

AUS DEM DEPARTMENT FÜR AUGENHEILKUNDE TÜBINGEN  
UNIVERSITÄTS-AUGENKLINIK  
ÄRZTLICHER DIREKTOR: PROFESSOR DR. K.U. BARTZ-SCHMIDT

Vergleich des iCARE-rebound-Tonometers mit dem Goldmann-  
Applanationstonometer unter Berücksichtigung der zentralen  
Hornhautdicke in einem afrikanischen Entwicklungsland (Malawi)

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhardt-Karls-Universität  
zu Tübingen

Vorgelegt 2011 von  
Johanna Hohmann  
Aus Osterholz-Scharmbeck

2011

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. M. Spitzer

2. Berichterstatter: Professor Dr. E. Weidle

Meiner Familie

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	4
1. Einleitung .....	7
1.1 Definition.....	8
1.2 Einteilung .....	8
1.3 Epidemiologie.....	11
1.4 Anatomie und Physiologie .....	12
1.4.1 Papille N. Optici.....	13
1.4.2 Ziliarkörper .....	14
1.4.3 Trabekelwerk und Kammerwinkel .....	15
1.5 Pathogenese des POWG .....	17
1.6 Risikofaktoren .....	19
1.6.1 Augeninnendruck .....	19
1.6.2 Alter.....	21
1.6.3 Ethnische Zugehörigkeit.....	21
Abb. 2 modifiziert nach (Kwon and Caprioli 2006) .....	23
1.6.4 Hereditäre Faktoren .....	23
1.6.5 Weitere Risikofaktoren .....	23
1.7 Diagnose .....	24
1.8 Therapie .....	26
1.8.1 Therapieoptionen in Entwicklungsländern .....	30
1.9 Screening .....	32
1.9.1 Glaukomscreening in Afrika/Entwicklungsländern .....	34
2. Material und Methoden .....	36
2.1 Tonometer.....	36
2.1.1 Goldmann-Appanations-Tonometer .....	36
2.1.2 iCare Tonometer .....	39
2.2 Pachymeter .....	42
2.2.1 Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip.....	42
2.2.2 Untersuchungsvorgang mit dem Pachymeter .....	43
2.2.3 Retrospektive Erfassung von Daten zur ZHD in einer kaukasischen Population.....	43
2.3 Visusbestimmung .....	43

## Inhalt

2.4 Ethikantrag .....	44
2.5 Studienaufbau .....	44
2.5.1 Einverständniserklärung.....	45
2.5.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	45
2.5.3 Rekrutierung der Patienten.....	46
2.5.4 Aufbau der Untersuchung.....	46
2.6 Auswertungsverfahren.....	49
2.6.1 Statistische Auswertung.....	49
2.6.2 Übereinstimmung von GAT und ICT.....	49
2.6.3 Abhängigkeit von GAT und ICT von der ZHD.....	50
3. Ergebnisse.....	51
3.1. Deskriptive Statistik .....	51
3.1.1 Gruppenzugehörigkeit.....	51
3.1.2 Altersverteilung.....	51
3.1.2 Geschlechterverteilung .....	52
3.1.3 Papillenzustand .....	52
3.1.4 Hornhautdickenwerte .....	52
3.1.5 ZHD-Werte in einer kaukasischen Population .....	54
3.1.6 IOD-Werte .....	54
3.1.7 Vergleich des ICT mit dem GAT.....	54
3.2 Übereinstimmung .....	55
3.2.1 Bland-Altman-Analyse.....	55
3.3 ZHD als Einflussgröße .....	58
4. Diskussion .....	63
4.1 Vorbemerkung .....	63
4.2 Zusammensetzung der Stichprobe.....	63
4.1.2 ZHD in einer kaukasischen Population.....	67
4.3 IOD Werte .....	68
4.3.1 Vergleich von ICT und GAT.....	68
4.4 Übereinstimmung .....	72
4.5 Abhängigkeiten von der zentralen Hornhautdicke .....	74
4.5.1 Abhängigkeit des Goldmann-Applantations-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke.....	74
4.5.2 Abhängigkeit des iCare-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke.....	78

## Inhalt

4.5.3 Weitere Abhängigkeiten des iCare-Tonometers.....	80
4.5.4 Interpretation der eigenen Studie bezüglich der zentralen Hornhautdicke.....	81
4.8 Handhabung der Tonometer .....	83
5. Zusammenfassung .....	85
6. Anhang .....	87
6.1 Statistik.....	87
6.2 Abbildungsverzeichnis .....	95
6.3 Tabellenverzeichnis .....	96
6.4 Literaturverzeichnis .....	97
6.5 Danksagungen .....	102
6.6 Lebenslauf .....	103

## 1. Einleitung

Das Glaukom ist eine der häufigsten Ursachen der vermeidbaren Blindheit, sowohl in Industrienationen als auch in Entwicklungsländern. Es stellt mit 4,5 Mio. Betroffenen die zweithäufigste Erblindungsursache weltweit dar, Tendenz steigend. (World Health Organisation 2008)

Bei der Betrachtung von Glaukompatienten hat man Unterschiede zwischen Kaukasiern und Afrikanern festgestellt. So besteht in einer stark pigmentierten Population ein 4-fach erhöhtes Risiko am Glaukom zu erkranken und ein 5-fach erhöhtes Risiko daran zu erblinden. (Pfeiffer 2005) (Tielsch, Sommer et al. 1991)

Da in Afrika wegen der geringen Augenarztdichte, den schwierigen Untersuchungsbedingungen und der mangelnden Aufklärung mit einer noch größeren Dunkelziffer bezüglich des Glaukoms als in der westlichen Welt zu rechnen ist, wäre eine einfache Screeningmethode von großem Nutzen.

Das Glaukom ist charakterisiert durch eine Neuropathie des N. opticus, die oft mit einer Erhöhung des intraokulären Drucks (IOD) assoziiert ist. Der Goldstandard, der zur Messung des IODs eingesetzt wird, ist das Goldmann-Applanations-Tonometer (GAT). Für diese Methode bedarf man einer Spaltlampe, eines Lokalanästhetikums und benötigt gut ausgebildetes Personal, das die Messung korrekt durchführen kann. Besonders das Letztere stellt in einem Land wie Malawi, in dem es nur 1 Augenarzt auf 2.000.000 Einwohner gibt, den limitierenden Faktor dar.

Das 2003 von der Firma Tiolat (Helsinki, Finnland) auf dem Markt gebrachte iCare-Tonometer (ICT), das auf dem Rebound-Phänomen basiert, hat Anlass zu dieser Studie gegeben. Dabei besteht die Frage, ob die Messungen mit diesem Gerät in einer afrikanischen Population mit dem GAT vergleichbar sind und es eventuell als Screening-Instrument für Glaukompatienten eingesetzt werden kann.

## 1.1 Definition

Das Glaukom ist eine Neuropathie des N. opticus, die durch einen langsam progredienten Verlust retinaler Ganglienzellen, Axone und intrapapillärer Astrozyten mit nachfolgendem, charakteristischen Gesichtsfeldausfall gekennzeichnet ist. In etwa 50 bis 70% der Fälle findet man dabei einen erhöhten Augeninnendruck. (Adler and Hart 1992)

Bei der Betrachtung der verschiedenen Glaukomformen findet man Unterschiede hinsichtlich der Pathophysiologie, der klinischen Symptomatik und der Behandlungsmöglichkeiten. Auf Grund dieser Unterschiede findet sich keine einheitliche Definition, die allen Glaukomformen gerecht werden würde.

## 1.2 Einteilung

Bei der Einteilung der verschiedenen Glaukomformen unterschied man ursprünglich das Offen- vom Engwinkelglaukom und das primäre vom sekundären Glaukom. Da es inzwischen zunehmend Hinweise dafür gibt, dass alle Glaukomformen möglicherweise sekundär sind, ist diese Trennung etwas irreführend. Trotzdem ist die Einteilung nach wie vor gängig. ((Cantor 2001)S. 7)

### *Primäres Offenwinkelglaukom*

Das primäre Offenwinkelglaukom ist eine langsam progressive Neuropathie des N. opticus, die per Definition einen offenen Kammerwinkel in der Gonioskopie zeigt. Gleichzeitig besteht keine Assoziation mit anderen systemischen oder okularen Beschwerden, die einen erhöhten Widerstand des Kammerwasserabflusses bewirken oder den Sehnerv schädigen könnten. (Sassani 2006) Auch wenn es meist beidseitig auftritt, findet sich bezüglich des Manifestationszeitpunktes und des Schweregrades oft eine Asymmetrie.

Neben Risikofaktoren wie ein erhöhter Augeninnendruck, die ethnische Zugehörigkeit, das Alter und genetische Faktoren trägt auch eine verminderte Blutversorgung der Papille sowie Anomalien der Axone und Ganglienzellen zur Entwicklung des Glaukoms bei.



Bei einer glaukomatösen Sehnervenschädigung ohne eine gleichzeitige Augeninnendruckerhöhung über den oberen Normwert von 21 mmHg spricht man von einem *Normaldruckglaukom*.

Wird ein primäres Offenwinkelglaukom zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr diagnostiziert, spricht man von einem juvenilen Offenwinkelglaukom. ((Cantor 2001) S. 72)

### *Sekundäres Offenwinkelglaukom*

Beim sekundären Offenwinkelglaukom besteht ein erhöhter Widerstand des Kammerwasserabflusses. Für den erhöhten Widerstand im Trabekelwerk gibt es eine Reihe von Ursachen. Die Einteilung erfolgt in prätrabekuläre, trabekuläre und posttrabekuläre Glaukome. ((Cantor 2001) S. 72)

Beim prätrabekulären Glaukom wird der Kammerwasserabfluss durch eine das Trabekelwerk bedeckende Membran beeinträchtigt die sich beim Neovaskularisationsglaukom bilden kann. Das trabekuläre Glaukom ist durch eine Blockade des Maschenwerks gekennzeichnet, wie dies beim Pigmentdispersionssyndrom, beim hämorrhagischen Glaukom, beim phakolytischen Glaukom u.a. der Fall ist. Beim posttrabekulären Glaukom liegt der Beeinträchtigung des Kammerwasserabflusses ein erhöhter episkleraler Venendruck wie bei einer Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel oder einer Obstruktion der V. cava superior zu Grunde. ((Kanski 2004) S. 381-2)

### *Engwinkelglaukom*

Ein Engwinkelglaukom kann dann entstehen, wenn die Iris am Trabekelwerk anliegt und somit den normalen Kammerwasserabfluss behindert.

### *Primäres Engwinkelglaukom*

Beim primären Engwinkelglaukom findet man eine flache Vorderkammer mit resultierendem engem Kammerwinkel, da die Irisperipherie der peripheren Hornhaut anliegt. Dabei wird der physiologische Pupillarblock in anatomisch prädisponierten Augen verstärkt, so dass der IOD in der Hinterkammer

ansteigt. Der genaue Pathomechanismus ist noch nicht geklärt.

Man unterscheidet ein chronisches Engwinkelglaukom, bei dem eine Erhöhung des IOD durch eine permanente Einengung des Kammerwinkels besteht von einem akuten Winkelblockglaukom. Hier entsteht durch eine plötzliche Verlegung des Kammerwinkels ein schneller Anstieg des IOD mit Druckspitzen von bis zu 70 mmHg. Als Vorbote eines solchen Glaukomanfalls gilt das subakute Winkelblockglaukom mit wiederkehrenden kurzen Episoden eines Winkelblockglaukoms allerdings mit milderer Symptomatik. (Sassani 2006) ((Kanski 2004) S. 399-400)

### *Sekundäres Engwinkelglaukom*

Das sekundäre Engwinkelglaukom kann eine Linsenschwellung (z.B. bei bestimmten Cataractformen), eine Linsenluxationen oder –dislokationen sowie eine hintere Synechie als Ursache aufweisen. Dabei handelt es sich um posteriore Kräfte, die die Iris gegen das Trabekelwerk drücken.

Andererseits kann es bei zellulären oder vaskulären Proliferationen des vorderen Augenabschnitts durch Kontraktionen von entzündlichen oder fibrovaskulären Membranen über das Trabekelwerk, wie es beim fortgeschrittenen Neovaskularisationsglaukom oder bei der Endothelialisierung des Kammerwinkels der Fall ist, zu einer Kammerwasserabflussbehinderung und somit zu einer Steigerung des IODs kommen.

Weitere Ursachen können eine Frühgeborenenretinopathie, Tumore oder Zysten und vorangegangene Operationen sein. ((Kanski 2004) S. 381-82) (Kwon and Caprioli 2006)

### *Glaukome in der Kindheit*

Es gibt Glaukomformen die sich schon im Kindes- oder Säuglingsalter manifestieren. Sie sind häufig mit anderen okularen und extraokularen Missbildungen assoziiert und geben Indikation zur frühen Therapie.

Sekundäre Glaukomformen können im Kindesalter z.B. nach Traumen oder einem Retinoblastom auftreten.

### 1.3 Epidemiologie

Die epidemiologische Datenerhebung ist in Entwicklungsländern im Vergleich zur westlichen Welt erschwert. Schon dort gestaltet sich die Erhebung einer repräsentativen Stichprobe als schwierig. Die Erfassung einer solchen in einem Entwicklungsland scheint fast unmöglich, da Störfaktoren wie das mangelnde medizinische Versorgungssystem, die großen Distanzen und das selektive Patientengut das sich einer Untersuchung unterzieht nur sehr schwer auszuschalten sind. Somit ist ein Vergleich von epidemiologischen Datenerhebungen aus Entwicklungsländern und entwickelten Ländern nur eingeschränkt möglich.

Weltweit ist das Glaukom die häufigste Ursache der irreversiblen Blindheit. Pro Jahr erkranken ca. 6,7 Mio. Menschen am Glaukom. In Industrienationen steht es nach der altersbedingten Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie an dritter Stelle der häufigsten reversiblen Erblindungsursachen, während es sich in Entwicklungsländern nach der Cataract an zweiter Stelle befindet. ((Grehn 2003) S. 336) 2010 sollen 60,5 Mio. Menschen betroffen sein, davon 8,4 Mio. blind. Bis 2020 soll die Zahl auf 79,6 Mio. ansteigen. (Quigley and Broman 2006) In Malawi stellte das Glaukom 1983 nach der Cataract (0,52%) und der Hornhautvernarbung (0,39%) mit 0,19% die dritthäufigste Erblindungsursache dar. (Foster and Johnson 1990)

Allein in Afrika geht man von 6,5 Mio. Glaukomerkrankungen im Jahr 2010 aus. Davon leiden 245 000 am Engwinkelglaukom und 6,2 Mio. am Offenwinkelglaukom. Afrika weist mit 4,16% den höchsten Prozentsatz der über 40-jährigen mit einem Offenwinkelglaukom im Vergleich zu Indien, Europa, China, Latein Amerika und Japan auf. (Kwon and Caprioli 2006; Quigley and Broman 2006) Auch in den Industrienationen ist das Glaukom weit verbreitet. Dabei ist unter Menschen mit europäischer Abstammung die absolute Zahl der am OWG erkrankten Menschen mit 23,9% am höchsten. Vermutlich liegt dies an der zunehmenden Lebenserwartung der Bevölkerung in Europa und Nordamerika, da die Häufigkeit von Glaukomerkrankungen mit steigendem

Lebensalter zunimmt.

Die Verteilung des Engwinkelglaukoms betreffend finden sich 86,5% der Erkrankungen bei Menschen mit asiatischer Abstammung. (Quigley and Broman 2006)

Die Auswirkungen die das Glaukom auf die Sehkraft hat zeigten Alan Foster et al. Dafür untersuchten sie die Erblindungsrate von Glaukompatienten in China und fanden bei 27% der Menschen mit einem POWG eine unilaterale und bei ca. 10% eine bilaterale Blindheit. (Foster and Johnson 2001)

Eine große Herausforderung ist, besonders in Entwicklungsländern, die rechtzeitige Diagnosestellung des Glaukoms. Während sich in der Studie von Quigley et al. (Quigley and Broman 2006) 34% der diagnostizierten Glaukompatienten in Industrienationen ihrer Krankheit bewusst waren, lag diese Zahl in Afrika bei nur 8%. Folglich ist hier die Erblindungsrate höher: In drei afrikanischen Ländern fand man bei 4,2% der Glaukompatienten über 40 Jahren eine bilaterale Blindheit. In entwickelten Ländern beträgt diese Zahl nur 0,37%. Dies ist allerdings nicht nur auf die niedrigere Diagnoserate zurückzuführen, sondern auch auf die geringen Therapiemöglichkeiten, da Medikamente oft schwer zugänglich und zu teuer sind und die operativen Möglichkeiten auf Grund der relativ hohen Komplikationsrate eingeschränkt sind. (Werschnik, Schaferhoff et al. 2005)

Da in afrikanischen Ländern wie Malawi die Zahl der Offenwinkelglaukome fast 25mal höher ist als die der Engwinkelglaukome, werde ich mich im weiteren Verlauf der Arbeit hauptsächlich auf das Offenwinkelglaukom beziehen.

### **1.4 Anatomie und Physiologie**

Bei der Betrachtung der Anatomie und Physiologie des Auges hinsichtlich des Glaukoms kommt verschiedenen Strukturen eine besondere Bedeutung zu. Dazu gehören der Sehnervenkopf bzw. die Papille, der Ziliarkörper sowie der Kammerwinkel mit dem Trabekelwerk und dem Schlemm-Kanal.

### 1.4.1 Papille N. Optici

Die Papille N. optici weist einen durchschnittlichen Durchmesser von  $1,76 \pm 0,3$  mm auf und liegt etwa 3 - 4 mm nasal der Macula. (Dawson, Watsky et al. 2006) Sie stellt den Austritt der ca. 1,2 Millionen Axone, deren Zellkörper in der Ganglienzellschicht der Retina liegen, durch die Choroidea und die Sklera nach extraokular dar. Dazu werden sie am skleralen Rand der Papille im 90° Winkel abgelenkt und gelangen durch die Lamina cribrosa als Sehnerv in die Orbita. Die Lamina cribrosa ist eine kollagene zehnschichtige Struktur, die Poren verschiedener Größe aufweist. Durch diesen Aufbau kann sie gleichzeitig den Druck im Auge aufrecht erhalten und die von glialem Kollagen zusammengehaltenen axonalen Bündel aus dem Auge führen. ((Cantor 2001) S. 39-42) (Kwon and Caprioli 2006) Die gesamte Blutversorgung des Auges stammt aus der A. ophthalmica, einem Ast der A. carotica interna, die sich kurz nach dem Eintritt in die Orbita in die A. centralis retinae und 2 Aa. Ciliaris posteriores aufteilt. Die beiden hinteren Ziliararterien teilen sich weiter in 15 – 20 kurze und 2 lange hintere Ziliararterien.

Die Blutversorgung der Papille erfolgt hauptsächlich über den choroidalen Kreislauf. Dabei bilden die großen choroidalen Gefäße aus den Aa. ciliares posteriores breves den Zinn-Haller-Gefäßkreis von dem verschiedene Äste vor und hinter der Lamina cribrosa abgehen. Der retinale Gefäßkreislauf trägt nur zu einem kleineren Teil zur Blutversorgung der Papille bei. ((Sachsenweger, Klauß et al. 2003) S. 212)

Da der Blutfluss der die Papille versorgenden Gefäße zum einen vom IOP, zum anderen vom intrazerebralen Druck abhängig ist, liegen hier erheblichen Blutflussschwankungen vor. Um diese so gering wie möglich zu halten weisen die Äste der hinteren Ziliararterien Eigenschaften auf, die zu einer Autoregulation der Gefäße führen. Das bedeutet, dass eine Veränderung des Perfusionsdrucks oder des Blutflusswiderstandes innerhalb eines bestimmten Bereiches zu keiner Veränderung des Blutflusses führt und dieser somit konstant gehalten werden kann. (Böhm 2005)

Die Papille (engl. disc) weist eine physiologische Exkavation (engl. Cup) auf.

Sie befindet sich normaler Weise etwas dezentral am temporalen Rand und kann in Größe und Form variieren. Dabei findet man physiologischer Weise in kleinen Papillen eher eine kleine und in großen Papillen eine große Exkavation. Gleichzeitig besteht eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der Nervenfasern und der Größe der Papille. ((Wolff and Warwick 1976) S. 505-7)

Die Fläche der Exkavation wird im Verhältnis zum Papillendurchmesser als Cup/Disc-Ratio (CD-R) beschrieben und beträgt im Mittel 0,3. Der bestehende Neuralrand weist normaler Weise eine Fläche von  $0,8 - 4,66 \text{ mm}^2$  auf. Auch dabei besteht eine positive Korrelation mit der Papillengröße.

Physiologischer Weise besteht der größte Randsaum im unteren Segment der Papille, gefolgt vom oberen, dem nasalen und zuletzt dem temporalen Randsaum. Bei einer Abweichung von dieser Reihenfolge sollte man nach Ursachen für diese suchen. ((Wolff and Warwick 1976) S. 505-7)

### **1.4.2 Ziliarkörper**

Pro Minute werden vom Ziliarkörper ca.  $2,4 \mu\text{l}$  Kammerwasser produziert, das durch die Pupille in die Vorderkammer fließt und von dort durch das Trabekelwerk und den Schlemmkanal oder den uveoskleralen Abfluss wieder aus dem Auge gelangt. Durch dieses System wird im Auge ein Druck aufrecht erhalten, der für die Form und die optischen Eigenschaften des Auges mitverantwortlich ist. Außerdem ist das Kammerwasser für die Ernährung der Linse und der Kornea zuständig. Somit bedürfen diese beiden Medien keiner Blutgefäßversorgung was deren Transparenz ermöglicht. ((Morrison and Ascott 2003) S. 29) (Grehn 2003)

Der Ziliarkörper liegt zwischen dem Sklerasporn und der Ora serrata und ist in die hintere Pars plana und die vordere Pars plicata gegliedert. Letztere trägt die 70 – 80 Ziliarfortsätze und den Hauptanteil des Ziliarmuskels. Die innerste Schicht des Ziliarkörpers ist das Ziliarkörperepithel, das für die Kammerwasserproduktion zuständig ist.

Zur Produktion des Kammerwassers gehören drei physiologische Komponenten: Diffusion, Ultrafiltration und aktive Sekretion. Dabei wird durch Diffusion und Ultrafiltration der zuführenden Gefäße ein Reservoir im Ziliarkörperstroma erstellt, das von dort durch aktiven Transport als Kammerwasser in die Hinterkammer befördert wird. ((Adler and Hart 1992) S. 233-6)

Der aktive Transport ist im normalen Schwankungsbereich vom IOD weitgehend unabhängig. Bei der Ultrafiltration findet man diesbezüglich einen Zusammenhang: Bei steigendem IOD sinkt die Ultrafiltrationsrate ab. (Millar, Gabelt et al. 2006) Bei der Betrachtung der aktiven Sekretion kommen der Na-K-ATPase und der Carboanhydrase die entscheidende Funktion zu. Die Na/K-ATPase befördert unter Energieverbrauch Na-Ionen in die Hinterkammer, die dem osmotischen Gradienten folgend Wasser nach sich ziehen.

Die Carboanhydrase katalysiert folgende Reaktion:



$\text{HCO}_3^-$  ist für die Kammerwasserproduktion essentiell. Dabei ist noch nicht vollständig geklärt, welche Rolle das  $\text{HCO}_3^-$  und die Carboanhydrase spielen. Es wurde aber gezeigt, dass eine Hemmung der Carboanhydrase zu einer Hemmung des Na-Transportes in die Hinterkammer führt und somit die Kammerwasserproduktionsrate reduziert. (Gabelt, Kilnad et al. 2006)

### **1.4.3 Trabekelwerk und Kammerwinkel**

Das Gewebe des Kammerwinkels bietet dem Kammerwasser einen bestimmten Widerstand der zu einem Anstieg des Augeninnendrucks führt, bis genau so viel Kammerwasser abfließt wie vom Ziliarkörper produziert wird. (Millar, Gabelt et al. 2006)

Bei der Betrachtung des Kammerwinkels mit dem Gonioskop kann man 4 verschiedene Strukturen voneinander abgrenzen: Die hinterste Schicht stellt die

Vorderfläche des Ziliarkörpers dar. Direkt darüber liegt der Sklerasporn, gefolgt vom Trabekelwerk, einem durchschnittlich 750µm breitem Band, das die Innenseite des Schlemmkanals bedeckt. Die äußerste Schicht wird vom Schwalbe Grenzring gebildet, der aus den Ausläufern der Deszementmembran der Hornhaut besteht. ((Wolff and Warwick 1976) S. 279-81)

Das Trabekelwerk besteht aus den folgenden 3 Anteilen:

- Das uveale Maschenwerk ist der innerste Anteil, der strangartige Maschen enthält, die von der Iriswurzel bis zur Schwalbe-Linie reichen. Die intertrabekulären Räume sind relativ groß und bieten der Kammerwasserpassage wenig Widerstand
- Das korneosklerale Maschenwerk bildet den größeren mittleren Teil, der vom Skleralsporn bis zur Schwalbe-Linie reicht. Die Maschen sind blattartig angeordnet und die intertrabekulären Räume sind kleiner als beim uvealen Maschenwerk.
- Das endotheliale (juxtakanalikuläre) Maschenwerk ist der äußere Anteil des Trabekelwerks, der das korneosklerale Maschenwerk mit dem Endothel des Schlemm-Kanals verbindet. Der Hauptanteil des normalen Kammerwasserabflusswiderstandes wird vom juxtakanalikulären Gewebe gebildet. ((Kanski 2004) S. 379)

Aus der Vorderkammer gelangen 90% des Kammerwassers durch das Trabekelwerk in den Schlemmkanal, der in die intra- und episkleralen Venen mündet. Die verbleibenden 10% gelangen über den uveoskleralen Abfluss aus dem Auge. Ein minimaler Anteil verlässt die Vorder- und Hinterkammer durch die Iris oder den Glaskörper und gelangt so in die Gefäße der Retina und der Papille. (Gabelt, Kilnad et al. 2006)

Der Schlemmkanal weist die Struktur eines Venenkanals irregulären Durchmessers auf. Die Endothelzellen, die gleichzeitig den äußersten Teil des juxtakanalikulären Gewebes darstellen, sind durch tight-junctions miteinander verbunden und weisen Vakuolen verschiedener Größe sowie Poren von ungefähr 1µm Durchmesser auf, durch die das Kammerwasser in den Schlemmkanal gelangt. ((Morrison and Ascott 2003) S. 36)



Nachdem das Kammerwasser im Schlemmkanal angekommen ist gelangt es in die 25 bis 35 endothelialen Tubuli die unregelmäßig vom äußeren Rand des Schlemmkanals abgehen. Der Großteil dieser Tubuli penetriert die Sklera und gelangt über den episkleralen Venenplexus in das venöse System, während ein kleiner Teil direkt in den tiefen skleralen venösen Plexus mündet. ((Wolff and Warwick 1976) S. 55)

Die Vorderkammer und die Zwischenräume des Trabekelwerks gehen ohne epitheliale oder endotheliale Schranke in die Zwischenräume der ziliaren Muskelbündel über, was den uveoskleralen Abfluss ermöglicht. So gelangen Wasser und größere Moleküle von der Vorderkammer in und durch den Ziliarmuskel um von dort durch perivaskuläre Räume in den Suprachoroidalraum abzufließen. Der Großteil davon gelangt durch die Sklera in die Orbita, ein kleinerer Teil mündet in die Gefäße der Choroidea. (Bill 1989)

### **1.5 Pathogenese des POWG**

Die Pathogenese des POWG ist nicht vollständig verstanden. Dazu gibt es zwei Ansatzpunkte: Zum einen führt ein erhöhter Widerstand im Trabekelwerk zu einem erhöhten IOD, der direkt zu einer Schädigung der retinalen Ganglienzellen auf Höhe der Lamina cribrosa führt. Zum anderen besteht die Theorie, dass mikrovaskuläre Veränderungen in einer Ischämie und Atrophie der Papille resultieren. Inzwischen geht man allerdings von einem multifaktoriellen Geschehen aus.

Es gibt verschiedene Ansätze, die eine Erhöhung des IOD zu begründen versuchen. Studien haben gezeigt, dass Veränderungen im Trabekelwerk zu einem erhöhten Widerstand und somit zu einem erhöhten IOD führen können. Zu diesen Veränderungen zählen ultrastrukturelle Veränderungen im juxtakanalikulären Gewebe, Proliferationen von extrazellulärem Kollagen und Degenerationen vom Endothel des Trabekelwerks mit Verdickungen der Basalmembran. Des Weiteren ist beschrieben, dass der Schlemmkanal kollabieren kann und es so zur Widerstandserhöhung kommt.

Außerdem wird eine Veränderung der Zusammensetzung des Kammerwassers

beschrieben. Dabei besteht eine Zunahme des Transforming growth factors (TGF), der für die Abnahme der Zelldichte des Trabekelwerks verantwortlich ist und gleichzeitig zu Ablagerungen und somit zum erhöhten Widerstand im Trabekelwerk führen kann. (Kwon and Caprioli 2006)

Die Auswirkungen eines erhöhten IOD auf den Sehnerven wurden in *in vitro* und *in vivo* Studien gezeigt. Dabei wurden Veränderungen der Lamina cribrosa festgestellt, die zu einer Schädigung der sie durchziehenden Axone bewirkt. Quigley et al. (Quigley, Hohman et al. 1983) zeigt, dass durch einen erhöhten IOD, schon bei Patienten die weder Gesichtsfeldausfälle noch einen Visusverlust aufweisen, die einzelnen Schichten der Lamina cribrosa zusammengedrückt und die Axone somit geschädigt werden können. Miller et al. (Miller and Quigley 1988) findet eine Veränderung der Porenform von punktförmigen zu ovalförmigen Poren bei fortschreitendem Gesichtsfeldausfall und folgert daraus, dass die Verformung der Poren in direktem Zusammenhang mit einer axonalen Schädigung steht.

Des Weiteren wurden Veränderungen der extrazellulären Matrix beschrieben, die zu einem Verlust der strukturellen Stabilität der Lamina cribrosa führen und somit eine axonale Schädigung begünstigen. (Kwon and Caprioli 2006)

Die vaskuläre Komponente der Glaukomentstehung enthält mehrere Aspekte, die aber bis heute nur unzureichend geklärt sind und sich oft als kontrovers darstellen. Diabetes mellitus und ein erhöhter Blutdruck werden zwar oft als Risikofaktoren für ein POWG genannt, die Studienlage hierzu ist allerdings nicht eindeutig. (Leske, Wu et al. 2008)

Es gibt Hinweise, dass beim Glaukom die Autoregulation der Sehnervenkopfdurchblutung gestört ist. Eine Störung der Autoregulation kann dabei durch viele unterschiedliche Einflussfaktoren hervorgerufen werden. Dazu gehören ein zu hoher oder zu niedriger Augeninnendruck, ein zu hoher oder zu niedriger Blutdruck, eine Funktionsstörung des Gefäßendothels, Atherosklerose, Vasospasmen und veränderte rheologische Eigenschaften des Blutes. Diese

Veränderungen können entweder zu einer Störung des Regulationsvorgangs führen, oder die Perfusionsdrücke selbst liegen ober- bzw. unterhalb des Regulationsbereiches. (Böhm 2005)

## **1.6 Risikofaktoren**

Das Glaukom ist eine multifaktorielle Erkrankung. Neben einem erhöhten Augeninnendruck tragen auch die ethnischen Zugehörigkeit, das Alter und das Geschlecht als Hauptrisikofaktoren zur Glaukomentstehung bei. Daneben gibt es noch eine Reihe weiterer Risikofaktoren deren Einfluss allerdings nicht vollständig geklärt ist.

### **1.6.1 Augeninnendruck**

Bis vor wenigen Jahren wurde ein Augeninnendruck von mehr als 21 mmHg dem Glaukom gleichgesetzt. (Wahl 2005) Dieses Bild entstand durch die Ermittlung eines durchschnittlichen IOD bei der Betrachtung nicht-glaukomatöser Augen. Die größte Studie stellt dabei Leydhecker et al. (Leydhecker, Akiyama et al. 1958), die 19 800 Augen von 10.000 Personen untersuchten, bei denen bis dahin keine Augenerkrankungen bekannt waren. Sie fanden einen Mittelwert von 15,5 mmHg bei einer Standardabweichung von 2,57 mmHg. Addiert und subtrahiert man die doppelte Standardabweichung vom Mittelwert erhält man einen Wertebereich in dem 95% aller IOD-Werte liegen. Da die obere Grenze dieses Bereiches in der Studie von Leydhecker et al., in der in Bezug auf das Glaukom nur gesunde Menschen teilnahmen, bei 20,5 mmHg liegt wurden alle Werte, die darüber lagen als glaukomverdächtig, Werte von mehr als 23,2 mmHg als sicher pathologisch bezeichnet.

Inzwischen betrachtet man den IOD als normal, der dem Auge nicht schadet. Er wird also individuell festgelegt. Dies spielt besonders bei der Glaukomtherapie eine wichtige Rolle, da der IOD nach wie vor der einzige Therapieansatz des Glaukoms ist. Eine deutliche Senkung des IOD bei Patienten mit einem primären Offenwinkelglaukom führt dabei nachweislich zu einer Reduzierung der Progressionsrate von Gesichtsfelddefekten. (Migdal, Gregory et al. 1994)

Der Augeninnendruck ist auf Grund seines vaskulären Ursprungs pulsatil, wobei

der Rhythmus dem arteriellen Puls folgt. Die Amplitude liegt normaler Weise zwischen 2 und 3 mmHg, bei arterieller Hypertension oder aortaler Regurgitation kann sie aber auch höhere Werte annehmen. Gleichzeitig unterliegt der Augeninnendruck rhythmischen Oszillationen, die nicht vom arteriellen Puls abhängig sind. Zu diesen Oszillationen gehören zum Beispiel der Atemzyklus, eine Änderungen des zentralen Venendrucks und vasomotorische Veränderungen. (Stamper and Tanaka 2006)

Der Augeninnendruck unterliegt tageszeitlichen Schwankungen, wobei normaler Weise der höchste Druckwert in den Morgenstunden und der tiefste Wert abends gemessen wird. Physiologischer Weise findet sich ein Schwankungsbereich von ca. 5 mmHg. (Stamper and Tanaka 2006) Größere Schwankungen erhöhen dabei die Wahrscheinlichkeit einer Progression der Gesichtsfelddefekte. (Nouri-Mahdavi, Hoffman et al. 2004) Es hat sich ebenfalls gezeigt, dass eine Verschiebung der Druckspitzen, also ein Auftreten jener zu unterschiedlichen Zeiten (z.B. in die Nacht) ein prognostisch ungünstiger Faktor ist.

Des Weiteren können u.a. Medikamente, ein erhöhter Blutdruck, ein erhöhter episkleraler Venendruck aber auch Druck von außen oder das Vasalvamanöver den IOD vorübergehend erhöhen. (Stamper and Tanaka 2006)

Bei der Betrachtung der Verteilung des IOD stellt man eine Rechtsverschiebung der Gaußschen Glockenkurve fest. Diese Verschiebung kommt zustande, indem die Anzahl der Menschen mit einem Druck höher als der Mittelwert größer ist, als die mit einem Druck kleiner als der Mittelwert. Leydhecker et al. (Leydhecker, Akiyama et al. 1958) gingen nach dieser Beobachtung davon aus, dass zwei verschiedene Populationen zu der Verteilung führten: Die „normale“ Population weist dabei eine Glockenkurve auf. Darüber gelagert ist eine Population in der das Glaukom vorliegt, aber noch nicht diagnostiziert wurde. Da sich das rechte Ende der normalen Population und das linke Ende der Glaukompopulation überlappen ist es unmöglich die Individuen, die am

Glaukom leiden von denen die gesund sind nur durch das Kriterium IOD zu unterscheiden. (Siehe Abb. 1)

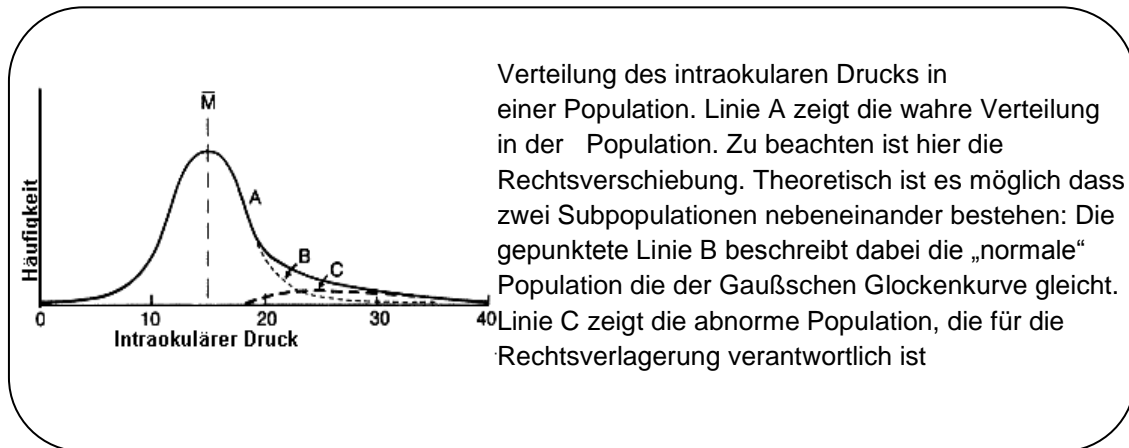


Abb. 1 modifiziert nach aus (Stamper and Tanaka 2006)

Man geht davon aus, dass sich noch weitere Faktoren auf die Verteilung des IODs auswirken: Bezüglich des Geschlechts weisen Frauen im Schnitt einen etwas höheren Druck als Männer auf; des Weiteren soll der IOD mit dem Alter steigen. Ein erhöhter Blutdruck zeigt ebenfalls eine des IODs. (Jampel 2003)

### 1.6.2 Alter

Laut der Barbados Eye Study besteht eine positive Korrelation zwischen einem fortgeschrittenen Alter und dem POWG. (Leske, Wu et al. 2008) Es ist allerdings nicht definitiv geklärt in wie weit ein erhöhter Augeninnendruck für die ansteigende Prävalenz verantwortlich ist, da dieser ebenfalls altersabhängig ansteigt. Da aber der Anteil der Patienten mit okulärer Hypertension die am Glaukom erkranken steigt, ist davon auszugehen, dass das steigende Alter selbst als Risikofaktor anzusehen ist. Wie es zur Entwicklung des Glaukoms beiträgt ist dabei noch nicht geklärt. (Kwon and Caprioli 2006)

### 1.6.3 Ethnische Zugehörigkeit

In der schwarz afrikanischen Rasse besteht ein 4-fach erhöhtes Risiko am Glaukom zu erkranken und ein 5-fach erhöhtes Risiko daran zu erblinden.

## Kapitel 1: Einleitung

(Pfeiffer 2005) Wie aus Tabelle 1 ersichtlich sind verschiedene Populationsbasierte Studien zu dem Ergebnis gekommenen, dass die Prävalenz des POWG bei Schwarzafrikanern signifikant höher ist als bei Kaukasiern. Sie erkranken häufig im jüngeren Alter. (Kwon and Caprioli 2006) Außerdem treten in einer schwarzen Population die glaukomatösen Schäden schon bei niedrigeren IODs auf als in einer weißen Population (Siehe Abb. 2).

Tabelle 1 Populationsbezogene Prävalenz-Studien zum POWG, modifiziert nach (Kwon and Caprioli 2006)

Ort und Jahr der Studie	Alter der Studienpopulation	Rasse der Studienpopulation	Prävalenz des POWG (n=Anzahl der Teilnehmer)
Beaver Dam, WI, USA (Beaver Dam Eye Study, 1992)	43–84	Kaukasier	2.1 (n = 4926)
Ferndale, UK (1966)	40–75	Kaukasier	0.4 (n = 4231)
County Roscommon, Ireland (1993)	≥50	Kaukasier	1.9 (n = 2186)
Baltimore, MD, USA (Baltimore Eye Survey, 1991)	≥40	Schwarze	4.7 (n = 2395)
Blue Mountains region, Australia (Blue Mountains Eye Study, 1996)	≥49	Kaukasier	3.0 (n = 3654)
Barbados, West Indies (Barbados Eye Study, 1994)	40–84	Hauptsächlich Schwarze	6.6 (n = 4709)
Barbados, West Indies (Barbados Eye Study, 1994)	40–84	Hauptsächlich Schwarze	6.6 (n = 4709)
Rotterdam, The Netherlands (Rotterdam Study, 1994)	≥55	Kaukasier	1.1 (n = 3062)
Framingham, MA, USA (Framingham Eye Study, 1977)	52–85	Kaukasier	3.3 (n = 2675)
Japan (1991)	≥40	Asiaten	0.58 (n = 8126)
St. Lucia, West Indies (1989)	30–86	Kaukasier	8.8 (n = 1679)

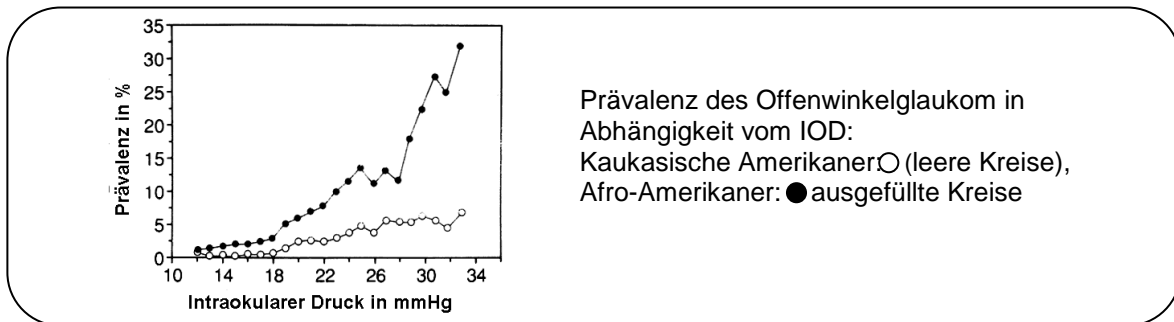


Abb. 2 modifiziert nach (Kwon and Caprioli 2006)

### 1.6.4 Hereditäre Faktoren

Eine positive Familienanamnese ist ein weiterer Risikofaktor. So ist das Risiko am Glaukom zu erkranken um ein mehrfaches erhöht wenn ein Elternteil erkrankt ist. Besteht die Erkrankung zusätzlich bei einem Geschwister erhöht sich das Risiko noch weiter. (Pfeiffer 2001) (Leske, Wu et al. 2008)

### 1.6.5 Weitere Risikofaktoren

Es gibt eine Reihe von Studien, die bei myopen Patienten einen höheren Augeninnendruck im Vergleich zu emmetropen Patienten aufzeigen.

(David, Zangwill et al. 1985) (Perkins and Phelps 1982) (Mitchell, Smith et al. 1996) Perkins et al. beschreibt eine Myopie außerdem als zusätzlichen Risikofaktor für die Entwicklung eines Glaukomschadens bei einer okulären Hypertension.

Bei Patienten mit einer Myopie > 2 Dioptrien sollte auf die Möglichkeit eines erhöhten IOD hingewiesen und untersucht werden. Sollte bei einem myopen Patienten ein erhöhter IOD gemessen werden, ist die Wahrscheinlichkeit einen glaukomatösen Gesichtsfeldausfall zu finden erhöht. (Spiegel 2005)

Bei der zentralen Hornhautdicke (ZHD) ist nicht bewiesen welchen Einfluss sie auf die Entstehung eines Glaukoms hat. Die durchschnittliche ZHD bewegt sich in einem Bereich von 510 – 560µm, wobei Unterschiede bezüglich der ethnischen Zugehörigkeit bestehen. So weisen Afrikaner im Durchschnitt eine

geringere ZHD als Kaukasier auf. (Semes, Shaikh et al. 2006)

In verschiedenen Studien wurde die Korrelation zwischen ZHD und Glaukom geprüft. In der Ocular hypertensive treatment study (OHTS) wurde beschrieben, dass Patienten mit einer ZHD von 555 $\mu$ m oder weniger ein dreifach erhöhtes Risiko gegenüber Patienten mit einer ZHD von mehr als 588 $\mu$ m aufweisen, einen glaukomatösen Sehnervenschaden zu bekommen (Gordon, Beiser et al. 2002) Medeiros et al. (Medeiros, Sample et al. 2003) fanden bei Patienten mit einer okulären Hypertension und einer dicken Hornhaut ein geringeres Risiko einen funktionellen Gesichtsfeldausfall zu bekommen als bei jenen mit okulärer Hypertension und einer dünnen Hornhaut. Somit sollte die ZHD bei der Betrachtung des Risikos von Patienten mit okulärer Hypertension einen Glaukomschaden zu bekommen mit einbezogen werden.

Eine Überlegung dazu ist, dass eine dünne Hornhaut Hinweise auf eine veränderte Biomechanik am Auge bringt. Dabei geht man davon aus, dass eine geringe ZHD mit einer dünnen Sklera einhergeht. Diese soll den IOD-assozierten Stress auf den Sehnervenkopf bei gegebenem IOD-Level erhöhen. (Kotecha 2005)

Auf die ZHD als Störfaktor in Bezug auf die Goldmann-Applanations-Tonometrie wird im Laufe dieser Arbeit an anderer Stelle eingegangen.

Bezüglich einer Assoziation zwischen dem POWG und einer systemischen Hypertension sowie Diabetes mellitus ist die Studienlage nicht eindeutig. (Coleman 2003)

### **1.7 Diagnose**

Die Diagnosestellung eines primären Offenwinkelglaukoms setzt sich aus Anamnese, klinischer Untersuchung und Perimetrie zusammen. Nur die Kombination dieser drei Methoden lässt die Diagnose des POWG zu.

Bei der Untersuchung der Augen sollte man auf einen erhöhten IOD und auf einen offenen Kammerwinkel in der Gonioskopie achten. Außerdem sollten andere Ursachen, wie z.B. Pseudoexfoliationen, Pigmentdispersion oder intraokulare Verletzungen, die ebenfalls zum Bild eines Glaukoms führen können, ausgeschlossen werden. Bei der Ophthalmoskopie findet man eine



typische Exkavation der Papille.

Die Messung des Augeninnendrucks bei einem Glaukomverdacht sollte wenn möglich in einer Klinik in Form eines Tagesdruckprofils geschehen, da der IOD tageszeitlichen Schwankungen unterliegt und nächtliche Durckspitzen möglich sind. Diese können bei einmaligem Messen nicht detektiert werden, so dass das Drucklevel eventuell unterbewertet wird.

Neben dem Goldstandard der Goldmann-Applanations-Tonometrie bestehen noch weitere Tonometer die eingesetzt werden können. Dazu gehören das Non-contact Airpuff-Tonometer, das Schiötz-Tonometer, der Tonopen XL, ein Pneumotonometer und seit 2003 das iCare-Tonometer.

Die Beurteilung der Papille erfolgt entweder mit der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie und bedarf einiger Erfahrung. Bisher wurden mindestens vier verschiedene Muster einer glaukomatösen Veränderung der Papille beschrieben. Zu diesen gehören die fokal ischämische, die senil sklerotische, die myopische und die generalisierte Vergrößerung der Exkavation, wobei diese Einteilung nur in frühen Glaukomstadien möglich ist. Das fortgeschrittene Stadium ist durch eine komplette Exkavation, die mit Blindheit einher geht gekennzeichnet und wird dann als absolutes Glaukom bezeichnet. ((Kanski 2004) S. 385)

Die Perimetrie wird in der Glaukomdiagnostik zur Beurteilung der Sehnervenfunktion eingesetzt. Dabei kann man sowohl kinetische (z.B. das Goldmann-Perimeter) als auch statistische (z.B. Humphrey, Octopus) Perimeter benutzen. Bei der Auswertung eines Perimetrieergebnisses muss man bedenken, dass bis zu 200.000 – 300.000 der 1,1 Mio. Nervenfasern zugrunde gehen können, ohne dass sich ein Gesichtsfeldausfall zeigt. ((Grehn 2003) S. 335)

Die Perimetrie wird oft mit Hilfe der Aulhorn-Klassifikation beurteilt. In dieser werden die Gesichtsfeldausfälle in 5 Stadien bezüglich ihrer Morphologie eingeteilt. In Stadium I finden sich nur Relativ-Skotome. Stadium II präsentiert

sich mit Absolutskotomen ohne Verbindungen zum blinden Fleck, während in Stadium III eine Verbindung zum blinden Fleck besteht. In Stadium IV ist mehr als ein Quadrant des Gesichtsfeldes von dem Skotom betroffen und in Stadium V ist nur noch eine temporale Restinsel erhalten. Im Endstadium ist eine Gesichtsfelduntersuchung oft nicht mehr durchführbar. ((Sachsenweger, Klauß et al. 2003) S. 220) (Aulhorn 1988)

### **1.8 Therapie**

Bei der Therapie des Glaukoms muss man immer Risiko und Nutzen der Behandlung gegeneinander abwägen. Dabei ist die wichtigste Fragestellung wann und wie man behandelt.

Normaler Weise beginnt man mit einer Behandlung des POWG, wenn ein Sehnervenschaden durch eine Papillenexkavation oder charakteristische Gesichtsfeldausfälle bestätigt ist oder der der IOD so weit erhöht ist, dass eine Schädigung des Sehnerven wahrscheinlich ist. ((Cantor 2001) S. 130) Vor Therapiebeginn setzt man einen individuellen Zieldruck fest, der sich nach dem Ausgangswert und der klinischen Symptomatik richtet.

Den ersten Schritt stellt die Therapie mit Augentropfen dar. Dabei gibt es verschiedene Wirkstoffe, die zu einer Augeninnendrucksenkung beitragen. Diese sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Es wird meist mit einer Einfach-Therapie begonnen. Bei einem extrem hohen Ausgangsdruckwert kann direkt mit einer Zweifach-Therapie begonnen werden. Die initiale Therapie der Wahl besteht in einem  $\beta$ -Blocker. Hierbei können schwerwiegende Nebenwirkungen wie Bradykardie, Bronchospasmen und Stimmungsschwankungen auftreten, so dass in bestimmten Fällen stattdessen auch  $\alpha$ -2-Agonisten, Prostaglandinanaloga oder lokale Carboanhydrase-inhibitoren eingesetzt werden.

Wenn der IOD durch die Applikation von einem Medikament nicht ausreichend gesenkt wird, kommt eine Kombination von verschiedenen Wirkstoffen in Frage wobei ab einer Dreifachtherapie die Überlegung eines operativen Eingriffs in

## Kapitel 1: Einleitung

Betracht gezogen werden sollte.

Jeder Patient der an einem POWG leidet bedarf regelmäßiger Kontrollen. Dabei muss neben der Bestimmung des IODs auch die Papillensituation und das Gesichtsfeld untersucht werden.

Wenn trotz Erreichen des Zieldrucks eine Progression des Krankheitsbildes besteht, sollte man versuchen den Druck weiter zu senken. ((Cantor 2001) S. 130-46)

Tabelle 2: Augentropfen zur Glaukombehandlung (Kwon and Caprioli 2006) ((Cantor 2001) S. 130-46)

<b>Medikamentenklasse</b>	<b>Wirkmechanismus</b>	<b>Medikamentenname</b>	<b>Reduktion des IOD um:</b>
Nichtselektive $\beta$ -Blocker	Hemmung der Kammerwasserproduktion	Timolol Levobunolol Metipranolol Carteolol	20 – 30%
Selektive $\beta$ -Blocker	Hemmung der Kammerwasserproduktion	Betaxolol	15 – 20%
$\alpha$ -2 Agonisten	Hemmung der Kammerwasserproduktion und Senkung des episkleralen Venendrucks	lopidine	20 – 30%
Hochselektive $\alpha$ -2-Agonisten	Hemmung der Kammerwasserproduktion und Erhöhung des uveoskleralen Abflusses	Alphagan (Wirkstoff ist Brimonidin)	20 – 30%
Direkte cholinerge Agonisten	Erhöhung des trabekulären Abflusses	Pilocarpin Carbachol	10 – 20%
Carboanhydrase-Inhibitoren	Hemmung der Kammerwasserproduktion	Oral: Diamox Lokal: Trusopt Azopt	15 – 20%
Prostaglandinanalogen	Erhöhung des uvealen Abflusses	Xalatan	25 – 30%
Hyperosmotische Infusionen	Vermindert das Volumen des Glaskörpers	Glycerine Isosorbit Mannitol	

Eine operative Therapie des POWG kommt dann in Frage, wenn die maximale medikamentöse Therapie den Druck nicht ausreichend zu senken vermag oder vom Patienten nicht toleriert wird. Weitere Indikationen sind die unzureichende Compliance des Patienten sowie eine fortschreitende Papillenexkavation und Gesichtsfeldausfälle obwohl der Druck mit Medikamenten adäquat gesenkt wurde.

Zu den operativen Eingriffen gehören die Lasertrabekuloplastik, die Filtrationsoperation, cyclodestruktive Eingriffe sowie die Implantation von künstlichen tubulären Shunts.

Bei der Lasertrabekuloplastik wird durch einen Laserstrahl ein Teil des Trabekelwerks zerstört, um den Kammerwasserabfluss zu erleichtern. Der genaue Mechanismus, der zur erwünschten Drucksenkung führt, ist dabei nicht vollständig verstanden.

Wenn der Eingriff erfolgreich ist, führt er zu einer Reduzierung des IOD von 20 – 25%. Komplikationen der Trabekuloplastik beinhalten eine akute Erhöhung des IODs, periphere vordere Synechien, Iritis, Hornhautabrasio, Hornhautödeme, und Endothelverletzungen. Da sich das Risiko im Vergleich zum Erfolg aber trotzdem als gering erweist, wird diese Therapieoption besonders bei älteren und Patienten mit Non-Compliance oft befürwortet. ((Cantor 2001) S. 147-60) (Kwon and Caprioli 2006)

Die Filtrationsoperation hat zum Ziel, einen neuen Weg für den Kammerwasserabfluss zu bilden. Dabei gelangt das Kammerwasser von der Vorderkammer durch einen operativ erstellten Defekt in der Sklera in den Sub-Konjunktivalraum, von wo es von Lymphgefäßen und Venen aufgenommen wird.

Die Operation ist vor allem indiziert, wenn ein Glaukumpatient die maximal tolerierbare medikamentöse und Laser-Therapie erhalten hat, dessen Gesichtsfeldausfälle und Papillenexkavation aber trotzdem fortschreiten.

Die gängigste Vorgehensweise bei einer Filtrationsoperation ist die Trabekulektomie, die eine klinische Erfolgsrate von 85% – 95% nach zwei

Jahren aufweist. ((Cantor 2001) S. 147-60) Dabei wird eine kleine Skleralamelle präpariert, um danach im darunter liegenden Trabekelwerk eine Öffnung anzulegen, die in die Vorderkammer mündet. Damit das Risiko einer Hypotonie gering gehalten wird, muss der Skleradeckel so fixiert werden, dass er den Kammerwasserabfluss drosselt. Das abfließende Kammerwasser wölbt die Konjunktiva etwas vor, so dass ein so genanntes Sickerkissen entsteht, welches vom Oberlid bedeckt und geschützt wird. Die Operation ist mit verschiedenen Komplikationen behaftet zu denen eine flache Vorderkammer, Hypotonie, Endophthalmitis, Cataract und Choroideaabhebungen gehören. Bei dieser Operation gibt es verschiedene Variationen die sich je nach Operateur unterscheiden.

Bis zur Einführung von den Antimetaboliten Mitomycin-C und 5-Fluorouracil sind die Fistelgänge oft vernarbt und damit undurchlässig geworden. Dies war besonders bei Patienten mit afrikanischer Herkunft der Fall. Seitdem diese Medikamente eingesetzt werden haben sich die Ergebnisse der Operation verbessert, wobei es nach wie vor bei etwa einem Drittel der Patienten zu einer Vernarbung der Fistelgänge kommt. Außerdem ist gerade in jungen Patienten bezüglich des Einsatzes von Mitosehemmern Vorsicht geboten, da ein erhöhtes Hypotonierisiko sowie eine vermehrte Gefahr für eine Endophthalmitis (besonders bei Kindern) besteht.

Um den Kammerwasserabfluss zu fördern besteht die Möglichkeit einen künstlichen tubulären Shunt ins Auge zu implantieren. Hierbei gelangt das Kammerwasser von der Vorderkammer oder durch die Pars plana des Ziliarkörpers in ein extraokuläres Reservoir, das sich in der Äquatorialregion der Sklera befindet. Häufig wird diese Operation eher an Patienten durchgeführt, die an einem Sekundärglaukom leiden. Beim POWG stellen sie besonders im europäischen Raum die Ausnahme dar, wenn vorhergegangene Trabekulektomien nicht erfolgreich waren oder die Konjunktiva wegen vorangegangener Operationen zu vernarbt ist um ein Filterkissen zu generieren.

Man unterscheidet die restriktiven von den nicht restriktiven Implantaten, wobei

bei einem restriktiven Implantat der Vorteil darin bestehen sollen, dass frühe postoperative Komplikationen wie Hypotonie oder eine flache Vorderkammer seltener auftreten. Weitere Komplikationen können in Form von Entzündungen, erhöhtem IOD, Verstopfung des Implantats, Cataract, Hornhautdekomensationen, Strabismus oder Endophthalmitis auftreten.

Beide Methoden weisen eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 60-80% im ersten Jahr auf. (Kwon and Caprioli 2006)

Cyclodestruktive Eingriffe werden bei Patienten durchgeführt, bei denen eine Trabekulektomie oder eine Implantationsoperation nicht anwendbar ist. Man hemmt dabei die sekretorische Aktivität des Ziliarkörperepithels durch Cyclocryotherapie, Diathermie, therapeutischen Ultraschall oder durch Cyclophotokoagulation. Mit der Cyclophotokoagulation wurde eine Reduzierung des IOD um 44 – 68% erreicht. Bei der Dioden Cyclophotokoagulation betrug dieser Wert 60 – 80%.

Bei allen cyclodestruktiven Eingriffen kann es zu Nebenwirkungen kommen. Dazu gehören Schmerzen, Entzündungen, Reduzierung des Sehens, Hypotonie, Choroideaabhebungen, Cataract, Glaskörperblutungen und ein vorübergehender Anstieg des IOD. (Kwon and Caprioli 2006)

### **1.8.1 Therapieoptionen in Entwicklungsländern**

Für die gebildete Oberschicht in den Städten von Entwicklungsländern könnten in Zukunft ähnliche Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen wie in westlichen Staaten. Dem großen Teil der Bevölkerung stehen diese Möglichkeiten allerdings nicht offen. Eine langfristige Tropftherapie wäre unter den vorliegenden Lebensbedingungen selbst dann nicht möglich, wenn die medikamentöse Versorgung gewährleistet wäre. Dies liegt vor allen Dingen daran, dass es keine medizinische Versorgungszentren gibt in denen regelmäßige augenärztliche Kontrollen durchgeführt werden können. Hinzu kommt, dass den meisten Patienten das Geld fehlt, regelmäßig medizinische Zentren aufzusuchen, zumal die Infrastruktur unzulänglich ist – der Weg zum nächsten Krankenhaus beträgt häufig mehrere Tagesreisen. Häufig kommt ein

Patient ins Krankenhaus und wird während desselben Aufenthaltes noch operiert.

Ein weiteres Problem besteht zusätzlich darin, dass Tropfen bei stark-pigmentierten Patienten oft nicht die gleiche Wirkung zeigen wie bei Kaukasiern. Sommer et al. (Sommer, Tielsch et al. 1991) zeigte, dass in einer stark-pigmentierten Studienpopulation eine medikamentöse Therapie im Mittel zu keiner Reduktion des IOD führte. Beim kaukasischen Studienkollektiv kam es hingegen zu einer Reduktion.

Unter diesem Gesichtspunkt ist die Therapie der ersten Wahl operativ. Lawan (Lawan 2007) führte in seiner Studie aus Nord-Nigeria bei der 71 Augen mit einem IOD > 21 mmHg (83% davon wiesen einen IOD > 30 mmHg auf) eine Trabekulektomie mit 5-Fluoracil durch. In 82% kam es zu einer Reduktion des IOD auf 11 – 15 mmHg und in 15% zu einer Reduktion auf 16 – 20 mmHg. Quigley et al. (Quigley, Buhrmann et al. 2000) führte nach einem Screening in Tansania bei 21 von 46 möglichen Patienten (25 Patienten waren mit einer Operation nicht einverstanden) eine Operation durch. Von diesen erhielten 5 eine Iridektomie 15 eine Trabekulektomie und 1 eine kombinierte Trabekulektomie mit einer Kataraktextraktion. 3 Jahre später wurde eine Kontrolluntersuchung durchgeführt: Die Patienten, bei denen eine Iridektomie durchgeführt wurde wiesen einen IOD von 16-27 mmHg und in 4 von 5 Fällen einen verbesserten Visus auf. Bei den Patienten mit einer Trabekulektomie wurde der IOD von vorher  $29 \pm 9,4$  mmHg auf  $14,7 \pm 5,9$  mmHg reduziert. In 89% der Fälle wurde der Druck um mindestens 25% gesenkt.

Trotz dieser Erfolge in der Durchführung von Operationen ist es schwierig einen Patienten davon zu überzeugen, da die Operation bestenfalls zu einer geringfügigen Verbesserung der Sehschärfe führen kann bzw. eine Erhaltung des bestehenden Visus ermöglicht. Außerdem sind sowohl die Ressourcen z.B. bezüglich Mitosehemmern (in Malawi gibt es weder 5-Fluorouacil noch Mitomycin-C) als auch die Möglichkeiten durch die limitierte Anzahl von fachkundlichem Personal stark eingeschränkt. Da die Patienten oft erst in

einem sehr weit fortgeschrittenem Stadium in der Klinik erscheinen bleibt die Operation meist die letzte Möglichkeit.

### **1. 9 Screening**

Die Definition eines Screenings ist die Identifikation von einer bis dahin unbekanntem Krankheit bzw. eines Risikofaktors durch die Durchführung von schnellen und einfachen Tests und Untersuchungen. Screeninguntersuchungen sind dabei in der Lage augenscheinlich gesunde Patienten, die wahrscheinlich an einer Krankheit leiden von denen zu unterscheiden, die nicht daran leiden. Aus dieser Definition ergibt sich, dass die Untersuchung an Personen durchgeführt wird, die anscheinend gesund sind, um zu bestimmen, ob die Wahrscheinlichkeit an einer Krankheit zu leiden groß oder klein ist. Die Ergebnisse eines Screenings sind vorläufig und weder positive noch negative Ergebnisse sind absolut. Ein positives Screeningergebnis impliziert somit nicht notwendiger Weise das Leiden an der Krankheit, es bietet lediglich die Indikation für weitere Untersuchungen, die sich normaler Weise als teurer und aufwendiger darstellen als die Screeningmethode selbst. Ebenso bedeutet ein negatives Screeningergebnis nicht automatisch, dass die Krankheit nicht vorliegt. (Leske, Hawkins et al. 2006)

Wie aus 1.6 ersichtlich ist der Weg zur Diagnosestellung eines POWG relativ lang und aufwendig. Auch in Ländern der westlichen Welt besteht, im engeren Sinn,, kein effizientes Glaukomscreening , wobei die Hauptursache dafür nicht die hohen Kosten, sondern der Mangel an Testmethoden mit hoher Sensitivität und Spezifität darstellt und der positive prädiktive Wert sich als gering darstellt. Dies liegt unter anderem an der niedrigen Prävalenz der Erkrankung. Dabei ist es so, dass beispielsweise bei einer Sensitivität von 90% und Spezifität von 95% einer Untersuchungsmethode und einer Prävalenz der gesuchten Erkrankung bei 1% liegt der positive prädiktive Wert nur 15% beträgt. Bei einer Prävalenz von 10% liegt er hingegen schon bei 67%.

Im Baltimore Eye survey, das an 5308 Personen durchgeführt wurde von denen 196 am Glaukom erkrankt waren, betrug die Spezifität 97% und die Sensitivität



47% (mit einer festgelegten Grenze für einen erhöhten IOD > 21 mmHg). Der positive prädiktive Wert lag bei nur 2%. (Sommer, Tielsch et al. 1991) Dies bedeutet, dass von 100 Patienten mit einem IOD > 21 mmHg lediglich 2 tatsächlich am Glaukom erkrankt sind. Daraus wird ersichtlich, wie die niedrige Prävalenz der Erkrankung ein effektives Screening erschwert.

Über einen langen Zeitraum war trotzdem die gebräuchliche Methode, die zur frühen Glaukomerkenkung eingesetzt wurde die der Augeninnendruckmessung, wobei die Effektivität seit langem in Frage gestellt wird. (Leske, Hawkins et al. 2006) Der Grund dafür ist, dass Gesichtsfeldausfälle und Papillenexkavation bei jedem IOD auftreten können. Gleichzeitig besteht das Bild einer okularen Hypertension in dem Drücke oberhalb von 21 mmHg auftreten, ohne die charakteristischen pathologischen Befunde des Glaukoms aufzuweisen. (Chandler and Grant 1977) Von einer Screeningpopulation werden im Moment 5 – 10% an eine Klinik überwiesen, von denen die wenigsten wirklich das Krankheitsbild eines Glaukoms aufweisen. Bei ca. 50 – 75% der Patienten wird die Diagnose einer okularen Hypertension gestellt, so dass sie zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen wieder einbestellt werden. Bei Patienten die eine glaukomverdächtige Papille aufweisen wird zusätzlich eine Perimetrie durchgeführt. In neueren Studien wird bei der Diagnosestellung des Glaukoms hauptsächlich auf die Papillenbeurteilung und die Perimetrie Bezug genommen, während die Beurteilung des IOD oft außer Acht gelassen wird.

Die Perimetrie als Screeningmethode weist zwar eine hohe Sensitivität von bis zu 90% auf, ist allerdings auf Grund der Kosten, der langen Dauer der Untersuchung, des schlecht zu transportierenden Gerätes sowie der Variabilität der Ergebnisse, die durch das Verständnis und die Kooperation des Patienten beeinflusst wird, nicht sehr oft im Einsatz.

Insgesamt ist es fraglich, ob ein Glaukomscreening allgemein eingeführt werden soll, da kaum eine Screeningmethode zufriedenstellende Ergebnisse liefert. Ein Massentonometrie-Screening einer nicht vorselektierten Population kann dabei wegen der großen Zahl der falsch-positiven Ergebnisse und der niedrigen Prävalenz und Inzidenz der Krankheit nicht empfohlen werden.

Hingegen sollte ein vermehrtes Augenmerk auf Hochrisikogruppen gerichtet werden, in denen eine genaue Untersuchung durch die Perimetrie und die Ophthalmoskopie durchgeführt werden kann. In diesen Gruppen steigt dann der positive prädiktive Wert, während gleichzeitig die Kosten pro Patienten fallen.

Auf Grund des niedrigen positiven Wertes ist ein populationsbasiertes Screening für Entwicklungsländer, die eine schlechte Infrastruktur, wenig qualifiziertes Personal und zu wenig Untersuchungsinstrumente aufweisen nicht sinnvoll. Hingegen wäre eine Case-detection in Krankenhäusern und Eye-Camps sinnvoll bei denen jeder Patient ab einem Alter von 35 eine Augeninnendruckmessung bekommt.

### **1.9.1 Glaukomscreening in Afrika/Entwicklungsländern**

Schon in westlichen Ländern ist ein Glaukomscreening-Programm nur mit unzureichenden Ergebnissen durchzuführen. In Entwicklungsländern gibt es noch größere Hürden. Selbst ein Screening, das nur auf der Tonometrie beruht ist schwierig durchzuführen, da man für die Goldmann-Applanations-Tonometrie einer Spaltlampe und gut ausgebildeten Personals bedarf. Andere tragbare Tonometer werden zwar eingesetzt, sind jedoch in ihren Ergebnisse im Vergleich mit dem Goldstandard nicht befriedigend.

Trotzdem ist ein Tonometrie-Glaukom-Screening in Entwicklungsländern insofern sinnvoll, als dass es bis jetzt die einzige Möglichkeit darstellt, in größerem Ausmaß überhaupt Patienten mit glaukomatösen Veränderungen aus einem gesunden Kollektiv herauszufiltern. Dabei geht es zumindest vorerst darum, Patienten mit sehr hohen Druckwerten und verbleibender Restsehkraft zu detektieren und in die Kliniken zu überweisen, um weitere Diagnostik zu betreiben und zwischen den verschiedenen Therapieoptionen abzuwägen.

Dem Einsatz der Tonometrie bei Patienten die in die Klinik kommen sollte die größte Bedeutung zukommen. Immer noch erhalten die Mehrzahl der Patienten trotz eines Klinikaufenthaltes keine IOD-Messung, da das Grundproblem ein anderes scheint und die Möglichkeiten z.B. im südlichen Malawi, wo es nur 1 Goldmann-Tonometer gibt, das die wenigsten Angestellten bedienen können,

## Kapitel 1: Einleitung

stark eingeschränkt sind. Bei einem vorselektierten Kollektiv wie jenes in einer Klinik, besteht die Möglichkeit ein Screening effektiv zu machen und somit die Anzahl der falsch positiven Patienten zu reduzieren.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Tonometer

#### 2.1.1 Goldmann-Applanations-Tonometer

##### 2.1.1.1 Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip

Das Goldmann-Applanations-Tonometer ist nach wie vor der Goldstandard zur Messung des Augeninnendrucks. Den Grundstein für die Entwicklung dieses Gerätes legte Fick 1888. Seine Idee wurde in den 50er Jahren von Goldmann wieder aufgegriffen und modernisiert.

Fick beschrieb damals, dass der Druck in einer Flüssigkeitskugel, die von einer dünnen Membran umgeben ist durch jenen Gegendruck gerade gemessen wird, der die Membran zu einer Ebene abplattet. Die Parameter wurden im Imbert-Fick'schen Gesetz zusammengefasst:

$$\text{Druck} = \text{Kraft}/\text{Fläche}$$

Allerdings ist dieses Gesetz nur gültig, wenn die Membran unendlich dünn und ohne Eigensteifigkeit ist und keine anderen Kräfte auf die Flüssigkeitskugel wirken. (von Eicken, Kohlhaas et al. 2006) Da die Hornhaut zum einen eine endliche Dicke und Eigensteifigkeit besitzt und zum anderen die benetzende Flüssigkeit der Augenoberfläche Kapillarkräfte entfaltet, ist das Imbert-Fick'sche Gesetz nicht bedingungslos auf das Auge anwendbar.

Goldmann und Schmidt (Goldmann and Schmidt 1957) dokumentierten 1957, dass sich die Kapillarkräfte und die elastischen Kräfte bei einem Durchmesser der abgeplatteten Hornhautfläche von 3 - 3,5 mm aufheben, so dass die intraokulare Drucksteigerung durch die Verdrängung der intraokularen Flüssigkeit vernachlässigt werden kann.

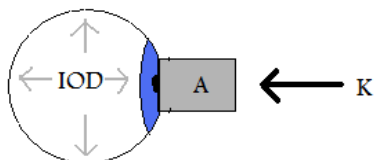


Abb 3. Funktionsprinzip des GAT: IOD = Intraokularer Druck, A = Applanationsfläche, K = Kraft, die auf die Kornea ausgeübt wird

Außerdem kann bei diesem Durchmesser die abflachende Kraft (in Gramm) in den Augeninnendruck (in mmHg) umgerechnet werden indem man die Grammzahl mit 10 multipliziert.

Die Applanationsfläche des heute gängigen Goldmann-Applanations-Tonometers weist einen Durchmesser von 3,06mm auf, die im Zentrum eines Plastikzylinders fixiert ist. Dieser Plastikzylinder ist über eine Feder an einem mit der Spaltlampe in Verbindung stehenden Drehknopf befestigt. Die Kraft die man benötigt um die Cornea abzuflachen kann dabei genau über den Drehknopf justiert und auf einer Zahlenskala abgelesen werden. (Stamper and Tanaka 2006)

Um den Augeninnendruck zu bestimmen wird als erstes ein Lokalanästhetikum und Fluorescein ins Auge getropft. Das Fluorescein vermischt sich mit der Tränenflüssigkeit und leuchtet gelbgrünlich sobald es durch kobaltblaues Licht aktiviert wird.

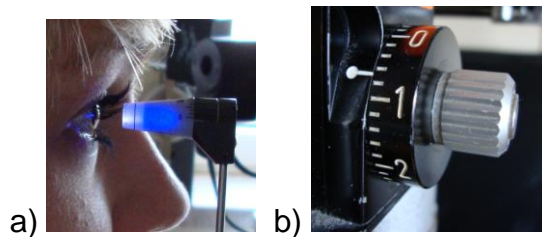


Abb. 4 a) Applanationstonometer nach Goldmann; b) Kraftschraube zur Einstellung und Anzeige des IOD

Um bei der Anwendung der Goldmann-Applanations-Tonometrie eine abgeflachte Fläche mit einem Durchmesser von genau 3,06 mm zu erhalten, wird eine ausgeklügelte optische Methode verwendet. Dafür sind zwei Prismen so in dem Plastikzylinder lokalisiert, dass der Fluoresceinring des Tränenmeniskus als zwei Halbkreise gesehen wird – ein oberer und ein unterer. Der Drehknopf, der für die genaue Druckanpassung zuständig ist wird so justiert, dass sich die inneren Ränder der Halbkreisendpunkte gerade berühren und somit eine „liegende S-Form“ zu sehen ist. Die abgeflachte Fläche hat dann genau einen Durchmesser von 3,06mm.

### ***2.1.1.2 Untersuchungsvorgang mit dem Goldmann-Applanations-Tonometer***

Die Messung des IOD mit dem GAT erfolgt an der Spaltlampe. Dabei wird als erstes je ein Tropfen Lokalanästhetikum und Fluorescein in den Bindehautsack gegeben. Der Patient wird gebeten während der Durchführung der Messung ruhig gerade aus zu schauen und entspannt weiter zu atmen. Der Messkopf wird zentral vor der Cornea justiert und dann vorsichtig unter Sichtkontrolle durch die Spaltlampe aufgesetzt bis unter dem Kobalt-blauen Licht die zwei Halbkreise zu erkennen sind. Über den Drehknopf wird der Druck so angepasst, dass sich die Innenflächen der beiden Halbkreise berühren.

### ***2.1.1.3 Fehlerquellen***

Es gibt eine Reihe von Fehlerquellen die zu einer Über- oder Unterbewertung des IOD führen können. Als erstes kann die Menge des applizierten Fluoresceins zu groß oder zu gering sein. Bei zu wenig Fluorescein sind die Ringe zu dünn, was zu einer Überschätzung des Augeninnendrucksführt. Zu viel Fluorescein hingegen führt zu einer Unterschätzung des Druckes.

Ein Astigmatismus von mehr als 3 Dioptrien kann zu signifikanten Fehlern von 2 bis 3 mmHg in der Goldmann-Applanations-Tonometrie führen. Um den Fehler so gering wie möglich zu halten wird die Anwendungsmethode modifiziert. Dafür werden die Tonometerprismen in einem Winkel von 43° zur Achse des im Minuszylinder gemessenen Hauptastigmatismus angeordnet. Diese Position wird durch eine rote Linie auf dem Plastikzylinder angezeigt. (Stamper RL, 2006)

Eine weitere mögliche Fehlerquelle stellt die Hornhautdicke dar. Ehlers et al. (Ehlers, Bramsen et al. 1975) ist bei seinen Überlegungen davon ausgegangen, dass die durchschnittliche Hornhaut eine zentrale Dicke von 520µm aufweist und hat das Instrument so manipuliert, dass es genau bei dieser ZHD akkurat ist. Dies führt zu einer Unterbewertung des IOD bei einer dünnen Hornhaut. Bei einer dicken Hornhaut wird der Druck eher als zu hoch eingeschätzt. Doughty und Zaman (Doughty and Zaman 2000) haben diesbezüglich eine Metaanalyse

von 134 Artikeln durchgeführt und festgestellt, dass eine ZHD-Veränderung von 10% zu einer Veränderung des IOD (gemessen mit einem Applanations-Tonometer) um 1,1 mmHg führt.

Eine Studie von Shimmyo MD und Kollegen (Shimmyo, Ross et al. 2003) zeigte, dass Schwarzafrikaner eine deutlich dünnere ZHD aufweisen als Weiße oder Asiaten, so dass hier der IOD häufiger als zu niedrig beurteilt wird.

### **2.1.2 iCare Tonometer**

Das iCare-Tonometer ist ein 2003 auf dem Markt erschienenes Gerät, das auf dem Prinzip der Rebound-Tonometrie basiert. Dieses Prinzip wurde erstmals vor 1931 von Obbink (Obbink 1931) beschrieben. Es basiert auf einer sich bewegenden Sonde, die auf das Auge trifft und von ihm zurückgeworfen wird. Dabei korreliert die Geschwindigkeit mit der die Sonde zurückkommt mit dem intraokularen Druck.

#### ***2.1.2.1 Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip***

Das iCare-Tonometer ist ein tragbares, batteriebetriebenes Gerät und wiegt mit Batterien ca. 250g. Laut Herstellerangaben weist das iCare-Tonometer einen Messbereich von 7-50 mmHg auf. Der Anzeigebereich erstreckt sich von 0–99 mmHg mit der Einschränkung, dass jenseits des Messbereiches der IOD lediglich geschätzt wird. Die Anzeigegenauigkeit beträgt 1 und die Einheit ist in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) angegeben. (Angaben aus der Gebrauchsanweisung des ICT)

Die 4 cm langen Einmalstifte bestehen aus rostfreiem Stahl, sind leicht magnetisch und haben an ihrer Spitze einen 1,7mm großen Plastikopf.

Das Tonometer weist zwei zur Messkopfhülse parallel angeordnete Spulen auf. Die Magnetspule ermöglicht die Beschleunigung des Messköpfchens, die andere Spule misst die Geschwindigkeit mit der es zurückkommt. Für die Beschleunigung wird ein Stromstoß durch die Magnetspule geschickt, der ein magnetisches Feld erzeugt, welches das Köpfchen in Richtung Kornea abstößt.

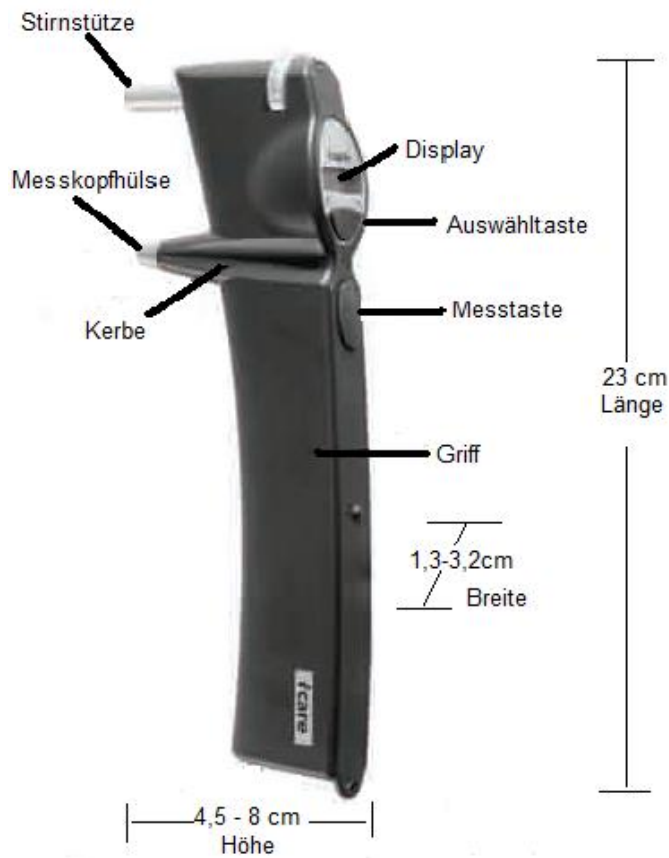


Abb. 5 links: Abbildung des iCare-Tonometers mit Beschriftung  
Darstellung oben: Untersuchung mit dem iCare-Tonometer  
Beide Abbildungen aus der Gebrauchsanweisung des iCare-Tonometers mit der Erlaubnis der Firma Tiolat

Beim Zurückkommen des Köpfchens wird in der messenden Spule eine von der Geschwindigkeit abhängige Spannung erzeugt. Diese Spannung ist proportional zum induzierten Magnetfeld, das wiederum in proportionaler Abhängigkeit zur Geschwindigkeit des Messstiftes steht.

Es können verschiedene Bewegungsparameter aus einer durchgeführten Messung bestimmt werden. Dazu gehört u.a. die Länge des Augenkontakts, die Geschwindigkeit mit der der Messkopf zurückkommt und die Abbremszeit. Dabei hat sich bisher der Kehrwert der Abbremszeit als der Parameter dargestellt, der dem IOD am nächsten kommt. (Danias, Kontiola et al. 2003) Dies bedeutet, dass bei hohem IOD die Abbremszeit kürzer ist als bei niedrigem.



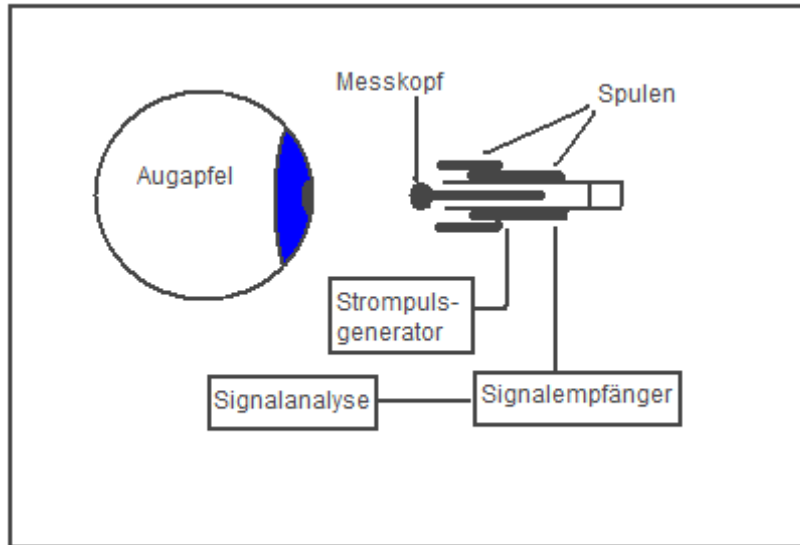


Abb. 6 Schematische Darstellung des Funktionsprinzips des iCare-Tonometers, Größen nicht maßgetreu. Modifiziert nach (Danias J, 2003)

Die Geschwindigkeit des Messstiftes wurde mit 0,25-0,4 m/s so justiert, dass sie auf der einen Seite so gering ist, dass die Hornhaut nicht verletzt wird, auf der anderen Seite aber schneller als der korneale Reflex ist, so dass auf ein Lokalanästhetikum verzichtet werden kann.

### **2.1.2.2 Untersuchungsvorgang mit dem iCare-Tonometer**

Bei der Untersuchung eines Patienten mit dem iCare-Tonometers (ICT) lässt man den Patienten hinsetzen und einen Punkt in der Ferne fixieren. Der Untersucher justiert das Gerät mit Hilfe der Stirnstütze in einem Abstand von 4 -8mm zwischen Plastikkopf und Hornhaut vor dem Auge des Patienten. Die Kerbe (siehe Abb. 5) ist parallel zum Messstift angeordnet und soll eine waagerechte Messung ermöglichen.

Es werden 6 Messungen durchgeführt, die jeweils durch einen kurzen Ton bestätigt werden und auf dem Display erscheinen, wobei jede Messung nur Sekundenbruchteile dauert. Nach den 6 Messungen entfernt die interne Software den höchsten und den niedrigsten IOD-Wert der Messreihe und berechnet den Mittelwert aus den übrigen 4 Werten. Dieser erscheint zusammen mit dem Buchstaben P auf dem Display. Das P präsentiert dabei

eine integrierte Qualitätsprüfung der Messreihe und kann in vier verschiedenen Formen erscheinen:

- P: Die Standardabweichung war im normalen Rahmen und das Ergebnis sollte richtig sein
- P<sub>-</sub>: Die Standardabweichung war etwas höher als normal, sollte aber keine Auswirkungen auf die Richtigkeit des Ergebnis haben
- P<sub>-</sub>: Die Standardabweichung der Messungen war viel größer als normal, aber die Auswirkungen auf die Richtigkeit des Ergebnis sind gewöhnlich nicht relevant. Bei einem Druck >19 mmHg sollte eine neue Messung vorgenommen werden.
- P<sup>-</sup>: Die Standardabweichung der verschiedenen Messungen war hoch und es sollte eine neue Messung durchgeführt werden.

## 2.2 Pachymeter

### 2.2.1 Gerätebeschreibung und Funktionsprinzip

Zur Messung der zentralen Hornhautdicke (ZHD) wurde in dieser Studie das SP-100 Handy Pachymeter der Firma Tomey eingesetzt. Dabei handelt es sich um ein transportables Ultraschall-Pachymeter mit abnehmbarer Ultraschallsonde.

Das SP-100 sendet den Schall durch die Sonde, die das von der Fläche zwischen Hornhaurückfläche und Vorderkammer zurückgesendete Signal auffängt und an das Gerät weiterleitet. Dabei misst das SP100 die Zeitperiode zwischen Senden und Empfangen des Signals. Nach folgender Formel wird die Hornhautdicke berechnet:

$$L = V \times t/2$$

L: Hornhautdicke  
V: Schallgeschwindigkeit  
T: Zeit zwischen Senden und Empfangen

Das Gerät fängt automatisch an zu messen, wenn die Sonde senkrecht zur Kornea steht.

### **2.2.2 Untersuchungsvorgang mit dem Pachymeter**

Beim Untersuchungsvorgang mit dem SP-100 Handy Pachymeter wird der Patient gebeten im Sitzen ruhig geradeaus zu schauen. Die Geschwindigkeit des Schalls wird auf 1640m/s eingestellt. Die Sonde wird zentral auf die Hornhaut aufgesetzt, wobei ein bestimmter Winkel zwischen Sonde und Hornhautoberfläche bestehen muss damit mit den automatischen Messungen begonnen wird. Je Patient erfolgen 3 Messungen direkt hintereinander.

### **2.2.3 Retrospektive Erfassung von Daten zur ZHD in einer kaukasischen Population**

Neben der in dieser Studie durchgeführten Messungen mit dem Pachymeter in einer stark-pigmentierten Population wurden zusätzlich retrospektiv Daten in einer kaukasischen Population in Niedersachsen (Osterholz-Scharmbeck) erfasst, in der die ZHD mit genau dem gleichen Instrument bestimmt wurde um einen direkten Vergleich der ZHD von Kaukasiern und stark-pigmentierten Menschen zu erhalten. Dafür wurden die ZHDs von 100 Patienten bestimmt und deren Mittelwert sowie die Standardabweichung berechnet.

## **2.3 Visusbestimmung**

Für die Bestimmung des Visus wurden 2 verschiedene Sehprobetafeln eingesetzt: Zum einen eine Visus-Tafel nach Snellen, zum anderen eine Bildertafel. Dies lag daran, dass ein Teil der Patienten absolute Analphabeten waren und bei ihnen somit mit der akkurateren Visus-Tafel nach Snellen keine Visus-Bestimmung durchgeführt werden konnte.

Für die Bestimmung betrug der Abstand zwischen Patient und der Sehprobetafel 6 Meter. Bei bestmöglicher Beleuchtung wurde die Visusprüfung durchgeführt wobei das Nicht-Erkennen von einem Symbol pro Zeile toleriert wurde, wenn für 1 Zeile nicht mehr als 10 Sekunden benötigt wurden. Für Patienten, die auf der Snellen-Tafel nichts mehr erkennen konnten wurde das Prinzip des Fingerzählens angewandt. Dabei steht der Untersucher zu Anfang in 6 Meter Entfernung und hebt dreimal eine unterschiedliche Anzahl von Fingern. Wenn der Patient diese erkennen kann hat er einen Visus von

6-Meter-Fingerzählen. Erkennt der Patient die Finger nicht tritt der Untersucher einen Meter näher an den Patienten heran und hebt wieder dreimal eine unterschiedliche Zahl von Fingern usw. Um besser mit diesen Werten rechnen zu können wurde hier das gängige Prinzip angewandt 1-Meter-Fingerzählen als einen Visus von  $1/60$  (also 0,016) zu bewerten, 2-Meter-Fingerzählen als einen Visus von  $2/60$  (also 0,032) zu bewerten usw.. Bei einem Visus unter 1-Meter-Fingerzählen wurde überprüft ob der Patient Handbewegungen oder Lichtschein wahrnehmen konnte.

### **2.4 Ethikantrag**

Um die Studie in Malawi durchzuführen musste ein Antrag an die Ethikkommission der Universität von Malawi COMREC (College of Medicine Research and Ethics Committee) gestellt werden. Da die Bearbeitungszeiten für diese Anträge überdurchschnittlich lang sind habe ich nach einer Vorstellung meines Projektes eine vorläufige Zusage bekommen. Die Begründung hierfür lautete, dass das iCare-Tonometer schon in verschiedenen Studien in Industrienationen eingesetzt wurde und die Ungefährlichkeit des Gerätes in diesen bewiesen wurde. Da somit keine Gefahr für die malawische Bevölkerung von der Durchführung meiner Studie ausgeht wäre eine solche auch ohne durchgebrachten Ethikantrag durchführbar. (Zustimmung des Ethikkomitees im Anhang).

### **2.5 Studienaufbau**

Die Studie ist ein Krankenhaus basiertes Survey um die Korrelation zwischen den mit dem iCare-Tonometer und dem Goldmann-Applanations-Tonometer erhaltenen IOD- Werten zu ermitteln und die klinische Einsetzbarkeit des iCare-Tonometer an der Lions Sight First Eye Unit des Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre zu bewerten. Dabei wurden in einem Zeitraum von 5 Wochen an 150 Patienten jeweils 3 Messungen mit dem ICT, dem GAT und dem Pachymeter durchgeführt.

Um eine neue Tonometrie-Methode zu etablieren muss sie dem Standard der *International Standard Organisation* (ISO) entsprechen. Die ISO 8612:2001 gibt

zusammen mit der ISO 15004:1997 die minimalen Anforderungen an ein neues Tonometer vor, das für den klinischen Einsatz bestimmt ist. Um diesen Anforderungen gerecht zu werden müssen in der Studie mindestens 150 Augen untersucht werden, die bezüglich ihres mit dem GAT gemessenen IOD in drei Gruppen eingeteilt werden:

1. IOD < 16 mmHg
2. IOD 16 – 23 mmHg
3. IOD > 23 mmHg

In jeder Gruppe müssen dabei mindestens 40 Augen untersucht werden.

Um ein neues Tonometer zu etablieren müssen 95% der paarweisen Differenzen zwischen der Anzeige des Referenztonometers und dem Testtonometer für jeden Druckbereich im Rahmen von  $\pm 5$  mmHg liegen. Diese Art der Studie wurde zwar schon zuvor für das ICT und das GAT durchgeführt, allerdings nicht in einem afrikanischen Entwicklungsland in dem die Voraussetzungen anders sind.

### **2.5.1 Einverständniserklärung**

Jeder Patient hat vor Beginn der Untersuchung eine Einverständniserklärung unterschrieben, die auf dem Aufklärungsbogen sowohl in Chichewa als auch in Englisch abgedruckt war, wobei der Grund für die Studie und die Freiwilligkeit vorab erläutert wurde. Bei Analphabeten wurde eine Bestätigung mit Fingerabdruck oder die Unterschrift eines Betreuers akzeptiert.

Bei Patienten ohne Englischkenntnisse wurde ein zuverlässiger Übersetzer hinzugeholt.

### **2.5.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Grundsätzlich konnten alle Patienten die zum Zeitpunkt der Untersuchung älter als 18 Jahre alt waren an der Studie teilnehmen. Allerdings bestanden Ausschlusskriterien die auf die Messungen mit den verschiedenen Geräten Einfluss hätten haben können. Dazu gehörten bestehende Hornhautveränderungen wie Narben oder Ulzerationen, vorangegangene

intraokulare Operationen sowie offensichtliche schwere Entzündungen am Auge.

### **2.5.3 Rekrutierung der Patienten**

Die Studienteilnehmer wurden sowohl aus der Ambulanz als auch von den Stationen rekrutiert. Hierfür wurden aus allen ankommenden Patienten solche ausgewählt, die laut ihrer Akte keine Ausschlusskriterien aufwiesen. Um die Gruppe mit einem Druck größer als 21 mmHg zu vervollständigen wurden insgesamt etwa 450 Patienten bezüglich des IODs untersucht. Dafür wurden die Patienten vorerst aufgeklärt, bezüglich der In- und Ausschlusskriterien untersucht sowie deren Visus bestimmt und die ZHD gemessen.

### **2.5.4 Aufbau der Untersuchung**

Die Untersuchungsreihenfolge gestaltete sich folgender Maßen:

1. Befragung von epidemiologischen Daten:., Alter, Heimatort, Geschlecht
2. Visusbestimmung
3. Untersuchung an der Spaltlampe nach möglichen Ausschlusskriterien
4. Tropfen von Amethocain und Mydriatikum
5. 3 Pachymeter Messungen
6. 3 iCare Messungen
7. 3 GAT Messungen
8. Direkte oder indirekte Ophthalmoskopie zur Papillenbeurteilung

Zu 1: Die Erfragung von epidemiologischen Daten erfolgte vorzugsweise in Englisch. Wenn ein Patient der englischen Sprache nicht mächtig war wurde ein Übersetzer zu Hilfe gezogen. In Bezug auf das Alter ist die Genauigkeit der Daten in Frage zu stellen, da der Großteil der Patienten nicht wusste wann sie geboren wurden. Gleichzeitig kann man in Malawi offiziell und jeder Zeit seinen Namen und sein Geburtsdatum ändern, so dass das biologische Alter nicht genau erfasst werden konnte.

Zu 2: Siehe Punkt 2.3

Zu 3: Bei der Untersuchung an der Spaltlampe wurde wie oben beschrieben, auf Hornhautnarben oder -ulcerationen, Entzündungen oder Operationsnarben geachtet. Nur wenn alle Ausschlusskriterien abwesend waren wurde mit der Untersuchung fortgefahren.

Zu 4: Um einen schnellen Ablauf zu gewährleisten wurde schon vor den weiteren Untersuchungen das Mydryatikum getropft.

Zu 5: Siehe Punkt 2.2.1

Die Messungen mit dem Pachymeter wurden, obwohl man eines Lokalanästhetikums bedurfte, als erstes durchgeführt um auszuschließen, dass diese Messung durch vorangehende Druckmessungen bei denen die Cornea berührt wird verfälscht wurde.

Zu 6: Siehe 2.1.2.2

Beim ICT wurden nur die Messungen berücksichtigt, die nach der integrierten Qualitätsprüfung (s.o.) eine Standardabweichung aufwiesen, die akzeptierbar war (P oder P<sub>-</sub>)

Zu 7: Siehe 2.1.1.2

Vor jeder Messung mit dem GAT wurde das Tonometer-Köpfen mit einer alkoholischen Lösung desinfiziert und der Justierknopf zur Druckablesung auf einen Ausgangswert von etwa 12 mmHg gestellt. Eine Messung wurde erst dann verwendet, wenn das Muster des Fluoresceins auf dem präkornealen Tränenfilm zwei saubere Halbkreise darstellten, welche sich an ihrer jeweiligen Innenkante berührten.

Zu 5, 6, 7: Die Messungen an den 3 Geräten wurden direkt hintereinander durchgeführt.

Zu 8: Die Papillenbeurteilung erfolgte in Mydriasis mit der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie.

Die Daten wurden in folgendem Fragebogen notiert:

**QUESTIONNAIRE**

**Comparative assessment of the iCare rebound tonometer versus the Goldmann applanation tonometer and the role of central corneal thickness in detecting high intraocular pressure at Queen Elizabeth Central Hospital Eye Unit, Blantyre, Malawi.**

**A. DEMOGRAPHIC DATA**

1. Study Number                       2.Date     *day, month, year*
3. Time of the day     *24 hour clock*                      4. Age     *years*
5. Sex (*please tick in appropriate box*)                      a. Male (1)                       b. female (2)
6. Residential district (*please tick in appropriate box*)
- a. Blantyre (1)                       b. Balaka (2)                       c. Chikwawa (3)
- d. Chiradzulu (4)                       e. Machinga (5)                       f. Mangochi (6)
- g. Nsanje (8)                       h. Mulanje (7)                       k. Neno (9)
- l. Phalombe (10)                       m. Zomba (11)                       n. Others (12)

*specify.....*

**B. EXAMINATION**

7. Eye examined (*please tick in appropriate box*)    a. right (1)     b. left (2)
8. Visual acuity  (*snellen chart grading*)
9. Optic disc assessment (*please tick in appropriate box*)
- a. Normal (1)                       b. glaucomatous (2)                       c. others (3)

*specify.....*

10. CCT reading in  $\mu m$

1. measurement	<input type="text"/>
2. measurement	<input type="text"/>
3. measurement	<input type="text"/>

11. I-Care and Goldmann applanation Tonometer readings in mmHg

iCare-reading		GAT-reading
	1. measurement	<input type="text"/>
	2. measurement	<input type="text"/>
	3. measurement	<input type="text"/>

13. Patient's preferential procedure according to comfort (*please tick in appropriate box*)

- a. I-Care Tonometer (1)                       b. GAT (2)

**Interviewer's signature** \_\_\_\_\_

**Name** \_\_\_\_\_



Zu Punkt 13 ist anzumerken, dass die Kommunikation mit den Patienten durch die sprachlichen Unterschiede erschwert war und somit oft keine konkrete Antwort gegeben werden konnte, so dass wir uns im Laufe der Studie dazu entschieden haben diese Frage nicht zu berücksichtigen.

## **2.6 Auswertungsverfahren**

### **2.6.1 Statistische Auswertung**

Für die Erstellung einer Datenbank wurde Microsoft Excel und für die statistische Auswertung MATLAB 7.01 (The Mathwork, Inc., Munich, Germany) benutzt. Bei allen Mittelwerten wurde die Standardabweichung angegeben. Das Konfidenzintervall wurde auf 95% und das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt. Für die Erstellung der Graphen wurde zusätzlich SPSS 16 (SPSS INC., USA) verwendet.

### **2.6.2 Übereinstimmung von GAT und ICT**

Zunächst wurde die Korrelation der beiden Messmethoden überprüft in dem sie gegeneinander aufgetragen wurden und eine Regressionsanalyse durchgeführt wurde.

Um die Übereinstimmung der beiden Messmethoden zu erfassen wurde eine Bland-Altman Analyse durchgeführt. Dabei wurde die Differenz der Messwerte (ICT-GAT) gegen deren Mittelwerte  $((\text{ICT}+\text{GAT})/2)$  aufgetragen. Diese Art der Darstellung war in diesem Fall sinnvoll, da der wahre Messwert nicht bekannt war: Zwar gilt die GAT als Goldstandard jedoch kann der wahre IOD nur durch eine intrakammerale Druckmessung bestimmt werden.

Die Grenzen der Übereinstimmung waren durch  $\bar{d} \pm 1,96s$  definiert. Dabei war  $\bar{d}$  der Mittelwert und  $s$  die Standardabweichung der Differenzen. (Bland and Altman 1986) Um die Übereinstimmung von GAT und ICT innerhalb der drei IOD-Gruppen zu beschreiben wurden drei unabhängige Bland-Altman-Analysen durchgeführt sowie deren Standardabweichung und die Grenzen der Übereinstimmung definiert.

### 2.6.3 Abhängigkeit von GAT und ICT von der ZHD

Da wir davon ausgegangen sind, dass das GAT in Abhängigkeit von der ZHD misst und somit davon abhängig korrigiert werden muss wurde in dieser Studie folgende Korrekturformel angewandt:

$$\text{IOD}_K = \text{IOD}_{UK} + ((550 - \text{ZHD}) \times 0,0400)$$

Um die Übereinstimmung der korrigierten GAT-Werte mit den ICT-Werten zu bestimmen wurde hier ebenfalls eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt und die Grenzen der Übereinstimmung definiert. Des Weiteren wurde die Korrelation zwischen der ZHD und der Differenz von ICT-GAT bestimmt und der Pearson-Korrelationskoeffizient berechnet.

Um die Abhängigkeit des ICT von der ZHD zu bestimmen wurde der korrigierte GAT-Wert als der wahre Wert angesehen und die Differenz (korrigierter-GAT-ICT) gegen die ZHD aufgetragen. Daraufhin legte man eine Ausgleichsgrade durch das Punktediagramm dessen Steigung der Veränderung des IOD pro Abweichung der ZHD in  $\mu\text{m}$  ausgehend von dem Schnittpunkt mit der x-Achse entsprach. Aus dieser Überlegung folgte die Erstellung einer Formel, die der Korrekturformel des GAT im Aufbau entsprach und als Korrekturformel für das ICT angesehen werden konnte.

### **3. Ergebnisse**

Im folgenden Teil der Arbeit soll zunächst ein Überblick über die Stichprobe erfolgen. Dabei wird die Alters- und Geschlechterverteilung sowie deren Augeninnendruck, der Visus und die Hornhautdickenverteilung beschrieben. Anschließend folgt der Vergleich zwischen dem etablierten Goldmann-Appplanations-Tonometers mit dem iCare-Tonometer sowie die Einbeziehung der zentralen Hornhautdicke.

#### **3.1. Deskriptive Statistik**

##### **3.1.1 Gruppenzugehörigkeit**

Unter den 150 Patienten fanden sich 64 Patienten in Gruppe I, 46 Patienten in Gruppe II und 40 Patienten in Gruppe III. Somit ist die Voraussetzung der ISO 8612:2001 zusammen mit der ISO 15004:1997 zur Erprobung neuer Tonometer erfüllt. Es wurden 72 linke und 78 rechte Augen untersucht. Von den 150 Patienten konnten 5 Handbewegungen erkennen, 6 Patienten Lichtschein wahrnehmen und 9 Patienten hatten gar keine Wahrnehmung mehr auf dem untersuchten Auge. Betrachtet man die Augen der anderen 130 Patienten so wiesen diese im Mittel einen Visus von  $0,53 \pm 0,41$  auf.

##### **3.1.2 Altersverteilung**

Die 150 untersuchten Patienten befanden sich im Alter zwischen 18 und 85 Jahren. Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs betrug  $50,1 \pm 17$  Jahre. In Gruppe I betrug das durchschnittliche Alter  $45,7 \pm 18,42$  Jahre mit einer Spannweite von 18 bis 85 Jahren. Das mittlere Alter in Gruppe II betrug  $49,91 \pm 16,45$  Jahre mit einer Spannweite von 18- 80 Jahren. In Gruppe III lag das durchschnittliche Alter bei  $58,15 \pm 14,41$  Jahren. Die Altersspanne erstreckte sich von 23 bis 84 Jahren. Der Unterschied ist bezüglich des Alters signifikant ( $p=0,0013$ )

### **3.1.2 Geschlechterverteilung**

Von den 150 Studienteilnehmern waren 42% Frauen und 58% Männer. In Gruppe I fanden sich 37,5% Frauen und 62,5% Männer. In Gruppe 2 waren 54,4% Frauen und 45,6% Männer und in Gruppe III fanden sich 35% Frauen und 65% Männer.

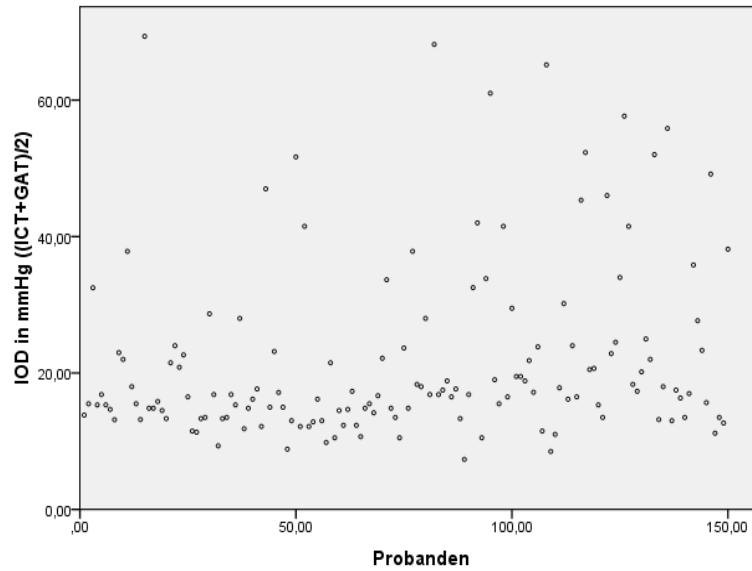
### **3.1.3 Papillenzustand**

In der Studienpopulation fand sich bei 27 der 150 Probanden eine eindeutig glaukomatöse Papille. Bei 101 Teilnehmern fanden sich keine glaukomatösen Veränderungen. 13 Patienten zeigten eine stark ausgeprägte Katarakt, so dass keine Beurteilung des Sehnervenkopfes möglich war. Die verbleibenden 11 Patienten wiesen entweder eine blasse Papille, Netzhautablösungen, einen schrägen Sehnerveneintritt, eine Optikusatrophie oder einen nicht einzuordnenden Papillenbefund auf.

### **3.1.4 Hornhautdickenwerte**

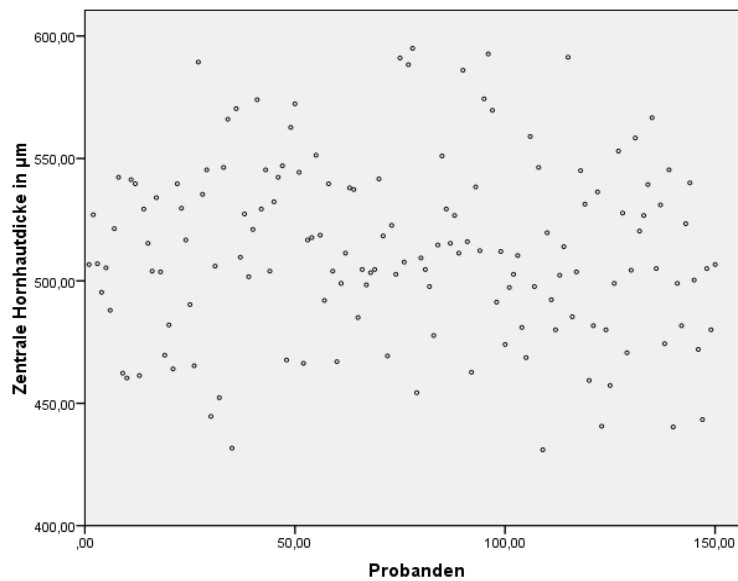
Die durchschnittliche Hornhautdicke in dem Stichprobenkollektiv betrug  $513,51 \pm 36,22 \mu\text{m}$  mit einem Minimalwert von  $431 \mu\text{m}$  und einem Maximalwert von  $595 \mu\text{m}$  (Siehe Abb. 7). Betrachtet man die Gruppen isoliert fand sich in Gruppe I ein Mittelwert von  $509,83 \pm 71,67 \mu\text{m}$  mit einer Spannweite von  $431 - 589,33 \mu\text{m}$ . In Gruppe II betrug die mittlere Hornhautdicke  $516,87 \pm 38,65 \mu\text{m}$  ( $431,66 - 595 \mu\text{m}$ ). Gruppe III präsentierte sich mit  $511,7 \pm 38,52 \mu\text{m}$  ( $440,66 - 591 \mu\text{m}$ ). Der Unterschied bezüglich der Hornhautdicke ist nicht signifikant ( $p=0,53$ )

Verteilung des IOD in der Studienpopulation mit unkorrigierten Mittelwerten von  $(ICT/GAT)/2$



a)

Verteilung der zentralen Hornhautdicke in der Studienpopulation



b)

Abb. 7: a) Die Verteilung des unkorrigierten IODs  $((GAT+ICT)/2)$  im gesamten Probandenkollektiv  
b) Die Verteilung der Zentralen Hornhautdicke im gesamten Probandenkollektiv

### 3.1.5 ZHD-Werte in einer kaukasischen Population

Bei der retrospektiven Datenerhebung bezüglich der ZHD mit dem Sp-100 Handy Pachymeter der Firma Tomey in einer kaukasischen Population betrug der Mittelwert  $561,95 \pm 35,66 \mu\text{m}$ .

### 3.1.6 IOD-Werte

Die Korrelation der Messwerte sowohl des ICT als auch des GAT innerhalb der 3 hintereinander durchgeführten Messungen ist sehr hoch. In beiden Fällen ist  $r > 0,99$  mit  $p < 0,001$ . Darum wird im weiteren Verlauf der Arbeit der Mittelwert der drei Messungen zu weiteren Berechnungen herangezogen. (Siehe Abb. 14 im Anhang)

Die GAT-Werte lagen im Mittel bei  $21,4 \pm 12,72$  mmHg in einem Bereich von 7,66 bis 68,88 mmHg und die ICT-Werte bei  $22,23 \pm 13,16$  mmHg in einem Bereich von 7 bis 70 mmHg. Daraus folgt eine durchschnittliche Überschätzung des IODs durch Messungen mit dem ICT von 0,84 mmHg. Dieser Unterschied ist mit  $p < 0,001$  signifikant.

In den einzelnen Gruppen lag die Verteilung wie aus Tabelle 3 ersichtlich.

Tabelle 3: Darstellung der Mittelwerte, Standardabweichung (SD), Minimal (Min)- und Maximalwerte (Max) sowohl des ICT als auch des GAT, alle Werte sind in mmHg angegeben.

	GAT				ICT			
	Mittelwert	SD	Min	Max	Mittelwert	SD	Min	Max
Gruppe I	12,91	1,82	7,66	15,66	13,68	3,26	7	19,66
Gruppe II	18,10	2,05	13	22,33	19,10	2,80	14,66	23,66
Gruppe III	38,73	12,99	23,33	68,66	39,75	15,45	20,33	70

### 3.1.7 Vergleich des ICT mit dem GAT

Wie in Abbildung 8 dargestellt zeigt sich bei einer Auftragung der ICT-Werte gegen die GAT-Werte eine enge Streuung um die Winkelhalbierende. Die Korrelation zwischen dem GAT und dem ICT ist mit  $r=0,98$ ;  $p < 0,01$  sehr hoch.

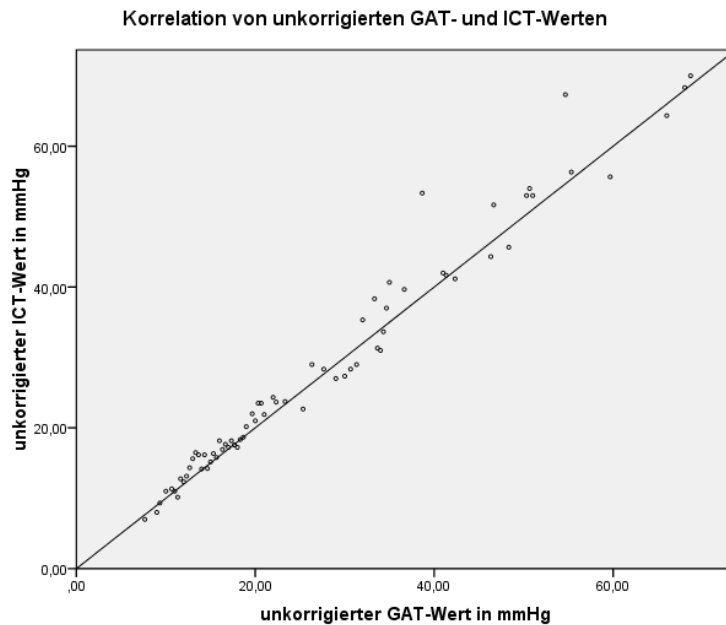


Abb. 8 Korrelation zwischen unkorrigierten ICT und GAT-Werten

## 3.2 Übereinstimmung

### 3.2.1 Bland-Altman-Analyse

Bei der Bland-Altman-Analyse wird die Differenz von ICT und GAT gegen deren Durchschnittswerte aufgetragen. Der Mittelwert der Differenz ( $\bar{d}$ ) liegt bei 0,84 mmHg die Standardabweichung ( $s$ ) bei 2,63 mmHg. Der Formel von Bland und Altman (Bland and Altman 1986) folgend ( $\bar{d} \pm 1,96s$ ) errechneten sich die 95% Grenzen der Übereinstimmung zwischen dem ICT und dem GAT zu  $[-4,32; +6]$ . Das bedeutet, dass 95% aller Werte innerhalb dieser Differenzen liegen. Anders ausgedrückt werden die GAT-Werte von den ICT-Werten in 95% nicht mehr als 4,32 mmHg überschätzen und nicht mehr als 6,00 mmHg unterschätzen (Siehe Abb. 9). 6% der ICT-Werte liegen nicht im  $\pm 5$  mmHg Bereich des GAT.

Wie aus der Grafik ersichtlich zeigte sich in niedrigeren Druckbereichen die Streuung enger um den Wert Null. In höheren Druckbereichen kommt es jedoch zu stärkeren Ausreißern und einer größeren Abweichung. Um dies zu verifizieren wurde für jede der drei Untergruppen eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt (Siehe Abb. 10) sowie ein Vergleich in Tabellenform erstellt (Siehe

Tabelle 4). Aus diesen Auswertungen ist ersichtlich, dass das ICT in hohen Druckwertbereichen deutlich ungenauer misst als in niedrigen Bereichen.

In Gruppe III findet sich eine Standardabweichung von 4,06 mmHg mit einem 95%-Konfidenzintervall von [-7,15; +8,77]. Dieses ist fast doppelt so groß wie in Gruppe I (Standardabweichung: 1,97 mmHg; 95%-Konfidenzintervall:

[-3,09; +4,63]). Auch bei der Betrachtung der ICT-Werte die im Bereich von  $\pm 5$  mmHg des GAT liegen findet sich eine stärker ausgeprägte Ungenauigkeit in hohen Druckbereichen: In Gruppe III liegen 15% der ICT-Werte außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenze, während dieser Wert in Gruppe I 1,56% beträgt.

**Bland-Altman-Analyse der gesamten Studienpopulation mit unkorrigierten GAT und ICT-Werten**

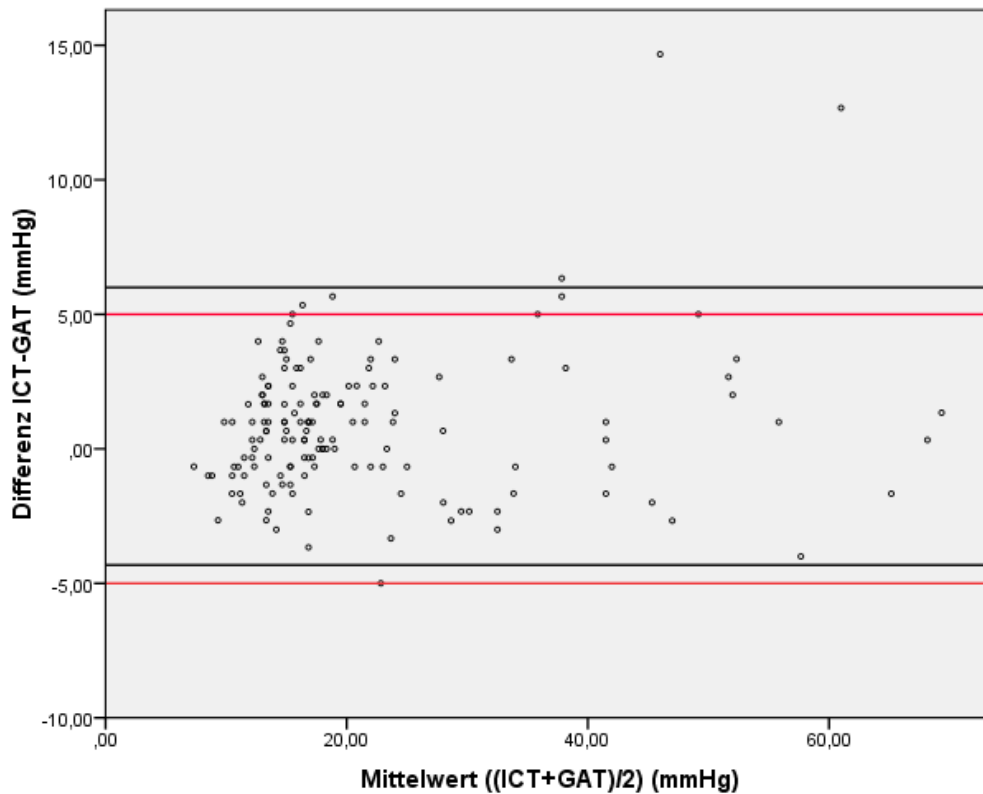


Abb. 9 Bland-Altman-Analyse des gesamten Probandenkollektivs mit unkorrigierten Werten



## Kapitel 3: Ergebnisse

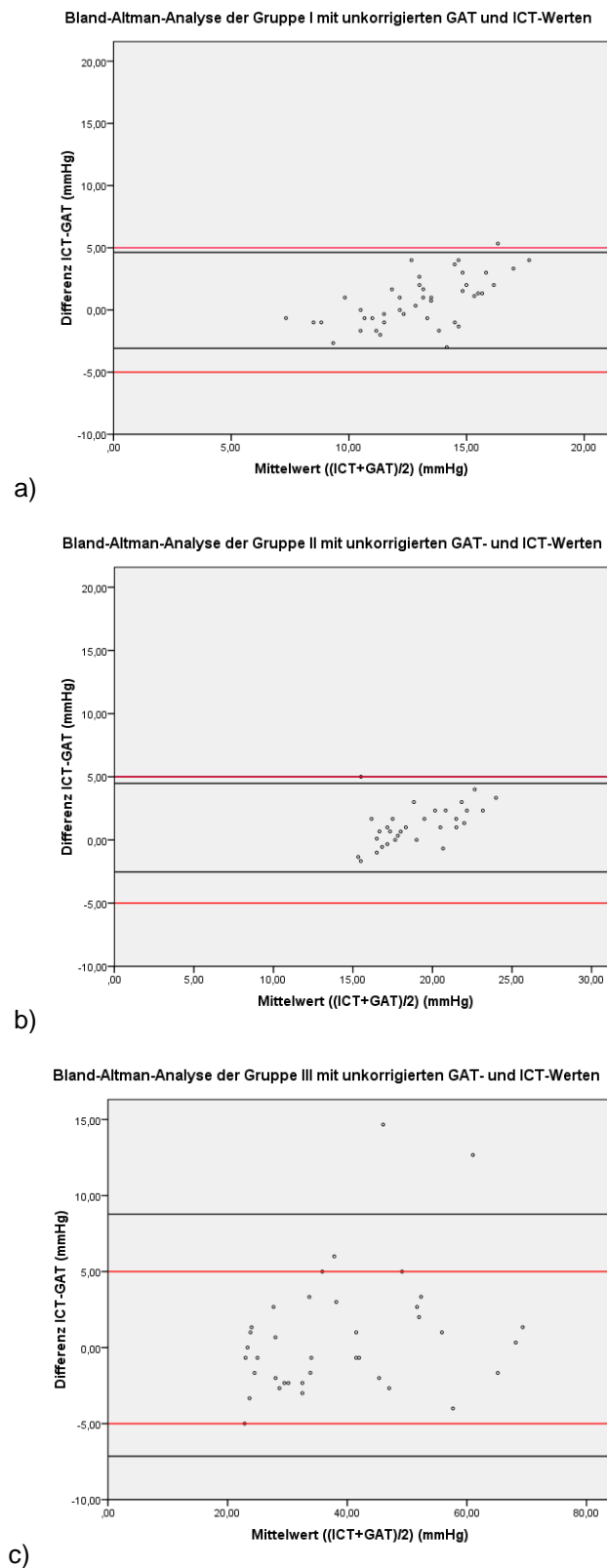


Abb. 10

Bland-Altman-Analyse a) der Gruppe I, b) der Gruppe II, c) der Gruppe III; Jeweils wurde die Differenz ICT-GAT gegen deren Mittelwert  $(\text{ICT}+\text{GAT})/2$  aufgetragen (unkorrigierte Werte).

Tabelle 4: Darstellung der Mittelwerte, Standardabweichung, Spannweite, Mittelwert der Differenz von ICT und GAT sowie dessen Standardabweichung, das 95% Konfidenzintervall und der prozentuale Anteil der sich außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenzen befindet

	Gruppe I		Gruppe II		Gruppe III	
	GAT	ICT	GAT	ICT	GAT	ICT
Mittelwert	12,91	13,68	18,1	19,07	38,74	39,75
SD	1,8	2,8	2,05	2,8	12,99	14,30
Spannweite	7,66- 15,66	7- 19,66	13- 22,33	14,66- 25,66	22,33- 68,88	20,33- 70
Mittelwert (ICT-GAT)	0,77		0,97		0,81	
SD (ICT-GAT)	1,97		1,79		4,06	
95%Konfidenzintervall	-3,09- 4,63		-2,54- 4,48		-7,15- 8,77	
$\Delta > \pm 5$ mmHg	1,56%		4,26%		15%	

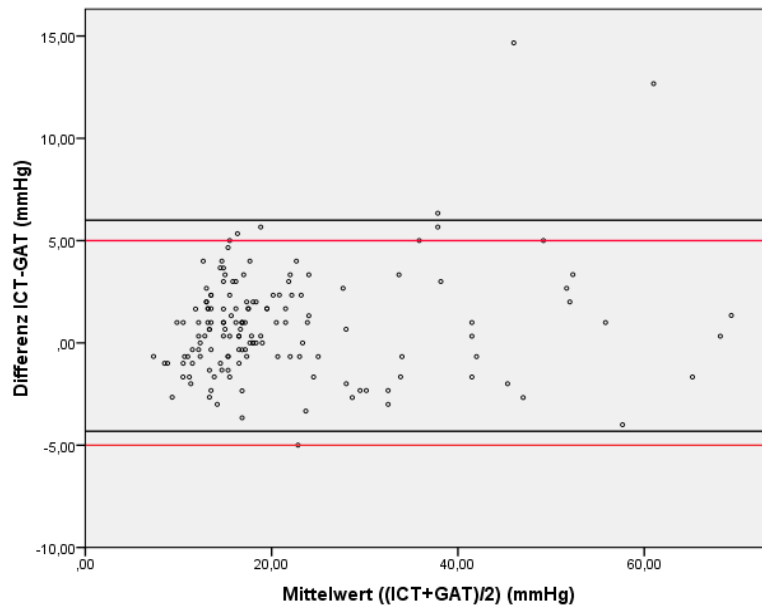
### 3.3 ZHD als Einflussgröße

Die Beeinflussung der mit dem GAT gemessenen IOD-Werten durch die ZHD ist bekannt. Es gibt verschiedene Formeln die ZHD in die IOD-Messung mit einzubeziehen. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wurde mit folgender Formel gearbeitet:

$$IOD_K = IOD_{UK} + ((550 - ZHD) \times 0,0400)$$

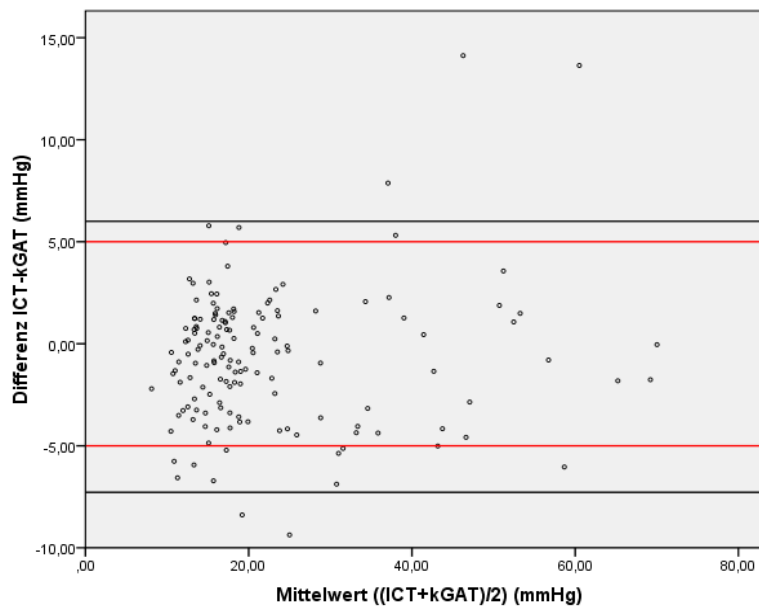
Die Korrektur der GAT Werte führt zu einer größeren Abweichung der ICT von den GAT-Werten. Während in der Bland-Altman-Analyse ohne Korrektur nur 6% der ICT- Werte außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenze liegen beträgt diese Zahl bei den Korrigierten GAT-Werten 12,66%. Bei den unkorrigierten GAT-Werten beträgt der Mittelwert der Differenzen  $0,84 \pm 2,63$  mmHg mit einem 95%-Konfidenzintervall von  $[-4,32; +6,00]$ . Betrachtet man die korrigierten GAT Werte ist der Mittelwert  $-0,64 \pm 3,39$  mmHg mit einem 95%-Konfidenzintervall von  $[-7,28; +6,00]$  (Siehe Abb. 11)

Bland-Altman-Analyse der gesamten Studienpopulation mit unkorrigierten GAT und ICT-Werten



a)

Bland-Altman-Analyse mit korrigierten GAT-Werten der gesamten Studienpopulation



b)

Abb. 11

Bland-Altman-Analyse. Jeweils wurden die Differenz ICT-GAT (mmHg) gegen deren Mittelwerte ((ICT+GAT)/2) (mmHg) aufgetragen;

a) mit unkorrigierten GAT-Werten; b) mit korrigiertem GAT

Die Korrelation zwischen ZHD und der Differenz ICT-GAT beträgt  $r=0,33$ ;  $p<0,001$ . Somit besteht ein mittelschwacher, aber signifikanter Zusammenhang. Wie aus der Grafik ersichtlich liefert das ICT bei dickerer Hornhaut tendenziell höhere Werte als das GAT. Bei dünnerer Hornhaut ist es umgekehrt. (Siehe Abb. 12) Allerdings wird die ICT-Messung bei unterschiedlicher Hornhautdicke nicht prinzipiell ungenauer: Berechnet man die Korrelation zwischen der ZHD und dem Quadrat der Abweichung  $(ICT-GAT)^2$ , was den absoluten Fehler der Messung des ICT darstellt kommt man zu dem Ergebnis  $r=0,06$  mit  $p>40$ . Also besteht hier kein Zusammenhang. Dies bedeutet, dass das ICT bei allen ZHDs IODs misst die den gleichen Abstand vom GAT aufweisen.

Bei der Betrachtung von Patienten mit sehr dünnen Hornhäuten ist die Abweichung von den unkorrigierten GAT-Werten besonders hoch. Bei einer  $ZHD<450\mu m$  (in dieser Studie 6 Patienten) unterschätzt das ICT das GAT um 2,83 mmHg; das Konfidenzintervall beträgt  $[-4,57;-1,10]$ . Diese Abweichung ist mit  $t(5)=4,19$  und  $p<0,1$  signifikant. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass diese Aussage auf Grund der geringen Stichprobengröße nur eine eingeschränkte Aussagekraft hat.

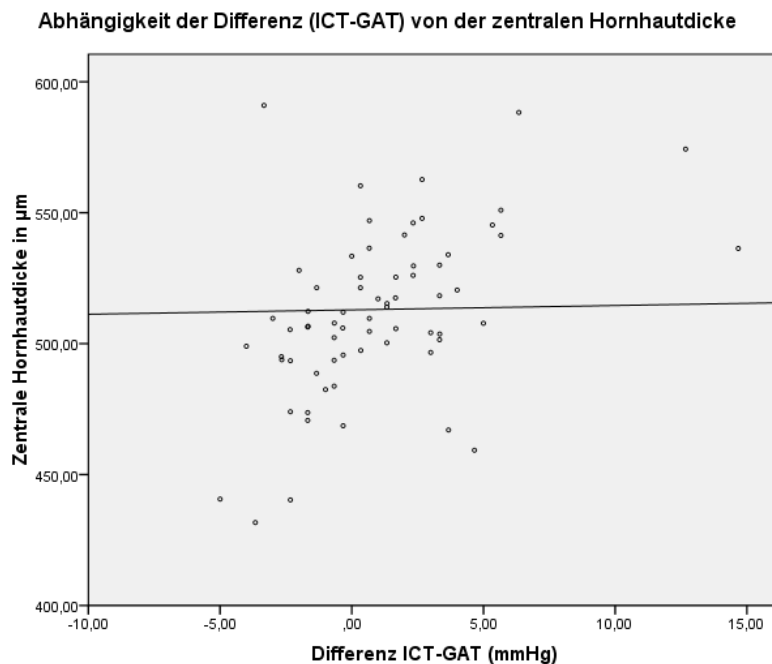


Abb. 12 Abhängigkeit der Differenz ICT-GAT (mmHg) von der Zentralen Hornhautdicke ( $\mu m$ )

Um zu berechnen welchen Einfluss die ZHD auf die Messung mit dem ICT hat muss der wahre IOD bekannt sein. Da in dieser Studie keine intrakammerale Messung durchgeführt wurde, wird hier davon ausgegangen, dass er dem korrigierten GAT- Wert entspricht. Trägt man nun die Differenz zwischen korrigiertem GAT-Wert und gemessenen ICT-Wert gegen die ZHD auf und legt eine Ausgleichsgerade durch die einzelnen Messwerte erhält einen Graphen mit folgender Gradengleichung (Siehe Abb. 13)  $y = -0,0658x + 34,479$ , wobei x der ZHD entspricht. Da die Gerade die x-Achse bei  $524\mu\text{m}$  schneidet kann folgende Korrekturformel aufgestellt werden:

$$\text{IOD}_{\text{ICT-Korrigiert}} = \text{IOD}_{\text{ICT-unkorrigiert}} + ((\text{ZHD} - 524) \times (-0,0658))$$

Daraus wird ersichtlich, dass eine Änderung der ZHD von  $10\mu\text{m}$  zu einer Änderung des IODs gemessen mit dem ICT von  $0,66 \text{ mmHg}$  führt.

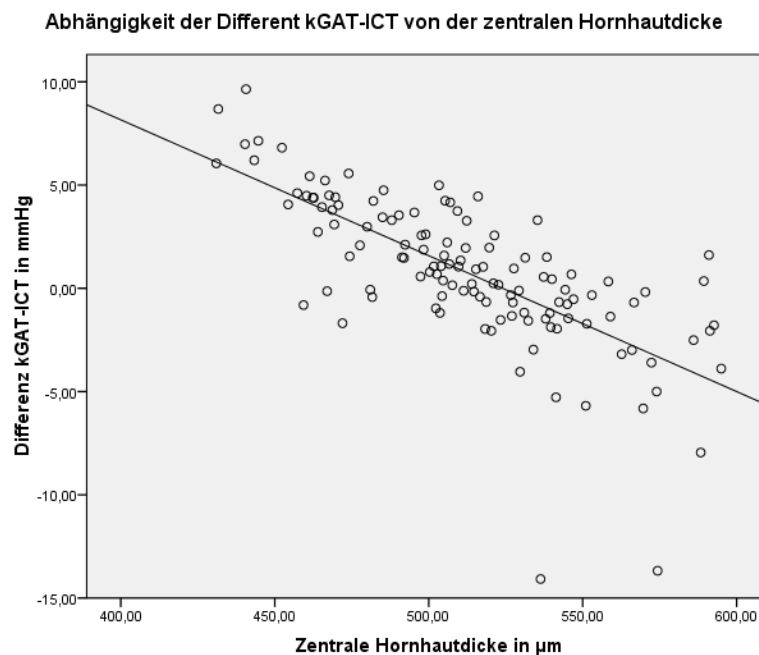


Abb. 13: Auftragung der Differenz des korrigierten GAT-Wert und des unkorrigierten ICT-Werts gegen die ZHD. Daraus ist ersichtlich, dass eine Änderung der ZHD um  $10\mu\text{m}$  zu einer Änderung des ICT - IODs von  $0,66 \text{ mmHg}$  führt.

### Kapitel 3: Ergebnisse

Bei der Anwendung dieser Formel auf die vorliegenden Ergebnisse erhält man einen Mittelwert der korrigierten ICT-Werte von  $22,96 \pm 13,16$  mmHg mit einer Spannweite von 6,03 bis 70,57. Dies bedeutet in Bezug auf die vorliegende Studienpopulation, in der der durchschnittliche mit dem ICT gemessene IOD bei 22,23 mmHg lag, dass es ohne Berücksichtigung der ZHD zu einer Unterschätzung des IODs um 0,73 mmHg kommt.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Vorbemerkung**

In dieser Arbeit wurde das iCare-Tonometer und das Goldmann-Applanations-Tonometer auf deren Übereinstimmung und deren Abhängigkeit von der Hornhautdicke in Malawi überprüft. Dafür wurden 150 Augen von 150 freiwilligen Probanden mit den beiden Tonometern zur IOD-Messung und mit dem Pachymeter zur Hornhautdickenmessung untersucht. Alle Probanden waren Schwarz-Afrikaner.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie werden in diesem Abschnitt der Arbeit mit denen anderer Studien verglichen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass bisher sehr wenige Studien zu diesem Thema in einem afrikanischen Entwicklungsland mit einheimischen, stark-pigmentierten Studienteilnehmern stattgefunden haben. Die meisten Studien, die in diesem Teil der Arbeit zum Vergleich herangezogen werden berufen sich auf Daten von Amerikanern mit afrikanischer Herkunft oder auf kaukasische Studienpopulationen.

### **4.2 Zusammensetzung der Stichprobe**

Die Stichprobe setzte sich aus 150 Patienten zusammen, die bezüglich ihres IODs in drei Gruppen aufgeteilt wurden. In Gruppe I befanden sich 64 Patienten mit einem IOD <16 mmHg. In Gruppe II befanden sich 46 Patienten mit einem IOD zwischen 16 und 22 mmHg und in Gruppe III befanden sich 40 Patienten mit einem IOD >22 mmHg. Die Verteilung ist nicht vollständig ausgeglichen, was an der Schwierigkeit liegen könnte Patienten mit einem IOD >22 mmHg zu rekrutieren, die für die Erfüllung der ISO 8612:2001 und der ISO 15004:1997 benötigt wurden.

Die Altersspanne im Gesamtkollektiv lag zwischen 18 und 85 Jahren mit einem Durchschnittsalter von  $50,1 \pm 17$  Jahren. Es handelt sich somit um eine repräsentative Gruppe mit einer breiten Altersspanne. Zwar wurden Patienten unter 18 nicht untersucht, da das primäre Offenwinkelglaukom aber eine

Erkrankung des Alters ist sollte dieser Tatsache wenig Beachtung geschenkt werden. Die drei Gruppen unterscheiden sich bezüglich ihres Alters signifikant voneinander. Dabei sind die Patienten in Gruppe I mit  $45 \pm 18,42$  Jahren jünger als die Patienten in Gruppe II ( $49,91 \pm 16,45$  Jahre). Diese sind wiederum signifikant jünger als die in Gruppe III ( $58,15 \pm 14,41$  Jahre). Der Altersunterschied zwischen den drei Gruppen wird vor allem an der Tatsache liegen, dass das Glaukom eine altersassoziierte Erkrankung ist und als stärksten Risikofaktor einen erhöhten IOD aufweist.

Der Visus wurde in dieser Studie ohne Korrektur bestimmt. Dies erklärt zum Teil den schlechten durchschnittlichen Visus von  $0,53 \pm 0,41$  (ausgenommen der 20 Patienten, die nur Handbewegungen, Licht oder gar nichts mehr wahrnehmen konnten).

Die Definition von Sehbehinderung und Blindheit ist in der ICD-10 zusammengefasst:

Tabelle 5: Definition von Sehbehinderung und Blindheit laut ICD-10; FZ = Finger zählen, NPL = No perception of light (keine Lichtwahrnehmung) (Schulze Schwering 2007)

Kategorie	Visus mit bester Korrektur	Zentrales Gesichtsfeld	Klassifikation
1	<0,3	-	Sehbeeinträchtigung
2	<0,1	-	Sehbeeinträchtigung
3	<0,05	5-10°	Blindheit
4	<0,02 bzw. FZ<1m	<5°	Blindheit
5	NPL	-	Blindheit

Laut dieser Definition gelten in der vorliegenden Studie auf dem untersuchten Auge 30 Patienten (20%) als sehbeeinträchtigt und 36 Patienten (24%) als blind. Diese Zahl entspricht nicht vergleichbaren Zahlen aus anderen Studien. Resnikoff et al. (Resnikoff, Pascolini et al. 2004) beschrieben beispielsweise in einer Zusammenfassung von Studien aus der zentralafrikanischen Republik, dem Kongo, Äthiopien, Kenia, Südafrika und Tansania die Zahl der Menschen mit einer Sehbeeinträchtigung mit 3% und die Anzahl der Blinden mit 1%. Diese sehr große Differenz ist wohl damit zu erklären, dass die vorliegende Studie in einem großen Augenkrankenhaus durchgeführt wurde und zwar größtenteils an



Patienten, die wegen ihres schlechten Sehens in die Klinik gekommen sind. In einem Entwicklungsland wie Malawi sind die Wege normaler Weise zu weit und zu teuer, sowie der Aufwand zu groß um zu Kontrollen in die Kliniken zu gehen. Die Zahl von Patienten mit schwerwiegenden Augenerkrankungen bis hin zur Erblindung ist in Entwicklungsländern bedeutend höher als in Industrienationen. (Resnikoff, Pascolini et al. 2004) Bei 12 Patienten konnte in der vorliegenden Studie allein wegen einer zu stark ausgeprägten Katarakt keine Beurteilung des Sehnervenkopfes durchgeführt werden was einen Visus von Fingerzählen erklären kann. Somit ist diese Studie bezüglich des Visus nicht repräsentativ für eine schwarzafrikanische Population. Allerdings ist sie repräsentativ für das Patientengut in einer Augenklinik.

Von den 150 Patienten wiesen etwa 25 keine pathologischen Veränderungen am Auge auf. Diese stellten zum Großteil Begleitpersonen von Patienten oder Kontrolluntersuchungen bei Privatpatienten dar. Die restlichen 125 Patienten kamen wegen einer akuten oder chronischen Sehverschlechterung und/oder Schmerzen in die Klinik. Bei 45 Patienten stellte sich eine Katarakt als Ursache heraus. 27 litten an einem Glaukom. Bei 20 Patienten war eine unzureichende Visus-Korrektur die Ursache. Etwa 15 Studienteilnehmer wiesen Netzhautveränderungen auf, die zu einer Sehverschlechterung führen konnten und 8 Probanden litten an einer leichten Konjunktivitis. Bei den restlichen 10 konnte keine Diagnose gestellt werden.

Da die Stichprobe aus Probanden bestand, die weder eine korneale Erkrankung, noch zurückliegende Traumen oder chirurgische Eingriffe aufwiesen, war die Druckmessung in Bezug auf biomechanische Einflüsse keinen extremen Bedingungen ausgesetzt.

Die durchschnittliche ZHD liegt mit einem Mittelwert von  $513,51 \pm 36,22 \mu\text{m}$ , einem Minimalwert von  $431 \mu\text{m}$  und einem Maximalwert von  $595 \mu\text{m}$  unterhalb der ZHD-Werte von vergleichbaren Studien. Die Werte innerhalb der drei Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander, daher muss dem keine weitere Beachtung geschenkt werden.

In einer Studie von Semes et al. betrug die ZHD unter 18 Afroamerikanern  $533,0 \pm 37,8 \mu\text{m}$  mit einer Spannweite von  $472 - 622 \mu\text{m}$ . Innerhalb des

kaukasischen Studienkollektivs betrug die ZHD zwischen  $552,2 \pm 42,8 \mu\text{m}$  (blaue Iris) und  $562,7 \pm 37,6 \mu\text{m}$  (braune Iris). (Semmes, Shaikh et al. 2006) Shimmyo et al. zeigte in seiner Studie eine durchschnittliche Hornhautdicke von  $552,59 \pm 34,48 \mu\text{m}$  bei Kaukasiern und  $535,46 \pm 33,39 \mu\text{m}$  bei Afroamerikanern. (Shimmyo, Ross et al. 2003) Auch La Rosa et al. (La Rosa, Gross et al. 2001) beschreiben bei 32 Kaukasiern eine ZHD von  $558,0 \pm 34,5 \mu\text{m}$  auf dem rechten Auge und  $557,0 \pm 34,5 \mu\text{m}$  auf dem linken Auge. Bei 56 Afroamerikanern war die ZHD im Mittel um ca.  $27 \mu\text{m}$  dünner. Mercieca et al. (Mercieca, Odogu et al. 2007) untersuchten in ihrer Studie Schwarzafrikaner in Nigeria bezüglich ihrer Hornhautdicke. Dort betrug sie bei 70 Patienten  $532 \pm 38 \mu\text{m}$  was, obwohl ebenfalls Einheimische eines afrikanischen Landes untersucht wurden und somit bezüglich der Studienpopulation von allen hier angesprochenen Studien der vorliegenden am nächsten kommt, eine um fast  $20 \mu\text{m}$  dickere Hornhaut ist als in der vorliegenden Studie. Aghaian et al. (Aghaian, Choe et al. 2004) kam mit  $550,4 \pm 3,2 \mu\text{m}$  bei Kaukasiern und  $521,0 \pm 3,9 \mu\text{m}$  bei Afroamerikanern bei letzteren zu etwas niedrigeren Werten.

In folgender Tabelle gibt es einen Überblick über die ZHDs in den betrachteten Studien:

Tabelle 6: Einordnung der in der vorliegenden Studie durchgeführten ZHD Messung in schon publizierte Studien

Studie	Kaukasische Population	Starkpigmentierte Population
Eigene Studie	$561,95 \pm 35,66 \mu\text{m}$	$513,51 \pm 36,22 \mu\text{m}$
Semmes et al.	$552,2 \pm 42 - 562,7 \pm 37,6 \mu\text{m}$	$533,0 \pm 37,8 \mu\text{m}$
Shimmyo et al.	$552,59 \pm 34,48 \mu\text{m}$	$535,46 \pm 33,39 \mu\text{m}$
La Rosa et al.	$558,0 \pm 34,5 \mu\text{m}$ rechts $558,0 \pm 34,5 \mu\text{m}$ links	$531,0 \pm 36,3 \mu\text{m}$ rechts $530,0 \pm 34,6 \mu\text{m}$ links
Aghaian et al.	$550,4 \pm 3,2 \mu\text{m}$	$521,0 \pm 3,9 \mu\text{m}$
Mercieca et al.		$532 \pm 38 \mu\text{m}$
Studienpopulation Nieder-sachsen	in $561,95 \pm 35,66 \mu\text{m}$	

Soweit uns bekannt gibt es bisher keine Datenlage über die durchschnittliche ZHD in Malawi. Eine durchschnittliche ZHD von  $513,51 \pm 36,22 \mu\text{m}$  liegt deutlich unter der aus anderen Studien in denen starkpigmentierte Probanden untersucht wurden. Dies bedeutet, dass in diesem Bereich der Erde dem Einflussfaktor ZHD auf die IOD-Messung eine besondere Bedeutung zukommt, derer man sich auf Grund der fehlenden Datenlage bisher nicht bewusst war. Interessant ist diese relativ ausgeprägte Abweichung der Hornhautdicke von kaukasischen Probanden wegen der Unterschätzung des IODs bei der Messung mit dem GAT. Diese dürfte bei afrikanischen Patienten durchschnittlich bedeutend ausgeprägter ausfallen als in kaukasischen Patienten, was auch schon in verschiedenen Studien belegt wurde. Shimmyo et al. (Shimmyo, Ross et al. 2003) beschreiben bei unkorrigierten GAT-Werten keine Abhängigkeit des IODs von der ethnischen Zugehörigkeit. Nach der Anwendung eines Korrekturfaktors war der IOD in der afroamerikanischen Studienpopulation allerdings signifikant höher als in der kaukasischen.

### **4.1.2 ZHD in einer kaukasischen Population**

Da die gemittelten ZHD-Werte in der vorliegenden Studie deutlich unter der mittleren ZHD sowohl in Entwicklungsländern als auch in entwickelten Ländern liegen, wurden um die Validität und Vergleichbarkeit der Meßmethode und des Meßgerätes zu verifizieren retrospektiv Daten zur ZHD mit dem gleichen Gerät in einer kaukasischen Population in Niedersachsen (Osterholz-Scharmbeck) erhoben. Dabei war die ZHD mit  $561,95 \pm 35,66 \mu\text{m}$  bedeutend höher als bei den Studienteilnehmern in der vorliegenden Studie ( $513,51 \pm 36,22 \mu\text{m}$ ). Diese Werte liegen im Bereich von anderen Studien in denen Kaukasier bezüglich ihrer ZHD untersucht wurden. Somit kann davon ausgegangen werden, dass Malawier nicht nur eine bedeutend dünnere Hornhaut als Kaukasier haben, sondern auch im Vergleich zu anderen bisher untersuchten afrikanischen Bevölkerungsgruppen eine geringere Hornhautdicke aufweisen.

### 4.3 IOD Werte

Wie unter 3.1.5 dargestellt betrug der gemessene durchschnittliche IOD mit dem GAT  $21,4 \pm 12,72$  mmHg in einem Bereich von 7,66 bis 68,88 mmHg. Dies repräsentiert eine Studienpopulation mit einer großen Spannweite. Um diese große Spannweite zu erhalten mussten Patienten bezüglich ihres IODs untersucht werden da es sich als deutlich schwieriger darstellte Patienten mit einem hohen Augeninnendruck zu finden, als Patienten mit einem niedrigen IOD. Man kann hier nicht von einer Normalverteilung sprechen, allerdings war dies auch nicht Ziel dieser Arbeit. Vielmehr sollte eine Population mit einer großen Spannweite untersucht werden um die ISO 8612:2001 und die ISO 15004:1997 zu erfüllen.

#### 4.3.1 Vergleich von ICT und GAT

Um einen ersten Überblick über den Grad der Korrelation zwischen dem GAT und dem ICT zu bekommen wurden die beiden Werte gegeneinander aufgetragen und die Winkelhalbierende eingetragen. Die Korrelation ist hier mit  $r=0,98$  ( $p<0,01$ ) hoch. In der graphischen Darstellung kann man eine enge Streuung der Punkte um die Winkelhalbierende erkennen, auch wenn Ausreißer des ICT zu erkennen sind (Siehe Abb. 8) Für die die genauere Bestimmung der Übereinstimmung ist allerdings eine Bland-Altman-Analyse notwendig.

Der mit dem ICT gemessene IOD lag im Mittel  $0,84 \pm 2,63$  mmHg über dem GAT. Dieser Unterschied ist signifikant. Außerdem kommt es in der vorliegenden Studie bei steigendem IOD zu einer steigenden Überschätzung des IODs durch das ICT. (siehe Abb. 9) Zu diesem Thema sind bisher verschiedene Studien erschienen mit denen das hier vorliegende Ergebnis gut übereinstimmt. Pakrou et al. (Pakrou, Gray et al. 2008) haben in ihrer in 2008 erschienen Studie mit 192 Augen von 153 australischen Patienten mit dem iCare-Tonometer einen im Mittel  $0,4 \pm 3$  mmHg höheren Wert auf dem rechten Auge und einen  $0,8 \pm 3$  mmHg höheren Wert auf dem linken Auge gemessen als mit dem GAT. Dabei lag der durchschnittliche IOD mit dem GAT bei  $17,6 \pm 8,7$  mmHg und der mit dem ICT bei  $18,2 \pm 8,8$  mmHg. Die

Studienpopulation wurde außerdem in 2 Gruppen bezüglich des IODs aufgeteilt. In der Gruppe mit einem  $\text{IOD} < 21$  mmHg betrug dabei die Differenz  $+0,9 \pm 2,4$  mmHg, in der Gruppe mit einem  $\text{IOD} \geq 21$  mmHg lag sie bei  $-0,5 \pm 2,4$  mmHg (in beiden Fällen sind dies die gemittelten Werte aus beiden Augen). Somit kommt es bei niedrigeren IOD Werten eher zu einer Überschätzung des IODs durch das ICT während es bei höheren Werten eher zu einer Unterschätzung kommt. Munkwitz et al. (Munkwitz, Elkarmouty et al. 2008) teilten in ihrer Studie 75 Patienten bezüglich des IODs in 3 Gruppen ein. Dabei war die Verteilung der Patienten in die Gruppe ähnlich wie in der vorliegenden Studie:

Gruppe I: 7 bis 15 mmHg

Gruppe II: 16 bis 22 mmHg

Gruppe III: 23 bis 60 mmHg.

In den zusammengefassten drei Gruppen betrug die mittlere Differenz zwischen den beiden Methoden  $0,79 \pm 4,73$  mmHg. Fast 2/3 der Studienpopulation lagen innerhalb von  $\pm 3$  mmHg der GAT-Messung. In der ersten Gruppe betrug die mittlere Differenz  $2,6 \pm 3,25$  mmHg. In Gruppe 2 fand man eine mittlere Differenz von  $0,04 \pm 3,96$  mmHg. Die 3. Gruppe zeigte eine Abweichung von  $-0,28 \pm 6,13$  mmHg. Sowohl die Ergebnisse von Pakrou et al. als auch die von Munkwitz et al. widersprechen den Ergebnissen der vorliegenden Studie, in der das ICT das GAT in niedrigen Druckbereichen unterschätzt und in hohen Druckbereichen überschätzt. Diese Unterschiede in den mittleren Differenzen können zum einen an einer kleineren Studienteilnehmerzahl liegen (Munkwitz, Elkarmouty et al. 2008), zum anderen an einem anderen Stichprobenkollektiv, da an der vorliegenden Studie ausschließlich Schwarzafrikaner teilgenommen haben während bei Munkwitz et al. und Pakrou et al. das Kollektiv hauptsächlich aus Kaukasiern bestand.

Betrachtet man allerdings das das Konfidenzintervall in der Studie von Munkwitz et al. in der Gruppe mit den höchsten IOD Werten  $[-12,56; +11,98]$  findet man wie in der vorliegenden Studie ein ungefähr doppelt so großes Konfidenzintervall wie in Gruppe I und II. Dies zeigt, dass das ICT mit steigendem IOD ungenauer wird.

Davies et al. (Davies, Bartlett et al. 2006) führten an 2 verschiedenen Tagen je eine Messung mit dem GAT und dem ICT durch. Sie verzeichneten an Tag 1 eine durchschnittliche Differenz (ICT-GAT) von  $0,50 \pm 2,33$  mmHg. An Tag 2 betrug sie  $0,52 \pm 1,92$  mmHg. Die etwas geringere Differenz (ICT-GAT) in der Studie von Davies et al. im Vergleich zu der hier vorliegenden Studie könnte dadurch zustande kommen, dass in der vorliegenden Studie ein Patientenkollektiv mit einer großen IOD-Spannweite untersucht wurde und die Ungenauigkeit des ICT besonders in den hohen Druckbereichen zunimmt. Bei Chui et al. (Chui, Lam et al. 2008) die bei 129 Patienten den Einfluss von kornealen Eigenschaften auf die Rebound-Tonometrie untersuchten kam man zu einer Überschätzung des GAT durch das ICT von  $1,94 \pm 2,75$  mmHg (GAT:  $15,9 \pm 2,4$  mmHg; ICT:  $17,8 \pm 3,7$  mmHg), wobei das ICT bei höherem IOD höhere Druckwerte erhält als das GAT und bei niedrigen IODs im Vergleich eher zu niedrige Werte misst. Dieses Ergebnis stimmt mit dem der vorliegenden Studie überein. Auch Rehnmann et al. (Rehnman and Martin 2008) zeigte in seiner Studie die an 45 Patienten mit einem Glaukom oder einer okulären Hypertension durchgeführt wurde eine Überschätzung des GAT durch das ICT von  $1,5 \pm 3,0$  mmHg. Somit ist die Abweichung hier größer als in der vorliegenden Studie. Dies könnte aber an einem nicht erklärbaren Ausreißer liegen, wobei das ICT das GAT um 15 mmHg überschätzt. Exkludierte man diesen Wert von der Population betrug die Abweichung noch  $1,2 \pm 2,2$  mmHg und ist somit deutlich eher mit der vorliegenden Studie vergleichbar. Avitabile et al. (Avitabile, Longo et al. 2009) untersuchten neben der Übereinstimmung des ICT und des GAT außerdem die Abhängigkeit derer von Refraktionsfehlern. Es wurden vier Gruppen gebildet: Patienten mit Hyperopie, Emmetropie, Myopie und Astigmatismus wurden getrennt betrachtet. Auch hier kam es zu einer Überschätzung des GAT durch das ICT, wobei diese in der Gruppe der myopen Patienten mit  $1,6 \pm 1,8$  mmHg am größten war. In allen anderen Gruppe war der Wert  $< 1$  mmHg. Um die zentrale Hornhautdicke als beeinflussenden Faktor bei unterschiedlichen Refraktionsfehlern auszuschalten wurde diese ebenfalls bestimmt, wobei hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden wurde. Somit spricht die größere Differenz zwischen GAT und ICT in

der Gruppe der myopen Patienten für eine Abhängigkeit der Übereinstimmung von dem refraktiven Fehler.

Bei Johannesson et al. (Johannesson, Hallberg et al. 2008) wurden mit beiden Geräten 6 Messungen an 150 Augen mit einem breiten IOD-Spektrum durchgeführt. Die Differenz ICT-GAT betrug durchschnittlich  $2,02 \pm 3,10$  mmHg. Bei der Durchführung der Bland-Altman-Analyse zeigte sich die Abhängigkeit zwischen dem Drucklevel und der Differenz ICT-GAT als nicht signifikant.

Martinez-de-la-Casa et al. (Martinez-de-la-Casa, Garcia-Feijoo et al. 2005) kam bei der Untersuchung von 147 Augen die sowohl gesund waren, als auch ein POWG oder eine okuläre Hypertension aufwiesen, zu dem Ergebnis, dass im Mittel mit dem ICT höhere Werte ermittelt wurden als mit dem GAT. Dabei überschätzte das ICT das GAT um  $1,8 \pm 2,8$  mmHg. In 48,9% der Fälle war der Unterschied zwischen den beiden Messinstrumenten  $< 2$  mmHg. Brusini et al. (Brusini, Salvetat et al. 2006) haben eine Studie mit Glaukompatienten durchgeführt. Der durchschnittliche mit dem GAT gemessene IOD lag bei 19,4 mmHg. Bei den gleichen Patienten wurde ebenfalls der IOD mit dem ICT ermittelt. Dabei waren die ICT-Werte um 1 mmHg niedriger als die des GAT.

Die folgende Tabelle soll einen Überblick über die durchschnittlichen Unterschiede zwischen GAT und ICT in den betrachteten Studien verschaffen:

Tabelle 7: Einordnung der in der vorliegenden Studie ermittelten Differenzen zwischen GAT und ICT in schon publizierte Studien

Studie	Mittlere Differenz ICT – GAT
Eigene Studie	Insgesamt: $0,84 \pm 2,63$ mmHg Gruppe I: $0,77 \pm 1,97$ mmHg Gruppe II: $0,97 \pm 1,79$ mmHg Gruppe III: $0,81 \pm 4,06$ mmHg
Pakrou et al.	$0,4 \pm 3$ mmHg linkes Auge $0,8 \pm 3$ mmHg rechtes Auge
Munkwitz et al.	Gruppe I: $2,6 \pm 3,25$ mmHg Gruppe II: $0,04 \pm 3,96$ mmHg Gruppe III: $-0,28 \pm 6,13$ mmHg

Davies et al.	1. Tag: 0,5±2,33 mmHg 2.Tag: 0,52±1,92mmHg
Brusini et al.	-1,0±3,0 mmHg
Johannesson et al	2,02±3,10 mmHg
Chui et al.	1,94±2,75 mmHg
Rehnman et al.	1,5±3,0 mmHg (ohne den starken Ausreißer: 1,2±2,2 mmHg)
Avitabile et al.	Emmetropie: 0,6±1,5 mmHg Hyperopie: 0,7±1,5 mmHg Myopie: 1,6±1,8 mmHg Astigmatismus: 0,6±1,2 mmHg

Betrachtet man die mittlere Differenz (ICT-GAT) in der oben vorliegenden Tabelle lässt sich das Ergebnis der hier untersuchten Studiengruppe mit 0,84 mmHg in die Ergebnisse anderer Studien eingliedern. Es ist allerdings anzumerken, dass alle früheren Studien in überwiegend kaukasischen Populationen durchgeführt wurden.

#### 4.4 Übereinstimmung

Häufig wird, so wie auch in dieser Studie, vorerst die Korrelation zweier Messwerte bestimmt. Damit verschafft man sich einen guten Überblick. Allerdings wird dadurch nicht die Übereinstimmung der beiden Variablen bestimmt, sondern nur die Relation in der sie zueinander stehen. Eine hohe Korrelation liegt dann vor, wenn die Werte der Variablen in einer Grafik auf einer beliebigen Graden liegen. Eine hohe Übereinstimmung besteht allerdings nur dann, wenn die Werte auf der Winkelhalbierenden liegen.

Auch die Darstellung der Signifikanz ist nicht aussagekräftig. Fällt ein Signifikanztest positiv aus bedeutet dies nur, dass die beiden zu vergleichenden Geräte in Beziehung miteinander stehen. Da sie dafür konzipiert sind die gleiche Variable zu messen wäre eine ausbleibende Signifikanz sehr unwahrscheinlich.

In dieser Studie soll der Vergleich eines neuen Messinstruments mit einem alten geführt werden und deren Übereinstimmung bestimmt werden. Ziel ist es



herauszufinden, ob die beiden Messinstrumente in ihren Ergebnissen übereinstimmen und die neue Methode die alte ersetzen kann oder zumindest als gleichwertig erachtet werden kann. Da beide Tonometer nur eine indirekte Messung des IODs angeben ist der wahre intrakammerale Druck unbekannt. Diesen zu schätzen ist am ehesten bei der Bildung des Mittelwertes der beiden Messinstrumente möglich. Die Bland-Altman-Analyse stellt dabei eine Möglichkeit dar, das Maß der Übereinstimmung zwischen den beiden Tonometern zu beschreiben. Dafür werden die Differenzen der beiden Methoden gegen deren Mittelwerte aufgetragen. Diese Form der Analyse wurde auch in der vorliegenden Studie angewandt wobei die Übereinstimmung zwischen ICT und GAT untersucht wurde. Es wurde sowohl eine Bland-Altman-Analyse für das gesamte Probandenkollektiv als auch für die einzelnen Gruppen erstellt. Als letztes wurden die korrigierten GAT-Werte anstelle der unkorrigierten GAT-Werte eingesetzt. (Bland and Altman 1986) Da in dieser Studie keine intrakammerale Druckmessung durchgeführt wurde lässt sich das Resultat nur mit anderen klinischen Studien vergleichen. Man kann keine Aussage darüber machen welches Tonometer genauer misst.

Das 95% Übereinstimmungsintervall betrug in dieser Studie [-4,32; + 6,00]. Dieses war bedeutend kleiner als z.B. in der Studie von Munkwitz et al. [-8,67;10,25]. (Munkwitz, Elkarmouty et al. 2008) Auch bei Johannesson et al. (Johannesson, Hallberg et al. 2008) war das 95%-Übereinstimmungsintervall mit [-8,1; + 4,1 mmHg] größer als in der vorliegenden Studie. Brusini et al. (Brusini, Salvetat et al. 2006) beurteilen das aus ihrer Studie hervorgehende 95%-Übereinstimmungsintervall [-7,00;+6,6 mmHg] als annehmbar. Bei M. de la casa et al. (Martinez-de-la-Casa, Garcia-Feijoo et al. 2005) findet sich ein Konfidenzintervall von -3,7 bis 7,3 mmHg. Chui et al. (Chui, Lam et al. 2008) kamen zu einem ähnlichen Ergebnis [-3,59; 7,31]. Obwohl die Werte der hier vorliegenden Studie einen kleineren Bereich umfassen als in den meisten anderen Studien die einen Vergleich zwischen GAT und ICT durchgeführt haben, sind mit diesem Ergebnis die ISO 8612:2001 und die ISO 15004:1997 nicht erfüllt. Diese verlangen, dass in jeder Gruppe nicht mehr als 5% der

Differenzen zwischen GAT und ICT eine Grenzabweichung von  $>\pm 5$  mmHg aufweisen. In Gruppe I (1,56%) und Gruppe II (4,26%) wäre dies zwar erfüllt, allerdings ist diese Zahl in Gruppe III mit 15% weit davon entfernt.

Betrachtet man allerdings das ICT als Screeningmethode für ein Entwicklungsland, so müssten Patienten mit einem IOD  $> 23$  mmHg in jedem Fall wiederholt angeschaut werden – am besten in einer Klinik. Sieht man also das GAT weiterhin als Goldstandard (besonders in hohen Druckbereichen) und das ICT als Screeninginstrument um die Patienten herauszufiltern, die einen IOD  $> 23$  mmHg aufweisen um diese danach mit dem GAT weiter zu kontrollieren wäre ein Einsatz trotz der nicht ausreichenden Übereinstimmung besonders in Entwicklungsländern durchaus sinnvoll.

#### **4.5 Abhängigkeiten von der zentralen Hornhautdicke**

##### **4.5.1 Abhängigkeit des Goldmann-Applantations-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke**

Ein Einfluss der Hornhautdicke auf die IOD-Messung mit dem Goldmann-Applantations-Tonometer ist seit langem bekannt. Dabei wird bei einer zu dünnen Hornhaut der IOD eher unterschätzt, bei einer zu dicken Hornhaut wird er eher überschätzt. Es ist gut vorstellbar, dass die Hornhautdicke einen direkten Einfluss auf die Messung mit dem GAT hat, denn bei dieser Methode wird die Kraft gemessen, die benötigt wird, um eine bestimmte Fläche zu applanieren. Somit muss man bei einer dickeren Hornhaut und gleichem intraokularen Druck mehr Kraft aufwenden um eine Fläche zu applanieren. Dies führt zu einem zu hoch gemessenen IOD. Bei dünnerer Hornhaut hingegen bedarf man bei gleichbleibendem IOD weniger Kraft um die gleiche Fläche zu applanieren und der Druck wird zu niedrig beurteilt. Wie schon oben beschrieben ging Goldmann davon aus, dass sich bei einer Fläche von  $3,06\text{mm}^2$  die Rigidität der Hornhaut und die Kapillarkräfte des Tränenfilms gegenseitig aufheben. Allerdings gilt diese Vorstellung nur bei einer zentralen Hornhautdicke von  $520\mu\text{m}$ . (Goldmann and Schmidt 1957) Es ist aber so, dass die ZHD in einer Bevölkerung stark variieren kann. So finden sich zum Beispiel bei stark-pigmentierten Populationen deutlich dünnere ZHDs. (Semmes, Shaikh et al. 2006) (Shimmyo, Ross et al. 2003) (La Rosa, Gross et al. 2001)

Gleichzeitig gibt es Daten bei denen Studienpopulationen eine im Mittel dickere ZHD aufweisen. So haben beispielsweise in der *Ocular hypertension study* 24% der 1301 Teilnehmer eine ZHD  $> 600\mu\text{m}$ . Die ZHD der Afroamerikaner betrug hier  $555,7\pm 40\mu\text{m}$  und war somit ebenfalls deutlich höher als in vergleichbaren Studien. Trotzdem lag sie im Mittel ca.  $24\mu\text{m}$  niedriger als in der kaukasischen Studienpopulation. Dies liegt vermutlich daran, dass die Studienpopulation nur Patienten mit einer okulären Hypertension bestand und Patienten mit einer okulären Hypertension im Mittel eine dickere Hornhaut aufweisen. (Brandt, Beiser et al. 2001)

Verschiedene Studien zeigen, dass eine Abhängigkeit zwischen der ZHD und dem applanatorisch-gemessenen IOD besteht. Folglich steigt der mit dem GAT gemessene IOD mit zunehmender Hornhautdicke. (Gunvant, O'Leary et al. 2005) (Kohlhaas, Boehm et al. 2006) (Nakamura, Darhad et al. 2006) (Schreiber, Vorwerk et al. 2007) Kniestedt et al. (Kniestedt, Lin et al. 2006) zeigten zum Beispiel eine Zunahme des applanatorischen Messwertes um  $0,26\text{ mmHg}$  pro Zunahme der ZHD um  $10\mu\text{m}$ . In der Rotterdam Eye Study (Wolfs, Klaver et al. 1997) führte eine Steigerung der ZHD um  $10\mu\text{m}$  zu einer Zunahme des IOD von  $0,19\text{ mmHg}$ . Doughty und Zaman beschrieben in ihrer Studie, dass die normale ZHD von gesunden Augen nicht mehr als  $11,6\%$  von dem in ihrer Metaanalyse ermittelten Mittelwert ( $535\mu\text{m}$ ) abweichen sollte und in  $95\%$  der Fälle zwischen  $473$  und  $597\mu\text{m}$  liegen sollte. Eine Abweichung von  $10\%$  führte hier zu einer Änderung des IOD um  $1,1\pm 0,6\text{ mmHg}$ .

Um diesen Fehler zu vermeiden wurden verschiedene Korrekturformeln entwickelt. Als erster kam hier Ehlers zur Geltung. Er untersuchte 29 Probanden sowohl manometrisch als auch applanatorisch. Bei einer Hornhautdicke von  $520\mu\text{m}$  waren die applanatorischen Werte gleich den manometrischen Werten. Bei einer Änderung der ZHD um  $10\mu\text{m}$  sollte demnach der IOD um  $\pm 0,71\text{ mmHg}$  korrigiert werden. (Ehlers, Bramsen et al. 1975) Bei der Betrachtung dieses Korrekturfaktors stellt man fest, dass er nicht universell anwendbar ist. Wendet man ihn nämlich bei Patienten mit einer sehr dünnen Kornea an, kann man schnell negative IODs erhalten. Gunvant et al.

(Guvant, O'Leary et al. 2005) untersuchten den Korrekturfaktor von Ehlers et al. genauer und fanden bei dessen Anwendung eine negative Korrelation zwischen IOD und ZHD. Dies bedeutet, dass die Korrekturformel den Einfluss der ZHD auf den IOD überschätzt. Stodtmeister (Stodtmeister 1998) kam bei seiner Untersuchung von 379 gesunden Patienten nach der Bestimmung der ZHD und der Anwendung der Korrekturformel von Ehlers et al.

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

zu dem Ergebnis, dass in 45% der Fälle eine Anpassung des IOD von  $\pm 2$  mmHg angewendet und in 24% der Fälle eine Anpassung von  $\pm 3$  mmHg angewendet werden muss um den „wahren“ IOD zu erhalten.

Ein weiterer Korrekturfaktor wird in der Dresdner Korrekturtabelle dargestellt. Diese wurde von Kohlhaas et al. (Kohlhaas, Boehm et al. 2006) an Hand von einer manometrischen Studie an 125 Patienten entwickelt. Der Ausgangswert liegt hier allerdings bei  $550\mu\text{m}$ . Davon ausgehend erhielten sie eine Änderung von  $\pm 1$  mmHg bei einer Änderung der ZHD von  $25\mu\text{m}$ . Die Abweichung vom Ausgangswert erklären sich Kohlhaas et al. mit der Anwendung einer unterschiedlichen Methode zur Bestimmung der ZHD. Während Ehlers die optische Pachymetrie angewendet hat fand hier die Bestimmung der ZHD mittels Ultraschall-Pachymetrie statt. Doughty und Zaman (Doughty and Zaman 2000) beschrieben eine mittlere ZHD von  $530\pm 29\mu\text{m}$  bei der Messung mit der optischen Pachymetrie und  $544\pm 34\mu\text{m}$  bei der Ultraschall-Pachymetrie.

Tabelle 8: Dresdner Korrekturtabelle aus Kohlhaas et al. (Kohlhaas, Boehm et al. 2006)

ZHD ( $\mu\text{m}$ )	475	500	525	550	575	600	625	650	675	700
Wert (mmHg)	+3,19	+2,13	+1,07	+0,02	-1,04	-2,10	-3,16	-4,21	-5,27	-6,33

Feltgen et al. (Feltgen, Leifert et al. 2001) verglichen intrakammerale Druckwerte mit dem Perkins-Tonometer und dem TonopenXL *in vivo* unter Einbeziehung der ZHD und kamen im Gegensatz zu den anderen Studien zu

dem Ergebnis, dass eine Veränderung der Hornhautdicke nicht zu einer signifikanten Veränderung des applanatorisch gemessenen IODs kommt.

Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der Korrekturfaktoren des GAT in Abhängigkeit von der ZHD die in verschiedenen Studien ermittelt wurden.

<b>Studie</b>	<b>Korrekturfaktor</b>
Kniestedt et al.	0,26 mmHg pro 10µm
Wolffs et al.	0,19 mmHg pro 10µm
Ehlers et al.	0,71 mmHg pro 10µm
Kohlhaas et al.	0,4 mmHg pro 10µm
Doughty et al.	1,1 mmHg pro Änderung der ZHD von 10%
Feltgen et al.	Keine Beeinflussung

Ein Problem bei Patienten mit großen ZHD-Abweichungen von der 520µm-Marke bzw. der 550µm-Marke ist die Fehlbeurteilung ihres IODs. So zeigte beispielsweise Copt et al (Copt, Thomas et al. 1999) in einer Studie, in der 115 Patienten untersucht wurden (49 mit einem POWG, 22 mit einem Normaldruckglaukom und 44 mit einer okularen Hypertension), dass nach einer Korrektur des IOD-Wertes bezüglich der ZHD 31% der Patienten, die zuvor die Diagnose eines Normaldruckglaukom gestellt bekommen hatten eigentlich ein POWG hatten. Umgekehrt wiesen 56% der Patienten mit okulärer Hypertension nach dem Einbezug der ZHD einen physiologischen Druck auf und waren folglich nicht krank.

Somit kann es auf der einen Seite bei Patienten mit einer dicken Hornhaut auf Grund dessen Einfluss auf die Applanationstonometrie zu einer Überbewertung des IODs kommen so dass Patienten als krank behandelt werden obwohl sie eigentlich gesund sind. Gleichzeitig werden bei Patienten mit einer dünnen Hornhaut oft zu niedrige Werte gemessen, so dass das Risiko einer Glaukomentstehung nicht richtig abgeschätzt werden kann bzw. eine Früherkennung verpasst wird.

Besonders in Entwicklungsländern, in denen die Augeninnendruckmessung bisher noch die einzig sinnvolle Screeninguntersuchung in Bezug auf das Glaukom ist, spielt diese Änderung des IOD in Abhängigkeit von der ZHD eine entscheidende Rolle. Für die meisten Patienten ist es schwierig überhaupt an einem Glaukom-Tonometrie-Screening teilzunehmen. Die Tatsache, dass es in den wenigsten Kliniken in Entwicklungsländern die Möglichkeit der Hornhautdickenbestimmung gibt erschwert die Beurteilung des gemessenen IOD noch zusätzlich. Hinzu kommt, dass stark-pigmentierte Populationen im Durchschnitt eine geringere ZHD aufweisen als Kaukasier. Somit kommt das Phänomen der Unterbewertung des IOD hier noch drastischer zum Tragen. Außerdem ist eine geringe ZHD für sich betrachtet ein Risikofaktor für die Glaukomentstehung, so dass es bei diesen Menschen nicht nur zu einer Unterbewertung des IOD kommt sondern sie außerdem noch einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind daran zu erblinden.

Eine Screeningmethode die unbeeinflusst von Abweichungen der ZHD ist wäre besonders für Entwicklungsländer sehr erstrebenswert.

### **4.5.2 Abhängigkeit des iCare-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke**

Da das ICT eine Methode ist, die auf dem Rebound-Prinzip basiert und somit je nach IOD mit einer bestimmten Geschwindigkeit von der Hornhaut abprallt, ist es vorstellbar, dass Veränderungen der Hornhaut auch zu veränderten IOD-Werten führen können. Dies ist schon in verschiedenen Studien beschrieben worden.

Brusini et al. (Brusini, Salvetat et al. 2006) untersuchten 178 Patienten mit einem POWG mit dem GAT, dem ICT und einem Ultraschall-Pachymeter. Sie führten eine Regressionsanalyse durch bei der die Differenz (ICT - korrigierte GAT) gegen die ZHD aufgetragen wurde. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass eine Veränderung der ZHD um  $10\mu\text{m}$  zu einer ICT-Wert Veränderung von  $0,7\text{ mmHg}$  führt. In einer Studie von Johannesson et al. (Johannesson, Hallberg et al. 2008) beträgt die Korrelation zwischen ZHD und ICT  $r=0,43$ . Diese ist stärker als die zwischen ZHD und GAT ( $r=0,23$ ). In beiden Fällen ist sie signifikant. Im Mittel erhielten sie, wie in der vorliegenden Studie, mit dem ICT

mit steigender Hornhautdicke eine größere Überschätzung des mit dem GAT gemessenen IODs. Schreiber et al. (Schreiber, Vorwerk et al. 2007) untersuchten 102 Augen von 52 Patienten sowohl mit dem ICT als auch mit dem GAT und einem Ultraschallpachymeter. Die Korrelation zwischen ZHD und ICT betrug  $r=0,31(p=0,002)$ , die zwischen ZHD und GAT war  $r=0,282(p=0,004)$ . Martinez-de-la-casa (Martinez-de-la-Casa, Garcia-Feijoo et al. 2005) zeigten bei der Untersuchung von gesunden Patienten sowie Patienten mit einer okularen Hypertension oder einem Glaukom eine mittlere ZHD von  $544,58\pm 27,8\mu\text{m}$ . Sowohl das GAT als auch das ICT zeigten eine signifikante Abhängigkeit ihrer Messung von der ZHD (GAT:  $r=0,172, p=0,037$ ; ICT:  $r=0,225, p=0,006$ ) Auch Nakamura et al. (Nakamura, Darhad et al. 2006) kam zu dem Ergebnis, dass eine Korrelation zwischen dem ICT und der ZHD besteht (ICT;ZHD:  $r^2=0,352$ ). Dafür untersuchte er 45 Personen von denen 12 gesund waren und 33 eine okulare Hypertension oder ein POWG aufwiesen. Die ZHD wurde mit einem „*specular-type*“ Pachymeter bestimmt und betrug durchschnittlich  $530,4\pm 44,1\mu\text{m}$ . Der große Unterschied der ZHD im Vergleich zu anderen Studien in kaukasischen Populationen könnte u.a. an der Anwendung eines anderen Funktionsprinzips zu ihrer Bestimmung liegen.

Poostchi et al. (Poostchi, Mitchell et al. 2009) zeigten in ihrer Studie eine mittlere ZHD von  $551\mu\text{m}$ . Hier wurde keine signifikante Korrelation zwischen dem GAT und der ZHD gefunden ( $p=0,78$ ), wohl aber zwischen dem ICT und der ZHD ( $p=0,034$ ). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine Zunahme der Hornhautdicke von 10% zu einem 9,9% höher gemessenen ICT- Wert führt. Dies spiegelt sich auch in einer mit steigender ZHD zunehmender Differenz zwischen ICT und GAT wieder: Eine Zunahme der ZHD von 10% führt zu einer Zunahme der Differenz (ICT-GAT) von 8,4%.

Betrachtet man die Studie von Pakrou et al. (Pakrou, Gray et al. 2008) kommt man hier zu dem Ergebnis einer signifikanten Korrelation zwischen ICT und ZHD ( $r=0,16, p=0,5$ ), allerdings weist die Korrelation zwischen GAT und ZHD mit  $0,09; p=0,25$  keinen signifikanten Wert auf. Chui et al. (Chui, Lam et al. 2008) beschreiben in ihrer Studie keine signifikante Korrelation zwischen den ICT-IOD Werten und den ZHD-Werten, allerdings nur wenn die korneale

Hysteresis und der korneale Resistenzfaktor mit in die Betrachtung einfließen (s.u.). In dieser Studie wurde zusätzlich ein Vergleich von zentralen und peripheren ICT-IOD Messungen aufgestellt. Dabei war die periphere Hornhautdicke  $41\mu\text{m}$  dicker als die zentrale wobei zwischen den zentral und peripher gemessenen ICT-IOD Werten kein signifikanter Unterschied bestand. Bei Iliev et al. (Iliev, Goldblum et al. 2006) fand sich ebenfalls nur eine sehr schwache Korrelation zwischen dem ICT und der ZHD ( $r^2=0,0284$ ).

### **4.5.3 Weitere Abhängigkeiten des iCare-Tonometers**

Es wurden weitere Einflussfaktoren des Auges auf die Messung mit dem Rebound-Tonometer untersucht. Neben der Hornhautdicke besteht außerdem die Möglichkeit eines Einflusses durch die Hornhautkrümmung, den Abstand des Messpunktes vom Zentrum der Kornea, die korneale Hysteresis und der korneale Resistenzfaktor. Es gibt bisher meines Wissens keine Studie, die eine signifikante Abhängigkeit der ICT-Messung von der Hornhautkrümmung beschreibt (Johannesson, Hallberg et al. 2008) (Schreiber, Vorwerk et al. 2007) Chui et al (Chui, Lam et al. 2008) untersuchten verschiedene Eigenschaften der Hornhaut als Einflussfaktoren auf die Rebound-Tonometrie. Dazu gehörten neben der ZHD auch die korneale Hysteresis (CH) und der korneale Resistenzfaktor (CRF). Bei der CH handelt es sich um einen Parameter der dem dynamischen Widerstand untergeordnet wird. Es ist ein Maß für die Energieabsorption bei der Dehnung viskoelastischer Stoffe. Betrachtet man die Messung mit einem Rebound-Tonometer wie dem iCare-Tonometer liegt hier bei hohen CH Werten eine vermehrte Energieabsorption der Kornea vor, die zu einer verstärkten Abbremsung des Messköpfchens führt und somit in einem falsch hohen Druck resultiert. (Jorge, Gonzalez-Mejome et al. 2008) Der CRF hingegen ist ein statischer Widerstandsfaktor und beschreibt den Gesamtwiderstand der Hornhaut. Beide zuletzt genannten Parameter weisen laut Chui et al. (Chui, Lam et al. 2008) einen Einfluss auf die Messung mit dem ICT auf. Dabei betrug die Korrelation zwischen dem IOD-ICT und der CH (-0,67), die zwischen dem IOD-ICT und dem CRF (0,82) (beide  $p<0,01$ ). Auch Jorge et al. (Jorge, Gonzalez-Mejome et al. 2008) postulieren einen Einfluss



der CH und des CRF auf die IOD Messung mit dem ICT. Dabei weist der CRF mit  $r=0,699$  ( $p<0,001$ ) eine stärkere Korrelation mit dem ICT auf als die CH ( $r=0,287$ ;  $p=0,012$ ) (beide Male wird von den zentral gemessenen ICT-Werten ausgegangen. Daher lässt sich davon ausgehen, dass die Messungen mit dem ICT zwar von Veränderungen der Hornhauteigenschaften abhängen, allerdings nicht hauptsächlich von der CH.)

#### **4.5.4 Interpretation der eigenen Studie bezüglich der zentralen Hornhautdicke**

##### ***4.5.4.1 Abhängigkeit des Goldmann-Applanations-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke***

Da in der vorliegenden Studie keine manometrische IOD-Messung durchgeführt wurde, kann man nicht mit Sicherheit sagen ob das GAT von der ZHD abhängig ist. Da aber in verschiedenen Studien eine Abhängigkeit beschrieben wurde (Guvant, O'Leary et al. 2005) (Kniestedt, Lin et al. 2006) (Wolfs, Klaver et al. 1997) (Kohlhaas, Boehm et al. 2006) (Copt, Thomas et al. 1999) gehen wir auch in dieser Studie davon aus. Daher wurde folgende Korrekturformel angewandt

$$\text{IOD}_K = \text{IOD}_{UK} + ((550 - \text{ZHD}) \times 0,0400)$$

Die Anwendung dieser Formel führte zu einer Änderung des mittleren IOD von  $21,44 \pm 12,72$  mmHg zu  $22,88 \pm 12,76$  mmHg. Ausgehend von der Überlegung, dass der korrigierte GAT-Wert dem wahren IOD entspricht unterschätzt das GAT den IOD in dieser Studienpopulation um im Mittel 1,44 mmHg. Diese Abweichung des korrigierten GAT-Wert vom unkorrigierten GAT-Wert ist deshalb so groß, weil die durchschnittliche ZHD bedeutend dünner ist als in anderen betrachteten Studienpopulationen.

Es sollte immer überlegt werden ob die Anwendung einer Korrekturformel in Bezug auf das Probandenkollektiv sinnvoll ist, da man auch zu falschen IOD-Werten kommen kann. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Korrekturfaktoren von Studie zu Studie in ihrem Ausmaß stark variieren. (Siehe Tabelle 9)

#### **4.4.4.2 Abhängigkeit des iCare-Tonometer von der zentralen Hornhautdicke**

Auf Grund der fehlenden manometrischen Messung kann auch hier keine sichere Aussage über die Abhängigkeit des ICT von der ZHD getroffen werden. Da bei den unter 4.5.2 aufgeführten Studien ebenfalls keine manometrischen Messungen durchgeführt wurden kann auch darauf nicht ohne weiteres zurückgegriffen werden. Allerdings zeigen die Bland-Altman-Analysen in Abb. 11 a) und b), dass es durch die Anwendung der Korrekturformel zu einer größeren Abweichung der ICT Werten von den GAT Werten kommt: Während bei der Betrachtung der unkorrigierten GAT Werte nur 6% der ICT-Werte außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenzen lagen betrug diese Zahl bei den korrigierten GAT Werten 12,66%. Das 95%-Konfidenzintervall änderte sich von [-4,32; +6,00] zu [-7,28; +6,00]. Besonders auffällig ist, dass das ICT das GAT vor der Anwendung der Korrekturformel prinzipiell überschätzt ( $+0,84 \pm 2,63$  mmHg), nach der Korrektur allerdings prinzipiell unterschätzt hat ( $-0,64 \pm 3,39$  mmHg).

Somit ist von einem Einfluss der ZHD auf das ICT auszugehen. Um diese Abweichung zu minimieren wurde in dieser Studienpopulation folgende Korrekturformel angewandt:

$$\text{IOD}_{\text{ICT-Korr}} = \text{IOD}_{\text{ICT-unkorr}} + ((\text{ZHD} - 524) \times (-0,0658))$$

Die Erstellung dieser Formel beruht auf der Überlegung, dass der korrigierte GAT-Wert als wahrer IOD angesehen werden kann. Daraus resultiert, dass die Differenz zwischen dem korrigierten GAT und dem ICT der Differenz zwischen wahren IOD und dem mit dem ICT gemessenen IOD entspricht. Trägt man diese Werte gegen die ZHD auf und legt eine Ausgleichsgrade so entspricht die Steigung der Ausgleichsgraden der Änderung des IODs pro Änderung der ZHD um  $1\mu\text{m}$ .

In der vorliegenden Studie kam man unter Berücksichtigung der Korrekturformel zu einem durchschnittlichen mit dem ICT gemessenen IOD von  $22,96 \pm 13,16$  mmHg mit einer Spannweite von 6,03 – 70,57 mmHg und einem 95%Konfidenzintervall von [20,58; 25,07], Somit kam es unter der

Berücksichtigung der ZHD zu einer Unterschätzung des IOD um im Mittel 0,73 mmHg. Dieses Ergebnis zeigt, dass das ICT sogar eine stärkere Abhängigkeit von der ZHD aufweist als das GAT und somit nicht ohne Berücksichtigung letzterer angewendet werden sollte.

Allerdings sollte auch diese Formel nicht mit uneingeschränkter Gültigkeit angewendet werden. Dies liegt besonders an der geringen durchschnittlichen ZHD. Insgesamt gilt wie beim GAT, dass in Abhängig vom Patientenkollektiv entschieden werden muss, ob die Anwendung einer Korrekturformel sinnvoll ist.

### **4.8 Handhabung der Tonometer**

Die Diskussion über die Handhabung der Tonometer soll besonders unter dem Gesichtspunkt des Einsatzes in Entwicklungsländern betrachtet werden. Dafür muss Grundsätzliches geklärt sein: In Entwicklungsländern wie Malawi gibt es einen Augenarzt auf 2.000.000 Einwohner. Zusätzlich gibt es 25 ophthalmologische Assistenten. Die Anzahl der Augenkliniken ist auf bisher auf 4 beschränkt. Diese Tatsachen führen dazu, dass eine Messung des intraokularen Drucks in jedem Fall schwierig ist – allein wegen des Mangels an Personal.

Vergleicht man nun aber das ICT mit dem GAT allein in Bezug auf die Handhabung so kann man hier deutliche Vorteile erkennen. Im Gegensatz zum GAT, das an einen Ort gebunden ist und nur zusammen mit einer Spaltlampe zum Einsatz kommen kann ist das ICT klein, batteriebetrieben und wird in der Hand gehalten. Die Durchführung der Messung ist sehr einfach. Durch die integrierte Qualitätsprüfung der Messung kann die Untersuchung wahrscheinlich auch von KrankenpflegerInnen durchgeführt werden, die keine spezielle ophthalmologische Ausbildung genossen haben. Ganz im Gegensatz zum GAT: Um dieses Instrument korrekt anzuwenden bedarf man viel Übung und muss den Umgang mit der Spaltlampe beherrschen. Es besteht immer die Gefahr die Hornhaut zu verletzen. Die Verwendung von Einmal-köpfen macht das ICT hygienischer als das GAT. Zwar wird der Tonometer-Messkopf nach jeder Messung desinfiziert, aber sterile Einmal-Köpfe sind sicherer. Das Problem an diesem Vorteil ist, dass Einmal-Köpfe auch bedeutend teurer sind

als die wiederverwendbaren Tonometer-Köpfe des GAT. Inzwischen ist die Desinfektion der ICT-Köpfe zugelassen. . Dies wurde von einer Studie von Briesen et al. (Briesen, Schulze Schwering et al. 2009) bestätigt in der 100 benutzte Proben nach der Desinfektion mit Sekusept 4% oder Isopropanol 70% desinfiziert und danach kultiviert wurden. Die Möglichkeit der Übertragung von infektiösem Material wurde hier als niedriger eingeschätzt als bei den wiederverwendbaren Goldmann-Tonometer-Köpfen.

Die Messung mit dem ICT ist bedeutend schneller als mit dem GAT. Während bei letzterem erst ein Lokalanästhetikum gefolgt von Fluorescein ins Auge getropft wird, um dann an der Spaltlampe die eigentliche Untersuchung durchzuführen, wird beim ICT nur der Einmal-Kopf in die dafür vorgesehene Halterung eingeführt und die Durchführung der Messung kann beginnen.

## 5. Zusammenfassung

Ein erhöhter Augeninnendruck gilt als der Hauptrisikofaktor für die Entstehung des primären Offenwinkelglaukoms. Nach wie vor gilt das Goldmann-Appplanations-Tonometer als der Goldstandard. In den letzten Jahren erschienen verschiedene Alternativ-Geräte zur Augeninnendruckmessung auf dem Markt, darunter das iCare-Tonometer. Das Ziel dieser Arbeit war die Übereinstimmung zwischen dem ICT und dem GAT in einem Entwicklungsland zu bestimmen und den Einfluss der Hornhautdicke zu ermitteln. Außerdem sollten die ersten epidemiologischen Daten bezüglich der Hornhautdicke in Malawi ermittelt werden.

Dazu wurden in dieser Studie 150 Augen von 150 Patienten sowohl mit dem GAT als auch mit dem ICT sowie einem Ultraschall-Pachymeter untersucht. Dabei galt es einen breiten IOD-Bereich abzudecken um die ISO 8612:2001 und die ISO 15004:1997 zu erfüllen. Das ICT lieferte im Durchschnitt  $0,84 \pm 2,63$  mmHg höhere Werte als das GAT mit einem 95%-Konfidenzintervall von  $[-4,32; +6,00]$  wobei die Ungenauigkeit mit steigenden Druckwerten zunahm. Insgesamt lagen 6% der ICT-Werte außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenzen der GAT-Werte. Allerdings betrug dieser Wert in der Gruppe mit den höchsten IOD Werten 15%.

Die zentrale Hornhautdicke betrug durchschnittlich  $513,52 \pm 36,22 \mu\text{m}$  und lag somit nicht nur deutlich unter der durchschnittlichen kaukasischen ZHD sondern auch unterhalb von bisher ermittelten Werten aus stark-pigmentierten Populationen. (Shimmyo M, 2003) (Aghaian E, 2004) (Mercieca K, 2007) Daher muss in Entwicklungsländern dem Einfluss der ZHD auf die Messung mit dem GAT und dem ICT besondere Beachtung geschenkt werden.

Eine Korrektur der GAT-Werte in Abhängigkeit von der ZHD führte zu einer veränderten Übereinstimmung zwischen GAT und ICT. Die mittlere Differenz zwischen ICT und GAT betrug nach Anwendung der Korrekturformel  $-0,75 \pm 3,47$  mmHg mit einem 95%-Konfidenzintervall von  $[-7,55; +6,05]$ . 12,66% der ICT-Werte lagen nach der Korrektur außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenzen der

korrigierten GAT-Werte. Somit ist von einer Abhängigkeit des ICT von der ZHD auszugehen.

Der Einsatz des ICT in Industrienationen wird weiterhin kontrovers diskutiert, da die Ergebnisse bezüglich der Übereinstimmung mit dem GAT zwar relativ gut aber nicht ausreichend bezüglich der ISO 8612:2001 zusammen mit der ISO 15004:1997 sind. Bei der Betrachtung des Einsatzes vom ICT in einem Entwicklungsland gelten allerdings andere Kriterien, da hier die Möglichkeiten zur Detektion des Glaukoms noch deutlich eingeschränkt sind. Durch die Bereitstellung des ICT an der Lions Eyes Sight First Unit in Blantyre, Malawi besteht hier nun die Möglichkeit bei jedem Patienten eine Tonometrie durchzuführen und somit mehr Glaukomerkrankungen heraus zu filtern. Um zu bestimmen in wie vielen Fällen es zu einer Detektion der Erkrankung kommt bedarf es weiterer Untersuchungen. Durch die Einführung dieses Gerätes in ein Universitätskrankenhaus in einem Entwicklungsland besteht allerdings erstmals die Möglichkeit viele Patienten mit erhöhten Augeninnendrücken frühzeitig zu erkennen und auf das Vorliegen eines Glaukoms zu untersuchen. Dabei liegt die Schwierigkeit in den Behandlungsmöglichkeiten, da diese, wie oben erwähnt, stark eingeschränkt sind. Besonders über Patienten die in einem frühen Krankheitsstadium erfasst werden um dann eine medikamentöse oder chirurgische Behandlung zu bekommen gibt es keine ausreichenden Daten. Eine Evaluation der Behandlungserfolge wäre daher durchaus wünschenswert, da es die Notwendigkeit der frühen Glaukomdiagnostik eventuell unterstützen würde und somit als Vorbild für weitere Staaten in Betracht kommen würde.

## 6. Anhang

### 6.1 Statistik

**Tabelle 10:** Tabellarische Darstellung aller Patientendaten mit **mCCT**: aus drei Messungen gemittelte zentrale Hornhautdicke, **mGAT**: aus drei Messungen gemittelte IOD-Werte, mit dem Goldmann-Appplanationstonometer gemessen, **kGAT**: korrigierte GAT Werte ausgehend von den gemittelten gemessenen GAT Werten, **mICT**: aus drei Messungen gemittelte IOD-Werte, mit dem iCare-Tonometer gemessen, **kICT**: korrigierte iCare-Werte, ausgehend von den gemittelten GAT Werten.

Nr.	mZHD	kGAT	mGAT	mICT	kICT	Visus	Alter	Geschlecht
1	506,66	16,39	14,66	13,00	14,14	0,33	28	F
2	527	15,25	14,33	16,66	16,46	0,25	23	F
3	507	35,38	33,66	31,33	32,45	0,05	84	m
4	495,33	18,19	16,00	14,66	16,55	0,5	38	F
5	505,33	19,79	18,00	15,66	16,89	1	38	m
6	488	18,14	15,66	15,00	17,37	0,5	19	F
7	521,33	16,48	15,33	14,00	14,18	1	33	m
8	542,33	12,97	12,66	13,66	12,45	1	36	F
9	462,33	26,84	23,33	22,66	16,76	1	66	F
10	460,33	25,92	22,33	21,66	25,85	0,066	48	m
11	541,33	35,35	35,00	40,66	39,52	0,05	54	F
12	539,66	17,41	17,00	19,00	17,97	0,083	50	F
13	461,33	19,88	16,33	14,66	18,78	0,5	71	F
14	529,33	13,16	12,33	14,00	13,65	0,5	71	m
15	515,33	70,05	68,66	70,00	70,57	0,016	53	m
16	504	16,17	14,33	15,33	16,65	1	35	m
17	534	13,64	13,00	16,66	16,00	1	28	m
18	503,66	16,18	14,33	17,33	18,67	0,5	53	m
19	469,66	18,21	15,00	14,00	17,58	0,16	36	f
20	482	16,72	14,00	12,66	15,42	1	19	m
21	464	24,44	21,00	22,00	25,95	0,25	76	m
22	539,66	22,74	22,33	25,66	24,63	0,5	68	m
23	529,66	20,47	19,66	22,00	21,63	0,05	77	f
24	516,66	21,99	20,66	24,66	25,14	0,33	39	m
25	490,33	19,39	17,00	16,00	18,22	1	42	m
26	465,33	15,05	11,66	11,33	15,19	1	31	f
27	589,33	10,76	12,33	10,33	6,03	0,016	68	f
28	535,33	15,25	14,66	12,00	11,25	0,016	45	f
29	545,33	12,52	12,33	14,66	13,26	0,25	71	f
30	444,66	34,21	30,00	27,33	32,55	0,033	65	f
31	506	18,76	17,00	16,66	17,84	0,066	45	f

## Kapittel 6. Anhang

32	452,33	14,57	10,66	8,00	12,72	0,016	65	f
33	546,33	13,15	13,00	13,66	12,19	1	37	m
34	566	11,69	12,33	14,66	11,90	0,33	62	m
35	431,66	23,39	18,66	15,00	21,08	0,66	40	f
36	570,33	14,85	15,66	15,00	11,95	0,1	49	f
37	509,66	29,27	27,66	28,33	29,27	0,1	75	m
38	527,33	11,91	11,00	12,66	12,44	0,66	31	m
39	501,66	16,26	14,33	15,33	16,80	1	55	f
40	521	16,82	15,66	16,66	16,86	1	25	m
41	574	14,70	15,66	19,66	16,37	0,66	26	m
42	529,33	12,49	11,66	12,66	12,31	1	34	m
43	545,33	48,52	48,33	45,66	44,26	0,5	62	m
44	504	15,17	13,33	16,66	17,98	0,66	49	m
45	532,33	22,71	22,00	24,33	23,78	0,66	29	m
46	542,33	16,97	16,66	17,66	16,45	0,66	60	m
47	547	14,78	14,66	15,33	13,82	0,33	41	m
48	467,66	12,62	9,33	8,33	12,04	1	35	m
49	562,66	11,15	11,66	14,33	11,79	1	30	m
50	572,33	49,44	50,33	53,00	49,82	0,016	51	m
51	544,33	12,23	12,00	12,33	10,99	1	58	m
52	466,33	45,68	42,33	40,66	44,45	NPL	65	m
53	516,66	13,66	12,33	12,00	12,48	0,16	72	m
54	517,66	13,95	12,66	13,00	13,42	1	40	m
55	551,33	15,28	15,33	17,00	15,20	1	37	f
56	518,66	13,25	12,00	14,00	14,38	0,25	52	m
57	492	11,65	9,33	10,33	12,44	1	25	m
58	539,66	21,07	20,66	22,33	21,30	1	18	f
59	504	13,17	11,33	9,66	10,98	0,33	67	m
60	467	15,98	12,66	16,33	20,08	PL	64	f
61	499	14,70	12,66	12,00	13,65	0,16	55	m
62	511,33	14,21	12,66	16,66	17,49	1	31	f
63	538	16,81	16,33	18,33	17,41	0,66	57	f
64	537,33	12,84	12,33	12,33	11,45	1	63	f
65	485	13,60	11,00	10,33	12,90	1	53	m
66	504,66	15,14	13,33	16,33	17,60	1	19	m
67	498,33	17,40	15,33	15,66	17,35	0,66	65	f
68	503,33	17,53	15,66	12,66	14,02	1	19	f
69	504,66	18,14	16,33	17,00	18,27	0,25	80	f
70	541,66	21,33	21,00	23,33	22,17	0,5	45	m
71	518,33	33,27	32,00	35,33	35,70	HM	44	f
72	469,33	17,89	14,66	15,00	18,60	0,33	51	m
73	522,66	14,09	13,00	14,00	14,09	1	28	f
74	502,66	11,89	10,00	11,00	12,40	0,05	18	m
75	591	23,69	25,33	22,00	17,59	0,16	55	m



## Kapittel 6. Anhang

76	507,66	15,69	14,00	15,66	16,74	1	18	m
77	588,33	33,13	34,66	41,00	36,77	PL	30	m
78	595	15,53	17,33	19,33	14,66	0,5	28	m
79	454,33	21,83	18,00	18,00	22,58	0,5	55	f
80	509,33	30,63	29,00	27,00	27,97	0,33	56	f
81	504,66	18,14	16,33	17,33	18,60	1	42	f
82	497,66	70,09	68,00	68,33	70,06	NPL	62	f
83	477,66	19,22	16,33	17,33	20,38	1	19	f
84	514,66	18,07	16,66	18,33	18,94	1	25	f
85	551	15,96	16,00	21,66	19,88	1	20	m
86	529,33	17,16	16,33	16,66	16,31	0,5	58	f
87	515,33	19,05	17,66	17,66	18,23	1	28	m
88	526,66	13,93	13,00	13,66	13,48	1	25	f
89	511,33	9,21	7,66	7,00	7,83	1	61	m
90	586	14,89	16,33	17,33	13,25	1	35	m
91	516	35,36	34,00	31,00	31,53	NPL	84	m
92	462,66	45,82	42,33	41,66	45,70	0,016	64	m
93	538,33	11,47	11,00	10,00	9,06	HM	68	f
94	512,33	36,17	34,66	33,00	33,77	0,5	70	m
95	574,33	53,69	54,66	67,33	64,02	PL	26	m
96	592,66	17,29	19,00	19,00	14,48	0,05	70	m
97	569,66	12,21	13,00	18,00	15,00	0,33	40	f
98	491,33	43,35	41,00	42,00	44,15	0,33	47	m
99	512	18,18	16,66	16,33	17,12	0,16	54	f
100	474	33,70	30,66	28,33	31,62	0,033	70	m
101	497,33	20,77	18,66	20,33	22,08	1	42	m
102	502,66	20,55	18,66	20,33	21,73	0,5	72	m
103	510,33	20,25	18,66	19,00	19,90	PL	80	f
104	481	23,09	20,33	23,33	26,16	0,5	54	f
105	468,66	20,58	17,33	17,00	20,64	HM	62	m
106	559	22,97	23,33	24,33	22,03	1	52	m
107	497,66	14,09	12,00	11,00	12,73	0,5	65	m
108	546,33	66,15	66,00	64,33	62,86	PL	80	m
109	431	13,76	9,00	8,00	14,12	PL	85	m
110	519,66	12,54	11,33	10,66	10,95	1	40	m
111	492,33	19,97	17,66	18,00	20,08	0,25	50	f
112	480	34,13	31,33	29,00	31,90	0,16	63	m
113	502,33	16,57	14,66	17,66	19,09	0,5	62	m
114	514	24,77	23,33	24,66	25,32	0,05	42	m
115	591,33	14,68	16,33	16,66	12,23	0,25	38	m
116	485,33	48,92	46,33	44,33	46,87	NPL	61	m
117	503,66	52,51	50,66	54,00	55,34	0,1	23	m
118	545	20,20	20,00	21,00	19,62	0,033	55	F
119	531,33	21,75	21,00	20,33	19,85	0,05	62	m

## Kapittel 6. Anhang

120	459,33	16,63	13,00	17,66	21,92	0,033	35	m
121	481,66	15,39	12,66	14,33	17,12	0,033	80	m
122	536,33	39,21	38,66	53,33	52,52	NPL	58	m
123	440,66	29,70	25,33	20,33	25,81	0,5	77	f
124	480	28,13	25,33	23,66	26,56	0,016	65	f
125	457,33	38,04	34,33	33,66	38,05	0,016	63	f
126	499	61,70	59,66	55,66	57,31	NPL	65	f
127	553	41,21	41,33	41,66	39,75	0,33	60	f
128	527,66	19,22	18,33	18,33	18,09	0,1	58	f
129	470,66	20,83	17,66	17,00	20,51	1	58	f
130	504,33	20,83	19,00	21,33	22,62	0,25	61	f
131	558,33	25,00	25,33	24,66	22,40	0,25	63	m
132	520,33	21,52	20,33	23,66	23,9	0,5	54	m
133	526,66	51,93	51,00	53,00	52,82	NPL	45	m
134	539,33	12,76	12,33	14,00	12,99	0,033	73	f
135	566,66	17,33	18,00	18,00	15,19	0,033	58	m
136	505	57,13	55,33	56,33	57,58	NPL	57	f
137	531	12,76	12,00	14,00	13,54	1	52	m
138	474,33	19,69	16,66	18,33	21,60	1	60	f
139	545,33	13,85	13,66	19,00	17,60	1	42	m
140	440,33	19,05	14,66	12,33	17,84	NPL	70	m
141	499	17,37	15,33	18,66	20,31	1	25	m
142	481,66	36,06	33,33	38,33	41,12	0,5	31	m
143	523,33	27,40	26,33	29,00	29,04	0,33	56	m
144	540	23,73	23,33	23,33	22,28	0,33	57	m
145	500,33	16,99	15,00	16,33	17,89	0,66	50	f
146	472	49,97	46,66	51,66	55,08	HM	52	f
147	443,33	16,27	12,00	10,33	15,64	1	70	f
148	505	15,46	13,66	13,33	14,58	0,033	58	f
149	480	13,46	10,66	14,66	17,56	1	31	m
150	506,66	38,39	36,66	39,66	30,80	HM	73	f

**Tabelle 11:** Tabellarische Darstellung bezüglich der ZHD ermittelten Daten in einer kaukasischen Population in Osterholz-Scharmbeck. **ZHD:** Zentrale Hornhautdicke

Nummer	Alter	ZHD	Auge
1	41	570	r
2	68	584	l
3	78	548	r
4	76	579	l
5	263	546	r
6	78	584	l
7	74	553	r

## Kapittel 6. Anhang

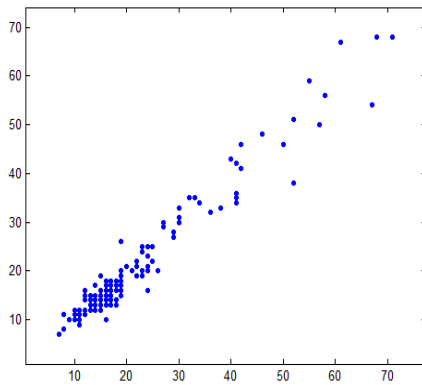
8	50	610	
9	58	622	r
10	66	526	
11	41	535	r
12	63	599	
13	76	598	r
14	55	585	
15	35	599	r
16	59	602	
17	72	620	r
18	46	540	
19	80	480	r
20	75	601	
21	57	521	r
22	68	616	
23	60	497	r
24	66	600	
25	41	508	r
26	79	513	
27	49	532	r
28	76	574	
29	82	586	r
30	53	518	
31	13	530	r
32	42	616	
33	50	514	r
34	55	630	
35	49	613	r
36	67	562	
37	58	585	r
38	79	540	
39	70	516	r
40	68	586	
41	65	574	r
42	68	523	
43	79	523	r
44	64	519	
45	68	586	r
46	71	524	
47	47	600	r
48	74	585	
49	55	522	r
50	46	567	

## Kapittel 6. Anhang

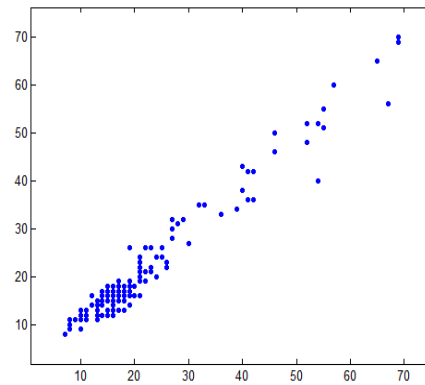
51	42	567	r
52	58	598	l
53	50	555	r
54	84	512	l
55	65	570	r
56	50	588	l
57	65	570	r
58	40	533	l
59	79	619	r
60	57	628	l
61	78	588	r
62	47	569	l
63	54	581	r
64	81	595	l
65	69	565	r
66	54	576	l
67	74	530	r
68	83	512	l
69	81	528	r
70	42	528	l
71	68	560	r
72	72	548	l
73	65	537	r
74	72	532	l
75	65	530	r
76	70	532	l
77	49	558	r
78	57	529	l
79	72	593	r
80	50	624	l
81	83	579	r
82	65	546	l
83	48	608	r
84	60	602	l
85	52	608	r
86	65	546	l
87	49	553	r
88	49	565	l
89	46	573	r
90	57	545	l
91	60	549	r
92	72	540	l
93	65	533	r

## Kapittel 6. Anhang

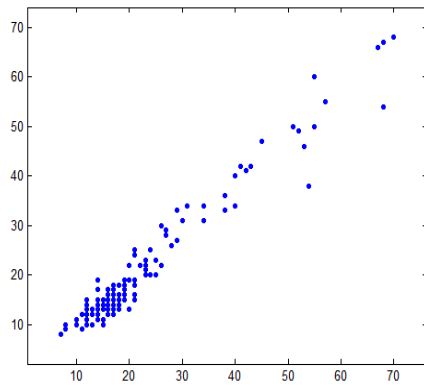
94	61	507	l
95	82	601	r
96	61	577	l
97	50	564	r
98	77	502	l
99	57	508	r
100	70	573	l



a)



b)



c)

Abb. 14: Darstellung der Korrelation zwischen mit dem ICT (x-Achse) und dem GAT (y-Achse) gemessenen IOD Werten in mmHg in a) der 1. Messung, b) der 2. Messung und c) der 3. Messung



UNIVERSITY OF MALAWI

Principal  
Prof. R.L. Broadhead, MBBS, FRCP, FRCPC, DCH

College of Medicine  
Private Bag 360  
Chichiri  
Blantyre 3  
Malawi  
Telephone: 01 877 245  
01 877 291  
Fax: 01 874 700  
Telex: 43744

Our Ref.:

Your Ref.:

18<sup>th</sup> July 2008

Dr. Henry B. Nkume  
Department of Ophthalmology

Dear Dr. Nkume,

**RE : WAIVER OF COMREC FOR A CLINICAL AUDIT STUDY AT LIONS EYE UNIT**

Thank you for your letter dated 17<sup>th</sup> July 2008.

As your proposed study is a simple clinical audit it does not require formal COMREC review.

With kind regards,

  
**PROFESSOR E.S. BORGSTEIN**  
**CHAIRMAN - COMREC**

## 6.2 Abbildungsverzeichnis

- 1 Verteilung des intraokularen Drucks in einer Population modifiziert nach (Stamper RL, 2006)
- 2 Prävalenz des Offenwinkelglaukoms in kaukasischen und afrikanischen Amerikanern in Abhängigkeit vom IOD modifiziert nach (Kwon YH, 2006)
- 3 Funktionsprinzip des Goldmann-Appanations-Tonometers
- 4 a) GAT an der Spaltlampe  
b) für die Druckanpassung zuständiger Drehknopf mit Skalierung
- 5 links: iCare-Tonometer mit Beschriftung; oben: Untersuchung mit dem iCare-Tonometers beides aus der Gebrauchsanweisung des ICT mit der Genehmigung von Tiolat
- 6 Schematische Darstellung des Funktionsprinzip des iCare-Tonometers modifiziert nach (Danias J, 2003)
- 7 a) Die Verteilung des durchschnittlichen IODs  $((\text{ICT}+\text{GAT})/2)$  im gesamten Probandenkollektiv als Einzelwerte  
b) Die Verteilung der ZHD im gesamten Probandenkollektiv als Einzelwerte
- 8 Korrelation zwischen ICT und GAT der 150 Probanden (unkorrigierte Einzelwerte)
- 9 Bland-Altman-Analyse des gesamten Probandenkollektivs (unkorrigierte Einzelwerte)
- 10 Bland-Altman-Analysen der Gruppen I (a), II (b) und III (c) (unkorrigierte Einzelwerte)
- 11 Bland-Altman-Analyse mit a) unkorrigiertem GAT und b) mit korrigiertem GAT (Einzelwerte)
- 12 Abhängigkeit der Differenz ICT-GAT (beides unkorrigiert) von der ZHD (Einzelmessungen)
- 13 Auftragung der Differenz des korrigierten GAT-Wert und des unkorrigierten ICT-Werts (kGAT-ICT) gegen die ZHD
- 14 Darstellung der Korrelation zwischen mit dem ICT (x-Achse) und dem GAT (y-Achse) gemessenen IOD Werten in mmHg in a) der 1. Messung, b) der 2. Messung und c) der 3. Messung

### 6.3 Tabellenverzeichnis

- 1 Populationsbezogene Prävalenz-Studien zum POWG nach (Kwon YH, 2006)
- 2 Tabellarische Aufzählung von Augentropfen zur Glaukombehandlung nach (Kwon YH, 2006) (Cantor, 2001/2002 S.130-46)
- 3 Darstellung der Mittelwerte, Standardabweichung (SD), Minimal (Min)- und Maximalwerte (Max) sowohl des ICT als auch des GAT
- 4 Darstellung der Mittelwerte, Standardabweichung, Spannweite, Mittelwert der Differenz von ICT und GAT sowie dessen Standardabweichung, das 95% Konfidenzintervall und der prozentuale Anteil der sich außerhalb der  $\pm 5$  mmHg Grenzen befindet
- 5 Definition von Sehbehinderung und Blindheit laut ICD-10; FZ = Finger zählen, NPL = No perception of light (keine Lichtwahrnehmung)
- 6 Einordnung der in der vorliegenden Studie durchgeführten ZHD Messungen in schon publizierte Studien
- 7 Einordnung der in der vorliegenden Studie ermittelten Differenzen zwischen GAT und ICT in schon publizierte Studien
- 8 Dresdener Korrekturtabelle nach (Kohlhaas M, 2006)
- 9 Tabellarische Darstellung der Korrekturfaktoren des GAT in Abhängigkeit von der ZHD die in verschiedenen Studien ermittelt wurden.
- 10 Tabellarische Darstellung aller Patientendaten mit mCCT: aus drei Messungen gemittelte zentrale Hornhautdicke, mGAT: aus drei Messungen gemittelte IOD-Werte, mit dem Goldmann- Applanationstonometer gemessen, kGAT: korrigierte GAT Werte ausgehend von den gemittelten gemessenen GAT Werten, miCT: aus drei Messungen gemittelte IOD-Werte, mit dem iCare-Tonometer gemessen, kiCT: korrigierte iCare-Werte, ausgehend von den gemittelten GAT Werten.
- 11 Tabellarische Darstellung bezüglich der ZHD ermittelten Daten in einer kaukasischen Population in Osterholz-Scharmbeck. ZHD: Zentrale Hornhautdicke



## 6.4 Literaturverzeichnis

- Adler, F. H. and W. M. Hart (1992). Adler's physiology of the eye : clinical application. St. Louis, Mosby Year Book.
- Aghaian, E., J. E. Choe, et al. (2004). "Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic." Ophthalmology **111**(12): 2211-9.
- Aulhorn, E. (1988). "Pathophysiologie der glaukomatösen Gesichtsfeldausfälle." Fortschr Ophthalmol **85**(6): 601-6.
- Avitabile, T., A. Longo, et al. (2009). "The influence of refractive errors on IOP measurement by rebound tonometry (ICare) and Goldmann applanation tonometry." Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.
- Bill, A. (1989). "Uveoscleral drainage of aqueous humor: physiology and pharmacology." Prog Clin Biol Res **312**: 417-27.
- Bland, J. M. and D. G. Altman (1986). "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement." Lancet **1**(8476): 307-10.
- Böhm, A. (2005). Die Störung der Autoregulation der Sehnervenkopfdurchblutung als Risikofaktor der Glaukomerkrankung. Search on Glaucoma, Progressionsfaktoren beim Glaukom, Elsevier.
- Brandt, J. D., J. A. Beiser, et al. (2001). "Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)." Ophthalmology **108**(10): 1779-88.
- Briesen, S., M. Schulze Schwering, et al. (2009). "Minimal cross-infection risk through Icare rebound tonometer probes: a useful tool for IOP-screenings in developing countries." Eye (Lond).
- Brusini, P., M. L. Salvetat, et al. (2006). "Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients." J Glaucoma **15**(3): 213-7.
- Cantor (2001). Glaucoma. San Francisco, Calif., American Academy of Ophthalmology.
- Chandler, P. A. and W. M. Grant (1977). "'Ocular hypertension' vs open-angle glaucoma." Arch Ophthalmol **95**(4): 585-6.
- Chui, W. S., A. Lam, et al. (2008). "The influence of corneal properties on rebound tonometry." Ophthalmology **115**(1): 80-4.
- Coleman, A. (2003). Epidemiology of glaucoma. Glaucoma, Science and Practice. J. Morrison and I. Pollack. Stuttgart, New York, Thieme Medical Publishers: 544.
- Copt, R. P., R. Thomas, et al. (1999). "Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma." Arch Ophthalmol **117**(1): 14-6.
- Danias, J., A. I. Kontiola, et al. (2003). "Method for the noninvasive measurement of intraocular pressure in mice." Invest Ophthalmol Vis Sci **44**(3): 1138-41.
- David, R., L. M. Zangwill, et al. (1985). "The correlation between intraocular pressure and refractive status." Arch Ophthalmol **103**(12): 1812-5.
- Davies, L. N., H. Bartlett, et al. (2006). "Clinical evaluation of rebound tonometer." Acta Ophthalmol Scand **84**(2): 206-9.
- Dawson, D., M. Watsky, et al. (2006). Cornea and Sclera. Duane's Clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott, Williams&Wilkins. **Vol. 2 Ch.4**.

- Doughty, M. J. and M. L. Zaman (2000). "Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach." Surv Ophthalmol **44**(5): 367-408.
- Ehlers, N., T. Bramsen, et al. (1975). "Applanation tonometry and central corneal thickness." Acta Ophthalmol (Copenh) **53**(1): 34-43.
- Feltgen, N., D. Leifert, et al. (2001). "Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings." Br J Ophthalmol **85**(1): 85-7.
- Foster, A. and G. J. Johnson (1990). "Magnitude and causes of blindness in the developing world." Int Ophthalmol **14**(3): 135-40.
- Foster, P. J. and G. J. Johnson (2001). "Glaucoma in China: how big is the problem?" Br J Ophthalmol **85**(11): 1277-82.
- Gabelt, B., J. Kilnad, et al. (2006). Aqueous humor: Secretion and Dynamics. Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott Williams&Wilkins. **Vol. 2 Ch. 6**.
- Goldmann, H. and T. Schmidt (1957). "Über Applanationstonometrie." Ophthalmologica **134**(4): 221-42.
- Gordon, M. O., J. A. Beiser, et al. (2002). "The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma." Arch Ophthalmol **120**(6): 714-20; discussion 829-30.
- Grehn, F. (2003). Augenheilkunde. Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag.
- Gunvant, P., D. J. O'Leary, et al. (2005). "Evaluation of tonometric correction factors." J Glaucoma **14**(5): 337-43.
- Iliev, M. E., D. Goldblum, et al. (2006). "Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness." Br J Ophthalmol **90**(7): 833-5.
- Jampel, H. (2003). Intraocular pressure and tonometry. Glaucoma: Science and Practice. J. Morrison and I. Pollack. Stuttgart, New York, Thieme Medical Publisher: 544.
- Johannesson, G., P. Hallberg, et al. (2008). "Pascal, ICare and Goldmann applanation tonometry--a comparative study." Acta Ophthalmol **86**(6): 614-21.
- Jorge, J. M., J. M. Gonzalez-Meijome, et al. (2008). "Correlations between corneal biomechanical properties measured with the ocular response analyzer and ICare rebound tonometry." J Glaucoma **17**(6): 442-8.
- Kanski, J. (2004). Klinsich Ophthalmologie, Lehrbuch und Atlas. München, Elviesier.
- Kniestedt, C., S. Lin, et al. (2006). "Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations." J Glaucoma **15**(2): 91-7.
- Kohlhaas, M., A. G. Boehm, et al. (2006). "Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry." Arch Ophthalmol **124**(4): 471-6.
- Kotecha, A. (2005). Die Hornhautdicke als Risikofaktor. Search on Glaucoma, Progressionsfaktoren beim Glaukom, Elviesier.
- Kwon, Y. and J. Caprioli (2006). Primary Open-Angle Glaucoma. Duane's Clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott, Williams&Wilkins. **Vol. 3 Ch. 52**.

- La Rosa, F. A., R. L. Gross, et al. (2001). "Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations." Arch Ophthalmol **119**(1): 23-7.
- Lawan, A. (2007). "Pattern of presentation and outcome of surgical management of primary open angle glaucoma in Kano, Northern Nigeria." Ann Afr Med **6**(4): 180-5.
- Leske, M., B. Hawkins, et al. (2006). Screening: Relationship to diagnosis and therapy. Duane's Clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott, Williams&Wilkins. **Vol. 5 Ch.54**.
- Leske, M. C., S. Y. Wu, et al. (2008). "Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies." Ophthalmology **115**(1): 85-93.
- Leydhecker, W., K. Akiyama, et al. (1958). "Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen." Klin Monatsblätter Augenheilkd Augenarztl Fortbild **133**(5): 662-70.
- Martinez-de-la-Casa, J. M., J. Garcia-Feijoo, et al. (2005). "Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry." Invest Ophthalmol Vis Sci **46**(12): 4578-80.
- Medeiros, F. A., P. A. Sample, et al. (2003). "Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients." Am J Ophthalmol **135**(2): 131-7.
- Mercieca, K., V. Odogu, et al. (2007). "Comparing central corneal thickness in a sub-Saharan cohort to African Americans and Afro-Caribbeans." Cornea **26**(5): 557-60.
- Migdal, C., W. Gregory, et al. (1994). "Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma." Ophthalmology **101**(10): 1651-6; discussion 1657.
- Millar, J., B. Gabelt, et al. (2006). Aqueous humor dynamics. Duane's Clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott, Williams&Wilkins. **Vol. 3 Ch. 54**.
- Miller, K. M. and H. A. Quigley (1988). "The clinical appearance of the lamina cribrosa as a function of the extent of glaucomatous optic nerve damage." Ophthalmology **95**(1): 135-8.
- Mitchell, P., W. Smith, et al. (1996). "Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study." Ophthalmology **103**(10): 1661-9.
- Morrison, J. and T. Ascott (2003). Anatomy and physiology of aqueous humor outflow. Glaucoma, Science and Practice. J. Morrison and I. Pollack. Stuttgart, New York, Thieme Medical Publishers: 544.
- Munkwitz, S., A. Elkarmouty, et al. (2008). "Comparison of the iCare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer over a wide IOP range." Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **246**(6): 875-9.
- Nakamura, M., U. Darhad, et al. (2006). "Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers." Am J Ophthalmol **142**(2): 332-4.
- Nouri-Mahdavi, K., D. Hoffman, et al. (2004). "Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study." Ophthalmology **111**(9): 1627-35.
- Obbink, J. (1931). Onderzoek naar het verband tusschen inwendigen oogdruk en allistische reacties. Utrecht, The Netherlands.
- Pakrou, N., T. Gray, et al. (2008). "Clinical comparison of the Icare tonometer and Goldmann applanation tonometry." J Glaucoma **17**(1): 43-7.

- Perkins, E. S. and C. D. Phelps (1982). "Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction." Arch Ophthalmol **100**(9): 1464-7.
- Pfeiffer, N. (2001). Glaukom, Grundlagen-Diagnostik-Therapie-Compliance. Stuttgart, Thieme Verlag.
- Pfeiffer, N. (2005). Glaukom und okuläre Hypertension; Grundlagen, Diagnostik, Therapie. Stuttgart, Thieme Verlag.
- Poostchi, A., R. Mitchell, et al. (2009). "The iCare rebound tonometer: comparisons with Goldmann tonometry, and influence of central corneal thickness." Clin Experiment Ophthalmol **37**(7): 687-91.
- Quigley, H. A. and A. T. Broman (2006). "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020." Br J Ophthalmol **90**(3): 262-7.
- Quigley, H. A., R. R. Buhrmann, et al. (2000). "Long term results of glaucoma surgery among participants in an east African population survey." Br J Ophthalmol **84**(8): 860-4.
- Quigley, H. A., R. M. Hohman, et al. (1983). "Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma." Am J Ophthalmol **95**(5): 673-91.
- Rehman, J. B. and L. Martin (2008). "Comparison of rebound and applanation tonometry in the management of patients treated for glaucoma or ocular hypertension." Ophthalmic Physiol Opt **28**(4): 382-6.
- Resnikoff, S., D. Pascolini, et al. (2004). "Global data on visual impairment in the year 2002." Bull World Health Organ **82**(11): 844-51.
- Sachsenweger, M., V. Klauß, et al. (2003). Augenheilkunde. Stuttgart, Thieme.
- Sassani, J. (2006). Glaucoma. Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott Williams&Wilkins  
**Vol. 3 Ch. 19.**
- Schreiber, W., C. K. Vorwerk, et al. (2007). "Evaluierung der Rboundtonometrie (iCare) im Vergleich zum TonopenXL und dem Goldmann.Applanationstonometer." Ophthalmologe **104**(4): 299-304.
- Schulze Schwering, M. (2007). "Globale Blindheit." Ophthalmologe **104**(10): 845-8.
- Semes, L., A. Shaikh, et al. (2006). "The relationship among race, iris color, central corneal thickness, and intraocular pressure." Optom Vis Sci **83**(7): 512-5.
- Shimmyo, M., A. J. Ross, et al. (2003). "Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans." Am J Ophthalmol **136**(4): 603-13.
- Sommer, A., J. M. Tielsch, et al. (1991). "Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey." Arch Ophthalmol **109**(8): 1090-5.
- Spiegel, D. (2005). Myopie und das Glaukom. Search on Glaucoma, Progressionsfaktoren beim Glaukom, Elsevier.
- Stamper, R. L. and G. H. Tanaka (2006). Intraocular Pressure: Measurement, Regulation, and Flow Relationships. Duane's Foundations of clinical Ophthalmology. W. Tasman, Lippincott, Williams&Wilkins. **Vol. 2 Ch. 7.**
- Stodtmeister, R. (1998). "Applanation tonometry and correction according to corneal thickness." Acta Ophthalmol Scand **76**(3): 319-24.
- Tielsch, J. M., A. Sommer, et al. (1991). "Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey." JAMA **266**(3): 369-74.

- von Eicken, J., M. Kohlhaas, et al. (2006). "[The role of pachymetry in routine glaucoma diagnosis]." Klin Monatsbl Augenheilkd **223**(2): 117-30.
- Wahl, J. (2005). Die Bedeutung des Augeninnendruckes beim Glaukom. Search on Glaucoma, Progressionsfaktoren beim Glaukom, Elsevier.
- Werschnik, C., C. Schaferhoff, et al. (2005). "Zur Problematik des Glaukoms in Afrika - ein Erfahrungsbericht aus Kamerun." Klin Monatsbl Augenheilkd **222**(10): 832-4.
- Wolff, E. and R. Warwick (1976). Eugene Wolff's Anatomy of the eye and orbit : including the central connexions, development, and comparative anatomy of the visual apparatus. Philadelphia, Saunders.
- Wolfs, R. C., C. C. Klaver, et al. (1997). "Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study." Am J Ophthalmol **123**(6): 767-72.
- World Health Organisation, W. (2008). "Causes of blindness and visual impairment: Glaucom." Retrieved Jan, 2008, from [www.who.int/blindness/causes/priority/en/](http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/).

## 6.5 Danksagungen

Ich danke dem Chef der Universitätsaugenklinik Tübingen Prof. Dr. med. K. U. Bartz-Schmid, Prof. J.M. Rohrbach und PD Dr. med. M. Spitzer für die Möglichkeit meine Doktorarbeit in der Augenheilkunde zu schreiben.

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. M. Spitzer für die Überlassung dieses Themas sowie die intensive Unterstützung.

Ich danke dem ganzen Team der Abteilung der Augenheilkunde im Lions Eyes Sight First Hospital in Blantyre, Malawi die mich im Rahmen dieser Arbeit vor Ort betreut haben und mir bei den Problemen, die gerade in der Fremde auftreten, immer wieder geholfen haben.

Ich danke all den Menschen, die dazu beigetragen haben, dass ich die Fähigkeiten, die ich für die korrekte Ausführung dieser Arbeit benötigte erlernen konnte. Dazu gehören das Team der Augenheilkunde der Universitäts-Klinik zu Tübingen, der Medizinischen Hochschule Hannover sowie Dr. med. M. Schulze-Schwing. Letzterem danke ich besonders, da er mich zu dieser Arbeit geführt hat.

Des Weiteren danke ich Dr. B. Spitzer, der mich bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit sehr unterstützt hat.

Großer Dank gilt auch meinen Eltern, meiner Schwester und meiner restlichen Familie sowie meinen guten Freunden, die immer ein offenes Ohr für mich hatten.

## 6.6 Lebenslauf

### Johanna Hohmann

**Geburtstag:** 15.05.1985  
**Geburtsort:** Osterholz-Scharmbeck  
**Nationalität:** Deutsch

### Ausbildung

---

1991 - 1995: **Grundschule Scharmbeckstotel**, Osterholz-Scharmbeck  
1995-1997: **Integrierte Gesamtschule Osterholz-Scharmbeck**, Osterholz-Scharmbeck  
1997 - 2004: **Gymnasium Osterholz-Scharmbeck**, Osterholz-Scharmbeck  
Juli/August 2000: Hoerschool Potchefstroom, Potchefstroom, Südafrika  
2001/2002: Westfalia Hoerschool, Klerksdorp, Südafrika  
Seit Okt. 2004: **Medizinische Hochschule Hannover (MHH)**  
  
Seit März 2008: Doktorarbeit an der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen in der Abteilung der Augenheilkunde, durchgeführt am Universitätskrankenhaus in Blantyre, Malawi  
**Vergleich des iCARE-rebound-Tonometers mit dem Goldmann-Appplanationstonometer unter Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke in einem afrikanischen Entwicklungsland (Malawi)**

---

April 2007: **Medizinsich Hochschule Hannover**  
Famulatur in der Augenheilkunde  
August 2008: **Whakatane Hospital Neuseeland**  
Famulatur in der Notaufnahme  
März 2008: **Universitätskrankenhaus zu Tübingen**  
Famulatur in der Augenheilkunde  
August - November 2009: **SMDC, Lehrkrankenhaus der Universität von Minnesota, Duluth**, Innere Tertial des Praktischen Jahres

### Sprachen

---

Deutsch:	<b>Muttersprache</b>	Africaans:	<b>gut</b>
Englisch:	<b>sehr gut</b>		
Französisch:	<b>ausreichend</b>		

Februar 2010