

Aus der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Direktor Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Stahl
der Universitätsmedizin der Universität Greifswald

**Zur Korrelation von HRT II-Tomografien und perimetrischen Untersuchungsergebnissen
beim primären Offenwinkelglaukom**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Zahnmedizin
(Dr. med. dent)
der
Universitätsmedizin
der
der Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald
2022

vorlegt von: Eva-Maria Wittkowski
geb. am: 23.05.1986
in: Heilbad Heiligenstadt

Dekan: Prof. Dr. med. Karlhans Endlich

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Frank Tost

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Stahl

Ort, Raum: Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald,
Seminarraum E 0.45

Tag der Disputation: 03. Juli 2023

Inhaltverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
2	Glaukom – allgemeine Angaben	2
2.1	Definition der Glaukome	2
2.1.1	Klassifikation der Glaukome	2
2.1.2	Epidemiologie der Glaukome	4
2.1.2.1	Prävalenz und Inzidenz der Glaukome	4
2.1.3	Zur Ätiologie der glaukomatösen Optikusatrophie – Theorien	4
2.1.4	Risikofaktoren.....	6
2.2	Ausgewählte Methoden des Glaukom-Monitorings und der Glaukomdiagnostik.....	8
2.2.1	Kurzübersicht zu häufig angewandten Verfahren	8
2.2.2	Anatomisch-morphologische bildgebende In-Vivo-Diagnostik.....	8
2.2.2.1	Laser-Scanning-Tomografie HRT	8
2.2.2.2	Die Papillentomografie – stereometrische Parameter	12
2.2.2.3	Vorteile der Laser-Scanning-Tomografie	15
2.2.2.4	Methodische Grenzen der Laser-Scanning-Tomografie	15
2.2.2.5	Alternative bildgebende Verfahren zur Laser-Scanning-Tomografie	16
2.2.3	Funktionsdiagnostische Untersuchungen	18
2.2.3.1	Gesichtsfeldbestimmung – Perimetrie.....	18
2.2.3.2	Kinetische und statische Perimetrie	20
2.2.3.3	Automatische statische Perimetrie.....	21
2.2.3.4	Geräteparameter des Octopus 101	22
2.2.3.5	Prüfpunktraster, Schwellenwertbestimmung und Untersuchungsstrategien	23
2.2.3.6	Alternative Verfahren zur Weiß-Weiß-Perimetrie.....	26
2.2.3.7	Gesichtsfeldindizes und Zuverlässigkeitswerte	28
2.2.3.8	Kumulative Defektkurve.....	30
2.2.3.9	Einteilung der Gesichtsfeldausfälle beim POWG	32
2.2.3.10	Vorteile der Perimetrie	34

2.2.3.11	Methodische Grenzen der Weiß-Weiß-Perimetrie.....	34
3	Material und Methoden	37
3.1	Allgemeine Angaben zum untersuchten Patientenkollektiv	37
3.2	Strategien der perimetrischen Untersuchungen	38
3.2.1	Die dynamische Strategie des Octopus 101.....	38
3.2.2	Die TOP-Methode (Tendency-Oriented-Perimetry) des Octopus 101.....	39
3.3	HRT-Untersuchungen.....	42
3.4	Statistische Auswertung.....	44
4	Ergebnisse	46
4.1	Allgemeine Aspekte der Datenauswertung	46
4.1.1	Einfluss des Geschlechtes.....	49
4.1.2	Einfluss der Augenseite	52
4.1.3	Einfluss des Alters.....	54
4.2	Ergebnisse unter Berücksichtigung der Untersuchungsstrategien.....	55
4.2.1	Statistische Betrachtung HRT-Untersuchungsdaten.....	55
4.2.2	Statistische Betrachtung perimetrischer Untersuchungsdaten.....	60
4.2.2.1	Ergebnisse unter Berücksichtigung der Perimetriestrategien	60
4.2.3	Vergleichende Auswertung der Gesichtsfeld- und HRT-Untersuchungs- daten	81
5	Diskussion	90
6	Zusammenfassung.....	96
	Literaturverzeichnis.....	IV
	Abkürzungsverzeichnis.....	XII
	Abbildungsverzeichnis.....	XV
	Tabellenverzeichnis.....	XXI

Quellenverzeichnis..... XXII

1 Einleitung und Fragestellung

„Der glaukomatöse Gesichtsfeldausfall ist nicht der Anfang des Glaukoms, sondern der Anfang vom Ende.“^{1 2 3 4}

Das Glaukom stellt sowohl in den Industrie- als auch in den Entwicklungsländern die zweithäufigste Erblindungsursache dar.^{5 6} Etwa 6,7 Millionen Menschen erblinden jährlich aufgrund eines Glaukoms.⁷ Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft bezeichnet das Glaukom als Augen-Volkskrankheit.^{6 8} Pathogenetisch führen Nervenfaserschädigungen von Netzhaut und Papilla nervi optici zu Gesichtsfeldausfällen. Erst ab einem Verlust von 30 % der Nervenfasern wird dies vom Patienten als beträchtliche Einschränkung des Sehvermögens wahrgenommen. Die Reduzierung des Sehvermögens ist die Manifestation einer progredienten Schädigung, die ihren Beginn im, zunächst vom Patienten nicht bemerkten, Verlust der Nervenfasern findet⁹ und (unbehandelt) zur schmerzlosen Amaurose führt. In der modernen Glaukomdiagnostik gilt die Untersuchung des Sehnervenkopfes mittels Laser-Scanning-Tomografie in Kombination mit der perimetrischen Untersuchung des Gesichtsfeldes, des Visus und des biomikroskopischen Untersuchungsbefundes, neben Gonioskopie sowie Augeninnendruckmessungen daher als Goldstandard.¹⁰ Die Glaukomerkrankung zeigt den Verlauf einer Kaskade.¹¹ Veränderungen der Zellfunktionen infolge biochemischer und biomechanischer Störungen führen bei einer Persistenz schädigender Faktoren zu morphologischen Änderungen der Zellstruktur. Schlussendlich folgen Apoptose und Nekrose. Dem Diagnosezeitpunkt und den bildgebenden Untersuchungsverfahren werden in der Glaukomtherapie sehr hohe Bedeutungen beigemessen und entsprechend spezielle Anforderungen gestellt.^{12 13}

In der vorliegenden Arbeit soll die Korrelation zwischen dem Funktionsverlust, das heißt vor allem des Gesichtsfeldverlustes und der morphologischen Veränderung, dem Verlust der retinalen Ganglienzellen im Bereich der Papilla nervi optici bei glaukomatöser Optikusneuropathie untersucht werden. Dieser Untersuchung lagen Laser-Scanning-Tomografien und Gesichtsfeldanalysen von stationär behandelten Patientinnen und Patienten der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald (Mecklenburg-Vorpommern) mit der Diagnose eines primären Offenwinkelglaukoms aus dem Zeitraum von 2004 bis 2011 zu Grunde.

2 Glaukom – allgemeine Angaben

2.1 Definition der Glaukome

Der Begriff „Glaukom“ charakterisiert nicht eine einzelne Erkrankung. Vielmehr wird eine heterogene Gruppe von Optikusneuropathien beschrieben, deren Krankheitsverläufe unbehandelt mit einem irreversiblen charakteristischen Verlust des Gesichtsfeldes und letzten Endes des Sehvermögens einhergehen. Es liegt bislang keine einheitliche Definition der Glaukome vor.^{14 15} Die European Glaucoma Society hat sich darauf geeinigt, das Glaukom als „chronisch progressive Optikusneuropathie, in deren Vordergrund der Untergang retinaler Ganglienzellen und der Astrozyten steht“¹⁶, zu beschreiben. Die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) definiert die Erkrankung in einer Stellungnahme zur Glaukomvorsorge wie folgt: „Bei Glaukom handelt es sich um eine chronisch fortschreitende Augenerkrankung, die durch eine zunehmende Schädigung des Sehnervs charakterisiert ist. Dabei kommt es zu einem fortschreitenden Untergang von Sehnervenfasern. Typisch und kennzeichnend für das Vorliegen eines Glaukoms ist eine charakteristische Aushöhlung des Sehnervenkopfes, der Austrittsstelle der Sehnerven am Augenhintergrund. In dieser Form ist die Aushöhlung nur bei Glaukom zu finden (d.h. pathognomonisch). Sie ist deshalb diagnostisch wegweisend.“¹⁷

2.1.1 Klassifikation der Glaukome

Grundsätzlich kann die Einteilung der Erkrankung in primäre und sekundäre Glaukomtypen erfolgen. Als primäre werden jene bezeichnet, die nicht mit einer anderen Augen- oder Allgemeinerkrankung vergesellschaftet sind. Sekundäre Glaukome treten stets als Folge einer anderen Erkrankung oder durch Medikamente und deren Nebenwirkungen auf. Glaukome im Säuglings- oder Kleinkindalter werden als Hydrophthalmie oder kongenitales Glaukom bezeichnet. Hierbei liegt eine anlagebedingte Störung in der Ausbildung des Kammerwinkels vor. Infolgedessen führt ein Anstieg des intraokularen Druckes (IOD), bei noch weicher äußerer Augenhülle, der Sklera, zu einer Vergrößerung des Bulbus oculi. Das kongenitale Glaukom kann ein- oder beidseitig vorkommen. Da es auch als Folge einer Neugeborenenfibroplasie (der fehlerhaften Entwicklung der Kammerwinkelstrukturen, die mit Stauung des Kammerwassers einhergeht und schließlich zur Amaurose führt) auftreten kann, ist diese Glaukomform sowohl den primären, anlagebedingten als auch den sekundären Glaukomen zuzuordnen.^{18 19} Das primär chronische Offenwinkelglaukom (Glaucoma

chronicum simplex; POWG des Erwachsenen), ist mit etwa 90 % das häufigste aller Glaukomarten.^{20 21} Circa 1-3 % der über 40-Jährigen in der Bevölkerung der westlichen Länder sind manifest an einem primären Offenwinkelglaukom erkrankt. In der afroamerikanischen Bevölkerung liegt die Häufigkeit des POWG bei 5-8 %.²⁰ Es ist zu differenzieren in das sogenannte Hochdruck- und das Normaldruckglaukom. Ein erhöhter IOD - wenn auch nicht für alle Glaukomschäden entscheidend - führt zu einer irreversiblen Gesichtsfeld- und Visuseinschränkung. Das primäre Offenwinkel- oder Hochdruckglaukom ist in seinem Verlauf in der Regel schmerzfrei und sukzessiv progredient.²² Anatomisch zeigen sich ein offener Kammerwinkel und eine zumeist normal tiefe (3,1-3,6 mm) vordere Augenkammer. Das Manifestationsalter liegt bei 35-40 Jahren. Im Falle eines POWG kommt es zum Verlust von retinalen Nervenfasern und einer Vergrößerung der Exkavation des Sehnervenkopfes bis hin zu dessen Atrophie. Der intraokulare Druck liegt zwischen 22-40 mmHg. Das Normaldruckglaukom zeigt klinisch ähnliche Charakteristika wie das Hochdruckglaukom einschließlich der Papillenexkavation und dem einhergehenden Gesichtsfeldverlust. Allerdings mit dem gravierenden Unterschied, dass hier die statistische Normgrenze von 21 mmHg des IOD nicht überschritten wird. Der sich einstellende chronische Verlust retinaler Ganglienzellen erfolgt aufgrund einer genetischen Hypersensitivität der Erkrankten gegenüber dem IOD. Das Normaldruckglaukom geht häufig einher mit systemischen Gefäßerkrankungen wie Arteriosklerose, systemischer Hypotension sowie vasospastischen und ischämischen Erkrankungen.^{23 24} Beim (primär akuten) Winkelblockglaukom handelt es sich um eine anfallsbedingte, starke Erhöhung des IOD infolge einer plötzlichen Blockierung des Kammerwasserabflusses durch die periphere Iris.²⁵ Der IOD erreicht Werte von 60-80 mmHg und darüber. Ähnlich dem akuten Winkelblockglaukom ist auch beim chronischen Winkelblockglaukom der Kammerwinkel teilweise verlegt und es resultieren höhere Augeninnendruckwerte als beim POWG. Diese Form des Glaukoms ist meist Folge von wiederholtem Winkelblock oder Iridozyklitis.²⁶

2.1.2 Epidemiologie der Glaukome

Nach der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) stellt das Glaukom in den Industrieländern neben der diabetischen Retinopathie die zweithäufigste Erblindungsursache dar,^{6 18 27 28 29} in den Entwicklungsländern die zweithäufigste nach der Katarakt. Jährlich erblinden weltweit etwa 6,7 Millionen Menschen infolge einer Glaukomerkrankung.⁷ Die Dunkelziffer ist in den Entwicklungsländern mit etwa 90 % deutlich höher.^{6 20}

2.1.2.1 Prävalenz und Inzidenz der Glaukome

In Deutschland sind derzeit 800.000 Menschen manifest an einem Glaukom erkrankt, etwa 80.000 Menschen müssen mit Erblindung als Folge glaukomatöser Schäden rechnen, werden diese nicht rechtzeitig diagnostiziert und entsprechend therapiert. Circa 10 % der über 40 Jahre alten deutschen Bevölkerung weisen erhöhte intraokulare Druckwerte auf.³⁰ Etwa 40.000 Menschen sind in Folge einer Glaukomerkrankung erblindet mit einem jährlichen Zuwachs von circa 1.500 Personen. Zu berücksichtigen ist hier jedoch die hohe Dunkelziffer. In den Industrieländern wissen etwa 50 % der Erkrankten nicht um ihr Glaukomleiden. In den Entwicklungs- und Schwellenländern sind es etwa 90 %.^{6 31} Die Zahl der weltweit am Glaukom Erblindeten wird im Jahr 2020 auf ca. 11,2 Millionen geschätzt.⁶ Im Jahr 2040 werden voraussichtlich 111,8 Millionen Menschen weltweit an einem Glaukom erkrankt sein. Dabei ist die afrikanische und asiatische Bevölkerung unverhältnismäßig stark betroffen.³² Das POWG ist mit etwa 90 % das häufigste aller Glaukomgeschehen. Circa 1-3 % der über 40-Jährigen in der Bevölkerung der westlichen Länder sind manifest an einem POWG erkrankt. In der afroamerikanischen Bevölkerung liegt die Häufigkeit des primären Offenwinkelglaukoms bei 5-8 %. Das primäre Engwinkelglaukom hingegen ist deutlich prävalenter in der südostasiatischen Bevölkerung.³² Das weibliche Geschlecht ist aufgrund anatomischer Gegebenheiten öfter vom primärem Winkelblockglaukom betroffen, das männliche vom primärem Offenwinkelglaukom.⁷

2.1.3 Zur Ätiologie der glaukomatösen Optikusatrophie – Theorien

Den primären Glaukomformen ist gemein, dass ihre Ätiopathogenese weitestgehend unbekannt ist. Prinzipiell lassen sich zwei Hypothesen der Entstehung einer glaukomatösen Sehnervenschädigung unterscheiden: die mechanische und die vaskuläre Erklärung. Beide

Pathomechanismen sind jedoch nicht grundsätzlich voneinander getrennt zu betrachten, da sie einander bedingen und die Ausbildung einer glaukomatösen Schädigung gewissermaßen als Synergieeffekt beider resultiert.

Die vaskuläre Theorie vermutet ein nutritives Defizit aufgrund einer Mikrozirkulationsstörung in der Papille, den retinalen Ganglienzellen und den Neuriten. Gemäß der mechanischen Theorie manifestieren sich die Folgen einer (chronischen) okularen Hypertonie vor allem an der Papilla nervi optici. Ursachen für die Steigerung des IOD liegen in der Zunahme der mechanischen Steifigkeit der Gewebe. Im Wesentlichen wird dies durch die Bildung von Advanced-Glycation-Endprodukten (AGEs) und durch mitochondriale Fehlfunktion oder oxidativem Stress und der damit verbundenen Sauerstoffradikalbildung provoziert. Mit zunehmendem Alter, insbesondere bei einer Glaukomerkrankung, steigt die Anzahl zuckerinduzierter AGEs, Antioxidationsprozesse, wie Untersuchungen zu Glutathion zeigten, nehmen ab. Die Folge ist eine Vernetzung der Proteine und somit eine Steigerung der Gewebefestigkeit. Aufgrund ihrer Modifikation zeigen diese Proteine gegenüber abbauenden Enzymen eine erhöhte Widerstandskraft. Somit sind sie in der Lage zu akkumulieren, und hemmen so die Diffusion von Stoffwechselprodukten. Im Trabekelmaschenwerk führen derartige Veränderungen zur Verminderung der Kontraktilität und folglich zu einem Anstieg des Kammerwasserabflusswiderstandes. Sie bedingen so einen Anstieg des IOD. Die elastische Sklera ist in der Lage, erhöhte Werte des IOD oder Druckschwankungen abzuf puffern. Die chronische okuläre Hypertension führt aber auch hier zu pathologischen Veränderungen wie oben genannt. Ein dauerhaft erhöhter IOD bedingt einen Spannungsanstieg der extrazellulären Matrix der Lederhaut. Die Sklerarigidität sowie die Festigkeit der Choroidea steigt und folglich sinkt ihre kompensatorische Pufferkapazität. In der Papilla nervi optici sind die retinalen Ganglienzellen auf einen kleinen Querschnitt gebündelt und verlassen durch die Lamina cribrosa den Bulbus oculi. Durch die enge Bündelung der Sehnervenfasern, dem zu überwindenden Druckgradienten zwischen IOD und Hirndruck und die intraokular fehlende Myelinisierung sind die Axone in diesem Bereich besonders disponiert. Gemäß der mechanischen Theorie führt ein pathologisch erhöhter IOD zu einer Kompression im Bereich der Lamina cribrosa und dadurch zu einer direkten Schädigung der Axone. Die Folge der progressiven Axonschädigung ist eine Atrophie des distalen Anteils des Nervus opticus, der Papille. Der Untergang des neuronalen Gewebes löst eine reaktive Proliferation von Gliazellen aus. Welcher Pathomechanismus vorliegt und an welcher Stelle der Zelluntergang beginnt,

das heißt, ob primär im Zellkörper, in der Retina oder im Axon, ist derzeit noch nicht abschließend geklärt. Als Ursache des Ganglienzellunterganges wird die Zytotoxizität diskutiert. Neuronale Noxen, beispielsweise eine Ischämie, sind in der Lage eine exzessive Freisetzung von Neurotransmittern zu provozieren. Die Folge einer solchen Neurotransmitterausschüttung, z. B. von Glutamat, ist eine ungehemmte Exzitation von Nervenzellen durch die entsprechenden Rezeptoren. Hierdurch wird ein enormer Kalziumeinstrom in die Zelle induziert, der schließlich den Untergang der Nervenzellen auslöst. Eine Blockade im Stofftransport entlang der Axone im Bereich der Lamina cribrosa wird ebenfalls als möglicher Auslöser der Axonschädigung diskutiert.³³ Eine glaukomatöse Optikusneuropathie ist kein ausschließlich vom IOD abhängiges Geschehen. Biochemische Prozesse auf zellulärer Ebene verschiedener Genese im Bereich der Astrozyten und retinalen Ganglienzellen beeinträchtigen den Funktionsstoffwechsel und führen bei Bestehenbleiben der Noxe schlussendlich zur Nekrose oder Apoptose der Zellen.³⁴

2.1.4 Risikofaktoren

Als wesentliche Risikofaktoren des Glaukoms gelten ein erhöhter IOD (statistischer physiologischer IOD 10-21 mmHg), genetische Disposition, Diabetes mellitus³⁵ und systemische Erkrankungen mit vaskulärer Dysfunktion.³⁶ Als Risiken für das sekundäre Glaukom werden z. B. Netzhautablösung, chronische Uveitis und Iritis oder Myopie genannt.³⁷ Einer klinischen Studie zufolge zeigte sich allerdings, dass die Myopie in der Verlaufskontrolle von Offenwinkelglaukomen keinen signifikanten zusätzlichen Einfluss auf die Progression des Gesichtsfeldverlustes hat.³⁸ Als weitere Risikofaktoren gelten Verletzungen (z. B. durch Trauma bedingte Verletzung und Verlegung der Abflusswege der Kammerwasserzirkulation), erhöhte Hornhautdicke, Vasospasmen (z. B. Migräne, M. Raynaud) sowie die obstruktive Schlafapnoe / Hypopnoe.³⁹ Selten sind Personen unter dem 40. Lebensjahr betroffen. Die Prävalenz nimmt mit steigendem Alter zu.^{6 40} Die ethnische Zugehörigkeit spielt ebenfalls eine Rolle.⁴¹ So findet sich das primäre Offenwinkelglaukom bis zu vier Mal häufiger in der weißen und afrokaribischen Bevölkerung, das primäre Engwinkelglaukom hingegen deutlich häufiger in der südostasiatischen Bevölkerung.^{7 42}

Eine (dauerhafte) lokale intra- und periokulare sowie nasale Applikation von Steroiden im Rahmen einer Kortikosteroidtherapie kann das Risiko einer Glaukomerkrankung steigern, da

sie mit einem Anstieg des IOD assoziiert werden kann.^{43 44} Bei systemischer Gabe von Steroiden ist das assoziierte Risiko des IOD-Anstieges geringer. Möglicherweise wird der Anstieg des IOD durch eine vermehrte Produktion von Myocilin im Trabekelmaschenwerk infolge einer andauernden Steroidgabe bedingt.⁴⁴ Das weibliche Geschlecht ist hinsichtlich anatomischer Gegebenheiten disponiert.⁴¹ Eine arterielle Hypertension wird ebenfalls als möglicher Risikofaktor diskutiert.^{34 45 46} Weiterhin sind ein niedriger systolischer Blutdruck, Fettstoffwechselstörungen⁴⁶, erhöhte Homocystein-Spiegel als Stoffwechselstörung,⁴⁷ kardio-vaskuläre Erkrankungen, sowie Anti-Cardiolipin-Antikörper³⁴ (im Rahmen von Antiphospholipidsyndromen, mit thrombophilen Eigenschaften) zu nennen.⁴⁸ Nach einer Studie von McTiernan et al. (2006) zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Östrogengehalt und Übergewicht. Das Hormon Östrogen beeinflusst biomechanische Veränderungen, die im Zusammenhang mit einer glaukomtypischen Optikusneuropathie beobachtet wurden. Nach experimentellen Untersuchungen von Spörl et al. (2007) konnte der Einfluss von Östrogen auf die Sklerarigidität nachgewiesen werden. Die Barbados-Eye-Study (Leske et al. (1995)), sowie eine Studie von Gasser et al. (1999) zeigten eine Assoziation von Körpergewicht und Glaukomerkrankung. Probanden mit erhöhtem Body-Mass-Index (BMI) und erhöhtem Östrogenspiegel zeigten weniger glaukomtypische Schädigungen als jene mit niedrigerem Körpergewicht, bzw. geringerem BMI.⁴⁹ Der Einfluss von Östrogenen auf das Risiko der POWG wird aktuell in der Literatur diskutiert.⁵⁰

In vielen Studien konnte der signifikante Einfluss der Senkung des IOD auf die Progression der Erkrankung belegt werden. Andererseits konnte auch im Early Manifest Glaucoma Trial (EGMT) gezeigt werden, dass den IOD senkende therapeutische Maßnahmen bei bis zu 60 % der Patienten keinen Einfluss auf den Verlauf der Glaukomerkrankung nahmen. Der IOD ist ein wichtiger Risikofaktor. Die IOD-unabhängigen Risikofaktoren sind jedoch ebenso gewichtig.⁵¹ Präventive Maßnahmen gibt es für das primäre Offenwinkelglaukom nicht.

Akute Anfälle und chronische Formen der Erkrankung können durch frühe Erkennung verhindert werden. Frühe Erkrankungsformen verlaufen zumeist symptomlos. Die Schäden zeigen sich vor allem in den Entwicklungsländern spät. Allen Formen des Glaukoms ist gemein, dass ein Verlust des Sehvermögens nicht reversibel ist.^{9 52}

2.2 Ausgewählte Methoden des Glaukom-Monitorings und der Glaukomdiagnostik

2.2.1 Kurzübersicht zu häufig angewandten Verfahren

Die Gonioskopie ist eine Methode zur klinischen Untersuchung der Kammerwinkelstrukturen. Sie ist Bestandteil der klinischen Untersuchung des Auges bei einem Glaukomverdacht. Im Falle einer manifesten Glaukomerkrankung ist sie unverzichtbar. Sie dient der Bestimmung des jeweils vorliegenden Glaukomtypes⁵³ (s. Kap. 2.1.1). Eine Differenzierung in Offenwinkel-, Engwinkel- und Winkelblockglaukome sowie sekundäre Offenwinkel- und Winkelblockglaukome ist unter anderem mit der Gonioskopie möglich.⁵⁴

Der erhöhte IOD ist einer der wesentlichen Risikofaktoren für eine Glaukomerkrankung. Die tonometrische Untersuchung stellt aufgrund ihrer statistischen Signifikanz den wichtigsten Einzelparameter in der Glaukomdiagnostik dar. Die Messung des IOD ist somit im Rahmen der Früherkennung, der Diagnose und der Verlaufskontrolle einer manifesten glaukomatösen Erkrankung unerlässlich. Die Methode der Tonometrie ist Ausdruck des Verhältnisses von IOD und der Kraft die von außen notwendig ist, um die Hornhaut zu deformieren. Hierbei wird der Druck, der auf das Auge gegeben wird, gemessen. Die Deformation der Hornhaut kann über Indentation oder Applanation erfolgen und gibt so einen Rückschluss auf die im Auginneren herrschenden Druckverhältnisse, den IOD. Der derzeitige Goldstandard ist das Goldmann- Applanations-Tonometer (GAT).⁵⁵

2.2.2 Anatomisch-morphologische bildgebende In-Vivo-Diagnostik

2.2.2.1 Laser-Scanning-Tomografie HRT

Der Heidelberg-Retina-Tomograf II (HRT II) nutzt eine konfokale Laser-Scan-Technik, die eine quantitative Analyse der Papille erlaubt. Diese Technik beruht auf dem Prinzip der Intensitätsmessung zirkulär polarisierten Lichtes.^{1 56} Sie ermöglicht die dreidimensionale Darstellung der Netzhaut, des Sehnervenkopfes, des neuronalen Randsaumes, die Bestimmung von Erhabenheiten oder Exkavationen sowie die Erkennung von Nervenfaserverdefekten. In der Frühdiagnostik von glaukomatösen Erkrankungen galt sie lange als methodischer Goldstandard.⁵⁷ Obwohl die Präzision der Methodik bislang nicht übertroffen ist, erfordert sie aufwändige augenärztliche Expertise. Daher kommen in letzter Zeit immer mehr einfacher zu delegierende Untersuchungsmethoden wie die Optische

Kohärenz-Tomografie, OCT, der Papille zur Anwendung in der ambulanten und stationären Regelversorgung.



©UM Greifswald

Abb. 1: Untersuchungssituation am Laserscanningtomografen (HRT II). Proband der Universitätsmedizin Greifswald

Mit dieser Technik ist eine zuverlässige, non-invasive Untersuchung der morphologischen Strukturen des Augenhintergrundes am Sehnervenkopf einschließlich einer Dickenbestimmung der retinalen Nervenfaserschicht kontaktlos möglich, und sie ist durch die hohe Reproduzierbarkeit der topographischen Messungen vor allem für Verlaufskontrollen geeignet. Wie auch andere lasergestützte Verfahren ist sie zur präperimetrischen Früherkennung von strukturellen glaukomatösen Schäden erforderlich.⁵⁸ Für die Untersuchung ist in der Regel keine besondere Vorbereitung des Patienten, zum Beispiel im Sinne einer medikamentösen Pupillendilatation, notwendig. Die korrekte Positionierung des Patienten während der Untersuchung ist unbedingt einzuhalten. Der Kopf sollte die gesamte Untersuchungsdauer über gegen die Stirn- und Kinnstütze gedrückt bleiben (s. Abb. 1). Der optimale Abstand zwischen Kamera und Auge des Patienten beträgt 10 mm. Ein Kontakt zwischen den Wimpern und der Geräteoptik ist zu vermeiden.

Optimale Messergebnisse sind bei einer Pupillenweite zwischen 1,5 mm und 4 mm zu erwarten. Die Untersuchung erfolgt ohne Brille. Brechkraftanomalien bis ± 12 Dioptrien sind mit einem verstellbaren Objektiv an der Kamera entsprechend auszugleichen. Bei Kontaktlinsenträgern oder Patienten mit trockenen Augen empfiehlt es sich vor der Untersuchung künstliche Tränenflüssigkeit zu verwenden, da nur ein guter Tränenfilm eine optimale Bildqualität ermöglicht.⁵⁹ Tonometrische Untersuchungen sollten möglichst erst

nach der Retinatomografie erfolgen, da die Möglichkeit durch Messung des IOD zarte oberflächliche Hornhautbeeinträchtigungen hervorzurufen, besteht. Der HRT II beruht auf dem Prinzip der Laser-Scanning-Ophthalmoskopie. Durch die Benutzung einer konfokalen Optik und monochromatischen Laserlichts, einem Diodenlaser der Wellenlänge 670 nm, bietet dieses Verfahren die Möglichkeit einer exakten dreidimensionalen quantifizierten Abbildung des Augenhintergrundes. Mit der Wellenlänge 670 nm ist der Diodenlaser des HRT II ein Lasersystem der Klasse 1 und stellt kein Sicherheitsrisiko dar.⁶⁰ Der Laserstrahl dient im Laser-Scanning-System als Lichtquelle. Der Laserstrahl ist konzentriert auf einen Punkt in der gewählten Fokalebene, welche senkrecht zur optischen Achse steht. Das reflektierte Licht des abgetasteten Punktes nimmt den gleichen Weg zurück durch die Optik, ist getrennt vom einfallenden Laserstrahl und wird zu einem Detektor abgelenkt. Dies ermöglicht die Messung des reflektierten Lichtes von nur einem Objektpunkt. Vor dem Detektor befindet sich eine konfokale Blende, die ausschließlich das aus der Fokalebene reflektierte Licht passieren lässt. Somit kann das Licht, das außerhalb der Fokalebene reflektiert wird, weitestgehend unterdrückt werden und als Streustrahlung nur ein schwaches Messsignal auslösen. Folglich besteht ein günstiges Signal-Rausch-Verhältnis. Um eine zweidimensionale Abbildung der Retina zu erhalten, wird der Diodenlaserstrahl durch zwei oszillierende Spiegel periodisch in zwei Dimensionen, X- und Y-Achse, senkrecht zur optischen Achse abgelenkt. Der Sichtwinkel des zweidimensionalen Netzhautbildes beträgt $15^\circ \times 15^\circ$. Der Laserstrahl tastet einen rechteckigen Bereich der Retina ab. Der gewählte Bereich der Netzhaut wird also sequenziell Punkt für Punkt in zwei Dimensionen gescannt. Das zweidimensionale, konfokale Bild kann als optischer Schnitt durch das Objekt in Höhe der Fokalebene betrachtet werden. Werden mehrere Aufnahmen in verschiedenen tiefen Fokalebene aufgenommen und diese überlagert, so formt sich Schicht für Schicht eine dreidimensionale Abbildung des Augenhintergrundes im Bereich des Sehnervenkopfes.

Die longitudinale Scantiefe beträgt 1 mm bis 4 mm. Der HRT II berechnet aus 16 (bei 1 mm Scantiefe) bis 64 (bei 4 mm Scantiefe) einzelnen, aufeinander folgenden und zueinander gleich weit entfernten (0,0625 mm) zweidimensionalen Abbildungen ein dreidimensionales, zusammengesetztes Bild. Die Fokalebene wird dabei zum Objekt hin verschoben. Jedes der 16 bis 64 zweidimensionalen Bilder besteht aus 384×384 Bildpunkten. Die Höhe der Netzhautoberfläche an jedem Punkt wird aus der Analyse der Helligkeitsverteilung des reflektierten Lichtes jedes einzelnen Bildpunktes in den 16 bis 64 Bildebenen entlang der

Z-Achse errechnet. Die unterschiedlichen Höhen werden durch eine Farbcodierung grafisch dargestellt. Die stärkste Reflexion findet sich am Elschnig'schen Skleraring. Das sogenannte topografische Bild beinhaltet die vollständige Information über die räumliche Gestalt der lichtreflektierten Netzhautoberfläche und ist somit zur quantitativen Auswertung dieser Reliefs geeignet. Das errechnete topografische Bild besteht aus 384 x 384 voneinander unabhängigen Höhenmessungen, die absolut skaliert sind unter Berücksichtigung der optischen Eigenschaften des untersuchten Auges. Dabei beträgt die Höhenmessung an jedem Punkt eine Genauigkeit von ca. 0,02 mm. Der HRT II erstellt nach Bestätigung des Aufnahmemodus automatisiert vorerst einen Scan der Papille, der die Tiefe der Exkavation vermisst. Aus den entsprechenden Daten werden automatisch die Scantiefe und Feinfokussierung für die Untersuchung angepasst. Der vorläufige Scanvorgang gewährleistet so die Registrierung der gesamten Struktur des Sehnervenkopfes in allen zweidimensionalen Abbildungen. Hieraus werden ebenfalls die Scantiefe von der Netzhautoberfläche bis zur Exkavationsbasis und die hierfür benötigte Anzahl von Fokalebene errechnet. Im Anschluss an die vorläufige Abtastung werden drei weitere aufgenommen, die in die Auswertung einbezogen werden. Die Qualitätskontrolle der Bildserien erfolgt automatisiert, das heißt jene Bilder, die aufgrund eines Blickrichtungswechsels oder Blinzeln des Patienten für die Beurteilung untauglich sind, werden erkannt, aussortiert und mittels erneuter Abtastung ersetzt. Es stehen so für jede Befundung drei reproduzierbare Bilderserien zur Verfügung. Die Software des HRT II richtet diese automatisch aufeinander aus und errechnet so die individuellen Topografie-Mittelwerte. Es resultiert ein Reflexionsbild und eine Topografie. Die Wiedergabe erfolgt in Falschfarbendarstellung. Im Reflexionsbild repräsentieren hellere Farbtöne eine höhere Gesamtreflexion, hellere Farbtöne im Topografiebild kodieren hingegen tiefere Stellen.⁶¹ Die Standardabweichung (SD) des Topografiebildes bewertet die Bildqualität. Eine SD kleiner als 20 µm lässt auf eine außerordentlich gute Bildqualität schließen. Liegt der Wert der SD zwischen 20 µm und 30 µm, ist die Bildqualität noch immer als sehr gut, bei 30 µm bis 40 µm noch als ausreichend zu bewerten. Topografiebilder, deren SD-Werte mehr als 40 µm aufweisen, sollten nicht für weitere Analysen und Befundungen herangezogen werden.⁶² Die Sehnervengrenze, die Konturlinie, wird im Bereich des Elschnig'schen Sklerarings durch den Untersucher gelegt. Der HRT II generiert die Referenzebene automatisch 50 µm unterhalb der Netzhautoberfläche parallel zur peripapillären Retinaoberfläche. Die Referenzebene bezieht sich auf die Konturlinienmessung am

papillomakulären Bündel im temporalen Sektor, da im Verlauf einer progressiven Glaukomerkrankung diese Struktur lange Zeit keine pathologischen Veränderungen aufweist und stellt so die etwaige untere Begrenzung der Nervenfaserschicht dar.^{63 64} Nach der Definition der Konturlinie und Referenzebene können die stereometrischen Parameter ermittelt werden. Das Reflexionsbild wird nach der Definition der Konturlinie und der Referenzebene mit der Moorfield-Regressionsanalyse (MRA) überlagert dargestellt. Sie ermittelt in vordefinierten Papillensegmenten das Verhältnis zwischen Exkavations- und Randsaumfläche.⁶⁵ Die individuellen Patientendaten werden mit denen eines Normkollektives verglichen. Der Algorithmus der MRA ist eine Ableitung der Daten von 112 nicht glaukomatös beeinträchtigten, gesunden Augen. Die MRA der HRT II-Software erlaubt den visuellen Vergleich der untersuchten Randsaumfläche zu einem Normkollektiv. Die Bewertung „glaukomatös“, oder lediglich „außerhalb des Normbereiches“, obliegt der diagnostischen Bewertung des Arztes.⁶⁶

2.2.2.2 Die Papillentomografie – stereometrische Parameter

Jede HRT II-Untersuchung erfasst 24 stereometrische Parameter (s. Aufstellung S. 12-14). Die normative Einteilung entsprechender Grenzwerte der stereometrischen Parameter liegt in „normal“, „früh“, „moderat“ und „fortgeschritten“ vor (s. Tab. 1). Die stereometrischen Parameter weisen interindividuell eine deutliche Variabilität auf, was eine hohe Standardabweichung nach sich zieht. Folglich ist die Unterscheidung eines Normalbefundes zu einem frühen, moderaten oder fortgeschrittenen Stadium der Glaukomerkrankung anhand einzelner Werte zumeist nicht möglich. Für die Differenzierung haben sich insbesondere folgende fünf Parameter als diagnostisch hilfreich erwiesen – die Exkavationsform, die Randsaumfläche, das Randsaumvolumen, die mittlere RNFS-Dicke sowie die Höhenvariation der Kontur.^{67 68}

Übersicht der Befunde des Heidelberg Retina Tomografen HRT II nach Burk 2000 mit Aufstellung aller stereometrischen Parameter⁶⁹ (fett gedruckt mit besonderer diagnostischer Relevanz):

- 1 Disc area [mm²] (Papillenfläche)
Papillenfläche (Gesamtfläche innerhalb der Konturlinie)
- 2 Cup area [mm²] (Exkavationsfläche)

Exkavationsfläche (Fläche innerhalb der Konturlinie und oberhalb der Referenzebene, rot markiert)

3 Rim area [mm²] (Randsaumfläche)

Fläche des neuroretinalen Randsaums (Fläche innerhalb der Konturlinie und oberhalb der Referenzebene, grün [ansteigend bzw. abfallend] und blau [stabil] markiert)

4 Cup volume [mm³] (Exkavationsvolumen)

Exkavationsvolumen (Volumen innerhalb der Konturlinie und unterhalb der Referenzebene)

5 Rim volume [mm³] (Randsaumvolumen)

Volumen des neuroretinalen Randsaums (Volumen innerhalb der Konturlinie und oberhalb der Referenzebene)

6 Cup / disc ratio (Verhältnis Exkavations- / Papillenfläche)

Verhältnis zwischen Exkavations- und Papillenfläche

7 Linear cup / disc area ratio (lineares Verhältnis Exkavations- / Papillenfläche)

Mittelwert des Verhältnisses zwischen Exkavations- und Papillenfläche, angegeben als Quadratwurzel des Verhältnisses Exkavations- / Papillenfläche

8 Rim / disc area ratio (Verhältnis Randsaum/ Papillenfläche)

Verhältnis zwischen neuroretinalem Randsaum und Papillenfläche: (rim area) / (disc area). Bei diesem Parameter wird die Papillengröße berücksichtigt

9 Mean cup depth [mm] (mittlere Exkavationstiefe)

Mittlere Exkavationstiefe

10 Maximum cup depth [mm] (maximale Exkavationstiefe)

Maximale Exkavationstiefe

11 Cup shape measure (Exkavationsform)

Maßzahl für die dreidimensionale Form der Papillenexkavation. Sie wird als die Tiefenverteilungshäufigkeit innerhalb der Konturlinie ermittelt. Normale Werte sind negativ.

12 Height variation contour [mm] (Höhenprofilkontur)

Höhenprofil der Retinaoberfläche entlang der Konturlinie = Höhendifferenz zwischen höchstem und tiefstem Punkt. Bei diffusem Verlust von Nervenfasern wird der Wert kleiner, bei einem lokalen Nervenfaserverdefekt wird er größer.

13 Mean RNFL thickness [mm] (mittlere RNFS-Dicke)

Mittlere Dicke der retinalen Nervenfaserschicht entlang der Konturlinie (Messung relativ zur Referenzebene).

14 RNFL cross sectional area [mm²] (RNFL-Querschnittsfläche)

Querschnittsfläche der retinalen Nervenfaserschicht entlang der Konturlinie (Messung relativ zur Referenzebene).

15 Reference height [mm] (Referenzhöhe)

Abstand zwischen der Referenzebene und der mittleren Höhe der peripapillären Retinaoberfläche.

16 Topography Standard Deviation [SD, µm] (Standardabweichung der Topographiebilder)

Mittlere Standardabweichung aller Pixel einer Topographie-Bilderserie. Maßzahl für die Bildqualität.

Bei guten Bildern sollte der Wert kleiner als 30 μm sein.

17 Classification (Klassifizierung)

Globale Klassifizierung anhand der Moorfields-Regressions-Analyse in die Gruppen „Innerhalb normaler Grenzen“ (innerhalb normaler Grenzen) „Grenzwertig“ (grenzwertig klein) „Außerhalb normaler Grenzen“ (außerhalb normaler Grenzen).

18 Maximum contour elevation [mm] (höchster Punkt auf der Konturlinie)

Höchster Punkt auf der Retinaoberfläche entlang der Konturlinie, gemessen in Relation zur mittleren Höhe der peripapillären Retinaoberfläche.

19 Maximum contour depression [mm] (tiefster Punkt auf der Konturlinie)

Tiefster Punkt auf der Retinaoberfläche entlang der Konturlinie, gemessen in Relation zur mittleren Höhe der peripapillären Retinaoberfläche.

20 CLM temporal-superior [mm] (Konturlinienmodulation temporal-superior)

Konturlinienmodulation temporal bis superior: Differenz der mittleren Höhen der Retina entlang der Konturlinie im temporalen Quadranten und temporal-superioren Oktanten.

21 CLM temporal-inferior [mm] (Konturlinienmodulation temporal-inferior)

Konturlinienmodulation temporal bis inferior: Differenz der mittleren Höhen der Retina entlang der Konturlinie im temporalen Quadranten und temporal-inferioren Oktanten.

22 Average variability (SD) [mm] (mittlere Variation, Standardabweichung)

Mittlere Variabilität aller von der Konturlinie umschlossenen Punkte.

23 FSM discriminant function value (Mikelberg) (Wert der FSM-Diskriminanzfunktion)

Multivariate Diskriminanzanalyse, Wert der Diskriminanzfunktion: Der Sehnervenkopf wird als „normal“ klassifiziert, wenn der Funktionswert positiv ist, ansonsten ist er „außerhalb normaler Grenzen“.

24 RB discriminant function value (Burk) (Wert der RB-Diskriminanzfunktion)

Multivariate Diskriminanzanalyse, Wert der Diskriminanzfunktion nach Burk et al. 2000: Der Sehnervenkopf wird als „normal“ eingestuft, wenn der Funktionswert positiv ist, ansonsten als „außerhalb normaler Grenzen“.

Tab. 1: Normative stereometrische Parameter des HRTII⁷⁰

PARAMETER	Normal	Früh	Moderat	Fortgeschritten
Papillenfläche [mm ²]	2,257 ± 0,563	2,345 ± 0,569	2,310 ± 0,554	2,261 ± 0,461
Exkavationsfläche [mm ²]	0,768 ± 0,505	0,953 ± 0,594	1,051 ± 0,647	1,445 ± 0,562
Randsaumfläche [mm ²]	1,489 ± 0,291	1,393 ± 0,340	1,260 ± 0,415	0,817 ± 0,334
Exkavationsvolumen [mm ³]	0,240 ± 0,245	0,294 ± 0,270	0,334 ± 0,318	0,543 ± 0,425

Randsaumvolumen [mm ³]	0,362 ± 0,124	0,323 ± 0,156	0,262 ± 0,139	0,128 ± 0,096
Verhältnis Exkavation/ Papillenfläche	0,314 ± 0,152	0,380 ± 0,179	0,430 ± 0,203	0,621 ± 0,189
Mittlere Exkavationstiefe [mm]	0,262 ± 0,118	0,279 ± 0,115	0,289 ± 0,130	0,366 ± 0,182
Maximale Exkavationstiefe [mm]	0,679 ± 0,223	0,680 ± 0,210	0,674 ± 0,249	0,720 ± 0,276
Exkavationsform	-0,181 ± 0,092	-0,147 ± 0,098	-0,122 ± 0,095	-0,036 ± 0,096
Höhenprofilkontur [mm]	0,384 ± 0,087	0,364 ± 0,100	0,330 ± 0,108	0,256 ± 0,090
Mittlere RNFS-Dicke [mm]	0,384 ± 0,063	0,217 ± 0,076	0,182 ± 0,086	0,130 ± 0,061
RNFS Querschnittsfläche [mm ²]	1,282 ± 0,328	1,155 ± 0,396	0,957 ± 0,440	0,679 ± 0,302

2.2.2.3 Vorteile der Laser-Scanning-Tomografie

Die Untersuchung der Papilla nervi optici mit Hilfe des HRT II soll die frühzeitige Detektion glaukomatöser Schädigungen ermöglichen. Somit erlangt die Laser-Scanning-Tomografie gerade im Bereich der Glaukomfrüherkennung zunehmende Bedeutung. Die Laser-Scanning-Tomografie ist ein non-invasives, schmerzfreies Untersuchungsverfahren und innerhalb kurzer Zeit durchführbar (ca. zwei Minuten). Eine besondere Vorbereitung des Patienten ist nicht notwendig. Der HRT II ermöglicht eine Korrektur von Brechkraftanomalien bis zu ± 12 Dioptrien. Die sehr präzise Morphometrie der Papilla nervi optici mittels Laser-Scanning-Tomografie zeichnet sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit aus.

2.2.2.4 Methodische Grenzen der Laser-Scanning-Tomografie

Die Konturlinie (die Grundlinie für die weitere Beurteilung während der Längsschnittkontrolle, auch Norm- oder Bezugslinie) einer mittels HRT II erstellten Laser-Scanning-Tomografie, muss vom Untersucher personalisiert festgelegt werden und steht somit in Abhängigkeit dessen entsprechender Erfahrungen. Die Beurteilung, ob eine Laser-Scanning-Tomografie hinsichtlich der Standardabweichung in ausreichendem Maße auswertbar ist, liegt im subjektiven Ermessen des Untersuchers. Der HRT II ermöglicht eine dreidimensionale topometrische Analyse der Struktur des Sehnervenkopfes. Hinsichtlich des Vergleiches eines individuellen HRT II-Befundes mit dem normativen Kollektiv ist im Falle morphologischer Besonderheiten eine besonders kritische Interpretation erforderlich. Beim Vorliegen zum Beispiel einer Makropapille, welche eine stark vergrößerte Exkavation sowie teilweise einen massiv

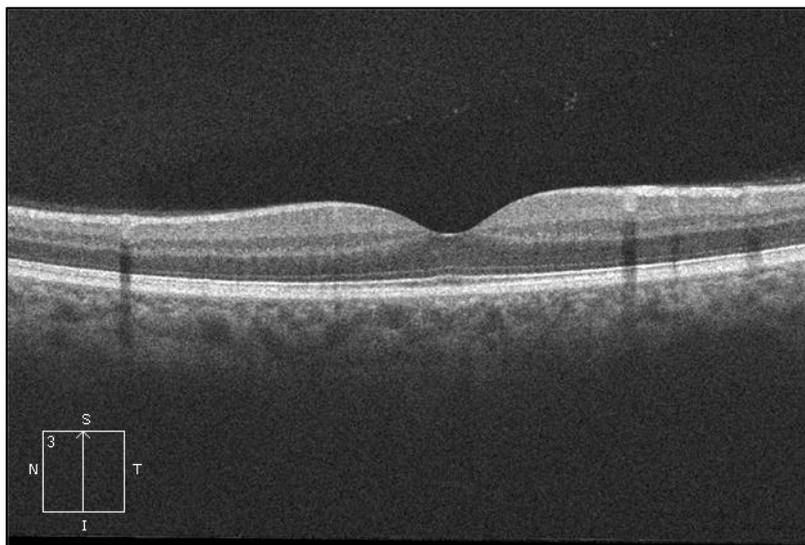
reduzierten neuroretinalen Randsaum aufweist, ist das fehlende Vergleichskollektiv als problematisch zu bewerten. Mit Hilfe des Moduls des Glaucoma Probability Score werden glaukomatöse Schädigungen der Papille mit hoher Spezifität erkannt. Umgekehrt allerdings werden auch eine relativ große Anzahl falsch-positiver Aussagen getroffen. Das heißt, gesunde Papillen werden als glaukomatös klassifiziert.^{71 72} Papillenrandblutungen sind kaum zu detektieren, da sie in der Regel die Reflektivität nicht beeinflussen. Im Falle eines schrägen Eintritts des N. opticus und tief lokalisiertem temporalem Papillenrand generiert der Tomograf die Referenzebene unterhalb des papillomakulären Bündels. Die Referenzebene kann somit unterhalb der Papille verlaufen und folglich, aufgrund steil verlaufender anatomischer Strukturen, zu einer Fehleinschätzung der Exkavation führen.^{64 73} Schwankungen der Sehnerventopografie, z. B. bedingt durch Änderungen des IOD oder des systemischen Blutdrucks, die nicht zwangsläufig mit Substanzverlust vergesellschaftet sind, sind zu beachten. Ein intakter Tränenfilm ist für eine gute Bildqualität unerlässlich. Da die Augen die gesamte Untersuchungsdauer über geöffnet bleiben müssen, verschlechtern sich die Bilder im Falle von instabilen Tränenfilmverhältnissen. Es resultieren häufig ringartige Artefakte. Im Falle einer Linsentrübung, zum Beispiel einer Katarakt, ist meist eine Pupillendilatation erforderlich, um eine gute Bildqualität zu gewährleisten.⁵⁹ Der Vergleich eines HRT-Befundes mit denen anderer bildgebender Diagnostik, z. B. OCT oder SLP, ist nur schwer möglich, da der HRT II die Höheninformation als Summe aller unter der Oberfläche gelegenen anatomischen Strukturen ausgibt. Es erfolgt keine Differenzierung in Gliagewebe, Blutgefäße oder retinale Nervenfaserschicht (RNFS).⁷⁴

2.2.2.5 Alternative bildgebende Verfahren zur Laser-Scanning-Tomografie

Optische Kohärenz-Tomografie

Die Verdünnung der RNFS ist der früheste morphologische Schaden einer Glaukomerkrankung. Da ein bereits aufgetretener Schaden irreversibel ist, ist ein solcher Befund als früh-diagnostisches Merkmal sehr wichtig. Beim Verfahren der optischen Kohärenz-Tomografie (OCT) wird mittels eines Interferometers zeitlich inkohärentes Licht zur Abstandsmessung reflektierender Strukturen verwandt. Die OCT ist ein hochauflösendes, schnittbildgebendes, nicht-invasives Verfahren von kurzer Untersuchungsdauer und hoher Reproduzierbarkeit. Sie erstellt ein dreidimensionales Schnittbild, auch Volumen-Scan

genannt (s. Abb. 2) und beruht auf dem Prinzip der Interferometrie rückgestreuten, niedrigkohärenten Lichtes.⁷⁵ Die OCT wird in der Literatur auch als Alternative zur Gonioskopie genannt.⁷⁶ Diese Einschätzung wird allerdings z.B. durch Subspezialisten für das Glaukom nicht geteilt, da mit dem OCT der Kammerwinkel nicht komplett bis zum Sklerasporn einsehbar ist und zudem wichtige morphologische Einzelbefunde wie Adhärenzen im Kammerwinkel oder die Ausdifferenzierungen/ Veränderungen des Trabekelmaschenwerkes überhaupt nicht zu erfassen sind.



©UM Greifswald

Abb. 2: OCT Makula-Scan. Dreidimensionale Darstellung der Retina eines Probanden der Universitätsmedizin Greifswald

Scanning-Laser-Polarimetrie

Die Scanning-Laser-Polarimetrie GDx dient der quantitativen und qualitativen Messung der Nervenfaserschicht. Sie beruht auf dem Prinzip der Retardationsmessung linear polarisierten Lichtes. Diese Technik nutzt die doppelbrechenden Eigenschaften der Nervenfaserschicht. Hierbei erfolgt die Doppelbrechung eines Lichtstrahles, d.h. er wird in zwei Lichtstrahlen gespalten. Diese stehen senkrecht zueinander, sind polarisiert und in ihrer Geschwindigkeit unterschiedlich; sie sind retardiert. Dies ist der Messparameter der Polarimetrie. Die Analyse der Detektionszeiten beider Laserstrahlen ermöglicht die Vermessung der retinalen Nervenfaserschichtdicke und Erfassung eines dreidimensionalen Profils der Papilla nervi optici (s. Abb. 3). Die Scanning-Laser-Polarimetrie stellt eine schnelle, reproduzierbare Untersuchungsmethode dar.⁷⁷

Den lasergestützten Verfahren HRT, OCT sowie GDx (VCC) ist gemeinsam, dass ihre Sensitivität in Abhängigkeit vom Glaukomstadium und der Papillengröße steht. Studienergebnisse von Meideiros et al. (2006) zeigten, dass mit zunehmender Papillengröße und progredientem Verlauf der Glaukomerkrankung die Sensitivität der Messinstrumente stieg.⁷⁸

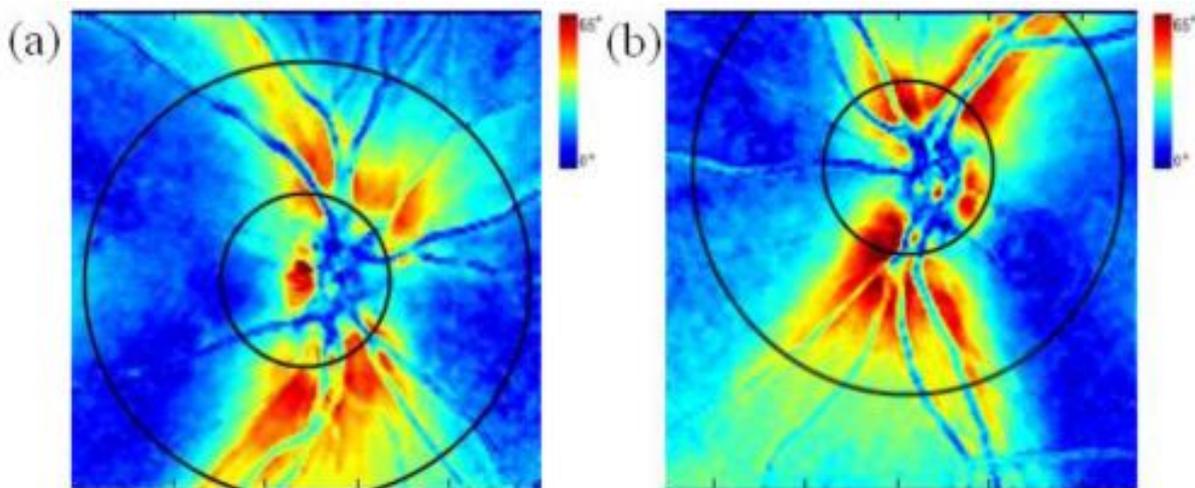


Abb. 3: Scanning-Laser-Polarimetrie. Dreidimensionale Darstellung des Profils einer gesunden Papilla nervi optici sowie die Dickenmessung der Retina mittels polarisiertem Licht. (Abb. aus Dwelle, J. C. et al. 2011)⁷⁹

2.2.3 Funktionsdiagnostische Untersuchungen

2.2.3.1 Gesichtsfeldbestimmung – Perimetrie

Die internationale Gesellschaft für Perimetrie definierte die Perimetrie 1978 als „[...] die Messung der visuellen Funktionen des Auges an topografisch definierten Punkten im Gesichtsfeld. Als Gesichtsfeld wird der Teil der äußeren Umgebung des Beobachters bezeichnet, in dem das (die) stetig fixierende(n) Auge(n) visuelle Stimuli wahrnehmen kann (können).“⁸⁰ Zusammengefasst ist das Gesichtsfeld (GF) die Summation aller Richtungen, aus denen das fixierende Auge simultan Licht wahrnimmt.⁸¹ Je nachdem, ob ein oder beide Augen untersucht werden, unterscheidet man zwischen monokularen und binokularen GF. Des Weiteren sind zentrales und peripheres Gesichtsfeld zu unterscheiden. Liegt kein pathologischer Befund vor, reicht das monokulare Gesichtsfeld nasal bis 60°, temporal bis 100°, superior bis 60° und inferior bis 70°. Das binokulare reicht bis 200°, wobei hiervon 120° durch Überlagerung des monokularen Gesichtsfeldes entstehen.⁸² Die Perimetrie stellt eine funktionsdiagnostische, sinnesphysiologische Untersuchungsmethode zur Erhebung von Schädigungen im visuellen System dar. Sie konzentriert sich vorwiegend auf die zentralen 30°,

da diese etwa 83 % des visuellen Cortex entsprechen und somit die meisten Gesichtsfeld-, vor allem Frühdefekte (Aulhorn und Harms 1967)⁸³ zur Darstellung bringt.^{82 84} In der Glaukomdiagnostik ist sie obligat und dient der topografischen Bestimmung von Gesichtsfelddefekten, insbesondere in der Verlaufskontrolle einer Glaukomerkrankung. Da die Perimetrie eine subjektive diagnostische Maßnahme darstellt und somit von der Kooperation des Patienten abhängig ist, erfordert sie nicht nur hinsichtlich der Befundauswertung, sondern auch bezüglich der sachgemäßen Instruktion und Motivation des Patienten, Erfahrung seitens des Untersuchers. Mittels der Perimetrie wird die Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE), in Dezibel (dB), ermittelt. Dies bedeutet, es wird die Fähigkeit des Patienten einen Helligkeitsunterschied zwischen einem Testzeichen und dem Untersuchungshintergrund wahrzunehmen, analysiert. Das Testzeichen, welches der Proband erkennt, unterscheidet sich von der Leuchtdichte um den Betrag ΔL vom Umfeld der Leuchtdichte L , also dem Hintergrund der beleuchteten Gerätekegel. Der Quotient $L / \Delta L$ definiert die Lichtunterschiedsempfindlichkeit. Hierbei gilt L als Leuchtdichte des Untergrundes, ΔL die Differenz der Leuchtdichte des Untergrundes und des Testzeichens. Die Unterschiedlichkeitsschwelle ist der Reziprokwert der Lichtunterschiedsempfindlichkeit $\Delta L / L$. Die Lichtunterschiedsempfindlichkeit als eine der fundamentalsten Sehfunktionen des visuellen Systems steht in Abhängigkeit von der Testzeichengröße, der Adaptationsleuchtdichte, der Reizdauer der stimulierten Netzhautregion und der (Umfeld-) Helligkeit. Bezüglich des letztgenannten Punktes bedeutet dies, dass bei Helladaptation, also beim photopischen Sehen, die Lichtunterschiedsempfindlichkeit ihr Maximum in der Fovea centralis, der Netzhautmitte, findet. Verringert sich die Adaptationsleuchtdichte, das heißt bei der Umstellung vom photopischen über das mesopische zum skotopischen Sehen bis zur Dunkeladaptation, resultiert hier ein funktionelles Zentralskotom, welches in der zentralen, stäbchenfreien Region von 2° Durchmesser, der Papilla n. optici, begründet ist. Die Reduktion der Lichtunterschiedsempfindlichkeit der Retina von der Fovea centralis zur Peripherie wird als „Gesichtsfeldberg“ bezeichnet (s. Abb. 4) und geht auf Traquair („an island of vision in a sea of darkness“ 1927) zurück.⁸²

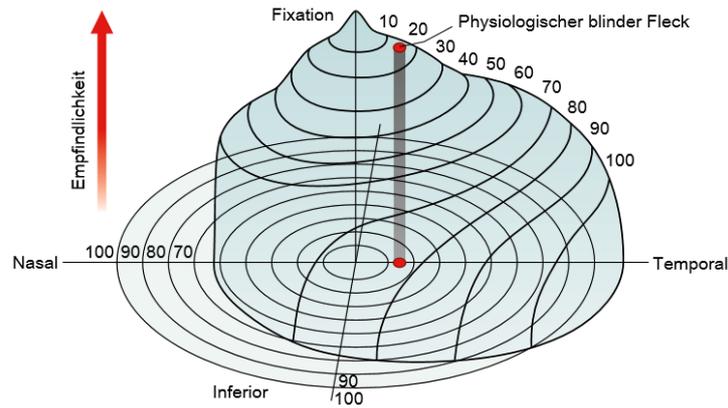


Abb. 4: Gesichtsfeldberg⁸⁵. Die Grafik zeigt, dass die LUE von der zentralen Netzhaut, der Stelle des schärfsten Sehens (Makula), zur Peripherie der Netzhaut hin immer weiter abnimmt.

2.2.3.2 Kinetische und statische Perimetrie

Je nach Messmethodik lässt sich die Perimetrie in die kinetische und die statische unterscheiden. Bei der kinetischen Perimetrie, vorwiegend bei Gesichtsfeldausfällen in der äußeren Peripherie verwendet, werden Prüfmarken definierter Leuchtdichte und Größe entlang eines Meridians zentripetalwärts von peripher in Richtung des Fixationspunktes geführt. Der Patient gibt ein Zeichen, erkennt er die Prüfmarke. Dieser Vorgang wird entlang mehrerer Meridiane durchgeführt. Es resultiert ein Horizontalschnitt durch den Gesichtsfeldberg. Das Ergebnis der kinetischen oder auch manuellen Gesichtsfeldprüfung zeigt sich in einer Isopterendarstellung (s. Abb. 5).

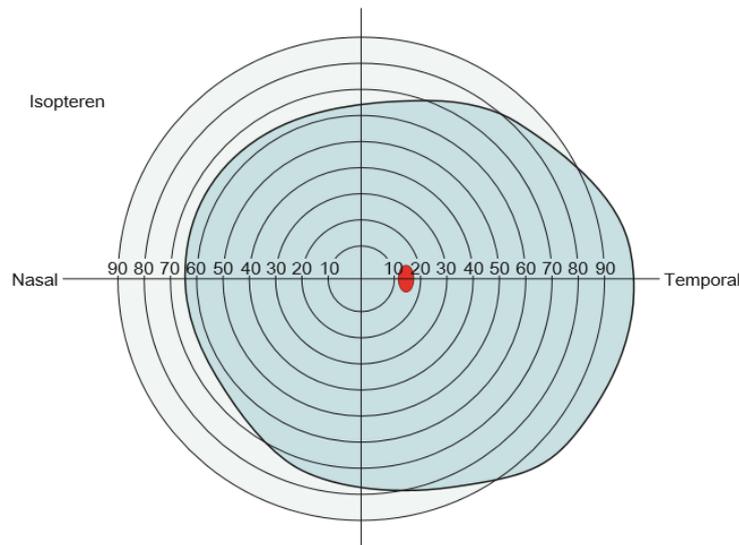


Abb. 5: Isopterendarstellung der kinetischen Gesichtsfelduntersuchung. Rot hervorgehoben ist das physiologische absolute Skotom durch den Sehnervenkopf (Papille)⁸⁵.

Die statische Perimetrie findet ihre Anwendung vorwiegend bei der Erfassung von zentralen Gesichtsfeldveränderungen. Hierbei wird an einem definierten Ort im Gesichtsfeld die Leuchtdichte eines fixen Prüfmarkers modifiziert, sodass am definierten Ort unter- und überschwellige Stimuli bestimmt werden können. Es wird die Unterschiedlichkeitsschwelle der zu prüfenden Region erfasst. Der Stimulus wird so lange verstärkt, bis der Patient ihn wahrnimmt, oder umgekehrt, so lange reduziert, bis er für den Patienten nicht mehr sichtbar ist. Durch Wiederholung dieser Prüfungen an mehreren definierten Orten ergibt sich schließlich ein Vertikalschnitt durch den Gesichtsfeldberg. Er dient der dreidimensionalen Darstellung der Retinasensitivität. Die Abszissen- und Ordinatenachse repräsentieren die Lokalisation im Gesichtsfeld, die Applikate die normalen Empfindlichkeitswerte je nach Untersuchungsprogramm.

2.2.3.3 Automatische statische Perimetrie

Die heute übliche Messmethodik zur Dokumentation von Gesichtsfelddefekten in der sinnesphysiologischen Glaukomdiagnostik ist die automatische, statische Perimetrie (SAP), die aufbauend auf dem Prinzip der statischen Perimetrie von Fankhauser et al. (1972) entwickelt wurde.⁸⁶ Hierbei werden die Prüfpunktmarker netzartig über dem Gesichtsfeldberg definiert. Das zentrale Raster umfasst 30°.⁸⁷ Hier findet sich die Hauptlokalisierung der wesentlichen Schädigungen einer glaukomatösen Erkrankung.^{88 89} Gegenüber der konventionellen

kinetischen Perimetrie ist diese Technologie für flache und kleine Defekte im Frühstadium eines Glaukoms empfindlicher.⁹⁰ Das automatische Perimeter erzeugt die Prüfreize, deren Darbietung einem computergesteuerten Algorithmus folgen.^{91 92} Die Intensität der einzelnen Prüfpunkte wird solange kleinschrittig variiert, über- oder unterschwellig, bis ein Antwortwechsel eintritt. Das bedeutet, auf den vorherig wahrgenommenen Reiz wird nicht mehr reagiert oder umgekehrt. So wird für jeden definierten Gesichtsfeldort die lokale Lichtunterschiedlichkeitsschwelle ermittelt. Die automatisierte, statische Weiß-Weiß-Perimetrie (WWP, oder achromatische Perimetrie) ist derzeit der Goldstandard der sinnesphysiologischen Diagnostik.^{86 93 94 95}

2.2.3.4 Geräteparameter des Octopus 101



©UM Greifswald

Abb. 6: Untersuchungsplatz mit dem Perimeter Octopus 101

Der Octopus 101 der Fa. Haag-Streit Interzeag (s. Abb. 6) ist ein 90° Ganzfeldperimeter. Es verfügt über eine Umfeldleuchtdichte von 4 asb ($1,27 \text{ cd/m}^2$). Die Projektion erfolgt in eine Halbkugel mit einem Durchmesser von 85 cm. Die Testzeichengröße ist zwischen den Reizmarken Goldmann I-V wählbar, als Standardgröße, vor allem in der augenärztlichen Begutachtung, gilt die Goldmann Prüfmarke III (dies entspricht einem Durchmesser von $0,43^\circ$). Sollen im zentralen Gesichtsfeld umschriebene Defekte genau ermittelt werden, finden kleinere Prüfmarken, in Abhängigkeit vom individuellen Sehvermögen des Patienten, Anwendung.

Die Darbietungsdauer der Stimuli ist standardmäßig auf 100 ms festgelegt und liegt so marginal an der Wirksamkeit der zeitlichen Summation (Bloch'sches Gesetz). Es besteht

durchaus die Möglichkeit, die Expositionszeit der Stimuli zu verlängern, hierbei ist jedoch zu beachten, dass mit steigender Untersuchungsdauer vermehrt Fixationsprobleme auftreten können. Beim Octopus 101 beträgt die maximale Stimulusleuchtdichte 1.000 asb, der Messbereich 0-40 dB. Die Schwellenbestimmung ist mittels 4-2-1 dB Eingabelung, der Dynamischen- und Tendency-Oriented-Perimetry-Strategie (TOP) möglich. Zur Verlaufskontrolle und Abgrenzung von normalen zu pathologischen Gesichtsfeldern sind alterskorrigierte, ortsabhängige Normalwerte in der Software des Octopus 101 implementiert, die in einer internationalen multizentrischen Studie ermittelt wurden.^{92 96}

2.2.3.5 Prüfpunktraster, Schwellenwertbestimmung und Untersuchungsstrategien

Die Lichtunterschiedlichkeitsschwelle ist ein statistisch eruiertes Wert. Er stellt das Mittel zwischen dem Erkennen und Nichterkennen eines in seiner Intensität variierenden Stimulus an einem bestimmten Messpunkt dar. An dieser Stelle nimmt der Proband 50 % der gebotenen Reizmarken wahr bzw. nicht wahr. Die LUE wird über die Eingabelungsmethode ermittelt.^{96 97} Die Untersuchungssoftware des Octopus 101 stellt für eine perimetrische Untersuchung verschiedene Raster, Strategien und Methoden je nach Fragestellung zur Verfügung. Das Untersuchungsprogramm besteht in der Auswahl des Rasters, der Strategie und der Perimetriemethode.⁹⁸ Im Folgenden werden nur jene betrachtet, die in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald in den Jahren 2004 bis 2011 für die perimetrischen Untersuchungen bei Glaukopatientinnen und Patienten angewandt wurden.

Prüfpunktraster

Die Auswahl der Prüfpunkte, in denen die Schwellenwerte zu überprüfen sind, ist von besonderer Bedeutung hinsichtlich der Analyse des perimetrischen Befundes. Fankhauser definierte im Octopus-Gerät eine orthogonale Anordnung der Prüfpunkte im Raster, welche auch heute noch viel Anwendung findet. Ziel sollte es sein, eine räumliche Auflösung für das gesamte untersuchte Gesichtsfeld zu erhalten. Aufgrund der Verschiedenartigkeit der Lokalisation, Ausprägung und Art von Gesichtsfelddefekten je nach zugrundeliegender Erkrankung ist es jedoch notwendig, das Prüfpunktraster nach den entsprechend zu erwartenden oder gesuchten Lokalisationen und Ausbreitung der Gesichtsfelddefekte

auszurichten. Es folgte die Entwicklung von zentral verdichteten Prüfpunktrastern für die Untersuchung glaukomatöser Gesichtsfelddefekte. Besonders gefordert wurde die zentrale Rasterverdichtung mit Abnahme der Prüfpunkte in parazentrale und periphere Bereiche von Aulhorn und Durst (1982). Die zentrale Verdichtung des Prüfpunktrasters findet allerdings seine Limitierung in der verfügbaren Gesamtuntersuchungszeit. Das heißt, je mehr Prüfpunkte in einem umschriebenen Gebiet untersucht werden sollen, umso weniger exakt muss die Schwellenwertprüfung der einzelnen Punkte sein, sodass gegebenenfalls vollkommen auf eine genaue Schwellenbestimmung verzichtet werden muss. Folglich steht die Konfiguration des Prüfpunktrasters in Abhängigkeit des zu erwartenden Gesichtsfeldausfalles, sie ist diagnosespezifisch. Die der Arbeit zu Grunde liegenden perimetrischen Untersuchungen wurden im Programm Glaukom G2 durchgeführt. In den zentralen 30° beträgt die Anzahl der Prüfpunkte 59, in den peripheren 30 - 60° 14, wie in Abb. 7 dargestellt.⁹⁹

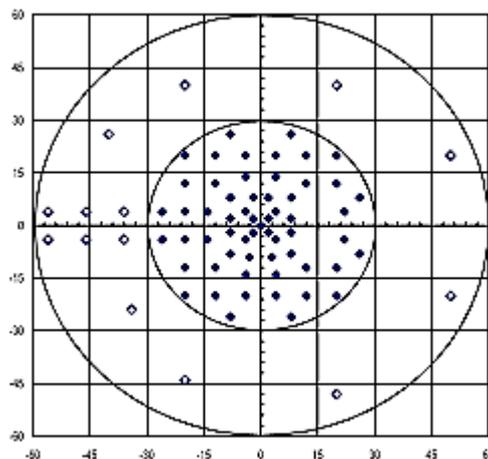


Abb. 7: Darstellung der zentralen und peripheren Prüfpunkte im Programm G2 des Octopus 101¹⁰⁰

Schwellenwertprüfung

Die Normalstrategie, auch als doppelte Eingabelung, quantitative oder 4-2-1 dB Strategie bezeichnet, dient der Detektion von frühen Verringerungen der Retinasensitivität und deren Verlaufskontrolle durch die entsprechende statistische Analyse der Daten. Innerhalb jedes Quadranten befindet sich nahe des Mittelpunktes ein sogenannter Ankerpunkt, der den alterskorrigierten Normwerten entspricht. Zeigt der Patient keine Reaktion auf den dargebotenen Reiz, wird der folgende Reiz heller sein. Die Untersuchung wird in Schritten von

sechs und acht Dezibel fortgesetzt, bis der Patient den Reiz wahrnimmt. Im Anschluss erfolgt die Umkehrung, das heißt der Reiz wird dunkler dargeboten. Die vier Ankerpunkte dienen der Bestimmung des etwaigen Gesichtsfeldbergs. Sie stellen das Ausgangsniveau für die weitere Verkleinerung der Schrittweiten 4-2-1 dB zur stufenweisen Bestimmung des Schwellenwertes mit einer Genauigkeit von ± 1 dB dar, ohne hierbei für jeden Prüfpunkt erneut auf die Normwerte zurückzugreifen.⁹⁸ Diese Strategie ist mit bis zu 20 Minuten pro Auge sehr zeitaufwändig und fordert dem Patienten ein hohes Maß an Konzentration ab.¹⁰¹ Die physikalische und sinnesphysiologische Belastung, der sogenannte „Fatigue-Effekt“, kann aufgrund der langen Untersuchungsdauer eine Fehlerquelle darstellen.¹⁰² Die Software des Octopus 101 bietet zur Einsparung der Untersuchungszeit und somit möglicher Minimierung von Fehlern infolge des Fatigue-Effekts schnellere Methoden zur quantitativen Schwellenwertprüfung an.¹⁰² Die zur statistischen Auswertung vorliegenden Perimetrien der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald wurden in den Jahren 2004 bis 2011 im Programm G2 mit der dynamischen- und der TOP-Strategie durchgeführt.

Dynamische Strategie

Sie ermöglicht eine Reduktion der Untersuchungsdauer um etwa 40-50 % bei schwer geschädigten Glaukompatienten. Bei Gesichtsfeldarealen normaler Empfindlichkeit liegt die Verringerung der Untersuchungszeit bei ca. 30-40 %. Diese Strategie adaptiert die Schrittgrößen an den Anstieg der Wahrnehmungskurve. Die Stimulusleuchtdichte wird in Schritten von 2 dB stufenweise bis 10 dB den Empfindlichkeitsstufen angenähert. In geschädigten Gesichtsfeldarealen sind diese Schritte größer, in normalen Bereichen kleiner. Der Messwert ist der aus den beiden letzten Stimuli bei einer Schwellenüberschreitung errechnete Mittelwert. Im Normal- und Grenzbereich ist die Genauigkeit mit der Normalstrategie vergleichbar.^{103 104}

TOP-Strategie

Die TOP-Methode nach Professor de la Rosa ist die schnellste Schwellenwertbestimmung. Hierbei werden die Interaktionen anatomisch-topografischer Netzhautregionen sowie deren resultierenden Abhängigkeiten und Relationen zwischen ihren Schwellenwerten genutzt. Die Dauer der perimetrischen Untersuchung kann mittels TOP-Methode auf 20 % der

Untersuchungsdauer der Normalstrategie reduziert werden. Hierbei wird der Schwellenwert in einem Punkt mittels vertikaler Eingabelung geprüft sowie die Beeinflussung auf seine vier Nachbarpunkte infolge der anatomisch-topografischen Retinabeziehungen berücksichtigt. Die Untersuchungssoftware teilt das Gesichtsfeld in vier gleichmäßige überlagerte Gitter, Matrizen, die nacheinander getestet werden. Der Intensität der Punkte der ersten Matrix entspricht die Hälfte der alterskorrigierten Normwerte 8/16 NV (NV=Normal Value). Je nach Antwort des Patienten, Stimulus wahrgenommen oder nicht, erfolgt die Korrektur der ersten Näherungswerte um 4/16 NV in positive oder negative Richtung. Die weiteren dargebotenen Punkte der Matrizen 2-4 entsprechen in ihrer Intensität den alterskorrigierten Normalwerten in Schritten von $\pm 3/16$, $2/16$ und $1/16$. Die Ergebnisse einer multizentrischen Studie zeigten, dass die Untersuchungsergebnisse der zeitsparenden TOP-Strategie exzellent mit denen der Normalstrategie korrelieren.¹⁰⁵ Zur Schwellenwertprüfung unterscheidet man zwischen adaptiven und nicht-adaptiven Messstrategien. Die nicht-adaptive Strategie setzt Testzeichen konstanter Intensität ein. Bei der adaptiven Strategie entspricht die Reizschwelle dem alterskorrelierten Empfindlichkeitsgefälle, das im Algorithmus der entsprechenden Software des Perimetriecomputers hinterlegt ist.¹⁰⁶

2.2.3.6 Alternative Verfahren zur Weiß-Weiß-Perimetrie

Blau-Gelb-Perimetrie

Hinsichtlich der Farbe der Testzeichen und des Umfeldes ist klinisch die WWP üblich. Sie konzentriert sich auf den zentralen Bereich von (24° -) 30° , da sich hier die Hauptlokalisierung der frühen Schädigungen einer glaukomatösen Erkrankung findet.^{88 107 108} Möglich ist jedoch ebenfalls die Blau-Gelb-Perimetrie, oder Short-Wavelength-Automated-Perimetry (SWAP), die bereits 1939 von Stiles inauguriert wurde. Hier wird ein blauer Stimulus auf einem gelben Hintergrund dargeboten.⁸⁶ Im visuellen System lassen sich das magno- und parvo-zelluläre System unterscheiden. Sie finden ihren Ursprung in der M-(Magno) und P-(Parvo) oder α und β Ganglienzellpopulation. Das magnozelluläre System ist nach großzelligen Neuronen im (Meta-) Thalamus benannt. Die magnozellulären Ganglienzellen befinden sich im Corpus geniculatum lateralis im Gebiet des Nucleus ventralis corporis geniculati lateralis (Schicht eins und zwei) und werden von den retinalen magnozellulären Ganglienzellen vom Parasol-Typ

stimuliert. Diese verfügen über ein großes rezeptives Feld. Da sowohl in ihrem Zentrum als auch in der Peripherie nur eine Zapfenart existiert, sind sie für die Farbwahrnehmung vollständig insensitiv. Das magnozelluläre System dient insbesondere der Kontrastempfindung sowie der Bewegungswahrnehmung. Das parvozelluläre System ist nach kleinzelligen Neuronen im (Meta-) Thalamus benannt, die der Orts-, Farb-, Schärfe- und Bewegungsinformationsverarbeitung sowie der Muster- und Detailerkennung dienen. Es ermöglicht außerdem die Erkennung räumlicher Tiefe. Zentral ihres rezeptiven Feldes findet sich eine andere Zapfenart als in der Peripherie. Es existieren drei Zapfenarten, jeweils eine für kurz-, mittel- und langwelliges Licht (blau, grün, rot). Die parvozellulären Neurone, Schicht 3-6 im Gebiet des Nucleus dorsalis corporis geniculati im CGL, erhalten ihren Stimulus von retinalen parvozellulären Ganglienzellen vom midget-Typ. Sie verfügen über ein kleineres rezeptives Feld und erlauben somit eine sehr hohe visuelle Auflösung.¹⁰⁹

Die Blau-Gelb-Perimetrie basiert auf der selektiven Stimulation der Zapfen für kurzwelliges Licht mittels eines blauen Stimulus bei simultaner Suppression der mittel- und langwelligen Zapfenaktivität und der Stäbchenaktivität.¹¹⁰ Dieses perimetrische Untersuchungsverfahren ist zur Früherkennung glaukomatöser Gesichtsfelddefekte geeignet und weist eine hohe Sensitivität auf. Zielgruppe dieses Untersuchungsverfahrens sind insbesondere Patienten mit großen Papillen und Exkavationen („glaucoma like disc“) sowie mit einer okulären Hypertension und frühem Glaukom. Im Falle der beiden Letztgenannten sind die Untergänge der Zapfen für kurzwelliges Licht deutlicher als in der konventionellen Schwellenwertperimetrie. So sollen Gesichtsfelddefekte mitunter drei bis vier Jahre vor Erfassung mittels konventioneller Schwellenwertperimetrie detektierbar sein (Johnson 1993).¹¹⁰ Allerdings besteht die Einschränkung, dass eine Abhängigkeit von klaren brechenden Medien, Kornea und Linse, vorliegt. Klare brechende Medien finden sich vorwiegend beim jungen Patienten. Das heißt, das Gros der Glaukomekrankten kommt für diese Art der Gesichtsfelduntersuchung aufgrund der niedrigen Spezifität wenig in Betracht.¹¹¹ Zudem ist die Untersuchungsdauer länger als jene der WWP. Im Falle der Gesichtsfelduntersuchung mittels SWAP ist zu beachten, dass die gespeicherten Normwerte der Apparatur des Octopus 101 ihre Gültigkeit ausschließlich für die WWP besitzen. Liegen bereits fortgeschrittene Gesichtsfeldausfälle vor, ist die SWAP der WWP unterlegen.¹¹⁰

Frequenzverdoppelnde Perimetrie

Die frequenzverdoppelnde Perimetrie (Frequency doubling Technology, FDT) soll, ähnlich der SWAP, die Frühdiagnostik einer glaukomatösen Optikusatrophie ermöglichen. Das Prinzip der Frequenzverdopplung dieser Perimetrieform beruht auf der Abgabe eines Stimulus, der durch einen örtlichen, niederfrequenten Sinusreiz ($< 1^\circ$) hoher Darbietungsfrequenz (= 15 Hz) mit Kontrastumkehr induziert wird. Es entsteht die Illusion einer Verdopplung der tatsächlich physikalisch existenten hellen und dunklen Balken.^{112 113} Hierdurch werden die magnozellulären Ganglienzellen in ihrer Kontrastempfindlichkeit getestet, da diese Axone besonders in der Frühphase einer Glaukomerkrankung Schädigungen aufweisen.¹¹⁴ Klinische Studien (z. B. Bayer und Erb 2002) zeigten, dass die FDT nahezu die gleiche Detektionsrate erreichte wie die SWAP. Der Vergleich beider Verfahren zur achromatischen Perimetrie ergab, dass die Detektion erster Gesichtsfelddefekte mittels dieser Perimetrievarianten ein bis drei Jahre früher möglich war.¹¹⁴ Andere Quellen geben Studien zufolge eine Detektion und / oder einen Nachweis einer Progression von Gesichtsfeldausfällen mit ca. drei bis fünf Jahren vor der Erfassung dieser mittels WWP an.^{112 115} Eine Überlegenheit zur SAP konnte bei neueren, Ganglienzellen stimulierenden Schnellverfahren, nicht bestätigt werden.

2.2.3.7 Gesichtsfeldindizes und Zuverlässigkeitswerte

Die sogenannten Zuverlässigkeitswerte der SAP dienen der Entscheidung, ob eine zuverlässige Auswertbarkeit der perimetrischen Untersuchung möglich ist.¹¹⁶

- *Falsch-positive Antworten (Fangfragen)*: Hierbei gibt der Patient die Wahrnehmung eines nicht vorhandenen Stimulus an. Falsch-positiv beantwortete Fangfragen sollten nicht mehr als 20 % betragen.^{117 118} Die Ursachen für eine Vielzahl falsch-positiv beantworteter Fangfragen liegen häufig in einer nicht hinreichenden Instruktion oder einem Missverstehen des Untersuchungsablaufes seitens des Patienten, wodurch z. B. (übermotivierte) Antworten auf die Geräusche des Perimeters resultieren können.¹¹⁸
- *Falsch-negative Antworten (Fangfragen)*: Der Patient nimmt einen dargebotenen Stimulus nicht wahr. Falsch-negativ beantwortete Fangfragen sollten nicht mehr als 20 % betragen.¹¹⁷
- *Fixationsverluste*: Während der gesamten Untersuchungsdauer soll ein zentraler Punkt vom Patienten fixiert werden. Maximal 20 % Fixationsverluste gelten als tolerabel.^{117 118}

Oftmals sind häufige Fixationsverluste mit einer geringen Konzentration des Patienten oder mangelnder Instruktion assoziiert.¹¹⁸

- *Test-Zeit*: Dieser Verlässlichkeitsindex beschreibt die vom Patienten erforderte Zeit von Beginn bis zum Abschluss der perimetrischen Untersuchung. Weicht diese bedeutend nach oben von der üblich benötigten Untersuchungsdauer ab, möglicherweise durch Unkonzentriertheit oder Ermüdung des Patienten, ist eine Auswertbarkeit der Gesichtsfeldprüfung kritisch zu hinterfragen.¹¹⁷

Die Betrachtung der Reliabilitätsindizes bezüglich der Aussagekraft einer perimetrischen Untersuchung ist im Hinblick auf die Vergleichbarkeit von vorherigen und weiteren Folgeuntersuchungen, sehr bedeutsam.¹¹⁷

Die im Folgenden genannten Gesichtsfeldindizes dienen der Charakterisierung eines individuellen Gesichtsfeldes sowie der Erfassung fortschreitender glaukomatöser Schädigungen.¹¹⁷

Neben der grafischen Darstellung der Empfindlichkeitsstufen errechnet die Analysesoftware des Perimeters sogenannte globale Gesichtsfeldindizes nach Bebié (1985):

- Die *Mean Sensivity (MS)* gibt Auskunft über die mittlere Empfindlichkeit. Die MS ist das arithmetische Mittel der Empfindlichkeitswerte in allen Prüfpunkten.¹¹⁷
Der *Mean Defect (MD)*, die mittlere Abweichung, beziffert die mittlere Defekttiefe aller Prüfpunkte. Sie beschreibt den gesamten Gesichtsfeldverlust.¹¹⁹
- Die *Loss Variance (LV)* bezeichnet die Verlustvarianz, das heißt die Standardabweichung, beziehungsweise Varianz der mittleren Abweichung.
- Die *Corrected Loss Variance (CLV)*, die korrigierte Verlustvarianz, ist Ausdruck des Ausmaßes des fokalen Gesichtsfeldverlustes unter Berücksichtigung der Kurzzeitfluktuation.
- Die *Pattern Standard Deviation (PSD)*, Musterstandardabweichung, stimmt mit der Standardabweichung des MD überein und gibt eine Aussage über die Defekttiefe.¹¹⁷
- Die *Short Term Fluctuation (SF)*, Kurzzeitfluktuation, wird aus den Prüfpunkten errechnet, die wiederholt getestet wurden. Die Kurzzeitfluktuation bezeichnet die Veränderbarkeit in einem Prüfpunkt im Laufe einer perimetrischen Untersuchung. Sie ermittelt sich aus

erstem und zweitem Messwert an einem Messpunkt, an dem der Schwellenwert gemessen wurde und gibt somit Auskunft über dessen Präzision.¹¹⁷ Die Kurzzeitfluktuation wird mit zunehmendem Alter und progressiver Glaukomerkrankung größer.¹¹⁹

2.2.3.8 Kumulative Defektkurve

Die kumulative Defektkurve, auch Bebié-Kurve, dient der Erfassung und Quantifizierung eines diffusen Gesichtsfeldschadens und dessen Differenzierung von lokalisierten Defekten. Sie geht auf die Originalarbeit von Bebié et al. (1989) zurück und stellt das Resultat aller Defekte im Gesichtsfeld nach Defekttiefe dar. Sie verdeutlicht die generalisierte Empfindlichkeitsreduktion im Gesichtsfeld. Die kumulative Defekttiefendarstellung erfolgt topografisch (s. Abb. 8). Das Auftragen der Werte geschieht von links nach rechts mit zunehmender Defekttiefe. Zeigt die Kurve einen Verlauf im 90 % - Referenzbereich ist sehr wahrscheinlich von einem normalen Gesichtsfeld auszugehen. Ein abrupter Kurvenabfall lässt auf lokale Ausfälle und umschriebene Skotome schließen. Bei einer Kurve, die eine zur Normkurve herabgesetzte Parallelverschiebung zeigt, liegt ursächlich eine falsche Refraktion während der perimetrischen Untersuchung oder eine Medientrübung vor. Im Falle eines normalen Untersuchungsablaufes bei einem (jüngeren) Patienten ohne Medientrübung ist diese Herabsetzung der Gesamtempfindlichkeit ein frühes Indiz für eine glaukomatöse Gesichtsfeldschädigung. Die Betrachtung des Areal unterhalb der Defektkurve lässt ebenfalls eine Abschätzung des Befundes zu. Mit abnehmender Flächengröße steigt die Defekttiefe.¹²⁰ Dies wird in der Betrachtung von Abb. 9 deutlich.

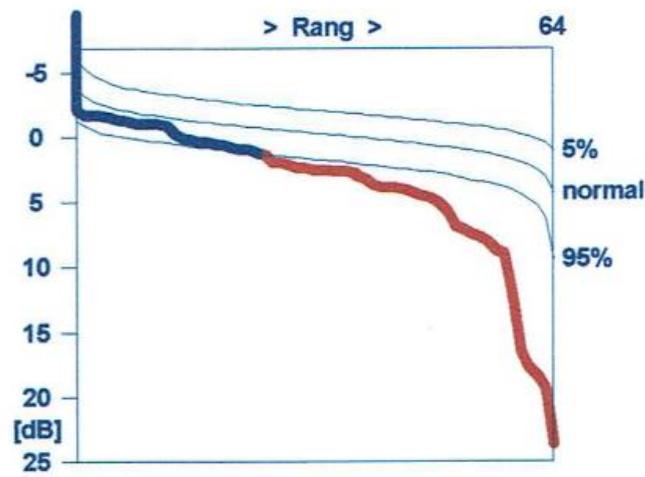


Abb. 8: Grafische Darstellung der Gesichtsfelddefekttiefen. Bebié-Kurve einer Patientin der Kohorte, lokale Ausfälle sind wahrscheinlich

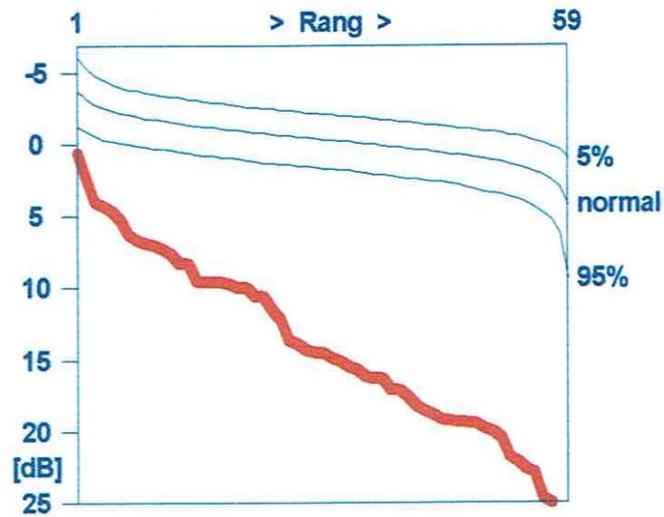


Abb. 9: Grafische Darstellung der Gesichtsfelddefekttiefen. Bebié-Kurve einer Patientin der Kohorte, mit lokalen Ausfällen und umschriebenen Skotomen

2.2.3.9 Einteilung der Gesichtsfeldausfälle beim POWG

Ausfälle im Gesichtsfeld, Skotome, bezeichnen Areale verminderter oder aufgehobener Empfindlichkeit innerhalb von Bereichen normaler Sensitivität. Sie sind grundsätzlich in absolute und relative Ausfälle zu unterscheiden. Ein relatives Skotom wird vom Glaukomerkrankten unter Umständen als „verwaschener grauer Fleck“ wahrgenommen. Das absolute Skotom beschreibt den vollständigen Ausfall der Wahrnehmung im zugehörigen Gesichtsfeldareal. Es handelt sich um Gesichtsfeldareale vollständig aufgehobener Lichtempfindlichkeit innerhalb von Arealen physiologischer Empfindlichkeit. Im Gesichtsfeld erfolgt die topografische Unterscheidung in zentral, parazentral und peripher. Anders als bei einem Zentralskotom, vor allem bei Entzündungen des Nervus opticus, welches das Sehvermögen erheblich beeinträchtigt, werden parazentrale und periphere Skotome hingegen vom Patienten zunächst nicht bewusst wahrgenommen, da das Sehvermögen nicht direkt beeinflusst wird. Der Verlauf der Glaukomerkrankung zeigt charakteristische Gesichtsfelddefekte. Die Axone der retinalen Ganglienzellen der Peripherie sind im Sehnerv eher oberflächlich, die zentralen vorwiegend innen lokalisiert. Die Nervenfaserbündeldefekte, die mit Hilfe der perimetrischen Untersuchung dargestellt werden können, folgen der Anatomie der retinalen Ganglienzellen – beinahe parallel zu den Gefäßen der superioren und inferioren Hemisphäre, ohne dabei die Horizontale zu übertreten. Sie enden am sogenannten nasalen Sprung, der von Kristian Rønne (1909)¹²¹ beschrieben wurde, dem Rønne-Sprung.¹²² Ein früh auftretendes Skotom bei einer Glaukomerkrankung ist das Seidel-Skotom (1914).¹²³ Hierbei handelt es sich um eine Verbreiterung, bzw. kommaförmige, schmalere Verlängerung des blinden Flecks im Gesichtsfeld.¹²⁴ Unter dem sogenannten Bjerrum-Skotom (Bogenskotom), nach Bjerrum (1890)¹²⁵, versteht sich ein Parazentralskotom, welches typischerweise mit dem blinden Fleck konfluiert und bogenförmig dem Verlauf des Nervus opticus folgt.^{126 127} (vgl. Abb. 10). Gemäß der Skotomeinteilung nach Aulhorn, kann in fünf Stadien unterschieden werden.

- Stadium I: Relative Skotome, von peripher nach zentral;
- Stadium II: Absolute Skotome;
- Stadium III: Bogenskotome, kommaförmige Verlängerung des blinden Flecks (Seidel) ± nasaler Sprung (Rønne), horizontale Stufenbildung der nasalen, meist oberen Gesichtsfeldaußengrenze;

- Stadium IV: ausgedehnte absolute Skotome;
- Stadium V: zentraler Defekt, temporale Reste.

Im Falle eines nicht behandelten POWG ist etwa nach 10-15 Jahren und den durchlaufenen Stadien mit der vollständigen Amaurose zu rechnen.¹²⁸

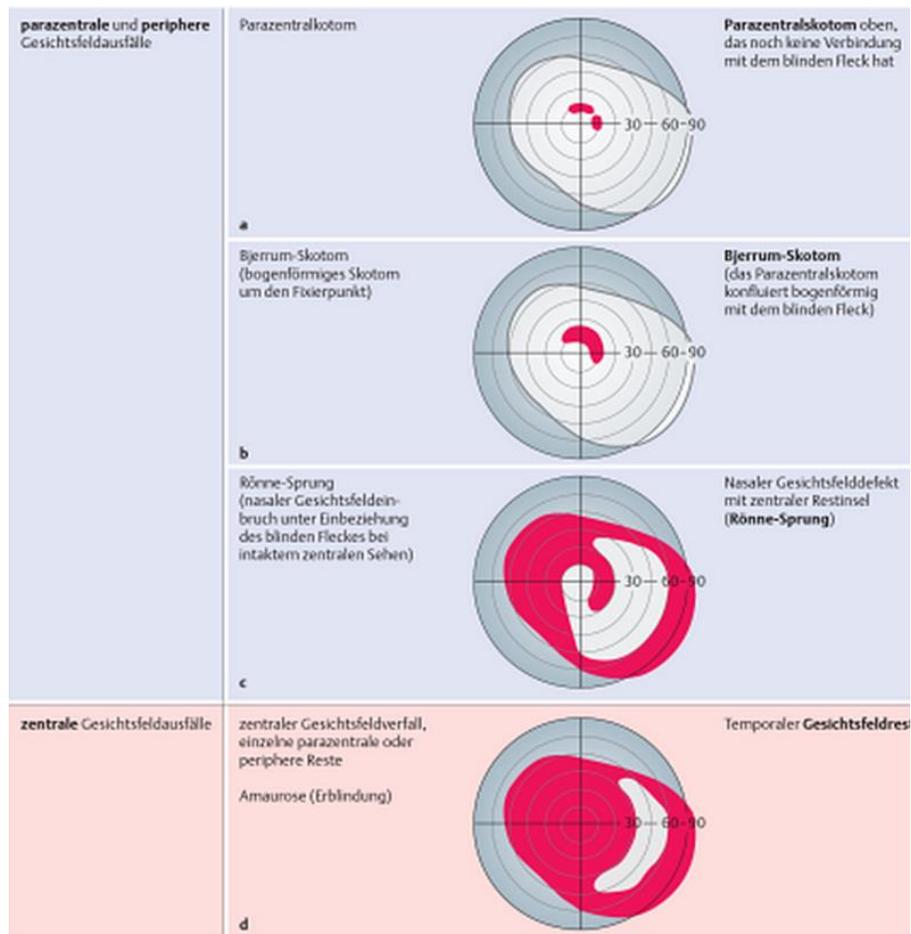


Abb. 10: Progredienz des glaukomatösen Gesichtsfeldausfalls eines rechten Auges – Einteilung der Skotome¹²⁹

Werden Gesichtsfeldausfälle als Beeinträchtigung der Sehleistung wahrgenommen, sind bereits etwa 30 % der Sehnervenfasern untergegangen. Kleine, relative Skotome im zentralen 30° Gesichtsfeldbereich in der Frühphase einer Glaukomerkrankung, können perimetrisch mit entsprechender Prüfpunktdichte erfasst werden. Flächendeckende Frühuntersuchungen in Kombination mit perimetrischen Untersuchungen zur Frühdiagnostik sind von großer Bedeutung.^{9 88}

2.2.3.10 Vorteile der Perimetrie

Nur eine sinnesphysiologische Untersuchung kann einen Aufschluss über den tatsächlichen Funktionszustand eines Auges mit Glaukom und den damit verbundenen, möglichen Beeinträchtigungen in der Lebensqualität des Patienten geben. Die Perimetrie ist sehr gut für die Verlaufskontrolle glaukomatöser Erkrankungen geeignet.¹³⁰ Neuere bildgebende Verfahren sollten in der Lage sein, glaukomatöse Schädigungen deutlich früher als die WWP zu detektieren, wie in Kap. 2.3.1.5 ge

nannt. Vor dem Hintergrund, dass bei einem POWG die retinalen Ganglienzellen und Astrozyten einer jahrelangen Funktionsveränderung unterliegen, sind diese sinnesphysiologischen Funktionsanalysen durchaus auch zur Frühdiagnostik verwendbar.¹³⁰

Ein Kontrollbildschirm zeigt dem Perimetristen über die gesamte Untersuchungsdauer ein Video zur Fixationsüberwachung des Patientenauges an. Blinzelt der Patient häufig oder schließt das Auge, unterbricht das Gerätesystem den Untersuchungsablauf. Das Gerät setzt Fangfragen einer Verfälschung der Untersuchungsergebnisse entgegen, das heißt, es werden Lichtreize gesetzt oder unterlassen, um eine willentliche Manipulation des Untersuchungsergebnisses auszuschließen.

2.2.3.11 Methodische Grenzen der Weiß-Weiß-Perimetrie

Nachteilig ist zu bewerten, dass eine Beurteilung von Frühstadien einer Glaukomerkrankung mittels WWP eher unzureichend möglich ist, da funktionelle Schäden und Gesichtsfelddefekte im Verlaufe einer Glaukomerkrankung erst ab einem Verlust von etwa 30-40 % retinaler Ganglienzellen detektierbar sind. Ebenfalls erfolgt die Bestimmung des Funktionsverlustes nach logarithmischer Einteilung in dB. Eine Minderung von zum Beispiel 6 dB entspricht bereits einem 85 %-igen Ganglienzellverlust. Das heißt, geringe Varianzen sind bereits mit signifikanten anatomischen Veränderungen verbunden.¹⁰ Eine wichtige Fehlerquelle bei perimetrischen Untersuchungen kann die falsche Auswahl des Korrekturglases sein. Bereits mit fehlerhafter Korrektur einer Brechungsanomalie um eine Dioptrie sinkt die Empfindlichkeit bei der Gesichtsfeldprüfung um 1 dB. Ebenso kann ein falsch positioniertes Korrekturglas in Gesichtsfeldrandbereichen ein artifizielles Brillenskotom zur Folge haben. Vor der perimetrischen Untersuchung ist es deshalb notwendig zu erfassen, ob der Patient Brillen- oder Kontaktlinsenträger ist, um etwaige Refraktionsfehler sorgfältig ausgleichen zu können.

Die Pupillenweite ist ebenfalls ein Einflussfaktor. Vor der perimetrischen Untersuchung ist zu prüfen und auszuschließen, ob eine Mydriasis oder eine Miosis vorliegt. Eine Miosis beeinträchtigt beispielsweise die Schwellenempfindlichkeit sowohl beim Gesunden als auch beim nachweislich erkrankten Auge mit Glaukom. Eine verengte Pupille hat eine herabgesetzte Schwellenempfindlichkeit in den peripheren Gesichtsfeldarealen zur Folge und erhöht sie in den zentralen Arealen. Medientrüben, am häufigsten Katarakte, können die Lichtempfindlichkeit deutlich reduzieren. Besonders in der Verlaufskontrolle einer Glaukomerkrankung sind progrediente Medientrüben zu beachten. Diese können in Kombination mit einer Miosis noch stärker stören.¹³¹ Eine nicht beachtete Ptosis, oder eine viel häufigere Pseudoptosis, kann ebenfalls mögliche Ursache für eine Steigerung in der Variabilität der perimetrischen Untersuchungsbefunde sein.¹³¹ Die korrekte Positionierung des Patienten am Perimeter ist vor Untersuchungsbeginn zu überprüfen, wie die folgende Abbildung zeigt.



©UM Greifswald

Abb. 11: Positionierung eines Probanden am Perimeter Octopus 101

Ein weiterer Nachteil liegt in der Untersuchungsdauer. Etwa sechs bis neun Minuten Untersuchungszeit pro Auge sind allein im Programm G2 (Glaukom) in der dynamischen Teststrategie, die den Großteil der hier ausgewerteten perimetrischen Untersuchungen ausmachte, erforderlich, vorausgesetzt der Befund liegt im Bereich des Normalen oder das Resultat weist einen großen Gesichtsfeldverlust auf. Die perimetrische Untersuchung ist ein subjektives, psychophysisches Untersuchungsverfahren. Somit kann die Konzentration des Patienten, einschließlich Tagesform, (reduzierte) Aufmerksamkeit, gerade hinsichtlich der Untersuchungsdauer, unter Umständen den Befund durch das Auftreten von vorgetäuschten

Skotomen verfälschen. Ebenfalls können Fixationsverluste und unzureichende Motivation seitens des Patienten sowie unzureichende Instruktion und Observanz des Patienten durch den Untersucher, falsch-positive oder umgekehrt falsch-negative Befunde bedingen.¹³² Perimetrische Untersuchungen mit mehr als 25 % Fixationsverlusten oder falsch-positiven Indizes von 20-30 % sollten wiederholt werden, da das Untersuchungsergebnis nicht verwertbar ist.¹³³ Das Umfeld einer perimetrischen Untersuchung ist von großer Bedeutung. Umgebungsgeräusche oder deutlich für den Patienten wahrnehmbare Gespräche stellen Störfaktoren für den Patienten dar und sind somit unter Umständen Ursache fehlerhafter Untersuchungen. Die Eingabe falscher Patientendaten bezüglich des Alters kann zu einem inadäquaten Vergleich mit dem fehlerhaft zu Grunde liegenden Altersvergleichskollektiv führen und somit den Befund verfälschen. In der Literatur wird ein Lerneffekt bei wiederholten perimetrischen Untersuchungen diskutiert.¹³⁴ Die Perimetrie erfordert vor allem große Aufmerksamkeit sowie eine entsprechende Aufklärung und Patientenführung durch den Untersucher.^{116 132} Eine medikamentöse Therapie zur Senkung des intraokularen Druckes kann auch Einfluss auf das Ergebnis der perimetrischen Untersuchung nehmen. So ist bekannt, dass beispielsweise adrenalinhaltige Präparate und Timolol zu einer deutlichen Verschlechterung der Lichtunterschiedsempfindlichkeit führen können.¹³⁵ Das Standardverfahren der Glaukomdiagnostik liegt derzeit in der augenärztlichen Beurteilung des Gesichtsfeldes mittels funktionsdiagnostischer Untersuchungen, WWP und der Beurteilung des Sehnervenkopfes durch bildgebende Verfahren unter Einbeziehung des dynamischen IOD und Blutdruckverhaltens.^{9 136} Für eine verlässliche Auswertung und Beurteilung eines glaukomatösen Gesichtsfeldverlustes sind die Ergebnisse von mindestens drei Gesichtsfeldprüfungen notwendig.¹³⁷

3 Material und Methoden

3.1 Allgemeine Angaben zum untersuchten Patientenkollektiv

In der vorliegenden Arbeit sind alle Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald stationär mit der Diagnose POWG in den Jahren 2004 bis 2011 erfasst wurden. Es konnten die Befunde von 110 Frauen und 74 Männern zur Auswertung gelangen. Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs betrug 54,8 Jahre [$\pm 17,74$]. Der jüngste Patient war sieben, der älteste 82 Jahre alt. Die Altersgruppe der 60-75 Jährigen stellte mit 23 % die größte Gruppe der Erkrankten dar. Der statistischen Auswertung liegen insgesamt 1.384 Datensätze zugrunde. Das Verhältnis der untersuchten Augen (rechts/links) war mit 1,00 zu 1,01 ausgeglichen.

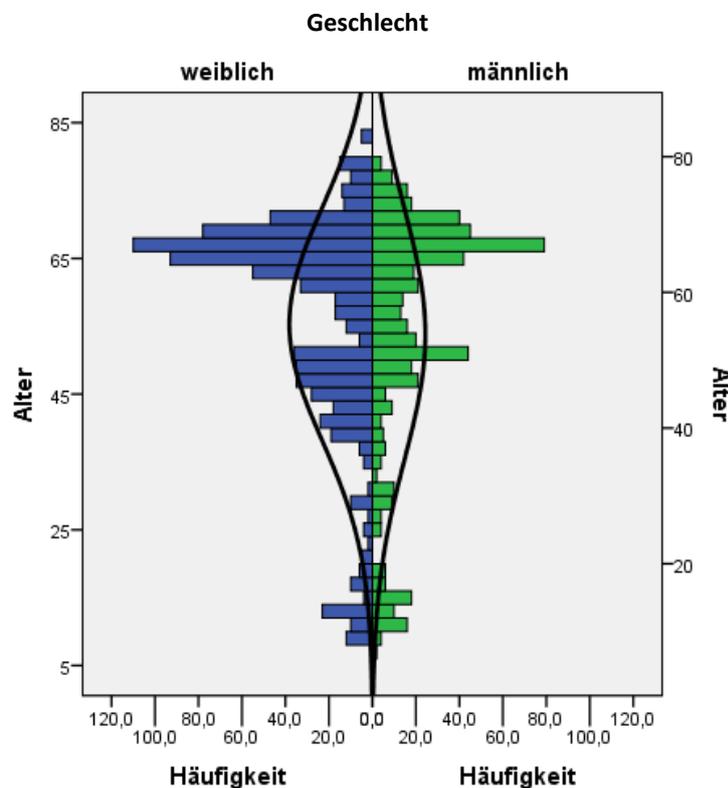


Abb. 12: Altersverteilung und Geschlecht des Patientenkollektivs mit POWG der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald 2004-2011 welches in der statistischen Analyse berücksichtigt werden konnte.

Die für die statistische Auswertung verwandten HRT II Daten wurden der Datenbank des HRT Gerätesystems entnommen. Aus den Untersuchungsdaten wurden nur jene Patienten ausgewählt, bei welchen mindestens eine Folgeuntersuchung am HRT II erfolgreich

durchgeführt werden konnte. Der zeitliche Abstand der Untersuchungen sollte mindestens ein Jahr betragen.

Aufgrund fehlender Auswertungen der Baseline-Untersuchung konnten eine Vielzahl von HRT-Untersuchungen leider nicht für statistische Zwecke genutzt werden.

Mittels des Klinikinformationssystems Lorenzo wurde der Diagnoseschlüssel der stationär aufgenommenen Patientinnen und Patienten der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald erfasst. Für die statistische Untersuchung der Daten wurden jene Patienten ausgewählt, deren Diagnoseschlüssel H40.1 POWG gemäß dem ICD10 Code lautete.¹³⁸ Im Folgenden wurde die Datenbank des Octopus 101 auf alle Perimetrie-Untersuchungen der in für die Statistik relevanten Probanden durchsucht. Auch hier konnten nur Untersuchungen in die Auswertung aufgenommen werden, denen mindestens eine weitere Untersuchung im zeitlichen Abstand von mindestens drei Monaten folgte. Für die statistische Auswertung der zu analysierenden Untersuchungsverfahren wurden die Daten jener an einem POWG erkrankten Patienten verwandt, die in einem zeitlichen Abstand von maximal einem Jahr standen.

Es wurden zunächst alle Patienten ausgewählt, die mindestens eine HRT II Folgeuntersuchung erhalten haben. Dieser Patientenstamm wurde im Folgenden mit der Perimeterdatenbank abgeglichen. Dadurch reduzierte sich das ursprüngliche Patientenkollektiv deutlich vor dem Hintergrund, dass gemäß dem Stand in der Fachliteratur mindestens drei reproduzierbare perimetrische Untersuchungen bei einem glaukomatösen, oder glaukomatös-progredienten Verlauf, vorliegen sollten, um eine adäquate Auswertung vornehmen zu können.¹³⁷

Sämtliche Retina-Tomografien mittels HRT II sowie die mit dem Octopus 101 erstellten Gesichtsfeldanalysen der stationär im oben genannten Zeitraum untersuchten Patienten wurden computergestützt erfasst. Die eingesetzten perimetrischen Untersuchungen wurden im Programm G2 (Glaukom) mit zwei verschiedenen Strategievarianten durchgeführt, nämlich der dynamischen Teststrategie und der TOP-Strategie (Tendency-Oriented-Perimetry).

3.2 Strategien der perimetrischen Untersuchungen

3.2.1 Die dynamische Strategie des Octopus 101

Die Normalstrategie, auch 4-2-1 dB Strategie oder doppelte Eingabelung, dient der Bestimmung der Lichtempfindlichkeit mit einer Genauigkeit von ± 1 dB und somit der

Früherkennung und dem Monitoring kleiner Variationen von Gesichtsfeldverlusten. Die Normalstrategie ist eine unter Umständen, je nach Kooperation des Patienten und Intensität der Glaukomerkrankung, zeitaufwändige Messstrategie. Unter Umständen kann eine Untersuchung pro Auge zehn bis 20 Minuten in Anspruch nehmen. Die nachfolgende Abb. 13 zeigt den maschinellen Ausdruck des Octopus 101 einer perimetrischen Untersuchung eines rechten Auges in der dynamischen Strategie. Es werden periphere, moderate Gesichtsfeldausfälle im Bereich von 30° Grad des Gesichtsfeldes bei einer manifesten Glaukomerkrankung dargestellt. Die dynamische Strategie ermöglicht eine Reduktion der Untersuchungsdauer um etwa 40-50 % bei schwer geschädigten Glaukompatienten. Bei Gesichtsfeldarealen normaler Empfindlichkeit liegt die Verringerung der Untersuchungszeit bei ca. 30-40 %. Diese Strategie adaptiert die Schrittgrößen an den Anstieg der Wahrnehmungskurve. Die Stimulusleuchtdichte wird in Schritten von 2 dB stufenweise bis 10 dB den Empfindlichkeitsstufen angenähert. In geschädigten Gesichtsfeldarealen sind diese Schritte größer, in normalen Bereichen kleiner. Der Messwert ist der aus den beiden letzten Stimuli bei einer Schwellenüberschreitung errechnete Mittelwert. Im Normal- und Grenzbereich ist die Genauigkeit mit der Normalstrategie vergleichbar.^{139 140}

3.2.2 Die TOP-Methode (Tendency-Oriented-Perimetry) des Octopus 101

Die TOP-Methode nach Professor de la Rosa ist die schnellste Schwellenwertbestimmung. Hierbei werden die Interaktionen anatomisch-topografischer Retinaregionen und deren resultierenden Abhängigkeiten und Relationen zwischen ihren Schwellenwerten genutzt. Die Dauer der perimetrischen Untersuchung kann mittels TOP-Methode auf 20 % der Untersuchungsdauer der Normalstrategie reduziert werden. Die Durchführung der Gesichtsfelduntersuchungen mit der TOP-Methode erfolgte wie unter dem Kap. 2.3.1.4 ausführlich beschrieben wurde. Abb. 14 zeigt den maschinellen Ausdruck des Octopus 101 einer perimetrischen Untersuchung im TOP-Programm. Dargestellt sind ausgedehnte Gesichtsfeldausfälle.

HAAG-STREIT OCTOPUS 101 V 6,07q Univ.-Augenklinik Greifswald Gerät Oc123

Name: XXXXXXXXXX Auge / Pupille[mm]: XXXX Rechtes(OD) /
 Vorname: XXXXXXXXXX Datum / Zeit: 11.03.2011 07:53
 ID #: SZ Untersuchungsdauer: 6:13
 Geburtstag: 08.04.1953 Programm / Code: dG2 / 0
 Alter: 57 # Stufen / Phasen: 6 / 4
 Geschlecht: weiblich Strategie / Methode: Dynamisch / Normal
 Refr. S / C / A: +0.25 / / Reizmarken-Grösse / Dauer: III / 100 ms
 Visus: Umfeldhelligkeit: 4 asb
 Augeninnendruck: # Reizmarken / Wiederholungen: 173 / 1
 Diagnose: # Fangfragen: pos 0 / 9, neg 0 / 9
 Patientendatei: L:\OCTODat\Pat2011.PVD

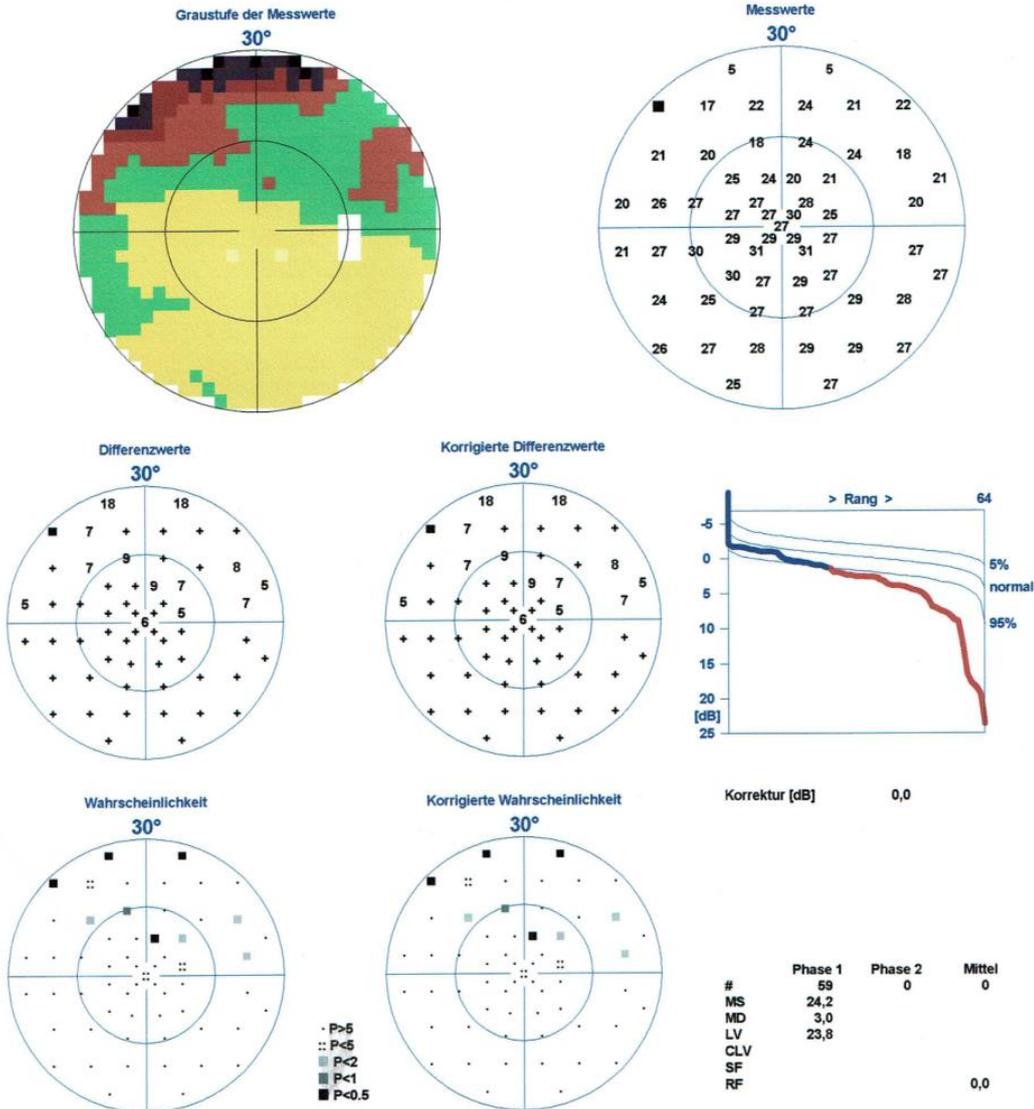


Abb. 13: Gesichtsfelduntersuchung mit dem Octopus 101 im Programm G2 und der dynamischen Teststrategie einer Patientin mit POWG. Periphere, moderate Gesichtsfeldausfälle bei manifestem Glaukom, MD=3 dB.

HAAG-STREIT
Seven-in-One

OCTOPUS 101

V 6,07q

Univ.-Augenklinik Greifswald Gerät Oc123

Name:
Vorname:
ID #:
Geburtsdag:
Alter:
Geschlecht:
Refr. S / C / A:
Visus:
Augeninnendruck:
Diagnose:
Patientendatei:

20.06.1941
64
weiblich
3.5 / -1 / 80

Auge / Pupille[mm]:
Datum / Zeit:
Untersuchungsdauer:
Programm / Code:
Stufen / Phasen:
Strategie / Methode:
Reizmarken-Grösse / Dauer:
Umfeldhelligkeit:
Reizmarken / Wiederholungen:
Fangfragen:
L:\OCTODat\Pat2005.PVD

Linkes (OS) / 4.6
30.11.2005 10:29
2:45
tG2 / 2
/ 1
TOP / Normal
III / 100 ms
4 asb
69 / 1
pos 0 / 3, neg 0 / 4

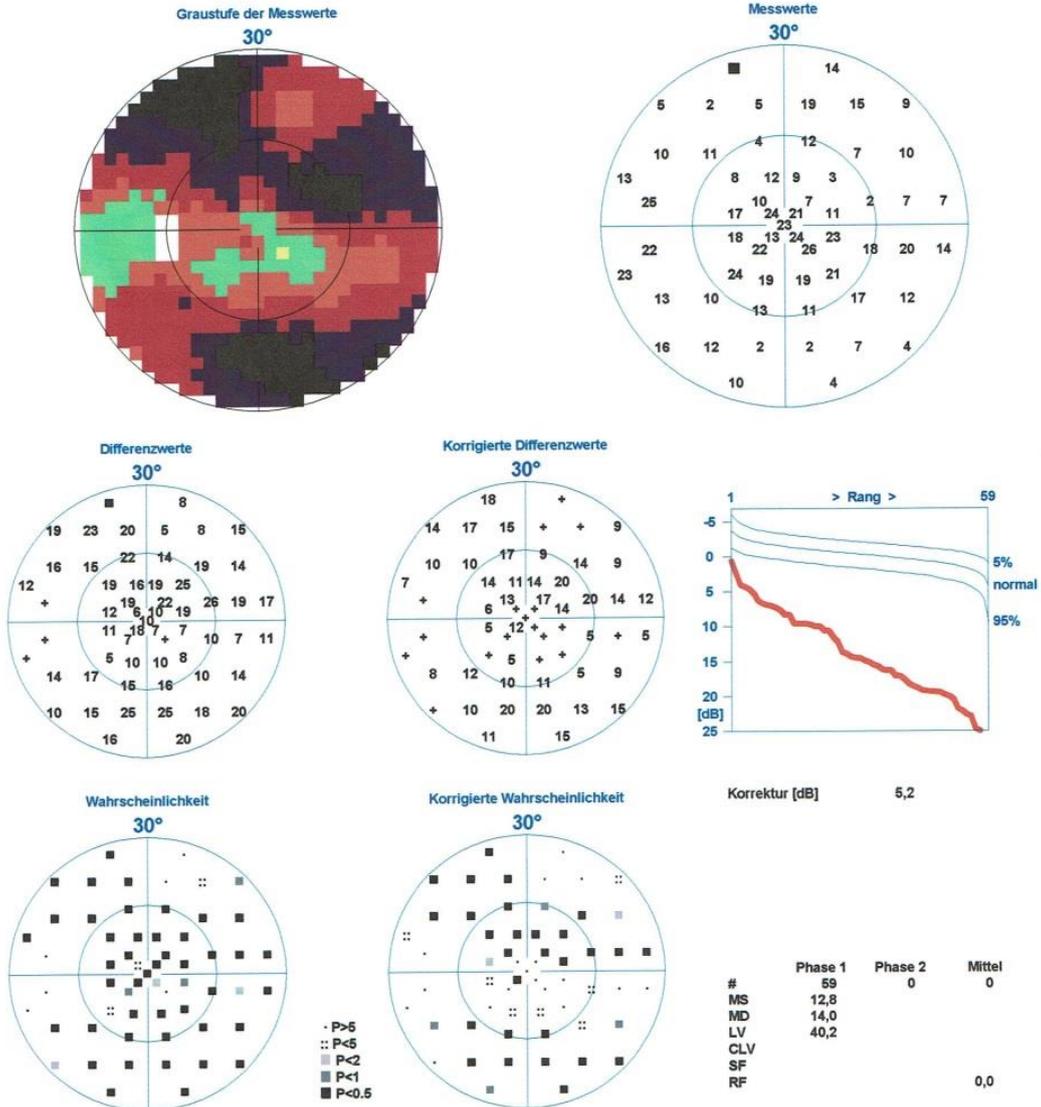


Abb. 14: Gesichtsfelduntersuchung mit dem Octopus 101 im Programm G2 und der TOP-Teststrategie einer Patientin mit folgeschwerem POWG. Ausgedehnte Gesichtsfeldausfälle, MD=14 dB.

3.3 HRT-Untersuchungen

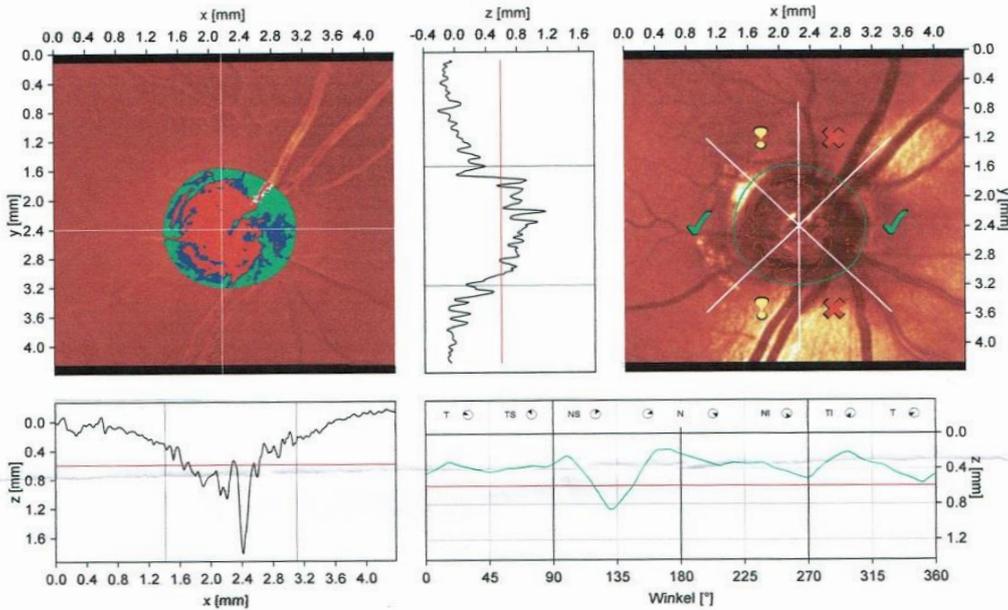
Die Durchführung der HRT-Untersuchungen erfolgte so wie es im Kap. 2.2.2 ausführlich beschrieben worden ist. In der statistischen Auswertung der vorliegenden Untersuchungen des Sehnervenkopfes mittels Laser-Scanning-Tomografie wurden nur die folgenden fünf wesentlichen Parameter berücksichtigt: Exkavationsform, Randsaumfläche, Randsaumvolumen, mittlere RNFS-Dicke, Höhenvariation der Kontur. Die Abb. 15 zeigt den maschinellen Ausdruck einer Sehnervenkopfuntersuchung mittels HRT II.

Heidelberg Retina Tomograph II
Erstuntersuchung



Patient: [REDACTED]
 Geschlecht: weiblich Geb.: 12.Feb.1940 Pat-ID: ---
 Untersuchung: Datum: 24.Sep.2008
 Aufnahme: Fokus: 0.00 dpt Scantiefe: 4.00 mm Operator: --- IOD: ---

R



Stereometrische Analyse		Normalbereich
Papillenfläche	2.229 mm ²	1.69 - 2.82
Exkavationsfläche	1.011 mm ²	0.26 - 1.27
Randsaumfläche	1.218 mm ²	1.20 - 1.78
Exkavationsvolumen	0.212 cmm	-0.01 - 0.49
Randsaumvolumen	0.322 cmm	0.24 - 0.49
Flächenquotient (C/D Ratio)	0.453	0.16 - 0.47
Lineare C/D Ratio	0.673	0.36 - 0.80
Mittlere Exkavationstiefe	0.306 mm	0.14 - 0.38
Maximale Exkavationstiefe	0.829 mm	0.46 - 0.90
Exkavationsform (3.Mom.)	-0.091	-0.27 - -0.09
Höhenvariation der Kontur	0.677 mm	0.30 - 0.47
RNFS-Dicke	0.200 mm	0.18 - 0.31
RNFS-Querschnitt	1.060 mm ²	0.95 - 1.61
Referenzhöhe	0.591 mm	
Topographie Standardabw.	30 µm	

Erwartet	global	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	ns/sup	ns/inf
Exkavation	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗
U. 95.0% KI							
U. 99.0% KI							
Randsaum	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
U. 99.9% KI							

Moorfields Klassifikation: Außerhalb normaler Grenzen (*)
 (*) Moorfields Klassifikation (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Die Klassifikation beruht auf Statistik. Die Diagnose liegt in der Verantwortung des Arztes.

Kommentar:

Datum: 21.Mrz.2011 Unterschrift:

Software: IR1-V1.7/4488

Abb. 15: Ausdruck der HRT II Untersuchung einer Glaukompantin. Die Nervenfaserschicht lässt keine gute Reflektivität erkennen. Die Papillenfläche ist als normal zu interpretieren, die Exkavationsform ist eher vertikal betont. Die ISNT-Regel der Randsaumkonfiguration wird nicht erfüllt. Es liegt keine symmetrische Doppelhügelkonfiguration entlang des Papillenrandes vor. Die Moorsfields Klassifikation zeigt temporal- superior und inferior glaukomverdächtige, nasal-superior und inferior deutliche pathologische Veränderungen. Die Höhenvariation der Kontur, die Randsaumfläche und die Exkavationsform weisen Abweichungen vom Normalbefund (glaukomauffällige Werte) auf.

3.4 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der gesammelten Daten wurden die Programme SPSS Version 20 für Windows sowie Microsoft Excel 2010 verwandt. Die Erstellung einer deskriptiven Analyse der Daten diente einer übersichtlichen Gestaltung des Datensatzes, der Berechnung von Mittelwerten, Standardabweichung, Maxima und Minima der Untersuchungsparameter von HRT und Perimetrie in Bezug auf das Patientenalter zum Untersuchungszeitpunkt und der Anzahl der Untersuchungsereignisse. Als Vertrauensintervall wurde 95 % festgelegt, so dass $\alpha = 0,05$ beträgt. Die grafische Darstellung der Ergebnisse erfolgte als Boxplot mit Median, 25 % und 75 % Quartil. Die statistische Auswertung der Daten wurde in drei Datenanalysen untergliedert. In der ersten Analyse erfolgte ausschließlich die Auswertung der HRT-Untersuchungsdaten. Die zweite Analyse berücksichtigte ausschließlich perimetrische Untersuchungsdaten. Beide Untersuchungsverfahren wurden in der dritten Analyse einer gemeinsamen statistischen Betrachtung unterzogen.

Datenanalyse der HRT-Befunde:

Für die HRT-Untersuchung wurde zunächst der HRT-Parameter Standardabweichung als Qualitätsparameter berücksichtigt. Zur Untersuchung des Einflusses dieses Parameters erfolgte gemäß der Empfehlung des Geräteherstellers (Heidelberg Engineering GmbH) die Klassifikation und Testung der Datensätze $< 40 \mu\text{m}$ und $\geq 40 \mu\text{m}$. In die weitere Auswertung gingen ausschließlich Datensätze mit einer Standardabweichung kleiner $< 40 \mu\text{m}$ als Qualitätsstandard ein.

Weiterhin wurden die fünf Hauptparameter des HRT gemäß den Empfehlungen des Herstellers eingeordnet. Diese Klassifizierung erfolgte unter der Berücksichtigung der Referenzbereichsgrenzen zu pathologischen Werten⁷²:

ET_rimarea (Randsaumfläche):	Referenzbereichsgrenze $> 1,78$
ET_rimvolume (Randsaumvolumen):	Referenzbereichsgrenze $> 0,49$
ET_meanRNFLthickness (mittlere RNFS-Dicke):	Referenzbereichsgrenze $> 0,32$
ET_cupshapemeasure (Exkavationsform):	Referenzbereichsgrenze $> -0,09$
ET_heightvariationcontour (Höhenprofilkontur):	Referenzbereichsgrenze $> 0,29$

Datenanalyse der Perimetriebefunde:

Zur Klassifizierung der Perimetrie wurde der Hauptperimetrieparameter Mittlere Defekttiefe genutzt. Der Hersteller Haag-Streit gibt den physiologischen Bereich mit [-2 bis 2], so dass alle Messwerte größer als 2 als pathologisch und somit als glaukombedingt definiert wurden.

Weitere Gesichtsfeldindizes wurden ebenfalls gemäß der Herstellerangaben (ET_LV → 0 vs 1 Norm: 0 – 6 [dB²]; ET_CLV → 0 vs 1 Norm: 0 – 4 [dB²]; ET_SF → 0 vs 1 Norm 0 – 2 [dB]) eingeordnet, wurden für die weitere statistische Datenanalyse jedoch nicht hinzugezogen.

Datenanalyse zur gemeinsamen Betrachtung von erhobenen morphologischen und funktionellen Parametern:

Die statistische Auswertung der gemeinsamen Betrachtung von morphologischen und funktionellen Parametern erfolgte gemäß den Festlegungen in Abschnitt eins und zwei.

Es wurde statistisch analysiert, welchen Einfluss das Alter auf die Parameter bzw. den Glaukomverlauf hat. Es wurde eine Normalverteilungskurve berechnet, deren Mittelwert 54,8 Jahre [$\pm 17,74$] betrug. Die Einteilung hinsichtlich des Alters erfolgte in zwei Subgruppen jünger als 55 Jahre, oder 55 Jahre und älter. Hinsichtlich des Parameters Lebensalter zum Untersuchungszeitpunkt kann ein Patient, abhängig vom Untersuchungsdatum in den Jahren 2004 bis 2011 gegebenenfalls zweifach gezählt worden sein.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Aspekte der Datenauswertung

Es wurden alle erhobenen Datensätze zur Analyse der zentralen Tendenz einem Kolmogorov-Smirnov-Test unterzogen. Die Datensätze, welche einer Normalverteilung zuzuordnen waren, wurden mit dem T-Test ausgewertet. Andernfalls wurden als nichtparametrische Tests der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich unabhängiger Stichproben bzw. der Kruskal-Wallis-Test bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben verwendet.

Mit dem Ziel, die Datenlage möglichst umfassend und objektiv abzubilden, wurde der auszuwertende Datensatz aus drei Teildatensätzen zusammengefasst (HRT-Befunde, Perimetriebefunde, gemeinsame Betrachtung von HRT- und Perimetriebefunden). Insgesamt war die Häufigkeit hinsichtlich des Geschlechtes ($MW = 1,39 \pm 0,489$) nahezu ausgeglichen mit einer leichten Überzahl weiblicher Patienten ($w = 116, m = 81$). Die Anzahl der Untersuchungsereignisse bezüglich rechter und linker Augen war regelmäßig verteilt. Der älteste Patient war 82, der jüngste sieben Jahre alt. Das durchschnittliche Alter der 197 Patienten betrug 54,8 Jahre [$\pm 17,74$]. Zusammengefasst beinhaltet diese Auswertung 800 Perimetrie- und 1.259 HRT-Befunde aus dem Zeitraum von 2004 bis 2011. In Einzelfällen konnten beim HRT maximal fünf und vom Gesichtsfeld maximal sieben Untersuchungen im Zeitraum der Jahre 2004 - 2011 ausgewertet werden. Im Hinblick auf das Patientenalter, $1 < 55, 2 \geq 55$ Jahre, könnte ein Patient theoretisch auch zweifach im Untersuchungszeitraum berücksichtigt worden sein.

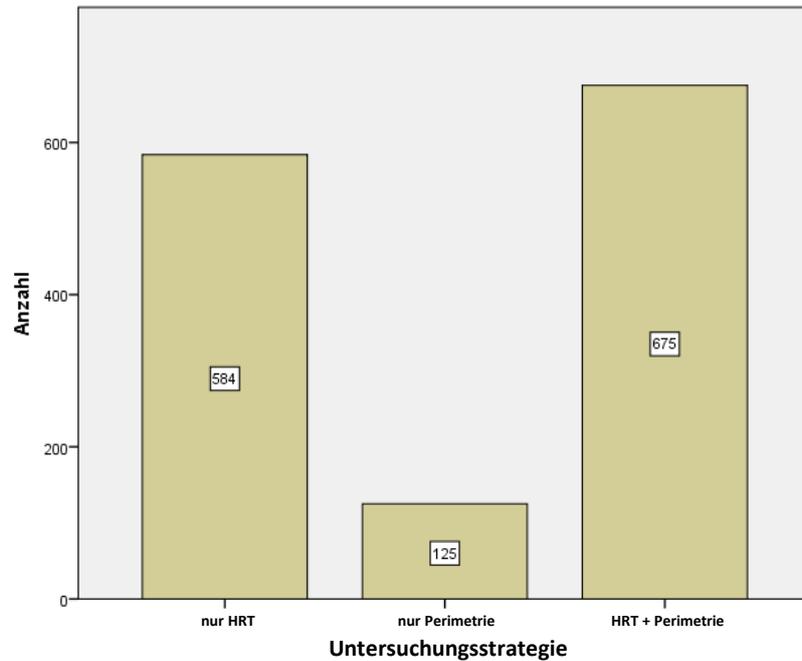


Abb. 16: Verteilung der Gesamtuntersuchungsereignisse nach Untersuchungsstrategien

In die statistische Auswertung gingen 184 Patienten, davon 110 Frauen und 74 Männer, mit einem den Empfehlungen der European Glaucoma Society entsprechenden Glaukommonitorings ein. Dieses umfasste 675 vollständige Perimetrie- und HRT-Datensätze mit vollständiger Einhaltung des Qualitätsstandard für eine Befundbetrachtung bei jeder Einzeluntersuchung. Um den klinischen Alltag möglichst objektiv darzustellen, wurden auch die Untersuchungen die jeweils nur eine Glaukomkontrolle (HRT oder Gesichtsfelduntersuchung) abbildeten in die vorliegende Auswertung einbezogen. Die Datenanalyse der HRT-Befunde beinhaltet 584, die der Perimetriebefunde 125 Untersuchungen. Die Gesamtkohorte umfasst 1.384 Datensätze. Das Durchschnittsalter der Gesamtkohorte betrug 54,71 Lebensjahre (SD = 17,708). Die Verteilung der Augenseite (RA, LA) war sowohl für die HRT als auch die Perimetriediagnostik ausgeglichen, d.h. in den Untersuchungen wurde keine Seite präferiert.

Tab. 2: Deskriptive Statistik unter Berücksichtigung des Geschlechtes, der Augenseite und des Durchschnittsalters bei der HRT-Diagnostik. Das Durchschnittsalter der Kohorte beim HRT beträgt 54,4 Lebensjahre und ist hinsichtlich des Geschlechtes und untersuchter Augenseite ausgeglichen.

	Geschlecht	Auge	Alter_HRT
H	1259	1259	1259
Standardabweichung	,49	,50	17,77
Mittelwert	1,41	1,49	54,44
Minimum	weiblich	RA	7
Maximum	männlich	LA	82
Median	1	1	62
Varianz	,24	,25	315,83

Tab. 3: Deskriptive Statistik unter Berücksichtigung des Geschlechtes, der Augenseite und des Durchschnittsalters bei der Perimetrieuntersuchung. Hinsichtlich des Geschlechtes und untersuchter Augenseite zeigt die Kohorte bei der Gesichtsfelduntersuchung eine ausgeglichene Verteilung. Das durchschnittliche Alter liegt bei 54,5 Lebensjahren.

	Geschlecht	Auge	Alter_Perim.
H	800	800	800
Standardabweichung	,49	,50	18,06
Mittelwert	1,40	1,50	54,50
Minimum	weiblich	RA	7
Maximum	männlich	LA	82
Median	1	2	62
Varianz	,24	,25	326,47

Zum Zwecke der weiteren Untersuchungen unter der Berücksichtigung der Gefahr der Ausdünnung der Daten war eine Gesamtbetrachtung der Daten hinsichtlich des Geschlechtes, der Augenseite und des Alters zweckmäßig. Dies setzte voraus, dass hinsichtlich der zu untersuchenden Gesichtsfeldparameter (MS1, MD1, LV1, SF und RF) und der HRT-Parameter (Exkavationsform, Randsaumfläche, Randsaumvolumen, mittlere RNFS-Dicke, Höhenvariation der Kontur) keine signifikanten Strategieunterschiede existieren. Aus diesen Gründen wurden die Verteilungen der Parameter vorab analysiert. Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test konnte gezeigt werden, dass diese Parameter keiner Normalverteilung unterliegen. Somit wurde die

zentrale Tendenz der Parameter MD1, MS1, LV1 und RF1 für je zwei unabhängige Stichproben [Geschlecht; Augenseite; Alter] mit dem Mann-Whitney-U-Test bzw. T-Test untersucht.

4.1.1 Einfluss des Geschlechtes

Die beiden nachfolgenden Tabellen zeigen die Hauptparameter der Laser-Scanning-Tomografie des Sehnervenkopfes mittels HRT II (Tab.4) und der Gesichtsfelduntersuchung (Tab.5).

Tab. 4: Deskriptive Statistik der HRT-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Geschlechts. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der HRT-Hauptparameter in Bezug auf das Geschlecht der Probanden.

Geschlecht		Rand- saum- fläche	Randsaum- volumen	Höhenprofil- kontur	Exkavations- Form	Mittlere RNFS-Dicke
weiblich	H	743	743	743	743	743
	Standardabweichung	,469833	,226261	,351173	,084424	,140744
	Mittelwert	1,41668	,36980	,48015	-,12587	,20481
	Minimum	,123	,008	,126	-,528	-,290
	Maximum	2,843	1,614	7,670	,133	2,037
	Median	1,43600	,33500	,41900	-,12600	,20500
	Varianz	,221	,051	,123	,007	,020
männlich	H	516	516	516	516	516
	Standardabweichung	,533172	,201167	,197271	,089711	,108452
	Mittelwert	1,46592	,35957	,44268	-,12208	,19389
	Minimum	,252	,028	,115	-,389	-,270
	Maximum	5,474	1,591	2,526	,135	,439
	Median	1,45200	,33700	,40750	-,12150	,20100
	Varianz	,284	,040	,039	,008	,012
Gesamt- summe	H	1259	1259	1259	1259	1259
	Standardabweichung	,497154	,216305	,298345	,086615	,128560
	Mittelwert	1,43686	,36561	,46479	-,12432	,20034
	Minimum	,123	,008	,115	-,528	-,290
	Maximum	5,474	1,614	7,670	,135	2,037
	Median	1,44400	,33600	,41500	-,12400	,20300
	Varianz	,247	,047	,089	,008	,017

Tab. 5: Deskriptive Statistik der Perimetrie-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Geschlechts. Die Varianzen der Mittelwerte der Hauptparameter sind im Geschlechtervergleich weitgehend ausgeglichen, die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts der Probanden auf die Gesichtsfeldhauptparameter.

Geschlecht		MS1	MD1	LV1	SF	RF
Weiblich	H	481	481	481	30	473
	Standardabweichung	4,5570	4,1997	24,9645	,7132	7,0938
	Mittelwert	24,541	2,818	16,645	2,203	4,178
	Minimum	2,3	-7,8	,2	1,3	,0
	Maximum	34,6	23,6	158,7	4,0	40,0
	Median	25,700	1,600	6,500	2,000	,000
	Varianz	20,766	17,637	623,227	,509	50,322
Männlich	H	319	319	319	11	318
	Standardabweichung	4,2674	3,9952	26,0067	1,0015	7,8146
	Mittelwert	24,553	2,879	19,624	2,391	3,789
	Minimum	8,4	-8,0	,4	1,2	,0
	Maximum	38,0	18,5	133,3	4,3	50,0
	Median	25,500	1,700	7,000	2,100	,000
	Varianz	18,211	15,961	676,349	1,003	61,068
Gesamtsumme	H	800	800	800	41	791
	Standardabweichung	4,4411	4,1169	25,4110	,7915	7,3896
	Mittelwert	24,546	2,843	17,833	2,254	4,022
	Minimum	2,3	-8,0	,2	1,2	,0
	Maximum	38,0	23,6	158,7	4,3	50,0
	Median	25,600	1,700	6,700	2,000	,000
	Varianz	19,723	16,949	645,720	,627	54,607

Die statistischen Mann-Whitney-U-Tests bezüglich der Fragestellung, ob das Geschlecht einen Einfluss auf die HRT- und Perimetrie-Parameter hat, ergaben hinsichtlich aller Parameter ($p > 0,05$) keine signifikanten Unterschiede, so dass eine Zusammenfassung dieser Daten zulässig war. Einzig der HRT-Parameter mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke, wie in Abb. 17 dargestellt, zeigte mit $p = 0,048$ eine Unterscheidbarkeit zwischen den Geschlechtern.

Hypothesentestübersicht				
	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von 1rimarea ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,445	Nullhypothese beibehalten
2	Die Verteilung von 1rimvolume ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,685	Nullhypothese beibehalten
3	Die Verteilung von 1cupshapemeasure ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,856	Nullhypothese beibehalten
4	Die Verteilung von 1heightvariationcontour ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,928	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von 1meanRNFLthickness ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,048	Nullhypothese ablehnen
6	Die Verteilung von 1cupdiscarea ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,529	Nullhypothese beibehalten
7	Die Verteilung von 1discarea ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,155	Nullhypothese beibehalten
8	Die Verteilung von 1cuparea ist über die Kategorien von sex identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,255	Nullhypothese beibehalten

Abb. 17: Hypothesenübersicht des Mann-Whitney-U-Testes zum Einfluss des Einteilungsparameters Geschlecht auf die HRT-Parameter. Allein der Parameter retinale Nervenfaserschichtdicke zeigt eine Abhängigkeit vom Geschlecht.

4.1.2 Einfluss der Augenseite

Zum Zwecke der folgenden statistischen Auswertungen und Vermeidung einer weiteren Ausdünnung des Datensatzes war eine Zusammenführung der Messwerte hinsichtlich linker und rechter Augen zweckmäßig. Dies setzte voraus, dass bezüglich der zu untersuchenden Perimetrie-Parameter (MS1, MD1, LV1, SF und RF) sowie der HRT-Hauptparameter (Exkavationsform, Randsaumfläche, Randsaumvolumen, mittlere RNFS-Dicke, Höhenvariation der Kontur) keine signifikanten Strategieunterschiede existieren. Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test konnte gezeigt werden, dass diese Parameter keiner Normalverteilung unterliegen. Somit wurde die zentrale Tendenz der Parameter MD1, MS1, LV1 und RF1 für zwei unabhängige Stichproben (RA, LA) mit dem Mann-Whitney-U-Test bzw. T-Test untersucht. Aus diesen Tests ergaben sich im Hinblick auf alle Parameter ($p > 0,05$) keine signifikanten Unterschiede bezüglich rechter und linker Augen, so dass eine Zusammenfassung dieser Daten auch in dieser Hinsicht zulässig war, vgl. Abb. 18, 19.

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von MS1 ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,995	Nullhypothese beibehalten
2	Die Verteilung von MD1 ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,999	Nullhypothese beibehalten
3	Die Verteilung von LV1 ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,764	Nullhypothese beibehalten
4	Die Verteilung von CLV ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,093	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von SF ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,872	Nullhypothese beibehalten
6	Die Verteilung von RF ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,920	Nullhypothese beibehalten
7	Die Verteilung von Reizmarken ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,487	Nullhypothese beibehalten

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
8	Die Verteilung von Dauer ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,635	Nullhypothese beibehalten
9	Die Verteilung von AlteramPeri_UTag ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,893	Nullhypothese beibehalten

Abb. 18: Hypothesenübersicht mittels dem Mann-Whitney-U-Testes. Darstellung des Einflusses des Einteilungsparameters Augenseite auf die Perimetrie-Parameter. Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen linken und rechten Augen bezüglich der Gesichtsfeldhauptparameter darstellen.

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von 1rimarea ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,647	Nullhypothese beibehalten
2	Die Verteilung von 1rimvolume ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,449	Nullhypothese beibehalten
3	Die Verteilung von 1cupshapemeasure ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,530	Nullhypothese beibehalten
4	Die Verteilung von 1heightvariationcontour ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,801	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von 1meanRNFLthickness ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,510	Nullhypothese beibehalten
6	Die Verteilung von 1cupdiscarea ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,939	Nullhypothese beibehalten
7	Die Verteilung von 1disoarea ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,952	Nullhypothese beibehalten
8	Die Verteilung von 1cuparea ist über die Kategorien von eye identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,861	Nullhypothese beibehalten

Abb. 19: Hypothesenübersicht mittels dem Mann-Whitney-U-Testes. Abbildung des Einflusses des Einteilungsparameters Augenseite auf die HRT-Parameter. Hinsichtlich der HRT-Hauptparameter lagen in Bezug auf die Augenseite keine signifikanten Unterschiede vor.

4.1.3 Einfluss des Alters

Zur statistischen Auswertung des Einflusses des Patientenalters der Gesamtkohorte (1.384 Untersuchungsereignisse) auf die ausgewählten HRT- und Perimetrieparameter wurde zunächst die Häufigkeitsverteilung des Alters der Gesamtkohorte untersucht. Daraus ergab sich ein Mittelwert von 54,71 Lebensjahren [SD \pm 17,708], wie in Abb. 20 dargestellt ist. Dieser Wert wurde als Einteilungsparameter ET_Alter festgelegt und in die zwei Gruppen ET_Alter 1 < 55 und ET_Alter 2 \geq 55 Jahre unterteilt.

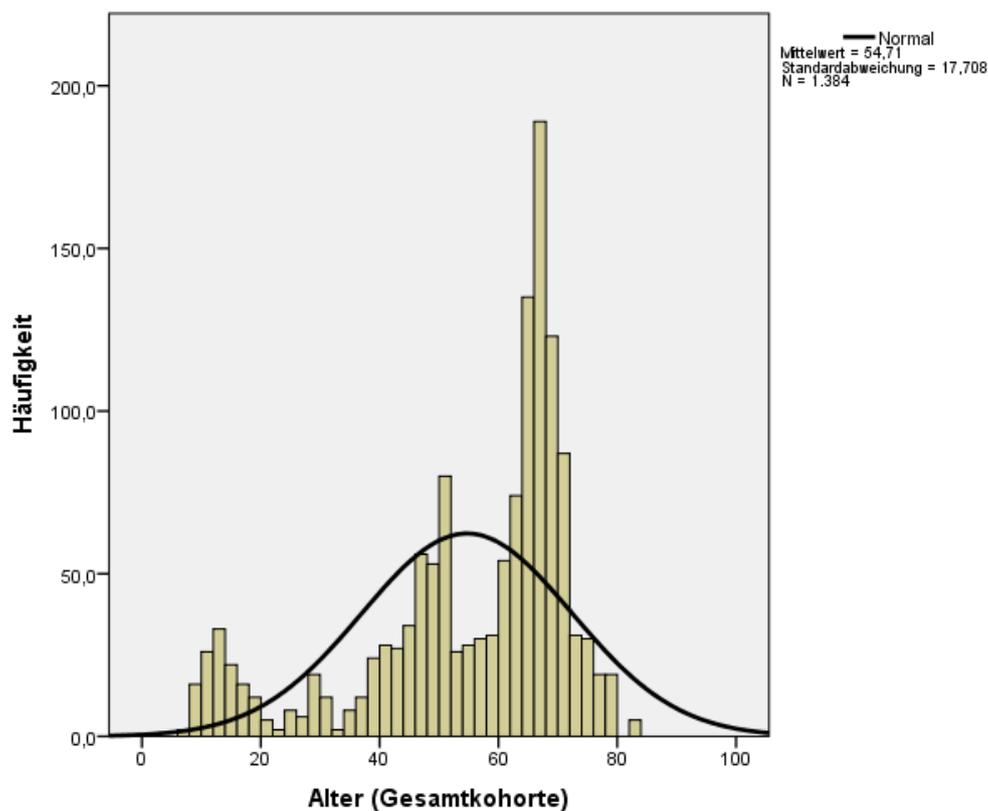


Abb. 20: Altersverteilung in der Datenauswertung der statistisch berücksichtigten Patienten mit einem POWG.

Das Durchschnittsalter ist nicht normalverteilt und liegt bei 54,71 Lebensjahren.

Das Alter der Patienten nahm einen signifikanten Einfluss auf die Gesichtsfeldhauptparameter MS1; MD1 und LV [$p = 0,001$; $N = 800$], so dass die Datensätze in dieser Hinsicht getrennt betrachtet wurden. Die Perimetrie-Parameter SF und RF zeigten keine Altersabhängigkeit (s. Abb. 21).

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von MS1 ist über die Kategorien von ET_Alter identisch	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
2	Die Verteilung von MD1 ist über die Kategorien von ET_Alter identisch	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
3	Die Verteilung von LV1 ist über die Kategorien von ET_Alter identisch	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
4	Die Verteilung von SF ist über die Kategorien von ET_Alter identisch	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,781	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von RF ist über die Kategorien von ET_Alter identisch	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,779	Nullhypothese beibehalten

Abb. 21: Signifikanztests zur Altersabhängigkeit der Perimetrie-Parameter. Die Gesichtsfeldparameter mittlere Defekttiefe (MD), mittlere Empfindlichkeit (MS) und Verlustvarianz (LV) stehen signifikant in Abhängigkeit vom Patientenalter.

4.2 Ergebnisse unter Berücksichtigung der Untersuchungsstrategien

4.2.1 Statistische Betrachtung HRT-Untersuchungsdaten

Die Anzahl der HRT-Untersuchungen setzt sich aus der Betrachtung der Datenanalysen ‚ausschließlich HRT-Befunde‘ und der gemeinsamen Analyse von ‚HRT- und Perimetriebefunden‘ zusammen. Es liegen 1.259 Datensätze vor, von denen 508 ausschließlich auf die HRT-Diagnostik entfallen. In der nachfolgenden Tabelle sind die HRT-Hauptparameter in zwei Altersklassifizierungen dargestellt. Exemplarisch sei der Hauptparameter Randsaumfläche genannt, der mit $MW = 1,51$ ($SD \pm 0,49$) [$N = 508$] gegenüber der älteren Kohorte $MW = 1,38$ ($SD \pm 0,48$) [$N = 751$] einen deutlichen Unterschied aufweist.

Tab. 6: Deskriptive Statistik der HRT-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Lebensalters (< 55 Lebensjahre und \geq 55 Lebensjahre). Für die Parameter Randsaumfläche und Randsaumvolumen resultierten höhere, für die mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke niedrigere Mittelwerte.

ET_Alter	Randsaum- fläche	Randsaum- Volumen	Höhenprofil- kontur	Exkavations- form	Mittlere RNFS- Dicke
< 55 Jahre H	508	508	508	508	508
Standardabweichung	,498089	,208783	,241619	,091119	,116304
Mittelwert	1,51638	,38170	,45704	-,12073	,21055
Minimum	,123	,008	,126	-,389	-,290
Maximum	5,474	1,591	2,526	,135	,561
Median	1,47500	,34000	,40800	-,12150	,21400
Varianz	,248	,044	,058	,008	,014
\geq 55 Jahre H	751	751	751	751	751
Standardabweichung	,489573	,220720	,331310	,083405	,135867
Mittelwert	1,38307	,35473	,47004	-,12674	,19343
Minimum	,232	,015	,115	-,528	-,232
Maximum	3,460	1,614	7,670	,134	2,037
Median	1,41500	,32800	,42300	-,12500	,19200
Varianz	,240	,049	,110	,007	,018
Gesamt- summe H	1259	1259	1259	1259	1259
Standardabweichung	,497154	,216305	,298345	,086615	,128560
Mittelwert	1,43686	,36561	,46479	-,12432	,20034
Minimum	,123	,008	,115	-,528	-,290
Maximum	5,474	1,614	7,670	,135	2,037
Median	1,44400	,33600	,41500	-,12400	,20300
Varianz	,247	,047	,089	,008	,017

Um zu eruieren, ob die HRT-Hauptparameter eine besondere signifikante Altersabhängigkeit zeigen, wurde wie im Anschluss dargestellt, ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Für die Randsaumfläche [$p = 0,001$], das Randsaumvolumen [$p = 0,005$] und die mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke [$p = 0,001$] ergaben sich signifikante Unterschiede. Mit steigendem Lebensalter nahmen die Werte der Randsaumfläche und des Randsaumvolumens signifikant ab und die mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke reduzierte sich signifikant (s. Abb. 22).

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von rimarea ist über die Kategorien von ET_Alter identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
2	Die Verteilung von rimvolume ist über die Kategorien von ET_Alter identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,005	Nullhypothese ablehnen
3	Die Verteilung von heightvariationcontour ist über die Kategorien von ET_Alter identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,129	Nullhypothese beibehalten
4	Die Verteilung von cupshapemeasure ist über die Kategorien von ET_Alter identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,331	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von meanRNFLthickness ist über die Kategorien von ET_Alter identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen

Abb. 22: Test zur zentralen Tendenz der unabhängigen Stichproben der HRT-Hauptparameter zum Einfluss des Alters. Die Parameter Randsaumfläche, Randsaumvolumen und mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke zeigen signifikante Unterschiede in Abhängigkeit des Lebensalters der Patienten und der Krankheitsdauer.

Die Betrachtung der HRT-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Qualitätsparameters $SD < 40 \mu m$ zeigte, dass 509 HRT-Untersuchungen aus der 1.259 Datensätzen umfassenden HRT-Gesamtkohorte einen $SD > 40 \mu m$ aufwiesen und somit das Qualitätskriterium nicht erfüllten. Der Vergleich der Parameter untereinander unter Berücksichtigung $SD < 40 \mu m$ ergab signifikante Unterschiede für die Randsaumfläche ($p = 0,001$), das Randsaumvolumen ($p = 0,001$), die Höhenvariation der Kontur ($p = 0,001$) und die mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke ($p = 0,001$). Die Exkavationsform verfehlte mit $p = 0,062$ die Signifikanz auf dem Niveau von $p = 0,05$ nur knapp (s. Abb. 24, Tab. 7). Das Geschlecht nahm keinen Einfluss auf die Standardabweichung, hinsichtlich des Lebensalters zeigte sich ein Anstieg der Standardabweichung (s. Abb. 23).

Tab. 7: Deskriptive Statistik unter Berücksichtigung der HRT-Hauptparameter und des Qualitätsparameters SD <math>< 40 \mu\text{m}</math>. Es zeigten sich bei allen Hauptparameter Unterschiede in Bezug auf die Standardabweichung. Allein die Exkavationsform wies keine Differenz auf.

ET_Quali_SD40		Randsaum- fläche	Randsaum- Volumen	Höhenprofil- kontur	Exkavations- fläche	Mittlere RNFS-Dicke
< 40 μm	H	750	750	750	750	750
	Standardabweichung	,436420	,192753	,154324	,089884	,090233
	Mittelwert	1,51183	,37988	,40583	-,12716	,22745
	Minimum	,123	,008	,115	-,389	-,232
	Maximum	3,067	1,416	1,904	,135	,789
	Median	1,51100	,34800	,39000	-,13200	,23000
	Varianz	,190	,037	,024	,008	,008
> 40 μm	H	509	509	509	509	509
	Standardabweichung	,557424	,245643	,415465	,081464	,161985
	Mittelwert	1,32639	,34458	,55167	-,12012	,16038
	Minimum	,232	,015	,127	-,528	-,290
	Maximum	5,474	1,614	7,670	,134	2,037
	Median	1,32200	,30200	,48700	-,11700	,15800
	Varianz	,311	,060	,173	,007	,026
Gesamt- summe	H	1259	1259	1259	1259	1259
	Standardabweichung	,497154	,216305	,298345	,086615	,128560
	Mittelwert	1,43686	,36561	,46479	-,12432	,20034
	Minimum	,123	,008	,115	-,528	-,290
	Maximum	5,474	1,614	7,670	,135	2,037
	Median	1,44400	,33600	,41500	-,12400	,20300
	Varianz	,247	,047	,089	,008	,017

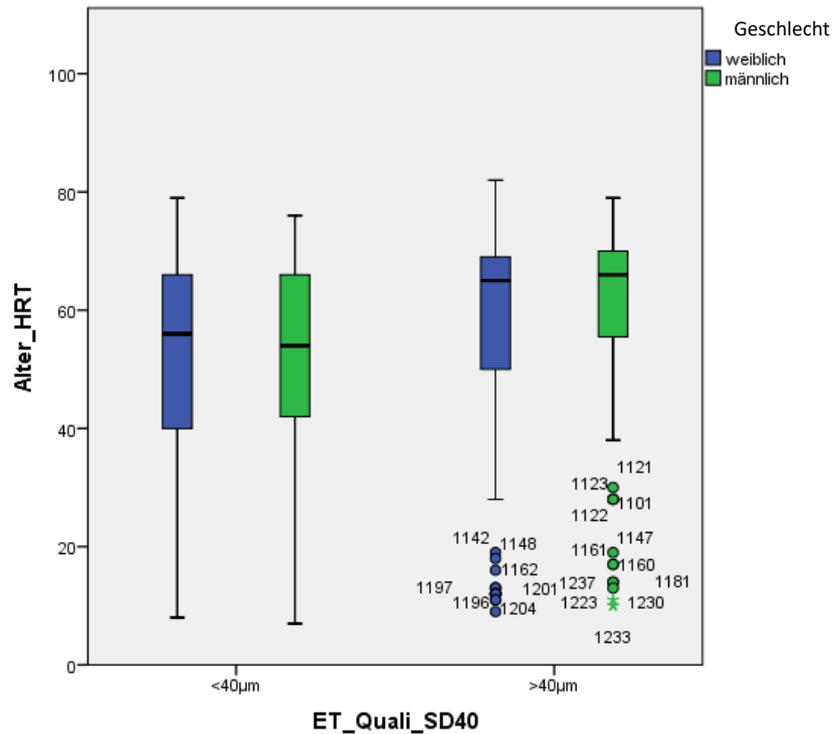


Abb. 23: Darstellung des Qualitätsparameters SD $\leq 40 \mu\text{m}$ in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Das Geschlecht der Patienten nimmt keinen Einfluss auf die Standardabweichung. Mit zunehmendem Lebensalter zeigt sich ein Anstieg des Qualitätsparameters SD.

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von rimarea ist über die Kategorien von ET_Quali_SD40 identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
2	Die Verteilung von rimvolume ist über die Kategorien von ET_Quali_SD40 identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
3	Die Verteilung von heightvariationcontour ist über die Kategorien von ET_Quali_SD40 identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen
4	Die Verteilung von cupshapemeasure ist über die Kategorien von ET_Quali_SD40 identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,062	Nullhypothese beibehalten
5	Die Verteilung von meanRNFLthickness ist über die Kategorien von ET_Quali_SD40 identisch.	Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen

Abb. 24: Test zur zentralen Tendenz der unabhängigen Stichproben der HRT-Hauptparameter zum Einfluss des Qualitätskriteriums SD $\leq 40 \mu\text{m}$. Es stellen sich signifikante Unterschiede für alle Parameter außer der Exkavationsfläche dar, die mit $p=0,062$ die Signifikanz nur gering verfehlt.

Die statistische Betrachtung des HRT-Qualitätsparameters SD ergab einen Anstieg bezüglich des Patientenalters, das Geschlecht nahm hingegen keinen Einfluss. Hinsichtlich des Einteilungsparameters Standardabweichung ergab sich in beiden Fällen, $SD < 40 \mu\text{m}$ und $SD > 40 \mu\text{m}$, eine Verringerung der mittleren retinalen Nervenfaserschichtstärke. Sowohl aus der Betrachtung der mittleren retinalen Nervenfaserschichtstärke bei glaukomunauffälligen als auch pathologischen Werten, resultierte in der Gegenüberstellung $SD < 40 \mu\text{m}$ und $SD > 40 \mu\text{m}$ ein signifikanter Unterschied. Von 1.259 Retinatomografien waren 750 $SD < 40 \mu\text{m}$, 509 $SD > 40 \mu\text{m}$, wie in der folgenden Tabelle dargestellt ist.

Tab. 8: Der HRT-Hauptparameter mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke unter Berücksichtigung des Einteilungsparameters $SD < > 40 \mu\text{m}$. Es lagen 750 Retinatomografien mit einer $SD < 40 \mu\text{m}$ und 509 mit einer $SD > 40 \mu\text{m}$ vor.

ET_Quali_SD40	H	RNFS - Mittelwert	RNFS - Minimum	RNFS - Maximum	Standardabweichung
< 40 μm	750	,22745	-,232	,789	,090233
> 40 μm	509	,16038	-,290	2,037	,161985
Gesamtsumme	1259	,20034	-,290	2,037	,128560

In die statistische Auswertung der HRT-Parameter wurden die Referenzbereiche des Herstellers Heidelberg Engineering GmbH übernommen.¹⁴¹ Im Ergebnis dieser Vorbetrachtung wurden die HRT-Parameter der Teilkohorte in normgerechte und pathologische Parameterwerte eingeteilt.

4.2.2 Statistische Betrachtung perimetrischer Untersuchungsdaten

4.2.2.1 Ergebnisse unter Berücksichtigung der Perimetriestrategien

In der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald wird die Gesichtsfelduntersuchung mit verschiedenen Untersuchungsstrategien eingesetzt. Bei Glaukompatienten kommen zwei Untersuchungsstrategien zur Anwendung. Die Dynamische Strategie und die Tendency-Oriented-Perimetry-Strategie (TOP), die sich insbesondere hinsichtlich der Untersuchungszeit und der Anzahl gesetzter Reizmarken unterscheiden.

Zum Zwecke aussagekräftiger Ergebnisse (statistische Power) war eine Zusammenführung beider Untersuchungsstrategien, das heißt von TOP ($n = 306$) und Dynamisch ($n = 486$),

zweckmäßig. Dies setzte voraus, dass hinsichtlich der zu untersuchenden Gesichtsfeldhauptparameter (MD, MS) keine signifikanten Strategieunterschiede existieren. Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test konnte belegt werden, dass die Parameter MD, MS, LV und RF jeweils keiner Normalverteilung unterliegen. Somit wurden die zentrale Tendenz der Parameter MD, MS, LV und RF für zwei unabhängige Stichproben (Dynamisch; TOP) mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht.

Aus diesen Analysen ergaben sich hinsichtlich der Parameter MD ($p = 0,055$), MS ($p = 0,174$) und des Lebensalters am Untersuchungstag ($p = 0,492$) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gesichtsfelduntersuchungsstrategien, so dass eine gemeinsame Betrachtung dieser Daten für die weitere Evaluierung zulässig war. Die Parameter LV ($p = 0,001$), RF ($p = 0,001$) und die Fangfragenparameter zeigten hingegen einen signifikanten Unterschied bezüglich der angewandten Untersuchungsstrategie. Für diese Parameter wurden deshalb die weiterführenden statistische Auswertungen getrennt vorgenommen.

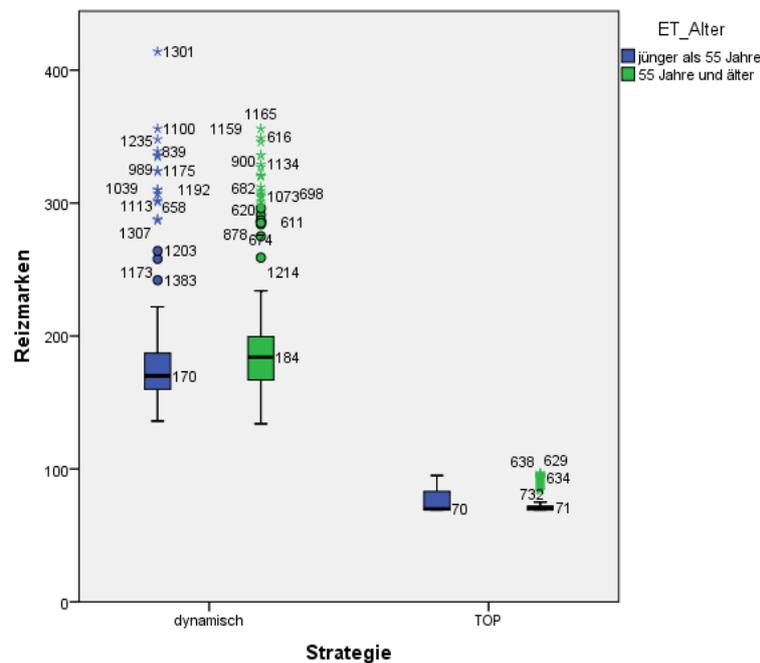


Abb. 25: Assoziation von Alter und Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf die Anzahl der dargebotenen Reizmarken. Bei beiden Untersuchungsstrategien zeigt sich eine Erhöhung der erforderlichen Reizmarkenanzahl mit zunehmendem Lebensalter.

Es ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Parameters Reizmarken ($p = 0,001$) für die Dauer der Untersuchung ($p = 0,001$) in Bezug auf die Untersuchungsstrategien TOP und Dynamisch. Die Anzahl der dargebotenen Reizmarken zeigte bei beiden perimetrischen Untersuchungsverfahren einen alterskorrelierten Anstieg. Ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die dargebotenen Reizmarken und der Dauer zwischen den Untersuchungsstrategien war zu vernachlässigen, da er in der verkürzten Untersuchungsdauer des TOP Programmes begründet ist.

Die Gruppe der 55 Jährigen und Älteren, Gruppe 2, benötigte hinsichtlich der dargebotenen Reizmarken in der Dynamischen Strategie mehr Stimuli (Median = 184) als die der unter 55-Jährigen, Gruppe 1 (Median = 170). Dieser Unterschied ist mit $p = 0,001$ signifikant. In der TOP-Strategie war die Anzahl der benötigten Reizmarken in beiden Altersgruppen nahezu identisch (Gruppe 1 = 70, Gruppe 2 = 71) und wies somit keinen signifikanten Unterschied auf. Der Einteilungsparameter Alter nahm auf die TOP-Strategie keinen Einfluss (s. Abb. 25).

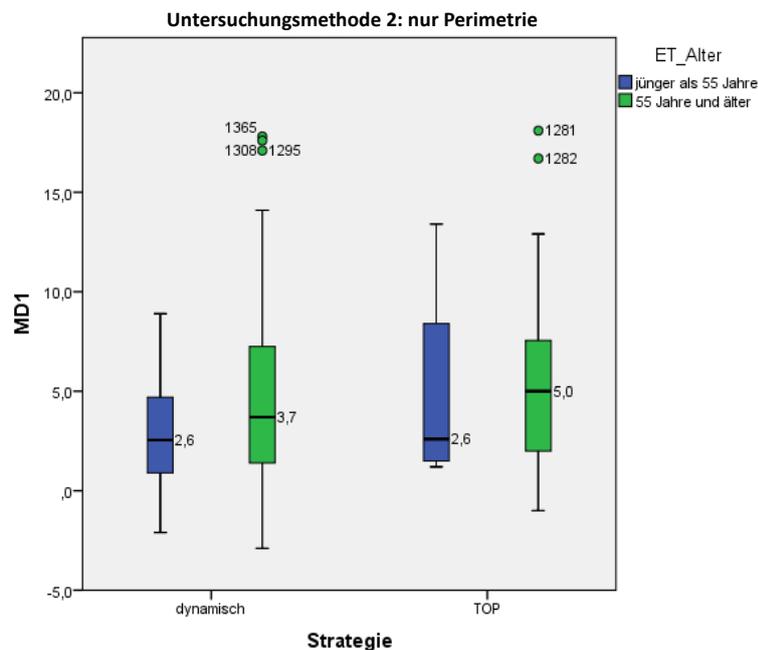


Abb. 26: Assoziation von Lebensalter und Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf den Mean Defect (MD) in der Perimetrie. Für beide Untersuchungsstrategien zeigt sich eine Erhöhung des MD mit zunehmendem Lebensalter.

Der Parameter Mean Defect (MD) wies in beiden perimetrischen Untersuchungsverfahren einen signifikanten, alterskorrelierten Anstieg (jeweils $p = 0,001$) auf, wie in Abb. 26 grafisch

dargestellt ist. Die zwei eingesetzten Untersuchungsstrategien unterschieden sich jedoch bezüglich des Parameters MD nicht signifikant ($p = 0,174$). Somit war die Anwendung der zeitsparenden TOP-Strategie hinsichtlich des Hauptparameters MD legitimiert und lässt bei nachfolgenden Betrachtungen keinen Einfluss auf die mittlere Defekttiefe erwarten.

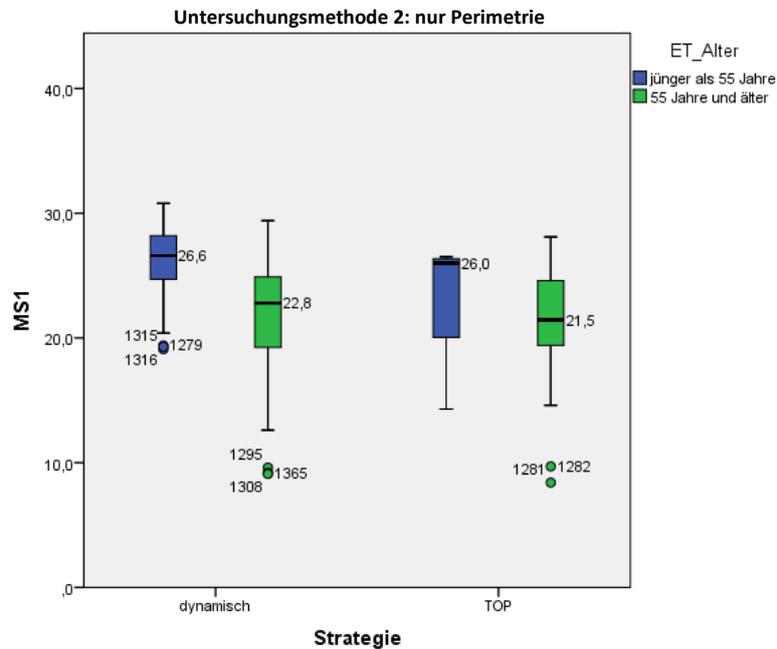


Abb. 27: Assoziation von Lebensalter und Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf die Mean Sensivity in der Perimetrie. Bei beiden Untersuchungsstrategien zeigt sich eine Verringerung der MS mit zunehmendem Lebensalter.

Der Parameter Mean Sensivity (MS) ergab in beiden perimetrischen Untersuchungsverfahren einen signifikanten, alterskorrelierten Abfall von 26,6 auf 22,8 bzw. in der TOP-Strategie von 26,0 auf 21,5 (jeweils $p = 0,001$). Die Untersuchungsstrategien wiesen keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,055$) bezüglich des Parameters MS auf, so dass die Anwendung der zeitsparenden TOP-Strategie hinsichtlich des Hauptparameters MS legitimiert war (s. Abb. 27).

Schlußfolgernd resultierten für die Perimetrie-Parameter MD und MS signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der unter und der über 55-Jährigen. Der MD nahm in Gruppe der 55 Jahre und Älteren deutlich zu, die MS deutlich ab, d.h. die Gesichtsfeldausfälle wurden größer und häufiger.

Wichtig für die Auswertung perimetrischer Untersuchungen ist die Betrachtung der Zuverlässigkeitsindizes. Hierzu wurden mit Hilfe der negativen und positiven Fangfragen die Einteilungsparameter ET_FRGNEG und ET_FRGPOS definiert. Gemäß der Einschätzung der Konsensuskonferenz „Glaukom 2006“ macht es die Feststellung von 25 % „falsch-negativ“ bzw. „falsch-positiv“ beantworteter Fangfragen notwendig, die perimetrische Untersuchung zu wiederholen. Weil derartige Untersuchungsergebnisse unpräzise und daher nicht zuverlässig auswertbar sind, sind sie für eine Verlaufskontrolle und das Glaukommonitoring folglich ungeeignet. Diese Referenzschwelle wurde daher als Qualitätskriterium zur Einstufung in physiologisch oder auffällig genutzt,¹³³ wie im Folgenden dargestellt ist.

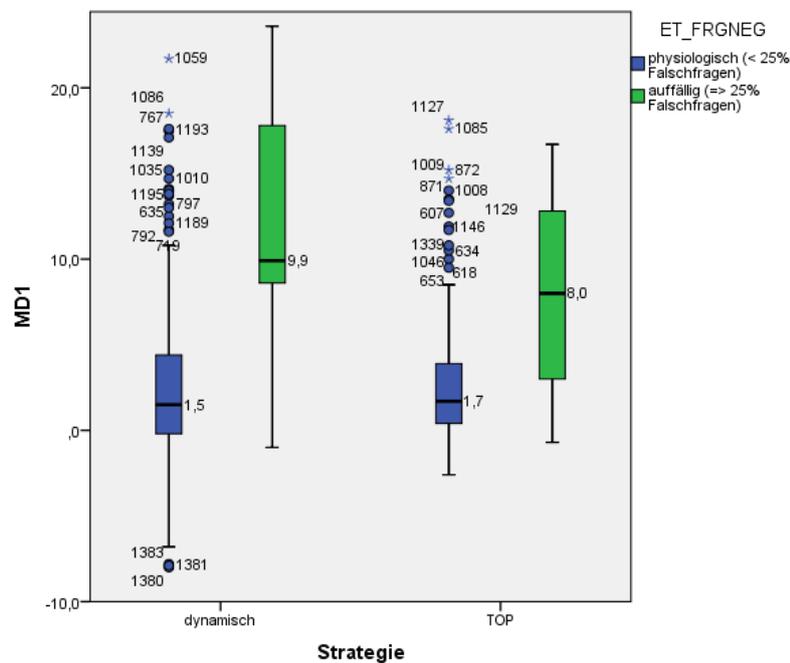


Abb. 28: Assoziation der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf den Parameter „Fangfragen falsch-negativ“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MD-Werte. Mit zunehmendem MD steigt der Anteil falsch-negativ beantworteter Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien an.

Der Mann-Whitney-U-Test mit Gegenüberstellung des Parameters MD zu den Fangfragen „falsch-negativ“ zeigte in beiden Untersuchungsprogrammen signifikante Unterschiede (jeweils $p < 0,001$). Mit zunehmenden MD traten sehr viel häufiger falsch-negative beantwortete Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien auf, wie in Abb. 28 grafisch dargestellt ist.

In der Gegenüberstellung des Parameters MD zu den Fangfragen „falsch-positiv“ wies der Mann-Whitney-U-Test in beiden Untersuchungsprogrammen signifikante Unterschiede auf (Strategie Dynamisch: $p = 0,005$; Strategie TOP: $p < 0,001$).

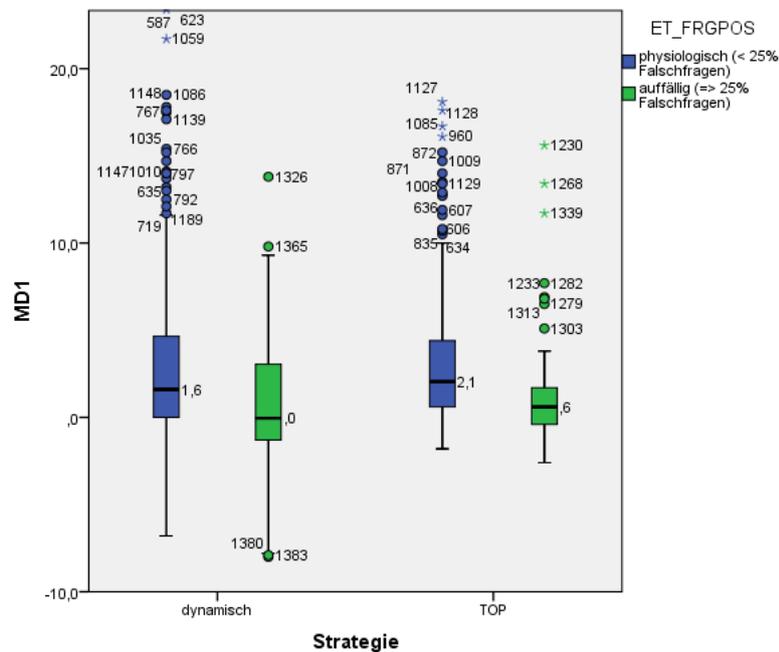


Abb. 29: Assoziation der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf den Parameter „Fangfragen falsch-positiv“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MD-Werte. Mit zunehmendem MD zeigt sich ein Anstieg der falsch-positiv beantworteten Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien.

Für beide Untersuchungsprogramme ergaben sich signifikante Unterschiede (jeweils $p = 0,001$) bei der Gegenüberstellung des Parameters MS mit dem Parameter „Fangfragen falsch-negativ“ im Mann-Whitney-U-Test. Bei beiden Untersuchungsstrategien resultierte mit sinkender MS eine Verringerung der falsch-negativ beantworteten Fangfragen, s. Abb. 30.

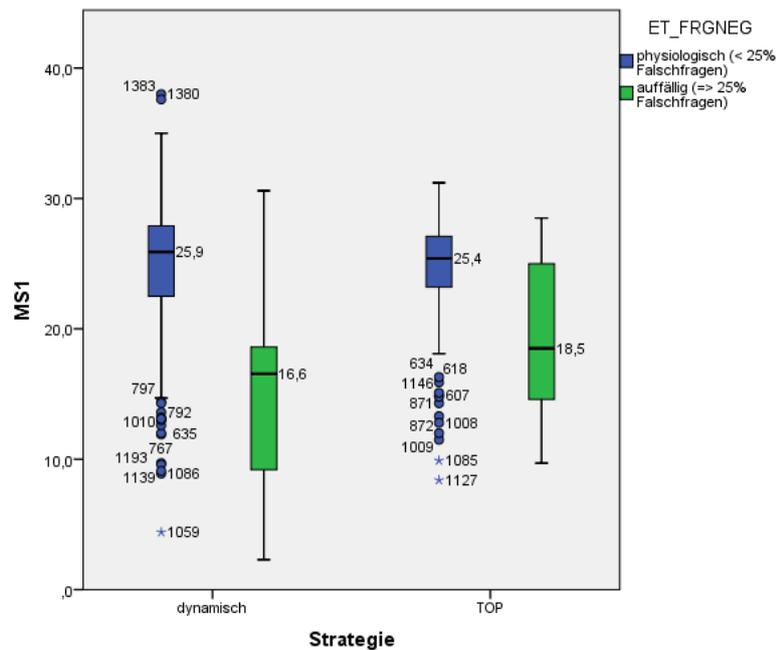


Abb. 30: Assoziation zwischen der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie und dem Parameter „Fangfragen falsch-negativ“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MS-Werte. Mit sinkender MS zeigt sich ein Abfall der falsch-negativ beantworteten Fangfragen in beiden Untersuchungsstrategien.

Der Mann-Whitney-U-Test der Gegenüberstellung des Parameters MS zu Fangfragen „falsch-positiv“ ergab in beiden Untersuchungsprogrammen signifikante Unterschiede (Strategie Dynamisch: $p = 0,005$; Strategie TOP: $p = 0,001$). Beide Untersuchungsstrategien wiesen einen Anstieg der falsch-positiv beantworteten Fangfragen mit zunehmender MS auf, wie in Abb. 31 dargestellt ist.

Der Vergleich zwischen den Untersuchungsstrategien ergab keine statistisch signifikante Differenz zwischen der Art der Fangfragen „falsch-negativ“ oder „falsch-positiv“, so dass die Anwendung der zeitsparenden TOP-Strategie hinsichtlich des Parameters „Fangfragen“ legitimiert war.

Beide perimetrischen Hauptparameter wiesen signifikante, alterskorrelierte Werte auf. Die Normwerte der untersuchten Hauptparameter der Gesichtsfelduntersuchungen wurden der Fachliteratur entnommen.¹⁴²

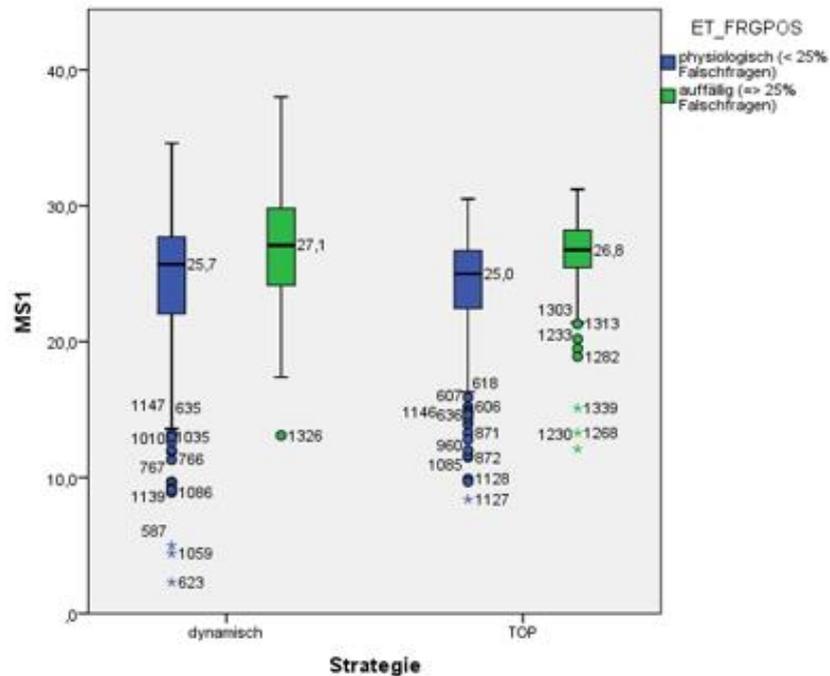


Abb. 31: Assoziation zwischen der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie zum Parameter „Fangfragen falsch-positiv“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MS-Werte. Mit zunehmender MS zeigt sich ein Anstieg der falsch-positiv beantworteten Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien.

In beiden Untersuchungsprogrammen resultierten keine bzw. grenzwertig signifikante Unterschiede in der Gegenüberstellung der dargebotenen Reizmarken zum Parameter Fangfragen falsch-negativ im Mann-Whitney-U-Test (Strategie Dynamisch: $p = 0,021$; Strategie TOP: $p = 0,493$). Die Dynamische Strategie wies einen diskreten Anstieg der dargebotenen Reizmarken auf. Die Veränderung dieser in der TOP-Strategie blieb im Verhältnis nahezu gleich. Im Mann-Whitney-U-Test resultierten keine signifikanten Differenzen bezüglich der Gegenüberstellung der dargebotenen Reizmarken zu den Parametern Fangfragen falsch-positiv als auch den Fangfragen falsch-negativ in beiden Untersuchungsprogrammen (Strategie Dynamisch: $p = 0,121$; Strategie TOP: $p = 0,398$) (s. Abb. 32 und 33).

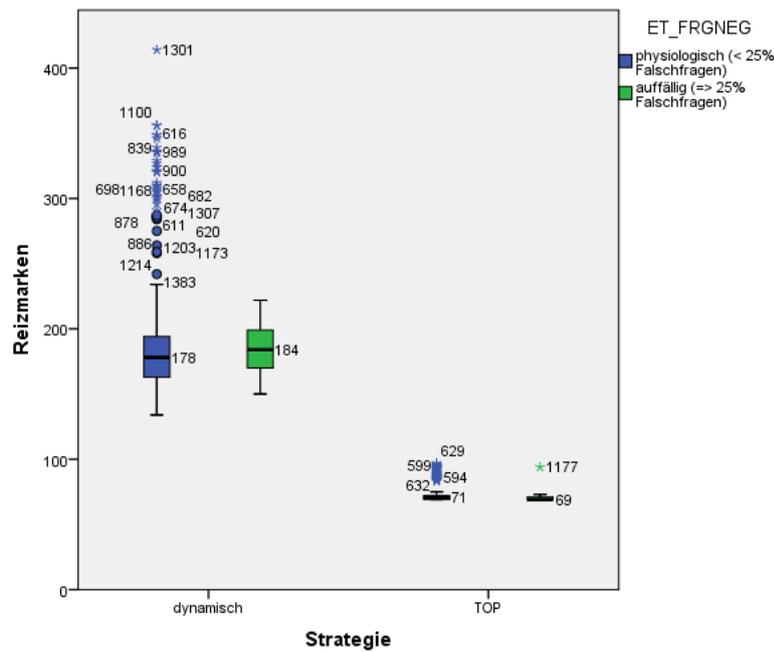


Abb. 32: Einfluss der Gesichtsfelduntersuchungsstrategie und der entsprechenden Anzahl der dargebotenen Reizmarken in Bezug auf physiologisch und pathologisch bewertete falsch-negativ beantworteten Fangfragen. Es zeigt sich ein diskreter Anstieg der dargebotenen Reizmarken in der Dynamischen Strategie, kein nennenswerter Unterschied in der TOP-Strategie. In beiden Untersuchungsstrategien liegen keine bzw. nur grenzwertig signifikante Unterschiede vor.

Die statistische Analyse des Einflusses der Gesichtsfelduntersuchungsstrategien, d.h. Dynamisch und TOP, und der jeweiligen Strategie entsprechend dargebotenen Reizmarken auf das Qualitätsmerkmal Fangfragen zeigte bei den falsch-negativ beantworteten Fangfragen keine signifikanten Differenzen ($p = 0,493$). Die Betrachtung der Dynamischen Strategie weist bezüglich der dargebotenen Reizmarken eine Signifikanz auf, die in der längeren Untersuchungszeit begründet ist ($p = 0,021$).

Beide Untersuchungsstrategien Dynamisch und TOP übten auch bei der statistischen Betrachtung zum Einfluss der Perimetriestrategie und der entsprechend dargebotenen Reizmarken auf das Qualitätsmerkmal Fangfragen bei den falsch-positiv beantworteten Fangfragen keine signifikanten Unterschiede aus ($p = 0,398$). Lediglich in der Dynamischen Strategie ergab sich eine Signifikanz aufgrund der höheren Anzahl der dargebotenen Reizmarken ($p = 0,121$).

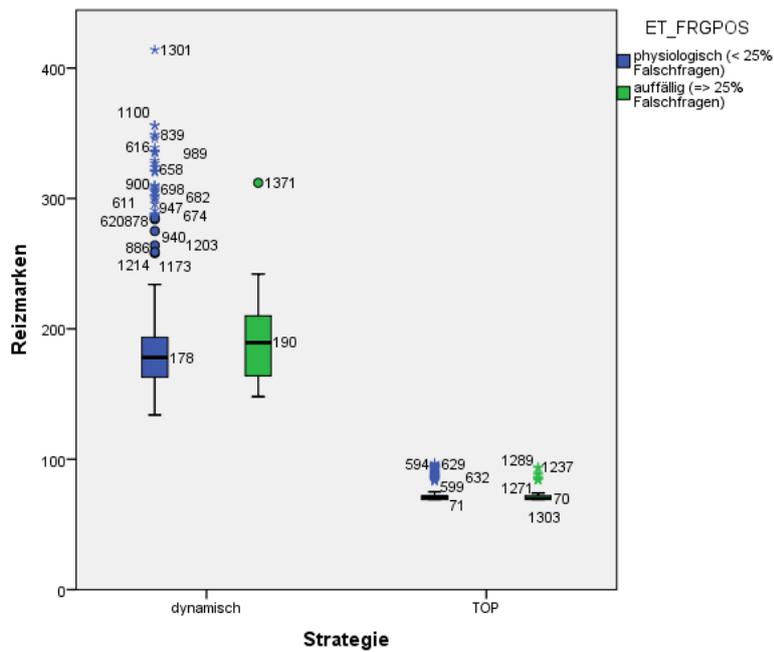


Abb. 33: Einfluss der Gesichtsfelduntersuchungsstrategie und der entsprechenden Anzahl der dargebotenen Reizmarken in Bezug auf physiologisch und pathologisch bewertete falsch-positiv beantworteten Fangfragen. Es zeigt sich ein diskreter Anstieg der dargebotenen Reizmarken in der Dynamischen Strategie, kein nennenswerter Unterschied in der TOP-Strategie. In beiden Untersuchungsstrategien liegen keine bzw. nur grenzwertig signifikante Unterschiede vor.

Zur weiteren statistischen Auswertung ist der Parameter Reizmarken bezüglich der perimetrischen Untersuchungsstrategien ungeeignet, da die Anzahl der dargebotenen Reizmarken in den Perimetriestrategien „Dynamisch“ und „TOP“, aufgrund der verkürzten Untersuchungsdauer in der TOP-Strategie, einen signifikanten Unterschied aufweist. Mittels der statistischen Betrachtung nachfolgender Gesichtsfeldparameter im Mann-Whitney-U-Test ergaben sich signifikante Differenzen in der Anzahl der dargebotenen Reizmarken, der Dauer der Untersuchung, für die Relation der falsch-positiv und falsch-negativ beantworteten Fangfragen, die Parameter LV ($p = 0,001$) sowie dem Klassifikationsverfahren RF. Keine signifikanten Unterschiede resultierten bezüglich des Patientenalters ($p = 0,492$) sowie zwischen linken und rechten Augen.

Aufgrund der erhaltenen Ergebnisse konnte die Untersuchungsstrategie in der weiteren Analyse unberücksichtigt bleiben, so dass die MD-Werte gemeinsam betrachtet werden durften. Der allgemeine Glaukomverlauf in der perimetrischen Untersuchung zeigte einen Anstieg des Parameters MD sowie eine Verringerung des Parameters MS.

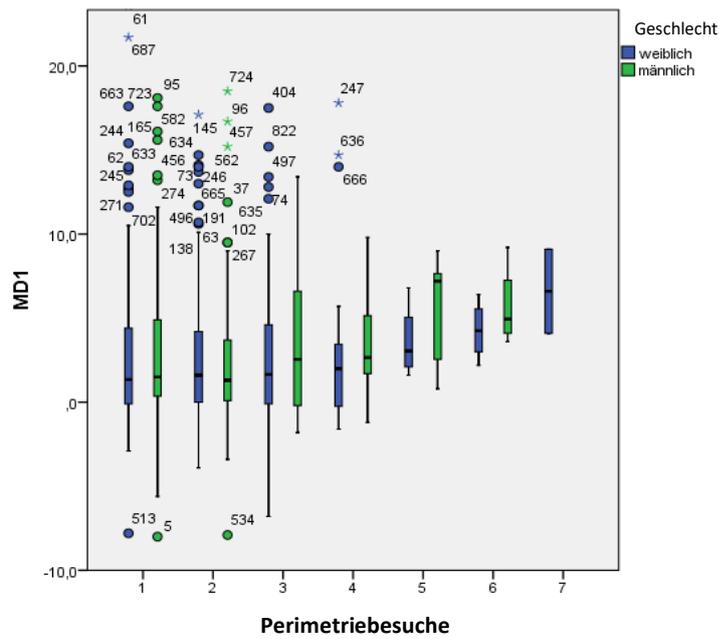


Abb. 34: Assoziation zwischen dem Geschlecht und dem Parameter MD im zeitlichen Verlauf der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Es zeigt sich ein Anstieg des MD unabhängig des Geschlechts über den Auswertungszeitraum der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Der Gesichtsfeldausfall nimmt zu.

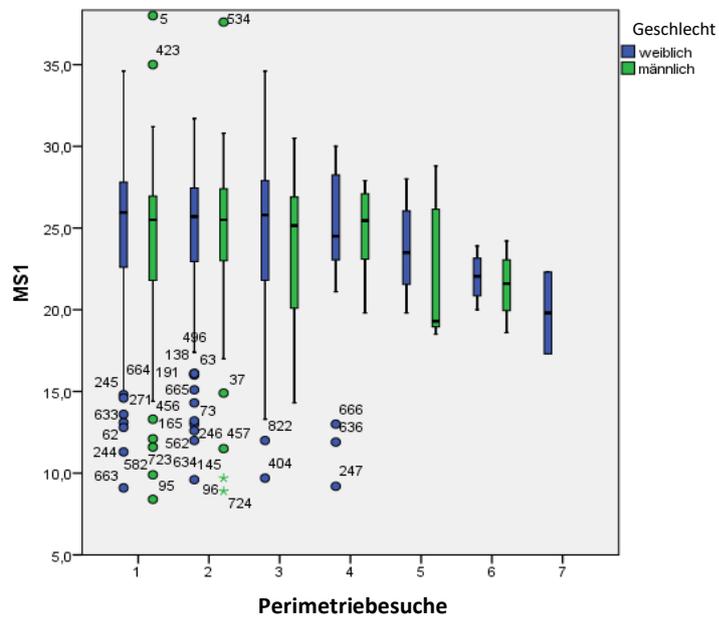


Abb. 35: Assoziation des Geschlechts und dem Parameter MS im Laufe der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Es zeigt sich eine Verringerung der MS unabhängig vom Geschlecht über den Betrachtungszeitraum der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Der Gesichtsfeldausfall nimmt zu.

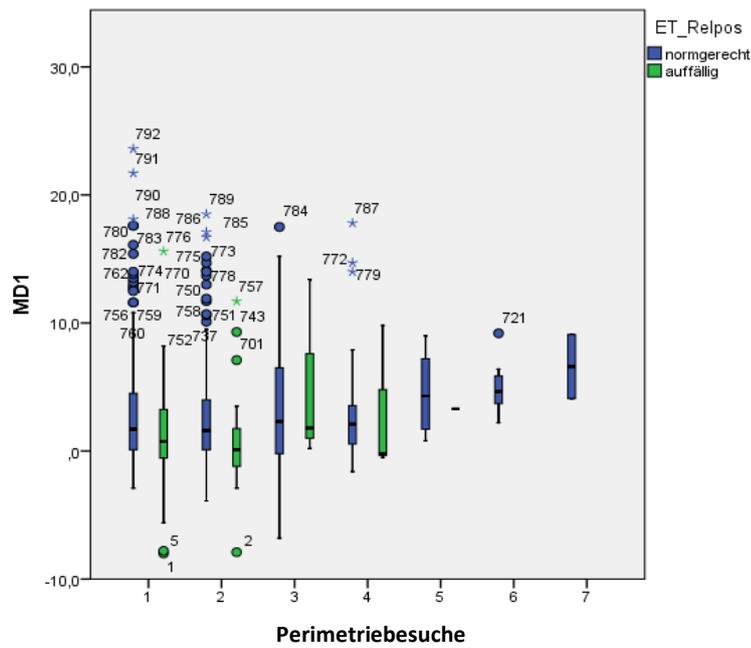


Abb. 37: Der Parameter MD und falsch-positiv beantwortete Fangfragen in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es stellt sich tendenziell ein Anstieg des MD in beiden Gruppen der falsch-positiv beantworteten Fangfragen dar.

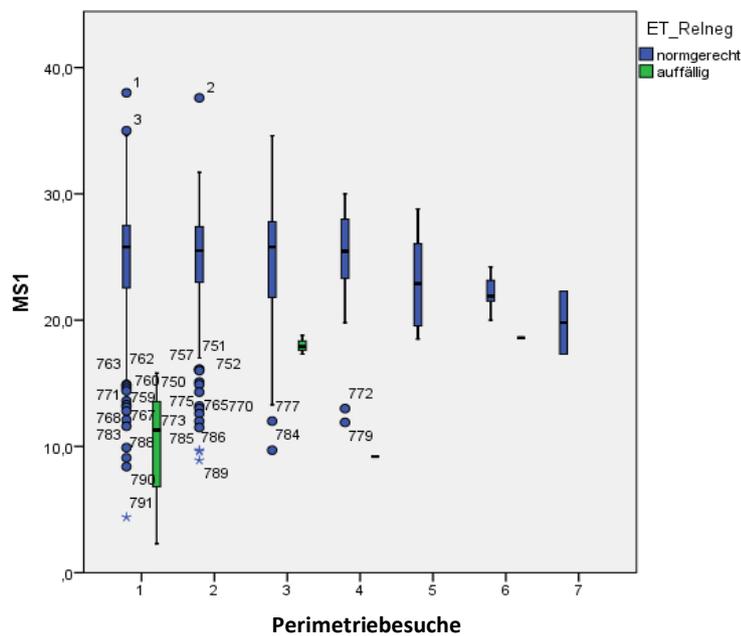


Abb. 38: Der Parameter MS in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen und falsch-negativ beantworteter Fangfragen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es zeigt sich eine Verringerung der MS in der Gruppe der als normgerecht bewerteten falsch-negativ beantworteten Fangfragen.

Die Betrachtung des MD in Bezug auf das Perimetriequalitätskriterium falsch-positiv beantwortete Fangfragen wies in beiden Subgruppen, sowohl bei < 25 % als auch > 25 %, einen geringfügigen Anstieg im Verlauf der Perimetriebesuche auf (s. Abb. 37).

Die Untersuchung des Hauptparameters der Perimetrie MS hinsichtlich des Perimetriequalitätsparameters falsch-negativ beantwortete Fangfragen ergab in der Subgruppe „nicht auffällig“, das heißt < 25 % falsch-negativ beantwortete Fangfragen, eine Verringerung im Verlauf der Perimetriebesuche (s. Abb. 38).

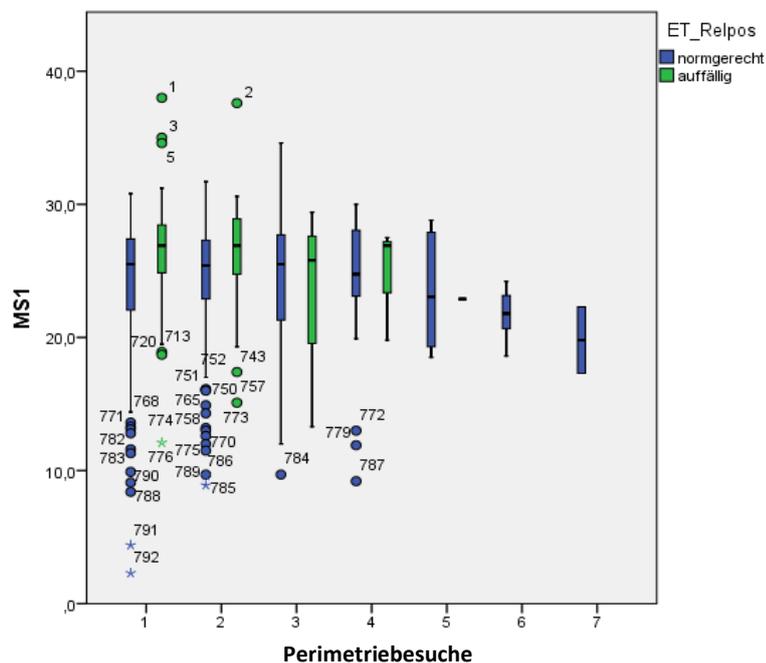


Abb. 39: MS in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen und falsch-positiv beantworteter Fangfragen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es zeigt sich tendenziell eine Verringerung der MS in beiden Gruppen der falsch-positiv beantworteten Fangfragen.

Die statistische Betrachtung des Perimetriehauptparameters MS in Bezug auf das Perimetriequalitätsmerkmal falsch-positiv beantworteter Fangfragen wies sowohl in der Subgruppe < 25 % („normgerecht“) als auch > 25 % („auffällig“) einen geringfügigen Abfall im Verlauf der Perimetriebesuche auf.

Die Differenzierung zwischen linken und rechten Augen sowie des Geschlechtes der Glaukomekranken ergaben keine signifikanten Unterschiede. Das heißt, weder die

Augenseite noch das Geschlecht nahmen Einfluss auf die mittlere Empfindlichkeit und den Qualitätsparameter Fangfragen.

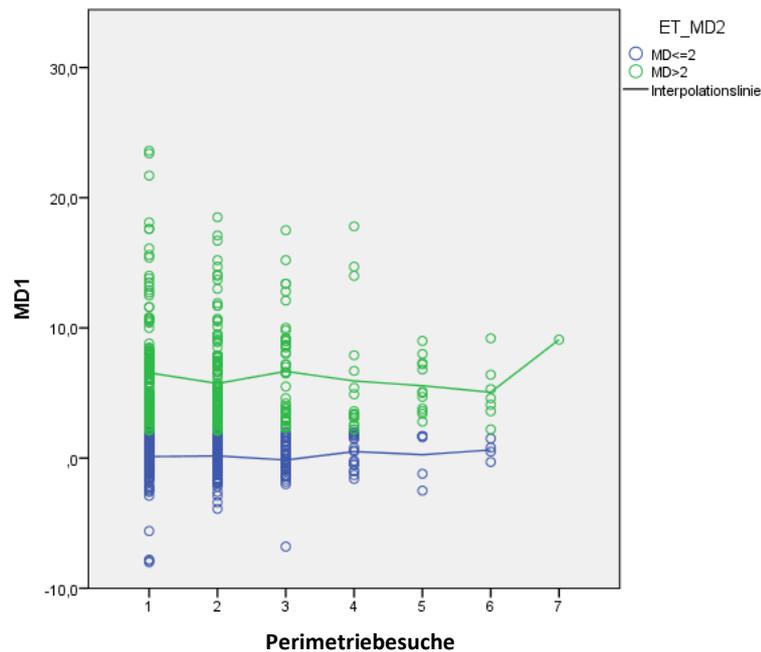


Abb. 40: Der Parameter MD unterteilt in größer und kleiner als 2 dB im Verlauf der Perimetriebesuche. Der pathologische MD > 2 dB zeigt eine Verringerung der Werte bis Perimetriebesuch sechs.

In der obigen grafischen Präsentation ist der Parameter MD in der Längsschnittanalyse über 2.500 Tage nach Einteilung in MD < 2 dB und MD > 2 dB dargestellt und den Perimetrieuntersuchungen gegenübergestellt. Der als pathologisch definierte MD-Wert sinkt im Verlauf der Perimetriebesuche zunächst ab und steigt ab Besuch sechs deutlich an. Erfassungen von glaukomekrankten Patienten zu einem späteren Zeitpunkt, zum Beispiel nach Erstvorstellung im Jahr 2008, können hier in dieser Abbildung nicht differenziert werden. Ebenso wenig wie Untersuchungsereignisse, die wenige Tage nach der statistisch aufgenommenen Diagnostik erfolgten. Somit kann diese Darstellung den Krankheitsverlauf nicht realistisch widerspiegeln und ist deshalb wenig sinnvoll. Für eine realitätsnahe Abbildung des Längsschnittverlaufes wurde daher die Einteilung in Tage gewählt, welche den eigentlichen Längsschnittverlauf wesentlich besser darstellen kann.

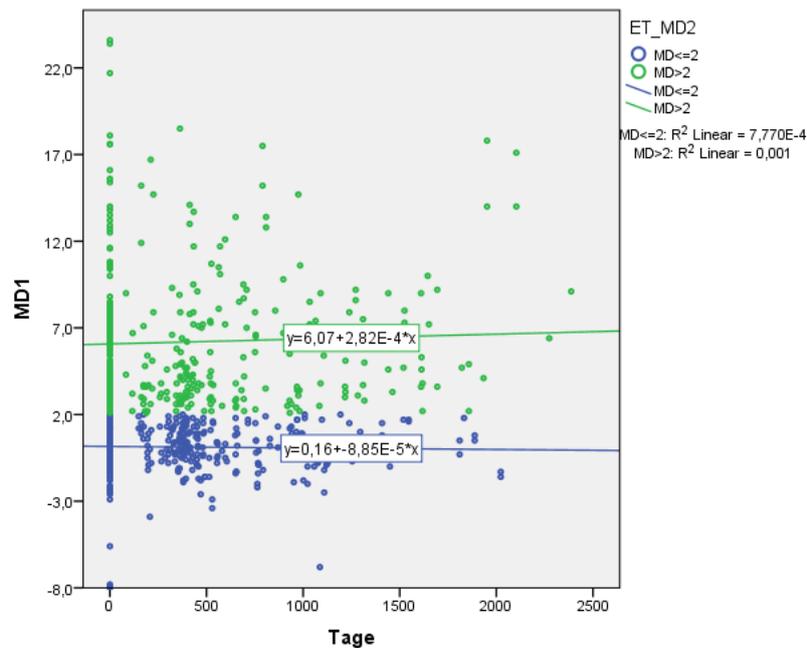


Abb. 41: Der Parameter MD unterteilt in größer und kleiner als 2 dB im zeitlichen Verlauf. Über die Zeit in Tagen ist ein leichter Anstieg des MD > 2 dB erkennbar.

Die Darstellung des Verlaufes des Gesichtsfeldparameters MD nach Einteilung in MD < 2 dB und MD > 2 dB auf der Zeitschiene in Tagen. Es zeigt sich ein Anstieg des pathologischen MD-Wertes, MD > 2 dB, im Verlauf über die Zeit. Ausgehend von 366 Erstuntersuchungen, entfielen 215 Untersuchungsereignisse in die Gruppe MD < 2 dB mit einem mittleren MD von 0,113 (SD = 1,46), (Median = 0,2; Maximum = 2). Das mittlere Alter der Patienten in dieser Gruppe betrug 52,3 Jahre (SD = 17).

Die Gruppe der MD > 2 dB beinhaltete 151 Untersuchungsereignisse. Der mittlere MD betrug 6,53 dB (Median = 5; SD = 4,17), das mittlere Patientenalter 58,2 Jahre (SD = 16,6). Die Zahl der weiblichen und männlichen Patienten war in beiden Gruppen ausgeglichen (1,4).

In nur wenigen Fällen mit (deutlich) pathologischen MD-Werten ist eine zweite Phase durchgeführt worden (ausschließlich mit Dynamischer Strategie).

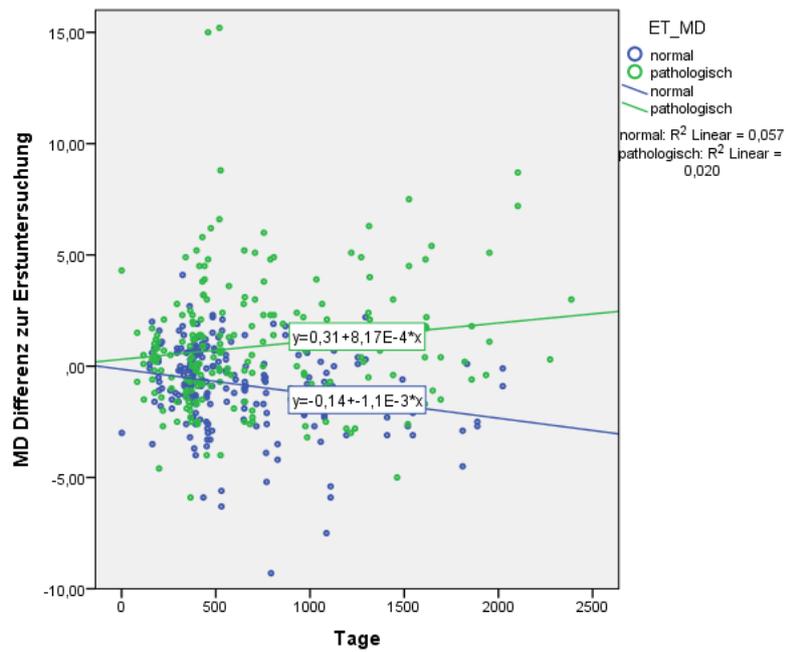


Abb. 42: Zur Differenz des Perimetrieparameters MD unterteilt in größer und kleiner 2 dB zwischen Folgeuntersuchungen und Erstuntersuchung über den gesamten Untersuchungszeitraum. Der MD > 2 dB lässt einen Anstieg über die Folgeuntersuchungen erkennen.

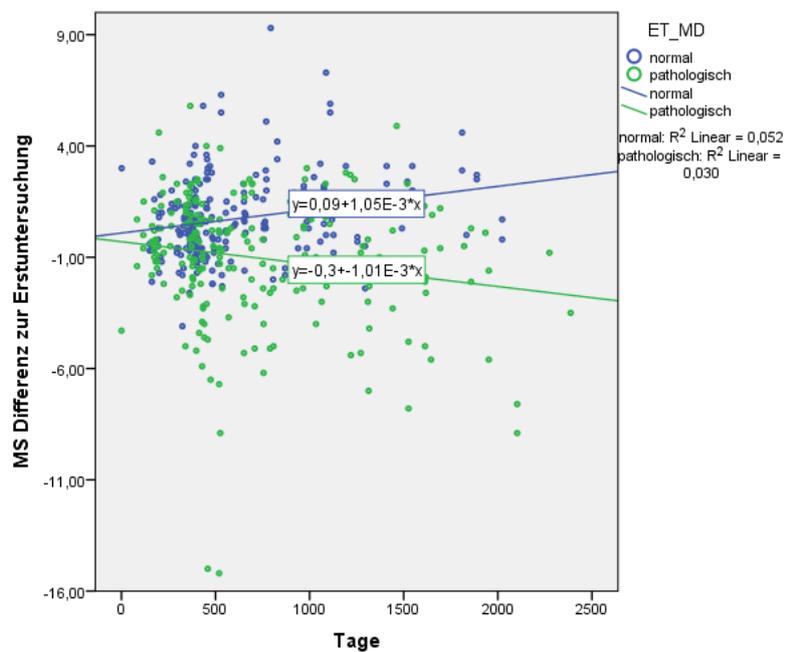


Abb. 43: Der Gesichtsfeldparameter MS kategorisiert in normal und pathologisch über den Untersuchungszeitraum.

Der Parameter MD zeigt einen Anstieg über die Folgeuntersuchungen im Zeitraum der Jahre 2004 bis 2011 bei den Patienten der Kohorte. Bei einem linearen Verlauf ist für die Patienten, die mit einem MD = 2 oder > 2 dB bei der Erstuntersuchung glaukomauffällig waren, mit einem Verlust von 1,12 dB (siehe Formel) innerhalb der folgenden tausend Tage nach Erstuntersuchung zu rechnen, wie in der Abb. 42 grafisch dargestellt ist.

Im Zeitraum der Jahre 2004 bis 2011 wies die statistische Untersuchung des Parameters MS eine Abnahme über die Folgeuntersuchungen bei den Patienten der Kohorte auf. Die Darstellung der Differenz des Parameters MS der Folgeuntersuchungen zur Erstuntersuchung s. Abb. 43. Bei einem linearen Verlauf ist für die Patienten mit einem bei der Erstuntersuchung glaukomauffälligen Parameter MS mit einem Verlust von -0,401 dB (entsprechend Formel in Abb. 43) innerhalb der folgenden tausend Tage nach Erstuntersuchung zu rechnen.

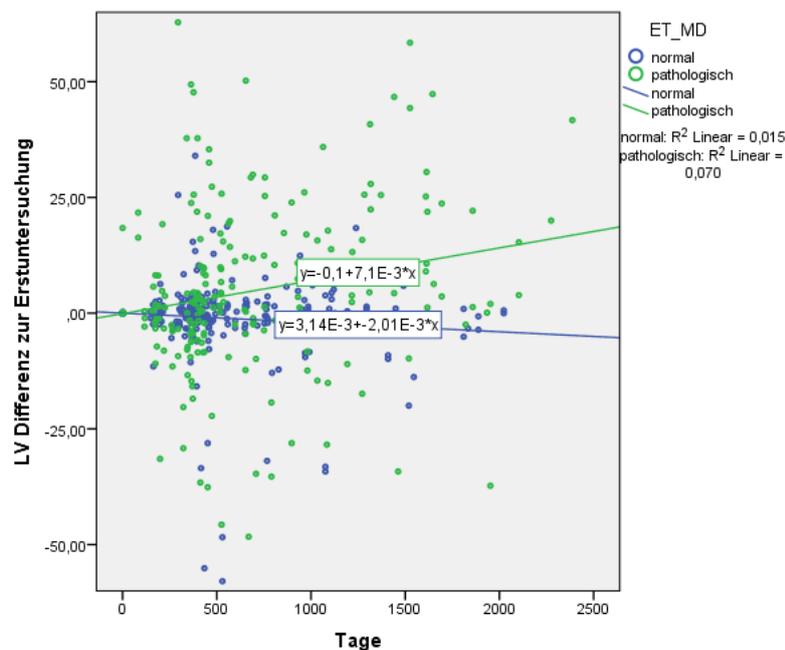


Abb. 44: Die Veränderung der Verlustvarianz LV im Längsschnittverlauf über 2.500 Tage der Folgeuntersuchungen zur Erstuntersuchung.

Die statistische Betrachtung der Verlustvarianz ergab einen Anstieg über die Folgeuntersuchungen im Zeitraum der Jahre 2004 bis 2011 bei den in die Statistik aufgenommenen Patienten. Bei einem linearen Verlauf ist für die Patienten, die mit einer LV = 6 oder > 6 dB² bei der Erstuntersuchung glaukomauffällig waren, mit einem Verlust von

7 dB² (siehe Formel) innerhalb der folgenden tausend Tage nach Erstuntersuchung, zu rechnen.

Die in der Statistik berücksichtigten Patienten erhielten alle perimetrische Folgeuntersuchungen. In den meisten Fällen fanden diese in jährlichem Abstand statt. Bei einigen Patienten lagen Erst- und Folgeuntersuchung jedoch mehr als zwölf Monate auseinander. Im Vergleich der Datenanalyse ‚ausschließlich perimetrische Befunde‘ und der Betrachtung perimetrischer Ergebnisse sowie derer aus der Leitlinien-konformen HRT-Diagnostik resultierten signifikante Unterschiede bezüglich der perimetrischen Hauptparameter MD und MS sowie der Anzahl der dargebotenen Reizmarken. Die Betrachtung der 584 Datensätze ausschließlich aus der HRT-Diagnostik im Kruskal-Wallis-Test ergab einen signifikanten Abfall des HRT-Parameters Randsaumvolumen. Ab dem vierten HRT-Besuch fiel der Wert auf $p = 0,039$. Glaukom-auffällige oder -manifeste HRT-Untersuchungsereignisse, die für die gemeinsame statistische Betrachtung von HRT und Perimetrie plausibel waren, wiesen in den entsprechenden Gesichtsfelduntersuchungen wider Erwarten weder eine eindeutig pathologische MS noch einen eindeutig pathologischen MD auf. Die Betrachtung der 125 ausschließlich perimetrischen Untersuchungen, die in der Statistik ausgewertet wurden, zeigten eindeutig pathologische Werte.

Tab. 9: Korrelation der Gesichtsfeldhauptparameter MD mit MS.

		MS	MD
MS	Pearson-Korrelation	1	-,972**
	Sig. (2-seitig)		,000
	N	800	800
MD	Pearson-Korrelation	-,972**	1
	Sig. (2-seitig)	,000	
	N	800	800

** . Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant (zweiseitig).

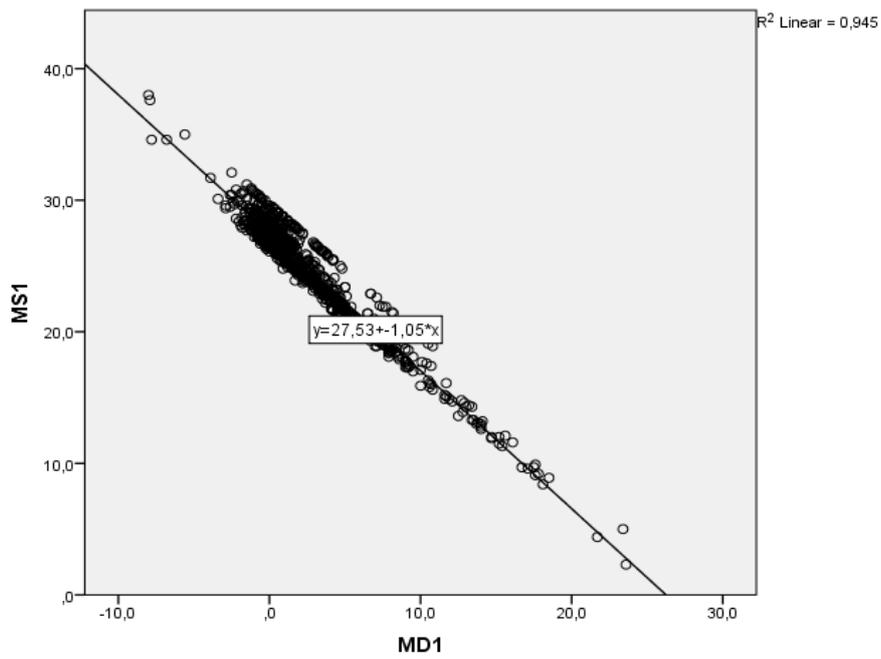


Abb. 45: In Bezug auf die beiden Hauptperimetrieparameter MD und MS zeigt sich eine deutliche Korrelation ($p = 0,972$).

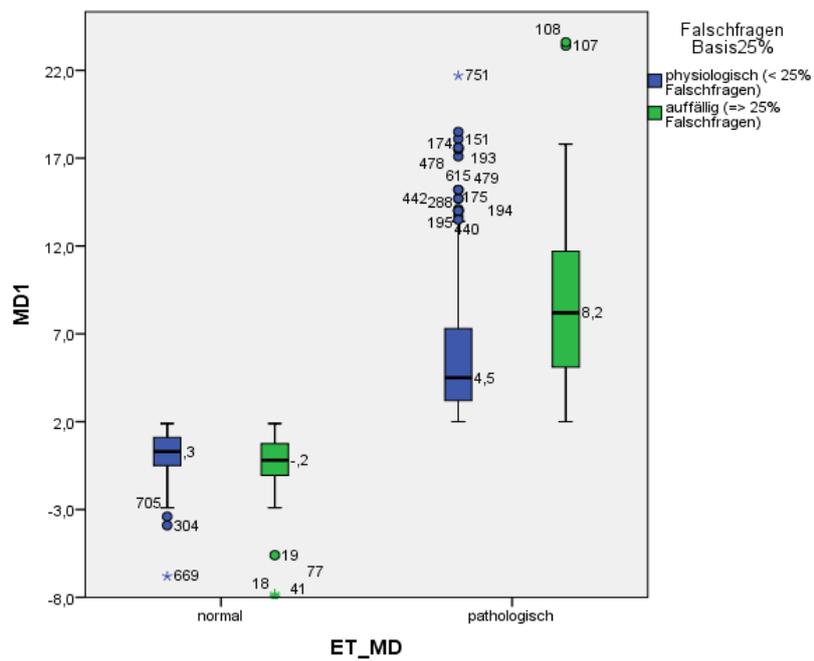


Abb. 46: GF-Parameter MD mit „falsch-positiv“ oder „falsch-negativ“ beantworteten Fangfragen. Für die pathologischen MD-Werte zeigt sich ein deutlicher Anstieg der falsch beantworteten Fangfragen.

Die bivariable Korrelationsanalyse nach Pearson der beiden Hauptparameter MD und MS wies mit $p = 0,972$ eine sehr starke Korrelation auf (s. Abb. 45). Aufgrund dessen konnte auf einen dieser Hauptparameter verzichtet werden und es erfolgte die weitere statistische Betrachtung der 675 Untersuchungsereignisse HRT und Gesichtsfeldanalyse nur unter Berücksichtigung des MD. Die fünf Hauptparameter der Retinatomografie zum HRT wurden im Folgenden dem GF-Einzelparater MD gegenübergestellt. Die entsprechenden HRT-Referenzwerte wurden den Herstellerangaben über die Moorfields-Regressionsanalyse entnommen.

Der Perimetriehauptparameter MD wies bei Patienten mit pathologisch hohen Gesichtsfeldausfällen ($MD > 2,0$) einen deutlichen Unterschied unter Berücksichtigung des Einteilungsparameters Fangfragen auf, wie in Abb. 46 dargestellt ist. Von insgesamt 800 perimetrischen Untersuchungen, die in der statistischen Auswertung berücksichtigt wurden, lagen bei 88 die Notwendigkeit zur Wiederholung der Untersuchung $> 25\%$ falsch-positiv beantworteter Fangfragen vor. Bei 31 Perimetrien war dies aufgrund $> 25\%$ falsch-negativ beantworteter Fangfragen erforderlich.

Tab. 10: MD gegenüber Fangfragen falsch-positiv

ET_FRGPOS	H	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
physiologisch (< 25 % Falschfragen)	712	3,018	-6,8	23,6	4,0676
auffällig ($\geq 25\%$ Falschfragen)	88	1,422	-8,0	15,6	4,2598
Gesamtsumme	800	2,843	-8,0	23,6	4,1169

Tab. 11: MD gegenüber Fangfragen falsch-negativ

ET_FRGNEG	H	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
physiologisch (< 25 % Falschfragen)	769	2,585	-8,0	21,7	3,7685
auffällig ($\geq 25\%$ Falschfragen)	31	9,229	-1,0	23,6	6,6335
Gesamtsumme	800	2,843	-8,0	23,6	4,1169

4.2.3 Vergleichende Auswertung der Gesichtsfeld- und HRT-Untersuchungsdaten

Der statistischen Betrachtung von HRT und Gesichtsfeld lagen 675 Untersuchungen, Gesichtsfelduntersuchungen sowie Laser-Scanning-Tomografien, zugrunde. Es wurden 184 Leitlinien konform untersuchte Patienten, davon 110 Frauen und 74 Männer, im Untersuchungszeitraum 2004 bis 2011 der Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Greifswald berücksichtigt.

Der Vergleich der diagnostischen Methoden Gesichtsfelduntersuchung und Laser-Scanning-Tomografie mittels HRT wies für beide Verfahren keine Unterschiede bezüglich linker und rechter Augen und des Geschlechts auf. In dieser Hinsicht waren daher keine Differenzierungen notwendig.

Die nachfolgenden Erhebungen befassen sich im Weiteren mit denen des Perimetrieparameters MD und den Hauptparametern aus der morphologischen HRT-Analyse: Exkavationsform, Randsaumfläche, Randsaumvolumen, mittlere RNFS-Dicke und Höhenvariation der Kontur.

In Abb. 47 wird die zentrale Tendenz, also Test auf Unterschiede zweier unabhängiger Stichproben geprüft. Es wurden zwei Stichproben durch die Differenzierung des Hauptparameter MD der Perimetrie in pathologische und normale Werte gebildet. Wie im Boxplot dargestellt beträgt der Median der MD-normalen Subgruppe -0,139 und der Median der MD-pathologischen Subgruppe -0,103. Hierbei zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied [$p < 0,001$]. Der HRT-Parameter *Exkavationsfläche* wies eine signifikante Zunahme in der Subgruppe der pathologischen MD-Werte auf. Eine auffällige Exkavationsform im HRT wird durch einen pathologischen MD bestätigt.

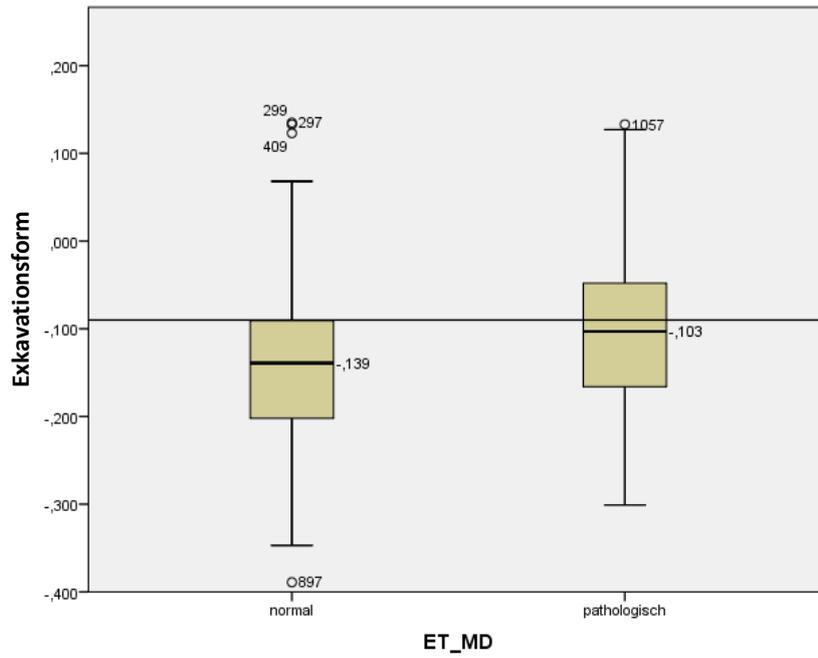


Abb. 47: Gegenüberstellung des HRT-Hauptparameters Exkavationsform mit dem Perimetrieparameter MD. Pathologische MD-Werte und Größenzunahme der Exkavation korrelieren miteinander.

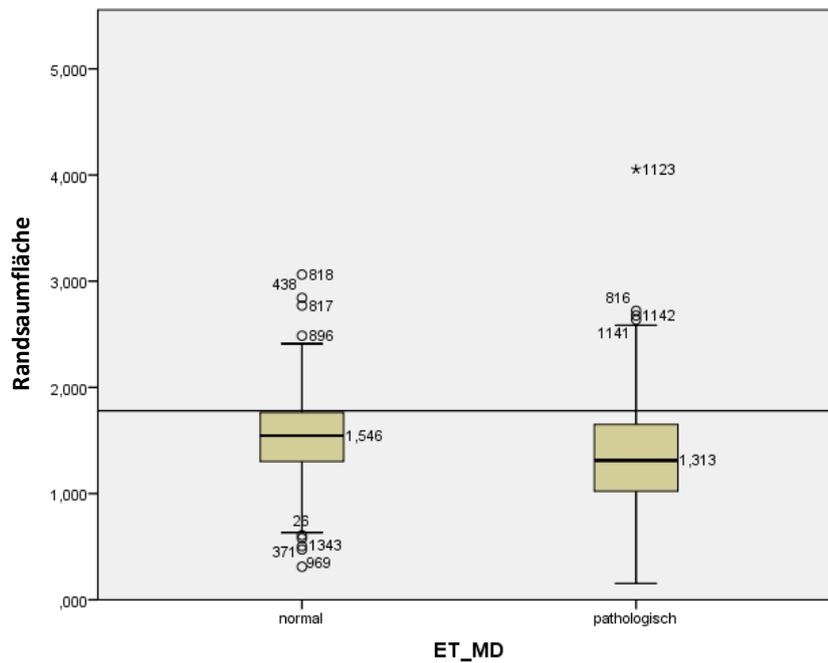


Abb. 48: Assoziation des HRT-Hauptparameters Randsaumfläche mit dem Perimetrieparameter MD. Pathologische MD-Werte gehen mit einer Verringerung der Randsaumfläche einher.

In Abb. 48 ist die zentrale Tendenz der *Randsaumfläche* bezüglich der pathologischen und normalen MD-Werte abgebildet. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied [$p < 0,001$]. Wie im Boxplot dargestellt beträgt der Median der MD-normalen Subgruppe 1,546 und der Median der MD-pathologischen Subgruppe 1,313. Der HRT-Parameter Randsaumfläche wies eine signifikante Abnahme in der Subgruppe der pathologischen MD-Werte auf. Die Zunahme der mittleren Defekttiefe ist mit einer Verringerung der Randsaumfläche assoziiert.

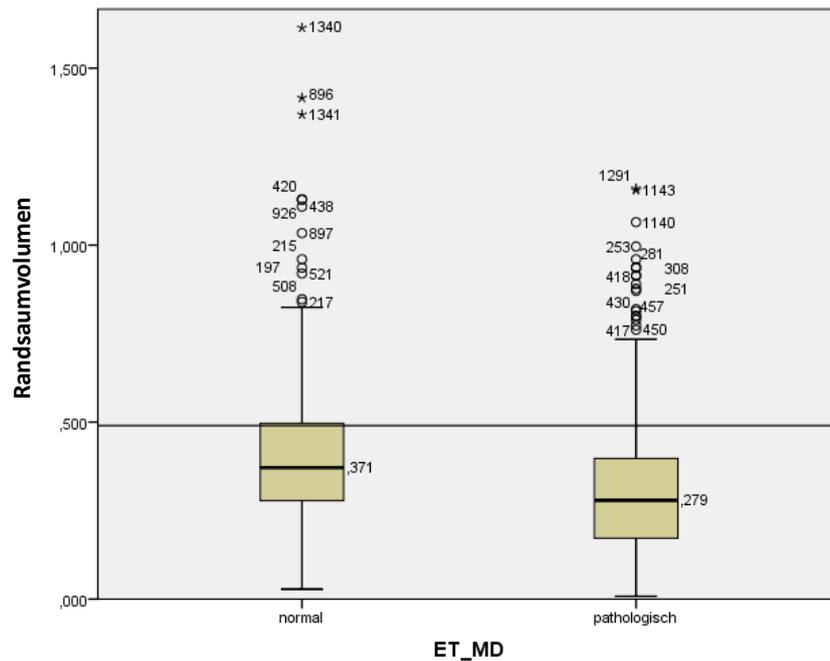


Abb. 49: Vergleich des HRT-Hauptparameters Randsaumvolumen mit dem Perimetrie-Hauptparameter MD. Pathologische MD-Werte gehen mit der Abnahme des Randsaumvolumens einher.

Der HRT-Parameter *Randsaumvolumen* wies eine signifikante Verringerung [$p < 0,001$] der im Gesichtsfeld als pathologisch identifizierten Werte auf. Wie im Boxplot dargestellt beträgt der Median der MD-normalen Subgruppe 0,371 und der Median der MD-pathologischen Subgruppe 0,279. Das Randsaumvolumen der Patienten, die ein pathologisch auffälliges GF aufwiesen (Median = 0,279), ist signifikant [$p < 0,001$] kleiner als das der Patienten ohne Einschränkungen des GF. Die Varianzen der Verteilungen sind etwa gleich.

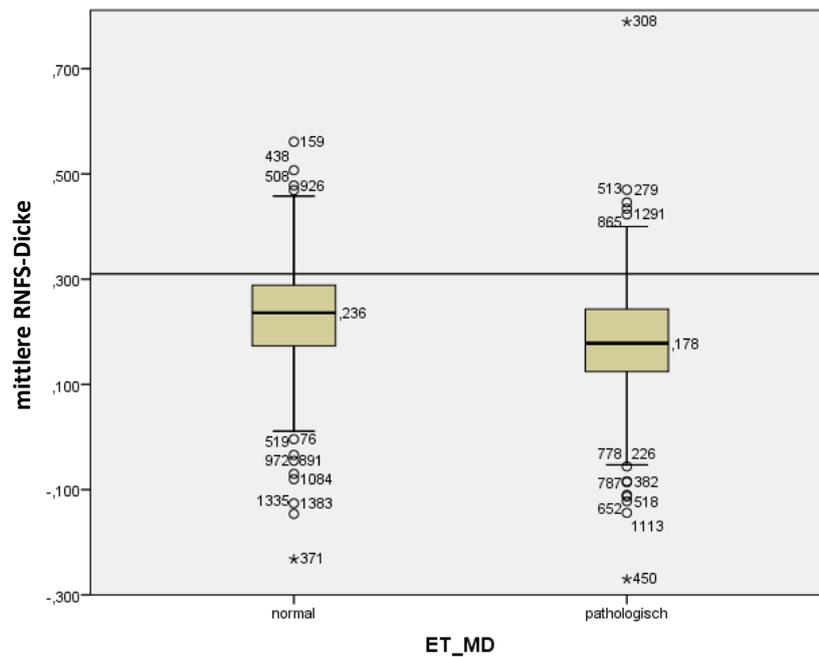


Abb. 50: Assoziation zwischen dem HRT-Hauptparameter mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke und dem Perimetrieparameter MD. Entsprechend zu den pathologischen MD-Werten zeigt die retinale Nervenfaserschichtdicke eine Ausdünnung.

Der HRT-Parameter *mittlere Nervenfaserschichtdicke* wies eine signifikante Verringerung [$p = 0,001$] der im Gesichtsfeld als pathologisch identifizierten Werte auf. Wie im Boxplot dargestellt, beträgt der Median der MD-normalen Subgruppe 0,236 und der Median der MD-pathologischen Subgruppe 0,178. Die mittlere Nervenfaserschichtdicke der Glaukumpatienten, die ein pathologisch auffälliges GF aufwiesen, ist signifikant kleiner [$p < 0,001$], als das der Patienten ohne Einschränkungen des GF. Die Varianzen der Verteilungen sind etwa gleich.

Die folgende Abb. 51 zeigt, dass der HRT-Parameter mittlere *Höhenvariation der Kontur* keine signifikante Verringerung [$p = 0,121$] der im Gesichtsfeld als pathologisch identifizierten Werte aufwies. Wie im Boxplot dargestellt, beträgt der Median der MD-normalen Subgruppe 0,419 und der Median der MD-pathologischen Subgruppe 0,395. Wie aus dem Boxplot ersichtlich, ist der Median der Patienten mit pathologischen GF etwas geringer, aber gleichzeitig nimmt die Varianz (Streubreite der Verteilung) etwas zu.

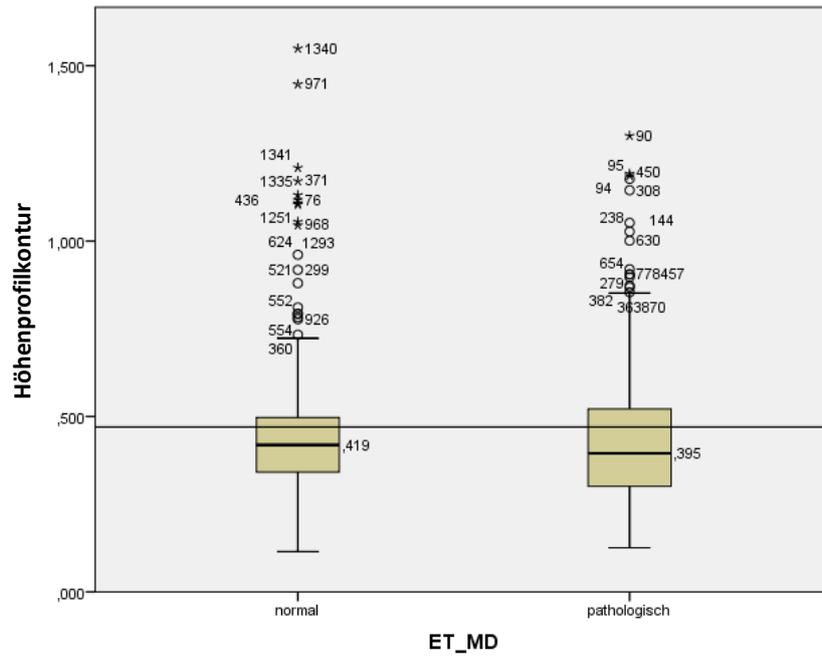


Abb. 51: Der HRT-Hauptparameter Höhenvariation der Kontur im Vergleich zum Perimetrieparameter MD zeigt keine signifikante Verringerung.

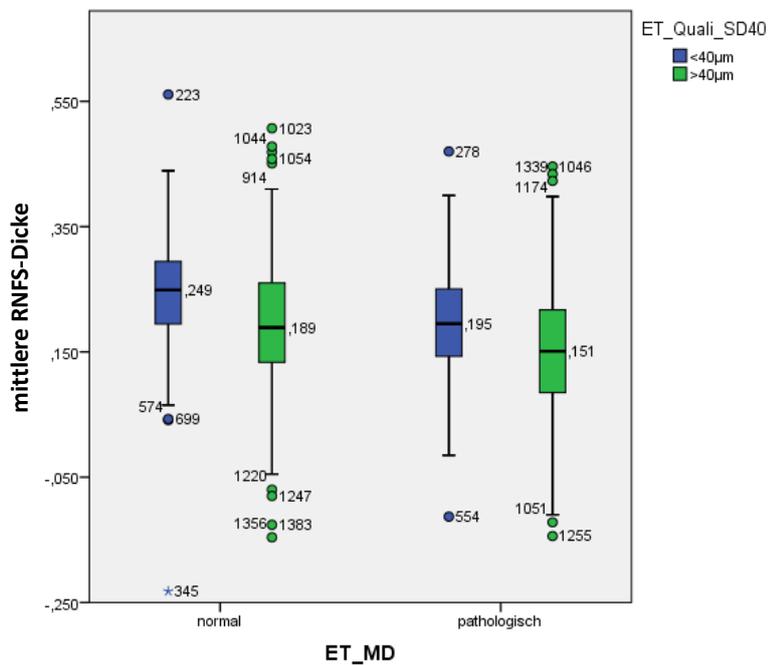


Abb. 52: Vergleich des HRT-Hauptparameters mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke mit dem Perimetrieparameter MD in Bezug auf den Einteilungsparameter Standardabweichung (SD). Die mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke zeigt eine Verringerung im Vergleich von normal und pathologischen Werten.

Die Differenzierung des Gesichtsfeld-Parameters MD hinsichtlich des HRT-Qualitätskriteriums SD zeigte, dass die Untersuchungsergebnisse mit einer $SD > 40 \mu\text{m}$ im Vergleich der als pathologisch zu glaukomunauffällig bezeichneten Werte eine größere Varianz aufwiesen als jene, die dem Qualitätskriterium entsprachen ($SD < 40 \mu\text{m}$).

Umgekehrt wurden im Folgenden das Qualitätskriterium der Perimetrieuntersuchung, zusammengefasste Fangfragen falsch-positiv und falsch-negativ, auf die Differenzierung des HRT-Hauptparameters RNFS angewendet. Es ergab sich, dass die pathologischen (grün) eine größere Schwankungsbreite aufweisen und somit als unzuverlässigere Untersuchungen einzuschätzen sind, wenn krankhafte morphologische Veränderungen vorliegen.

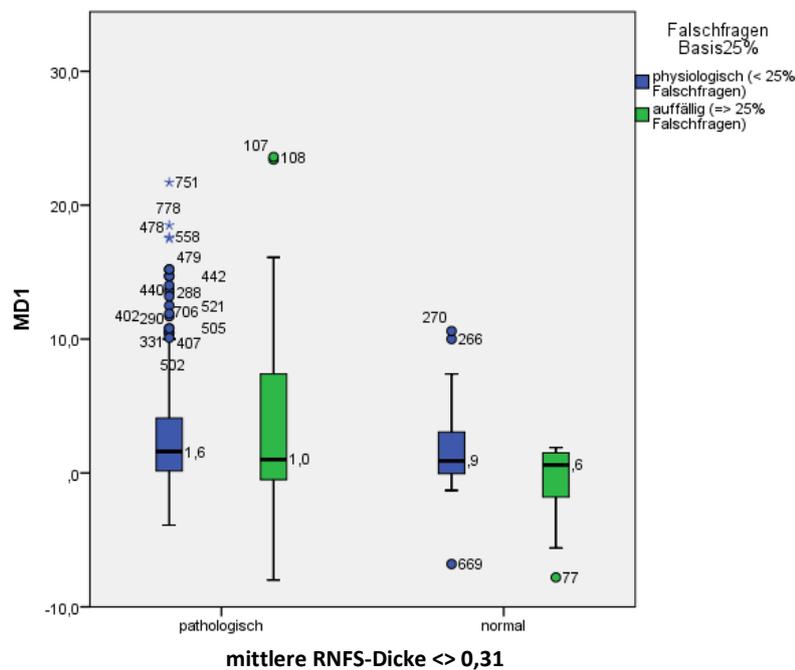


Abb. 53: Vergleich von HRT- und Perimetrieparametern mit dem Einteilungsparameter Fangfragen. Der HRT-Hauptparameter mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke zeigt keine Sensitivität bezüglich des Perimetrieparameters MD.

Dargestellt ist der Zusammenhang zwischen der mittleren Defekttiefe und mittleren retinalen Nervenfaserschichtdicke in Abhängigkeit von den Fangfragen, einem Qualitätsmaß der Gesichtsfeldererkennung. Es zeigte sich, dass im Falle der Normalpatienten (hinsichtlich des HRT-Parameters) die Varianz der MD-Werte im Gesichtsfeld deutlich geringer ist. Obgleich die Mediane fast gleich sind, ist die Schwankungsbreite der GF-Messwerte (MD) der Patienten mit

pathologischen HRT-Werten erheblich erhöht. Insbesondere jene Patienten mit pathologischer Nervenfaserschichtdicke und einer Quote der Falschfragen von über 25 % wiesen eine etwa dreifache Varianz auf.

In den nachfolgenden Betrachtungen sollte die Arbeitshypothese des Zusammenhanges zwischen Gesichtsfeldverlusten (MD) und den HRT-Hauptparametern untersucht werden. Da des Weiteren die Vermutung bestand, dass zusätzlich eine Altersabhängigkeit besteht, wurden die HRT-Hauptparameter variiert.

Patienten, die jünger als 55 Jahre sind werden blau, die Älteren rot markiert. In den Darstellungen erkennt man eine steigende oder fallende Charakteristik zwischen HRT-Parameter und MD, die in einigen Fällen eine leichte Korrelation (s. R^2) zeigen.

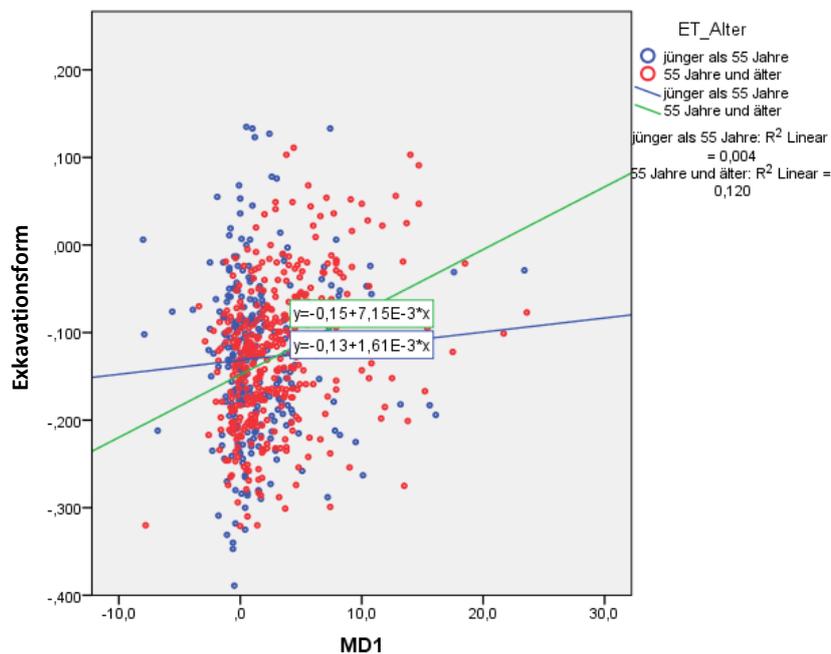


Abb. 54: Korrelationstest zwischen HRT-Parameter Exkavationsfläche und Perimeter-Parameter MD in Abhängigkeit des Alters. Die Subgruppe der älter als 55-jährigen Patienten weist mit zunehmendem Lebensalter und steigendem Gesichtsfeldverlust eine Vergrößerung der Exkavationsfläche auf.

Ein Zusammenhang zwischen dem HRT-Parameter Exkavationsfläche und dem Gesichtsfeldparameter MD in Abhängigkeit des Alters wird in Abb. 54 dargestellt. Hierbei zeigte sich, dass die erwartete Korrelation nicht bestand. Allein die Subgruppe der älter als 55 Jahre alten Glaukompatienten konnte mit dem Bestimmtheitsmaß $r^2 = 0,12$ eine leichte Korrelation aufweisen.

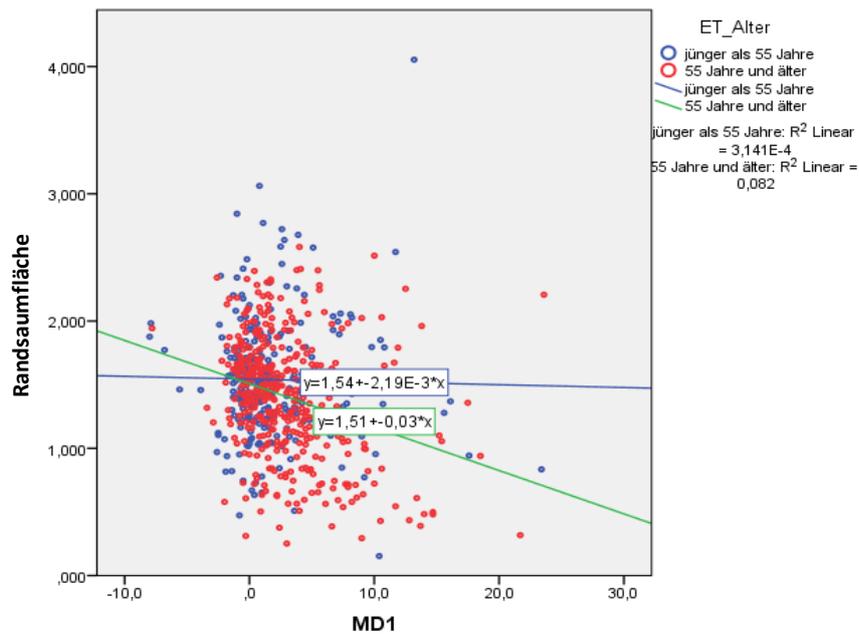


Abb. 55: Korrelationstest zwischen dem HRT-Hauptparameter Randsaumfläche und Perimetriehauptparameter MD in Abhängigkeit des Alters. Mit der Zunahme der mittleren Defekttiefe, also der Vergrößerung des Gesichtsfeldverlustes bei höherem Lebensalter zeigt sich keine deutliche Verringerung der Randsaumfläche.

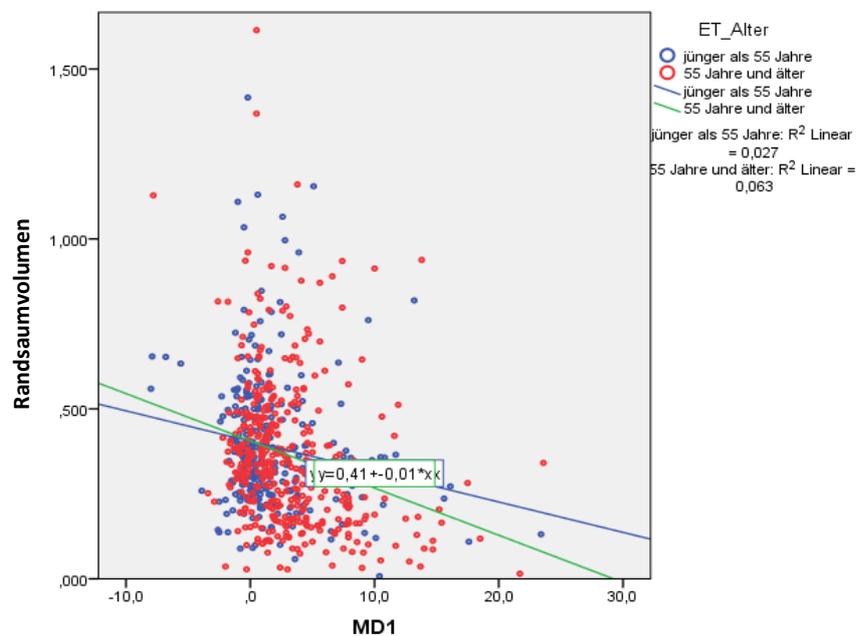


Abb. 56: Korrelationstest zwischen dem Perimetriehauptparameter MD und HRT-Hauptparameter Randsaumvolumen in Abhängigkeit des Alters. Mit der Zunahme der mittleren Defekttiefe bei steigendem Lebensalter, geht keine deutliche Verringerung des Randsaumvolumens einher.

In den Abb. 55 und 56 wird der Mann-Whitney-U-Test auf einen Zusammenhang zwischen dem HRT-Parameter Randsaumfläche und Randsaumvolumen und dem Gesichtsfeldparameter MD in Abhängigkeit des Lebensalters dargestellt. In beiden Fällen zeigte sich keine Korrelation. Bei allen Subgruppen war das Bestimmtheitsmaß r^2 deutlich kleiner als 0,1.

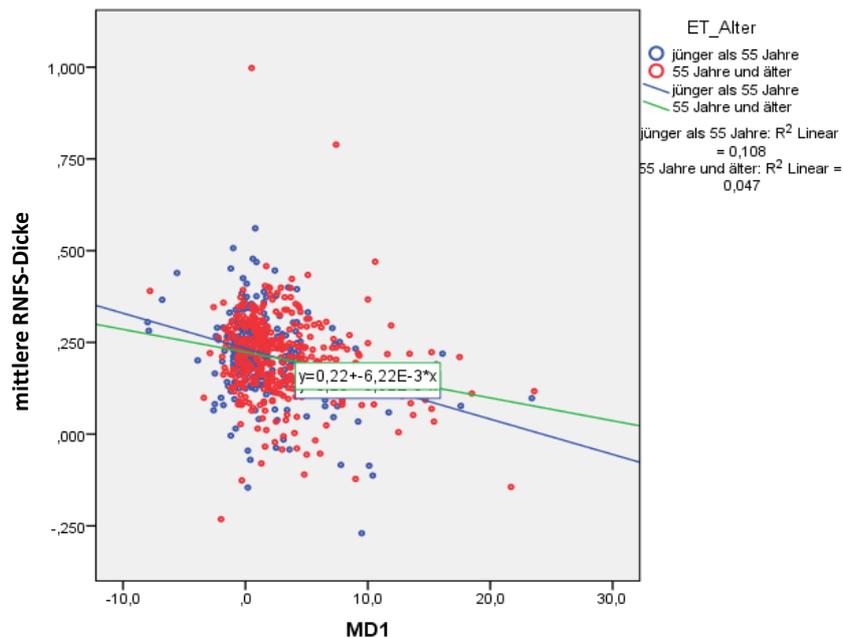


Abb. 57: Korrelation zwischen dem HRT-Hauptparameter mittlere Nervenfaserschichtdicke und dem Perimetrieparameter MD. Mit zunehmendem Gesichtsfeldverlust zeigt sich für die Subgruppe < 55 Jahre alter Patienten eine leichte Korrelation zwischen GF-Verlust und Verringerung der Nervenfaserschichtdicke.

Der statistische Mann-Whitney-U-Test auf einen Zusammenhang zwischen dem HRT-Parameter mittlere Nervenfaserschichtdicke und dem Gesichtsfeldparameter MD in Abhängigkeit vom Lebensalter wird in Abb. 57 dargestellt. Hierbei zeigte sich, dass auch in dieser Betrachtung keine Korrelation objektiviert werden konnte. Allein die Subgruppe der jünger als 55 Jahre alten Glaukompatienten konnte mit dem Bestimmtheitsmaß $r^2 = 0,108$ eine leichte Korrelation aufweisen.

In der Gegenüberstellung des Perimetriehauptparameters MD zu den Hauptparametern der HRT-Laser-Scanning-Tomografie resultierte, dass nach Einteilung in jünger und älter als 55 Lebensjahre, die MD auffälligen Untersuchungsereignisse keinen signifikanten Anstieg erkennen lassen.

5 Diskussion

Die Auswertung der zu Grunde liegenden statistischen Daten ergab, dass weder für die Hauptparameter der HRT-Diagnostik, in der Analysestrategie 1 betrachtet, noch für die der perimetrischen Untersuchungen, Analysestrategie 2, die Berücksichtigung des Geschlechtes und der Augenseite signifikante Unterschiede objektiviert werden konnten, weshalb eine Zusammenfassung der statistischen Daten zulässig war. Die Daten der Gesichtsfeldparameter MD und MS korrelierten deutlich, sodass die Betrachtung von HRT und Perimetrie in der Analysestrategie 3 deshalb im Weiteren unter alleiniger Berücksichtigung des GF-Hauptparameters MD erfolgen konnten.

Die Betrachtung der HRT-Hauptparameter unter Berücksichtigung der Qualitätskriterien $SD < 40 \mu m$ zeigte, dass 509 HRT-Untersuchungen und Befunderhebungen aus der 1.259 Datensätzen umfassenden HRT-Gesamtkohorte einen $SD > 40 \mu m$ aufwiesen. Ein beträchtlicher Anteil der vorliegenden Untersuchungsergebnisse verfehlte also das geforderte Qualitätskriterium. Den Empfehlungen der Fachliteratur zufolge gelten diese 509 HRT-Tomografien nicht für die (Verlaufs-)Analyse einer glaukomatösen Erkrankung insbesondere mit progredientem Verlauf als verwertbar. Die statistische Berücksichtigung dieser Tomografien im Vergleich mit der Perimetrie zeigte deshalb eine erwartete, größere Varianz der Werte. Anders hingegen die Tomografien bei denen die entsprechenden Referenzbereiche nicht überschritten wurden.

Der Stand der Medizin in der Glaukomdiagnostik setzt sich nach den fachmedizinischen Literaturangaben aus reproduzierbaren morphologischen und funktionellen Prüfungen zusammen. Mindestens drei reproduzierbare perimetrische Untersuchungen sind für die Befunderhebung und Beurteilung einer qualifizierten Gesichtsfeldanalyse in glaukomatös oder glaukomatös-progredient für ein entsprechendes Glaukommanagement notwendig.¹⁴³ Erst dann kann eine Klassifikation in unauffällig, (normal) und pathologisch, (glaukomtypisch) oder in Bezug auf einen möglicherweise vorliegenden progredienten Gesichtsfeldausfall vorgenommen werden. Die in der Statistik berücksichtigten Glaukompatienten erhielten jährliche perimetrische Folgeuntersuchungen in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald. Diese geringe Anzahl ist darauf zurückzuführen, dass diese Patienten sich lediglich zur Mitbeurteilung im Schwerpunktbereich Glaukom vorstellten. Die Regelversorgung fand beim Augenarzt am Heimatort statt.

Aus den Untersuchungsdaten des HRT II wurden nur jene Patienten berücksichtigt, bei welchen mindestens eine Folgeuntersuchung am HRT II erfolgreich unter Einhaltung der Qualitätskriterien durchgeführt wurde. Für den zeitlichen Abstand der Untersuchungen gilt ein Jahr als vollkommen ausreichend.

Aufgrund fehlender Auswertungen der Baseline-Untersuchung, bzw. Unterschreitung des für diese wissenschaftliche Auswertung festgelegten Qualitätsstandards, konnten eine Vielzahl von HRT-Untersuchungen leider nicht für statistische Zwecke genutzt werden.

Aus der statistischen Analyse wird ersichtlich, dass nicht immer eine gleichzeitige Untersuchung von Gesichtsfeld und anatomisch-morphologischen Strukturen im HRT erfolgte. Diese Tatsache begründet, dass in der statistischen Auswertung des Zeitraumes von 2004 bis 2011 nur 198 Patienten, 110 Frauen und 74 Männer, bzw. deren Untersuchungsereignisse, die den festgelegten Qualitätsstandards entsprachen, berücksichtigt werden konnten.

Hinsichtlich der Gesichtsfelduntersuchungen wurde der Perimetrieparameter Fangfragen zur statistischen Auswertung herangezogen, weil die Betrachtung der Reliabilitätsindizes eine relevante Aussage über die Antwortqualität der Patienten und letztlich über die zu erwartende Qualität der perimetrischen Untersuchung zulässt. Fangfragen, sowohl falsch-positiv als auch falsch-negativ beantwortete, sollten nicht mehr als 25% betragen. Besonders für die Vergleichbarkeit vorheriger und perimetrischer Folgeuntersuchungen ist diese Analyse wertvoll. In der statistischen Auswertung ergaben sich alterskorrelierte, signifikante Werte zwischen dem Gesichtsfeldverlust und dem Zuverlässigkeitsparameter Fangfragen. Mit zunehmendem GF-Hauptparameter MD traten falsch-negative beantwortete Fangfragen sehr viel häufiger auf. Als mögliche Ursachen hierfür kommen in Betracht, dass Patienten mit schlechterem Gesichtsfeldbefund nicht besser antworten konnten oder da sie es nicht besser wahrnehmen können. Auch eine nicht ausreichende Qualität der Untersuchung (>25% Falschfragen) kann als erklärend für die Häufigkeit der falsch-negativ beantworteten Fangfragen diskutiert werden, weshalb der MD überschätzt wird. Das heisst, dass sich der Gesichtsfeldbefund besser im Ausdruck darstellt als das wahre Gesichtsfeld der Probanden in der Realität.

Der Einteilungsparameter Reizmarken erwies sich für den statistischen Vergleich der perimetrischen Untersuchungsstrategien nicht als zweckmäßig, da aufgrund der verkürzten Untersuchungsdauer in der TOP-Strategie ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der dargebotenen Reizmarken vorlag.

Die Darstellung des Parameters MD nach Einteilung in MD < 2 dB und MD > 2 dB über den gesamten Beobachtungszeitraum der perimetrischen Untersuchungsbesuche führte zur fehlerhaften Auswertung, weil Faktoren den allgemeinen Zustand betreffend, z. B. Tagesform oder Konzentration, nicht berücksichtigt werden können. Grafisch stellt sich deshalb zunächst eine Verringerung des als pathologisch definierten MD-Wertes dar. Ab dem sechsten Perimetriebesuch zeigt sich in der Grafik ein deutlicher Anstieg des GF-Hauptparameters MD. Ursächlich ist hierfür die Mehrfachnennung von Patienten aufgrund des Einteilungsparameters Alter < 55 Jahre im Zeitraum der Jahre 2004 bis 2011. Hierbei wird jedoch nicht berücksichtigt, dass nicht alle Patienten die gleiche Anzahl perimetrischer Untersuchungen erhielten und dass Untersuchungsereignisse bei einigen Patienten aus oben genannten Gründen in zeitlich sehr enger Abfolge stattfanden. Erfassungen von glaukomekranken Patienten zu einem späteren Zeitpunkt, z. B. nach Erstvorstellung 2008, können hier in dieser Darstellungsform nicht differenziert werden. Somit ist diese Darstellung nicht sinnvoll. Eine realistische Abbildung des tatsächlichen Krankheitsverlaufs spiegelt daher erst die Einteilung des Beobachtungszeitraumes nach Tagen wider.

Die TOP-Strategie des verwendeten Octopus 101 Perimeters zeigte keine signifikanten Änderungen hinsichtlich der Hauptparameter MD und MS im Vergleich zur Dynamischen Strategie, so dass diese effizienter im Einsatz und durch einen geringeren Zeitaufwand patientenfreundlicher ist.¹⁴⁴ Die Verringerung der Untersuchungsdauer von bis zu zehn Minuten je Auge in der Dynamischen Strategie auf etwa vier Minuten mittels der TOP-Strategie dürfte der Reduktion von trivialen Fehlerquellen wie etwa Nachlassen der Aufmerksamkeit des Patienten zuträglich sein. Als alleiniges Instrument zur Detektion von frühen glaukomatösen Schäden (präperimetrische Glaukome), ist das psycho-physische Prüfverfahren der Perimetrie weniger geeignet, weil Gesichtsfelddefekte erst perimetrisch erfasst werden können, wenn bereits 50 % der Sehnervenfasern verloren gegangen sind. Die Perimetrie allein ist hier auch nach Aussage der Fachliteratur zu wenig sensitiv und spezifisch.¹⁴⁵

Der Vergleich zwischen Analysestrategie 2 (nur Perimetriebefunde) und 3 (HRT- und Gesichtsfeldbefunde) ergab signifikante Unterschiede bezüglich der perimetrischen Hauptparameter MD und MS sowie in der Anzahl der dargebotenen Reizmarken. Für Patienten beziehungsweise Untersuchungsereignisse, die aufgrund ihrer deutlich pathologischen Werte in Analysestrategie 2 für die Datenanalysestrategie 3 plausibel waren,

fanden sich keine korrelierenden HRT-Diagnostiken. Diese Tatsache lässt darauf schließen, dass Patienten mit einer manifesten Glaukomerkrankung nicht beide diagnostischen Untersuchungsmöglichkeiten, HRT und Perimetrie, bekamen, die Patienten mit Glaukomverdacht hingegen in beiden Methoden untersucht worden sind. Zwar mag dies aus Kosteneffizienzgründen nachvollziehbar sein, gemäß der allgemeinen Behandlungsempfehlung medizinisch und im Sinne eines optimalen Monitorings nicht ideal erscheinen. Dabei ist zu beachten, dass in der hier vorliegenden Betrachtung andere wichtige Bewertungsfaktoren, wie das IOD-Verhalten und der Blutdruck, nicht einbezogen sind. Sämtliche Betrachtungsmaßnahmen sind also noch sehr viel komplexer, als sie sich hier darstellen ließen.

Die vergleichende Betrachtung der anatomisch-morphologischen Bildgebung mit der Gesichtsfelduntersuchung in der Analysestrategie 3 ergab für die HRT-Hauptparameter, also Exkavationsform, Randsaumfläche, Randsaumvolumen, mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke, ausnehmlich der Höhenvariation der Kontur, signifikante Unterschiede. Die statistische Analyse dieser Hauptparameter bezugnehmend auf das Lebensalter der Patienten zeigte nicht die erwarteten, d.h. dem Krankheitsverlauf eines Glaukoms entsprechenden, deutlichen Korrelationen mit der mittleren Defekttiefe. Lediglich für die Parameter Exkavationsform und mittlere RNFS-Dicke ließ sich eine Relation objektivieren. Die Differenzierung hinsichtlich des Lebensalters der Glaukompatienten konnte die Arbeitshypothese, den Zusammenhang zwischen (altersbedingten) Gesichtsfeldverlusten und anatomischen Veränderungen der Papille, nach der vorhandenen Datenlage nicht erhärten.

Daher kann die Sensitivität der HRT-Parameter als weniger genau bewertet werden. Mögliche Ursachen hierfür könnten sein, dass die statistische Auswertung nicht berücksichtigte, ob und wie viele der Patienten Brillenträger waren, also eine Brechungsmyopie vorlag. Die Augenlänge, also entsprechende Achsenmyopie, war ebenfalls nicht bekannt. Somit kann eine Myopie, mit der von vornherein glaukununabhängig eine dünnere retinale Nervenfaserschichtdicke vorliegt, die hier als „physiologisch bzw. normal“ bezeichneten, aber rein numerisch pathologischen Werte, begründen. Hierfür sind in der HRT-Datenbank viel zu wenige Referenzwerte hinterlegt.

Eine weitere Ursache ist in der Einhaltung des Qualitätsstandards begründet; Retinatomografien mit einer Standardabweichung SD von $> 40 \mu\text{m}$ sind zur Auswertung nicht heranzuziehen. Im Falle einer bestehenden Katarakt steigt die SD mit zunehmender Streuung

des Messlaserstrahles an, daher sind möglicherweise überhaupt keine besseren Ergebnisse zu erreichen. Eine weitere mögliche Begründung der in dieser Untersuchung als „glaukomauffällig“ bezeichneten Werte könnte in der „Schwere“ der glaukomatösen Erkrankung der Kohorte liegen. Die physiologische, alterskorrelierte Abflachung der retinalen Nervenfaserschichtdicke wird vom HRT II, bzw. den Referenzbereichen des Herstellers zur Einteilung in physiologisch (normal) und pathologisch, nicht berücksichtigt. Es zeigte sich das HRT-Daten, die der Anforderung für diese Analysestrategie entsprachen und als physiologisch beurteilt wurden, oberhalb bzw. unterhalb der Grenze des vom Hersteller als ‚glaukomatös‘ definierten Referenzbereich lagen.

Um die Diagnose „glaukomatöse Optikusatrophie“ gesichert zu stellen, bedarf es der Diagnostik des Sehnervenkopfes und der Untersuchung des Gesichtsfeldes beziehungsweise die Detektion struktureller und funktioneller Schäden.¹⁴⁵ Die automatisierte, statische (Weiß-Weiß)-Perimetrie ist der diagnostische Goldstandard zur Erfassung funktioneller Schäden und einer Glaukomprogression.^{122 146 147} Die Erfassung von Schädigungen anatomischer Strukturen, des Sehnervenkopfes und / oder der retinalen Nervenfaserschichtdicke sind unerlässlich zur Diagnosestellung, da keine lineare Korrelation zwischen strukturellen und funktionellen Glaukomschäden besteht, vor allem nicht während des präperimetrischen Verlaufes der Erkrankung.¹⁴⁸ In der Literatur finden sich jedoch Studien, die zeigen, dass die Verwendung von Laserrasterophthalmoskopen zur Darstellung der retinalen Nervenfaserschicht zwar behandlerabhängiger, aber diagnostisch präziser sind.¹⁴⁹

Die Kombination aus OCT Dickenmessung der RNFS und der Cup/Disc-Ratio des HRT (III) weist eine hohe diagnostische Präzision auf¹⁵⁰ und ist nach Auffassung anderer Autoren in der Lage, Optikusatrophien früher als die Weiß-Weiß-Perimetrie festzustellen.¹⁵¹

Der Vergleich der HRT-Datenbank mit anderen anatomisch-morphologisch bildgebenden Verfahren, z. B. OCT, SLP ist schwer möglich, da das HRT II die Retinahöhe aus allen Schichten errechnet und nicht in der Lage ist, zwischen Blutgefäßen, Gliagewebe und RNFS zu unterscheiden. Daten anderer bildgebender Verfahren korrelieren deshalb kaum mit denen der HRT-Untersuchungen. Die vom Arzt festgelegte Konturlinie, die für eine Befundung der Scanning-Laser-Tomografie des Sehnervenkopfes erforderlich ist, unterliegt inter- und intraindividuellen Varianzen in der Glaukomprogression. Die Anzeichnung der Konturlinie setzt spezialisierte fachmedizinische Erfahrung beim Augenarzt voraus.⁷⁶ Die Bildgebung struktureller Glaukomschäden mit Hilfe des HRT war im Zeitraum der

Untersuchungsereignisse als Goldstandard in der Verlaufskontrolle glaukomatöser Optikusneuropathien etabliert.^{1 13} Das HRT II ist in Ergänzung zur konventionellen Glaukomdiagnostik als Screening-Instrument hilfreich.¹⁵² Die Ergebnisse der statistischen Untersuchung der HRT II Daten aus dem Untersuchungszeitraum 2004 bis 2011 der Universitätsmedizin Greifswald ergaben keine signifikanten Veränderungen in der morphologischen Betrachtung des Sehnervenkopfes bei den Glaukomekranken. Gemäß den Literaturangaben besteht im präperimetrischen Verlauf, bzw. der frühen Phase einer Glaukomekrankung, keine lineare Korrelation zwischen funktionellen und strukturellen Glaukomschäden. Die Patienten deren Daten in die statistische Untersuchung dieser Arbeit Eingang gefunden haben, erhielten die Diagnose H40.1 POWG. Nicht überprüft wurde jedoch, ob diese Diagnose vom Augenarzt am Heimatort oder in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald gestellt wurde. Somit ist das Stadium der Glaukomekrankung nicht nachvollziehbar, was eine weitere mögliche Ursache für die in dieser Arbeit als wenig spezifisch bewerteten HRT-Parameter darstellen kann. Inzwischen ist die anatomisch-morphologisch bildgebende Diagnostik mittels HRT II weitestgehend durch die optische Kohärenztomografie abgelöst.¹⁵³

Zwar ist das psycho-physische Prüfverfahren der Perimetrie als Instrument zur frühen Detektion glaukomatöser Schädigungen der Papilla nervi optici weniger geeignet, da ein bemerkter Gesichtsfeldausfall als Beeinträchtigung der Sehleistung einen Untergang von bereits 30-50% der Sehnervenfasern bedeutet, so bleibt jedoch festzuhalten, dass das sinnesphysiologische Untersuchungsverfahren der Perimetrie einen Aufschluss über den tatsächlichen Funktionszustand des Auges geben kann. In der vorliegenden Arbeit ergaben sich für die Betrachtungen der perimetrischen Untersuchungsereignisse erwartete Korrelationen zum (progredienten) Verlauf einer Glaukomekrankung und erlaubten eine genaue Einschätzung der Schwere der glaukomatösen Erkrankung (auch ohne vorliegende, korrelierende HRT-Diagnostik), da ergänzend immer ophthalmoskopisch qualitative Kriterien (z.B. Randsaum, Durchblutungssituation der Papille des Sehnervenkopfes) erfasst worden sind.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es funktionsanalytische Untersuchungsergebnisse aus der Perimetrie mit den Daten der HRT II-Papillenanalyse, also den rein morphologischen Untersuchungsergebnissen, bei Glaukompatienten vergleichend zu analysieren.

Patienten und Methodik: Dieser Untersuchung liegen Laser-Scanning-Tomografien des Sehnervenkopfes mittels HRT II und Gesichtsfeldanalysen von 184 Glaukom-Patientinnen und Patienten der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald aus dem Zeitraum von 2004 bis 2011 zugrunde. Die Laser-Scanning-Tomografien wurden mit dem HRT II erstellt. Die Gesichtsfeldanalysen wurden mit dem Octopus 101 der Fa. Haag-Streit Interzeag durchgeführt. Die Daten von 110 Frauen und 74 Männern fanden in der statistischen Auswertung Berücksichtigung. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 55 Lebensjahre. Es standen 1.384 Datensätze zur Verfügung, die sich auf drei statistische Analysestrategien verteilten. Die Analysestrategie 1 umfasste ausschließlich die Laser-Scanning-Tomografien mit dem HRTII, die Analysestrategie 2 ausschließlich perimetrische Untersuchungsereignisse und die Analysestrategie 3 papillenmorphologische und perimetrische Untersuchungen.

Ergebnisse: Die statistische Betrachtung der Analysestrategie 1 erbrachte keine ausreichende Signifikanz hinsichtlich der Primärparameter Patientenalter, Augenseite und Geschlecht (allein der HRT-Parameter mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke zeigte eine Unterscheidbarkeit zwischen den Geschlechtern) ebenso wie die isolierte statistische Betrachtung der Gesichtsfeldbefunde in der Analysestrategie 2 bezüglich der Perimetriehauptparameter MD und MS im Hinblick auf die Untersuchungsstrategien (TOP und Dynamisch). Für den Vergleich beider Untersuchungsverfahren in der Analysestrategie 3 konnte der Gesichtsfeldbefund in Bezug auf die Parameter MD und MS betrachtet werden. Diese wurden hinsichtlich der fünf Hauptparameter aus den HRT-Untersuchungen, der Randsaumfläche, dem Randsaumvolumen, der Exkavationsform, der Höhenprofilkontur und der mittleren retinalen Nervenfaserschichtstärke, analysiert. Pathologische Werte der mittleren Defekttiefe (MD GF-Hauptparameter) konnten mit einer signifikanten Verringerung der Randsaumfläche und einer signifikanten Abnahme des Randsaumvolumens assoziiert werden. Ebenfalls korrelierten pathologische MD-Werte mit einer Größenzunahme der Exkavationsform.

Der HRT-Hauptparameter Höhenvariation der Kontur wies keine signifikante Verminderung in Bezug auf die im Gesichtsfeld pathologisch identifizierten MD-Werte auf. Eine signifikante Reduktion hingegen zeigte die mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke.

Die Differenzierung des Gesichtsfeldhauptparameters MD in Bezug auf das HRT-Qualitätskriterium SD zeigte, dass die Untersuchungsergebnisse mit einer $SD > 40 \mu\text{m}$ im Vergleich der pathologischen zu glaukomunauffälligen Werten eine größere Varianz aufwiesen als jene, die dem Qualitätskriterium ($SD < 40 \mu\text{m}$) entsprachen.

Die Betrachtung des Qualitätsmaßes der Gesichtsfeldprüfung mit Beantwortung „falsch-negativer“ und „falsch-positiver“ Fangfragen ergab hinsichtlich der Differenzierung des HRT-Hauptparameters mittlere Nervenfaserschichtdicke, dass die pathologischen Werte einer größeren Schwankungsbreite unterlagen als die glaukomunauffälligen und somit als unzuverlässigere Untersuchungen einzuschätzen sind, wenn krankhafte morphologische Veränderungen vorliegen. Die Untersuchung der Arbeitshypothese zum Zusammenhang zwischen Gesichtsfeldverlust (MD) und den HRT-Hauptparametern auf eine vermutete Altersabhängigkeit, konnte keine deutliche Korrelation objektivieren.

Schlußfolgerung: Nur unter Berücksichtigung der äußerst vielfältigen anatomischen Gegebenheiten, z. B. Bulbuslänge, Makropapille, Pathologien, zunehmende Katarakt und Einhaltung der Qualitätsstandards, kann die Laser-Scanning-Tomografie ein sehr wichtiges diagnostisches Mittel zur Glaukomdetektion bzw. zum Glaukommonitoring in Kombination mit funktionsanalytischen perimetrischen Untersuchungen sein.

Im Ergebnis war festzustellen, dass sich die Sensitivität der HRT-Parameter als nicht besonders effektiv bewerten ließen. Die statistische Auswertung der Parameter zeigte keine signifikanten Änderungen hinsichtlich der Morphologie der Papilla nervi optici über den im Zeitraum 2004 bis 2011 an der Universitätsmedizin Greifswald untersuchten Glaukompatienten im Längsschnittverlauf.

Literaturverzeichnis

- Alhabshan, R. N., Belyea, D. A., Dan, J. A., Gertner, G. S.; Habib, A. S., Ibisevic, M. M., Mahesh, S. P. (2014): Utility of Heidelberg retinal tomography as a screening tool for analyzing retinal nerve fiber layer defects. *Clinical Ophthalmology*, 8, S. 2409-2414
DOI: 10.2147/OPTH.S66898
- Anastassiou, G., Fanihagh, F., Kremmer, S., Schallenberg, M., Selbach, M. (2015): Optical Coherence Tomography, Scanning Laser Polarimetry and Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in Retinal Nerve Fiber Layer Measurements of Glaucoma Patients. *The Open Ophthalmology Journal*, 9, S. 41-48
DOI: 10.2174/1874364101509010041
- Arend, K. O., Plange, N. (2006): Diagnostische Möglichkeiten zur Früherkennung der Glaukomprogression. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 223, S. 194-216, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York
- Aung, T., Cheng, C. Y., Li, X., Quigley, H. A., Tham, Y. C., Wong, T. Y. (2014): Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. (American Academy of Ophthalmology), 121 (11), S. 2081-2090
DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Autelitano, A., Barbaro, G., De Cilla, S., Diugini, M., Rosetti, L., Rosso, A., Riva, R., Smolek, G. K., Orzalesi, N., Fogagnolo, P. (2015): Research Article Compass: Clinical Evaluation of a New Instrument for the Diagnosis of Glaucoma, *PLoS ONE*
DOI: 10.1371/journal.pone.0122157
- Back, S., Kim, S., Kook, M. S., Lee, J.R., Lee J. Y., Lee, K. S. (2015): Is Myopic Optic Disc Appearance a Risk Factor for Rapid Progression in Medically Treated Glaucomatous Eyes With Confirmed Visual Field Progression? *Journal of Glaucoma*, 25 (3), S. 330-337
DOI: 10.1097/IJG.0000000000000218

- Badalà, F., Caprioli, J., Law, S. K., Leeprechanon, N., Nouri-Mahdavi, K., Raoof, D. A. (2007): Optic Disc and Nerve Fiber Layer Imaging To Detect Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 144 (5), S. 724-732, DOI: 10.1016/j.ajo.2007.07.010
- Burk, R. O. (2012): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde, *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 229, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York
- Burk, A., Burk, R. O. (2014): Checkliste Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): *Klinische Ophthalmologie*. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München
- Chen, T. C. (2009): Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Glaucoma: Qualitative and Quantitative Analysis of the Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer (An AOS Thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 107, S. 254-281
- Cho, J., Gullalar, E., Kim, M. H.; Zhao, D. (2014): The Association of Blood Pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology*, 158. (3), S. 615-627, DOI: 10.1016/j.ajo.2014.05.029
- Dannheim, F., Pätzold, J., Schiefer, U., Wabbels, B. (2006): Konventionelle Perimetrie. Teil 4: Statische Perimetrie: Befundauswertung – Indizes – Verlaufskontrolle – Perimetrie im Kindesalter. *Der Ophthalmologe*, Springer Medizin Verlag, Volume 103, Issue 3
- De Jong, P. et al. (2008): Epidemiology of and Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma. In: Barnstable, C. J., Shields, M. B., Tombran-Tink, J.: *Mechanisms of the Glaucomas – Disease Processes and Therapeutic Modalities*, Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC, S. 23

- Dietze, H. (Hrsg.) et al. (2015): Die optometrische Untersuchung. 2. vollständig überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag KG
- DOG Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Gesellschaft für Augenheilkunde. Stellungnahme der DOG zur Glaukomvorsorge. Stand: August 2012. <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/08/Glaukomvorsorge-Stand-August-2012.pdf>, abgerufen am 02. Juni 2017
- Dwelle, J. C., Elmaanaoui, B., Liu, S. S., McElroy, A. B., Milner, T. E., Rylander, H. G., Wang, B. (2011): Birefringence measurement of the retinal nerve fiber layer by swept source polarization sensitive optical coherence tomography. Optics Express, Vol. 19, Issue 11, pp.: 10252-10268, Figure 12, 19 (11), S. 10252-10268, DOI: 10.1364/OE.19.010252
- Erb, C., Göbel, K. (2006): Die Frequenzverdopplungsperimetrie und ihre klinische Bedeutung bei der Frühdiagnostik von Glaukomschäden. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 223-V25, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-2006-954639
- Erb, C. (2007): Stellenwert unterschiedlicher perimetrischer Verfahren in der Glaukomdiagnostik. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 224-R1; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-2007-992935
- Erb, C., Göbel, K. (2009): Funktionelle Glaukomdiagnostik, Ophthalmologe 2009, 106, S. 375-386, Springer Medizin Verlag
- Erb, C. (2012): Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikusschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukomdiagnostik? Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, S. 106-111, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York
- Erb, C. (2014): Glaukom und Allgemeinerkrankungen; Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 231, S. 115; Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York

- Erb, C., Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.) (2014): Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Erb, C. (Hrsg.) (2015): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen
- Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.) (2006): HRT Fibel Engineering. Heidelberg
- Flammer, J., Niesel, P. (1984): Die Reproduzierbarkeit perimetrischer Ergebnisse. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 184 (5), S. 374-376, F. Enke Verlag, Stuttgart, DOI: 10.1055/s-2008-1054496
- Flammer, J., Rabineau, P. A. (1989): Untersuchungsmethoden - Untersuchungsstrategien, Fehlerquellen in der automatisierten statischen Perimetrie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 194 (5), F. Enke Verlag, Stuttgart, DOI: 10.1055/s-2008-1046375
- Fleischhauer, J. C., Helbig, H., Johann Auf der Heide, K., Scherrer, M., Sutter, F.K. (2007): Comparison of tendency-oriented perimetry and dynamic strategy in octopus perimetry as a screening tool in a clinical setting: a prospective study. Praxisorientierter Vergleich der Strategien TOP und Dynamisch in der statischen Perimetrie (Octopus): Eine prospektive Studie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 224, S. 252-254, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-2007-962849
- Fuest, M., Hirsch, F., Hirsch, T., Koch, E. C., Plange, N. (2015): Sensitivity and Specificity of the Nerve Fibre Imaging Using Scanning Laser Ophthalmoscopy and of Optic Nerve Analysis Using Heidelberg Retina Tomography in Glaucoma. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 232 (11), S. 1279-1283, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-0035-1545831
- Fießl, H. S., Middeke, M. (2014): Duale Reihe Anamnese und Klinische Untersuchung. 5. aktualisierte Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

- Geräteparameter Octopus 101, Fa. Haag-Streit Interzeag
- Grehn, F. (1998): Augenheilkunde.
27. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York
- Grehn, F. (2003): Augenheilkunde.
28. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage, Springer Verlag,
Berlin, Heidelberg, New York
- Grehn, F. (2012): Augenheilkunde.
31. überarbeitete Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Heijl, A. (Hrsg.), Traverso, C. E. (Hrsg.) (2008):
European Glaucoma Society: Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome.
3. Auflage, Editrice Dogma S.r.l. Italien
- Jeppesen, P., Krag, S. (2014): Steroid treatment and risk of glaucoma. Ugeskrift for Laeger,
176 (35),
pii: V02140111
- Khu, Patricia M. (2004): What is the gold standard in glaucoma diagnosis, Phillipine
journal of ophthalmology, vol. 29 no. 2, S. 64, 65
- Kingman, S. (2004): Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bulletin of the
World Health Organisation, 82 (11), S. 887, 888
- Klauß, V., Nasemann, J., Sachsenweger, M. (2002): Duale Reihe Augenheilkunde.
2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag
- Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B.,
Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin
Verlag, Heidelberg
- Krieglstein, G. K. (2008): Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom.
Springer Medizin Verlag, Heidelberg

- Lang, G. K. (Hrsg.), Esser, J., Gareis, O., Lang, G. E., Lang, S. J., Spraul, C. W., Wagner, P. (2014): Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.) (2015): Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- Lang, G. K., Möslers, M. P., Werner, J. U. (2015): Kammerwinkelbeurteilung im klinischen Alltag – ein Vergleich zwischen der optischen Kohärenztomografie und der Gonioskopie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 232 (07), S. 874-880
- Lauber, H. (1944): Das Gesichtsfeld – Untersuchungsgrundlagen, Physiologie und Pathologie. Springer-Verlag, Wien
- Leydhecker, W., Krieglstein, G. K. (Hrsg.) (1982): Medikamentöse Glaukomtherapie. J. F. Bergmann Verlag, München
- Leydhecker, W. (1991): Die Glaukome in der Praxis – Ein Leitfaden. 5. völlig neubearbeitete Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Liu, H., Wu, X. (2015): Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome increases glaucoma risk: evidence from a meta-analysis. International Journal Of Clinical and Experimental Medicine, 8. (1), S. 297-303, PMID: PMC4358455
- Musch, D. C., Nan, B., Newman-Casey, P. A., Pasquale, L. R., Stein, J. D., Talwar, N. (2014): The Potential Association Between Postmenopausal Hormone Use and Primary Open-Angle Glaucoma. JAMA Ophthalmology, 132 (3), S. 298-303
- National Eye Institute (NEI): 10 things you should know about glaucoma. Tips and facts about the second leading cause of blindness. Stand: 06. Januar 2017. <https://www.nei.nih.gov/content/10-things-you-should-know-about-glaucoma>, abgerufen am 02. Juni 2017

- Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden.
4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2
- Pfeiffer, N. (2001): Glaukom – Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance.
Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- Pfeiffer, N. (2010): Definition des Glaukoms, bei DOG
<http://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Definition-des-Glaukoms.pdf>
- Pillunat, L.-E., Stodtmeister, R. (Hrsg.) (1993): Das Glaukom – Aspekte aus der Forschung für die Praxis.
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1993
- Schiebler, T.-H. (2004): Anatomie.
9. vollständig überarbeitete Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
- Schuster, A. K., Wolfram, C. (2022): Glaukomversorgung in Deutschland – Ergebnisse einer Mitgliederumfrage von DOG und BVA – Teil 1: Diagnostik. Glaucoma care in Germany – Results of a survey among German ophthalmologists – Part 1: diagnostics. Der Ophthalmologe, 119, S. 38-45
- Sun, X. L., Tao, Y., Wang, H., Zhuang, K. (2013): Comparison of Heidelberg retina tomography, optical coherence tomography and Humphrey visual field in early glaucoma diagnosis. The Journal of international medical research, 41 (5), S. 1594-1605,
DOI: 10.1177/0300060513489474
- Trepel, M. (2004): Neuroanatomie - Struktur und Funktion.
3. neu bearbeitete Auflage, Elsevier Urban&Fischer München, Jena
- Voss, H., Herrlinger, R. (1976): Taschenbuch der Anatomie, Band 3.
15. Auflage, Gustav Fischer Verlag, Jena
- Wegner, A. (2009): Ophthalmologische Nachrichten 09/2009, S. 14, „In der Kombination liegt die Stärke – Frühdiagnostik und Verlaufskontrollen mittels Papillen-und Netzhaut-Tomographie“

- Wehling, M. (Hrsg.), Busch, E. u. a. (2011): Klinische Pharmakologie.
2. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/57294/US-Studie-Erblindungen-durch-Glaukom-halbiert>
- http://www.augenklinik.uk-wuerzburg.de/fileadmin/uk/augenklinik/Dokumente/Lehre/Fgrehn_Glaukom_ausLehrbuch_02.pdf
- <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/08/Glaukomvorsorge-Stand-August-2012.pdf>
- <http://www.gzrr.de/labor/leistungen-a-z/thrombophilie/lupus-antikoagulans-und-antiphospholipid-ak/227.html>
- http://www.heidelbergengineering.com/germany/wp-content/uploads/2010/02/HRT-Fibel_Kapitel1.pdf
- http://www.heidelbergengineering.com/germany/wp-content/uploads/2010/02/HRT-Fibel_Kapitel2.pdf
- http://www.heidelbergengineering.com/germany/wp-content/uploads/2010/02/HRT-Fibel_Kapitel3.pdf
- http://www.heidelbergengineering.com/germany/klinische-anwendungen/glaukom/#glauk_107
- <http://www.icd-code.de/icd/code/H40.-.html>
- <http://www.heidelbergengineering.com/germany/wp-content/uploads/2010/02/HRT-Den-Ausdruck-verstehen.pdf>

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AGEs	Advanced-Glycation-Endprodukte
AMD	Altersbedingte Makuladegeneration
asb	Apostilb
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
CCT	Central Corneal Thickness (Zentrale Hornhautdicke)
cd	Candela
C/D	Cup/ Disc
CGL	Corpus geniculati lateralis
ca.	circa
CLM	Contour Line Modulation
CLV	Corrected Loss Variance
cm	Zentimeter
CSM	cupshapemeasure, Exkavationsform
dB	Dezibel
DCT	Dynamic Contur Tonometry (Dynamische Konturtonometrie)
d.h.	das heißt
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
DOI	Digital Object Identifier
EGMT	Early Manifest Glaucoma Trial
ET	Einteilungsparameter
et al.	et alii (und andere)
ET_FRGNEG	Fangfragen falsch-negativ
ET_FRGPOS	Fangfragen falsch-positiv
ET_Quali_SD40	HRT-Qualitätsparameter Standardabweichung
Fa.	Firma
FDT	Frequency Doubling Perimetry (Frequenzverdoppelnde Perimetrie)
ff.	folgende

FSM	Frederick S. Mikelberg
GAT	Goldmann-Appanations-Tonometer
GDx	Scanning-Laser-Polarimetrie Messgerät
GF	Gesichtsfeld
heightvariationcontour [mm]	Höhenvariation der Kontur
Hrsg.	Herausgeber
HRT	Heidelberg-Retina-Tomograph
ICD	International Statistical Classification of Diseases
IOD	Intraokularer Druck
K	Kapillarkraft des Tränenfilms
Kap.	Kapitel
L	Leuchtdichte (cd/m^2)
ΔL	Differenzleuchtdichte zwischen Untergrund und dem Testzeichen
LA	Linkes Auge
LNG	Lateral Geniculate Nucleus
LUE	Lichtunterschiedsempfindlichkeit
LV	Loss Variance
M	Magno
M.	Musculus
m^2	Quadratmeter
MD	Mean Defect
meanRNFLthickness [mm]	Mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm^3	Kubikmillimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRA	Moorfield-Regressions-Analyse
MS	Mean Sensivity
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
n	Anzahl

NCT	Non-Contact-Tonometry (Luftimpulstonometrie)
nm	Nanometer
NV	Normal Value (alterskorrigierte Normwerte)
OCT	Optische Kohärenz Tomografie (OCT)
ORA	Ocular Response Analyzer
P	Parvo
PeriBes	Perimetriebesuche
POWG	Primäres Offenwinkelglaukom
Prgr	Untersuchungsprogramm
PSD	Pattern Standard Deviation
RA	Rechtes Auge
RF	Random Forest
rimarea [mm ²]	andsaumfläche
rimvolume [mm ³]	Randsaumvolumen
RNFL	Retinal Nerve Fiber Layer
RNFS	Retinale Nervenfaserschicht
SAP	Automatische Statische Perimetrie
SD [µm]	Topography Standard Deviation, Standardabweichung
SF	Short Time Fluctuation
s.	siehe
S.	Seite
SLP	Scanning Laser Polarimetry
SPSS	Superior Performing Software System
SWAP	Short Wavelength Automated Perimetry
Tab.	Tabelle
TOP	Tendency Oriented Perimetry
u. a.	und andere
VCC	Variable Corneal Compansation
vgl.	vergleiche
WWP	Weiß-Weiß-Perimetrie
z. B.	zum Beispiel
µm	Mikrometer

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Untersuchungssituation am Laserscanningtomografen (HRT II). Proband der Universitätsmedizin Greifswald	9
Abb. 2: OCT Makula-Scan. Dreidimensionale Darstellung der Retina eines Probanden der Universitätsmedizin Greifswald	17
Abb. 3: Scanning-Laser-Polarimetrie. Dreidimensionale Darstellung des Profils einer gesunden Papilla nervi optici sowie die Dickenmessung der Retina mittels polarisiertem Licht. (Abb. aus Dwelle, J. C. et al. 2011).....	18
Abb. 4: Gesichtsfeldberg. Die Grafik zeigt, dass die LUE von der zentralen Netzhaut, der Stelle des schärfsten Sehens (Makula), zur Peripherie der Netzhaut hin immer weiter abnimmt. ..	20
Abb. 5: Isopterendarstellung der kinetischen Gesichtsfelduntersuchung. Rot hervorgehoben ist das physiologische absolute Skotom durch den Sehnervenkopf (Papille).....	21
Abb. 6: Untersuchungsplatz mit dem Perimeter Octopus 101	22
Abb. 7: Darstellung der zentralen und peripheren Prüfpunkte im Programm G2 des Octopus 101.....	24
Abb. 8: Grafische Darstellung der Gesichtsfelddefekttiefen. Bebié-Kurve einer Patientin der Kohorte, lokale Ausfälle sind wahrscheinlich.....	31
Abb. 9: Grafische Darstellung der Gesichtsfelddefekttiefen. Bebié-Kurve einer Patientin der Kohorte, mit lokalen Ausfällen und umschriebenen Skotomen	31
Abb. 10: Progredienz des glaukomatösen Gesichtsfeldausfalls eines rechten Auges – Einteilung der Skotome	33
Abb. 11: Positionierung eines Probanden am Perimeter Octopus 101	35
Abb. 12: Altersverteilung und Geschlecht des Patientenkollektivs mit POWG der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde	37
Abb. 13: Gesichtsfelduntersuchung mit dem Octopus 101 im Programm G2 und der dynamischen Teststrategie einer Patientin mit POWG. Periphere, moderate Gesichtsfeldausfälle bei manifestem Glaukom, MD=3 dB.....	40
Abb. 14: Gesichtsfelduntersuchung mit dem Octopus 101 im Programm G2 und der TOP-Teststrategie einer Patientin mit folgeschwerem POWG. Ausgedehnte Gesichtsfeldausfälle, MD=14 dB.....	41

Abb. 15: Ausdruck der HRT II Untersuchung einer Glaukompatientin. Die Nervenfaserschicht lässt keine gute Reflektivität erkennen. Die Papillenfläche ist als normal zu interpretieren, die Exkavationsform ist eher vertikal betont. Die ISNT-Regel der Randsaumkonfiguration wird nicht erfüllt. Es liegt keine symmetrische Doppelhügelkonfiguration entlang des Papillenrandes vor. Die Moorsfields Klassifikation zeigt temporal- superior und inferior glaukomverdächtige, nasal- superior und inferior deutliche pathologische Veränderungen. Die Höhenvariation der Kontur, die Randsaumfläche und die Exkavationsform weisen Abweichungen vom Normalbefund (glaukomauffällige Werte) auf.....	43
Abb. 16: Verteilung der Gesamtuntersuchungsereignisse nach Untersuchungsstrategien	47
Abb. 17: Hypothesenübersicht des Mann-Whitney-U-Testes zum Einfluss des Einteilungsparameters Geschlecht auf die HRT-Parameter. Allein der Parameter retinale Nervenfaserschichtdicke zeigt eine Abhängigkeit vom Geschlecht.	51
Abb. 18: Hypothesenübersicht mittels dem Mann-Whitney-U-Testes. Darstellung des Einflusses des Einteilungsparameters Augenseite auf die Perimetrie-Parameter. Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen linken und rechten Augen bezüglich der Gesichtsfeldhauptparameter darstellen.	53
Abb. 19: Hypothesenübersicht mittels dem Mann-Whitney-U-Testes. Abbildung des Einflusses des Einteilungsparameters Augenseite auf die HRT-Parameter. Hinsichtlich der HRT-Hauptparameter lagen in Bezug auf die Augenseite keine signifikanten Unterschiede vor.....	53
Abb. 20: Altersverteilung in der Datenauswertung der statistisch berücksichtigten Patienten mit einem POWG.....	54
Abb. 21: Signifikanztests zur Altersabhängigkeit der Perimetrie-Parameter. Die Gesichtsfeldparameter mittlere Defekttiefe (MD), mittlere Empfindlichkeit (MS) und Verlustvarianz (LV) stehen signifikant in Abhängigkeit vom Patientenalter.....	55
Abb. 22: Test zur zentralen Tendenz der unabhängigen Stichproben der HRT-Hauptparameter zum Einfluss des Alters. Die Parameter Randsaumfläche, Randsaumvolumen und mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke zeigen signifikante Unterschiede in Abhängigkeit des Lebensalters der Patienten und der Krankheitsdauer.....	57
Abb. 23: Darstellung des Qualitätsparameters $SD < 40 \mu m$ in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht. Das Geschlecht der Patienten nimmt keinen Einfluss auf die	

Standardabweichung. Mit zunehmendem Lebensalter zeigt sich ein Anstieg des Qualitätsparameters SD.....	59
Abb. 24: Test zur zentralen Tendenz der unabhängigen Stichproben der HRT-Hauptparameter zum Einfluss des Qualitätskriteriums $SD < > 40 \mu\text{m}$. Es stellen sich signifikante Unterschiede für alle Parameter außer der Exkavationsfläche dar, die mit $p=0,062$ die Signifikanz nur gering verfehlte.	59
Abb. 25: Assoziation von Alter und Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf die Anzahl der dargebotenen Reizmarken. Bei beiden Untersuchungsstrategien zeigt sich eine Erhöhung der erforderlichen Reizmarkenanzahl mit zunehmendem Lebensalter.	61
Abb. 26: Assoziation von Lebensalter und Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf den Mean Defect (MD) in der Perimetrie. Für beide Untersuchungsstrategien zeigt sich eine Erhöhung des MD mit zunehmendem Lebensalter.	62
Abb. 27: Assoziation von Lebensalter und Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf die Mean Sensivity in der Perimetrie. Bei beiden Untersuchungsstrategien zeigt sich eine Verringerung der MS mit zunehmendem Lebensalter.....	63
Abb. 28: Assoziation der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf den Parameter „Fangfragen falsch-negativ“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MD-Werte. Mit zunehmendem MD steigt der Anteil falsch-negativ beantworteter Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien an.	64
Abb. 29: Assoziation der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie auf den Parameter „Fangfragen falsch-positiv“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MD-Werte. Mit zunehmendem MD zeigt sich ein Anstieg der falsch-positiv beantworteten Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien.....	65
Abb. 30: Assoziation zwischen der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie und dem Parameter „Fangfragen falsch-negativ“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MS-Werte. Mit sinkender MS zeigt sich ein Abfall der falsch-negativ beantworteten Fangfragen in beiden Untersuchungsstrategien.....	66
Abb. 31: Assoziation zwischen der gewählten Gesichtsfelduntersuchungsstrategie zum Parameter „Fangfragen falsch-positiv“ in Bezug auf physiologische oder pathologische MS-Werte. Mit zunehmender MS zeigt sich ein Anstieg der falsch-positiv beantworteten Fangfragen bei beiden Untersuchungsstrategien.....	67

Abb. 32: Einfluss der Gesichtsfelduntersuchungsstrategie und der entsprechenden Anzahl der dargebotenen Reizmarken in Bezug auf physiologisch und pathologisch bewertete falsch-negativ beantworteten Fangfragen. Es zeigt sich ein diskreter Anstieg der dargebotenen Reizmarken in der Dynamischen Strategie, kein nennenswerter Unterschied in der TOP-Strategie. In beiden Untersuchungsstrategien liegen keine bzw. nur grenzwertig signifikante Unterschiede vor.....	68
Abb. 33: Einfluss der Gesichtsfelduntersuchungsstrategie und der entsprechenden Anzahl der dargebotenen Reizmarken in Bezug auf physiologisch und pathologisch bewertete falsch-positiv beantworteten Fangfragen. Es zeigt sich ein diskreter Anstieg der dargebotenen Reizmarken in der Dynamischen Strategie, kein nennenswerter Unterschied in der TOP-Strategie. In beiden Untersuchungsstrategien liegen keine bzw. nur grenzwertig signifikante Unterschiede vor.....	69
Abb. 34: Assoziation zwischen dem Geschlecht und dem Parameter MD im zeitlichen Verlauf der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Es zeigt sich ein Anstieg des MD unabhängig des Geschlechts über den Auswertungszeitraum der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Der Gesichtsfeldausfall nimmt zu.....	70
Abb. 35: Assoziation des Geschlechts und dem Parameter MS im Laufe der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Es zeigt sich eine Verringerung der MS unabhängig vom Geschlecht über den Betrachtungszeitraum der perimetrischen Untersuchungsereignisse. Der Gesichtsfeldausfall nimmt zu.	70
Abb. 36: Der Parameter MD und falsch-negativ beantwortete Fangfragen in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es zeigt sich ein Anstieg des MD in der Gruppe der als normgerecht beschriebenen falsch-negativ beantworteten Fangfragen.	71
Abb. 37: Der Parameter MD und falsch-positiv beantwortete Fangfragen in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es stellt sich tendenziell ein Anstieg des MD in beiden Gruppen der falsch-positiv beantworteten Fangfragen dar.....	72
Abb. 38: Der Parameter MS in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen und falsch-negativ beantworteter Fangfragen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es zeigt sich eine Verringerung der MS in der Gruppe der als normgerecht bewerteten falsch-negativ beantworteten Fangfragen.	72

Abb. 39: MS in Bezug auf die Anzahl der Perimetrieuntersuchungen und falsch-positiv beantworteter Fangfragen, eingeteilt in Gruppen normgerecht und auffällig. Es zeigt sich tendenziell eine Verringerung der MS in beiden Gruppen der falsch-positiv beantworteten Fangfragen.....	73
Abb. 40: Der Parameter MD unterteilt in größer und kleiner als 2 dB im Verlauf der Perimetriebesuche. Der pathologische MD > 2 dB zeigt eine Verringerung der Werte bis Perimetriebesuch sechs.....	74
Abb. 41: Der Parameter MD unterteilt in größer und kleiner als 2 dB im zeitlichen Verlauf. Über die Zeit in Tagen ist ein leichter Anstieg des MD > 2 dB erkennbar.	75
Abb. 42: Zur Differenz des Perimetrieparameters MD unterteilt in größer und kleiner 2 dB zwischen Folgeuntersuchungen und Erstuntersuchung über den gesamten Untersuchungszeitraum. Der MD > 2 dB lässt einen Anstieg über die Folgeuntersuchungen erkennen.....	76
Abb. 43: Der Gesichtsfeldparameter MS kategorisiert in normal und pathologisch über den Untersuchungszeitraum.....	76
Abb. 44: Die Veränderung der Verlustvarianz LV im Längsschnittverlauf über 2.500 Tage der Folgeuntersuchungen zur Erstuntersuchung.	77
Abb. 45: In Bezug auf die beiden Hauptperimetrieparameter MD und MS zeigt sich eine deutliche Korrelation ($p = 0,972$)	79
Abb. 46: GF-Parameter MD mit „falsch-positiv“ oder „falsch-negativ“ beantworteten Fangfragen. Für die pathologischen MD-Werte zeigt sich ein deutlicher Anstieg der falsch beantworteten Fangfragen.	79
Abb. 47: Gegenüberstellung des HRT-Hauptparameters Exkavationsform mit dem Perimetrieparameter MD. Pathologische MD-Werte und Größenzunahme der Exkavation korrelieren miteinander.	82
Abb. 48: Assoziation des HRT-Hauptparameters Randsaumfläche mit dem Perimetrieparameter MD. Pathologische MD-Werte gehen mit einer Verringerung der Randsaumfläche einher.	82
Abb. 49: Vergleich des HRT-Hauptparameters Randsaumvolumen mit dem Perimetrie-Hauptparameter MD. Pathologische MD-Werte gehen mit der Abnahme des Randsaumvolumens einher.....	83

Abb. 50: Assoziation zwischen dem HRT-Hauptparameter mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke und dem Perimetrieparameter MD. Entsprechend zu den pathologischen MD-Werten zeigt die retinale Nervenfaserschichtdicke eine Ausdünnung...	84
Abb. 51: Der HRT-Hauptparameter Höhenvariation der Kontur im Vergleich zum Perimetrieparameter MD zeigt keine signifikante Verringerung.	85
Abb. 52: Vergleich des HRT-Hauptparameters mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke mit dem Perimetrieparameter MD in Bezug auf den Einteilungsparameter Standardabweichung (SD). Die mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke zeigt eine Verringerung im Vergleich von normal und pathologischen Werten.	85
Abb. 53: Vergleich von HRT- und Perimetrieparametern mit dem Einteilungsparameter Fangfragen. Der HRT-Hauptparameter mittlere retinale Nervenfaserschichtdicke zeigt keine Sensitivität bezüglich des Perimetrieparameters MD.	86
Abb. 54: Korrelationstest zwischen HRT-Parameter Exkavationsfläche und Perimeter-Parameter MD in Abhängigkeit des Alters. Die Subgruppe der älter als 55-jährigen Patienten weist mit zunehmendem Lebensalter und steigendem Gesichtsfeldverlust eine Vergrößerung der Exkavationsfläche auf.	87
Abb. 55: Korrelationstest zwischen dem HRT-Hauptparameter Randsaumfläche und Perimetriehauptparameter MD in Abhängigkeit des Alters. Mit der Zunahme der mittleren Defekttiefe, also der Vergrößerung des Gesichtsfeldverlustes bei höherem Lebensalter zeigt sich keine deutliche Verringerung der Randsaumfläche.	88
Abb. 56: Korrelationstest zwischen dem Perimetriehauptparameter MD und HRT-Hauptparameter Randsaumvolumen in Abhängigkeit des Alters. Mit der Zunahme der mittleren Defekttiefe bei steigendem Lebensalter, geht keine deutliche Verringerung des Randsaumvolumens einher.	88
Abb. 57: Korrelation zwischen dem HRT-Hauptparameter mittlere Nervenfaserschichtdicke und dem Perimetrieparameter MD. Mit zunehmendem Gesichtsfeldverlust zeigt sich für die Subgruppe < 55 Jahre alter Patienten eine leichte Korrelation zwischen GF-Verlust und Verringerung der Nervenfaserschichtdicke.	89

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Normative stereometrische Parameter des HRTII	14
Tab. 2: Deskriptive Statistik unter Berücksichtigung des Geschlechtes, der Augenseite und des Durchschnittsalters bei der HRT-Diagnostik. Das Durchschnittsalter der Kohorte beim HRT beträgt 54,4 Lebensjahre und ist hinsichtlich des Geschlechtes und untersuchter Augenseite ausgeglichen.....	48
Tab. 3: Deskriptive Statistik unter Berücksichtigung des Geschlechtes, der Augenseite und des Durchschnittsalters bei der Perimetrieuntersuchung. Hinsichtlich des Geschlechtes und untersuchter Augenseite zeigt die Kohorte bei der Gesichtsfelduntersuchung eine ausgeglichene Verteilung. Das durchschnittliche Alter liegt bei 54,5 Lebensjahren.....	48
Tab. 4: Deskriptive Statistik der HRT-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Geschlechts. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der HRT-Hauptparameter in Bezug auf das Geschlecht der Probanden.....	49
Tab. 5: Deskriptive Statistik der Perimetrie-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Geschlechts. Die Varianzen der Mittelwerte der Hauptparameter sind im Geschlechtervergleich weitgehend ausgeglichen, die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts der Probanden auf die Gesichtsfeldhaupt-	50
Tab. 6: Deskriptive Statistik der HRT-Hauptparameter unter Berücksichtigung des Lebensalters (< 55 Lebensjahre und \geq 55 Lebensjahre). Für die Parameter Randsaumfläche und Randsaumvolumen resultierten höhere, für die mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke niedrigere Mittelwerte.....	56
Tab. 7: Deskriptive Statistik unter Berücksichtigung der HRT-Hauptparameter und des Qualitätsparameters SD \leq 40 μ m. Es zeigten sich bei allen Hauptparameter Unterschiede in Bezug auf die Standardabweichung. Allein die Exkavationsform wies keine Differenz auf. ...	58
Tab. 8: Der HRT-Hauptparameter mittlere retinale Nervenfaserschichtstärke unter Berücksichtigung des Einteilungsparameters SD \leq 40 μ m. Es lagen 750 Retinatomografien mit einer SD < 40 μ m und 509 mit einer SD > 40 μ m vor.	60
Tab. 9: Korrelation der Gesichtsfeldhauptparameter MD mit MS.....	78
Tab. 10: MD gegenüber Fangfragen falsch-positiv	80
Tab. 11: MD gegenüber Fangfragen falsch-negativ	80

Quellenverzeichnis

- ¹ Burk, R. O. (2012): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 119
- ² Burk, R. O. (2014): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde. In: Erb, C., Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 137
- ³ Lang, G. K. (Hrsg.), Esser, J., Gareis, O., Lang, G. E., Lang, S. J., Spraul, C. W., Wagner, P. (2014): Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 179
- ⁴ Grehn, F. (2012): Augenheilkunde. 31. überarbeitete Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 321
- ⁵ National Eye Institute (NEI): 10 things you should know about glaucoma. Tips and facts about the second leading cause of blindness. Stand: 06. Januar 2017. <https://www.nei.nih.gov/content/10-things-you-should-know-about-glaucoma>, abgerufen am 02. Juni 2017
- ⁶ DOG Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Gesellschaft für Augenheilkunde. Stellungnahme der DOG zur Glaukomvorsorge. Stand: August 2012. <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/08/Glaukomvorsorge-Stand-August-2012.pdf>, S. 5, abgerufen am 02. Juni 2017
- ⁷ http://www.augenklinik.uk-wuerzburg.de/fileadmin/uk/augenklinik/Dokumente/Lehre/Fgrehn_Glaukom_ausLehrbuch_02.pdf
- ⁸ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 10
- ⁹ Wegner, A. (2009): Ophthalmologische Nachrichten 09/2009, „In der Kombination liegt die Stärke – Frühdiagnostik und Verlaufskontrollen mittels Papillen- und Netzhaut-Tomographie“, S. 14
- ¹⁰ Heijl, A. (Hrsg.), Traverso, C. E. (Hrsg.) (2008): European Glaucoma Society: Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome. 3. Auflage, Editrice Dogma S.r.l. Italien
- ¹¹ Erb, C. (2012): Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikusschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukomdiagnostik? Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, S. 106-111, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 108
- ¹² Burk, R. O. (2012): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 119-125
- ¹³ Burk, R. O. (2014): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde. In: Erb, C., Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 137-143
- ¹⁴ Pfeiffer, N. (2001): Glaukom – Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 1, 2
- ¹⁵ Pfeiffer, N. (2010): Definition des Glaukoms. DOG Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2010/02/Definition-des-Glaukoms.pdf>, abgerufen am 02. Juni 2017
- ¹⁶ Erb, C. (2012): Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikusschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukomdiagnostik? Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, S. 106-111, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 106
- ¹⁷ DOG Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Gesellschaft für Augenheilkunde. Stellungnahme der DOG zur Glaukomvorsorge. Stand: August 2012. <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/08/Glaukomvorsorge-Stand-August-2012.pdf>, S. 2, abgerufen am 02. Juni 2017
- ¹⁸ Dietlein, T. S. (2014): Kongenitale und kindliche Glaukome. In: Erb, C., Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 76

-
- ¹⁹ Erb, C., Lang, G. K. (2015): Glaukom. In: Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 522, 523
- ²⁰ Wehling, M. (Hrsg.), Busch, E. u. a. (2011): Klinische Pharmakologie. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 652
- ²¹ Lang, G. K. (Hrsg.), Esser, J., Gareis, O., Lang, G. E., Lang, S. J., Spraul, C. W., Wagner, P. (2014): Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 178 Tab. 10.2 Einteilung der Glaukome
- ²² Fießl, H. S., Middeke, M. (2014): Duale Reihe Anamnese und Klinische Untersuchung. 5. aktualisierte Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 150
- ²³ Grehn, F. (1998): Augenheilkunde. 27. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, S. 292
- ²⁴ Erb, C., Lang, G. K. (2015): Glaukom. In: Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 509, 510
- ²⁵ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): Klinische Ophthalmologie. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 356
- ²⁶ Grehn, F. (1998): Augenheilkunde. 27. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, S. 297
- ²⁷ Kingman, S. (2004): Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bulletin of the World Health Organisation, 82 (11), S. 887, 888
- ²⁸ Chen, T. C. (2009): Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Glaucoma: Qualitative and Quantitative Analysis of the Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer (An AOS Thesis). Transactions of the American Ophthalmological Society, 107, S. 254-281, S. 255
- ²⁹ De Jong, P. et al. (2008): Epidemiology of and Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma. In: Barnstable, C. J., Shields, M. B., Tombran-Tink, J.: Mechanisms of the Glaucomas – Disease Processes and Therapeutic Modalities, Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC, S. 23
- ³⁰ Erb, C., Lang, G. K. (2015): Glaukom. In: Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 494
- ³¹ Pfeiffer, N. (2001): Glaukom – Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 3
- ³² Aung, T., Cheng, C. Y., Li, X., Quigley, H. A., Tham, Y. C., Wong, T. Y. (2014): Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. (American Academy of Ophthalmology), 121 (11), S. 2081-2090, DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- ³³ Böhm, A. G., Pillunat, L. E.; Spörl, E. (2008): Biochemische Aspekte in der Pathophysiologie der glaukomatösen Optikusneuropathie. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 2-7
- ³⁴ Erb, C. (2012): Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikuschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukomdiagnostik? Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, S. 106-111, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 107
- ³⁵ Böhm, A. G., Pillunat, L. E.; Spörl, E. (2008): Biochemische Aspekte in der Pathophysiologie der glaukomatösen Optikusneuropathie. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 8
- ³⁶ Erb, C.; Späh, F. (2015): Systemerkrankungen als Risikofaktoren für das Glaukom und deren Bedeutung für die Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 45, 48
- ³⁷ Böhm, A. G.; Pillunat, L. E.; Spörl, E. (2008): Biochemische Aspekte in der Pathophysiologie der glaukomatösen Optikusneuropathie. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 9
- ³⁸ Back, S., Kim, S., Kook, M. S., Lee, J.R., Lee J. Y., Lee, K. S. (2015): Is Myopic Optic Disc Appearance a Risk Factor for Rapid Progression in Medically Treated Glaucomatous Eyes With Confirmed Visual Field Progression? Journal of Glaucoma, 25 (3), S. 330-337, DOI: 10.1097/IJG.0000000000000218

- ³⁹ Liu, H., Wu, X. (2015): Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome increases glaucoma risk: evidence from a meta-analysis. *International Journal Of Clinical and Experimental Medicine*, 8. (1), S. 297-303
PMCID: PMC4358455
- ⁴⁰ Pfeiffer, N. (2001): *Glaukom – Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 8
- ⁴¹ Erb, C.; Späh, F. (2015): Systemerkrankungen als Risikofaktoren für das Glaukom und deren Bedeutung für die Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): *Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien*. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 45
- ⁴² Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): *Klinische Ophthalmologie*. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 347, 348
- ⁴³ Jeppesen, P., Krag, S. (2014): Steroid treatment and risk of glaucoma. *Ugeskrift for Laeger*, 176 (35) pii: V02140111
- ⁴⁴ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): *Klinische Ophthalmologie*. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 349
- ⁴⁵ Cho, J., Gullalar, E., Kim, M. H.; Zhao, D. (2014): The Association of Blood Pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology*, 158. (3), S. 615-627,
DOI: 10.1016/j.ajo.2014.05.029
- ⁴⁶ Erb, C.; Späh, F. (2015): Systemerkrankungen als Risikofaktoren für das Glaukom und deren Bedeutung für die Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): *Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien*. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 51
- ⁴⁷ Birke, K., Hohberger, B., Jünemann, A. (2015): Biochemische Auffälligkeiten als Risikofaktoren für das Glaukom und deren Bedeutung für die Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): *Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien*. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 73
- ⁴⁸ Anastassiou, G., Kremmer, S., Selbach, J.M. (2014): Hörstörungen beim Glaukom. In: Erb, C., Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.): *Schlaglicht Augenheilkunde: Glaukom*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 300
- ⁴⁹ Böhm, A. G., Pillunat, L. E.; Spörl, E. (2008): Biochemische Aspekte in der Pathophysiologie der glaukomatösen Optikusneuropathie. In: Krieglstein, G. K.: *Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 9-10
- ⁵⁰ Musch, D. C., Nan, B., Newman-Casey, P. A., Pasquale, L. R., Stein, J. D., Talwar, N. (2014): The Potential Association Between Postmenopausal Hormone Use and Primary Open-Angle Glaucoma. *JAMA Ophthalmology*, 132 (3), S. 298-303
- ⁵¹ Erb, C. (2014): *Glaukom und Allgemeinerkrankungen; Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 231, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 115
- ⁵² Erb, C., Göbel, K. (2006): Die Frequenzverdopplungsperimetrie und ihre klinische Bedeutung bei der Frühdiagnostik von Glaukomschäden. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 223-V25, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York,
DOI: 10.1055/s-2006-954639
- ⁵³ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): *Klinische Ophthalmologie*. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 323
- ⁵⁴ Lang, G. K. (Hrsg.), Esser, J., Gareis, O., Lang, G. E., Lang, S. J., Spraul, C. W., Wagner, P. (2014): *Augenheilkunde*. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 179
- ⁵⁵ Heijl, A. (Hrsg.), Traverso, C. E. (Hrsg.) (2008): *European Glaucoma Society: Terminologie und Handlungsrichtlinien für die Glaukome*. 3. Auflage, Editrice Dogma S.r.l. Italien, S. 61, 62
- ⁵⁶ Burk, R. (2008): Bildgebung: Vergleich der Messprinzipien. In: Krieglstein, G. K.: *Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 30
- ⁵⁷ Burk, R. O. (2012): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde, *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 229, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 119, 124

-
- ⁵⁸ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 16
- ⁵⁹ Fingeret, M. (2006): Bildaufnahme und Datenanalyse mit dem Heidelberg Retina Tomographen II (HRT II). In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT Fibel Engineering. Heidelberg, S. 11
- ⁶⁰ Girkin, C. A. (2006): Grundlagen der konfokalen Laser-Scan-Technik für den Arzt. In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT-Fibel. Engineering, Heidelberg, S. 5
- ⁶¹ Fingeret, M. (2006): Bildaufnahme und Datenanalyse mit dem Heidelberg Retina Tomographen II (HRT II). In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT Fibel Engineering. Heidelberg, S. 13, 15
- ⁶² Fingeret, M. (2006): Bildaufnahme und Datenanalyse mit dem Heidelberg Retina Tomographen II (HRT II). In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT Fibel Engineering. Heidelberg, S. 15
- ⁶³ Girkin, C. A. (2006): Grundlagen der konfokalen Laser-Scan-Technik für den Arzt. In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT-Fibel Engineering. Heidelberg, S. 8
- ⁶⁴ Arend, K. O., Plange, N. (2006): Diagnostische Möglichkeiten zur Früherkennung der Glaukomprogression. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 223, S. 194-216, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, S. 205
- ⁶⁵ Burk, R. O. (2012): Die Laser-Scanning-Tomographie in der Glaukomsprechstunde, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 121
- ⁶⁶ Garway-Heath, D. F. (2006): Moorfields-Regressionsanalyse. In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT Fibel Engineering. Heidelberg, S. 31
- ⁶⁷ Schwenn, O. (2008): Laser-Scanning-Tomographie – Indikationen und kritische Befundinterpretation. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 41
- ⁶⁸ Fingeret, M. (2006): Bildaufnahme und Datenanalyse mit dem Heidelberg Retina Tomographen II (HRT II). In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT Fibel Engineering. Heidelberg, S. 21
- ⁶⁹ Fingeret, M. (2006): Bildaufnahme und Datenanalyse mit dem Heidelberg Retina Tomographen II (HRT II). In: Fingeret, M., Flanagan, J. G., Liebmann, J. M. (Hrsg.): HRT Fibel Engineering. Heidelberg, S. 28
- ⁷⁰ Schwenn, O. (2008): Laser-Scanning-Tomographie – Indikationen und kritische Befundinterpretation. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 42
- ⁷¹ Schwenn, O. (2008): Laser-Scanning-Tomographie – Indikationen und kritische Befundinterpretation. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 46
- ⁷² Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 92, 93
- ⁷³ Schwenn, O. (2008): Laser-Scanning-Tomographie – Indikationen und kritische Befundinterpretation. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 41, 44
- ⁷⁴ Anastassiou, G., Fanihagh, F., Kremmer, S., Schallenberg, M., Selbach, M. (2015): Optical Coherence Tomography, Scanning Laser Polarimetry and Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy in Retinal Nerve Fiber Layer Measurements of Glaucoma Patients. The Open Ophthalmology Journal, 9, S. 41-48
DOI: 10.2174/1874364101509010041
- ⁷⁵ Burk, R. (2008): Bildgebung: Vergleich der Messprinzipien. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 1
- ⁷⁶ Lang, G. K., Möslers, M. P., Werner, J. U. (2015): Kammerwinkelbeurteilung im klinischen Alltag – ein Vergleich zwischen der optischen Kohärenztomografie und der Gonioskopie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 232 (07), S. 874-880
- ⁷⁷ Burk, R. (2008): Bildgebung: Vergleich der Messprinzipien. In: Krieglstein, G. K.: Glaukom 2007 – Die Papille beim Glaukom. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 30, 33
- ⁷⁸ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg S. 16, 17

- ⁷⁹ Dwelle, J. C., Elmaanaoui, B., Liu, S. S., McElroy, A. B., Milner, T. E., Rylander, H. G., Wang, B. (2011): Birefringence measurement of the retinal nerve fiber layer by swept source polarization sensitive optical coherence tomography. *Optics Express*, Vol. 19, Issue 11, pp.: 10252-10268, Figure 12, 19 (11), S. 10252-10268, DOI: 10.1364/OE.19.010252
- ⁸⁰ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 6
- ⁸¹ Burk, A., Burk, R. O. (2014): Checkliste Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, S. 71
- ⁸² Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 110
- ⁸³ Heijl, A. (1993): Praktische Anwendung der automatisierten Perimetrie. In: Pillunat, L.-E., Stodtmeister, R. (Hrsg.) (1993): Das Glaukom – Aspekte aus der Forschung für die Praxis. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1993, S. 91
- ⁸⁴ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 14
- ⁸⁵ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): Klinische Ophthalmologie. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 340
- ⁸⁶ Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 108
- ⁸⁷ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 52, 53
- ⁸⁸ Artes, P. H. (2015): Perimetrie. In: Dietze, H. (Hrsg.) et al.: Die optometrische Untersuchung. 2. vollständig überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag KG, S. 62
- ⁸⁹ vgl 2.3.1
- ⁹⁰ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 9, 16
- ⁹¹ DOG Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Gesellschaft für Augenheilkunde. Empfehlungen und Gerätetabellen der DOG-Kommission für die Qualitätssicherung sinnesphysiologischer Untersuchungsverfahren und Geräte. Stand 2016, Letzte Aktualisierung 24. Februar 2016, <http://www.dog.org/wp-content/uploads/2016/02/EmpfehlungSinnesphysUntersuchungsmeth-Version-17.pdf>, S. 37, abgerufen am 02. Juni 2017
- ⁹² Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 11
- ⁹³ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 53
- ⁹⁴ Erb, C. (2007): Stellenwert unterschiedlicher perimetrischer Verfahren in der Glaukomdiagnostik. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 224-R1; Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-2007-992935
- ⁹⁵ Erb, C., Lang, G. K. (2015): Glaukom. In: Lang, G. E., Lang, G. K. (Hrsg.) (2015): Augenheilkunde. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 508
- ⁹⁶ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 19, 21
- ⁹⁷ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 25
- ⁹⁸ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 22
- ⁹⁹ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 61
- ¹⁰⁰ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 23, 24

-
- ¹⁰¹ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 23
- ¹⁰² Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 28, 29
- ¹⁰³ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 25
- ¹⁰⁴ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 32, 33
- ¹⁰⁵ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 33, 35
- ¹⁰⁶ Leydhecker, W. (1991): Die Glaukome in der Praxis – Ein Leitfaden. 5. völlig neubearbeitete Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 81
- ¹⁰⁷ Pfeiffer, N. (2001): Glaukom – Grundlagen, Diagnostik, Therapie, Compliance. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, S. 49
- ¹⁰⁸ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 9
- ¹⁰⁹ Trepel, M. (2004): Neuroanatomie - Struktur und Funktion. 3. neu bearbeitete Auflage, Elsevier Urban&Fischer München, Jena, S. 175, 224, 301
- ¹¹⁰ Arend, K. O., Plange, N. (2006): Diagnostische Möglichkeiten zur Früherkennung der Glaukomprogression. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 223, S. 194-216, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, S. 198
- ¹¹¹ Kriegelstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 56, 57
- ¹¹² Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 109
- ¹¹³ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): Klinische Ophthalmologie. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 346
- ¹¹⁴ Arend, K. O., Plange, N. (2006): Diagnostische Möglichkeiten zur Früherkennung der Glaukomprogression. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 223, S. 194-216, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, S. 199
- ¹¹⁵ Erb, C., Göbel, K. (2006): Die Frequenzverdopplungsperimetrie und ihre klinische Bedeutung bei der Frühdiagnostik von Glaukomschäden. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 223-V25, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-2006-954639
- ¹¹⁶ Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 111
- ¹¹⁷ Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 112
- ¹¹⁸ Kriegelstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 64, 65
- ¹¹⁹ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): Klinische Ophthalmologie. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 346
- ¹²⁰ Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 113
- ¹²¹ Lauber, H. (1944): Das Gesichtsfeld – Untersuchungsgrundlagen, Physiologie und Pathologie. Springer-Verlag, Wien, S. 140, 141

-
- ¹²² Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 110
- ¹²³ Lauber, H. (1944): Das Gesichtsfeld – Untersuchungsgrundlagen, Physiologie und Pathologie. Springer-Verlag, Wien, S. 222
- ¹²⁴ Hollwich, F., Mertz, M. (1982): Zur Differentialdiagnose: Okulare Hypertension – inzipientes Glaukom. In: Leydhecker, W., Krieglstein, G. K. (Hrsg.) (1982): Medikamentöse Glaukomtherapie. J. F. Bergmann Verlag, München, S. 123
- ¹²⁵ Lauber, H. (1944): Das Gesichtsfeld – Untersuchungsgrundlagen, Physiologie und Pathologie. Springer-Verlag, Wien, S. 140
- ¹²⁶ Burk, A., Burk, R. O. (2014): Checkliste Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, S. 402
- ¹²⁷ Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 110, 111
- ¹²⁸ Grehn, F. (2012): Augenheilkunde. 31. überarbeitete Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 322
- ¹²⁹ Klauß, V., Nasemann, J., Sachsenweger, M. (2002): Duale Reihe Augenheilkunde. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, S. 220
- ¹³⁰ Erb, C. (2012): Wie läuft die Entstehung und Progression eines Optikuschadens bei einem primären Offenwinkelglaukom ab und welche Bedeutung haben diese Erkenntnisse für die Glaukomdiagnostik? Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 229, S. 106-111, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York, S. 109
- ¹³¹ Bowling, B., Kanski, J. J. (2012): Klinische Ophthalmologie. 7. deutsche Auflage, Elsevier GmbH, München, S. 341
- ¹³² Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 62, 63
- ¹³³ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 65
- ¹³⁴ Flammer, J., Rabineau, P. A. (1989): Untersuchungsmethoden - Untersuchungsstrategien, Fehlerquellen in der automatisierten statischen Perimetrie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 194 (5), F. Enke Verlag, Stuttgart, S. 307
DOI: 10.1055/s-2008-1046375
- ¹³⁵ Flammer, J., Niesel, P. (1984): Die Reproduzierbarkeit perimetrischer Ergebnisse. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 184 (5), S. 374-376, F. Enke Verlag, Stuttgart, S. 376
DOI: 10.1055/s-2008-1054496
- ¹³⁶ Erb, C., Göbel, K. (2009): Funktionelle Glaukomdiagnostik, Ophthalmologie 2009, 106, S. 375-386, Springer Medizin Verlag, S. 384
- ¹³⁷ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 54, 55
- ¹³⁸ <http://www.icd-code.de/icd/code/H40.-.html>
- ¹³⁹ Octopus, Gesichtsfeld-Leitfaden. 4. Ausgabe, Interzeag (11/98) # 4-0200-0010 Revision 2, S. 25
- ¹⁴⁰ Bebie, H., Fankhauser, F., Flammer, J., Weijland, A. et al. (2004): Automated Perimetry - Visual Field Digest. 5. Auflage, Haag-Streit AG, S. 32, 33
- ¹⁴¹ <http://www.heidelbergengineering.com/germany/wp-content/uploads/2010/02/HRT-Den-Ausdruck-verstehen.pdf>

-
- ¹⁴² Dannheim, F., Pätzold, J., Schiefer, U., Wabbels, B. (2006): Konventionelle Perimetrie. Teil 4: Statische Perimetrie: Befundauswertung – Indizes – Verlaufskontrolle – Perimetrie im Kindesalter. *Der Ophthalmologe*, Springer Medizin Verlag, Volume 103, Issue 3, S. 238
- ¹⁴³ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): *Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 55
- ¹⁴⁴ Fleischhauer, J. C., Helbig, H., Johann Auf der Heide, K., Scherrer, M., Sutter, F.K. (2007): Comparison of tendency-oriented perimetry and dynamic strategy in octopus perimetry as a screening tool in a clinical setting: a prospective study. Praxisorientierter Vergleich der Strategien TOP und Dynamisch in der statischen Perimetrie (Octopus): Eine prospektive Studie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 224, S. 252-254, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, S. 252-254, DOI: 10.1055/s-2007-962849
- ¹⁴⁵ Krieglstein, G. K. (Hrsg.), Burk, R., Dietlein, Th., Funk, J., Grehn, F., Hommer, A. B., Michelson, G. (2007): *Glaukom 2006 - Eine Konsensus-Konferenz*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, S. 17
- ¹⁴⁶ Erb, C., Göbel, K. (2009): Funktionelle Glaukomdiagnostik, *Ophthalmologe* 2009, 106, S. 375-386, Springer Medizin Verlag, S. 375
- ¹⁴⁷ Göbel, K., Erb, C. (2015): Perimetrische Diagnostik der Glaukomprogression. In: Erb, C. (Hrsg.): *Glaukomprogression – Risikofaktoren, diagnostische und therapeutische Strategien*. 1. Auflage, UNI-MED Verlag AG, Bremen, S. 108
- ¹⁴⁸ Khu, Patricia M. (2004): What is the gold standard in glaucoma diagnosis, *Phillipine journal of ophthalmology*, vol. 29 no. 2, S. 64, 65
- ¹⁴⁹ Fuest, M., Hirsch, F., Hirsch, T., Koch, E. C., Plange, N. (2015): Sensitivity and Specificity of the Nerve Fibre Imaging Using Scanning Laser Ophthalmoscopy and of Optic Nerve Analysis Using Heidelberg Retina Tomography in Glaucoma. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 232 (11), S. 1279-1283, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, New York, DOI: 10.1055/s-0035-1545831
- ¹⁵⁰ Badalà, F., Caprioli, J., Law, S. K., Leeprechanon, N., Nouri-Mahdavi, K., Raoof, D. A. (2007): Optic Disc and Nerve Fiber Layer Imaging To Detect Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 144 (5), S. 724-732 DOI: 10.1016/j.ajo.2007.07.010
- ¹⁵¹ Sun, X. L., Tao, Y., Wang, H., Zhuang, K. (2013): Comparison of Heidelberg retina tomography, optical coherence tomography and Humphrey visual field in early glaucoma diagnosis. *The Journal of international medical research*, 41 (5), S. 1594-1605 DOI: 10.1177/0300060513489474
- ¹⁵² Alhabshan, R. N., Belyea, D. A., Dan, J. A., Gertner, G. S., Habib, A. S., Ibisevic, M. M., Mahesh, S. P. (2014): Utility of Heidelberg retinal tomography as a screening tool for analyzing retinal nerve fiber layer defects. *Clinical Ophthalmology*, 8, S. 2409-2414 DOI: 10.2147/OPHTH.S66898
- ¹⁵³ Schuster, A. K., Wolfram, C. (2022): Glaukomversorgung in Deutschland – Ergebnisse einer Mitgliederumfrage von DOG und BVA – Teil 1: Diagnostik. *Glaucoma care in Germany – Results of a survey among German ophthalmologists – Part 1: diagnostics*. *Der Ophthalmologe*, 119, S. 38-45