwischen dem Perkinstonometer ($16,12 \pm 4,07$ mmHg) und dem TonoPen ($20,15 \pm 4,08$ mmHg) in der gesamten Stichprobe betrug $4,03 \pm 3,24$ mmHg, der TonoPen maß somit signifikant höher als das Perkinstonometer ($p < 0,01$).

Beim Vergleich des TonoPen ($20,15 \pm 4,08$ mmHg) mit dem DCT ($18,01 \pm 4,54$ mmHg) bei allen Probanden war ebenfalls bei einem mittleren Unterschied von $2,14 \pm 4,34$ mmHg von einem signifikanten Unterschied zu sprechen ($p < 0,01$).

5.3 Abhängigkeit der Tonometer von der Hornhautdicke

In diesem Kapitel soll eine mögliche Abhängigkeit der einzelnen Tonometer von der Hornhautdicke (CCT= central corneal thickness) untersucht werden.

5.3.1 Perkinstonometer und Hornhautdicke

Die Regressionsanalyse zeigt keine Abhängigkeit zwischen zunehmender Hornhautdicke und steigenden Augeninnendruckwerten ($p= 0,46$).

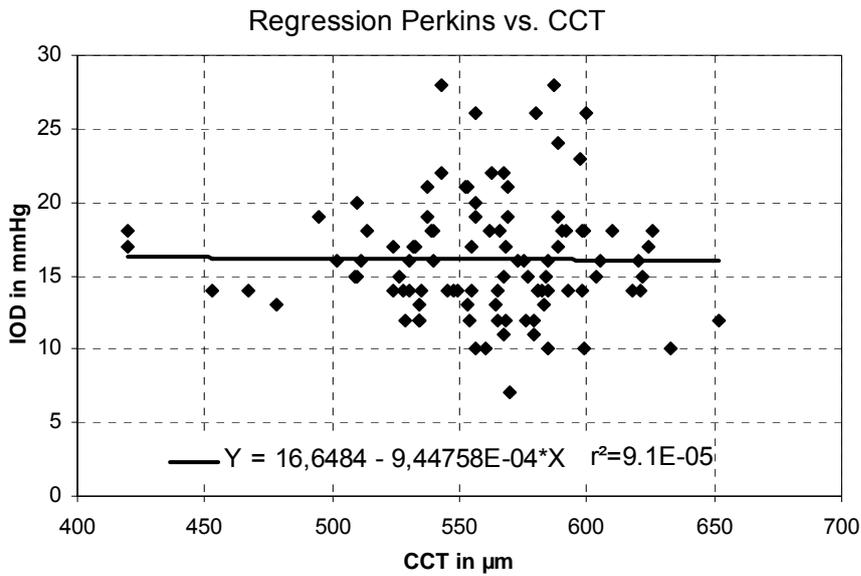


Abb. 5.1: Regressionsgerade des Perkinstonometers vs. CCT

5.3.2 DCT und Hornhautdicke

Beim DCT zeigt sich eine Tendenz zu niedriger gemessenen Augeninnendruckwerten bei höherer Hornhautdicke, es besteht kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0,08$).

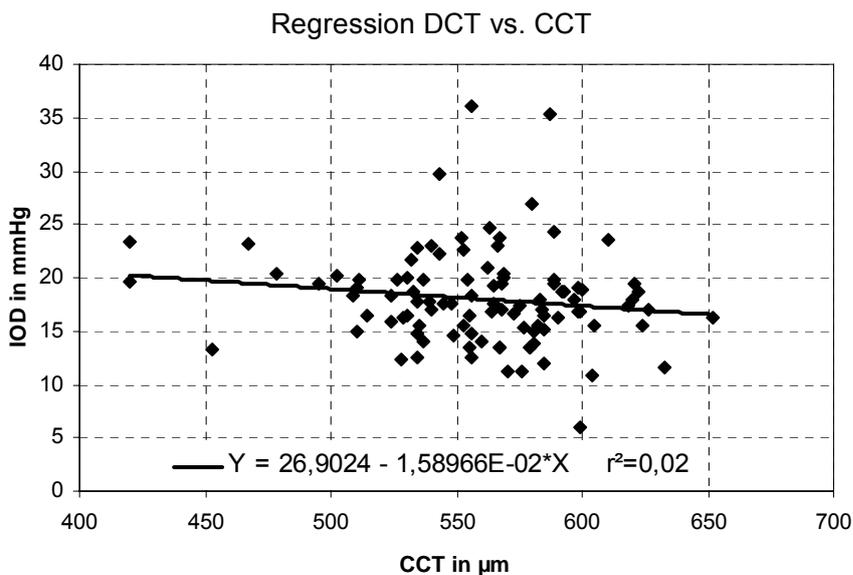


Abb. 5.2: Regressionsgerade des DCT vs. CCT

5.3.3 TonoPen und Hornhautdicke

Bei der Messung mit dem TonoPen ließ sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen steigender Hornhautdicke und steigenden Druckwerten nachweisen ($p=0,32$).

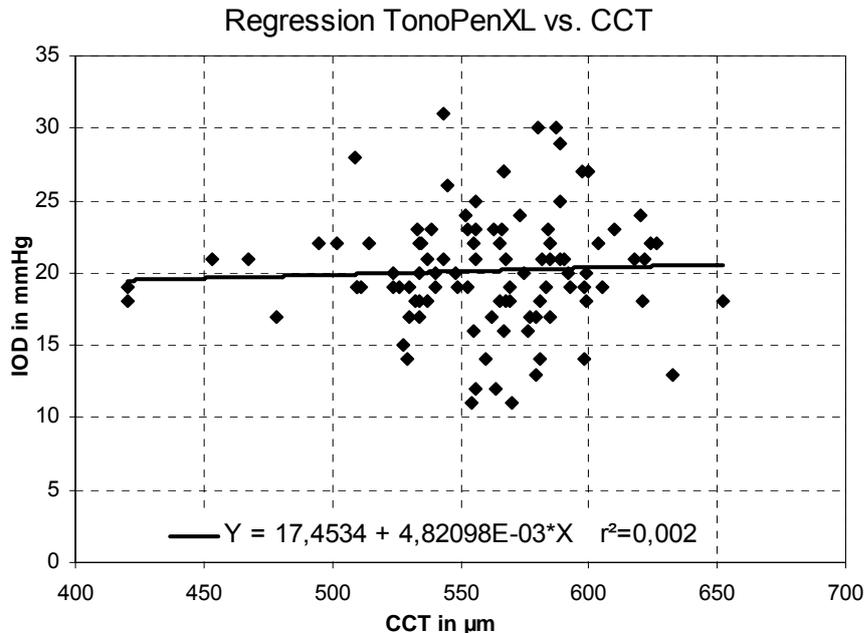


Abb. 5.3: Regressionsgerade des TonoPens vs. CCT

5.4 Übereinstimmung der Tonometer

5.4.1 Perkinstonometer und DCT

In Abb. 5.4 wurden die Differenzen der Messwerte des Perkinstonometers und des DCT gegen die Mittelwerte der beiden Tonometer aufgetragen. Die mittlere Differenz (\bar{d}) hierbei betrug 1,89 mmHg mit einer Standardabweichung (s) von 3,54 mmHg. Nach der Formel von Bland und Altman ($\bar{d} \pm 1,96s$) [4] errechneten sich die 95%-Grenzen der Übereinstimmung zwischen dem Perkinstonometer und dem DCT zu $[-5,05; 8,83]$. Dies bedeutet, dass 95% der Differenzen innerhalb dieser Grenzen liegen, oder anders ausgedrückt, dass das Perkinstonometer mit seinen Druckwerten in 95% der Fälle bis 5,05 mmHg oberhalb oder bis 8,83 mmHg unterhalb des DCT liegt. In allen folgenden Kapiteln ist die Einheit für das 95%-Intervall der Übereinstimmung mmHg.

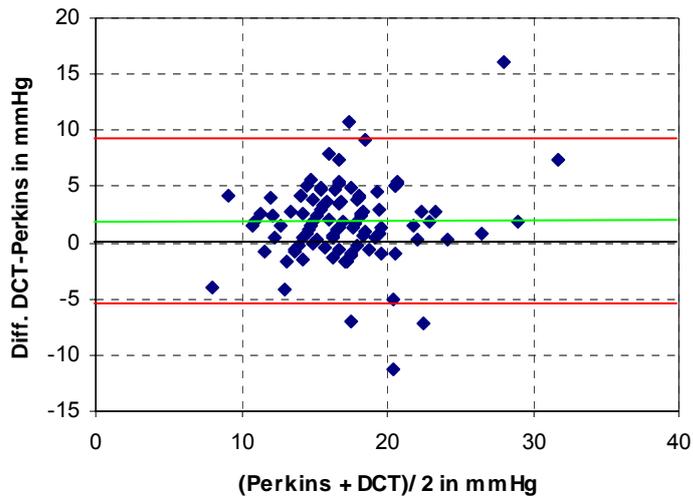


Abb. 5.4: Bland-Altman-Plot von Perkinstonometer und DCT; rote Linien Übereinstimmungsintervalle, grüne Linie Mittelwert der Differenzen

5.4.2 Perkinstonometer und TonoPen

Das 95%-Übereinstimmungsintervall bei der Bland-Altman-Analyse des Perkinstonometers und des TonoPens lag bei $[-2,32; 10,38]$. Der Mittelwert der Differenzen betrug 4,03 mmHg mit einer Standardabweichung von 3,24 mmHg. Somit misst das Perkinstonometer in 95% der Fälle 2,32 mmHg höher bis 10,38 mmHg niedriger als der TonoPen.

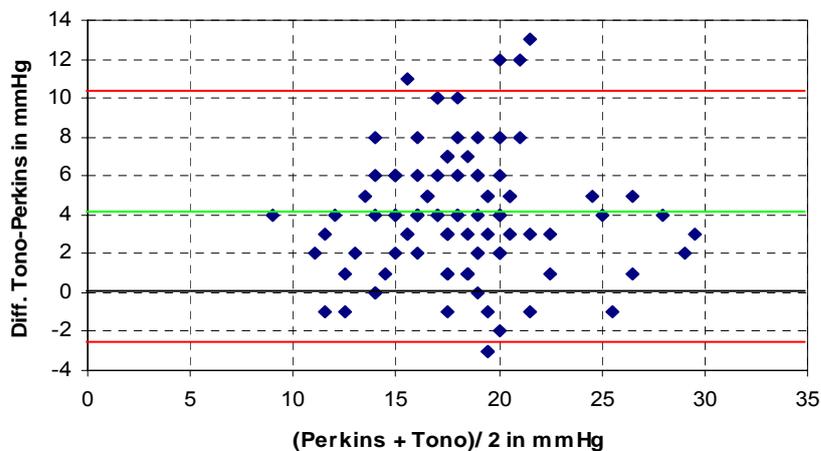


Abb. 5.5: Bland-Altman-Plot von Perkinstonometer und TonoPen; rote Linien Übereinstimmungsintervalle, grüne Linie Mittelwert der Differenzen

5.4.3 TonoPen und DCT

Bei einem Mittelwert von 2,14 mmHg mit Standardabweichung von 4,34 mmHg errechneten sich die 95%-Grenzen der Übereinstimmung zwischen dem TonoPen und dem DCT zu [-6,37; 10,65]. Bei 95% aller Werte liegt das DCT mit seinen Messergebnissen somit bis zu 6,37 mmHg über oder bis zu 10,65 mmHg unter dem TonoPen.

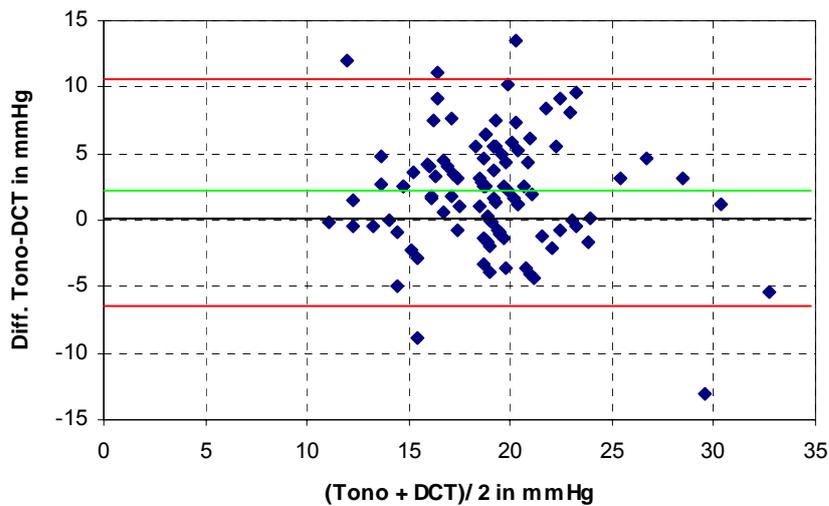


Abb. 5.6: Bland-Altman-Plot von TonoPen und DCT; rote Linien Übereinstimmungsintervalle, grüne Linie Mittelwert der Differenzen

6. Diskussion

6.1 Vorbemerkungen

In dieser Arbeit wurden das Perkinstonometer, das Dynamic Contour Tonometer und der TonoPen auf deren Übereinstimmung und eine Abhängigkeit von der Hornhautdicke überprüft. Dazu wurde an 100 Augen von 100 freiwilligen Probanden, bestehend aus 48 Normalprobanden und 52 Glaukompatienten, mittels der erwähnten Tonometer der Augeninnendruck gemessen und mit dem Orbscan II die Hornhautdicke gemessen.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie werden in diesem Kapitel mit denen anderer Studien verglichen. Aus Mangel an Studien, die die hier verwendeten Tonometer am liegenden Probanden untersuchten, können zum Vergleich nur Studien herangezogen werden, die am sitzenden Probanden oder unter Narkosebedingungen stattfanden.

Des Weiteren ist anzumerken, dass die Werte des hier verwendeten Perkinstonometers oft mit denen des Goldmann-Applanationstonometers an der Spaltlampe aus anderen Studien verglichen werden, da das Perkinstonometer die handgehaltene Form des GAT ist. Man sollte sich jedoch bewusst sein, dass diese beiden Geräte nicht exakt die gleichen Werte liefern. So stellten Wozniak et al. in einer Studie, in der der Augeninnendruck mit dem Perkinstonometer und dem GAT gemessen wurde, einen um durchschnittlich 0,9 mmHg niedrigeren Druck beim Perkinstonometer als beim GAT fest [72]. Dies mag, abgesehen von den anderen Bedingungen am liegenden Patienten in der vorliegenden Arbeit, eine mögliche Erklärung für signifikant niedrigere Werte des Perkinstonometers sein.

6.2 Zusammensetzung der Stichprobe

Die Stichprobe setzte sich aus 48 Normalprobanden und 52 Glaukomprobanden zusammen und war somit diesbezüglich ausgeglichen verteilt.

Die Altersspanne im Gesamtkollektiv lag zwischen 21 und 83 Jahren mit einem Durchschnittsalter von $52,19 \pm 21,25$ Jahren. Es handelte sich insofern um eine repräsentative Gruppe mit einer breiten Altersspanne. Allerdings unterschieden sich die beiden Gruppen der Normalprobanden und der Glaukomprobanden hinsichtlich des Alters signifikant voneinander ($p < 0,01$), da die Normalprobanden ($35,23 \pm 17,27$

Jahre) deutlich jünger als die Glaukomprobanden ($67,85 \pm 9,0$ Jahre) waren. Dies lag einerseits daran, dass die Krankheit Glaukom im Allgemeinen im Alter zunimmt und deshalb die Glaukompatienten durchschnittlich eher älter waren ($67,85 \pm 9,0$ Jahre) und andererseits daran, dass unter den gesunden Probanden viele Studenten und jüngere Mitarbeiter der Augenklinik waren. Allerdings war hier die Altersspanne trotzdem sehr breit (21 bis 83 Jahre) und damit repräsentativ. Da sich die beiden Gruppen hinsichtlich der Hornhautdicke und der Druckwerte nicht signifikant voneinander unterschieden und der Vergleich der Tonometer miteinander und die Untersuchung einer Abhängigkeit der Tonometer von der Hornhautdicke nur am Gesamtkollektiv stattfand, ist der Altersunterschied zwischen den Gruppen für unsere Fragestellung nicht von Bedeutung.

6.3 Einordnung der Hornhautdickenwerte

In der vorliegenden Arbeit lag die mittlere Hornhautdicke (CCT) bei den Normalprobanden bei $559,13 \pm 36,37 \mu\text{m}$ und bei den Glaukomprobanden bei $559,52 \pm 45,38 \mu\text{m}$ mit einer Spannbreite über das Gesamtkollektiv von 420 bis $652 \mu\text{m}$. Damit sind die mittleren Hornhautdickenwerte ähnlich den Werten, die auch von mehreren anderen Untersuchern in Studien erhalten wurden. So verzeichneten beispielsweise Herndon et al. Werte von $561 \pm 26 \mu\text{m}$ bei 59 Normalprobanden und $554 \pm 22 \mu\text{m}$ bei 74 Glaukompatienten [27]. Auch Copt et al. beschreiben bei 18 gesunden Probanden eine mittlere CCT von $552 \pm 35 \mu\text{m}$ und bei 49 Patienten mit POWG eine mittlere CCT von $543 \pm 35 \mu\text{m}$ [6]. Sowohl Velten et al. als auch Shah et al. erhielten ebenfalls vergleichbare Werte, bei Velten et al. lag die mittlere CCT bei 135 Normalprobanden bei $566 \pm 37 \mu\text{m}$ und bei 94 Patienten mit Offenwinkelglaukom bei $558 \pm 31 \mu\text{m}$ [64], Shah et al. erhielten Werte von $553,9 \mu\text{m}$ bei 235 gesunden Augen und $550,1 \mu\text{m}$ bei 335 Augen mit POWG [58].

Ein etwas niedrigerer mittlerer Wert für die Hornhautdicke ($537,4 \mu\text{m}$) wird in der Rotterdamstudie mit 352 Kontrollprobanden angegeben. Die Hornhaut der 30 Patienten mit POWG war in der Studie im Durchschnitt sogar um $21,5 \mu\text{m}$ dünner als bei den gesunden Probanden [71]. Auch Pache et al. verzeichneten in ihrer Studie mit 100 gesunden Probanden eine der Rotterdamstudie ähnliche CCT von $533 \pm 48 \mu\text{m}$ [52]. Umgekehrt gibt Stodtmeister in seiner Untersuchung an jeweils 379 gesunden Augen einen höheren Wert für die mittlere CCT von $580 \pm 39 \mu\text{m}$ am rechten und

577 ± 39 µm am linken Auge an [62]. Bei ihm liegen im Gegensatz zu der Rotterdamstudie die Werte der mittleren Hornhautdicke bei den 18 rechten und 18 linken Augen mit Glaukom höher als bei den gesunden Augen, und zwar bei 593 ± 43 µm rechts und 595 ± 48 µm links [62].

Einen Überblick über die mittleren Hornhautdickenwerte der betrachteten Studien gibt folgende Tabelle:

Studie	Mittlere CCT bei Gesunden	Mittlere CCT bei Glaukmpatienten
Eigene Studie	559,13 ± 36,37 µm	559,52 ± 45,38 µm
Herndon et al. [27]	561 ± 26 µm	554 ± 22 µm
Copt et al. [6]	552 ± 35 µm	543 ± 35 µm
Velten et al. [64]	566 ± 37 µm	558 ± 31 µm
Shah et al. [58]	553,9 µm	550,1 µm
Rotterdamstudie [71]	537,4 µm	515,9 µm
Pache et al. [52]	533 ± 48	
Stodtmeister [62]	580 ± 39 µm rechts 577 ± 39 µm links	

Tab. 6.1: Mittlere Hornhautdickenwerte in verschiedenen Studien

So liegt die in dieser Arbeit erhaltene mittlere CCT von 559,33 ± 41,1 µm zwischen den ermittelten Werten der Rotterdamstudie, der Studie von Pache et al. und der Studie von Stodtmeister und stimmt gut mit den Werten der anderen oben genannten Studien überein [6, 27, 58, 64]. Insofern kann bei den hier untersuchten Probanden aufgrund der mittleren Hornhautdickenwerte von einer repräsentativen Stichprobe gesprochen werden.

Die Spannbreite der Hornhautdicke von 420 bis 652 µm in der vorliegenden Studie lässt sich mit der Spannbreite der Rotterdamstudie, bei der die Spanne bei 427 bis 620 µm lag, und mit der Spannbreite der Studie von Pache et al. (399 - 641 µm) vergleichen [52, 71]. Die Spannbreite von Hornhautdickenwerten in der Bevölkerung wird somit bei der hier vorliegenden Stichprobe gut repräsentiert.

Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass in den zitierten Studien außer der Studie von Pache et al. die zentrale Hornhautdicke jeweils mit der Ultraschallpachymetrie

und mit dem AL-11000-Pachymeter (Tomey) gemessen wurde, in dieser Studie jedoch der Orbscan II verwendet wurde. Da allerdings diese Verfahren alle zur Hornhautdickenmessung zugelassen sind und auch gut miteinander übereinstimmen, tut dies dem Vergleich der Hornhautdickenwerte dieser Studie mit denen anderer Studien keinen Abbruch.

6.4 Einordnung der Augeninnendruckwerte

6.4.1 Vergleich von DCT und Perkinstonometer

Im Gesamtkollektiv wurden in dieser Studie mittlere IOD-Werte von $16,12 \pm 4,07$ mmHg mit dem Perkinstonometer und $18,01 \pm 4,54$ mmHg mit dem DCT gemessen. Die Tonometriewerte unterschieden sich signifikant voneinander ($p < 0,01$).

Sehr ähnlich diesen Werten sind die in einer Studie von Kampeter et al. bei 39 Augen mit Offenwinkelglaukom und 137 normalen Augen mit dem DCT und Goldmannapplanationstonometer (GAT) erhaltene Druckwerte, die bei ihnen bei $18,71 \pm 5,9$ mmHg und $16,98 \pm 5,86$ mmHg lagen. Auch bei ihnen war der Unterschied zwischen DCT und GAT signifikant [30]. Francis et al. verzeichneten bei 2157 Teilnehmern der Los Angeles Latino Eye Study für das GAT ($14,4 \pm 3,2$ mmHg) einen signifikant niedrigeren Wert als für das DCT ($16,0 \pm 3,6$ mmHg) [20]. Auch Pache et al. erhielten an 100 gesunden Augen einen sehr ähnlichen mittleren IOD von 15 ± 3 mmHg für das GAT und einen signifikant höheren Wert von 16 ± 3 mmHg für das DCT ($p < 0,01$) [52]. Die etwas niedrigeren mittleren IOD-Werte in den Studien von Francis et al. und Pache et al., verglichen mit den Werten in der vorliegenden Arbeit, könnten zum einen dadurch erklärt werden, dass in der vorliegenden Arbeit am liegenden Probanden gemessen wurde und der IOD im Liegen etwas höher ist als im Sitzen [59], und zum anderen, dass bei diesen Studien nur gesunde Probanden untersucht wurden, in der vorliegenden Studie jedoch zur Hälfte Glaukompatienten.

Bei der Betrachtung des mittleren Unterschieds zwischen den IOD-Werten, die mit dem DCT und dem Perkinstonometer gemessen wurden, lässt sich das Ergebnis der hier untersuchten Gruppe mit einem mittleren Unterschied von 1,89 mmHg in die Ergebnisse anderer Studien eingliedern.

Kaufmann et al. untersuchten 228 gesunde Augen mit DCT und GAT und erhielten einen mittleren Unterschied von 1,7 mmHg [33]. Auch Duba und Wirthlin, die die Messwerte der beiden Tonometer bei 20 Patienten vor und nach einer LASIK-Operation miteinander verglichen, verzeichneten präoperativ einen der in der hier vorliegenden Studie sehr ähnlichen Unterschied von 1,9 mmHg [12]. Bei Pache et al. maß das DCT bei 100 gesunden Probanden im Mittel 1 mmHg höher als das GAT [52]. Kotecha et al. erhielten bei 130 Patienten, welche eine Sprechstunde für okuläre Hypertension und Pigmentdispersion besuchten, einen Unterschied von 0,7 mmHg [41].

So ist, ausgehend von diesen Studien, zwischen dem DCT und dem GAT mit einem mittleren Unterschied von ca. 0,7 bis 2 mmHg zu rechnen [12, 33, 41, 52].

Eine Ausnahme stellt die Studie von Grieshaber et al. dar, bei der zwischen dem DCT und dem GAT sogar ein Unterschied von 3,9 mmHg festgestellt wurde [24]. Hier bestand das Probandenkollektiv allerdings ausschließlich aus Patienten mit POWG (111 Patienten), worin die Autoren auch eine mögliche Ursache für den im Vergleich zu anderen Studien großen Unterschied zwischen den beiden Tonometern sahen. Sie vermuteten einen möglichen Einfluss topischer Antiglaukomatosa auf biomechanische Eigenschaften der Kornea, beispielsweise der Rigidität durch Veränderung der extrazellulären Matrix, aber auch verschiedene Hornhautkrümmungen, Hydratationszustände oder das Alter der Patienten als eventuellen Grund für den bei ihnen erhaltenen großen Unterschied [24].

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die mittleren Unterschiede in den betrachteten Studien:

Studie	Mittlere Differenz zwischen DCT und GAT
Eigene Studie	1,89 mmHg
Kotecha et al. [41]	0,7 mmHg
Pache et al. [52]	1 mmHg
Kaufmann et al. [33]	1,7 mmHg
Duba und Wirthlin [12]	1,9 mmHg
Grieshaber et al. [24]	3,9 mmHg

Tab. 6.2: Mittlere Unterschiede zw. DCT und GAT in verschiedenen Studien

Es ist anzumerken, dass die in der Tabelle aufgeführten Studien jeweils am sitzenden Probanden stattfanden.

Bei allen bisher betrachteten Studien fällt auf, dass jeweils das DCT im Durchschnitt einen höheren Druck misst als das GAT [12, 24, 33, 41, 52]. Dies liegt daran, dass das DCT nicht gegen das GAT, sondern gegen einen manometrisch kontrollierten Druck kalibriert wurde [33, 34, 52].

Zum Ergebnis, dass das DCT durchschnittlich höhere Werte liefert als das GAT, kamen auch Kniestedt et al. in zwei Studien, in denen sie das GAT und das DCT bei enukleierten Augen mit einer intrakameralen manometrischen Druckmessung verglichen [37, 38]. Hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem DCT und dem manometrischen Druck. Das GAT hingegen maß jeweils niedrigere Werte als die manometrische Druckmessung ($-4,01 \pm 1,76$ mmHg und $-3,48$ mmHg bzw. $-3,14$ mmHg) [37, 38].

Die Abbildung gibt das Ergebnis der Studie an enukleierten Augen mit verschiedenen Hydratationszuständen der Kornea wieder [37]:

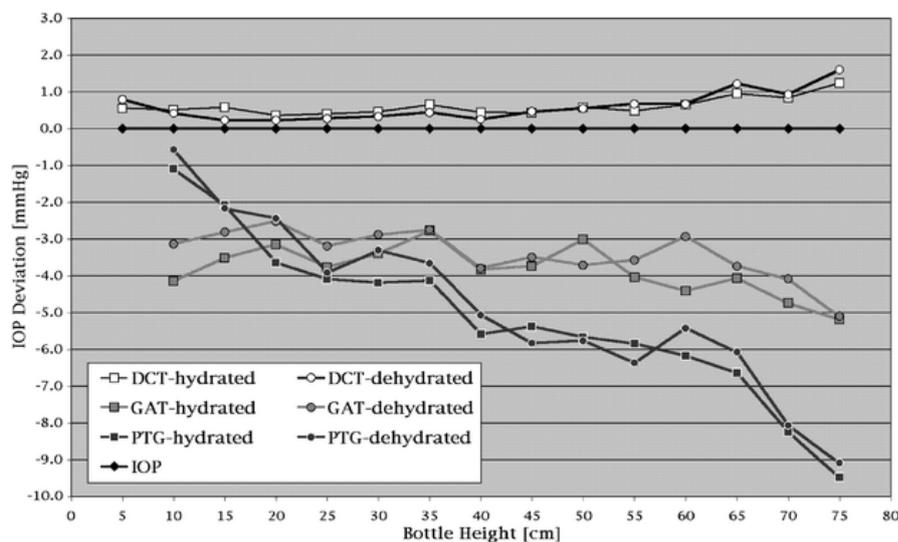


Abb. 6.1: GAT, DCT und Pneumatometrie verglichen mit intrakameraler Manometrie bei Leichenaugen mit verschiedenen Hydratationsstadien der Kornea. Aus [37]

Auch Feltgen et al. und Marx et al., die das GAT mit dem intrakameralen Druck verglichen, stellten fest, dass die GAT-Werte meistens unter den intraokularen Druckwerten lagen (1,2 mmHg bzw. ca. 2 mmHg) [17, 47].

Anhand der Tatsache, dass das DCT gegen einen manometrisch kontrollierten Druck geeicht ist und sich in Studien mit manometrisch eingestellten Druckwerten kaum vom intraokularen Druck unterscheidet, und anhand der Tatsache, dass die GAT-Werte meistens niedriger als die manometrischen Druckwerte und die DCT-Werte liegen und zum Teil stark davon abweichen (zwischen ca. 0,7 und 4 mmHg), ist anzunehmen, dass das DCT dem wahren intraokularen Druck eher entspricht als das GAT und damit für die Augeninnendruckmessung mindestens ebenso geeignet ist wie das GAT. Auch liegt die mittlere Differenz von 1,89 mmHg im Rahmen der Standardabweichung (3,54 mmHg) und im Bereich einer physiologischen Schwankung des IOD. Es ist aufgrund der in verschiedenen Studien unterschiedlichen Werte der Differenzen zwischen DCT und GAT und zwischen GAT und dem intraokularen Druck jedoch anzuzweifeln, ob man bei der Messung des IOD mit dem GAT pauschal einen Wert, z.B. 2 mmHg addieren kann, um auf den Wert, den das DCT liefern würde, schließen zu können.

6.4.2 Vergleich von TonoPen und Perkinstonometer

Der mittlere intraokulare Druck, der mit dem TonoPen gemessen wurde, betrug $20,15 \pm 4,08$ mmHg und für das Perkinstonometer $16,12 \pm 4,07$ mmHg. Der TonoPen maß durchschnittlich 4,03 mmHg höher als das Perkinstonometer ($p < 0,01$). Betrachtet man andere Studien, so fallen Unterschiede sowohl bezüglich des Druckniveaus als auch der Differenz der Druckwerte der beiden Messmethoden auf. Viestenz et al. erhielten bei ihren Messungen an 275 normalen Augen für das GAT einen mittleren Druckwert von $14,5 \pm 3,1$ mmHg und einen signifikant höheren Wert von $16,0 \pm 3,2$ mmHg für den TonoPen [65]. Diese Studie ist allerdings eingeschränkt zu betrachten, da nur Probanden mit einem IOD unter 24 mmHg eingeschlossen wurden und die Messreihenfolge konstant gleich war (DCT-TonoPen-GAT) [65]. Auch bei einer früheren Studie von Viestenz et al. an 251 Augen von Glaukomapatienten wurden die Tonometer immer in der gleichen Reihenfolge getestet (GAT-TonoPen) [66]. Hier maß der TonoPen ($16,7 \pm 4,5$ mmHg) den IOD durchschnittlich sogar um 0,2 mmHg niedriger als das GAT ($16,9 \pm 5,1$ mmHg) [66]. Allerdings erhielten Feltgen et al. bei ihren manometrischen Messungen an 73 Patienten in liegender Position einen höheren IOD mit dem TonoPen ($18,7 \pm 7,2$ mmHg) als mit dem Perkinstonometer ($17,5 \pm 6,5$ mmHg), obwohl sie auch erst das

Perkinstonometer und dann den TonoPen verwendeten [17]. Die darauf folgende intrakamerale Druckmessung ergab einen etwas höheren mittleren Druck von $19,5 \pm 6,5$ mmHg [17].

In der Studie von Salvetat et al., die 101 Patienten mit POWG einschloss, betrug der mittlere Unterschied zwischen dem TonoPen ($20,3 \pm 6,9$ mmHg) und dem GAT ($20,8 \pm 6,1$ mmHg) $0,5$ mmHg [56]. Auch Deuter et al. erhielten einen niedrigeren Wert für den TonoPen ($16,9 \pm 4,7$ mmHg) als für das GAT ($17,7 \pm 5,8$ mmHg) bei ihrer Untersuchung an 100 Augen von 51 Patienten mit OHT oder Glaukom [8].

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die in den betrachteten Studien erhaltenen Druckwerte:

Studie	GAT-Werte in mmHg	TonoPen-Werte in mmHg
Eigene Studie	$16,12 \pm 4,07$	$20,15 \pm 4,08$
Viestenz et al. [65]	$14,5 \pm 3,1$	$16,0 \pm 3,2$
Feltgen et al. [17]	$17,5 \pm 6,5$	$18,7 \pm 7,2$
Viestenz et al. [66]	$16,9 \pm 5,1$	$16,7 \pm 4,5$
Salvetat et al. [56]	$20,8 \pm 6,1$	$20,3 \pm 6,9$
Deuter et al. [8]	$17,7 \pm 5,8$	$16,9 \pm 4,7$

Tab. 6.3: GAT- und TonoPen-Werte in verschiedenen Studien

Bei allen erwähnten Studien lag die mittlere Differenz zwischen TonoPen und GAT bzw. Perkinstonometer zwischen $0,2$ und $1,5$ mmHg [8, 17, 56, 65, 66], wobei der TonoPen in mehreren Studien niedrigere Werte als das GAT lieferte. Damit besteht ein großer Unterschied zwischen den vergleichsweise geringen Differenzen, die in diesen Studien erhalten wurden, und der Differenz der Messwerte in der hier vorliegenden Studie ($4,03$ mmHg). Der TonoPen wird in manchen Studien aufgrund der Ähnlichkeit mit dem GAT bezüglich der Messwerte als zuverlässiges Tonometer angesehen [8, 66]. Es muss allerdings dabei berücksichtigt werden, dass die betrachteten Studien alle unter anderen Bedingungen stattfanden:

Sie wurden alle im Sitzen oder unter Narkose durchgeführt und die Messreihenfolge wurde teilweise nicht verändert [8, 17, 56, 65, 66].

In der hier vorliegenden Arbeit wurden alle Tonometer am liegenden Probanden getestet, um die Eignung und Verlässlichkeit der Tonometer in der für

Glaukompatienten wichtigen Nachtmessung überprüfen zu können. Aufgrund der zu großen Abweichung des TonoPens vom Perkinstonometer in dieser Studie kann der TonoPen derzeit von dieser Seite nicht für die Liegendmessung empfohlen werden.

6.4.3 Vergleich von TonoPen und DCT

Gegenüber dem DCT ($18,01 \pm 4,54$ mmHg) maß der TonoPen ($20,15 \pm 4,08$ mmHg) den IOD durchschnittlich $2,14$ mmHg höher ($p < 0,01$).

Es gibt bisher nur wenige Studien, die sich dem Vergleich des TonoPens mit dem DCT widmeten. Sie fanden wiederum jeweils nur am sitzenden Probanden statt. Bei der in 6.4.2. erwähnten Studie von Viestenz et al. war der IOD, der mit dem DCT gemessen wurde, signifikant höher als der IOD, den der TonoPen lieferte ($17,7 \pm 3,4$ mmHg respektive $16,0 \pm 3,2$ mmHg; $p < 0,001$) [65].

Salvetat et al. erhielten einen großen Unterschied zwischen den Messergebnissen des DCT und des TonoPens, allerdings maß hier ebenfalls, anders als in der vorliegenden Arbeit, das DCT ($24,0 \pm 6,9$ mmHg) den IOD höher als der TonoPen ($20,3 \pm 6,9$ mmHg) [56].

So liegen, verglichen mit den genannten Studien, gegensätzliche Ergebnisse vor. Es ist schwierig, aus den gewonnenen Messergebnissen ein Fazit zu ziehen, was die Beurteilung des direkten Vergleichs zwischen DCT und TonoPen betrifft. Hierzu bedarf es zukünftiger intrakameraler Vergleichsstudien, die zeigen könnten, welches der beiden Tonometer dem „wahren“ IOD näher kommt. In der gegenwärtigen Diskussion um die Exaktheit der neuentwickelten Tonometer (hier DCT und TonoPen) geht es vor allem um die Frage, ob diese Tonometer in der Lage sind, das als Goldstandard geltende GAT in der Augeninnendruckmessung abzulösen. Es kann somit bei der Betrachtung der IOD-Werte des DCT und des TonoPens allein nur ein eingeschränkter, und ohne manometrische Vergleichswerte ohnehin nur relativer Vergleich gezogen werden. Nimmt man aufgrund von Studien, die zeigen, dass sich der gemessene IOD mit dem DCT kaum von dem manometrisch bestimmten IOD unterscheidet [37, 38], die Vermutung an, das DCT entspräche dem wahren IOD näherungsweise, so läge der TonoPen, die hier ermittelten Messergebnisse betrachtet, immer noch $2,14$ mmHg über dem dem wahren IOD ähnlichen Wert des DCT. Insofern erscheint das DCT für die Liegendmessung geeigneter als der TonoPen.

6.5 Abhängigkeit der IOD- Messungen von der Hornhautdicke

6.5.1 Einfluss der Hornhautdicke auf die Applanationstonometrie

Es ist seit langem bekannt, dass die Hornhautdicke bei der Messung des IOD mit dem Goldmannapplanationstonometer eine Rolle spielt. Nach dem Prinzip dieser Messmethode wird die Kraft gemessen, die benötigt wird, um eine bestimmte Fläche der Hornhaut zu applanieren. So könnte man sich vorstellen, dass bei dicken Hornhäuten eine größere Kraft aufgewendet werden muss und somit ein höherer Druck gemessen wird. Goldmann selbst wies darauf hin, dass es bei der Applanationstonometrie einen Zusammenhang zwischen der Rigidität der Hornhaut und der Kapillarkraft des Tränenfilms gibt [21]. Diese beiden Kräfte hoben sich jedoch nach seinen Berechnungen bei einem Durchmesser der Applanationsfläche von 3,06 mm und einer von ihm festgesetzten Standardhornhautdicke von 520 μm gegenseitig auf und hatten somit für ihn keine Relevanz [21]. Die Hornhautdicke variiert jedoch in der Bevölkerung. In einer Studie von Shah et al. an 908 Patienten (235 gesunde Augen, 52 Patienten mit NTG, 335 Augen mit POWG, 12 Augen mit PEXG, 42 Augen mit Winkelblockglaukom und 232 glaukomverdächtige Augen) hatten beispielsweise 36% der glaukomsuspekten Augen eine mittlere CCT von mindestens 590 μm und 52% der Patienten mit NTG eine mittlere CCT von 510 μm und weniger [58]. In der OHTS betrug bei den 1301 Teilnehmern die mittlere CCT $573 \pm 39 \mu\text{m}$, davon hatten 24% eine CCT über 600 μm [5]. In der vorliegenden Studie lag eine Spannbreite von 420 bis 652 μm vor. Insofern griff Goldmanns Aussage etwas zu kurz und man sollte sich eines Einflusses der Hornhautdicke auf die Applanationstonometrie durchaus bewusst sein.

Diesem Thema widmeten sich in den vergangenen Jahren viele Untersucher. Sie stellten fest, dass bei steigender Hornhautdicke der mit dem GAT gemessene IOD signifikant stieg [26, 30, 33, 35, 36, 42, 57, 71]. Dies führte zu der Vermutung, dass bei dicken Hornhäuten der Augeninnendruck falsch hoch und bei dünnen Hornhäuten falsch niedrig gemessen wird [22, 53]. Dies könnte zu Fehleinschätzungen des wahren IOD führen. Bei einer manometrisch kontrollierten Studie mit dem Perkinstonometer durch Whitacre et al. führte dies bei dünnen Hornhäuten zu einer Unterschätzung um bis zu 4,9 mmHg, bei dicken Hornhäuten zu

einer Überschätzung von bis zu 6,8 mmHg [68]. Bei Glaukom- oder OHT-Patienten könnte dies möglicherweise die Therapie beeinflussen. Vor allem auch bei Patienten, die sich einem LASIK-Eingriff unterzogen, spielt der Einfluss der Hornhautdicke auf die Applanationstonometrie eine wichtige Rolle. Hier zeigen mehrere Studien, dass nach einem solchen Eingriff der IOD-Wert mit dem GAT deutlich sank [12, 34, 60]. Es besteht also die Gefahr der Unterschätzung des IOD und eines fehlenden Erkennens eines sich entwickelnden Glaukoms.

Wie also kann man vom applanatorisch gemessenen Druck bei Kenntnis der Hornhautdicke auf den „wahren“ Augeninnendruck schließen?

6.5.1.1 Korrekturformeln

Es wurde eine Reihe von Korrekturwerten für den IOD abhängig von der Hornhautdicke eines Patienten berechnet, nach deren Anwendung der umgerechnete Druck dem „wahren“ IOD näher kommen sollte. Pionier hierbei war Ehlers mit seiner manometrischen Studie an 29 Probanden. Bei einer Hornhautdicke von 520 μm waren bei seiner Untersuchung der manometrische und der applanatorisch gemessene Druckwert gleich. Ausgehend davon änderte sich der IOD um $\pm 0,71$ mmHg pro 10 μm Änderung der Hornhautdicke [13].

Kohlhaas et al. führten ebenfalls eine manometrische Studie durch, allerdings an 125 Probanden. Sie erhielten eine Änderung von $\pm 0,4$ mmHg pro 10 μm Änderung der CCT, ausgehend von 550 μm [39]. Die um 30 μm höhere CCT als bei Ehlers' Studie führten sie auf die bei ihnen verwendete Ultraschallpachymetrie im Gegensatz zur optischen Pachymetrie, die Ehlers benutzte, zurück [39]. Kohlhaas et al. erstellten anhand ihrer Daten die in der Literatur vielfach zitierte Dresdner Korrekturtabelle:

CCT (μm)	475	500	525	550	575	600	625	650	675	700
Wert (mmHg)	+3,19	+2,13	+1,07	0,02	-1,04	-2,10	-3,16	-4,21	-5,27	-6,33

Tab. 6.4: Dresdner Korrekturtabelle. Aus [39]

Es gibt noch viele weitere Korrekturvorschläge, von denen einige in der folgenden Tabelle wiedergegeben sind:

Studie	Mittlere CCT	Änderung des Applanationswertes je 10 μm CCT-Änderung
Ehlers et al. 1975 [13]	520 μm	± 0.71 mm Hg
Kohlhaas et al. 2006 [53]	550 μm	$\pm 0,4$ mmHg
Foster et al. 1998 [19]	495-514 μm	$\pm 0,18-0,24$ mmHg
Gunvant et al. 2004 [25]	n.a.	$\pm 0,27$ mmHg

Tab. 6.5: Korrekturwerte für den Applanationswert in verschiedenen Studien

Allen aufgeführten Korrekturwerten ist gemeinsam, dass sie einer angenommenen linearen Beziehung zwischen Hornhautdicke und Applanationswert zugrunde liegen. Dies kann allerdings nur für einen bestimmten Bereich gelten, da sonst die errechneten Drücke negative Werte annehmen könnten.

Eine nicht lineare Korrekturformel stellten Orssengo & Pye vor [50]. Sie lautet:

$$\text{IOPT} = \text{IOPG} / K$$

wobei IOPT der wahre IOD ist, IOPG der gemessene IOD und K der Korrekturfaktor. Der Korrekturfaktor hängt von sieben Variablen ab (CCT, vorderer Krümmungsradius der Kornea, Poissonzahl (Materialkonstante), applanierte Fläche der Kornea und die Werte einer kalibrierten Kornea für die drei erstgenannten Variablen) [50]. Mit dieser Formel können die Werte zwar nicht negativ werden, jedoch ist die Formel für den täglichen Gebrauch nicht sehr praktikabel.

Stodtmeister führte in seiner Praxis eine Studie an 579 Patienten durch. Er verwendete, ausgehend von einer bei seinem Kollektiv ermittelten mittleren Hornhautdicke von 578 μm , eine von Argus nach den Daten von Ehlers erstellte Formel:

$$\text{Korrekturwert [mmHg]} = - (\text{gemessene CCT } [\mu\text{m}] - 578 [\mu\text{m}]) \times (5/70) [62].$$

Er fand heraus, dass bei 33% der Augen mit OHT der Korrekturwert bei mind. 3 mmHg lag [62].

In einer Studie von Copt et al., die 22 Patienten mit NTG, 49 mit POWG, 44 mit OHT und 18 Kontrollprobanden einschloss, konnten nach Anwendung des

Korrekturfaktors nach Ehlers 31% der Patienten mit NTG als POWG-Patienten und 56% der Patienten mit OHT als normal eingestuft werden [6].

Diese beiden Studien zeigen deutlich, dass vor allem Patienten mit OHT womöglich nur aufgrund ihrer dicken Hornhaut und deshalb falsch hoher Applanationswerte als OHT-Patienten eingestuft werden und in Wahrheit möglicherweise gesund sind. Ist der Einfluss der Hornhautdicke auf die Applanationstonometrie tatsächlich so stark und stimmen die gelieferten Korrekturwerte, so könnte man bei einem Teil der Patienten mit OHT auf eine Medikation verzichten, da das Risiko, ein Glaukom zu entwickeln, deutlich geringer wäre, als vorher vermutet.

Auf der anderen Seite dürften manche Patienten mit NTG in Wahrheit einen höheren IOD haben und damit ein POWG. Bei gesunden Patienten mit dünner Hornhaut könnte das Risiko einer Glaukomentstehung durch falsch niedrige Werte mit der Applanationstonometrie unterschätzt werden bzw. eine Früherkennung verpasst werden. Allerdings vermutet man hier nicht nur ein Risiko durch die Unterschätzung des IOD, sondern auch einen Zusammenhang zwischen dünner Hornhaut und Veränderungen im Bereich der Lamina cribrosa als Risikofaktor für die Glaukomentstehung.

Auch bei LASIK-Patienten, die aufgrund ihrer Myopie ein per se höheres Risiko für die Entstehung eines Glaukoms haben, darf man die nach der Operation stark verringerte Hornhautdicke nicht außer Acht lassen und sich nicht auf die vermeintlich niedrigen Werte, die das GAT liefert, verlassen. Hierbei leistet laut einiger Studien das DCT gute Arbeit, da sich der gemessene IOD prä- und postoperativ kaum ändert [12, 34, 60].

Die erwähnten Korrekturformeln sind jedoch mit Vorsicht zu betrachten. Anhand der Tatsache, dass bei einer Studie von Guntant et al. nach Anwendung der Korrekturfaktoren nach Ehlers oder Orsengo und Pye die errechneten IOD-Werte mit steigender Hornhautdicke sogar sinken, erkennt man, dass diese Korrekturformeln den Einfluss der Hornhautdicke auf die Applanationstonometrie als zu stark einschätzen und zu einer Überkorrektur führen [26].

Des Weiteren lässt eine Arbeit von Liu und Roberts, basierend auf einem theoretischen Modell, bei dem neben Hornhautdicke und -krümmungsradius auch Materialeigenschaften der Hornhaut mit einbezogen werden, vermuten, dass andere biomechanische Eigenschaften wie beispielsweise die Elastizität der Hornhaut einen weitaus größeren Effekt auf die Applanationstonometrie haben als die Hornhautdicke

[45]. Es besteht beispielsweise der Verdacht, dass bei Patienten nach einer LASIK-Operation der mit dem GAT gemessene Wert nicht nur wegen der veränderten Hornhautdicke, sondern auch wegen einer veränderten Rigidität der Hornhaut sinkt, die auf den Heilungsprozess zurückzuführen ist [60].

6.5.2 Perkinstonometer und Hornhautdicke

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen steigender Hornhautdicke und steigenden IOD-Werten, die mit dem Perkinstonometer gemessen wurden, festgestellt werden ($p=0,46$).

Dies widerspricht der Behauptung, das Perkinstonometer bzw. Applanationstonometer würde den IOD in Abhängigkeit von der Hornhautdicke messen. Dieser Ansicht sind die in Kapitel 6.5.1 erwähnten Untersucher, die eine Abhängigkeit der GAT-Werte von den Hornhautdickenwerten feststellten [26, 30, 33, 35, 36, 42, 57, 71]. Kniestedt et al. beispielsweise konnten eine Zunahme von 0,25 mmHg pro 10 μm Steigerung der Hornhautdicke feststellen [35]. Auch bei Bhan et al. nahm der gemessene IOD pro 10 μm Steigerung der Hornhautdicke um 0,23 mmHg zu [3]. In der Rotterdamstudie an 395 Patienten betrug die Steigerung des applanatorischen Messwertes 0,19 mmHg pro 10 μm Steigerung der Hornhautdicke [71].

Das Ergebnis der vorliegenden Studie liegt jedoch in Einklang mit der Studie von Feltgen et al., die das Perkinstonometer und den TonoPen mit intrakamerale Druckwerten verglichen und ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen steigenden Hornhautdickenwerten und steigenden IOD-Werten nachweisen konnten [17]. Auch Pache et al. stellten keine Abhängigkeit des GATs von der Hornhautdicke fest, ebenso wie Barleon et al. [2, 52].

In Ermangelung eines Vergleichs mit einem manometrisch gemessenen „wahren“ IOD lässt sich aufgrund des hier erhaltenen Ergebnisses kein voreiliges Fazit für eine vermeintliche Unabhängigkeit des Perkinstonometers von der Hornhautdicke ziehen. Hierzu bedarf es noch weiterer, intrakamerale Studien. Das Ergebnis dieser Studie zeigt jedoch, dass sich eine auf anderen Probandenkollektiven basierte Korrekturformel nicht generell bei jeder Studie auf deren Messwerte anwenden lässt, da sonst falsche Werte für den IOD erhalten werden.

6.5.3 DCT und Hornhautdicke

Zwischen der Hornhautdicke und den mit dem DCT gemessenen IOD-Werten bestand in dieser Arbeit kein signifikanter Zusammenhang ($p= 0,08$).

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die dieses Ergebnis bestätigen [2, 30, 33, 35, 36, 52, 57]

So sahen beispielsweise Schneider und Grehn in ihrer Studie an 100 gesunden Augen keinen Einfluss der Hornhautdicke auf die Messung mit dem DCT, wohl aber auf die Messung mit dem GAT [57]. Dies stellten auch Kampeter et al., Kaufmann et al. und Kniestedt et al. fest [30, 33, 35, 36].

Weder einen Zusammenhang zwischen der Hornhautdicke und dem DCT noch dem GAT fanden Pache et al. und Barleon et al. in ihren Studien [2, 52].

Bei ihrem Vergleich des GAT, des Pneumatometers und des DCT mit intrakameraler Manometrie an menschlichen Leichenaugen fanden Kniestedt et al. heraus, dass das DCT unabhängig von verschiedenen Hydratationszuständen der Kornea den IOD misst [37].

Grieshaber et al. hingegen berichten über eine Abhängigkeit der Messungen mit dem DCT von der Hornhautdicke, doch waren die Differenzen zwischen den GAT- und den DCT-Messungen wiederum unabhängig von der Hornhautdicke [24]. Auch Salvetat et al. und Francis et al. berichten über eine Hornhautdickenabhängigkeit des DCT [20, 56].

In Anbetracht der Ergebnisse der eigenen Arbeit lässt sich die These bestätigen, das DCT sei in seiner Messung unabhängig von der Hornhautdicke. Allerdings fehlen auch hierzu weitere intrakamerale Vergleichsstudien, in denen man den mit dem DCT gemessenen Wert mit dem „wahren“ IOD vergleichen und mit der Hornhautdicke in Bezug setzen kann.

Des Weiteren wurde hier nur der Einfluss der Hornhautdicke auf die Augeninnendruckmessung untersucht. Das DCT soll jedoch in seiner Messung generell unabhängig von biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut sein. Ob allerdings diese anderen biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut, beispielsweise die Rigidität, die u.a. durch den Kollagengehalt und den Hydratationszustand bestimmt wird, oder durch Traumata veränderte Hornhäute, die Messung des IOD mit dem DCT beeinflussen, muss noch geklärt werden.

6.5.4 TonoPen und Hornhautdicke

Es zeigte sich bei der hier untersuchten Stichprobe keine signifikante Abhängigkeit der Druckwerte des TonoPens von der Hornhautdicke ($p= 0,32$).

Hinsichtlich der Abhängigkeit des TonoPens von der Hornhautdicke gibt es in der Literatur keine einheitlichen Ergebnisse.

Pillunat et al. stellten bei ihrer manometrischen Vergleichsstudie an 125 Augen in vivo ebenso wie in der vorliegenden Arbeit keine Abhängigkeit der IOD-Werte des TonoPens von der Hornhautdicke fest [53]. Auch Viestenz et al. kamen bei ihren Untersuchungen an 251 Augen zu diesem Ergebnis [66].

Im Gegensatz hierzu sehen Salvetat et al. bei ihren Untersuchungen an 101 Augen von Patienten mit POWG einen Einfluss der Hornhautdicke auf die Augeninnendruckmessung mit dem TonoPen [56]. Auch Nakamura et al. berichten bei ihrer Studie an 45 Augen von einem signifikanten Zusammenhang zwischen Hornhautdicke und IOD-Werten, die mit dem TonoPen gemessen wurden [49].

Bei einer Studie von Dohadwala et al., die 651 gesunde Augen untersuchten, zeigte sich für die männlichen Probanden ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang und für die weiblichen Teilnehmer ein grenzwertig signifikanter Zusammenhang ($p= 0,064$ rechts und $p= 0,019$ links) zwischen der Hornhautdicke und den IOD-Werten des TonoPens [9].

Es lässt sich nach diesem Studienergebnis und im Hinblick auf die schon existierenden Studien kein endgültiges Urteil bezüglich eines Einflusses der Hornhautdicke auf die Messung mit dem TonoPen bilden. Es ist aufgrund anderer Studien ein Einfluss zu vermuten, doch wurde in dieser Arbeit kein Zusammenhang zwischen der Hornhautdicke und der Druckwerte des TonoPens festgestellt. Man sollte sich bei der Verwendung des TonoPens jedoch einer möglichen falschen Messung bei extrem dünnen oder dicken Hornhäuten bewusst sein.

6.5.5 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Arbeit ergab sich für keines der untersuchten Tonometer eine Abhängigkeit von der Hornhautdicke. Damit scheint das DCT laut dieser Ergebnisse nicht durch die Hornhautdicke beeinflusst zu werden und wird dem Anspruch des

Herstellers gerecht. Es kann von den bisherigen Ergebnissen her als dem GAT mindestens gleichwertig betrachtet werden.

Auch für den TonoPen lässt sich hier keine Abhängigkeit nachweisen, die Ergebnisse in der Literatur sind jedoch nicht eindeutig (siehe 6.5.4.). Zur Klärung bedarf es noch weiterer Studien, vor allem mit einem intraokularen manometrischen Vergleich.

Der hier erhaltene fehlende Einfluss der Hornhautdicke auf das Perkinstonometer wird nur von wenigen Studien bestätigt [17, 52]. Es mag an dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Probandenkollektiv liegen, dass keine Abhängigkeit festgestellt wurde. Es schließt allerdings nicht aus, dass bei anderen Probanden mit anderen IOD-Werten, anderer Hornhautdicke und unter anderen Bedingungen wie z.B. im Sitzen statt im Liegen eine Abhängigkeit des Perkinstonometers bzw. des GAT von der Hornhautdicke zu vermerken ist. Das Ergebnis und die Studien von Pache und Feltgen [17, 52], zusammen mit der in 6.5.1.1 erwähnten Studie von Guntant et al., zeigen jedoch, dass sich die Korrekturfaktoren nicht ohne Weiteres anwenden lassen, da es sonst unter Umständen zu falsch niedrigen oder sogar negativen Werten für den IOD kommt [26]. Auch die Anzahl an veröffentlichten Korrekturfaktoren und deren Unterschiede, die ja auf verschiedenen Probandenkollektiven beruhen, sprechen gegen deren Anwendung.

Es besteht die Frage, ob es notwendig ist, bei jedem Patienten zusammen mit der Augeninnendruckmessung auch eine Pachymetrie durchzuführen. Dies ist für viele Ärzte und Patienten wahrscheinlich eine Frage des Zeitaufwandes bzw. des Preises, zumal die Pachymetrie dem Patienten ja grundsätzlich nicht schadet. Es kommt jedoch bei der Augeninnendruckmessung bei Glaukompatienten eher auf den Verlauf des IOD, nicht so sehr auf einen momentanen Einzelwert an. Bei einem Screening bei Gesunden könnte ein einmalig gemessener Wert allerdings von Bedeutung sein. Hierbei wäre es interessant, die Hornhautdicke zu kennen, da man so den gemessenen IOD besser einordnen kann. Falls ein Patient also eine dicke Hornhaut hat, so ist dies positiv zu bewerten, hat er eine dünne, sollte man wachsam sein. Da Patienten mit OHT oft eine dickere Hornhaut haben [1, 6, 27, 58] und Patienten mit NTG oft eine dünnere [6, 58], sollte man gerade bei diesen Patienten eine Pachymetrie durchführen, um das Risiko für eine Glaukomentstehung bzw. Progression besser einschätzen zu können (geringeres Risiko bei dicker, höheres

bei dünner Hornhaut). Eine einmalige Hornhautdickenmessung bei jedem Patienten ist also zu empfehlen.

6.6 Übereinstimmung der Tonometer

6.6.1 Vergleich zweier Messmethoden

Bei klinischen Messungen werden oft Vergleiche zwischen verschiedenen Messverfahren angestellt, oft als Vergleich einer neuen Messmethode mit einer alten. Hierbei möchte man herausfinden, ob die beiden Messmethoden in ihren Ergebnissen miteinander übereinstimmen und ob damit die alte durch die neue Messmethode ersetzt werden kann. Bei dieser Untersuchung bleibt der wahre Wert oft unbekannt, da es sich häufig um indirekte Messverfahren handelt, so auch in der vorliegenden Arbeit. Diese Untersuchung ist somit stark von einer Kalibrierung zu differenzieren, bei der bekannte Werte mit einer neuen Methode gemessen werden und die gemessenen mit den wahren Werten verglichen werden. Beim Vergleich zweier Messmethoden liefert keine Methode den wahren Wert, deswegen ist es nur möglich, den Grad der Übereinstimmung beurteilen [4].

In vielen Studien wird für die Prüfung der Übereinstimmung irrtümlicherweise der Korrelationskoeffizient berechnet. Er misst den Grad der Relation zweier Variablen, nicht jedoch deren Übereinstimmung. So können zwei Messgeräte beispielsweise stark miteinander korrelieren, ohne dass sie besonders gut miteinander übereinstimmen [4]. Zwei Messgeräte korrelieren perfekt miteinander, wenn ihre Werte graphisch dargestellt auf einer beliebigen Geraden liegen, sie würden jedoch nur perfekt miteinander übereinstimmen, wenn alle Werte auf der Winkelhalbierenden liegen würden, das heißt wenn beide Messgeräte jeweils identische Werte messen [4]. So kann zum Beispiel ein Messgerät immer doppelt so hohe Werte liefern wie das andere, so dass in diesem Fall die Geräte perfekt korrelieren. Allerdings stimmen sie trotzdem nicht miteinander überein. Auch die Berechnung der Signifikanz ist bei der Frage der Übereinstimmung irrelevant, denn die Signifikanz zeigt, ob beide Messgeräte eine Beziehung zueinander haben. Es wäre jedoch verwunderlich, stünden die Geräte in keiner Beziehung zueinander, sind sie doch dafür konzipiert, die gleiche Variable zu messen [4].

Als geeignete Methode, um die Übereinstimmung zweier Messgeräte zu untersuchen, gilt die von Bland und Altman entwickelte, in dieser Arbeit angewandte Bland-Altman-Analyse, bei der die Differenz der Messwerte zweier Messgeräte gegen den Mittelwert der Messwerte aufgetragen werden [4]. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, wie gut das Perkinstonometer, der TonoPen und das DCT jeweils miteinander übereinstimmen.

Im Falle einer geringen Abweichung könnte man in Erwägung ziehen, dass z.B. das DCT in der Lage wäre, das Perkinstonometer zu ersetzen oder zu ergänzen. Welcher Grad der Abweichung als klinisch relevant anzusehen ist, ist allerdings eine Frage der Interpretation. In der hier vorliegenden Arbeit war der tatsächliche intraokulare Druck, den man mithilfe einer intrakameralen Druckmessung erhalten könnte, nicht bekannt. Insofern kann die Übereinstimmung bzw. der Grad der Abweichung zwischen dem Perkinstonometer, dem TonoPen und dem DCT nur mit anderen Studien verglichen werden und interpretiert werden, ob die Abweichung als klinisch relevant einzustufen ist.

6.6.2 Übereinstimmung von Perkinstonometer und DCT

Bei der Bland-Altman-Analyse des Perkinstonometers und des DCT ergaben sich für die Grenzen der Übereinstimmung Werte von -5,05 mmHg bis 8,83 mmHg. Dies bedeutet, dass das DCT in 95% der Fälle den IOD entweder bis zu 5,05 mmHg niedriger oder bis zu 8,83 mmHg höher als das Perkinstonometer misst. Es soll nun beurteilt werden, ob die beiden Tonometer gut miteinander übereinstimmen oder zu stark voneinander abweichen. Dies soll auch im Vergleich mit anderen Studien geschehen. Betrachtet man die Werte an sich, so fällt ein relativ großes Übereinstimmungsintervall auf. Auch im Vergleich zu anderen Studien liegen die Grenzen weiter auseinander. In einer Studie von Duba und Wirthlin, bei der das GAT und das DCT prä- und postoperativ an LASIK-Patienten verglichen wurde, lag das Übereinstimmungsintervall präoperativ bei [-5,9; 2,1] [12]. Bei einer Studie von Pache et al. an 100 gesunden Probanden betragen die Grenzen der Übereinstimmung [-6,29; 4,18], was als gute Übereinstimmung der beiden Methoden gewertet wurde [52]. Eine vergleichbare Studie von Schneider und Grehn, ebenfalls an 100 Probanden, erhielt ein etwas kleineres Intervall von -2,64 mmHg bis 7,32 mmHg, was hier als keine gute Übereinstimmung interpretiert wurde [57]. Auch Ku et al. werten in

einer Studie ein Intervall von $[-6,2; 2,3]$ als relativ schlechte Übereinstimmung [42]. Doyle und Lachkar, die 75 Patienten in drei Gruppen verschiedener Hornhautdicke einteilten, erhielten für die Gesamtgruppe ein relativ enges Übereinstimmungsintervall von $-3,1$ mmHg bis $2,9$ mmHg, welches sie als weit beurteilen, doch von einer relativ guten Übereinstimmung sprechen [11]. Man sieht hieran, dass die Beurteilung, ob zwei Tonometer gut miteinander übereinstimmen, eher eine Ermessensfrage ist. Das in dieser Studie erhaltene Übereinstimmungsintervall von $[-5,05; 8,83]$ hat eine Spanne von $13,88$ mmHg, welche die größte der erwähnten Studien ist. Es ist jedoch anzumerken, dass die betrachteten Studien am sitzenden Probanden stattfanden, die vorliegende hingegen am liegenden Patienten. Die erschwerten Messbedingungen am liegenden Patienten könnten zu den Diskrepanzen der Messergebnisse der beiden Tonometer beigetragen haben. Auch könnten hierbei mögliche Veränderungen der kornealen Rigidität im Liegen eine Rolle spielen.

6.6.3 Übereinstimmung von Perkinstonometer und TonoPen

Für die Berechnung der Übereinstimmung zwischen Perkinstonometer und TonoPen ergab sich ein 95%-Intervall von $[-2,32; 10,38]$ und damit eine Spanne von $12,7$ mmHg. In der Literatur finden sich sowohl kleinere als auch größere Intervalle der Übereinstimmung, die unterschiedlich bewertet werden. Die engsten Grenzen der Übereinstimmung zwischen GAT und TonoPen verzeichneten Li et al. mit $-2,1$ mmHg bis $5,1$ mmHg, weshalb ihrer Ansicht nach eines der Tonometer das andere ersetzen kann [44]. Eine ebenfalls gute Übereinstimmung räumen van der Jagt und Jansonius dem TonoPen und GAT ein. Hier lag das Intervall bei $[-6; 8]$ und hatte damit eine größere Spanne als in der vorliegenden Studie, jedoch einen nicht ganz so großen oberen Wert [29]. Das größte Intervall mit Grenzen der Übereinstimmung von $-20,85$ mmHg bis $21,15$ mmHg stellten Lester et al. fest, die dies erstaunlicherweise als gute Übereinstimmung der beiden Tonometer werteten [28]. Somit liegen die Grenzen der Übereinstimmung in der vorliegenden Arbeit, trotz anderer Bedingungen im Liegen, zwischen denen der betrachteten Studien, was als relativ gute Übereinstimmung interpretiert werden könnte. Es fällt jedoch auf, dass das Intervall in der vorliegenden Studie überwiegend im positiven Bereich liegt und nicht gleichmäßig um den Nullwert verteilt ist, was bedeutet, dass der TonoPen in den meisten Fällen mit seinen

Druckwerten über denen des Perkinstonometers liegt. Er misst den IOD bis zu ca. 10 mmHg höher als das Perkinstonometer, was einen klinisch durchaus relevanten Unterschied macht.

6.6.4 Übereinstimmung von TonoPen und DCT

Bei der Untersuchung, wie gut der TonoPen und das DCT miteinander übereinstimmen, berechneten sich nach der Bland-Altman-Analyse die Grenzen der Übereinstimmung zu $[-6,37; 10,65]$. Dies bedeutet, dass das DCT in 95% der Fälle den IOD 6,37 mmHg höher bis 10,65 mmHg niedriger misst als der TonoPen.

Unseres Wissens gibt es derzeit noch keine Studien, die den TonoPen und das DCT mittels Bland-Altman-Analyse untersucht haben, deshalb ist ein Vergleich nicht möglich. Es kann jedoch bei dem hier erhaltenen Intervall mit einer Spanne von 17,02 mmHg nur von einer mäßigen Übereinstimmung gesprochen werden, so dass man bei der Untersuchung eines Patienten zumindest bei der Liegendmessung nicht wahlweise das DCT oder den TonoPen verwenden sollte, da dies zu Diskrepanzen in den Messergebnissen führen könnte, was auch therapeutische Konsequenzen nach sich ziehen könnte.

6.6.5 Vergleich der Übereinstimmung aller Tonometer

Es lassen sich zwischen den Grenzen der Übereinstimmung der verschiedenen Tonometer Unterschiede feststellen. So weisen das Perkinstonometer und der TonoPen im Vergleich zu den beiden anderen Paaren mit einem Intervall von $[-2,32; 10,38]$ die beste Übereinstimmung auf. Das Perkinstonometer und das DCT stimmen etwas schlechter miteinander überein mit einem Intervall von $[-5,05; 8,83]$. Im Vergleich hierzu weichen der TonoPen und das DCT mit einem Intervall von $[-6,37; 10,65]$ am stärksten voneinander ab.

Bei der Untersuchung auf Übereinstimmung der Tonometer mittels der Bland-Altman-Analyse wurde nur ein bestimmter Bereich von Augeninnendruckwerten berücksichtigt. Es ist also möglich, dass der Grad der Übereinstimmung der Tonometer bei einer anderen Spanne von Werten, beispielsweise bei höheren IOD-Werten, ganz anders zu bewerten ist.

Des Weiteren kann bei der Betrachtung der Übereinstimmung zweier in dieser Studie untersuchten Tonometer nur ein relativer Vergleich angestellt werden. Welches der Tonometer nun dem tatsächlichen IOD am ehesten entspricht, bleibt offen. Dies könnten intrakamerale manometrische Vergleichsstudien klären.

6.7 Handhabung der Tonometer

In diesem Kapitel sollen noch einige Anmerkungen zu der praktischen Handhabung der verwendeten Tonometer gemacht werden. Grundsätzlich ist zu bemerken, dass alle Messgeräte am liegenden Probanden schwieriger anzuwenden sind als am sitzenden Probanden, da im Sitzen an der Spaltlampe der Proband die Stirn und das Kinn an die dafür vorgesehenen Vorrichtungen abstützen kann und so der Kopf fixiert ist. Im Liegen muss der Untersucher sich, vor allem beim Perkinstonometer und handgehaltenen DCT, bei dem das Tonometerköpfchen an ein Perkinstonometer montiert ist, über den Probanden beugen, und zwar so weit, dass die Tonometerköpfchen senkrecht die Kornea berühren. Dabei muss der Untersucher dem Probanden sehr nahe kommen. Manche Patienten wie auch Untersucher könnten dies als unangenehm empfinden.

Beim Perkinstonometer und handgehaltenen DCT gibt es eine ausfahrbare Stirnstütze, die je nach Gesichtsform verstellt werden kann. Bei der Messung wird das Tonometer also einerseits an der Stirn abgestützt, andererseits durch die Hand des Untersuchers, die sich auf der Wange des Probanden abstützt. Je nachdem, ob der Untersucher Rechts- oder Linkshänder ist und welches Auge gemessen wird, treten hier schon Schwierigkeitsunterschiede in der Messung durch schlechtere Fixierung auf.

Besonders das handgehaltene DCT erwies sich in der Anwendung am liegenden Probanden als schwierig. Man ist in besonderer Weise von der Kooperation des Probanden abhängig, denn das DCT muss in einer möglichst ruhigen Position bei möglichst optimaler Blickfixierung des Probanden und ohne Blinzeln mit möglichst optimaler Größe des Tränenringes ca. fünf Sekunden die Kornea berühren. Wenn einer dieser Faktoren nicht oder nur unzulänglich gegeben ist, wird die Messqualität vom Gerät als zu schlecht (Q 4 oder 5) bewertet. Die Folge ist, dass häufig mehrmals gemessen werden muss, bis eine ausreichende (Q 1 bis 3) Qualität angezeigt wird. Es wurde in der hier vorliegenden Studie jedoch durch eine randomisierte

Messreihenfolge verhindert, dass dadurch ein eventueller Tonographieeffekt des DCT zu Buche schlug.

Bei der Messung mit dem Perkinstonometer besteht die Schwierigkeit vor allem darin, das Gerät zu fixieren und mit der gleichen Hand die Tonometerschraube zu drehen. Ansonsten war die Handhabung jedoch nach einer kurzen Lernphase, die vor Beginn dieser Studie stattfand, relativ einfach.

Die Handhabung des TonoPens wurde als sehr einfach empfunden. Es muss nur darauf geachtet werden, dass die Tonometerspitze senkrecht die Kornea berührt und der Untersucher nicht zu sehr die Kornea eindellt, da sonst die Messqualität vom Gerät als zu schlecht angezeigt wird. Ansonsten geht die Messung mit dem TonoPen sehr schnell und in den allermeisten Fällen wird gleich bei der ersten Messung eine gute Messqualität angegeben.

Es besteht also vor allem für das handgehaltene DCT Verbesserungsbedarf in der technischen Ausführung des Gerätes. Es wäre wünschenswert, wenn in Zukunft ein praktikableres handgehaltenes DCT auf den Markt käme.

6.8 Abschließende Betrachtungen und Ausblick

In der vorliegenden Studie wurde das Perkinstonometer, der TonoPen und das DCT auf deren Übereinstimmung und auf eine Abhängigkeit von der Hornhautdicke untersucht. Es konnte bei keinem der Tonometer ein signifikanter Einfluss der Hornhautdicke auf die IOD-Messung nachgewiesen werden. Dies bestätigt die These, das DCT sei in seiner Messung unabhängig von der Hornhautdicke. In Bezug auf die beiden anderen Tonometer gibt es in der Literatur widersprüchliche Aussagen hierüber, so dass man in Unkenntnis des wahren intraokularen Drucks kein abschließendes Urteil hierüber abgeben kann.

Die Tonometer stimmten jeweils nur mäßig miteinander überein, wobei zwischen dem Perkinstonometer und dem DCT die 95% - Grenzen der Übereinstimmung am ausgewogensten waren [-5,05; 8,83], zwischen dem Perkinstonometer und dem TonoPen das Intervall jedoch die kleinste Spanne hatte [-2,32; 10,38]. Der TonoPen und das DCT stimmten am wenigsten miteinander überein [-6,37; 10,65].

Die mittlere Differenz zwischen Perkinstonometer und DCT betrug 1,89 mmHg. Im Gegensatz hierzu wich der TonoPen um 4,03 mmHg nach oben vom Perkinstonometer ab.

Das Perkinstonometer und das DCT scheinen in ihrer Messung am liegenden Probanden relativ gleichwertig und damit geeigneter als der TonoPen zu sein, der sehr vom Perkinstonometer abweicht. Dieser scheint zumindest bei der Liegendmessung den intraokularen Druck zu überschätzen.

Die Interpretation und Beurteilung der Ergebnisse erwies sich als schwierig, da der wahre intraokulare Druck unbekannt war und dies so nur eine relative Beurteilung zuließ. Des Weiteren konnte hier nur eine Abhängigkeit von der Hornhautdicke getestet werden, andere Einflussfaktoren auf die Tonometrie, wie beispielsweise der Tränenfilm oder die Rigidität der Hornhaut mussten aufgrund fehlender Möglichkeit der Messung außer Acht gelassen werden. Es handelt sich sowohl bei der Pachymetrie als auch bei der Tonometrie um die Messung an einem biologischen System, das natürlichen, nur schwer zu erfassenden Schwankungen ausgesetzt ist. Um auch andere biomechanische Eigenschaften der Hornhaut, die Einfluss auf die Tonometrie nehmen könnten, in die Evaluation der Exaktheit der verschiedenen Tonometer mit einzubeziehen, bedarf es noch weiterer umfassender Forschung auf diesem Gebiet.

Vielversprechend ist der sogenannte „Ocular Response Analyzer“, der zumindest die korneale Rigidität mit einbezieht. Hierbei wird die Kornea durch einen Luftstoß eingedellt und schwingt wieder zurück. Anhand der Dauer bis zum Wiedererreichen des Normalzustandes wird der Grad der Rigidität festgestellt.

Eine noch exaktere, weil intraokulare Messung des Augeninnendruckes könnte ein implantierbarer Sensor in Form einer Kontaktlinse bieten, der dauerhaft den IOD wiedergibt. An der Entwicklung eines solchen Gerätes wird im Moment vermehrt geforscht. Doch bis diese Methode in der Praxis etabliert ist, bleibt die intrakamerale manometrische Messung die einzige annähernd wahrheitsgetreue Methode, die wir für die Augeninnendruckmessung derzeit haben.

7. Zusammenfassung

Die Applanationstonometrie ist seit ca. 50 Jahren Goldstandard bei der Augeninnendruckmessung, jedoch steht sie seit einiger Zeit wegen eines Einflusses der Hornhautdicke auf die Messung in der Kritik. Als mögliche Alternativen für die Applanationstonometrie wurden beispielsweise der TonoPen oder das Dynamic Contour Tonometer (DCT) entwickelt, welches in seiner Messung unabhängig von der Hornhautdicke sein soll. Ziel dieser Arbeit war es, diese Tonometer am liegenden Probanden mit dem Perkinstonometer zu vergleichen, deren Übereinstimmung sowie ihre Abhängigkeit von der Hornhautdicke zu prüfen und damit den Nutzen vor allem für die Liegendmessung zu evaluieren. Dazu wurde bei 100 freiwilligen Probanden von einem Untersucher die Hornhautdicke mittels Orbscan und danach der Augeninnendruck mit den drei oben erwähnten Tonometern randomisiert gemessen. Die mittleren Druckwerte aller Tonometer unterschieden sich signifikant voneinander ($p < 0,01$). Dabei lieferte im Durchschnitt der TonoPen die höchsten, das Perkinstonometer die niedrigsten Werte. Es bestand bei keinem der Tonometer eine Abhängigkeit von der Hornhautdicke. Die Tonometer stimmten jeweils nur mäßig miteinander überein. Dies könnte auf erschwerte Messbedingungen im Liegen und auf eine mögliche, noch zu erforschende Veränderung biomechanischer Eigenschaften der Hornhaut im Liegen zurückzuführen sein. Der TonoPen lag durchschnittlich 4,03 mmHg über dem des Perkinstonometers, so dass dieser zur Druckmessung am liegenden Patienten nicht empfohlen werden kann. Das DCT hingegen lieferte einen um nur 1,89 mmHg höheren Wert als das Perkinstonometer. Zusammen mit der auch von anderen Studien z.B. nach einem LASIK-Eingriff bestätigten fehlenden Hornhautdickenabhängigkeit [12, 34, 60] spricht dies für einen Einsatz des DCT im klinischen Gebrauch, vor allem bei extremen Hornhautdicken oder nach iatrogen veränderten Hornhäuten. Es kann hier nur eine relative Beurteilung stattfinden, da der wahre intraokulare Druck (IOD) unbekannt ist. Hierbei könnten zukünftige intrakamerale manometrische Studien, welche die hier untersuchten Tonometer mit dem wahren IOD vergleichen, über deren Genauigkeit und damit Nutzen für den klinischen Alltag Aufschluss bringen.

8. Abkürzungsverzeichnis

NTG	Normal Tension Glaucoma
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
OHT	Okuläre Hypertension
DCT	Dynamic Contour Tonometer
CCT	Central Corneal Thickness
LASIK	Laser In Situ Keratomileusis
Z.n.	Zustand nach
IOD	Intraokularer Druck
GAT	Goldmann-Appplanationstonometer
vs.	versus

9. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 3.1: Funktionsprinzip der Applanationstonometrie
- Abb. 3.2: Funktionsprinzip der dynamischen Konturtonometrie
- Abb. 4.1: Perkinstonometer
- Abb. 4.2: TonoPen®XL
- Abb. 4.3: PASCAL®-DCT
- Abb. 4.4: Orbscan II
- Abb. 5.1: Regressionsgerade des Perkinstonometers vs. CCT
- Abb. 5.2: Regressionsgerade des DCTs vs. CCT
- Abb. 5.3: Regressionsgerade des TonoPens vs. CCT
- Abb. 5.4: Bland-Altman-Plot von Perkinstonometer und DCT
- Abb. 5.5: Bland-Altman-Plot von Perkinstonometer und TonoPen
- Abb. 5.6: Bland-Altman-Plot von TonoPen und DCT
- Abb. 6.1: GAT, DCT und Pneumatometrie verglichen mit intrakameraler Manometrie bei Leichenaugen mit verschiedenen Hydratationsstadien der Kornea. Aus [37]
-
- Tab. 4.1: Verwendete Materialien
- Tab. 4.2: Ein- und Ausschlusskriterien für Normalprobanden
- Tab. 4.3: Ein- und Ausschlusskriterien für Glaukompatienten
- Tab. 5.1: IOD-Werte der verschiedenen Tonometer innerhalb der Gruppen
- Tab. 6.1: Mittlere Hornhautdickenwerte in verschiedenen Studien
- Tab. 6.2: Mittlere Unterschiede zw. DCT und GAT in verschiedenen Studien
- Tab. 6.3: GAT- und TonoPen-Werte in verschiedenen Studien
- Tab. 6.4: Dresdner Korrekturtabelle
- Tab. 6.5: Korrekturwerte für den Applanationswert in verschiedenen Studien

10. Literaturverzeichnis

1. Argus WA (1995) Ocular Hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 102: 1810-1812
2. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, Pfeiffer N, Grus FH (2006) Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Glaucoma Patients and Healthy Subjects. *Am J Ophthalmol.* 142: 583-590
3. Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS (2002) Effect of Corneal Thickness on Intraocular Pressure Measurements with the Pneumotonometer, Goldmann Applanation Tonometer, and Tono-Pen. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 43: 1389-1392
4. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1: 307-310
5. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO, the Ocular Hypertension Treatment Study Group (2001) Central Corneal Thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 108: 1779-1785
6. Copt RP, Thomas R, Mermoud A (1999) Corneal Thickness in Ocular Hypertension, Primary Open-angle Glaucoma, and Normal Tension Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 117: 14-16
7. David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, Yassur Y (1992) Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. *Br J Ophthalmol* 76: 280-283
8. Deuter CM, Schlote T, Hahn GA, Bende T, Derse M (2002) Measurement of intraocular pressure using the Tono-Pen in comparison with Goldmann applanation tonometry - a clinical study in 100 eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 219: 138-142
9. Dohadwala AA, Munger R, Damji KF (1998) Positive correlation between Tono-Pen intraocular pressure and central corneal thickness. *Ophthalmology* 105: 1849-1854
10. Doughty MJ, Zaman ML (2000) Human Corneal Thickness and Its Impact on Intraocular Pressure Measures: A Review and Meta-analysis Approach. *Surv Ophthalmol* 44: 367-408

11. Doyle A, Lachkar Y (2005) Comparison of Dynamic Contour Tonometry With Goldman Applanation Tonometry Over a Wide Range of Central Corneal Thickness. *J Glaucoma* 14: 288-292
12. Duba I, Wirthlin AC (2004) Dynamic Contour Tonometry for Post-LASIK Intraocular Pressure Measurements. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 221: 347-350
13. Ehlers N, Bramsen N, Sperling S (1975) Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmologica (Copenh)* 53: 34-43
14. Eicken von J, Kohlhaas M, Stodtmeister R, Höh H (2006) Die Rolle der Pachymetrie in der täglichen Glaukomdiagnostik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 223: 117-130
15. Eisenberg DL, Sherman BG, McKeown CA, Schuman JS (1998) Tonometry in Adults and Children. A Manometric Evaluation of Pneumotonometry, Applanation, and TonoPen In Vitro and In Vivo. *Ophthalmology* 105: 1173-1181
16. Emara BY, Tingey DP, Probst LE, Motolko MA (1999) Central corneal thickness in low-tension glaucoma. *Can J Ophthalmol* 34: 319-324
17. Feltgen N, Leifert D, Funk J (2001) Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Br J Ophthalmol* 85: 85-87
18. Flammer J, Eberle M, Meier E, Pache M, Schneider P, Stämpfig D (2000) Glaukom. 1. Aufl. Hans Huber, Bern
19. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ (1998) Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. *Ophthalmology* 105: 969-973
20. Francis BA, Hsieh A, Lai MY, Chopra V, Pena F, Azen S, Varma R, Los Angeles Eye Study Group (2007) Effects of Corneal Thickness, Corneal Curvature, and Intraocular Pressure Level on Goldmann Applanation Tonometry and Dynamic Contour Tonometry. *Ophthalmology* 114: 20-26
21. Goldmann H, Schmidt Th (1957) Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 134: 221-241
22. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA, for the Ocular Hypertension Treatment Study Group (2002) The Ocular Hypertension

- Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 120: 714-720
23. Grehn F (2006) *Augenheilkunde*. 29. Aufl. Springer Medizin, Heidelberg
 24. Grieshaber MC, Schoetzau A, Zawinka C, Flammer J, Orgul S (2007) Effect of Central Corneal Thickness on Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Primary Open-angle Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 125: 740-744
 25. Gunvant P, Baskaran M, Vijaya L, Joseph IS, Watkins RJ, Nallapothula M, Broadway DC, O'Leary DJ (2004) Effect of corneal parameters on measurements using the pulsatile ocular blood flow tonograph and Goldmann applanation tonometer. *Br J Ophthalmol* 88: 518-522
 26. Gunvant P, O'Leary DJ, Baskaran M, Broadway DC, Watkins RJ, Vijaya L (2005) Evaluation of Tonometric Correction Factors. *J Glaucoma* 14: 337-343
 27. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR (1997) Central Corneal Thickness in Normal, Glaucomatous, and Ocular Hypertensive Eyes. *Arch Ophthalmol* 115: 1137-1141
 28. Iester M, Mermoud A, Achache F, Roy S (2001) New TonoPen XL: comparison with the Goldmann tonometer. *Eye* 15: 52-58
 29. Jagt van der LH, Jansonius NM (2005) Three portable tonometers, the TGDc-01, the ICARE and the Tonopen XL, compared with each other and with Goldmann applanation tonometry*. *Ophthalmic Physiol Opt.* 25: 429-435
 30. Kamppeiter BA, Jonas JB (2005) Dynamic Contour Tonometry for Intraocular Pressure Measurement. *Am J Ophthalmol.* 140: 318-320
 31. Kanngiesser H, Kniestedt C (2005): Tonometrie im Wandel. Von Indentation über Applanation zu Konturanpassung. *Ophthalmologe* 102: 849-55
 32. Kanngiesser HE, Nee M, Kniestedt C, Inversini C, Stamper RL (2003) Simulation of Dynamic Contour Tonometry compared to in-vitro study revealing minimal influence of corneal radius and astigmatism. The Theoretical Foundations of Dynamic Contour Tonometry. *Poster presented at: The Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO); May 2003, Fort Lauderdale, FL*
 33. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA (2004) Comparison of Dynamic Contour Tonometry with Goldmann Applanation Tonometry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45: 3118-3121

34. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA (2003) Intraocular Pressure Measurements Using Dynamic Contour Tonometry after Laser in Situ Keratomileusis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 44: 3790-3794
35. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Bostrom A, Nee M, Stamper RL (2005) Clinical Comparison of Contour and Applanation Tonometry and Their Relationship to Pachymetry. *Arch Ophthalmol* 123: 1532-1537
36. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Nee M, Bostrom A, Stürmer J, Stamper RL (2006) Correlation 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* 15: 91-97
37. Kniestedt C, Nee M, Stamper RL (2005) Accuracy of dynamic contour tonometry compared with applanation tonometry in human cadaver eyes of different hydration states. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 243: 359-366
38. Kniestedt C, Nee M, Stamper RL (2004) Dynamic Contour Tonometry: A Comparative Study on Human Cadaver Eyes. *Arch Ophthalmol* 122: 1287-1293
39. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE (2006) Effect of Central Corneal Thickness, Corneal Curvature, and Axial Length on Applanation Tonometry. *Arch Ophthalmol* 124: 471-476
40. Kohlhaas M, Spoerl E, Boehm AG, Pollack K (2006) A correction formula for the real intraocular pressure after LASIK for the correction of myopic astigmatism. *J Refract Surg* 22: 263-267
41. Kotecha A, White ET, Shewry JM, Garway-Heath DF (2005) The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Br J Ophthalmol* 89: 1572-1575
42. Ku JY, Danesh-Meyer HV, Craig JP, Gamble GD, McGhee CN (2006) Comparison of intraocular pressure measured by Pascal dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry. *Eye* 20: 191-198
43. Li J, Herndon LW, Asrani SG, Stinnett S, Allingham RR (2004) Clinical Comparison of the Proview Eye Pressure Monitor With the Goldmann Applanation Tonometer and the TonoPen. *Arch Ophthalmol* 122: 1117-1121
44. Li J, Herndon LW, Asrani SG, Stinnett S, Allingham RR (2005) Comment on: Clinical Comparison of the Proview Eye Pressure Monitor With the Goldmann

- Applanation Tonometer and the TonoPen; in reply to Dexter Y. L. Leung, MRCS, Dennis S. C. Lam, MD, FRCOphth. *Arch Ophthalmol* 123: 578-580
45. Liu J, Roberts CJ (2005) Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement. Quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg.* 31: 146-155
 46. Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC (1999) Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system. *Br J Ophthalmol* 83: 774-778
 47. Marx W, Madjlessi F, Reinhard Th, Althaus C (1999) Mehr als vier Jahre Erfahrung mit der elektronischen intraokularen Nadel-Druckmessung bei irregulären Hornhäuten. *Ophthalmologe* 96: 498-502
 48. Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P (1998) Corneal thickness and curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 125: 164-168
 49. Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, Fujioka, Kusuhara A, Maeda H, Negi A (2006) Agreement of Rebound Tonometer in Measuring Intraocular Pressure With Three Types of Applanation Tonometers. *Am J Ophthalmol.* 142: 332-334
 50. Orssengo GJ, Pye DC (1999) Determination of the True Intraocular Pressure and Modulus of Elasticity of the Human Cornea in vivo. *Bulletin of Mathematical Biology* 61: 551-572
 51. Pache M (2006) Glaukom - mehr als ein erhöhter Augeninnendruck. Habilitationsschrift Universitätsklinik Freiburg
 52. Pache M, Wilmsmeyer S, Lautebach S, Funk J (2005) Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study. *Graefe´s Arch Clin Exp Ophthalmol* 243: 763-767
 53. Pillunat LE, Kohlhaas M, Böhm AG, Spoerl E (2006) Effect of Corneal Thickness on Applanation Tonometry, Pneumotonometry, and Tonopen Measurements. In: Grehn F, Stamper R (Hg.) *Glaucoma; Essentials in Ophthalmology*, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 65-72
 54. Quigley HA (1996) Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 80: 389-393
 55. Quigley HA, Broman AT (2006) The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 90 (3): 253-254

56. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P (2007) Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 85: 272-279
57. Schneider E, Grehn F (2006) Intraocular Pressure Measurement - Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry. *J Glaucoma* 15: 2-6
58. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D (1999) Relationship between Corneal Thickness and Measured Intraocular Pressure in a General Ophthalmology Clinic. *Ophthalmology* 106: 2154-2160
59. Shields MB, Krieglstein GK (1993) Glaukom - Grundlagen, Differentialdiagnose, Therapie. Springer, Berlin, Heidelberg
60. Siganos DS, Papastergiou GI, Moedas C (2004) Assessment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 30: 746-751
61. SMT AG Switzerland (2004) Pascal Dynamic Contour Tonometer, Operating Manual Version # 1.4 January 2004, © 2003 SMT AG, Switzerland.
62. Stodtmeister R (1998) Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. *Acta Ophthalmol Scand* 76: 319-324
63. Straub W, Kroll P, Küchle HJ (1995) Augenärztliche Untersuchungsmethoden. 2. Aufl. Enke, Stuttgart
64. Velten IM, Bergua A, Horn FK, Jünemann A, Korth M (2000) Zentrale Hornhautdicke bei Normalen, Patienten mit okulärer Hypertension, Normaldruck- und Offenwinkelglaukomen- eine klinische Studie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217: 219-224
65. Viestenz A, Langenbacher A (2006) Reproduzierbarkeit der dynamischen Kontur-Tonometrie. Vergleich mit dem TonoPenXL und dem Goldmann- Applanationstonometer- eine klinische Studie an 323 gesunden Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 223: 813-819
66. Viestenz A, Lausen B, Jünemann AM, Mardin CY (2002) Vergleich der Präzision des TonoPenXL bei Liegend- und Sitzendmessung mit den Applanationstonometern nach Goldmann und Draeger- eine klinische Studie an 251 Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 219: 785-790
67. Whitacre MM, Stein R (1993) Sources of Error With Use of Goldmann-type Tonometers. *Surv Ophthalmol* 38: 1-30

68. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K (1993) The Effect of Corneal Thickness on Applanation Tonometry. *Am J Ophthalmol.* 115: 592-596
69. Wiegand W, Schroeder B, Hager A (2005) Grundlagen der Applanationstonometrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 222: 552-557
70. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT, Zeimer R (1993) Individual Variability in the Diurnal Intraocular Pressure Curve. *Ophthalmology* 100: 940-944
71. 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.* 123: 767-772
72. Wozniak K, Köller AU, Spörl E, Böhm AG, Pillunat LE (2006) Intraocular pressure measurement during the day and night for glaucoma patients and normal controls using Goldmann and Perkins applanation tonometry. *Ophthalmologe* 103: 1027-1031

11. Danksagung

Mein besonderer und herzlicher Dank gilt Frau PD Dr. Mona Pache für die Überlassung des Dissertationsthemas und die ausgezeichnete Betreuung. Ihre Informationen und Ratschläge waren immer sehr hilfreich und motivierend.

Ebenso herzlich möchte ich mich bei Dr. Sonja Lautebach für die intensive Betreuung bedanken. Sie hat mich in allen Bereichen der Arbeit unterstützt und stand immer geduldig für Fragen zur Verfügung.

Frau Prof. Dr. Barbara Zieger danke ich sehr für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens.

Nicht zuletzt möchte ich mich sehr herzlich bei meinen Eltern für ihre fortwährende Unterstützung bedanken.

12. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Daria Christine Wagner
Geburtsort: Freiburg
Geburtsdatum: 09.12.1981
Adresse: Lettenweg 13
79111 Freiburg
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung und Studium:

1988 - 1992 Schneeberg-Grundschule in Freiburg
1992 - 2001 Theodor-Heuss-Gymnasium in Freiburg
Seit 10 / 2001 Studium der Humanmedizin an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
09 / 2003 Ärztliche Vorprüfung
10 / 2004 - 03 / 2005 Auslandsstudium an der Universidad de Sevilla, Spanien (Sokrates-Erasmus-Stipendium der Universität Freiburg)
08 / 2006 – 07 / 2007 Praktisches Jahr
08 / 2006 – 11 / 2006 Pädiatrie: Städtisches Klinikum Karlsruhe
12 / 2006 – 03 / 2007 Innere Medizin: Städtisches Klinikum Karlsruhe
03 / 2007 – 07 / 2007 Chirurgie: Städtisches Klinikum Karlsruhe und Flinders Medical Centre, Adelaide, Australien
05 / 2008 Zweite Ärztliche Prüfung

Praktika:

2001 / 2002 Krankenpflegepraktika in der Inneren, Chirurgischen und Urologischen Abteilung des Lorettokrankenhauses Freiburg

Famulaturen:

03 / 2004 Chirurgie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien
08 / 2004 Anästhesie, Marienhospital Aachen
02 / 2005 Traumatologische Ambulanz, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spanien
03 / 2006 Innere Medizin, Marienhospital Köln

Nebentätigkeit:

Seit 09 / 2007 Nachtwachen im Epilepsiezentrum der Universitätsklinik
Freiburg