

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Stahl
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**Messungen zum Orbitawinkel und effektiven Orbitavolumen bei SHIP-Trend-
Probanden**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin
(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2020

vorgelegt von: Michelle Eileen Herrmann

geb. am: 06.01.1995

in: Sulingen

vorgelegt von: Kati Schönitz

geb. am: 06.06.1990

in: Schwedt/Oder

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich, Stv. Dekan
Erstgutachter: Prof. Dr. med. Frank Tost
Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Gerd Geerling
Disputation: 14.06.2021

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Zielsetzung und Hypothesenformulierung	2
1.1.1 Orbitawinkel.....	2
1.1.2 EOV.....	3
2. Literaturübersicht und allgemeine Grundlagen	4
2.1 Bevölkerungsbasierte Kohortenstudien in Vorpommern	4
2.1.1 Populationsbasierte Kohortenstudien.....	4
2.1.2 SHIP - Study of Health in Pomerania	4
2.1.2.1 Qualitätssicherung	5
2.1.3 SHIP-Trend	6
2.1.3.1 Patientenkollektiv	6
2.1.3.2 Untersuchungsumfang.....	7
2.1.3.3 MRT-Untersuchungen in SHIP	7
2.2 Anatomische Parameter zum Orbitawinkel und zum effektiven Orbitavolumen.....	8
2.2.1 Ausgewählte Aspekte zur Anatomie des Orbitatrichters	8
2.2.2 Orbitawinkel.....	10
2.2.2.1 Definition des Orbitawinkels.....	10
2.2.2.2 Datenlage zu physiologischen und pathologischen Veränderungen des Orbitawinkels	13
2.2.3 Effektives Orbitavolumen	19
2.2.3.1 Datenerfassung der Messparameter des effektiven Orbitavolumens	19
2.2.3.2 Physiologische und pathologische Veränderungen des effektiven Orbitavolumens.....	20
2.3 Messmethoden zur Bestimmung des Orbitawinkels und effektiven Orbitavolumens.....	22
2.3.1 Orbitawinkel.....	22
2.3.2 Effektives Orbitavolumen	25
3. Material und Methodik	26
3.1 SHIP-Trend-Probandenkollektiv	26
3.2 MRT-Bildgebung in SHIP-Trend und SOP.....	26
3.3 Bildqualität	27
3.4 Erfassung des Orbitawinkels	29
3.5 Darstellung des Bulbusvolumens	30
3.6 Bestimmung des Orbitavolumens.....	31
3.7 Ermittlung des effektiven Orbitavolumens.....	33
3.8 Weitere Vorgehensweisen bei der Datenerhebung.....	33
3.8.1 Orbitawinkel.....	33
3.8.1.1 Qualitätssicherung beim Orbitawinkel	39
3.8.2 Effektives Orbitavolumen	43
3.9 Statistische Datenanalyse.....	47
4. Ergebnisse	48
4.1 Resultate der Ermittlung des Orbitawinkels	48
4.1.1 Der Orbitawinkel im Seitenvergleich.....	50
4.1.2 Orbitawinkel und Lebensalter	52
4.1.3 Orbitawinkel und Geschlecht.....	56
4.1.4 Orbitawinkel und Körpergröße	57
4.1.5 Vergleichende Analyse von Orbitawinkel und Orbitavolumen	58
4.1.6 Der Orbitawinkel in Assoziation mit dem effektiven Orbitavolumen und dem Bulbusvolumen.....	59
4.2 Resultate aus der Bestimmung des effektiven Orbitavolumens	60

1. Einleitung

4.2.1 Die Ermittlung von Median, Mittelwert und Standardabweichung der Volumina.....	62
4.2.2 Die Assoziation zwischen dem Lebensalter und dem EOV.....	63
4.2.3 Vergleichende Analyse von Geschlecht und EOV	65
4.2.4 Assoziation von Körpergröße und EOV	65
4.2.5 Beziehung zwischen dem Körpergewicht und dem EOV.....	65
4.2.6 Einfluss des BMI's auf das EOV	66
4.2.7 Abhängigkeit zwischen EOV und viszerale Fettgewebe	67
4.2.8 Assoziation zwischen Hüftumfang und EOV	67
4.2.9 Der Zusammenhang zwischen Taillenumfang und EOV.....	68
4.2.10 Auswirkung des Taille-Hüfte-Verhältnisses auf das EOV	69
4.2.11 Assoziationen von Taille-Größe-Verhältnis und EOV	69
4.2.12 Korrelierung von Bulbusvolumen und EOV.....	70
4.2.13 Einfluss des Orbitavolumens auf das EOV	70
4.2.14 Ermittlung des Zusammenhangs aus Orbitavolumen und Bulbusvolumen	71
4.2.15 Interrater Reabilität	71
5. Diskussion	74
5.1 Aspekte zur Datenanalyse des Orbitawinkels.....	74
5.1.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse	74
5.1.2 Diskussion der Methoden.....	75
5.1.3 Diskussion der Ergebnisse	82
5.1.3.1 Variablenpool	82
5.1.3.2 Der Orbitawinkel im Seitenvergleich.....	83
5.1.3.3 Orbitawinkel und Lebensalter	84
5.1.3.4 Orbitawinkel und Geschlecht	86
5.1.3.5 Orbitawinkel und Körpergröße	88
5.1.3.6 Der Orbitawinkel in Assoziation mit dem effektiven Orbitavolumen, Bulbusvolumen und Orbitavolumen.....	89
5.2 Aspekte zur Datenanalyse des EOV's	97
5.2.1 Die Auswahl der Vergleichsparameter zum EOV	97
5.2.2 Der Vergleich der Studien zum EOV.....	98
5.2.3 Ergebnisse zum EOV	101
5.2.4 Qualitätsmanagement.....	105
5.2.5 Bildgebungen zum EOV	105
5.2.6 Die Einschränkungen der Studie	105
5.2.7 Weiterführende wissenschaftliche Aspekte	106
5.2.8 Wert dieser Studie	107
6. Zusammenfassung.....	108
ANHANG.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	I
Literaturverzeichnis	II
Abbildungsverzeichnis	IX
Tabellenverzeichnis	X

1. Einleitung

[M. E. Herrmann]

Weltweit gibt es Studienarbeiten zu Vermessungen des orbitalen Weichgewebes sowie knöcherner orbitaler Strukturen beim Menschen. Der technische Fortschritt von medizinischer Software für die Behandlungsplanung der Rekonstruktionschirurgie und von Untersuchungsgeräten zur morphologischen Bildgebung ist im stetigen Wandel. Die MRT-Bildgebung hat in dem Zusammenhang einen großen Stellenwert in der klinischen Diagnostik zur Akut- und Spätbehandlung von Orbitaerkrankungen in der Ophthalmologie erhalten.

Auch der Anspruch an exakte Messangaben für die Analyse von optimalen Behandlungsplänen nimmt zu. Populationsbasierte Studien, wie SHIP-Trend in Mecklenburg-Vorpommern, bieten beste Voraussetzungen, um mit gesundheitsbezogenen Daten assoziierte Projekte in Bezug auf ausgewählte Parameter umzusetzen.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Orbitawinkel sowie das effektive Orbitavolumen (EOV) in Assoziation mit allgemeinen gesundheitsbezogenen Parametern anhand von Probandendaten in einer groß angelegten Studie untersucht. Hierzu wurden anhand von MRT-Aufnahmen der bilaterale und beide unilaterale Orbitawinkel eines jeden Probanden vermessen. Ebenfalls wurde das EOV der rechten Orbita ermittelt. Anschließend wurden in der statistischen Auswertung die neu ermittelten Messwerte in Assoziation mit dem Lebensalter, Geschlecht sowie ausgewählten anthropometrischen Parametern analysiert. Weiterhin untersuchten wir den Orbitawinkel im Seitenvergleich sowie in Assoziation mit dem ermittelten Bulbus-, Orbitavolumen und dem EOV. Wie wichtig die Erfassung repräsentativer Daten für die knöchernen Orbita ist, zeigt die Rekonstruktionschirurgie, die auf exakte alters- und geschlechtsspezifische Messdaten zurückgreifen muss [52].

Internationale Projekte, derweilen zum Thema Orbitawinkel, beinhalteten bislang nur kleinere Studienpopulationen, die sich lediglich eingeschränkt auf die Gesamtbevölkerung übertragen lassen [11, 38, 44, 70, 81]. Außerdem verdeutlichen verschiedene ausländische Publikationen, dass ethnische Unterschiede bei der Beschaffenheit der orbitalen Strukturen berücksichtigt werden müssen [31]. Es gibt jedoch bis dato keine einzige Studie, die Vermessungen des Orbitawinkels in einer deutschen Bevölkerungskohorte vorgenommen hat. In der vorliegenden Studie zum Orbitawinkel und EOV wurden demnach verlässliche Referenzwerte und neue Zusammenhänge zwischen EOV und dem bi- sowie unilaterale Orbitawinkel mit orbitalen Volumina und anthropometrischen Parametern ermittelt.

1.1 Zielsetzung und Hypothesenformulierung

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

1.1.1 Orbitawinkel

[M. E. Herrmann]

Ziel dieser vorliegenden Arbeit war es, in einem ersten Schritt repräsentative alters- und geschlechtsspezifische Messdaten für den bilateralen sowie beidseitigen unilateralen Orbitawinkel zu erheben. In einem zweiten Schritt sollten nun die erhobenen Daten in Assoziation mit allgemeinen sowie gesundheitsbezogenen Parametern wie dem Alter, der Körpergröße, dem Geschlecht und den Volumina der Orbita analysiert werden. Weiterhin sollte der Orbitawinkel im Seitenvergleich untersucht werden.

Hintergrund der wissenschaftlichen Analyse war es unter anderem, repräsentative Daten der adulten knöchernen Orbita für die Rekonstruktionschirurgie zu erhalten, die auf exakte alters- und geschlechtsspezifische Messdaten angewiesen ist. Diese Messdaten wurden jedoch bislang in keiner großangelegten Studie erhoben und können somit nur eingeschränkt beurteilt werden. Weiterhin war es auch wichtig, ausgewählte beeinflussende Faktoren des Orbitawinkels zu untersuchen, damit die Dynamik der Entwicklung der knöchernen Strukturen der Augenhöhle besser verstanden werden kann. Dies könnte vor allem bei Patienten mit einem Strabismus oder einer Protrusion des Bulbus oculi klinisch relevant sein.

Langfristig soll diese Promotionsarbeit einen Beitrag für die weitere Forschung an orbitalen Strukturen leisten, auch in Hinblick auf krankheitsbedingte Veränderungsprozesse. Sie bietet repräsentative Daten zum Orbitawinkel für die deutsche Bevölkerung in Mecklenburg-Vorpommern, die in einer standardisierten Vorgehensweise erhoben wurden. Um dies zu erreichen, hat die SHIP-Trend-Studie optimale Bedingungen geboten, um in einer populationsbasierten Studie eine repräsentative Arbeit zum Orbitawinkel in Assoziation mit gesundheitsbezogenen Daten durchzuführen.

Folgende Hypothesen wurden in dieser Arbeit zum Orbitawinkel aufgestellt:

1. Der Orbitawinkel zeigt physiologisch keine Seitendifferenz
2. Der Orbitawinkel verändert sich mit zunehmendem Lebensalter
3. Der Orbitawinkel zeigt geschlechtsspezifische Unterschiede
4. Der Orbitawinkel ist assoziiert mit der Körpergröße
5. Der Orbitawinkel ist assoziiert mit dem Bulbus- und Orbitavolumen, aber nicht mit dem effektiven Orbitavolumen

1.1.2 EOVS

[K. Schönitz]

Die vorliegende Dissertation setzt sich parallel zum Orbitawinkel mit dem EOVS auseinander. Definitionsgemäß ergibt sich das EOVS aus der Differenz zwischen dem Orbita- und dem Bulbusvolumen. Die Literatursuche bezüglich des EOVS zeigte zum einen, dass bisher nur wenige Studien zum EOVS durchgeführt wurden. Zum anderen beliefen sich diese Untersuchungen auf unter 100 Probanden [18, 83].

Die SHIP-Trend-Studie erstellte eine große Anzahl an MRT-Datensätzen. Mit Hilfe dieser Bilddaten konnte erstmals das EOVS an einem so umfangreichen Probandenkollektiv der Region Vorpommerns bestimmt werden. Darüber hinaus wurde der Einfluss somatometrischer Parameter der SHIP-Trend-Studie auf die ermittelten Volumina begutachtet. Mithilfe dieser Daten kann das anatomische Verständnis des Orbitainhaltes konkretisiert werden und Hilfestellungen für die Behandlung von Pathologien sowie für chirurgische Eingriffe dieses anatomischen Gebietes liefern.

Im Rahmen der Zielsetzungen zum EOVS wurden beginnend folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Das EOVS weist geschlechtsbezogene Unterschiede auf
2. Es bestehen Assoziationen zwischen Lebensalter und EOVS
3. Das EOVS korreliert mit der Körpergröße
4. Das Körpergewicht hat einen Einfluss auf das EOVS
5. Der BMI und andere somatometrische Faktoren wirken sich auf das EOVS aus

2. Literaturübersicht und allgemeine Grundlagen

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

2.1 Bevölkerungsbasierte Kohortenstudien in Vorpommern

[K. Schönitz]

2.1.1 Populationsbasierte Kohortenstudien

Durch populationsbasierte Kohortenstudien wird eine Stichprobe oder die Gesamtheit einer definierten Population ausgewählt und untersucht. Der Umfang der Probandenanzahl hängt von der jeweiligen Studie, Aufgabe und Fragestellung ab [67]. Eine Untersuchung der gesamten Bevölkerung ist in Bezug auf Organisation und Durchführung sehr aufwendig. Aus diesen Gründen wird für jede Studie die Stichprobenanzahl individuell festgelegt.

Populationsbasierte Kohortenstudien haben im medizinischen Bereich einen bedeutenden Stellenwert und sind oft als Längsschnittstudie konzipiert. Dabei werden die Probanden über einen längeren Zeitraum in Verlaufskontrollen regelmäßig untersucht [67]. Neben der kontinuierlichen Untersuchung der Probanden werden auch Einflussfaktoren, Prävalenzen und Inzidenzen erhoben. Die umfangreichen Kriterien und Untersuchungen sind häufig mit einem hohen Kosten- und Zeitaufwand verbunden [78].

2.1.2 SHIP - Study of Health in Pomerania

Nach der Wiedervereinigung Deutschlands wurden zwischen Ost und West deutliche Unterschiede in Lebenserwartung und Erkrankungsrate nachgewiesen [73]. Im Nordosten fand sich die geringste Lebenserwartung Deutschlands. Für eine umfassende Sammlung populationsrelevanter Risikofaktoren und Erkrankungen wurde in der Region Vorpommern das bevölkerungsbasierte Projekt „Study of Health in Pomerania (SHIP)“ etabliert. Es dient dem Forschungsverbund Community Medicine der medizinischen Fakultät der Universitätsmedizin Greifswald als Forschungsgrundlage [73]. Die Datenerhebung wurde an Probanden aus den ehemaligen Landkreisen Stralsund-Land, Greifswald-Land und Anklam-Land sowie den Städten Stralsund, Greifswald und Anklam durchgeführt [24]. Ziel der Studie ist die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Prävalenzen und Inzidenzen mit häufigen Risikofaktoren, Auffälligkeiten und manifesten Erkrankungen [73]. Des Weiteren werden zahlreiche Daten über die berufliche und familiäre Umwelt, soziale Beziehungen, chronische Erkrankungen sowie über die Ernährung und Beanspruchung medizinischer Leistungen erhoben [62]. Das SHIP-Projekt konzentriert sich nicht auf eine bestimmte Erkrankung. Vielmehr untersucht es den Menschen und die Gesundheit in seiner ganzen Vielseitigkeit. Im Großen und Ganzen ist das Untersuchungsprogramm weltweit eines der umfangreichsten Studien seiner Art [66].

2. Literaturübersicht und allgemeine Grundlagen

Nach einer ausführlichen Planung wurden in der Zeit von 1997 bis 2001 (SHIP-0) in einer ersten Kohorte 4308 Probanden (darunter 2192 Frauen) zwischen 20 bis 79 Jahren untersucht. 2002 bis 2006 erfolgte die erste Fünf-Jahres-Nachuntersuchung (SHIP-1) von 3300 Personen aus der Ursprungskohorte. SHIP-2 umfasste als zweites Follow-up 2333 Probanden [9, 74, 75]. Zwischen 2014 bis März 2016 liefen die Untersuchungen zu SHIP-3 [24, 33]. Mit SHIP-Trend wurde im Jahre 2008 parallel zu SHIP-2 eine weitere, unabhängige Kohorte mit 4420 Probanden aus der Region Vorpommern begonnen. Das erste Follow-up von SHIP-Trend (SHIP-Trend-1) wird seit März 2016 durchgeführt [24]. Die Abb. 1 zeigt den zeitlichen Verlauf der einzelnen Studien von SHIP.

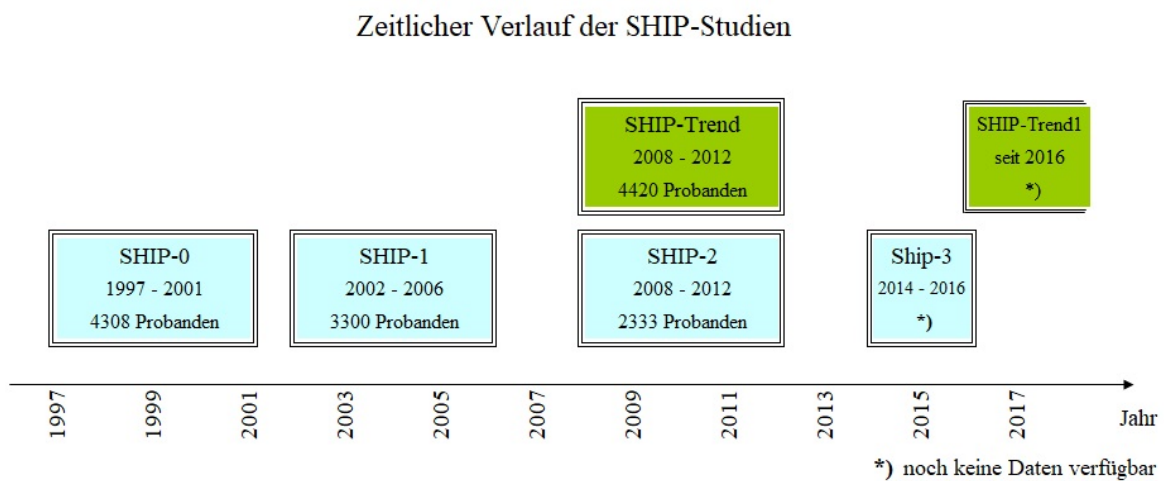


Abb. 1: Zeitlicher Überblick der SHIP-Studien. Die SHIP-Kohorte ist hellblau, die SHIP-Trend-Kohorte grün unterlegt [Eigene Grafik, basierend auf [9, 24, 73]].

2.1.2.1 Qualitätssicherung

Neben den komplexen Analysen wurde großer Wert auf die Qualitätssicherung gelegt. Beginnend wurden Pilotstudien durchgeführt, die die umfassenden Abläufe und Durchführbarkeiten überprüften. Jede Untersuchung verfügt über festgelegte Handbücher. Die SHIP-Studie wird fortlaufend von einem externen DSMC (Data Safety and Monitoring Committee) überwacht. In SOP's (Standard Operating Procedure) werden die Methoden und die Vorgehensweisen präzise beschrieben. Bevor ein Mitarbeiter Untersuchungen innerhalb der Studie durchführen darf, muss sich dieser einer Zertifizierung unterziehen. Diese Kontrollen werden in regelmäßigen Abständen wiederholt [73].

2.1.3 SHIP-Trend

[K. Schönitz]

2.1.3.1 Patientenkollektiv

Die Auswahl der Teilnehmer erfolgte über eine alters- und geschlechtsstratifizierte Zufallsstichprobe aus den zentralisierten Registerdaten Mecklenburg-Vorpommerns. Zugelassen wurden Individuen mit deutscher Nationalität im Alter von 20 bis 79 Jahren. Ein weiteres Zulassungskriterium ist der Hauptwohnsitz, welcher sich in der Studienregion befinden muss. Probanden, die bereits an SHIP-0 mitwirkten, wurden für die SHIP-Trend-Studie nicht rekrutiert. Um eine hohe Teilnehmeranzahl zu gewährleisten, wurden zunächst zwei schriftliche Einladungen verschickt. Anschließend erfolgte die telefonische Kontaktaufnahme. Wenn bis zu diesem Zeitpunkt kein Kontakt zustande kam, suchte man die Probanden persönlich auf. Für SHIP-Trend wurden temporäre Untersuchungszentren in den größeren Städten der Region (Stralsund, Anklam, Wolgast, Grimmen und Tribsees) geschaffen. Diese Einrichtungen boten ein gekürztes Untersuchungsprogramm an, um Fahrwege und Zeitaufwand der Probanden zu verringern und trotzdem die Teilnahme an der Studie zu ermöglichen. Durch diese Verfahrensweisen nahmen von den ursprünglich ausgewählten 8826 Personen 4420 (2275 Frauen und 2145 Männer) an der SHIP-Trend-Studie teil [75]. Die Abb. 2 stellt die Zusammensetzung der teilnehmenden Probanden der SHIP-Trend-Kohorte nach Alter und Geschlecht dar. Es muss an dieser Stelle erwähnt sein, dass bis zum Beginn unserer Studie die Probanden weiterhin dem natürlichen Prozess der Lebensalterung unterlagen. Demnach ergab sich zu Beginn unserer Studie für das Lebensalter zu Beginn eine Spanne von 21 bis 82 Jahren (siehe Kapitel 3).

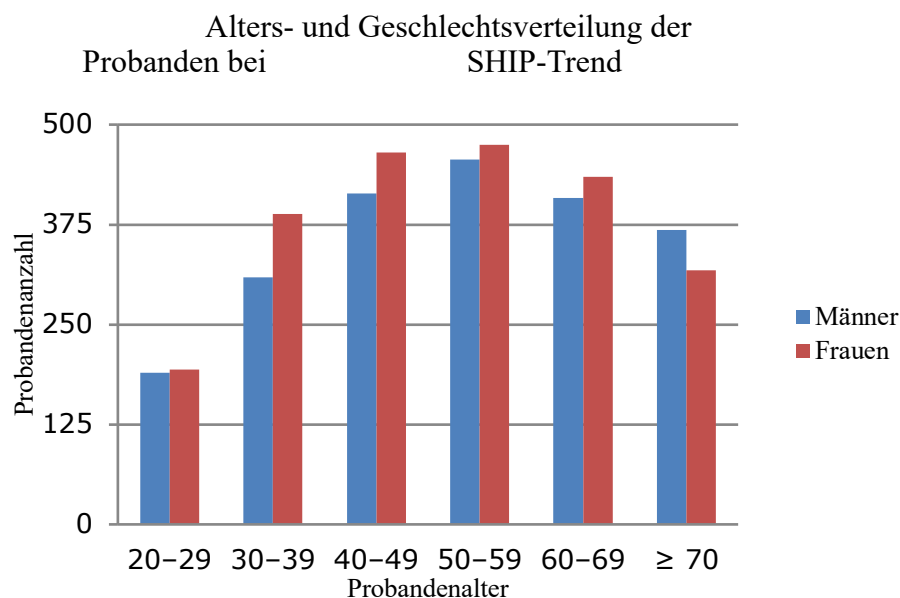


Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der SHIP-Trend-Kohorte [Eigene Grafik, basierend auf [75]].

2.1.3.2 Untersuchungsumfang

Neben SHIP-2 und SHIP-Trend besaß keine bisherige Bevölkerungsstudie ein so vielfältiges Untersuchungsprogramm [73]. Zu den umfassenden Untersuchungen wurde in einem persönlichen Interview zahlreiche Informationen, unter anderen zum Raucherverhalten, Medikamenteneinnahme, sportlicher Aktivität, Somatometrie (z.B. BMI) und Erkrankungen, erhoben [75]. Obendrein fanden Untersuchungen von Blut, Urin, diversen Abstrichen, einfachen medizinischen Untersuchungen, sonografische Messungen (z.B. Schilddrüse, Karotiden, Leber, Gallenblase) ausführliche zahnärztliche Untersuchungen, dermatologische Befundung, Analysen von Lungen- und Kreislaufstörungen (z.B. Blutdruckmessung, EKG, Echokardiografie, Bodyplethysmografie, Spiroergometrie, Atemgasanalyse), neurologische Untersuchungen, Schlafdiagnostik und eine MRT-Ganzkörperuntersuchung statt. In SHIP-Trend wurde zusätzlich die Untersuchung des Augenhintergrundes bei 3934 Probanden durchgeführt [33, 73, 74]. Darunter fand eine 45°-Fundusaufnahme des rechten Auges statt mit Beurteilung der Netzhaut, der Makula und des Sehnervens. Zudem konnten Anomalien und glaukomatöse Veränderungen des Sehnervenkopfes sowie die Stadieneinteilung bei vorhandener diabetischen Retinopathie, Fundus hypertonicus und altersabhängiger Makuladegeneration erhoben werden [33].

2.1.3.3 MRT-Untersuchungen in SHIP

In der Zeit zwischen 2008 und 2012 erfolgte ein Ganzkörper-MRT-Screening in den Untersuchungsprogrammen von SHIP-2 und SHIP-Trend [9, 24]. Die MRT-Untersuchung konnte erst nach Ausschluss von Kontraindikationen durchgeführt werden. Diese Kriterien umfassten MRT-untaugliche Implantate (Herzschrittmacher, Gefäßprothesen, Insulinpumpen, Cochleaimplantate), großflächige Tätowierungen sowie eine bestehende Schwangerschaft [26]. Darüber hinaus hatten weibliche Probandinnen die Möglichkeit, eine kontrastmittelgestützte Herz-MRT und MR-Mammografie wahrzunehmen. Den männlichen Probanden wurde eine kontrastmittelgestützte Herz-MRT und Ganzkörper-Angiografie angeboten [9]. Sämtliche Ganzkörper-MRT-Untersuchungen unterzogen sich einem standardisierten Ganzkörper-MRT-Protokoll. Dazu zählten eine Ganzkörper-Übersichtsaufnahme unter Anwendung einer koronaren Turbo-Inversion-Recovery-Magnitude (TIRM)-Sequenz, sowie der sorgfältigen Darstellung von Kopf, Hals, Thorax, Abdomen, Becken und Wirbelsäule. Die MRT-Untersuchungen wurden in Rückenlage mit einem 1,5 Tesla MRT-Gerät (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt [9, 26]. Eine Ganzkörper-MRT-Untersuchung ermöglicht die Erhebung zahlreicher wissenschaftlicher Faktoren [9].

2.2 Anatomische Parameter zum Orbitawinkel und zum effektiven Orbitavolumen

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

2.2.1 Ausgewählte Aspekte zur Anatomie des Orbitatrichters

[M. E. Herrmann]

Der Eingang zur Augenhöhle ist der Aditus orbitae, der durch einen infraorbitalen und einen supraorbitalen Rand gebildet wird [57]. Durch diesen gelangt man in einen knöchernen Orbitatrichter, der sich aus unterschiedlichen Gesichtsschädelknochen zusammensetzt (siehe Abb. 3). Das Dach wird durch das Os frontale, das Stirnbein, gebildet und formt somit den supraorbitalen Rand. Die mediale Wand der Orbita entspricht im hinteren Abschnitt dem Siebbein sowie im vorderen Abschnitt dem Tränenbein [5]. Aus Anteilen des großen Keilbeinflügels und des Jochbeins setzt sich die laterale Wand der Augenhöhle zusammen. Der Boden der Orbita, bestehend aus Maxilla und Jochbein, formt letztendlich den infraorbitalen Rand. Das Gaumenbein vollendet weiter dorsal die Bildung des Orbitabodens. Auffällig ist, dass postnatal viele Varietäten der Orbita auftreten [5].

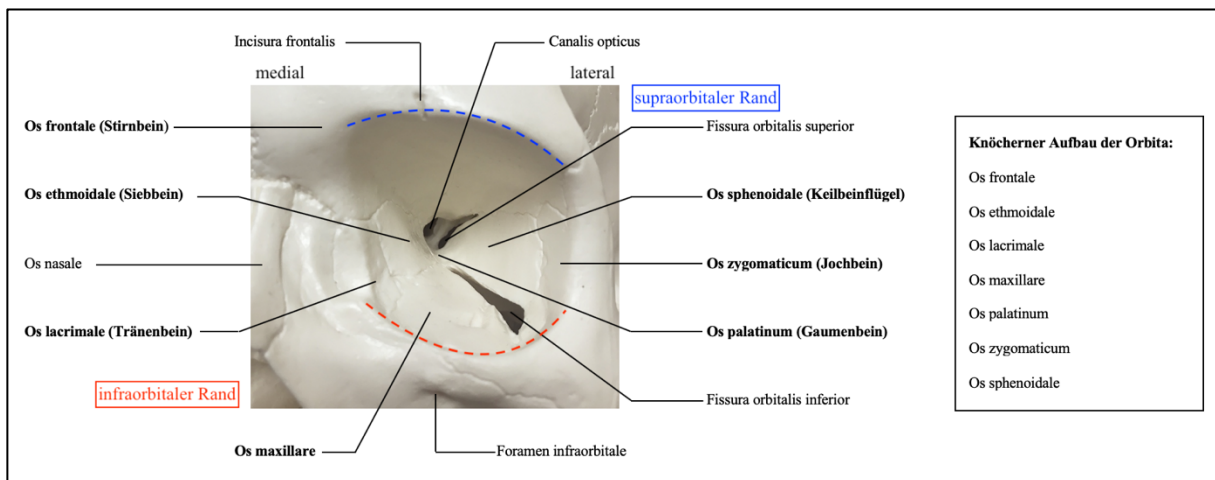


Abb. 3: Knöcherner Aufbau der Orbita. Die Abbildung zeigt die linke knöchernen Orbita in der Frontalansicht. Neben der Beschriftung anatomischer Strukturen der Augenhöhle, sind mit der rot und blau gestrichelten Linie der infra- und supraorbitale Rand markiert. Weiterhin sind auf der rechten Seite alle Gesichtsknochen aufgeführt, die am Aufbau der knöchernen Orbita beteiligt sind. Selbige wurden bei der Beschriftung mit dickerer Schrift hervorgehoben [Eigene Grafik].

Die Augenhöhle ist nicht nur der Sitz des Sehorgans, sondern sie besitzt zugleich in ihrer anatomischen Topografie eine wichtige verbindende Funktion für Gefäß- und Nervenstrukturen. Hierbei werden von anderen Kompartimenten durch Eintrittspforten Verbindungen in die Orbita ermöglicht. In enger Nachbarschaftsbeziehung zur Orbita finden sich die Siebbeinhöhlen, die nur durch die Periorbita von der Augenhöhle getrennt sind und der Sinus maxillaris, der

ebenfalls nur durch eine dünne Knochenschicht von dieser abgeschirmt wird. Weitere Strukturen in enger Nachbarschaft sind die Stirnhöhle, die Fossa pterygopalatina, die mittlere Schädelgrube, das Chiasmagebiet, der Sinus cavernosus, die Keilbeinhöhle und die Hypophysenregion [40, 57].

Die Lageverhältnisse spielen bei Erkrankungsprozessen der Nachbarschaftsstrukturen eine wichtige Rolle, da sich beispielsweise ein Entzündungsprozess auf den Orbitainhalt ausweiten kann. Als ein wichtiges Beispiel ist an dieser Stelle die chronische Sinusitis als Entzündungsprozess zu nennen. Folglich kann es zu Veränderungen des Orbitavolumens und somit auch des effektiven Orbitavolumens kommen.

Der Ala minor des Keilbeins wird durch den Canalis opticus, den Sehnervenkanal, durchzogen. Durch diesen Kanal tritt der Sehnerv in die Orbita ein. Entwicklungstechnisch bedingt wird der Sehnerv von einer Durascheide umgeben, von der auch die sogenannte Periorbita ausgeht [6].

Diese Periorbita kleidet die gesamte Orbita aus und setzt sich aus kollagenen und elastischen Faseranteilen zusammen. Sowohl seitlich als auch oberhalb und unterhalb des vorderen Orbitarandes geht die Periorbita in das Septum orbitale über, das den oberen und unteren Tarsus erreicht. Durch Alterungsprozesse kann es zu einer Rückbildung dieses Septums kommen, sodass bevorzugt im medialen Bereich sogenannte Fetthernien entstehen können [57].

Der Orbitainhalt setzt sich aus dem Organum visuale und den dazugehörigen Hilfsstrukturen zusammen. Das Sehorgan selbst besteht aus dem Augapfel, Bulbus oculi, und dem Sehnerven, Nervus opticus. Als Bewegungsapparat dienen die äußeren Augenmuskeln, der Corpus adiposum der Orbita und die Vagina bulbi (=Tenonsche Kapsel) [6]. Bei dem Corpus adiposum handelt es sich um Fettgewebe, das die Orbita ausfüllt und Augenmuskeln sowie Leitungsbahnstrukturen beherbergt. Der Bulbus ist gelenkartig in einer derben Faserstruktur, der Tenonschen Kapsel, eingelassen. Diese Bindegewebskapsel grenzt den Bulbus oculi vom Fettgewebe ab. Die äußeren geraden Augenmuskeln nehmen ihren Ursprung am Anulus tendinosus, sprich dem ZINNschen Ring. Von dort verlaufen sie nach ventral, durchdringen die Tenonsche Kapsel und finden ihren Ansatz an der Sklera [6]. Sie besitzen jeweils eine eigene Faszie und stehen durch das Septum intermusculare untereinander in Verbindung. Hier entsteht ein Konus, ein sogenannter Faszientrichter, der die Orbita in einen Intrakonalraum und einen Extrakonalraum aufteilt. Der Extrakonalraum erstreckt sich räumlich bis zur Periorbita und beinhaltet neben Fettgewebe noch die Tränendrüse, die oben vorne lateral des Orbitadaches in einer prägeformten Fossa lacrimalis liegt [57].

Müller-Forell gliedert in seiner Arbeit *Moderne Bildgebungen zur Diagnostik von Orbitaerkrankungen* die Augenhöhle in 4 Hauptsegmente: den Bulbus, den Intrakonalraum, den Extrakonalraum sowie den Sehnerv mit seiner Duraumscheidung [57]. Die Anatomie der Orbita besitzt eine hohe Komplexität, durch diese räumliche Gliederung soll die allgemeine Orientierung und auch die Differenzialdiagnosenfindung vereinfacht werden. Auf ausgewählte primäre und sekundäre Erkrankungen, die das effektive Orbitavolumen und den Orbitawinkel beeinflussen könnten, soll in den folgenden Kapiteln eingegangen werden.

2.2.2 Orbitawinkel

[M. E. Herrmann]

2.2.2.1 Definition des Orbitawinkels

[M. E. Herrmann]

Der Orbitawinkel ist in der transversalen Ebene zwischen der lateralen und medialen Orbitawand eines Orbitatrichters definiert (siehe Abb. 4 A und B) und beträgt circa 45 Grad [42, 84]. Der Winkel zwischen den beiden lateralen Orbitawänden der knöchernen Orbitatrichter beträgt hingegen 90 Grad. Somit ist er die Summe aus dem rechten und linken Orbitawinkel. Zur besseren Unterscheidung wird der 90°-Winkel in dieser Promotionsarbeit als Gesamtorbitawinkel beider Orbitae oder als bilateraler Orbitawinkel bezeichnet.

Sowohl Lemke und Lucarelli als auch Zide und Jelks gehen bei ihrer Definition von der adulten Orbita eines Erwachsenen aus und setzen voraus, dass die medialen Orbitawände (siehe Abb. 4 A und B, gelbe Gerade) nahezu parallel verlaufen [42, 84]. Weiterhin beschreiben Zide und Melks eine dritte Parallele zwischen den beiden medialen Orbitawänden, die durch das Nasenseptum verläuft (siehe Abb. 4 A und B, grüne Gerade). Dabei schneidet die Gerade der lateralen Orbitawand sowohl die Geraden des Nasenseptums als auch die Gerade der medialen Orbitawand. In diesem Fall spricht man von einer Geradendoppelkreuzung. Das bedeutet, dass die mit der rot markierten Linie mit der gelben sowie grünen Geraden ein Paar von Stufenwinkel bilden und als gleich groß anzunehmen sind (siehe Abb. 4 A und B). Somit kann der Orbitawinkel zwischen der medialen Orbitawand (siehe Abb. 4 A und B, Winkel B) oder dem knöchernen Nasenseptum (siehe Abb. 4 A und B, Winkel A) und der lateralen Orbitawand gemessen werden.

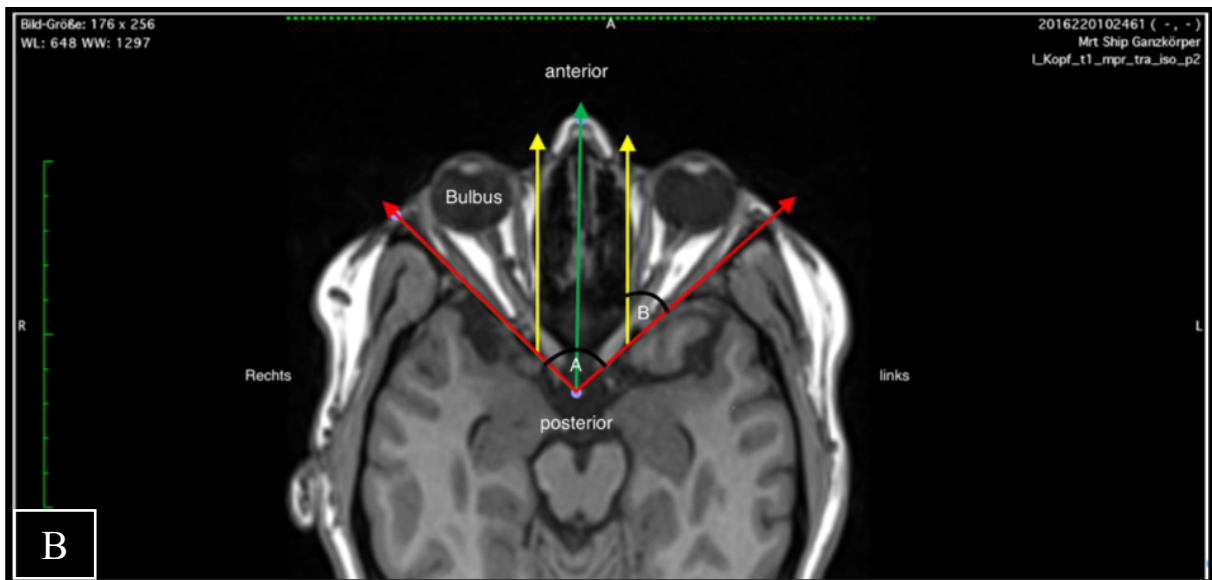
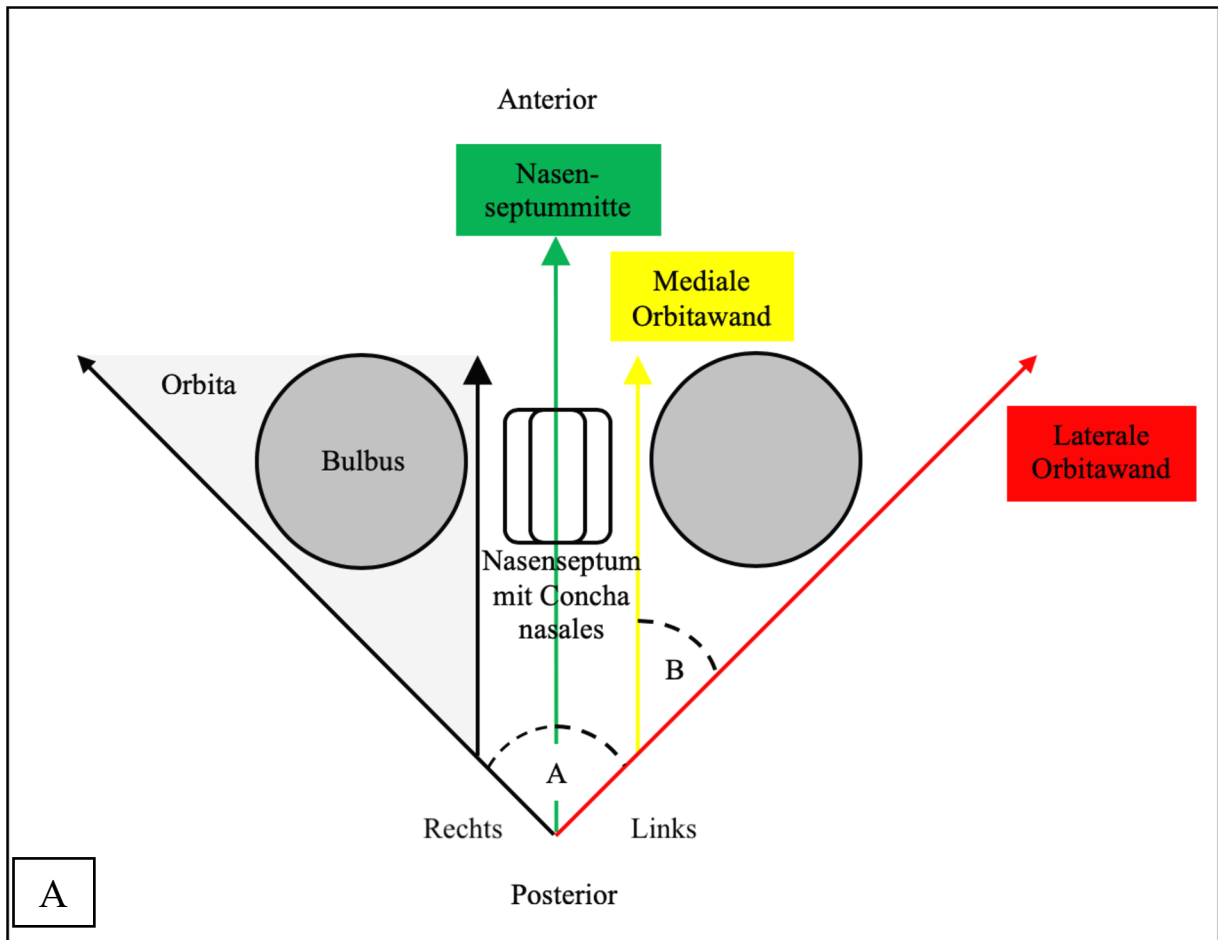


Abb. 4 A und B: Bildliche Darstellung der Winkelmessung der Orbita.

(A) Zeichnung der Vermessung in der transversalen Ebene [Eigene Grafik]
 (B) Beispiel-MRT-Sequenz mit Anwendung der Winkelbestimmung zum Vergleich [modifiziert nach [46]]
Legende:

- Winkel A = Gesamtorbitawinkel bzw. bilateraler Winkel beider Orbitae mit 90 Grad;
- Winkel B = Unilateraler Orbitawinkel einer Orbita mit 45 Grad;
- Grüne Gerade= knöcherne und knorpelige Nasenseptummitte;
- Gelbe Gerade= mediale Orbitawand;
- Rote Gerade= laterale Orbitawand

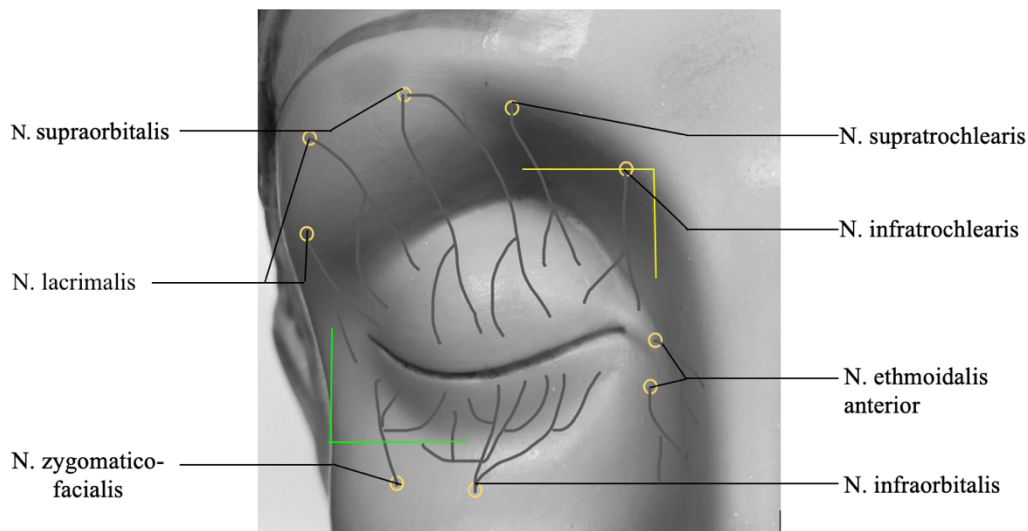


Abb. 5: Topografische Darstellung des Auges sowie des periorbitalen Bereiches. Zu sehen sind die Nervenverläufe (schwarze Linien) mit Beschriftung und deren Innervationsgebiete. Eingezeichnet wurden der innere obere Orbitawinkel (gelber Winkel) und der untere äußere Orbitawinkel (grüner Winkel) [Eigene Grafik].

Der Begriff Orbitawinkel wird in der Literatur jedoch sehr variabel gebraucht. So wird bei der Beschreibung von Injektionstechniken des Nervus supratrochlearis und N. supraorbitalis der “obere Orbitawinkel“ als Orientierungspunkt verwendet [30]. Dabei wird ein oberer von einem unteren Orbitawinkel unterschieden sowie ein innerer von einem äußeren Orbitawinkel abgegrenzt [30]. Die Winkel beschreiben hierbei in frontaler Ebene die knöchernen Eckpunkte der Orbita und dienen als Orientierungshilfe für die korrekte Einstichstelle bei der Durchführung des jeweiligen Anästhesieverfahrens (siehe Abb. 5).

Auch Rügheimer gebrauchte diese Einteilung der Orbitawinkel zur Beschreibung der Durchführung einer Retrobulbärblockade [58]. Hierbei werden sensible als auch motorische efferente und afferente Äste unter zusätzlicher Infiltration des Ganglion ciliare infiltriert.

Neben den zuvor erwähnten Prinzipien finden sich noch zahlreiche andere Studien und Monografien, die vergleichbare oder andere Injektionstechniken im Orbitabereich beschreiben und dabei simultan den Orbitawinkel als Orientierungspunkt gewählt haben [22, 30, 49, 58].

2.2.2.2 Datenlage zu physiologischen und pathologischen Veränderungen des Orbitawinkels

[M. E. Herrmann]

Der menschliche Körper unterliegt zahlreichen physiologischen und auch pathologischen Veränderungen im Laufe seines Alterungsprozesses. Wie zuvor erläutert wird der Orbitawinkel durch zwei Tangenten definiert, die entlang knöcherner Strukturen der Orbita und des Nasenseptums verlaufen. Unterliegen diese Strukturen einer Veränderung, kommt es folglich auch zu einer Beeinflussung des Orbitawinkels. Weltweit gibt es jedoch nur wenige Literaturangaben und Studien mit Angaben zum Orbitawinkel. Nachweise zu Veränderungen des Orbitawinkels physiologischer oder pathologischer Natur stellen eine Rarität dar.

Wenn auch im Diskussionsteil noch genauer auf diese Studien eingegangen wird, ist an dieser Stelle ein ausgewählter Überblick über die Datenlage und die beeinflussenden Faktoren des Orbitawinkels erforderlich.

Die 2018 veröffentlichte Studie *Developmental change of the biorbital angle in normal Japanese infants* befasste sich mit der bilateralen Orbitawinkelweite anhand von 129 gesunden Kindern, die mittels CT- oder MRT-Sequenzen ermittelt wurde [81]. In dieser Arbeit war der Gesamtorbitawinkel durch zwei Geraden definiert, die tangential entlang der beiden lateralen Orbitawände verlaufen. Die Lebensalterspanne der Probanden lag zwischen wenigen Monaten bis 11 Jahren (siehe Tab. 1). Yagasaki et al. teilten die Kinder in Einjahresabständen zehn Altersgruppen zu. Die statistische Analyse ergab, dass der Gesamtorbitawinkel postnatal die größte Winkelweite besitzt und in der weiteren körperlichen Entwicklung abnimmt. Zusätzlich stellten sie fest, dass bei 70 bis 80 % der Neugeborenen eine Exotropie zu beobachten war, die bis zum zweiten spätestens vierten Lebensmonat rückläufig gewesen ist. In diesem Intervall unterliegt auch der Gesamtorbitawinkel einer starken Abnahme. Die Arbeitsgruppe vermutet, dass der Gesamtorbitawinkel einen entscheidenden Kofaktor bei der kindlichen Entwicklung der Orbita bildet und neue interessante Aspekte in Hinblick auf Strabismus im Kindesalter liefern könnte.

Tab. 1: Parameter zum bilateralen Orbitawinkel bei gesunden Kindern

Autoren	Anzahl der Probanden	Altersgruppe	Mittelwert \pm SD des OWs (in Grad)
Yagasaki et al., 2018 [81]	11	Gruppe 0 (<1 J.)	105,0 \pm 6,0
	11	Gruppe 1 (1J. \leq , <2J.)	97,7 \pm 3,1
	11	Gruppe 2 (2 J. \leq , <3J.)	96,2 \pm 4,0
	10	Gruppe 3 (3 J. \leq , <4J.)	96,3 \pm 4,1
	9	Gruppe 4 (4 J. \leq , <5J.)	92,8 \pm 3,8
	17	Gruppe 5 (5 J. \leq , <6J.)	92,3 \pm 2,3
	11	Gruppe 6 (6 J. \leq , <7J.)	93,1 \pm 2,8
	13	Gruppe 7 (7 J. \leq , <8J.)	91,5 \pm 3,9
	12	Gruppe 8 (8 J. \leq , <9J.)	91,9 \pm 3,1
	14	Gruppe 9 (9 J. \leq , <10J.)	91,4 \pm 2,3
	10	Gruppe 10 (10 J. \leq , <11J.)	90,9 \pm 3,1

Bemerkung: J.= Jahre

Tsukitome et al. untersuchten in ihrer Studie den Orbitawinkel bei 147 gesunden Kindern im Alter von 6 Monaten bis 18 Jahren [70]. Sie beschäftigten sich mit den Veränderungsprozessen des Sehnervenwinkels und des Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Lebensalter. Die statistische Auswertung zeigte, dass Kinder im Alter von 6 Monaten im Mittel einen Orbitawinkel von 50,8 (\pm 4,1) Grad hatten. Kinder im Alter von 3 Jahren wiesen einen Winkel von 45,2 (\pm 1,9) Grad auf und Jugendliche zwischen 16 und 18 Jahre hatten einen Orbitawinkel von 45,5 (\pm 3,5) Grad. Die Autoren vermuten, dass Wachstumsprozesse im Kindes- und Jugendalter einen Einfluss auf den Orbitawinkel und Sehnervenwinkel haben könnten. Der Orbitawinkel unterliege demnach bei Gesunden bis zum 3. Lebensjahr starken Veränderungen und scheint sich mit Ende der Pubertät nur noch geringfügig zu modifizieren. Welchen Einfluss

2. Literaturübersicht und allgemeine Grundlagen

das Alter jedoch nach dem 18. Lebensjahr auf die Winkelweite hat, ist in der Literatur bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur vereinzelt untersucht worden.

Bislang vorliegende Angaben von Autoren zum Orbitawinkel der kindlichen und der adulten Orbita sind in Tab. 2 angegeben.

Tab. 2: Parameter zum unilateralen Orbitawinkel bei gesunden Probanden

Autoren	Zahl der Probanden	Mittelwert \pm SD des OWs (in Grad)
Lemke und Lucarelli, 2012 [42]	keine Angabe	45
Zide und Jelks, 2006 [84]	keine Angabe	45
Tsukitome et al., 2015 [70]*	147	45,5 \pm 3,5
Chan et al., 2009 [11]	41	42,2 \pm 2,4
Kornreich et al., 2011 [38]	29	42 \pm 4,5
Jeong und Ahn, 2015 [31]**	44	48,02 \pm 2,56 47,97 \pm 3,22
Li et al., 2017 [44]***	56	47,87 \pm 3,09 48,06 \pm 4,10

Bemerkung: *= Probandenalter 16 - 18 Jahre; **= Asiaten und Kaukasier; ***=Männer und Frauen getrennt

Im Mittel sind sich die Autoren darüber einig, dass der unilaterale Orbitawinkel bei Erwachsenen unter Berücksichtigung der Standardabweichung circa 45 Grad beträgt. Angaben zu Seitenunterschieden des Orbitawinkels machte bislang keine Arbeitsgruppe und auch andere Studien erwähnten keine Seitendifferenzen. Dies bedeutet jedoch nicht mit Sicherheit, dass keinerlei Seitendifferenzen anzunehmen sind. So kann eine Veränderung der Orbitaverhält-

nisse aus unterschiedlichster Genese entstammen [40]. Sowohl traumatische als auch entzündliche Prozesse können knöcherne Strukturen beeinflussen mit der Folge von Veränderungen des uni- oder bilateralen Orbitawinkels.

Vereinzelt finden sich in der Fachliteratur Studien, die neben der Untersuchung der knöchernen Orbita auf ausgewählte Einflussfaktoren oder Krankheitsbilder auch den Orbitawinkel berücksichtigen. Über diesen Informationsstatus zu den Parametern des Orbitawinkels und damit assoziierten Projekten soll in Bezug auf pathologische Veränderungen berichtet werden.

Oberlinner schreibt beispielsweise von einer Korrelation zwischen dem Orbitawinkel und der Schädelbreite, die bei Vorliegen einer Kraniostenose in Kindesjahren gestört sein kann [51]. Demnach könne das Krankheitsbild durch verstärkte Spannung der Sagittalnaht mit einer Verbreiterung des Orbitawinkels einhergehen.

Kornreich et al. analysierten anhand von MRT-Kopf-Sequenzen die Auswirkungen des Laroñ Syndroms auf den Augapfel und auf die Orbita [38]. Das Laroñ Syndrom wird autosomal-rezessiv vererbt und geht mit einer kongenitalen Growth-Hormon Insensibilität einher. Die Patienten haben einen charakteristischen Phänotyp mit einer Unterentwicklung der Gesichtsknochen, die auf einem IGF-1-Mangel beruht [41]. Die Studiengruppe erkrankter Probanden bestand aus 9 Patienten, davon 5 Männer und 4 Frauen im Alter von 36 bis 68 Jahren. Die Kontrollgruppe umfasste 20 gesunde Probanden, davon 4 Männer und 16 Frauen im Alter von 21 bis 58 Jahren. Die Auswertung ergab, dass der unilaterale Orbitawinkel bei erkrankten Probanden im Durchschnitt 55 Grad umfasste, mit einer Spannbreite von 50 bis 60 Grad. Der Orbitawinkel der Kontrollgruppe fiel hingegen mit einem Mittelwert von 42 Grad und einer Spannbreite von 33 bis 51 Grad kleiner aus. Demnach kamen Kornreich et al. zu der Erkenntnis, dass eine Growth-Hormon-Resistenz eine weitere Öffnung der Augenhöhle und zugleich eine kleinere Orbita bedingen kann [38]. Weiterhin stellten sie fest, dass der Bulbus bei Probanden mit einem Laroñ Syndrom in der Orbita weiter vorne positioniert war und der Orbitawinkel eine größere Winkelweite aufwies. Die Arbeitsgruppe kam zu dem Entschluss, dass ein IGF-1-Mangel ein entscheidender Einflussparameter bei der Entwicklung der knöchernen Orbita und dessen Lageverhältnisse zum Bulbus oculi sein könnte.

Die Arbeitsgruppe von Chan untersuchte unter anderem den Einfluss der endokrinen Orbitopathie auf die knöchernen Orbita und den Orbitawinkel [11]. In ihrer statistischen Auswertung zeigte sich, dass der Orbitawinkel der Probanden mit endokriner Orbitopathie durchschnittlich dem Orbitawinkel der Probanden ohne endokrine Orbitopathie entsprach. Es konnte innerhalb

dieser Studie kein Effekt endokrinopathischer Störungen der Schilddrüse auf den unilateralen Orbitawinkel nachgewiesen werden.

Auch Li et al. analysierten die Zusammenhänge zwischen der orbitalen Morphologie und dem Exophthalmus, der beispielsweise bei einer endokrinen Orbitopathie auftreten kann [44]. Anhand von 56 Probanden, darunter 27 Männer und 29 Frauen, wurden im Seitenvergleich zwei Winkelmessungen und acht Längenvermessungen mithilfe von CT-Aufnahmen angefertigt. Untersucht wurde der geschlechtsspezifische Einfluss der gemessenen Parameter auf eine okuläre Protrusion. Dabei wurde unter anderem der Orbitawinkel im Seitenvergleich vermessen. Für die männlichen Probanden ergab sich ein durchschnittlicher Orbitawinkel von 47,87 ($\pm 3,09$) Grad und für die weiblichen Probanden ein mittlerer Orbitawinkel von 48,06 ($\pm 4,10$) Grad. Es zeigten sich weder eine Seitendifferenz noch geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich des Orbitawinkels. Auch eine Korrelation zwischen einer Bulbusprotrusion und dem Orbitawinkel konnte statistisch nicht als signifikant bestätigt werden.

Neben pathologisch beeinflussenden Faktoren wurde auch der Einfluss der ethnischen Herkunft eines Menschen auf die Orbita untersucht. So analysierten Jeong und Ahn die Anatomie der Orbita bei 22 Kaukasiern und 22 Asiaten anhand von CT-Sequenzen [31]. Das durchschnittliche Alter betrug bei den Asiaten 38,0 ($\pm 10,9$) Jahre mit ausgewogenem Geschlechterverhältnis sowie bei den Kaukasiern 37,9 ($\pm 16,3$) Jahre mit einer Geschlechterverteilung von 17 Männern und 5 Frauen. Sie stellten fest, dass Koreaner im Vergleich zu Kaukasiern eine kleinere Öffnung der Orbita vorwiesen sowie eine größere Distanz zwischen den beiden lateralen Orbitawänden. Zusätzlich zu diesem größeren interorbitalen Abstand besaßen die Koreaner durchschnittlich einen minimal größeren unilateralen Orbitawinkel von 48,02 ($\pm 2,56$) Grad. Die Kaukasier wiesen hingegen einen kleineren Orbitawinkel von 47,97 ($\pm 3,22$) Grad auf. Der p-Wert mit 0,527 ($p > 0,05$) zeigte jedoch, dass keine statistische Signifikanz in der Differenz der Orbitawinkel unterschiedlich ethnischer Abstammung bestand.

Die folgende Tab. 3 zeigt eine Übersicht über die bislang publizierten Studien, deren Autoren sowie über die verwendete Bildgebung für die Analyse des Orbitawinkels. Damit ein aussagekräftiger Vergleich der Studien möglich wird, ist die Anzahl der examinieren Probanden, das Geschlechterverhältnis sowie deren Lebensalterspanne angegeben.

2. Literaturübersicht und allgemeine Grundlagen

Tab. 3: Übersicht zu den bisherigen Publikationen zum Orbitawinkel (bearbeitet)

Autoren	Probanden- anzahl	Alter	Geschlecht (m/w)	geographische Region	Methode der Bildgebung
Tsukitome et al., 2015 [70]	147	6 M. - 18 J.	83/64	Japan	CT
Kornreich et al., 2011 [38]	29 (LS=9/ C=20)	21 - 68 J. (LS=36-68J./ C=21-58J.)	9/20 (LS=5/4, C= 4/16)	Israel	MRT
Chan et al., 2009 [11]	41*	28 - 78 J.*	17/24*	Singapur	CT
Jeong und Ahn, 2015 [31]	44 (Kor=22/ Kau=22)	21,6 - 54,2 J. (Kor= 38 J. ±10,9/ Kau= 37,9 J. ±16,3) **	28/16 (Kor=11/1, Kau=17/5)	Korea/ Kaukasien	CT
Li et al., 2017 [44]	56	21 - 88 J.	27/29	China	CT
Yagasaki et al., 2018 [81]	129	Wenige M. – 11 J.	Keine Angabe	Japan	MRT/CT

Bemerkung: M.=Monate; J.= Jahre; LS= Probanden mit Larón-Syndrom; C= Kontrollgruppe; *= Angaben umfassen Probanden ohne und mit uni- oder bilateraler endokriner Orbitopathie; Kor= Koreaner; Kau= Kaukasier; **= Alter mit Durchschnittsalter ± SD angegeben

2.2.3 Effektives Orbitavolumen

[K. Schönitz]

2.2.3.1 Datenerfassung der Messparameter des effektiven Orbitavolumens

[K. Schönitz]

Die Differenz zwischen dem Orbitavolumen und dem Bulbusvolumen ergibt das effektive Orbitavolumen [18]. In Kapitel 2.2.1 wurden bereits die vier Hauptsegmente der Orbita erläutert. Mit Abzug des Augapfels beinhaltet das EOV die äußeren Augenmuskeln, Faszien, den extra- und intrakonalen Raum mit u.a. Fettgewebe, Nervengewebe, Arterien und Venen sowie den Nervus opticus [79].

Im Vergleich zum Orbitavolumen gibt es bisher nur wenige Publikationen, die eine Untersuchung zum EOV durchführten. 2010 erhoben Detorakis et al. Daten zum EOV und der Bulbusposition. Die griechische Studie umfasste 46 erwachsene Probanden ohne bekannte Pathologien der Orbita. Anhand T1-gewichteter MRT-Aufnahmen wurden unter anderem die Parameter Bulbusvolumen und Orbitavolumen ermittelt. Die Differenz der beiden genannten Volumina ergab das EOV. Die Ergebnisse wiesen eine Signifikanz zwischen dem EOV und dem Orbitavolumen auf. Es bestanden keine Korrelationen zwischen dem EOV, dem Bulbusvolumen und dem Lebensalter. Weiterhin wurden bei den männlichen Probanden höhere Volumina in Form des EOV's, des Orbitavolumens und des Bulbusvolumens ermittelt [18].

Yoo et al. analysierten bei 92 erwachsenen Probanden, ohne bekannte Pathologien der Orbita, das EOV. An computertomografischen Aufnahmen wurden 184 Augenhöhlen vermessen. Es erfolgte eine Alterseinteilung der Probanden in drei Gruppen. Die erste Gruppe beinhaltete 20- bis 40- jährige Probanden. Die zweite Gruppe umfasste eine Altersspanne von 41 bis 64 Jahren und die dritte Gruppe enthielt sämtliche Probanden über 65 Jahren. Die ersten beiden Gruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede auf (erste Gruppe $17,5 \pm 1,9 \text{ cm}^3$, zweite Gruppe $17,5 \pm 1,0 \text{ cm}^3$). Die dritte Gruppe wies geringere Werte auf ($16,7 \pm 1,74 \text{ cm}^3$). Es resultiert eine negative Korrelation zwischen dem EOV und Lebensalter, welche möglicherweise auf eine Atrophie des orbitalen Fettgewebes zurückzuführen ist. Weiterhin konnte eine positive Korrelation zwischen dem EOV und dem BMI ermittelt werden. Ebenso wurde bei den Frauen mit $16,6 \pm 1,64 \text{ cm}^3$ im Vergleich zu den männlichen Probanden mit $18,0 \pm 1,74 \text{ cm}^3$ ein geringeres EOV nachgewiesen [83].

2.2.3.2 Physiologische und pathologische Veränderungen des effektiven Orbitavolumens *[K. Schönitz]*

Für die Berechnung des EOVS benötigt man die Volumina der Orbita und des Bulbus oculi. Im folgenden Abschnitt erfolgt eine Betrachtung der physiologischen und der pathologischen Veränderungen der Orbita und des Bulbus oculi.

Physiologisch vollzieht die Orbita in den ersten zwei Lebensjahren eine Hauptwachstumsphase. Bis zum zweiten Lebensjahr nimmt das Volumen der Orbita um 130 % zu [27]. Bei chinesischen Probanden im Alter von 1 bis 15 Jahren konnten Wei et al. eine biphasische Entwicklung des Orbitavolumens erfassen. Bis zum 3. Lebensjahr erfolgt die erste und auch stärkste Wachstumsphase der Orbita. In diesem Zeitraum steigt das Orbitavolumen jährlich durchschnittlich um $2,28 \text{ cm}^3$ an. Anschließend stagniert das Wachstum. Zwischen dem 7. und 12. Lebensjahr nimmt das Orbitavolumen um weitere $0,67 \text{ cm}^3$ pro Jahr zu. Nach dem 12. Lebensjahr kommt es zu einer stetigen Verlangsamung des Wachstums. Die Wachstumsphasen der Orbita zeigen Parallelen zum Wachstumsmuster der Nasennebenhöhlen [77]. Mit dem 13. Lebensjahr der Frauen und dem 17. Lebensjahr der Männer hat das Orbitavolumen bereits 95 % der Größe der Orbita eines Erwachsenen angenommen [14]. Erkoç et al. konnten einen kontinuierlichen Anstieg des Orbitavolumens zwischen dem 2. und 6. Lebensjahrzehnt nachweisen [23]. Weiterhin wurde berichtet, dass der Gesichtsschädel mit dazugehöriger Orbita auch im Erwachsenenalter Veränderungen unterliegt [16, 34, 56, 61]. Auch das Geschlecht beeinflusst die Physiologie der Orbita. Männer weisen mit durchschnittlich 32 cm^3 ein größeres Orbitavolumen im Vergleich zu den Frauen (31 cm^3) auf [14, 23]. Erkoç et al. wiesen zudem darauf hin, dass das Orbitavolumen mit der Körpergröße und dem Körpergewicht korreliert [23].

Der Bulbus oculi zeigt eine rasante Volumenzunahme innerhalb des 1. Lebensjahres. In diesem Zeitraum nimmt die Achsenlänge des Sehorgans von 16,5 mm bei einem Neugeborenen auf 22,5 – 23 mm zu [29]. Zwischen dem 3. bis 14. Lebensjahr verändert sich die Bulbuslänge nur etwa um einen weiteren Millimeter [29, 77]. Song et al. publizierten 2007 die Korrelation der Bulbusachsenlänge mit der Bulbusbreite [64]. Myope Patienten weisen häufig eine Größenverlängerung des Bulbus auf [40]. Bei Patienten mit einer degenerativen Myopie sind häufig Achsenlängen von 26 mm und mehr zu beobachten [35]. Die Zunahme der Achsenlänge und Bulbusbreite bewirken ein größeres Bulbusvolumen [40].

Zahlreiche krankhafte Veränderungen beeinflussen die Orbita bzw. die in ihr enthaltenen Strukturen. Orbitaveränderungen können sich in einem Enophthalmus äußern. Dieser wird unter anderem durch Frakturen mit Orbitabeteiligung (z.B. Blow-out-Frakturen), kongenitale

2. Literaturübersicht und allgemeine Grundlagen

Erkrankungen (Dyskranien), neurologische Geschehen, Mikrophthalmus, Phthisis bulbi und alters- oder strahlenbedingte Atrophien verursacht. Orbitaveränderungen können sich auch in Form eines Exophthalmus äußern. Deren Ursachen liegen in der endokrinen Orbitopathie, Sinus-cavernosus-Thrombose, Orbitaabzesse und –phlegmonen, Pseudotumor orbitae, Fisteln, Hämatome, Tumore, hohe Achsenmyopie und Myositis [35, 40].

2.3 Messmethoden zur Bestimmung des Orbitawinkels und effektiven Orbitavolumens

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

2.3.1 Orbitawinkel

[M. E. Herrmann]

Um eine exakte Vermessung des Orbitawinkels vorzunehmen und somit qualitativ hochwertige Ergebnisse zu erzielen, sind optimale Bedingungen zu Anfang einer Auswertung zu schaffen. Dazu gehört die Wahl eines geeigneten Untersuchungsgerätes und auch einer standardisierten Messtechnik, die bereits vor Beginn der Datenerhebung in der SOP festgelegt werden musste.

In der Literaturrecherche zeigte sich, dass sowohl unterschiedliche Messmethoden als auch verschiedene technische Untersuchungsgeräte zur Ermittlung des Orbitawinkels verwendet worden sind [11, 31, 38, 70]. Auf ausgewählte Möglichkeiten der Methodik der Orbitawinkelmessung wurde bereits in Abschnitt 2.2.2.1 eingegangen.

In diesem Kapitel sollen nun die aus der Fachliteratur bekannten Studien und die dort angewandten Verfahrensweisen vorgestellt werden. Anschließend werden deren Nach- sowie Vorteile erläutert.

Computertomografie (CT)

Das CT gehört zu den Schnittbildverfahren unter Verwendung von Röntgenstrahlen und liefert als solches überlagerungsfreie Schnittbilder mit zwei Möglichkeiten der Bildakquisition: Dem Einzelschicht-CT und dem Spiral-CT.

Die Mehrheit der Arbeitsgruppen, die in ihrer wissenschaftlichen Studie den Orbitawinkel vermessen haben, nutzten die Computertomografie als Untersuchungsinstrument [11, 31, 44, 70, 81]. Tsukitome et al. analysierten hierbei altersabhängige Veränderungen im Sehnervwinkel sowie Orbitawinkel anhand der Bildaufnahmen von 147 Kindern [70]. Ihre und auch die anderen beiden Studien verwendeten dabei CT-Sequenzen in der axialen Ebene. Es wurde bei allen das Spiral-CT verwendet mit den Akquisitionsparametern von 200 mA und 120 kV Spannung, wobei für die effektive Schichtdicke unterschiedliche Größen gewählt wurden (von 1 mm bis 3 mm). Dünne Schichtdicken von 1 mm bis 2 mm, das sogenannte High-resolution-CT, eignen sich besonders gut für die Darstellung von feinen knöchernen Strukturen, wie der Felsenbeinpyramide [69].

Im Allgemeinen ist das CT sehr gut für die Beurteilung von Knochenstrukturen geeignet, wohingegen das MRT bei der Darstellung von Weichgewebskontrasten eindeutig dem CT über-

legen ist [50, 69]. Weiterhin sind beim CT kürzere Scanzeiten als beim MRT erforderlich, wodurch die Wahrscheinlichkeit von Bewegungsartefakten beispielsweise bei Kindern reduziert werden kann. Zusätzlich ist der Kostenfaktor bei einer CT-Aufnahme ein geringerer als bei einer MRT-Bildgebung [37], welches bei hohen Probandenzahlen einen relevanten Faktor darstellen kann. Die Probanden werden jedoch bei der CT-Bildgebung ionisierender Strahlung ausgesetzt, welches bei zu hohen Dosisgrenzen zu gesundheitlichen Schäden führen kann [37, 50, 69].

Das Spiral-CT besitzt gegenüber dem Einzel-CT den entscheidenden Vorteil, dass die Tischvorschubgeschwindigkeit und die Rotation der Röntgenröhre kontinuierlich sind, wodurch die Atemlage des Probanden nicht berücksichtigt werden muss [50, 69]. Es entstehen mithilfe des Spiral-CT's und zusätzlicher Programmierungssoftware detailliertere Bildebenen, wodurch das Spiral-CT in den zuvor erwähnten Studien dem Einzel-CT vorgezogen wurde [11, 31, 70].

Trotz alledem ist die Strahlenbelastung der Computertomografie bei Anwendungen ohne individuelle medizinische Notwendigkeit als kritisch in Bezug auf gesundheitliche Folgen zu betrachten [37]. Vor allem die Kopfregeion beinhaltet viele strahlensensible Strukturen wie beispielsweise die Linse des Auges oder zentralnervöse Strukturen. Chronische Krankheitsbilder wie die Strahlenkatarakt oder auch Wachstumsstörungen bei Kindern können als Spätfolge auftreten. Ebenfalls sind, neben chronischen Geschehen, auch akute Strahlenschäden in Abhängigkeit von der Expositionsdauer möglich, wie beispielsweise Erythem- oder Ödembildungen [46].

Magnetresonanztomografie (MRT, Kernspintomografie)

Die Kernspintomografie ist ein Verfahren zur Ermittlung von Schnittbildern in einer frei definierbaren dreidimensionalen Ebene ohne den Gebrauch von Röntgenstrahlen [69].

Neben unserer Studie verwendeten ebenfalls die Arbeitsgruppen von Kornreich und Yagasaki das MRT als Untersuchungsgerät zur Vermessung des Orbitawinkels [38, 81]. Dabei examinierten Kornreich et al. im Rahmen einer retrospektiven Vergleichsstudie 29 Probanden (siehe Abschnitt 2.2.2.2). Zur Verwendung kamen Magnetfeldstärken von sowohl 0,5 Teslar als auch 1,5 Teslar, welche die Standardfeldstärken der Magneten des MRT's in der klinischen Diagnostik darstellen und auch in unserer Studie Anwendung fanden [69]. Des Weiteren wurde in Abhängigkeit von der Beurteilung durch einen Facharzt für die Bilderzeugung eine T1 oder T2 Gewichtung verwendet. Vergleichbar mit den zuvor erwähnten CT-Sequenzen in anderen bildgebenden Untersuchungen zur Datenerhebung wurden die MRT-Aufnahmen

auch in der axialen Ebene betrachtet, welches unumstritten eine Voraussetzung für die Betrachtung des Orbitawinkels darstellt.

Das MRT gewinnt einen immer größeren Stellenwert in der klinischen Diagnostik, vor allem in Hinblick auf die Weichteilkontrastanalyse. So können das zentrale Nervensystem und auch Entzündungsgeschehen sowie Tumore besonders gut mit dem Weichteilkontrast beurteilt werden. Ein entscheidender Vorteil der MRT-Bildgebung ist der komplette Verzicht auf Röntgenstrahlen, wodurch die Probanden keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt werden müssen. Besonders in der kindlichen Entwicklung ist dieser Aspekt von großer Bedeutung, obwohl H. Tsukitome et al. für ihre Studie an Kindern trotz alledem das CT als Untersuchungsgerät wählten.

Nachteilig wirkt sich allerdings der zeitliche Aufwand der Untersuchung in der Akutdiagnostik aus. Auch Risiken und Kontraindikationen bei der MRT-Bildgebung sowie die Patientensicherheit müssen im klinischen Alltag Berücksichtigung finden. So müssen Probandengruppen selektiv gewählt werden und Risikopatienten mit beispielsweise einem Schrittmacherimplantat oder metallischen Fremdkörpern ausgeschlossen werden. Auch andere Metallimplantate im Gesichtsbereich sowie das Cochlea-Implantat stellen eine Kontraindikation dar, denn metallische Fremdkörper können durch die Magnetfelder beeinflusst und durch Bewegung zu Gewebsschädigung führen [69].

Es liegen lediglich vereinzelt Angaben in der Literatur hinsichtlich der Beurteilung des Vergleichs zwischen den bildgebenden Resultaten des CT's und MRT's in Bezug auf die Vermessung des Orbitawinkels vor. Es finden sich hingegen Studien, die untersucht haben, wie sich eine CT- oder MRT-Vermessung auf das Orbitavolumen auswirkt [3, 7, 12]. Die Arbeitsgruppe von Chau berichtet in diesem Zusammenhang, dass das MRT genauere Ergebnisse bei der Vermessung des Orbitavolumens liefert als Vermessungen mit dem CT [12]. Weiterhin untersuchten auch Pagnoni et al. in ihrer Arbeit die Spätbehandlung von Orbitafrakturen mittels axial- und coronar-MRT [52]. Bei der Rekonstruktionschirurgie müssen hierbei nicht nur knöcherne Deformationen berücksichtigt werden, sondern auch Verletzungen von parenchymatösen Strukturen. Diese orbitalen und periorbitalen Weichteildefekte und Orbitafrakturen konnten mit dem MRT als Untersuchungsgerät sehr gut beurteilt werden.

Letztendlich ist das MRT nicht nur aufgrund des besseren Weichgewebskontrastes und multiplanaren Darstellungsoptionen der Orbita dem CT vorzuziehen, sondern auch aufgrund der Möglichkeit des Verzichts auf ionisierende Röntgenstrahlen, wodurch die Probanden keiner gesundheitlichen Gefährdung ausgesetzt werden müssen.

2.3.2 Effektives Orbitavolumen

[K. Schönitz]

Bisherige Studien zum EOV erfolgten durch eine Bildgebung mittels MRT oder CT [18, 83]. Yoo et al. führten die Untersuchungen zum EOV anhand 92 Probanden mit Hilfe von computertomografischen Messungen durch [83]. Der Vorteil des CT-Verfahrens gegenüber des MRT's liegt in einer kürzeren Untersuchungslaufzeit, ist relativ preiswert und bietet eine bessere Auflösung der Knochenstrukturen. Durch eine kürzere Laufzeit ist das Verfahren weniger anfällig bezüglich Bewegungsartefakten. Dennoch kann die Bildqualität z.B. durch Zahnfüllungen negativ beeinflusst werden. Nachteilig gegenüber dem MRT ist die erhöhte Strahlenbelastung der Probanden [35, 55]. Die Nutzung eines CT's ist durch die Strahlenbelastung sowie strahlensensiblen Strukturen im Untersuchungsgebiet (z.B. Augenlinse) als kritisch zu bewerten. Hingst et al. untersuchten das Orbitavolumen und nutzten deshalb aus strahlenhygienischen Gründen eine Bildgebung mittels MRT. Sie verdeutlichten, dass ein CT eine genauere Darstellung der Knochenstrukturen der Orbita ermöglicht, dennoch stellt die Nutzung des MRT's eine ebenfalls zuverlässige Methode zur Orbitavolumenmessung nach ihrer Meinung dar [27].

Der Inhalt der Orbita wird von zahlreichen unterschiedlichen Weichgeweben gebildet. Das MRT-Verfahren besitzt den höchsten Weichteilkontrast und ermöglicht eine relativ präzise Unterscheidung der einzelnen Strukturen. Wichtig vor jeder Bildgebung ist der Ausschluss metallischer Fremdkörper. Diese können während der bildgebenden Untersuchung ernste Verletzungen verursachen. Erhöhte Augenbewegungen rufen Bildgebungsartefakte hervor, die eine Auswertung orbitanaher Strukturen erschweren bzw. unmöglich machen. Um diese zu verringern, sollte der Patient während der Untersuchung einen festen Punkt mit den Augen fixieren [35, 55]. Detorakis et al. verwendeten für die Bestimmung des EOV's die MRT-Bildgebung. Sie erläuterten, dass dieses Verfahren weit verbreitet ist und eine sichere Messmethode darstellt [18]. Chau et al. schlussfolgerten in Ihrer Arbeit, dass die Vermessung von Bulbus- und Orbitavolumen per MRT eine zum CT vergleichbare Genauigkeit liefert [12].

3. Material und Methodik

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

3.1 SHIP-Trend-Probandenkollektiv

[K. Schönitz]

Für die Auswahl des Probandenpools der SHIP-Trend-Studie wurde aus der Region Vorpommern ein Stichprobenverfahren durchgeführt. Die Zulassungskriterien umfassten unter anderem ein Lebensalter zwischen 20 bis 79 Jahren. An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass die Probanden zum Zeitpunkt unserer Messungen inzwischen eine Altersspanne von 21 bis 82 Jahren vorwiesen. Nach umfangreichen Kontaktverfahren konnte eine beträchtliche Anzahl von 4420 Probanden gewonnen werden [15]. Die Probanden unterzogen sich einem ausführlichen Untersuchungsprogramm, welches unter anderem ein Ganzkörper-MRT-Screening beinhaltete [9]. Letztendlich konnten von den 4420 Probanden 2151 MRT's reproduziert werden. Im Kapitel 2.1.3.1 wurde bereits näher auf das Probandenkollektiv und dessen Untersuchungsumfang eingegangen.

3.2 MRT-Bildgebung in SHIP-Trend und SOP

[M. E. Herrmann]

Wie in Kapitel 2.1 zuvor beschrieben, bietet die populationsbasierte Kohorte im Rahmen von SHIP-Trend mit bereits erhobenen Ganzkörper-MRT-Daten die Möglichkeit, diese auf spezielle Fragestellungen hin aus der Augenheilkunde zu untersuchen.

Anhand von 2151 MRT-Datensätzen aus der Basisuntersuchung der SHIP-Trend ermittelten wir den Orbitawinkel für jeden Probanden sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite. Weiterhin wurde das Bulbusvolumen und das Orbitavolumen anhand des rechten Auges bestimmt und mithilfe dieser Messdaten zusätzlich das EOv errechnet. Die Messungen wurden an transversalen MRT-Schnittbildern mit einer T1-Gewichtung aus der Serie Kopf_t1_mpr_tra_iso_p2_FIL vorgenommen. Die Sequenz bestand aus einer Repeatszeit von 1900 ms, einer Echozeit von 3,4 ms, einem Flip-Winkel von 15°, einer Aufnahmedauer von 3:38 Minuten und einer Voxelgröße von 1,0 mm x 1,0 mm x 1,0 mm. Aus dieser Kombination resultierte eine vergleichsweise hohe bildliche Auflösung, die eine multiplanare Rekonstruktion ermöglichte.

Damit die Richtigkeit unserer Messmethoden sichergestellt war, wurde zuallererst eine Standard Operating Procedure (SOP) erstellt. Diese wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med.

Frank Tost und Herrn PD Dr. med. Sönke Langner, ehemals am Institut für Radiologie an der Universitätsklinik Greifswald, ausgearbeitet.

Die Auswertung wurde mit dem unter der OpenSource Lizenz veröffentlichten DICOM-Betrachter OsiriX (v3.9.2, 32-bit) vorgenommen. Dieses Programm steht für das Macintosh-Betriebssystem von Apple zur Verfügung.

3.3 Bildqualität

[M. E. Herrmann]

Jede MRT-Sequenz wurde zu Beginn der Messung betrachtet und deren Bildqualität subjektiv eingestuft. Hierbei wurde evaluiert, ob eine Auswertung des EOVS beziehungsweise des Orbitawinkels möglich war (siehe Abb. 6 und Abb. 7).

Die Bildqualitäten umfassten die Kategorien „gute Qualität“, „mittlere Qualität“ und „schlechte Qualität“.

In die Auswertung wurden nur Sequenzen der Kategorien „gute Qualität“ und „mittlere Qualität“ miteinbezogen, demgegenüber standen Aufnahmen mit einer „schlechten Qualität“, die bei den weiteren Vermessungen entfielen.

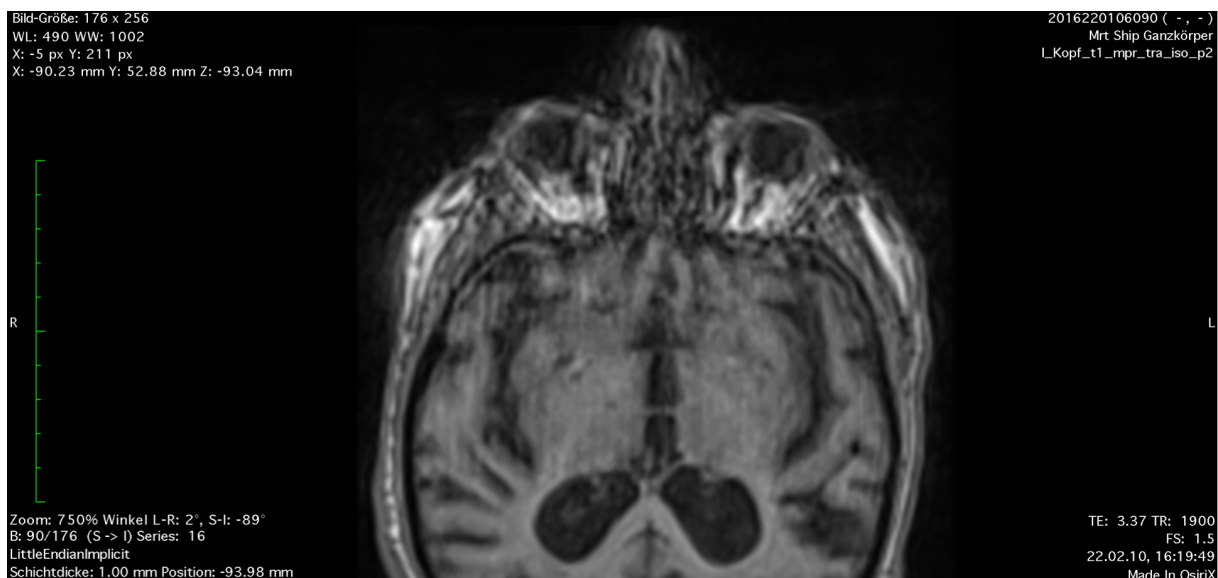


Abb. 6: Beispielbewertung der Bildqualität mit „schlecht“ anhand einer Kopf-MRT-Sequenz. Kopf-MRT-Sequenz zur Bestimmung des Orbitawinkels anhand der rechten und linken Orbita. Die Bildqualität wurde hierbei in die Kategorie „schlecht“ eingestuft und deshalb von der Auswertung ausgeschlossen [46].

3. Material und Methodik

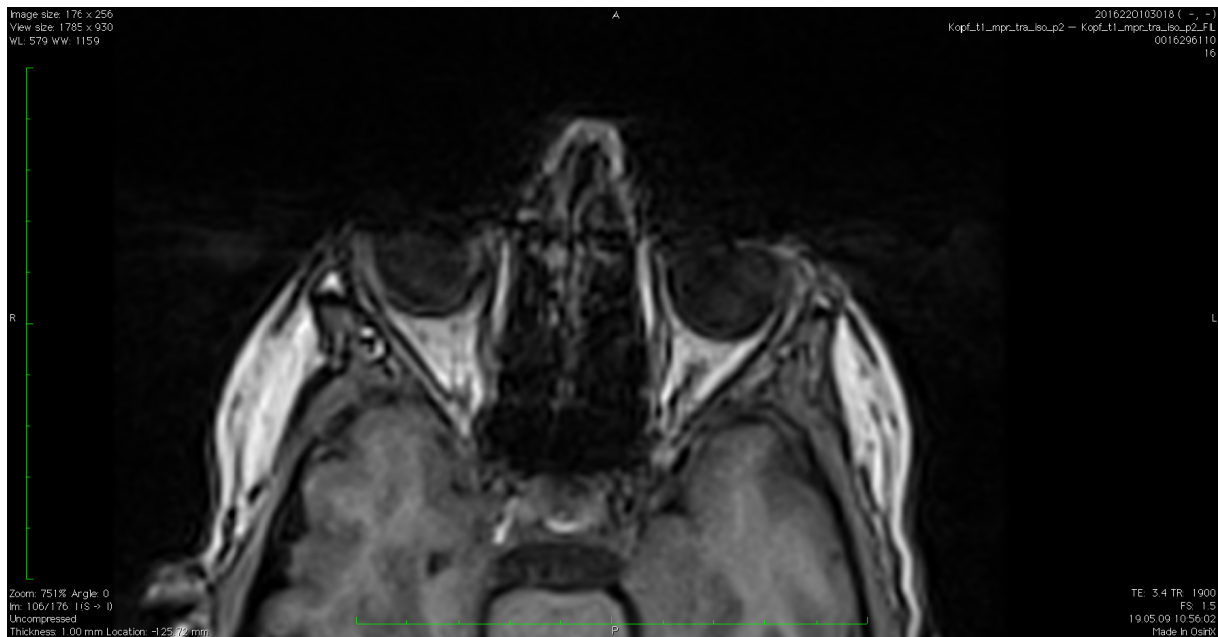


Abb. 7: Beispielbewertung der Bildqualität mit „schlecht“ anhand einer Kopf-MRT-Sequenz. Die gezeigte MRT-Sequenz lieferte eine ausreichende Qualität zur Bestimmung des Orbitawinkels, aber nicht für die Bestimmung des EOVS, demnach wurde die MRT-Aufnahme als nicht auswertbar eingestuft. Die Bildqualität wurde somit der Kategorie „schlecht“ zugeordnet und entfiel aus der Bewertung [46].

3.4 Erfassung des Orbitawinkels

[M. E. Herrmann]

Anhand der transversalen MRT-Aufnahme aus der Serie Kopf_t1_mpr_tra_iso_p2_FIL soll der Orbitawinkel des rechten und linken Auges bestimmt werden. Dazu wird mit der Hilfe eines Cursors eine Schnittebene ausgewählt, die den Orbitatrichter vollständig abbildet. Beide Bulbi werden in die Bildschirmmitte verschoben. Es wird ein Zoomfaktor von 750 % gewählt und über die 0-Taste eine Kontrastvoreinstellung festgelegt. Mit dem Tool „Winkel“ kann dann eine exakte Winkelvermessung der Orbita vorgenommen werden. Dafür wird eine Gerade tangential zur leicht gekrümmten lateralen Orbitawand gezogen und eine Linie vertikal durch das knöcherne hintere Nasenseptum verlaufend eingezeichnet. Die Winkelspitze wird durch den Schnittpunkt der beiden Linien gebildet. OsiriX errechnet nun automatisch den entstehenden Winkel zwischen den zwei Linien und zeigt damit den ermittelten Winkelwert mit zweistelliger Nachkommastelle auf dem Bildschirm an. Dabei entspricht der Orbitawinkel dem ersten der beiden angezeigten Winkel (siehe Abb. 8). Der zweite Winkel gibt die Differenz zum Erhalt eines vollwertigen Kreises von 360 Grad an.



Abb. 8: Beispiel-MRT-Sequenz zur Vermessung des unilateralen Orbitawinkels. Kopf-MRT-Sequenz zur Bestimmung des Orbitawinkels anhand der linken Orbita. Die Bildqualität wurde hierbei in die Kategorie „gut“ eingestuft und konnte demnach mit in die Datenerfassung einbezogen werden. Die hierbei standardisiert ermittelte Winkelweite der linken Orbita beträgt 42,89 Grad [46].

3.5 Darstellung des Bulbusvolumens

[K. Schönitz]

Zu Beginn wurde die jeweilige Sequenz betrachtet und die Schicht ausgewählt, in der der Sehnerv von retrobulbär in seiner ganzen Länge sichtbar wurde. Nach der Einschätzung der Bildqualität erfolgte die Zentrierung beider Bulbi auf dem Bildschirm. Durch Betätigung der „0“-Taste erfolgte die Kontrastanpassung. Die Auswertungen wurden mit einem Zoomfaktor von 750 % durchgeführt. In dieser Bildebene erfolgte mit dem Werkzeug „Pencil“ eine Bulbusrandmarkierung. Mit dem Werkzeug „Repulsor“ wurde die zuvor gezeichnete Markierungslinie der Bulbusgrenze genau angepasst (Abb. 9). Der Markierung wird automatisch eine ROI-Kennzeichnung (Performing Region of Interest) zugefügt. Dieses Verfahren erfolgte an jeder dritten Ebene bis zum kaudalen Bulbusrand. Anschließend wurde die ursprüngliche Schnittebene eingestellt und von dort aus jede dritte Ebene nach kranial bis zum obersten Bulbusrand markiert. Über den Menüpunkt „ROI“ → „ROI Volume“ → „Generate Missing ROIs“ konnten die bisher nicht bearbeiteten Ebenen automatisch gesetzt werden. Anschließend wurden nun alle markierten Ebenen von kranial nach kaudal mit dem Werkzeug „Repulsor“ überarbeitet und die Grenzen entsprechend angepasst. Im nächsten Schritt erfolgte über den Menüpunkt „ROI“ → „ROI Volume“ → „Compute Volume“ die Berechnung des dreidimensionalen Konstruktes aus allen ROIs. Das berechnete Volumen wurde in Kubikzentimeter angegeben (Abb. 10) [65].

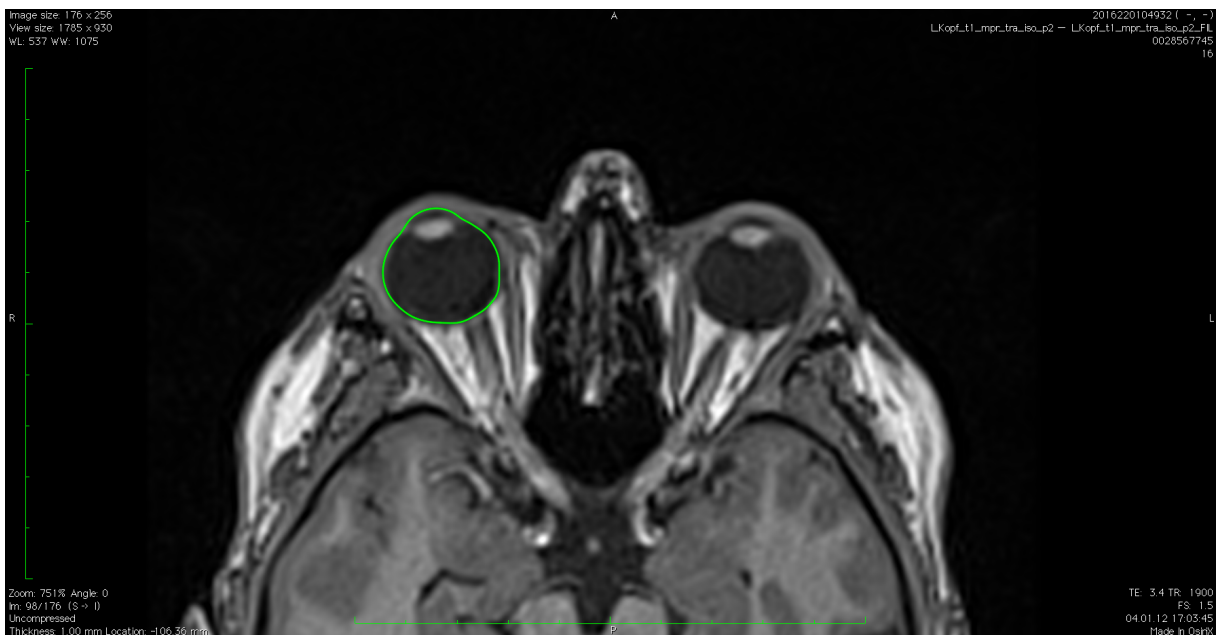


Abb. 9: Darstellung der Markierungslinie entlang der Bulbusgrenze, Bildqualität „gut“ [46].

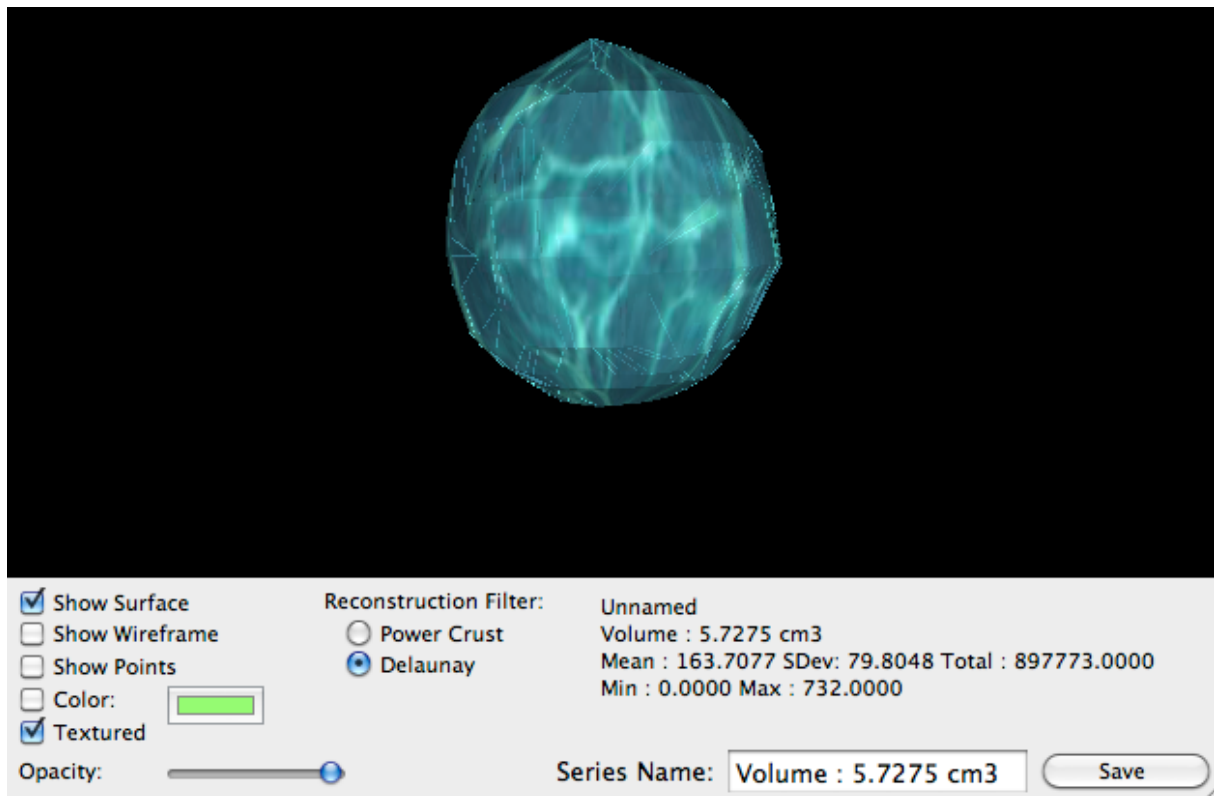


Abb. 10: Beispiel zur Erfassung des Bulbusvolumens. Dreidimensionale Darstellung des Bulbusvolumens (in cm^3) in OsiriX. Das Volumen wird aus den zuvor manuell markierten Ebenen berechnet [46].

3.6 Bestimmung des Orbitavolumens

[K. Schönitz]

Das Kapitel 2.2.1 gibt einen genauen Überblick über den anatomischen Aufbau der Orbita und seiner knöchernen Begrenzung. Für die Bestimmung des Orbitavolumens bildet der Eintritt des Nervus opticus in die Orbitahöhle die posteriore Orbitagrenze. Die vordere Orbitagrenze wird durch den ventralen Bulbusrand (Kornea) gebildet. Es zeigen sich unterschiedliche Signalintensitäten zwischen der Knochenwand und dem orbitalen Fettgewebe.

Zunächst erfolgte die Auswahl der Schicht, in der der Sehnerv von retrobulbär in seiner ganzen Länge sichtbar wurde. Beide Bulbi wurden auf dem Bildschirm zentriert, der Zoomfaktor auf 750 % gesetzt und der Kontrast mit der „0“-Taste eingestellt. In dieser Bildebene konnte mit dem Werkzeug „Pencil“ eine Orbitalrandmarkierung durchgeführt werden (Abb. 11). Mit dem Werkzeug „Repulsor“ erfolgte die Anpassung der zuvor gezeichneten Markierungslinie an die Orbitagrenze. Jede Markierung bekam automatisch eine ROI-Kennzeichnung. Von dieser Ebene wurde jede dritte Schnittebene bis zum unteren Orbitapol bearbeitet. Danach wurde von der ursprünglichen Ebene aus jede dritte Schnittebene nach kranial bis zur obersten Orbitabegrenzung markiert. Über den Menüpunkt „ROI“ → „ROI Volume“ → „Generate Missing ROIs“ konnten die noch fehlenden Ebenen automatisch generiert werden. Von krani-

3. Material und Methodik

al nach kaudal erfolgte die Bearbeitung jeder einzelnen Ebene mit dem Werkzeug „Repulsor“. Im letzten Schritt errechnete man über den Menüpunkt „ROI“ → „ROI Volume“ → „Compute Volume“ das dreidimensionale Konstrukt der Orbita aus allen ROIs. Die Angabe des Volumens erfolgte in Kubikzentimeter (Abb. 12) [65].

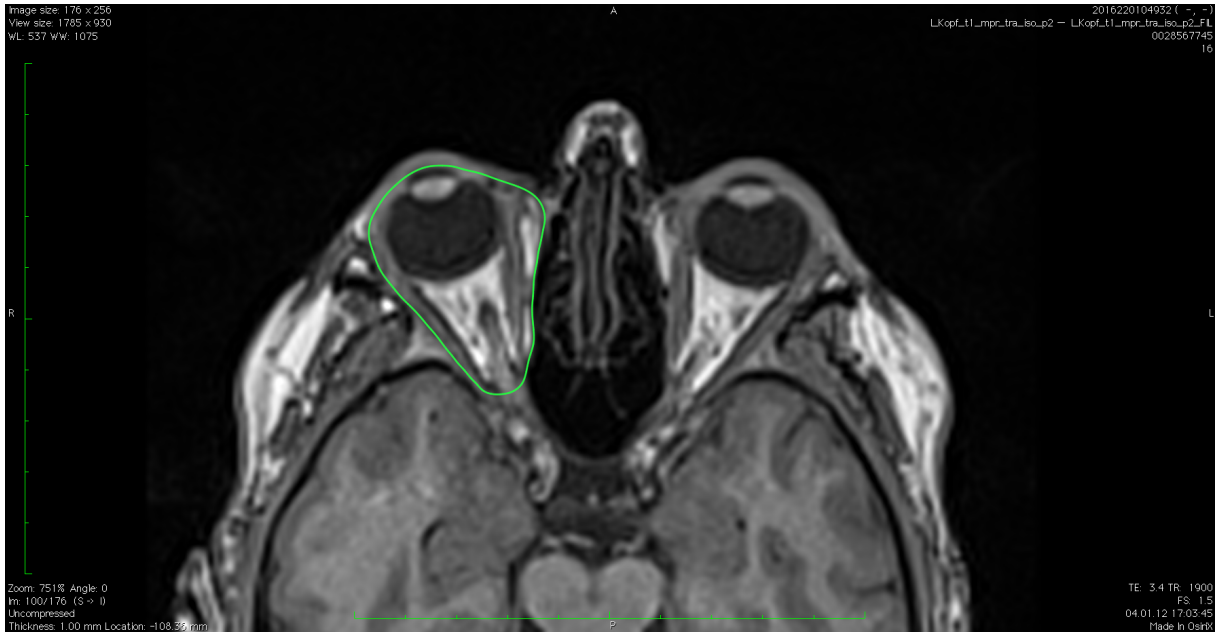


Abb. 11: Darstellung der Markierungslinie entlang der Orbitagrenze, Bildqualität „gut“ [46].

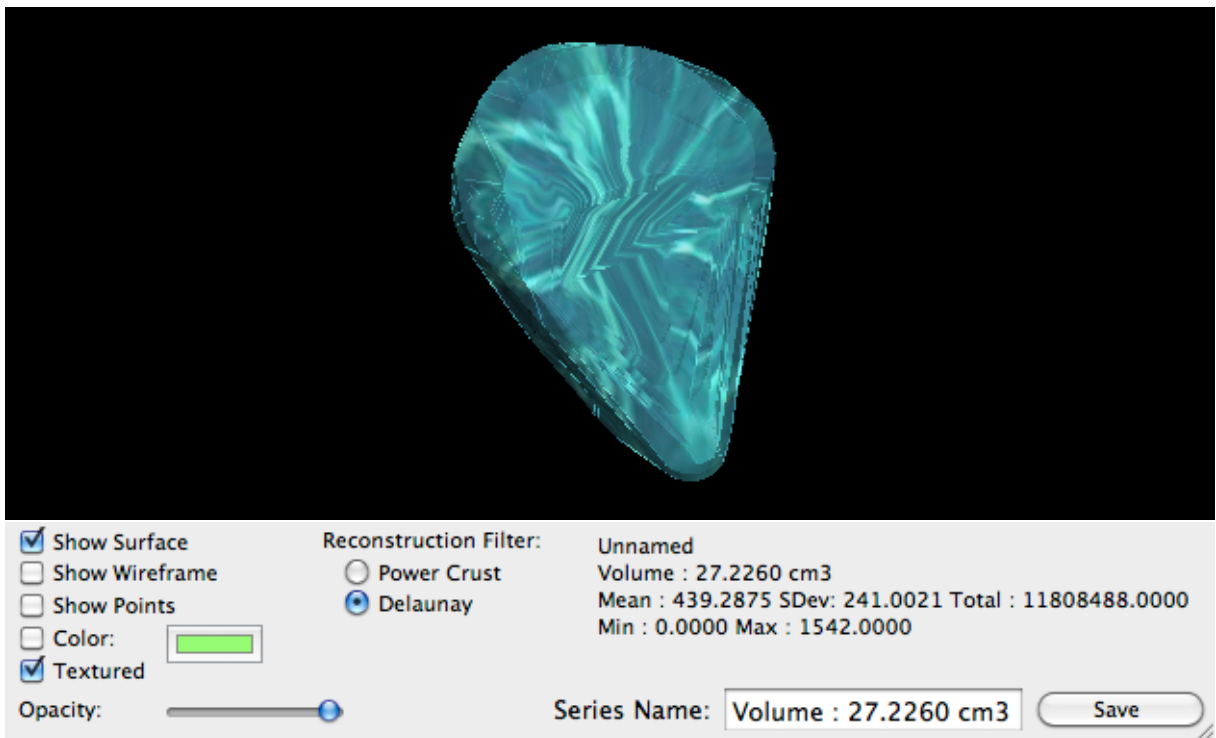


Abb. 12: Beispiel zur Erfassung des Orbitavolumens. Dreidimensionale Darstellung des Orbitavolumens (in cm^3) in OsiriX. Das Volumen wird aus den zuvor manuellen markierten Ebenen berechnet [46].

3.7 Ermittlung des effektiven Orbitavolumens

[K. Schönitz]

Das effektive Orbitavolumen (EOV) berechnet sich aus der Differenz zwischen dem Orbitavolumen (OV) und dem ermittelten Bulbusvolumen (BV).

$$\text{EOV} = \text{OV} - \text{BV}$$

3.8 Weitere Vorgehensweisen bei der Datenerhebung

[M.E. Herrmann, K. Schönitz]

3.8.1 Orbitawinkel

[M. E. Herrmann]

Mithilfe der in Kapitel 3.4 ausführlich erklärten Methodik zur Ermittlung des Orbitawinkels wurde dieser anhand eines Probandenkollektivs von 2151 Probanden erfasst. Insgesamt konnten somit bei bilateraler Vermessung des Orbitawinkels, 4302 Augenhöhlen anhand von Kopf-MRT-Sequenzen untersucht werden.

Nachdem eine Reihe von MRT-Sequenzen vermessen worden waren, wurde festgestellt, dass die Winkelspitze des Orbitawinkels präziser definiert werden musste. Demnach sei die Winkelspitze nicht immer am Hinterrand der Sella turcica gelegen, sondern wird durch den Schnittpunkt der zwei Geraden gebildet (siehe Abb. 13 A und B). Die eine Linie tangential zur lateralen Orbitawand gezogen und die zweite Linie vertikal durch das knöcherne Nasenseptum gezeichnet, wie in der ursprünglichen SOP beschrieben. Die neu definierte Schnittstelle der zwei Geraden ist somit in Abhängigkeit von der Anatomie des Probanden variabel gelegen. Eine vergleichbare Messmethode des Orbitawinkels wurde auch in der Studie *Changes in angle of optic nerve and angle of ocular orbit with increasing age in Japanese children* eingesetzt [70].

3. Material und Methodik



Abb. 13 A und B: Kopf-MRT-Sequenz ohne Nasenseptumanomalie (A) und mit Nasenseptumdeviation (B) im Vergleich. Die Abbildungen sollen die anatomische Variabilität bei der Vermessung des Orbitawinkels verdeutlichen. A: Die Schnittstelle der beiden Orbitawinkel definierenden Geraden ist am Hinterrand der Sella turcica gelegen. B: Die Schnittstelle der beiden Orbitawinkel definierenden Geraden ist vor der Sella turcica gelegen [46].

Die erhobenen Messwerte wurden in einer Webmaske festgehalten, die zuvor im Austausch mit Herrn Dr. med. Clemens Jürgens, Leiter des Untersuchungszentrums der SHIP-Klinisch Epidemiologischen Forschung (SHIP-KEF), erstellt wurde (siehe Abb. 14).

ORBANG: Orbitawinkel

Orbitawinkel

<p>Beginn</p> <p>_____</p> <p>Untersucher</p> <p>_____</p> <p>Mehrere Serien</p> <p><input type="checkbox"/> Nein (0)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja (1)</p> <p>Series ID</p> <p>_____</p>	<p>Bildqualität</p> <p><input type="checkbox"/> gute Qualität (1)</p> <p><input type="checkbox"/> mittlere Qualität (2)</p> <p><input type="checkbox"/> schlechte Qualität (3)</p> <p><input type="checkbox"/> kein Bild (4)</p> <p>Orbitawinkel rechts</p> <p>_____</p> <p>Orbitawinkel links</p> <p>_____</p>	<p>Anatomische Variabilitäten</p> <p><input type="checkbox"/> Nein (0)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja (1)</p> <p>Besonderheiten</p> <p><input type="checkbox"/> Nein (0)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja (1)</p> <p>Welche?</p> <p>_____</p> <p>Ende</p> <p>_____</p>
--	--	--

Abb. 14: Eingabemaske für die Erfassung der erhobenen Messparameter des Orbitawinkels in der elektronischen Datenbank. Einzutragen waren Beginn und Ende der Datenerhebung, die verschlüsselte Untersuchernummer, die Anzahl der Serien, die Serien ID, die Bildqualität, die Messdaten für den rechten und linken Orbitawinkel, das Vorliegen von anatomischen Variabilitäten sowie Besonderheiten und deren genauere Beschreibung, falls welche vorlagen [47].

The screenshot shows a web browser window with the following details:

- Browser: Michelle Herrmann
- Page Title: SHIP/2016/39/D; eff. Orbitavolumen
- URL: 2016220103040
- Logo: SHIP - Leben und Gesundheit in Vorpommern
- Page Content:
 - Orbitawinkel
 - 23.05.2016 14:56 - 14:56
 - Untersuchung 1
 - Orbitavolumen
 - Orbitawinkel**
 - Untersucher: 497
 - Mehrere Serien: Nein
 - Bildqualität: 1.0 - gute Qualität
 - Orbitawinkel rechts: 44,7
 - Orbitawinkel links: 45,34
 - Anatomische Variabilitäten: Nein
 - Besonderheiten: Nein

Abb. 15: Beispielmaske zur Eintragung der ermittelten Messdaten des Orbitawinkels. Probandenbeispiel mit webbasierter Eingabemaske für den rechten sowie linken Orbitawinkel und allen dazu ermittelten Angaben. Die Eingabemaske zeigt die vollständige Datenerfassung aller Unterpunkte [20].

Einzutragen war hier die jeweilige verschlüsselte Untersuchernummer und der Beginn sowie das Ende der Dateneintragung. Die Zuteilung der Untersuchernummer erfolgte durch die SHIP-KEF.

Des Weiteren wurde angegeben, ob mehrere Serien zu der jeweiligen MRT-Sequenz vorlagen, damit die richtige Zuordnung der Messwerte zu der Sequenz auch retrospektiv konsequent nachvollziehbar bleibt. Ursächlich dafür, dass mehrere Sequenzen für den gleichen Probanden existierten, war die Wiederholung der MRT-Bildgebung aus unterschiedlichen

Gründen wie beispielsweise Bewegungsartefakte oder andere Qualitätsmängel. Ausgewählt wurde letztendlich die Sequenz, die die beste Bildqualität für die Vermessung des Orbitawinkels vorwies.

Als weiteren Unterpunkt wurde auch die Bildqualität der MRT-Aufnahmen in der Eingabemaske notiert. Wie in Kapitel 3.3 erörtert, wurde sie einer der drei Kategorien durch den Untersucher zugeordnet und ebenfalls dokumentiert. Der Unterpunkt „kein Bild“ bei der Bildqualität entfiel, da für alle Seriennummern auch MRT-Sequenzen vorlagen.

Bei der Vermessung des Orbitawinkels, wurde der ermittelte Winkelwert des rechten und linken Orbitawinkels zweistellig angegeben und folglich unverändert vom OsiriX Programm (v3.9.2, 32-bit) übernommen, somit konnten Rundungsfehler vermieden werden.

Bei der Erstellung der Webmaske wurde mit der Variablen „Anatomische Variabilitäten“ (siehe Abb. 15) die Möglichkeit geschaffen, ausgewählte anatomische Auffälligkeiten zu notieren. Hierbei konnte vorerst eine grobe Einordnung mit dem Unterpunkt „ja“, für tatsächlich bestehende Variabilitäten, und „nein“ für keine sichtbaren Variabilitäten, vorgenommen werden. Bei der Auswahl des Unterpunktes „ja“ konnte dann in einem Kommentarfenster die vorliegende anatomische Variabilität näher beschrieben werden. Da jede MRT-Aufnahme unterschiedlich stark in ihrem strukturellen Aufbau in Bezug auf Fettgewebe, Knochen, Muskulatur und Bulbus variiert [42], wurde sich in dieser Studie auf die anatomischen Variabilitäten beschränkt, die speziell den Orbitawinkel beeinflussen können. Das heißt, morphologische Strukturen, die eine Veränderung der lateralen Orbitawand oder des knöchernen Nasenseptums nach sich ziehen, wodurch die Bestimmung der Winkelgrade des Orbitawinkels beeinflusst worden wäre.

In Kapitel 2.2.2 wurden bereits die physiologischen Besonderheiten und pathologischen Veränderungen der Orbita erörtert. An dieser Stelle soll trotzdem erwähnt werden, dass bei dem Patientenkollektiv von 2151 Probanden keine Anomalien oder pathologischen Veränderungen von der lateralen Orbitawand zu beobachten waren. Solche treten offensichtlich nur sporadisch auf, im Gegensatz zu Veränderungen der medialen Orbitawand. Obwohl keine Veränderung der lateralen Orbitawand zu erwarten war, bestand mit der Eingabeoption „anatomische Variabilität“ trotzdem die Möglichkeit, anatomische Auffälligkeiten festzuhalten.

Eine weitere die Einschätzung des Nasenseptums definierende Struktur des Orbitawinkels stellt die Mittellinie dar. Eine Verlagerung dieser Struktur wie beispielsweise bei dem klinischen Bild einer Nasenseptumverschiebung würde die exakte Ermittlung des Orbitawinkels behindern. Weiterhin stellt diese Deviation mit einer Häufigkeit von 20 - 50% in der Normalbevölkerung eine relevante anatomische Variabilität dar [13]. Sie kann neben der Schiefstel-

3. Material und Methodik

lung des knorpeligen Septums knöcherne oder knorpelige Sporen aufweisen. Aufgrund dieser Tatsache wurde anhand von MRT-Aufnahmen mit manifester Septumdeviation unterschiedlichen Ausprägungsgrades (siehe Abb. 16) über deren Auswertbarkeit beraten. Nach sorgfältigem Überlegen wurde der Entschluss gefasst, den knöchernen Anteil des Nasenseptums als Leitstruktur zur Messung des Orbitawinkels zu wählen, da dieser weniger anatomischen Variabilitäten unterlag.

Schlussendlich war damit bei Probanden mit einer Mittellinienverschiebung eine Orbitawinkelmessung in den betroffenen Befunderhebungen trotzdem noch möglich, sofern der knöcherne Anteil keiner relevanten Deviation unterlag und eine Mittellinie eindeutig zu definieren war (siehe Abb. 16).

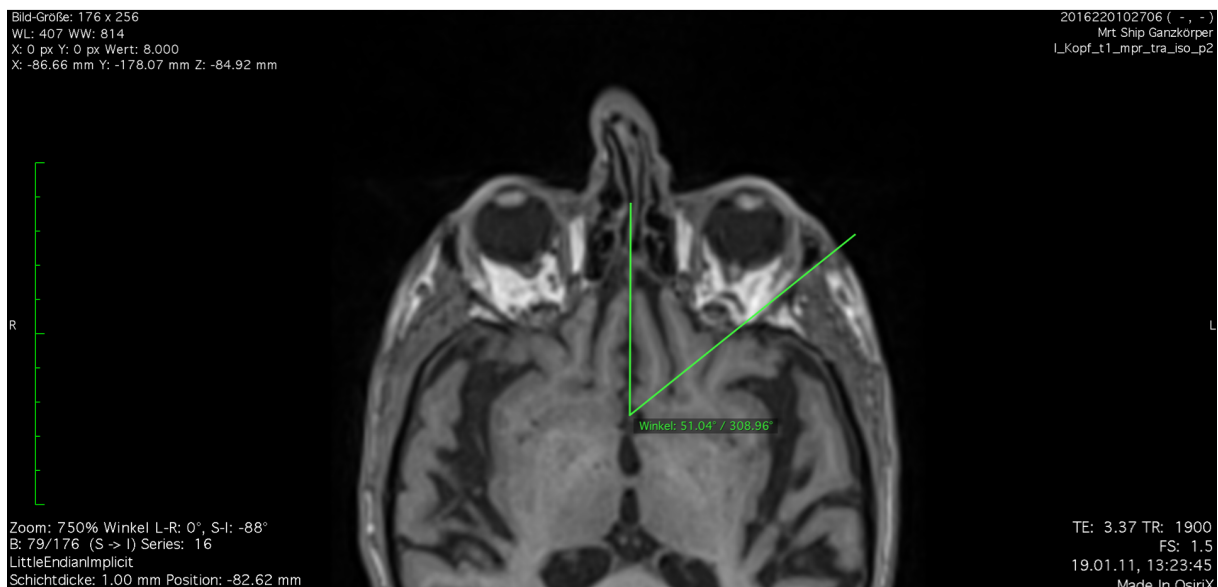


Abb. 16: Beispiel-MRT-Sequenz zur Orbitawinkelvermessung trotz Nasenseptumdeviation. Die Abbildung zeigt eine MRT-Sequenz zur Bestimmung des Orbitawinkels anhand der linken Orbita. Obwohl eine Nasenseptumdeviation vorlag, konnte die Mittellinie festgelegt werden [46].

Da die Maske vor der Datenerhebung erstellt werden musste und nach bzw. während der Messung weitere Veränderungen der Auswertungsroutine nicht möglich waren, wurde zur Erfassung zusätzlicher Besonderheiten die Variable „Besonderheiten“ vorbehalten. Hiermit konnten wir mit den Unterpunkten „ja“/ „nein“ und dem dazugehörigem Kommentarfenster weitere relevante Hinweise zu den auszuwertenden Datensätzen notieren, die nachträglich bei der Datenerfassung hätten auffallen können. Sowohl bei der Variable „anatomische Variabilität“ als auch bei der Variable „Besonderheiten“ wurden die Kommentare einheitlich gestaltet, damit die Auswertung der Kommentare nach Möglichkeit einfach vorzunehmen war.

Über die webbasierte Eingabemaske fand gleichzeitig die Übertragung der erhobenen Messdaten in die Datenbank des Forschungsverbundes Community Medicine statt. Um nun Einflussfaktoren auf den Orbitawinkel erstmals analysieren zu können, bot die Study of Health in Pomerania (SHIP) eine optimale Grundlage. SHIP-Trend umfasst nämlich nicht nur eine nennenswerte Probandenzahl für die Auswertung, sondern auch die Option, den Orbitawinkel mit weiteren allgemeinen gesundheitsbezogenen Daten in Korrelation zu setzen. Dies wird realisiert, indem den anonymisierten Probandennummern alle bis dato zugehörigen medizinischen, zahnmedizinischen und soziodemographischen Parameter zugewiesen werden. So sollte der Orbitawinkel in Korrelation zum jeweiligen Alter des Probanden gesetzt werden bzw. anhand von Alterskohorten untersucht werden. Die Angabe des Lebensalters bezieht sich auf den Zeitpunkt des ersten Untersuchungstags. In der SHIP-Trend-Studie waren die Probanden zwischen 21 bis 82 Lebensjahren alt.

Als weiteren allgemeinen Parameter sollten geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Winkelvermessung berücksichtigt werden.

Weiterhin sollte als gesundheitsbezogener Parameter die Körpergröße in Assoziation mit dem Orbitawinkel betrachtet werden.

In bisherigen Studien wurde der Seitenvergleich des Orbitawinkels nur in kleineren Studienpopulationen von beispielsweise 56 oder 41 Probanden untersucht [11, 44]. Mit der großangelegten SHIP-Trend-Studie wollten wir eine aussagekräftigere Analyse der Korrelation zwischen rechten und linken Orbitawinkel anhand von 2151 Probanden durchführen.

Neben der Untersuchung der Korrelation des Orbitawinkels mit ausgewählten gesundheitsbezogenen Daten war vorgesehen, die Beziehungen der in unserer Studie ermittelten Daten untereinander zu analysieren. Dazu gehört die statistische Beurteilung des Zusammenhangs zwischen dem Orbitawinkel und dem Orbitavolumen, dem Bulbusvolumen sowie dem effektiven Orbitavolumen.

3.8.1.1 Qualitätssicherung beim Orbitawinkel

[M. E. Herrmann]

Um die Repräsentativität des Studienkollektivs sowie eine hohe qualitative Güte der Messdaten des Orbitawinkels zu gewährleisten, wurde eine standardisierte Messmethodik und Datenerfassung eingeführt sowie Kontrollmessungen vorgenommen. Diese Vorgehensweisen werden in den folgenden Unterpunkten näher aufgeschlüsselt.

Standardisierter Arbeitsablauf und Datenerfassung

Bei der Erhebung der Daten zum Orbitawinkel wurde fortlaufend auf standardisierte Rahmenbedingungen geachtet. So gab es nur einen Untersucher, der die Messdaten für den Orbitawinkel erhoben hat. Zudem wurde stets dieselbe PC-Station mit der gleichen Beleuchtung verwendet und mit dem gleichen Abstand zum PC gearbeitet. Jede MRT-Sequenz wurde mit einem Zoomfaktor von 750 % vermessen und über die 0-Taste eine identische Kontrastvoreinstellung eingestellt.

Um eine Repräsentativität der erhobenen Messdaten zu gewährleisten, wurde eine einheitliche Messmethodik mit festgelegten Referenzlinien zur Winkelvermessung entwickelt, die in der SOP näher erläutert wird.

Damit Fehlerquellen wie leere Readings und unplausible Messdaten identifiziert werden konnten, wurden bei der Entwicklung der Webmaske weiche und harte Grenzen festgelegt, die Ausreißer bei der Vermessung anzeigen sollten. Um das Intervall für die Grenzen festzulegen, wurde von dem Durchschnittswert für den Orbitawinkel von 45 Grad ausgegangen. Um diesen Wert wurde die Spanne für die weichen und harten Grenzen gelegt. Ein Messwert im Bereich der weichen Grenzen, wäre anatomisch möglich, bedarf jedoch einer weiteren Messkontrolle. Ein Wert oberhalb oder unterhalb der harten Grenzen war nicht plausibel.

Sobald eine Messung nun im Bereich der weichen oder harten Grenzen in die Datenbank eingegeben wurde, erzeugte dies eine Fehlermeldung durch das Datenmanagement und zog eine Messkontrolle nach sich.

Überprüfung der Interrater-Reliabilität durch die Bland-Altman-Analyse

Die Übereinstimmung von Messmethoden ist für die Zuverlässigkeit von Bewertungen entscheidend. In der Studie handelte es sich bei den Messwerten um einen stetigen Datentyp, weshalb eine Bland-Altman Analyse zur Prüfung der Interrater-Reliabilität verwendet wurde. Aus dem Datenpool wurden 100 Messdaten ausgesucht, die sowohl von dem jeweiligen Untersucher als auch von einem Facharzt für Radiologie unabhängig ausgewertet wurden. Die erstellte Bland-Altman Analyse ermöglichte es, die Übereinstimmungsmaße der beiden Messmethoden zu prüfen. In der folgenden Grafik ist der Bland-Altman-Plot für den Orbitawinkel dargestellt. Auf den ersten Blick wird deutlich, dass keine systematische Abweichung der Werte vorliegt. Die Punkte streuen gleichmäßig um die X-Achse, somit sind die Übereinstimmungsmaße als gleich gut zu werten.

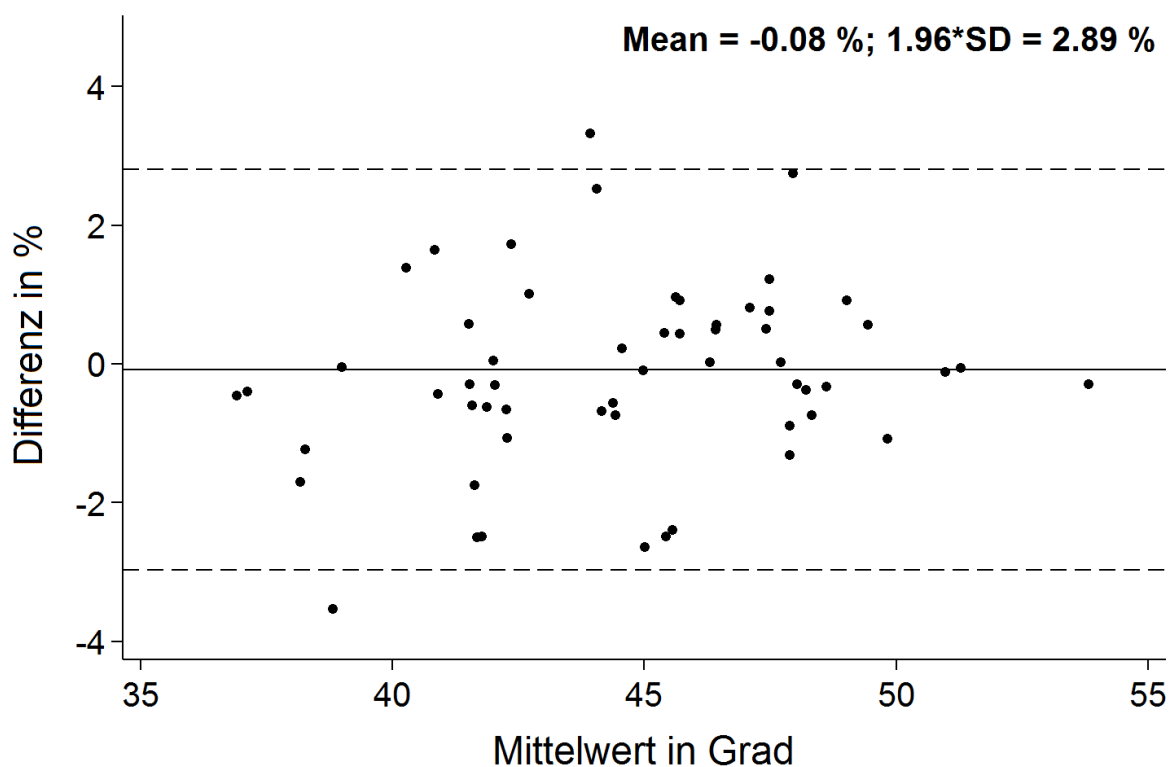


Abb. 17: Graphische Darstellung der Bland-Altman-Plot für den Orbitawinkel. Die Abszisse gibt die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird, die Ordinate beginnt bei null, damit die Verhältnisse klar verständlich sind. Die Abszisse zeigt weiterhin den Mittelwert der Messdaten beider Messmethoden für den rechten Orbitawinkel in Grad. Die Ordinate gibt die Differenz der Messdaten beider Messmethoden für den rechten Orbitawinkel in Prozent wieder. Die Punkte zeigen eine gleichmäßige Streuung um die Abszisse, das heißt, das Verhältnis von Koordinaten im oberen und unteren Wertebereich ist nahezu ausgeglichen. Beide Messmethoden liefern annähernd übereinstimmende Werte.

Statistische Analyse der Winkelvermessung im zeitlichen Verlauf

Um die Qualität der ermittelten Messdaten zu sichern, wurde die Winkelmessung des rechten und linken Orbitawinkels im zeitlichen Verlauf betrachtet.

Hierfür wurden zur grafischen Darstellung Fehlerbalkendiagramme verwendet (siehe Abb. 18 und 19). Diese beschreiben die Variabilität von den ermittelten Messdaten beider Orbitawinkel. Dabei kann ein Vergleich der 95%-Konfidenzintervalle der Mittelwerte jeder einzelnen Dezile vorgenommen werden. Ein Dezil ist ein statistisches Maß, das geordnete Werte in zehn gleich große Teile untergliedert und steht hierbei für die Anzahl der gemessenen Probanden. Demnach beschreibt das erste Dezil auf der x-Achse, das erste Zehntel der zu messenden Probanden, bei denen ein Mittelwert des rechten Orbitawinkels bei ungefähr 43,5 Grad mit einem 95%- Konfidenzintervall vorliegt. Der Orbitawinkel ist in den beschriebenen Grafiken auf der y-Achse aufgetragen. Wird das Fehlerbalkendiagramm im Verlauf betrachtet, zeigt sich zur Mitte des Readings bei beiden Winkeln eine Absenkung der Messwerte (siehe Abb. 18 und 19). Da die Messung nicht von verschiedenen Untersuchern und stets mit derselben Methode durchgeführt wurde, sind hierfür Selektionseffekte zu vermuten.

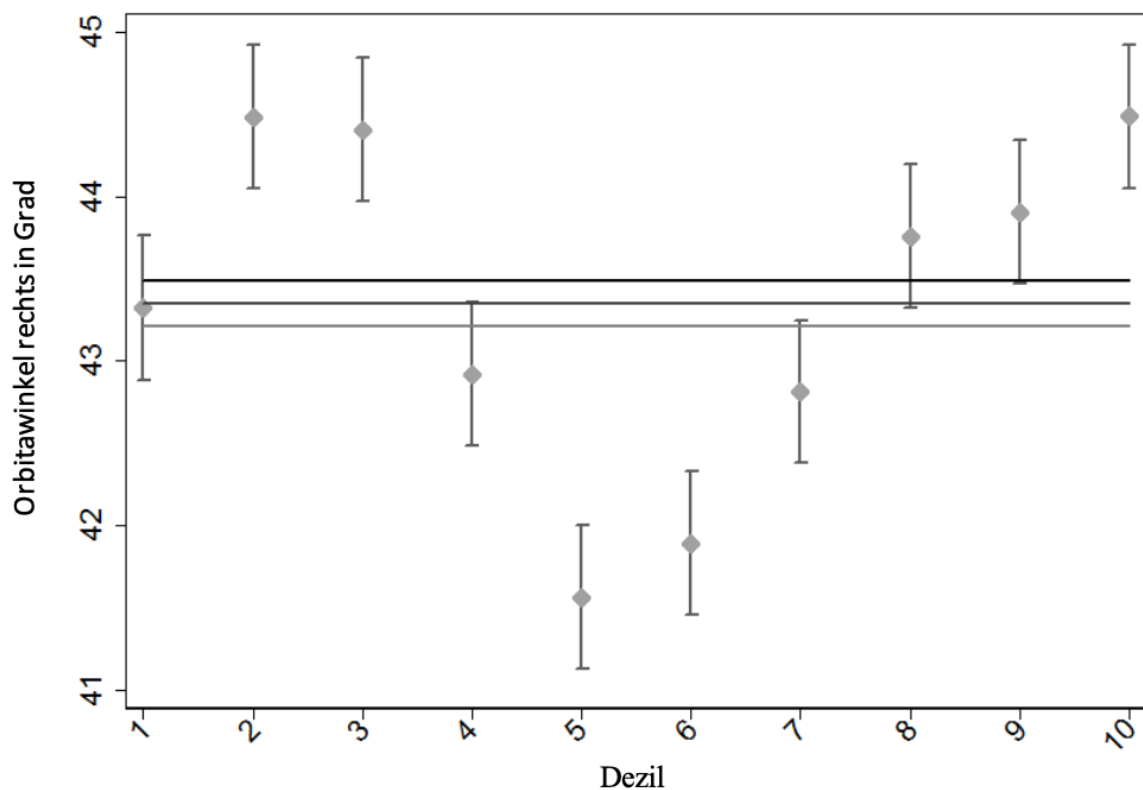


Abb. 18: Fehlerbalkendiagramm des rechten Orbitawinkels. Dargestellt sind die Mittelwerte mit einem 95%-Konfidenzintervall in Abhängigkeit von den einzelnen Dezilen der vermessenen Probanden

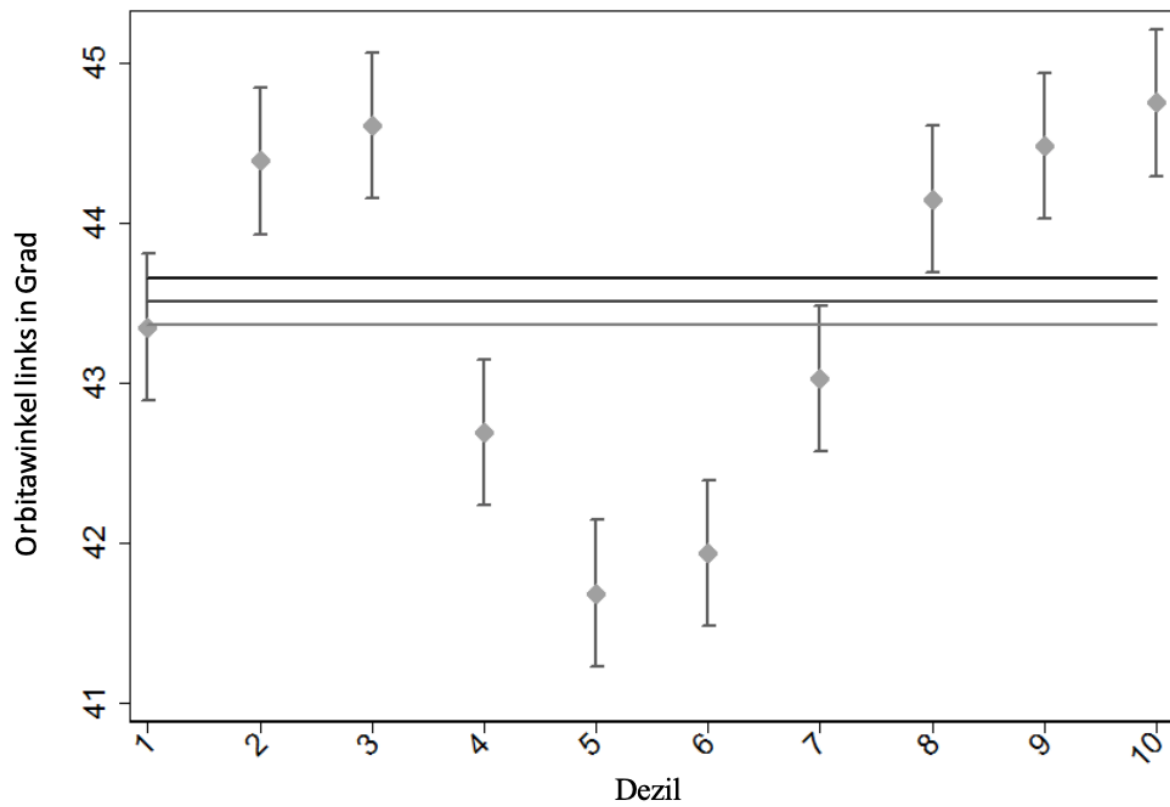


Abb. 19: Fehlerbalkendiagramm des linken Orbitawinkels. Dargestellt sind die Mittelwerte mit einem 95%-Konfidenzintervall in Abhängigkeit von den einzelnen Dezilen der vermessenen Probanden.

3.8.2 Effektives Orbitavolumen

[K. Schönitz]

Zur Ermittlung des EOVS benötigt man die Volumina der Orbita und des Bulbus oculi. Um den erheblichen Auswertungsaufwand angemessen gestalten zu können, erfolgte die Entscheidung zur unilateralen Vermessung der rechten Orbita. Im Zuge der Pilotmessungen zeigten sich Ungenauigkeiten in der alleinigen Bildbearbeitung mit dem Werkzeug „Pencil“ im OsiriX-Programm. Daraus resultierend erfolgte die zusätzliche Verwendung der Werkzeuge „Repulsor“ und „Generate Missing ROIs“.

MRT SHIP-Trend-0 Orbitavolumen

Orbitavolumen

Beginn

Untersucher

Mehrere Serien
 Nein (0)
 Ja (1)

Series ID

Bildqualität
 gute Qualität (1)
 mittlere Qualität (2)
 schlechte Qualität (3)
 kein Bild (4)

Orbitavolumen

Bulbusvolumen

Effektives Orbita Volumen

anatomische Variabilität Orbitavolumen
 Nein (0)
 Ja (1)

anatomische Variabilität Bulbusvolumen
 Nein (0)
 Ja (1)

Besonderheiten
 Nein (0)
 Ja (1)

Welche?

Ende

Abb. 20: Eingabeoptionen der webbasierten Eingabemaske [48].

Kati Schönitz

Datenerfassung

SHIP/2016/39/D; eff. Orbitavolumen

2016220103240

Orbitavolumen

Untersucher / 498

Mehrere Serien / Nein

Bildqualität / 1.0 - gute Qualität

Orbitavolumen / 34,91

Bulbusvolumen / 8,23

Effektives Orbita Volumen / 26,679999999999996

anatomische Variabilität Orbitavolumen / Nein

anatomische Variabilität Bulbusvolumen / Nein

Besonderheiten / Nein

SHIP
Leben und Gesundheit in Vorpommern

Abb. 21: Eingabemaske zur Datenerfassung des EOVS eines Probanden [19].

Beide Untersucher erhielten einen persönlichen Account mit personalisierten Zugangsdaten. Die Eingabemaske beinhaltete den Beginn und das Ende der Datenerfassung. Jeder Untersucher erhielt eine individuelle Untersucher-Nummer. Die Nummer 497 wurde für die Vermessung des Orbitawinkels genutzt, die Nummer 498 für die Vermessung der Volumina des Bulbus oculi und der Augenhöhle. Bei einigen MRT-Sequenzen waren zwei Datensätze vorhanden. Für die Datenerfassung zum EOv erfolgte die Auswertung einer MRT-Sequenz eines jeden Probanden. Ausgewählt wurde die Bildgebungsserie mit der besseren Bildqualität. Die Eingabemaske beinhaltete die Option „Mehrere Serien“ die mit „Nein“ oder „Ja“ bestätigt wurde. Waren zu einem Probanden mehrere Bild-Serien vorhanden, wurde die Option „Ja“ bestätigt und die entsprechende Serien-ID eingetragen. Wie bereits unter Kapitel 3.3 beschrieben, gab es Variabilitäten bezüglich der Bildqualität. Die bei der Beurteilung eingeschätzte Qualität wurde anhand der gegebenen Optionen in „gute Qualität“, „mittlere Qualität“ oder „schlechte Qualität“ eingeteilt. Für den Fall, dass überhaupt keine Probandensequenz vorhanden war, erfolgte der Vermerk „kein Bild“. Nach Bearbeitung aller Daten stellte sich heraus, dass von jedem Probanden mindestens eine Bildsequenz vorhanden war. Das OsiriX-Programm gibt sämtliche Volumina mit vier Nachkommastellen an (siehe Abb. 10 und Abb. 12). Um eine Pseudogenauigkeit auszuschließen, wurden die ermittelten Volumina nicht mit vier, sondern mit zwei Nachkommastellen angegeben. Um Rundungsfehler zu vermeiden, wurden die von OsiriX ermittelten Daten in eine Exceltabelle kopiert. Diese rundete die Daten von vier auf zwei Nachkommastellen automatisch um. Die auf zwei Nachkommastellen gerundeten Werte wurden anschließend in das webbasierte Eingabeformular übertragen (siehe Abb. 21). Die Bestimmung des EOv's erfolgte durch mathematische Berechnung aus der Differenz zwischen Orbita- und Bulbusvolumen. Für die Option „Effektives Orbitavolumen“ wurde daher in der Webmaske die Formel zur Berechnung der selbigen hinterlegt. Das EOv wurde danach automatisch von der Webmaske berechnet, das Ergebnis jedoch mit 15 Nachkommastellen angezeigt (Abb. 21). Das Runden der EOv-Werte auf zwei Nachkommastellen ergaben die gewünschten Ergebnisse. Bei der beträchtlichen Anzahl von 2151 Probanden gab es eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen anatomischer Variabilitäten durch Traumata, angeborene Fehlbildungen, Tumorerkrankungen oder Operationen im Untersuchungsgebiet. Daher wurden die Optionen „anatomische Variabilität Orbitavolumen“ und „anatomische Variabilität Bulbusvolumen“ mit in die Maske eingefügt. Bei diesen Optionen wählte man zwischen „Nein“ oder „Ja“. Sofern „Ja“ betätigt wurde, konnte die konkrete Besonderheit mit Kommentar unter der Option „Besonderheiten“ erklärt werden. Für die „anatomische Variabilität Bulbusvolumen“ wurden zwei Kommentarmöglichkeiten aufgeführt.

3. Material und Methodik

Zum einen „der rechte Bulbus ist deutlich kleiner als der linke Bulbus“. Die Messung erfolgte nach der Methode wie sie in Kapitel 3.5 beschrieben worden ist (Abb. 22).

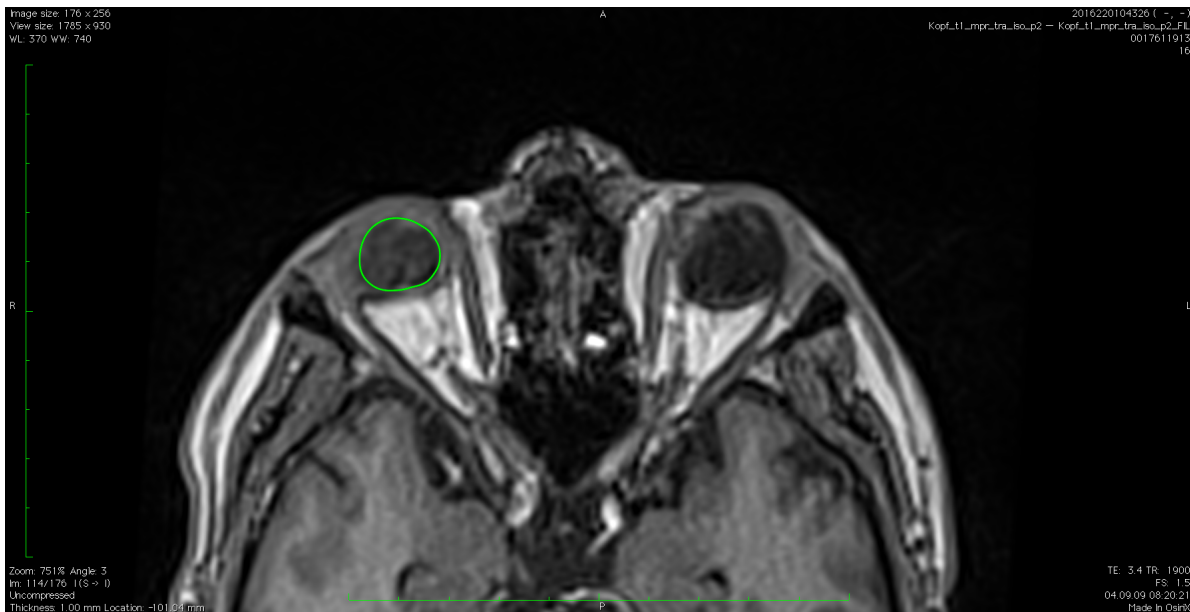


Abb. 22: Beispiel einer anatomischen Variabilität des Bulbus oculi. Darstellung der anatomischen Variabilität des Bulbus oculi „der rechte Bulbus ist deutlich kleiner als der linke Bulbus“ [46].

Als weiterer Kommentar wurde „der linke Bulbus ist deutlich kleiner als der rechte Bulbus“ hinzugefügt. Die anatomische Variabilität betraf jedoch den linken Augapfel und wurde dementsprechend nicht ausgewertet (siehe Abb. 23).

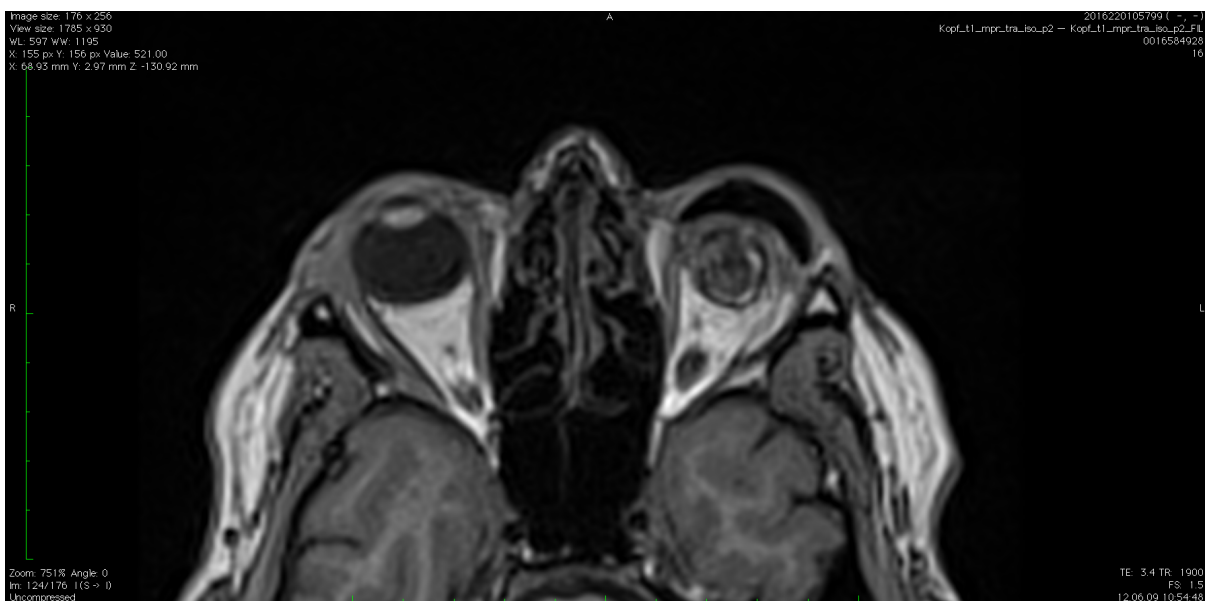


Abb. 23: Morphologische Besonderheit des linken Augapfels und beispielhafte Kommentierung „der linke Bulbus ist deutlich kleiner als der rechte Bulbus“. Weiterhin zeichnet sich der linke Bulbus oculi durch einen Dichteunterschied im Glaskörperraum aus. Der Proband trägt vermutlich eine schalenförmige Auflageprothese zum kosmetisch-ästhetischen Ausgleich bei vorhandener Phthisis bulbi [46].

3. Material und Methodik

Bei der Option „anatomische Variabilität Orbitavolumen“ wurde der folgende Kommentar aufgenommen „mediale Ausbuchtung der Orbita“. Hierbei handelte es sich um eine Erweiterung der Orbitateilgrenze in Richtung des Nasenseptums. Eine Vermessung dieser Variabilität wurde, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, durchgeführt (Abb. 24). Anhand der unterschiedlichen Signalintensitäten der Knochenwand und des orbitalen Fettgewebes wurde die entsprechende Orbitagrenze vermessen.

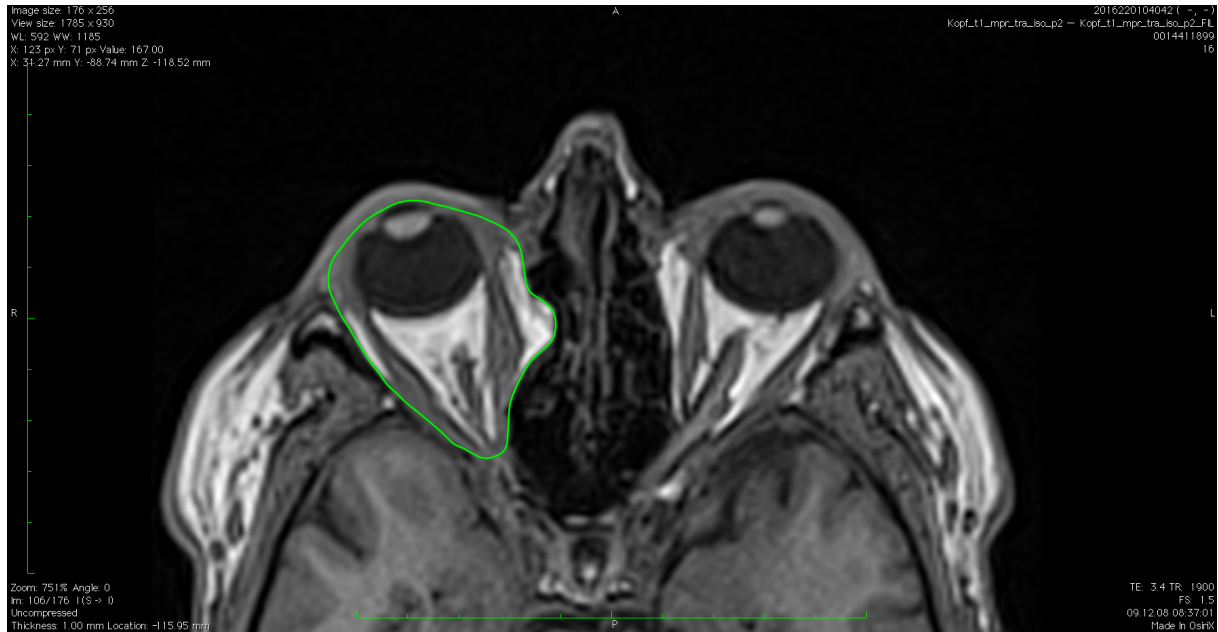


Abb. 24: Anatomischen Besonderheit der Orbita für den Kommentar „mediale Ausbuchtung der Orbita“ [46].

3.9 Statistische Datenanalyse

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

Die statistische Auswertung der insgesamt 2151 Probanden erfolgte unter Verwendung der Statistik-Software Stata (Version 14.2).

Im regen Austausch mit Herrn Dr. rer. Med. Till Ittermann, Leiter der Statistik in der SHIP-Klinisch-Epidemiologischen Forschung, wurde das Probandenkollektiv mithilfe deskriptiver Statistik sowie logistischer Regressionsanalysen untersucht. Letztere ermöglicht die Ermittlung von Korrelationen zwischen zwei oder mehr Variablen.

In der vorliegenden Arbeit wurden in diesem Zusammenhang die erhobenen Parameter auf ausgewählte Variablen untersucht (siehe Tab. 15 und 16). Hierbei fand zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen diesen zwei Variablen, zumeist eine Korrelationsanalyse einer dritten Variablen statt, die alters- oder geschlechtsadjustiert war.

4. Ergebnisse

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

4.1 Resultate der Ermittlung des Orbitawinkels

[M. E. Herrmann]

Insbesondere bei sehr großen Datensätzen ist die manuelle Berechnung von Kenngrößen und die weitere statistische Analyse mit sehr viel Aufwand verbunden. Demnach bot sich bei einem Datensatz von 2151 Probanden die Statistik-Software Stata (Version 14.2) zur biometrischen Auswertung an.

Als Konfidenzwahrscheinlichkeit wurde zunächst 0,95 gewählt, wonach die Irrtumswahrscheinlichkeit ($1 - \text{Konfidenzwahrscheinlichkeit}$) 0,05 betrug. Das Signifikanzniveau wurde vorab mit 5 % festgelegt.

Wie in Kapitel 3 beschrieben, lagen ursprünglich 2151 MRT-Datensätze vor, die bezüglich der Bildqualität subjektiv in drei Kategorien eingeordnet wurden (siehe Tab. 4). Bei ca. 99 % der Probanden wurde die Bildqualität als gut befunden, welches einer Probandenanzahl von 2126 Personen aus dem Gesamtkollektiv von 2151 entspricht. Nur für 0,46 % der 2151 Probanden wurde die Qualität der MRT-Aufnahme als schlecht eingestuft.

In der folgenden Tab. 4 sind diese Ergebnisse in absoluten Zahlen und deren prozentualer Anteil an Probanden für die einzelnen Qualitätsstufen nochmals veranschaulicht.

Tab. 4: Probandenanzahl und prozentualer Anteil an der Studienpopulation für die einzelnen Bildqualitätsstufen

Bildqualität	Probandenanzahl	Anteil an der Studienpopulation (in %)
1 für „gut“	2126	98,84
2 für „mittel“	15	0,7
3 für „schlecht“	10	0,46

In Kapitel 3.8.1 wurde bereits über die Vorgehensweise bei der Datenerhebung berichtet und die Erstellung des Tools „Kommentarfenster“ beschrieben. Mit dieser Funktion konnten Anmerkungen zu den einzelnen MRT-Sequenzen festgehalten werden. Dabei zeigte sich im Ergebnis, dass nur 0,7 % der Studienpopulation eine nennenswerte anatomische Variabilität aufwiesen, die aufgrund einer möglichen Relevanz für die spätere Auswertung vermerkt wur-

de. Eine anatomische Besonderheit zeigte sich lediglich bei 14 Probanden, sprich 0,7 % der Probanden von 2151 Probanden. Bei der Auswertung der Ergebnisse konnte festgestellt werden, dass sich die anatomischen Besonderheiten auf den Kommentar „schiefes Nasenseptum“ beschränkten. Bei über 99 % der Studienpopulation wurde demnach „kein Kommentar“ eingefügt.

In der folgenden Tab. 5 sind diese Ergebnisse in absoluten Zahlen und deren prozentualer Anteil an Probanden für die Nutzung des Kommentarfensters aufgeschlüsselt.

Tab. 5: Probandenanzahl mit Kommentar und deren prozentualer Anteil an der Studienpopulation

Kommentarfenster	Probandenanzahl	Anteil an der Studienpopulation (in %)
„schiefes Nasenseptum“	14	0,7
kein Kommentar	2137	99,3

Um in der statistischen Auswertung die Kausalität zu verbessern, wurden die MRT-Sequenzen mit einer „schlechten“ Bildqualität aussortiert. Danach verblieben 2141 MRT-Datensätze für die abschließende Untersuchung des Orbitawinkels. Im Folgenden war es notwendig, diesen Datensatz nochmals aufgrund von fehlenden Kovariablen allgemein wichtiger Parameter auf ein finales Kollektiv von 1868 Datensätzen zu reduzieren.

Mit diesem Kollektiv von 1868 Probanden fand nun eine Überprüfung des Orbitawinkels im Seitenvergleich, eine Untersuchung auf Alter, Geschlecht und dem Einfluss der Körpergröße statt. Weiterhin wurden die Beziehungen zwischen Orbitawinkel und dem Orbitavolumen, dem Bulbusvolumen und zuletzt dem EOVI analysiert.

In den folgenden Abschnitten sind die Ergebnisse der statistischen Betrachtung beschrieben.

4.1.1 Der Orbitawinkel im Seitenvergleich

Anhand der 1868 Messsequenzen fand die Überprüfung des unilateralen Orbitawinkels im Seitenvergleich sowie die Ermittlung des Gesamtorbitawinkels statt. Hierbei wurde sowohl das männliche als auch das weibliche Geschlecht einbezogen, sowie alle sechs Altersklassen berücksichtigt, welches der gesamten Altersspanne von 21 bis 82 Jahren des Probandenkollektivs entspricht.

In der Studie wurde nicht nur der rechte unilaterale Orbitawinkel einer Orbita betrachtet, sondern auch der Orbitawinkel im Seitenvergleich. Aufgrund der gleichzeitigen Erhebung der Messdaten für den linken unilateralen Orbitawinkel, konnte aus der Summe beider unilateraler Orbitawinkel als Additionsprodukt der Gesamtorbitawinkel errechnet werden.

Wie sich der Orbitawinkel im Seitenvergleich verhält, ist bis dato noch nicht wissenschaftlich untersucht worden. Die Studie konnte erstmalig zeigen, dass der rechte Orbitawinkel mit dem linken Orbitawinkel einen Korrelationskoeffizienten von 0,86 aufweist. Das positive Vorzeichen des Korrelationseffizienten bedeutet, dass die beiden Winkel in einem gleichsinnigen Zusammenhang stehen. Der Betrag von 0,86 zeigt, dass die beiden Winkel stark voneinander abhängen, sprich eine enge Korrelation vorliegt. Somit konnte praktisch nur noch einer der beiden Winkel in der weiteren statistischen Analyse betrachtet werden. Zugleich wurde automatisch eine Information über den kontralateralen Winkel der Orbita erhalten. Bei dem weiteren statistischen Vorgehen ist demnach nur noch der rechte Orbitawinkel betrachtet worden.

In dem folgenden Liniendiagramm (Abb. 25) ist mithilfe der Regression eine Funktionsgleichung aufgestellt worden, die diese Korrelation zwischen dem rechten und dem linken Orbitawinkel veranschaulicht. Die gestrichelte Linie stellt eine Gerade mit einem Korrelationskoeffizienten von 1,0 zur Orientierung für den Betrachter dar, die schwarz gefärbte Gerade zeigt die tatsächliche Korrelation zwischen dem rechten und dem linken Orbitawinkel mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,86.

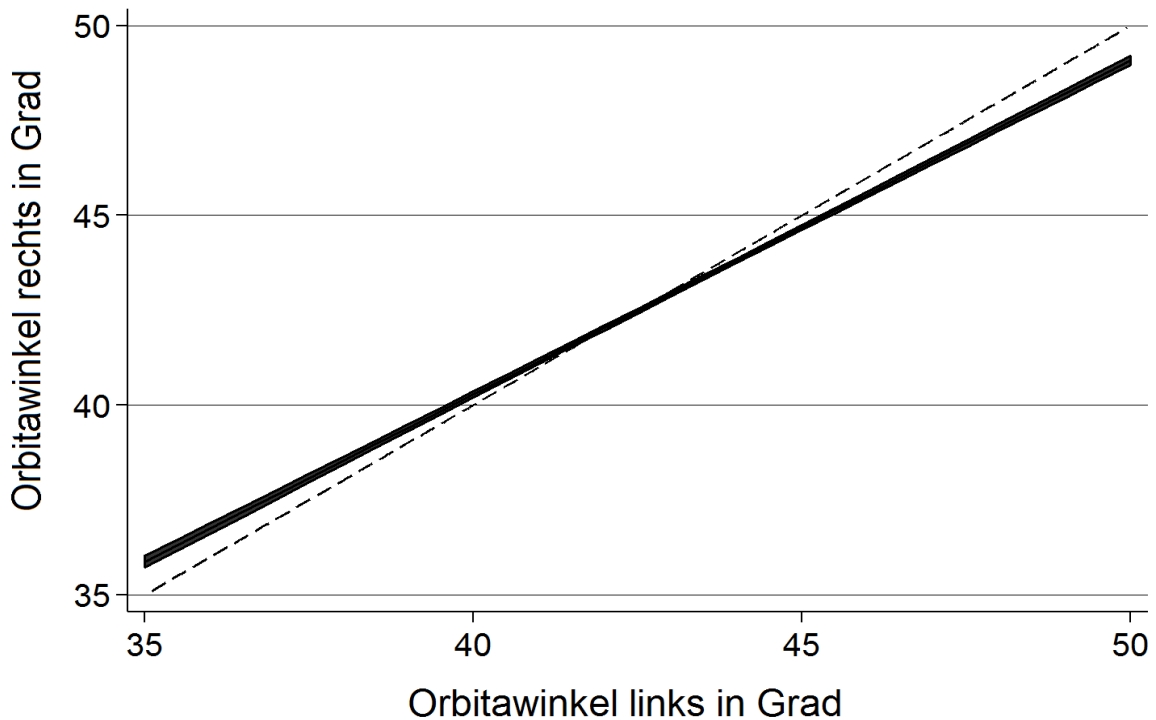


Abb. 25: Liniendiagramm zur Darstellung der Messwertkorrelation des Orbitawinkels im Seitenvergleich. Die Koordinaten-Achsen geben die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird. Die Abszisse zeigt die Messdaten für den linken Orbitawinkel, die Ordinate zeigt die Messdaten für den rechten Orbitawinkel. Die Korrelation zwischen dem rechten und dem linken Orbitawinkel beträgt 0,86. Die Angaben der Winkelweite sind in Grad.

Median, Mittelwert und Standardabweichung der beiden unilateralen Orbitawinkel sowie der Gesamtorbitawinkelweite für das analysierte Probandenkollektiv, welches in die statistische Auswertung einbezogen werden konnte, sind ebenfalls in der darauffolgenden Tab. 6 zusammengefasst.

Tab. 6: Mittelwert, Median und Standardabweichung für den rechten und linken Orbitawinkel sowie dem Gesamtwinkel der Augenhöhle

	Mittelwert \pm SD (in Grad)	Median (in Grad)
rechter Orbitawinkel	43,37 \pm 3,34	43,12
linker Orbitawinkel	43,51 \pm 3,51	43,2
Gesamtwinkel (rechter/ linker OW)	86,99 \pm 6,73	86,38

Der Mittelwert und die Standardabweichung für den rechten Orbitawinkel lagen bei $43,37 \pm 3,34$ Grad sowie für den linken Orbitawinkel bei $43,51 \pm 3,51$ Grad. Als Additionsprodukt ergab sich aus dem rechten und dem linken Orbitawinkel der Gesamtwinkel mit einem Mittelwert von 86,99 Grad mit einer Standardabweichung von 6,73 Grad. Sowohl der Mittelwert, der Median als auch die Standardabweichung zeigten eine große Korrelation mit dem rechten und linken Orbitawinkel.

4.1.2 Orbitawinkel und Lebensalter

In unserem Probandenkollektiv konnten die Orbitaparameter von 1868 Probanden, mit einer Altersspanne von 21 bis 82 Jahren, bestimmt werden. Das durchschnittliche Alter dieser Studienteilnehmer lag bei 51 Jahren. Die Vermutung, dass der Orbitawinkel mit zunehmendem Lebensalter statistisch nennenswerten Veränderungen unterliegt, bestätigte sich nicht. Es konnte kein signifikanter Effekt des Lebensalters auf den Orbitawinkel objektiviert werden, da der p-Wert mit 0,424 definitiv größer als 0,05 war.

Die Probanden wurden zur genaueren Analyse der Auswirkung des Lebensalters auf den Orbitawinkel in sechs Altersgruppen gegliedert. Die Einteilung der Altersklasse eins beginnt mit 21 Lebensjahren, da dies das jüngste Alter der Probanden ist. Die Lebensalterspanne der ersten Altersklasse lag bei 21 bis 30 Lebensjahren mit einer Probandenanzahl von 145 und einem Mittelwert des rechten Orbitawinkels von $43,34$ Grad sowie einer SD von $\pm 3,46$ Grad. Der Gesamtorbitawinkel mit SD lag bei $87,09 \pm 7,1$. Die zweite Altersklasse umfasste eine Altersspanne von 31 bis 40 Lebensjahren mit einer Probandenanzahl von 293 und einem Mittelwert mit einer SD des rechten Orbitawinkels von $43,26 \pm 3,29$ Grad sowie des Gesamtorbitawinkels von $86,6 \pm 6,59$ Grad. Die weiteren Ergebnisse der Altersklassen drei bis sechs sind der darauffolgenden Tab. 7 zu entnehmen.

Eine siebte Altersklasse mit einer Altersspanne von 81 bis 82 Lebensjahren wurde nicht angelegt, da die Probandenanzahl dieser Altersgruppe zu klein ausgefallen und somit für die Auswertung keine Aussagekraft gehabt hätte. Demnach wurden die Probanden mit einem Alter von über 80 Lebensjahren mit zu der sechsten Altersklasse gezählt.

In der darauffolgenden Tab. 7 ist nun die Einteilung der einzelnen Altersklassen mit der jeweiligen Probandenanzahl und deren Mittelwert für den rechten Orbitawinkel sowie für den Gesamtorbitawinkel aufgeschlüsselt.

4. Ergebnisse

Tab. 7: Probandenanzahl und Mittelwerte des rechten Orbitawinkels sowie Gesamtwinkels für die jeweilige Altersklasse

Altersklasse der Probanden	Altersspanne der Altersklasse (in Jahren)	Probandenanzahl	Mittelwert \pm SD des rechten OWs (in Grad)	Mittelwert und SD des Gesamtorbitawinkels (in Grad)
1	21 – 30	145	43,34 \pm 3,46	87,09 \pm 7,1
2	31 – 40	293	43,26 \pm 3,29	86,6 \pm 6,59
3	41 – 50	460	43,49 \pm 3,26	87,15 \pm 6,58
4	51 – 60	457	43,18 \pm 3,37	86,52 \pm 6,86
5	61 – 70	360	43,51 \pm 3,41	87,1 \pm 6,69
6	71 – 82	153	43,56 \pm 3,39	87,09 \pm 6,79

Bemerkung: Altersklasse 1 umfasst Probanden erst ab einem Lebensjahr von 21, da dies das jüngste Alter der Probanden war. In der Altersklasse 6 wurde eine Altersspanne von 12 Jahren statt 10 Jahren verwendet, da nur wenige Probanden älter als 80 Jahre waren.

Die folgende Abb. 26 zeigt ein Säulendiagramm, dass die Aufteilung der Probanden auf die einzelnen Altersgruppen widerspiegelt. Der direkte Vergleich veranschaulicht, dass die Altersgruppe 1 und 6 die kleinste Probandenanzahl besitzen.

Das durchschnittliche Alter der Studienpopulation lag bei 51 Lebensjahren, demnach ist es nachvollziehbar, dass die größte Anzahl an Probanden die Gruppen 3 und 4 aufweisen.

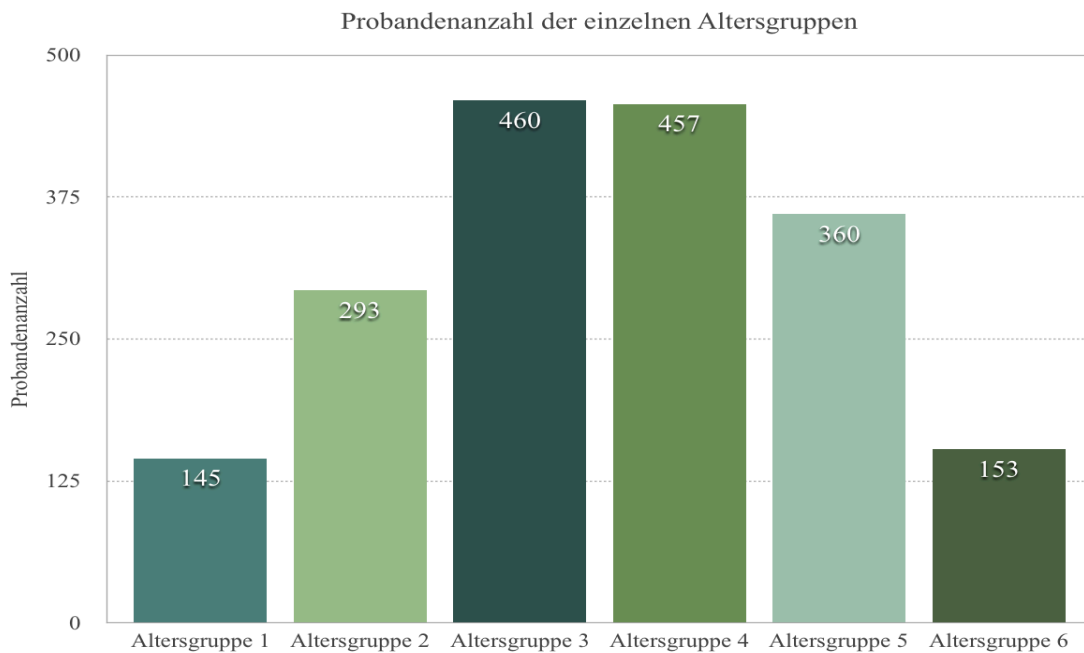


Abb. 26: Säulendiagramm zur Darstellung der Probandenverteilung auf die Altersgruppen. Die Abbildung zeigt ein Säulendiagramm, das die jeweilige Probandenzahl der einzelnen Altersgruppen grafisch darstellt. Hierdurch ist ein direkter Vergleich der Probandenverteilung möglich.

In den darauffolgenden Grafiken 27 und 28 werden der rechte unilaterale Orbitawinkel und der Gesamtorbitawinkel in Abhängigkeit vom Lebensalter der Probanden dargestellt.

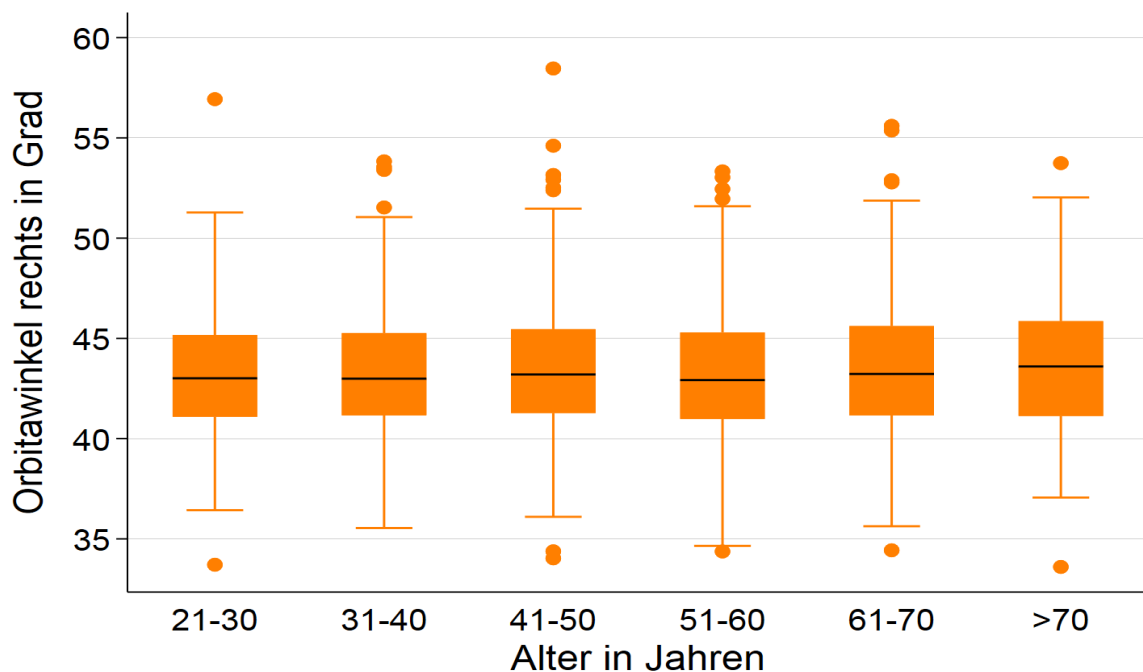


Abb. 27: Box-Plot-Diagramm des Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Lebensalter der Probanden. Die Koordinaten-Achsen geben die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird. Die Abszisse zeigt das Lebensalter in Jahren, die Ordinate zeigt den Mittelwert der Messdaten für den rechten Orbitawinkel in Grad für die jeweilige Altersgruppe.

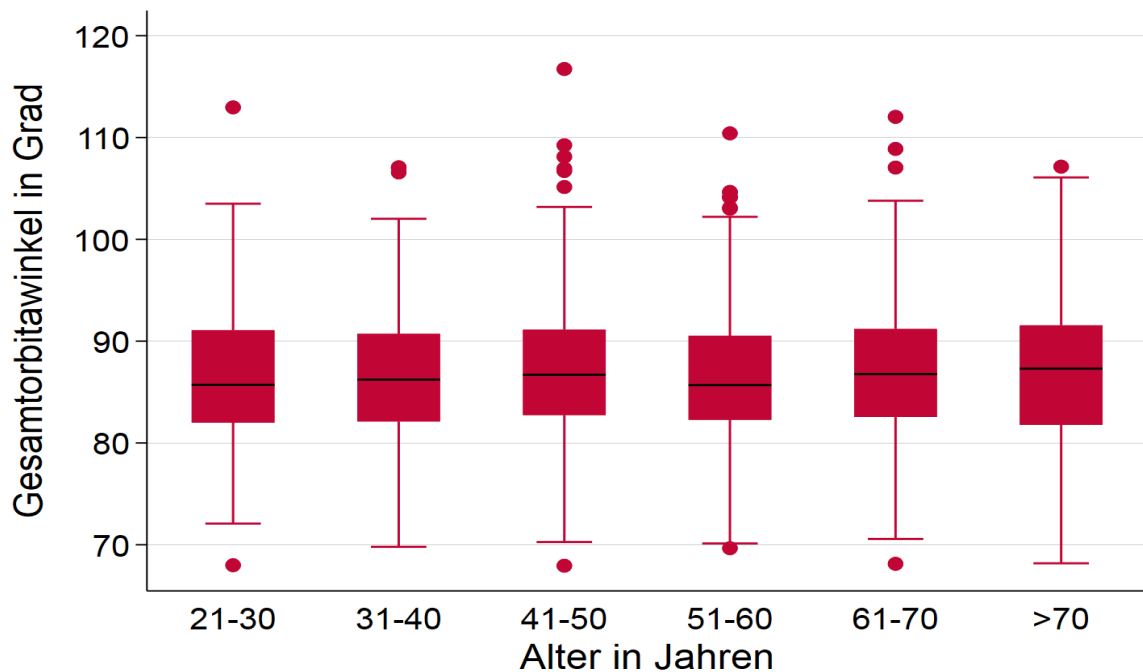


Abb. 28: Box-Plot-Diagramm des Gesamtorbitawinkels in Abhängigkeit vom Lebensalter der Probanden. Die Koordinaten-Achsen geben die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird. Die Abszisse zeigt das Lebensalter in Jahren, die Ordinate zeigt die Messdaten für den Gesamtorbitawinkel in Grad.

Die Abb. 27 und 28 stellen jeweils in einem Box-Plot-Diagramm den Orbitawinkel in Abhängigkeit vom Lebensalter der Probanden dar. Es ist keine signifikante Veränderung der ermittelten Werte über die Lebensalterstufen zu verzeichnen. Eine hohe Steigung wäre mit einem starken Effekt des Lebensalters auf den Orbitawinkel gleichzusetzen. Das Resultat der beiden grafischen Auswertungen zeigt, dass das Alter der Probanden keinen nennenswerten Effekt auf den Orbitawinkel nach sich zieht.

4.1.3 Orbitawinkel und Geschlecht

Die Studienpopulation bestand aus 921 Männern und 947 Frauen, wonach das Geschlechterverhältnis nahezu ausgeglichen war (siehe Tab. 8). Bei der statistischen Auswertung zeigte sich, dass ein signifikanter Unterschied zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht bestand ($p < 0,05$). Die Frauen hatten im Durchschnitt einen um etwa 0,6 Grad größeren unilateralen Orbitawinkel als die Männer. Der Gesamtwinkel unterschied sich um circa 1,2 Grad zwischen Männer und Frauen. Die Spannbreite lag bei den Frauen für den rechten Orbitawinkel bei 33,6 – 58,46 Grad, bei den Männern bei 33,71 – 56,93 Grad (siehe Tab. 9).

Tab. 8: Gesamtüberblick der Geschlechtsverteilung in dem untersuchten Probandenkollektiv

	Probandenanzahl	Anteil an der Studienpopulation (in %)
Männer	921	0,49
Frauen	947	0,51
Insgesamt	1868	1,0

Tab. 9: Mittelwert und Standardabweichung für den unilateralen Orbitawinkel sowie den Gesamtwinkel der Orbita bei Frauen und Männern

	Frauen (in Grad)	Männer (in Grad)
Orbitawinkel (rechts)	43,67 ± 3,38	43,07 ± 3,28
Orbitawinkel (links)	43,82 ± 3,54	43,2 ± 3,46
Gesamtorbitawinkel	87,49 ± 6,92	86,27 ± 6,74

4.1.4 Orbitawinkel und Körpergröße

Da die Literaturrecherche ergab, dass die Körpergröße und die Morphologie der Orbita eine Korrelation zueinander aufzuweisen scheinen, untersuchten wir den Einfluss der Körpergröße auf den Orbitawinkel [45]. Der p-Wert zeigte jedoch mit $p = 0,383 > 0,05$, dass keine signifikante Assoziation zwischen der Körpergröße und dem Gesamtorbitawinkel im Probandenkollektiv von SHIP-Trend bestand.

Die durchschnittliche Körpergröße betrug in der Studienpopulation bei den Frauen $164 \pm 6,32$ cm und bei den Männern $176,98 \pm 6,73$ cm. Die Spannweite lag bei den Frauen bei 145 bis 189 cm und bei den Männern zwischen 157 bis 197 cm.

Die folgende Grafik veranschaulicht den Einfluss der Körpergröße auf den Orbitawinkel.

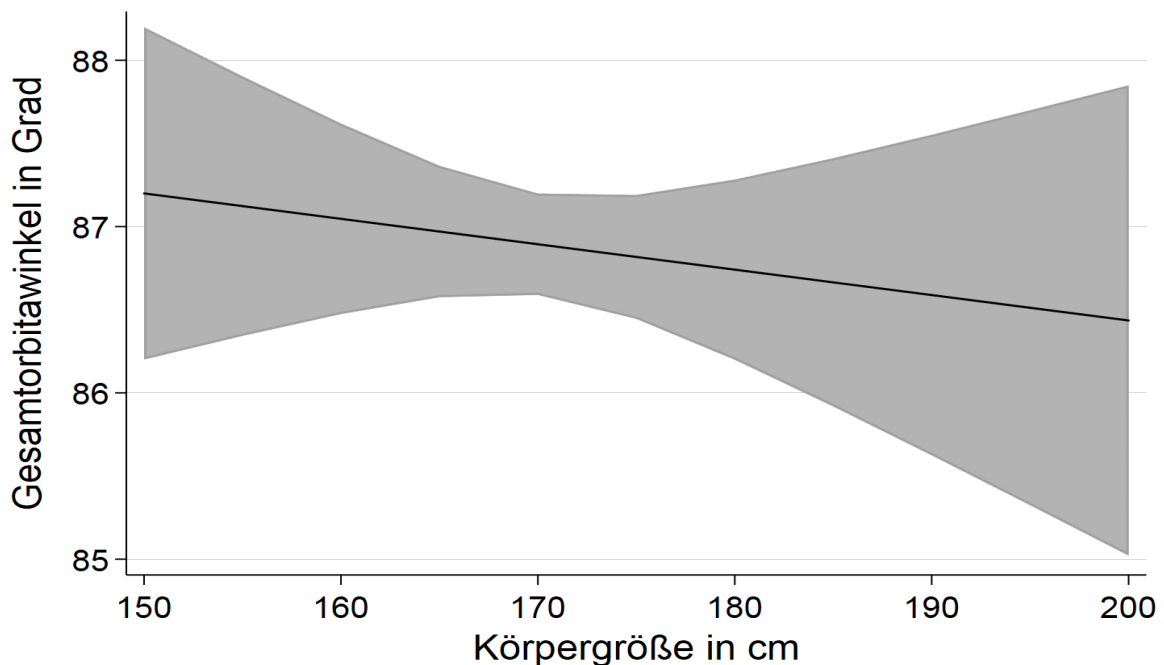


Abb. 29: Liniendiagramm zur Darstellung des Gesamtorbitawinkels in Abhängigkeit von der Körpergröße. Die Koordinaten-Achsen geben die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird. Die Abszisse zeigt die Messdaten für die Körpergröße in Zentimetern, die Ordinate zeigt die Messdaten für den Gesamtorbitawinkel in Grad. Der grau hinterlegte Bereich stellt die Streuung der ermittelten Daten dar.

4.1.5 Vergleichende Analyse von Orbitawinkel und Orbitavolumen

Allgemein wird der räumliche Inhalt eines geometrischen Körpers mit der Länge, der Breite und der Höhe berechnet. Die Orbita umfasst mit ihren knöchernen Orbitawänden einen gewissen Rauminhalt, das sogenannte Orbitavolumen. Wird nun diese knöcherne Augenhöhle in ihrer Länge, Breite oder Höhe verändert, würde dies eine Auswirkung auf das Volumen der Orbita nach sich ziehen.

Es wurde zu Beginn die Hypothese aufgestellt, dass eine Zunahme des unilateralen Orbitawinkels mit einem Anstieg des Orbitavolumens einhergehen müsste. Diese Hypothese hat sich in unserer Datenanalyse bestätigt. Pro Milliliter Orbitavolumen nimmt der unilaterale Orbitawinkel um 0,064 Grad zu. Somit zeigte sich mit $p=0,021$ ($p<0,05$) eine signifikante Korrelation zwischen Orbitavolumen und Orbitawinkel.

Veranschaulicht wurde dieser Zusammenhang in der nachfolgenden Grafik (siehe Abb. 30). Diese beinhaltet eine Funktionsgerade, die durch eine Regression ermittelt wurde, mit einem grau hinterlegten Bereich. Dieser stellt den Streubereich der ermittelten Daten dar und spiegelt die Standardabweichung der Messdaten wider.

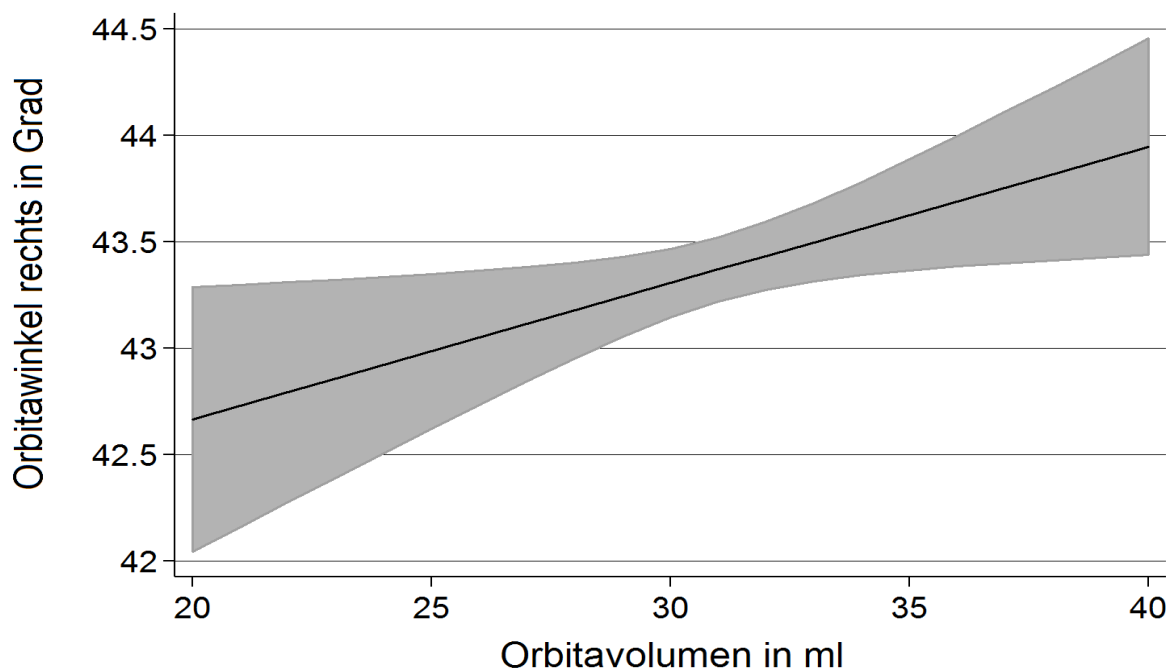


Abb. 30: Liniendiagramm zur Darstellung des rechten Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Orbitavolumen. Die Koordinaten-Achsen geben die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird. Die Abszisse zeigt die Messdaten für das rechte Orbitavolumen in Milliliter, die Ordinate zeigt die Messdaten für den rechten Orbitawinkel in Grad. Der grau hinterlegte Bereich stellt den Streubereich der ermittelten Daten dar.

4.1.6 Der Orbitawinkel in Assoziation mit dem effektiven Orbitavolumen und dem Bulbusvolumen

In unserer Zielsetzung wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine Assoziation zwischen dem Bulbusvolumen und dem Orbitawinkel besteht. Diese Hypothese konnte anhand statistischer Interaktionsanalysen bestätigt werden. Demnach besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem Orbitawinkel und dem Bulbusvolumen ($p=0,013 < 0,05$), somit steigt der unilaterale Orbitawinkel pro Milliliter Bulbusvolumenzuwachs um 0,27 Grad.

Die Abb. 31 verdeutlicht anhand eines Liniendiagramms diese Assoziation von Bulbusvolumen mit dem Orbitawinkel.

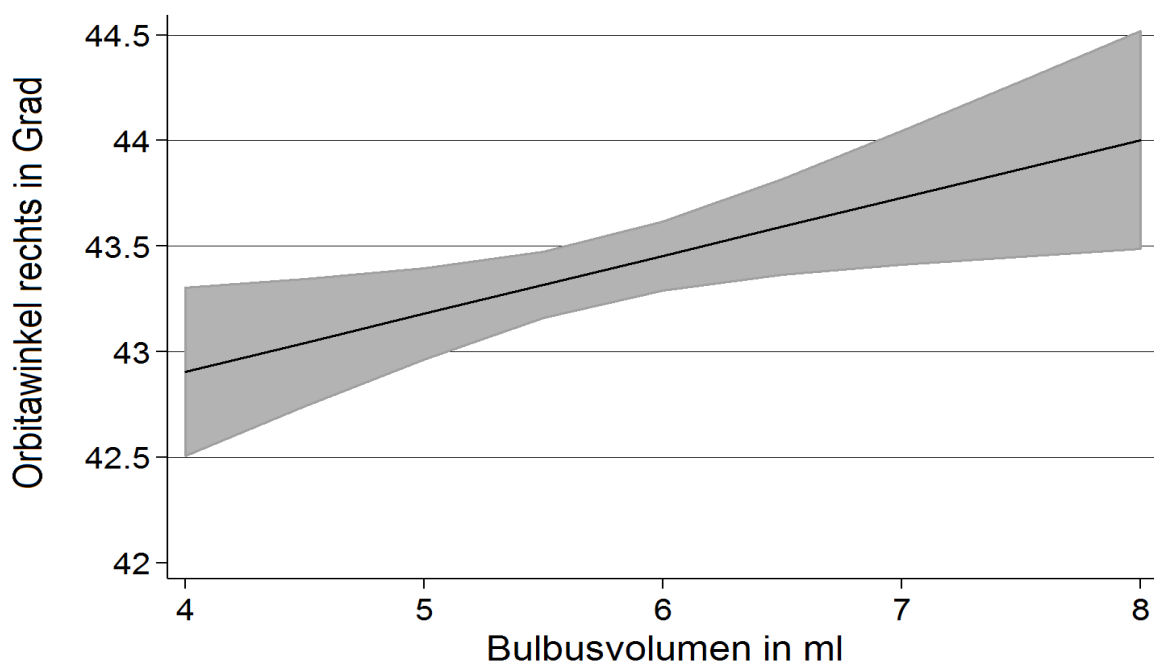


Abb. 31: Liniendiagramm zur Darstellung des rechten Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Bulbusvolumen. Die Koordinaten-Achsen geben die Spannweite an, damit ein detaillierterer Zeichenmaßstab erreicht wird. Die Abszisse zeigt die Messdaten für das rechte Bulbusvolumen in Milliliter, die Ordinate zeigt die Messdaten für den rechten Orbitawinkel in Grad. Der grau hinterlegte Bereich stellt den Streubereich der ermittelten Daten dar.

Wird nun der Anstieg des unilateralen Orbitawinkels pro Milliliter Bulbus- und Orbitavolumen verglichen, scheint das Orbitavolumen einen 4,2-fach geringeren Anstieg des Orbitawinkels zu bewirken. Bei der Bewertung dieser Regressionskoeffizienten müssen jedoch die Streumaße der Werte für das Bulbus- und das Orbitavolumen berücksichtigt werden. So weist das Bulbusvolumen nur eine Spannweite von 2,52 bis 9,07 ml auf. Das Orbitavolumen hingegen hat eine Spannweite von 21,23 bis 45,98 ml. Dies bedeutet, dass das Bulbusvolumen eine kleinere Streuung besitzt und demnach einen höheren Koeffizienten. Schlussendlich kann

somit gesagt werden, dass die Stärke der Regressionskoeffizienten als ungefähr gleich zu werten ist.

Das EOV ist definiert als Differenz von Orbitavolumen und Bulbusvolumen. In der statistischen Auswertung zeigte das EOV mit $p=0,075$, dass die Irrtumswahrscheinlichkeit über $p=0,05$ lag und somit keine statistisch signifikante Assoziation des Orbitawinkels mit dem EOV bestand.

4.2 Resultate aus der Bestimmung des effektiven Orbitavolumens

[K. Schönitz]

Die statistische Auswertung erfolgte unter Nutzung des Statistikprogramms Stata 14.2. Für die Statistik wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p<0,05$ als statistische Signifikanz ermittelt.

1868 Probanden konnten in die statistische Auswertung für den Orbitawinkel und das EOV einbezogen werden. Einige Probanden entfielen aufgrund nicht vorhandener Werte durch fehlende Parameter oder einer ungenügenden Bildqualität in den durchgeführten Messungen. Von den 1868 Probanden waren 50,7 % weiblichen ($n = 947$) und 49,3 % ($n = 921$) männlichen Geschlechts.

Wie in Kapitel 2.1.3.2 erläutert, umfasste SHIP-Trend ein umfangreiches Untersuchungsprogramm. Aus diesem wurde die Assoziation zwischen dem EOV und dem Lebensalter, Geschlecht, den somatometrischen Parametern sowie dem Bulbus- und Orbitavolumen analysiert.

Beim EOV wurden 2151 Probanden ausgewertet und die MRT-Aufnahmen den entsprechenden Qualitätsstufen zugeordnet. Tab. 10 veranschaulicht die Einteilung der Qualitätsstufen und die dazugehörige Probandenanzahl.

Tab. 10: Einteilung der Qualitätsstufen für das EOV ($n = 2151$) und deren Probandenanzahl

Qualität	Anzahl	Prozentualer Anteil (in %)
gut	1844	85,73
mittel	216	10,04
schlecht	91	4,23

Für die Erhebung des EOVS wurden 2060 Probanden (dies entspricht 95,77 % aller betrachteten Bilddaten) in die Auswertung integriert. 91 Probanden (4,23 % der begutachteten Probanden) wurden der Kategorie „schlechte Qualität“ zugeordnet und entfielen aus der weiteren statistischen Analyse. Im Zuge der MRT-Auswertung zeigte sich, dass die Klassifizierung „mittlere Qualität“ schwer zu definieren war und oft fließende Übergänge zwischen „gute Qualität“ und „mittlere Qualität“ bestanden. Daher erfolgte in der statistischen Auswertung keine Differenzierung zwischen den Ergebnissen der „guten“ und „mittleren“ Qualitätsstufen. In Kapitel 3.8.2 wurde bereits auf bestehende anatomische Besonderheiten mit den daraus resultierenden Kommentaren hingewiesen. Die im Zuge der Messungen verwendeten Kommentare und deren Anzahl wurden in Tab. 11 veranschaulicht.

Tab. 11: Aufschlüsselung der anatomischen Besonderheiten

Kommentar	Anzahl
„der rechte Bulbus ist deutlich kleiner als der linke Bulbus“	1
„der linke Bulbus ist deutlich kleiner als der rechte Bulbus“	1
„mediale Ausbuchtung der Orbita“	5

Die Tab. 11 veranschaulicht, dass nur wenige anatomische Variabilitäten innerhalb der Vermessung auffällig waren. Die Kommentare „der rechte Bulbus ist deutlich kleiner als der linke Bulbus“ und „der linke Bulbus ist deutlich kleiner als der rechte Bulbus“ wurden jeweils nur einmal erfasst. Derartige Veränderungen können beispielsweise als Folge eines Traumas oder einer Entzündung in Form einer Phthisis bulbi, als Endstadium der Defektheilung, resultieren.

Bei fünf Probanden konnten knöcherne Auffälligkeiten im Bereich der rechten Orbita erfasst werden, welche möglicherweise das Resultat eines Traumas oder einer Operation in diesem anatomischen Gebiet waren.

4.2.1 Die Ermittlung von Median, Mittelwert und Standardabweichung der Volumina

Tab. 12: Median, Mittelwert und Standardabweichung (n = 1868)

Parameter	Median (in ml)	Mittelwert \pm SD Total (in ml)	Mittelwert \pm SD der Männer (in ml)	Mittelwert \pm SD der Frauen (in ml)
Bulbusvolumen	5,69	5,71 \pm 0,72	5,90 \pm 0,74	5,53 \pm 0,66
Orbitavolumen	30,92	31,08 \pm 3,51	33,26 \pm 2,99	28,97 \pm 2,56
EOV	25,21	25,37 \pm 3,27	27,36 \pm 2,81	23,44 \pm 2,43

Aus der Tab. 12 werden Median, Mittelwert und Standardabweichung der 1868 in die statistische Auswertung mit einbezogenen Probanden ersichtlich. Die Messungen ergaben ein durchschnittliches Bulbusvolumen von $5,71 \pm 0,72$ ml und einen Medianwert von 5,69 ml. Der Mittelwert des Orbitavolumens betrug $31,08 \pm 3,51$ ml mit einem Median von 30,92 ml. Das durchschnittliche EOV betrug $25,37 \pm 3,27$ ml bei einem Median von 25,21 ml. In den Hypothesen wurde vermutet, dass geschlechtsbezogene Unterschiede bezüglich der Volumina vorliegen könnten. Diese Annahme wurde letztendlich anhand der Ergebnisse bestätigt. Die Mittelwerte der jeweiligen Parameter fallen bei den männlichen Probanden höher aus. Mit durchschnittlich $5,90 \pm 0,74$ ml ist das Bulbusvolumen der Männer höher im Vergleich das der Frauen mit $5,53 \pm 0,66$ ml. Das Orbitavolumen der Männer nimmt mit $33,26 \pm 2,99$ ml ein deutlich erhöhtes Volumen ein im Gegensatz das der weiblichen Teilnehmerinnen mit $28,97 \pm 2,56$ ml. Auch beim EOV liegen die Volumina der Frauen mit $23,44 \pm 2,43$ ml niedriger als das der männlichen Probanden mit $27,36 \pm 2,81$ ml.

4.2.2 Die Assoziation zwischen dem Lebensalter und dem EOV

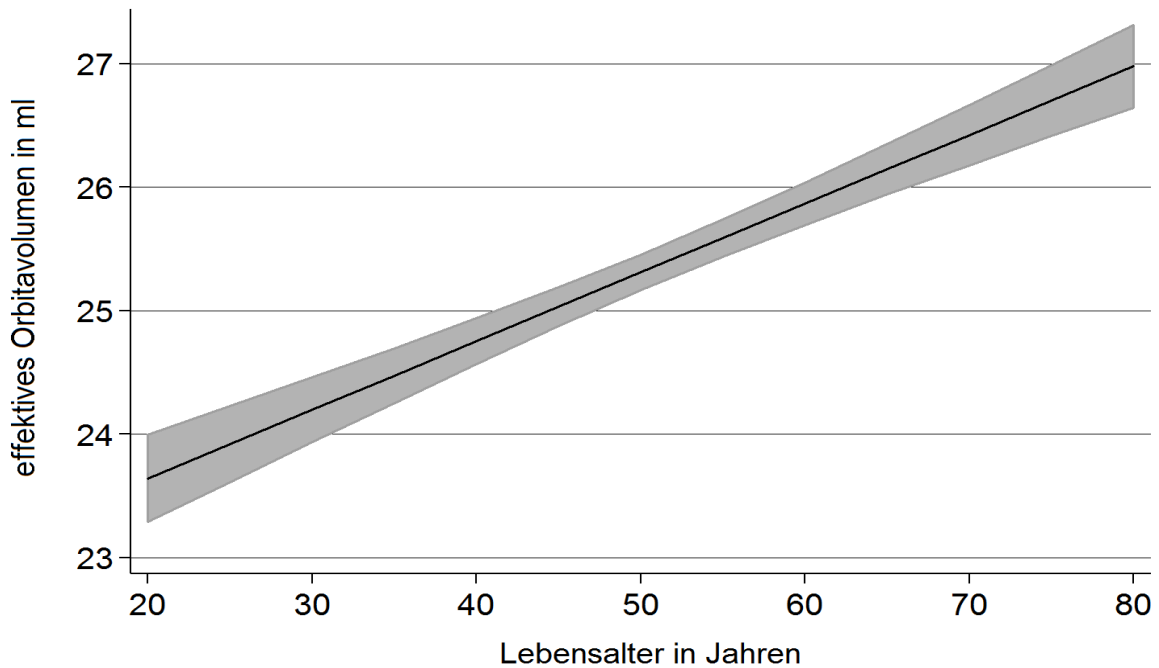


Abb. 32: Der Einfluss des Alters auf das EOV ($p < 0.001$). Der grau schattierte Bereich stellt die Konfidenzintervalle dar und spiegelt den Erwartungsbereich wieder. Je mehr Daten vorhanden sind, umso schmaler ist das Konfidenzintervall (mittleres Lebensalter). Mit zunehmendem Lebensalter steigt das EOV an.

SHIP-Trend verfügt über ein großes Probandenkollektiv im Alter von 21 - 82 Jahren. Sowohl die Probandenanzahl als auch das breite Altersspektrum bot eine hervorragende Grundlage, um den Einfluss des Alters auf das EOV zu untersuchen.

Eine Hypothese vermutete, dass eine Assoziation zwischen dem Lebensalter und dem EOV bestehen könnte. Diese konnte anhand der Ergebnisse bestätigt werden. Zwischen dem Lebensalter und dem EOV konnte ein signifikanter Zusammenhang eruiert werden ($p < 0.001$). Das EOV steigt mit Zunahme des Lebensalters linear an. Beispielsweise verfügt ein 25-jähriger Proband über ein durchschnittliches EOV von ca. 24 ml, wohingegen bei einem 45-jährigen Probanden ein EOV von etwa 25 ml vorliegt (siehe Abb. 32).

4. Ergebnisse

Tab. 13: Der Einfluss des Lebensalters auf das EOv. Angabe des Mittelwerts \pm SD der entsprechenden Altersspanne und deren Probandenanzahl.

Altersklasse der Probanden	Altersspanne der Altersklasse (in Jahren)	Probandenanzahl	EOV – Mittelwert \pm SD (in cm ³)
1	21 - 30	145	23,55 \pm 2,66
2	31 - 40	293	24,58 \pm 3,03
3	41 - 50	460	25,25 \pm 3,15
4	51 - 60	457	25,71 \pm 3,30
5	61 - 70	360	25,94 \pm 3,32
6	71 - 82	153	26,61 \pm 3,36

Die Tab. 13 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen dem EOv und dem Lebensalter. Für eine adäquate Veranschaulichung wurden die Probanden in Altersklassen eingeteilt. Die Auswahl der entsprechenden Altersgruppen ist ausführlich im Kapitel 4.1.2 beschrieben. Die Altersklasse 1 (21 bis 30 Jahren) ist mit 145 Probanden die Gruppe mit der geringsten Teilnehmeranzahl. Diese Probanden besitzen mit durchschnittlich 23,55 ml das niedrigste EOv. In der Gruppe 2 (31 bis 40 Jahren) wird ein EOv von circa 24,58 ml ersichtlich. Mit 460 Probanden umfasst die Altersgruppe 3 (41 bis 50 Jahren) die höchste Teilnehmeranzahl mit einem EOv von etwa 25,25 ml. In der Altersgruppe 4 (51 bis 60 Jahren) liegt das EOv bei durchschnittlich 25,71 ml. Die Altersspanne zwischen 61 bis 70 Jahren (Gruppe 5) weist im Vergleich zu den jüngeren Altersklassen mit 25,94 ml die geringste Zunahme in Bezug auf das EOv auf. Über das höchste durchschnittliche EOv von 26,61 ml verfügen die Probanden mit über 71 Lebensjahren (Gruppe 6). Zwischen der jüngsten und der ältesten Altersklasse wird eine Differenz von annähernd 3 ml zu ersichtlich. Daraus resultiert eine Zunahme des EOv's mit steigendem Lebensalter.

4.2.3 Vergleichende Analyse von Geschlecht und EOVS

Die repräsentative Studienpopulation bot mit 50,7 % weiblichen (n = 947) und 49,3 % (n = 921) männlichen Probanden ein ausgeglichenes Kollektiv, um den Einfluss des Geschlechts auf das EOVS zu untersuchen.

Eine der Hypothesen besagte, dass geschlechtsbezogene Differenzen bezüglich des EOVS bestehen könnten. In der Studienpopulation konnte ein durchschnittliches EOVS von $25,37 \pm 3,27$ ml ermittelt werden. Das durchschnittliche EOVS der Männer war mit $27,35 \pm 2,81$ ml signifikant größer als das der Frauen mit $23,44 \pm 2,43$ ml ($p < 0,001$). Daraus resultiert die Bestätigung der zu Beginn gestellten Hypothese.

4.2.4 Assoziation von Körpergröße und EOVS

Im Zuge der Vorüberlegungen wurde die Vermutung einer bestehenden Korrelation zwischen der Körpergröße und dem EOVS gestellt. Diese Hypothese konnte anhand der Ergebnisse ebenfalls bestätigt werden ($p < 0,001$). Bei Zunahme der Körpergröße um einen Zentimeter steigt das EOVS durchschnittlich um 0,125 ml an. Zwischen der Körpergröße und dem EOVS konnten keine geschlechtsbezogenen Unterschiede nachgewiesen werden.

4.2.5 Beziehung zwischen dem Körpergewicht und dem EOVS

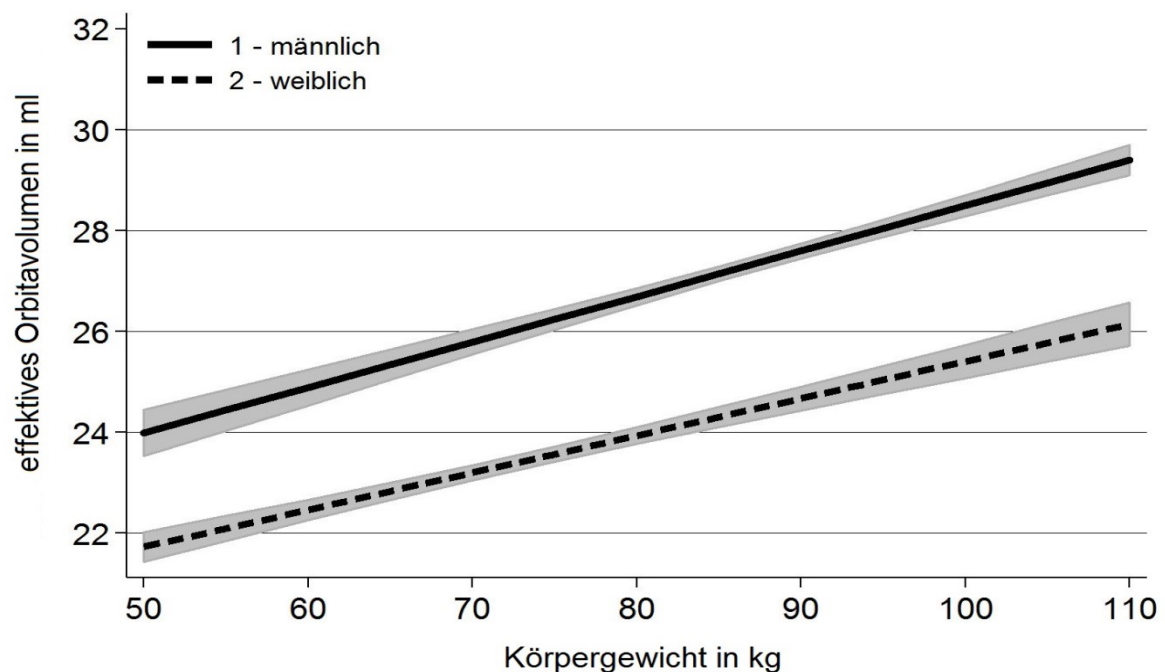


Abb. 33: Korrelation des EOVS's und dem Körpergewicht. Grafische Darstellung zur Korrelation des EOVS's und dem Körpergewicht der weiblichen und männlichen Population ($p < 0,001$). Der grau markierte Bereich stellt die Konfidenzintervalle dar. Mit zunehmendem Körpergewicht steigt das EOVS sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen an.

4. Ergebnisse

Unser Probandenkollektiv besaß ein durchschnittliches Körpergewicht von 80,2 kg. Das Körpergewicht der Probanden umfasste eine Spannweite von 44,2 kg bis 142,7 kg.

Zu Beginn der Studie wurde die Annahme gestellt, dass eine Korrelation zwischen dem Körpergewicht und dem EOV besteht. Dies konnte anhand der Ergebnisse bestätigt werden. Die Analyse der Daten zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem EOV und dem Körpergewicht. Mit Zunahme des Gewichts steigt das EOV kontinuierlich an ($p < 0,001$). Bei gleichem Körpergewicht wiesen die männlichen Probanden durchschnittlich höhere EOV's verglichen mit dem weiblichen Geschlecht auf. Als Beispiel verfügen Probandinnen bei einem Körpergewicht von 80 kg ein EOV von 24 ml und die Männer im Durchschnitt etwa 27 ml. Das EOV der männlichen Teilnehmer steigt im Vergleich zu den Frauen bei Zunahme des Körpergewichts stärker an. Bei Erhöhung des Körpergewichts von 50 auf 110 kg nimmt bei den Männern das EOV durchschnittlich um 5 ml zu, während das der Frauen bei selbiger Gewichtszunahme um 4 ml ansteigt (siehe Abb. 33).

4.2.6 Einfluss des BMI's auf das EOV

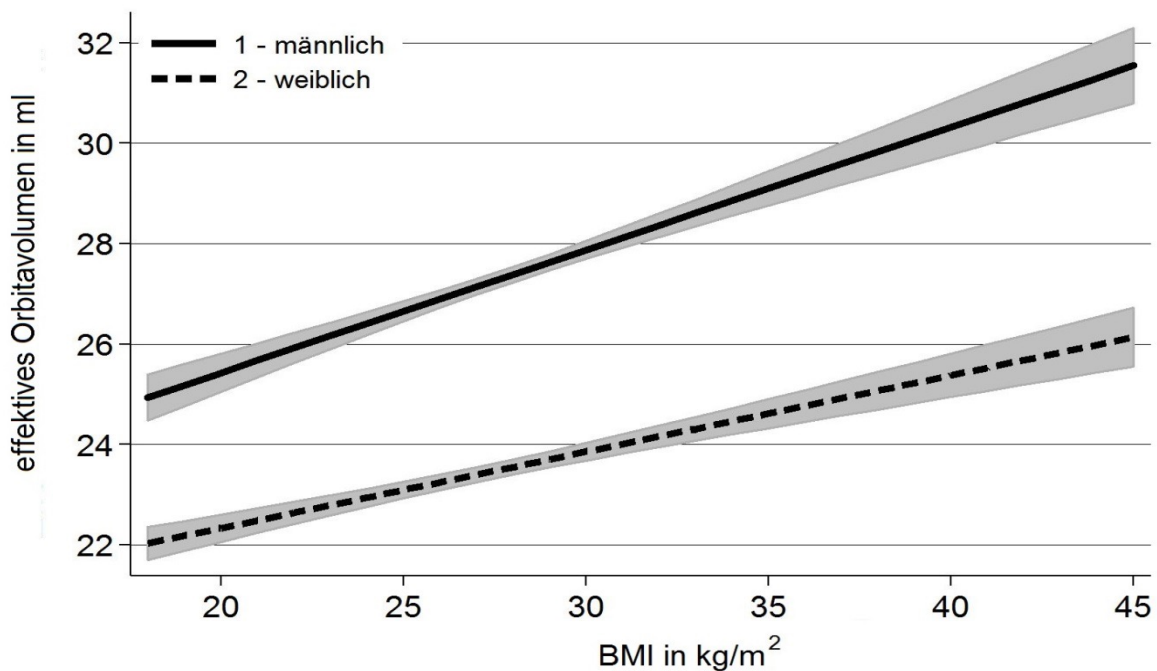


Abb. 34: Die Korrelation zwischen dem BMI und dem EOV. Diese grafische Darstellung veranschaulicht die Wechselwirkungen des BMI's mit dem EOV der Studienteilnehmer ($p < 0,001$). Die grauen Schattierungen stellen die Konfidenzintervalle dar. Mit steigendem BMI nimmt das EOV bei den Männern und den Frauen zu.

Der Body-Mass-Index ist definiert als das Verhältnis zwischen dem Körpergewicht (in Kilogramm) und dem Quadrat der Körpergröße (in Meter). Weiterhin bietet der BMI einen groben Richtwert bezüglich des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße.

In der Einleitung dieser Dissertation befasste sich eine Hypothese mit Zusammenhang zwischen dem BMI und dem EOV. Den Ergebnissen war zu entnehmen, dass eine Signifikanz besteht und sich das EOV mit steigendem BMI erhöht ($p < 0,001$). Weiterhin weisen die Frauen ein geringeres EOV auf. Bei einem BMI von 30 verfügen Männer über ein EOV von 28 ml und Frauen über ein EOV von 24 ml. Mit Zunahme des BMI steigt das EOV bei den Männern schneller als bei den Frauen an. Beispielhaft nimmt das EOV der Männer bei zunehmendem BMI von 20 auf 45 durchschnittlich um 6 ml zu, während das der Frauen bei selbigem BMI-Anstieg um 4 ml ansteigt (siehe Abb. 34).

4.2.7 Abhängigkeit zwischen EOV und viszerale Fettgewebe

Im Rahmen der untersuchten Studienpopulation konnte ein signifikanter Bezug zwischen dem EOV und dem viszeralen Fettgewebe nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigten, dass das EOV bei Zunahme des viszeralen Fettgewebes ansteigt ($p < 0,001$). Geschlechtsbezogene signifikante Assoziationen zwischen dem viszeralen Fettgewebe und dem EOV konnten anhand der Studienpopulation nicht nachgewiesen werden.

4.2.8 Assoziation zwischen Hüftumfang und EOV

Neben dem BMI und dem Körpergewicht wurde der Einfluss des Hüftumfangs auf das EOV untersucht. Beim Hüftumfang handelt es sich um einen somatometrischen Parameter, der horizontal am größten Umfang der Hüfte vermessen wurde [21]. Anhand der gewonnenen Ergebnisse zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Hüftumfang und dem EOV, wobei das EOV mit steigendem Hüftumfang höhere Volumina erreicht ($p < 0,001$). Die Relationen können in Abb. 35 nachvollzogen werden. Zum Beispiel verfügen Probandinnen bei einem Hüftumfang von 80 cm durchschnittlich über ein EOV von 22 ml und Männer bei selbigem Hüftumfang über ein EOV von 24,5 ml. Das EOV der männlichen Probanden nimmt mit Zunahme des Hüftumfangs im Vergleich zu dem der Frauen stärker zu. Bei einer Vergrößerung des Hüftumfangs von 80 auf 120 cm steigt das EOV bei den Männern durchschnittlich um 5,5 ml. Bei den Frauen lässt sich ein Anstieg des EOV's bei selbiger Hüftumfangszunahme um 2,5 ml nachweisen.

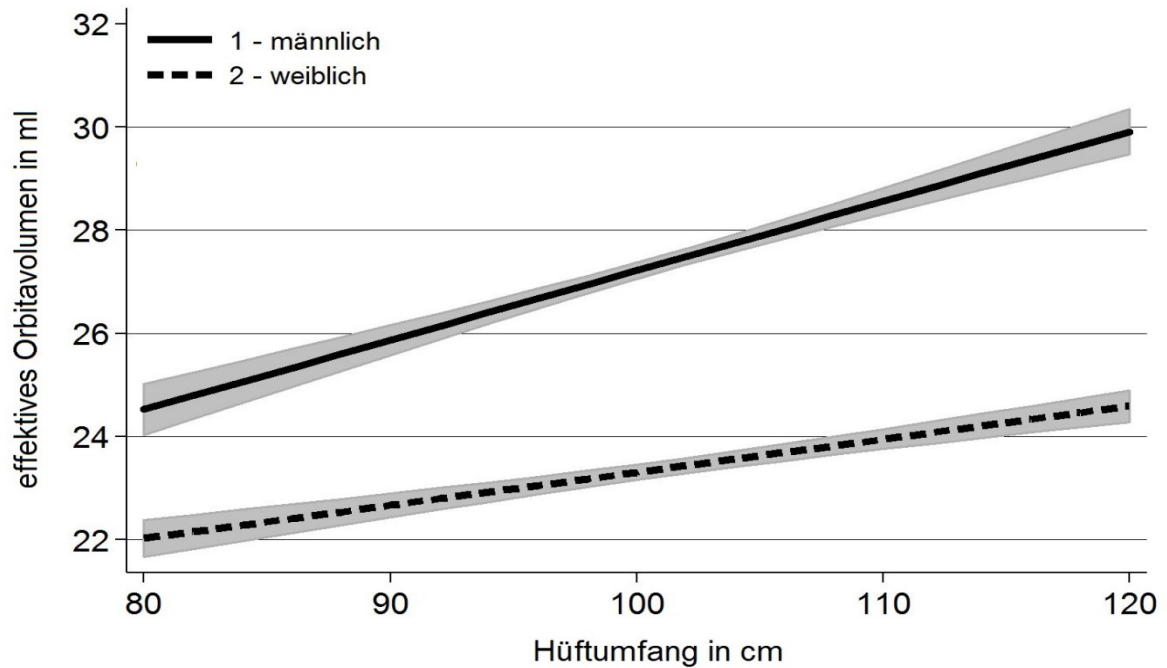


Abb. 35: Der Einfluss des Hüftumfangs auf das EOV. Darstellung des Verhaltens zwischen dem Hüftumfang und dem EOV der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer ($p < 0.001$). Die grauen Bereiche stellen die Konfidenzintervalle dar. Mit steigendem Hüftumfang nimmt das EOV bei den Männern und den Frauen zu.

4.2.9 Der Zusammenhang zwischen Taillenumfang und EOV

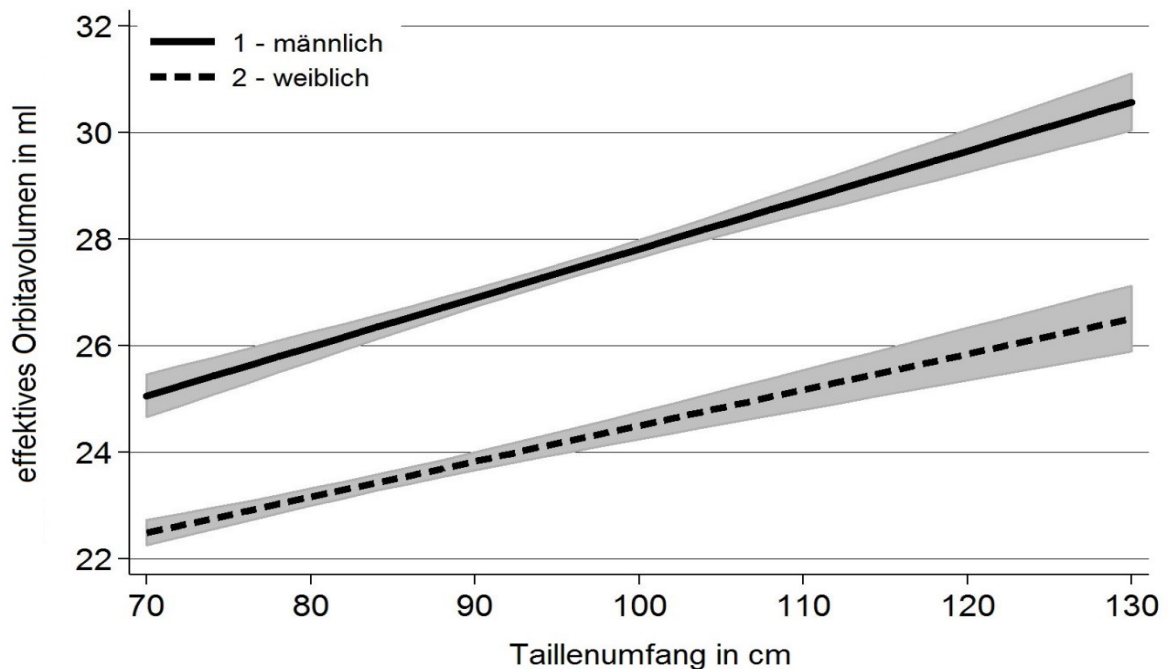


Abb. 36: Der Einfluss des Taillenumfangs auf das EOV. Der Zusammenhang zwischen dem Taillenumfang und dem EOV der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer ($p < 0.001$). Die grauen Schattierungen spiegeln die Konfidenzintervalle wieder. Mit steigendem Taillenumfang nimmt das EOV bei den Männern und den Frauen zu.

Beim Taillenumfang handelt es sich um ein Maß, welches zwischen dem Rippenbogen und dem Beckenkamm gemessen wird. Er dient der Einschätzung des abdominalen Fettgewebes [80].

Das EO_V nimmt signifikant mit steigendem Taillenumfang zu ($p < 0,001$). Männer weisen gegenüber Frauen ein höheres EO_V bezüglich des Taillenumfangs auf. Zum Beispiel haben Frauen bei einem Taillenumfang von 90 cm ein EO_V von durchschnittlich 24 ml und die Männer bei selbigem Taillenumfang ein EO_V von 27 ml. Bei Zunahme des Taillenumfangs nimmt das EO_V der Männer stärker zu als das der Frauen. So erhöht sich das EO_V der Männer mit Anstieg des Taillenumfangs von 70 auf 130 cm um durchschnittlich 5,5 ml, wohingegen die Frauen nur eine Zunahme von 4 ml aufweisen (siehe Abb. 36).

4.2.10 Auswirkung des Taille-Hüfte-Verhältnisses auf das EO_V

Das Taille-Hüfte-Verhältnis stellt den Quotienten aus Taillen- und Hüftumfang dar. Dieser dient der Abschätzung der abdominalen Fettverteilung. Es werden zwei Typen unterschieden. Zum einen der androide Typ, der mit einem hohen gesundheitlichen Risiko in Verbindung steht. Er wird auch als „Apfelform“ bezeichnet und besitzt eine typische zentrale Fettverteilung. Vom androiden Typ ist die gynoide Form abzugrenzen. Diese Form („Birnenform“) geht mit einer charakteristischen peripheren Fettverteilung einher [80].

Neben den Einflüssen von Hüft- und Taillenumfang wurde die Assoziation des Taille-Hüfte-Verhältnisses auf das EO_V analysiert. Aus den gewonnenen Daten wurde ein Zusammenhang zwischen dem Taille-Hüfte-Verhältnis und dem EO_V ersichtlich. Mit steigendem Taille-Hüfte-Verhältnis kommt es zu einer signifikanten Erhöhung des EO_V's ($p < 0,001$).

4.2.11 Assoziationen von Taille-Größe-Verhältnis und EO_V

Das Taille-Größe-Verhältnis oder auch waist-to-height ratio (WHtR) genannt, entspricht dem Quotienten aus dem Taillenumfang und der Körpergröße.

Die Hypothesen gingen davon aus, dass der Taillenumfang und die Körpergröße das EO_V beeinflussen. Das Taille-Größe-Verhältnis wurde in Bezug auf das EO_V untersucht und es zeigte sich eine Korrelation zum EO_V. Dieses steigt mit zunehmendem Taille-Größen-Verhältnis signifikant an ($p < 0,001$). Männer weisen gegenüber den Frauen ein höheres EO_V bei gleichem Taille-Größe-Verhältnis auf. So verfügen Männer bei einem Taille-Größe-Verhältnis von 0,6 über ein EO_V von durchschnittlich 28 ml und Frauen von über 24 ml. Mit steigendem Taille-Größe-Verhältnis nimmt das EO_V der Männer stärker zu im Vergleich zu den weiblichen Probandinnen. Bei Anstieg des Taille-Größe-Verhältnisses von 0,4 auf 0,75

nimmt das EOV der Männer durchschnittlich um 4 ml zu, wohingegen das der Frauen um ca. 3 ml ansteigt (siehe Abb. 37).

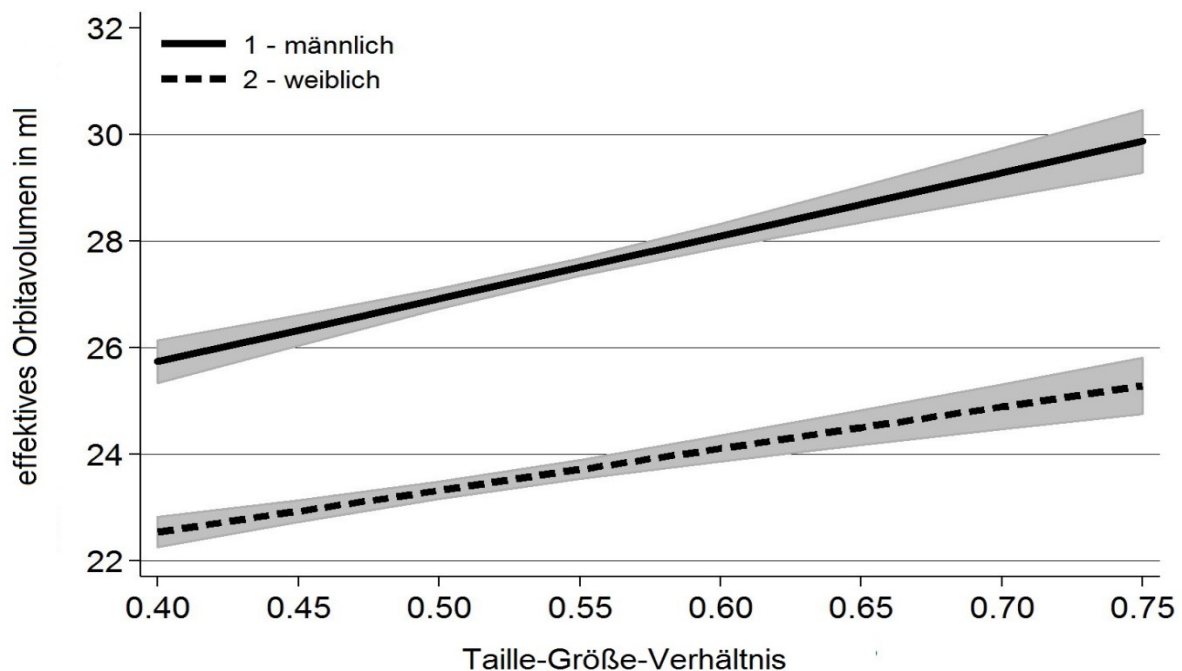


Abb. 37: Die Korrelation zwischen dem Taille-Größe-Verhältnis und dem EOV. Dargestellt wird der Zusammenhang zwischen dem Taille-Größe-Verhältnis und dem EOV der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer ($p < 0.001$). Die grauen Schattierungen stellen die Konfidenzintervalle dar. Mit steigendem Taille-Größe-Verhältnis nimmt das EOV bei den Männern und den Frauen zu.

4.2.12 Korrelierung von Bulbusvolumen und EOV

Das EOV resultiert aus der Differenz zwischen dem Orbitavolumen und dem Bulbusvolumen. Aus diesem Grund wurde der Bezug zwischen dem EOV und dem Bulbusvolumen genauer betrachtet. Anhand der Ergebnisse konnte ein signifikanter Zusammenhang ermittelt werden. Das EOV nimmt mit steigendem Bulbusvolumen zu ($p < 0,001$). Bei einem Anstieg des Bulbusvolumens um einen Milliliter erhöht sich das EOV um durchschnittlich 0,63 ml. Geschlechtsbezogene signifikante Assoziationen zwischen dem Bulbusvolumen und dem EOV konnten nicht nachgewiesen werden.

4.2.13 Einfluss des Orbitavolumens auf das EOV

Neben dem Bulbusvolumen beeinflusst auch das Orbitavolumen das EOV. Mit einem Anstieg des Orbitavolumens folgt eine signifikante Zunahme des EOV's ($p < 0,001$). Bei Vergrößerung des Orbitavolumens um einen Milliliter erhöht sich das EOV um durchschnittlich 0,90 ml. Eine geschlechtsbezogene signifikante Assoziation zwischen dem Orbitavolumen und dem EOV wurde nicht nachgewiesen.

4.2.14 Ermittlung des Zusammenhangs aus Orbitavolumen und Bulbusvolumen

Die Abb. 38 veranschaulicht die Korrelation zwischen dem Bulbusvolumen und dem Orbitavolumen. Bei einer Zunahme des Bulbusvolumens erfolgt eine Erhöhung des Orbitavolumens. Nimmt das Bulbusvolumen um 1 ml zu, steigt das Orbitavolumen um etwa 2 ml an. Demzufolge resultiert eine positive Korrelation zwischen dem Bulbus- und dem Orbitavolumen ($p < 0,001$).

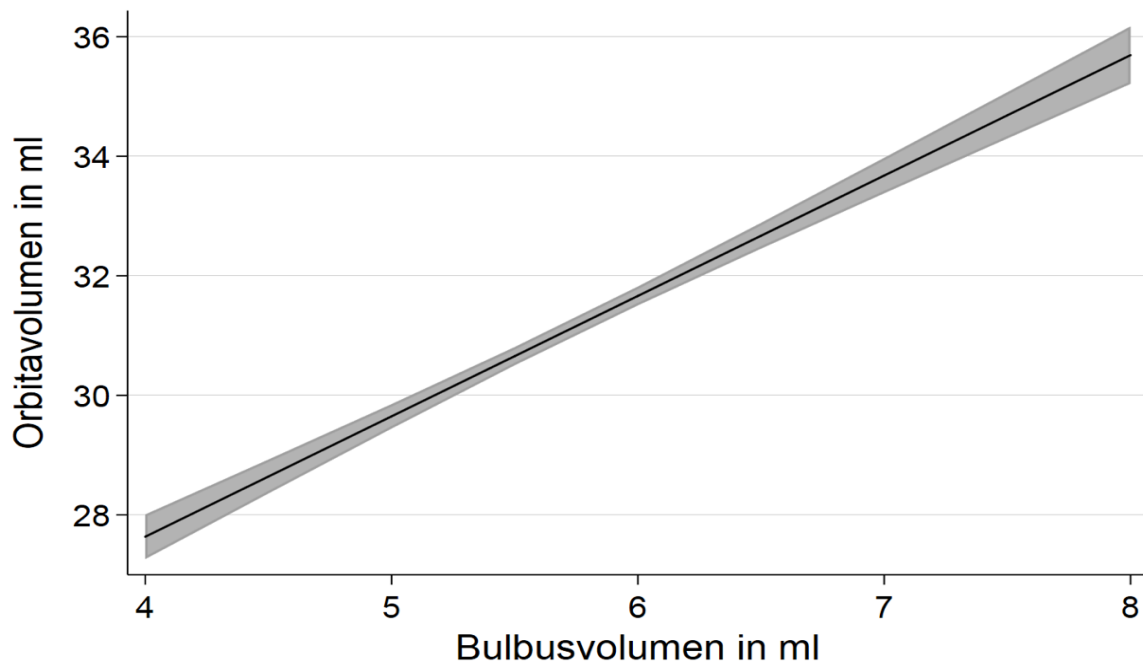


Abb. 38: Zusammenhang zwischen dem Bulbusvolumen und dem Orbitavolumen. Der graue Bereich kennzeichnet die Streubereiche. Mit steigendem Bulbusvolumen folgt eine Zunahme des Orbitavolumens ($p < 0,001$).

4.2.15 Interrater Reabilität

Um die Genauigkeit der Messungen zu überprüfen, wurde eine Interrater-Reabilität anhand 100 zufällig ausgewählter Probanden durchgeführt. Es erfolgte eine Messung des Bulbus- und Orbitavolumens und die daraus resultierende Berechnung des EOVS. Für jeden Parameter der Volumina erfolgte die Erstellung eines Bland-Altman-Diagramms.

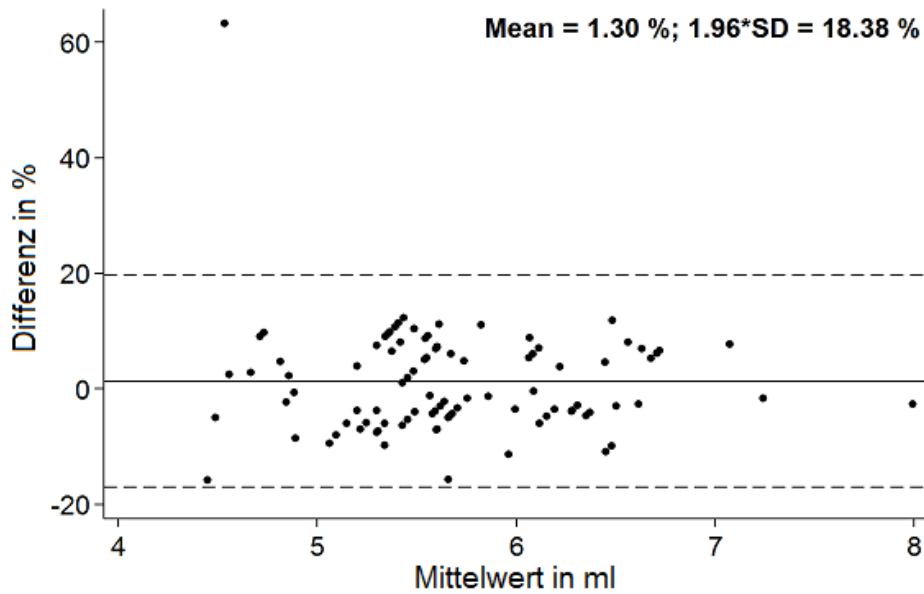


Abb. 39: Bland-Altman-Diagramm zum Bulbusvolumen. Auf der x-Achse ist der Mittelwert des Untersuchers und des Überprüfers aufgeführt. Die y-Achse gibt die Differenz zwischen den gemessenen Werten des Untersuchers und des Überprüfers in Prozent an.

Im Bland-Altman-Diagramm zum Bulbusvolumen sind keine systematischen Abweichungen erkennbar. Es ist eine gleichmäßige Streuung der Messwerte ersichtlich. Ein Ausreißer ist zu verzeichnen (siehe Abb. 39).

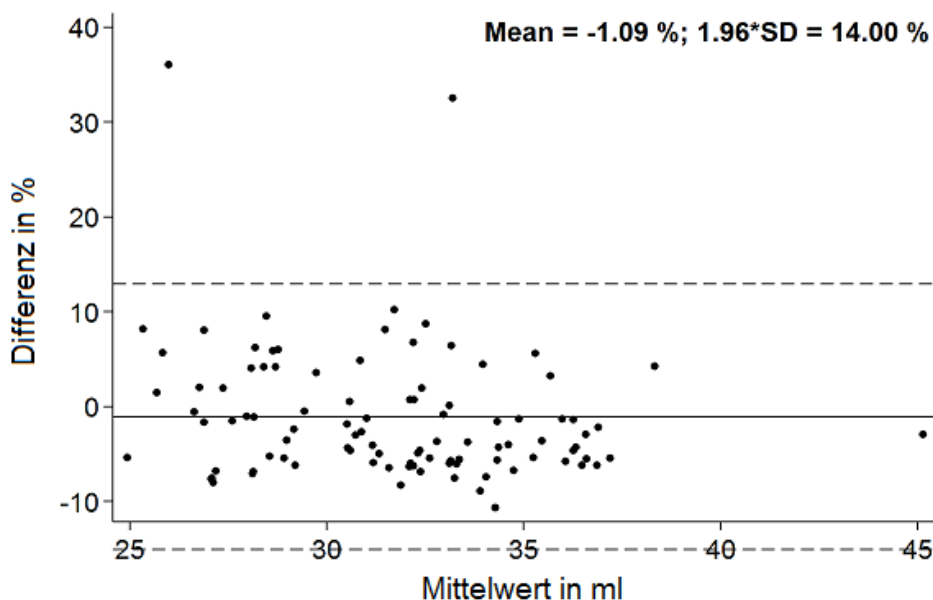


Abb. 40: Bland-Altman-Diagramm zum Orbitavolumen. Auf der x-Achse ist der Mittelwert des Untersuchers und des Überprüfers aufgeführt. Die y-Achse gibt die Differenz zwischen den gemessenen Werten des Untersuchers und des Überprüfers in Prozent an.

Im Bland-Altman-Diagramm zum Orbitavolumen sind gleichmäßige Messstreuungen ohne systematische Abweichungen sowie zwei Ausreißer erkennbar (siehe Abb. 40).

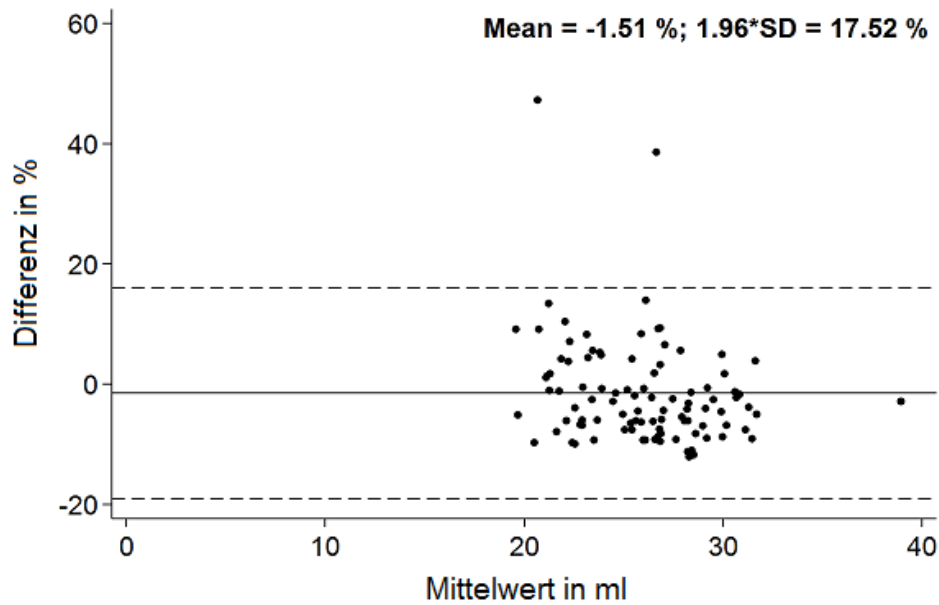


Abb. 41: Bland-Altman-Diagramm zum EOV. Bland-Altman-Diagramm zum EOV. Auf der x-Achse ist der Mittelwert des Untersuchers und des Überprüfers aufgeführt. Die y-Achse gibt die Differenz zwischen den gemessenen Werten des Untersuchers und des Überprüfers in Prozent an.

Im Bland-Altman-Diagramm zum EOV sind keine systematischen Abweichungen ersichtlich. Es zeigt sich eine gleichmäßige Streuung der Messwerte. Da sich das EOV aus dem Orbitavolumen und dem Bulbusvolumen berechnet und in Abb. 40 zwei Ausreißer zu verzeichnen sind, finden sich in Abb. 41 ebenfalls zwei Ausreißer wieder

5. Diskussion

[M. E. Herrmann, K. Schönitz]

5.1 Aspekte zur Datenanalyse des Orbitawinkels

[M. E. Herrmann]

5.1.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

[M. E. Herrmann]

Mit der Studie zum Thema Orbitawinkel und EOv bei SHIP-Trend-Probanden wurde in einer großangelegten populationsbasierten Studie der Orbitawinkel in Assoziation mit ausgewählten gesundheitsbezogenen Parametern untersucht und statistisch analysiert. Es wurden verlässliche Referenzwerte anhand von 2151 Probanden geschlechts- und altersspezifisch mithilfe der MRT-Diagnostik im Rahmen des SHIP-Trend Projektes erhoben. Das Geschlechterverhältnis der Probanden war nahezu ausgeglichen und die Altersspanne lag zwischen 21 und 82 Lebensjahren. Die erstellten MRT-Aufnahmen stellen ein repräsentatives Probandenkollektiv für die deutsche Bevölkerung in Mecklenburg-Vorpommern dar und bieten eine optimale Diskussionsgrundlage zum Vergleich mit anderen internationalen Studien.

Es zeigten sich klinisch interessante neue Aspekte zur Vermessung der knöchernen Orbita und den mit ihr assoziierten Parametern, welche in der statischen Analyse aufgedeckt wurden. So scheint hinsichtlich der in unserer Studie ermittelten Daten des Orbitavolumens und Bulbusvolumens eine bedeutsame Korrelation mit dem Orbitawinkel zu bestehen. Wie hypothetisch vermutet, zeigte hingegen das EOv als Differenz der beiden erwähnten Volumina keine statistische Signifikanz zum Orbitawinkel. Weiterhin schien nach unseren Ergebnissen das Lebensalter und die Körpergröße in dem untersuchten Probandenkollektiv keine relevante Korrelation mit dem Orbitawinkel aufzuweisen, wohingegen bei der Untersuchung des Orbitawinkels im Seitenvergleich eine starke Korrelation bestand.

Auch konnte in einem groß angelegten Probandenkollektiv bestätigt werden, dass ein geschlechtsspezifischer Unterschied beim unilateralen und bilateralen Orbitawinkel besteht. So scheinen Frauen einen durchschnittlich größeren Orbitawinkel aufzuweisen als Männer.

Bisher beschäftigte sich aber nur eine einzige Studie mit einer kleinen Studienpopulation von 56 Probanden mit dieser Thematik, die verglichen mit unserer Studie kontroverse Daten ermittelte.

Schlussendlich ist eine Diskussion unserer Ergebnisse und der dabei verwendeten Methodik mit anderen Studien von besonderem Interesse und wirft neue diskussionswürdige Fragestellungen bezüglich dieses Gebiets auf.

5.1.2 Diskussion der Methoden

[M. E. Herrmann]

Für unsere populationsbasierte Studie zur Ermittlung des Orbitawinkels dienten MRT-Datensätze von 2151 Probanden aus dem SHIP-Trend Projekt. Es wurden hierbei axiale Schnittbilder mit einer Voxel-Größe von 1,0 mm x 1,0 mm x 1,0 mm mithilfe der MRT-Bildgebung des Kopfes im Rahmen von SHIP-Trend angefertigt. Diese maximale Größe der Voxel ist entscheidend für eine repräsentative Auswertung der bildgebenden Sequenzen [52, 70]. Die Arbeitsgruppen von Tsukitome sowie Pagnoni verwendeten ebenfalls die gleiche Voxelgröße bei ihrer bildgebenden Diagnostik [52, 70].

In unserer Studie bot die MRT-Bildgebung optimale Bedingungen für die klinische Beurteilung von Weichgewebskontrasten [69], welches jedoch vorerst bei der Vermessung des Orbitawinkels von geringerer Bedeutung zu sein scheint. Für eine Darstellung von knöchernen Strukturen eignet sich hingegen weitaus besser die CT-Bildgebung [69]. Die Auswertung der anfänglichen Testmessungen zeigte jedoch, dass die MRT-Sequenzen eine sehr gute Qualität für die Ermittlung des Orbitawinkels aufwiesen. Zugleich bot die Weichgewebstdarstellung mittels MRT die Möglichkeit, die Orbita im Rahmen der Vermessungen auf pathologische Prozesse zu untersuchen. Hierdurch hätten Probanden ausgeschlossen werden können, die sonst die Erhebung der physiologischen Referenzparameter beeinflusst hätten.

Ein weiterer Vorteil der MRT-Bildgebung war, dass das Nasenseptum nicht nur mit seinem knöchernen Anteil, sondern auch mit seinem knorpeligen Anteil dargestellt werden konnte. Eine Relevanz besaß dies, da in der Ausmessung des Orbitawinkels das Nasenseptum als Parallele zur medialen Orbitawand festgelegt wurde und somit maßgebend für die Vermessung des Orbitawinkels war. Im Verlauf der Messungen wurde anhand von Probanden mit Nasenseptumdeviation deutlich, dass das knöcherne Nasenseptum entscheidend für die Erhebung der Messparameter war und der knorpelige Anteil im Rahmen unseres Patientenkollektivs vernachlässigt werden konnte. Somit konnte auch bei Probanden mit einer Nasenseptumdeviation der Orbitawinkel beidseits vermessen werden. Im Folgenden wäre es hierbei interessant gewesen, ob eine Korrelation zwischen dem Ausmaß einer Nasenseptumdeviation und dem Winkelgrad des Orbitawinkels besteht.

Hun et al. untersuchten bereits den Zusammenhang zwischen einer fazialen Asymmetrie und einer Nasenseptumdeviation [28]. Sie konnten feststellen, dass eine starke Korrelation zwischen einer Nasenseptumverschiebung nach rechts und einer asymmetrischen Konstitution der rechten Gesichtshälfte besteht.

In der vorliegenden Studienpopulation wiesen jedoch von den 2151 Probanden lediglich 14 eine nennenswerte Nasenseptumdeviation auf, von denen im Endkollektiv letztendlich nur 7 Probanden verblieben. Eine statistische Power von 7 Probanden für eine weitere statistische Analyse schien jedoch nicht ausreichend, daher wäre hier ein Ansatz gegeben, beispielsweise im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie, diese Thematik neu aufzugreifen und zu untersuchen. Einen weiteren Nachteil der Magnetresonanztomographie stellen Bewegungsartefakte bei der Durchführung der Aufnahme dar. Dieses kann besonders eine Herausforderung bei sehr jungen oder älteren Probanden sein, die für die notwendige Zeit nicht in der gleichen Körperposition verharren können. In dem Probandenkollektiv der vorliegenden Studie wurden jedoch lediglich 10 von 2151 mit schlechter Qualität aufgrund von Bewegungsartefakten bewertet und von der Messung ausgeschlossen. Dieses entspricht einem Prozentsatz von 0,46 % der Gesamtpopulation. MRT-Sequenzen mit einer mittleren oder guten Qualität konnten mit in die Datenerhebung einbezogen werden. Zusammenfassend entsprachen somit 99,3 % des Gesamtkollektivs der MRT-Aufnahmen den subjektiven Anforderungen für die Vermessung des Orbitawinkels. Anhand dieser Studienpopulation von 2141 Probanden konnte anschließend sowohl der unilaterale Orbitawinkel als auch der Gesamtorbitawinkel sowie die Betrachtung des Orbitawinkels im Seitenvergleich vorgenommen werden.

Weiterhin bleibt zu erwähnen, dass bei der weiteren statistischen Analyse aufgrund von fehlenden Kovariablen der Datensatz auf ein finales Kollektiv von 1868 MRT-Sequenzen reduziert wurde. Dieses betraf die Assoziation des Orbitawinkels mit dem Alter, Geschlecht und der Körpergröße. Bei der Entscheidung, welche Kovariablen in Assoziation mit dem Orbitawinkel gesetzt werden sollten, wurde vorerst der Fokus auf die zuvor erwähnten gesetzt. Dieses war auf verschiedene Argumente zurückzuführen. Je mehr Kovariablen mit in die statistische Auswertung einfließen, desto kleiner wurde das Gesamtpatientenkollektiv, denn nicht für jeden einzelnen Probanden wurden im Rahmen des SHIP-Trend die gleichen Kovariablen erhoben. Demnach konnten nur Probanden mit in die Auswertung einbezogen werden, bei denen Alter, Geschlecht und Körpergröße angegeben waren. Zusätzlich mussten zugleich auch die ausgewählten Kovariablen für das EOV vorliegen, somit reduzierte sich das Studienkollektiv bereits auf 1868 Probanden.

Bezüglich der Wahl der Bildgebung zur Ermittlung der Messwerte des Orbitawinkels wurden in der Mehrzahl der Studien das CT verwendet. Eine Übersicht über die bis dato gewählte Bildgebung und Messmethodik zur Datenerfassung beschreibt die folgende Tab. 14.

Tab. 14: Übersicht über bisherige verwendete Bildgebung und Messmethodik

Autoren	Methode der Bildgebung	Messmethodik - Geradendefinition
Zide et Jelks, 2006 [84]	keine Angabe	<p><u>Methodik 1:</u> Winkelbestimmung des unilateralen OWs durch zwei Geraden, definiert durch die laterale Orbitawand und die Nasenseptummitte</p>
Tsukitome et al., 2015 [70]	CT	
Kornreich et al., 2011 [38]	MRT	
Eigene Studie	MRT	
Chan et al., 2009 [11]	CT	<p><u>Methodik 2a:</u> Winkelbestimmung des unilateralen OWs durch zwei Geraden, definiert durch die laterale und mediale Orbitawand; Geradenschnittpunkt als definierter Fixpunkt</p>
Jeong et Ahn, 2015 [31]	CT	<p><u>Methodik 2b:</u> Winkelbestimmung des unilateralen OW durch zwei Geraden, definiert durch die laterale und mediale Orbitawand ; Geradenschnittpunkt ohne definierten Fixpunkt</p>
Li et al., 2017 [44]	CT	
Yagasaki et al., 2018 [81]	MRT/CT	<p><u>Methodik 3:</u> Winkelbestimmung des bilateralen OW durch zwei Geraden, definiert durch beide lateralen Orbitawände</p>
Lemke et Lucarelli, 2012 [42]	CT	
Zide und Jelks, 2006 [84]	Keine Angabe	
Eigene Studie	MRT	

Obgleich die Mehrheit der Publikationen die Messdaten mittels eines CT's erhoben hat [11, 31, 38, 42, 44, 70, 84], ausgenommen die Arbeitsgruppen von Kornreich sowie Yagasaki [38, 81], stellt das MRT für unsere Studie das optimale Untersuchungsmittel dar. In den axialen MRT-Sequenzen lassen sich sowohl die knöchernen Orbitastrukturen als auch die orbitalen Weichteilkomponenten klar abgrenzen, ohne die Probanden einer Strahlenbelastung zu unterziehen. Somit wäre es nicht gerechtfertigt, den Probanden dem Risiko für akute und chronische Nebenwirkungen auszusetzen. Eine Ausnahme bestünde in diesem Zusammenhang, wenn es sich um eine retrospektive Studie handelt und die CT-Aufnahmen bereits vorlägen.

Bei der Betrachtung der Messmethodik zur Ermittlung des Orbitawinkels kristallisieren sich drei Methoden heraus (siehe Tab. 14 und Abb. 42). Hierbei unterscheidet sich das Messverfahren nur in der Auswahl der medial gelegenen Gerade. In unserer Arbeit wurde diese als Nasenseptummitte definiert, vergleichbar mit der Messmethodik der Arbeitsgruppen von Kornreich [38], Tsukitome [70] sowie der Publikation von Zide und Jelks [84]. Yinwei et al. sowie Jong und Ahn verwendeten dazu eine Tangente entlang der medialen Orbitawand [31, 44]. Die Studiengruppe von Chan hingegen definierte die Winkelspitze, sprich die Schnittstelle der zwei Geraden, als fixen anatomischen Punkt, der im Bereich der Pars cavernosa der internen Karotisarterie festgelegt wurde [11]. Bei der Vermessung des Gesamtorbitawinkels waren sich alle Autoren einig, dass der bilaterale Orbitawinkel durch zwei Geraden tangential zur rechten und linken Orbitawand definiert ist [42, 81].

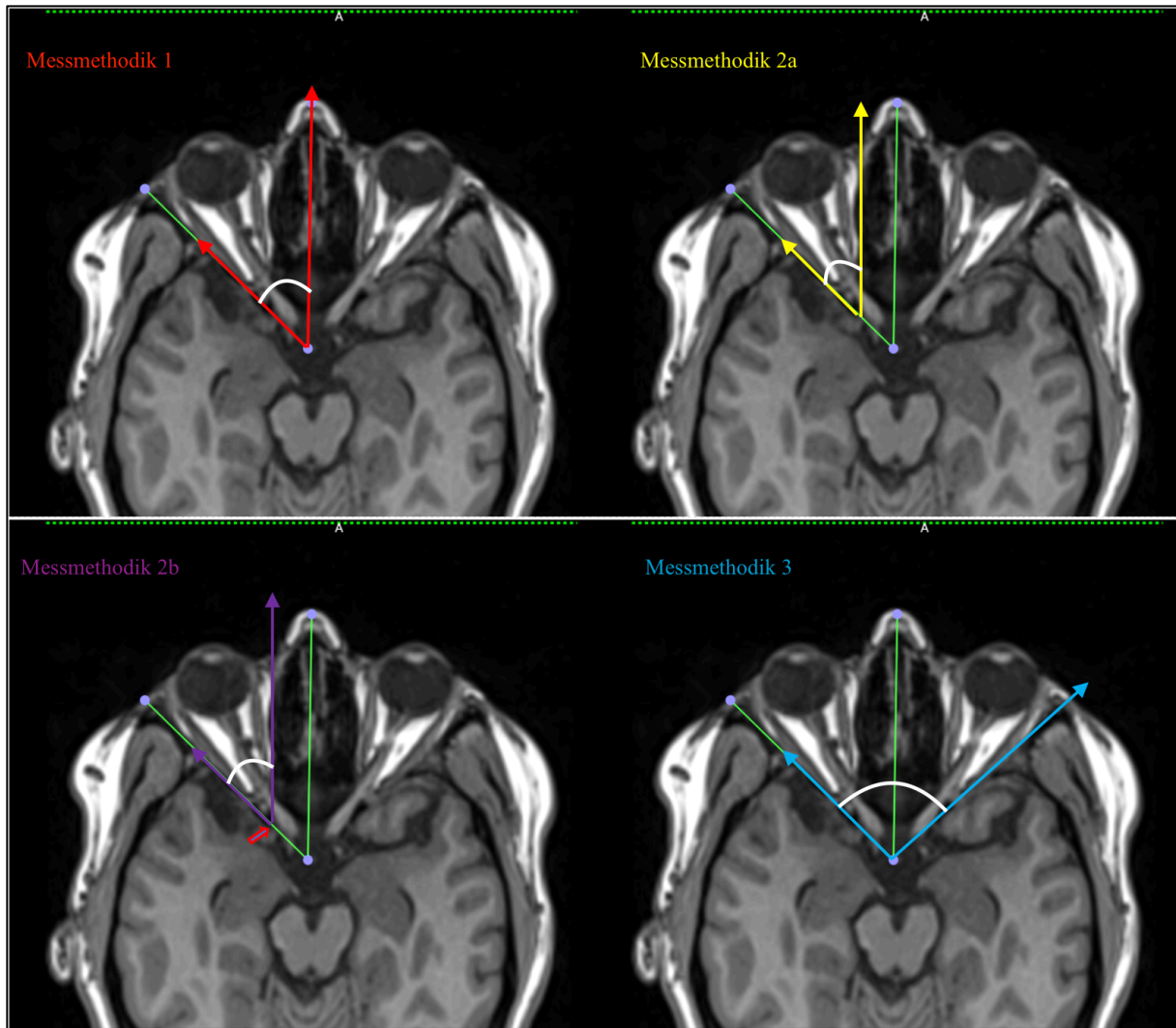


Abb. 42: Vergleich unterschiedlicher Messmethoden zur Ermittlung des Orbitawinkels. Dargestellt sind zum Vergleich die drei verschiedenen Messmethoden des uni- und bilateralen Orbitawinkels anhand dergleichen MRT-Sequenzen eines SHIP-Trend-Probanden. Eine Übersicht welche Messmethodik in welcher Studie verwendet wurde zeigt Tab. 14. In allen vier Aufnahmen ist in Grün die Winkelmessung der eigenen Studie eingezeichnet, damit ein direkter Vergleich möglich ist [46].

Diese Messmethodik Nr. 3 des bilateralen Orbitawinkels entspricht dem Prinzip der Messmethodik Nr. 1 zur Ermittlung des unilateralen Orbitawinkels (siehe Tab. 14). Unter Berücksichtigung, dass der unilaterale Orbitawinkel für rechts und links gemessen werden muss, kann die bilaterale Winkelweite der Orbita als Summe berechnet werden kann.

Es gilt:

$$\textit{Gesamtorbitawinkel} (\text{°}) \stackrel{\text{def}}{=} \textit{rOW}(\text{°}) + \textit{lOW}(\text{°})$$

Vorausgesetzt:

Gesamtorbitawinkel: nach Messmethodik **Nr. 3** bestimmt

rOW: rechter Orbitawinkel; nach Messmethodik **Nr. 1** bestimmt

lOW: linker Orbitawinkel; nach Messmethodik **Nr. 1** bestimmt

Diese Vorgehensweise wurde ebenfalls für unsere Arbeit verwendet. Nachdem der rechte und linke Orbitawinkel nach Messmethodik Nr. 1 ermittelt wurden, konnte der Gesamtorbitawinkel per Definitionsgleichung bestimmt werden.

In Kapitel 2.2 wurde erklärt, dass die Nasenseptummitte nahezu parallel zur medialen Orbitawand verläuft, demnach schneidet die Tangente zur lateralen Orbitawand sowohl die Gerade des Nasenseptums als auch die Gerade der medialen Orbitawand. Bei dieser Geraden-doppelkreuzung ist demnach der gemessene unilaterale Orbitawinkel nach Messmethodik Nr. 1 und nach Nr. 2a als gleich groß anzunehmen.

Es gilt:

$$\textit{Gesamtorbitawinkel} (\text{°}) \stackrel{\text{def}}{=} \textit{rOW}(\text{°}) + \textit{lOW}(\text{°})$$

Vorausgesetzt:

Gesamtorbitawinkel: nach Messmethodik **Nr. 3** bestimmt

rOW: rechter Orbitawinkel; nach Messmethodik **Nr. 1** oder **Nr. 2a** bestimmt

lOW: linker Orbitawinkel; nach Messmethodik **Nr. 1** oder **Nr. 2a** bestimmt

Demnach könnte auch der Gesamtorbitawinkel aus der Summe der Winkelweiten des rechten Orbitawinkels nach Messmethodik Nr. 1 und des linken Orbitawinkels nach Messmethodik Nr. 2a berechnet werden.

In der Literatur wird beschrieben, dass die laterale Orbitawand und das Orbitadach eine höhere knöcherne Stabilität aufweisen als der Orbitaboden und als die mediale Orbitawand [39]. Folglich kann es in diesen fragileren Bereichen häufiger zu Frakturen der ethmoidalen Orbitawand und im maxillären Orbitabodenbereich kommen. Auch infektiöse Prozesse, von den Siebbeinzellen oder Keilbeinhöhle ausgehend, können durch die Lagebeziehung zur medialen Orbitawand sich über diese in die Orbita ausdehnen [71]. Insgesamt betrachtet, kann die mediale Orbitawand im Gegensatz zur Nasenseptummitte vielen Veränderungsprozessen unterliegen, wodurch es zu Unebenheiten der Wandstruktur kommen kann. Diese könnten zu Ungenauigkeiten bei der Winkelvermessung führen, wodurch die einheitliche Datenermittlung verfälscht werden könnte.

Weiterhin ist es notwendig, die mediale und laterale Orbitawand in der passenden Schnittebene zu erfassen. Die Nasenseptummitte hingegen ist in nahezu allen Schnittbildebene der Kopf-Sequenz klar zu identifizieren, somit müsste für die Winkelbestimmung nur die laterale Orbitawand in der festgelegten Schnittbildebene liegen. Schlussendlich ist somit die Schnittgerade durch die Nasenseptummitte der medialen Tangente entlang der Orbitawand überlegen und als bessere Referenzlinie zu betrachten.

5.1.3 Diskussion der Ergebnisse

[M. E. Herrmann]

5.1.3.1 Variablenpool

Nachdem die Datenvermessung des Orbitawinkels abgeschlossen war, wurden die eigenen erhobenen Daten dem SHIP-Trend Datenpool übermittelt. Anschließend fand eine Freigabe ausgewählter Kovariablen des Probandenkollektivs statt. An dieser Stelle soll betont werden, dass somit eine Verblindung des Untersuchers vorgenommen wurde. Dieser hatte demnach zum Zeitpunkt der Datenvermessung keine Hintergrundinformationen bezüglich der MRT-Sequenzen der Probanden. Es lag lediglich die MRT-Sequenz des Kopfes vor, somit konnte ein Rosenthal-Effekt bezüglich des Outcomes der Hypothesenformulierungen vermieden werden. Dabei handelt es sich um einen Versuchsleitererwartungseffekt, bei dem das Ergebnis maßgeblich durch die Erwartungen des Untersuchers positiv beeinflusst wird.

Eine tabellarische Übersicht über den analysierten Variablenpool zeigt die folgende Tab. 15. In der linken Spalte sind die ermittelten Messdaten in drei Zeilen aufgeführt. Welche Assoziationen untereinander mit den ermittelten Messdaten untersucht wurde, zeigen die mittlere und rechte Spalte mit der jeweiligen Zeile (siehe Tab. 15).

Im Rahmen der folgenden Abschnitte werden die Studienergebnisse diskutiert. Hierbei wird Bezug zu den fünf anfangs aufgestellten Hypothesenformulierungen genommen.

Tab. 15: Übersicht des analysierten Variablenpools

Ermittelte Messdaten	in Assoziation mit den ermittelten Messdaten	in Assoziation mit ausgewählten Kovariablen aus SHIP-Trend
rechter Orbitawinkel	linker Orbitawinkel Bulbusvolumen Orbitavolumen EOV	Lebensalter Geschlecht Körpergröße
linker Orbitawinkel	rechter Orbitawinkel	
Gesamtorbitawinkel		Lebensalter Geschlecht Körpergröße

Erklärung: Die vorliegende Tab. 15 zeigt eine Übersicht über die ermittelten Messdaten und ausgewählte Kovariablen. Die mittlere bzw. rechte Spalte zeigt die Kovariablen, die in Hinblick auf eine Assoziation mit den ermittelten Messdaten untersucht wurden (rechte Spalte).

5.1.3.2 Der Orbitawinkel im Seitenvergleich

Im Rahmen dieser Studie wurde unter anderem der Orbitawinkel im Seitenvergleich analysiert. Bisher gab es lediglich vereinzelte Angaben zur vergleichenden Seitenanalyse, daher bestand besonderes Interesse, dieses in einer groß angelegten Populationsstudie zu untersuchen. Bei der statistischen Analyse des Orbitawinkels zeigte sich, dass ein Korrelationskoeffizient von 0,86 zwischen dem rechten und linken Orbitawinkel besteht. Demnach weisen die unilateralen Winkel eine enge Korrelation auf und können als nahezu gleich betrachtet werden.

Die wissenschaftliche Diskussion über die Asymmetrie des menschlichen Körpers ist keine neue Thematik. Zwar ist der Mensch nach einem symmetrischen Bauplan geschaffen, jedoch zeigt sich häufig in der genaueren Betrachtung eine Asymmetrie. So beschäftigte sich die Arbeitsgruppe von Lepich mit der geschlechtsspezifischen Analyse der Orbita [43]. Sie examinierten insgesamt 184 Schädel, davon 105 männlichen und 79 weiblichen Geschlechts. Mithilfe von neusten Grafikmethoden wie grafischen Raster- und Vektorinstrumenten wurden verschiedene Winkel- und Abstandsvermessungen vorgenommen. Letztendlich kamen sie zu dem Entschluss, dass sowohl bei Männern als auch bei Frauen signifikante Seitenunterschiede bei der Examination des Schädels vorlagen. Dabei waren die Männer stärker von der Asymmetrie betroffen als die Frauen. In dieser Studie wurde jedoch weder der unilaterale noch der bilaterale Orbitawinkel erhoben, da allerdings eine signifikante Korrelation zwischen dem Orbitavolumen und dem Orbitawinkel besteht, wäre eine Seitendifferenz denkbar gewesen.

Cheong und Lo berichten weiterhin von geschlechtsspezifischen Gesichtasymmetrien, die bereits in jungen Lebensjahren nachweisbar seien und zumeist bis ins Erwachsenenalter verblieben [15]. Diese individuelle Gesichtsentwicklung scheint laut Waitzman et al. in Zusammenhang mit einer dynamischen Veränderung der Orbitamorphologie zu stehen [76].

Auch wenn andere wissenschaftliche Publikationen eine geschlechterspezifische Asymmetrie orbitaler als auch fazialer Strukturen nachgewiesen haben, konnte in der vorliegenden Arbeit keine statistisch signifikante Seitendifferenz des Orbitawinkels festgestellt werden. Infolgedessen kann die anfangs aufgestellte Hypothese, dass der Orbitawinkel keiner Seitendifferenz unterliegt, bestätigt werden.

Es sollte an dieser Stelle jedoch erwähnt werden, dass die Studien anhand eines Erwachsenenkollektivs vorgenommen wurden. Inwieweit physiologischerweise eine Seitendifferenz bei Kindern vorliegt oder ob Seitenunterschiede mit pathologischen Erkrankungen wie kraniofazialen Dysmorphien assoziiert sein könnten, wäre ein interessanter Ansatz für weitere wissenschaftliche Untersuchungen. Einen besonderen Wert könnte hier auf eine Fall-

Kontrollstudie gelegt werden, die Kinder mit Strabismus einbezieht. Interessant wäre, ob eine Seitendifferenz des unilateralen Orbitawinkels mit der Ausprägung eines Strabismus im Kleinkindalter einhergeht.

5.1.3.3 Orbitawinkel und Lebensalter

Tsukitome et al. haben in ihrer Studie 2015 gezeigt, dass das Lebensalter den größten Einfluss auf den Orbitawinkel in den ersten drei Lebensjahren aufweist [70]. Zwischen dem 15. und dem 18. Lebensjahr hingegen unterliegt die Orbita nur noch geringen Veränderungen.

Yagasaki et al. beschreiben in ihrer Publikation, dass der Gesamtorbitawinkel zum Zeitpunkt der Geburt die größte Winkelweite aufzeigt. In der weiteren körperlichen Entwicklung scheinen sich die die Autoren darüber einig, dass die Messwerte der Orbitawinkelweite mit zunehmendem Lebensalter stagnieren [70, 81].

Wie sich hingegen der Orbitawinkel ab dem jungen Erwachsenenalter ohne pathologische Einflussfaktoren verhält, wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht. In unserem Probandenkollektiv konnten die Orbitaparameter von 1868 Probanden mit einer Altersspanne von 21 bis 82 Jahren und einem durchschnittlichen Alter von 51 Jahren erhoben werden. Insgesamt zeigte sich mit einem p-Wert von 0,424 kein signifikanter Effekt des Lebensalters auf den Orbitawinkel.

Die MRT-Sequenzen wurden in unserer Studie retrospektiv betrachtet. Es gab für die einzelnen Probanden kein Verlaufs-MRT, das nach einer gewissen Zeitspanne vergleichend mit dem Ursprungs-MRT betrachtet werden konnte. Die Probanden wurden anschließend in sechs Altersklassen eingeteilt und für jede einzelne Gruppe eine statistische Auswertung vorgenommen. Es bleibt also kritisch zu betrachten, dass der Orbitawinkel nicht im zeitlichen Verlauf einer Einzelperson untersucht wurde. Stattdessen wurde ein Vergleich von Altersgruppen, die in Jahresdekaden eingeteilt wurden, herangezogen, um Rückschlüsse auf die Korrelation zwischen Orbitawinkel und Lebensalter zu ziehen.

Weiterhin ist als nachteilig zu werten, dass der Altersdurchschnitt mit 51 Lebensjahren recht hoch angesiedelt war. Dies spiegelt allerdings den populationsbasierten Altersdurchschnitt der Normalbevölkerung in Mecklenburg-Vorpommern wider. Nach Betrachtung des durchschnittlichen Lebensalters von 51 Jahren bleibt fraglich, ob den Winkelgradmessungen für die jeweiligen Altersgruppen mit unterschiedlich starker statistischer Power der gleiche Aussagewert beigemessen werden kann.

In anderen Studien wurde der Einfluss des Kauvorgangs und den damit verbundenen Essensgewohnheiten auf die orbitalen Wandstrukturen untersucht [2]. Eine Modifizierung der

Mandibula und Maxilla durch Mastikation wären laut Arnaud-Branchet et al. bereits nachgewiesen. Deren Arbeitsgruppe stellte zusätzlich fest, dass eine positive Korrelation zwischen dem Temporalmuskel und der lateralen Orbitawand bestand. Sie nehmen demnach an, dass ein leichter Effekt durch das Kauen auf den frontalen Processus zygomaticus bestünde, der einen Teil der lateralen Orbitawand bildet. Eine Veränderung dieser Wandstruktur könnte wiederum eine Veränderung des Orbitawinkels nach sich ziehen. Weiterhin könnte diese Kraftverteilung mitbegründen, warum evolutionsbedingt die laterale Wand die stabilste Struktur der knöchernen Augenhöhle bildet.

Auch wenn in unserer Studie keine Korrelation zwischen dem Lebensalter und dem Orbitawinkel bewiesen werden konnte und sich die Hypothesenstellung nicht bestätigt, besteht weiterer Bedarf, auf diesem Gebiet zu forschen. Denn Studien zu Alterungsprozessen der Mittelgesichtsknochen und der Orbita bei gesunden Probanden haben eine deutliche Veränderungsdynamik mit zunehmenden Lebensalter gezeigt [1, 34, 61]. Diese signifikante Korrelation zwischen Alter und orbitaler Strukturen konnten beispielsweise Kahn et al. sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Probanden feststellen [34]. Ein Veränderungsprozess zeigte sich hierbei vor allem am Rand der Orbitaöffnung, wobei je nach Geschlecht eher der obere oder der untere Orbitarandbogen betroffen war. Letztendlich wäre ein Alterseffekt auf die Winkelweite des Orbitawinkels durchaus denkbar, da er durch entsprechende orbitale Strukturen beeinflusst wird.

Ein Ansatz für zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen auf diesem Gebiet könnte sein, dass Veränderungsprozesse der Orbita und die damit verbundenen Auswirkungen auf den Orbitawinkel analysiert würden. Dabei sollte der Orbitawinkel im zeitlichen Verlauf bei denselben Probanden mithilfe von bildgebenden Verfahren untersucht werden. Von besonderem Interesse könnten hierbei degenerative Prozesse der knöchernen Orbita sein, die im Laufe des Lebens laut J. Kim zunehmen und auch das intraorbitale Fettgewebe beeinflussen können [36]. Das Remodelling der knöchernen Orbita in der horizontalen Ebene mit Abstandszunahme der medialen und lateralen Orbitawände zueinander könnte in der Theorie auch den Orbitawinkel verändern. Eine repräsentative Studie auszuwählen, die die Probanden mit einem Lebensalter von 80 bis 90 Jahren miteinbezieht, wäre in Hinblick auf die Analyse knöcherner Degeneration der Orbita am sinnvollsten.

Als weiterer Ansatz für zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen wäre interessant, ob der unilaterale Orbitawinkel bei Erwachsenen eine Assoziation mit dem ipsilateralen Sehnervenwinkel aufweist. Tsukitome et al. beschrieben diesen Winkel bei Kindern durch zwei Geraden. Eine durch die Nasenseptummitte verlaufend und die andere den linken Sehnerven hal-

bierend [70]. Eine Assoziation von dem unilateralen Orbitawinkel und dem Sehnerven-Winkel könnte neue Aspekte bezüglich Strabismus bei Erwachsenen aufdecken. In diesem Zusammenhang wäre es ebenfalls von Interesse, eine neue Studie durchzuführen, die sich mit der geschlechterspezifischen Analyse des unilateralen sowie Gesamtorbitawinkels bei Kindern beschäftigt. Yagasaki et al. und Tsukitome et al. konnten in ihrer wissenschaftlichen Arbeit signifikante Veränderung der Winkelbreite der infantilen und kindlichen Orbita feststellen [70, 81]. Demnach nehmen der Gesamtorbitawinkel sowie der unilaterale Orbitawinkel postnatal im Laufe der kindlichen Entwicklung ab und scheinen entscheidende Kofaktoren bei bestimmten kindlichen Strabismusformen zu sein. Inwieweit geschlechterspezifische Differenzen postnatal bei Kindern zu verzeichnen sind, ist bis dato in keiner wissenschaftlichen Publikation thematisiert worden.

5.1.3.4 Orbitawinkel und Geschlecht

In der Studienpopulation zeigte sich bei der statistischen Auswertung, dass ein signifikanter Unterschied zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht bestand. Die Frauen hatten im Durchschnitt einen um 0,6 Grad größeren unilateralen Orbitawinkel als die Männer. Der Gesamtwinkel unterschied sich um 1,2 Grad zwischen Männer und Frauen.

Bei der Vermessung der MRT-Sequenzen lagen dem Untersucher keine Angaben zum jeweiligen Probanden vor, demnach war das Geschlecht zum Zeitpunkt der Auswertung nicht bekannt. Eine subjektive Beeinflussung des Messergebnisses konnte somit vermieden werden.

Die anfänglich aufgestellte Hypothese, dass der Orbitawinkel eine Korrelation zum Geschlecht aufwies, bestätigt sich nach den Resultaten der vorliegenden Studie.

In der Literatur finden sich bis dato vereinzelt wissenschaftliche Publikationen, die als Nebenparameter den unilateralen Orbitawinkel in einer geschlechtsspezifischen Analyse mitbetrachten. Li et al. befassten sich in ihrer wissenschaftlichen Arbeit mit der Frage, welche orbitalen Strukturen einen wesentlichen Einfluss auf eine Bulbusprotrusion haben könnten [44]. Wie in Kapitel 2.2 bereits erwähnt, erhoben sie unter anderem in ihrer Studie Messparameter für den unilateralen Orbitawinkel bei Männern und Frauen. Sie stellten fest, dass die Winkelbreite der Orbita bei Frauen im Durchschnitt 0,19 Grad größer war als bei Männern. Diese Korrelation zeigte sich jedoch statistisch ohne Signifikanz. In unserem Kollektiv konnte hingegen eine eindeutige Signifikanz festgestellt werden. An dieser Stelle gilt es kritisch zu betrachten, dass die Arbeitsgruppe von Li die Orbitae von lediglich 27 Männern und 29 Frauen analysierten. Unsere Studienpopulation umfasste hingegen die Augenhöhlen von 921 Männern und 947 Frauen, demnach könnte unserer Studie eine höhere Repräsentativität zugespro-

chen werden. Weiterhin betrug die Spanne des Lebensalters 21 bis 82 Jahre und war somit nicht vertretend für eine definierte Altersgruppe. Dieser Aspekt könnte aber in Hinblick auf unsere Studienergebnisse vernachlässigt werden, da sich in unserer Arbeit keine Signifikanz zwischen dem Orbitawinkel und dem Lebensalter ergab.

Letztendlich bleibt die Frage unbeantwortet, wie sich der größere Orbitawinkel bei Frauen erklärt. Ein entscheidender Faktor für die Winkelweite ist dabei die Orbitabreite. Denn je weiter die zwei Winkelschenkel auseinander liegen, desto größer wird die Winkelbreite. Die folgende Abb. 43 soll den Zusammenhang zwischen der Orbitabreite und der Winkelweite schematisch darstellen.

Eine Überlegung könnte sein, dass Frauen eine breitere Orbita besitzen und demzufolge ein größerer Orbitawinkel resultiert. Jedoch zeigten sich in der Literaturrecherche höhere Messdaten bei den Männern sowohl bei der mittleren Orbitabreite als auch bei der Breite der Orbitaöffnung [32, 44]. Demnach scheint ein weiterer Kofaktor zu existieren, der bislang nicht eruiert werden konnte. Auf die Korrelation zwischen dem Orbitavolumen und dem Orbitawinkel sowie der Theorie eines weiteren Kofaktors wird in den folgenden Abschnitten eingegangen.

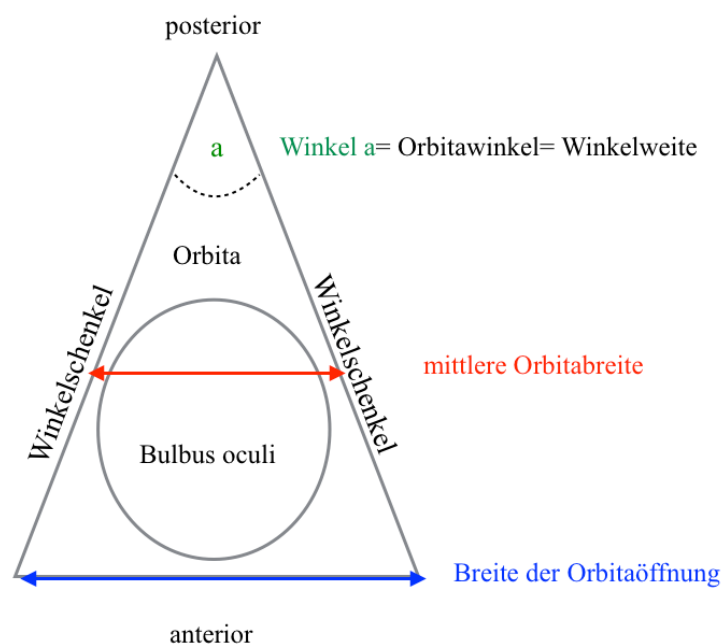


Abb. 43: Schematische Darstellung des unilateralen Orbitawinkels. Dargestellt ist die **Winkelweite a**, die durch den Abstand der beiden Winkelschenkel zueinander definiert wird. Die Winkelschenkel stellen hierbei die mediale und laterale Orbitawand dar, wobei der mediale Winkelschenkel auch als Nasenseptummitte betrachtet werden kann. Mit **rot** ist die mittlere Orbitabreite sowie mit **blau** die Breite der anterioren Orbitaöffnung dargestellt. Insgesamt wird deutlich, dass eine Modellierung der Orbitabreite eine Veränderung der Winkelweite der Orbita nach sich ziehen würde [Eigene Grafik].

Inwiefern letztendlich eine Zunahme der Winkelweite um 0,6 Grad sich als klinisch relevant erweist und welche Kofaktoren zusätzlich eine Rolle spielen, wäre ein interessanter Ansatz für weitere wissenschaftliche Studien.

5.1.3.5 Orbitawinkel und Körpergröße

Ein weiterer relevanter Parameter im Rahmen der Analyse des Orbitawinkels bei gesunden Probanden war die Körperkonstitution, die anhand der Körpergröße untersucht wurde. Es gibt bisher keine Studie, die sich mit der Korrelation zwischen Körpergröße und dem Gesamtorbitawinkel oder dem unilateralen Orbitawinkel beschäftigte. Jedoch finden sich vereinzelt Datenerhebungen, die sich mit dem Orbitavolumen bei Primaten oder Menschen in Assoziation mit der Körpergröße auseinandergesetzt haben [45, 60]. So untersuchte Schultz in seiner Studie an Primaten das Orbitavolumen und Bulbusvolumen in Hinblick auf deren Körpergröße [60]. Dabei stellte er fest, dass das Orbitavolumen wesentlich stärker mit steigender Körpergröße zunimmt als das Bulbusvolumen mit der Körpergröße ansteigt. Diese Erkenntnis steht im Konsens zu den Studienergebnissen von Masters et al. [45]. Sie analysierten anhand von 189 MRT-Sequenzen von erwachsenen gesunden Probanden ebenfalls das Bulbusvolumen und das Orbitavolumen in Assoziation zur Körpergröße.

Ein Volumen ist durch drei Dimensionen definiert. Demnach ist bei der Volumenzunahme entscheidend in welcher Dimension ein Zuwachs des Orbitavolumens zu verzeichnen ist. Damit eine Zunahme des Orbitawinkels resultiert, müsste beispielsweise die äußere Orbitawand nach lateral verschoben werden, wodurch ebenfalls die Tangente entlang dieser Orbitawand sich nach außen bewegt (siehe Abb. 46). Theoretisch würde dann eine hohe Körpergröße mit einer Verbreiterung der Orbita einhergehen und diese wiederum eine Zunahme von dem Orbitavolumen und dem Orbitawinkel bedingen.

In unserer statistischen Analyse zeigte der p-Wert jedoch mit $p = 0,383 > 0,05$, dass keine signifikante Assoziation zwischen der Körpergröße und dem Gesamtorbitawinkel der Probanden besteht. Demnach konnte unsere Studie keinen Zusammenhang zwischen der Körpergröße und dem Orbitawinkel aufzeigen. Die Begründung, warum mit steigender Körpergröße das Orbitavolumen trotzdem zunimmt, ohne dass der Orbitawinkel sich verändert, liegt also nicht alleine in der Zunahme der Orbitawandbreite, sondern ergibt sich auch aus der Zunahme der Höhe oder der Tiefe der Orbita. Zusammengefasst nimmt mit steigender Körpergröße, das Orbitavolumen durch Zunahme in der Tiefen- oder Höhendimension der Orbita zu, ohne dabei wahrscheinlich den Orbitawinkel zu beeinflussen.

An dieser Stelle muss jedoch erwähnt werden, dass Frauen in der normalen Bevölkerung als auch in unserer Studienkohorte durchschnittlich eine geringere Körpergröße aufweisen als Männer. Zugleich besitzen Frauen einen größeren unilateralen und bilateralen Orbitawinkel im Vergleich zu Männern. Demnach könnten die Ergebnisse durch den geschlechterspezifischen Unterschied maskiert werden. In unserer statistischen Analyse haben wir diesen Faktor jedoch mitberücksichtigt. Demnach zeigte sich auch bei gleicher Körpergröße von Männern und Frauen ein größerer Orbitawinkel in der weiblichen Kohorte.

Schlussendlich hat sich die Anfangshypothese für unser Studienkollektiv bestätigt, dass der Orbitawinkel nicht mit der Körpergröße korreliert.

5.1.3.6 Der Orbitawinkel in Assoziation mit dem effektiven Orbitavolumen, Bulbusvolumen und Orbitavolumen

Die statistische Betrachtung hat gezeigt, dass bei einem Anstieg des Orbitavolumens um einen Milliliter der unilaterale Orbitawinkel um 0,064 Grad zunimmt. Demnach liegt eine positive Korrelation zwischen dem Orbitawinkel und dem ipsilateralen Orbitavolumen vor. Pro Milliliter Bulbusvolumen nimmt der gleichseitige, unilaterale Orbitawinkel sogar um 0,27 Grad zu. Dies entspricht dem 4,2-fachen des Verhältnisses zwischen Orbitavolumen und Orbitawinkel. Das EOv zeigte hingegen keine signifikante Korrelation zum Orbitawinkel. Schlussendlich konnte somit die fünfte Hypothese bestätigt werden, dass das Bulbusvolumen und Orbitavolumen mit dem Orbitawinkel positiv korrelieren, das effektive Orbitavolumen hingegen nicht.

Es soll nun ein theoretischer Überblick über die Zusammenhänge der einzelnen Parameter mithilfe einer vereinfachten zweidimensionalen Darstellung beider Augenhöhlen gegeben werden. Dafür wurde die Abb. 4 A aus Abschnitt 2 modifiziert, um die Abhängigkeitsverhältnisse zwischen der Winkelweite der Orbita und den Volumina zu veranschaulichen (siehe Abb. 44).

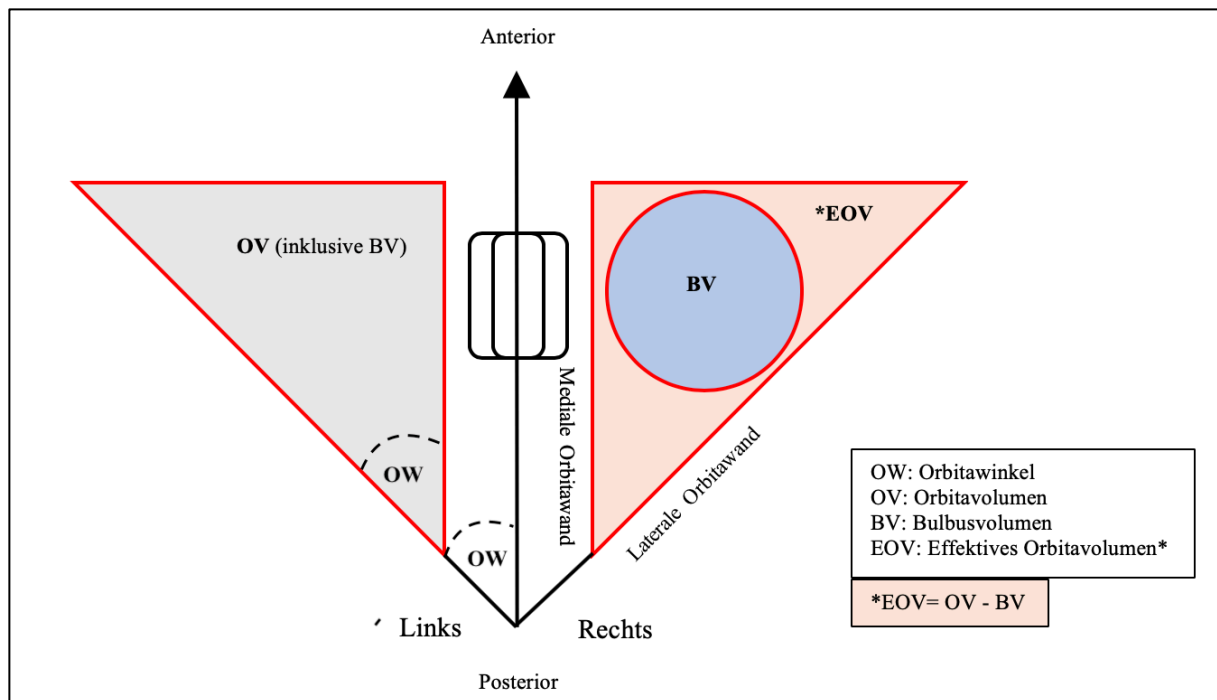


Abb. 44: Zweidimensionale Darstellung der Orbitae in der transversalen Ebene. Rot markiert sind die Längen, die für das jeweilige OV, BV und EO sowie für den OW relevant sind. Das EO ergibt sich hierbei aus der Differenz zwischen OV und BV. Es bleibt zu beachten, dass Volumina nur durch einen dreidimensionalen Effekt dargestellt werden können. Bei dieser Abbildung handelt es sich jedoch um eine zweidimensionale Darstellung. Demnach kann nur die horizontale und axiale Ebene der Orbita veranschaulicht werden [Eigene Grafik].

Die Abb. 44 veranschaulicht in einem vereinfachten Schema die Lagebeziehung des Augapfels sowie des effektiven Orbitavolumens in der Orbita.

Das effektive Orbitavolumen wurde hierbei als Differenz des Bulbusvolumens vom Orbitavolumen definiert. Es konnte in der statistischen Analyse keine signifikante Korrelation des effektiven Orbitavolumens auf den Orbitawinkel erfasst werden.

Insgesamt scheint es schwierig, eindeutige Rückschlüsse auf den Zusammenhang zwischen dem Orbitawinkel und dem effektiven Orbitavolumen zu ziehen. Denn das effektive Orbitavolumen, das wie eine Art Puffer dem Augapfel als Einbettung dient, unterliegt vielen physiologischen und pathologischen Veränderungen, die in ihrer Gänze bis heute nicht ganz verstanden sind. Unsere Arbeit umfasste ein Probandenkollektiv, das repräsentativ für die Bevölkerung von Mecklenburg-Vorpommern war. Ein interessanter Ansatz für weitere wissenschaftliche Überlegungen könnte jedoch sein, ein Kollektiv auszuwählen, welches vor allem Patienten miteinschließt, die pathologische Veränderungen des effektiven Orbitavolumens vorweisen. So könnte, beispielsweise der Einfluss von Kompressionsdrücken oder Entzündungsgeschehen wie bei der endokrinen Orbitopathie oder Traumata auf die knöchernen Orbitawände untersucht werden, die wiederum eine Beeinflussung des Orbitawinkels nach sich ziehen könnten. In der Literatur finden sich, wie in Kapitel 2.2.2.2 beschrieben, nur ver-

einzelte Studien, die sich mit dieser Thematik befassen haben [11, 38, 44]. Demnach besteht an dieser Stelle noch eindeutiger Forschungsbedarf, um die genauen Zusammenhänge der orbitalen Volumina und dem Orbitawinkel zu verstehen.

Die weitere Auswertung der Ergebnisse zeigte, wie zuvor erwähnt, dass mit größerem Orbitawinkel, das Bulbusvolumen und das Orbitavolumen zunehmen. Eine normale postnatale Entwicklung der Orbita stünde wiederum in Korrelation mit dem Bulbuswachstum [25].

Atchison et al. untersuchten in diesem Kontext bereits anhand von MRT-Sequenzen die Abhängigkeitsverhältnisse des Bulbuswachstums von myopen und emmetropen Patientenaugen [3]. Es zeigte sich, dass beim Wachstum myoper Augen eine Tendenz besteht, vor allem in der axialen Ebene zu expandieren, gefolgt von der vertikalen und horizontalen Ebene, wobei diese Expansionstendenzen derzeit noch kontrovers diskutiert werden [3].

Masters et al. beschrieben in ihrer Arbeit, dass Probanden mit einem großen Bulbusvolumen und einer kleinen Orbita vermehrt eine Myopie aufwiesen sowie ein höheres Aufkommen an Refraktionsfehlern zeigten [45]. Palmowski-Wolfe et al. diskutierten in diesem Zusammenhang ein Fallbeispiel eines hochgradig myopen Patienten, der im Verhältnis zur knöchernen Orbita ein großes Bulbusvolumen vorwies, wodurch eindeutige Kompressionszeichen des Bulbus gegen die orbitalen Wandstrukturen vorliegen hätten [53].

Es könnte nun von Interesse für weitere wissenschaftliche Arbeiten sein, inwieweit der Orbitawinkel in Korrelation mit der genannten Achsenmyopie steht. Derartige Studien sind bis dato nicht in der Literatur zu finden. Hierfür müssten demnach weitere Datenerhebungen stattfinden, um zu ermitteln, in welcher Ebene ein größerer Orbitawinkel mit einem größeren Bulbusvolumen assoziiert ist. Diese zukünftigen Untersuchungen könnten wichtige Informationen für das Verständnis über postnatale physiologische sowie pathologische Wachstumsveränderungen des Bulbus in Zusammenhang mit knöchernen Orbitastrukturen liefern.

Schlussendlich scheint es leicht nachvollziehbar, dass sowohl das Bulbusvolumen als auch das Orbitavolumen in einer engen Korrelation zueinanderstehen und dass eine Korrelation beider Parameter mit dem Orbitawinkel vorliegt.

Um nun zu erklären, warum das Orbitavolumen positiv mit dem unilateralen Orbitawinkel korreliert, muss das Volumen in seinen drei Ebenen verstanden werden. Bei diesen handelt es sich um die Orbitahöhe als vertikale Ebene, die Orbitabreite als horizontale Ebene und die Orbitallänge als axiale Ebene (siehe Abb. 45).

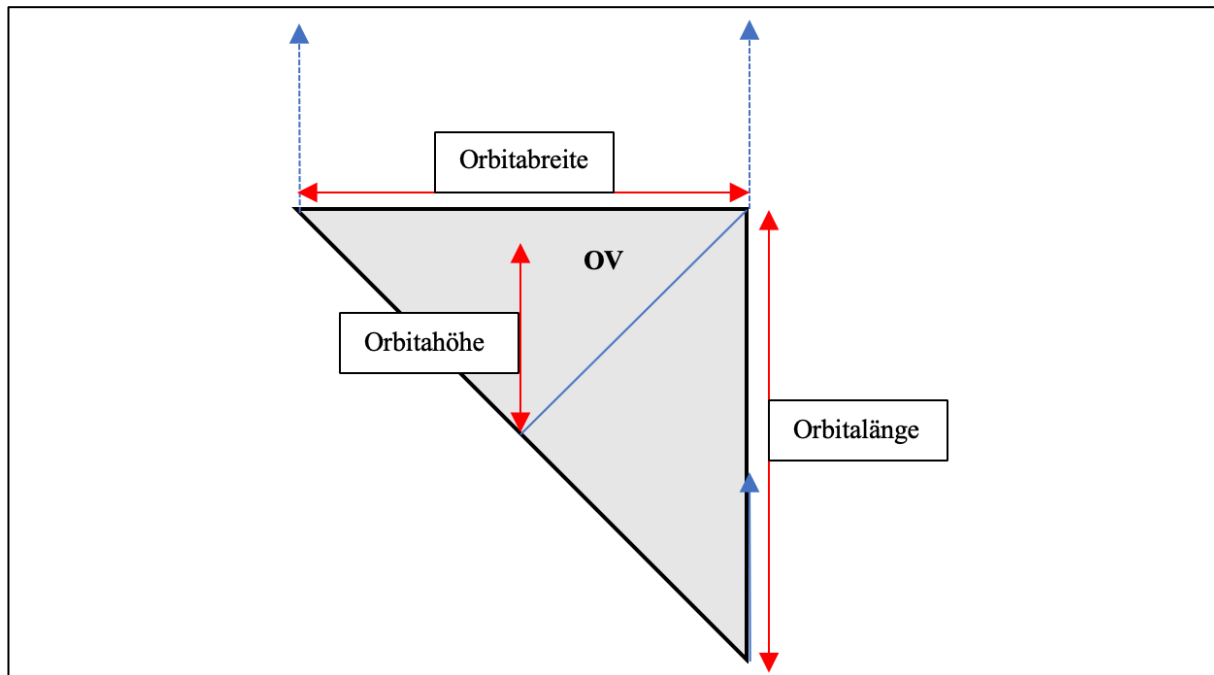


Abb. 45: Dreidimensionale Darstellung der linken Orbita. Die Abbildung zeigt in einem vereinfachten Schema das Orbitavolumen mit seinen drei Dimensionen (rote Pfeile: Orbitabreite, Orbitalänge, Orbitahöhe). Dabei stellt die Orbitabreite die horizontale Ebene, die Orbitahöhe die vertikale Ebene und die Orbitalänge die axiale Länge dar) [Eigene Grafik].

Wird jede Ebene für sich in seinem Abhängigkeitsverhältnis zum unilateralen Orbitawinkel betrachtet, scheint vorerst nur die isolierte Zunahme der Orbitabreite die Winkelweite zu beeinflussen (siehe Abb. 46 und 47). Eine Längenzunahme oder Höhenzunahme der Orbita hätte hingegen keinen Einfluss auf den Orbitawinkel. An dieser Stelle sind jedoch zwei wesentliche Aspekte zu beachten. Erstens handelt es sich um ein vereinfachtes Modell von zwei Geraden, die gleichgesetzt werden mit den Orbitawänden. Tatsächlich handelt es sich hierbei jedoch um zwei Tangenten, die entlang der seitlichen Orbitawände verlaufen. Das bedeutet, sie zeichnen nicht die komplette mediale und laterale Wandbegrenzung der Orbita nach. Demnach kann nicht jede kleinere Ausbuchtung und Unebenheiten, die nur stellenweise zu einer Orbitawandverbreiterung führt, beachtet werden. Der zweite wichtige Aspekt, der berücksichtigt werden muss, ist, dass bei der Winkelvermessung alle drei Ebenen in direkter Abhängigkeit zueinanderstehen. Das bedeutet, ein isolierter Anstieg der Orbitabreite ist nicht möglich. Wenn die Augenhöhle in der horizontalen Ebene an Größe zunimmt, verändern sich auch die vertikale und axiale Ebene der Orbita. Da wiederum der Orbitawinkel von der horizontalen Ebene der Orbita direkt abhängig zu sein scheint, ist es schlussfolgernd verständlich, dass der Orbitawinkel vom Orbitavolumen abhängig ist.

Die folgenden Abb. 46 und 47 stellen den theoretischen Einfluss der isolierten Zu- oder Abnahme der Orbitabreite bzw. Orbitalänge auf den Orbitawinkel dar.

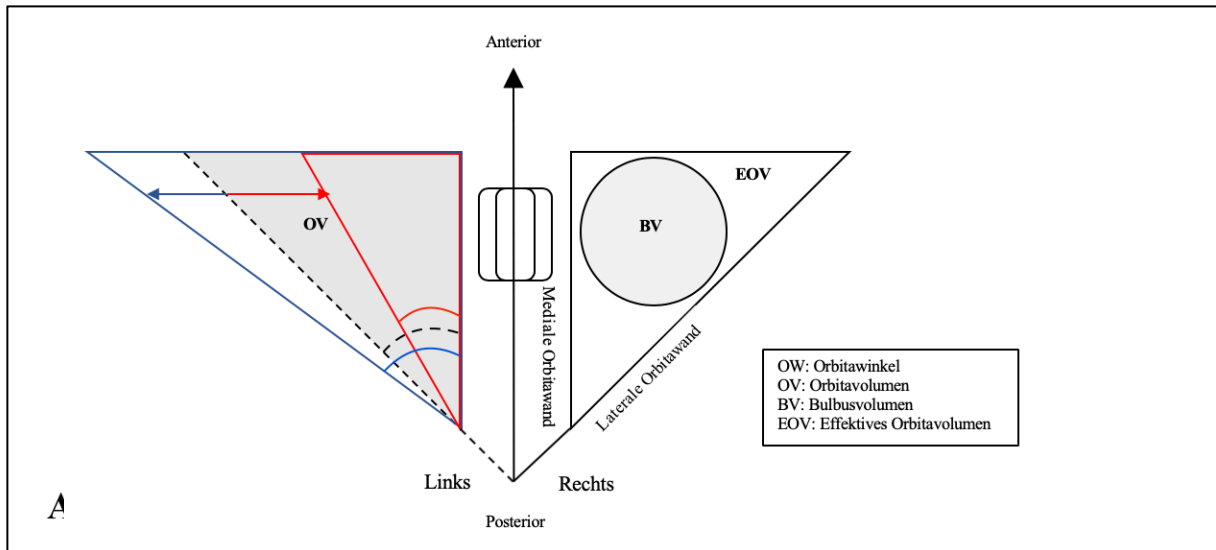


Abb. 46: Isolierte Zu- und Abnahme der linken Orbitabreite in der horizontalen Ebene. Die schwarz gestrichelte Linie umschließt eine grau hinterlegte Fläche, die die zweidimensionale Ausgangsfläche der Orbita mit dem dazugehörigen Orbitawinkel in der horizontalen Ebene darstellt. Der rote Pfeil gibt die Abnahme der Orbitabreite in der horizontalen Ebene an. Ebenfalls ist der dazugehörige Orbitawinkel in Rot eingezeichnet, der an Winkelgrad abnimmt. Der blaue Pfeil gibt die Richtung der Zunahme der Orbitabreite an. Auch hier besitzt nach Breitenprogredienz das neu entstehende Dreieck an der Orbitaspitze einen Orbitawinkel. Dieser scheint an Winkelweite zu zunehmen und ist mit der Farbe Blau markiert [Eigene Grafik].

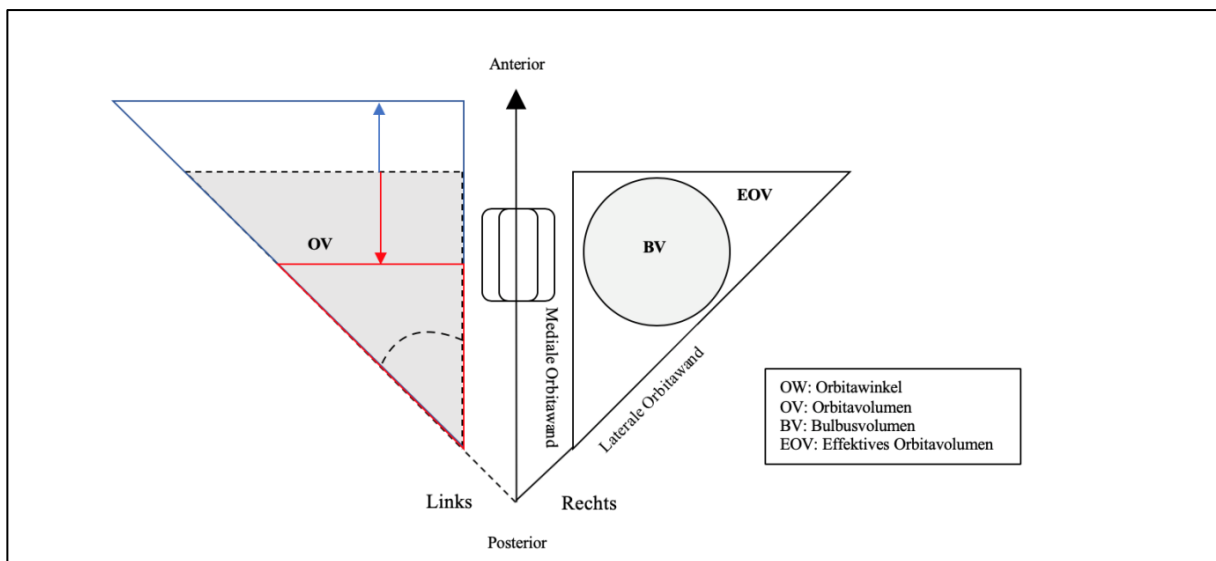


Abb. 47: Zu- und Abnahme der linken Orbitalänge in der axialen Ebene. Darstellung der Zu- bzw. Abnahme der Länge der linken Orbita in der axialen Ebene. Der Orbitawinkel bleibt hierbei konstant. Konsekutiv verändert sich zusätzlich bei Zu- oder Abnahme der Orbitalänge die Orbitabreite, sprich das rote Dreieck besitzt eine geringere Breite als das blaue Dreieck. Die schwarz gestrichelte Linie umschließt eine grau hinterlegte Fläche, die die zweidimensionale Ausgangsfläche der Orbita mit dem dazugehörigen Orbitawinkel in der horizontalen Ebene darstellt. Der rote Pfeil gibt die Abnahme der Orbitalänge in der axialen Ebene an. Ebenfalls ist der dazugehörige, konstant bleibende Orbitawinkel in in der Farbe Rot eingezeichnet. Der blaue Pfeil gibt die Richtung der Zunahme der Orbitalänge an. Auch hier besitzt nach Längenprogredienz das neu entstehende Dreieck an der Orbitaspitze einen Orbitawinkel. Dieser scheint in der Winkelweite konstant zu bleiben und ist mit der Farbe Blau markiert [Eigene Grafik].

In Abschnitt 5.1.3.4 „Orbitawinkel und Geschlecht“ blieb die Frage offen, warum Frauen durchschnittlich einen größeren Orbitawinkel aufweisen, wenn Männer das größere Orbitavolumen besitzen [32, 83]. Die Ursache hätte damit begründet werden können, dass Frauen eine breitere Orbita aufweisen als Männern. Demnach wäre die horizontale Dimension beim weiblichen Geschlecht stärker ausgeprägt als beim männlichen Geschlecht. Eine Breitenzunahme der Orbita würde demnach, wie in Abb. 46 dargestellt, einen größeren Orbitawinkel bedingen. Li et al. zeigten jedoch, dass bei den Männern im Durchschnitt eine breitere Orbita vorliegt [32, 44]. Dabei ist sowohl die mittlere Orbitaweite als auch die Orbitaöffnung bei den Männern größer. Demnach müsste ein anderer Kofaktor bestehen, der den größeren Winkel bei den Frauen begründet.

Diese Erklärung könnte in der Betrachtung der axialen Ebene der Augenhöhle zu finden sein. Wie in der folgenden Abb. 48 dargestellt, würde bei konstanter Breite der Orbita und bei Abnahme der Orbitalänge, der Orbitawinkel zunehmen.

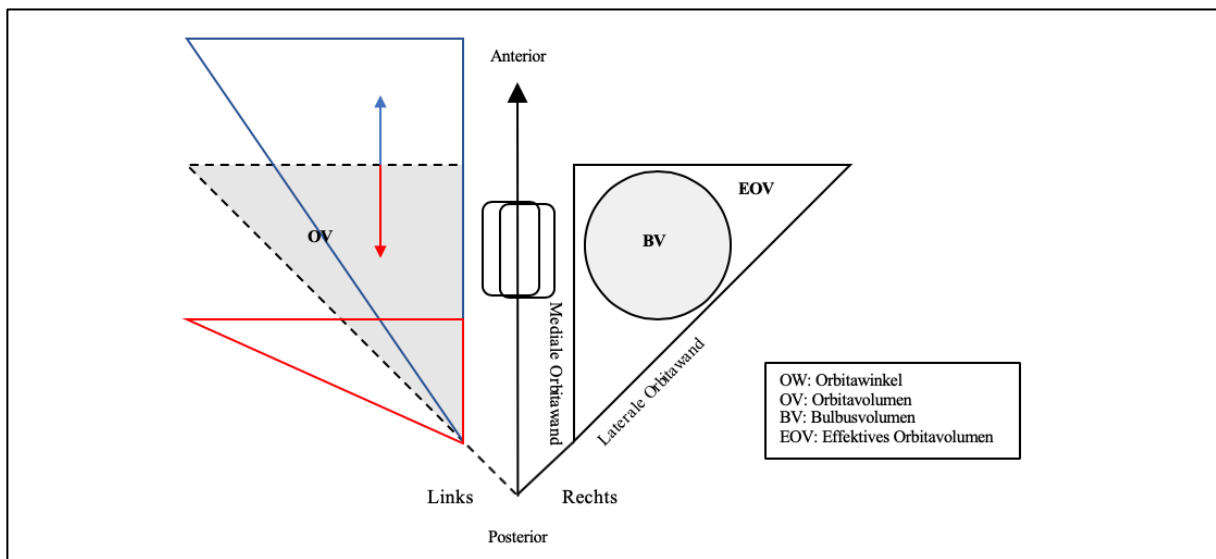


Abb. 48: Zu- und Abnahme der linken Orbitalänge in der axialen Ebene bei konstanter Orbitabreite. Darstellung der Zu- bzw. Abnahme der Länge der linken Orbita in der axialen Ebene bei konstant bleibender Orbitabreite. Die schwarz gestrichelte Linie umschließt eine grau hinterlegte Fläche, die die zweidimensionale Ausgangsfläche der Orbita mit dem dazugehörigen Orbitawinkel in der horizontalen Ebene darstellt.

Der rote Pfeil gibt die Abnahme der Orbitalänge in der axialen Ebene an. Ebenfalls ist der dazugehörige, zunehmende Orbitawinkel in der Farbe Rot eingezeichnet.

Der blaue Pfeil gibt die Richtung der Zunahme der Orbitalänge an. Auch hier besitzt nach Längenprogredienz das neu entstehende Dreieck an der Orbitaspitze einen Orbitawinkel. Dieser scheint in der Winkelweite abzunehmen und ist mit der Farbe Blau markiert [Eigene Grafik].

Tatsächlich hat die Literaturrecherche in diesem Zusammenhang ergeben, dass Frauen durchschnittlich eine kürzere Orbita besitzen [32, 44]. Eine andere Studie, die diese Hypothese unterstützt, beschäftigte sich mit den Verhältnissen von Bulbus oculi und Orbita beim Laron-Syndrom [38]. Sie zeigte, dass die betroffenen Patienten, aufgrund des IGF-1-Mangels, klei-

neren und weiteren Orbitae besaßen. Die weitere Orbita und der größere Orbitawinkel begründen sich hierbei ebenfalls auf einer Verkürzung der axialen Ebene durch eine kürzere laterale Orbitawand. Somit kann vermutet werden, dass Frauen durchschnittlich zwar eine schmalere Orbita besitzen, aber zugleich auch eine kürzere Orbitalänge. Diese anatomische Konstellation könnte einen Erklärungsansatz für den größeren Orbitawinkel beim weiblichen Geschlecht darstellen. Somit würde die axiale Ebene, sprich die Orbitalänge, die zuvor erwähnte fehlende Kovariable bei der Beeinflussung des Orbitawinkels bilden.

Um diese Theorie nun zu visualisieren, wurde die Abb. 48 modifiziert, indem eine schmalere sowie kürzere Orbita für das weibliche Geschlecht (rote Zeichnung, Abb. 49) eingezeichnet wurde. Das Ausgangsdreieck wurde durch eine rot gestrichelte Linienführung dargestellt. Der rote Pfeil gibt die Verschmälerung des roten Dreiecks an, wodurch ein zweidimensionales Beispielmodell für die weibliche Orbita entsteht. Im Vergleich mit dem blauen Dreieck, welches als Beispielmodell für die männliche Orbita gelten soll, wird deutlich, dass die rote Orbita schmaler und kürzer gezeichnet wurde. Zugleich besitzt sie einen größeren Orbitawinkel, obwohl das Orbitavolumen eindeutig kleiner ist als beim blauen Dreieck. Als Voraussetzung gilt hierbei, dass beide Modelle in der vertikalen Ebene die gleiche Höhe der Orbita besitzen.

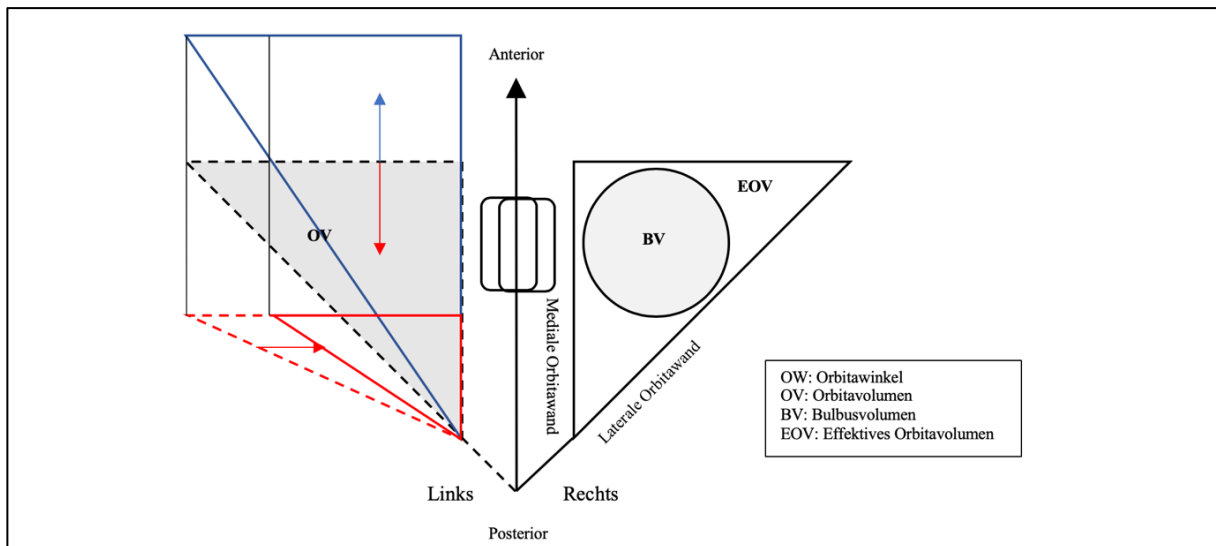


Abb. 49: Theoretischer Vergleich eines männlichen und weiblichen Beispielmodells der linken Orbita. Modifizierte Darstellung der Abb. 48, indem das rote Dreieck in Richtung des roten Pfeils verschmälert wurde. Hierdurch weist das rote Dreieck im Vergleich zum blauen Dreieck neben der bereits kürzeren Orbitalänge auch eine geringere Orbitabreite auf. Es wird deutlich, dass das rote Dreieck eine kleinere Fläche und einen größeren Orbitawinkel im Vergleich zum blauen Dreieck besitzt [Eigene Grafik].

Schlussendlich besitzen diese Zusammenhänge vor allem für die Rekonstruktionschirurgie eine große Relevanz, die auf eine hohe qualitative Güte der orbitalen Messdaten angewiesen ist [52, 68]. Das Auftreten postoperativer Früh- und Spät komplikationen, die teils mit Symp-

tomkomplexen aus Kompressionsdrücken und Nachblutungen einhergehen, sind ein entscheidender Faktor für das Outcome des Patienten. Daher ist es unabdingbar repräsentative Messdaten orbitaler Strukturen zu generieren, auf die sich die Gesichtschirurgie bei der prospektiven Rekonstruktionsplanung verlassen kann.

5.2 Aspekte zur Datenanalyse des EOVS

[K. Schönitz]

In dieser Studie wurde neben dem Orbitawinkel der Einfluss somatometrischer Parameter auf das EOVS untersucht. Bisher wurden nur wenige Studien zum EOVS veröffentlicht deren Umfang jeweils weniger als 100 Teilnehmer umfassten [18, 83]. Durch die SHIP-Studie erhielten wir die Möglichkeit, MRT-Bildgebungen anhand eines großen Probandenkollektivs der Region Mecklenburg-Vorpommerns auszuwerten. Es erfolgte die Bestimmung des EOVS und die anschließende Betrachtung der Einflüsse bereits erhobener Parameter aus der SHIP-Trend-Studie. Im Vergleich zu bisherigen Studien wurden Probanden mit bestehenden oder durchlebten pathologischen Veränderungen im Bereich der Orbitae nicht aus dieser Studie ausgeschlossen.

5.2.1 Die Auswahl der Vergleichsparameter zum EOVS

Kapitel 2.1.3.2 gibt einen Überblick über das umfangreiche Untersuchungsprogramm der SHIP-Trend-Studie. Die erhobenen Werte zum EOVS wurden in Bezug ausgewählter gesundheitsbezogener Daten betrachtet und analysiert, um anschließend Einflussfaktoren auf das EOVS zu erörtern. Laut Detorakis et al. besitzt das Orbitavolumen einen großen Einfluss auf das EOVS [18]. Kapitel 2.2.3.2 erläutert, dass die Orbita bereits in jungen Lebensjahren beträchtliche physiologische Veränderungen durchläuft. Diverse Studien zeigten weiterführende morphologische Entwicklungen, die die Orbita auch in späteren Lebensabschnitten betreffen [16, 23, 34, 56, 61]. SHIP-Trend verfügt über ein Probandenkollektiv mit einer Altersspanne von 21 bis 82 Jahren. Sowohl die Probandenanzahl als auch das breite Altersspektrum bot eine hervorragende Grundlage, um den Einfluss des Alters auf das EOVS zu untersuchen. Des Weiteren wurde berichtet, dass Unterschiede zwischen den Geschlechtern, bezogen auf das Orbitavolumen, vorliegen. Dabei verfügen Männer über ein größeres Orbitavolumen als Frauen [14, 23]. In den bisherigen Studien zum EOVS konnten bei männlichen Probanden ebenfalls höhere Werte ermittelt werden. Diese Studien umfassten jedoch weniger als 100 Probanden [18, 83]. Der hier zur Verfügung stehende Probandenpool bot die hervorragende Möglichkeit, den Einfluss des Geschlechtsparameters auf das EOVS zu ermitteln und im Zuge dessen die gewonnenen Ergebnisse mit anderen Studien zu vergleichen. Zudem besteht eine Korrelation zwischen der Körpergröße und dem Orbitavolumen [23]. Da das Orbitavolumen einen Einfluss auf das EOVS hat, sollte daraus resultierend auch ein Einfluss zwischen der Körpergröße und dem EOVS bestehen. Die Fettvolumenverteilung innerhalb des Orbitavolumens beträgt etwa 0,56 [8]. Folglich wird über 50% des Orbitavolumens dem Fettgewebe zugeschrieben.

Erkoc et al. berichteten von einer Korrelation zwischen dem orbitalen Fettgewebe und dem Gewicht [23]. Neben dem Fettgewebe sind im EOv jedoch weitere Strukturen enthalten. Das Anliegen bestand nicht in der alleinigen Untersuchung des Fettgewebes, sondern aller im EOv sich befindenden Strukturen. Neben dem Parameter Gewicht bewirkt ein steigender BMI einen Anstieg des EOv's [83]. Im Zuge dessen wurde der Zusammenhang zwischen dem BMI und dem EOv ermittelt und die Relation zwischen der tatsächlichen Körperfettverteilung und dem EOv untersucht. Aus diesem Grund wurde der Einfluss von dem Taillen- und Hüftumfang, dem viszeralen Fettgewebe, dem Taille-Hüft- und dem Taille-Größe-Verhältnis auf das EOv analysiert. Tab. 16 gibt einen Überblick über die erwähnten Vergleichsparameter.

Tab. 16: Aufschlüsselung der ermittelten ophthalmologischen Volumina und den zu vergleichenden Parametern aus SHIP-Trend

Ermittelte ophthalmologische Volumina	Vergleichsparameter aus SHIP-Trend
EOv Bulbusvolumen Orbitavolumen	Lebensalter Geschlecht Körpergröße Körpergewicht BMI viszerales Fettgewebe Hüftumfang Taillenumfang Taille-Hüfte-Verhältnis Taille-Größe-Verhältnis

5.2.2 Der Vergleich der Studien zum EOv

Mit Hilfe der Suchmaschine Pubmed konnten drei Studien zum EOv ermittelt werden. Yoo et al. untersuchten 184 Orbitae an 92 koreanischen Erwachsenen [83]. Detorakis et al. führten ihre Studie zum EOv in Griechenland mit 46 kaukasischen Probanden durch, bei denen ebenfalls eine Auswertung beider Augenhöhlen erfolgte [18]. In einer ebenfalls in Griechenland durchgeführten Studie analysierten Bontzos et al. u.a. das EOv's der rechten Orbita anhand von 54 Erwachsenen [10].

Der Tab. 17 ist zu entnehmen, dass zwischen den einzelnen Studien deutliche Unterschiede bezüglich des EOv's bestehen. Eine mögliche Ursache könnte in der ethnischen Variabilität des jeweiligen Probandenpools liegen. Yoo et al. führten ihre Studie in der koreanischen Be-

völkerung durch [83]. Im Gegensatz dazu bezogen sich Detorakis et al., Bontzos et al. und auch diese Studie auf kaukasische Probanden [10, 18].

Tab. 17: Die bisherige Datenlage zum EOv [basierend auf 10, 18, 83]

Studie	Diagnostisches Verfahren	Probandenanzahl/ vermessene Orbitae	Mittelwert ± SD vom EOv der Männer (in ml)	Mittelwert ± SD vom EOv der Frauen (in ml)	Mittelwert ± SD vom EOv gesamt (in ml)
Detorakis et al. (2010)	MRT	46 / 92	23,65	20,59	-
Yoo et al. (2013)	CT	92 / 184	18,0 ± 1,74	16,6 ± 1,64	-
Bontzos et al. (2019)	MRT	54 / 54	21,93	20,28	21,64 ± 0,19
unsere Studie	MRT	1868 / 1868	27,35 ± 2,81	23,44 ± 2,43	25,37 ± 3,27

Tab. 17 spiegelt die bisherige Studienlage zum EOv wieder. Es wird ersichtlich, dass in allen vier Studien die männlichen Probanden ein höheres EOv aufwiesen im Vergleich zu den weiblichen Teilnehmern. Im internationalen Vergleich ermittelte diese Studie die höchsten Werte zum EOv. Die männlichen Probanden wiesen ein durchschnittliches EOv von über 27,35 ml und die weiblichen über 23,44 ml auf. Yoo et al. ermittelten die durchschnittlich niedrigsten EOv's mit 18 ml bei den Männern und 16,6 ml der Frauen [83]. Detorakis et al. und Bontzos et al. befanden sich mit Ihren jeweiligen Daten im mittleren Bereich der hier vorgestellten Resultate [10, 18].

Das EOv entsteht aus der Differenz zwischen dem Orbitavolumen und dem Bulbusvolumen. Demnach besitzen beide Parameter einen direkten Einfluss auf das EOv.

Das vermessene Orbitavolumen lag bei den männlichen Teilnehmern mit durchschnittlich $33,26 \pm 2,99$ ml höher als das der weiblichen Probandinnen mit $28,97 \pm 2,56$ ml. Andere Studien belegten ebenfalls ein höheres Orbitavolumen bei den Männern im Vergleich zum weiblichen Geschlecht [18, 23, 83]. Das mittlere Bulbusvolumen der Männer betrug durchschnittlich $5,90 \pm 0,74$ ml und das der Frauen $5,53 \pm 0,66$ ml. Im Vergleich zum EOv wurde das Orbitavolumen in deutlich mehreren Studien untersucht. Es gibt einige Studien zum Orbitavolumen aus dem asiatischen Raum, die ein geringeres Orbitavolumen im Vergleich zu den hier

erfolgten Messungen nachwiesen [14, 32, 82, 83]. Als Beispiel wären Ye et al. zu nennen, die ein Orbitavolumen von 23.94 ± 3.47 ml ermittelten [82]. Erkoç et al. konnten anhand 1453 Probanden ein höheres Orbitavolumen von $31,66 \pm 1,91$ ml, ähnlich dem unserer Messungen von $31,08 \pm 3,51$ ml, feststellen [23]. Dies lässt darauf schließen, dass ethnische Unterschiede bezüglich des Orbitavolumens vorliegen könnten. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass in der Literatur keine eindeutige vordere Orbitabegrenzung zu finden war. Einige Studien orientierten sich an den vorderen Knochenkanten der Orbita (knöchernes Orbitavolumen), wohingegen Erkoç et al. und die hier durchgeführten Messungen die vordere Bulbusgrenze nutzten (orbitales Weichteilvolumen) [23, 27, 32, 44, 77, 83]. Li et al. analysierten das knöcherne Orbitavolumen und das orbitale Weichteilvolumen. Das orbitale Weichteilvolumen war bei den Männern mit 34,88 ml signifikant höher als das der Frauen mit 31,15 ml. Im Gegensatz dazu betrug das knöcherne Orbitavolumen bei den Männern 24,45 ml und 22,13 ml der Frauen. Daraus resultiert, dass das orbitale Weichteilvolumen im Vergleich zum knöchernen Orbitavolumen höher ausfällt [44]. In den drei veröffentlichten Studien zum EOv konnten zum Teil nur wenige Informationen bezüglich der vorderen Begrenzung der Orbita auffindig gemacht werden. Bontzos et al. orientierten sich an einer Verbindungslinie zwischen dem medialen und dem lateralen Orbitarand (knöchernes Orbitavolumen). Daran könnten sich die unterschiedlichen Messergebnisse zwischen Bontzos et al. (OV gesamt von $26,81 \pm 0,59$ ml) und dieser Studie (OV gesamt von $31,08 \pm 3,51$ ml) erklären lassen [10]. Yoo et al. gaben als vordere Begrenzung die Sutura zygomaticofrontalis an. Es ist anzunehmen, dass hier die vordere Orbitakante als Begrenzung ausgewählt wurde [83]. Das könnte eine Ursache für die unterschiedlichen Orbitavolumina zwischen Yoo et al. und den in dieser Studie erfolgten Messungen bezüglich des Orbitavolumens sein. Die Resultate der unterschiedlichen Orbitavolumina wirken sich auf das EOv aus und bedingen möglicherweise die unterschiedlich ausfallenden Werte bezüglich des EOv's zwischen den Studien. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass die Bildgebungen durch CT oder MRT erfolgte und für die jeweiligen Berechnungen unterschiedliche Auswertungsprogramme zur Anwendung kamen [23, 27, 32, 77, 82, 83]. Sowohl der ethnische Aspekt, die unterschiedlichen Messmethoden, das jeweilige Bildgebungsverfahren sowie das jeweilige Analyseprogramm sind als mögliche Einflussfaktoren auf das Orbitavolumen in Betracht zu ziehen. Jene Faktoren, die das Orbitavolumen beeinflussen, wirken sich auch auf das EOv aus. Im Vergleich zu den bisherigen Studien zum EOv wies diese Studie eine deutlich größere Probandenzahl auf. Das könnte ebenso einen weiteren Grund für die Abweichungen darstellen.

5.2.3 Ergebnisse zum EOv

Der Einfluss des Lebensalters auf das EOv

Yoo et al. analysierten den Einfluss des Lebensalters auf das EOv. Sie teilten ihre 92 Probanden dem Alter entsprechend in drei Gruppen auf. Gruppe 1 beinhaltete 20- bis 40-jährige Probanden. Die Gruppe 2 umfasste eine Altersspanne von 41 bis 64 Jahren und die Gruppe 3 enthielt sämtliche Probanden über 65 Jahre. Man konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen den ersten beiden Gruppen ermitteln (Gruppe 1 mit $17,5 \pm 1,9 \text{ cm}^3$ und Gruppe 2 mit $17,5 \pm 1,0 \text{ cm}^3$). Die Gruppe 3 wies jedoch eine negative Korrelation zwischen dem EOv und dem Lebensalter auf ($16,7 \pm 1,74 \text{ cm}^3$) [83]. Die Ursache könnte auf eine Atrophie des orbitalen Fettgewebes zurückzuführen sein [4]. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass der Umfang der Gruppe 3 lediglich 15 Probanden umfasste [83]. Detorakis et al. untersuchten das EOv mit 46 Teilnehmern im Alter von 35 bis 81 Jahren. Sie konnten anhand ihrer Ergebnisse keine statistische Signifikanz zwischen dem Lebensalter und dem EOv eruieren [18]. SHIP-Trend umfasst eine Altersspanne von 21 bis 82 Jahren. Anhand der hier gewonnenen Daten konnte, gegenüber den Ergebnissen von Yoo et al. und Detorakis et al., eine Signifikanz zwischen dem EOv und dem Lebensalter ermittelt werden. In Kapitel 4.2.2 wird verdeutlicht, dass sich bei steigendem Lebensalter auch das EOv erhöht. Auch im fortgeschrittenen Lebensalter war keine negative Korrelation nachweisbar. Die Altersklasse 6 bildet mit 153 Probanden eine der kleineren Altersgruppen. Dennoch ist die Anzahl der 71- bis 82-jährigen Studienteilnehmer deutlich höher gegenüber denen der Vergleichsuntersuchungen. 2015 diskutierten Erkoç et al. in ihrer Studie, dass mit zunehmendem Lebensalter ein Abbau der Knochen im gesamten Körper stattfindet [23]. Demzufolge könnte ein hohes Lebensalter auch eine Abnahme der knöchernen Orbitagrenze nach sich ziehen. Folglich steigt das Orbitavolumen an, welches wiederum eine Zunahme des EOv's begünstigen würde. Der Gesichtsschädel einschließlich der Orbita unterliegt im Erwachsenenalter ständigen Veränderungen [16, 34, 56, 61]. Aus diesen Veränderungen könnten eine Zunahme des Orbitavolumens und die daraus resultierende Erhöhung des EOv's hervorgehen.

Neben dem Orbitavolumen übt auch das Bulbusvolumen einen direkten Einfluss auf das EOv aus. Schmidt fand heraus, dass die Bulbusachsenlänge im Verlauf des höheren Lebensalters der Probanden abnimmt [59]. Eine Verringerung der Bulbusachsenlänge hätte eine Abnahme des Bulbusvolumens zur Folge, welches (bei konstantem Orbitavolumen) in einer Zunahme des EOv's resultieren würde.

Darcy et al. berichteten über eine orbitale Fettexpansion mit steigendem Lebensalter. Das Fettgewebe nimmt einen beträchtlichen Anteil im EOv ein [17]. Regensburg et al. konnten

ebenfalls einen Anstieg des orbitalen Fettgewebes mit zunehmendem Lebensalter eruieren. Sie ermittelten eine signifikante Korrelation zwischen dem Lebensalter und dem Verhältnis aus dem orbitalen Fettvolumen und dem Orbitavolumen [54]. Daraus abgeleitet, könnte die altersabhängige Fettgewebezunahme eine Ursache für die Zunahme des EOVS im Verlauf des Lebens darstellen.

In den bisherigen durchgeführten Studien zum EOVS konnten keine einheitlichen Ergebnisse zur Korrelation zwischen dem EOVS und dem Lebensalter ermittelt werden. Zu berücksichtigen ist, dass im Zuge dieser Studie eine deutlich höhere Probandenanzahl vermessen wurde. Ob die Ursache der unterschiedlichen Tendenzen letztendlich in der jeweiligen Probandenanzahl liegt, kann bisher nur vermutet werden und bedarf weiterer Untersuchungen.

Die Korrelation zwischen der Körpergröße und dem EOVS

Es stellte sich eine Signifikanz zwischen der Körpergröße und dem EOVS dar. Die Ergebnisse werden im Kapitel 4.2.4 dargestellt. Eine steigende Körpergröße resultierte in einer Zunahme des EOVS. Yoo et al. ermittelten ebenfalls einen linearen Zusammenhang zwischen dem EOVS und der Körpergröße anhand des Pearson-Korrelationskoeffizienten von $r = 0,425$ [7]. Erkoç et al. diskutierten in Ihrer Arbeit den Zusammenhang zwischen dem Orbitavolumen und der Schädellänge. Die Schädellänge steht wiederum in Korrelation zur Körpergröße [23]. Demzufolge könnte eine Korrelation zwischen dem Orbitavolumen und der Körpergröße vorliegen. Aufgrund der direkten Beeinflussung des Orbitavolumens auf das EOVS müsste demzufolge bei Zunahme der Körpergröße ein Anstieg des EOVS resultieren. Dies könnte erklären, weshalb das EOVS bei den Männern gegenüber dem der weiblichen Probandinnen höher ist. Die 1868 Probanden wiesen eine durchschnittliche Körpergröße mit 176,98 cm bei den Männern und 164,00 cm bei den Frauen auf. Somit ist die Körpergröße der Männer durchschnittlich um etwa 13 cm größer im Vergleich zu dem der Frauen, welches nach den vorherigen Überlegungen das höhere EOVS der Männer erklärt. Interessanterweise konnte diese Studie keine geschlechtsbezogenen signifikanten Assoziationen zwischen der Körpergröße und dem EOVS eruieren.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse eine Abhängigkeit des EOVS von der Körpergröße und eine Geschlechtsunabhängigkeit auf.

Die Assoziation zwischen dem Körpergewicht und dem EOVS

Den Ergebnissen aus dem Kapitel 4.2.5 ist zu entnehmen, dass bei einer Zunahme des Körpergewichts das EOVS ansteigt. Die Ergebnisse stimmen mit denen von Yoo et al. überein. Sie

konnten in ihrer Studie ebenfalls eine positive Korrelation zwischen dem EOv und dem Körpergewicht feststellen [83]. Smolders et al. führten Untersuchungen bezüglich des Einflusses von Fettleibigkeit auf einen möglichen Exophthalmus durch. Sie konnten bei adipösen Probanden erhöhte Hertel-Werte nachweisen [63]. Ein Exophthalmus könnte durch die hervortretenden Bulbi oculi in einer Zunahme des EOv's resultieren. Es wäre von wissenschaftlichem Interesse, in weiterführenden Studien den Einfluss eines Exophthalmus auf das EOv zu untersuchen.

Der Einfluss des BMI's auf das EOv

Anhand der durchgeführten Untersuchungen konnte eine Signifikanz zwischen dem EOv und dem BMI nachgewiesen werden. Kapitel 4.2.6 zeigt, dass ein steigender BMI eine Zunahme des EOv's zur Folge hat. Yoo et al. konnten ebenfalls eine positive Korrelation zwischen dem EOv und dem BMI ermitteln [83].

Der Body-Mass-Index kennzeichnet das Verhältnis zwischen dem Körpergewicht (in Kilogramm) und dem Quadrat der Körpergröße (in Meter). Daraus resultiert ein grober Richtwert bezüglich des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße. Weitere Faktoren wie die Körperstatur, die Körperfett- sowie die Muskelverteilung werden jedoch in dieser Berechnung nicht berücksichtigt. Infolgedessen ist der Gebrauch des BMI's als strittig zu betrachten. Beispielsweise können Sportler mit einem hohen Muskelmasseanteil einen überdurchschnittlich hohen BMI-Wert erreichen. Diese Personen würden ungeachtet ihres geringen Körperfettanteils als übergewichtig oder gar als adipös eingestuft werden [80]. Dies verdeutlicht, dass ein hoher BMI nicht notwendigerweise mit einer ungesunden Lebensweise in Verbindung steht. Nachfolgende Studien könnten die Auswirkungen des Muskel- und Fettanteils auf das EOv analysieren und Vergleiche zum Einfluss des BMI's auf das EOv durchführen.

Die Abhängigkeit des EOv's vom viszeralen Fettgewebe

Sowohl der Corpus adiposum orbitae als auch das viszerale Fettgewebe bestehen aus weißem Fettgewebe. Über 50% des Orbitavolumens wird dem Fettgewebe zugeschrieben [8]. Demzufolge hat das Fettgewebe einen bedeutenden Einfluss auf das Orbitavolumen und auch auf das EOv. Die Analyse der Beziehung zwischen dem EOv und der Körperfettverteilung ist im Kapitel 4.2.7 ersichtlich und verdeutlicht, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem viszeralen Fettgewebe und dem EOv besteht. Es ist belegt, dass ein erhöhter Anteil des viszeralen Fettgewebes mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko assoziiert ist [72]. Da den Ergebnissen zufolge eine Beziehung zwischen dem viszeralem Fettgewebe und dem EOv be-

steht, korreliert möglicherweise auch das Gesundheitsrisiko mit dem EO_V, welches zukünftig genauer betrachtet werden könnte.

Assoziation zwischen den Körperumfangs- und Verhältnisparametern und dem EO_V

Erstmalig wurde der Zusammenhang zwischen den körperlichen Umfängen (Hüftumfang, Taillenumfang, Taille-Größe-Verhältnis und Taille-Hüfte-Verhältnis) und dem EO_V analysiert. Den Resultaten ist zu entnehmen, dass eine signifikante Beziehung zwischen den genannten Parametern und dem EO_V besteht. Aus einer Zunahme der Umfänge resultiert ein Anstieg des EO_V's. Beim Hüftumfang, dem Taillenumfang und dem Taille-Größe-Verhältnis wiesen die Männer eine stärkere Zunahme bezüglich des EO_V's beim jeweiligen ansteigenden Parameter auf. Lediglich beim Taille-Hüfte-Verhältnis konnten keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern ermittelt werden. Im vorherigen Absatz wurde bereits eine mögliche Beziehung zwischen dem EO_V und dem Gesundheitsrisiko angesprochen. Im Zuge zukünftiger Studien könnten die Umfänge in Bezug auf das EO_V und dem Gesundheitsrisiko ebenfalls genauer betrachtet werden.

Die Korrelation der ermittelten Volumina untereinander

Diese Dissertation konnte einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Bulbusvolumen und dem EO_V ermitteln. Im Gegensatz zu den hier gewonnenen Ergebnissen konnten Detorakis et al. keine Korrelation zwischen dem EO_V und dem Bulbusvolumen belegen. Hierbei wurden 46 Probanden untersucht [18]. Diese statistische Auswertung umfasste jedoch über 1868 Teilnehmer. Es besteht die Vermutung, dass die abweichenden Studienergebnisse durch die unterschiedlich hohen Probandenanzahlen hervorgerufen werden.

Anhand der Ergebnisse aus dem Kapitel 4.2.13 konnte eine Assoziation zwischen dem Orbitavolumen und dem EO_V belegt werden. Detorakis et al. konnten ebenfalls eine signifikante Assoziation zwischen dem Orbitavolumen und dem EO_V nachweisen [18]. Entgegen der hier ermittelten Daten konnten sie jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem Bulbusvolumen und dem EO_V ermitteln. Sie schlussfolgerten, dass das EO_V hauptsächlich durch das Orbitavolumen beeinflusst wird [18]. Laut unseren Ergebnissen korreliert sowohl das Orbitavolumen als auch das Bulbusvolumen mit dem EO_V. Im Vergleich zum Bulbusvolumen besitzt das Orbitavolumen einen prozentual höheren Anteil an der Berechnung des EO_V's. Daher sollten bereits geringfügige Veränderungen der Orbita zur beträchtlichen Beeinflussung des EO_V's führen und somit die Überlegung von Detorakis et al. unterstreichen.

Kapitel 4.2.14 veranschaulicht die positive Korrelation zwischen dem Bulbus- und dem Orbitavolumen. Schlussfolgernd besteht ein gleichmäßiges Größenverhältnis zwischen den beiden Parametern.

5.2.4 Qualitätsmanagement

Die SOP-Vorschrift sah für die Qualitätskontrolle den Gebrauch des Fleiss-Kappas vor. Wir entschieden uns jedoch für den Einsatz des Bland-Altman-Diagramms, in dem eine visuelle Überprüfung von kontinuierlichen Werten durchgeführt wurde. Anhand der Bland-Altman-Plots aus dem Kapitel 4.2.15 wird deutlich, dass eine mittlere Abweichung von 1,30 % für das Bulbusvolumen und für das Orbitavolumen von - 1,09 % besteht. Die Auswertung des Bulbusvolumens umfasste etwa 20 bis 25 Schnittebenen und die des Orbitavolumens ca. 30 bis 40 Schnittebenen. Eine mögliche Ursache der Abweichungen zwischen den beiden Vergleichspersonen könnte in der Anzahl der Ebenen liegen. Die Vermessungen der Bilddaten werden subjektiv durchgeführt. Es entstehen automatisch personenbezogene Messunterschiede, die die Ursache möglicher Abweichungen erklären.

5.2.5 Bildgebungen zum EOVS

In den bisherigen Studien zum EOVS wurden die Bildgebungen anhand verschiedener Verfahren durchgeführt. Die Messungen erfolgten durch MRT und CT [18, 83]. Für die Ermittlung des EOVS wird die knöcherne Struktur der Orbita und die Weichteilgrenze des Bulbus oculi benötigt. Für die qualitativ höhere Vermessung des Bulbusvolumens würde sich das MRT anbieten, wohingegen die knöchernen Strukturen der Orbita mit einem CT qualitativ besser beurteilbar sind. Der Vorteil des MRTs gegenüber des CTs liegt in der Strahlenhygiene. Ein Nachteil der MRT-Untersuchung ist der höhere Kosten- und Zeitaufwand [64]. Die längere Laufzeit, die Geräuschkulisse und die räumlichen Verhältnisse des MRTs könnten sich zusätzliche als Stressoren auf den Probanden auswirken und stärkere Augenbewegungen provozieren. Es folgt eine Verminderung der Bildqualität im Untersuchungsgebiet der Orbita. Dies könnte einer der Gründe für das qualitätsbedingte Ausscheiden von 91 der Probanden sein (siehe Abb. 6 und 7).

5.2.6 Die Einschränkungen der Studie

Eine Limitation der Studie liegt in der unilateralen Bestimmung des EOVS. Detorakis et al. erörterten in Ihren Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede im beidseitigen Vergleich zwischen dem linken und dem rechten EOVS [18]. Eine beidseitige Bestimmung des Bulbus- und Orbitavolumens hätte einen beträchtlichen Zeitaufwand nach sich gezogen.

In Anbetracht dieses Sachverhaltes folgte der Entschluss zur unilateralen Bestimmung des EOVS am jeweiligen rechten Auge.

Um das physiologische Wachstum innerhalb der Orbita besser untersuchen zu können, wäre die Analyse von jüngeren Probanden von wissenschaftlichem Interesse gewesen. Der Untersuchungspool von SHIP-Trend umfasste jedoch eine Altersspanne von 21 bis 82 Jahren. Daher war es uns nicht möglich, das EOV jüngerer Altersgruppen zu bestimmen und die entsprechenden Einflussparameter zu untersuchen.

Die Literaturrecherche hat ergeben, dass es zwischen den Studien zum Orbitavolumen und dem EOV Unterschiede bestehen [10]. Unsere Untersuchungen bezogen sich auf die Bevölkerung von Mecklenburg. Demzufolge können die hier gewonnenen Ergebnisse nicht auf sämtliche geografische Populationen bezogen werden.

5.2.7 Weiterführende wissenschaftliche Aspekte

Diese wissenschaftliche Arbeit bildet die Grundlage für weitere Studien. Im Verlauf der Diskussion wurden schon mehrere nennenswerte wissenschaftliche Gesichtspunkte für weiterführende Untersuchungen genannt. Ein weiterer interessanter Aspekt liegt in der Untersuchung der Assoziation zwischen einer Achsenmyopie und dem EOV. Bei der degenerativen Myopie sind häufig Achsenlängen von 26 mm und mehr zu beobachten. Eine Achsenverlängerung des Bulbus könnte zu einer Verdrängung der in der Orbita enthaltenen Strukturen führen. Die Größe des EOVS könnte daraufhin beeinflusst werden. Umgekehrt würde eine Verkürzung der Bulbusachsenlänge mehr Entfaltung für das EOV bedeuten. Bontzos et al. untersuchten den Einfluss der Bulbusachsenlänge auf das EOV und konnten eine signifikante negative Assoziation zwischen dem EOV und der Bulbusachsenlänge bei beiden Geschlechtern ermitteln. Dabei wurden 54 unilaterale Orbitae von 54 Probanden untersucht [10]. Es wäre von wissenschaftlichem Interesse, den Einfluss derartiger Bulbusveränderungen auf das EOV unseres Probandenkollektives zu untersuchen und die Ergebnisse mit denen Bontzos et al zu vergleichen.

Zu den bisher genannten Aspekten könnte das EOV mit Schilddrüsenparametern und der endokrinen Orbitopathie in Relation gesetzt werden. Bei der endokrinen Orbitopathie kommt es innerhalb der Orbita zu Entzündungsreaktionen, die sowohl die Augenmuskeln als auch das Binde- und Fettgewebe beeinflussen. Diese genannten Strukturen sind Bestandteil des EOVS und könnten bei pathologischen Veränderungen zu einer Varianz im EOV führen.

5.2.8 Wert dieser Studie

In dieser Studie wurde neben dem Orbitawinkel das EOV anhand vorhandener MRT-Datensätze ermittelt. Basierend darauf erfolgte die Untersuchung der Beziehung zwischen den somatometrischen Parametern und dem EOV.

Das Kapitel 2.2.3.2 gibt einen Überblick über die physiologischen und pathologischen Veränderungen und den daraus resultierenden Einflussfaktoren auf das EOV. Eine Vielzahl von Einflüssen führt zu ständigen Veränderungen des EOV's. Die Resultate könnten einen Richtwert des EOV's festlegen. Die Orbita mit ihren enthaltenen Strukturen unterliegt ständigen biologischen und pathologischen Veränderungen. Unsere Studie liefert einen Beitrag für das bessere Verständnis dieser Prozesse. Weiterhin könnten die Ergebnisse einen wertvollen Fundus für diagnostische Verfahren und therapeutische Möglichkeiten, wie beispielsweise in der Orbita- oder Rekonstruktionschirurgie, liefern.

6. Zusammenfassung

Es ist eine unabdingbare Voraussetzung eine exakte Analyse orbitaler Strukturen durchzuführen, um eine fundierte Rekonstruktionschirurgie zu gewährleisten, sofern der operative Eingriff ein orbitales oder periorbitales Gebiet miteinschließt. Neu ermittelte Daten zur klinischen Bedeutung des Orbitawinkels könnten relevant für die zukünftige Entwicklung medizinischer Rekonstruktions-Software sein. Langfristig wäre eine Limitation variabler postoperativer Früh- und Spätkomplikationen möglich, die das Outcome von operativen Interventionen entscheidend beeinflusst. Zudem könnten Untersuchungen des Orbitawinkels neue therapeutische Ansätze bezüglich Strabismus in der kindlichen Entwicklung liefern, wofür vorerst eine fundierte Analyse des Orbitawinkels essentiell sein könnte.

Im Rahmen einer retrospektiven Studie wurden 2151 MRT-Sequenzen eines Erwachsenenkollektivs (21 bis 82 Jahre) mit ausgewogenem Geschlechterverhältnis ausgewertet. Hierfür wurde der Datenpool der populationsbasierten SHIP-Trend-Studie verwendet, der die deutsche Bevölkerung des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommerns widerspiegelt. Insgesamt wurden in dieser Arbeit 4302 Orbitae anhand von MRT-Kopf-Sequenzen ausgewertet, um repräsentative Messdaten für den uni- sowie bilateralen Orbitawinkel zu generieren. Der einseitige Orbitawinkel war durch zwei Tangenten definiert, eine durch die Nasenseptummitte verlaufend und die zweite entlang der lateralen Orbitawand. Der bilaterale Orbitawinkel ergab sich als errechnete Summe aus dem rechten und linken Orbitawinkel. Im Zuge der statistischen Auswertung wurden die ermittelten Daten auf eine Korrelation mit Alter, Geschlecht und Körpergröße analysiert. Weiterhin wurde der Orbitawinkel im Seitenvergleich und dessen Zusammenhang mit dem Orbitavolumen, Bulbusvolumen und effektivem Orbitavolumen untersucht.

Anhand eines großen Probandenkollektivs konnte gezeigt werden, dass der Orbitawinkel physiologisch keine Seitendifferenz ($r=0,86$) aufweist. Es bestand keine signifikante Korrelation des Lebensalters oder der Körpergröße mit dem Orbitawinkel ($p>0,05$). Hingegen wurde ein starker Zusammenhang zwischen Geschlecht und dem Orbitawinkel festgestellt ($p<0,05$). So besaßen Frauen durchschnittlich einen größeren uni- sowie bilateralen Orbitawinkel ($43,82 \pm 3,38$ Grad; $87,49 \pm 6,92$ Grad) als Männer ($43,07 \pm 3,28$ Grad; $87,49 \pm 6,74$ Grad). Dabei zeigte sich der bilaterale Orbitawinkel beim weiblichen Geschlecht um 1,2 Grad größer. Zudem korrelierten das Bulbusvolumen und Orbitavolumen mit dem Orbitawinkel (je $p<0,05$), so nahm pro ml Bulbusvolumen der unilaterale Orbitawinkel um 0,27 Grad zu, wohingegen

pro ml Orbitavolumen der Orbitawinkel um 0,064 Grad stieg. Das effektive Orbitavolumen war nicht signifikant mit dem Orbitawinkel assoziiert ($p=0,075>0,05$).

Die Studie liefert verlässliche Referenzwerte und neue Zusammenhänge zwischen dem bi- sowie unilateralen Orbitawinkel mit orbitalen Volumina und anthropometrischen Parametern. Demnach sind Orbitavolumen und Bulbusvolumen stark mit dem Orbitawinkel korreliert, zudem bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Winkelweite, die in einem direkten Zusammenhang mit dem Orbitavolumen begründet liegen. Diese Ergebnisse könnten einen Betrag für zukünftige medizinische Interventionen in der Rekonstruktionschirurgie und Orbitadekompressionen leisten. Diese fundierte Analyse des Orbitawinkels könnte in weiteren Studien fortgeführt werden, wobei geschlechterspezifische Unterschiede des Orbitawinkels während der frühkindlichen Entwicklung in Assoziation mit dem infantilen Strabismus untersucht werden könnten.

-M.E. Herrmann-

In der vorliegenden Studie wurden zu dem auch Messdaten zum EOv ermittelt und beeinflussende Kovariablen analysiert. Das EOv ergibt sich aus der Differenz zwischen dem Orbita- und dem Bulbusvolumen. Zur Datenerfassung erfolgte die jeweilige Auswertung von 1868 MRT-Aufnahmen anhand eines Probandenpools aus Mecklenburg-Vorpommern. Die Studienteilnehmer, mit einer Altersspanne von 21 bis 82 Jahren, unterzogen sich im Zuge der SHIP-Trend-Studie einer Ganzkörper-MRT-Aufnahme. Nach der Ermittlung der Messdaten erfolgte die statistische Betrachtung der beeinflussenden Parameter bezüglich des Orbitawinkels und des EOv's.

Anhand der Auswertung konnte eine Erhöhung des EOv's bei Zunahme der Körpergröße ($p<0,001$), des Körpergewichts ($p<0,001$), des viszeralen Fettgewebes ($p<0,001$), den Umfangs- und Verhältnisparametern (je $p<0,001$) sowie dem BMI ($p<0,001$) ermittelt werden. Demzufolge steht das EOv mit dem Körperbau und der Ernährung in Verbindung. Wie Körpergestalt und Körperaufbau unterliegt auch das EOv den verschiedensten inneren und äußeren Einflussfaktoren zum Beispiel auch den Lebensgewohnheiten eines Individuums. Bei den männlichen Probanden unseres Kollektivs konnten höhere Volumina in Form des Bulbus-, des Orbita- und des effektiven Orbitavolumens nachgewiesen werden ($p<0,001$). Das EOv steigt mit Zunahme des Lebensalters kontinuierlich an ($p<0,001$).

Die erhobenen Daten zum EOv sowie deren beeinflussende Faktoren bilden eine wertvolle Informationsbasis für die Diagnose und Therapieplanung im Zusammenhang mit der Orbitabeteiligung bei verschiedenen Erkrankungen.

-K. Schönitz-

ANHANG

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index
BV	Bulbusvolumen
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CM	Community Medicine
CT	Computertomografie
EKG	Elektrokardiogramm
EOV	effektives Orbitavolumen
GK	Ganzkörper
kg	Kilogramm
KS	Kati Schönitz
m	Meter
MEH	Michelle Eileen Herrmann
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
Nr.	Nummer
OV	Orbitavolumen
OW	Orbitawinkel
ROI	Performing Region of Interest
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SHIP	Study of Health in Pomerania
SOP	Standard Operating Procedure
Tab.	Tabelle

Literaturverzeichnis

- [1] Andrades P, Cuevas P, Hernandez R et al. Characterization of the orbital volume in normal population. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 2018;46:594-599.
- [2] Arnaud-Brachet M, Foletti MJ, Graillon N et al. Could mastication modify the shape of the orbit? A scannerraphic study in humans. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2020;42:63–67.
- [3] Atchison DA, Jones CE, Schmid KL, et al. Eye shape in emmetropia and myotopia. *Investigative ophthalmology & visual science* 2004;45:3380-3386.
- [4] Athanasiov PA, Prabhakaran VC, Selva D. Non-traumatic enophthalmos: a review. *Acta Ophthalmologica*, 2008;86:356-364.
- [5] Benninghoff A, Drenckhahn D, Zenker W. Kopf und Hals. In: *Anatomie Band 1*. Herausgeber: Drenckhahn D. Urban & Schwarzenberg (München, Jena) 2008; 17. Auflage: 490-492.
- [6] Benninghoff A, Drenckhahn D, Zenker W. Visuelles System. In: *Anatomie Band 2*. Herausgeber: Drenckhahn D. Urban & Schwarzenberg (München) 2004; 16. Auflage: 657-663.
- [7] Bentley RP, Sgouros S, Natarajan K et al. Normal changes in orbital volume during Childhood. *Journal of Neurosurgery* 2002;96:742-746.
- [8] Bergua A. Orbita. In: *Das menschliche Auge in Zahlen*. Springer (Berlin, Heidelberg) 2017; 1. Auflage: 9.
- [9] Bevölkerungsbasierte Ganzkörper-MRT (SHIP-MRT). <http://www2.medizin.uni-greifswald.de/diagrad/index.php?id=405>. [Online. Zugriff am 31.01.2018].
- [10] Bontzos G, Papadaki E, Mazonakis M et al. Quantification of effective orbital volume and its association with axial length of the eye. A 3D-MRI study. *Romanian journal of ophthalmology* 2019;63:360–366.
- [11] Chan LL, Tan HE, Fook-Chong S et al. Graves Ophthalmopathy: The Bony Orbit in Optic Neuropathy, Its Apical Angular Capacity, and Impact on Prediction of Risk *American Journal of Neuroradiology* 2009;30:597-602.
- [12] Chau A, Fung K, Yap M. Evaluation of the accuracy of volume determination on the orbit and eyeball using MRI. *Radiography* 2005;11:35–39.

- [13] Chau A, Fung K, Yip L et al. Orbital development in Hong Kong Chinese subjects. *Ophthalmic & physiological optics: The journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)* 2004;24:436-439.
- [14] Chen Z, Zheng XH, Xie BJ et al. Study on the growth of orbital volume in individuals at different ages by computed tomography. [*Zhonghua yan ke za zhi*] Chinese journal of ophthalmology 2006;42:222-225.
- [15] Cheong YW, Lo LJ. Facial asymmetry: Etiology, evaluation, and management. *Chang Gung medical journal* 2011;34:341-351.
- [16] Chovalopoulou ME, Bertsatos A, Papageorgopoulou C. Age-related changes in the craniofacial region in a modern Greek population sample of known age and sex. *International Journal of Legal Medicine* 2017;131:1103-1111.
- [17] Darcy SJ, Miller TA, Goldberg RA et al. Magnetic resonance imaging characterization of orbital changes with age and associated contributions to lower eyelid prominence. *Plastic and reconstructive surgery* 2008;122:921-929.
- [18] Detorakis ET, Drakonaki E, Papadaki E et al. Effective orbital volume and eyeball position: an MRI study. *Orbit* 2010;29:244-249.
- [19] „Eingabemaske zur Datenerfassung des EOVS; SHIP Professional Input Environment Version 1.2.67“.
- [20] „Eingabemaske zur Datenerfassung des Orbitawinkels; SHIP Professional Input Environment Version 1.2.67“.
- [21] Eremenko M. Beziehungen zwischen Parodontitis, Fettleibigkeit und Körperkraft in der Allgemeinbevölkerung Nordostdeutschlands. Habilitationsschrift Universität Greifswald 2017.
- [22] Eriksson E. Leitungsanästhesie für intraokuläre Eingriffe. In.: Atlas der Lokalanästhesie. Herausgeber: Eriksson E. Springer (Berlin, Heidelberg) 1980; 2. Auflage: 30-32.
- [23] Erkoç MF, Öztoprak B, Gümüş C et al. Exploration of orbital and orbital soft-tissue volume changes with gender and body parameters using magnetic resonance imaging. *Experimental and therapeutic medicine* 2015;9:1991-1997.
- [24] „Forschungsverbund Community Medicine (FCM) (Greifswald); Studienbeschreibung,“ <http://www2.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship/studienbeschreibung/>. [Online. Zugriff am 31.01.2018].

- [25] Fredrick DR. Pre and postnatal growth of the eye, adnexa, visual system and emmetropization. In: D. Taylor, C.S. Hoyt, eds. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2005; 3rd edition London, UK: Elsevier Saunders, 26-31.
- [26] Hegenscheid K. Stellenwert der Ganzkörper-MRT in epidemiologischen Bevölkerungsstudien. *Habilitationsschrift Universität Greifswald* 2012.
- [27] Hingst V, Knaape A, Schittkowski M et al. The methodology and accuracy of MRI-based orbital volume calculations. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2004; 221:894-897.
- [28] Hun KD, Park KR, Chung KJ et al. The Relationship between facial Asymmetry and Nasal Septal Deviation. *Journal of Craniofacial Surgery* 2015;26:1273-1276.
- [29] Intraokulare Chirurgie im Kindesalter. *Der Augenspiegel*, <http://www.augenspiegel.com/zeitschrift.php/auge/blog/intraokulare-chirurgie-im-kindesalter/>. [Online. Zugriff am 22.02.2018].
- [30] Jankovic D. Nervus Trigemini. In: *Regionalblockaden & Infiltrationstherapie. Lehrbuch und Atlas*. ABW Wissenschaftsverlag (Berlin) 2007; 4. Auflage: 65-83.
- [31] Jeong HC, Ahn HB. Comparison of Orbital Anatomy in Korean and Caucasian Patients Using Computed Tomography. *Journal of the Korean Ophthalmological Society* 2015;56:1311-1315.
- [32] Ji Y, Qian Z, Dong Y et al. Quantitative morphometry of the orbit in Chinese adults based on a three-dimensional reconstruction method. *Journal of anatomy* 2010; 217:501–506.
- [33] Jürgens C, Völzke H, Tost F. Study of Health in Pomerania (SHIP-Trend): Wichtige Aspekte für die ophthalmologische Versorgungsforschung. *Der Ophthalmologe* 2014; 111:443-447.
- [34] Kahn DM, Shaw RB Jr. Aging of the bony orbit: a three-dimensional computed tomographic study“ *Aesthetic Surgery Journal* 2008;28:258-264.
- [35] Kanski JJ, Bowling B. Orbita. *Neuroophthalmologie*. In: *Klinische Ophthalmologie*. Urban und Fischer (München) 2012; 7.Auflage:80-799.
- [36] Kim J, Park SW, Choi J et al. Ageing of the bony orbit is a major cause of age-related intraorbital fat herniation. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery (JPRAS)* 2018;71:658–664.
- [37] Kirsch E, Hammer B, von Arx G. Graves`orbitopathy: current imaging procedures. *Swiss medical weekly* 2009;139:618-623.

- [38] Kornreich L, Konen O, Lilos P et al. The Globe and Orbit in Laron Syndrome. *American Journal of Neuroradiology* 2011;32:1560-1562.
- [39] Kruse Gujer A, Jacobsen C, Grätz KW. Frakturen. In: *Facharztwissen Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Herausgeber: Kruse Gujer A, Jacobsen C, Grätz KW. Springer (Berlin, Heidelberg) 2013; 1. Auflage (14):195-216.
- [40] Lang GK. Augenhöhle (Orbita). In: *Augenheilkunde*. Herausgeber: Lang GK. Georg Thieme Verlag (Stuttgart, New York), 2014; 5. Auflage:298-310.
- [41] Laron Z. Extensive personal experience: Laron Syndrome (primary growth hormone resistance or insensitivity) - the personal experience 1958-2003. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004;89:1031-1044.
- [42] Lemke BN, Lucarelli MJ. Anatomy of the ocular adnexa, orbit, and related facial Structures. In: Black EH, Nesi FA, Glastone GJ, et al., Smith and Nesi's ophthalmic plastic and reconstructive surgery. Springer (New York) 2012;3-58.
- [43] Lepich T, Dabek J, Witkowska M et al. Female and male orbit asymmetry: Digital analysis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2017;26:69-76.
- [44] Li Y, Su Y, Song X et al. The Main Potential Factor Influencing Ocular Protrusion. *Medical Science Monitor* 2017;23:57-64.
- [45] Masters M, Bruner E, Queer S et al. Analysis of the volumetric relationship among human ocular, orbital and fronto-occipital cortical morphology. *Journal of Anatomy* 2015;227:460-473.
- [46] MRT-Aufnahme aus der Serie Kopf_t1_mpr_tra_iso_p2_FIL der SHIP-Trend Studie MRT-Sequenz wurde mit der OsiriX-Software bearbeitet, 2018.
- [47] „MRT SHIP-Trend-0 ORBANG: Orbitawinkel,“ <https://medical-data-models.org/21617>. [Online. Zugriff am 22.02.2018].
- [48] „MRT SHIP-Trend-0 ORBVOL: Orbitavolumen.,“ <https://medical-data-models.org/279>. [Online. Zugriff am 22.02.2018].
- [49] Niesel HC, van Aken H. *Augenheilkunde*. In: *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie, Regionale Schmerztherapie*. Herausgeber: Niesel HC, van Aken H. Thieme Verlag (New York, Stuttgart, Rio, Delhi) 2003; 2. Auflage:498-519.
- [50] Noveline RA. *Squire's Fundamentals of Radiology*. Harvard University Press (Cambridge, Massachusetts, London) 1997; 5. Edition.

- [51] Oberlinner G. Nachuntersuchungsergebnisse von Patienten mit Kraniostenose im Kindesalter. Habilitationsschrift München, 1978.
- [52] Pagnoni M, Marengo M, Ramieri V et al. Late treatment of orbital fractures: a new analysis for surgical planning. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2014;34:439-445.
- [53] Palmowski-Wolfe AM, Kober C, Berg I et al. Globe restriction in a severely myopic patient visualized through oculodynamic magnetic resonance imaging (od-MRI). *Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2009;13:322-324.
- [54] Regensburg NI, Wiersinga WM, van Velthoven ME, et al. Age and genderspecific reference values of orbital fat and muscle volumes in Caucasians. *British Journal of Ophthalmology* 2011;95:1660-1663.
- [55] Reith W, Yilmaz U. Orbit: Part 1: anatomy, imaging procedures and retrobulbar lesions. *Radiologe* 2015; 55:701-718.
- [56] Richard MJ, Morris C, Deen BF et al. Analysis of the anatomic changes of the aging facial skeleton using computer-assisted tomography. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 2009; 25:382-386.
- [57] Rochels R. Orbita-Chirurgie. Herausgeber: Behrendt S. Einhorn-Press-Verlag 1997; 1. Auflage.
- [58] Rügheimer E. Lokalanästhesie in der Ophthalmochirurgie. In: Anästhesie für Operationen im Kopfbereich. Herausgeber: Rügheimer E. Springer Verlag (Berlin, Heidelberg) 1988;123-126.
- [59] Schmidt P. Zur Lage des Sehorgans in der Augenhöhle im Ganzkörper-MRT unter Berücksichtigung der Bulbusachsenlänge in einer populationsbasierten Kohortenstudie. Habilitationsschrift Universität Greifswald, 2016.
- [60] Schultz AH. The size of the orbit and of the eye in primates. *American journal of physical anthropology* 1940;26:389-408.
- [61] Shaw RB Jr, Kahn DM, „Aging of the midface bony elements: a three-dimensional computed tomographic study“ *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2007; 119:675-681.
- [62] „SHIP - Study of Health in Pomerania“ <http://www2.medizin.uni-greifswald.de/cm/fv/ship/>. [Online. Zugriff am 27.04.2016].
- [63] Smolders MH, Graniewski-Wijnands HS, Meinders AE et al. Exophthalmos in obesity. *Ophthalmic research* 2004;36:78-81.

- [64] Song HT, Kim YJ, Lee SJ et al. Relations between age, weight, refractive error and eye shape by computerized tomography in children. *Korean Journal of Ophthalmology*: KJO 2007;21:163-168.
- [65] „Standard Operating Procedure (SOP) – Orbita 2,“ Version V2.2.
- [66] Strathaus RS. Gesundheitsstudie: Von „Meckpomm“ in die Welt. *Deutsches Ärzteblatt* 2013;110:A-2130-2131.
- [67] Szklo M. Population-based Cohort Studies. *Epidemiologic reviews* 1998;1:81–90.
- [68] Takahashi Y, Kakizaki H. Horizontal Eye Position in Thyroid Eye Disease: A Retrospective Comparison with Normal Individuals and Changes after Orbital Decompression Surgery. *PLoS ONE*; 2014; 9:e114220.
- [69] Thurn P, Bücheler E, Lackner KJ et al. Einführung in die radiologische Diagnostik. Thieme (Stuttgart) 1998; 10. Auflage:1-148.
- [70] Tsukitome H, Hatsukawa Y, Morimitsu T et al. Changes in angle of optic nerve and angle of ocular orbit with increasing age in Japanese children. *British Journal of Ophthalmology* 2015;99:263-266.
- [71] Vaughan D, Asbury T. Orbita. In: *Ophthalmologie: Diagnose und Therapie in der Praxis. Ein Lehrbuch für Studenten, Assistenten und Ärzte.* Herausgeber: König H, Gassmann HB., Gloor B, Klein D. Springer (Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo) 1983;16:220-227.
- [72] Vogt LJ. Evaluation eines strukturierten Gewichtsreduktionsprogramms zur Therapie von Adipositas und Diabetes mellitus Typ 2. Habilitationsschrift Universität Greifswald, 2015.
- [73] Völzke H. Study of Health in Pomerania (SHIP): Konzept, Kohortendesign und ausgewählte Ergebnisse. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2012;55:790–794.
- [74] Völzke H, Alte D, Schmidt CO et al. Cohort profile: the study of health in Pomerania. *International journal of epidemiology* 2011;40:294–307.
- [75] Völzke H, Ittermann T, Schmidt CO et al. Prävalenztrend lebensstilabhängiger Risikofaktoren: Zwei Querschnittsuntersuchungen der „Study of Health in Pomerania von 1997 bis 2001 und 2008 bis 2012 mit 8 728 Teilnehmern. *Deutsches Ärzteblatt* 2015; 112:185–192.
- [76] Waitzman AA, Posnick JC, Armstrong DC et al. Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: part II. Normal values and growth trends. *The Cleft palate-craniofacial journal: official publication of the American Cleft Palate-Craniofacial Association* 1992;29:118-128.

- [77] Wei N, Bi H, Zhang B et al. Biphasic growth of orbital volume in Chinese children. *British Journal of Ophthalmology* 2017;101:1162-1167.
- [78] Weiß C, Bucsky P. Beobachtungsstudien in der Epidemiologie. In: *Basiswissen Medizinische Statistik*. Springer (Heidelberg) 2005; 3. Auflage:259-284.
- [79] Welkoborsky HJ, Wiechens B, Hinni ML. Topografische Anatomie der Orbita. Endokrine Orbitopathie. In: *Orbita*. Herausgeber: Welkoborsky HJ, Wiechens B, Hinni ML. Thieme (Stuttgart) 2016;16-34, 126-150.
- [80] Wilke P. Übergewicht und Adipositas als Risikofaktoren für die Entstehung von Parodontalerkrankungen Ergebnisse der Study of Health in Pomerania (SHIP). Habilitationsschrift Universität Greifswald, 2009.
- [81] Yagasaki T, Yokoyama Y, Tsukui M. Development change of the biorbital angle in normal Japanese infants. *Clinical Ophthalmology* 2018;12:2047-2051.
- [82] Ye J, Kook KH, Lee SY. Evaluation of computer-based volume measurement and porous polyethylene channel implants in reconstruction of large orbital wall fractures. *Investigative ophthalmology & visual science* 2006;47:509-513.
- [83] Yoo JH, Lee YH, Lee H et al. Correlation between orbital volume, body mass index, and eyeball position in healthy East Asians. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2013; 24:822-825.
- [84] Zide BM, Jelks GW. Topography, Bones, Vessels, Sensory Nerves. In: *Surgical Anatomy around the orbit, The System of Zones*. Lippincott Williams & Wilkins (Philadelphia) 2006; Kapitel 1:1-18.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zeitlicher Überblick der SHIP-Studien [9, 24, 73]. 5

Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung der SHIP-Trend-Kohorte [Eigene Grafik, basierend auf [75]]. 6

Abb. 3: Knöcherner Aufbau der Orbita [Eigene Grafik]. 8

Abb. 4 A und B: Bildliche Darstellung der Winkelmessung der Orbita. 11

Abb. 5: Topografische Darstellung des Auges sowie des periorbitalen Bereiches [Eigene Grafik]. 12

Abb. 6: Beispielbewertung der Bildqualität mit „schlecht“ anhand einer Kopf-MRT-Sequenz [46]. 27

Abb. 7: Beispielbewertung der Bildqualität mit „schlecht“ anhand einer Kopf-MRT-Sequenz [46]. 28

Abb. 8: Beispiel-MRT-Sequenz zur Vermessung des unilateralen Orbitawinkels [46]. 29

Abb. 9: Darstellung der Markierungslinie entlang der Bulbusgrenze, Bildqualität „gut“ [46]. 30

Abb. 10: Beispiel zur Erfassung des Bulbusvolumens [46]. 31

Abb. 11: Darstellung der Markierungslinie entlang der Orbitagrenze, Bildqualität „gut“ [46]. 32

Abb. 12: Beispiel zur Erfassung des Orbitavolumens [46]. 32

Abb. 13 A und B: Kopf-MRT-Sequenz ohne Nasenseptumanomalie (A) und mit Nasenseptumdeviation (B) im Vergleich [46]. 34

Abb. 14: Eingabemaske für die Erfassung der erhobenen Messparameter des Orbitawinkels in der elektronischen Datenbank [47]. 35

Abb. 15: Beispielmaste zur Eintragung der ermittelten Messdaten des Orbitawinkels [20]. 35

Abb. 16: Beispiel-MRT-Sequenz zur Orbitawinkelvermessung trotz Nasenseptumdeviation [46]. 37

Abb. 17: Graphische Darstellung der Bland-Altman-Analyse für den Orbitawinkel. 40

Abb. 18: Fehlerbalkendiagramm des rechten Orbitawinkels. 41

Abb. 19: Fehlerbalkendiagramm des linken Orbitawinkels. 42

Abb. 20: Eingabeoptionen der webbasierten Eingabemaske [48]. 43

Abb. 21: Eingabemaske zur Datenerfassung des EOVS eines Probanden [19]. 43

Abb. 22: Beispiel einer anatomischen Variabilität des Bulbus oculi [46]. 45

Abb. 23: Morphologische Besonderheit des linken Augapfels [46]. 45

Abb. 24: Anatomische Besonderheit der Orbita für den Kommentar „mediale Ausbuchtung der Orbita“ [46]. 46

Abb. 25: Liniendiagramm zur Darstellung der Messwertkorrelation des Orbitawinkels im Seitenvergleich. 51

Abb. 26: Säulendiagramm zur Darstellung der Probandenverteilung auf die Altersgruppen. 54

Abb. 27: Box-Plot-Diagramm des Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Lebensalter der Probanden. 54

Abb. 28: Box-Plot-Diagramm des Gesamtorbitawinkels in Abhängigkeit vom Lebensalter der Probanden. 55

Abb. 29: Liniendiagramm zur Darstellung des Gesamtorbitawinkels in Abhängigkeit von der Körpergröße. 57

Abb. 30: Liniendiagramm zur Darstellung des rechten Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Orbitavolumen. 58

Abb. 31: Liniendiagramm zur Darstellung des rechten Orbitawinkels in Abhängigkeit vom Bulbusvolumen. 59

Abb. 32: Der Einfluss des Alters auf das EOVS ($p < 0.001$). 63

Abb. 33: Korrelation des EOVS und dem Körpergewicht. 65

Abb. 34: Die Korrelation zwischen dem BMI und dem EOVS. 66

Abb. 35: Der Einfluss des Hüftumfangs auf das EOVS. 68

Abb. 36: Der Einfluss des Taillenumfangs auf das EOVS. 68

Abb. 37: Die Korrelation zwischen dem Taille-Größe-Verhältnis und dem EOVS. 70

Abb. 38: Zusammenhang zwischen dem Bulbusvolumen und dem Orbitavolumen. 71

Abb. 39: Bland-Altman-Diagramm zum Bulbusvolumen. 72

Abb. 40: Bland-Altman-Diagramm zum Orbitavolumen. 72

Abb. 41: Bland-Altman-Diagramm zum EOVS. 73

Abb. 42: Vergleich unterschiedlicher Messmethoden zur Ermittlung des Orbitawinkels [46]. 79

Abb. 43: Schematische Darstellung des unilateralen Orbitawinkels [Eigene Grafik]. 87

Abb. 44: Zweidimensionale Darstellung der Orbitae in der transversalen Ebene [Eigene Grafik]. 90

Abb. 45: Dreidimensionale Darstellung der linken Orbita [Eigene Grafik]. 92

Abb. 46: Isolierte Zu- und Abnahme der linken Orbitabreite in der horizontalen Ebene [Eigene Grafik]. 93

Abb. 47: Zu- und Abnahme der linken Orbitalänge in der axialen Ebene [Eigene Grafik]. 93

Abb. 48: Zu- und Abnahme der linken Orbitalänge in der axialen Ebene bei konstanter Orbitabreite [Eigene Grafik]. 94

Abb. 49: Theoretischer Vergleich eines männlichen und weiblichen Beispielmodells der linken Orbita [Eigene Grafik]. 95

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Parameter zum bilateralen Orbitawinkel bei gesunden Kindern 14

Tab. 2: Parameter zum unilateralen Orbitawinkel bei gesunden Probanden 15

Tab. 3: Übersicht zu den bisherigen Publikationen zum Orbitawinkel (bearbeitet)..... 18

Tab. 4: Probandenanzahl und prozentualer Anteil an der Studienpopulation für die einzelnen Bildqualitätsstufen
..... 48

Tab. 5: Probandenanzahl mit Kommentar und deren prozentualer Anteil an der Studienpopulation 49

Tab. 6: Mittelwert, Median und Standardabweichung für den rechten und linken Orbitawinkel sowie dem
Gesamtwinkel der Augenhöhle..... 51

Tab. 7: Probandenanzahl und Mittelwerte des rechten Orbitawinkels sowie Gesamtwinkels für die jeweilige
Altersklasse..... 53

Tab. 8: Gesamtüberblick der Geschlechtsverteilung in dem untersuchten Probandenkollektiv 56

Tab. 9: Mittelwert und Standardabweichung für den unilateralen Orbitawinkel sowie den Gesamtwinkel der
Orbita bei Frauen und Männern..... 56

Tab. 10: Einteilung der Qualitätsstufen für das EOv (n = 2151) und deren Probandenanzahl 60

Tab. 11: Aufschlüsselung der anatomischen Besonderheiten 61

Tab. 12: Median, Mittelwert und Standardabweichung (n = 1868) 62

Tab. 13: Der Einfluss des Lebensalters auf das EOv. Angabe des Mittelwerts \pm SD der entsprechenden
Altersspanne und deren Probandenanzahl 64

Tab. 14: Übersicht über bisherige verwendete Bildgebung und Messmethodik 77

Tab. 15: Übersicht des analysierten Variablenpools 82

Tab. 16: Aufschlüsselung der ermittelten ophthalmologischen Volumina und den zu vergleichenden Parametern
aus SHIP-Trend 98

Tab. 17: Die bisherige Datenlage zum EOv [basierend auf 10, 18, 83] 99

Erklärung über Einzelanteile bei Gemeinschaftsarbeiten

1. EINLEITUNG	MEH
1.1 Zielsetzung und Hypothesenformulierung	MEH / KS
1.1.1 Orbitawinkel	MEH
1.1.2 EOv	KS
2. LITERATURÜBERSICHT UND ALLGEMEINE GRUNDLAGEN	MEH / KS
2.1 Bevölkerungsbasierte Kohortenstudien in Vorpommern	KS
2.1.1 Populationsbasierte Kohortenstudien	KS
2.1.2 SHIP - Study of Health in Pomerania	KS
2.1.2.1 Qualitätssicherung	KS
2.1.3 SHIP-Trend	KS
2.1.3.1 Patientenkollektiv	KS
2.1.3.2 Untersuchungsumfang	KS
2.1.3.3 MRT-Untersuchungen in SHIP	KS
2.2 Anatomische Parameter zum Orbitawinkel und zum effektiven Orbitavolumen	MEH / KS
2.2.1 Ausgewählte Aspekte zur Anatomie des Orbitatrichters	MEH
2.2.2 Orbitawinkel	MEH
2.2.2.1 Definition des Orbitawinkels	MEH
2.2.2.2 Datenlage zu physiologischen und pathologischen Veränderungen des Orbitawinkels	MEH
2.2.3 Effektives Orbitavolumen	KS
2.2.3.1 Datenerfassung der Messparameter des effektiven Orbitavolumens	KS
2.2.3.2 Physiologische und pathologische Veränderungen des effektiven Orbitavolumens	KS
2.3 Messmethoden zur Bestimmung des Orbitawinkels und effektiven Orbitavolumens	MEH / KS
2.3.1 Orbitawinkel	MEH
2.3.2 Effektives Orbitavolumen	KS
3. MATERIAL UND METHODIK	MEH / KS
3.1 SHIP-Trend-Probandenkollektiv	KS
3.2 MRT-Bildgebung in SHIP-Trend und SOP	MEH
3.3 Bildqualität	MEH
3.4 Erfassung des Orbitawinkels	MEH
3.5 Darstellung des Bulbusvolumens	KS
3.6 Bestimmung des Orbitavolumens	KS
3.7 Ermittlung des effektiven Orbitavolumens	KS
3.8 Weitere Vorgehensweisen bei der Datenerhebung	MEH / KS
3.8.1 Orbitawinkel	MEH
3.8.2 Qualitätssicherung beim Orbitawinkel	MEH
3.8.2.1 Standardisierter Arbeitsablauf und Datenerfassung	MEH
3.8.2.2 Überprüfung der Interrater-Reliabilität durch die Bland-Altman-Analyse	MEH
3.8.2.3 Statistische Analyse der Winkelvermessung im zeitlichen Verlauf	MEH
3.8.3 Effektives Orbitavolumen	KS
3.9 Statistische Datenanalyse	MEH/KS
4. ERGEBNISSE	MEH / KS
4.1 Resultate der Ermittlung des Orbitawinkels	MEH
4.1.1 Der Orbitawinkel im Seitenvergleich	MEH
4.1.2 Orbitawinkel und Lebensalter	MEH
4.1.3 Orbitawinkel und Geschlecht	MEH
4.1.4 Orbitawinkel und Körpergröße	MEH
4.1.5 Vergleichende Analyse von Orbitawinkel und Orbitavolumen	MEH
4.1.6 Der Orbitawinkel in Assoziation mit dem effektiven Orbitavolumen und Bulbusvolumen	MEH

Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. med. Frank Tost, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald, möchten wir uns in einem besonderen Maß für die ausgezeichnete Betreuung bedanken. Ihre wissenschaftliche Begleitung war durchgängig von wertvollen Ideen Anregungen und konstruktiven Gesprächen geprägt. Sie haben sich fortwährend Zeit für Diskussionen genommen und waren stets am erfolgreichen Fortgang der Arbeit interessiert.

Weiterhin bedanken wir uns recht herzlich bei Herrn Dr. rer. med. Till Ittermann, Leiter der Statistik in der SHIP-Klinisch-Epidemiologischen Forschung, für den konstruktiven Austausch zur Bearbeitung der statistischen Analyse unserer erhobenen Daten.

Herrn Dr. rer. med. Clemens Jürgens, Leiter des Untersuchungszentrums der SHIP-Klinisch-Epidemiologischen Forschung danken wir für die Unterstützung bei der Datenerfassung und der Bereitstellung der Vergleichsparameter.

Für die kritische Ausarbeitung der Messmethodik und die allgegenwertige freundliche Hilfsbereitschaft bedanken wir uns bei Herrn PD Dr. med. Sönke Langner, Facharzt für Neuroradiologie und Radiologie sowie inzwischen Leiter der diagnostischen und interventionellen Neuroradiologie der Universitätsmedizin Rostock.

Mein besonderer Dank gilt meiner Mutter Claudia und meinem Vater Ralph, die mir stets beigebracht haben, dass jede Hürde nur ein weiteres Ziel in meinem Leben darstellt. Weiterhin danke ich meiner tiefverbundenen Freundin Kati für die allgegenwärtige Unterstützung. An letzter Stelle möchte ich meinem liebevollen Partner Jan danken, der mir stets Verständnis und moralische Unterstützung entgegengebracht hat.

-M. E. Herrmann-

Meiner Familie gilt mein fundamentaler Dank für Ihre Unterstützung, Motivation und Verständnis während der Dissertation und darüber hinaus. Mein tiefverbundener Dank gilt meiner besten Freundin Michelle. Danke für deinen allgegenwärtigen Rückhalt, dein erfrischendes Selbst, deine Motivation und deine konstruktive Unterstützung.

-K. Schönitz-

Danke!