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

Vergleichende Analyse der Augeninnendruckmessung mittels Selbsttonometriegeräten unter Berücksichtigung der biomechanischen Hornhauteigenschaften

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin
(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Universität Greifswald

2022

vorgelegt von: Allam Tayar
geb. am: 18.02.1984
in: Safita, Syrien

Dekan/in:	Prof. Dr. med. Karlhans Endlich (Komm. Wissenschaftlicher Vorstand)
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. Frank Tost, Greifswald
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. Marc Schargus, Hamburg

Ort, Raum: Universitätsklinikum Greifswald, Besprechungsraum E 0.23

Tag der Disputation: 19.12.2022

Inhaltsverzeichnis III

Abkürzungsverzeichnis IV

1. Einleitung 1

1.1. Das Glaukom 1

1.2. Der intraokulare Druck 1

1.3. Zur Augeninnendruckmessung (Tonometrie) 4

2. Zielsetzung 8

3. Literaturübersicht 9

3.1. Zum Augeninnendruckmessgerät iCare Home 9

3.2. Zum Augeninnendruckmessgerät Ocuton S 14

4. Material und Methoden 19

4.1. Aufbau eigener Datenerhebungen 19

4.2. Augeninnendruckgeräte 20

4.2.1. Die Goldmann Applanationstonometrie 20

4.2.2. Die Ocuton S Selbstonometrie 25

4.2.3. Die iCare Home Selbstonometrie 27

4.3. Zum Ablauf und Durchführung der Messwerterhebung 30

4.4. Statistische Auswertung 34

5. Ergebnisse 35

6. Diskussion 63

7. Zusammenfassung 73

Literaturverzeichnis V

Abbildungsverzeichnis XIII

Tabellenverzeichnis XV

Eidesstattliche Erklärung XVI

Danksagung XVII

Abkürzungsverzeichnis

DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
bzw.	beziehungsweise
BVA	Berufsverband der Augenärzte Deutschland e.V.
Abb.	Abbildung
d.h.	das heißt
IOD	intraokularer Druck
CCT	central corneal thickness (zentrale Hornhautdicke)
CRF	corneale Resistenzfaktor
CH	corneale Hysterese
ORA	Ocular Response Analyzer®
GAT	Goldmann-Applanationstonometrie
TT-MV	Teletonometrie Mecklenburg-Vorpommern
usw.	und so weiter
Tab.	Tabelle
z.B.	zum Beispiel
k.A.	keine Angabe
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
POWG	primäres Offenwinkelglaukom
u.a.	unter anderen
o.ä.	oder ähnliches
dt.	Deutsche Sprache
AT	Augentropfen
PEX	Pseudoexfoliation
95% LoA	95% Limits of agreement (Übereinstimmungsgrenzen)
o.g.	oben genannt
ms	Millisekunden
s	Sekunde
n	Anzahl
MD	mittlere Defekttiefe
bspw.	beispielsweise

1. Einleitung

1.1. Das Glaukom

Das Glaukom ist eine der häufigsten Augenerkrankungen. 2012 beschreibt die Stellungnahme der DOG das Glaukom als Volkskrankheit „Bei der Glaukomerkrankung handelt es sich in Deutschland um eine „Volkskrankheit“, da ca. 1 - 2% der Gesamtbevölkerung an einem manifesten Glaukom leiden und davon ca. 10% schwerste Sehstörungen haben bzw. durch Glaukom erblindet sind“ (Stellungnahme der DOG 2012). Weltweit wird das Glaukom als zweithäufigste Ursache von Erblindungen eingestuft (Resnikoff et al. 2004). In Deutschland beziehen etwa 16.500 Menschen (14,3% aller Blinden) Blindengeld wegen eines Glaukoms (Leitlinie Nr. 15c von BVA & DOG).

Das Glaukom ist eine chronisch fortschreitende Augenerkrankung, die durch erkrankungstypische zunehmende Schäden am Sehnerv und der Netzhaut gekennzeichnet ist. Dies führt zu einem fortschreitenden Verlust von Nervenfasern mit nachfolgenden charakteristischen Gesichtsfeldausfällen. Ein wegweisendes Zeichen für das Glaukom ist die Aushöhlung des Sehnervenkopfes. Hinter diesem morphologischen Befund stehen viele Faktoren, die in der Pathogenese des Glaukoms eine Rolle spielen.
Die Folgen einer unbehandelten Glaukomerkrankung sind Visusverlust und Gesichtsfeldausfall mit dem Endstadium der Erblindung. Viele Patienten nehmen die Gesichtsfeldausfälle erst sehr spät bewusst wahr. Zu diesem Zeitpunkt ist die Erkrankung bereits erheblich fortgeschritten und eingesetzte Therapiemaßnahmen risikobehafteter sowie weniger wirkungsvoll. Der bereits eingetretene Funktionsverlust ist zu dem irreversibel.

1.2. Der intraokulare Druck

Pro Minute werden im nichtpigmentierten Ziliarkörperepithel ca. 2,4 mm^3 Kammerwasser produziert (Grehn 2006). Es gelangt von der Hinterkammer durch die Pupille in die vordere Augenkammer und fließt zu 80-90% über das Trabekelmaschenwerk in den Schlemm-Kanal. Von dort wird es über den episkleralen Venenplexus resorbiert. Die Abb. 1 zeigt die anatomischen Strukturen des trabekulären Abfluss in übersichtlicher Weise. Der andere Teil des

Kammerwasses (ca. 10-20%) gelangt durch die Septen des Ziliarmuskels in das Gefäßsystem der Chorioidea (uveoskleraler Abfluss).

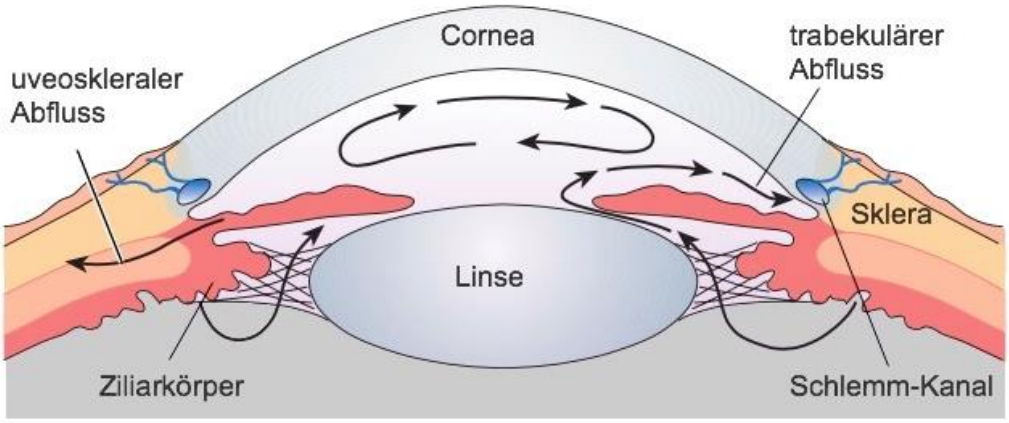


Abb. 1: Schematische Darstellung des vorderen Augenabschnitts mit den Abflusswegen des Kammerwassers. Das Kammerwasser wird im Ziliarkörperepithel der hinteren Augenkammer produziert und von dort durch die Pupille in die Vorderkammer geleitet. Der Abfluss erfolgt größtenteils über das Trabekelwerk des Kammerwinkels in den Schlemm'schen Kanal und von dort wird es über den episkleralen Venenplexus resorbiert. Der andere Teil gelangt in das Gefäßsystem der Chorioidea durch die Septen des Ziliarmuskels

[modifiziert nach M. Sachsenweger: Duale Reihe: Augenheilkunde, 2. Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart, 2002; S. 210]

Der normale Augeninnendruck beträgt durchschnitlich 15,5±2,75 mmHg. Die Grenzbereiche für die Normalwerte (±2 Standardabweichungen) wird in der Fachliteratur derzeit zwischen 10 und 21 mmHg angegeben (Grehn 2006).

Ein langfristig erhöhter Augeninnendruck, wie er bei vielen Glaukomarten auftritt, ist der wichtigste singuläre Hauptrisikofaktor, um die für das Glaukom typische Vergrößerung der Papillenexkavation zu verursachen. Es kommt zu einem Verlust von Nervenfasern, d.h. von Axonen der retinalen Ganglienzellen. Dabei spielen sowohl mechanische Faktoren als auch eine Minderdurchblutung eine Rolle. Beim Glaukom werden zuerst die Nervenfasern mit bogenförmigem Verlauf geschädigt. Die Patienten nehmen Symptome in Form eines Gesichtsfeldausfalls erst wahr, wenn mehr als 200.000–300.000 der 1,1 Millionen Axone geschädigt sind (Grehn 2006).

Der intraokulare Druck wurde in den vorangegangenen Jahren als der wichtigste und am besten zu beeinflussende Risikofaktor für die Entwicklung und das Fortschreiten der glaukomatösen Optikusatrophie identifiziert (Kitazawa et al 1975, Leydhecker 1991). Die Senkung des Intraokulardrucks ist derzeit immer noch die wichtigste Methode, um die glaukomatöse Schädigung des Sehnerves zu verhindern oder ihr Fortschreiten zu verzögern (Jampel, Morrison & Pollack 2003).

Neben der durchschnittlichen höheren Augeninnendrucklage sind bei Patienten mit Glaukom deutliche Tagesdruckschwankungen häufiger zu beobachten (Wilensky et al. 1993, Jürgens et al. 2009). Vorhandene Amplituden (>6 mmHg) des IOD im Tagesverlauf werden als ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung und Progression eines Glaukoms eingeschätzt (Yablonski et al. 1993, Asrani et al. 2000).
Die Tagesmittelwerte des Intraokulardrucks des betroffenen Glaukompatienten oder deutliche Schwankungen der Intraokularwerte im Tagesverlauf können in der klinischen Praxis schwer durch Einzelmessungen des Intraokulardrucks erfasst und realisiert werden. Im Jahr 2003 erschien die Studie „24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review“ von Hughes et al. Die Ergebnisse belegen, dass 51,7% der Glaukompatienten ihre Spitzenwerte des IOD außerhalb der regulären Sprechstunden hatten. Des Weiteren konnte in der Studie gezeigt werden, dass bei 79,3% der Patienten mit IOD-Messungen, die außerhalb der regulären Sprechstundenzeiten durchgeführt wurden, eine Änderung der Therapie medizinisch notwendig war. Darunter waren dann 44,8%, denen noch sogar eine chirurgische Behandlungsmaßnahme zur Regulierung des Augeninnendrucks angeboten werden musste. Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass die engmaschige zirkadiane Überwachung des IOD häufiger zu einer Änderung des Glaukom-Managements führte. Ein hoher IOD und starke tageszeitliche IOD-Schwankungen gelten als Hauptrisikofaktoren für das Fortschreiten des Glaukoms. Bei den üblichen klinischen Untersuchungen in der Krankenhausversorgung können diese Phänomene nicht immer erkannt werden (Hughes et al. 2003).
In diesem Zusammenhang kommt der Durchführung von Augeninnendruck-Tagesprofilen, wobei der Augeninnendruck mehrmals täglich in regelmäßigen Abständen über 24 Stunden gemessen wird, eine wichtige klinische Bedeutung für die Diagnostik und Therapiekontrolle des Glaukoms zu. Hierfür müssen die Patienten

bislang stationär aufgenommen werden, was mit großem Aufwand für die Patienten und das ärztliche Personal der Krankenhäuser verbunden ist. Vor diesem Hintergrund wäre die ambulante Durchführung von Selbstmessungen durch die Betroffenen mittels der Selbsttonometrie zur klinischen und gesundheitsökonomischen Erfassung dynamischer Augeninnnendruckschwankungen von besonderem Interesse.

1.3. Zur Augeninnendruckmessung (Tonometrie)

Das Messen des intraokularen Drucks (Tonometrie) ist eine der wichtigsten Methoden zur klinischen Betreuung und Verlaufsbeobachtung von Glaukompatienten. Dadurch lässt sich die Überwachung der medikamentösen oder chirurgischen Behandlung regelmäßig nichtinvasiv durchführen.

Außer den neuen implantierbaren Eyemate® Sensoren sind alle Formen der Tonometrie extrakamerale Messungen. Die meisten Messmethoden deformieren die Hornhaut von außen und korrelieren den Kraftaufwand, welcher erforderlich ist, um den intraokularen Druck zu ermitteln.

Seit vielen Jahren wird an verschiedensten Möglichkeiten zur IOD-Messung geforscht und bestehende Geräte weiterentwickelt. In der Anwendung unterliegt dabei jedes Verfahren mehreren Fehlerquellen.

Eine Vielzahl an Faktoren sind von Bedeutung, die zu Abweichungen der Messergebnisse beitragen können. In der Literatur werden als Fehlerquellen neben falscher Anwendung der Messgeräte vor allem die Dicke, Krümmung und biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut des Auges (Liu et al. 2005), einschließlich der Dicke des Tränenfilms angesprochen

<u>Die Hornhautdicke (CCT):</u>

In der Literatur gibt es verschiedene Mitteilungen über den Zusammenhang zwischen der Hornhautdicke und dem Regelsatz der Augeninnendruckmessung (Tonnu et al. 2005, Medeiros et al. 2003, Kniestedt et al. 2006, Neuburger et al. 2011). Das Goldmann-Applanationstonometer ist auf eine mittlere Hornhautdicke von 550 µm geeicht (Kohlhaas et al. 2006). Eine dickere Hornhaut führt zu einem größeren Widerstand bei der Applanation (Abflachung der konvexen Hornhautoberfläche) als eine dünnere Hornhaut mit 500 µm. Es muss also bei dickeren Hornhäuten z.B. von

600 µm mehr Kraft eingesetzt werden, was wiederum dann fälschlicherweise mit einem größeren Druck im Augeninneren gleichgesetzt wird. Deshalb kann man sich vorstellen, dass zur Applanation einer dickeren Hornhaut mehr Kraft aufgewendet werden muss, der Augeninnendruck also falsch zu hoch gemessen wird. Umgekehrt bedeutet dies für dünnere Hornhäute falsch niedrigere Augeninnendruckwerte.

Die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut:

Die Biomechanik der Kornea ist ein interdisziplinäres Spezialgebiet, das die Verformung und das Gleichgewicht des Hornhautgewebes unter Krafteinwirkung untersucht (Garcia-Porta et al. 2014). Die Hornhaut ist visko-elastisch, das bedeutet, sie weist visköse und elastische Elemente auf.
Mit Elastizität wird die unter der einwirkenden Kraft neue einsetzende Verformung der Gewebe, die in Ruhe dann wieder in die Ursprungsform zurückkehrt, beschrieben. Dagegen ist das visköse Material, welches sich unter der Krafteinwirkung (Zugstress) ebenfalls dehnt, danach aber weniger in der Lage, in die ursprüngliche Form zurückzukehren.
Das Kollagen in der Bowman-Schicht und im Stroma corneae ist der Hauptfaktor für die Elastizitätseigenschaften der Hornhaut. Von anderer Seite würde die Grundsubstanz, die hauptsächlich aus Proteoglykanen und Keratozyten oder Fibroblasten besteht, für das visköse Verhalten sorgen (Garcia-Porta et al. 2014).
Durch mehrere Studien ist bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen biomechanischen Hornhauteigenschaften und Augeninnendruckmessung besteht (Liu et al. 2005, Hager et al. 2008).

Der korneale Resistenzfaktor (CRF):

Der korneale Widerstandsfaktor beschreibt die rein elastischen Eigenschaften der Hornhaut. Ein hoher kornealer Widerstandsfaktor spricht für einen großen Verformungswiderstand.

Die korneale Hysterese (CH):

Die Hysterese beschreibt das Deformationsverhalten der viskoelastischen Hornhaut. Nach Verformung der Hornhaut durch eine Kraft kehrt sie dann in Ruhe verzögert in

ihre ursprüngliche Form zurück.

Ocular Response Analyzer (ORA):

Die korneale Hysterese (CH) und der korneale Resistenzfaktor (CRF) können seit 2005 mittels Ocular Response Analyzer® (ORA) der Firma Reichert in vivo bestimmt werden.

Der ORA (Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, NY, USA) besteht aus einem Gerät, das einen auf die Hornhaut gerichteten Luftstoß abgibt. Die Stärke des Luftstoßes wird vom Gerätesystem registriert. Der ORA hat ein elektrooptisches Messgerät, das das Ausmaß und den zeitlichen Verlauf der durch den Luftstoß verursachten Verformung der Hornhaut aufzeichnet. Nur die Verformung im Bereich von 3 mm Durchmesser des zentralen Hornhautareals wird gemessen. Die gewonnenen Daten (Abb. 2) über den aufgewendeten Druck und die Hornhautverformung werden von einem Rechner analysiert und in grafischer Form wiedergegeben (Meltendorf & Ohrloff, Straub et al. 2008).

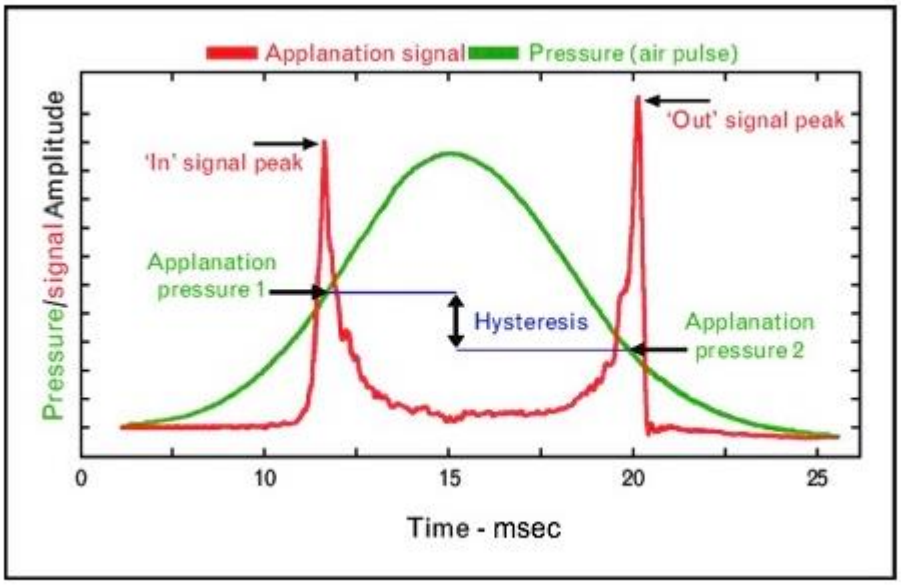


Abb. 2: Grafische Darstellung der ORA-Ergebnisse. Die grüne Kurve gibt den durch den Luftstoß aufgewendeten Druck. Die rote Kurve zeigt die zweizeitige Applanation der Hornhaut. Die korneale Hysterese ist die Differenz zwischen den Werten für den Einwärts- und den Auswärtsdruck

[Bild: https://www.reichert.com]

Die Goldmann-Applanationstonometrie (GAT):

Seit ihrer Einführung 1955 ist die Goldmann-Applanationstonometrie (GAT) immer noch der Goldstandard zur Intraokulardruckmessung in der klinischen Praxis (Goldmann 1954). Das Verfahren basiert auf dem Imbert-Fick-Gesetz (Imbert 1885, Fick 1888). Hierbei wird die Hornhaut mit einer bestimmten Kraft in einem definierten Krümmungareal abgeflacht und dadurch der im Auge bestehende Augeninnendruck ermittelt. Um die Messung durchzuführen, muss bislang ein ausgebildeter Augenarzt immer zu Verfügung stehen.

Das Ocuton S:

Im Jahr 1996 wurde das Ocuton S-Selbsttonometer der Firma EPSa GmbH in Saalfeld entwickelt. Hierbei macht man sich die unterschiedlichen Brechungeigenschaften von Licht in verschiedenen Medien zu Nutze, um den Augeninnendruck zu messen. Die physikalische Grundlage dieses Messverfahrens ist ebenfalls die Applanation. Durch verschiedene klinische Studien wurde die Messgenauigkeit dieses Gerätes dokumentiert (Theofylaktopoulos et al. 1999, Kóthy et al. 2001, Marchini et al. 2002, Kóthy et al. 2003, Sacu et al. 2004, Vogt & Duncker 2005, Lanfermann et al. 2009). Im Rahmen der Versorgungsforschungsstudie TT-MV und nach den Erfahrungen der Arbeitsgruppe um Tost wurden mehrere Vorschläge zu weiteren Optimierungen der Firm- und Hardware des Gerätes angegeben, welche vom Hersteller umgesetzt worden sind. Zum Ergebnis stand das Gerätesystem Ocuton $S^{*TT\text{-}MV}$ zur Anwendung bereit.

Das iCare-Home:

Ein weiteres Gerät zur Selbsttonometrie ist das 2014 von der finnischen Firma „Tiolat Oy“ auf den Markt gebrachte „iCare-HOME-Tononometer“, das auf dem Prinzip der Rebound-Tonometrie beruht. Dieses Prinzip wurde erstmals 1931 von Obbink beschrieben (Vogelsang 1952). Es basiert auf einer sich bewegenden Sonde, die auf das Auge trifft und von ihm zurückgeworfen wird. Dabei korreliert die Geschwindigkeit, mit der die Sonde von der Hornhautoberfläche des Auges zurückkommt, mit dem intraokularen Druck.

2. Zielsetzung

Ziel der eigenen Untersuchungen war es zu evaluieren, ob und inwieweit sich die beiden Selbsttonometer Ocuton S*TT-MV und iCare Home von der Standarduntersuchung des Augeninnendruckes mittels GAT bei Berücksichtigung der biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut im Rahmen der Krankenversorgung während der Erhebung stationärer Augeninnendrucktagesprofile unterscheiden. Dazu mussten die drei verschiedenen Messgeräte unter ärztlicher Betreuung in wechselnder Reihenfolge und bei einer ausreichenden Anzahl von IOD-Messungen zur Anwendung gebracht werden, um systematische Fehler zu vermeiden und ausschließen zu können sowie eine statistische Signifikanzprüfung ermöglichen zu können.

Die gewonnenen Messwerte der drei Messverfahren sollten mit relevanten individuellen Parametern jeden einzelnen Patienten und seine individuellen Voraussetzungen (z.B. enge Lidspalte) verglichen und die Besonderheiten dokumentiert werden.

Anhand dieser erhobenen Daten sollte beurteilt werden, wie gut die Reliabilität der IOD-Messungen mit den drei Gerätesystemen im Rahmen der Qualitätssicherung während der Routinekrankenversorgung ist. Zusätzlich sollte anhand dieser erhobenen Daten untersucht werden, ob es eventuell möglich sein wird, die Applanationstonometrie mit den Selbsttonometern in häuslicher Untersuchung zu unterstützen. Dadurch könnten Patienten zu Hause selbstständig ihr Augeninnendrucktagesprofil messen, ohne sich dafür in stationäre Betreuung begeben zu müssen.

3. Literaturübersicht

3.1. Zum Augeninnendruckmessgerät iCare Home

Laut Hersteller des Gerätes, iCare Finland Oy, liegen 95% der Messwerte im Intervall von ±1,2 mmHg bei IOD-Werten ≤ 20 mmHg, sowie ±2,2 mmHg bei IOD- Werten von über 20 mmHg im Vergleich zur Manometrie. Damit ist die physikalische Druckmesstechnik mittels eines Manometers gemeint, die in einem abgeschlossenen Vorderabschnitt bei Tieraugen oder post mortem an menschlichen Augen durchgeführt werden kann.

Seit der Markteinführung im Jahr 2014 und zur Vergleichbarkeit mit der Goldmann-Applanationstonometrie gab es eine Reihe von klinischen Studien mit veröffentlichten wissenschaftlichen Resultaten. Leider halten viele Versuchsanwendungen einer kritischen wissenschaftlichen Betrachtungsweise nicht Stand, weil beispielsweise zu große zeitliche Abstände zwischen den Einzelmessungen der verschiedenen Gerätesysteme lagen, keine abwechselnde Reihung der Geräte nach dem Zufallsprinzip vorgenommen wurde usw. Im Folgenden sollen die wichtigsten Datenerhebungen, die auf Grund ihrer Versuchsanordnung am ehesten objektive, reliable Ergebnisse erbringen konnten, vorgestellt werden (siehe auch Tab. 1).

Dabasia et al. untersuchten das iCare Home 2016 in der Studie „Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure“. Es wurde eine Vergleichsmessung mit dem iCare Home und der GAT bei insgesamt 56 Probanden vorgenommen. Bei jedem Probanden erfolgten 3 Messungen mit dem iCare Home. Dazu gehörte eine Selbstmessung, eine Messung durch eine Begleitperson und eine Messung durch den erfahrenen Untersucher. Diese Messungen wurden dann mit der GAT verglichen und in drei Gruppen eingeteilt. Während die durchschnittliche IOD-Differenz zwischen iCare Home und GAT in der ersten Gruppe -0,3 mmHg mit 95% Übereinstimmungsgrenzen zwischen -5,2 und 4,6 mmHg betrug, wurden in der zweiten Gruppe Differenzen von -1,1 mmHg mit 95% Übereinstimmungsgrenzen zwischen -5,3 und 3,2 mmHg ermittelt und in der dritten Gruppe -1,2 mmHg IOD-Differenz mit 95% Übereinstimmungsgrenzen zwischen -6,3 und 3,9 mmHg gemessen.

Die Studie zeigte auch, dass die Augeninnendruckdifferenz zwischen dem GAT und dem iCare Home sowohl bei dünneren Hornhautdicken unter 500 µm als auch bei dickeren Hornhautdicken über 600 µm größer war.
Die Autoren untersuchten mittels eines Fragebogens die Handhabung der Geräte. 84% der Probanden evaluierten die Handhabung des iCare Home als leicht, für 88% waren die Messungen schnell durchzuführen und 95% bewerteten die Messungen als angenehm. Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass die iCare Home Tonometrie bei der Mehrheit von Patienten nach durchgeführter Handhabungsschulung als Selbstmessung verwendet werden kann. Die IOD-Werte mit dem iCare Home wurden bei Selbstmessung und Messung durch eine Begleitperson im Vergleich zu GAT-Werten eher unterschätzt (Dabasia et al. 2016).

Termühlen et al. veröffentlichten im Jahr 2016 die Studie „Accuracy of Measurement With the iCare HOME Rebound Tonometer“. Es wurden bei 154 Patienten am rechten Auge IOD-Messungen mittels iCare Home und iCare One (früheres Modell von iCare) durch einen Augenarzt sowie Selbstmessungen durch die Patienten mittels der beiden Geräte durchgeführt. Bei allen Patienten nahm man zusätzlich eine Vergleichmessung mit dem Goldmann-Tonometer vor. Außerdem wurde untersucht, ob die Hornhautdicke einen möglichen Einflussfaktor hat. Die Studie zeigte, dass der durchschnittliche Augeninnendruck mit Standardabweichung beim iCare Home durch den Augenarzt 15,0±5,9 mmHg betrug, der durchschnittliche IOD mit Standardabweichung bei Selbstmessung mit iCare Home bei 14,9±6,3 mmHg erreicht und der durchschnittliche IOD mit Standardabweichung mittels GAT 15,8±4,4 mmHg ergab.
Die durchschnittliche IOD-Differenz zwischen den Messungen mittels iCare Home durch den Augenarzt zu den Selbstmessungen betrug 0,1 mmHg mit 95% Übereinstimmungsgrenzen von -4,9 bis 5,1 mmHg. Von anderer Seite wurde die durchschnittliche Differenz zwischen dem iCare Home durch den Augenarzt und der GAT -0,8 mmHg mit 95% Übereinstimmungsgrenzen von -7,2 bis 5,6 mmHg ermittelt.
Die Autoren stellten zusätzlich fest, dass die Differenz zwischen iCare Home durch den Augenarzt und der GAT statistisch signifikant mit der Hornhautdicke korrelierte (p=0,01). Abschließend stellte man fest, dass die iCare Home Messwerte entsprechend weitgehend zu den Ergebnissen der GAT korrelierten, obwohl einige

Beschränkungen wie hornhautdickenabhängige Einflüsse und eine zunehmende Differenz bei hohen und tieferen IOD-Niveau mitberücksichtigt werden müssten (Termühlen et al. 2016).

Im Jahr 2017 erschien die Publikation „Evaluation of a New Rebound Self-tonometer, Icare HOME: Comparison With Goldmann Applanation Tonometer“ von Takagi et al. In der Studie wurde bei insgesamt 128 Patienten mit gesichertem Glaukom oder Verdacht auf ein Glaukom der Augeninnendruck mittels iCare Home durch einen Augenarzt und durch den Patienten selbst ermittelt. Zusätzlich wurde danach mittels Goldmann-Applanationstonometer eine IOD-Messung durchgeführt. Die Werte von der Selbstmessung mit dem iCare Home wurden mit den iCare-Werten durch den Augenarzt sowie den Resultaten vom Goldmann-Applanationstonometer verglichen. Der durchschnittliche IOD mit Standardabweichung, der mittels GAT erstellt wurde, lag bei 12.2±2.8 mmHg. Bei der Selbstmessung mit iCare Home betrugen die IOD-Werte 12.8±3.7 mmHg und bei der iCare Messung durch den Augenarzt wurden 13.1±3.8 mmHg ermittelt. Die durchschnittliche IOD-Differenz zwischen den Messungen mittels iCare Home durch einen Augenarzt und den Selbstmessungen betrug 0,21 mmHg ($p=0.068$; paired t test). Während die durchschnittliche IOD-Differenz zwischen der Selbstmessung mit dem iCare-Home und GAT 0.70 mmHg ($p<0.001$; paired t test) betrug, wurde zwischen der Messung mit dem iCare-Home durch den Augenarzt und der GAT eine Differenz von 1.00 mmHg ($p<0.001$; paired t test) bestimmt. Außerdem wurde eine positive Korrelation zwischen zentraler Hornhautdicke und allen drei Messungen gefunden. Die Autoren teilten mit, dass das iCare Home-Tonometer als Selbsttonometer verwendet werden kann. Die Messungen werden im Vergleich zu den GAT-Werten eher überschätzt (Takagi et al. 2017).

Bei 100 Glaukompatienten bzw. einer okulären Hypertension untersuchten Brown et al. in der Studie „The Influence of Corneal Biomechanical Properties on Intreaocular Pressure Measurements Using a Rebound Self-tonometer“ den Einfluss der biomechanischen Hornhauteigenschaften auf die Messung des Intraokulardrucks durch das iCare Home im Vergleich zur GAT. In der Studie wurde neben der Intraokulardruckmessung die korneale Hysterese (CH) und der korneale Widerstandsfaktor (CRF) mittels Ocular Response Analyzer (ORA) bestimmt sowie

die zentrale Hornhautdicke (CCT) erfasst. Der durchschnittliche Augeninnendruck mit Standardabweichung lag mittels GAT bei 14,3±3,9 mmHg und mit dem iCare Home bei 11,7±4,7 mmHg. Die durchschnittliche IOD-Differenz zwischen den Messungen mittels iCare Home und GAT betrug -2,66±3,13 mmHg mit 95% Übereinstimmungsgrenzen von -8,80 bis 3,48 mmHg. Während die durchschnitlichen Hornhautdicke bei 534,5±37,3 µm lag, wurde die durchschnitlichen CRF-Werte und CH-Werte mit 9,0±1,7 mmHg bzw. 9,4±1,5 mmHg angegeben. Außerdem fanden die Autoren der Studie eine signifikante Assoziation zwischen dünnen Hornhäuten und niedrigerem IOD sowie eine negative Korrelation zwischen IOD und CH. Hier wurde für 10 mmHg niedrigere CH ein Wert von 5,17 mmHg höherer IOD bei iCare Home und 7,23 mmHg höherer IOD bei GAT festgestellt. Die Autoren schlossen aus dem Ergebnis, dass die Messungen mittels iCare Home und GAT deutlicher von den biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut beeinflusst waren als von der alleinigen Hornhautdicke (Brown et al. 2018).

Die Studie „Initial experience in self-monitoring of intraocular pressure“ von McGarva et al. aus dem Jahre 2021 untersuchte die Möglichkeiten mit der Selbstmessung des Augeninnendrucks mittels iCare Home im Vergleich zur GAT. 18 Patienten wurden nach einem Standardprotokoll in der Anwendung des iCare Home geschult. Die GAT-Referenzmesswerte und die iCare Home-Werte wurden stündlich am selben Betrachtungstag in der Klinik von 09:00 bis 16:30 Uhr gemessen. Anschließend wurde jeder Patient angewiesen, am selben Abend und an den beiden folgenden Tagen zu Hause weitere Messungen im zwei stündlichen Intervall durchzuführen. Der mittlere IOD-Messwert während der klinischen Selbstonometrie-Phase betrug 16,7 mmHg. Der mittlere Messwert bei ganztägiger Messungen (klinische Phase mit Abendmessungen) lag geringfügig höher bei 17,1 mmHg. Über drei Tage war der mittlere Augeninnendruckmesswert noch höher (18,5 mmHg). Die Studie zeigte eine gute Übereinstimmung zwischen GAT und iCare Home für Intraokulardruckwert bis 15 mmHg. Oberhalb dieses IOD neigte das iCare Home jedoch zur Überschätzung der tatsächlichen Augeninnendruckwerten. Die Autoren schlussfolgern aus dieser kleinen Datenerhebung, dass die Selbsttonometrie durchführbar sei und die Heim-Phase ergänzende klinische Informationen liefern kann (McGrava et al. 2021).

Tab. 1: Zum Vergleich der Augeninnendruckmessungen zwischen iCare Home und der GAT anhand ausgewählter relevanter Studienangaben				
Studie	**Anzahl Probanden**	**GAT (Mittel±SD [mmHg])**	**iCare Home (Mittel±SD [mmHg])**	**Differenz zu iCare Home und GAT mit 95% Übereinstimmungsgrenzen [mmHg]**
Dabasia et al. 2016	56	k.A.	k.A.	-0.3 (von -4.6 bis 5.2) Patient -1.1 (von -3.2 bis 5.3) Begleitperson -1.2 (von -3.9 bis 6.3) Untersucher
Termühlen et al. 2016	154	15.8±4.4	14.9±6.3 Patient 15.0±5.9 Arzt	-0.8 (von -7.2 bis 5.6)
Takagi et al. 2017	128	12.2±2.8	12.8±3.7 Patient 13.1±3.8 Arzt	0,70 Patient 0,91 Arzt
Brown et al. 2018	100	14.3±3.9	11.7±4.7	-2.66±3.13 (von -8.80 bis 3.48)
McGarva et al. 2021	18	k.A.	16,7 KS*-Phase 18,5 über 3 Tage *Klinikstunden	gute Übereinstimmung bis 15mmHg

3.2. Zum Augeninnendruckmessgerät Ocuton S

Seit seiner Markteinführung haben mehrere klinische Studien die Päzision des Gerätes im Vergleich zum Goldmann-Tonometer sowie die Handhabung der Gerätetechnik evaluiert. Im Folgenden sollen die verschiedenen wissenschaftlichen Studien, welche das Ocuton S mit dem GAT verglichen haben, vorgestellt werden (siehe auch Tab. 2).

Eine hervorhebenswerte unabhängige Studie wurde im Jahre 1998 von Bolla et al. veröffentlicht. In der Studie „The Draeger autotonometer, its advantages and limits“ wurden von 40 Studienteilnehmern an zwei aufeinanderfolgenden Tagen ein 24-Stunden Augeninnendruckprofil mittels mehrerer Messungen am Ocuton S erhoben. An beiden Tagen erfolgte jeweils um 22:00 Uhr die Messung sowohl in der sitzenden als auch in der liegenden Position der Probanden. Der Referenzwert wurde mit GAT immer am ersten Tag um 11:00 Uhr gemessen. In der Studie zeigte sich, dass das Ocuton S im Vergleich zum GAT statistisch signifikat immer etwas zu hoch misst. Der durchschnittliche Augeninnendruck lag mit der GAT bei 17,8 mmHg und mit dem Ocuton S bei 19,1 mmHg. Die Standardabweichung betrug um ±4,3 mmHg. Die IOD-Differenz zwischen den Messungen mittels Ocuton S und GAT betrug 1,3 mmHg. Außerdem wurde ein signifikanter Unterschied bei den Augeninnendruckmessungen zwischen sitzender und liegender Position (im Sitzen 18,9 mmHg und im Liegen 20,8 mmHg) festgestellt. Bolla et al. untersuchten des Weiteren die Handhabung des Ocuton S. 95% der Probanden bewerteten diese als schwierig und kein Studienteilnehmer empfand es als einfach, das Ocuton S Gerät zu bedienen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass das Gerät noch nicht für den allgemeinen klinischen Gebrauch geeignet sei, weil es recht schwierig in der Anwendung sei, und zum anderen, weil die von ihm ermittelten Werte um etwa 2 mmHg höher als die Werte des Goldmann-Tonometers lägen (Bolla et al. 1998).

1999 veröffentlichten Theofylaktopoulos et al. die Daten ihrer Untersuchungen in der Publikation „Self-tonometry with the Ocuton S versus Goldmann tonometry“. Die Autoren untersuchten ebenfalls die Akzeptanz und Reproduzierbarkeit des Ocuton S. Im Anschluss an eine 15-minütige Anleitung zur Bedienung des Gerätes sollten einhundert Patienten nach Lokalanästhesie drei aufeinanderfolgende Messungen mit dem Ocuton S durchführen. Neunundfünfzig Patienten waren in der Lage, die drei

Messungen mit dem Ocuton S dann tatsächlich vorzunehmen. Die Studie ergab durchschnittliche Augeninnendruckwerte von 23 mmHg mit einer Standardabweichung für das Ocuton S von 8,2 mmHg bei 59 einbezogenen Patienten. Der durchschnittliche IOD mit Standardabweichung betrug in der Goldmann-Tonometerie 18±5,8 mmHg. Zwischen den Messwerten der beiden Geräte ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied mit durchschnittlicher IOD-Differenz von 5±5,7 Standardabweichung in mmHg. Die Autoren hielten es für problematisch, dass das Ocuton S höhere Werte als das Goldmann-Tonometer liefert und empfahlen weitere Verbesserungen am Ocuton S, bevor das Gerät für die klinische Anwendung geeignet wäre (Theofylaktopoulos et al. 1999).

2002 wurde die Studie von Marchini et al. „Evaluation of the new Ocuton S tonometer“ vorgelegt und fand fast ähnliche Ergebnisse. 35 gesunde Probanden und 45 Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom (POWG) maßen ihren Augeninnendruck mit dem Ocuton S an einem Auge, um die Ocuton S/ Goldmann-Korrelation und die Zuverlässigkeit der Selbsttonometrie zu bewerten. Die zentrale Ultraschall-Pachymetrie wurde ebenfalls einbezogen. Es bestätigte sich erneut, dass die mit dem Ocuton S ermittelten IOD-Werte im Vergleich zu denen mit dem Goldmann-Tonometer ermittelten Werten durchweg überschätzt werden. In der Studie betrug der durchschnittliche IOD mit dem Ocuton S 24,4±4,7 mmHg, bei den Messungen mit dem Goldmann-Tonometer 18,1±4,7 mmHg, was einer Differenz von durchschnittlich 6,3 mmHg entspricht. Die Korrelation zwischen der Hornhautdicke und dem IOD war sowohl für das Goldmann- als auch für das Ocuton S-Tonometer statistisch signifikant. Aufgrund dieser hohen Differenz gingen die Autoren davon aus, dass technische und methodische Weiterentwicklungen am Ocuton S notwendig seien, um eine größere Zuverlässigkeit zu gewährleisten. Die Gerätebedingungen schätzten die Autoren als sicher ein. Das Gerätesystem sei von den Patienten ausreichend leicht und ordnungsgemäß zu bedienen (Marchini et al. 2002).

Die Studie „Self-tonometry with the Ocuton S: evaluation of accuracy in glaucoma patients“ von Sacu et al. aus dem Jahre 2004 berichtete über die Vergleichbarkeit der Messwerte von GAT und Ocuton S. Die Autoren wollten überprüfen, ob mehrere Messungen die Genauigkeit des Ocuton S Tonometers verbessern können. Dazu mussten 64 Probanden insgesamt sechsmal hintereinander ihren Augeninnendruck

mit dem Ocuton S bestimmen. Es wurde der Median aus drei bzw. sechs Ocuton-S-Messungen mit dem Median der GAT-Messwerte verglichen. Der Median IOD betrug bei GAT 15,5±3,2 mmHg und für die drei Ocuton-S-Messungen 17±4,6 mmHg. Wurden 6 Ocuton-S-Messungen durchgeführt, lag der Median bei 17±3,9 mmHg. Ein Einfluss der Hornhautdicke auf den Unterschied zwischen den mittleren Ocuton S-Messungen und den GAT-Messungen konnte nicht ermittelt werden. Das Ergebnis zeigt, dass mehrere Messungen die Genaugkeit verbessern, aber 6 aufeinanderfolgende Messungen mittels Ocuton S als wenig praktikabel eingestuft wurden, die vor allem keine Mehrinformation erbrachten. Stattdessen fanden Sacu et al., dass 3 Messungen den besten Kompromiss zwischen Genaugkeit und Patientencompliance liefern würden. Die Autoren empfahlen ebenfalls weitere technische Verbesserungen des Gerätes (Sacu et al. 2004).

Ruokonen et al. veröffentlichten im Jahr 2005 die Studie „Klinische Vergleichsmessungen des Selbst-Tonometers Ocuton S mit der Applanationstonometrie nach Goldmann“. Einhundert Glaukompatienten führten jeweils drei Messungen mit dem Ocuton S durch und drei GAT-Messungen ergänzten den Versuchsaufbau. 13 Teilnehmer waren trotz wiederholter Anleitung nicht in der Lage, die Selbstonometrie eigenständig durchzuführen. Bei 87 Patienten betrug der durchschnittliche IOD mit GAT 17,5 mmHg und beim Ocuton S 18,9 mmHg. Die durchschnittliche Differenz war statistisch nicht signifikant und lag bei 1,6±1,5 mmHg. Ruokonen et al. bewerteten das Ocuton S als anwendungsbereites Gerätesystem und mögliche echte Alternative zur GAT (Ruokonen et al. 2005).

Im selben Jahr erschien die Publikation „Anwendbarkeit der Selbstonometrie unter ambulanten Bedingungen zur Gewinnung von Tagesprofilen des intraokularen Druckes“ von Vogt und Duncker. Von 96 Probanden waren 46 Teilnehmer nach 15-minütiger Einweisung nicht zur Selbsttonometrie mit Ocuton S befähigt. Die verbliebenen Probanden erhielten ein stationäres und späterhin ein ambulantes Augeninnendrucktagesprofil. Die Referenzwerte wurden mittels Goldmann-Applanationstonometrie durch einen augenärztlichen Untersucher bestimmt. Der mittlere IOD im Tagesverlauf betrug bei der GAT 17,8±3,1 mmHg, beim Ocuton S unter stationären Bedingungen 19,4±3,2 mmHg. Mittels der Selbsttonometrie unter ambulanten Bedingungen wurde ein mittlerer IOD-Wert von 18,9±3,0 mmHg ermittelt.

Die Autoren zogen den Schluss, dass das Ocuton S Gerät zur Erstellung von ambulanten IOD-Tagesprofilen geeignet ist (Vogt & Duncker 2005).

Im Jahr 2009 legten Lanfermann et al. ihre Daten aus der Studie „Interaocular pressure measurements with the newly reconfigured Ocuton S*TT-MV self-tonometer in comparison to Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients“ zum neuen Ocuton S*TT-MV vor und verglichen dabei Messverhalten sowie Handhabung von Ocuton S*TT-MV , altem Ocuton S und dem GAT. Der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Ocuton S-Geräten war, dass das Ocuton S*TT-MV jetzt automatisch die applanierte Fläche überprüfen konnte und gleichzeitig über eine automatische Rechts-/Linkserkennung verfügte. 101 Glaukompatienten maßen ihren Augeninnendruck mittels der beiden Selbstonometer, zusätzlich wurde die GAT als Referenzwert verwendet. Der mittlere IOD, der mittels Ocuton S erstellt wurde, lag bei 18,3±4,2 mmHg, bei Anwendung des Ocuton S*TT-MV betrug der mittlere IOD 17,5±3,6 mmHg. Der Vergleich dazu wurden mit der GAT ein durchschnittlicher Augeninnendruck von 15,1±3,4 mmHg gemessen. Die mittlere Differenz betrug zwischen dem Ocuton S und GAT 3,2±3,5 mmHg und zwischen Ocuton S*TT-MV und GAT 2,4±3,3 mmHg. Die Autoren fanden, dass das neue Ocuton S*TT-MV Gerät die Messgenauigkeit deutlich verbessert habe und sich den GAT-Messungen angenähert habe (Lanfermann et al. 2009).

Tab. 2: Zum Vergleich der Augeninnendruckmessungen zwischen Ocuton S und der GAT anhand ausgewählter relevanter Studienangaben

Studie	Anzahl Probanden	GAT (Mittel±SD (mmHg))	Ocuton S (Mittel±SD (mmHg))	Differenz zu Ocuton S und GAT mit 95% Übereinstimmungsgrenzen (mmHg)
Bolla et al. 1998	40	17,8	19,1±4,3	1,3
Theofylaktopoulos et al. 1999	59	18±5,8 mit	23±8,2	5±5,7 (von -8 bis 23)
Marchini et al. 2002	80	18,1±4,7	24,4±4,7	6,3
Sacu et al. 2004	64	15,5±3,2	17±3,9	1,7±0,69
Ruokonen et al. 2005	87	17,5	18,9	1,6±1,5
Vogt & Dunker 2005	50	17,8±3,1	19,4±3,2 stationär 18,9±3,0 ambulant	1,593 stationär 1,102 ambulant
Lanfermann et al. 2009	101	15,1±3,4	18,3±4,2 Ocuton S 17,5±3,6 Ocuton S*TT-MV	3,2±3,5 Ocuton S 2,4±3,3 Ocuton S*TT-MV

4. Material und Methoden

4.1. Aufbau eigener Datenerhebungen

In die Studie wurden 108 freiwillige Probanden eingeschlossen, die zur Durchführung eines stationären Augeninnendrucktagesprofils aus medizinischen Gründen in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald stationär aufgenommen wurden.
In der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald werden Glaukompatienten und Patienten mit einem Glaukomverdacht oder bei nicht ausschließen der Progression eines Glaukoms stationär behandelt, wenn die diagnostischen Maßnahmen die Durchführung einer unabhängigen Überprüfung des Augeninnendruckverhaltens medizinisch erforderlich machen. Die Dauer des stationären Aufenthaltes beträgt normalerweise drei Krankenhaustage. Die Tagesprofile dienen bei Patienten mit einer Glaukomdiagnose zur Überprüfung der Therapieeinstellung mittels medikamentöser oder chirurgischer Maßnahmen. Besteht der Verdacht auf ein vorliegendes Glaukom, werden Patienten ebenfalls stationär aufgenommen, um die zirkadianen Schwankungen des Augeninnendrucks zu dokumentieren und ein Glaukom auszuschließen oder zu beweisen. Während eines solchen Augeninnendrucktagesprofils wurde bei jedem Patienten der Augeninnendruck alle 3 Stunden mit dem GAT gemessen. Zusätzlich werden eine ganze Reihe spezialisierter Untersuchungen, wie sie im universitären Schwerpunktbereich Glaukom üblich sind, durchgeführt. Im Rahmen der Datenerfassung für die hier vorgelegten eigenen Untersuchungsergebnisse wurden die Hornhautdicke, die ORA-Befunde und die Perimetrie miteinbezogen.

Alle Untersuchungen und Messungen wurden in der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde der Universitätsmedizin Greifswald durchgeführt. Zunächst wurde jeder Patient, der als geeignet für die Datenerhebung erachtet wurde, mündlich und schriftlich über den Inhalt und den Ablauf der Studie informiert. Sofern der Proband seine Bereitschaft erklärte und die Einwilligungserklärung unterzeichnete, erfolgt eine Glaukom-spezifische ophthalmologische Anamnese. Bei dieser Anamnese wurden u.a. die Allgemeinerkrankungen, andere Augenerkrankungen, aktuelle glaukomatöse Behandlung und die aktuellen Beschwerden im standardisierten Studienprotokol

erfasst, aber auch andere Faktoren wie beispielsweise Glaukomerkrankungen in der Familie.

Im Anschluss an die klinische augenärztliche Untersuchung im Rahmen der Regelversorgung erhielt jeder Proband eine schrittweise Anleitung zu den beiden Selbsttonometern. Gemäß dieser Anleitung wurden mit dem Patienten offene Fragen im Anschluss erörtert. Die Messungen mit den Selbsttonometern wurden zu den in der üblichen Krankenversorgung vorgesehenen Augeninnendruckmesszeiten (alle drei Stunden) durchgeführt. Die Referenz IOD-Werte wurden hierbei am GAT erhoben und dienen als Bezugswerte für die in wechselnder Reihenfolge zu bestimmenden Messwerte mit den beiden Selbsttonometern. Es wurde bei jedem Probanden versucht, mehrere Messungen an verschieden Zeitpunkten mit den beiden Selbsttonometern zu erheben. So sollte untersucht werden, ob die Selbsttonometer die zirkadianen Schwankungen des IOD erkennen können. Zu jedem der festgelegten Messzeitpunkte wurde die Reihenfolge der Messgeräte aus messtechnischen und statistischen Analysegründen variiert.
Alle Selbsttonometer-Messungen wurden in einem dafür vorgesehenen und geeigneten Untersuchungsraum durchgeführt. Sofern unerwünschte Wirkungen, wie z.B. Schmerzen oder allergische Reaktionen auftreten, sollte der Proband die Studie jederzeit abbrechen können.

Die Studie entsprach den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki. Es wurde ein Ethikvotum beantragt und die Durchführung daraufhin in der Ethikkommission der Universitätsmedizin Greifswald genehmigt. Die Antragsnummer lautet BB 078/20.

4.2. Augeninnendruckmessgeräte

4.2.1. Die Goldmann Applanationstonometrie

Das Goldmann-Applanationstonometer ist der Goldstandard für die Messung des Augeninnendrucks und wird in allen großen randomisierten klinischen Glaukomstudien verwendet (Jampel, Morrison & Pollack 2003). Dabei wird die Kraft gemessen, die erforderlich ist, um eine definierte Fläche der Hornhaut abzuflachen. Der naturwissenschaftliche physikalische Hintergrund dieser Messtechnik ist ein von Imbert (1885) und später Fick (1888) entwickeltes Gesetz. Dieses Gesetz beschreibt

die Beziehung zwischen dem vorherrschenden Druck innerhalb einer Kugel, welche von einer perfekt sphärischen, trockenen, unendlich dünnen Membran umgeben ist und der Kraft, die erforderlich ist, um einen Teil dieser Kugel abzuflachen bzw. zu applanieren (Abb. 3).

Imbert – Fick‘sche – Gesetz:

Druck = Kraft / abgeflachte Fläche

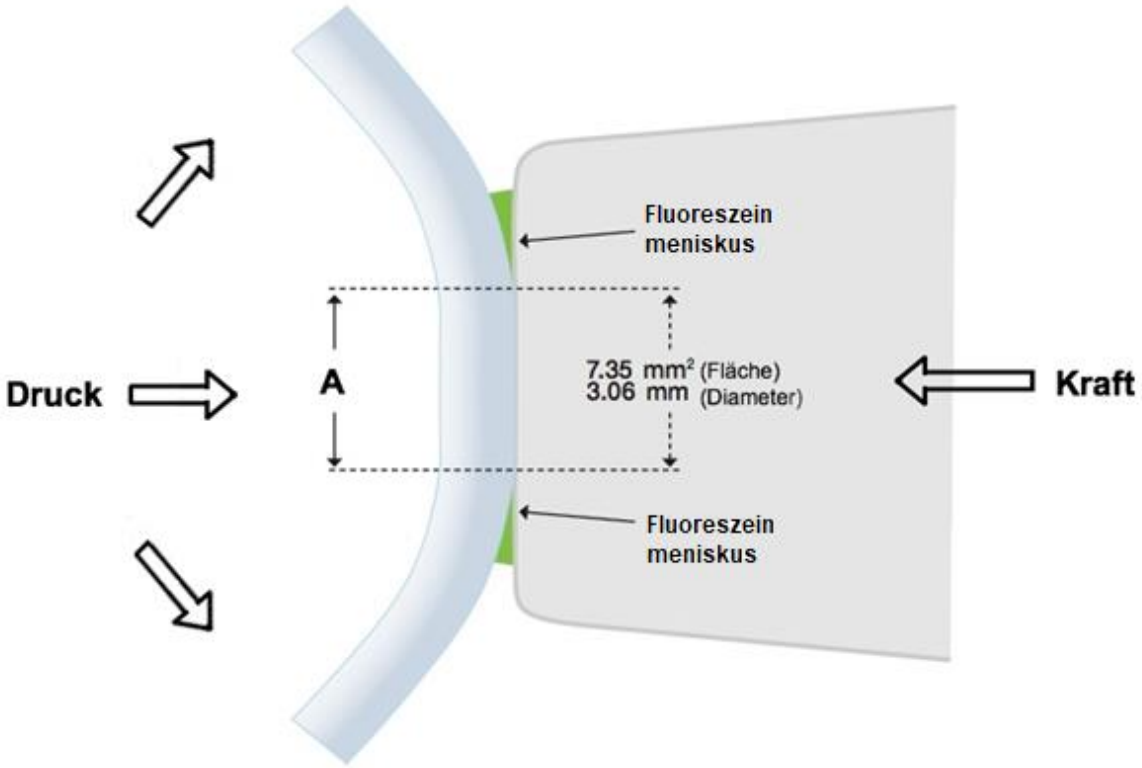


Abb. 3: Imbert–Fick‘sche–Gesetz. Das Gesetz beschreibt die Beziehung zwischen dem vorherrschenden Druck innerhalb einer Kugel und der Kraft, die erforderlich ist, um einen Teil dieser Kugel abzuflachen. A=Applanationsfläche

[modifiziert nach European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. Br J Ophthalmol. 2021 Jun; S. 56]

Goldmann passte die Formelverhältnisse auf die menschliche Hornhaut an. Diese Anpassung lässt sich allerdings nicht ohne Korrekturen übertragen, weil die humane Kornea weder unendlich dünn noch trocken ist. Goldmann und Schmidt fanden heraus, dass bei einer Hornhautdicke von 520 µm sich die Rigidität und die Oberflächenspannung aufheben, wenn der Durchmesser der Applanationsfläche zwischen 2,5 und 4 mm liegt (Goldmann & Schmidt 1957). Aus diesem Grund verwendet das Goldmann-Tonometer einen Applanationsdurchmesser von 3,06 mm, da die Kraft in Gramm, die zur Ablflachung der Hornhaut bis zu diesem Wert benötigt wird, multipliziert mit 10 den Druck in mmHg ergibt (Jampel, Morrison & Pollack 2003).

Das Goldmann Tonometer wird an der Spaltlampe befestigt und besteht aus einem Dehnungsmessstreifen, der über einen Hebel mit einer Kunststoffspitze verbunden ist. Das untersuchte Auge wird vor der Messung mit einem Lokalanästhetikum oberflächlich betäubt. Zur Visualisierung des Tränenfilms im Kobaltblauen Licht der Spaltlampe wird Fluoreszein lokal appliziert. Die Messung wird am sitzenden Patienten an der Spaltlampe durchgeführt. Der Patient positioniert das Kinn in einer Stütze und berührt mit der Stirn eine dafür vorgesehene Halterung. Für die Messung muss der Patient gerade ausschauen und möglichst die Augen nicht bewegen. Wenn die Vorderfläche des Tonometerköpchens in der Tränen-/ Fluoreszeinflüssigkeit eintaucht und die Hornhaut vorsichtig berührt, teilt ein Biprisma an der Spitze den Blick auf den Tränenfilmmeniskus in zwei Halbkreise. Durch Drehen einer am Messgerät angebrachten Skala wird die Kraft gegen die Hornhaut feinreguliert, bis sich die Innenränder der fluoreszenzgrünen Halbkreise genau berühren (Abb. 4). In dieser Position zeigt die Skala den intraokularen Druck in mmHg an.

Abb. 4: Fluoreszeinringe im Goldmann-Tonometer: a Korrekte Position zur Ablesung des IODs. **b** Augeninnendruck höher als der am Tonometer eingestellte Wert. **c** Augeninnendruck niedriger als der am Tonometer eingestellte Wert

Die Genauigkeit des Goldmann-Applanationstonometers hängt u.a. von der Menge des Fluoreszeins im Tränenfilm sowie von der Dicke und Krümmung der Hornhaut ab (Jampel, Morrison & Pollack 2003). Ein dicker, übermäßiger Tränenfilm kann zu breiten Spiegeln führen, was eine Unterschätzung des IOD zur Folge hat. Durch Abtupfen überschüssiger Tränen und Abwischen der Tonometerspitze mit einem Reinigungtuch lässt sich dieses Problem in der Regel lösen. Alternativ kann das Goldmann-Tonometer bei dünnen Hornhäuten, wie z.B. bei hoher Myopie und möglicherweise bei Kindern (Jaafar & Kazi 1993, Eisenberg et al. 1998), künstlich niedrige Werte anzeigen, weil die Hornhautflexibilität tatsächlich geringer ist als für das Standardauge angenommen. Um den Augeninnendruck der Hornhautdicke anzupassen, verwendet man Korrekturtabellen wie von Kohlhaas et al. 2006 vorgestellt (Tab. 3). Bei Hornhäuten mit sehr hohem Astigmatismus unterschätzt oder überschätzt dieses Tonometer den IOD um 1 mmHg pro 4 Dioptrien Astigmatismus mit bzw. gegen die Regel (Holladay et al. 1983).

Hornhautdicke, µm	Korekturwert, mmHg
475	+3.19
500	+2.13
525	+1.07
550	+0.02
575	−1.04
600	−2.10
625	−3.16
650	−4.21
675	−5.27
700	−6.33

Tab. 3: Dresdner Korrekturtabelle nach Kohlhass et al. Korrekturformel: $\Delta IOP = (-0.0423 \times CCT) + 23.28$ (IOP Intraokulardruck; CCT zentrale Hornhautdicke)

[modifiziert nach Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. Arch Ophthalmol. 2006;124(4):471-476]

4.2.2. Die Ocuton S Selbstonometrie

Im Jahr 1986 begann Prof. Draeger mit seinen Mitarbeitern eine Selbstonometrie zu entwickeln, die auf dem Prinzip des Applanationsverfahrens beruhen sollte. Anfang der 1990er Jahre wurde nach diesen technischen Verfahren das Ocuton S Tonometer von der Firma EPSa Elektronik & Präzisionsbau Saalfeld GmbH in Thüringen auf den Markt gebracht.

Die Messung der Applanationsfläche erfolgt opto-elektronisch. Dazu muss ein Infrarotstrahl durch ein Messprisma von einer Diode auf eine Empfängerdiode geleitet werden. Wenn keine Applanation stattfindet, erfolgte eine Totalreflexion der Infrarotstrahlen und die gesamte Strahlung kam wieder an der Empfängerdiode an. Erst im Kontakt mit der Hornhaut kommt es zur Applanation und es wird nur ein Teil der Strahlung reflektiert (Abb. 5). Die Differenz zwischen reflektierten und nichtreflektierten Strahlen wird über die applanierte Fläche abgeleitet.

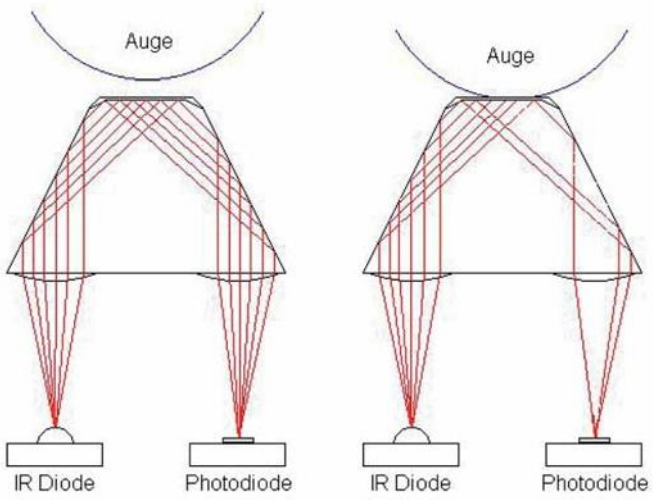


Abb. 5: Weg der Lichtstrahlen durch das Prisma bei Ocuton S: links ohne Applanation, rechts bei Applanation und Kontakt mit der Hornhautoberfläche

[Bild: EPSa GmbH, Saalfeld]

Ein Mikrosensor misst die Durchbiegung einer Feder über die applanierte Fläche von 8,55 mm² (Durchmesser: 3,3 mm) und steuert dadurch die erforderliche Kraft. Aus dieser Kraft kann schließlich der Augeninnendruck abgeleitet werden. Die Kontaktzeit mit der Hornhautoberfläche beträgt 0,15 s.

Die Messung wird in der Regel am sitzenden Patienten durchgeführt. Das Tonometer kann mit Hilfe einer Stützvorrichtung an der Stirn oberhalb der Augenbrauen stabil aufgesetzt werden. Alternativ kann eine Gerätehalterung genutzt werden. Das Gerät wird durch Knopfdruck angeschaltet. Es erscheint ein Licht im Gerät, das von dem Patienten fixiert werden muss. Diese Fixierleuchte sollte während der gesamten Messung als runder Kreis erkannt werden, um sicherzustellen, dass während der Messung durchgehend die korrekte Position eingestellt ist. Durch wiederholtes Drücken auf den Knopf wird die Messung gestartet. Dazu fährt das Messprisma aus dem Gerät, berührt die Hornhaut bis zum Erreichen der definierten Applanationsfläche und kehrt anschließend in die Ausgangsposition zurück. Nach vollendeter Messung liest man auf einer LED-Anzeige den Augeninnendruck in mmHg ab. Nach jeder Messung erfolgt eine Reinigung der Kontaktoberfläche mit einem trockenen Tupfer. Die Desinfektion mittels einer ultravioletten Bestrahlungseinheit ist in dem Aufbewahrungskasten integriert und schließt sich automatisch an (Abb. 6).

a b

Abb. 6: Durchführung der Messung am Ocuton S

a): mit der Hand in freier Körperhaltung richtig positioniert oder b): mit Hilfe einer Halterung

Die Hornhautdicke sowie die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut haben auch hier einen wichtigen Einfluss auf die Messwerte, weil die Druckmessung mit dem Ocuton S-Tonometer wie beim Goldmann-Tonometer auf dem Applanationsverfahren beruht. Außerdem können verschiedene Faktoren zu Fehlern beitragen z.B. Kontakt des Messprismas mit den Wimpern oder Lidkanten. Seit einer

Optimierung der Firm- und Hardware im Jahre 2006 sind ergänzende Funktionen hinzugekommen. Dazu gehört u.a. die Erkennung einer falschen Ausrichtung des Gerätes. Durch diese neuen Fehlererkennungsfunktionen konnte die Anzahl an nichtverwerbaren Messwerten reduziert werden (Lanfermann et al. 2009). Das verdrängte Kammerwasservolumen ist bei der Applanationstonometrie im Vergleich zur Impressionstonometrie deutlich geringer. Damit verringert sich der Störungsfaktor, wenn mehrere aufeinander folgende Messungen nacheinander vorgenommen werden (Whitacre & Stein 1993). Trotzdem wurde zur Reduzierung dieser Fehlereinflüsse die Anzahl der Messungen zu jedem Zeitpunkt auf 3 Druckwerte und maximal 5 Messungen limitiert.

4.2.3. Die iCare Home Selbstonometrie

Das iCare-Tonometer ist ein Messverfahren, das auf dem Prinzip der Rebound-Tonometrie beruht. Dieses Prinzip wurde erstmals 1931 von Obbink beschrieben. Das Tonometer wurde Ende der 1990er Jahre von Kontiola et al. in Finnland entwickelt. Im Jahre 2014 wurde ein Selbsttonometer iCare HOME (TA022) von der Firma Tiolat Oy (heute: ICare Finland Oy, Finland) offiziell auf den Markt gebracht.

Die Rebound-Tonometer beruhen nicht auf dem Applanationsverfahren, sondern vielmehr auf dem Induktionsprinzip. Dieses Messverfahren ist schematisch in Abb. 7 dargestellt. Bei diesem komplizierten Messprinzip sendet ein elektronischer Zeitgeber einen Stromimpuls von 30 Millisekunden (ms) an eine Magnetspule, die ein Magnetfeld erzeugt, welches den Dauermagneten in der Sonde antreibt und so die Sonde in Bewegung versetzt und diese sanft auf die Hornhaut beschleunigt. Durch Anpassung der Spannung des Stromimpulses ist die Geschwindigkeit der Sonde so niedrig wie möglich eingestellt, damit die bewegte Sonde sanft auf das Auge auftrifft, die Hornhaut berührt und anschließend von der Korneaoberfläche zurück geschlendert wird. Im Messmagneten induziert diese Bewegung der Sonde und der Permanentmagnet nach dem Impuls eine Spannung, die von der Geschwindigkeit der Sonde abhängt (Kontiola 2000). Dieser Parameter wird in eine durch den medizinischen Anwender nutzbare Angabe des IOD in mmHg überführt.

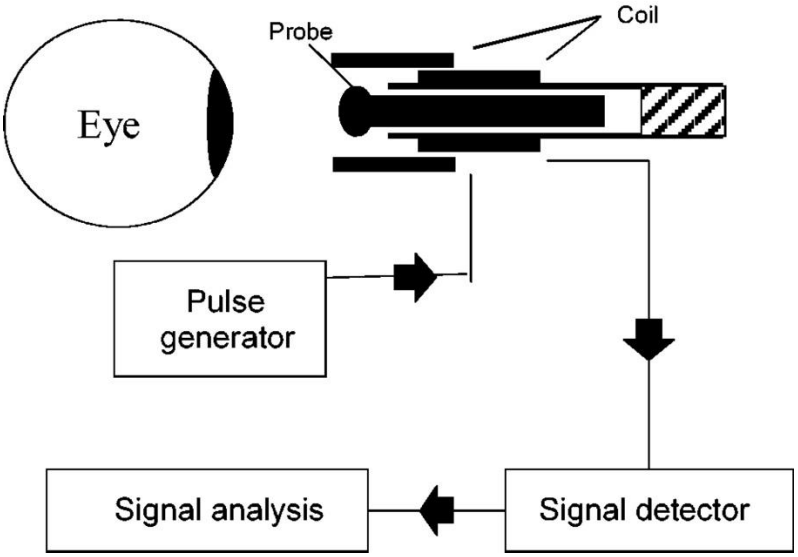


Abb. 7: Schematische Darstellung der Intraokulardruckmessung bei iCare: Eye=Augen, Probe=Sonde, Coil=Spule, Pulse generator= Impulsgenerator, Signal analysis= Signalauswertung, Signal detector= Signaldetektor

[Danias J, Kontiola AI, Filippopoulos T, Mittag T. Method for the noninvasive measurement of intraocular pressure in mice. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Mar;44(3): S.1139]

Die Untersuchung mit dem iCare Home Tonometer wird im Sitzen durchgeführt. Der große Vorteil im Vergleich zu den Applanationstonometrieverfahren ist, dass für die Messung keine Lokalanästhesie erforderlich ist und sich noch gut bei enger Lidspalte anwenden lässt. Bei den Glaukompatienten ist oft durch die lange Glaukomtherapie die Lidspalte verengt. Es könnte durch die chemische toxische Konjunktivopathie eine Gewebereaktion auf die pharmakologische Zubereitung zu Pseudoptosis kommen, also dem leichten Herabhängen des Oberlides. Der stiftförmige schmale Messkörper des iCare Home trift dann viel seltener in Kontakt mit den Wimpern oder der Lidkante als die breiten Messkörperchen vom GAT und Ocuton S.

Nach Einschalten des Gerätes muss zunächst die sterile Einmaltonometersonde eingesetzt werden. Sie ist an der Spitze kugelig abgerundet und mit einer Kunststoffschicht überzogen, damit kein Verletzungsrisiko besteht. Anhand der beiden Stützvorrichtungen für Wange und Stirn wird das Gerät in die richtige Position gebracht. Dabei sollte man die Tonometersonde horizontal und das Gerät im 90°-Winkel zum Gesicht des Patienten positionieren wie es in Abb. 8 demonstriert ist. Der Abstand der Sonde zur Hornhaut sollte ca. 5mm betragen.

Durch Betätigen der Messtaste wird die Messung gestartet. Kurzes Drücken der Bedienungstaste löst jeweils eine Einzelmessung aus. Die Tonometersonde wird wie beschrieben zur Hornhaut geführt und wieder zurücktransportiert. Es sollte 6-mal die Messtaste gedrückt werden. Daraufhin werden 6 direkt aufeinanderfolgende Messungen gestartet. Im Anschluss ertönt ein Signalton, der das Ende der Messungen signalisiert. Aus den 6 Messwerten berechnet das Gerät automatisch den Mittelwert des vorhandenen Augeninnendrucks.

Abb. 8: Durchführung der Messung am iCare Home
Das Gerät korrekt im 90°-Winkel zum Gesicht des Patienten positioniert

Im Unterschied zum Ocuton S Selbsttonometer gibt es beim iCare Home Tonometer keine LED-Anzeige, wo der gemessene Augeninnendruck abgelesen werden kann. Hierfür muss das Gerät mit einem USB-Kabel erst an einen Computer angeschlossen werden. Außerdem wird die entsprechende Software „iCare Link“ benötigt. Nur mittels dieser Software kann der numerische Messwert anschließend ausgelesen werden und der tatsächliche Augeninnendruckwert, der zu einer bestimmten Zeit vorherrschte, konkret ermittelt werden.

Bei der Messung des Augeninnendrucks mit dem iCare Home Tonometer muss, ähnlich wie bei den Applanationstonometern, die Hornhautdicke beachtet werden. Mehrere Studien (Brusini et al. 2006, Marini et al. 2011) zeigten eine Korrelation zwischen der Hornhautdicke und den Messwerten des iCare Selbsttonometers. Nicht

nur die Dicke der Hornhaut, sondern auch die korneale Hysterese (CH) haben einen Einfluss auf die Messwerte des iCare Tonometers (Brown et al. 2018). Außerdem ist die Rebound-Tonometrie durch die kurze Kontaktzeit mit der Hornhaut und die geringe Kontaktfläche anfälliger für Fehlmessungen und große Streubreiten zwischen den Einzelmessungen (Jordan, Straub et al. 2008).

4.3. Zum Ablauf und Durchführung der Messwerterhebung

Die Studienmedikation

Als Lokalanästhetikum wurde bei allen Augeninnendruckmessungen an den Probanden „Conjuncain EDO 0,4% Augentropfen“ appliziert.

Nebenwirkungen

Als Nebenwirkung kann es selten zu einer allergischen Reaktion nach Applikation eines Lokalanästhetikums kommen. Die Anwendung an der Augenoberfläche führt dann zur Kontaktallergie mit Rötung und Schwellung der Augenlider (1-10:10000). Da im Vorfeld sämtliche Teilnehmer bezüglich eventuell bekannter allergischer Reaktion befragt worden waren, konnten diesbezügliche Nebenwirkung nahezu ausgeschlossen werden.
Die eingesetzten Methoden der Tonometrie sind wie vorne beschrieben alle minimalinvasiv, weil sie nur kurzzeitig in behutsamen Kontakt mit der Augenoberfläche kommen. Die Messwerterhebung erfolgt eben durch eine kurzzeitige Berührung der Augenoberfläche. Entzündungen des Auges wurden durch konsequente Einhaltung der herstellerseitig vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen und die Verwendung von Einmalmaterial vermieden. In sehr seltenen Fällen kann es aber nicht ausgeschlossen werden, dass bei massiv störenden Einflüssen auf die richtige Tonometerhandhabung (Patientenadhärenz, ärztliche Fehlhandhabung) eine Erosio corneae (oberflächliche Schürfwunde der Hornhaut) o.ä. eintritt, die aber in der Regel innerhalb von 1-2 Tagen unter Salbentherapie zügig abheilt.

Während der Studie kam es zu keiner einzelnen der erläuterten Nebenwirkungen bei den Probanden

Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden bei der Auswahl der Probanden beachtet:

Einschlusskriterien:

- Mindestalter > 18 Jahre bei Beginn der Studie
- Diagnostiziertes Glaukom oder Verdacht auf ein Glaukom
- Medizinische Indikation zum stationären Tagesprofil des Augeninnendruckes

Ausschlusskriterien:

- Blepharospasmus
- Entzündliche Augenerkrankungen der Augenoberfläche (z.B. Keratitis)
- Krankhafte Veränderungen der Hornhaut (z.B. Keratokonus)
- Augenoperationen in den letzten 8 Wochen
- Einschränkungen in der Beweglichkeit durch Allgemeinerkrankungen wie Morbus Bechterew, Erkrankung des rheumatischen Formkreises usw.
- Einschränkung der Adhärenz
- Bekannte Allergie auf Lokalanästhetika oder Fluoreszein-Natrium

Zum Ablauf

Die Messungen mit den Selbsttonometern wurden im Anschluss an die regulären IOD-Messungen durchgeführt. Die IOD-Werte wurden hierbei durch einen einzigen Untersucher (A. T.) am GAT erhoben, um einen einheitlichen Referenzwert zu bestimmen. Zu jedem ausgewählten Messzeitpunkt wurde die Reihenfolge der Messgeräte aus messtechnischen und statistischen Analysegründen heraus variiert.

Die Selbsttonometer-Messungen wurden in einem separaten, geeigneten Raum ohne Blendlichtquelle durchgeführt

Der Proband wurde zunächst gebeten, mit dem nach Randomisierung personalisierten festgelegten Gerätesystem (iCare Home oder Ocuton S^{*TT-MV}) zu messen. Bevor die erste Messung z.B. mit dem iCare Home gemacht werden konnte, wurde dem Patienten nochmals gezeigt, wie man das Tonometerköpfen in das Gerät

einsetzt. Anschließend musste noch die Stütze für Stirn und Wange individuell auf den Probanden optimiert werden. Sobald das iCare Home-Tonometer beladen und die Stützen richtig eingestellt waren, konnte mit der ersten Messung begonnen werden.

Hierfür positionierte der Proband das Gerät vor dem Auge unter ständiger Beobachtung durch A.T. Bei Bedarf wurde die Position nachkorrigiert. Es wurde auf den korrekten Abstand zwischen Messsonde und Kornea des Patienten geachtet. Dieser Abstand sollte ca. 5mm betragen. War das Gerät richtig positioniert, leuchtete der grüne Kreis vor dem Auge des Patienten auf und die Messungen konnten gestartet werden. Hierfür drückte der Patient den Messknopf auf der Oberseite des Gerätes fest. Jedes Drücken der Bedienungstaste löst jeweils eine Einzelmessung aus. Sobald die sechs Messungen geschehen waren, leuchtete auf dem Gerät das „Done“-Zeichen (dt. „fertig“) auf und es ertönte ein Geräusch, das den erfolgreichen Abschluß der Messung signalisierte. Wäre die Messung aufgrund von Verwacklungen oder sonstigen störenden Fehlereinflüssen nicht erfolgreich gelungen, hätte das Gerät das „Repeat“-Zeichen (dt. „Wiederholen“) angezeigt. Es ertönt dann ein anderes dazugehöriges Signalgeräusch. Trat dieser Fall ein, musste der gesamte Messverlauf solange wiederholt werden bzw. erfolgte das Messknopfdrücken durch Untersucher, bis das „Done“-Zeichen auf dem Gerät aufleuchtete. Bei dem iCare Home-Tonometer sollte an jedem Auge eine Serienmessung vollzogen werden, bei der das Gerät 6-malig direkt hintereinander den Augeninnendruck misst.

Wurden beide Augen erfolgreich gemessen, notiert der Untersucher die genaue Uhrzeit, damit die auf dem Gerät gespeicherten Werte dem dazugehörigen Patienten präzise zugeordnet werden konnten. Nach Abschluss der Messungen wurde die Tonometersonde des Gerätes entsorgt.

Anschließend wurden vom Untersucher die Conjuncain-Tropfen appliziert, die die Augen für die Messungen mit dem Ocuton S^{*TT-MV}-Tonometer vorbereiten sollten.

Das Ocuton S^{*TT-MV}-Tonometer wurde entweder mittels Selbstpositionierung der Stirnstütze händisch vom Probanden genutzt oder mit einer Standardhalterung eingesetzt. Diese Spezialhalterung sollte den Probanden die Durchführung der Messung erleichtern. Diese Halterung bestand aus einer Stütze für den Kopf des

Patienten, die nach oben und unten verändert werden konnte, sowie eine seitlich verschiebbare Befestigung für das Selbsttonometer.

Bevor die erste Messung durchgeführt werden konnte, mussten die Halterung oder im Fall des Selbstpositionierens, die Stirnstütze durch jeden Probanden individuell eingestellt werden. Das Messprisma musste sich in der Ausgangsstellung ca. 10 mm vor der Hornhautoberfläche befinden. Sobald dies geschehen war, konnte mit den Messungen begonnen werden. Der Patient schaute durch das Gerät auf eine Fixationsmarke, die einen hellgrünen Kreis darstellt. Wurde der Kreis als Ganzes erkannt, drückte der Patient die Auslösetaste und die Messung startete. War der Kreis nicht vollständig zu erkennen, musste die Position des Patienten nochmal korrigiert werden. Während der Messung achtete der Untersucher auf die korrekte Positionierung. Außerdem konnte der Untersucher bei Bedarf mithilfe eines Wattestabes das Oberlid des Patienten unterstützend hoch halten, ohne Druck auf den Bulbus oculi auszuüben. Jedes Auge wurde mit dem Ocuton S^{*TT-MV}-Tonometer drei Mal gemessen. Maximal waren fünf Messversuche zu planen. Nachdem ein Auge erfolgreich gemessen war, wechselten die Probanden die Augenseite oder der Untersucher verschob die Halterung seitlich mitsamt der Befestigung, bis der Proband den grünen Kreis auf dem Partnerauge sah. Auch hier wurden durch den Probanden in gleicher Weise drei aufeinanderfolgende Messungen am Partenerauge durchgeführt. Im Unterschied zum iCare Home-Tonometer wurden die Messwerte nicht auf dem Gerät gespeichert, sondern auf dem LED Display sofort angezeigt. Die gemessenen Augeninnendruckwerte mussten deswegen vom Untersucher in eine vorbereitete Tabelle eingetragen werden. Zusätzlich wurden die Uhrzeiten notiert sowie die erhaltenen Fehlercodes, sofern es zu Fehlmessungen gekommen war. Sobald beide Augen eines Probanden mit sämtlichen Messverfahren die festgelegte Reihenfolge durchlaufen hatte, erhielt der Proband Benetzungstropfen (Artelac Edo Augentropfen) zur Befeuchtung und Pflege der Hornhautoberfläche.

Es gehörte zum Studienablauf, dass mehrere Messungen zu verschiedenen Uhrzeiten zu erheben waren. Zusätzlich sollten die Messzeiten mittels der drei Tonometer auch innerhalb von 20 Minuten abgeschlossen sein und eher in wechselnder randomisierter Reihenfolge durchgeführt werden. Nur dadurch konnte ausgeschlossen werden, dass ein Messgerät etwa Einfluss auf die Messung eines anderen Gerätesystems hatte.

4.4. Statistische Auswertung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden prospektive Patientendaten ausgewertet, deren Eingabe und Erfassung mit Hilfe des Programms Excel (Microsoft 2019) erfolgte. Die statistische Analyse wurde mit dem Statistikprogramm SPSS® (Versionen 27 und 28) (SPSS Inc, IBM. Armonk, NY, USA.) durchgeführt. Alle erfassten Daten in dieser statistischen Auswertung wurden gegebenenfalls in Hinblick auf die Zielsetzung dieser Arbeit gruppiert und subgruppiert.

Zu Beginn der Datenanalyse wurde unter Verwendung des Kolmogorov-Smirnov-Tests und des Shapiro-Wilk-Tests geprüft, ob eine Normalverteilung der Variablen vorlag. Da diese Tests ergaben, dass keine Variable normalverteilt war, wurden nachfolgend nicht-parametrische Verfahren zum Test der zentralen Tendenz verwendet. Zum Zwecke der Vergleichbarkeit mit anderen Veröffentlichungen wurde generell die Irrtumswahrscheinlichkeit für Fehler erster Art mit 5% festgelegt, so dass in dieser Arbeit $\alpha = 0.05$ beträgt.

Anschließend wurden deskriptive Statistiken der relevanten Variablen unter Angabe der Anzahl der verwendeten Werte [n], des Mittelwertes [MW], der Standardabweichung [σ], des kleinsten und größten Wertes der Verteilung und deren Varianz erstellt.

In der statistischen Analyse erfolgten die Berechnungen der zentralen Tendenz unabhängiger Stichproben mittels Mann-Whitney-U-Test. Zum Testen der Mittelwerte von drei oder mehr Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test bzw. zum Testen der Differenzen, die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Darüber hinaus wurden die Zusammenhänge für die vorliegenden nicht-normalverteilten Variablen mittels Korrelationsanalysen nach Spearman (zweiseitig) durchgeführt. Bei hohen Korrelationen ändert SPSS die Irrtumswahrscheinlichkeit automatisch von 5% auf 1%, in diesen Fällen wird der Korrelationskoeffizient mit einem Stern [*] angegeben.

Zum Vergleich der verschiedenen Augeninnendruckmesswerte wurde die Bland-Altmann Analyse mit einem Punktediagramm verwendet. In dieser grafischen Analysemethode wird der Mittelwert einer Messwertserie gegen die mittlere Differenz beider Messwerte grafisch aufgetragen und die 95% Übereinstimmungsgrenzen dargestellt. Die Aussage über die Übereinstimmung zweier Messmethoden erfolgte bei Prüfung der mittleren Differenz gegen null (Bland & Altman 1999).

5. Ergebnisse

Nach Durchführung des geschilderten Untersuchungsablaufes können in diesen Abschnitt nunmehr die gewonnen Daten statistisch erfasst und ausgewertet präsentiert werden. Dabei wird im ersten Teil ein allgemeiner Überblick über das Probandenkollektiv bezüglich der Gruppenzugehörigkeit, der Alters- und Geschlechtsverteilung sowie der erhobenen Hornhautdickenwerte, der Sehschärfe, der vorhandenen Gesichtsfeldausfälle anhand der mittleren Defekttiefe (MD) von der automatischen Perimetrie gegeben. Anschließend folgt der Vergleich der ermittelten Augeninnendruckwerte zwischen den eingesetzten drei Tonometriegeräten. Analysiert wurden auch die Einflüsse auf das Messverhalten der Augeninnendruckmessgeräte von Hornhautdicke und biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut.

Es wurden 108 Probanden und 215 Augen untersucht. Bei ihnen erfolgten 569 Referenzmessungen mittels GAT. Dazu wurden 548 erfolgreiche Messungen mittels iCare Home ermittelt. Bei Ocuton $S^{*TT\text{-}MV}$ standen 1259 erfolgreiche Messungen zur Verfügung. Von denen wurden 498 Mittelwerte statistisch ausgewertet.

Demografische und klinische Merkmale der in die Studie aufgenommenen Probanden sind in der anschließenden Tabelle 4 zusammengefasst worden.

Tab. 4: Allgemeine Angabe zum Probandenkollektiv. Demografische Faktoren und klinische Diagnosen	
	Mittelwert ± SD
Alter (J)	61,81 ± 13,62
Sehschärfe	0,85 ± 0,25
Gesichtsfeld: mittlere Defekttiefe (dB)	3,9 ± 5,1
IOD-Goldmann (mmHg)	14,63 ± 3,79
IOD-ICare-Home (mmHg)	12,90 ± 4,97
IOD-Ocuton S (mmHg)	15,97 ± 2,89
Hornhautdicke (µm)	530 ± 34,7
	Prozent
Frauen	49%
Männer	51%
Glaukomverdacht	22,2%
Primäres Offenwinkelglaukom	39,8%
Primäres Engwinkelglaukom	1,9%
Okuläre Hypertension	16,7%
Normaldruckglaukom	12,9%
PEX-Glaukom	2,8%
Pigmentglaukom	2,8%
Juveniles Offenwinkelglaukom	0,9%

Deskriptive Statistik

Für diese Studie konnten die Daten von insgesamt 108 Probanden ausgewertet werden. 84 Probanden, entsprechend 77,8% waren Glaukompatienten, von denen die überwiegende Mehrheit (insgesamt 43 Probanden, entsprechend 39,8%) von einem primären Offenwinkelglaukom betroffen waren. Bei 24 Probanden, entsprechend 22,2% war das diagnostische Monitoring wegen eines Glaukomverdachts erforderlich geworden. Immerhin noch weitere 18 Patienten (16,7%) wiesen eine okuläre Hypertension auf. Bei 14 Patienten (12,9%) lag ein

Niederdruckglaukom vor, 2 Patienten (1,9%) hatten ein Engwinkelglaukom. 3 Patienten (2,8%) wiesen ein Pigmentglaukom und weitere 3 Patienten (2,8%) ein PEX-Glaukom auf. Zudem nahm ein Patient (0,9%) mit juvenilem Offenwinkelglaukom in der Datenerhebung teil. Ein Patient hatte ein einseitiges Sekundärglaukom (s. Abb. 9).

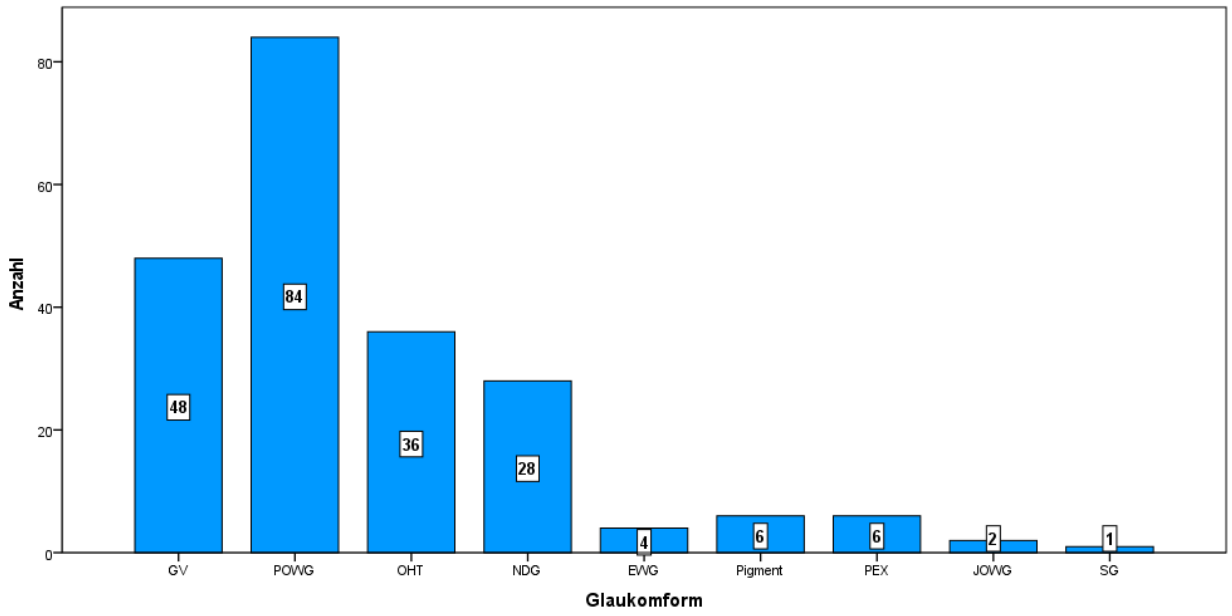


Abb. 9: Anzahl der Glaukomform pro Auge

GV=Glaukomverdacht, POWG=primäres Offenwinkelglaukom, OHT=okuläre Hypertension, NDG=Niederdruckglaukom, EWG=Engwinkelglaukom, Pigment=Pigmentdispersionsglaukom, PEX=Pseudoexfoliationsglaukom, JOWG=juvenilea Offenwinkelglaukom, SG=Sekundärglaukom

Es wurden 107 rechte und 108 linke Augen untersucht. Insgesamt wurden an diesen Augen 569 Messungen mit der GAT durchgeführt. Von den Selbsttonometriegeräte standen dazu 498 (entsprechend 87,5%) erfolgreiche Mittelwertergebnisse vom Ocuton S^{*TT-MV} und 548 Werten vom iCare Home zur Verfügung. Das iCare Home Gerät hatte bei drei Messungen Messwerte von <5 mmHg ohne irgendeine medizinisch schlüssige Erklärung gezeigt, sodass diese 3 Werte von der statistischen Auswertung ausgenommen werden mussten und nur 545 Messwerte (entsprechend 95,8%) vom iCare Home zur Auswertung gelangen konnten.

Bei den meisten Probanden (61 Probanden) wurden die drei Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten erreicht. Bei 9 Probanden wurden sogar vier Messungen an beiden Augen zu verschiedenen Zeitpunkten ermittelt. Zudem erfolgten bei 29 Probanden die Messungen zweimal. Bei 9 Probanden konnte nur eine Messung an beiden Augen erhoben werden. Die Anzahl der Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten für jeden Probanden ist in Abb. 10 aufgeführt.

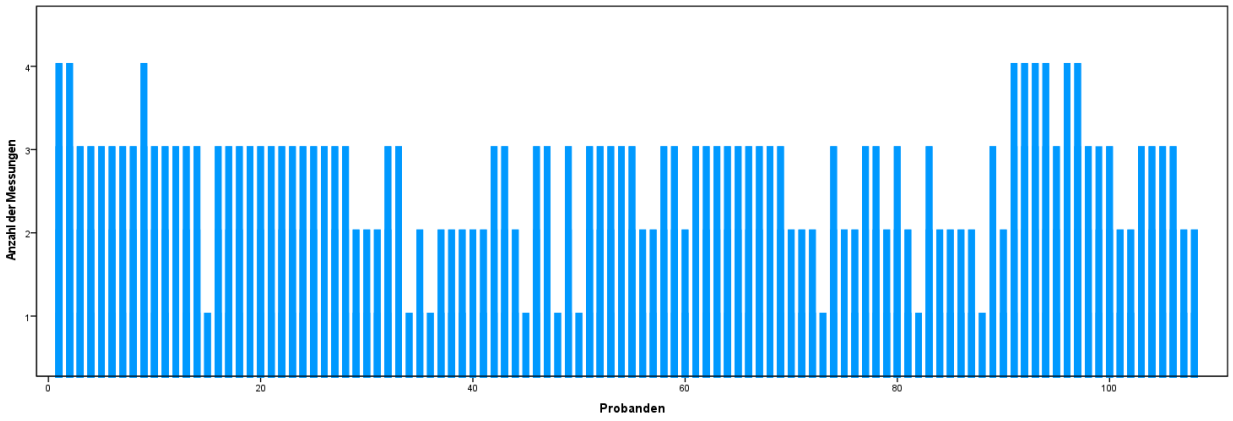


Abb. 10: Übersicht über die Anzahl der Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten je Proband (insgesamt 108 ausgewertete Teilnehmer)

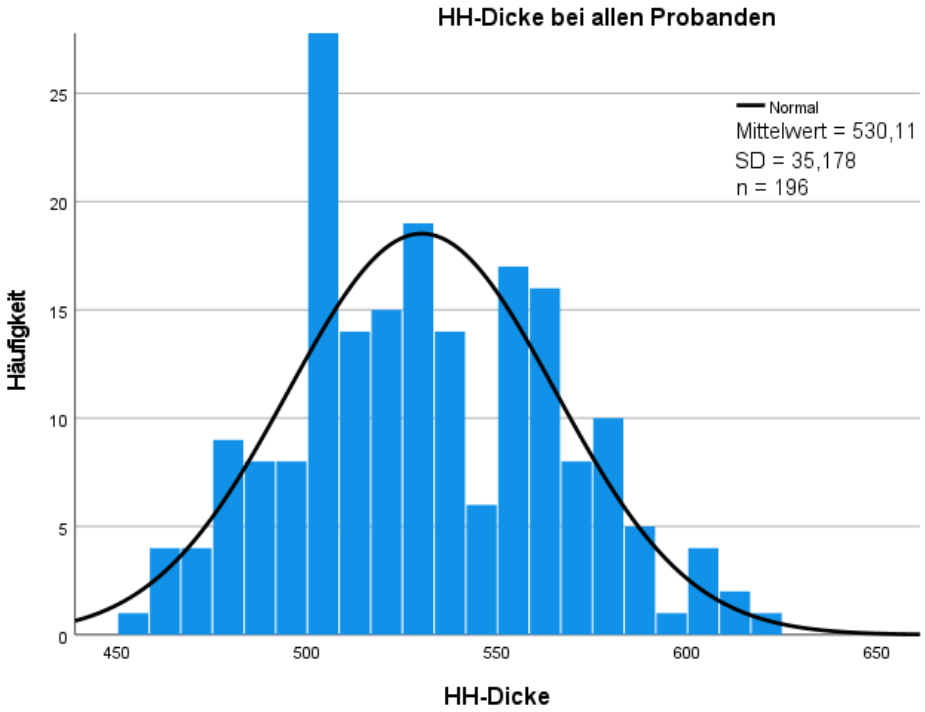
Das Durchschnittsalter betrug 61,81±13,62 Jahren. Der jüngste Patient war 23, der älteste Patient 87 Jahre alt.

49% der Patienten waren weiblich und 51% männlich. Das Durchschnittsalter der Frauen war 63,15±11,77 Jahre und bei den Männer 60,53±15,2 Jahre.

Der Visus war im Mittel aller untersuchten Augen 0,85±0,25. Der schlechteste Sehschärfewert lag in der Probandengruppe bei 0,1 und die beste Sehschärfe war 1,25. Die Sehschärfe wurde berücksichtigt, weil die Leistungsfunktion wichtig war, damit der Proband den ärztlichen Anweisungen zur erfolgreichen Fixation und Ausrichtung der Augen gerecht werden konnte.

Es wurde bei 107 Probanden eine Gesichtsfelduntersuchung durchgeführt. Der durchschnittliche Wert der festgestellten mittleren Defekttiefe (MD) in der statischen Perimetrie mit dem Octopus 900 Perimetriegerät betrug 3,9±5,1 dB (Maximalwert 23,7 dB und Minimalwert -3,4 dB) für die ausgewerteten 107 Probanden.

Die mittlere Hornhautdicke aller 108 Probanden betrug 530±34,7 µm mit einer Spannbreite von 452 µm bis 620 µm. Während die durchschnitlichen Hornhautdicke bei Patienten mit okulärer Hypertension bei 556±30,6 µm lag, wurde die durchschnitlichen Hornhautdicke bei POWG und Niederdruckglaukom mit 520±36,6 µm bzw. 524±30,1 µm angegeben. Außerdem lag die durchschnitliche Hornhautdicke bei Probanden mit Glaukomverdacht bei 531±30,6 µm (s. Abb. 11).



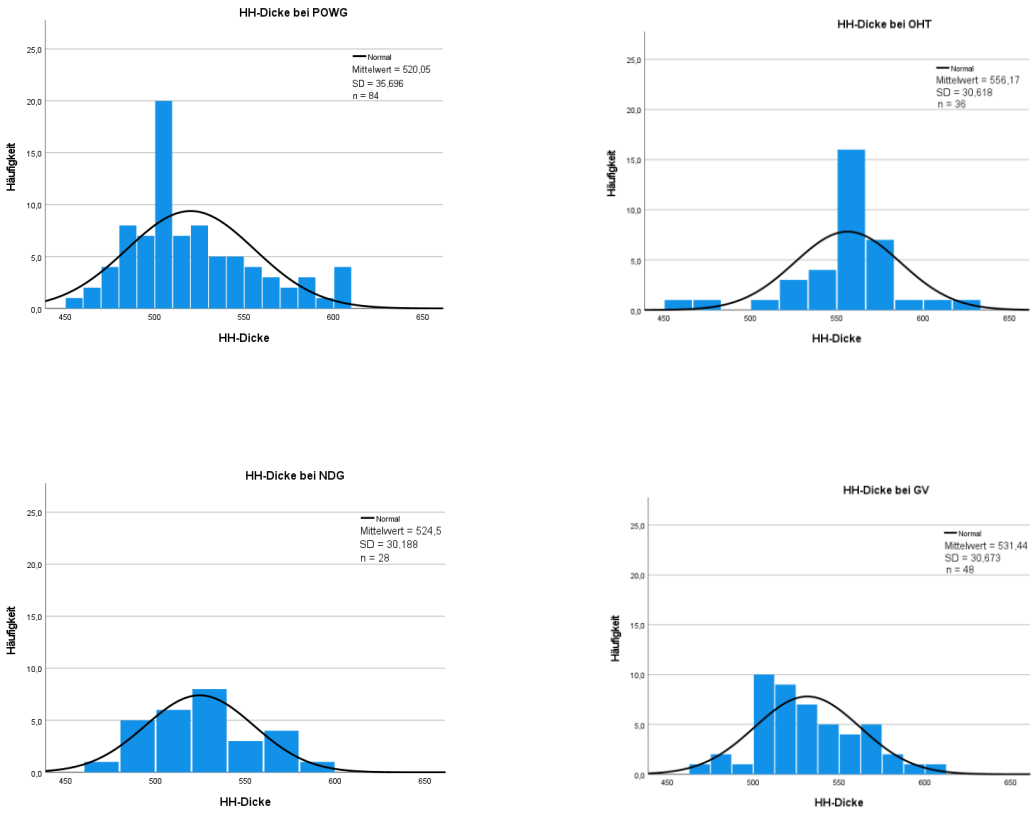


Abb. 11: Häufigkeitsverteilung der Hornhautdicke

Bei allen Probanden: Mittelwert±SD = 530±34,7 µm, n=215 Augen
Bei Patienten mit POWG: Mittelwert±SD = 520±36,6 µm, n=84 Augen
Bei Patineten mit okulärer Hypertension (OH): Mittelwert±SD = 556±30,6 µm, n=36 Augen
Bei Patienten mit Niederdruckglaukom (NDG): Mittelwert±SD = 524±30,1 µm, n=28 Augen
Bei Probanden mit Glaukomverdacht (GV): Mittelwert±SD = 531±30,6 µm, n=48 Augen

Zur besseren Beschreibung der biomechanischen Verhältnisse der Hornhaut wurden der korneale Resistenzfaktor (CRF) und die korneale Hysterese (CH) bei jedem Probanden bestimmt. Bei 6 Probanden konnten die CRF und CH Werten aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden.

Die meisten wissenschaftlichen Publikationen hatten die mittlere CRF und CH-Werte entweder bei Probanden mit Glaukomerkrankung oder bei gesunden Probanden ermittelt. Zum einheitlichen Vergleich mit diesen Publikationen wurden die Häufigkeitsverteilung der kornealen Hysterese und des kornealen Resistenzfaktors

bei Probanden mit gesichertem Galukom oder okulärer Hypertension (159 Augen) ausgewertet. Die Probanden mit Verdacht auf Glaukom wurden nicht in der Häufigkeitsverteilung ausgewertet. Bei der Korrelation zwischen den Selbsttonometriegeräten und den biomechanischen Hornhauteigenschaften wurden die CH und CRF-Werte aller Probanden (203 Augen) eingenommen.

Die mittleren CH und CRF-Wert lagen bei 10,5±2,6 bzw. bei 11,65±2,6 mmHg bei der Subgruppe aus Patienten mit gesichertem Glaukom und mit okulärer Hypertension (s. Abb. 12 und 13).

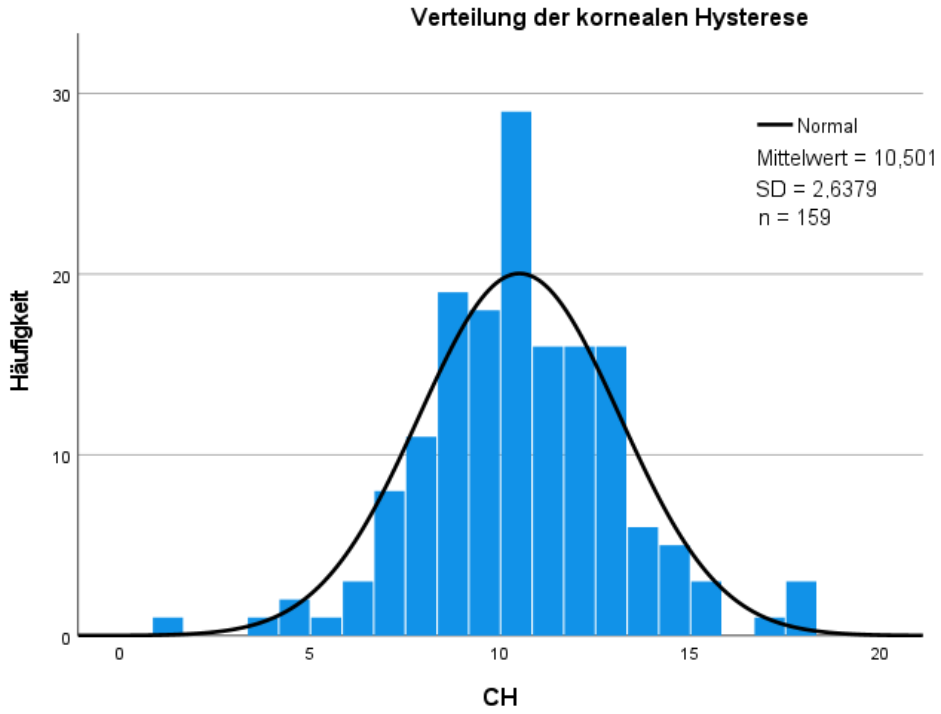


Abb. 12: Häufigkeitsverteilung des CH-Werts bei Patienten mit gesichertem Glaukom und mit okulärer Hypertension

Mittelwert±SD = 10,5±2,6 mmHg, n=159 Augen

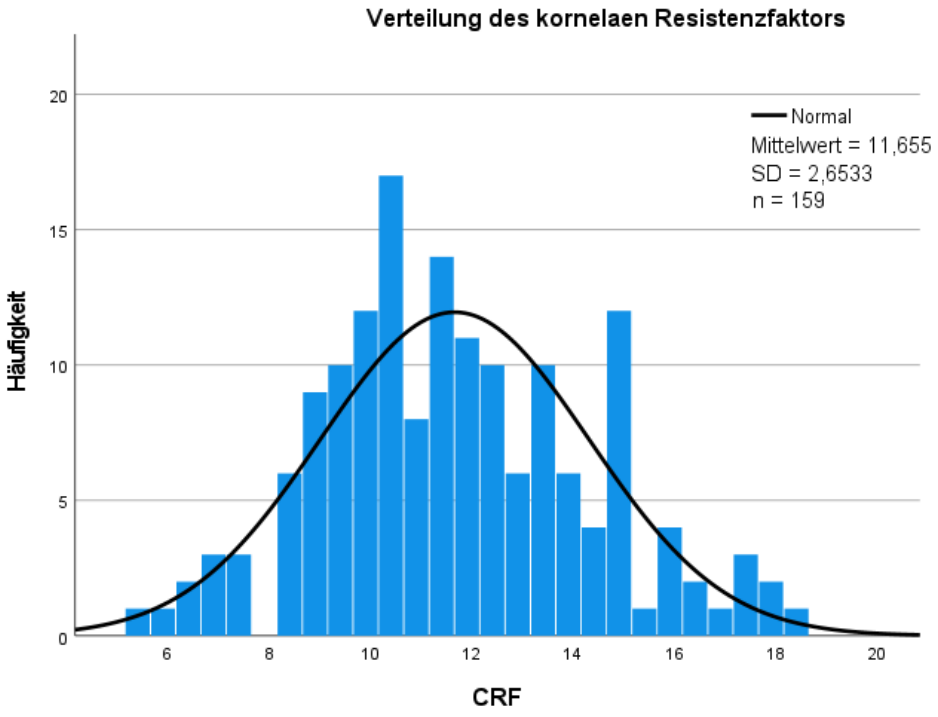


Abb. 13: Häufigkeitsverteilung des CRF-Werts bei Patienten mit gesichertem Glaukompatienten und mit okulärer Hypertension

Mittelwert±SD = 11,65±2,6 mmHg, n=159 Augen

Der mittlere intraokulare Druck des Gesamtkollektivs wurde mit der GAT bei 14,63 ± 3,79 mmHg, mit dem iCare Home bei 12,90 ± 4,97 mmHg und mit dem Ocuton S^{*TT-MV} bei 15,97 ± 2,89 mmHg festgestellt. Die Minimal- bzw. Maximalwerte waren mit der GAT 4 bzw. 32 mmHg, mit dem iCare Home 5 bzw. 38 mmHg und mit dem Ocuton S^{*TT-MV} 6,33 bzw. 26 mmHg. Die Varianz betrug bei der GAT 14,43, bei dem iCare Home 24,68 und beim Ocuton S^{*TT-MV} 8,38 mmHg (s. Tab. 5).

Tab. 5: Mittelwerte, Minimal- bzw. Maximalwerte der Messungen des IOD mit iCare Home, Ocuton S^{*TT-MV} sowie der Referenzmessung mittels GAT

	Gesamtkollektiv iCare Home	Gesamtkollektiv Ocuton S^{*TT-MV}	Gesamtkollektiv GAT
Anzahl der Messwerte	545	498	569
Mittelwert	12,90 mmHg	15,97 mmHg	14,63 mmHg
Standardabweichung	± 4,97 mmHg	± 2,89 mmHg	± 3,79 mmHg
Minimalwerte	5 mmHg	6,33 mmHg	4 mmHg
Maximalwerte	38 mmHg	26 mmHg	32 mmHg
Varianz	24,68 mmHg	8,38 mmHg	14,43 mmHg

Die erhobenen Messwerte wurden in unterschiedlicher Reihenfolge genommen. Es erfolgten 155 Messungen mit der Reihenfolge iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}-GAT (I-O-G), 93 Messungen mit Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home-GAT (O-I-G), 196 Messungen mit GAT-iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV} (G-I-O), 113 Messungen mit GAT-Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home (G-O-I) und nur 12 Messungen mit der Reihenfolge iCare Home-GAT-Ocuton S^{*TT-MV} (I-G-O). Aufgrund der wenigen Messungen mit der letzten Reihenfolge bei organisatorisch schwieriger Geräteanordnung wurden diese Messungen in der Statistik nicht ausgewertet.

Der Median des Augeninnendruckes betrug bei der GAT mit der Reihenfolge G-I-O 15 mmHg, bei G-O-I 14 mmHg, bei I-O-G 14 mmHg und bei O-I-G 15 mmHg (s. Abb. 14).

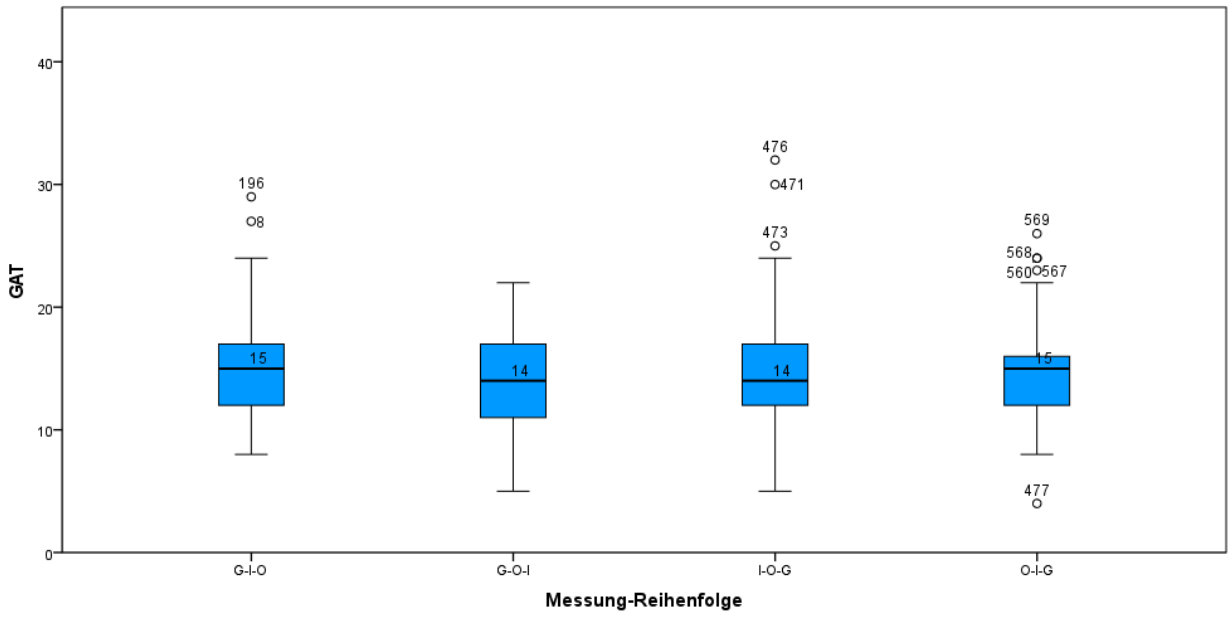


Abb. 14: Übersicht zu den Varianten der vier Messreihenfolgen mit GAT. Boxplot-Darstellung: von oben nach unten die Maximalwerte, die 75%-Quartilen, die Mediane, die 25%-Quartilen und die Minimalwerte. Außreißer sind mit einem Kreis markiert. Der Median betrug bei Messreihenfolge G-I-O 15 mmHg, bei G-O-I 14 mmHg, bei I-O-G 14 mmHg und bei O-I-G 15 mmHg

X-Achse: von links nach rechts: Reihenfolge (GAT-iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}), (GAT-Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home), (iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}-GAT), (Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home-GAT)
Y-Achse: Messwerte in mmHg

Der Median des Augeninnendruckes mit dem iCare Home lag bei allen Varianten der Messreihenfolge im Vergleich zur GAT etwa um 1 bis 4 mmHg tiefer. Die gemessenen Werte des iCare Home waren im Mittel bei der Reihenfolge G-O-I am niedrigsten (s. Abb. 15).

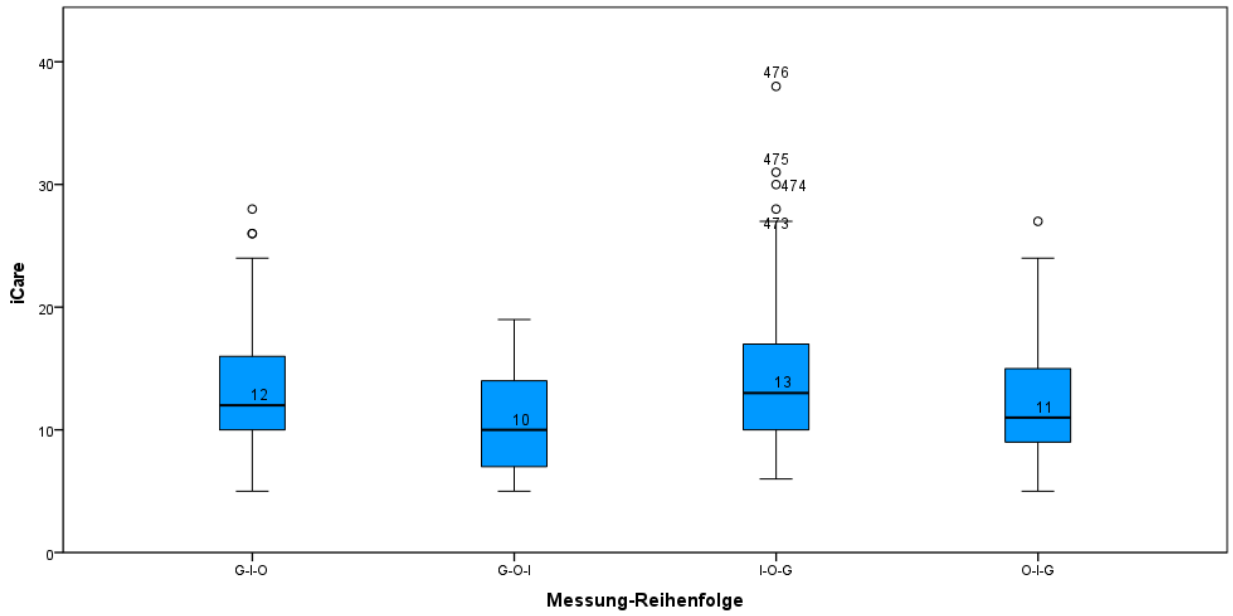


Abb. 15: Übersicht zu den Varianten der vier Messreihenfolgen mit iCare Home. Boxplot-Darstellung: von oben nach unten die Maximalwerte, die 75%-Quartilen, die Mediane, die 25%-Quartilen und die Minimalwerte. Außreißer sind mit einem Kreis markiert. Der Median betrug bei Messreihenfolge G-I-O 12mmHg, bei G-O-I 10mmHg, bei I-O-G 13mmHg und bei O-I-G 11mmHg

X-Achse: von links nach rechts: Reihenfolge (GAT-iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}), (GAT- Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home), (iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}- GAT), (Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home-GAT)
Y-Achse: Messwerte in mmHg

Im Vergleich zur GAT lagen die gemessenen Werte des Ocuton S^{*TT-MV} im Mittel bei allen Varianten der Messreihenfolge etwas über den GAT-Werten mit zirka 1 bis 2 mmHg (s. Abb. 16).

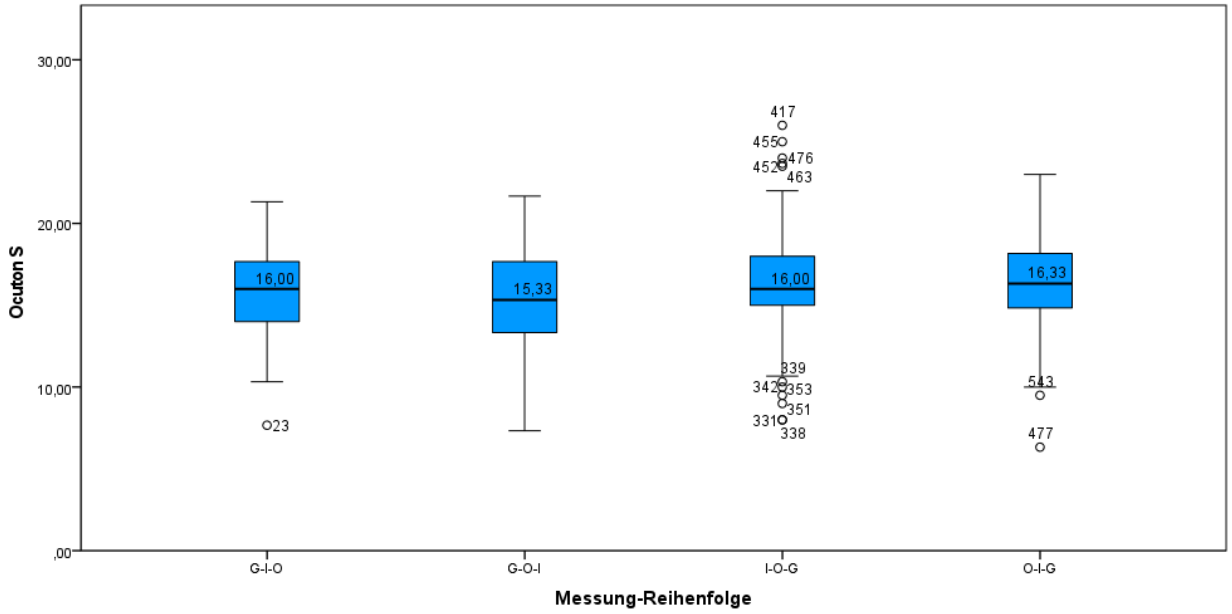


Abb. 16: Übersicht zu den Varianten der vier Messreihenfolgen mit Ocuton S^{*TT-MV}. Boxplot-Darstellung: von oben nach unten die Maximalwerte, die 75%-Quartilen, die Mediane, die 25%-Quartilen und die Minimalwerte. Außreißer sind mit einem Kreis markiert. Der Median betrug bei Messreihenfolge G-I-O 16 mmHg, bei G-O-I 15,33 mmHg, bei I-O-G 16 mmHg und bei O-I-G 16,33 mmHg

X-Achse: von links nach rechts: Reihenfolge (GAT-iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}), (GAT-Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home), (iCare Home-Ocuton S^{*TT-MV}-GAT), (Ocuton S^{*TT-MV}-iCare Home-GAT)
Y-Achse: Mittelmesswerte in mmHg

Die Signifikanz der Unterschiede zwischen der Messreihenfolge bei iCare Home, Ocuton S^{*TT-MV} und GAT konnte mit dem Kruskal-Wallis-Test festgestellt werden. Dieser statistische Test zeigte einen signifikanten Unterschied der Messwerte zwischen den verschiedenen Messreihenfolge für das iCare Home mit $p<0,001$ an. Damit war die Nullhypothese zu verwerfen. Bei GAT und Ocuton S^{*TT-MV} wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt mit $p=0,262$ bei GAT und $p=0,063$ bei Ocuton S^{*TT-MV}. Deshalb konnte die Nullhypothese beibehalten werden (s. Tab. 6).

Bei GAT und Ocuton S^{*TT-MV} wurden die gesamten Messungen unabhängig von der Messreihenfolge in den nächsten statistischen Abbildungen ausgewertet. Wegen des dargestellten Einflusses der Messreihenfolge wurden anderseits für das iCare Home die gesamten Messungen sowie die Messungen mit der Reihenfolge I-O-G, bei

denen die anderen Gerätesysteme keinen Einfluss auf iCare Home-Messwerte hatten, weiter analysiert.

Hypothesentestübersicht

	Nullhypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von GAT ist über die Kategorien von Messung-Reihe identisch.	Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben	,262	Nullhypothese beibehalten
2	Die Verteilung von Ocuton MW ist über die Kategorien von Messung-Reihe identisch.	Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben	,063	Nullhypothese beibehalten
3	Die Verteilung von Icare ist über die Kategorien von Messung-Reihe identisch.	Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben	,000	Nullhypothese ablehnen

Tab. 6: Hypothesentestübersicht zur Reihenfolge der IOD-Messungen mit GAT, Ocuton S^{*TT-MV} und iCare Home. signifikanter Unterschied zwischen der Messreihenfolge bei iCare Home mit $p<0,001$ und dadurch wird die Nullhypothese verworfen. Bei GAT und Ocuton S^{*TT-MV} wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt mit $p=0,262$ bei GAT und $p=0,063$ bei Ocuton S^{*TT-MV} und dadurch wird die Nullhypothese beibehalten.

Der Zusammenhang zwischen den suffizienten Messwerten der zwei verschiedenen Messgeräte wurde mit einem Streudiagramm (Scatterplot) dargestellt. Dabei sind beide Geräte dann sehr ähnlich, wenn alle Punkte möglichst auf einer Linie liegen und dadurch der Korrelationskoeffizient sich der 1 annähert.

Normalerweise ist ein Korrelationskoeffizient von $R \geq 0,5$ Ausdruck einer mittelstarken Korrelation und ein $R \geq 0,7$ spricht für eine starke Korrelation [(1)]

(1): „SPSS Version 10 – Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows“, 7. Auflage, Addison Wesley Verlag, München, Deutschland, 2000, S. 320

Der Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation liegt bei 0,824 bzw. 0,848 und macht einen starken positiven Zusammenhang zwischen den Messergebnissen vom GAT und dem iCare Home bei allen Messungen bzw. bei der Messreihenfolge I-O-G wahrscheinlicher (s. Abb. 17 und 18).

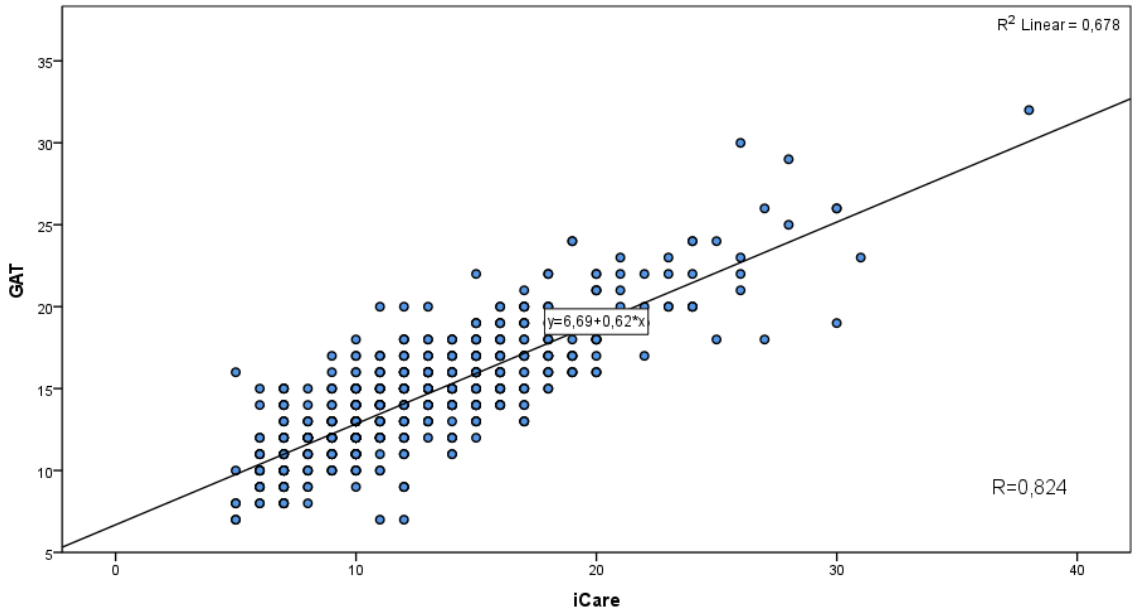


Abb. 17: Korrelationskoeffizient zwischen den Messwerten mit dem iCare Home und dem Goldmann-Applanationstonometer. Die Korrelation zwischen den Messwerten mit dem iCare Home und dem GAT ist signifikant mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,678 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,824

X-Achse: Messwerte mit dem iCare Home

Y-Achse: Messwerte der zugehörigen Messung mittels Goldmann

R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

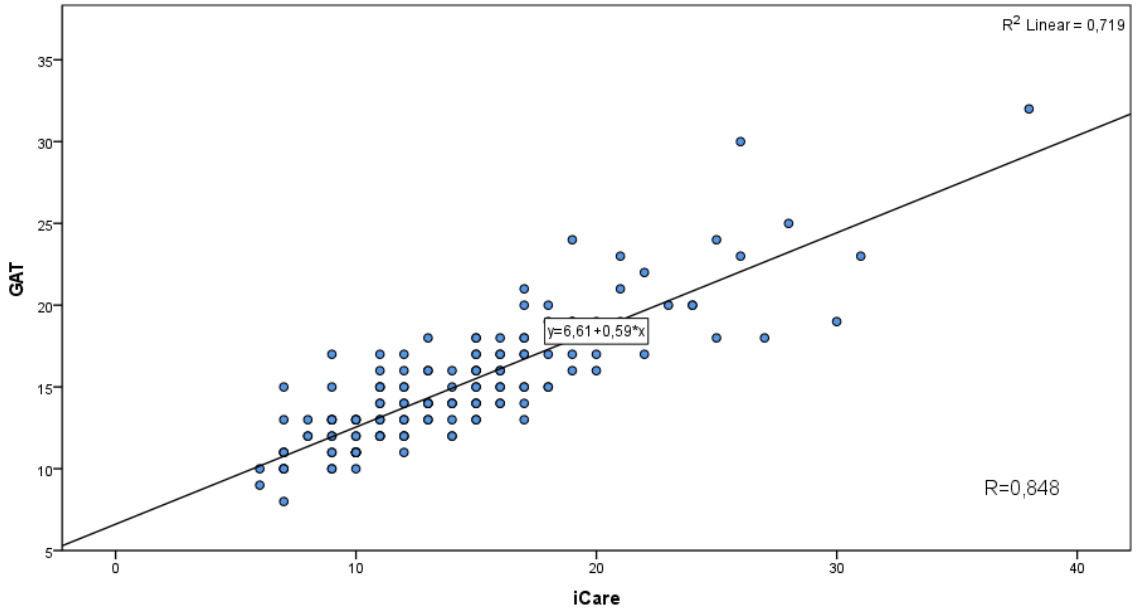


Abb. 18: Korrelationskoeffizient zwischen den Messwerten mit dem iCare Home und dem Goldmann-Apllanationstonometer bei der Messreihenfolge (iCare Home-Ocuton S*TT-MV-GAT). Die Korrelation zwischen den Messwerten mit dem ICare Home und dem GAT bei der Messreihenfolge I-O-G ist signifikant mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,719 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,848

X-Achse: Messwerte mit dem iCare Home

Y-Achse: Messwerte der zugehörigen Messung mittels Goldmann

R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

Der Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation liegt bei 0,638 mit einem mittelstarken positiven Zusammenhang zwischen den Messergebnissen mit dem GAT und dem Ocuton S^{*TT-MV} bei sämtlichen IOD-Messungen (s. Abb. 19).

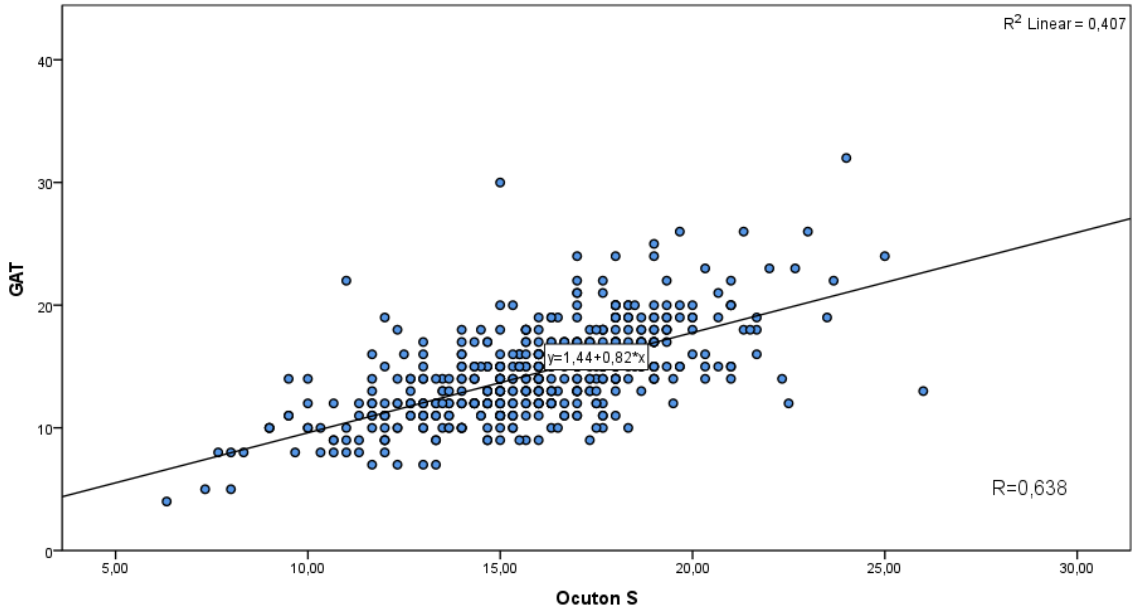


Abb. 19: Korrelationskoeffizient zwischen den Messwerten mit dem Ocuton S^{*TT-MV} und dem Goldmann-Apllanationstonometer. Die Korrelation zwischen den Messwerten mit dem Ocuton S^{*TT-MV} und dem GAT ist signifikant mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,407 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,638

X-Achse: Mittelmesswerte mit dem Ocuton S^{*TT-MV}

Y-Achse: Messwerte der zugehörigen Messung mittels Goldmann

R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

Der Mittelwert der Differenz zwischen der GAT und iCare Home bzw. Ocuton S*TT-MV wurde mit dem Verfahren nach Bland und Altmann statistisch untersucht. Wenn die Linie, die zum Mittelwert der Differenz zeigt, auf Null in der Y-Achse liegt, dann besteht keine Differenz des Mittelwerts zwischen beiden Geräten. Wenn der Mittelwert oberhalb der Nulllinie liegt, sind die Messwerte des Gerätes, das als erstes in der Y-Achse aufgeführt ist, durchschnittlich höher als die des an zweiter Stelle in der Y-Achse bezeichneten Vergleichgerätes. Liegt die Mittelwertlinie unterhalb der Nulllinie, dann ist der Mittelwert des ersten Gerätes tiefer als des anderen Gerätes. Die nachfolgende Abbildung 20 visualisiert bspw. dass bei einem intraokular vorherrschenden Augeninnendruck zwischen 10 und 20 mmHg die GAT-Werte durchschnittlich höher liegen als die mit dem iCare Home ermittelten Messwerte. Bei „wahren“ Augeninnendruckverhältnissen über 20 mmHg verändert sich aufgrund der unterschiedlichen messtechnischen Gegebenheiten beider Geräte das Messwertverhältnis. Durchschnittlich sind die GAT-Werte dann etwas niedriger als die mit iCare Home bestimmten Augeninnendruckwerte.

Zwischen GAT und iCare Home betrug der Mittelwert der Differenz 1,73 mmHg bei einer Standardabweichung von 2,84 mmHg. Die 95% Übereinstimmungsgrenze lag bei (-3,95; 7,41). Nahe zur GAT war der Mittelwert der Differenz zwischen beiden Geräten bei der Reihenfolge I-O-G 0,84 mmHg mit einer Standardabweichung von 3,03 und 95% Übereinstimmungsgrenzen bei (-5,22; 6,9) (s. Abb. 20 und 21).

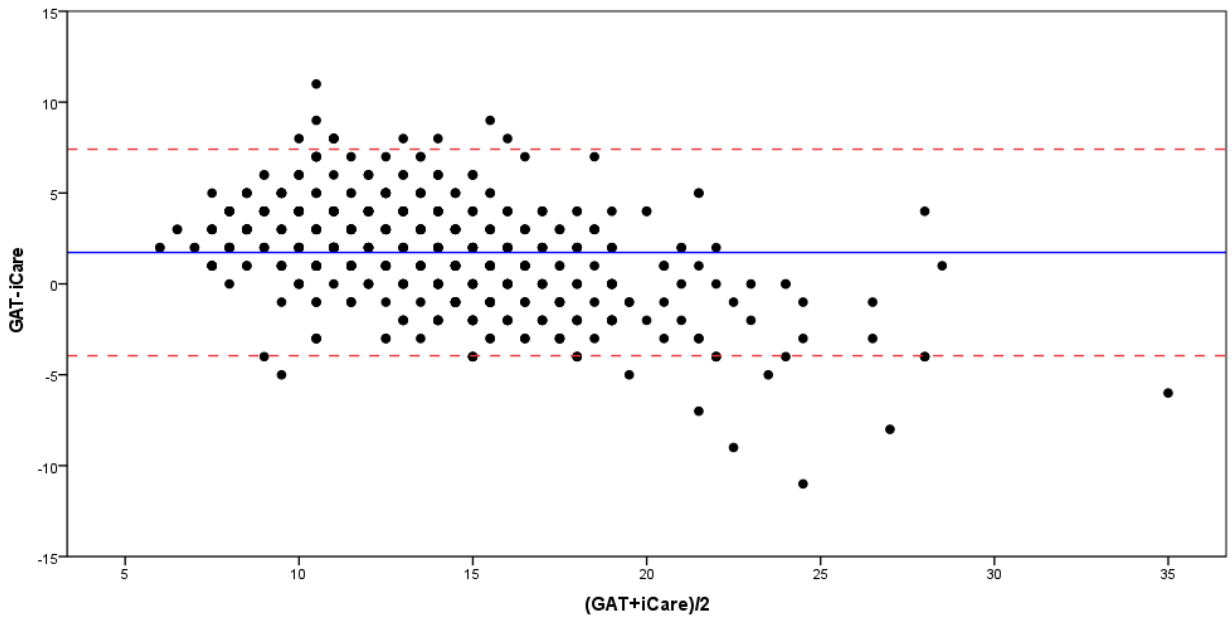


Abb. 20: Bland-Altman Diagramm zur Schwankungsbreite der Abweichungen zwischen GAT und iCare Home

Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsintervalle, die blaue Linie zeigt den Mittelwert der Differenz. Wenn die blaue Linie im positiven Bereich (oberhalb der Null-Linie) liegt, sind also die Messwerte des GAT im Schnitt höher als beim iCare Home. Liegt die blaue Linie unterhalb der Null-Linie, ist der Mittelwert des iCare Home höher. Liegt die blaue Linie auf der Null-Linie, dann besteht keine Differenz des Mittewert der beiden Geräte. Hier befindet sich der Mittelwerte des iCare Home tiefer als GAT (GAT-iCare Home → 1,73).

Bei einem intraokular vorherrschenden Augeninnendruck zwischen 10 und 20 mmHg liegen die GAT-Werte durchschnittlich höher als die mit dem iCare Home ermittelten Messwerte. Bei Augeninnendruckverhältnissen über 20 mmHg sind die GAT-Werte durchschnittlich etwas niedriger als die mit iCare Home bestimmten Augeninnendruckwerte.

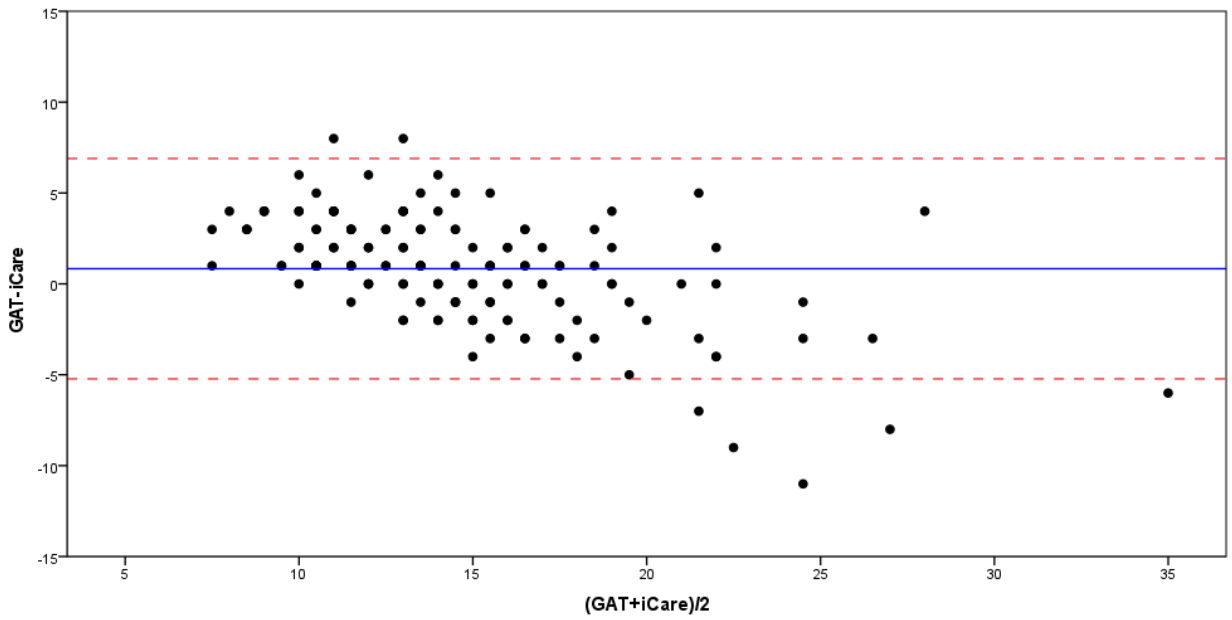


Abb. 21: Bland-Altman Diagramm zur Schwankungsbreite der Abweichungen zwischen GAT und iCare Home bei der Messreihenfolge I-O-G

Die Linie der Mittelwerte lag bei +0,84 und dadurch ist der Mittelwert des iCare Home auch tiefer als GAT.

Das 95% Übereinstimmungintervall bei der Bland-Altman-Analyse zwischen GAT und Ocuton S^{*TT-MV} lag bei (-7,29; 4,31). Der Mittelwert der Differenz betrug -1,49 mmHg mit einer Standardabweichung von 2,9 mmHg (s. Abb. 22).

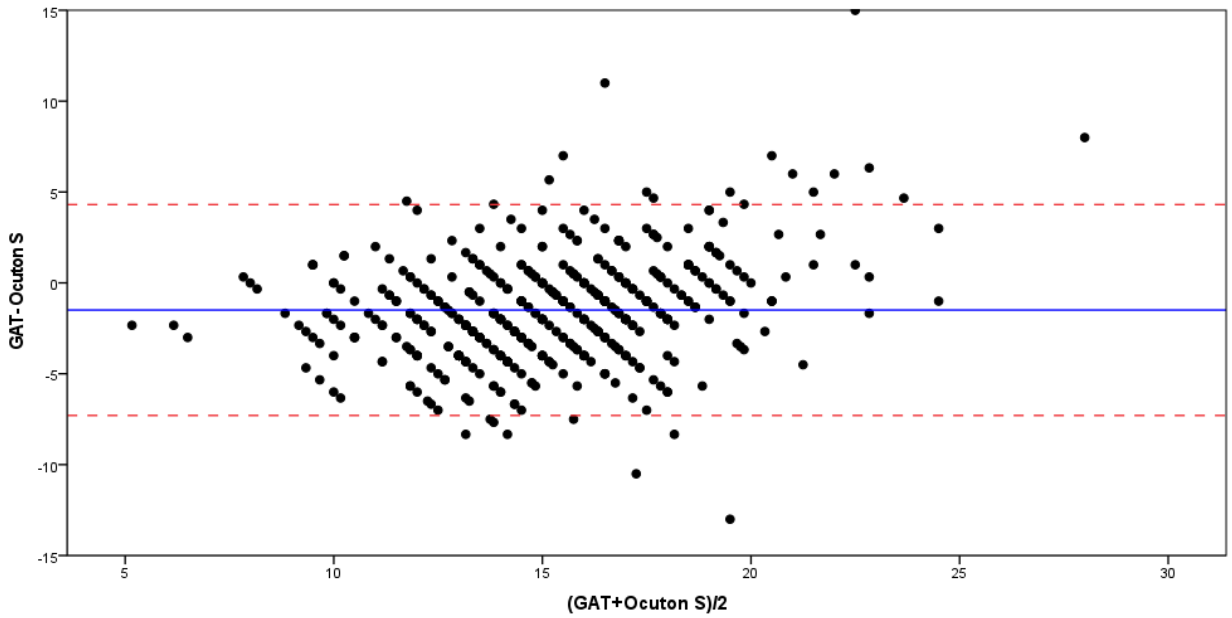


Abb. 22: Bland-Altman Diagramm zur Schwankungsbreite der Abweichungen zwischen GAT und Ocuton S^{*TT-MV}

Die Linie der Mittelwerte hier lag bei -1,49. Demnach lag der Mittelwert des Ocuton S^{*TT-MV} über denen der GAT.

Um den Einfluss der zentralen Hornhautdicke auf die Messung mit dem iCare Home und Ocuton S^{*TT-MV} berechnen zu können, müsste der wahre im Auge tatsächlich vorherschende IOD bekannt sein. Das kann aber nur durch eine intrakamerale Messung erfolgen. Diese ist in klinischen Studien gewöhnlicherweise nicht durchzuführen, weil dafür eine invasive Vorgehensweise mit damit verbundenen erheblichen Risiken für den einzelnen Probanden verbunden ist (z.B. Erblindung durch Endophthalmitis). Deshalb kann hier nur angenommen werden, dass der wahre IOD dem korrigierten GAT-Wert nach der Korrekturformel von Kohlhaas et al. 2006 (s. Seite 24) entspricht. Trägt man die Differenz zwischen dem korrigierten GAT-Wert und dem gemessenen iCare Home- bzw. Ocuton S^{*TT-MV}-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke auf, so erhält man ein Diagramm mit bestimmter Gleichung.

Bei iCare Home (s. Abb. 23) bekommt man folgende Gleichung y = 42,38 – (0,075xCCT). Wenn die y-Achse bei 0 liegt (der iCare Home-Wert und korregierte GAT-Wert sind gleich), erhält man ein CCT-Wert von 564 µm und dadurch kann die folgende Korrekturformel aufgestellt werden:

IOD-iCare Home-korrigiert = IOD-iCare Home-unkorrigiert + [(CCT- 564) x (-0,075)]

Nach dieser Formel führt eine Änderung der Hornhautdicke um 10 µm zu einer Abweichung des iCare Home-Wertes von 0,75 mmHg vom postulierten „wahren Augeninnendruckwerte“.

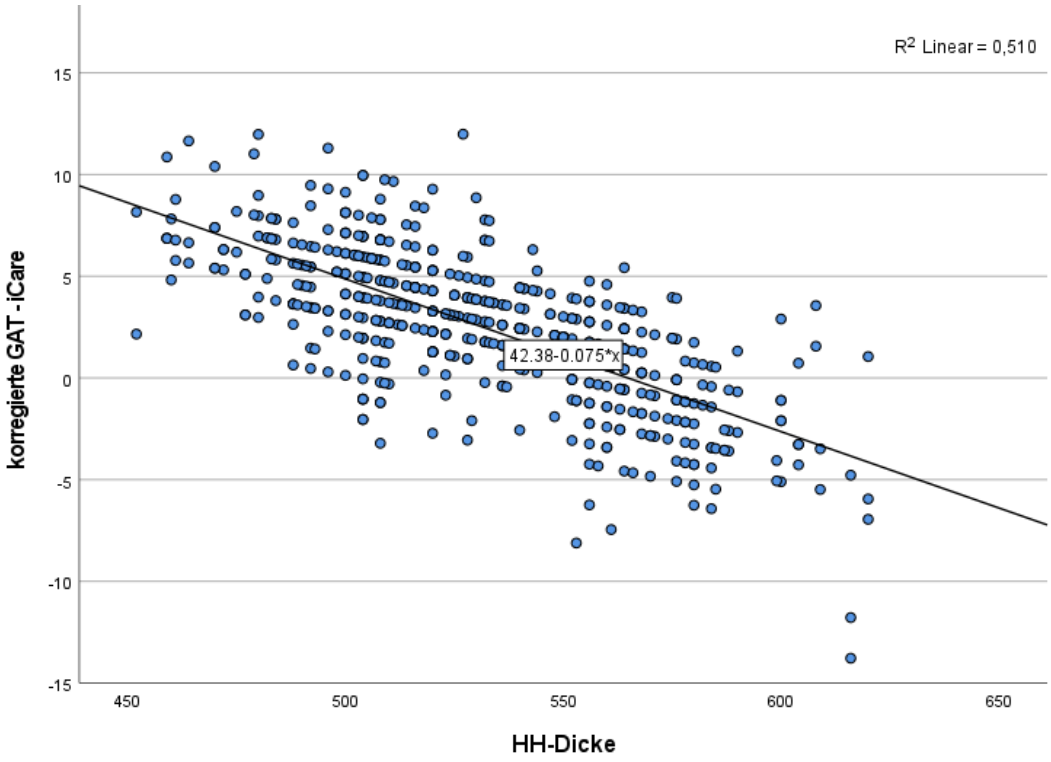


Abb. 23: Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT- und dem gemessenen iCare Home-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke.

Eine Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm führt zu einer Änderung des mit dem iCare Home gemessenen IOD von 0,75 mmHg.

Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT-Wert und dem gemessenen iCare Home-Messwert gegen die zentrale Hornhautdicke wurde auch bei der Reihenfolge I-O-G ausgewertet (siehe auch Abb. 24), so erhält man ein Diagramm mit folgender Gleichung y = 48,23 – (0,087xCCT). Hierzu liegt der CCT-Wert bei 552 µm, wenn die y-Achse 0 ist. Dadurch kann die folgende Korrekturformel aufgestellt werden:

IOD-iCare Home-korrigiert = IOD-iCare Home-unkorrigiert + [(CCT- 552) x (-0,087)]

Nach dieser Formel wurde eine Abweichung des iCare Home-Wertes von ca. 0,9 mmHg bei einer Änderung der Hornhautdicke von 10 µm festgestellt.

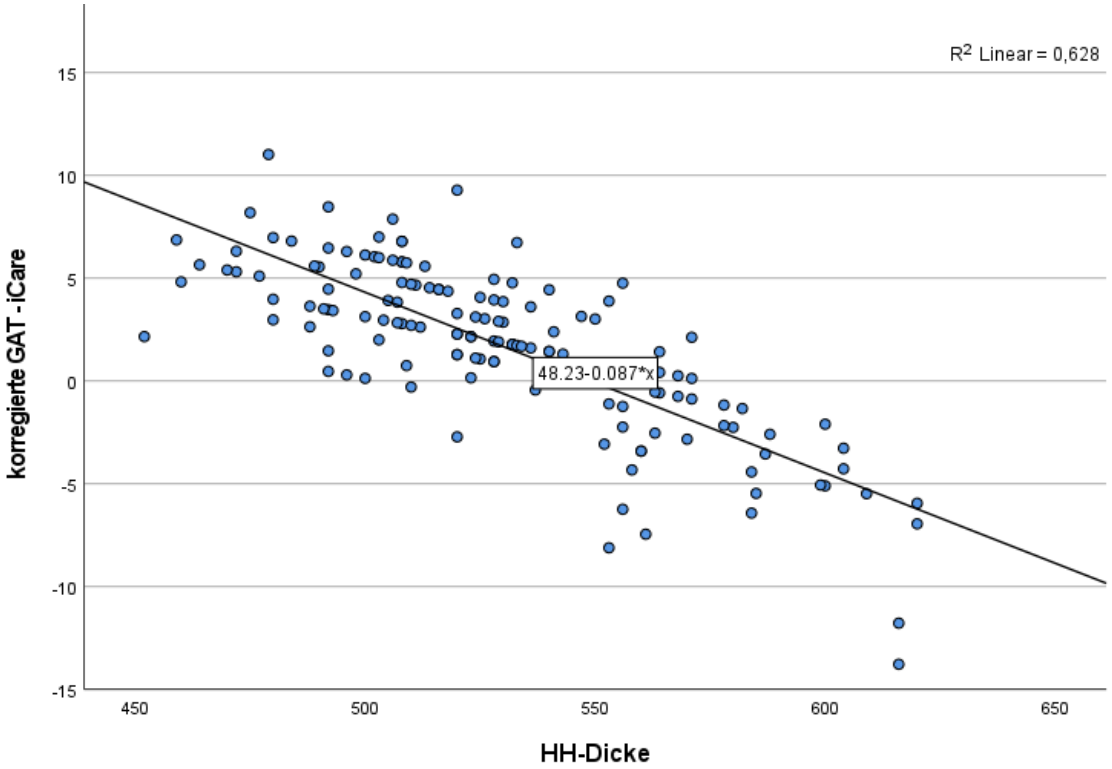


Abb. 24: Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT- und dem gemessenen iCare Home-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke bei der Reihenfolge I-O-G.

Eine Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm führt zu einer Änderung des mit dem iCare Home gemessenen IOD von ca. 0,9 mmHg.

Für das Ocuton S*TT-MV wurde in Abb. 25 ein Diagramm mit folgender Gleichung y = 11,09 – (0,02xCCT) erhalten. Hierzu schneidet die y-Achse 0 bei einem CCT-Wert von 503 µm und dadurch kann die folgende Korrekturformel aufgestellt werden:

IOD-Ocuton S*TT-MV-korrigiert = IOD-Ocuton S*TT-MV-unkorrigiert + [(CCT- 503) x (-0,02)]

Daraus ist ersichtlich, dass eine Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm zu einer Änderung des mit dem Ocuton S*TT-MV gemessenen IOD von 0,2 mmHg führt.

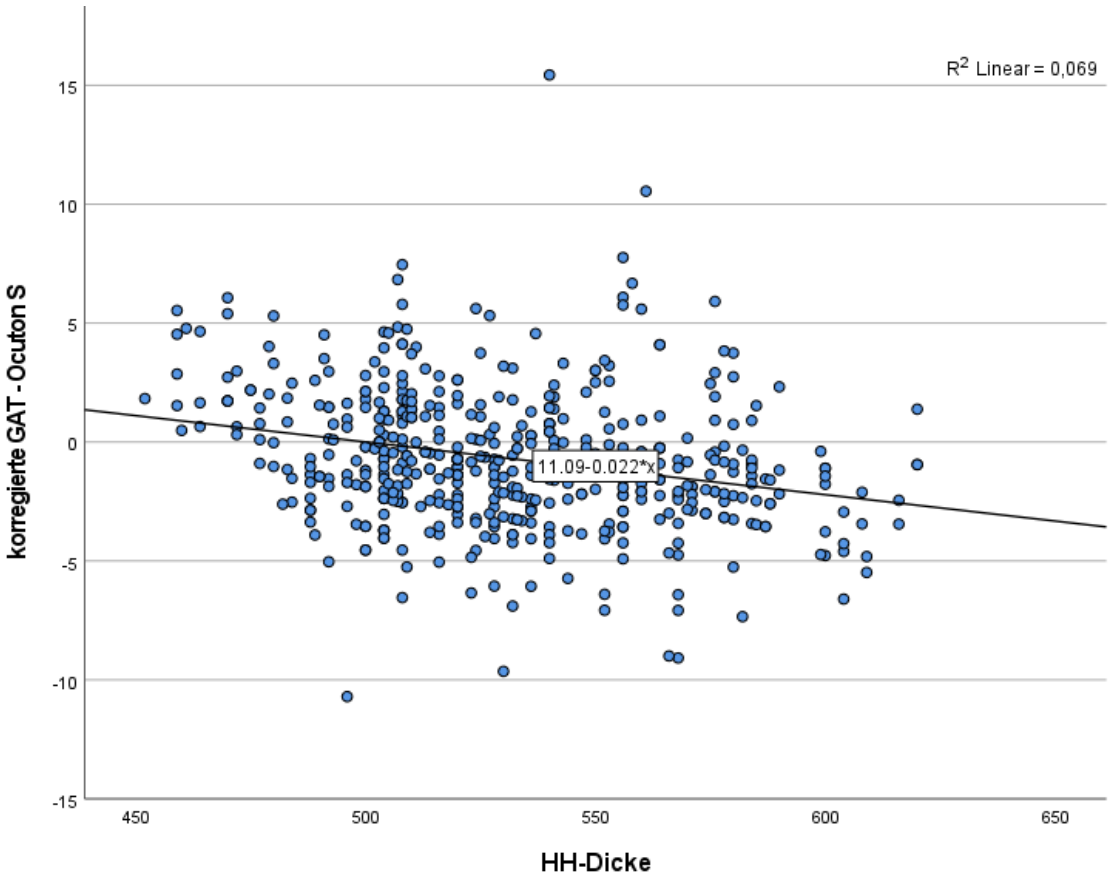


Abb. 25: Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT- und dem gemessenen Ocuton S*TT-MV-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke.

Eine Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm führt zu einer Änderung des mit dem Ocuton S*TT-MV gemessenen IOD von 0,2 mmHg.

In Tab. 7 zeigt sich, dass die mit GAT, iCare Home und Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD-Werte sowie die korrigierten GAT-Werte und die zentrale Hornhautdicke alle signifikant (p<0,001) mit den CRF-Werten korrelierten. Die CH-Werte sind signifikant assoziiert mit der zentralen Hornhautdicke und den GAT-Werten (p<0,001) sowie auch mit Ocuton S^{*TT-MV}-Werten (p<0,05). Demgegenüber trifft dies für die iCare Home-Werte nicht zu (p=0,853 bzw. p=0,554 bei I-O-G). Die zentrale Hornhautdicke (CCT) korreliert mit den GAT und iCare Home-Werten signifikant (p<0,001) sowie mit den Ocuton S^{*TT-MV}-Werten (p=0,025).

Tab. 7: Ergebnisse zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen CCT und biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut (CH und CRF) sowie IOD-Messungen mit der Goldmann Applanationstonometrie, iCare Home und Ocuton S^{*TT-MV}.

		CCT	GAT	Korrigierte GAT	iCare Home	iCare Home bei I-O-G	Ocuton S^{*TT-MV}
CH	Spearman Korrelation	0,311	0,141	0,273	0,008	0,050	0,104
	P	<0,001	<0,001	<0,001	0,853	0,554	0,024
CRF	Spearman Korrelation	0,642	0,442	0,199	0,583	0,625	0,277
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
CCT	Spearman Korrelation		0,329	0,078	0,477	0,551	0,100
	P		<0,001	0,064	<0,001	<0,001	0,025

Es besteht keine Korrelation zwischen den iCare Home gemessenen IOD-Werten und den CH-Werten bei sämtlichen Messungen sowie bei der Messreihenfolge I-O-G (s. Abb 26 und 27).

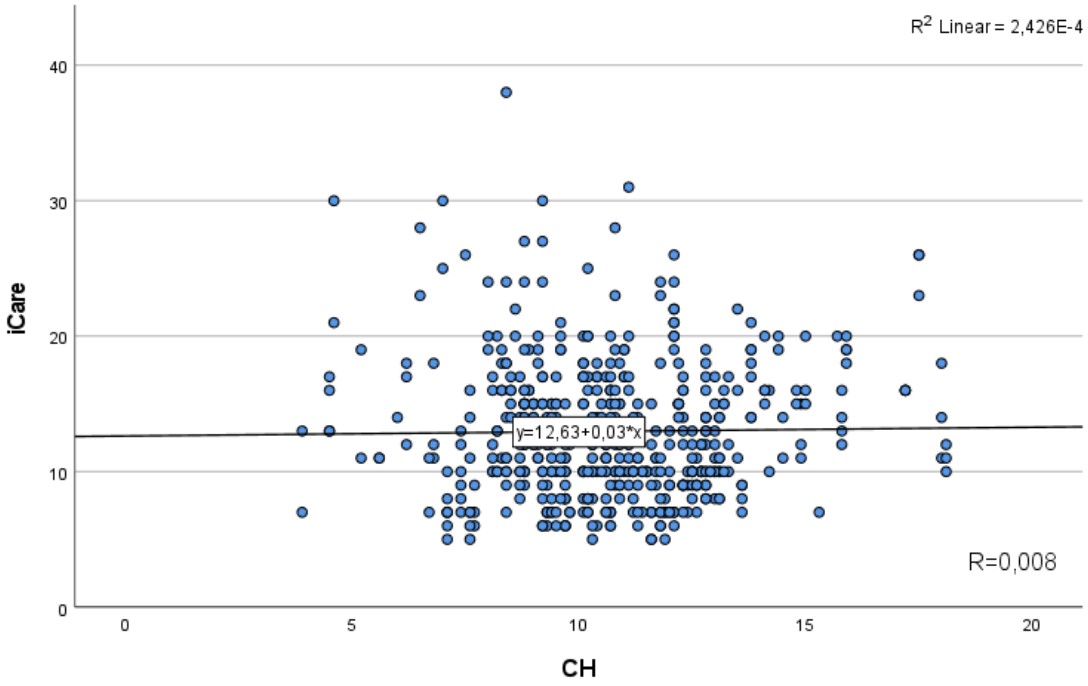


Abb. 26: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den iCare Home gemessenen IOD- und den CH-Werten. Keine Korrelation zwischen den mit den iCare-Home gemessenen IOD- und den CH-Werten mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 2,426E-4 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,008

X-Achse: Messwerte mit dem iCare Home

Y-Achse: CH-Werte der zugehörigen Messung

R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

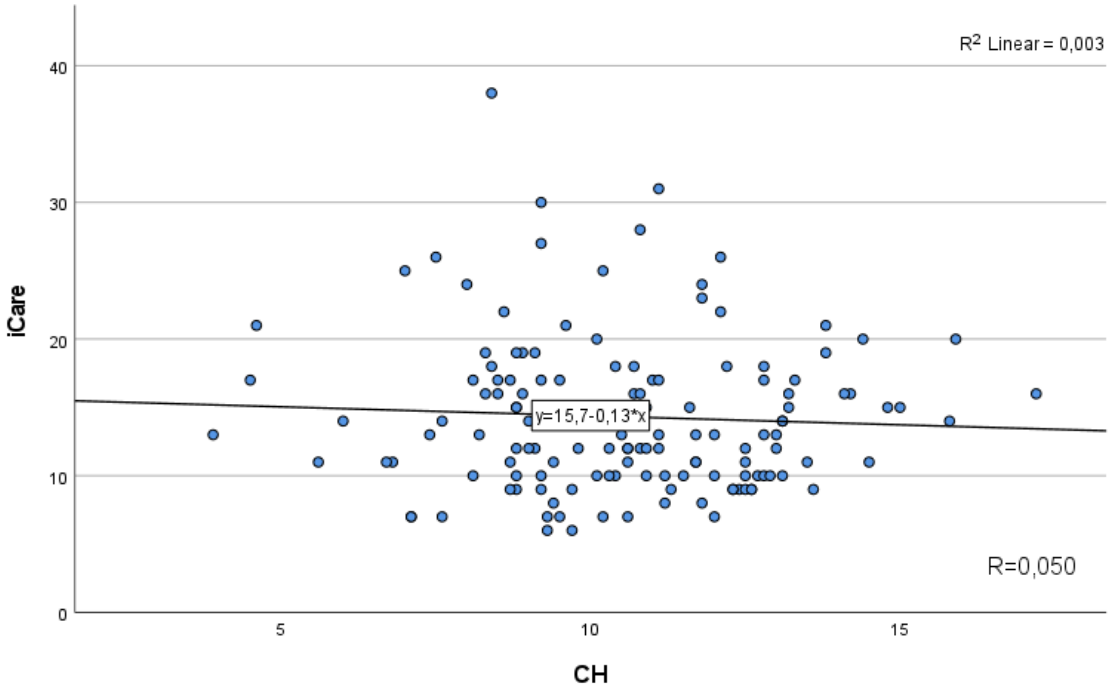


Abb. 27: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den iCare Home gemessenen IOD- und den CH-Werten bei der Messreihenfolge I-O-G. Keine Korrelation zwischen den mit den iCare-Home gemessenen IOD- und den CH-Werten mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,003 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,050

X-Achse: Messwerte mit dem iCare Home

Y-Achse: CH-Werte der zugehörigen Messung

R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

Es besteht eine positive signifikante Korrelation zwischen den iCare Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten bei sämtlichen Messungen sowie bei der Messreihenfolge I-O-G (s. Abb. 28 und 29).

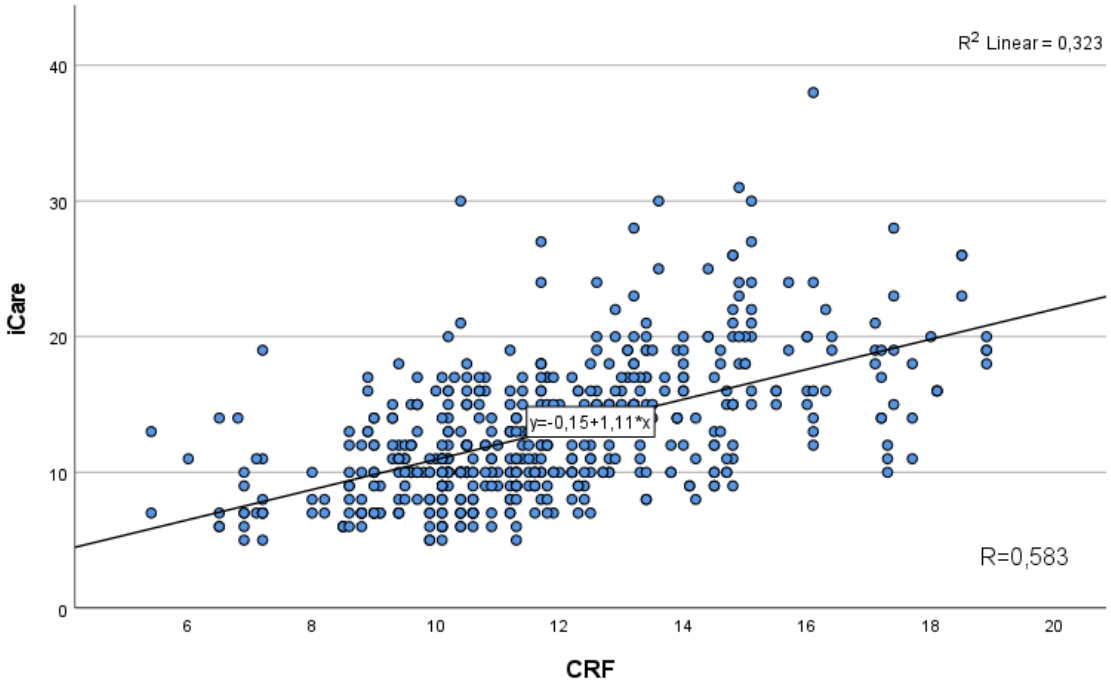


Abb. 28: Korrelationskoeffizient zwischen den mit dem iCare Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten. Die Korrelation zwischen den mit den iCare-Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten ist signifikant ($p<0,001$) mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,323 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,583

X-Achse: Messwerte mit dem iCare Home
Y-Achse: CRF-Werte der zugehörigen Messung
R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

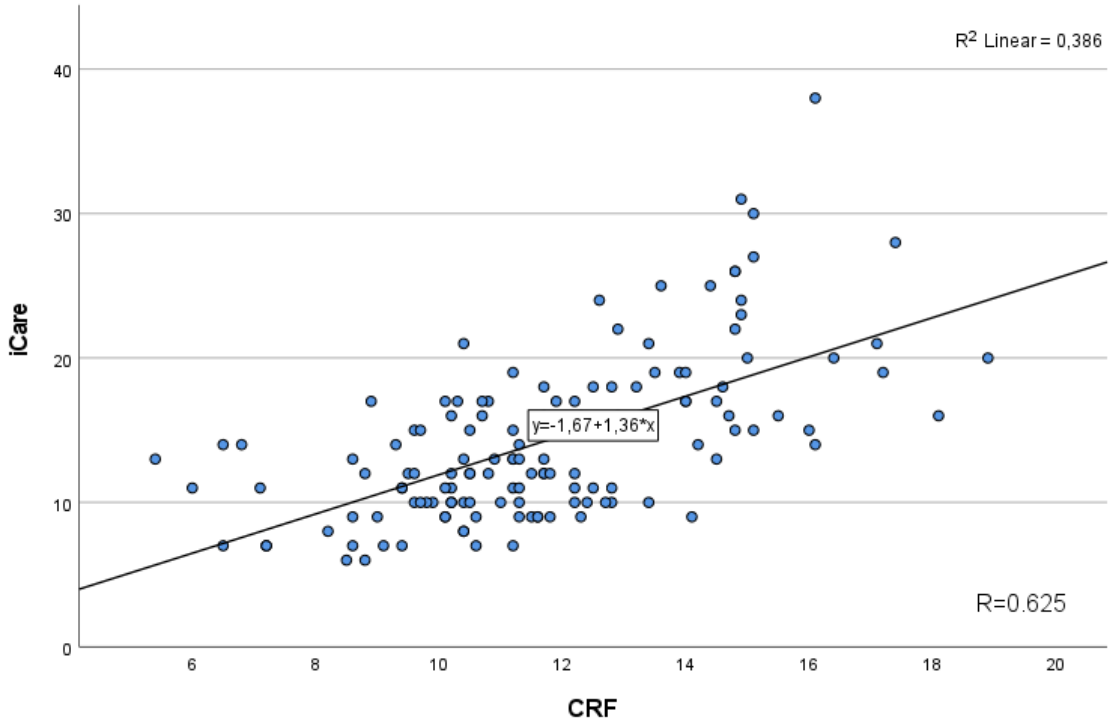


Abb. 29: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den iCare Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten bei der Messreihenfolge I-O-G. Die Korrelation zwischen den mit den iCare-Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten ist signifikant ($p<0{,}001$) mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,386 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,625

X-Achse: Messwerte mit dem iCare Home
Y-Achse: CRF-Werte der zugehörigen Messung
R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

Zwischen den mit dem Ocuton S^{*TT-MV} bestimmten IOD-Werten und den Messergebnissen der CH wurde eine negative singnifikante Korrelation nachgewiesen (s. Abb. 30).

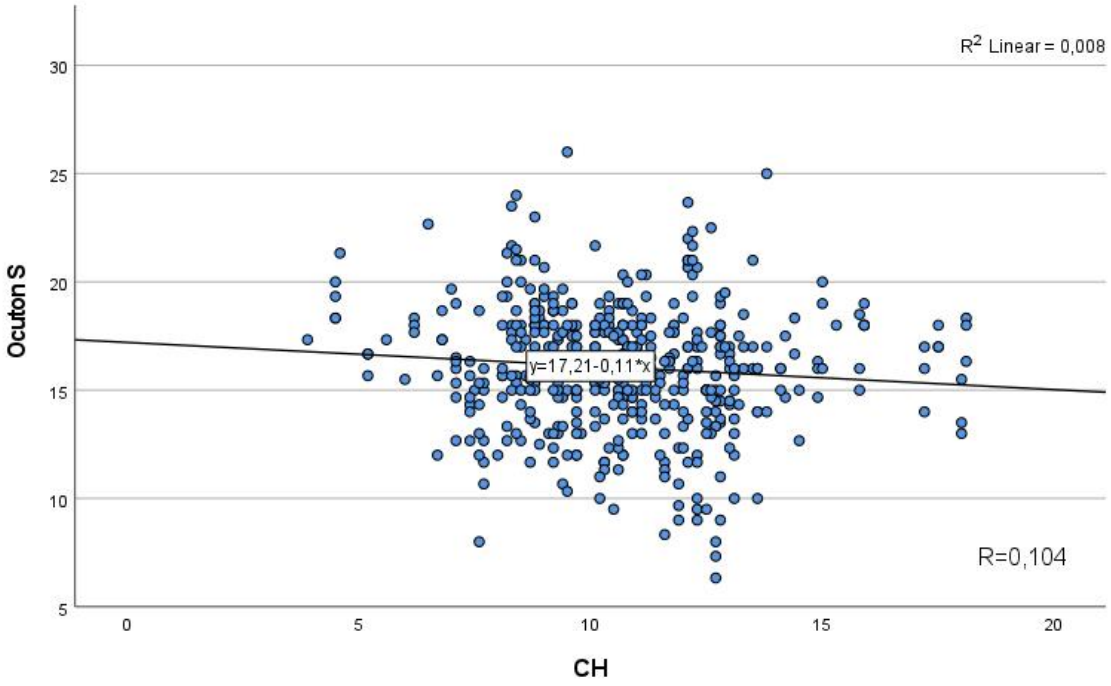


Abb. 30: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD- und den CH-Werten. Die Korrelation zwischen den mit den Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD- und den CH-Werten ist signifikant (p=0,024) mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,008 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,104

X-Achse: Messwerte mit dem Ocuton S^{*TT-MV}
Y-Achse: CH-Werte der zugehörigen Messung
R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

Eine positive signifikante Korrelation wurden zwischen den Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD- und den CRF-Werten ermittelt (s. Abb. 31).

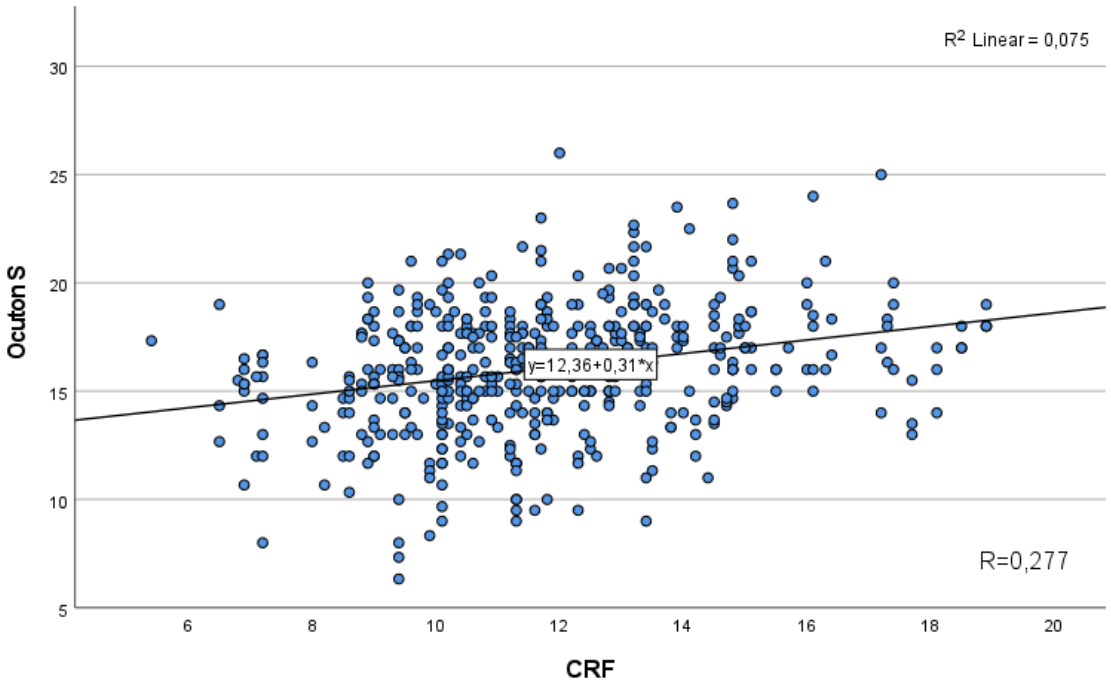


Abb. 31: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD- und den CRF-Werten. Die Korrelation zwischen den mit den Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD- und den CRF-Werten ist signifikant ($p<0{,}001$) mit einem Bestimmheitsmaß R^2 von 0,075 und einem Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation R von 0,277

X-Achse: Messwerte mit dem Ocuton S^{*TT-MV}
Y-Achse: CRF-Werte der zugehörigen Messung
R= Korrelationskoeffizient mittels Spearman-Korrelation

6. Diskussion

Obwohl die Goldmann-Applanationstonometrie immer noch der Goldstandard zur Intraokulardruckmessung bei der Glaukomversorgung in der klinischen Praxis ist, nimmt seit mehreren Jahren das Interesse am Einsatz von Selbsttonometer zu. Dieser Aspekt hat während der Covid-19-Pandemie eine noch großere Bedeutung gewonnen. Obwohl die Pandemie die Gesundheitsversorgung weltweit erheblich verändert hat, war ein stationäres Klinikbett für elektives Tensionstagesprofil zur Glaukomdiagnostik bzw. Glaukomversorgung besonders schwierig zu erhalten. Infolgedessen ist die Selbstmessung und Datenerfassung des Intraokulardruckes zu verschiedenen Zeitpunkten im häuslichen Umfeld mittels eines Selbsttonometers ohne stationäre Aufnahme des Patienten, die zusätzlich mit großem Aufwand für Patienten und ärztliches Personal verbunden ist, von großer medizinischer und gesundheitsökonomischer Bedeutung.
Die publizierten Daten von Hughes et al. vom Jahr 2003 zeigen exemplarisch und eindrücklich, dass über 50% der Glaukompatienten ihre Spitzenwerte des IODs außerhalb der regulären Sprechstunde haben. Die Selbsttonometrie bietet eine vielversprechende Ergänzung der Glaukomversorgung, um die Fluktuationen des dynamischen Parameters Augeninnendruck wie Blutdruck oder Blutzuckertagesprofil tatsächlich zu erfassen. Nur so lassen sich viele IOD-Messungen erfassen und man könnte wahrscheinlich die Spitzenwerte des IODs viel häufiger erkennen und die tatsächlichen Intraokulardruckschwankungen feststellen.
Damit wir die Vorteile dieser Selbsttonometrie zukünftig besser ausnutzen und die Geräte als Ergänzung zu den ambulant gewonnenen GAT-Werten in der Glaukomversorgung einordnen können, ist es wichtig, die Genauigkeit dieser Geräte nachzuweisen und alle Einflussfaktoren, die die Validität beeinträchtigen können, zu kennen.

Vergleich von GAT und iCare Home

Unsere Daten zeigen, dass der Augeninnendruck mittels iCare Home gegenüber der Referenzmessung mit der Goldmann-Applanationstonometrie eher unterschätzt wird. Der mittlere selbstgemessene IOD-Wert mittels iCare Home lag mit 1,73 mmHg (95% Übereinstimmungsgrenzen war zwischen -3,95 und 7,41 mmHg) niedriger als der mit

der GAT ermittelte Wert. Auch bei der Messreihenfolge I-O-G war der mittlere iCare Home-Wert noch um 0,84 mmHg (95% Übereinstimmungsgrenzen lag zwischen -5,22 und 6,9 mmHg) tiefer als mit der GAT.
Diese Unterschätzung konnte bereits auch in den anderen Studien gezeigt werden (s. Tab. 8). Die Bewertung des Augeninnendrucks mit dem iCare Home im Vergleich zum Goldmann-Applanationstonometer wurde auf zwei Arten durchgeführt, nämlich mittels Selbstmessung oder mit der Messung durch eine andere Person (Begleitperson oder der Untersucher).

Etwas besser als in der vorliegenden Studie schnitt die Differenz zwischen dem iCare Home bei Selbstmessung und dem GAT in der Erhebung von Dabasia et al. 2016 von -0,3 mmHg (95% LoA lag zwischen -5,2 und 4,6 mmHg) und bei Mudie et al. 2016 von -0,33 mmHg ab. Bei Dabasia et al. wurde die Genauigkeit der iCare Home Selbstmessung mit der GAT verglichen, wobei ein Auge pro Testperson nach dem Zufallsprinzip ausgewählt wurde. Das bedeutet, dass insgesamt 56 Messungen mittels iCare Home mit GAT verglichen wurden. Es liegen also deutlich weniger Messwertergebnisse als in der Auswertung unserer Arbeit vor. Bei Mudie et al. wurden von 127 Probanden jeweils 3 Messungen mittels iCare Home von nur einem Auge in die Studie aufgenommen. Zusätzlich erfolgte eine strenge Auswahl der Probanden, zum Beispiel wurden nur Patienten mit einer zentralen Hornhautdicke zwischen 500 und 600 µm eingeschlossen. Zusätzlich musste die erste von drei vom Patienten durchgeführten iCare Home-Messungen innerhalb von 5 mmHg mit der mit dem GAT gemessenen Werte liegen. Außerdem musste der Bereich der drei iCare Home-Messungen weniger als 7 mmHg betragen. Zusätzlich wurden zwei GAT-Messungen durchgeführt, und wenn der Unterschied zwischen den Messungen mehr als 2 mmHg betrug, wurde eine dritte Messung durchgeführt und der Medianwert verwendet. Damit wurde eine erhebliche Vorselektion vermutlich vorgenommen.

Die Ergebnisse von Pronin et al. 2017 und Brown et al. 2018 ergaben eine wesentlich größere durchschnittliche Differenz der durch iCare Home ermittelten Augeninnendruckwerte zur GAT-Messung als in der vorliegenden Arbeit. Der mittlere Augeninnendruckunterschied zwischen beiden Geräten betrug bei Pronin et al. -2,58 mmHg bei Selbstmessungen und -2,66 mmHg bei Messungen durch den Prüfer. Bei Brown et al. wurde eine Differenz zwischen beiden Geräten bei Messungen durch den Prüfer von -2,66 mmHg festgestellt. Eine mögliche Erklärung ist die feste

Messreihenfolge, dass immer die Messung mit GAT vor dem ermittelten Wert mit iCare Home erfolgte. Laut unserer Ergebnisse wurde für die Messung mit der GAT ein signifikanter Einfluss auf das Messwertverfahren des iCare Home und dadurch niedriger Messwert beobachtet.

Viele andere Studien hatten fast ähnliche Ergebnisse wie in der vorliegenden Arbeit. Zum Beispiel Termühlen et al. 2016 berichteten, dass der mittlere Augeninnendruckunterschied zwischen beiden Geräten iCare Home und GAT -0,8 mmHg betrug, wenn die Messung durch den Augenarzt erfolgte. Bei Selbstmessungen der Probanden lag die Differenz zwischen diesen beiden Geräten in der Studie von Chen et al. 2016 zwischen 0 und -1 mmHg. Noguchi et al. 2016 berichteten, dass der mittlere Unterschied zwischen iCare Home und GAT -1,03 mmHg betrage. Der mittlere Augeninnendruckunterschied zwischen iCare Home und GAT wurde in der Studie von Valero et al. 2017 -1,31 mmHg bei Selbstmessung und -0,61 mmHg bei Messung durch den Augenarzt angegeben. Cvenkel et al. 2020 stellten einen mittleren IOD-Unterschied von -1,2 mmHg fest.

Entgegen der Mehrheit der Publikationen kamen Takagi et al. 2017 in ihrer Studie zu der Schlussfolgerung, dass der Augeninnendruck mittels iCare Home im Vergleich zur Referenzmessung mit der Goldmann-Applanationstonometrie eher überschätzt wird. In dieser Studie stellten die Autoren fest, dass die Differenz zwischen iCare Home und GAT +0,70 mmHg (95% LOA lag zwischen -3,07 und 4,46 mmHg) bei Selbstmessung und +0,91 mmHg (95% LOA lag zwischen -2,75 und 4,56 mmHg) bei Messung durch den Augenarzt betrage. Eine mögliche Erklärung ist die vorgenommene selektive Auswahl der Probanden zu dieser Studie. Beispielsweise wurden nur Probanden mit einem Visus von 20/25 oder besser einbezogen. Außerdem hatte die Mehrheit der eingeschlossenen Patienten ein Normaldruckglaukom, so beschränken sich die Ergebnisse der IOD-Messungen vermutlich auf einem schmalen Skalenbereich. Eine frühere Studie wies bereits darauf hin, dass bei höheren IOD-Werten die Messungen mit dem iCare-Tonometer wesentlich weniger gut mit denen der GAT korrelieren (Munkwitz et al. 2008).

Tab. 8: Vergleich der Augeninnendruckmessungen mit dem iCare Home zur Referenzmessung mittels GAT		
Studie	**IOD Differenz zwischen iCare Home und GAT (mmHg)**	**95% Übereinstimmungsgrenzen (mmHg)**
Dabasia et al. 2016	-0,3 bei Selbstmessung -1,1 bei Messung durch Begleitperson -1,2 bei Messung durch den Untersucher	zwischen -5,2 und 4,6 zwischen -5,3 und 3,2 zwischen -6,3 und 3,9
Termühlen et al. 2016	-0,8 bei Messung durch den Augenarzt	zwischen -7,2 und 5,6
Mudie et al. 2016	-0,33 bei Selbsmessung	unbekannt
Noguchi et al. 2016	-1,03	zwischen -3,91 bis 5,98
Chen et al. 2016	Zwischen 0 und -1 bei Selbstmessung	unbekannt
Pronin et al. 2017	-2,58 bei Selbstmessung -2,66 durch den Prüfer	zwischen -4,71 und 9,88 zwischen -3,48 und 8,8
Valero et al. 2017	-1,31 bei Selbstmessung -0,61 bei Messung durch den Augenarzt	zwischen -3,34 und 5,96 zwischen -3,91 und 5,14
Brown et al. 2018	-2,66 bei Messung durch den Prüfer	zwischen -8,80 und 3,48
Cvenkel et al. 2020	-1,2 bei Selbstmessung	zwischen -3,4 und 5,9
Takagi et al. 2017	0,70 bei Selbstmessung 0,91 bei Messung durch den Augenarzt	zwischen -3,07 und 4,46 zwischen -2,75 und 4,56

Vergleich von GAT und Ocuton S^{*TT-MV}

Für das Ocuton S^{*TT-MV} zeigten unsere Ergebnisse eine Überschätzung der mittleren Augeninnendruckwerten im Vergleich zur Referenzmessung mittels Goldmann-Applanationstonometrie. Der mittlere selbstgemessene IOD-Wert mit dem Ocuton S^{*TT-MV} lag bei 1,49 mmHg (95% LoA lag zwischen -7,29 und 4,31 mmHg) und damit höher als der von der GAT bestimmte Augeninnendruckwert. Diese Befunde bestätige die Ergebnisse mehrerer früherer Studien, die das Gerät Ocuton S alter Konfiguration mit dem GAT verglichen hatten (s. Tab. 9). Zum Beispiel betrug die mittlere Augeninnendruckdifferenz zwischen den beiden Geräten bei Bolla et al. 1998 1,3 mmHg. Sacu et al. 2004 stellten fest, dass der mittlere Unterschied zwischen

Ocuton S und GAT bei 1,7±0,69 lag. Ruokonen et al. 2005 ermittelten eine durchschnittliche Differenz von 1,6±1,5 mmHg. Vogt & Dunker 2005 kamen mit der durchschnittlichen Differenz von 1,59 mmHg zu ähnlichen Ergebnissen.

Die einzige veröffentliche Studie, die das neue Gerät Ocuton S*TT-MV mit der GAT verglichen hatte, stammt von Lanfermann et al. 2009. Dabei lag die mittlere Augeninnendruckdifferenz mit 2,4±3,3 mmHg höher als in den bereits zitierten Publikationen. Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass danach weniger Messwerte zur Auswertung zur Verfügung (202 Mittelwerte) als in der aktuellen Untersuchung stehen (548 Mittelwerte).

Tab. 9: Vergleich der Augeninnendruckmessungen mit dem Ocuton S zur Referenzmessung mittels GAT

Studie	GAT (Mittel±SD (mmHg))	Ocuton S (Mittel±SD (mmHg))	Differenz zu Ocuton S und GAT mit 95% Übereinstimmungsgrenzen (mmHg)
Bolla et al. 1998	17,8	19,1±4,3	1,3
Theofylaktopoulos et al. 1999	18±5,8 mit	23±8,2	5±5,7 (von -8 bis 23)
Marchini et al. 2002	18,1±4,7	24,4±4,7	6,3
Sacu et al. 2004	15,5±3,2	17±3,9	1,7±0,69
Ruokonen et al. 2005	17,5	18,9	1,6±1,5
Vogt & Dunker 2005	17,8±3,1	19,4±3,2 stationär, 18,9±3,0 ambulant	1,593 stationär 1,102 ambulant
Lanfermann et al. 2009	15,1±3,4	18,3±4,2 Ocuton S 17,5±3,6 Ocuton S*TT-MV	3,2±3,5 Ocuton S 2,4±3,3 Ocuton S*TT-MV

Einfluss eines Messgerätes auf den Messwert eines anderen Gerätes von GAT, iCare Home und Ocuton S*TT-MV

Die eigenen Untersuchungen zeigten einen signifikanten Unterschied der Messwerte des IOD zwischen den verschiedenen Messreihenfolgen (p<0,001) mit dem iCare Home an. Dagegen wurden keine signifikanten Unterschiede der Messwerte zwischen den Messreihenfolgen bei Eingabe vom Ocuton S*TT-MV (p=0,063) und vom GAT (p=0,262) festgestellt. Das bedeutet, dass das iCare Home, welches auf dem Induktionsprinzip beruht, keinen signifikanten Einfluss auf die Messwertergebnisse vom GAT oder Ocuton S*TT-MV haben dürften. Dagegen wurde für die Tonometer mit dem Applanationsverfahren ein signifikanter Einfluss auf des Messwertverfahren des iCare Home beobachtet. Eine Erklärung ist vermutlich, dass durch die Applanationstonometrie die Hornhaut und die Augenvorderkammer biomechanisch stärker verändert wird und möglicherweise es zu einer gewissen Verschiebung der Flüssigkeit aus der Vorderkammer führen kann. Deshalb ist für weitere Datenerhebung zu empfehlen, die Messungen mit dem iCare Home vor der Applanationstonometrie durchzuführen.

Bisher wurde nach unserem Kenntnisstand keine Publikation vorgelegt, die den Einfluss eines Messgerätes auf den Messwert eines anderen Gerätes von GAT, iCare Home und Ocuton S*TT-MV untersucht, wie sie hier erfolgte. Daher sind die vorliegenden Ergebnisse zu diesem Aspekt auch nicht mit einschlägigen Resultaten anderer Publikationen zu vergleichen.

Zentrale Hornhautdicke

In unseren Untersuchungen ergab sich für die mittlere zentrale Hornhautdicke (CCT) des Gesamtkollektives eine Dicke von 530±34,7 µm. Die Spannbreite reichte von 425 bis 620 µm. Die durchschnitliche zentrale Hornhautdicke bei Patienten mit okulärer Hypertension mit 556±30,6 µm war signifikant höher als bei Probanden mit POWG (520±36,6 µm) und Niederdruckglaukom (524±30,1 µm). Diese Daten liegen im Bereich vieler bislang veröffentlicher Ergebnisse. Xu et al. 2021 fanden, dass die durchschnittliche Hornhautdicke bei Patienten mit okulärer Hypertension (547,0±30,1 µm) höher als bei Patienten mit POWG (537,3±31,8 µm) lag. Copt et al. 1999 berichteten über signifikante höhere Werte der mitteleren zentralen Hornhautdicke bei okulärer Hypertension mit 583±34 µm im Vergleich zu Patienten mit POWG

(543±35 µm) und Normaldruckglaukom (521±31 µm). Das entspricht dem Ergebnis von Velten et al. 2000 mit 586±43 µm für Patienten mit okulärer Hypertension und 558±31 µm bei POWG sowie 555±46 µm bei Normaldruckglaukom

Abhängigkeit des iCare Home-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke:

Die Korrelation zwischen iCare Home und zentraler Hornhautdicke wurde in den letzten Jahren in zahlreichen Publikationen diskutiert (Brown et al. 2018, Takagi et al. 2017, Pronin et al. 2017, Cvenkel et al. 2020) und ebenfals als statistisch signifikant bewertet.

In unserer Untersuchung war die Korrelation zwischen CCT und den mit dem iCare Home gemessenen Werten statistisch signifikant ($p<0,001$). Dies entspricht den Ergebnissen anderer Publikationen. Bei unseren Resultaten sind der korregierte GAT- und iCare Home Wert gleich bei einer zentralen Hornhautdicke von 564 µm bzw. 552 µm bei der Reihenfolge I-O-G. Dazu führte bereits eine geringe Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm zu einer Zunahme der IOD-Werte mit iCare Home um 0,75 mmHg bzw. 0,9 mmHg bei der Reihenfolge I-O-G. Brusini et al. 2006 benutzten die gleichen statistischen Methoden, um den Einfluss der zentralen Hornhautdicke auf die Messung mit dem frührerem iCare-Modell (TA01i) berechnen zu können. Sie berichteten über negative Korrelation zwischen CCT und den Werten von iCare, sodass eine Veränderung des CCT-Werts um 10 µm zu einer Abweichung des iCare-Werts um 0,7 mmHg führte.

Abhängigkeit des Ocuton S^{*TT-MV}-Tonometers von der zentralen Hornhautdicke:

Zwischen CCT und Ocuton S alter Konfiguration haben Marchini et al. 2002 die Korrelation als statistisch signifikant bewertet. Die zentrale Hornhautdicke ist in unserer Untersuchung signifikant mit den Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen Werten korreliert (Spearman-Korrelation =0,100; $p=0,025$). Dies entspricht den Ergebnissen von Marchini et al. Bei unseren Untersuchungen stellten wir fest, dass eine gerimge Änderung der CCT um 10 µm zu einer Abweichung des Ocuton-Werts mit leichter Erhöhung um 0,2 mmHg führte.

Bei der o.g. Ergebnisse aus der Fachliteratur und den gewonnenen eigenen Erfahrungen sehen wir einen deutlichen Zusammenhang zwischen zentraler

Hornhautdicke und den mit dem iCare Home gemessenen Werten im Vergleich zu den mit dem Ocuton S*TT-MV gemessenen Werten. Deshalb ist eine Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke bei der Intraokulardruckmessung mittels iCare Home besonders wichtig.

Biomechanik der Hornhaut

Korneale Hysterese (CH-Wert):

Inzwischen ist bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen den biomechanischen Hornhauteigenschaften und der Progression des Glaukoms bestehen dürfte. De Moraes et al. 2012 und Chandrasekaran et al. 2020 berichteten, dass bei einem geringeren CH-Wert von einem schnellen Fortschreiten des Glaukoms auszugehen ist. Außerdem stellten Mederios et al. 2003 fest, dass Augen mit einem niedrigeren CH-Wert einen frühzeitigen Gesichtsfeldverlust als solche mit einem höheren CH-Wert erleiden. Zhang et al. 2019 kamen zu der Schlussfolgerung, dass die korneale Hysterese als Biomarker für die Erkennung von Glaukomfällen geeignet sein könnte. Diese Erkenntnis basiert auf der Annahme, dass das Verformungverhalten der Hornhaut einen direkten Rückschluss auf die Stabilität und das biomechanische Verhalten im Bereich der Lamina cribrosa erlauben.

Mehrere veröffentlichte Studien fanden, dass die mittleren CH-Werte bei Glaukompatienten niedriger als bei gesunden Probanden waren. Bei Del Buey-Sayas et al. 2021 wurde ein mittlerer CH-Wert von 9,69±1,9 mmHg bei Glaukompatienten und 10,75±1,5 mmHg bei gesunden Probanden gemessen. Diese Werte entsprechen den Ergebnissen von Fujishiro et al. 2020 (10,33±0,97 mmHg bei der Normalpopulation und 9,18±1,14 mmHg bei Glaukompatienten) sowie den Studien von Mangouritsas et al. 2009 mit 10,97±1,59 mmHg bei nichtglaukomatösen Augen und 8,95±1,27 mmHg von Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom.
In unserer Untersuchung betrug der mittlere CH-Wert bei Glaukompatienten mit gesicherter Diagnose und bei Patienten mit okulärer Hypertension 10,5±2,6 mmHg. Diese Ergebnisse weichen von den o.g. Studien ab. Eine mögliche Erklärung könnte die lange angewendete drucksenkende Vorbehandlung mittels lokaler pharmakologischer Wirksubstanzen, Laserbehandlung oder operativer invasiver Behandlungsmaßnahmen bei den meisten unserer Patienten sein. So berichteten Sallam et al. 2022, dass der mittlere CH-Wert bei Probanden mit primären

Offenwinkelglaukom vor dem Therapiebeginn in der untersuchten Patientengruppe bei 6,81±1,70 mmHg lag. Dieser CH-Wert war bei der gleichen Probandengruppe nach einjähriger lokaler drucksenkender Behandlung mit Monopräparat oder Combipräparat deutlich höher (9,79±0,89 mmHg).

Kornealer Resistenzfaktor (CRF-Wert):

Der korneale Widerstandsfaktor beschreibt die rein elastischen Eigenschaften der Hornhaut. In der vorliegenden Arbeit lag der mittlere CRF-Wert bei 11,65±2,6 mmHg bei Patienten mit gesichertem Glaukom sowie Patienten mit okulärer Hypertension. Dieses Resultat entspricht den Ergebnissen von Del Buey-Sayas et al. 2021 bei 11,18 mmHg bei Glaukompatienten. Kaushik et al. 2012 stellten ein signifikant höherer CRF-Wert bei POWG-Patienten fest.

Biomechanische Einflussfaktoren und Goldmann-Applanationstonometer:

Die Biomechanik der Hornhaut spielt möglicherweise eine wichtige Rolle in der Glaukomdiagnostik, weil ihr Einfluss die Validität der Tonometermesswerte beeinträchtigen kann.
Einen Zusammenhang zwischen Goldmann-Applanationstonometrie und CRF bzw. CH-Wert wurde bereits in mehreren veröffentlichten Studien diskutiert. Shokrollahzadeh et al. 2022 berichteten über einen signifikanten Zusammenhang zwischen GAT und CH-Wert bzw. CRF-Wert ($p<0,001$) bei Probanden im Alter über 60 Lebensjahre. Ähnliche Zusammenhänge fanden Sallam et al. 2022, wobei diese signifikante Korrelation zwischen GAT und CH- bzw. CRF-Wert bestanden bei POWG-Patienten und bei gesunden Probanden. In unseren Untersuchungen wurde ähnliche Korrelation mit $p<0,001$ festgestellt.

Biomechanische Einflussfaktoren und iCare Home-Tonometer:

Unsere Untersuchungen zeigen eine signifikante Korrelation zwischen CRF und iCare Home (Spearman-Korrelation =0,583, $p<0,001$). Demgegenüber war keine Korrelation zwischen der kornealen Hysterese und dem iCare Home beobachtet (Spearman-Korrelation =0,008, $p=0,853$).
Damit weichen unsere Ergebnisse von den Resultaten der Arbeitsgruppe von Brown et al. 2018 ab, weil die Autoren fanden, dass beide Einflussfaktoren (CH und CRF)

signifikant mit iCare Home korrelierten. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Chui et al. 2008 und Shin et al. 2015 überein, die ein früheres iCare-Modell auswerteten, bei dem die Autoren feststellten, dass die CRF und CH einen signifikanten Zusammenhang mit dem iCare aufwiesen.

Biomechanische Einflussfaktoren und Ocuton S^{*TT-MV}-Tonometer:

In dieser Arbeit wurde zwischen den mit dem Ocuton S^{*TT-MV} gemessenen IOD- und CH-Werten eine negative signifikante Korrelation (Spearman-Korrelation =0,104, p=0,024) sowie zwischen Ocuton S und CRF-Werten eine positive signifikante Korrelation (Spearman-Korrelation =0,277, p=<0,001) nachgewiesen. Bisher wurden nach unserem Kenntnisstand in keiner Publikation die biomechanischen Einflussfaktoren (CH und CRF Werte) mit Ocuton S^{*TT-MV} statistisch untersucht. Daher sind unsere Ergebnisse bislang einzigartig und können nicht mit Ergebnissen aus anderen Publikationen hinsichtlich ihrer Reliabilität verglichen werden. Allerdings nutzt das Ocuton S^{*TT-MV} das methodische Grundprinzip der GAT. Für die GAT wurde überwiegend eine vergleichbare Beeinflussung der Augeninnendruckwerte beobachtet, wie wir sie für das Ocuton S^{*TT-MV} ermittelt haben.

7. Zusammenfassung

Obwohl die Goldmann-Applanationstonometrie immer noch der Goldstandard zur Intraokulardruckmessung bei der Glaukomversorgung ist, nimmt seit mehreren Jahren das Interesse am Einsatz von Selbsttonometer in der ambulanten Glaukomdiagnostik zu. Im Jahr 1996 wurde das Ocuton S-Selbsttonometer der Firma EPSa GmbH in Saalfeld mit dem Applanationsmessverfahren entwickelt. Eine Versorgungsforschungsstudie TT-MV führte 2006 zu einer Optimierung des Gerätes. Ein weiteres Gerät zur Selbsttonometrie ist das 2014 von der finnischen Firma „Tiolat Oy“ auf den Markt gebrachte „iCare-HOME-Tononometer“, das auf dem Prinzip der Rebound-Tonometrie beruht.

Ziel der eigenen Untersuchungen war es zu evaluieren, ob und inwieweit sich die beiden Selbsttonometer Ocuton S^{*TT-MV} und iCare Home von der Standarduntersuchung des Augeninnendruckes mittels GAT bei Berücksichtigung der biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut unterscheiden. Dazu ist das Ziel, dass die Selbsttonometer in der ambulantern Glaukomdiagnostik die Applanationstonometrie unterstützen und ergänzen.

Zu diesem Zweck wurde bei 108 Probanden der Intraokulardruck mittels GAT und den beiden Selbsttonometern an unterschiedlichen Zeitpunkten und in wechselnder Reihenfolge gemessen. Zusätzlich erfolgte u.a. die Bestimmung der Hornhautdicke, der kornealen Hysterese und des kornealen Resistenzfaktors.

Die wichtigen Ergebnisse dieser Studie sind:

- Die Messwerte des iCare Home unterscheiden sich statistisch signifikant zwischen den verschiedenen Messreihenfolgen. Dagegen wurde bei GAT und Ocuton S^{*TT-MV} kein signifikanter Unterschied festgestellt.
- Es besteht eine positive Korrelation zwischen den Messergebnissen mit dem GAT und den beiden Selbsttonometern
- Der Augeninnendruck mittels iCare Home wird gegenüber der Referenzmessung mit der GAT eher unterschätzt. Die mittlere Differenz der Messungen aller Probanden betrug 1,73±2,84 mmHg bzw. 0,84±3,03 mmHg

bei der Reihenfolge I-O-G, wobei die anderen Gerätesysteme keinen Einfluss auf iCare Home-Messwerte hatten

- Der Augeninnendruck mittels Ocuton S*TT-MV wird gegenüber der Messung mit der GAT eher überschätzt. Die mittlere Differenz der Messungen aller Probanden betrug 1,49±2,9 mmHg
- Die Messergebnisse des iCare Home korreliert negativ statistisch signifikant mit CCT. Eine Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm führt zu einer Abweichung des IODs von 0,75 bzw. 0,9 mmHg (bei der Reihenfolge I-O-G)
- Die Messergebnisse des Ocuton S*TT-MV korrelieren negativ statistisch signifikant mit CCT. Eine Änderung der zentralen Hornhautdicke um 10 µm führt zu einer Abweichung des IODs von 0,2 mmHg
- Die mit den beiden Selbsttonometern gemessenen IOD-Werte korrelieren signifikant mit den CRF-Werten
- Die mit dem Ocuton S*TT-MV gemessenen IOD-Werte korrelieren signifikant mit den CH-Werten. Demgegenüber trifft dies für die iCare Home-Werte nicht zu.

Damit wir die Vorteile der Selbsttonometrie zukünftig besser benutzen und die Geräte als Ergänzung zu den ambulant gewonnenen GAT-Werten in der Glaukomversorgung einordnen können, ist es wichtig die Genauigkeit dieser Geräte nachzuweisen und alle Einflussfaktoren, die die Validität beeinträchtigen können, zu kennen.

Bei vorliegendem Einfluss der Applanationstonometrie auf den Messwert des iCare Home ist zu empfehlen, die Messungen mit iCare Home vor der Applanationstonometrie durchzuführen.

Die beiden Geräte liegen in einer guten Durchschnittsdifferenz der Messwerte zur GAT. Das Ocuton S*TT-MV liegt mit seinen Messwerten durchschnittlich immer etwas über der Goldmann-Applanationstonometrie, während die Resultate mit dem iCare Home Gerät systematisch meistens etwas die GAT-Werte unterschätzen.

Die Berücksichtigung der zentralen Hornhautdicke ist bei der IOD-Messungen mittels beider Selbstonometer vor allem beim iCare Home besonders wichtig.

Die CRF-Werte sind bei beiden Selbstonometern zu beachten. Bei Messungen mit dem Ocuton S*TT-MV sollten zusätzlich die CH-Werte in die Messwertinterpretation einbezogen werden.

Literaturverzeichnis

Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J Glaucoma. 2000;9(2):134-142

Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res. 1999;8(2):135-160

Bolla N, Savio E, Bellone A, Palanza L, Favero C, Brogliatti B. The Draeger autotonometer: its advantages and limits. Acta Ophthalmol Scand Suppl. 1998;(227):21-22

Brown L, Foulsham W, Pronin S, Tatham AJ. The Influence of Corneal Biomechanical Properties on Intraocular Pressure Measurements Using a Rebound Self-tonometer. J Glaucoma. 2018;27(6):511-518

Brusini P, Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L. Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. J Glaucoma. 2006;15(3):213-217

Chandrasekaran S, Uppuluri S, Sadek H, Lu Z, Khouri A; Fluctuations of the Ocular Response Analyzer in measuring Corneal Hysteresis of subjects with and without Glaucoma and other Systemic Condition*s.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2020;61(7):4710

Chen E, Quérat L, Åkerstedt C. Self-tonometry as a complement in the investigation of glaucoma patients. Acta Ophthalmol. 2016;94(8):788-792

Chui WS, Lam A, Chen D, Chiu R. The influence of corneal properties on rebound tonometry. Ophthalmology. 2008;115(1):80-84

Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. Arch Ophthalmol. 1999;117(1):14-16

Cvenkel B, Velkovska MA, Jordanova VD. Self-measurement with Icare HOME tonometer, patients' feasibility and acceptability. Eur J Ophthalmol. 2020;30(2):258-263

Dabasia PL, Lawrenson JG, Murdoch IE. Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure. Br J Ophthalmol. 2016;100(8):1139-1143

De Moraes CV, Hill V, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression. J Glaucoma. 2012;21(4):209-213

Del Buey-Sayas MÁ, Lanchares-Sancho E, Campins-Falcó P, Pinazo-Durán MD, Peris-Martínez C. Corneal Biomechanical Parameters and Central Corneal Thickness in Glaucoma Patients, Glaucoma Suspects, and a Healthy Population. J Clin Med. 2021;10(12):2637

Eisenberg DL, Sherman BG, McKeown CA, Schuman JS. Tonometry in adults and children. A manometric evaluation of pneumatonometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. Ophthalmology. 1998;105(7):1173-1181

Fick A: Über die Messung des Druckes im Auge. Pflügers Arch ges Physiol 1888; 42: 86-100

Fujishiro T, Matsuura M, Fujino Y, et al. The Relationship Between Corvis ST Tonometry Parameters and Ocular Response Analyzer Corneal Hysteresis. J Glaucoma. 2020;29(6):479-484

Garcia-Porta N, Fernandes P, Queiros A, Salgado-Borges J, Parafita-Mato M, González-Méijome JM. Corneal biomechanical properties in different ocular conditions and new measurement techniques. ISRN Ophthalmol. 2014:724546

Goldmann H. Un nouveau tonomètre à aplanation [A new applanation tonometer]. Bull Mem Soc Fr Ophtalmol. 1954; 67: 474-478

Goldmann H, Schmidt T. Über Applanationstonometrie [Applanation tonometry]. Ophthalmologica. 1957;134(4):221-242

Grehn F: Glaukom, Grehn F: Augenheilkunde. 29. Auflage. Springer Medizin, Heidelberg. 2006:326-350

Hager A, Loge K, Schroeder B, Füllhas MO, Wiegand W. Effect of central corneal thickness and corneal hysteresis on tonometry as measured by dynamic contour tonometry, ocular response analyzer, and Goldmann tonometry in glaucomatous eyes. J Glaucoma. 2008;17(5):361-365

Holladay JT, Allison ME, Prager TC. Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism. Am J Ophthalmol. 1983;96(1):90-93

Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. J Glaucoma. 2003;12(3):232-236

Imbert A: Théorie des Ophtalmotonomètres. Arch Ophthalmol (Paris) 1885; 5: 358-363

Jaafar MS, Kazi GA. Normal intraocular pressure in children: a comparative study of the Perkins applanation tonometer and the pneumatonometer. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30(5):284-287

Jampel H: Intraocular Pressure and Tonometry, Morrison JC, Pollack IP: Glaucoma, Science and Practice. Thieme, New York, Stuttgart: 2003:57-69

Jordan JF: Untersuchungen beim Glaukom, Straub W, Kroll P, Küchle M, Küchle HJ: Augenärztliche Untersuchungsmethoden. 3. vollst. überarb. und erw. Auflage. Thieme, Stuttgart, New York: 2008:201-209

Jürgens C, Antal S, Henrici K, Grossjohann R, Tost FH. Fluktuationen des intraokularen Augendrucks - ein intraindividueller Vergleich zwischen 24-Stunden-Teletonometrie-Monitoring und ambulanter Augendruckmessung [Fluctuation of intraocular pressure in 24-hour telemonitoring compared to tonometry during normal office hours]. Klin Monbl Augenheilkd. 2009;226(1):54-59

Kaushik S, Pandav SS, Banger A, Aggarwal K, Gupta A. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma. Am J Ophthalmol. 2012;153(5):840-849.e2

Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 1975;79(4):557-566

Kniestedt C, Lin S, Choe J, et al. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. J Glaucoma. 2006;15(2):91-97

Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. Arch Ophthalmol. 2006;124(4):471-476

Kontiola AI. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. Acta Ophthalmol Scand. 2000;78(2):142-145

Kóthy P, Nagymihály A, Holló G. The evaluation of tonometry and self-tonometry with Ocuton tonometers. Med Sci Monit. 2003;9(1):PI1-PI4.

Kóthy P, Vargha P, Holló G. Ocuton-S self tonometry vs. Goldmann tonometry; a diurnal comparison study. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79(3):294-297

Lanfermann E, Jürgens C, Grossjohann R, Antal S, Tost F. Intraocular pressure measurements with the newly reconfigured Ocuton S*TT-MV self-tonometer in comparison to Goldmann applanation tonometry in glaucoma patients. Med Sci Monit. 2009;15(11):CR556-CR562

Leitlinie Nr. 15c von Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. und Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e.V. “Detektion des primären Offenwinkelglaukom (POWG): Glaukom-Screening von Risikogruppen, Glaukomverdacht, Glaukomdiagnose (https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/Leitlinie-Nr.-15c-detektion-des-primären-offenwinkelglaukom.pdf)

Leydhecker W: Der Glaukombegriff, Leydhecker W: Die Glaukome in der Praxis: Ein Leitfaden. 5. Auflage. Springer. Berlin, Heidelberg, New York: 1991:1-8

Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. J Cataract Refract Surg. 2005;31(1):146-155

Mangouritsas G, Morphis G, Mourtzoukos S, Feretis E. Association between corneal hysteresis and central corneal thickness in glaucomatous and non-glaucomatous eyes. Acta Ophthalmol. 2009;87(8):901-905

Marchini G, Babighian S, Specchia L, Perfetti S. Evaluation of the new Ocuton S tonometer. Acta Ophthalmol Scand. 2002;80(2):167-171

Marini M, Da Pozzo S, Accardo A, Canziani T. Comparing applanation tonometry and rebound tonometry in glaucomatous and ocular hypertensive eyes. Eur J Ophthalmol. 2011;21(3):258-263

McGarva E, Farr J, Dabasia P, Lawrenson JG, Murdoch IE. Initial experience in self-monitoring of intraocular pressure. Eur J Ophthalmol. 2021;31(3):1326-1332

Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, Bowd C, Aihara M, Weinreb RN. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 2003;136(5):805-813

Meltendorf C, Ohrloff C: Untersuchung der vorderen Augenabschnitte, Straub W, Kroll P, Küchle M, Küchle HJ: Augenärztliche Untersuchungsmethoden. 3. vollst. überarb. und erw. Auflage. Thieme, Stuttgart: 2008:179-200

Mudie LI, LaBarre S, Varadaraj V, et al. The Icare HOME (TA022) Study: Performance of an Intraocular Pressure Measuring Device for Self-Tonometry by Glaucoma Patients. Ophthalmology. 2016;123(8):1675-1684

Munkwitz S, Elkarmouty A, Hoffmann EM, Pfeiffer N, Thieme H. Comparison of the iCare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer over a wide IOP range. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008;246(6):875-879

Neuburger M, Rosentreter A, Dietlein TS, Jordan JF. Messverfahren der Tonometrie [Techniques of intraocular pressure measurement]. Klin Monbl Augenheilkd. 2011;228(2):118-124

Noguchi A, Nakakura S, Fujio Y, et al. A Pilot Evaluation Assessing the Ease of Use and Accuracy of the New Self/Home-Tonometer IcareHOME in Healthy Young Subjects. J Glaucoma. 2016;25(10):835-841

Pronin S, Brown L, Megaw R, Tatham AJ. Measurement of Intraocular Pressure by Patients With Glaucoma. JAMA Ophthalmol. 2017;135(10):1030-1036

Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004;82(11):844-851

Ruokonen PC, Schwenteck T, Draeger J: Klinische Vergleichsmessungen des Selbst- Tonometers Ocuton S mit der Applanationstonometrie nach Goldmann. Klin Monatsbl Augenheilkd 2005; 222:7

Sacu S, Vass C, Schemper M, Rainer G. Self-tonometry with the Ocuton S: evaluation of accuracy in glaucoma patients. Acta Ophthalmol Scand. 2004;82(4):405-409

Sallam MA, Elghareib ME. Use of corneal hysteresis and corneal resistance factor in target intraocular pressure estimation in patients with early primary open-angle glaucoma. Int Ophthalmol. 2022;42(3):891-902

Shin J, Lee JW, Kim EA, Caprioli J. The effect of corneal biomechanical properties on rebound tonometer in patients with normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol. 2015;159(1):144-154

Shokrollahzadeh F, Hashemi H, Yekta A, Ostadimoghaddam H, Jafarzadehpour E, Khabazkhoob M. Corneal-compensated intraocular pressure, Goldmann-correlated intraocular pressure and their associated factors in the geriatric population, a population-based study [published online ahead of print, 2022 Jan 3]. Int Ophthalmol. 2022;10.1007/s10792-021-02207-z

„SPSS Version 10 – Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows“, 7. Auflage, Addison Wesley Verlag, München, Deutschland, 2000, S. 320

Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft zur Glaukomvorsorge, Stand August 2012 (https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/08/Glaukomvorsorge-Stand-August-20121.pdf)

Takagi D, Sawada A, Yamamoto T. Evaluation of a New Rebound Self-tonometer, Icare HOME: Comparison With Goldmann Applanation Tonometer. J Glaucoma. 2017;26(7):613-618

Termühlen J, Mihailovic N, Alnawaiseh M, Dietlein TS, Rosentreter A. Accuracy of Measurements With the iCare HOME Rebound Tonometer. J Glaucoma. 2016;25(6):533-538

Theofylaktopoulos I, Diestelhorst M, Krieglstein GK. Self-tonometry with the Ocuton S versus Goldmann tonometry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999;237(9):720-724

Tonnu PA, Ho T, Newson T, et al. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact

tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. Br J Ophthalmol. 2005;89(7):851-854

Valero B, Fénolland JR, Rosenberg R, et al. Fiabilité et reproductibilité des mesures de la pression intraoculaire par le tonomètre Icare®Home (modèle TA022) et comparaison avec les mesures au tonomètre à aplanation de Goldmann chez des patients glaucomateux [Reliability and reproducibility of introcular pressure (IOP) measurement with the Icare®Home rebound tonometer (model TA022) and comparison with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients]. J Fr Ophtalmol. 2017;40(10):865-875

Velten IM, Bergua A, Horn FK, Jünemann A, Korth M. Zentrale Hornhautdicke bei Normalen, Patienten mit okulärer Hypertension, Normaldruck- und Offenwinkelglaukomen--eine klinische Studie [Central corneal thickness in normal eyes, patients with ocular hypertension, normal-pressure and open-angle glaucomas--a clinical study]. Klin Monbl Augenheilkd. 2000;217(4):219-224

Vogelsang K. Gewebsmechanik und Augenheilkunde [Tissue mechanics and ophthalmology]. Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol. 1952;153(1-2):169-176

Vogt R, Duncker GI. Anwendbarkeit der Selbsttonometrie unter ambulanten Bedingungen zur Gewinnung von Tagesprofilen des intraokularen Druckes [Usability of self-tonometry under ambulatory conditions to obtain daily profiles of intraocular pressure at home]. Klin Monbl Augenheilkd. 2005;222(10):814-821

Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. Surv Ophthalmol. 1993;38(1):1-30

Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT, Zeimer R. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. Ophthalmology. 1993;100(6):940-944

Xu Y, Ye Y, Chong IT, et al. A Novel Indentation Assessment to Measure Corneal Biomechanical Properties in Glaucoma and Ocular Hypertension. Transl Vis Sci Technol. 2021;10(9):36

Yablonski ME, Asamoto A. Hypothesis concerning the pathophysiology of optic nerve damage in open angle glaucoma. J Glaucoma. 1993;2(2):119-127

Zhang B, Shweikh Y, Khawaja AP, et al. Associations with Corneal Hysteresis in a Population Cohort: Results from 96 010 UK Biobank Participants. Ophthalmology. 2019;126(11):1500-1510

Abbildungsverzeichnis

Abb. [1]: Schematische Darstellung des vorderen Augenabschnitts mit den Abflusswegen des Kammerwassers
[Bild: modifiziert nach M. Sachsenweger: Duale Reihe: Augenheilkunde, 2. Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart, 2002; S. 210]

Abb. [2]: Grafische Darstellung der ORA-Ergebnisse
[Bild: https://www.reichert.com]

Abb. [3]: Imbert–Fick‘sche–Gesetz
[Bild: modifiziert nach European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. Br J Ophthalmol. 2021 Jun; S. 56]

Abb. [4]: Fluoreszeinringe im Goldmann-Tonometer:
[© Copyright Universitätsmedizin Greifswald]

Abb. [5]: Weg der Lichtstrahlen durch das Prisma bei Ocuton S:
[Bild: EPSa GmbH, Saalfeld]

Abb. [6]: Durchführung der Messung am Ocuton S:
[© Copyright Universitätsmedizin Greifswald]

Abb. [7]: Schematische Darstellung der Intraokulardruckmessung bei iCare:
[Bild: Danias J, Kontiola AI, Filippopoulos T, Mittag T. Method for the noninvasive measurement of intraocular pressure in mice. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(3): S.1139]

Abb. [8]: Durchführung der Messung am iCare Home:
[© Copyright Universitätsmedizin Greifswald]

Abb. [9]: Anzahl der Glaukomform pro Auge

Abb. [10]: Übersicht über die Anzahl der Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten je Proband (insgesamt 108 ausgewertete Teilnehmer)

Abb. [11]: Häufigkeitsverteilung der Hornhautdicke

Abb. [12]: Häufigkeitsverteilung des CH-Werts bei Patienten mit gesichertem Glaukom und mit okulärer Hypertension

Abb. [13]: Häufigkeitsverteilung des CRF-Werts bei Patienten mit gesichertem Glaukom und mit okulärer Hypertension

Abb. [14]: Übersicht zu den Varianten der vier Messreihenfolgen mit GAT

Abb. [15]: Übersicht zu den Varianten der vier Messreihenfolgen mit iCare Home

Abb. [16]: Übersicht zu den Varianten der vier Messreihenfolgen bei Ocuton S*TT-MV

Abb. [17]: Korrelationskoeffizient zwischen den Messwerten mit dem iCare Home und dem Goldmann-Applanationstonometer

Abb. [18]: Korrelationskoeffizient zwischen den Messwerten mit dem iCare Home und dem Goldmann-Apllanationstonometer bei der Messreihenfolge (iCare Home-Ocuton S*TT-MV-GAT)

Abb. [19]: Korrelationskoeffizient zwischen den Messwerten mit dem Ocuton S*TT-MV und dem Goldmann-Apllanationstonometer

Abb. [20]: Bland-Altman Diagramm zur Schwankungsbreite der Abweichungen zwischen GAT und iCare Home

Abb. [21]: Bland-Altman Diagramm zur Schwankungsbreite der Abweichungen zwischen GAT und iCare Home bei der Messreihenfolge I-O-G

Abb. [22]: Bland-Altman Diagramm zur Schwankungsbreite der Abweichungen zwischen GAT und Ocuton S*TT-MV

Abb. [23]: Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT-Wert und dem gemessenen iCare Home-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke.

Abb. [24]: Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT-Wert und dem gemessenen iCare Home-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke bei der Reihenfolge I-O-G.

Abb. [25]: Die Differenz zwischen dem korrigierten GAT-Wert und dem gemessenen Ocuton-S*TT-MV-Wert gegen die zentrale Hornhautdicke.

Abb. [26]: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den iCare Home gemessenen IOD- und den CH-Werten

Abb. [27]: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den iCare Home gemessenen IOD- und den CH-Werten bei der Messreihenfolge I-O-G

Abb. [28]: Korrelationskoeffizient zwischen den mit dem iCare Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten

Abb. [29]: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den iCare Home gemessenen IOD- und den CRF-Werten bei der Messreihenfolge I-O-G

Abb. [30]: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den Ocuton S*TT-MV gemessenen IOD- und den CH-Werten

Abb. [31]: Korrelationskoeffizient zwischen den mit den Ocuton S*TT-MV gemessenen IOD- und den CRF-Werten

Tabellenverzeichnis

Tabelle [1]: Zum Vergleich der Augeninnendruckmessungen zwischen iCare Home und der GAT anhand ausgewählter relevanter Studienangaben

Tabelle [2]: Zum Vergleich der Augeninnendruckmessungen zwischen Ocuton S und der GAT anhand ausgewählter relevanter Studienangaben

Tabelle [3]: Dresdner Korrekturtabelle nach Kohlaas et. al:
[Bild: modifiziert nach Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. Arch Ophthalmol. 2006;124(4):471-476]

Tabelle [4]: Allgemeine Angabe zum Probandenkollektiv. Demografische Faktoren und klinische Diagnose

Tabelle [5]: Mittelwerte, Minimal- bzw. Maximalwerte der Messungen des IOD mit iCare Home, Ocuton S*TT-MV sowie der Referenzmessung mittels GAT

Tabelle [6]: Hypothesentestübersicht zur Reihenfolge der IOD-Messungen mit GAT, Ocuton S*TT-MV und iCare Home

Tabelle [7]: Ergebnisse zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen CCT und biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut (CH und CRF) sowie IOD-Messungen mit der Goldmann Applanationstonometrie, iCare Home und Ocuton S*TT-MV

Tabelle [8]: Vergleich der Augeninnendruckmessungen mit dem iCare Home zur Referenzmessung mittels GAT

Tabelle [9]: Vergleich der Augeninnendruckmessungen mit dem Ocuton S zur Referenzmessung mittels GAT

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich besonders herzlich bei meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. Frank Tost für die Themenvergabe und die ausgezeichnete und geduldige Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit bedanken. Seine große Erfahrung und seine Vorschläge haben mir sehr geholfen.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Dipl.-Phys. Rico Großjohann herzlich für seine Unterstützung und die zahlreichen Ratschläge bezüglich der statistischen Auswertung bedanken.

Ein großes Dankeschön auch an alle Kollegen der Augenklinik der Universitätsmedizin Greifswald, die mir bei der Fertigstellung dieser Arbeit geholfen haben.

Selbstverständlich gilt mein tief empfundener Dank an meine Eltern für ihre geduldige Hilfe und Unterstützung.

Besonders herzlichen Dank an meine liebe Ehefrau und an unsere beiden tollen Kinder. Ich weiß, ihr habt in den letzten Jahren wegen mir auf viele Dinge verzichten müssen, und es hat mir oft sehr wehgetan für euch. Umso glücklicher bin ich, in dieser Phase dennoch uneingeschränkte Unterstützung und Liebe von euch erfahren zu haben.