

**Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen  
Abteilung Augenheilkunde 1  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. K. U. Bartz-Schmidt**

**Evaluation eines transpalpebralen Indentationsmessverfahrens  
(TGDc-01pra) zur Bestimmung des Augeninnendruckes  
im Vergleich zur Applanationstonometrie nach Goldmann**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Herwig Landenberger  
aus Albstadt-Tailfingen**

**2004**

Dekan:	Professor Dr. C. D. Claussen
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. T. Schlote
2. Berichterstatter:	Professor Dr. R. Brunner

# Inhaltsverzeichnis

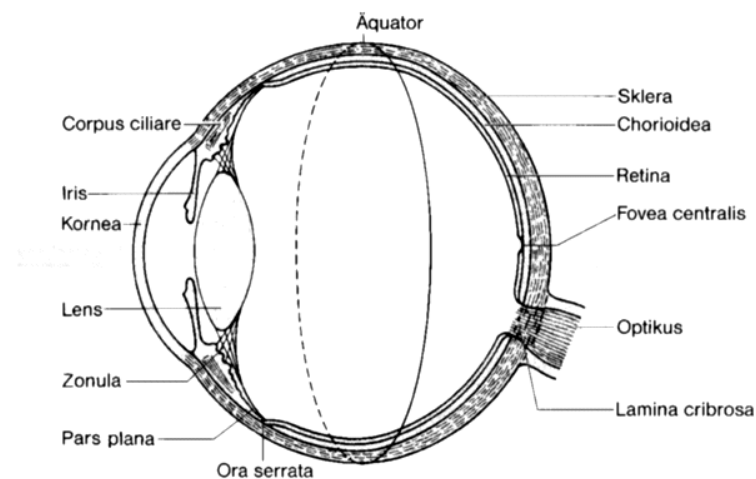
<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>5</b>
1.1	Physiologie und Pathologie des Augeninnendruckes	7
1.2	Bedeutung der Augeninnendruckmessung	8
1.2.1	Glaukomerkrankungen	8
1.2.2	Trauma und postoperative Zustände	9
1.3	Methoden zur Messung des Augeninnendruckes	9
1.3.1	Indentationstonometrie	10
1.3.2	Applanationstonometrie	13
1.4	Vergleichende Synopsis der Messverfahren	18
1.5	Zusammenfassung und Fragestellung	19
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>22</b>
2.1	Vorversuch	22
2.2	Prüfung der Studie durch die Ethikkommission	23
2.3	Studiendesign	23
2.3.1	Studiencharakter	23
2.3.2	Ablauf der Datenerhebung	23
2.3.3	Messungen mit dem TGDc-01-Tonometer	24
2.3.4	Messung mit dem Applanationstonometer nach Goldmann	25
2.3.5	Erhebung der psychophysikalischen Messgrößen	27
2.4	Auswahl der Patienten und Probanden	27
2.4.1	Probanden	27
2.4.2	Patienten	28
2.4.3	Einschlusskriterien	28
2.5	Ausschlusskriterien	28
2.6	Erhobene Daten:	29
2.7	Digitalisierung und statistische Bearbeitung der Daten	30
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>31</b>
3.1	Vorversuch: Messung an Schweineaugen	31
3.2	Vorbemerkungen zur statistischen Auswertung der Messwerte	31
3.2.1	Lernphase – Messungen an Probanden	33

3.3	Übersicht über die erhobenen Daten in der Patientengruppe .....	35
3.3.1	Demographische Daten der Gesamtgruppe .....	35
3.3.2	Verteilung der Glaukomformen in der „Glaukom“-Gruppe .....	36
3.3.3	Schleimhautveränderungen in der „Lid“-Gruppe .....	37
3.4	Mittelwerte und Standardabweichungen der Messreihen.....	37
3.5	Bivariater Messwertvergleich .....	39
3.6	Einfluss von Störgrößen bei gesunden Augen .....	42
3.7	Bestimmung der notwendigen Anzahl von Messwerten zur Druckbestimmung mit dem TGDc-01-Tonometer .....	42
3.8	Auswertung nach dem herstellerseitigen Algorithmus.....	45
3.9	Messergebnisse nach 10 TGDc-01-Messungen .....	46
3.10	Patientenseitige Beurteilung der Messung.....	48
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>49</b>
4.1	Goldmann-Applanations-Tonometrie als Referenzmethode .....	50
4.2	Druckbestimmung an glaukomekrankten Augen mit dem TGDc-01 .	52
4.3	Überlegungen zum TGDc-01-PRA-Tonometer .....	54
4.3.1	Zum Funktionsprinzip.....	54
4.3.2	Handhabung .....	54
4.3.3	Beeinflussung und Fehlmessungen .....	55
4.4	TGDc-01 aus Patientensicht .....	58
4.5	Vorteile und Nachteile des TGDc-01 .....	58
4.6	Kritische Beurteilung der herstellerseitigen Empfehlungen .....	60
4.7	Vorschläge für technische Verbesserungen des TGDc-01 .....	61
4.8	Weitere wissenschaftliche Fragestellungen .....	62
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>64</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>66</b>
<b>7</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>73</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>74</b>

# 1 Einleitung

Für die optische Funktion des menschlichen Auges ist eine stabile Position der brechungsrelevanten Grenzflächen im Bereich des Vorderabschnitts im Verhältnis zu den Photorezeptoren der Netzhaut von entscheidender Bedeutung: Bereits feinste Abweichungen in der Anordnung dieser Grenzflächen untereinander oder in Bezug auf die Netzhaut mindern die Abbildungsqualität in erheblichem Maß und können durch die übergeordneten Sehzentren nicht kompensiert werden. – Insbesondere, da diese Wahrnehmungsverarbeitung während der Sehentwicklung auf eine in spezifischer Weise gekrümmte retinale Fläche angepasst wurde.

Die sphäroide Gestalt des Auges wird durch den aktiven Aufbau eines ausreichenden Druckes im von Leder- und Hornhaut gebildeten „Ball“ gewährleistet. Auch unter wechselnden mechanischen Belastungen zum Beispiel bei Aktivität der äußeren Augenmuskeln ist so der Formerhalt möglich. Des Weiteren findet die Aufhängung des Linsenapparates während der Akkommodation einen verlässlichen Widerhalt.



**Abb. 1** Transversalschnitt durch das menschliche Auge (aus 37)

Mit den Arbeiten von A. von Graefes wurde allerdings auch die schädigende Wirkung eines über den Normalbereich erhöhten Augeninnendrucks erkannt, so dass sich die Bestimmung dieser Größe rasch als ein wesentlicher Bestandteil

der augenärztlichen Diagnostik etablierte. Insbesondere in der Pathogenese der Glaukomerkrankung wird der elevierte Augeninnendruck seit Jahrzehnten als maßgeblicher Krankheitsfaktor angesehen (46, 71). Auch im heute anerkannten Pathogenese-Schema des Glaukoms kommt neben in der jüngeren Vergangenheit zunehmend beachteten pathologischen Kofaktoren dem nur noch krankhaft regulierten Augeninnendruck eine große Bedeutung zu (21, 4). Zudem ist die Bestimmung des Augeninnendrucks insbesondere auch nach Verletzungen und operativen Eingriffen eine bedeutungsvolle augenärztliche Untersuchung.

Die Bestimmung des Augeninnendrucks erfolgte bis zum Anfang des 20. Jahrhunderts in Ermangelung geeigneter Messverfahren und -geräte palpatorisch. Das heißt, die Höhe des Augeninnendrucks wurde durch Ertasten der Skleraspannung über das Oberlid geschätzt. Diese Methode steht selbstverständlich nur dem Erfahrenen zur Verfügung und bietet auch diesem letztlich keine ausreichende Messsicherheit (7).

Nachdem in der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts das Tonometer nach Schiøtz weite Verbreitung fand, etablierte sich aufgrund der weniger komplizierten Handhabung und der größeren Messgenauigkeit das von Hans Goldmann entwickelte, nach dem Applanationsmethode messende Tonometer. Dieses Tonometer stellt bis heute die Referenzmethode dar (80). Die Tonometrie nach Goldmann unterliegt jedoch zwei prinzipiellen Einschränkungen: Zum einen ist für die Messung die Positionierung des Patienten am Spaltlampenbiomikroskop notwendig, zum anderen ist für die Messung eine nicht krankhaft veränderte und betäubte Hornhaut notwendig.

Mit dem in dieser Arbeit untersuchten Tonometer TGDc-01 PRA wird der Augeninnendruck transpalpebral bestimmt und umgeht dadurch die zuvor geschilderten Schwierigkeiten der Applanationstonometrie. Die Beurteilung der Messgenauigkeit dieses neuen Verfahrens bei unterschiedlichen Patientengruppen – insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck – im Vergleich zur Applanationstonometrie nach Goldmann soll Gegenstand dieser Arbeit sein.

## 1.1 Physiologie und Pathologie des Augeninnendruckes

Das nicht pigmentierte Epithel der Pars plicata des Ziliarkörpers sezerniert pro Minute 0,2µl Kammerwasserflüssigkeit. Beteiligte Transportsysteme sind die Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase sowie Karboanhydrase-abhängige, gekoppelte Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> und Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-Austauscher. Aufgrund des dadurch aufgebauten osmotischen Druckes kommt es zum sekundären Fluss von Wassermolekülen über die Zellmembran(9, 27). Das Kammerwasser strömt durch die Zonulafasern, an der vorderen Linsenkapsel vorbei in die vordere Augenkammer. 90 Prozent des Kammerwassers fließt über das Trabekelmaschenwerk im Kammerwinkel in den Schlemm'schen Kanal und von dort in die episklerale Abflussbahn. Die restlichen 10 Prozent werden über die Uvea filtriert.

Nach Goldmann ist der Augeninnendruck  $P_0$  proportional zur Kammerwassersekretionsrate  $F$  [µl/min] und zum Kammerwasserabflusswiderstand  $R$  (34). Der episklerale Venendruck erhöht den Augeninnendruck in einer linearen Beziehung:

$$P_0 \sim F \cdot R + P_e$$

Der Augeninnendruck liegt bei augengesunden Personen normal verteilt zwischen 11 und 21 mmHg (45). Mit zunehmendem Lebensalter kommt es infolge ultrastruktureller Veränderungen im Bereich des Trabekelmaschenwerks zu einer Rechtsverschiebung dieser Verteilung. Der Augeninnendruck unterliegt einer zirkadianen Rhythmik: die Druckwerte schwanken in der Regel um etwa 5 mmHg und liegen für gewöhnlich in den Morgenstunden in einem höheren Bereich (41, 84). Der okuläre Puls wird durch den Blutdruck in der arteriellen und venösen Gefäßversorgung sowie die Herzfrequenz bestimmt und beeinflusst den Augeninnendruck (59). Es ist bekannt, dass der Augeninnendruck von der Lage des Patienten abhängt und im Liegen um etwa 1 mmHg höher ist als im Sitzen(48, 47).

## 1.2 Bedeutung der Augeninnendruckmessung

### 1.2.1 Glaukomerkrankungen

Die glaukomatöse Optikusneuropathie ist eine Erkrankung des Sehnervs, die klinisch anhand ihres charakteristischen, ophthalmoskopischen Bildes (Papillenbefund) und Veränderungen des Gesichtsfeldes diagnostiziert und durch verschiedene Risikofaktoren einschließlich eines erhöhten Augeninnendrucks hervorgerufen werden kann (76, 10).

Diese meist langsam progrediente Schädigung liegt bei etwa 2 Prozent der über 40-Jährigen vor, bleibt jedoch häufig in Ermangelung subjektiver Beschwerden lange unbemerkt. Die heute der ärztlichen Routine zur Verfügung stehenden perimetrischen Verfahren gewähren erst bei einem fortgeschrittenen Stadium die Diagnose eines funktionellen und dann irreversiblen Schadens. Deshalb kommt neben der Perimetrie und der morphometrischen Beurteilung der Papille die von den ophthalmologischen Fachverbänden zur Glaukomfrüherkennung empfohlene, routinemäßige Druckkontrolle eine besondere Bedeutung zu, auch wenn ca. 15 Prozent aller glaukomerkrankten Patienten Augeninnendruckwerte aufweisen, welche innerhalb der oben angegebenen Normalverteilung liegen und damit bei einer Screening-Untersuchung nicht auf ein möglicherweise vorliegendes Krankheitsgeschehen aufmerksam machen (2, 6).

Auch für die krankheitsbegleitende Diagnostik ist zumindest zur Erfolgskontrolle einer antiglaukomatösen Therapie ein zuverlässiges tonometrisches Verfahren Voraussetzung. Häufig entwickeln sich unter der langjährigen antiglaukomatösen Lokalthherapie aufgrund der Konservierungsbeistoffe allergisch bedingte Bindehautreizzustände, welche die regelmäßige Druckmessung erschweren.

Die Messung durch den Patienten selbst wird immer wieder von verschiedenen Autoren propagiert, allerdings haben die für diesen Einsatz entwickelten Geräte aufgrund der komplizierten Handhabung und dadurch bedingter Messfehler bislang keine Verbreitung gefunden (13, 43).



## 1.2.2 Trauma und postoperative Zustände

Bei Patienten, welche eine Augenverletzung erlitten haben oder bei denen ein ophthalmochirurgischer Eingriff erfolgt ist, besteht häufig auch eine gewisse Immobilität, so dass eine Tonometrie an der Spaltlampe nicht möglich ist. Nach penetrierenden Hornhautverletzungen oder Hornhautepitheldefekten z. B. nach hornhautrefraktiven Eingriffen sind die Möglichkeiten der applanatorischen Tonometrie prinzipiell eingeschränkt, da eine bestimmte Rigidität der Hornhaut und ein intaktes Hornhautepithel Voraussetzung für eine Messung sind (80). Außerdem wird das durch den Kontakt zwischen Hornhautepithel und Tonometer erhöhte Risiko einer iatrogenen Infektion gescheut (42, 77, 70).

## 1.3 Methoden zur Messung des Augeninnendrucks

Die Bestimmung des Augeninnendrucks unterliegt den Bedingungen der klinischen Praxis: Eine schädigende Folge oder gar Komplikation am untersuchten Organ muss bei regelrechtem Messablauf unwahrscheinlich sein. Die Messung sollte sich für die untersuchte Person so angenehm wie möglich gestalten. Die Messergebnisse müssen reproduzierbar sein und eine ausreichende Genauigkeit aufweisen, um mit hinreichender Gewissheit eine verlässliche Aussage über die tatsächlich im Auge vorhandenen Druckverhältnisse möglich zu machen.

Die Hülle des Auges steht unter Spannung, diese Spannung ist direkt proportional zu den Druckverhältnissen im Auge. Die Beobachtung des Verhaltens der Augenhülle unter Einwirkung einer äußeren Kraft, welches vom Innendruck des „Hohlkörpers“ Auge abhängt, lässt nach Kalibrierung auf den intraokularen Druck schließen.

Verfahren, bei denen der Augeninnendruck über eine Manipulation der Augenhülle bestimmt wird, werden deshalb als *indirekte Verfahren* bezeichnet. Diese werden weiter unterteilt in berührungsfreie Methoden und Kontaktverfahren, bei denen eine Berührung zwischen Messinstrument und Auge notwendig wird.

Die *direkte* Bestimmung des Augeninnendrucks erfolgt durch eine in das Augeninnere eingebrachte Drucksonde, bleibt aber aufgrund des deutlich

erhöhten Interventionsrisikos speziellen Einzelfällen und Fragstellungen vorbehalten.

Alle indirekten Meßmethoden sind wenn überhaupt, als gering invasiv zu betrachten: eine Schädigung des untersuchten Auges ist zwar denkbar, wenngleich deren Ausmaß und Wahrscheinlichkeit deutliche Unterschiede aufweist. Auch die so genannten „kontaktfreien“ Verfahren beinhalten das Risiko einer während der Messung erworbenen Infektion. Lediglich die direkte Messung des Augeninnendrucks über eine Punktionskanüle ist im eigentlichen Sinn als invasiv zu bezeichnen, liefert jedoch naturgemäß die exaktesten Messwerte.

Das Ausmaß der Verformung der Augenhülle unter Einwirkung einer äußeren Kraft und die daraus resultierende physikalische Beschreibung ermöglichen eine weitere Differenzierung der Verfahren: Man unterscheidet die Indentation, bei der die Hülle definitionsgemäß „eingedellt“ wird, von der Applanation, bei welcher ein definiertes Areal der Hülle abgeflacht wird.

Praktisch alle derzeit etablierten Messverfahren werden an der Hornhaut durchgeführt. Zum einen, weil diese für den Messenden gut zugänglich am vorderen Augenpol liegt. Zum anderen, weil die für die physikalische Beschreibung notwendige Annäherung an der sphäroid geformten Hornhaut und ihren angrenzenden Medien, dem Tränenfilm und der flüssigkeitsgefüllten vorderen Augenkammer, am einfachsten gelingt. Peripher des Limbus sind die Krümmungsverhältnisse komplexer und die Rigidität der „Augenhülle“ wird durch verschiedene Schichten beeinflusst: Neben der Bindehaut und den Ansätzen der äußeren Augenmuskeln liegt unter der Sklera der Ziliarkörper mit seinen unterschiedlichen Anteilen und darunter teilweise die kammerwassergefüllte hintere Kammer, teilweise auch der dichtere Glaskörper, der zudem altersbedingten Änderungen der Elastizität unterworfen ist.

Im Folgenden werden die physikalischen Grundlagen und die jeweils technische Ausführung der heute gebräuchlichen Verfahren dargestellt.

### 1.3.1 Indentationstonometrie

Die Indentation (Eindellung) oder Impression der Hornhaut geschieht durch einen Stift mit einer definierten Kraft. Diese Kraft ist proportional zum Ausmaß

der durch sie bewirkten Eindellung. Der Augeninnendruck ist wiederum umgekehrt proportional zur Tiefe dieser Eindellung. Aus diesen Beziehungen lässt sich nach Kalibrierung der Messungen der Augeninnendruck für eine bestimmte Kraft und Eindelltiefe angeben. Durch die Impression verringert sich das Volumen des Auges, sie führt also zu einer Steigerung des Augeninnendrucks während der Messung.

1862 stellte Albrecht v. Graefe erstmals ein Impressionstonometer vor, welches ebenso wie das von Donders 1863 vorgestellte Gerät in Ermangelung geeigneter lokaler Anästhetika auf eine Impression des Auges durch das Augenlid hindurch angewiesen war.

#### 1.3.1.1 Impressionstonometer nach Schiøtz

1905 wurde von Schiøtz, das nach ihm benannte Hornhautimpressionstonometer vorgestellt (14). Dieses Tonometer war bis zur Verbreitung des Applanationstonometers nach Goldmann das gebräuchlichste Tonometer.

Ein Stempel drückt durch die zentrale Öffnung einer konkaven Fußplatte auf die Hornhaut und dellt diese je nach bestehendem Augeninnendruck und aufgelegtem Gewicht ein. Das Ausmaß der Absenkung des korneaseitigen Stempelendes wird durch eine mechanische Umlenkung auf einen Zeiger übertragen. Der Zeigerausschlag wird über ein Nomogramm in einen Wert für den Augeninnendruck umgerechnet. Das heute gebräuchliche Nomogramm gründet auf den Empfehlungen von Friedenwald (31, 30).

Dieses Nomogramm ergibt sich aus dem Friedenwald'schen Gesetz, nachdem ab einem Augeninnendruck ab 5 mmHg eine lineare Beziehung zwischen der Änderung des intraokularen Volumens durch die Impression und dem Logarithmus des dann herrschenden Druckes besteht:

$$\log P_t = \log P_0 + R \cdot \Delta V$$

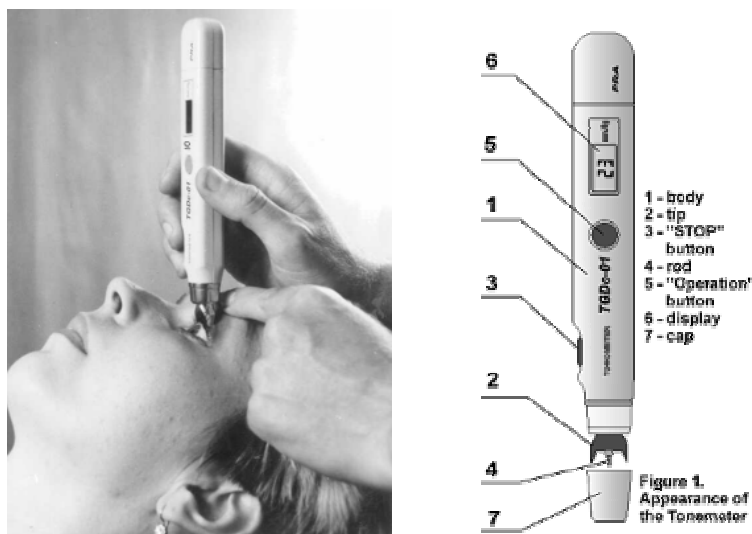
( $P_t$  = Augeninnendruck während der Messung;  $P_0$  = Augeninnendruck zu Beginn der Messung;  $R$  = Rigiditätskoeffizient;  $\Delta V$  = impressionsbedingte Volumenänderung).

Voraussetzung für eine korrekte Kalibrierung des Schiøtz-Tonometers ist die Kenntnis des Rigiditätskoeffizienten, dessen Betrag bei der Friedenwald'schen Kalibrierung für alle Augen als gleich angenommen wurde. Der Rigiditätskoeffizient unterliegt als biologische Größe zahlreichen Einflüssen: zum Beispiel findet sich ein niedriger Rigiditätskoeffizient bei hoher Myopie, andererseits ist mit einer hohen Hyperopie eine Zunahme der Hornhautrigidität assoziiert und führt zu falsch überhöhten Messwerten.

### 1.3.1.2 TGDc01-Pra-Tonometer

2002 wurde in den europäischen und nordamerikanischen Ländern das Tonometer „TGDc-01 PRA“ für den medizinischen Gebrauch zugelassen, nachdem das Gerät bereits einige Jahre zuvor in Russland von der Firma *Ryazan State Instrument Making-Enterprise, GUS*, entwickelt worden war.

Ein Stempel fällt aus definierter Höhe auf das Oberlid. Die Beschleunigung und Abbremsung wird elektronisch erfasst und lässt bei bekanntem Gewicht des Stempels auf die zeitabhängige Änderung der Kraft zurück schließen. Diese zeitabhängige Änderung der Kraft während des Messvorgangs ist von den Spannungsverhältnissen der Sklera und damit vom intraokular herrschenden Druck abhängig. Eine detaillierte Beschreibung der physikalischen Grundlagen liegt allerdings nicht vor. Erstmals wurde die transpalpebrale Messung über eine Indentation des Bulbus von Albrecht von Graefe 1862 beschrieben (14).



**Abb. 2** Transpalpebrale Bestimmung des Augeninnendruckes mit dem TGDc-01-PRA

Das TGDc-01 Gerät wird hinter der Zilienreihe des Oberlides aufgesetzt. Die Kante des Oberlides muss durch entsprechenden Zug am oberen Limbus positioniert werden. Die Längsachse des TGDc-01 (entspricht der Fallrichtung des Stempels) muss bei senkrechter Haltung des Gerätes 45 Grad zur Blickrichtung des Auges ausgerichtet sein. Dabei soll die Längsachse den gedachten Raummittelpunkt des Auges treffen. Die Blickrichtung des zu messenden Auges soll vor der Messung eingestellt werden. Durch sanftes Absenken des Kopfstückes auf die Lidhaut wird die Stempelbewegung ausgelöst. Auf dem Display erscheint sofort das Einzelmessergebnis.

Der Hersteller empfiehlt für die Anzahl der zu erhebenden Messwerte folgendes Vorgehen:

- wenn zwei aufeinander folgende Messungen den selben Wert ergeben, so wird dieser Wert verwendet
- ansonsten soll das arithmetische Mittel aus drei aufeinander folgenden Messwerten als Ergebnis verwendet werden.
- Sollten die 3 Messwerte eine größere Spannbreite als 4 mmHg aufweisen, so wird empfohlen die Serie zu verwerfen und eine neue Messreihe zu beginnen.

Die Funktionsprüfung des Gerätes wird an einem Probe-Körper durchgeführt, welcher fest in das mitgelieferte Etui des Gerätes eingebaut ist. Die Messung an diesem Probe-Körper muss 20 mmHg ergeben und soll nach Hersteller-Vorgaben täglich erfolgen. Die Desinfektion geschieht mit einer handelsüblichen alkoholischen Lösung.

### 1.3.2 Applanationstonometrie

Das Prinzip der applanatorischen Messung des Augeninnendrucks wurde erstmals 1885 von Maklakov beschrieben (51): Das Fick-Imbert'sche oder auch Fick-Maklakov'sche Gesetz besagt, dass der Druck in einem flüssigkeitsgefüllten sphärischen Hohlkörper dem Druck entspricht, der notwendig ist, um einen bestimmten Wandabschnitt dieser Kugel abzuplatten (23). Voraussetzung für diese Annahme ist ein fehlender Verformungswiderstand und eine sehr dünne Wandstärke, sowie das Fehlen von Adhäsionskräften. Es gilt dann:

$$P_{\text{Hohlkörper}} = \frac{F_{\text{appl.}}}{A_{\text{appl.}}}$$

( $F_{\text{appl.}}$  entspricht der angewandten Applanationskraft,  $A_{\text{appl.}}$  entspricht der Applanationsfläche.)

Daraus ergeben sich zwei prinzipielle Möglichkeiten zur Bestimmung des Augeninnendrucks: die Applanation einer konstanten Fläche (Tonometrie nach Goldmann) oder die Applanation mit einer variablen Kraft (Tonometrie nach Maklakov).

#### 1.3.2.1 Maklakov-Tonometer

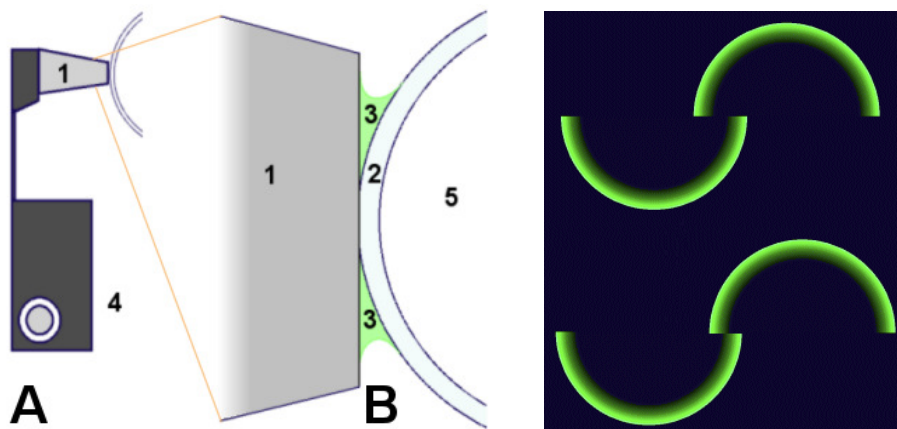
Dieses Gerät ist bis heute in den asiatischen Ländern verbreitet und ist nach dem Erstbeschreiber benannt (51). Die Messung geschieht mit einem von 4 unterschiedlich schweren Stempeln, welcher kurzzeitig auf die Hornhaut aufgesetzt wird. Auf der Endplatte entsteht durch die Applanation der Hornhaut ein Abdruck, dessen Ausmaß vermessen wird und über experimentell ermittelte Korrelationstabellen einen Augeninnendruckwert ergeben. Es existieren verschiedene Modifikationen der technischen Umsetzung. Das Maklakov-Tonometer ist im europäischen und angloamerikanischen Raum weitgehend unbekannt.

#### 1.3.2.2 Tonometer nach Goldmann

H. Goldmann beschrieb 1957 ein Applanationstonometer, bei dem die Kraft ermittelt wird, die für die Applanation eines definierten Hornhautareals notwendig wird (34). Die Tonomereinheit wird an einem Spaltlampenbiomikroskop montiert und erfordert eine Fixation des Patientenkopfes vor dem Biomikroskop. Es wurden verschiedene tragbare, teilweise auch lageunabhängig zu nutzende Geräte vorgestellt, die das Messprinzip des Goldmann-Tonometers nutzen (15, 60, 83, 16).

Eine mit einer Torsionswaage einstellbare Kraft wird über einen in senkrechter Ebene zum Auge beweglich gelagerten Übertragungsarm auf den Messkörper übertragen. Die Kraft wird so eingestellt, dass ein definiertes Hornhautareal durch die Messkörpervorderfläche abgeplattet wird. Der Tränenfilm bildet

zwischen der Vorderfläche des Tonometermesskörpers und dem Hornhautepithel einen rundlichen Adhäsionsmeniskus, welcher durch das zuvor eingebrachte Fluoreszein in Kobaltblaulicht gut sichtbar ist. Naturgemäß verjüngt sich dieser Meniskus mit der Krümmung der Hornhaut zur Mitte hin bis an die Stelle, an der der Tonometermesskopf dem Epithel aufsitzt. In Projektion auf die Beobachtungseinheit bedeutet dies eine Abnahme der Farbintensität vom Außenradius des Meniskus her (siehe Abb. 3 und Abb. 4).



**Abb. 3** Goldmann-Tonometer auf dem Hornhautepithel

B: vergrößerte Darstellung; 1) Tonometermesskörper, 2 Hornhaut, 3 Fluoreszein-gefärbter Tränenmeniskus, 4 Tonometermesstrommel, 5 vordere Augenkammer

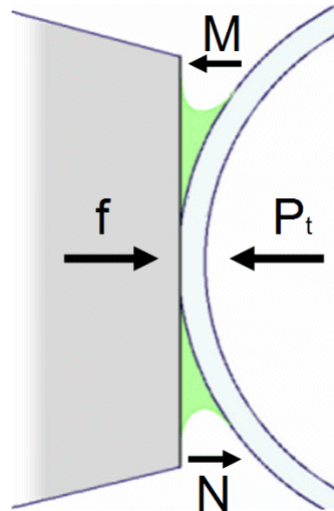
**Abb. 4** Fluoreszeinmenischi durch das Prisma des Tonometermesskörpers

Oben die Menisken in der Grundeinstellung. Unten die Menisken während der definierten Applanation: der Augeninnendruck kann jetzt am Drehknopf der Meßtrommel abgelesen werden.

Durch ein im transparenten Messkörper eingesetztes Prisma wird der im Kobaltblaulicht aufleuchtende, fluoreszeinhaltige Flüssigkeitsmeniskus horizontal in einen oberen und unteren Halbring aufgeteilt wird. Die Anpresskraft des Messkörpers wird nun solange erhöht, bis die Innenseite der Halbringe sich gerade berühren (siehe Abb. 4). Dann ist die zu planierende Hornhautfläche erreicht und der Augeninnendruck kann nach den folgenden von Goldmann eingeführten Gesetzmäßigkeiten abgelesen werden:

Goldmann konnte in seinen Arbeiten zeigen, dass sich für Durchmesser des Applanationsareals zwischen 3,0 und 3,5 mm der elastische Druck der

Hornhautverformung und die entgegengesetzt gerichteten Kapillarkräfte des Flüssigkeitsmeniskus aufheben (siehe Abb. 5) (34).



$$P_t = \frac{\vec{f} - \vec{M} + \vec{N}}{A}$$

für  $|\vec{M}| \equiv |\vec{N}|$  gilt:

$$P_t = \frac{f}{A}$$

**Abb. 5** Kräfteverhältnisse während der Applanation

$M$  = Verformungswiderstand der Hornhaut;  $N$  = Adhäsionskraft durch die Oberflächenspannung des Tränenmeniskus;  $P_t$  = Augeninnendruck während der Messung;  $f$  = aufgewendete Kraft zur Applanation des vordefinierten Hornhautareals =  $A$

Der Durchmesser des Applanationsareals wurde von Goldmann auf 3.06 mm festgelegt, da dann die aufgebrachte Kraft (in Gramm gemessen) um den Faktor 10 multipliziert eine direkte Umrechnung in die gebräuchliche Einheit des Augeninnendrucks, Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) ergibt. Zudem zeigte Goldmann, dass für diesen Durchmesser die Innenfläche der Hornhaut nahezu parallel zum Epithel abgeplattet wird und sich bei einem kornealen Radius von 7,5 mm deshalb ein verdrängtes Kammerwasservolumen von  $0,442 \text{ mm}^3$  ergibt. Nach dem Friedenwald'schen Gesetz (siehe Abschnitt 1.3.1.1) gilt für den von Goldmann in Versuchsreihen ermittelten Rigiditätskoeffizienten  $R = 0,0203$  (34):

$$\log \frac{P_t}{P_0} = 0,442 \cdot 0,0203 \quad \text{oder entsprechend} \quad P_0 = 0,98 \cdot P_t$$



Für die von Goldmann gewählten bzw. experimentell ermittelten Konstanten ist also die Veränderung des Augeninnendrucks durch die Applanation praktisch vernachlässigbar. Die Applanationstonometrie nach Goldmann ist die robusteste Methode gegen die natürlichen Schwankungen der einflussnehmenden Streugrößen, was die zuverlässige Messgenauigkeit der Methode auch in extremen Wertebereichen erklärt.

#### 1.3.2.3 Mackay-Marg- Tonometer

Über ein Sensorsystem wird der Druck aufgezeichnet, welcher notwendig ist, um mit einem Stempel von 1,5mm Durchmesser das entsprechende Hornhautareal zu applanieren. Nach den Gesetzen von Goldmann (siehe Abschnitt 1.3.2.2) entspricht dieser Druck dem Augeninnendruck. Die Messung geschieht im Millisekundenbereich- um den Einfluss des okulären Pulses zu reduzieren, ist die Mittelung mehrerer Messwerte notwendig (52, 57).

Mc Millan konnte zeigen, dass die Tonometrie nach Mackay-Marg an Augen mit Hornhautvernarbungen, unregelmäßigen Krümmungsverhältnissen oder auch ödematösen Veränderungen eine größere Messgenauigkeit bietet als das Tonometer von Goldmann (54).

Das Messprinzip des MacKay-Marg-Tonometers wurde mit dem „Tonopen“ in ein batteriebetriebenes und sehr gut mobiles Gerät umgesetzt. Ein Vorteil des Tonopen liegt in der akustischen Kontrolle der Messwernerfassung und der automatischen Mittelung von 2 bis 10 Messwerten. Wenn eine genügende Anzahl von Messwerten erreicht wurde, erfolgt erneut ein abschließendes akustisches Signal und im digitalen Display wird der Mittelwert der Messungen und dessen kategorisierte Standard-Abweichung (z. B. „< 5 Prozent“) angezeigt. Die Messwernergebnisse des Tonopen korrelieren im physiologischen Druckbereich sehr gut mit denen der Goldmann-Tonometrie, im niedrigen Druckbereich werden die Werte zu hoch gemessen, hohe Druckwerte werden zu niedrig gemessen (11, 67).

#### 1.3.2.4 Luftstoß -Tonometer

Die Hornhaut wird einem Luftstrom mit über die Zeit linear ansteigender Kraft ausgesetzt. Endpunkt der Messung ist die parallele Reflektion von auf die

Hornhaut projiziertem Licht, da in diesem Fall die Hornhaut eben abgeplattet sein muss. Die Zeit, die für diese Einebnung nötig ist, lässt auf den dann herrschenden Druck des Luftstroms schließen (36).

Der Vorteil der Luftstoß-Tonometrie ist die Vermeidung eines direkten instrumentellen Kontaktes mit dem Auge und das folglich geminderte Risiko einer iatrogenen Infektion. Es sind stationäre und tragbare, lageunabhängig messende Geräte erhältlich. Die Messgenauigkeit der Luftstoß-Tonometrie ist oberhalb 30 mmHg nicht ausreichend (68). Die Messdauer beträgt nur wenige Millisekunden und kann deswegen die Amplitude des okulären Pulses und physiologisch schwankenden episcleralen Venendrucks nicht erfassen. Deshalb müssen mehrere Werte erhoben und gemittelt werden. Im physiologischen Druckbereich stimmen die erhobenen Werte mit denen der Goldmann-Tonometrie gut überein. Liegen jedoch höhere Druckwerte oder unregelmäßige Hornhautverhältnisse vor oder ist die Fixation nicht gut, lässt die Messgenauigkeit deutlich nach (26, 68, 72).

## 1.4 Vergleichende Synopsis der Messverfahren

Tonometer	Vorteile	Nachteile
Goldmann	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anerkannte Referenzmethode</li> <li>• Geringer Kalibrierungsaufwand</li> <li>• (Tragbare, lageunabhängig messende Geräte erhältlich)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhtes iatrogenes Infektionsrisiko</li> <li>• Patient muss an der Spaltlampe untersucht werden können</li> <li>• Keine Selbsttonometrie</li> <li>• Tränenfilmabhängiges Verfahren</li> <li>• Spaltlampe als Hilfsinstrument notwendig</li> <li>• Lokalanästhetikum notwendig</li> <li>• Astigmatismus des Patienten sollte bekannt sein</li> </ul>
TGDc01	<ul style="list-style-type: none"> <li>• handlich und leicht</li> <li>• mobile Messung möglich</li> <li>• digitales Verfahren</li> <li>• kein Lokalanästhetikum notwendig</li> <li>• Messung auch bei Kontaktlinsenträgern möglich</li> <li>• Messung auch bei Oberflächenstörungen der Hornhaut möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• geringeres Risiko der iatrogenen Infektion im Vergleich</li> <li>• bislang keine zuverlässige Validierung</li> <li>• hohe Anforderungen</li> </ul>

Tonopen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• handlich und leicht</li> <li>• einfache Bedienung</li> <li>• lageunabhängige Messung möglich</li> <li>• mobile Messung möglich</li> <li>• digitales Verfahren</li> <li>• automatische Mittelung von 5 Messwerten und Angabe der Schwankungsbreite</li> <li>• unempfindlicher gegenüber kornealen Veränderungen</li> <li>• Messung über flexiblen Kontaktlinsen möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionsrisiko eines Kontaktverfahrens</li> <li>• Lokalanästhetikum notwendig</li> </ul>
Schiötz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einfaches mechanisches Prinzip</li> <li>• Auch bei liegenden Patienten anwendbar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Messung nur im Liegen oder bei zurückgelegtem Kopf möglich</li> <li>• Verletzungsrisiko bei wiederholten Messungen</li> <li>• Abnahme der Messgenauigkeit bei kurz nacheinander wiederholten Messungen</li> <li>• Abhängigkeit vom jeweiligen Rigiditätskoeffizienten</li> <li>• Lokalanästhetikum notwendig</li> </ul>
Luftstoß	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko einer iatrogenen Infektion deutlich geringer</li> <li>• Handliches Gerät mit einfacher Bedienung</li> <li>• Kein Lokalanästhetikum notwendig</li> <li>• Keine Epithelschädigung</li> <li>• Schnelle Messung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regelmäßige Hornhautstruktur notwendig</li> <li>• Mehrfachmessung und Messwertmittelung notwendig</li> </ul>

## 1.5 Zusammenfassung und Fragestellung

In der Augenheilkunde ist die möglichst genaue Kenntnis des Augeninnendrucks in zahlreichen Situationen von entscheidender Bedeutung. Dies gilt insbesondere für die Glaukomerkrankungen, welche eine der häufigsten Erblindungsursachen in den westlichen Industrienationen darstellen. Die Anforderungen an ein Tonometer sind umfangreich: bislang existiert keine Methode, bei der neben einer einfachen Bedienung die Risiken der bislang vorherrschenden Kontaktverfahren wie iatrogene Infektionen und Verletzungen des Hornhautepithels ausgeschlossen sind und gleichzeitig zur Lage- und Ortsunabhängigkeit des Messverfahrens die Messgenauigkeit über den gesamten pathologischen Wertebereich vergleichbar zur Applanations-tonometrie nach Goldmann erzielt wird. Dies gilt als Voraussetzung für die Selbsttonometrie durch den Patienten oder eine Hilfsperson, welche eine

Möglichkeit der begleitenden Diagnostik der Glaukomerkrankung sein könnte. Die transpalpebrale Tonometrie mit dem TGDc-01 wurde mit dem Anspruch entwickelt, die Unzulänglichkeiten der klassischen Messverfahren (Goldmann, Schiøtz) zu umgehen und ein portables, leicht und risikoarm bedienbares Gerät, insbesondere zur Selbsttonometrie zur Verfügung zu stellen. Ziel dieser Arbeit ist eine vergleichende Beurteilung der Augeninnendruckbestimmung mit dem TGDc-01 zur Referenzmessung mit dem Goldmann-Applanationstonometer.

Zu Beginn der Untersuchungen finden sich in den internationalen Publikationsverzeichnissen (Medline) keine wissenschaftlichen Veröffentlichungen über die Funktion des TGDc-01. Aus diesem Grund sollen Messungen an zwei enukleierten Schweineaugen im Vergleich zu analogen Messungen mit dem Tonopen die prinzipielle Funktion des neuartigen Gerätes bestätigen.

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission soll dann an augengesunden Probanden geprüft werden, ob sich ein spezifischer Lerneffekt („Lernkurve“) im Rahmen der Erstanwendung der neuen Methode demonstrieren lässt. Anschließend sollen die Messungen mit dem neuartigen Tonometer bei unterschiedlichen Augenerkrankungen mit den durch die Goldmann-Tonometrie ermittelten Werten im Hinblick auf ihre Genauigkeit und Reproduzierbarkeit verglichen werden. Hierbei werden drei unterschiedliche Gruppen unterschieden:

Augen mit einer Glaukomerkrankung: Insbesondere das Messverhalten bei erhöhten Druckwerten und die Messgenauigkeit im für die Therapiekontrolle der chronischen glaukomatösen Schädigung bedeutsamen Bereich zwischen 10 und 25 mmHg soll beurteilt werden.

Augen mit einer Silikonölendotamponade: Eine Silikonölendotamponade kann die applanatorische Messung an der Hornhaut verfälschen. Möglicherweise beeinflusst die veränderte subsklerale Dichte durch die Silikonölimplantation die Messergebnisse systematisch.

Augen mit subtarsalen Schleimhautveränderungen: Es soll untersucht werden, ob die veränderte Lidstruktur die Messgenauigkeit beeinträchtigt.

Der Einfluss möglicher Kofaktoren wie sphärisches Äquivalent, Alter, Gruppenzugehörigkeit und Geschlecht soll bestimmt werden. Es soll geprüft werden, wie die Messung mit dem TGDc-01 hinsichtlich der Anzahl der Messungen zu gestalten ist, um deren Ergebnis dem Messwert der Goldmann-Tonometrie bestmöglich anzunähern. Die subjektive Beurteilung des jeweiligen Messverfahrens durch die Patienten soll vergleichend dargestellt werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Vorversuch

Zur Prüfung der prinzipiellen Funktion des TGDc-01 wurden vor Beginn der Messungen am Menschen die Messwerte eines Tonopens mit den Messwerten eines zweiten TGDc-01PRA-Gerätes an zwei Schweineaugen verglichen. Beide Augen wurden wenige Stunden vor Durchführung der Messungen im örtlichen Schlachthof enukleiert. Die Augenanhangsgebilde waren entfernt und die äußeren Augenmuskeln im Ansatzbereich reseziert. Die Sklerahülle und Hornhaut war bei beiden Augen intakt, es fanden sich keine weitergehenden Verletzungen. Über eine Kanüle, welche im Bereich des korneoskleralen Übergangs in die Vorderkammer eingeführt wurde, erfolgte die kontrollierte Tonisierung der Augen: Die Kanüle wurde mit einem in der Höhe einstellbaren Infusionssystem verbunden, so dass verschiedene hydrostatische Druckwerte in die Vorderkammer fortgeleitet werden konnten.

Zunächst erfolgte eine Messung des Druckes mit dem Tonopen: Aus 5 automatisiert in rascher Folge erhobenen Einzelwerten wird vom Gerät selbst das arithmetische Mittel gebildet und mit einer Standardabweichung angezeigt. Lag diese unter 5 Prozent wurde der Messwert dokumentiert. Dann erfolgten 9 kontinuierliche Messungen mit dem TGDc-01 bei jeweils 9 verschiedenen Intraokulardrucken. Umstände halber wurde das Gerät drei Millimeter hinter dem korneoskleralen Übergang direkt auf die verbliebenen Tenonreste des jeweiligen Auges aufgesetzt. Die sonst zu beachtenden Angaben des Herstellers zur Lage und Ausrichtung des TGDc-01 während der Messung (siehe Abschnitt 1.3.1.2) wurden beachtet.

Die beiden Schweineaugen wurden nach den Messungen durch den Tierpfleger der Universitätsaugenklinik fachgerecht entsorgt.

## 2.2 Prüfung der Studie durch die Ethikkommission

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Tübingen (Vorsitz: Prof. Dr. med. Lufft) im beantragten Umfang am 27. März 2003 genehmigt (Aktenzeichen 21/2003V; genehmigter Studienantrag im Anhang).

Die Rekrutierung von Probanden für die Erhebung einer Lernkurve sowie von Patienten folgte am Anschluss an diese Genehmigung in einem Zeitraum von April bis August 2003 gemäß den in Abschnitt 2.4 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien.

## 2.3 Studiendesign

### 2.3.1 Studiencharakter

Die Erhebung der Daten erfolgte

- prospektiv an nach den vorgenannten Einschlusskriterien ausgewählten Patienten und Probanden,
- „verblindet“, indem die Messwerte ohne Kenntnisnahme durch den Messenden von einer Hilfsperson abgelesen und dokumentiert wurden.

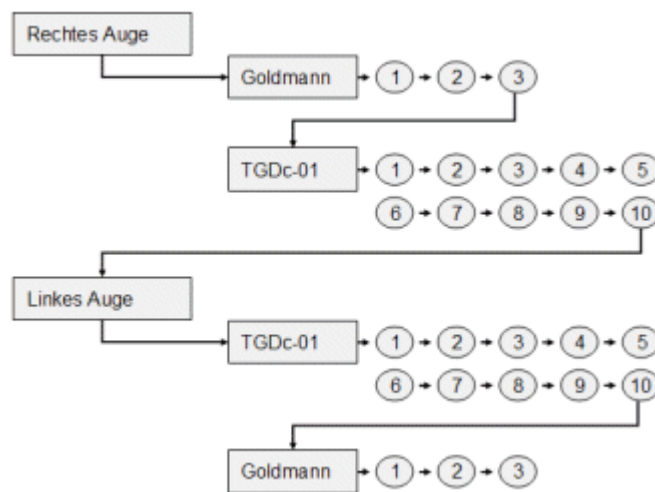
Um Übertragungseffekte zwischen den Messverfahren vernachlässigbar zu machen, wurde ein randomisiertes Crossover-Design für den Ablauf gewählt (siehe Abb. 6).

### 2.3.2 Ablauf der Datenerhebung

Zunächst wurden die ophthalmologische und eine orientierende allgemeine Anamnese erhoben. Nach Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien und Aufklärung über den Studiencharakter der nachfolgenden Untersuchungen folgte eine ophthalmologische Untersuchung des Vorderabschnittes und orientierend (in Miosis) auch des Hinterabschnittes.

Um eine Beeinflussung der Messungen durch vorausgegangene Messungen statistisch vernachlässigbar zu machen (Crossover-design, nach (9)) , wurde vor Beginn der Studie mittels Münzwurf jedem fortlaufend nummerierten Erhebungsbogen das Auge zugewiesen, an dem die Messungen beginnen sollten. Die Reihenfolge der Messverfahren wurde beim Wechsel auf das zweite

Auge gewechselt. Der Ablauf wird in Abb. 6 exemplarisch für einen Beginn mit dem rechten Auge dargestellt:



**Abb. 6** Reihenfolge der Messverfahren.  
Messbeginn zufallsbestimmt am rechten Auge

### 2.3.3 Messungen mit dem TGDC-01-Tonometer

An jedem Tag, an dem Messungen mit dem TGDC-01 durchgeführt wurden, wurde einmalig die Funktion des Gerätes an einem Testkörper geprüft, welcher im Etui des Gerätes eingebaut ist. Vor jeder Messung erfolgte nach einem Wechsel zu einem weiteren Patienten eine Desinfektion des Gerätes mit Softasept®.

Nach einer kurzen Erläuterung über den Messablauf wurde dem jeweiligen Patienten die Messung mit dem TGDC-01 an seiner Fingerkuppe demonstriert. Zu Beginn der Messungen mit dem TGDC-01 wurde der Patient gebeten, in sitzender Position, den Kopf zurück zu neigen und eine Blickrichtung in 45 Grad zum Raumlots einzunehmen. Während den Messungen wurde durch den Messenden die Fixation des Patienten kontrolliert und gegebenenfalls korrigiert. Nach Positionieren des Oberlides wurden in rascher Folge zehn Einzelmessungen erhoben. Die Werte wurden von der Hilfsperson abgelesen und ohne dem Messenden mitzuteilen auf dem Datenbogen dokumentiert (siehe Abb. 6).



### 2.3.4 Messung mit dem Applanationstonometer nach Goldmann

Die Meßapparatur zur applanatorischen Augeninnendruckbestimmung nach Goldmann wurde in Verbindung mit einem Spaltlampenbiomikroskop verwendet. Bei den dieser Arbeit zugrunde liegenden Messungen kamen in halbjährlichem Turnus durch einen Servicetechniker des Herstellers justierte Spaltlampenbiomikroskope vom Typ BM 900 der Firma Haag-Streit zum Einsatz (siehe Abb. 7; Abb. 8). Die nachfolgende Beschreibung der Messmethodik ist an diesem Spaltlampenmodell orientiert. Die Modelle der konkurrierenden Anbieter solcher Spaltlampen unterscheiden sich hinsichtlich des Funktionsprinzips nur unwesentlich und nicht beeinflussend auf die Güte der applanatorischen Druckmessung.



**Abb. 7** Spaltlampe BM 900  
(Quelle: <http://www.haag-streit.com>)



**Abb. 8** Tonometereinheit (Haag-Streit AT 900):  
1) Messkörper; 2) Fühlerarm; 3) Drehknopf mit Messtrommel;  
(aus 24)

Der abnehmbare Messkörper wurde vor jeder Messreihe in einer speziellen Alkohollösung nach einem vom Hersteller empfohlenen Vorgehen desinfiziert (24, 25).

Der Patient nahm auf dem zur Diagnostikeinheit gehörenden Untersuchungssessel Platz. Zunächst erfolgte eine Betäubung der Augenvorderflächen mit einem topischen Anästhetikum. Bei den hier durchgeführten Messungen kam als Anästhetikum Oxybuprocain zum Einsatz, welches nach einer initialen, etwa 20-sekündigen Missempfindung („Brennen“) eine Anästhesie der Binde- und Hornhautvorderfläche von etwa 10 – 20 Minuten gewährleistet (Im Regelfall wird somit kein weiteres Nachtropfen im Rahmen einer Druckmessung beider Augen nötig. Eine Schädigung des Hornhautepithels ist für das gehäufte Eintropfen des Wirkstoffes bekannt: durch die Hemmung der Mitoseaktivität der Epithelzellen leidet die Regenerationsfähigkeit des Epithelzellverbandes und es kann zu entsprechenden Folgeerkrankungen kommen (20)).

Zur Färbung der Tränenflüssigkeit wurde zusammen mit dem Anästhetikum gelöstes Fluoreszein in Form eines Kombinationspräparates (Thilorbin® EDO) aus Einmalophtiolen in die untere Bindehauttasche eingeträufelt. Im Fall bereits bekannter Konservierungsmittelallergie (allergischer Reaktion gegen den mit enthaltenen Konservierungsstoff) wurde das Lokalanästhetikum als isolierter Wirkstoff eingeträufelt. Die Anfärbung des Tränenfilms geschah dann mit „Fluoreszeinfarbstreifen“: feine steril verpackte Papierstreifen, von denen getrocknetes Fluoreszein nach Eintauchen im Tränenfilm ausgelöst wird.

Nach Abklingen der Missempfindung erfolgte die korrekte Positionierung des Patienten an der Beobachtungseinheit. Die Höhe der Sitzfläche des Patientensessels wurde zusammen mit der Kinnstütze so eingestellt, dass der Patient bequem und ohne größere Anstrengung seinen Kopf auf die Kinnstütze auf- und an der Stirnstütze anlegen konnte.

Nach Einstellen des Drehkörpers auf 1 Skalenteil durch die Hilfsperson, stellte der Messende nach Applanation der Hornhaut die notwendige Applanationskraft am Drehkörper ein. Anschließend las die Hilfsperson den Skalenwert ab und dokumentierte den errechneten Druckwert auf dem Dokumentationsbogen. Dann wurde der Drehkörper durch die Hilfsperson

erneut auf 1 Skalenteil zurückgestellt. Nach diesem Schema erfolgten je drei Messungen an einem Auge (siehe Abb. 6). Zu Beginn der Studie war unklar, wie viele Messungen mit dem TGDc-01 notwendig sein würden, um die bestmögliche Annäherung an die Goldmann-Werte zu erreichen. Da nach bester Kenntnis nicht von einer Schädigung des Patienten bei wiederholten Messungen auszugehen war erfolgte die Festlegung, zehn Messungen mit dem TGDc-01 zu erheben, um durch die statistische Analyse eine Aussage über die notwendige Messwertanzahl zu gestatten. (Siehe hierzu auch Abschnitt 3.2).

### 2.3.5 Erhebung der psychophysikalischen Messgrößen

Alle Patienten wurden direkt nach Abschluss der Messungen mit beiden Geräten gebeten, ihre Empfindung des jeweiligen Messverfahrens anhand einer verbalen Ratingskala mit Punkten von 1 bis 10 ausdrücken. Die Fragestellung lautete:

*„Wie haben Sie die Messung mit den verschiedenen Verfahren empfunden:*

*A) Messung durch das Oberlid mit dem tragbaren Gerät (TGDc-01 PRA): Als sehr angenehm, entspricht 10 Punkten oder als sehr unangenehm, entspricht 1 Punkt.*

*B) Messung auf der Augenvorderfläche an der Spaltlampe (Goldmann-Tonometrie): Als sehr angenehm, entspricht 10 Punkten oder als sehr unangenehm, entspricht 1 Punkt.“*

## 2.4 Auswahl der Patienten und Probanden

### 2.4.1 Probanden

Als Probanden wurden Personen aus dem Mitarbeiterkreis der Universitäts-Augenklinik Tübingen rekrutiert, bei denen ein im Normbereich liegender Augeninnendruck zu erwarten war. Anamnestisch durften sich bis auf Refraktionsfehler keine Augenerkrankungen bestehen. Ansonsten galten die in Abschnitt 2.5 aufgeführten Ausschlusskriterien. Die Durchführung der Untersuchungen und Messungen verlief nach identischem Protokoll wie in der Patientengruppe.

## 2.4.2 Patienten

Es wurden Patienten, welche sich in stationärer oder ambulanter Behandlung der Universitätsaugenklinik Tübingen befanden und bei denen eines oder beide Augen der nachfolgenden Definition der Untergruppen entsprach, nach Prüfung der Ausschlusskriterien und Erklärung der Teilnahmebereitschaft in die Studie aufgenommen.

## 2.4.3 Einschlusskriterien

Es wurden Patienten in die Studie aufgenommen, die anamnestisch den folgenden Gruppen zuzuordnen waren

„**Lid**“: Vorliegen von reaktiven, subtarsalen Bindehautveränderungen beispielsweise bei Kontaktlinsenunverträglichkeit, chronischer Keratokonjunktivitis sicca oder allergisch bedingten Konjunktivitiden.

„**Glaukom**“: Diagnostizierte Glaukomerkrankung. Eine Auflistung der aufgenommenen Glaukomformen findet sich in Tab. 4.

„**Silikon**“: Augen, welche nach einer Vitrektomie eine Silikon-ölendotamponade aufwiesen. Die Messung erfolgte unter stabilen retinalen Verhältnissen und Wundverhältnissen meist kurz vor der Ölexplantation.

## 2.5 Ausschlusskriterien

Aus ethischen Gründen wurden Personen ausgeschlossen, die

- unter 18 Jahren alt waren oder
- bei denen mit möglicherweise vorhandenen oder bekannten Einschränkungen in der Einwilligungsfähigkeit zur Studie oder mit fehlender Mitarbeit (Compliance) zu rechnen war.

Ebenso wurden, Personen ausgeschlossen, welche innerhalb der letzten 2 Monate vor Studienbeginn an anderen Studien teilgenommen hatten. Des Weiteren wurden schwangere Patientinnen ausgeschlossen.

Weitere Ausschlusskriterien, welche durch eine ophthalmologische Untersuchung beziehungsweise Anamnese abgeklärt wurden, waren:

- narbige Veränderungen einzelner Hornhautanteile – soweit mit dem Spaltlampenbiomikroskop zu erkennen

- Hornhautastigmatismus, der mehr als 2,0 Dioptrien betrug oder eine irreguläre Ausprägung hatte
- Myopia per magna (Achsenmyopie) von mehr als 10 Dioptrien
- Mit dem Spaltlampenbiomikroskop erkennbare Veränderungen (Ausdünnungen) der Lederhaut: „Blaue Skleren“ oder Skleraatrophy
- Zustand nach Lidoperationen und Lidverletzungen
- Sonstige (intraokulare) Voroperationen, außer den in den Einschlusskriterien genannten.

## 2.6 Erhobene Daten:

Die Dokumentation der Anamnese und der allgemeinen Untersuchungsbefunde erfolgte auf einem vorstrukturierten und fortlaufend nummerierten Datenerhebungsbogen (siehe Abb. 9):

*Persönliche Daten:* Alter, Geschlecht, Nationalität, ethnische Zugehörigkeit, Untersuchungsdatum

*Augenbezogene Anamnese:* Diagnosen, Voroperationen (fistulierender Eingriff, Kataraktoperation, Vitrektomie mit Silikonölkamponade, andere),

*Untersuchungsdaten:* sphärisches Äquivalent, Astigmatismus, Untersuchungsbefunde (Vorderabschnitt, insbesondere subtarsale Schleimhautveränderungen), Messdaten (nach festgelegter Reihenfolge, siehe Abschnitt 2.3.2)

*Beurteilung der Empfindung* bezüglich des jeweiligen Meßverfahrens

Der folliculäre Schleimhautumbau wurde durch den Messenden graduell von 0 (keine) bis 3 (-fach ausgeprägt) eingeteilt.

Die Messdaten der einzelnen Messreihen wurden von einer zuvor geschulten Hilfsperson vom Drehkörper des Goldmann-Tonometers beziehungsweise dem Display des TGDc-01 PRA abgelesen und auf dem Bogen dokumentiert.

## 2.7 Digitalisierung und statistische Bearbeitung der Daten

Die erhobenen Daten wurden zur erleichterten Überprüfung der Konsistenz und zu Archivierungszwecken in eine Microsoft Access Datenbank eingegeben.

The image displays two versions of a data collection form. On the left is a printed form titled "TONOSCAN VERSUS GOLDMANN" from the "Universitäts-Augenklinik". It includes fields for patient number, age, gender, and ethnicity. It also features a section for "VOROPERATIONEN" (previous surgeries) and "RAHOMISIERUNG DER MESSUNG" (randomization of measurement). The form contains two tables for recording measurements: one for "TonoScan" and one for "Goldmann". Below these are fields for "REFRAKTION" (refraction) and "ASTIGMATISMUS" (astigmatism). At the bottom, there is a section for "Subjektive Einschätzung der Messverfahren" (subjective assessment of measurement methods) with two sub-questions (a) and (b). On the right is a screenshot of the Microsoft Access input mask for this form. It replicates the form's layout with digital input fields and dropdown menus. A green button labeled "Daten komplett" is visible in the top right corner of the input mask.

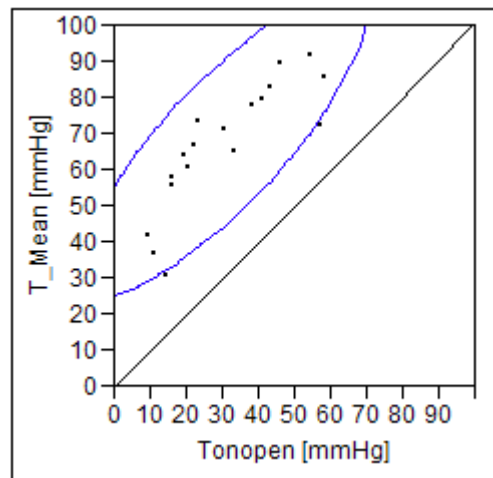
**Abb. 9** Datenerhebungsbogen und Eingabemaske der Microsoft Access Datenbank

Für die statistische Auswertung wurden mit der Statistik-Analyse-Software JMP, Release 5.0.1.2, der Firma SAS Institute Inc., die Daten automatisiert aus der Microsoft Access-Datenbank ausgelesen und bearbeitet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Vorversuch: Messung an Schweineaugen

Innerhalb der TGDc-01- Messreihen zeigte sich kein relevanter Anstieg der Messwerte (0,06 mmHg pro Messung, siehe auch Abschnitt 3.2). Die mittlere Differenz der Messwerte betrug 36,98 +/- 9,59 mmHg. Der Korrelationskoeffizient betrug 0,84 (nach Pearson).

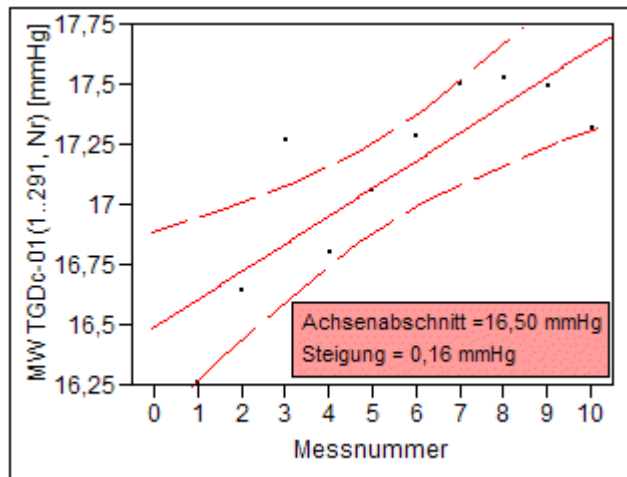


**Abb. 10** Vergleich der Tonopen und TGDc-01 Messung  
T\_Mean = Mittelwerte von 9 TGDc-01-Messungen pro Messreihe  
Tonopen = angezeigter Mittelwert  
Rot = lineare Interpolation

Es lag also eine gute paarweise Korrelation der Messwerte beider Verfahren vor mit einem großen positiven Versatz von durchschnittlich fast 37 mmHg der TGDc-01- Messwerte (Abb. 10).

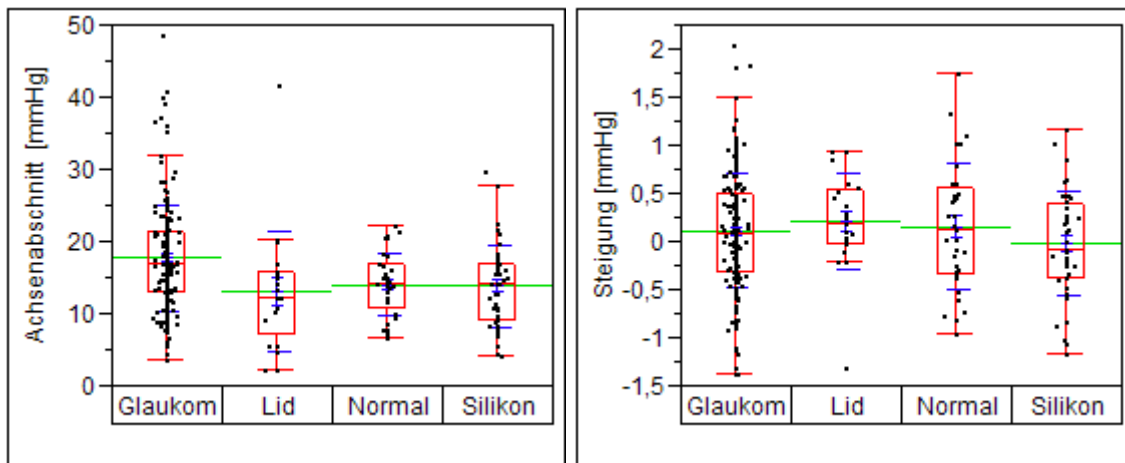
### 3.2 Vorbemerkungen zur statistischen Auswertung der Messwerte

Innerhalb der Messreihen, welche mit dem TGDc-01 erhoben wurden, zeigte sich eine signifikanter Trend: die Messwerte unterlagen über die Messreihe einem Anstieg. Im Folgenden ist der Mittelwert aller Messwerte an der jeweiligen Messreihenposition dargestellt. Die Steigung der Interpolationsgeraden beträgt gemittelt über alle Gruppen 0,11 ( $p= 0,004$ ) (siehe Abb. 11).



**Abb. 11** Mittelwerte der TGDc-01 – Messungen  
Abszisse: Messreihenposition; rot: lineare Interpolation

Aus diesem Grund wurde für jede Messreihe eine lineare Interpolation errechnet. Für diese Interpolation fanden sich innerhalb der Untergruppen folgende Werte für Achsenabschnitt und Steigung (Abb. 12; Abb. 13):



**Abb. 12** Achsenabschnitte der Interpolationsgeraden nach Gruppen

	Glaukom	Lid	Normal	Silikon
Anzahl	185	21	33	44
Mittelwert	17,82	13,18	14,13	14,00
Standardabweichung	7,28	8,41	4,40	5,68
Minimum	3,87	2,33	6,93	4,27
Maximum	48,80	41,87	22,33	30,00

**Abb. 13** Steigungen der Interpolationsgeraden nach Gruppen

	Glaukom	Lid	Normal	Silikon
Anzahl	185,00	21,00	33,00	44,00
Mittelwert	0,12	0,22	0,17	-0,01
Standardabweichung	0,60	0,50	0,66	0,54
Maximum	-1,37	-1,30	-0,95	-1,16
Minimum	2,05	0,95	1,75	1,18



In den Gruppen „Glaukom“, „Lid“ und „Normal“ stiegen die Messwerte über 10 Messungen insgesamt um etwa 1 mmHg an. In der Gruppe „Silikon“ fand sich kein Anstieg.

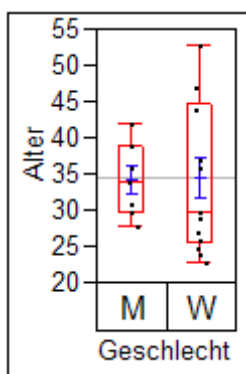
Für die Messungen mit dem Goldmann-Tonometer fand sich keine relevante Abhängigkeit der Messwerte von der Messreihenposition.

Um Fehleinschätzungen infolge des systematischen Anstiegs innerhalb der Messungen mit dem TGDc-01 zu vermeiden, wurde in den nachfolgenden Vergleichen zwischen beiden Meßmethoden – wenn nicht anders angegeben – der Mittelwert der ersten drei Messungen des jeweiligen Verfahrens verwendet.

### 3.2.1 Lernphase – Messungen an Probanden

Es wurden 40 Augen von 21 Personen untersucht. Zwei Augen wurden nicht in die Untersuchung miteinbezogen, eines wegen eines Astigmatismus von 3,75 dpt, das andere wegen eines Sekundärglaukoms bei Heterochromiezyklitis. Alle anderen Augen waren bis auf die Ausschlusskriterien unterschreitende Refraktionsfehler und altersbedingte, beginnende Katarakte ohne pathologischen Befund.

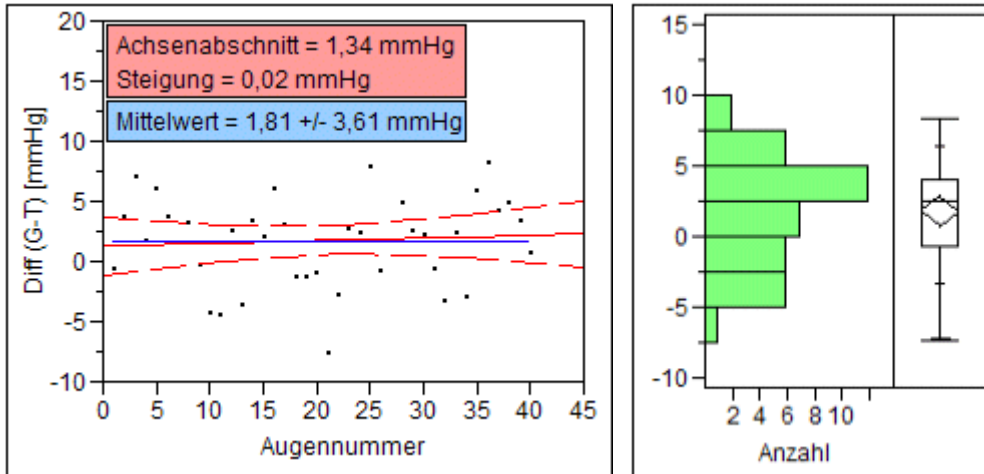
In der Probandengruppe ergab sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilung:



	Weiblich	Männlich	Gesamt
Durchschnittsalter [Jahre]	34,6 +/-10,6	34,3 +/-5,1	34,5 +/-9,0
Anzahl	14	7	21
Altersminimum [Jahre]	23	28	23
Altersmaximum [Jahre]	53	42	53

**Tab. 1** Alters- und Geschlechtsverteilung (Mittelwert +/- Standardabweichung)

Um die Methoden vergleichen zu können, wurde in der folgenden Grafik die Differenz der Messwerte beider Methoden in chronologischer Reihenfolge der Messungen aufgetragen. Die Abszisse ist nicht als äquidistante Zeitachse sondern als Handlungsachse anzusehen.

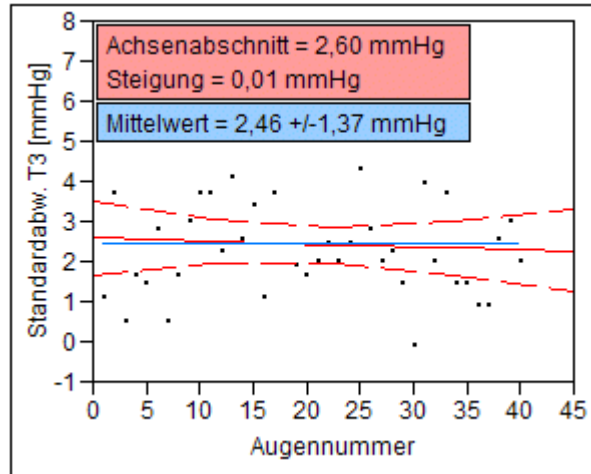


**Abb. 14** Differenz der Mittelwerte beider Methoden

Aufgetragen ist die Differenz der Mittelwerte der ersten drei Messwerte beider Messreihen pro Auge in chronologischer Reihenfolge.  
 MW = Mittelwert (blaue Linie); Diff(G-T)= Differenz der Goldmann-Mittelwerte und des Mittelwertes der ersten drei TGDc-01-Werte; rot = lineare Interpolationsgerade

Die geringe Steigung der linearen Annäherungsfunktion ist statistisch nicht signifikant von 0 unterscheidbar. Der Mittelwert der Differenzen liegt bei 1,84 mmHg mit einer Standardabweichung von 3,99 mmHg. Die Messwerte des TGDc-01 lagen im Mittel 1,84 mmHg unter den mit der Goldmann-Methode erhobenen Werten. Diese Differenz ließ sich signifikant von 0 unterscheiden (Student-T-Test, zweiseitig:  $p=0,003$ ).

Um zu prüfen, ob sich ein Lerneffekt für die Messungen mit dem TGDc-01 ergibt, wurde zudem die Veränderung der Standardabweichung mit gleichen Abszissenverhältnissen wie in Abb. 14 aufgetragen. Auch hier ergab sich kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang zur zeitlichen Reihenfolge der Messreihe. Eine zeitabhängige Verringerung des Betrages der Standardabweichung – als Korrelat einer möglichen Verbesserung der subjektiven Messtechnik findet sich nicht. (siehe Abb. 15).



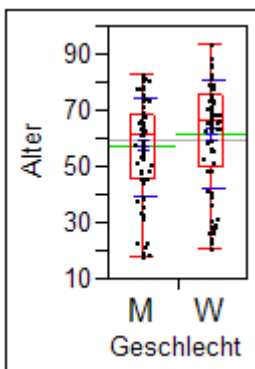
**Abb. 15** Standardabweichung der TGDc-01 Messwerte

Aufgetragen ist die Standardabweichung der ersten 3 Messwerte der TGDc-01 - Messreihe in chronologischer Reihenfolge.  
 Standardabw. T3 = Standardabweichung der TGDc-01-Werte innerhalb der jeweiligen Messreihe; MW = Mittelwert der Standardabweichung (blaue Gerade); Rot = Lineare Interpolationsgerade

### 3.3 Übersicht über die erhobenen Daten in der Patientengruppe

#### 3.3.1 Demographische Daten der Gesamtgruppe

Im Rahmen der Studie wurden 291 Augen von 146 Patienten der Universitätsaugenklinik Tübingen untersucht. Es ergab sich die folgende Alters- und Geschlechtsverteilung:



	Weiblich	Männlich	Gesamt
Durchschnittsalter [Jahre]	61,9 +/-19,4	57,3 +/-17,4	59,7 +/-18,6
Anzahl	14	69	146
Altersminimum [Jahre]	23	18	18
Altersmaximum [Jahre]	53	83	94

**Tab. 2** Alters- und Geschlechtsverteilung (Mittelwert +/- Standardabweichung)

Bis auf zwei Patienten asiatischer Herkunft waren alle anderen von kaukasischer Herkunft.

Die 291 Augen wurden nach ihrer jeweiligen Anamnese in folgende Diagnosegruppen kategorisiert (fettgedruckt die Bezeichnung, unter welcher die Gruppen im folgenden referenziert werden):

	Anzahl	Prozent
„ <b>Normal</b> “: Normale Augen	33	11,4
„ <b>Lid</b> “: Augen mit subtarsalen Bindehautveränderungen	44	15,2
„ <b>Glaukom</b> “: Augen, die an einer Glaukomform erkrankt waren	185	63,6
„ <b>Silikonöl</b> “: Augen mit Silikonölendotamponade nach Vitrektomie	21	7,2
Sonderfälle	8	2,7

**Tab. 3** Diagnosegruppen

33 Augen konnten als kontralaterale Augen bei unilateralem Befund nicht in eine der Hauptgruppen eingeteilt werden, wurden jedoch aufgrund ihrer recht beträchtlichen Anzahl als „Normal“-Gruppe im Rahmen der statistischen Bearbeitung zur weiteren Auswertung kategorisiert und bei den Vergleichsbetrachtungen mitberücksichtigt.

Acht Augen wiesen Veränderungen auf, die eine Einteilung in die o.g. Gruppen nicht sinnvoll erschienen ließ, weil die jeweiligen Hauptkriterien nicht oder nicht ausschließlich erfüllt waren.

### 3.3.2 Verteilung der Glaukomformen in der „Glaukom“-Gruppe

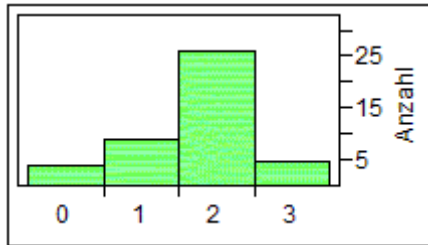
Zwei Drittel der untersuchten Augen litt an einem Offenwinkelglaukom. Die sekundären Glaukomformen bei entzündlichen Augenerkrankungen wurden ebenso wie die kongenital und juvenil aufgetretenen, sowie die erworbenen Glaukomformen zusammengefasst. Es fand sich die nachfolgende Verteilung:

Glaukomform	Anzahl	Prozent
Offenwinkel	122	65,9
Pseudoexfoliatio lentis/ Pigmentdispersion	18	9,7
Inflamatorisch	13	7,0
Neovaskularisation	10	5,6
Prim. Engwinkel	9	4,9
Kongenital/Juvenil	7	3,8
Postoperativ/ Posttraumatisch	6	3,2

**Tab. 4** Verteilung der Glaukomformen

### 3.3.3 Schleimhautveränderungen in der „Lid“-Gruppe

Die Einteilung des Schleimhautumbaus erfolgte nach Ausprägung der Follikel in vier Kategorien von 0 = „keine“ bis 3 = „sehr stark“. Es ergab sich folgende Verteilung der 22 Augen bzw. der zugehörigen Oberlidveränderungen:

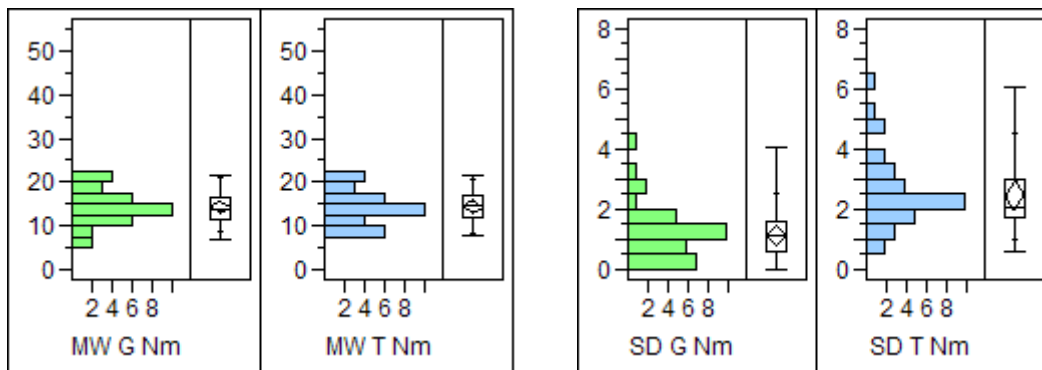


Ausprägung	Anzahl	Prozent
0	4	0,09
1	9	0,20
2	26	0,59
3	5	0,11
Total	44	1,00

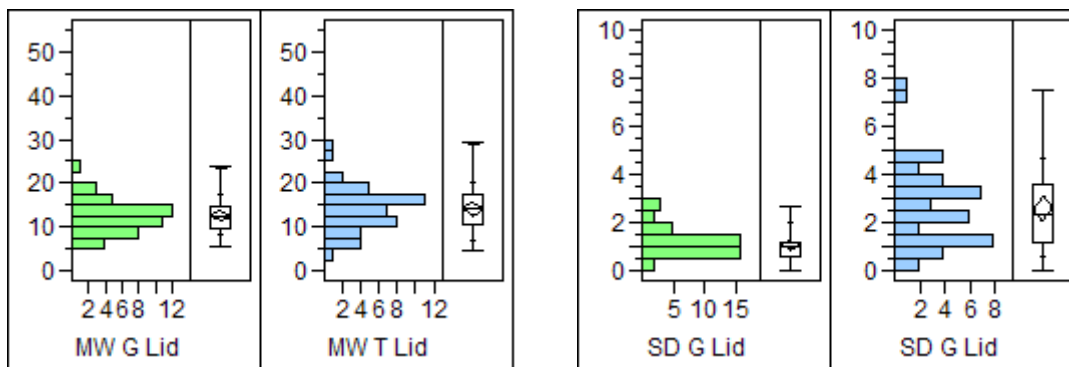
**Abb. 16** Ausprägung der Schleimhautveränderungen

### 3.4 Mittelwerte und Standardabweichungen der Messreihen

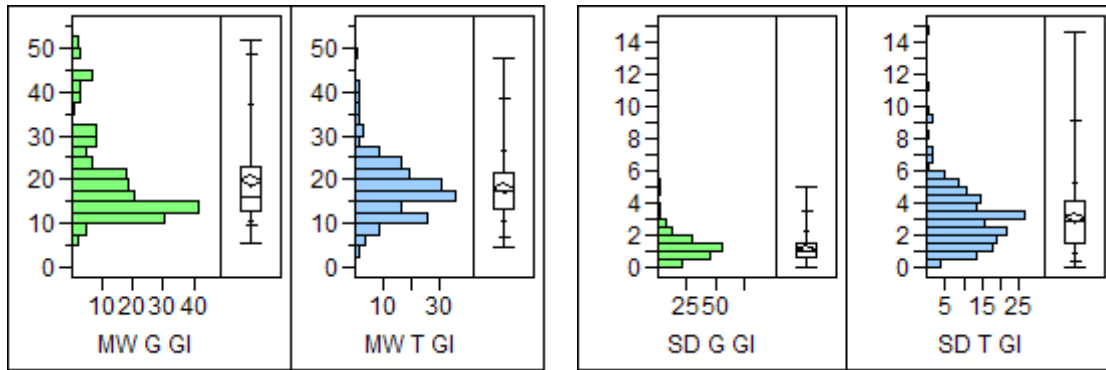
Nachfolgend sind in gleich bleibender Reihenfolge jeweils die Verteilung der Mittelwerte und Standardabweichungen für die jeweiligen Verfahren dargestellt:



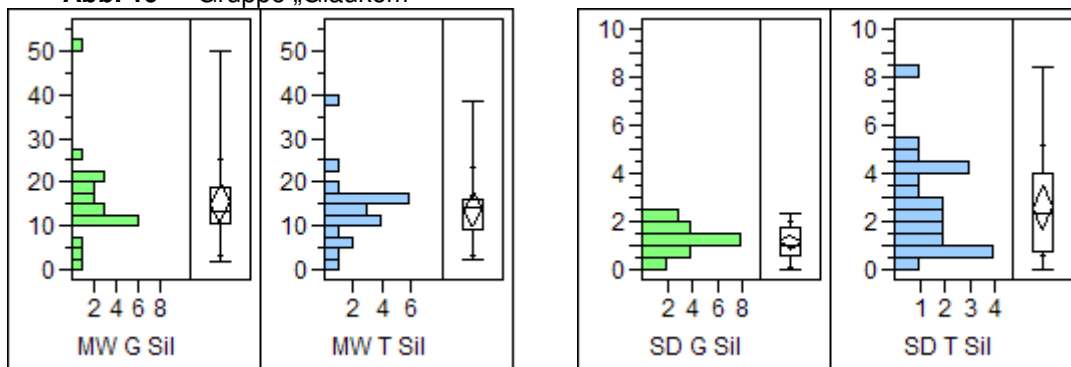
**Abb. 17** Gruppe „Normal“



**Abb. 18** Gruppe „Lid“



**Abb. 19** Gruppe „Glaukom“



**Abb. 20** Gruppe „Silikon“

**Für Abb. 17 - Abb. 20:**

(grün = Goldmann – Werte; blau = TGDc-01 – Werte; Ordinate: [mmHg]; MW G = Mittelwert Goldmann, MW T = Mittelwert TGDc-01; SD G = Standardabweichung G; SD T Standardabweichung T)

In Tab. 5 sind die Mittelwerte der Mittelwerte und Standardabweichungen sowie deren Differenzen aufgelistet. Über alle Gruppen betrachtet, sind die Messwerte, die mit dem TGDc-01 erhoben wurden, um 0,87 mmHg niedriger als die Goldmann-Werte. Die Standardabweichung der Goldmann-Tonometrie ist 0,93 mmHg geringer als die der TGDc-01-Tonometrie. Besonders deutlich werden die Unterschiede in der „Glaukom-Gruppe“ mit einem um 1,60 mmHg niedrigeren Mittelwert der TGDc-01-Messwerte und 1,89 mmHg höherer Standardabweichung im Vergleich zu den jeweiligen Goldmann-Messreihen. Die mittlere Differenz ist lediglich in der „Glaukom“-Gruppe ( $p=0,006$ ) und in der Lidgruppe ( $p=0,035$ ) signifikant von 0 zu unterscheiden.

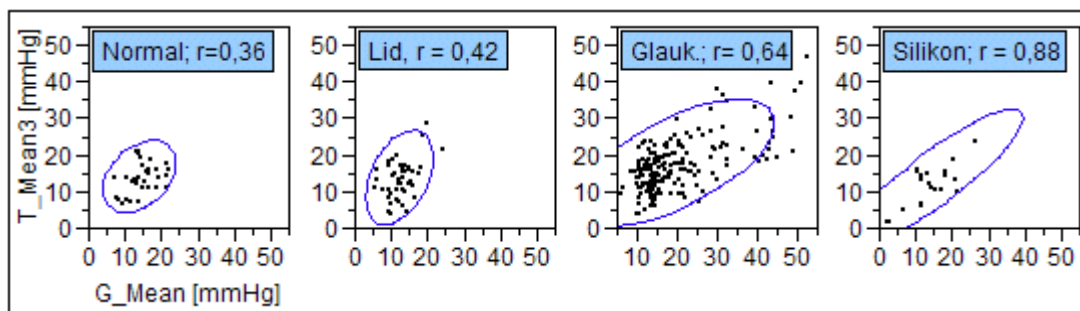
	Mittelwert			Standardabweichung		
	Goldmann	TGDc-01	Diff.	Goldmann	TGDc-01	Diff.
Normal	14,21 +/- 4,07	14,39 +/- 4,05	-0,18	1,14 +/- 0,99	2,46 +/- 1,26	-1,32
Lid	12,42 +/- 3,74	14,06 +/- 5,28	-1,64	1,06 +/- 0,62	2,57 +/- 1,72	-1,51
Glaukom	19,69 +/- 10,06	18,09 +/- 7,09	+1,60	1,18 +/- 0,91	3,07 +/- 2,08	-1,89
Silikon	15,33 +/- 9,93	13,74 +/- 7,83	+1,59	1,13 +/- 0,63	2,59 +/- 2,03	-1,46
<b>Gesamt</b>	<b>17,61 +/- 9,16</b>	<b>16,74 +/- 6,84</b>	<b>0,87</b>	<b>1,16 +/- 0,86</b>	<b>2,09 +/- 1,90</b>	<b>-0,93</b>

**Tab. 5** Tabellarische Übersicht über die Mittelwerte und Standardabweichungen (dargestellt jeweils als Mittelwert +/- Standardabweichung)

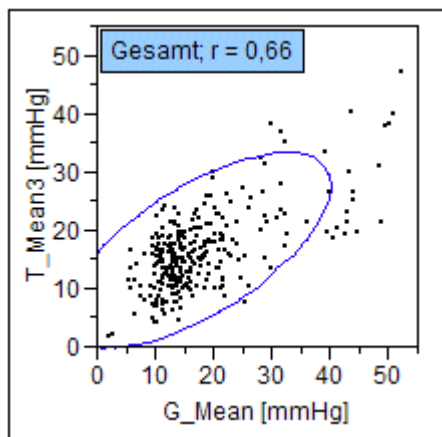
Die Unterschiede der Differenzen zwischen den Gruppen „Lid“ und „Glaukom“ sind signifikant (Paarvergleich nach Tuckey-Kramer HSD,  $\alpha = 0,05$ ).

### 3.5 Bivariater Messwertvergleich

Um die Verfahren in den einzelnen Gruppen gegeneinander zu vergleichen, wurden die TGDc-01 Werte paarweise gegen die Goldmann-Werte aufgetragen.



**Abb. 21** Bivariate Darstellung der Messwerte nach Untergruppen: Von links nach rechts „Normal“, „Lid“, „Glaukom“ und „Silikon“; Achseneinteilung identisch; T\_Mean3 = Mittelwert der ersten drei TGDc-01-Messwerte; G\_Mean = Mittelwert der drei Goldmann-Messwerte; blau = Dichtefunktion



	Anzahl	Pearson-Koeffizient	Signifikanz
„Normal“	33	0,36	0,04
„Lid“	44	0,42	0,004
„Glaukom“	185	0,64	< 0,001
„Silikon“	21	0,88	< 0,001
<b>Gesamt</b>	<b>283</b>	<b>0,66</b>	<b>&lt; 0,001</b>

**Tab. 6** Bivariater Vergleich der TGDC-01 und Goldmann-Werte

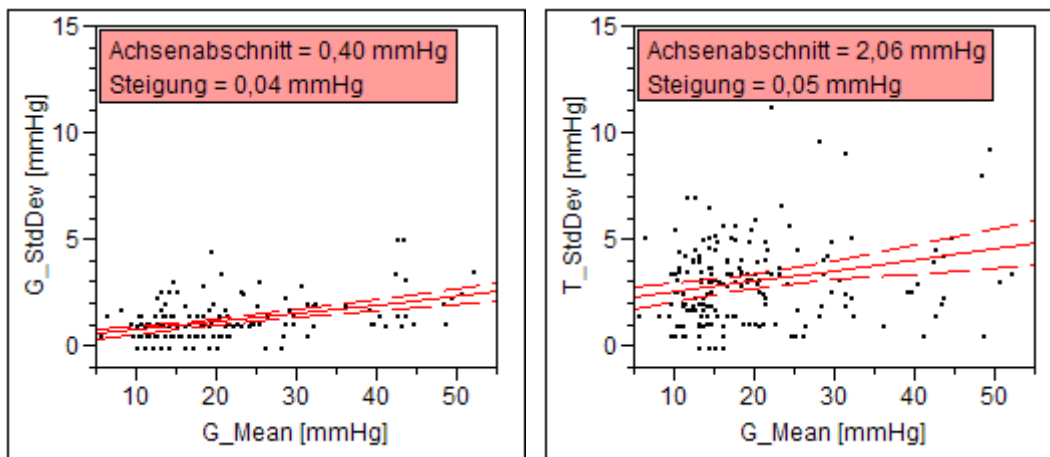
**Abb. 22** Bivariate Darstellung aller Messwerte

T\_Mean3 = Mittelwert der ersten drei TGDC-01-Messwerte; G\_Mean = Mittelwert der drei Goldmann-Messwerte; blau = Dichtefunktion

Über alle Gruppen gemittelt, ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,66. Der höchste Korrelationskoeffizient ( $r=0,88$ ) findet sich in der Untergruppe der Patienten mit Silikonölentamponade („Silikon“). Die schlechteste Korrelation besteht in den Gruppen „Normal“ und „Lid“. Die Signifikanz der Korrelationskoeffizienten aller Gruppen und der Gesamtheit beträgt weniger als 0,05 (siehe Abb. 21, Abb. 22, Tab. 6).

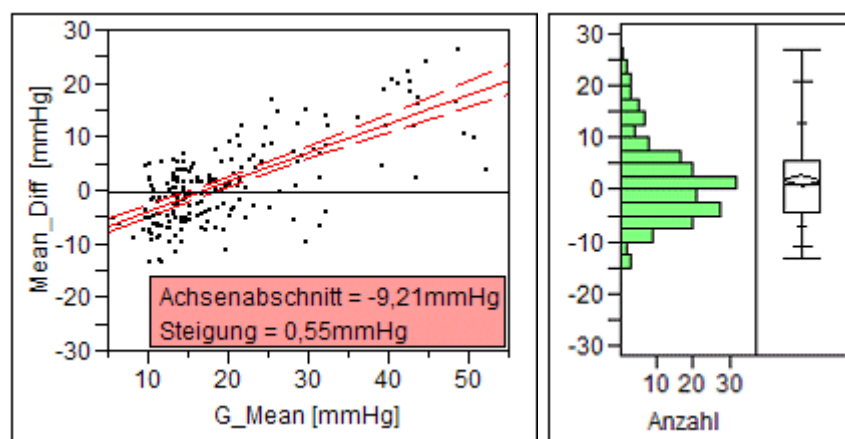
Mit ansteigendem Mittelwert der Goldmann-Messungen findet sich für die „Glaukom“-Gruppe eine Zunahme der Standardabweichung innerhalb der jeweiligen Messreihe für beide Verfahren. Die Zunahme ist für die TGDC-Methode etwas größer. Die Steigung einer linearen Interpolation beträgt für die Goldmann-Standardabweichungen 0,4 mmHg pro 10mmHg Anstieg der Goldmann-Mittelwerte. Für die TGDC-Standardabweichungen findet sich ein Wert von 0,5 mmHg pro 10 mmHg Anstieg der Goldmann-Mittelwerte. Die Achsenabschnitte der Interpolationsgeraden betragen für Goldmann 0,4 und für TGDC-01 2,07 mmHg (Abb. 23).





**Abb. 23** Standardabweichungen in Abhängigk. des Goldmann-Mittelwertes  
 G\_StdDev bzw. T\_StdDev: jeweilige Standardabweichungen;  
 G\_Mean = Mittelwert der drei Goldmann – Werte; rot = Lineare  
 Interpolation mit Konfidenzband

Zur Veranschaulichung der von der Höhe der Druckwerte abhängigen Differenz der TGDc-01-Mittelwerte und Goldmann-Mittelwerte ist in Abb. 24 diese Differenz (Goldmann-Mittelwert – TGDc-01-Mittelwert) über dem Mittelwert der jeweiligen Goldmann-Messreihe aufgetragen. Man erkennt, dass die Mittelwerte des TGDc-01-Tonometers bis 16,0 mmHg Goldmann-Mittelwert über den Goldmann-Mittelwerten liegen, im Bereich über 16 mmHg finden sich umgekehrte Verhältnisse. Das heißt, die Messwerte des TGDc-01 liegen bis 16 mmHg im Mittel über den paarigen Messwerten der Referenzmethode, ab 16 mmHg darunter. Der Unterschied steigt pro 10 mmHg der Referenzmethode um 5,5 mmHg.



**Abb. 24** Differenz der Mittelwerte in der „Glaukomgruppe“  
 G\_Mean = Mittelwert der drei Goldmann-Messwerte; Mean\_Diff = G\_Mean –  
 Mittelwert der ersten drei TGDc-01-Werte; Rot= lin. Interpol.; Schwarz= Nulllinie

### 3.6 Einfluss von Störgrößen bei gesunden Augen

Mit einer Kovarianzanalyse wurde untersucht, ob Standardabweichung der TGDc-01 – Werte von folgenden Faktoren beeinflusst wird: sphärisches Äquivalent, subtarsale Schleimhautveränderungen (ordinale Skala der Ausprägung war 0,1,2,3), Seite des Auges, Zugehörigkeit zu einer Diagnosegruppe, Alter und Geschlecht des untersuchten Patienten.

Lediglich das sphärische Äquivalent (-5,0 bis +5,0 dpt) hatte einen Einfluss auf die Standardabweichung der TGDc-01 Werte: Pro Dioptrie stieg die Standardabweichung innerhalb der TGDc-01-Messreihe um 0,069 mmHg an. Die mittlere Standardabweichung innerhalb der TGDc-01-Messreihe beträgt 3,48 mmHg, d.h. der Einfluss des sphärischen Äquivalentes beträgt weniger als +/- 10 Prozent. Insbesondere konnte kein Einfluss von subtarsalen Schleimhautveränderungen auf die Standardabweichung der TGDc-01-Messungen nachgewiesen werden (Tab. 7). Ein Einfluss der vorgenannten Faktoren auf die Differenz der Mittelwerte der jeweils drei ersten Messungen pro Methode fand sich nicht (ANCOVA,  $p \leq 0,05$ ).

	Schätzwert	Stand. Error	Prob> t
Seite[L]	0,09	0,08	0,27
Gruppe[Glaukom]	0,23	0,18	0,19
Gruppe[Lid]	-0,38	0,28	0,19
Gruppe[Normal]	-0,28	0,24	0,26
Gruppe[Silikon]	-0,47	0,27	0,08
Spärisches_Äquivalent	0,07	0,03	0,01
Follikel	0,05	0,16	0,76
Alter	-0,00	0,01	0,59
Geschlecht[M]	0,08	0,08	0,35

**Tab. 7** Kovarianzanalyse für die Standardabweichungen der TGDc-01-Werte (ANCOVA,  $p \leq 0,05$ )

### 3.7 Bestimmung der notwendigen Anzahl von Messwerten zur Druckbestimmung mit dem TGDc-01-Tonometer

Es sollte geklärt werden, ob sich mit zunehmender Anzahl von Messungen der Mittelwert dieser Messungen, dem durch die Goldmann-Methode ermittelten

Referenzwert annähert. Dazu wurde eine Funktion für die Treffsicherheit entworfen:

Zum Vergleich von wiederholten T-Gerät- und G-Gerät-Messungen wurden folgende Annahmen zu Grunde gelegt: Der arithmetische Mittelwert  $M_i$  von drei Messwiederholungen mit dem Goldmann-Tonometer sei der wahre Wert für das Auge  $i$ . TGDc-01-Meßwerte, die nicht mehr als 3 Einheiten (mmHg) von  $M_i$  entfernt sind, werden als hinreichend nah an der Wahrheit betrachtet. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein mit dem TGDc-01 ermittelter Messwert nicht weiter als 3 Einheiten von  $M_i$  entfernt ist, wird als Treffsicherheit  $T$  bezeichnet. Für die Berechnung von  $T$  können zwei Verfahren entwickelt werden:

### **Erstes Verfahren:**

Nur der  $n$ -te Messwert der Messung mit dem TGDc-01 wird verwendet, die  $n-1$  vorausgehenden Messwerte werden verworfen.

Zur Berechnung der Treffsicherheit wird die für das jeweilige Auge  $i$  gewonnene Interpolationsgerade  $t_i(n) = t_i(0) + n b_i + \varepsilon_i$  verwendet, wobei  $t_i(0)$  der Achsenabschnitt,  $b_i$  die Geradensteigung und  $\varepsilon_i$  den residuellen Fehler bezeichnet. Es wird weiterhin angenommen, dass  $\varepsilon_i$  normalverteilt ist und einen Mittelwert 0 mit einer Standardabweichung  $s_i$  hat.

Es ist zu erwarten, dass der  $n$ -te Messwert (im Mittel) bei  $t_i(0) + n b_i$  liegt. Die Residuenstandardabweichung wird als Schätzwert für die Standardabweichung des  $n$ -ten Wertes verwendet. Damit ergibt sich für die Treffsicherheit bei Verwendung des  $n$ -ten Wertes:

$$T_i(n) = \Phi\left(\frac{(t_i(0) + n b_i) - (M_i + 3)}{s_i}\right) - \Phi\left(\frac{(t_i(0) + n b_i) - (M_i - 3)}{s_i}\right),$$

Wobei  $\Phi$  die Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung ist.

### **Zweites Verfahren:**

Die ersten  $n$  Messwerte der Messungen mit dem TGDc-01 werden (unter Missachtung des linearen Trends) gemittelt. Es wird geprüft, mit welcher Wahrscheinlichkeit der so erhaltene Mittelwert nicht mehr als 3 Einheiten (mmHg) vom Mittelwert der drei Goldmann-Werte abweicht.

Zur Berechnung der Treffsicherheit verwenden wir wieder die für das jeweilige Auge  $i$  gewonnene Interpolationsgerade:  $t_i(n) = t_i(0) + n b_i + \varepsilon_i$ , wobei  $t_i(0)$  der Achsenabschnitt,  $b_i$  die Geradensteigung und  $\varepsilon_i$  den residuellen Fehler bezeichnet. Es wird weiterhin angenommen, dass  $\varepsilon_i$  normalverteilt ist und Mittelwert 0 und Standardabweichung  $s_i$  hat.

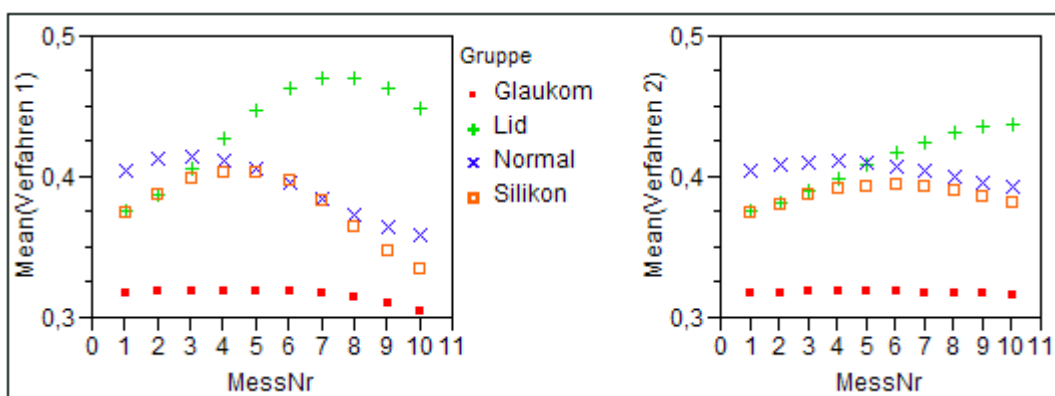
Wir können erwarten, dass der Mittelwert aus  $n$  Messwerten bei  $t_i(n) = t_i(0) + b_i(n+1)/2$  liegt. Um wieder die oben beschriebene Berechnung durchführen zu können, benötigen wir noch den Standardfehler des Mittelwertes. Dieser ist gegeben durch

$$SE(n) = \sqrt{\frac{s_i^2 + \frac{1}{n} \sum_{x=1}^n \left( t_i(0) + x b_i - \left( t_i(0) + b_i \frac{n+1}{2} \right) \right)^2}{n}} = \sqrt{\frac{s_i^2 + \frac{n^2 - 1}{12} b_i^2}{n}}$$

Damit ergibt sich für die Treffsicherheit bei Verwendung des Mittelwertes der ersten  $n$  Werte:

$$T_i(n) = \Phi \left( \frac{\left( t_i(0) + b_i \frac{n+1}{2} \right) - (M_i + 3)}{\sqrt{\frac{s_i^2 + \frac{n^2 - 1}{12} b_i^2}{n}}} \right) - \Phi \left( \frac{\left( t_i(0) + b_i \frac{n+1}{2} \right) - (M_i - 3)}{\sqrt{\frac{s_i^2 + \frac{n^2 - 1}{12} b_i^2}{n}}} \right),$$

wobei  $\Phi$  wieder die Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung ist.



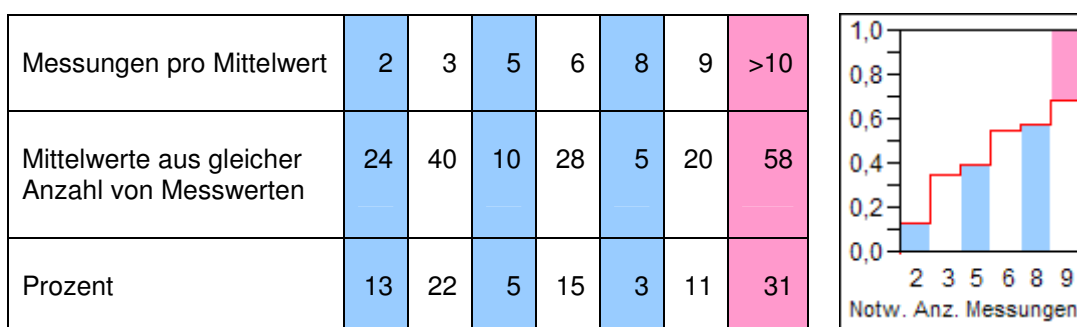
**Abb. 25** Vergleich der Verfahren zur Beurteilung der „Treffsicherheit“

MessNr = Position innerhalb der Messreihe; Mean(Verfahren) = Mittelwerte der jeweiligen „Treffsicherheits“-Funktion aufgeteilt, nach den Diagnose-Gruppen (siehe Legende)

Es zeigt sich ein nahezu gleich bleibend niedriges Ausmaß an Treffsicherheit von 0,32 der TGDc-01-Messungen für beide Beurteilungs-Verfahren. Die Treffsicherheit verbessert sich für eine zunehmende Anzahl von Messungen und deren Mittelung nicht. Die nach Abb. 25 zu vermutenden Unterschiede im Betrag der Treffsicherheit zwischen den Untergruppen sind nicht signifikant (Paarvergleich nach Tuckey-Kramer HSD,  $\alpha = 0,05$ ).

### 3.8 Auswertung nach dem herstellerseitigen Algorithmus

Die Anzahl der Messungen, die zur Bestimmung des Mittelwertes heranzuziehen sind, werden herstellerseitig vorgegeben. Diese „Empfehlungen“ sind in Abschnitt 1.3.1.2 wiedergegeben. Die hier erhobenen Messreihen innerhalb der „Glaukom“-Gruppe wurden nach dem empfohlenen Schema ausgewertet.



**Tab. 8** Anzahl der Messungen bis zur Mittelwertbestimmung

**Abb. 26** Anzahl der Messungen bis zur Mittelwertbestimmung

Rote Linie = Erfolgreiche Ermittlung eines TGDc-01- Mittelwertes

Hellblau = Werte aus zwei identischen Messungen

Hellrot = Anteil der Augen ohne erfolgreiche Mittelwertermittlung

Für 21 Prozent der Augen war es möglich, den Druckwert aus zwei aufeinander folgenden, identischen Einzelmessungen zu erheben (blaue Spalten), für 38 Prozent dieser Augen waren insgesamt 5 oder mehr Messungen nötig. Für 48 Prozent aller Augen wurden 3 aufeinander folgende Einzelmessungen gemittelt, deren Spannweite nicht mehr als 4 mmHg betrug (weiße Spalten). Davon waren bei 54 Prozent der Augen 6 oder 9 Messungen notwendig. Für 31 Prozent aller Augen (rote Spalte) konnte nach 9 Messungen kein Wert angegeben werden. Es konnte kein signifikanter Einfluss des Alters, der

Gruppenzugehörigkeit, des Geschlechtes, der Ausprägung der Bindehautveränderungen oder des sphärischen Äquivalents gefunden werden (Paarvergleich nach Tuckey-Kramer HSD,  $\alpha = 0,05$ ).

### 3.9 Messergebnisse nach 10 TGDc-01-Messungen

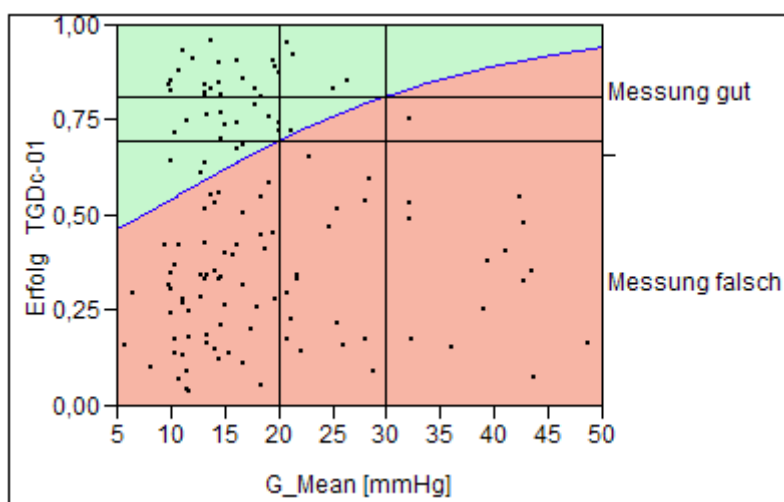
Für eine alternative Beurteilung der Messgenauigkeit des TGDc-01- Gerätes im Vergleich zur Goldmann-Tonometrie wurden die TGDc-01-Mittelwerte nach folgendem Schema kategorisiert:

„**Messung gut**“ : | Differenz der Mittelwerte |  $\leq 3$ mmHg

„**Messung schlecht**“ : | Differenz der Mittelwerte |  $> 3$ mmHg

(Mittelwert der jeweils ersten 3 Messungen pro Verfahren und Auge)

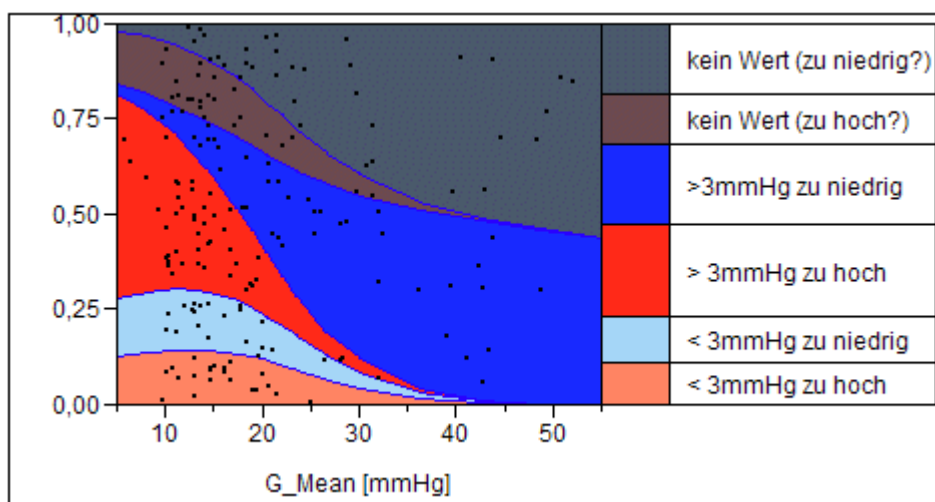
D. h. es wird unterschieden, ob der TGDc-01-Mittelwert innerhalb einer Spanne von  $\pm 3$  mmHg um den Goldmann-Mittelwert liegt oder nicht. Für diese Beurteilung wurden nur TGDc-01-Messreihen aus der „Glaukom“-Gruppe verwendet, welche nach den Betrachtungen aus Abschnitt 3.8 einen Mittelwert ergaben (N= 127). Die Wahrscheinlichkeit im Bereich zwischen 5 und 20 mmHg einen TGDc-01-Mittelwert zu bestimmen, welcher in einer Spanne von  $\pm 3$ mmHg um den Goldmann-Mittelwert lag, lag zwischen 53 und 30 Prozent; zwischen 20 und 30 mmHg Goldmann-Mittelwert lag die Wahrscheinlichkeit zwischen 30 und 18 Prozent (Abb. 27).



**Abb. 27** Beurteilung der Messqualität innerhalb der „Glaukom-Gruppe“

G\_Mean = Goldmann-Mittelwert; grün = Anteil der „richtigen“, rot = der „falschen“ Messungen; blau = Wahrscheinlichkeit für „Messung falsch“

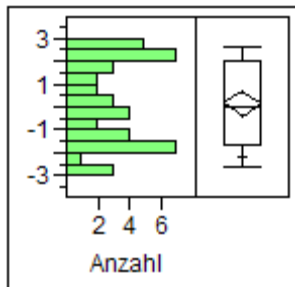
Die Wahrscheinlichkeitsverteilung für die Kategorien der TGDc-01-Abweichungen ist in Abb. 28 wiedergegeben. In den Vergleich wurden alle Augen aus der Glaukomgruppe aufgenommen. Um die nach Herstellervorgaben ohne verwendbaren Mittelwert gebliebenen Messreihen mit vergleichen zu können, wurden aus solchen Messreihen die Mittelwerte der ersten 3 Messungen zum zugehörigen Goldmann-Mittelwert des Auges in Bezug gesetzt („zu niedrig“: Goldmann-Mittelwert höher als der TGDc-01-Mittelwert aus den ersten 3 Messungen; „zu hoch: Goldmann-Mittelwert niedriger als der TGDc-01-Mittelwert aus den ersten 3 Messungen“). Die Aussagen an der rechten Seite des Schaubilds beziehen sich auf die TGDc-01-Werte im Verhältnis zu den Goldmann-Mittelwerten.



**Abb. 28** Wahrscheinlichkeiten für verschiedene TGDc-01 Ergebnisse Augen der „Glaukom“-Gruppe (N= 185)

Man erkennt, dass bei einem Goldmann-Mittelwert von 20 mmHg die Wahrscheinlichkeit aus 10 TGDc-01-Messungen keinen oder einen mehr als 3 mmHg abweichenden TGDc-01-Mittelwert zu erhalten, bei 76 Prozent liegt. Bei einem Goldmann-Mittelwert von 40 mmHg liegen die dazugehörigen TGDc-01-Werte mit fast 100 Prozent Wahrscheinlichkeit zu niedrig und in mindestens 50 Prozent um mehr als 3 mmHg zu niedrig. Im Bereich zwischen 10 und 20 mmHg Goldmann-Mittelwerte liegen die TGDc-01 –Werte in etwa 2/3 der Messungen zu hoch. Die 42 Werte in den rosa und hellblau dargestellten

Flächen zeigen die folgende Verteilung der Differenz von Goldmann und TGDc-01-Mittelwerten:



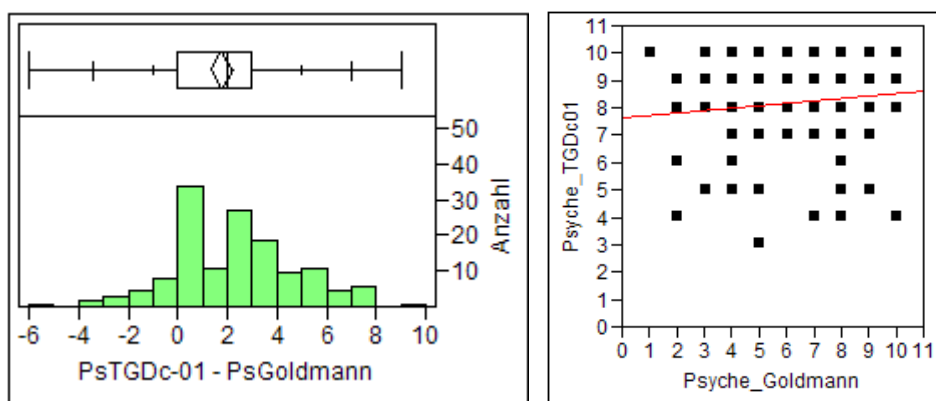
Mittelwert: 0,34

Standardabweichung: 1,85

**Abb. 29** Differenz der Mittelwerte von Goldmann und TGDc-01 Messung (von -3,5 bis +3,5 mmHg)

### 3.10 Patientenseitige Beurteilung der Messung

Die Messung mit dem TGDc-01 wurde im Mittel als 1,8 Punkte angenehmer empfunden als die Messung mit dem Goldmann-Tonometer (Student T-Test für verbundene Stichproben,  $p < 0.0001$ ). Lediglich die Höhe des Goldmann-Mittelwertes hatte in der Kovarianzanalyse einen Einfluss auf die Einschätzung der subjektiven Empfindung: Mit zunehmendem Goldmann-Mittelwert steigt die Differenz der Empfindungen um 0,4 pro 10 mmHg Zunahme an, d.h. die Goldmann-Messung wird von Patienten mit zunehmend erhöhtem Augeninnendruck unangenehmer als die TGDc-01-Messung empfunden. Insbesondere durch subtarsale Bindehautveränderungen fand sich keine Änderung der Empfindungswahrnehmung (Abb. 30).



**Abb. 30** Empfindungsangaben zu den Messverfahren  
 $PsTGDc-01 - Ps\_Goldmann =$  Differenz der jeweiligen Empfindungsangaben



## 4 Diskussion

Die Bestimmung des Augeninnendrucks ist eine der wichtigsten diagnostischen Möglichkeiten in der Augenheilkunde. Zahlreiche, zum Teil häufig auftretende Erkrankungen der Augen können mit einem erhöhten Augeninnendruck vergesellschaftet sein. Ein nicht regulierter und erhöhter Augeninnendruck kann die Sehfunktion allmählich bis zum Eintritt der vollständigen Erblindung beeinträchtigen. Für die irreversible Schädigung des Sehnervs infolge einer Glaukomerkrankung gilt ein nicht ausreichend regulierter oder chronisch erhöhter Augeninnendruck als Hauptrisikofaktor. Gleichmaßen kann ein zu niedriger Augeninnendruck im Rahmen einer chronischen Hypotonie zur Schrumpfung des betroffenen Auges (Phthisis bulbi) mit komplettem Funktionsverlust führen.

Die Glaukomerkrankungen sind eine der häufigsten Erblindungsursachen in den westlichen Industrienationen mit der entsprechenden volkswirtschaftlichen Bedeutung. In Europa beträgt die Prävalenz ab dem 40. Lebensjahr für das primäre Offenwinkelglaukom 2,4 Prozent. Weniger als 50 Prozent aller Offenwinkel-Glaukome sind in den Industrieländern den Betroffenen bekannt (61, 78).

Für die Diagnose der Erkrankung und die begleitende Kontrolle nach chirurgischer oder während medikamentöser drucksenkender Therapie ist die Kenntnis des Augeninnendrucks von entscheidender Bedeutung: Die medikamentöse oder chirurgische Beeinflussung des Augeninnendrucks ist derzeit noch immer die einzig verfügbare therapeutische Option. Die glaukombedingten Einbußen der funktionellen Parameter wie Gesichtsfeld und Visus, deren regelmäßige Prüfung zur Verlaufskontrolle der Glaukomerkrankung empfohlen wird, sind irreversibel.

Eine begleitende Selbstbestimmung relevanter Krankheitsparameter durch den Patienten, wie sie im Falle anderer „Volkskrankheiten“ propagiert wird, ist bislang für die Glaukomerkrankung nicht etabliert. Eine Eigenbestimmung des Augeninnendrucks, vergleichbar der regelmäßigen Selbstbestimmung des Blutzuckergehaltes beim Diabetes mellitus oder der täglichen Bestimmung des

Blutdruckes bei arterieller Hypertonie, ist derzeit nicht verbreitet. Keines der bislang am Markt verfügbaren Geräte ist ausreichend mobil einsetzbar, bietet die erforderliche Messpräzision und umgeht gleichzeitig die Nachteile einer Kontaktmessung an der Hornhaut (iatrogenes Infektions- und Verletzungsrisiko). Insbesondere die Goldmann-Tonometrie, welche als Referenzmethode der Augeninnendruckbestimmung weltweit – außer in den asiatischen Ländern – etabliert ist, bedarf auch in der „tragbaren“ Version, dem von Draeger eingeführten Gerät, eines gut geschulten Patienten, und birgt immer die vorgenannten Nachteile eines Hornhautkontaktverfahrens (15). Ein Gerät, mit dem am nicht mobilen Patienten ohne direkten Hornhautkontakt gemessen werden kann, stand bislang nicht zur Verfügung.

Das TGDc-01-PRA- Gerät, welches in dieser Arbeit untersucht wurde, umgeht diese Nachteile durch eine transpalpebrale Messung: zur Bestimmung des Augeninnendrucks wird nach dem Aufschlag eines Stempels das Schwingungsverhalten der Sklera, fortgeleitet über den dem Oberlid dann aufliegenden Stempel, aufgezeichnet und ausgewertet.

Das Verletzungs- und Infektionsrisiko wird so minimiert. Die Messung erfolgt digital, der Augeninnendruck kann aus mehreren Einzelwerten gemittelt und im Display des sehr handlichen Gerätes abgelesen werden.

#### 4.1 Goldmann-Applanations-Tonometrie als Referenzmethode

Die Goldmann-Tonometrie ist im europäischen und amerikanischen Raum die am häufigsten angewandte Methode zur Bestimmung des Augeninnendrucks (79). In nahezu allen wissenschaftlichen Veröffentlichungen, welche die Bestimmung des Augeninnendrucks direkt oder entfernt zum Thema haben, wird die vergleichende Messung mit dem Goldmann-Tonometer als Referenz herangezogen. Withacre et al. haben 1993 für die Goldmann-Tonometrie Ursachen für Fehlmessungen zusammengefasst und aufgrund der zahlreichen Fehlermöglichkeiten, denen die Goldmann-Tonometrie unterliegt, empfohlen, eine klinisch bedeutsame, „signifikante“ Änderung des Druckes erst bei einer Differenz zweier Messwerte über 2 bis 3 mmHg anzunehmen (80, 40).

Im klinischen Alltag ist es üblich, eine Einzelmessung vorzunehmen und deren Ergebnis als Druckwert anzunehmen. In der vorliegenden Arbeit sind jeweils drei Goldmann-Messungen direkt hintereinander dokumentiert worden, um die Reproduzierbarkeit der Messwerte zu belegen. Die hier festgestellte Standardabweichung (bei einem Mittelwert der drei Messungen im Bereich von 10 bis 20 mmHg zwischen 0,45 und 0,48 mmHg; zum Mittelwert proportionaler Anstieg der Standardabweichung bis auf etwa 2 mmHg bei 50 mmHg) deckt sich mit den Angaben anderer Arbeiten (80).

Der „Tonographieeffekt“, welcher 1957 zunächst von T. Schmidt dargestellt wurde und später von anderen Autoren in diversen Modifikationen bestätigt wurde, ist innerhalb der von uns bestimmten Messreihen zwar erkennbar, die errechnete Steigung der linearen Interpolation von -0,14 mmHg ist jedoch nicht signifikant von 0 zu unterscheiden (66, 80, 81).

Der in mehreren Arbeiten beschriebene, altersabhängige Anstieg der Goldmann-Druckwerte findet sich in unseren Messungen mit einer Steigung von 0,04 mmHg pro Lebensjahr, ist jedoch nicht signifikant nachweisbar. Allerdings geschah die Auswahl der Patienten, welche in die Studiengruppen aufgenommen wurden, gerichtet. Insbesondere wurden Patienten mit Merkmalen, welche den statistischen Vergleich der erhobenen Messwerte auch außerhalb des Normalbereiches stützten, bevorzugt selektioniert. Aus diesem Grund stehen hier keine Daten zur Verfügung, welche die in der Literatur beschriebene Korrelation zwischen erhöhten Augeninnendruckwerten ohne bekannte pathologische Bedeutung und dem ansteigenden Lebensalter zeigen. Für den intraindividuellen Vergleich der Messverfahren ist dies jedoch nicht von Belang.

Um die Messqualität eines neuartigen Tonometers bestmöglich zu prüfen, müssten die Messergebnisse letztlich mit dem tatsächlich herrschenden intraokularen Druck verglichen werden. Solche Messungen existieren für die Goldmann-Tonometrie und weisen deren systematische Fehler deutlich auf (17). Allerdings sind derartige – invasive – Messungen unter ethischem Aspekt schwierig zu begründen. Zudem basieren die therapeutischen Empfehlungen hinsichtlich der Glaukomerkrankung auf den klinischen Erfahrungswerten der

etablierten Tonometrieverfahren, so dass die Verwendung der Goldmann-Tonometrie als Referenzmethode plausibel erscheint.

## 4.2 Druckbestimmung an glaukomekrankten Augen mit dem TGDc-01

Für den hier diskutierten Vergleich der beiden Meßmethoden wurde der Augeninnendruck in Absprache mit dem Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen im Beobachtungszeitraum bei einer umfangreichen Gruppe von 185 Augen, welche an verschiedenen Glaukomformen erkrankt waren, gemessen. Die vergleichende Goldmann-Tonometrie ergab Werte in einem ausgedehnten Bereich von 5,6 bis 52,0 mmHg.

Dabei war im Bereich zwischen 10 und 15 mmHg die Wahrscheinlichkeit mit dem TGDc-01-Tonometer einen Wert zu erhalten, welcher weniger als 3 mmHg vom zugehörigen Goldmann-Mittelwert abwich, am höchsten und lag dort unter 30 Prozent. Von den mehr als 3 mmHg abweichenden TGDc-01-Werten waren bis zu einem Goldmann-Wert von 15 mmHg mehr als 75 Prozent zu hoch. Darüber kehrt sich dieses Verhältnis um, so dass bei einem Goldmann-Wert von über 35 mmHg praktisch nur noch um mehr als 3 mmHg zu niedrige TGDc-01-Werte gemessen werden. Die Wahrscheinlichkeit in diesem Bereich einen TGDc-01-Wert zu erhalten, welcher den zugehörigen Goldmann-Wert um weniger als 3 mmHg unterschätzt geht gegen 0 und die Wahrscheinlichkeit, nach den Herstellerangaben zur Mittelwertbestimmung überhaupt einen Messwert aus einer Serie von drei Messreihen zu erhalten, beträgt weniger als 50 Prozent. Das TGDc-01 ist demnach ungeeignet für eine Druckbestimmung oberhalb 30 mmHg.

Die Indikation zu einer drucksenkenden Therapie wird heute geleitet von einem an individuellen Parametern des Patienten orientierten Zieldruck. Dieser Zieldruck sollte bei chronischen Verlaufsformen nach den Empfehlungen der European Glaucoma Society in der Regel unter 15 mmHg und die Senkung gegenüber dem Ausgangsdruck über 30 Prozent liegen (19).

Im für die Glaukomekrankung entscheidenden Bereich zwischen 10 und 20 mmHg ist die Messgenauigkeit des TGDc-01 aufgrund der nahezu dreifach

höheren Standardabweichung (Goldmann: 0,97 mmHg; TGDc-01: 2,78 mmHg) und dem im Schnitt um 1,49 mmHg signifikant (Tuckey-Kramer HSD;  $\alpha = 0,05$ ) zu hoch gemessenen Mittelwert nicht ausreichend für therapeutische Entscheidungen. Auch ein relativer, möglicherweise unter langfristiger antiglaukomatöser Lokalthherapie schleichend auftretender Anstieg des Augeninnendrucks im Rahmen einer Tachyphylaxie wird durch die hohe Standardabweichung verschleiert und verspätet erkannt.

Im Fall eines akuten Winkelblockglaukoms, bei subakutem Druckanstieg nach Neovaskularisation des Kammerwinkels oder bei einer (sub-)akuten postoperativen konsekutiven Steigerung des Augeninnendrucks nach Endotamponade mit Silikonöl oder Gas wird die Drucksteigerung, verbunden mit einem drohenden Verlust der Sehkraft durch das TGDc-01 in ihrem wahren Ausmaß mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht erkannt. Von 15 Augen, welche einen Goldmann-Wert von mehr als 40 mmHg aufwiesen, wurde lediglich bei 2 Augen ein TGDc-01 -Wert von mehr als 40 mmHg bestimmt.

Zu Beginn der Studie lagen keine wissenschaftlichen Arbeiten zu diesem Thema vor. Zwischenzeitlich sind erste Arbeiten im Rahmen von Kongressbänden veröffentlicht worden, die sich dem Vergleich des TGDc-01 mit den herkömmlichen Methoden unter bestimmten Bedingungen widmen.

Die Ergebnisse der bisher durchgeführten Vergleichsstudien sind heterogen. Einige Autoren berichten von einer guten Übereinstimmung der beiden Methoden aufgrund der nicht signifikanten Differenz der Mittelwerte und Korrelationskoeffizienten von mehr als 0,6 (55, 63, 58, 3). Andere Autoren berichten von schlechter Übereinstimmung von Goldmann- und TGDc-01-Ergebnissen (50, 62, 53, 73, 39). Alle Arbeiten stellen eine – teilweise signifikante – mögliche Unterschätzung des Augendrucks durch Messung mit dem TGDc-01 fest, vor allem auch bei pathologisch erhöhtem Augeninnendruck und weisen auf die hohen Standardabweichungen der Messwertdifferenzen hin (53, 39, 62).

Rombold et. al. (2003) und Martin et. al. (2003) fanden eine vergleichbar mit der in dieser Arbeit dargestellten, gute, im Vergleich zur Goldmann-Tonometrie höhere patientenseitige Akzeptanz der TGDc-01-Messung (62, 53).

Das Studiendesign der oben zitierten Arbeiten ist sehr unterschiedlich. Aus den verfügbaren Daten ist nicht erkennbar, welche Druckbereiche für die vergleichende Beurteilung berücksichtigt wurden. Zudem wurden die Messungen in mehreren Arbeiten lediglich an gesunden Probanden durchgeführt. Ein Vergleich zu den hier vorgestellten Ergebnissen ist deswegen nur eingeschränkt möglich.

## 4.3 Überlegungen zum TGDc-01-PRA-Tonometer

### 4.3.1 Zum Funktionsprinzip

Das Funktionsprinzip ist aus dem derzeit verfügbaren Informationsmaterial nur unscharf erkennbar. Die physikalischen Grundlagen und die Details der Kalibrierung sind nicht bekannt. Bei der Überprüfung eines zweiten TGDc-01-Gerätes am enukleierten Schweineauge fand sich eine gute Korrelation der TGDc-01-Messwerte zu den Vergleichsmessungen mit dem Tonopen. Die prinzipielle Funktion des TGDc-01 ist damit nachgewiesen.

### 4.3.2 Handhabung

Da der Hersteller des Gerätes auch die Selbsttonometrie sowie den paramedizinischen Einsatz durch nicht augenärztliches Personal propagiert, und dieser Zielgruppe während der Lernphase oftmals kein korrigierendes Alternativmessverfahren zur Verfügung stehen wird, sollten die ersten Messungen, die als Grundlage dieser Arbeit erfolgten, unter kontrollierten Bedingungen stattfinden. Vor Beginn der eigentlichen Erhebung von Messwerten an Patienten der Studiengruppe sollte an Probanden geprüft werden, ob eine mögliche Verbesserung der TGDc-01-Handhabung bei ansteigender Zahl von Messungen eine korrelierende Verbesserung der Messgenauigkeit mit sich bringen würde. Als Maß für eine solche Verbesserung wurden die Standardabweichungen der Messreihen verglichen, welche indirekt ein Maß für die verbesserte Reproduzierbarkeit von Messwerten innerhalb einer Messreihe darstellt. Eine Verringerung der Standardabweichung mit ansteigender Zahl gemessener Augen fand sich nicht. Auch eine systematische Abnahme des Differenzbetrages zu den paarigen Goldmann-Werten konnte

nicht festgestellt werden. Der aufgrund der recht aufwendigen Vorgaben des Herstellers zur Durchführung einer korrekten Messung zu erwartende Lerneffekt ließ sich aus den hier beschriebenen Messungen nicht herleiten. Die Messqualität des TGDc-01 ist empfindlich abhängig von einer Fehlstellung der Fallachse des Stempels. Während der Vorbereitungsphase zeigten nicht dokumentierte Versuche: schon bei Abweichungen um wenige Grad und damit leicht schrägem Aufprall des Stempels auf dem Probekörper des Etais wurde der erwartete Wert von 20 mmHg nicht mehr erreicht bzw. deutlich unterschritten. Diese Erfahrung wurde vom Messenden selbstverständlich im weiteren Verlauf berücksichtigt und verfälscht aus diesem Grund eventuell den erwarteten Trend in der Lernphase. Berücksichtigt werden muss, dass in den geplanten Einsatzbereichen in Ermangelung einer kontrollierenden Alternativmessung diese Erfahrung vom Lernenden nur am Prüfkörper gemacht werden kann.

#### 4.3.3 Beeinflussung und Fehlmessungen

Die Messmethode gibt berechtigten Anlass, mehrere, die Messgenauigkeit beeinflussende Faktoren zu vermuten. Dem möglichen Einfluss von Lidschleimhautveränderungen auf die transpalpebrale Messung und dem Einfluss einer Silikonölimplantation auf die Impedanz der Sklera wurden durch die Differenzierung entsprechender Gruppen Rechnung getragen.

In der vom Hersteller überlassenen, nicht zitierfähigen Literatur wird angeführt, dass das Oberlid im Bereich der Aufschlagstelle des Stempels derart komprimiert werde, dass ein direktes Abgreifen der ausgelösten Skleraschwingung über das dann aufliegende Stempelende möglich sei. Inwiefern Unterschiede der Dicke des Lides oder des Gewebeturgors beziehungsweise des Elastizitätsmoduls des knorpeligen Oberlidanteils die Messung beeinflussen, wird nicht erwähnt. Von Messungen bei narbigen Lidveränderungen wird jedoch explizit abgeraten.

Im klinischen Alltag sind Schleimhautumbauten (Follikel) der subtarsalen Anteile der Bindehaut recht häufig anzutreffen. Insbesondere bei allergischen Reaktionen auf Umweltallergene oder auf Beistoffe von lokalen Antiglaukomatosa oder als chronische Fremdkörperreaktion bei Kontaktlinsenverwendung

werden solche Schleimhautveränderungen festgestellt (20, 32). Die Ausprägung variiert und wurde bei den Augen der hier definierten Gruppe vom Untersucher vor der Messung ganzzahlig klassifiziert (siehe Abschnitt 2.6).

Die „Lid“-Gruppe ( $r = 0,42$ ;  $p=0,004$ ) wies zusammen mit der „Normal“-Gruppe ( $r = 0,36$ ;  $p=0,04$ ) die schlechteste Korrelation der Mittelwerte beider Verfahren auf. Die TGDc-01-Werte lagen im Mittel um 1,64 mmHg über den dazugehörigen Goldmann-Werten. Allerdings sind die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht vergleichbar, da die Mittelwerte der Goldmann-Tonometrie schon deutliche Unterschiede aufweisen. Auch die als Vergleichskriterium entwickelte Funktion zur Beurteilung der Treffsicherheit des TGDc-01-Verfahrens zeigte keinen signifikanten Unterschied zu anderen Gruppen. Für die hier untersuchten Schleimhautveränderungen scheint die Messgenauigkeit nicht empfindlich genug zu sein.

Nach chirurgischen Eingriffen werden stellenweise intraokulare Flüssigkeits- und Gewebsanteile durch Substanzen mit anderen mechanischen Konstanten ersetzt. Dies kann den Augeninnendruck und dessen Messung beeinflussen (69). Alfaro et. al. (1991) konnten beispielsweise zeigen, dass sich zwischen der applanatorischen Goldmann-Messung und der Messung mit dem Tonopen keine signifikanten Unterschiede ergeben (1). Es sollte nun geprüft werden, ob sich zwischen der applanatorischen Messung an der Hornhaut mit unverändertem Vorderkammeraufbau und der transpalpebralen Messung an der mit Silikonöl unterstützten Sklera Unterschiede ergeben. Im Beobachtungszeitraum konnte lediglich eine relativ geringe Anzahl von 22 Augen in diese Gruppe aufgenommen werden, für die sich keine signifikanten Unterschiede zu den anderen Gruppen nachweisen ließen. Insbesondere fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der „Normal-Gruppe und der „Silikon-Gruppe. Auch hier ist denkbar, dass die erwartete Abhängigkeit des Messergebnisses von der Art der Endotamponade aufgrund der hohen Standardabweichung der TGDc-01-Messwerte und der – im Hinblick auf die beschriebene Abhängigkeit der Richtung des Messfehlers vom aktuell herrschenden Augendruck problematischen – ungleichen Verteilung der



Druckmittelwerte der zu vergleichenden Gruppen nicht nachgewiesen werden konnte.

Die Messwerte zeigten sich robust gegen Faktoren wie Alter, Geschlecht, die Reihenfolge der Messverfahren. Insbesondere eine zunehmende Messgenauigkeit eines der beiden Verfahren aufgrund der mit zunehmendem Alter reduzierten Mitarbeit oder altersbedingter Lidhautveränderungen ließ sich nicht feststellen.

Ein „Tonographieeffekt“ ist für die digitalen Tonometer bislang nicht beschrieben worden. Im Gegensatz zum „Tonographieeffekt“ der Goldmann-Tonometrie (siehe 4.1) zeigte sich innerhalb der 10 hintereinander durchgeführten TGDc-01-Messungen ein signifikanter Anstieg der einzelnen Messwerte ( $p < 0,001$ ). Dieser Effekt wurde bei der Beurteilung der Treffsicherheit berücksichtigt. Für den klinischen Alltag ist diese Erkenntnis bedeutsam, da nach Tab. 8 für 60 Prozent aller Messwerte mehr als 5 Messungen notwendig werden und deswegen der systematische Anstieg um 0,16 mmHg pro Messung berücksichtigt werden muss. Möglicherweise steigt durch die Reklination des Kopfes, welche für eine korrekte Haltung des Gerätes notwendig ist, der intraokulare Druck während der Durchführung der Messreihe stetig an. Ähnliche Effekte wurden für adipöse Patienten und in einer neueren Arbeit auch für Patienten, welche während der Druckmessung eine Krawatte tragen, beschrieben (75, 12).

Der Einfluss der Sklerarigidität auf die Messgenauigkeit des TGDc-01-Tonometers konnte im Rahmen dieser Studie nicht geklärt werden. Da das Schwingungsverhalten der Sklera von der interindividuell unterschiedlichen Sklerarigidität abhängt und ein wesentlicher Einfluss durch Änderungen der mechanischen Eigenschaften bei Konfigurationsanomalien des Bulbus (z.B. Achsenmyopie) angenommen werden muss, wurden Patienten mit Refraktionsanomalien von mehr als 5 Dioptrien sphärischem Äquivalent ausgeschlossen (28). Es fand sich kein signifikanter Einfluss der verbliebenen Refraktionsunterschiede auf die Mittelwertdifferenzen oder die Standardabweichungen.

G. Krieglstein hat in mehreren Arbeiten zeigen können, dass kurzfristige Schwankungen des Augeninnendruckes durch physiologische Änderungen sowohl des venösen als auch des arteriellen Blutdruckes zu erwarten sind (44). Aus diesem Grund wird allgemein für die Diagnostik mit den bislang vorgestellten, digitalen Tonometern die Mittelung mehrfacher Messungen empfohlen (82).

In dieser Arbeit erfolgten im Hinblick auf diese Empfehlung zehn sukzessive Messungen mit dem TGDc-01, um zusätzlich die Frage der Messgenauigkeit des TGDc-01 in Abhängigkeit von der Anzahl der Einzelmessungen überprüfen zu können. Aufgrund des beschriebenen Anstiegs der Messwerte entlang einer Messreihe wurde auf die zunächst beabsichtigte Berechnung des Mittelwertes aus 10 TGDc-01-Einzelmessungen verzichtet. Für den direkten Vergleich mit der Goldmann-Tonometrie wurden die Empfehlungen des Herstellers befolgt und der Vergleichswert durch Mitteln der ersten drei Messwerte errechnet.

#### 4.4 TGDc-01 aus Patientensicht

Die untersuchten Personen empfanden die Messung mit dem TGDc-01-Gerät als deutlich angenehmer. Eine Begründung für diese Beobachtung ist in der Notwendigkeit der Tropfenapplikation zur Lokalanästhesie zu sehen, welche auf der einen Seite zu einer mehrere Sekunden anhaltenden Missempfindung und auf der anderen Seite zusammen mit der Kontakttonometrie zu einer passageren Visusminderung führt (20). Die Bedenken der untersuchten Personen ließen sich mit der vom Hersteller empfohlenen Demonstration des Messvorganges an der Fingerkuppe gut zerstreuen.

#### 4.5 Vorteile und Nachteile des TGDc-01

Das TGDc-01 ist ein handliches, leichtes Gerät, welches sich leicht bedienen lässt. Die Messung wird wesentlich angenehmer empfunden, als die Messung mit dem Goldmann-Appplanationstonometer. Das Infektions- und Verletzungsrisiko ist geringer als bei den Hornhautkontaktverfahren. Die Messwerte der hier zugrunde liegenden Untersuchung wurden durch subtarsale Schleimhautveränderungen nicht beeinflusst. Hornhautnarben und

Epithelveränderungen machen die Messung nicht unmöglich. Ablesefehler werden durch die digitale Anzeige des Gerätes reduziert. Die Messung kann am liegenden Patienten durchgeführt werden – allerdings ist zu beachten, dass im Liegen der episklerale Venendruck ansteigt und sich dadurch Druckwerte ergeben, die etwa 1 mmHg über dem am aufrechten Patienten gemessenen Augeninnendruck liegen (49, 47).

Die Messgenauigkeit unterliegt aber einer deutlich größeren Streuung als die der Goldmann-Tonometrie, weswegen der Einsatz des TGDc-01 in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Glaukomerkrankungen nach eigener Ansicht nicht zu empfehlen ist.

Allerdings bietet sich das Gerät zur orientierenden Druckmessung nicht mobiler Patienten an, bei denen die Kooperationsfähigkeit erhalten ist. Des Weiteren ist eine orientierende Druckmessung bei Patienten möglich, bei denen Hornhautveränderungen eine applanatorische Messung verhindern. Gleich Tragen von Kontaktlinsen dürfte die Messqualität ebenfalls nicht wesentlich beeinflussen.

An das Koordinationsvermögen und die Aufmerksamkeit des Messenden sowie des Gemessenen werden erhebliche Anforderungen gestellt. Fallrichtung, Aufschlagposition, Lidstellung, Blickrichtung, ruhige Fixation und Kopfhaltung des Patienten und die senkrechte Lage des Gerätes im Raum müssen gleichzeitig kontrolliert werden. Anatomische Gegebenheiten wie ausgeprägte knöcherne Orbitabegrenzung oder Lidhautüberschuss können eine kräftige Reklination des Kopfes notwendig machen, die einerseits zu einem Anstieg des Augeninnendrucks durch die verursachte Valsalva-Situation führen kann, andererseits Patienten mit höherem Lebensalter oft schwer fällt. Begrenzt wird der Einsatz des Gerätes außerdem bei Patienten mit narbigen Lidveränderungen.

Die richtige Haltung des Gerätes muss deswegen geübt werden. Eine Lernphase mit begleitenden Bestimmungen des Augeninnendrucks durch eine Alternativmethode wird deshalb empfohlen. Eine verlässliche Selbsttonometrie erscheint aus technischen und statistischen, aber auch praktischen Überlegungen heraus als derzeit nicht sinnvoll.

Ob durch den Aufprall ein erhöhtes Risiko einer akzidentellen retinalen Schädigung bei entsprechenden prädisponierenden Veränderungen der peripheren Netzhautanteile besteht, ist ungeklärt.

#### 4.6 Kritische Beurteilung der herstellerseitigen Empfehlungen

Anhand der erhobenen, 10-fachen Messungen sollte eine Empfehlung entwickelt werden, welche Anzahl von Messungen deren Mittelwert bestmöglich der Goldmann-Tonometrie annähert. Die dazu entwickelte Funktion der Treffsicherheit zeigte in der relevanten Gruppe der Glaukome kein signifikantes Maximum in ihrem von der Anzahl der Messungen abhängigen Verlauf. Die Treffsicherheit lag ab der ersten Messung auf nahezu gleich bleibendem Niveau, so dass keine Empfehlung für die „beste“ Anzahl von Messungen ausgesprochen werden kann. Die hohe Standardabweichung der Messungen wird hierfür als Grund angesehen.

Leider zeigten sich auch für die herstellerseitige Empfehlung zur Ermittlung des Mittelwertes deutliche Schwierigkeiten. Bemerkenswerterweise liegt der Anteil an Messreihen, bei denen aus 10 Einzelmessungen und den daraus gebildeten Serien von je 3 Messwerten aufgrund der starken Streubreite kein gültiger Druckwert zu ermitteln ist, bei 31 Prozent. Dieser Wert erscheint zu hoch, um dem TGDc-01 in der augenärztlichen Routine einen Platz zu verschaffen. Aus diesem Grund und den systematisch fehlerbehafteten Mehrfachmessungen (siehe Abschnitt 3.2) wurden für die Vergleiche jeweils die Mittelwerte aus den ersten drei Messungen einer Messreihe herangezogen.

Die Selbsttonometrie wird von diversen Autoren zur Verlaufskontrolle der Glaukomerkrankung und kontinuierlichen Therapiekontrolle vorgeschlagen (13, 43). In regelmäßigem Turnus und wesentlich häufiger als dies aus praktischen Gründen beim Augenarzt durchzuführen wäre, soll eine Messung des Augeninnendrucks durch den Patienten selber stattfinden. Auch die Erfassung von Druckwerten außerhalb der üblichen Praxiszeiten oder Druckprofilen ist dadurch möglich.

Das TGDc-01 ist leicht und einfach handhabbar. Für die Anwendung sind keine weiteren Geräte erforderlich. Es bedarf keiner Einbringung von Augentropfen. Der Kontakt erfolgt am äußeren Oberlid, so dass eine Schädigung der Augenvorderfläche bei korrekter Anwendung unwahrscheinlich wird. Die für das Messen erforderliche senkrechte Haltung des Gerätes ist aber bei der Selbstmessung nicht zuverlässig zu gewährleisten. Dies könnte durch den Einbau eines entsprechend akustisch warnenden Sensors erleichtert werden. Der Messung durch eine Hilfsperson muss eine Schulung vorausgehen, da zum Messzeitpunkt das Gerät senkrecht gehalten in 45° zur Blickrichtung des Patienten auf den Augenmittelpunkt gerichtet sein soll und hinter der Zilienreihe des Oberlides, dessen Kante am Limbus liegen soll, aufgesetzt werden muss. Eine Selbstmessung kann diese Bedingungen nur schwer erfüllen. Inwieweit die damit erreichbare Messgenauigkeit den Anforderungen genügt, müssen weitere Studien zeigen.

Der Hersteller empfiehlt in der deutschsprachigen Anleitung eine (endgradige) Reklination des Kopfes. Diese Haltung provoziert ein Valsalva–Manöver mit dem entsprechenden passageren Anstieg des Augeninnendrucks und scheint deswegen nicht geeignet.

#### 4.7 Vorschläge für technische Verbesserungen des TGDc-01

Die Handhabung des Geräts wird durch die aufwendige Koordinationsarbeit, welche für eine korrekte Messung unerlässlich scheint, erschwert. Nach den hier gewonnenen Erfahrungen war es für den Messenden nicht immer einfach, die parallele Positionierung der Fallachse des Stempels zum Raumlot selbst zu gewährleisten. Durch den Einbau eines Sensors mit akustischer Rückmeldung könnte diese Aufgabe wesentlich erleichtert werden. Möglicherweise ist auch aus der Aufzeichnung der reduzierten Fallgeschwindigkeit des Stempels bei schräger Haltung des Gerätes eine Fehlmessung abzuleiten. Durch den Einbau von Sensoren in die beiden weiteren Lidauflagepunkte (Abb. 2, rechtes Bild, 2.) könnte ein übermäßiger Aufsatzdruck vermieden werden. Zudem wäre dann eine gewisse Kontrolle für eine gleichmäßige Spannung des Oberlides gegeben

und der Auflagedruck würde den Kalibrierbedingungen konstanter entsprechen. Die mechanischen Eigenschaften des Lides können eventuell durch Auswertung weiterer Merkmale der Bewegungskurve des Stempels geschätzt werden. Nichtplausible Messergebnisse von z.B. mehr als 60 mmHg sollten als Fehler angezeigt werden.

## 4.8 Weitere wissenschaftliche Fragestellungen

Bei der Messung mit dem TGDc-01 sind zahlreiche Fragen ungeklärt, die für einen erfolgreichen klinischen Einsatz wesentlich erscheinen.

Im Vordergrund der Bemühungen sollte zunächst die nicht zufrieden stellende Kalibrierung des Gerätes stehen. Eine wesentliche Besserung der Korrelation zur Goldmann-Tonometrie würde vermutlich durch die Auswertung umfangreicher Messreihen bei Augen mit Druckwerten aus dem gesamten klinisch möglichen Bereich und dementsprechende Anpassung der Kalibrierung erreicht werden.

Der Einfluss nicht offensichtlicher Eigenschaften des Lides auf seine Funktion als „Kraftüberträger“ ist nicht bekannt. Die interindividuellen Schwankungen der Elastizität des Lidknorpels oder der Gewebehydratation sind nicht bekannt und sollten in weiteren Studien untersucht werden.

Die Beeinflussung der Messgenauigkeit für achsenlängenunterschiedliche Augen durch die mögliche Veränderung der Sklerarigidität ist nicht geklärt. Hier sollten weitere Studien zeigen, ob und in welcher Höhe ein refraktionsabhängiger Korrekturfaktor einbezogen werden sollte.

Vor der routinemäßigen Anwendung bei Narkoseuntersuchungen muss geprüft werden, inwiefern sich die unterschiedlichen hämostatischen Bedingungen auf die Kraftübertragung durch das Lid bemerkbar machen. Vor der Untersuchung von Kindern mit konnatalem oder juvenilem Glaukom sollte das Gerät entsprechend den bekannten Vergleichsstudien getestet werden und der Einfluss der möglicherweise lebensalter- und krankheitsbedingt veränderten Sklerarigidität (z.B. Buphthalmus) bestimmt werden (8).

Der hier gefundene Anstieg der Messwerte innerhalb einer Messreihe bedarf angesichts der Vorgaben des Herstellers, im Bedarfsfall mehrere Serien von

Messwerten zur Mittelwertbildung zu erheben, ebenfalls einer weiteren Abklärung: Messungen am liegenden Patienten (ohne Reklination des Kopfes) sollten prüfen, ob der systematische Anstieg über 10 Messungen ebenfalls auftritt.

## 5 Zusammenfassung

Der Augeninnendruck stellt für die physiologische Anatomie und die daraus resultierende Funktion des Auges eine wesentliche Größe dar. Eine Fehlregulation des Augeninnendruckes mit sukzessivem Zelltod der retinalen Ganglienzellen und sekundärer Optikusatrophie ist zentraler Teil der Pathogenesetheorie vieler Glaukomformen. Aus diesem Grund ist die Bestimmung des Augeninnendruckes eine der wichtigsten Methoden in der augenärztlichen Diagnostik und insbesondere der Glaukomerkrankungen.

Die international als Referenzmethode anerkannte Applanationstonometrie nach H. Goldmann ist an die Untersuchung am Spaltlampenbiomikroskop gebunden. Die in der Vergangenheit vorgeschlagenen Alternativverfahren weisen neben den jeweiligen Vorteilen wie Lageunabhängigkeit und Berührungsfreiheit eine teilweise deutlich eingeschränkte Messgenauigkeit vor allem in den pathologischen Druckbereichen auf.

Mit dem TGDc-01PRA-Gerät, welches Gegenstand der vorliegenden Dissertation ist, wird erstmals die Objektivierung der transpalpebralen Druckmessung ermöglicht. Eine Hornhautanästhesie ist nicht nötig. Bislang fehlen jedoch wissenschaftliche Arbeiten, welche die Messqualität des neuen Gerätes belegen.

Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit die transpalpebrale Tonometrie mit dem TGDc-01PRA-Gerät der Applanationstonometrie nach Goldmann gegenübergestellt. Alle Messungen erfolgten in einem Zeitraum von insgesamt 4 Monaten an 21 freiwilligen Probanden und 146 Patienten der Universitätsaugenklinik Tübingen durch den Autor der vorliegenden Arbeit. Die Daten wurden nach einem von der Ethikkommission der Universität Tübingen genehmigten, randomisierten Erhebungsprotokoll verblindet durch eine Hilfsperson dokumentiert und in einer Datenbank gespeichert.

In Vorversuchen an zwei enukleierten Schweinebulbi wurde durch vergleichende Messungen zwischen Tonopen und TGDc-01PRA die prinzipielle Funktion des neuartigen Gerätes bestätigt.



Anschließend wurden in einer Lernphase Messungen an 40 Augen von 21 Probanden durchgeführt. Dabei konnte kein signifikanter Lerneffekt für die Messungen mit dem TGDc-01 PRA dargestellt werden.

In der Folgezeit wurden Messungen an 291 Augen aus den folgenden Diagnosegruppen durchgeführt: 185 an einer Glaukomform erkrankte Augen, 44 Augen mit reaktiven, subtarsalen Bindehautveränderungen, 21 Augen mit Silikonölkamponade nach Vitrektomie und 33 Augen ohne Augeninnendruck- oder die Messungen beeinflussende Veränderungen. Acht Augen konnten nicht den vorgenannten Gruppen zugeteilt werden.

Die Messgenauigkeit entspricht in keiner Gruppe den Anforderungen der klinischen Tonometrie. Insbesondere wird die Messgenauigkeit der Goldmann-Tonometrie in keinem Messbereich und in keiner der Diagnosegruppen erreicht. Die Messungen mit dem TGDc-01-Gerät sind vor allem in den pathologischen Druckbereichen ausgeprägt fehlerhaft und weisen eine fast dreifach höhere Standardabweichung als die Messungen mit dem Goldmann-Tonometer auf. Zudem wurden systematische Messfehler infolge einer falschen Kalibrierung festgestellt. Die in den Untergruppen aufgrund der geänderten mechanischen Randbedingungen erwarteten Unterschiede in der Messgenauigkeit konnten nicht festgestellt werden. Eine erfolgreiche Selbsttonometrie ist mit dem TGDc-01 in der jetzigen Form nur eingeschränkt möglich und zudem entspricht die derzeit mögliche Sensitivität für Druckänderungen nicht den Anforderungen der begleitenden Glaukomdiagnostik. Aus heutiger Sicht ist deswegen auch ein klinischer Einsatz nicht zu empfehlen.

Um die Problematik der infolge fehlerhaften Kalibrierung zu mindern, werden Fragestellungen für zukünftige Studien genannt, welche vor einem weiteren klinischen Einsatz des Gerätes geprüft werden sollten.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Alfaro D. V., Tran, V.T. (1991)  
A clinical comparison of the Oculab Tono-Pen with the Goldmann applanation tonometer in eyes filled with silicone oil.  
Retina 11(2): 219-20.
2. American Academy of Ophthalmology (2001)  
Preferred practice patterns: Primary open angle glaucoma  
<http://www.aao.org/aaio/education/library/ppp/index.cfm>
3. Amm M., Hedderich J. (2003)  
Transpalpebrale Tonometrie mit einem digitalen, tragbaren Tonometer in gesunden Augen und nach perforierender Keratoplastik  
Ophthalmologe, Suppl.1:S75
4. Anderson D.R., Normal Tension Glaucoma Study (2003)  
Collaborative normal tension glaucoma study.  
Curr Opin Ophthalmol 14(2):86-90
5. Berufsverband der Augenärzte/Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft  
Detektion des primären Offenwinkelglaukoms (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose  
Leitlinie Nr. 15 c, 24.02.2003
6. Berufsverband der Augenärzte/Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft  
Primäres chronisches Offenwinkelglaukom, Normaldruckglaukom und okuläre Hypertension  
Leitlinie Nr. 15 a, 20.02.2003
7. Birnbach C.D., Leen M. (1998)  
Digital palpation of intraocular pressure.  
Ophthalmic Surg Lasers 29(9):754-757
8. Bordon A.F., Katsumi O., Hirose T. (1995)  
Tonometry in Pediatric Patients: A comparative Study among Tonopen, Perkins and Schiötz-Tonometers.  
J Pediatr Ophthalmol Strabismus 32:373-377
9. Bortz J. (1993)  
Statistik für Sozialwissenschaftler  
Springer-Verlag Berlin; 3.Aufl. 1993; ISBN 3-540-50736-1
10. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group (1998)  
Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures.  
Am J Ophthalmol 126(4): 487-97
11. Deuter C.M.E., Schlote T., Hahn G., Bende T., Derse M. (2002)  
Messung des Augeninnendruckes mit dem Tono-Pen im Vergleich zum Applanationstonometer nach Goldmann - eine klinische Studie an 100 Augen  
Klin Monatsbl Augenheilkd 219: 138-142

12. dos Santos M.G., Makk S., Berghold A., Eckhardt M., Haas A. (1998)  
Intraocular pressure difference in Goldmann applanation tonometry versus Perkins hand-held applanation tonometry in overweight patients.  
Ophthalmology. 105(12):2260-3
13. Draeger J (1998)  
Selbstmessung des Augeninnendruckes durch den Glaukoma-Patienten  
Klin Monatsbl Augenheilkd. 213(1):aA9
14. Draeger J. (1961)  
Geschichte der Tonometrie  
Bibl Ophthalmol 56; Karger, Basel New York
15. Draeger J. (1966)  
Über ein lageunabhängiges Applanationstonometer.  
Klin Monatsbl Augenheilkd 149:905-911
16. Draeger J. (1998)  
Technische Entwicklung und klinische Anwendung eines neuen automatischen Tonometers für den Augenarzt.  
Posterbeitrag P76, 96. Jahrestagung der Deutschen Ophthalm. Gesellsch.
17. Ehlers N., Bramsen T., Sperling S. (1975)  
Applanation tonometry and central corneal thickness.  
Acta Ophthalmol (Copenh) 53:34-43
18. Erb C. (1993)  
Funktion der Carboanhydrase für Na<sup>+</sup> und Cl<sup>-</sup> Transport in kultivierten pigmentierten Ziliarkörper-Epithelzellen  
Dissertation 1993, Med. Fakultät der Freien Universität Berlin
19. European Glaucoma Society Committee (1998)  
Terminology and Guidelines for Glaucoma.  
European Glaucoma Society, Savona, Italy: Editrice DOGMA S.r.l. 1998
20. Fechner P.U., Teichmann, K. D. (2000)  
Medikamentöse Augentherapie. Grundlagen und Praxis.  
4. Auflage, Enke im Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 2000
21. Fechtner R.D., Weinreb R.N. (1994)  
Mechanisms of optic nerve damage in glaucoma.  
Surv Ophthalmol 39:23
22. Feltgen N., Leifert D., Funk J. (2001)  
Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings.  
Brit J Ophthalmol 85(1): 85-87
23. Fick A. (1888)  
Über die Messung des Druckes am Auge.  
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 42:86-100
24. Firma Haag-Streit (2003)  
Betriebsanleitung Applanationstonometer AT 900  
[http://www.newsmaker.ch/upload/customers/haagstreit/Tonometer\\_deutsch.pdf](http://www.newsmaker.ch/upload/customers/haagstreit/Tonometer_deutsch.pdf)

25. Firma Haag-Streit (2003)  
Empfehlungen zur Desinfektion des Applanationstonometer AT 900  
[http://www.newsmaker.ch/upload/customers/haagstreit/List\\_Disinfectants\\_d\\_e\\_f\(1\).pdf](http://www.newsmaker.ch/upload/customers/haagstreit/List_Disinfectants_d_e_f(1).pdf)
26. Forbes M., Pico G., Grolman B. (1974)  
A new noncontact applanation tonometer description and clinical evaluation  
Arch Ophthalmol 71: 134 ff
27. Forrester J.V. (1999)  
The Eye. Basic Sciences in Practice  
WB Saunders, London 1999; ISBN 0-7020-1790-6
28. Foster C.S. (1994)  
The Sclera;  
Springer-Verlag New York 1994
29. Frenkel R, Hong YJ, Shin DH (1988)  
Comparison of the Tono-Pen to the Goldmann Applanation Tonometer  
Arch Ophthalmol 106: 750-753
30. Friedenwald J.S. (1954)  
Chairman: Standardization of Tonometers: Decennial Report  
Am Acad Ophthalmol Otolaryngol
31. Friedenwald J.S. (1961)  
Tonometer Calibration: an attempt to remove discrepancies found in the 1954  
calibration scale for Schiøtz Tonometers.  
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol
32. G.O.H. Naumann (1997)  
Pathologie des Auges  
Springer-Verlag, Berlin
33. Gedde S.J. (2002)  
Management of glaucoma after retinal detachment surgery.  
Curr Opin Ophthalmol 13(2):103-9.
34. Goldmann H., Schmidt Th. (1957)  
Über Applanationstonometrie.  
Ophthalmologica 134: 221-242
35. Gramer E., Grehn F. (1999)  
Pathogenesis and Risk factor of Glaucoma  
Springer-Verlag Berlin; ISBN 3-540-65912-9
36. Grolman B. (1972)  
A new tonometer system.  
Amer J Optom 49: 646
37. Hollwich, F. (1988)  
Augenheilkunde: ein kurzgefasstes Lehrbuch.  
Thieme-Verlag, Stuttgart, 11., neubearb. Aufl. 1988
38. Kampik A., Hoing C., Heidenkummer H.P. (1992)  
Problems and timing in the removal of silicone oil.  
Retina 12:11-16

39. Karabatsas C.H., Kotsimpou K., Chatzoulis D.Z. (2003)  
Intraocular Pressure Measurements with Applanation Tonometry and with Digital Tonometry Through the Eyelids: Comparative Results.  
Association for Research in Vision and Ophthalmology; 2003, Poster 2182/B21
40. Kass M.A. (1996)  
Standardizing the measurement of intraocular pressure for clinical research. Guidelines from the eye care technology forum.  
Ophthalmology 103:183-185
41. Katavisto M. (1964)  
The diurnal variation of ocular tension in glaucoma.  
Acta Ophthalmol 78 (Suppl): 1 ff
42. Koo D., Bouvier B., Wesley M. (1989)  
Epidemic keratokonjunctivitis in a university medical center ophthalmologic clinic: need for re-evaluation of the design and disinfection of instruments.  
Infect Control Hosp Epidemiol 10:547-552
43. Kothy P., Vargha P., Hollo G. (2001)  
Ocuton-S self tonometry vs. Goldmann tonometry; a diurnal comparison study.  
Acta Ophthalmol Scand. 79(3):294-7.
44. Krieglstein G.K. (1976)  
Tonometry – Biophysical basis, instruments, clinical aspects.  
Docum Ophthal Proc Series, 22:247-261
45. Krieglstein G.K. (1978)  
Die physiologische Variabilität des Augeninnendruckes.  
Fortschr Med 96:1075-1078
46. Krieglstein G.K. (1999)  
Glaucoma  
Curr Opin Ophthalmol 10(2):81ff
47. Krieglstein G.K., Langham M.E. (1975)  
Influence of body position on the intraocular pressure of normal and glaucomatous eyes.  
Ophthalmologica 177:132-145
48. Krieglstein G.K., Waller W.K., Leydhecker W. (1978)  
The vascular basis of the positional influence on the intraocular pressure.  
Graefes Arch klin exp Ophthalmol 206:99-106
49. Linnér E., Rickenbach C., Werner H. (1950)  
Acta ophthal 28: 469 ff
50. Lösch A., Scheuerle A. F., Mackensen F., Pfirmann M., Bauer A., Martin M., Becker M. (2003)  
Vergleich von Augeninnendruckmessungen mit dem TGDc-01 und der Applanationstonometrie  
Ophthalmologe, Suppl.1:S74

51. Maklakov A. (1885)  
L'ophtalmotonometrie.  
Arch Ophtalmol (Paris) 5: 159
52. Marg E., Mackay R.S., Oechsli R. (1962)  
Trough height, pressure and flattening in tonometry.  
Vision Res 1: 379ff
53. Martin M., Pache M., Flammer J. (2003)  
Der portable Tonometer TGDc-01 und die Goldmann- und Lufttonometrie im Vergleich – eine Pilotstudie  
Ophthalmologe, Suppl.1:S171
54. McMillan F., Foster R.K. (1975)  
Comparison of Mackay-Marg, Goldmann and Perkins tonometers in abnormal corneas.  
Arch Ophthalmol 93: 420
55. Meyer M. W., Schroeder A., Ruefer F., Erb C. (2003)  
Vergleich der Augeninnendruckmessungen mit dem digitalen Tonometer TGDc-01 „PRA“ und dem Applanationstonometer nach Goldmann  
Ophthalmologe, Suppl.1:S171
56. Moses R.A. (1971)  
Theory of the Schiøtz-Tonometer and its empirical calibration.  
Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 69:494-562
57. Moses R.A., Marg E., Oechsli R. (1962)  
Evaluation of the basic validity and clinical usefulness of the Mackay-Marg tonometer.  
Invest Ophthalmol 1:78
58. Müller A., Lang G. E., Lang G. K., Kampmeier J. (2003)  
Prospektiver Vergleich des neuen Impressionstonometers TGDc-01 mit der etablierten Goldmann-Applanationstonometrie und dem Non-contact-Tonometer  
Ophthalmologe, Suppl.1:S74
59. Nicastro N.J. (1991)  
Intraocular pressure – The cardinal connection.  
Ann Ophthalmol 23:366-372
60. Perkins E.S. (1965)  
Hand-held Applanation tonometer.  
Brit J Ophthalmol 49: 591-596
61. Quigley A. (1996)  
Number of people with glaucoma worldwide.  
Br J Ophthalmol 80:389-393
62. Rombold F., Thiel M., Neubauer A. S., Hirneiß C., Kampik A. (2003)  
Evaluation des mobilen TGDc-01 Tonometers und Vergleich mit dem Applanationstonometer nach Goldmann  
Ophthalmologe, Suppl.1:S75

63. Sachs L. (1992)  
Angewandte Statistik.  
7. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, 1992.
64. Sandner D., Pillunat L. E., Kostov S. (2003)  
Intraokulare Druckmessung mit dem "Lidtonometer" TGDc-01 –  
Messgenauigkeit im Vergleich zur Applanationstonometrie nach Goldmann und  
zur Pneumotonometrie mittels OBF-System  
Ophthalmologe, Suppl.1:S75
65. Schiøtz Hj. (1905)  
Ein neuer Tonometer.  
Arch Augenheilkunde 52: 410-424
66. Schmidt T. (1957)  
The use of the Goldmann applanation tonometer.  
Trans Ophthalmol Soc UK 79:637-650
67. Schottenstein E.M. (1989)  
Intraocular pressure.  
In Ritch R, Shields M.B., Krupin Th., "The glaucomas"  
Mosby St. Louis, 1989, 301-318
68. Shields M.B. (1980)  
The noncontact tonometer. Ist value and limitation.  
Surv Ophthalmol 111: 24 ff
69. Simone J.N., Withacre M. (1990)  
The effect of intraocular fluid and gas volumes on intraocular pressure.  
Ophthalmology 97:238-242
70. Smith C. A., Pepose J.S. (1999)  
Disinfection of tonometers and contact lenses in the office setting: are current  
techniques adequate?  
Am J Ophthalmol 127:77-84
71. Sommer A. (1996)  
Glaucoma risk factors observed in the Baltimore Eye Survey.  
Curr Opin Ophthalmol 7(2):93-98
72. Sponsel W.E., Kaufman P.L., Strinden T.I., De-Paul K.I., Bowes H.N.,  
Olander K.W., Barnebey H.S. (1989)  
Evaluation of the Keeler Pulsair non-contact tonometer.  
Acta Ophthalmol 67: 567
73. Stübiger N., Hammer U., Deuter C. M. E., Landenberger H., Schlote T.,  
Specht H. (2003)  
Non-Kontakt- und Applanations-Tonometrie im Vergleich zum neuen  
Impressions-Tonometer, dem Tono-Scan  
Ophthalmologe, Suppl.1:S172
74. Szurman P., Bartz-Schmidt K.U.  
Silikonöl in der Netzhautchirurgie  
Ophthalmologe 97:514–525

75. Teng C., Gurses-Ozden R., Liebmann J.M., Tello C., Ritch R. (2003)  
Effect of a tight necktie on intraocular pressure  
Br J Ophthalmol 87: 946 - 948.
76. Van Buskirk E.M., Cioffi G.A. (1992)  
Glaucomatous optic neuropathy.  
Am J Ophthalmol. 113(4):447-52.
77. Warren D., Nelson K., Farrar J. (1989)  
A large outbreak of epidemic keratokconjunctivitis: problems in controlling nosocomial spread.  
J Infect Dis 160:38-943
78. Weih L.M., Mukesh N. (2001)  
Prevalence and Predictors of Open-angle Glaucoma. Results from the Visual Impairment Project.  
Ophthalmology 108:1966-1972
79. Wessels I.F., Oh Y. (1990)  
Tonometer utilization, accuracy and calibration under field conditions.  
Arch Ophthalmol 108:1709-1712
80. Whitacre M., Stein R. (1993)  
Sources of Error With Use of Goldmann-type Tonometers.  
Surv Ophthalmol 38(1): 1-30
81. Wilke K (1972)  
Effects of repeated tonometry: Genuine and sham measurements  
Acta Ophthalmol 50:574-580
82. Wirt H., Draeger J., Rumberger E., Deutsch C., Dauper J. (1989)  
Vergleichende Untersuchungen zur Kalibrierung neuartiger elektronisch-automatischer Tonometer.  
Fortschr. Ophthalmol. 86:403-408
83. Yablonski M. E. (1975)  
A new portable applanation tonometer.  
Amer J Ophthalmol 80: 547
84. Zeimer R.C. (1989)  
Circadian variations in intraocular pressure.  
In Ritch R, Shields M.B., Krupin Th., "The glaucomas"  
Mosby St. Louis, 1989, 319-336



## 7 Lebenslauf

Persönliche Daten: Herwig Landenberger  
Geb. am: 3. Februar 1968 in Albstadt-Tailfingen  
Eltern: Helmut Landenberger, Ingenieur,  
und Irmingard Landenberger, Hausfrau

Schulbildung: 1974 – 1978 Grundschule, Albstadt-Ebingen  
1978 – 1988 Allg. Gymnasium, Albstadt-Ebingen  
Abitur (Mathematik und Physik)

Zivildienst: 1988 – 1990 Zivildienst im KKH Albstadt

Studium: 1990 – 1993 Studium der Humanmedizin, Freiburg  
1993 – 1997 Studium der Humanmedizin, Tübingen  
27.05.1997 Abschluss: 3. Staatsexamen

Berufliche Tätigkeit: 1997 – 1999 Arzt im Praktikum,  
Universitätsaugenklinik Tübingen  
1999 – 2003 Assistenzarzt, Universitätsaugenklinik  
Tübingen  
Okt. 2003 Facharzt für Augenheilkunde

## 8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. K.-U. Bartz-Schmidt danke ich für die Möglichkeit, zum Ende meiner Ausbildungszeit in der Universitätsaugenklinik Tübingen noch eine wissenschaftliche Arbeit in diesem Umfang durchführen zu können. Von seiner freundlichen Unterstützung hat diese Arbeit maßgeblich profitiert.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Torsten Schlote. Ohne ihn wäre diese Arbeit nicht entstanden. An seine Art, den alltäglichen Problemen zu begegnen, werde ich mich immer angenehm erinnern. Seine humorvolle Motivationsarbeit war mir stets eine hilfreiche und unverzichtbare Begleiterin. Die Betreuung eines Doktoranden kann wahrscheinlich nicht besser gemacht werden.

Den Weg in und aus dem Dschungel der statistischen Analyse medizinischer Fragestellungen hat mir Herr Dr. rer. nat. Martin Eichner vom Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen (Leitung: Prof. Dr. rer. nat. K. Dietz) in nicht selbstverständlicher Weise während vieler lehrreicher und oft amüsanter Stunden geebnet.

Das Drängen und „Nichtdrängen“ vieler hat letztlich zu dieser Arbeit hingeführt. Neben meinem Vater und meinem Freund Johannes habe ich – stellvertretend für alle anderen – Herrn Prof. Dr. med. J. M. Rohrbach und Herrn Dr. med. Peter Szurman, Oberärzte der Universitätsaugenklinik Tübingen, zu nennen, die mir unermüdlich die Bedeutung einer solchen Arbeit klarzumachen versuchten.

Die Entbehrungen, welche Luci, Oskar und Julie während der letzten Wochen auf sich nehmen mussten, werden wohl nicht wieder gut zu machen sein, so dass ich nur hoffen kann, dass rasch eine Art Verklärung einsetzt.

Meinen Eltern danke ich, dass sie mir diese lange Ausbildung möglich gemacht haben und mich auf meinem Weg geduldvoll und tolerant begleitet haben.