

**Untersuchungen über die Interaktionen des Augeninnendrucks mit
anderen intraokularen Fundamentalparametern und ihre
Rückwirkung auf die messtechnischen Eigenschaften von
Tonometern bei der klinischen Evaluierung**

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Thomas Schwentek
aus Berlin

von der Fakultät für Verkehrs- und Maschinensysteme (Fakultät V)
an der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Ingenieurwissenschaften
Dr.-Ing.

genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender:	Herr Prof. Dr.-Ing. Christian Oliver Paschereit
Hauptreferent:	Herr Prof. Dr.-Ing. Marc Kraft
Korreferent:	Herr Prof. Dr.-med. Joerg Draeger

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 26.06.2014

Berlin 2014
D 83

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung von Herrn Prof. Draeger vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde im Forschungsthemenbereich

„Neue Forschungskonzepte für die Weiterentwicklung der Tonometrie in der Augenheilkunde“

Ich danke Herrn Prof. Draeger sehr für seine umfassende Unterstützung und für seine signifikante Kritik an dieser wissenschaftlichen Arbeit.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Kraft und Herrn Dr. Roßdeutscher von der Technischen Universität Berlin, die mir die Möglichkeit zur Promotion realisiert haben sowie ihren Bemühungen zur Evaluierung dieser Arbeit.

Frau Dr. Knappe und Frau Dr. Moros vom Sankt Gertraudenkrankenhaus, Bereich Augenheilkunde, danke ich für ihre durchgeführten klinischen Untersuchungen.

Mein Dank gilt den Ophthalmologen Frau Dr. Baumgarten und Herrn Dr. Koderö vom Westendkrankenhaus für ihre klinischen Vergleichsmessungen.

Ich danke den Augenärzten Herrn Klamann und Herrn Dr. Ruokonen von der Charité' Campus Rudolf-Virchow-Klinikum für ihre ergänzenden klinischen Messungen.

Dankend bin ich der Firma Oculus Optikgeräte GmbH für die messtechnischen Informationen über das Universalmeßgerät Pentacam.

Ich danke der Firma Epsa Saalfeld GmbH für die Bereitstellung des Applanationstonometers der Bauart Ocuto-A und für die technischen Informationen über dieses Meßgerät.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Albrecht Ihlenfeld und Herrn Reiner Seemann von der PTB für die Unterstützung beim Anfertigen von einigen speziellen technischen Zeichnungen.

Meinen weiteren Dank widme ich den Schreibfachkräften für ihre wichtige Hilfe.

Der Firma Tomey GmbH danke ich für ihre technischen Angaben zum Ultraschall-Pachymeter.

Ich versichere hiermit, diese Arbeit selbstständig unter Verwendung der erwähnten Mittel verfasst zu haben.

Berlin, den 30.05.2014

Unterschrift des Doktoranden: Thomas Schwentek

Inhaltsübersicht

- 1 Motivation und Zielsetzung der Arbeit
- 2 Kurzdarstellung zum Inhalt der Arbeit
- 3 Medizinische Aspekte
 - 3.1 Anatomischer Aufbau und Funktionsweise des menschlichen Auges
 - 3.2 Intraokularer Transfer des Kammerwassers im menschlichen Auge
 - 3.3 Intraokularer Druck von Menschen bei Normalniveau
 - 3.4 Entstehung und Auswirkung einer intraokularen Druckänderung
 - 3.5 Glaukomdiagnose im Frühstadium und während des Verlaufs
 - 3.6 Therapiemaßnahmen zur Glaukombehandlung
- 4 Weitere ophthalmologische Messgrößen
 - 4.1 Perfusionsmessgrößen am menschlichen Auge
 - 4.2 Signifikante Messparameter an der Kornea
 - 4.3 Messgrößen in der Augenkammer
- 5 Technischer Stand der Messtechnik für die Bestimmung des intraokularen Drucks
 - 5.1 Historische Entwicklung
 - 5.2 Überblick moderner Messverfahren
 - 5.3 Bewertung aktueller Tonometerbauarten
 - 5.4 Tendenzen für zukünftige Tonometerentwicklungen
- 6 Analyse der Messung des intraokularen Druckes
 - 6.1 Messgenauigkeit der Bestimmung des intraokularen Drucks
- 7 Technische Realisierung zur Messung spezieller ophthalmologischer Messgrößen in Verbindung mit dem intraokularen Druck
 - 7.1 Aufführung der ophthalmologischen Messgrößen und Messgeräte
 - 7.2 Funktionsweise der verwendeten Messgeräte
 - 7.3 Kalibrierung der verwendeten Messgeräte
- 8 Experimentelle Untersuchungen
 - 8.1 Planung und Vorbereitung für die klinischen Untersuchungen
 - 8.2 Theoretische Betrachtungen für den Messablauf
 - 8.3 Kalibrierung und Justierung der verwendeten Messgeräte
 - 8.4 Ablauf der Messungen und Besonderheiten
 - 8.5 Auffälligkeiten bei den klinischen Untersuchungen
- 9 Analyse der Messresultate
 - 9.1 Theoretische Betrachtungen zur Behandlung der Messdaten
 - 9.2 Messdatenanalyse
 - 9.3 Diskussion der Messresultate
- 10 Modellentwicklungen am Menschaugen

Inhaltsübersicht

- 10.1 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und okulärer Pulsamplitude
- 10.2 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und okulären Perfusionsgrößen
- 10.3 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und Korneaaußenradius
- 10.4.1 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Kräfte-Relationen bei der Applanationstonometrie
- 10.5 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Kräfte-Relationen bei der Applanationstonometrie
- 10.6 Erläuterungen zu den Modellen des Vorderkammervolumens
- 11 Zusammenfassung
- 12 Ausblick
- 13 Ergebnisse
- 14 Literaturverzeichnis
- 15 Verzeichnis der Abbildungen
- 16 Verzeichnis der Tabellen
- 17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole
- 18 Verzeichnis für verwendete Symbole und Zeichen von Schemata
- 19 Verzeichnis für medizinische Fachbegriffe
- 20 Verzeichnis für verwendete Abkürzungen

Inhaltsverzeichnis

1	Motivation und Zielsetzung der Arbeit	Seite 1
1.1	Motivation	1
2	Kurzdarstellung zum Inhalt der Arbeit	4
3	Medizinische Aspekte	5
3.1	Anatomischer Aufbau und Funktionsweise des menschlichen Auges	5
3.1.1	Augenanatomie	5
3.1.2	Augenbasisfunktion	6
3.2	Intraokularer Transfer des Kammerwassers im menschlichen Auge	6
3.2.1	Chemische Liquidstruktur	6
3.2.2	Transferfunktion des Kammerwassers	9
3.3	Intraokularer Druck von Menschen bei Normalniveau	13
3.3.1	Druckwirkung im Auge	13
3.3.2	Intraokularer Druck von Menschen bei Normalniveau	20
3.4	Entstehung und Auswirkung einer intraokularen Druckänderung	22
3.4.1	Das Glaukom	22
3.4.1.1	Glaukom Simplex	22
3.4.1.2	Akutes Winkelblockglaukom	23
3.4.1.3	Weitere Arten des Glaukoms	24
3.4.1.4	Andere pathologische Formen der Glaukomerkrankung	25
3.5	Glaukomdiagnose im Frühstadium und während des Verlaufs	26
3.5.1	Diagnose im Frühstadium	26
3.5.2	Verlaufskontrolle	27
3.6	Therapiemaßnahmen zur Glaukombehandlung	30
3.6.1	Möglichkeiten der Therapie	30
3.6.2	Konservative Therapie	30
3.6.3	Operative Therapie	31
4	Weitere ophthalmologische Messgrößen	33
4.1	Perfusionsmessgrößen am menschlichen Auge	33
4.1.1	Übersicht von Perfusionsmessgrößen	33
4.1.2	Übersicht von Perfusionsmessverfahren	38
4.1.3	Besonderheiten bei Perfusionsmessverfahren	38
4.2	Signifikante Messparameter an der Kornea	40
4.2.1	Korneageometrie	40
4.2.2	Kornearadien und Korneadicke	41
4.2.3	Korneaanatomie	42
4.3	Messgrößen in der Augenkammer	44
4.3.1	Kammerwinkel	44
4.3.2	Vorderkammertiefe	44
4.3.3	Vorderkammervolumen	45

Inhaltsverzeichnis

5	Technischer Stand der Messtechnik für die Bestimmung des intraokularen Drucks	Seite 48
5.1	Historische Entwicklung	48
5.2	Überblick moderner Messverfahren	52
5.3	Bewertung aktueller Tonometerbauarten	54
5.4	Tendenzen für zukünftige Tonometerentwicklungen	60
6	Analyse der intraokularen Druckmessung	62
6.1	Messgenauigkeit zur Bestimmung des intraokularen Drucks	62
6.1.1	Anforderungen aus ophthalmologischer Sicht	62
6.1.2	Referenztonometer als Basis klinischer Vergleichsmessungen	63
6.1.3	Anforderungen an Tonometer	66
6.1.4	Medizinische Belastbarkeit des Patienten	66
6.1.5	Schlussfolgerungen	68
Material		
7	Technische Realisierung zum Messen spezieller ophthalmologischer Messgröße in Verbindung mit dem intraokularen Druck	69
7.1	Aufführung ophthalmologischer Messgrößen und Messgeräte	69
7.2	Funktionsweise der verwendeten Messgeräte	70
7.3	Kalibrierung der verwendeten Messgeräte	80
Methode		
8	Experimentelle Untersuchungen	82
8.1	Planung und Vorbereitung für die klinischen Untersuchungen	82
8.2	Theoretische Betrachtungen für den Messablauf	83
8.3	Kalibrierung und Justierung der verwendeten Messgeräte	85
8.4	Ablauf der Messungen und Besonderheiten	88
8.5	Auffälligkeiten bei den klinischen Untersuchungen	90
Ergebnisse		
9	Analyse der Messresultate	92
9.1	Theoretische Betrachtungen zur Behandlung der Messdaten	92
9.2	Messdatenanalyse	93
9.2.1	Klinische Kalibrierung vom Applanationstonometer Ocuton – A, des dynamischen Konturtonometer Pascal und des okulären Blutflusstonographen	93
9.2.2	Messdatenanalyse zur okulären Pulsamplitude in Assoziation mit dem intraokularen Druck	95
9.2.3	Messdatenanalyse zur zentralen Korneadicke in Assoziation mit dem intraokularen Druck	109
9.2.4	Messdatenanalyse zu okulären Perfusionsgrößen in Assoziation mit dem intraokularen Druck	118
9.2.5	Messdatenanalyse zu geometrischen Fundamentalgrößen in Assoziation mit dem intraokularen Druck	134
9.3	Diskussion der Messresultate	165
9.3.1	Diskussion der Messresultate von okulärer Pulsamplitude zum intraokularen Druck	165

Inhaltsverzeichnis

9.3.2	Diskussion der Messresultate von zentraler Korneadicke zum intraokularen Druck	Seite 165
9.3.3	Diskussion der Messresultate von okulären Perfusionsgrößen zum intraokularen Druck	165
9.3.4	Diskussion der Messresultate von geometrischen Fundamentalgrößen zum intraokularen Druck	166
10	Modellentwicklung am Menschenauge	167
10.1	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und okulärer Pulsamplitude	167
10.2	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und okulären Perfusionsgrößen	169
10.3	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und Korneaaußenradius	170
10.4	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Kräfte-Relationen bei der Applanationstonometrie	172
10.4.1	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Kapillarkraft bei der Applanationstonometrie	172
10.4.2	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Volumenverdrängungskraft bei der Applanationstonometrie	178
10.4.3	Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Elastizitätskraft der Kornea bei der Applanationstonometrie	181
10.5	Erläuterungen zu den Modellen des Vorderkammervolumens	190
11	Zusammenfassung	192
12	Ergebnisse	197
13	Ausblick	198
14	Literaturverzeichnis	200
15	Verzeichnis der Abbildungen	211
16	Verzeichnis der Tabellen	218
17	Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole	221
18	Verzeichnis für verwendete Symbole und Zeichen von Schemata	233
19	Verzeichnis für medizinische Fachbegriffe	234
20	Verzeichnis für verwendete Abkürzungen	235

1 Motivation und Zielsetzung

1.1 Motivation

Als Folge eines pathologisch erhöhten intraokularen Drucks leiden ca. vier Prozent der Bevölkerung in Deutschland an Glaukom. Bisherige Untersuchungen zeigen eine deutliche Zunahme dieser Krankheit bei Menschen über 45 Jahre. In Europa und den USA stellt das Glaukom neben Diabetes die häufigste Erblindungsursache dar.

Komplexe biologische Veränderungen in verschiedenen pathologischen Formen dieser Erkrankung können einen erhöhten Augeninnendruck verursachen. Alle unterschiedlichen Glaukomarten führen ohne rechtzeitige medizinische Behandlung im Endstadium zu einem Verlust der optischen Sehwahrnehmung beim Betroffenen. Der Prozess der Glaukomentwicklung verläuft schleichend in einem Zeitintervall von vielen Jahren schmerzfrei beim Erkrankten, der diese pathologische Veränderung selber nicht spürt und feststellt. Im Anfangsstadium dieser Krankheit kommt es zu einer langsamen Einengung des Gesichtsfeldes im peripheren Sehbereich. Das Gehirn des Patienten gleicht diesen Verlust unbewusst durch stärkere Kopfbewegungen aus, sodass er den schleichenden Verlust des Sehvermögens nicht bemerkt.

Im weiteren Krankheitsverlauf entstehen Sehausfälle im signifikanten Bereich der Fovea Centralis bis beim weiteren Fortschreiten der Erkrankung nur noch ein kleiner temporaler Gesichtsfeldrest vorhanden ist. Die Retina und der Sehnerv erfahren dadurch massive Schädigungen bis zur vollständigen Erblindung des Auges bei fehlender medizinischer Therapie.

Zum Vermeiden von irreversiblen Schädigungen der Netzhaut und des Sehnervs ist eine rechtzeitige Früherkennung durch das präzise Messen des intraokularen Drucks erforderlich.

Invasive und dadurch direkte Messungen des Augeninnendrucks mit dem Nadeldruckmessgerät, z. B. Modell Düsseldorf, sind nur in extremen Ausnahmefällen möglich, jedoch nicht im praktischen ophthalmologischen Routinebetrieb. Besonders problematisch bei dieser Art der Messung sind Leckverluste des Kammerwassers nach dem Kanüleneinstich im Übergangsbereich zwischen Leder- und Hornhaut des Patienten Auges infolge von Undichtheiten, die zu einer Verfälschung der Messwerte für den intraokularen Druck führen. Auch eine zu geringe zeitliche Auflösung dieses Geräts während der Messung (ca. ein Anzeigewert pro 1,5 Sekunden) bei begrenzter Messzeit, um die temporäre Patientenbelastung gering zu halten, wirkt zusätzlich ungünstig für den Einsatz dieser Messmethode. Weiterhin spiegelt der ganzzahlige Messwert die begrenzte Messgenauigkeit dieses Messgeräts wider. Die extrem hohen Anforderungen an die Sterilität im Bereich des Operationsfeldes am Auge zum gesundheitlichen Schutz des Patienten schränken zusätzlich die Verwendung dieses Messgeräts in der Ophthalmologie deutlich ein. Außerdem steht nur eine begrenzte Anzahl an Patienten zur Verfügung, bei denen ein operativer Eingriff am Auge aus medizinischen Gründen erforderlich ist, die auch ihre schriftliche Einwilligung zur invasiven Augeninnendruckmessung geben müssen.

Nichtinvasive Verfahren zum Messen des Augeninnendrucks sind daher in der augenärztlichen Praxis beim Routinebetrieb erforderlich, um bei der stark begrenzten Untersuchungszeit pro Patient eine sichere medizinische Diagnose durch den Augenarzt zu gewährleisten. Dafür existieren auf dem Markt Tonometer in unterschiedlichen Bauarten für die Ophthalmologen.

Als fundamentale Basis für die möglichst genaue Messung des intraokularen Drucks dient das Applanationstonometer in seiner Bauausführung nach Goldmann. Beim Zertifizieren von Tonometern anderer Bauart gemäß dem internationalen Standard ISO 8612 sowie für das klinische Kalibrieren dieser Geräte, fungiert dieses Tonometer als Referenzmessgerät. Aus diesem Anwendungsbereich resultieren hohe Anforderungen an die Messgenauigkeit, Messstabilität und Reproduzierbarkeit dieses besonderen Tonometers.

Unterschiedliche biologische Konfigurationen am Menschaugen könnten das Messresultat des Referenztonometers infolge von Korrelationen beeinflussen und Korrekturen für die Messwertanzeige des intraokularen Drucks bewirken. Diese Verbesserungen würden spezielle Kalibrierfunktionen oder die Anwendung entsprechender Korrekturtabellen bedingen. Zusätzliche Messungen am Auge wären dann notwendig, verbunden mit weiteren Kostenbelastungen für den Patienten.

Mit anderen Messverfahren lassen sich weitere anatomische und perfusionische Messgrößen am Auge bestimmen, die möglicherweise ausgeprägte Korrelationen zum intraokularen Druck zeigen. Dadurch ist die Entwicklung von theoretischen Modellvorstellungen über die Prozessabläufe bei der Goldmann-Applanationstonometrie gegeben.

Die Absicht und das Ziel dieser Arbeit besteht in verschiedenen Untersuchungen über den Einfluss anderer fundamentaler ophthalmologischer Messgrößen in ihrer Rückwirkung auf die Messresultate des intraokularen Drucks am Menschaugen.

Entwickelte Modelldarstellungen dienen zur theoretischen Erklärung der gefundenen Ergebnisse und zur Beschreibung von Prozessabläufen und Zuständen im Auge.

Mit einigen Spezialmessgeräten wurden neben dem Augeninnendruck Perfusionsmessgrößen und geometrische Parameter an Menschaugen bestimmt. Die Quantität und die Art des Zusammenhangs zwischen den anderen ophthalmologischen Messgrößen und dem intraokularen Druck, in der Statistik Zufallsvariablen genannt, waren zu charakterisieren. Statistische Untersuchungen über die Verteilungsstruktur aller Messgrößen führten zu Schlussfolgerungen über die korrekte Auswahl des Korrelationsanalyseverfahrens. Das Niveau der Korrelation zwischen den Zufallsvariablen wurde bewertet.

Die Auswirkungen auf die klinische Evaluierung von Tonometern, die in ihrer Bauausführung nicht dem Applanationstonometer nach Goldmann entsprechen, waren darzulegen. Die Resultate der Datenanalyse wurden ausführlich zu diskutieren. Umfassende Erörterungen dieser Ergebnisse führten zu ihrer theoretischen Deutung und Erklärung.

Die Response der Analyseergebnisse auf die Messungen des intraokularen Drucks mit dem Goldmann–Applanationstonometer war dazulegen und zu diskutieren.

Anhand der Messresultate wurden theoretische Modelle über die Wirkung anderer ophthalmologische Messgrößen auf den Augeninnendruck sowie zur Goldmann–Applanationstonometrie entwickelt. Diese ermöglichen ein besseres Verständnis für die Erklärung von funktionellen Zusammenhängen zwischen verschiedenen ophthalmologischen Messgrößen im Auge. Der qualitative Wert dieser Parameter in der Ophthalmologie kann dadurch eine Beurteilung erfahren.

2 Kurzdarstellung zum Inhalt der Arbeit

Im Kapitel 3 werden die Augenanatomie und der Transfer des Kammerwassers im Auge erörtert. Die Wirkung des intraokularen Drucks im Menschen bei Normalniveau und bei pathologischen Veränderungen infolge Glaukom sowie Betrachtungen zu Therapiemethoden sind außerdem Gegenstand dieses Kapitels.

Das Kapitel 4 beschreibt weitere signifikante ophthalmologische Messgrößen, die Gegenstand der Untersuchungen waren bzw. allgemein behandelt wurden.

Aussagen über den technischen Stand von Messverfahren zur Bestimmung des intraokularen Drucks beinhaltet Kapitel 5, während das Kapitel 6 die Problematik der intraokularen Druckmessung darlegt.

Der Inhalt von Kapitel 7 umfasst die experimentelle Verfahrensweise zur Vorbereitung und zum Messen spezieller Messgrößen in Verbindung mit dem intraokularen Druck. Das Kapitel 8 beschreibt die durchgeführten experimentellen Untersuchungen, die vollzogen wurden.

Kapitel 9 behandelt den Komplex der Messdatenanalyse. In diesem Kapitel wird die Interaktion des intraokularen Drucks mit den weiteren untersuchten Messgrößen ausführlich dargelegt.

Im Kapitel 10 erfolgte mittels analysierter Messdatenresultate eine theoretische Erklärung und Deutung der Phänomene. Zusätzliche Modellentwicklungen am Menschenauge sollen vertiefende Einblicke beim Messvorgang der Goldmann–Applanationstonometrie liefern.

Abschließend sind eine Zusammenfassung in Kapitel 11, Ergebnisse in Kapitel 12 aufgeführt, während Kapitel 13 einen Ausblick gewährt.

3 Medizinischer Aspekt

3.1 Anatomischer Aufbau und Funktionsweise des menschlichen Auges

3.1.1 Augenanatomie

Mit einer durchschnittlichen Länge von 24 mm bei Erwachsenen [129] ist der kugelhähnliche Augapfel (Bulbusoculi) von einer lichtundurchlässigen weißen Lederhaut (Sklera) umgeben (siehe Abb. 1, [129]). Seine Vorderseite enthält die transparente Hornhaut (Kornea), die nahtlos in die Lederhaut übergeht. Das in der vorderen und hinteren Augenkammer befindliche Kammerwasser vervollständigt mit der Regenbogenhaut (Iris), der Linse, dem gelartigen Glaskörper und der Netzhaut (Retina) das optische System im Auge. Zum scharfen Abbilden der äußeren Umgebung auf die Netzhaut kann die an Zonulafasern befestigte Linse mittels des Ciliarmuskels gestreckt werden. Im Ergebnis lässt sich ihre Brechkraft verändern, was als Akkomodation bezeichnet wird.

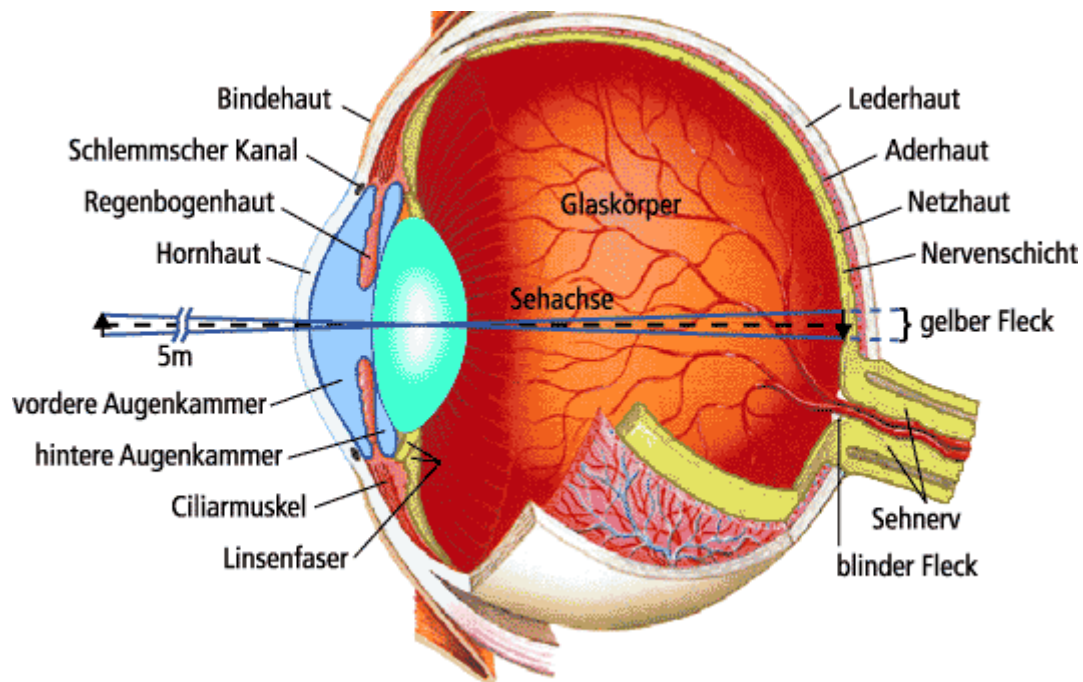


Abb. 1 Längsschnitt durch das Auge beim Menschen nach [129].

Für die Anpassung der unterschiedlichen Lichthelligkeit an die Empfindlichkeit der Netzhaut dient die Regenbogenhaut, welche als Eintrittsblende wirkt. Sie besteht aus einem dünnen, lichtundurchlässigen Gewebe, das sehr kontraktionsfähige Eigenschaften besitzt. Ein starker ringförmiger Muskel, die Pupille, verändert den Durchmesser der Regenbogenhaut in Abhängigkeit von der Stärke des einfallenden Lichtstroms aus der äußeren Umgebung.

Der Glaskörper, welcher mit etwa 65 Prozent des Volumens den größten Rauminhalt im Auge einnimmt, besteht aus einem gallertartigen Fasergewebe. Die Glaskörperflüssigkeit ist in Maschen diesen Fasern gebunden. Der Glaskörper hat eine transparente Struktur und besteht zu 98 Prozent aus Wasser, das an 2 Prozent Hyaluronsäure gebunden ist [44]. Diese Säure kann relativ zu seiner Masse sehr große Mengen an Wasser binden (maximal 6 Liter Wasser pro ein Gramm Säure). In der knöchernen Augenhöhle gewährleistet umliegendes Fettgewebe die weiche, elastische Einbettung des Augapfels.

3.1.2 Augenbasisfunktion

Die konvex-konkave Hornhaut, das Kammerwasser und die Linse ermöglichen den optischen Abbildungsvorgang im Auge [40]. Einfallende Lichtstrahlen aus der äußeren Umgebung erfahren an der Hornhaut eine optische Brechung und durchlaufen die mit Kammerwasser gefüllte vordere Augenkammer. Dabei werden Randlichtstrahlen durch die Aperturwirkung der Regenbogenhaut ausgeblendet, sodass nur zentrale Lichtstrahlen die kreisförmige Öffnung der Iris passieren können. Nach dem Durchlaufen der hinteren Augenkammer geschieht eine weitere optische Brechung der Zentralstrahlen an der Linse in Abhängigkeit ihres Krümmungsgrads. Dadurch werden unterschiedlich entfernte Objekte bei gleichbleibender Länge des Augapfels scharf auf der Netzhaut abgebildet, was man als Akkommodation (Scharfeinstellung des Auges) bezeichnet.

Anschließend nach Linsenaustritt passieren die Lichtstrahlen den Glaskörper bevor sie die Netzhaut erreichen. Auf der Netzhautoberfläche liegen lichtempfindliche Rezeptoren, die Zäpfchen für das Tagessehen, während die Stäbchen für das farblose Sehen von Grautönen in der Dämmerung bzw. Nacht zuständig sind. Die in der Netzhaut erzeugten Reize werden nach einer signifikanten optischen Bildaufbereitung in der Netzhaut durch den Sehnerv geleitet und im Gehirn zum Eindruck der visuellen Wahrnehmung verarbeitet. Etwa 90 Prozent der optischen Bildverarbeitung finden bereits in der Netzhaut statt [10].

3.2 Intraokularer Transfer des Kammerwassers im menschlichen Auge

3.2.1 Chemische Liquidstruktur

Die vordere und hintere Augenkammer ist mit einer Flüssigkeit, dem Kammerwasser, gefüllt, um einerseits eine ausreichende geometrische Konstanz der Hornhaut und die korrekte Sehfunktion durch das mit ihr gebildete optische Abbildungssystem im Auge zu gewährleisten [95]. Außerdem erfüllt das Kammerwasser weitere wichtige Funktionen [91]. Es transportiert Nährstoffe und Sauerstoff zur Hornhaut und Augenlinse, entfernt Stoffwechselabbauprodukte von ihnen, reguliert den intraokularen Druck und ist verantwortlich für die Formstabilität des Auges. Das Kammerwasser

enthält verschiedene organische und anorganische Substanzen, die in Wasser gelöst vorliegen. Nur durch einen invasiven Eingriff ist dieses Wasser beim Menschen direkt zugänglich. Daher existieren nur wenige Studien über die chemische Struktur des Kammerwassers beim Menschen. Die Tab. 1 zeigt eine Zusammenstellung der im Kammerwasser enthaltenen Inhaltstoffe mit ihrer Konzentration und chemischen Formeln beim Menschen [112].

Nr.	Substanz	Substanzart	Chemische Summenformel Bemerkung	vereinfachte chem. Strukturformel	Stoffmengen- konzentration c_1 / $\mu\text{mol} / \text{ml}$ Massenkonzentration c_2 (siehe*)
1	Natrium	anorganisch	Na^+ — Ion	-	152
2	Kalium	anorganisch	K^+ — Ion	-	3,75
3	Chlorid	anorganisch	Cl^- — (Ion)	-	128
4	Hydrogen- carbonat	anorganisch	HCO_3^- — (Ion)		20,2
5	Phosphat	anorganisch	PO_4^{3-} — (Anion)		0,62
6	Ascorbat (Vitamin C)	organisch	$\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6^-$ — Vitamin C-Wirkung (Salz der Ascorbatsäure; vinyllog Carbonsäure)	K-Ascorbat 	1,06
7	Citrat	organisch	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7^-$ — (Salz der Citronensäure)	Na-Citrat 	0,12
8	Glucose (Kohlenhydrat)	organisch	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ — (Dextrose, Monosaccharid)	α -D-Glucose 	2,8
9	Hyaluronat (Kohlenhydrat)	organisch	$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_{13}^-$ — Salz der Hyaluronsäure (Polysaccharid)	Na-Hyaluronat 	* 1,1 $\mu\text{g}/\text{dl}$
10	Lactat	organisch	$\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3^-$ — (Anion) Salz der Milchsäure, Carbonsäure	L-Lactat-Ion 	4,5
11	Proteine (Eiweiße)	organisch	— Makromoleküle aus Aminosäuren	Myoglobin mit α - Helices	* 18,6 mg/dl

Tab. 1 Zusammenstellung der chemischen Substanzen im Kammerwasser beim Menschen mit Konzentrationen und chemischen Formeln nach [112].

Die Hornhaut und die Linse besitzen keine Blutgefäße, um den optischen Abbildungsvorgang nicht einzuschränken. Proteine im Kammerwasser fungieren als molekulare Steuer- und Regelsysteme, die unterschiedliche Ionenpumpen aktivieren, chemische Reaktionen katalysieren, Stoffe transportieren und komplexe Signalsteuerungsvorgänge aktivieren bzw. deaktivieren.

Die chemischen Substanzen Glucose und Hyaluronat dienen als Kohlenhydratspender zur Nährstoffversorgung von Linse und Hornhaut. Die chemische Verbindung Ascorbat entspricht der physiologischen Wirkung von Vitamin C für die Organkomponenten. Das Substrat Lactat reguliert die Glucosekonzentration im Kammerwasser über die chemischen Prozesse der homofermentativen Milchsäuregärung und der Gluconeogenese. Das Salz der Citronensäure, Citrat, und die negative Ionen der anorganischen Substanzen binden Natrium- und Kaliumionen mit nährstoffergänzender Funktion. Sie führen auch zur Enthärtung und Regelung des pH-Werts im Kammerwasser [112].

3.2.2 Transferfunktionen des Kammerwassers

Im Ziliarkörper als Quellort wird das Kammerwasser durch Sekretion und durch Ultrafiltration in der hinteren Augenkammer erzeugt. Die Sekretion (Absonderung) aus dem Epithel des Ziliarkörpers geschieht durch aktive Zellenaktivität (zelluläre Kompressions- und Expansionsprozesse), während die Ultrafiltration (über biochemische Trennung) des Kammerwassers aus dem Blut realisiert wird [26].

Der Volumenzufluss durch Sekretion von Kammerwasser ist nahezu konstant und beträgt beim gesunden Menschen etwa 1 $\mu\text{l}/\text{min}$ [89]. Der Kammerwasser-Volumenzufluss infolge Ultrafiltration ist näherungsweise umgekehrt proportional dem intraokularen Druck. Bei sehr hohen Werten des Augeninnendrucks kann dieser Volumenzufluss negativ werden und als Flusssenke wirken [90]. Der Gesamtvolumenzufluss bei Menschen mit normalem intraokularen Druck ist positiv und hat einen Wert von ca. 2 $\mu\text{l}/\text{min}$ [26].

Nach seiner Entstehung in der Ziliarkörperquelle fließt das Kammerwasser von der hinteren Augenkammer durch die Irisöffnung in die vordere Kammer. Der Abflusssort dieser Flüssigkeit liegt im spitzen Winkel zwischen Horn- und Regenbogenhaut am Übergang zur Lederhaut (siehe Abb. 2, [26]).

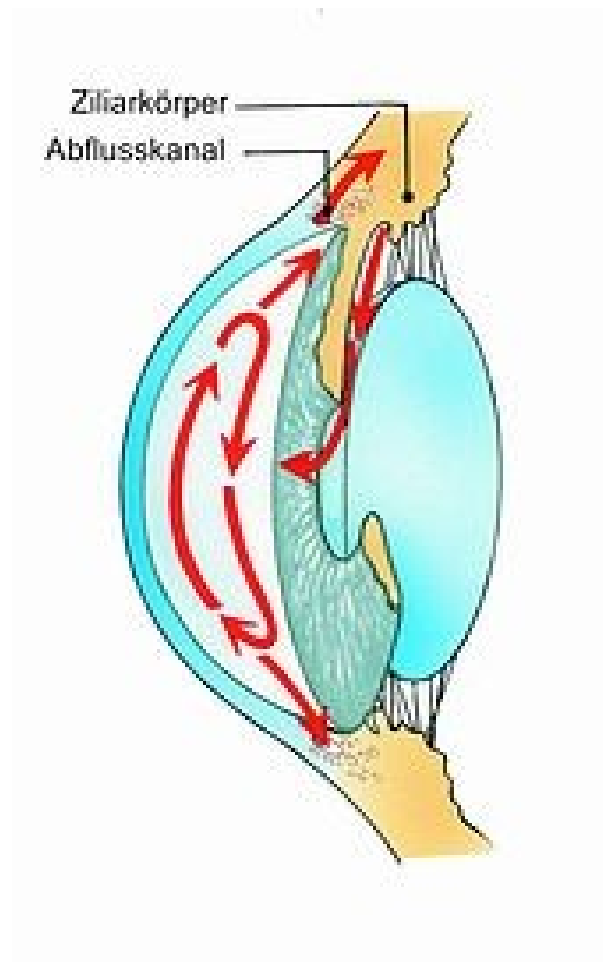


Abb. 2 Darstellung der Erzeugung, des Transports und des Abflusses von Kammerwasser im Auge nach [26].

In diesem Winkel wird das Kammerwasser von einem schwammartigen Trabekelmaschenwerk absorbiert und im Schlemm-Kanal abgeleitet (siehe Abb. 2 und 3). Dieser Kanal besitzt eine kreisähnliche Struktur um die innere Hornhaut und verfügt über etwa 30 Abflussleitungen in das Venensystem der Lederhaut [116].

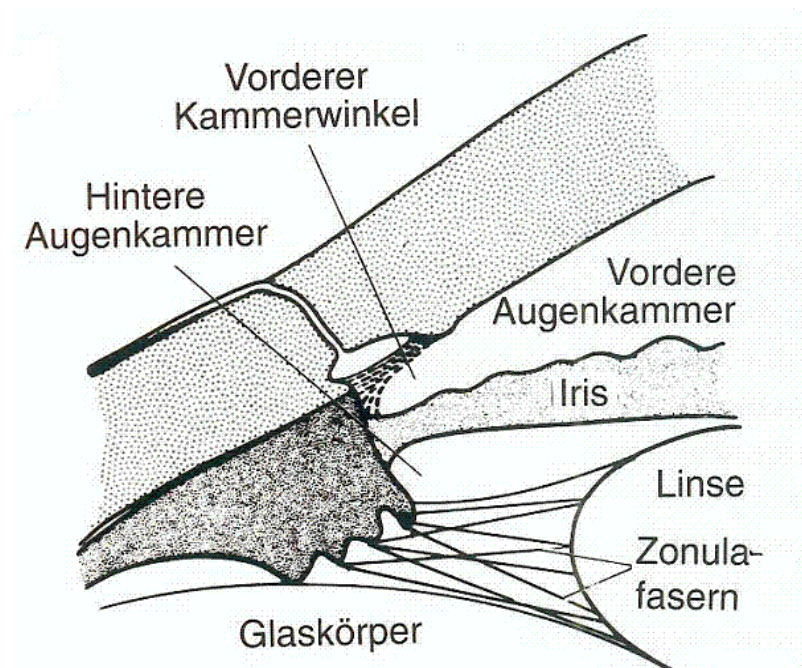


Abb. 3 Darstellung des Kammerwinkels in der vorderen Augenkammer für den Abfluss des Kammerwassers nach [116].

Ein charakteristisches Maß zur Beschreibung der Kammerwasserableitung bildet der Abflusswiderstand der Flusssenke. Der Gesamtabflusswiderstand R_g ist dabei die Summe aus den Partialwiderständen R_i gemäß der mathematischen Gleichung (1).

$$R_g = \sum_{i=1}^4 R_i \quad (1)$$

$[R_i]$: mmHg·min/ μ l .

Die Tab. 2 zeigt eine Zusammenstellung der Partialwiderstände R_i ($i = 1, \dots, 4$).

lf. Nr.	R_i ($i = 1, \dots, 4$) / mmHg·min/ μ l	Abflussort	Literaturstellenangabe
1	1,4	Schlemm-Kanal	[114]
2	0,3	Membrane des Schlemm-Kanals	[15]
3	1,0	Sammelkanäle	[117]
4	1,3	Trabekulum	[66]

Tab. 2 Zusammenstellung der Partialwiderstände mit Abflussort für den Kammerwasserabfluss bei gesunden Erwachsenen.

Der gesamte Kammerwasser-Volumenabfluss $\dot{V}_g$ ergibt sich in Analogie zum Ohmschen Gesetz der Maxwellschen Elektrodynamik unter der Voraussetzung einer linearen funktionellen Relation aus Gleichung (2) [157].

$$\dot{V}_g = (p_{io} - p_{vs}) / R_g \quad (2)$$

$[p_{io}], [p_{vs}]$: mmHg; $[\dot{V}_g]$: $\mu\text{l}/\text{min}$;

p_{io} : intraokularer Druck im Kammerwasser;

p_{vs} : Druck im Venensystem am Abflussort;

R_g : Gesamtabflusswiderstand;

$\dot{V}_g$: gesamter Kammerwasser-Volumenabfluss.

In der Ophthalmologie verwenden die Augenärzte den Fachbegriff der Abflussleichtigkeit (Facilität) C anstatt Abflusswiderstand R entsprechend Relation (3).

$$C = R^{-1} \quad (3)$$

$[C]$: $\mu\text{l}/\text{mmHg}\cdot\text{min}$.

Wegen der Drosselwirkung der Ultrafiltration bei intraokularer Druckerhöhung existiert eine Pseudofacilität, die etwa 20 Prozent von der Gesamtabflussleichtigkeit betragen kann [8, 115]. Gesunde Augen weisen eine Facilität von ca. (0,19 - 0,33) $\mu\text{l}/\text{mmHg}\cdot\text{min}$ auf [127,123, 55], während diese Größe bei pathologischen Veränderungen Werte von (0,04 - 0,12) $\mu\text{l}/\text{mmHg}\cdot\text{min}$ hat [82].

Bemerkung: In der Ophthalmologie wird der intraokulare Druck in der Einheit „mmHg“ und nicht in der SI-Einheit „Pa“ angegeben (1 mmHg = 133,322 Pa). Ärzte sind seit vielen Jahrzehnten mit dieser physikalischen Einheit bei der Patientenbehandlung vertraut und in ihrer Anwendung für die Diagnose bzw. Therapie sicher. Die Ophthalmologen sind es seit vielen Jahrzehnten gewohnt, die Einheit „mmHg“ zu verwenden. Im Sinne der Konsistenz der Inhalte dieser Arbeit zu anderen Publikationen in der Augenheilkunde wird hier die Einheit „mmHg“ verwendet.

3.3 Intraokularer Druck von Menschen bei Normalniveau

3.3.1 Druckwirkung im Auge

Im menschlichen Auge herrschen extrem geringe Fließgeschwindigkeiten von ca. 1 mm/s durch den Kammerwassertransport. Da die entsprechende Reynoldszahl Re ($Re = \rho \cdot l \cdot v / \eta$) unter 0,01 liegt, ist eine quasistatische Betrachtungsweise möglich [147, 1].

Wirken auf eine Fläche A , entgegen der Flächennormalen $\vec{n}$ gerichtet, sehr viele gleichgroße und gleichmäßige verteilte Einzelkräfte F_i ($i = 1, \dots, n$) als flächenhaft verteilte Kraft F , dann ist der Druck p die auf der Flächeneinheit entfallende Kraft gemäß Gleichung (4) [39].

$$p = \frac{F}{A} \quad (4)$$

F : Absolutbetrag der Gesamtkraft, Absolutbeträge der Einzelkräften F_i ; $F = \sum_{i=1}^n F_i$,

A : Gesamtfläche,

$[F]$: N, $[A]$: m², $[p]$: N/ m² = Pa .

Die Verteilung des Druckes in einer von außen kräftefreien Flüssigkeit (z. B. Wasser), die nicht komprimierbar ist, gehorcht dem Prinzip nach Pascal [60]. Ein auf solche Flüssigkeit wirkender Druck verteilt sich durch die ganze Substanz nach allen Seiten mit gleicher Stärke. Der Druck ist eine skalare Größe. Bei einer äußeren Kräften nicht unterworfenen ruhenden Flüssigkeit herrscht überall im Inneren und an den Grenzflächen der gleiche hydrostatische Druck [60].

Jede Fläche, die in Berührung mit der Flüssigkeit steht, erfährt somit eine senkrecht zu ihr wirkende Kraft infolge der hydrostatischen Druckwirkung. Die leichte Verschiebbarkeit von Flüssigkeitskorpuskeln erklärt die allseitige Verteilung des Drucks in einer Flüssigkeit. In einer reibungslosen Flüssigkeit herrschen nur Normalspannungen. Bei zähen Flüssigkeiten können infolge von Reibungskräften auch Tangentialspannungen entstehen. Die Zusammendrückbarkeit (Kompressibilität) einer Flüssigkeit wird mittels Gleichung (5) beschrieben [132], in welcher der Proportionalitätsfaktor das Kompressionsmodul K ist. Der Reziprokwert K^{-1} heißt Kompressibilität.

$$\Delta p = -K \cdot \frac{\Delta V}{V} \quad (5)$$

Δp : Druckzunahme,

K : Kompressionsmodul,

$-\Delta V/V$: relative Volumenabnahme.

Die Zusammendrückbarkeit von Flüssigkeiten fällt extrem klein aus. Besondere Messapparaturen, Piezometer, sind zum Nachweis dieses sehr geringen Effekts notwendig. Für Wasser ist ein Druck von etwa 10^8 Pa (entspricht $7,5 \cdot 10^5$ mmHg) für eine Volumenverringerung von 5% erforderlich. Bei der Kompression kann nur der freie Raum zwischen den Flüssigkeitsmolekülen minimiert werden, sodass bei zunehmendem Druck die Kompressibilität des Liquids abnimmt. Als Zustandsgleichung für die fluide Phase einer Flüssigkeit gilt die Zustandsgleichung (6) in Verbindung mit Gleichung (7) [104].

$$\frac{p \cdot V}{N \cdot k \cdot T} = \frac{1 + \psi + \psi^2}{(1 - \psi)^3} \quad (6), \quad \psi = \frac{\pi \cdot N \cdot d^3}{6 \cdot V} \quad (7)$$

p : Druck, V : Volumen, N : Anzahl der Moleküle,
 k : Boltzmann-Konstante ($k = 1,380662 \cdot 10^{-23}$ Ws/ K), T : absolute Temperatur,
 d : Moleküldurchmesser, ψ : molekulare Strukturfunktion der Flüssigkeit, $\pi \approx 3,1415$.

Gleichung (6) vereint den Druck p in einer Flüssigkeit mit anderen thermodynamischen Größen und mit der Molekülgeometrie. Diese Gleichung gilt nur für kugelförmige Moleküle einer „idealen Flüssigkeit“ als System starrer Kugeln mit der Nebenbedingung gemäß Ungleichung (8) [104].

$$1,59 \cdot v_0 \leq v_s \quad (8)$$

Das spezifische Volumen v_s beschreibt die dichteste Molekülpackung in der Flüssigkeit entsprechend den Gleichungen (9, 10, 11, 12, 13).

$$v_s = V / N; v_s = v_0; v_0 = d^3 / \sqrt{2} ; v_0 = 1,35 \cdot v_{om}; v_{om} = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot (d/2)^3 \quad (9, 10, 11, 12, 13)$$

V : Flüssigkeitsvolumen, N : Anzahl der Moleküle, d : Moleküldurchmesser,
 v_0 : dichtestes wirksames Volumen einer Molekülpackung,
 v_M : Volumen eines Moleküls.

Die Moleküle von Wasser zeigen deutliche Abweichungen von dem Modell der „idealen Flüssigkeit“, für welche die Zustandsgleichung (6) nicht in strenger Form gilt.

Wasser gehört zu der Gruppe der assoziierenden Flüssigkeiten [105]. Starke Assoziationen durch Wasserstoffbrückenbindungen zeigen neben Wasser auch organische Säuren. (siehe Tab. 1). Eine Assoziation entsteht, wenn die Wechselwirkungsenergie der Flüssigkeitsmoleküle von ihrer gegenseitigen Orientierung abhängt. Das Verdrehen der Nachbarmoleküle gegeneinander führt zu einem Minimum an potentieller Energie im Assoziat. Physikalische Eigenschaften von Flüssigkeiten werden durch Assoziationsphänomene erheblich determiniert.

Ausgeprägte Anomalien zeigt Wasser, das wegen der Wasserstoffbrückenbindung eine große Assoziation besitzt. Die Wasserstoffbrücken-Bindungsenergie pro Stoffmenge zwischen zwei Wassermolekülen beträgt ca. 19kJ/ mol (siehe Abb. 4).

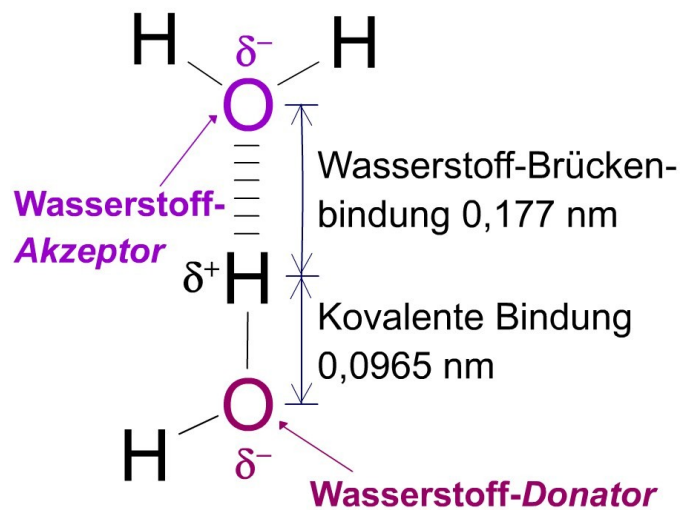


Abb. 4 Wasserstoffbrückenbindung, kovalente Bindung durch gemeinsame Elektronenpaare zwischen Sauerstoff- und Wasserstoffatom, δ^- : negative Partialladung des Sauerstoffatoms, δ^+ : positive Partialladung des Wasserstoffs; Wasserstoff-Donator: ein Sauerstoffatom eines Wassermoleküls stellt ein Wasserstoffatom mit positiver Partialladung zur Verfügung; Wasserstoff-Akzeptor: Ein Sauerstoffatom eines direkt benachbarten Wassermoleküls mit negativer Partialladung akzeptiert dieses „fremde“ Wasserstoffatom zum Realisieren der Wasserstoff-Brückenbindung mit dem anderen Molekül nach [156].

Ein Wassermolekül H_2O kann bis zu vier Wasserstoffbrückenbindungen eingehen. Die tetragonale Ladungsverteilung im Wassermolekül ist dafür verantwortlich. Die Abb. 5 zeigt die Elektronenverteilung bei den freien Atomen und im Wassermolekül in klassischer Darstellung zur Veranschaulichung seiner Ladungsstruktur.

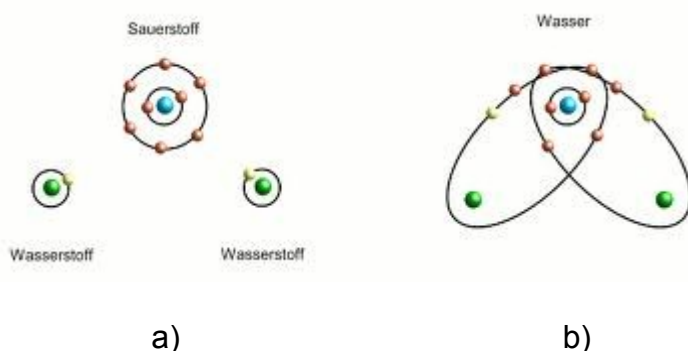


Abb. 5 Elektronenverteilung im Wassermolekül um die Atomkerne nach [105],
a) freie Atome im klassischem Partikelbahnenbild;
b) Wassermolekül im klassischem Partikelbahnenbild.

Die zwei Protonen der Wasserstoffatomkerne von diesem Molekül bilden mit dem Rumpf des Sauerstoffatoms ein gleichschenkliges Dreieck mit einem Öffnungswinkel von etwa $104,5^\circ$ und einer Schenkellänge von $9,57 \cdot 10^{-11} \text{ m}$ [105]. Auf diesem Dreieck steht senkrecht ein zweites, das durch den Atomkern und von der Ladungsdichteverteilung zweier Valenzelektronen des Sauerstoffatoms entsteht. Der so gebildete Tetraeder hat an seinen Ecken zwei positive und zwei negative Ladungen. Bei Annäherung von zwei solchen Tetraedern wirken starke elektrostatische Kräfte, die zur Bildung einer Assoziation führen. Bei Wasser in Eisform besitzt jedes Wassermolekül vier nächste Nachbarn mit Wasserstoffbrückenbindungen (Tridymitstruktur). Eine lockere Struktur der Moleküle existiert im flüssigen Wasser. Das elektrische Dipolmoment $\vec{p}$ des Wassermoleküls ist verantwortlich zur Ausprägung von Assoziationen in der liquiden Phase des Wassers. Die Entstehung dieses Dipolmoments lässt sich aus der Elektronenkonfiguration $(1s)^2 (2s)^2 (2p)^4$ vom Sauerstoffatom ableiten [156]. Zwei der vier p-Elektronen haben den gleichen Elektronenzustand mit antiparallelen Spins. Dieses abgesättigte Elektronenpaar liefert keinen Beitrag zu einer Bindung wegen seiner lockeren und bindenden Wirkung zu einem Fremdelektron.

Für die Beschreibung der Bindung zwischen den Atomen werden zwei $(2p)$ -Elektronen mit parallelem (ungepaarten) Spin vom Sauerstoffatom betrachtet. Die beiden abgesättigten Elektronen (antiparallele Spinwirkung) besetzen das p_x -Orbital, während die zwei anderen jeweils im p_y - und p_z -Orbital liegen (siehe Abb. 6).

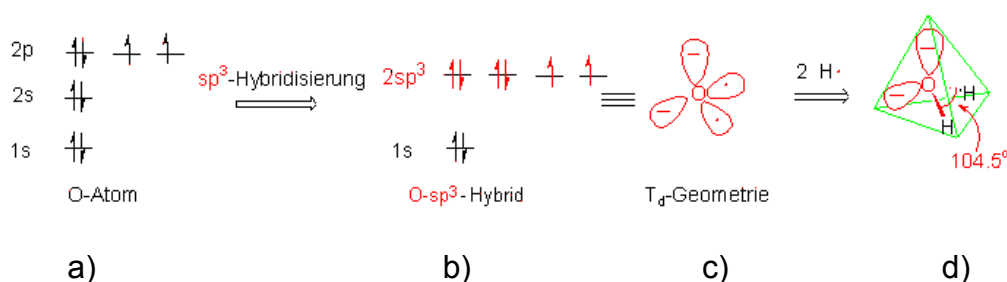


Abb. 6 Hybridisierung beim Wassermolekül nach [156];
a) Elektronenkonfiguration im Sauerstoffatom,
b) Hybridisierung am Sauerstoffatom durch Orbitalumstrukturierung,
c) Ausbildung der tetragonalen Hybridorbitalstruktur,
d) Anlagerung von zwei Wasserstoffatomen (Bindungswinkel $\gamma = 104,5^\circ$).

Bei der Wassermolekülbindung kommt es zur räumlichen Anordnung der zwei Wasserstoffatome mit maximaler Überlappung zwischen den $(1s)$ -Orbitalen der Wasserstoffatome mit den (p_y) - und (p_z) -Orbitalen der ungepaarten Elektronen des Sauerstoffatoms. Die zwei Wasserstoffatome liegen in erster Näherung auf der y - bzw. z -Achse (90° -Winkel). Die s - p -Hybridisierung (Mischung von Atomorbitalen) und die gegenseitige Abstoßung der Wasserstoffatome führen schließlich zu einem Bindungswinkel von $104,5^\circ$ [156]. Sauerstoff ist zweiwertig und bindet die beiden Wasserstoffatome mit senkrecht orientierten y -Bindungen.

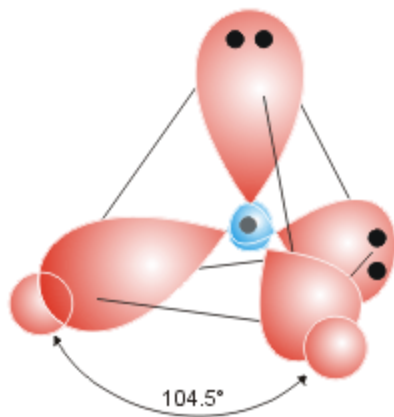


Abb. 7 Molekülorbital von Wasser nach [156].

Die Abb.7 präsentiert das Molekülorbital des Wassers mit tetragonaler Struktur. Zwei freie Elektronenpaare des Sauerstoffatoms führen auch infolge ihrer elektrostatischen Abstoßung zu einem resultierenden Spreizwinkel von $104,5^\circ$.

Im Kammerwasser des menschlichen Auges herrschen intraokulare Drücke von 2 mmHg bis 75 mmHg bei pathologischem Augenzustand. Bei Druckveränderungen in diesem Bereich beträgt die Kompressibilität der Flüssigkeit etwa $5 \cdot 10^{-4} \%$ und ist daher vernachlässigbar. Außerdem sind die umgehenden Kammerwasserwände elastisch und stellen keinen starren Körper dar. Die Kammerwasserflüssigkeit unterliegt bei einem ruhenden Probanden (liegend oder sitzend) der Gravitationskraft $\vec{F}_g$, die als äußere Kraft auf die Flüssigkeitspartikel wirkt und einen hydrostatischen Druck p_s (Schweredruck) gemäß Gleichung (14) erzeugt [38].

$$p_s = \rho \cdot g \cdot h \quad (14)$$

ρ : Massendichte der Flüssigkeit (Kammerwasser); $\rho = 0,994 \text{ g/cm}^3$ ($T = 309,5 \text{ K}$),

g : Absolutbetrag der Fallbeschleunigung am Messort; $|\vec{g}| = g$, $g = 9,8127 \text{ m/s}^2$ in Berlin,

h : Tiefe der Flüssigkeit unter der Oberfläche; $h_{\max.} \leq 1,2 \text{ cm}$.

In der angegebenen maximalen Tiefe bei sitzender Körperhaltung beträgt der hydrostatische Druck höchstens 0,88 mmHg und liegt etwas unter der Messgenauigkeit von Tonometern spezieller Bauausführungen. Im Zentrum der Augenkammer hat dieser Druck einen Wert von etwa 0,44 mmHg. Beim Kammerwassertransport existiert eine sehr geringe Strömungsgeschwindigkeit von der hinteren in die vordere Augenkammer bei gesunden Menschen. Der Betrag dieser Strömungsgeschwindigkeit hat einen Wert von ca. 0,10 mm/min. Daraus lässt sich der hydrodynamische Druck p_d (Staudruck) nach Gleichung (15) bestimmen, weil eine laminare Strömung vorliegt. Die Reynoldssche Zahl Re ($Re = 2,13 \cdot 10^{-3}$) liegt um mehrere Größenordnungen erheblich unter dem kritischen Wert $Re_k = 1160$ [147].

$$p_d = \frac{\rho \cdot v^2}{2} \quad (15)$$

ρ : Massendichte der Flüssigkeit (Kammerwasser); $\rho = 0,994 \text{ g/cm}^3$ ($T = 309,5 \text{ K}$),
 v : Betrag der Strömungsgeschwindigkeit der Flüssigkeit (Kammerwasser); $|\vec{v}| = v$;
 $v = 1,7 \cdot 10^{-6} \text{ m/s}$.

Der hydrodynamische Druck p_d mit einem Wert von $1,08 \cdot 10^{-7} \text{ mmHg}$ ist vernachlässigbar.

Bedingt durch komplexe biologische Korrelationen im menschlichen Organismus unterliegt der intraokulare Druck weiteren Fluktuationen, die in den Tabellen 3 und 4 zusammengefasst sind.

Art der periodischen p_{io} - Änderung	Grund der p_{io} - Änderung	durchschnittliche p_{io} - Änderung / mmHg	maximale p_{io} -Änderung / mmHg	Literaturstellenangabe
Tagesverlauf-fluktuation $T \approx 24 \text{ h}$	Autoregulation im biologischen Organismus	3 bis 5	6 bis 20~	[101]
respiratorische luktuation $T \approx 4 \text{ s}$	Atmungs-wirkung	0 bis 2	4	[101]
pulsatorische Fluktuation $T \approx 1 \text{ s}$	Perfusion im Auge	0,5 bis 2	7~	[14, 88]
vasomotorische Fluktuation $T \approx (8-20) \text{ s}$	Gefäßnerven-reaktion	0 bis 2	4	[101]

Tab. 3 Zusammenfassung der periodischen Änderungen des intraokularen Drucks p_{io} ; das Symbol ~ bedeutet pathologische Werte; T : Periodendauer.

Bemerkenswert in Tab. 3 sind kurzzeitige periodische Augeninnendruckänderungen bei gesunden Menschen von ca. 4 mmHg, etwa ein Viertel vom durchschnittlichen Wert des intraokularen Drucks. Dies hat signifikante Auswirkungen auf die Messzeit bei der Bestimmung des intraokularen Drucks.

Art der nichtperiodischen p_{io} -Änderung	Durchschnittliche p_{io} -Änderung / mmHg	Maximale p_{io} -Änderung / mmHg	Literaturstellenangabe
Blutdruckfluktuation	$\Delta p_{io} = 5,0 + 0,9 \cdot \Delta p_v$	/	[107]
Körperlage vom Sitzen ins Liegen	2 bis 4	5~	[56, 75, 85, 87]
vom Liegen in Kopftieflage	6 bis 8		
von Kopftieflage ins Liegen	-6 bis 8		
vom Sitzen ins Liegen	-2 bis 3	-6 bis 10	
Perfusionsstörungen	-5 bis 10	/	[84]
Lidschlag, Lidschluss	0 bis 3	5	[19, 68, 113]
Starkes Lidkneifen	10 bis 50	70	
nach dem Kneifen	0 bis 2	-4	
Seelische Entspannung bzw. Erregung	0 bis 5		[102]
Dehydrierung	-2 bis 3		[71]
Kaffeetrinken	1 bis 1,5		[76]
Wasseraufnahme	1 bis 2,3		[3,4]

Tab. 4 Zusammenfassung der nichtperiodischen Änderungen des intraokularen Drucks p_{io} ; das Symbol ~ bedeutet pathologische Werte; Δp_v : venöse Druckänderung.

Als biologische „Organvariable“ wird der intraokulare Druck ständig im Auge geregelt, um kritische Fluktuationen auszugleichen und einen individuellen „Normalwert“ einzustellen. Durch die Reduzierung des Abflusswiderstandes lässt sich ein Augeninnendruckanstieg ausgleichen.

Die Kammerwasser-Zuflussabnahme bei der Sekretion unterliegt einer Regelung durch Zunahme dieses Widerstands. Die Regulationsprozesse beim intraokularen Druck laufen langsam mit Zeitkonstanten von 20 bis 40 Minuten ab.

Wie aus Tab. 4 ersichtlich führen nichtperiodische Änderungseffekte zu deutlichen Abweichungen von „Normalwerten“ des Augeninnendrucks, sodass erst Tagesprofilmessungen einen Einblick für den individuellen Erwartungswert des intraokularen Drucks liefern.

Außerdem beeinflusst das Messverfahren den Augeninnendruckwert, wegen seiner Rückwirkung auf das menschliche Auge. Diese Rückwirkung sollte möglichst klein sein. Die Tab. 5 quantifiziert diesen Effekt für zwei Messverfahren.

Messverfahren	Messvorgang	Wirkung auf das Auge	durchschnittliche p_{io} -Änderung / mmHg	maximale p_{io} -Änderung / mmHg	Literaturstellenangabe
Applanationstonometrie	Wiederholungsmessung pro Minute (12 Einzelmessungen)	Stress-effekt	-6	-8	[11, 63, 118]
Impressionstonometrie	Wiederholungsmessungen	Massage-effekt	-2 bis -4	-9	[2, 139]

Tab. 5 Zusammenfassung der Änderungen des intraokularen Drucks p_{io} bei der Applanations- und Impressionstonometrie (Referenzgerät: Applanationstonometer nach Goldmann).

3.3.2 Intraokularer Druck von Menschen bei Normalniveau

Der intraokulare Druck in der Bevölkerung unterliegt hereditären (erblichen) Einflussfaktoren. Diese Faktoren werden mit hoher Wahrscheinlichkeit von multifaktoriellen und polygenen Vererbungsprozessen determiniert. Das Alter beeinflusst zusätzlich den Wert dieses Drucks.

Neugeborene haben in der Regel einen Augeninnendruck kleiner als 10 mmHg [102]. Mit zunehmendem Alter lassen sich die Zunahme der Pulsfrequenz und des Körpergewichts mit dem ansteigenden Blutdruck und dem Augeninnendruck korrelieren.

In der Tab. 6 sind für gesunde Erwachsene europäischer, asiatischer und afrikanischer Herkunft im Alter zwischen 17 und 27 Jahre. Angaben zum intraokularen Druck zusammengestellt.

Klassifizierung der Probanden	arithmetischer Mittelwert $\bar{p}_{io}$ / mmHg
europäisch	15,5
afrikanisch	17
asiatisch	14

Tab. 6 Angaben zum intraokularen Druck bei gesunden Erwachsenen europäischer, asiatischer und afrikanischer Herkunft im Alter von 17 bis 27 Jahre nach [5].

Wie aus Tab. 6 zu entnehmen ist, haben Menschen afrikanischer Herkunft einen etwas höheren intraokularen Druck um den Faktor 1,13 im Vergleich zu europäischen Menschen, während er bei Asiaten etwa 90 % in Bezug auf Europäer beträgt. Dieser biologische Effekt kann genetisch wie auch rassisch bedingt sein. Zur Erklärung dieser Erscheinung existiert wahrscheinlich ein Zusammenhang in der Pigmentierung des Trabekelsystems mit der Regenbogenhaut. Auch geographisch verbundene Umwelteinflüsse können entsprechende Wirkung zeigen.

3.4 Entstehung und Auswirkungen einer intraokularen Druckänderung

3.4.1 Das Glaukom

3.4.1.1 Glaukom Simplex

Diese Glaukomart stellt eine alterungsbedingte Augenkrankheit dar und ist in der Bevölkerung am häufigsten verbreitet. Eine Sklerose (krankhafte Organverhärtung) des Trabekelwerts, welche die Poren dieses schwammartigen Gewebes verengt, behindert den Kammerwasserabfluss [12, 28, 100]. Der Zufluss des Kammerwassers ist infolge der Wirkung des Kammerwinkels aber nicht erschwert. Diese chronische Glaukomerkrankung wird wegen ihres schleichenden Charakters anfangs von den Patienten nicht bemerkt. Zunächst bleibt die zentrale Sehschärfe im Auge des Patienten erhalten. Da der Patient keine Augenschmerzen verspürt, besteht keine Notwendigkeit für eine augenärztliche Behandlung. Meistens gleicht das zweite gesunde Auge die ersten Ausfälle des Sehfeldes, die lokal in der Netzhaut entstehen, im erkrankten Auge aus. Die Einengung des Sehfeldes vollzieht sich häufig beim Patienten unbemerkt über mehrere Jahre, verbunden mit einer Schädigung der zentralen Fovea.

Infolge der intraokularen Druckwirkung auf die Papille kommt es zu einer ersten Schädigung von Sehnervenfasern, die einen scharfkantigen Verlauf am Papillenrand aufweisen. Skotome (dunkle Flecken vor dem Auge) bilden die ersten Sehfeldausfälle [96, 144]. Im Anfangsstadium sind diese schwer zu detektieren (siehe Abb. 8 A).

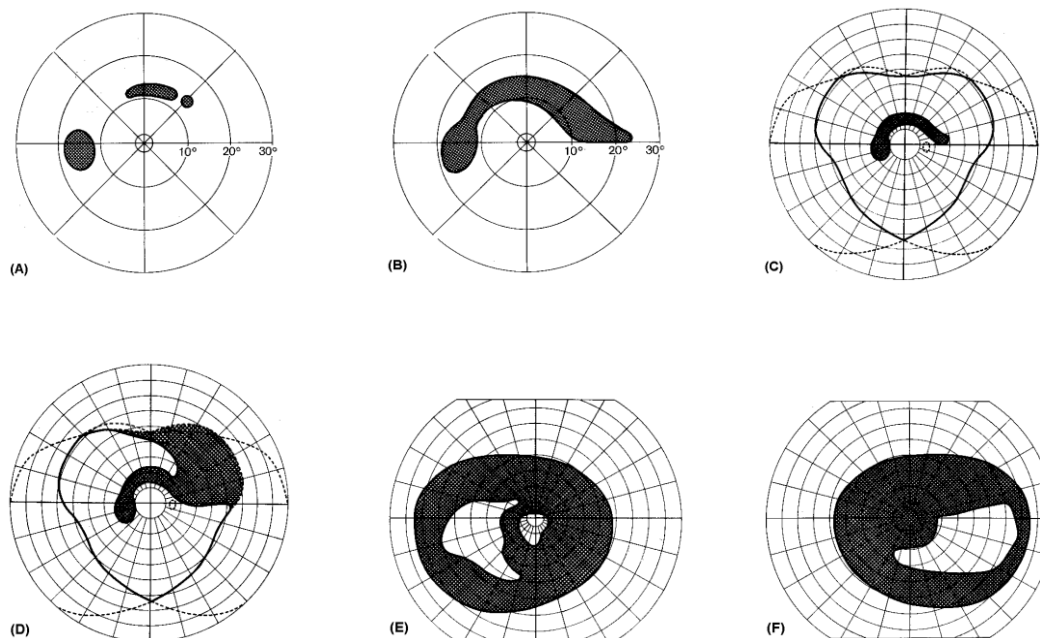


Abb. 8 Darstellung der Entwicklung von Gesichtsfeldausfälle beim Glaukom Simplex [144].

Beim Fortschreiten des Krankheitsverlaufs wachsen die inselförmigen Skotome und verbinden sich bis zum Erreichen des blinden Flecks (siehe Abb. 8 B) und 8 C)). Mit fortschreitender Papillenaushöhlung entsteht ein nasal Sprung (siehe Abb. 8 D)). Im weiteren Krankheitsverlauf wird die zentrale Fovea umschlossen (siehe Abb. 8 E)). Im Endstadium bleibt nur ein temporales Rudiment des Gesichtsfeldes übrig (siehe Abb. 8 F)).

3.4.1.2 Akutes Winkelblockglaukom

Fast immer ist ein signifikant erhöhter Kammerwasserabflusswiderstand die Ursache für eine intraokulare Druckerhöhung. Eine Zunahme der Kammerwasserproduktion findet bei dieser Druckänderung selten statt [97].

Eine deutliche, sprunghafte Zunahme des Augeninnendrucks auf den 3- bis 5-fachen Wert vom Normalniveau ist charakteristisch für das akute Winkelblockglaukom. Diese Änderung des intraokularen Drucks passiert im Zeitintervall von wenigen Stunden. Der Bulbus wird dabei extrem hart. Durch die Korrelation mehrerer Faktoren wird eine vollständige Kammerwasser-Abflusssperre im Auge wirksam. Durch eine flache Augenvorderkammer in der Kombination mit einem engen Kammerwinkel wird der normale Verlauf des Kammerwasserabflusses verengt.

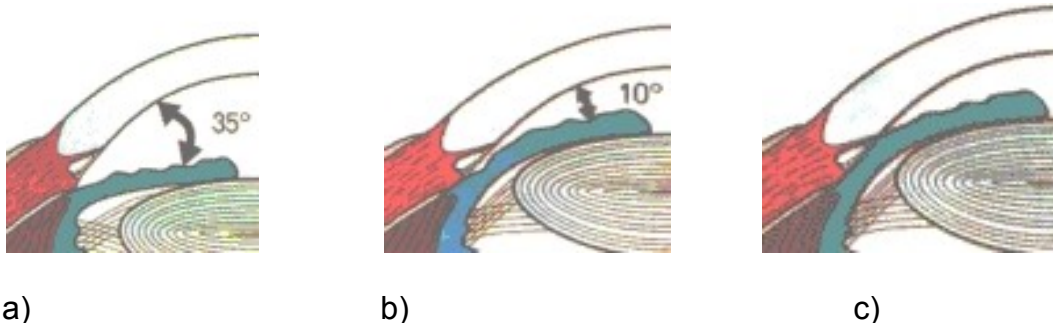


Abb. 9 Kammerwinkeldarstellungen nach [83];
 9a) offen (Normalfall),
 9b) verengter Kammerwinkel (Engwinkelglaukom) und
 9c) vollständig geschlossener Kammerwinkel (akutes Winkelblockglaukom).

Dadurch entsteht eine erste Tendenz zum pathologischen Paroxysmus (heftiger Anfall). Diese Anfalltendenz kann sich durch Alterungsprozesse, körperlichen oder seelischen Stress weiter steigern. Treten weitere Belastungsfaktoren auf (z. B. durch Unfall und Krankheit), kann eine Fehlfunktion bei der Regelung des intraokularen Drucks oder eine Pupillenerweiterung entstehen. Dadurch wird eine Blockierung des Kammerwassersabflusses ausgelöst, die zu einer plötzlichen Erhöhung des intraokularen Drucks führt.

Erbrechen, Kopfschmerzen und Fieber sind charakteristische Symptome beim akuten Winkelblockglaukom. Tränenbildung, Pupillenerweiterung sowie eine Reduzierung des Sehvermögens beim Registrieren von Handbewegungen bilden typische Begleitmerkmale dieser Erkrankung, die der Patient erkennt und sich vom Ophthalmologen behandeln lässt. Wenn dieser pathologische Anfall nicht rechtzeitig eine medizinische Behandlung erfährt, dann kann dies zu einer vollständigen Erblindung führen.

3.4.1.3 Weitere Arten des Glaukoms

Bei Säuglingen geschieht überwiegend im ersten Lebensjahr ein Wachstum des Augenbulbus. Liegt eine erheblich bedingte Fehlanlage am Abflusssort des Kammerwassers vor, entsteht eine Augeninnendruckerhöhung, die als kongenitales (angeborenes) Glaukom bezeichnet wird [98].

Dieses Glaukom ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung. Eine Form dieser Erkrankung zeigt eine Unterbrechung des Kammerwasserabflusses durch eine zelluläre Membran oder eine Spaltung des Kammerwinkels und erzeugt so einen Augeninnendruckanstieg. Es liegt eine unvollständige Trennung zwischen der Iris, Corpus ciliare und dem Trabekelwerk vor. Der longitudinale Ziliarmuskelansatz verschiebt sich nach vorne. Dadurch entsteht eine Vergrößerung des Abflusswiderstands, verbunden mit einer Erhöhung des intraokularen Drucks. Vor dem Eintritt des dritten Lebensjahres eines Kindes verursacht ein erhöhter Augeninnendruck eine Vergrößerung der Leder- und Hornhaut. Dann liegt ein juveniles Glaukom (Buphthalmus) vor [98].

Beim Pseudoexfoliationsglaukom liegt eine Ansammlung abgeblätterter Fibrillen unter der Innenwand des Schlemmschen Kanals oder im Trabekelwerk vor [98], dass eine Kammerwasser-Abflussblockade entstehen kann. Diese Ablagerungssubstanzen (auch PEX-Material genannt) häuft sich im juxtakanalikulären Gewebe an. Dort hemmt es die Drainage des Trabekelmaschenwerks und verhindert somit den Kammerwasserabfluss [98].

Der Kammerwinkelverschluss im peripheren Gewebe der Regenbogenhaut führt zur Entstehung des primären Engwinkelglaukoms. Bei dieser mit Anfall verbundene Erkrankung liegt ein enger Kammerwinkel im anfallsfreien Zeitintervall vor. Während des Anfalls wird dieser Winkel verlegt. Korneaödeme, Farbringwahrnehmungen und ein stark erhöhter intraokularer Druck ($p_{io} \geq 60$ mmHg) sind charakteristische Anzeichen dieser Krankheit.

Netzhautablösungen, diabetische Retinopathie oder zentrale Venenverschlüsse bilden häufig die Ursache für das Neovaskularisationsglaukom. Neue Gefäßbildungen (Neovaskulation) im Kammerwinkel und auf der Vorderfläche der Regenbogenhaut sind typisch für diese Glaukomart [98].

Beim Pigmentglaukom ist eine Pigmentverstreuerung über den vorderen Augenabschnitt charakteristisch [98].

Die Ursachen dieser Krankheit sind bisher unbekannt. Okuläre Schädigungen sind analog zum primären Offenwinkelglaukom.

Das traumatische Glaukom zeigt eine trabekuläre Schädigung, die einen pathophysischen Anstieg des intraokularen Drucks verursacht. Eine Blutung in der Vorderkammer (Frühsymptom) oder ein Kammerwinkeleinriss (Spätzeichen) können diese Glaukomart prägen [98], die erst einige Zeit nach einem Trauma entsteht.

Kataraktgeschädigte Augen sind oft mit der Entstehung des phakolytischen Glaukoms verbunden. Denaturiertes Augenlinsenprotein läuft aus der beschädigten Linsenkapsel. Die trabekulären Öffnungen schließen sich und ein sekundärer Anstieg des Augeninnendrucks stellt sich ein.

Glaukome durch Blutungen existieren in verschiedenen Formen. Eine Einblutung in die Vorderkammer kann ein Sekundärglaukom erzeugen. Eindringende Erythrozyten verursachen ein Verschließen der Poren des trabekulären Netzwerkes mit verbundener Erhöhung des intraokularen Drucks [98]. Beim hämolytischen Glaukom verstopfen phagozytierende Makrophagen die trabekulären Zwischenräume, verbunden mit einem Augeninnendruckanstieg. Das Glaukom beim Rötelsyndrom, Gregg Syndrom [98] genannt, kann bei Kindern entstehen, wenn die betreffende Mutter eine Rötelnkrankung in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten hatte (Erkrankungswahrscheinlichkeit ca. 10%).

Beim Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom entsteht ein Glaukom, das Angiome der Haut nahe am Augenbereich verursacht. Diese Gefäßgeschwulst führt zu einer Erhöhung des intraokularen Drucks [98].

Beim Niedrigdruckglaukom liegen normale Werte für den Augeninnendruck vor ($p_{io} < 20$ mmHg). Trotzdem ist ein signifikanter Gesichtsfeldausfall in Analogie zum Glaukom Simplex zu verzeichnen. Eine vollständige theoretische Deutung dieses Phänomens liegt bisher nicht vor. Vermutlich sind eine extreme Myopie (Kurz-sichtigkeit) und eine anormale Kornearigidität dafür verantwortlich. Diese Eigenschaft der Kornea zeigt eine negative Wirkung auf die Augeninnendruckmessung und kann Ursache für das Übersehen von intraokularen Druckspitzen sein.

Die okuläre Hypertension als weitere Glaukomform zeigt bei deutlich überhöhten Werten des Augeninnendrucks keine Funktionsschädigung des Auges. Eine vollständige Erblindung des Auges infolge eines permanent erhöhten intraokularen Drucks wird absolutes Glaukom genannt.

3.4.1.4 Andere pathologische Formen der Glaukomerkrankung

Die mesodermale Dysgenese ist eine spezielle Form von Erkrankungen, die durch eine Pysplasie (Fehlbindung) des vorderen Augenabschnitts entsteht. Typisch sind das Regier Syndrom und die Peter'sche Anatomie [98]. Intraokulare Tumore, Linsenschwellungen, ihre Verschiebung sowie das Loewe-, Pierre-, Robin-Syndrom [98] können ein Glaukom verursachen.

3.5 Glaukomdiagnose im Frühstadium und während des Verlaufs

3.5.1 Diagnose im Frühstadium

Der intraokulare Druck stellt eine physiologische Größe dar, die zeitlicher und individueller Fluktuation unterliegt. Bei Menschen europäischer Herkunft sind Augeninnendruckmesswerte zwischen 15 mmHg und 21 mmHg im Ergebnis einer medizinischen Routineuntersuchung normal. Messwerte ab 22 mmHg gelten als glaukomverdächtig [99].

Die wichtigste Untersuchungsmethode bildet die Tonometrie zur präzisen Bestimmung des intraokularen Drucks. Beim Glaukom Simplex z. B. stellt ein erhöhter Wert des Augeninnendrucks häufig das einzige Symptom dieser Erkrankung dar, die der betroffene selber nicht bemerkt. Erschwerend für die präzise Messung des intraokularen Drucks sind seine zeitlichen Fluktuationen während des Tagesverlaufs. Das Messen des Augeninnendrucks sollten Ophthalmologen bevorzugt morgens vollziehen, um dann vorhandene Druckmaxima zu erkennen.

Bei Glaukomverdacht kann als zusätzliches Verfahren die Tonographie für die Diagnose zur Anwendung kommen. Das Basisprinzip dieses Messverfahrens beruht auf dem theoretischen Ansatz einer Änderung des Kammerwasserabflusses infolge einer intraokularen Druckerhöhung.

Bei der Tonographie erfolgt das Messen des Augeninnendrucks alle 30 Sekunden über ein Zeitintervall von mindestens vier Minuten. Eine externe Tonometerbelastung auf das Auge während dieses Intervalls dient zur künstlichen Drucksteigerung im Auge. Die Änderung des intraokularen Drucks wird als Funktion der Messzeit dargestellt, um aus diesem Zusammenhang mittels Darstellung nach Grant [67] die Facilität (Abflussleichtigkeit) des Kammerwassers zu bestimmen. Mit dieser Messmethode lässt sich das Glaukom Simplex im Frühstadium diagnostizieren.

Ein weiteres Messverfahren für Glaukomuntersuchungen bildet die Okulo-Oszillodynamographie, bei der ein adaptiver Saugnapf seitlich auf die Lederhaut des Auges aufgesetzt wird und mittels Unterdruck den Augapfel deformiert [152]. Dadurch lässt sich der intraokulare Druck definiert steigern. Nach Reduzieren des Unterdrucks mit einer Druckänderungsgeschwindigkeit von etwa 10 mmHg/ s werden die einsetzenden Oszillationen während dieser Zeit registriert. Aus den zeitlichen Verläufen der detektierten Druckänderungen kann ein erfahrener Ophthalmologe auf eine Glaukomentstehung schlussfolgern.

Die Perimetrie dient zur Untersuchung des Gesichtsfeldes beim Patienten zum Detektieren von Ausfällen des Sehvermögens [144]. Der Patient muss auf einem Schirm an verschiedenen Orten Prüfmarken von unterschiedlicher Helligkeit registrieren. Auf diese Weise geschieht ein Abrastern des gesamten Sehfeldes zum Erstellen eines Profils für die individuelle Empfindlichkeit. Die im Frühstadium des Glaukoms entstehenden Skotome werden bei der Perimetrie kaum erkannt. Besondere Detailuntersuchungen von selektierten Gesichtsfeldsektoren mittels Kampimetrie sind dafür erforderlich [7].

Die Untersuchung der Papille erweist sich erst beim fortgeschrittenen Glaukom als sinnvoll, weil sie dann charakteristische Veränderungen in der geometrischen Form und farblichen Struktur zeigt. Weitere Glaukomcharakteristika sind eine schrumpfende Nervenfaserschicht, kleine Kerben und leichte Blutungen am Papillenrand. Mittels biokularer Augenhintergrunduntersuchungen lassen sich diese pathologischen Veränderungen konstatieren. Für die Glaukomfrühdiagnose ist diese Untersuchungsmethode leider nicht geeignet, weil im Frühstadium die pathologischen Papillenstrukturen noch nicht vorhanden sind.

3.5.2 Verlaufskontrolle

Für Glaukomerkrankungen gibt es derzeit keine spontane Heilung, sondern eine temporäre Linderung mit medikamentösen Mitteln oder eine Behandlung durch chirurgische Operation. Der Therapieerfolg bedarf in der Regel einer langfristigen Nachkontrolle durch das Messen von Tagesprofilen des Augeninnendrucks. Aus ökonomischen und organisatorischen Gründen können derartige zeitaufwendige Untersuchungen häufig nicht in einer augenärztlichen Praxis oder im Krankenhaus stattfinden.

Der Beginn einer Erhöhung des intraokularen Drucks eilt einem funktionellen oder morphologischen (gestaltlichen) Gesichtsfeldausfall eines fortgeschrittenen Glaukoms um etwa 10 bis 15 Jahre voraus [27]. Eine rechtzeitige Diagnose der eigentlichen Erkrankung bedarf der frühzeitigen Bestimmung einer Veränderung des intraokularen Drucks. Ein typisches Charakteristikum einer chronischen Glaukoms offenbart sich in seiner Tagesrhythmik, nämlich in Form von Augeninnendruckmaxima, die häufig stundenweise zu verschiedenen Zeiten auftreten. Ohne das Registrieren von eng gestuften Tagesprofilen des intraokularen Drucks sind derartige Effekte nicht erkennbar.

Eine reale Möglichkeit zur langzeitlichen Verlaufskontrolle nach einer medizinischen Behandlung basiert auf der Selbsttonometrie durch den Patienten unter Verwendung des Tonometers der Bauausführung Ocuton-S [20]. Die Abb. 10 zeigt fünf Tagesprofile des intraokularen Drucks bei einem glaukomverdächtigen Patienten.

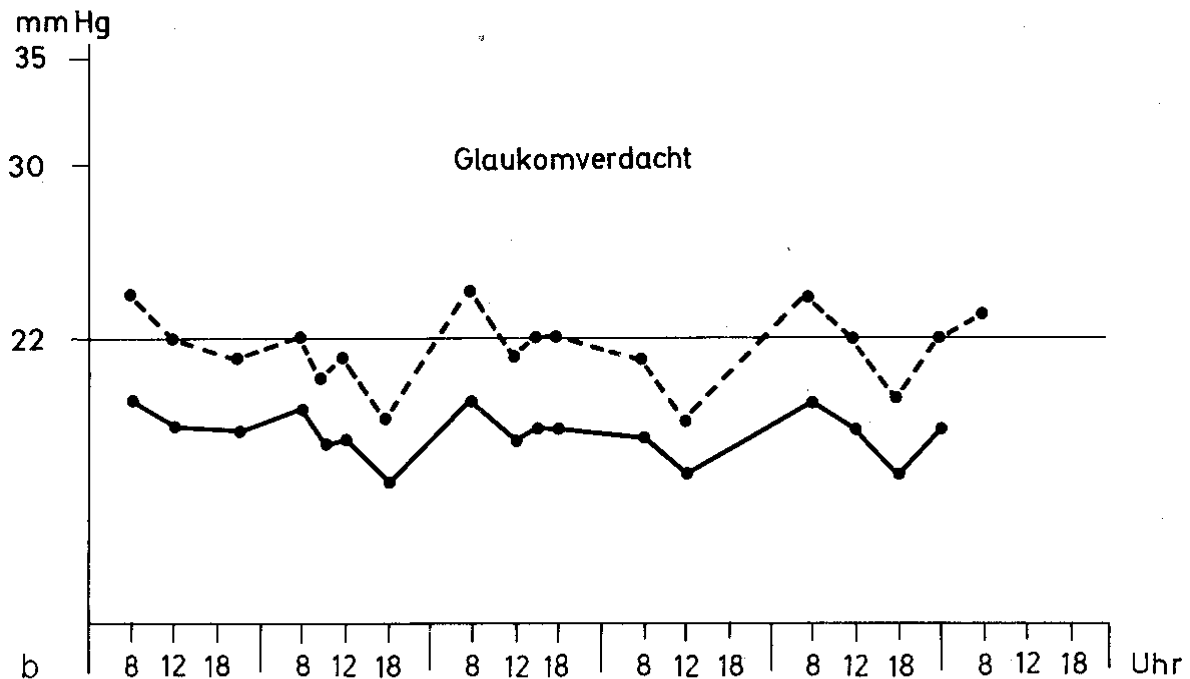


Abb. 10 Darstellung von zwei Tagesprofilen (linkes und rechtes Auge) für den zirkadianen Verlauf des Erwartungswerts vom intraokularen Drucks $E[p_{io}]$ bei einem glaukomverdächtigen Patienten [52, 128], (— : normaler Verlauf des Augeninnendrucks, ---- : erhöhter Verlauf des Augeninnendrucks).

Bei der Aufnahme von Tagesprofilen sollten Messungen des intraokularen Druck mindestens morgens, mittags, nachmittags und abends erfolgen, wobei die Uhrzeit für die Registrierung der Einzelmesswerte und die Körperlage des Patienten konstant bleiben müssen. Pro Messserie sind mindestens zwei Einzelmessungen am Auge erforderlich, aus denen sich der Erwartungswert und die Varianz, berechnen lassen. Kleinere Zeitintervalle für die Tagesprofilmessungen (z. B. tagsüber alle zwei Stunden) sind theoretisch denkbar, bedeuten aber einen deutlichen Mehraufwand für die Selbsttonometrie durch den Patienten.

Die Abb. 11 spiegelt den zeitlichen Verlauf des intraokularen Drucks eines Patienten über einen Zeitraum von 6 Wochen nach einer operativen Behandlung eines Glaukoms wider.

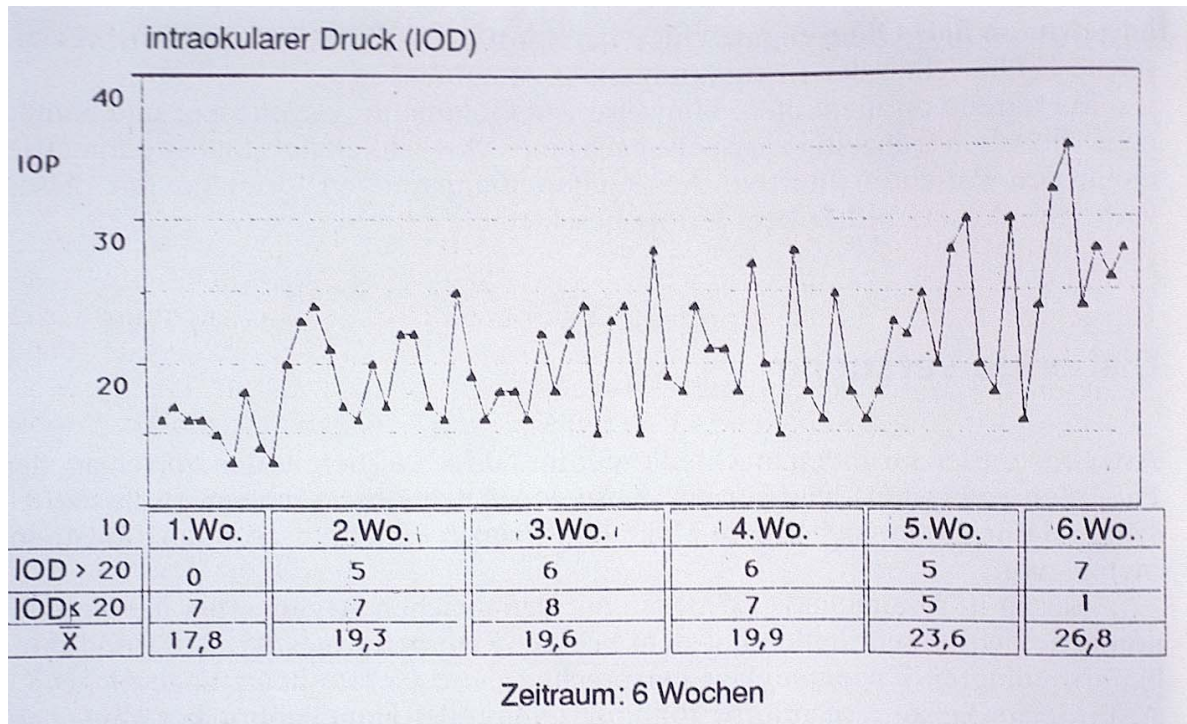


Abb. 11 Darstellungen des zeitlichen Verlaufs des intraokularen Druck über einen Zeitraum von sechs Wochen nach operativer Behandlung eines kongenitalen Glaukoms bei der Heimkontrolle nach [23].

Aus der Abb. 11 folgt die nicht normale Selbsteinstellung des intraokularen Drucks bei der Heimkontrolle. Nach etwa fünf Wochen kommt es zu einer Dekompensation der operativ erzeugten Augeninnendrucksenkung, die durch die Verlaufskontrolle rechtzeitig erkannt wurde. Eine erneute Goniotomie ist bei diesem Patienten erforderlich.

3.6. Therapiemaßnahmen zur Glaukombehandlung

3.6.1 Möglichkeiten der Therapie

Aktuell existieren unterschiedliche Verfahren und Methoden zur spezifischen und gerichteten Behandlung von Glaukomerkrankungen nach gewichteten Kriterien. Einerseits ist der pathologische Typ der Glaukombildung zu berücksichtigen, andererseits das Stadium der Krankheitsentwicklung für die richtige Wahl des Therapieansatzes durch den Ophthalmologen. Nicht nur die medizinische Sachkenntnis, sondern gerade die praxisorientierte Erfahrung des behandelnden Augenarztes beeinflusst entscheidend den Erfolg der medizinischen Therapie.

Neben der medikamentösen Heilbehandlung, die häufig im Anfangstadium der Augenerkrankung Anwendung findet, existieren verschiedene operative Methoden in der Behandlung des Glaukoms.

Das chronische Glaukom z. B. stellte früher eine nicht heilbare Augenerkrankung dar. Das Therapieziel besteht heute in der Senkung des intraokularen Drucks auf einen normalen Wert, der dauerhaft unter 20 mmHg liegen sollte. Dadurch können weitergehende Schädigungen im Auge verhindert werden.

3.6.2 Konservative Therapie

Diese Behandlungsmethode beruht auf Einnahme von Medikamenten durch den Patienten, die vom Ophthalmologen verordnet wurden. Häufig bildet dieses Therapieverfahren die Anfangsmaßnahme zum Reduzieren des intraokularen Drucks auf einen Normalwert. Eine Basisvoraussetzung zur Einnahme augeninnendrucksenkender Medikamente ist das Vermeiden von unerwünschten Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit, Erbrechen, schwere Kopfschmerzen, starke Einschränkungen des Eigenvermögens, usw.) beim Patienten und ihre Verträglichkeit mit anderen Medikamenten, falls diese aus weiteren Therapiegründen für den Patienten erforderlich sind.

Wichtige drucksenkende Heilmittel stellen die Miotika (Augentropfen zur Verengung der Pupille) dar, die eine Tonussteigerung (Erhöhung des Spannungszustandes im Gewebe) des Ziliarmuskels bewirken. Dadurch wird das Trabekelwerk gespreizt und der Kammerwasserabfluss im Auge erleichtert. Pilocarpin, ein wirksames Miotikum, muss täglich viermal ins Auge getropft werden, weil es nur etwa fünf Stunden wirkt. Betablocker, Karboanhydrasehemmer und Adrenalinpräparate dienen als Medikamente zur Drosslung der Kammerwassersekretion.

Die augeninnendrucksenkende Effizienz der Medikamente ist patientenspezifisch und kann während der Behandlungsdauer sinken. Lokal begrenzte Nebenwirkungen dieser Heilmittel auf den Visus, die Akkomodation und die Pupille sowie die Beta-Blocker-Unverträglichkeit bei der Asthmaerkennung, führen oft zum Absetzen dieser Medikamente beim Patienten.

3.6.3 Operative Therapie

Wenn die medikamentöse Augeninnendrucksenkung beim Patienten nicht die gewünschte Wirkung zeigt, dann kann das Trabekelwerk mit einem äußeren Laserstrahl an seiner Oberfläche vernarbt werden. Durch diese Oberflächenstrukturänderung erfolgt ein Straffen dieses Gewebes, die schwammartige Porenstruktur dieses Werkes verbessert sich und der Kammerwasserabfluss ist dann durch die optimierte Durchlässigkeit erleichtert. Bei diesem Verfahren geschieht kein direktes operatives Öffnen des Auges. Die Laserstrahlbehandlung zählt aber zu den operativen Therapieverfahren.

Bei operativen Eingriffen, falls alle anderen Methoden unzureichend sind, versuchen Ophthalmologen einen künstlichen Abfluss für den Kammerwassertransport zu erzeugen. Bei der fistulierenden Goniotrepanation (Winkelanbohrung) entsteht ein künstlicher Abflusskanal unter der Bindehaut (siehe Abb. 12). Das Kammerwasser wird somit über einen anderen Weg abgeleitet.



Abb. 12 Darstellung der Methode bei der fistulierenden Goniotrepanation [83].

Bei der Laser-Iridetomie (Ausschneiden der Regenbogenhaut mit Laser) entsteht eine künstliche Irislücke zur Behandlung des Winkelblockglaukoms. Der Kammerwinkel erhält dadurch eine Aufweitung.

Mittels Laser-Trabekuloplastik werden künstliche Miniaturkanäle im Trabekelwerk „geschossen“, damit der Kammerwasserabfluss Erleichterung erfährt (siehe Abb. 13). Leider ist bei dieser Methode ein temporäres Nachlassen der Augeninnendrucksenkung zu verzeichnen.

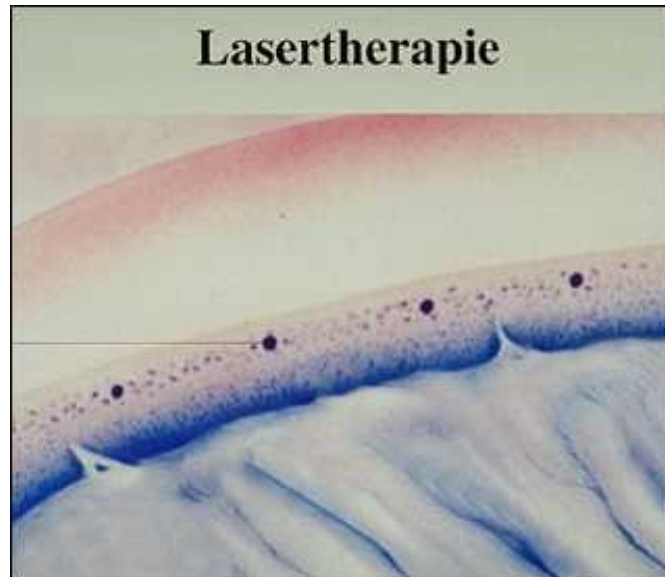


Abb. 13 Darstellung der operativen Einwirkung der Laser-Trabekuloplastik [83].

Bei einer anderen Operationsmethode kann mittels einer Kryosonde, die infolge Kälteeinwirkung das Ziliarepithel zerstört, das Erzeugen von Kammerwasser in der hinteren Augenkammer reduziert werden.

Bei einem Glaukomanfall eines Patienten verwenden die Ophthalmologen das eben genannte therapeutische Instrumentarium zur effektiven Behandlung dieser Erkrankung.

4 Weitere ophthalmologische Messgrößen

4.1 Perfusionsmessgrößen am menschlichen Auge

4.1.1 Übersicht von Perfusionsmessgrößen

In den letzten Jahrzehnten wurden mehrere Messmethoden zur medizinischen Untersuchung der zerebralen und orbitalen Durchblutung am Auge des Menschen entwickelt. Im menschlichen Körper existieren verschiedene Durchblutungssysteme. Die okuläre Mikrozirkulation im Auge nimmt dabei eine besondere Position ein, da am Augenhintergrund im Bereich der Aderhaut die stärkste Perfusion im Gefäßsystem des Menschen stattfindet. Der Augenhintergrund ist größtenteils mit optischen Messverfahren infolge der Lichtdurchlässigkeit im Auge zugänglich. Somit ist eine medizinische Beurteilung für die Diagnose und Therapie mit visuellen Verfahren möglich. Signifikante Größen der okulären Mikrozirkulation sind Gefäßinnendurchmesser in den retinalen und orbitalen Regionen, Blutgeschwindigkeit, Blutfluss, intraokularer Druck, Perfusionsdruck, okuläre Pulsamplitude, Sauerstoffsättigung in den kleinen Blutgefäßen und retinale Kreislaufzeiten.

Gefäßinnendurchmesser im orbitalen Bereich des Auges beim Menschen haben mittlere Durchmesser zwischen 0,7 mm (Arteria centralis retina, Arteria ciliar brevis) und 1,5 mm (Arteria ophthalmica) [154]. Diese Blutgefäße liegen hinter dem Augapfel und sind mit optischen Beobachtungsverfahren nicht zugänglich.

Die chorioidale Region umschließt den äußeren peripheren Bereich um den Glaskörper und besitzt eine schwammähnliche Struktur. Eine exakte Lokalisation von einzelnen Blutgefäßen ist dort aus messtechnischen Gründen sehr problematisch. Dieses Gebiet zeigt Zustände stärkster Perfusion im menschlichen Körper, die offenbar zur Wahrung der thermischen Stabilität (konstante Temperatur) im Auge erforderlich ist.

Aufgrund der optischen Zugänglichkeit, der geometrischen Lage, der anatomischen Struktur und der biologischen Funktion wird das Gefäßsystem der Retina zum Messen von Perfusionsmessgrößen bevorzugt.

Das Netzhautsystem bildet mit seinen einzelnen Abschnitten (Papille, Papillenumfeld, Makula, Foveola, Peripherie) unterschiedliche Blutgefäßnetze in verschiedener Tiefe bis zu 0,2 mm unter der inneren Grenzmembran aus. Die großen Netzhautgefäße haben einen Gefäßinnendurchmesser von 0,04 mm bis 0,2 mm und werden als kleine Arterien bzw. als kleine Venen bezeichnet [155]. Kleinere Blutgefäße heißen Arteriolen und Venolen mit Innendurchmesser von 0,01 mm bis 0,04 mm. Blutgefäße mit noch kleineren Durchmessern tragen die Bezeichnung Kapillare.

Kleinere Arterien, Venen, Arteriolen und Venolen liegen zwischen der inneren Netzhautfaserschicht und den amakrinen Zellen. Von dort verzweigen sich Kapillaren in die Schichten der bipolaren Zellen und der Sehzellenkörner.

Sämtliche Blutgefäße vom Auge sind beim lebenden Menschen ständig in Bewegung. Dabei überlagern sich mehrere Einzelbewegungen zu einer resultierenden Gesamtbewegung.

Das Blut strömt pulsierend mit jedem Herzschlag in die okulären Arterien ein und über die entsprechenden Venen aus. Die Blutgefäße expandieren und kontrahieren fortlaufend. Kreisförmige Gefäßquerschnitte sind z. B. an bestimmten anatomischen Lokalisationen (Gefäßabzweigungen) zu finden. Die zelluläre Struktur der Gefäßwände erschwert das genaue Messen von Aderinnen-durchmessern, weil keine scharf definierten Kanten bei den stets mit Blut gefüllten Gefäßen vorliegen. Für die präzise Bestimmung des Blutflusses ist die Querschnittsfläche der fließenden Blutpartikelsäule relevant, die häufig eine kreisanormale Fläche aufweist.

Die Blutgeschwindigkeit ergibt sich als eine resultierende Geschwindigkeit, von mehreren Partikeln, die im Blut enthalten sind. Blut stellt keine Newton-Flüssigkeit dar, sondern bildet einen plasmaähnlichen Zustand aus verschiedenen Bestandteilen [155]. Rote, weiße Blutkörperchen, Blutplättchen und Flüssigkeitskorpuskel sind die charakteristischen Blutkomponenten.

In einer Newton-Flüssigkeit beschreibt das Vektorfeld $\vec{v}(\vec{r}; t)$ die Geschwindigkeit des Liquids. Die Geschwindigkeitsvektoren $\vec{v}_i$ einer Flüssigkeit schließen sich zu Stromlinien zusammen. Die Tangentenvektoren an diesen Linien bilden die Vektoren $\vec{v}_i$. Messtechnisch betrachtet sind signalstreuende Schwebeteilchen in der Flüssigkeit zur Geschwindigkeitsmessung des Liquids erforderlich. Da im Blut diese Partikel vorhanden sind, lässt sich eine mittlere Geschwindigkeit in einer ausgezeichneten Richtung mittels Dopplermessprinzip bestimmen [48].

Der Blutfluss $\dot{V}_B$ kann nicht direkt gemessen werden, sondern ergibt sich aus dem Produkt von mittlerer Blutgeschwindigkeit $|\vec{v}_B|$ und Gefäßquerschnitt A_G unter der Voraussetzung $\vec{v}_B \parallel A_G \cdot \vec{n}$ ($\vec{n}$: Flächennormalenvektor) gemäß Gleichung (16).

$$\dot{V}_B = \bar{v}_B \cdot A_G \quad (16)$$

$$\bar{v}_B = E\left[\left|\vec{v}_B\right|\right] \quad (17)$$

$$[\dot{V}_B] : m^3 / s .$$

Eine weitere Berechnungsvariante für den Blutfluss zeigen die Gleichungen (18) und (19).

$$\dot{V}_B = \frac{dV_B}{dt} \quad (18)$$

$$\dot{V}_B \approx \frac{\Delta V_B}{\Delta t_K} \quad (19)$$

ΔV_B : Änderung des Blutvolumens,

Δt_K : Kreislaufzeitintervall des Bluts.

Sehr problematisch ist die messtechnische Bestimmung der Querschnittsfläche des Blutgefäßes. Deshalb wird ein zweidimensionaler Blutfluss $\dot{V}_{B;2\text{dim}}$ definiert gemäß Gleichung (20).

$$\dot{V}_{B;2\text{dim}} = \bar{v}_B \cdot d_G \quad (20)$$

d_G : Gefäßinnendurchmesser,

$$[\dot{V}_{B;2\text{dim}}]: \frac{m^2}{s}.$$

Der intraokulare Druck p_{io} ist der im Augenkammerwasser herrschende Druck. Der Perfusionsdruck p_{pf} stellt die Differenz aus dem Blutdruck in der Arteria ophthalmica und dem intraokularen Druck [151] dar. Typische Werte für den Perfusionsdruck liegen bei etwa 60 mmHg bis 75 mmHg [151].

Die okuläre Pulsamplitude OPA beschreibt die pulsativen Schwankungen des intraokularen Drucks p_{io} um seinen Erwartungswert. Bei gesunden Probanden liegt der Wert für die okuläre Pulsamplitude zwischen 0,6 mmHg und 2,5 mmHg.

Infolge des pulsativen Blutflusses in den okulären Blutgefäßen werden zahlreiche Miniaturdruckimpulse auf die Augenkammer und Kornea übertragen. Die Wirkung dieser Pulsationen zeigt sich in den Fluktuationen des intraokularen Drucks. Die Abb. 14 veranschaulicht den intraokularen Druck p_{io} („IOP“) in Verbindung mit der okulären Pulsamplitude OPA , gemessen mit dem Konturtonometer Pascal.

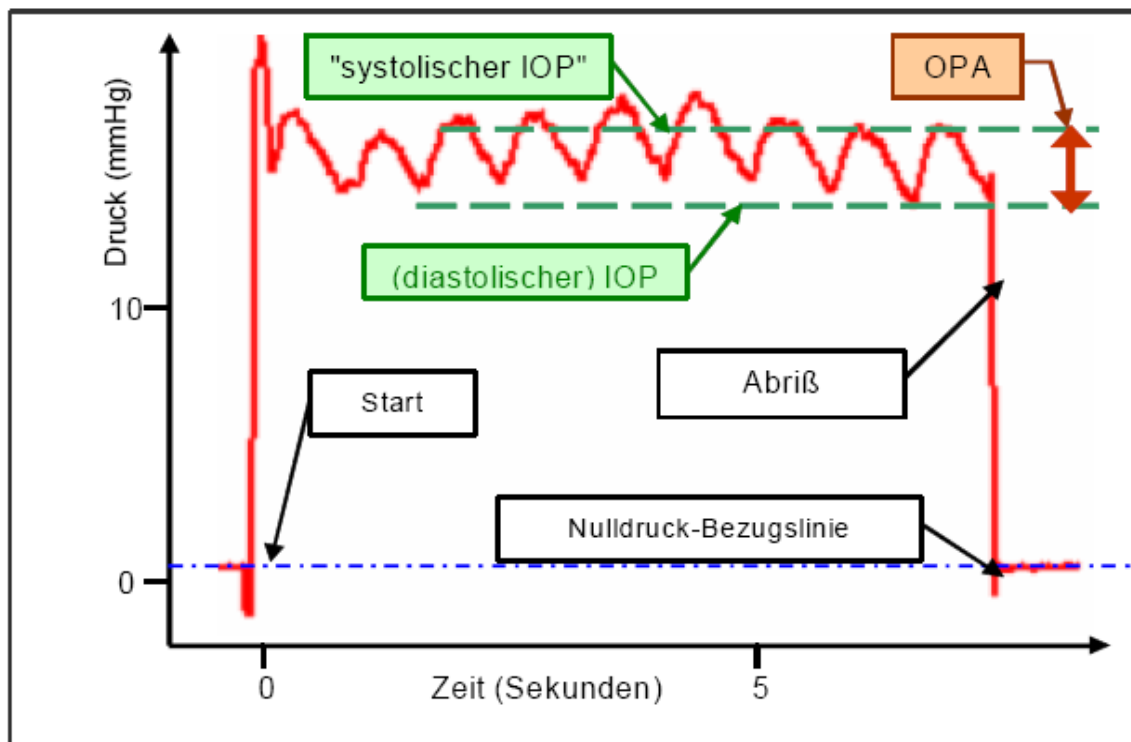


Abb. 14 Darstellung des zeitlichen Verlaufs des intraokularen Drucks mit der okulären Pulsamplitude über ein Zeitintervall von ca. 8 Sekunden; OPA: okuläre Pulsamplitude als Spitzen-Spitzenwert der pulsativen Fluktuation; Messung mit Konturtonometer Pascal nach [148].

Ein weiterer wichtiger Perfusionsparameter, die Sauerstoffsättigung (sO_2), innerhalb der Arterien und Venen des Auges entspricht dem Anteil des gesamten Hämoglobins in der Einheit %, welcher mit Sauerstoff chemisch gebunden ist [170].

Sauerstoff ist partiell im Blutserum gelöst. Der gelöste Sauerstoff erzeugt einen bestimmten Druck, der als Sauerstoffpartialdruck (pO_2) bezeichnet wird. Die

Sauerstoffsättigung ist vom pH-Wert des Blutes und vom Sauerstoffpartialdruck abhängig. Ein zu geringer Sauerstoffpartialdruck korreliert mit einer schlechten Sauerstoffsättigung und umgekehrt. Die Sauerstoffsättigung ermöglicht Aussagen über Effektivität des Sauerstoffpartialdrucks im Blut. Je höher der Sauerstoffpartialdruck im Blut ist, umso größer fällt die Sauerstoffsättigung aus. Es existiert ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen dem Sauerstoffpartialdruck p_{pO_2} und der Sauerstoffsättigung infolge der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins von der Anzahl der Sauerstoffmoleküle O_2 , die bereits gebunden sind.

Der im Blut gelöste Sauerstoff wird durch Absorptionsreaktionen im Gefäßgewebe chemisch gebunden. Die mittlere Sauerstoffsättigung in den Netzhautarterien beträgt 92 % und in den Netzhautvenen 58 % [94].

Okuläre Kreislaufzeiten stellen charakteristische Zeitintervalle für den pulsativen Bluttransport in den Blutgefäßen im Auge dar. Dazu zählen die systolische (t_{sys}), die diastolische Zeit (t_{dia}) und die Pulsrate (PR). Die Pulsrate wird durch die Herzfrequenz determiniert. Die systolische bzw. diastolische Zeit sind die Zeitmomente bei Erreichen der entsprechenden Drücke (p_{sys} , p_{dia}) im okulären Blutkreislauf.

4.1.2 Übersicht von Perfusionsmessverfahren

Die Tab. 7 zeigt eine Übersicht von verschiedenen Messgeräten und Verfahren zum Messen von Blutflussgrößen am Auge.

Messgerät	Hersteller	Einsatzbereich	Blutflussgrößen
Ocular- Blood-Flow-Tonograph	OBF-Lab	praxisorientiert und wissenschaftlich	Pulsvolumen, totale pulsative Blutfluss, systolische, diastolische Zeit, Pulsrate
Okulo-OszilloDynamograph	Boucke	praxisorientiert und wissenschaftlich	Pulsvolumen, Pulsminutenvolumen
Ultraschall-Doppler-Sonograph	Siemens	praxisorientiert und wissenschaftlich	Blutpartikelgeschwindigkeit
Retina-Vessel-Analysator	Imedos	wissenschaftlich	Durchmesser der roten Blutpartikelsäule
Retina-Flowmeter	Heidelberg Engineering	wissenschaftlich	Geschwindigkeit, Volumen, Blutfluss
Choroidea- Laser-Doppler-Flowmeter	IRO	wissenschaftlich	Geschwindigkeit, Volumen, Blutfluss
Laser-Doppler-Anemometer	IRO	wissenschaftlich	Geschwindigkeit der roten Blutpartikel
Blue-Field Simulator	IRO	wissenschaftlich	Geschwindigkeit der weißen Blutpartikel
Indikatortechnik mit Kontrastmitteln	Imedos	wissenschaftlich	arterio-venöse Kreislaufzeit, Plasmageschwindigkeit
Pulsoxymeter	Siemens	praxisorientiert, wissenschaftlich	Sauerstoffsättigung

Tab. 7 Zusammenstellung der Geräte für Blutflussmessungen am Auge.

4.1.3 Besonderheiten bei Perfusionsmessverfahren

Alle Blutgefäße, die zur Versorgung mit Blut am Auge dienen, führen am lebenden Menschen komplizierte zyklische Formänderungen um ihre Ruhelage aus. Mehrere Einzelbewegungen überlagern sich zu einer resultierenden Gesamtbewegung. Das Auge ist mittels eines orbitalen Muskelfasersystems elastisch in der Augenhöhle gelagert und führt niederfrequente Schwingungen um seine Ruhelage aus.

Vier gerade und zwei schräge Augenmuskeln gewährleisten die Beweglichkeit des Auges [83]. Reflektorische, unwillkürliche Impulse für Augenbewegungen (Führung-, Folge-, Fixations- und Einzelbewegungen) stammen aus dem okzipitalen Blickzentrum. Willkürliche Augenbewegungen (Such- und Kommandobewegungen) steuert das frontale Blickzentrum. Seitliche Blickbewegungen lassen sich durch das pontine Blickzentrum regeln, vertikale durch ein Zentrum im Vierflügelbereich. Die genannten komplexen Steuerungsmechanismen belegen den schwer fixierbaren Zustand des Auges.

Das Blut strömt mit jedem Herzschlag durch die Blutdruckwirkung pulsierend in die okulären Blutgefäße.

Dabei expandieren und kontrahieren die Adern fortlaufend. Miniaturdruckstöße transferieren davon Impulse auf die Augenkammer. Infolge dieses Impulseffekts kommt es zu pulsativen Fluktuationen des intraokularen Drucks, die mit Messgeräten besonderer Bauart an der Kornea messbar sind [24].

Neben diesen Bewegungszuständen der okulären Blutgefäße führt die Ein- und Ausatmung über die Lunge zu einem weiteren lokalen Variationsmoment der Gefäße im Auge.

Die psychische Verfassung eines Menschen hat zusätzlich einen nennenswerten Einfluss auf die Ausprägung unbewusster Augenreflexe, welche die Messungen von Blutflussgrößen am Auge erheblich erschweren können. Das Auge ist unter diesen Verhältnissen während der Messzeit äußerst schwer fixierbar.

Bei anscheinend unwesentlichen Einflüssen kommt es zu einer Änderung von Blutflussgrößen. Der Atemrhythmus, Atempausen, der Füllstand im Magen, die Tageszeit, äußere optische Reize (z. B. starkes Sonnenlicht) und die innere Verfassung beim Menschen (Sensibilität für Wetteränderungen) können zu Änderungen von Perfusionsgrößen am Auge führen. Der CO_2 -, O_2 - und Zuckergehalt im Blut sowie der Blutdruck beeinflussen erheblich diese Größen im Auge. Ein zu hoher O_2 -Gehalt im Blut z. B. verursacht eine Verengung der Gefäßdurchmesser und führt zu einer Erhöhung der Blutgeschwindigkeit. Der Blutdruck im menschlichen Gefäßsystem unterliegt tageszeitlichen Fluktuationen, bedingt durch die biologische Tagesrhythmik. Dadurch entstehen deutliche Änderungen bei der Blutgeschwindigkeit und beim Blutfluss.

Die Messungen von Blutflussgrößen am Auge sind wegen der sehr geringen Ausdehnung der okulären Blutgefäße und aufgrund ihrer netzartigen Verzweigungen kompliziert und oft nicht realisierbar. Der Ophthalmologe möchte pathologische Veränderungen am Auge beim Patienten rechtzeitig erkennen. Für die medizinische Diagnose ist ein Vergleich von Blutflussgrößen zwischen gesunden Referenzprobanden und kranken Patienten häufig hinreichend. Messverfahren mit relativem Bezug zu den Blutflussgrößen ermöglichen auch die Beurteilung und Bewertung medizinischer Befunde bei der Diagnose.

Das Erheben von aussagefähigen Messdaten erfordert eine besondere Sorgfalt und erheblichen Aufwand beim präzisen Messen der Blutflussgrößen durch den Augenarzt. Unterschiedliche Verfahren zur Voruntersuchung der entsprechenden potentiellen Kandidaten dienen zur Selektion von geeigneten Referenzprobanden. Ein genauer Plan zur Durchführung der Untersuchungen umfasst Festlegungen zur Wahrung reproduzierbarer Messbedingungen (Tageszeitintervall der Messungen, Patientenbefinden, Patientenkörperlage, Kalibrierzustand der Messgeräte).

Die gemessenen Blutflussgrößen am Auge sollten in die medizinische Komplexanalyse passen. Zusätzliche medizinische Untersuchungen kann der Ophthalmologe heranziehen.

4.2 Relevante Messparameter an der Kornea

4.2.1 Korneageometrie

Die statistisch durchschnittliche äußere Geometrie der Kornea bei gesunden Menschen weist in sehr guter Näherung sphärische Form auf. Der normale Durchmesser der Kornea beträgt beim Erwachsenen 10 mm bis 12 mm, während dieser bei einem Neugeborenen 8 mm bis 10 mm entspricht. Eine Zusammenfassung verschiedener medizinischer Untersuchungen über die Korneageometrie beinhaltet Tab. 8.

Bezeichnung des geometrischen Elements	Element-abmessung	Autor	Literaturstellen-angabe
zentrale Korneadicke	$(0,52 \pm 0,04)$ mm	Maurice	[108]
periphere Korneadicke	0,65 mm	Maurice	[108]
vorderer horizontaler Durchmesser	$(11,7 \pm 0,25)$ mm	Matsuda, Edelhauser	[168]
vorderer vertikaler Durchmesser	$(10,5 \pm 0,25)$ mm	Matsuda, Edelhauser	[168]
hinterer horizontaler Durchmesser	11,7 mm	Hogan	[77]
hinterer vertikaler Durchmesser	11,7 mm	Hogan	[77]
Krümmungsradius der Vorderfläche	$(7,86 \pm 0,26)$ mm	Maurice	[108]
Krümmungsradius der Hinterfläche	6,5 mm bis 6,8 mm	Tripathi	[169]

Tab. 8 Geometrische Abmessungen der Kornea beim gesunden Menschen (arithmetische Mittelwert und Gesamtmessabweichung).

4.2.2 Kornearadien und Korneadicke

Durch das Messen der Krümmungsradien von Korneavorder- und Hinterfläche mittels Ophthalmometer [41] kann die Dicke der Kornea an einem Oberflächenpunkt bestimmt werden. Über die Gleichung (21) ist die Krümmung κ_i ($i = 1,2$) mit dem Krümmungsradius r_i verknüpft.

$$\kappa_i = 1/r_i \quad (i = 1,2) \quad (21)$$

Der Index i bezeichnet den äußeren Korneavorderfläche bzw. inneren Kornea-innenfläche-Krümmungsradius. Die Tab. 9 umfasst eine Zusammenstellung für die Krümmungsradien der Kornea [103].

Krümmungsradius r_1 der Vorderfläche	Krümmungsradius r_2 der Hinterfläche	Krümmung κ_1 der Vorderfläche	Krümmung κ_2 der Hinterfläche
(7,72 ± 0,27) mm	/	(0,129 ± 3,70) mm ⁻¹	/
(7,77 ± 0,25) mm	/	(0,128 ± 4,00) mm ⁻¹	/
7,89 mm (♂) 7,84 mm (♀)	6,44 mm (♂) 6,36 mm (♀)	0,127 mm ⁻¹ (♂) 0,128 mm ⁻¹ (♀)	0,155 mm ⁻¹ (♂) 0,157 mm ⁻¹ (♀)
7,77 mm	6,35 mm	0,129 mm ⁻¹	0,157 mm ⁻¹
(7,65 ± 0,27) mm	(6,46 ± 0,26) mm	(0,131 ± 3,70) mm ⁻¹	(0,155 ± 3,85) mm ⁻¹

Tab. 9 Zusammenstellung der Korneakrümmungsradien (arithmetischer Mittelwerte mit gesamter Messabweichung) und der Krümmung verschiedener Autoren; ♂: männlich, ♀: weiblich nach [103].

Aus den Werten in Tab. 8 und Tab. 9 lassen sich durchschnittliche Abmessungen der Kornea beim Menschen ableiten, die Tab. 10 beinhaltet [136].

Bezeichnung des geometrischen Elements	Durchschnittliche Elementabmessung
zentrale Korneadicke	0,55 mm
periphere Korneadicke	0,66 mm
Krümmung der Vorderfläche	7,80 mm
vorderer Korneadurchmesser	11,0 mm

Tab. 10 Durchschnittliche Abmessungen signifikanter Korneaelemente beim Menschen nach [136].

4.2.3 Korneaanatomie

Die Kornea beim gesunden Menschen, aus fünf Schichten bestehend, setzt sich von außen nach innen betrachtet aus dem Epithel, der Bowmanschen Membrane, Stroma, der Descentsche Membrane und dem Endothel zusammen [136]. Ein etwa 10 µm dicker Tränenfilm [141] bedeckt die Epithelschicht. Die Abb. 15 zeigt den anatomischen Aufbau der Kornea in schematischer Darstellung.

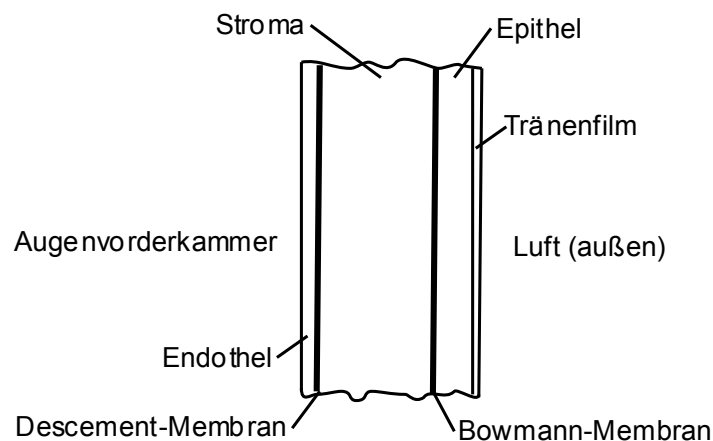


Abb. 15 Schematischer Schnitt durch die menschliche Kornea (keine maßstabgetreue Schichtendarstellung, differentieller Querschnitt).

Die Tab. 11 enthält eine Zusammenstellung der unterschiedlichen Dicken einzelner Korneaschichten.

Bezeichnung Korneaschicht	der Dicke $\bar{d}$ / μm
Epithel	30 bis 50
Bowmansche Membrane	10
Stroma	450
Descemetsche Membrane	10
Endothel	5

Tab. 11 Zusammenstellung der Korneaschichtdicken beim gesunden Menschen; Durchschnittswerte bei der Dickenangabe nach [136].

Das Korneaepithel besteht aus fünf bis sechs Lagen Epithelzellen. Da diese Schicht von vielen Nerven durchzogen ist, erfordert die Messung des intraokularen Drucks mit einer Kontaktmessung eine lokale Anästhesie der Hornhaut. Die anschließende Bowmansche Membran mit einer Dicke von ca. nur 10 μm besteht aus einem Kollagenfaserflechtwerk von großer Festigkeit, die im unteren Teil in die Lamellen des Stromas übergeht.

Mit einer Dicke von etwa 450 μm nimmt das Stroma ca. 87 % der totalen Korneastärke ein. 200 bis 250 Lamellenschichten bilden den Stromaaufbau. Die Faserrichtung benachbarter Lagen ist jeweils um etwa 90° gedreht. Diese Anordnung gewährleistet eine enorme Dehnungsstabilität des Stromas. Die Lamellenschichten enthalten eine erhebliche Wassermenge (ca. 87 % vom Stromagesamtgewicht), die neben der parallelen Lamellenstruktur die optische Lichtdurchlässigkeit in der Kornea unterstützt.

Die Descemetsche Membran mit einer Stärke von etwa 10 μm ist die folgende Schicht, die parallel angeordnete Kollagenfasern ausbildet. Die abschließende Schicht stellt das Endothel dar, die aus einer einschichtigen Zellenlage dieser Substanz besteht.

Das Stroma und die beiden Membranen prägen wesentlich die tragende Funktion der Kornea [160]. Der Elastizitätsmodul $\bar{E}$ wird wegen seines Dickenanteils von rund 87 % entscheidend von den elastischen Eigenschaften des Stromas determiniert.

4.3 Messgrößen in der Augenkammer

4.3.1 Kammerwinkel

Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ist die Ursache für eine chronische Erhöhung des intraokularen Drucks ein erhöhter Abflusswiderstand im Kammerwasserkreislauf. Einige Menschen haben einen verengten Kammerwinkel. Kornea und Iris liegen dann dicht aneinander. An dieser Lokalität kann es geschehen, dass sich die Iris an die Kornea anschmiegt und somit den Kammerwinkel für den Abfluss des Kammerwassers verschließt. Gonioskopisch betrachtet ist dann der Kammerwinkel nicht einsehbar. Kammerwinkelstrukturen bleiben unerkennbar. Bei dieser Abflussblockade des Kammerwassers entsteht ein primäres Winkelblockglaukom. Die Abb. 9 (siehe Unterkapitel 3.4) zeigt die Kammerwinkelquerschnitte für unterschiedliche Winkelkonfigurationen.

Zur Optimierung der Glaukomdiagnose erscheint es sinnvoll, technische Möglichkeiten zum Messen des Kammerwinkels zu erschließen und diese Größe auf ihren Einfluss bezüglich des intraokularen Drucks zu untersuchen.

Winkel werden in Grad (auch Neugrad) oder als Bogenmaß gemessen. Eine weitere Maßzahl kann mittels Vektorprodukt definiert werden. Wenn der Kammerwinkel messbar ist, dann sind normierte Tangentenvektoren ($\vec{t}_1$ und $\vec{t}_2$) an einem geeigneten Kammerwinkelpunkt pro Auge anlegbar, um dieses Produkt zu charakterisieren. Gemäß Gleichung (22) gilt für das Vektorprodukt :

$$\vec{A} = \vec{t}_1 \times \vec{t}_2 \quad (22)$$

Der Absolutbetrag des Vektors $\vec{A}$ folgt aus Gleichung (23) und Gleichung (24)

$$|\vec{A}| = |\vec{t}_1| \cdot |\vec{t}_2| \cdot \sin(\vec{t}_1, \vec{t}_2) \quad (23)$$

$$|\vec{A}| = \sin \alpha \quad (24)$$

Der Absolutbetrag $|\vec{A}|$ ist eine Maßzahl für den Flächeninhalt des aus $\vec{t}_1$ und $\vec{t}_2$ gebildeten Parallelogramms, das dem Sinus des Kammerwinkels α entspricht. Diese Maßzahl kann bei der Datenanalyse zusätzlich Verwendung finden.

4.3.2 Vorderkammertiefe

Die Tiefe der Vorderkammer beschreibt den vertikalen Abstand von der Kornearückseite im Scheitelpunkt bis zur äußeren Augenlinsenoberfläche. Diese Größe steht oftmals im Zusammenhang mit der Konstellation des Kammerwinkels. Bereits mit Hilfe einer Spaltlampe ist die Beurteilung der Vorderkammertiefe möglich. Häufig lässt sich die Weite des Kammerwinkels an diesem Instrument erfassen. Bei einer flachen Vorderkammer liegt oft ein eng anliegender Kammerwinkel vor. Die Abb. 16 zeigt die Erfassung der Vorderkammertiefe mit der Spaltlampe.



Abb. 16 Schematische Darstellung der Arbeitsweise mit der Spaltlampe zur Beurteilung der Vorderkammertiefe nach [141].

Das Licht der Spaltlampe leuchtet tangential zur Irisebene in die Vorderkammer. Bei normal tiefer Vorderkammer wird die Regenbogenhaut gleichmäßig ausgeleuchtet. Bei flacher Vorderkammer ist die Regenbogenhaut nach vorne gewölbt und deshalb ungleichmäßig ausgeleuchtet. Dies spricht für einen engen oder verschlossenen Kammerwinkel, der bei Glaukompatienten oft vorhanden ist.

Die Vorderkammertiefe stellt eine eindimensionale Größe der Länge dar und ist bei geometrischer Betrachtung mit dem Vorderkammervolumen verknüpft.

4.3.3 Vorderkammervolumen

Diese dreidimensionale Größe der Länge ist der Kammerwasserrauminhalt im Vorderabschnitt der Augenkammer. Bei Vorhandensein einer flachen Vorderkammer, oftmals verbunden mit einem engen Kammerwinkel, liegt im Vergleich zu einer normalen tiefen Vorderkammer ein reduziertes Volumen vor. Das entsprechende Volumen kann in sphärische Koordinaten mittels Gleichung (25) berechnet werden.

$$V_K = \int_{\varphi_1}^{\varphi_2} \int_{g_1}^{g_2} \int_{h_1}^{h_2} r^2 \cdot \sin \vartheta \, dr \, d\vartheta \, d\varphi \quad (25)$$

$$g_i = g_i(\varphi) \quad , \quad i = 1, 2 \quad (26)$$

$$h_i = h_i(\vartheta; \varphi) \quad , \quad i = 1, 2 \quad (27)$$

Das dreidimensionale Integral (siehe Gleichung (25)) lässt sich ohne Kenntnis der Funktion $g_i(\varphi)$ und $h_i(\vartheta; \varphi)$ nicht lösen. Diese Funktionen können von komplizierter mathematischer Struktur sein, sodass eine äußerst schwierige Berechnung des Integrals vorliegt. Abb. 17 zeigt die Winkeldarstellung für sphärische Koordinaten.

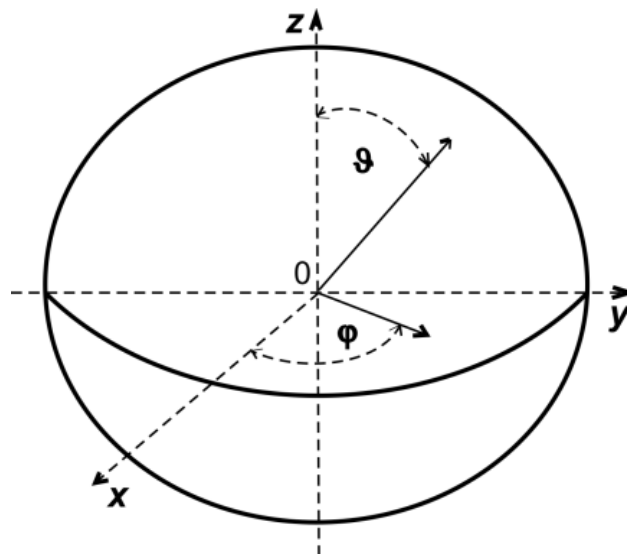


Abb. 17 Darstellung der Winkel φ und ϑ für sphärische Koordinaten.

Die Gleichung (28) ermöglicht ebenfalls die Berechnung des Vorderkammer-Volumens im Auge.

$$V_K = \int_A f(x; y) dA \quad (28)$$

$$dA = r \cdot dr d\varphi \quad (29)$$

Die zweidimensionale Funktion $f(x; y)$ ist unbekannt und die Integralberechnung auf diese Art nicht realisierbar.

Da bei anatomisch normalen Augen in guter Näherung eine Rotationssymmetrie um eine feste Raumachse (z. B. x-Achse) vorliegt, kann folgende Gleichung zur Volumenberechnung verwendet werden:

$$V_K = \pi \cdot \left(\int_{x_1}^{x_3} [f_1(x)]^2 dx - \int_{x_1}^{x_2} [f_2(x)]^2 dx \right) \quad (30)$$

Abb. 18 zeigt eine Darstellung der Volumenberechnung bei kreisförmigem Querschnitt (siehe Gleichung (30)).

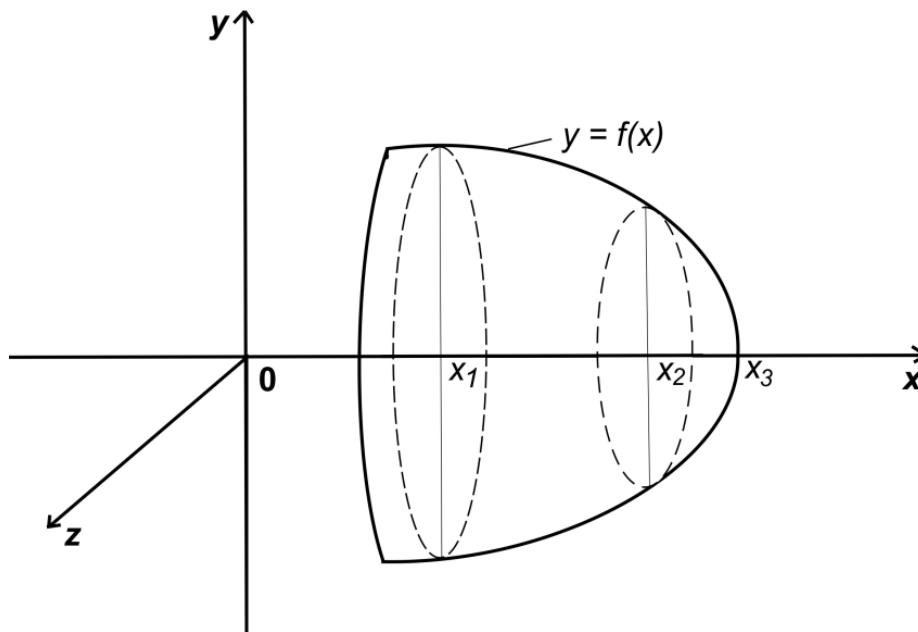


Abb. 18 Darstellung der Volumenberechnung bei kreisförmigem Querschnitt.

Die eindimensionalen Funktionen $f_1(x)$ und $f_2(x)$ lassen sich im Vergleich zu zweidimensionalen erheblich leichter bestimmen. Zum Beispiel ermöglicht die Schleimflugphotographie Schnittbilddarstellungen der Augenvorderkammer [145], woraus sich die betreffenden Funktionen ableiten lassen.

5. Technischer Stand der Messtechnik für die Bestimmung des intraokularen Drucks

5.1 Historische Entwicklung

Bereits zur Zeitepoche des Hippokrates (460 bis 377 v. Chr.) befühlen und berührten Ärzte die erkrankten Augen von betroffenen in therapeutische Absicht, um durch den Einfluss einer heilsamen Massage Linderung zu erreichen.

Im Jahre 1622 hat der englische Arzt, Sir Richard Banister, in London durch Abtasten die unterschiedliche Rigidität von Augenbulbi an Patienten festgestellt und dieses Phänomen in seiner Abhandlung „A Treatise of one hundred and thirteen diseases of the year, and eye liddes“ geschrieben [31]. Aber es dauerte noch ca. 200 Jahre zum Einleiten erster systematischer Schritte zur Diagnose von Augenkrankheiten.

Zunächst wurde eine Überprüfung der Augensteifigkeit bei den Patienten vollzogen. Das „Messen“ dieser Größe geschah lange Zeit mit Fingertastsinn. Durch gekonntes, geschicktes und gezieltes Abtasten des geschlossenen Auges mit den Zeigefingern beider Hände (Palpation) versuchten Augenärzte, diese Steifigkeit zu erfassen (siehe Abb. 19). Der erfahrene Arzt deformierte vorsichtig den Bulbus des Patienten palpatorisch mit den Zeigefingern durch das geschlossene Augenlid und schätzte dabei die Deformationskraft für die Verformung ab.

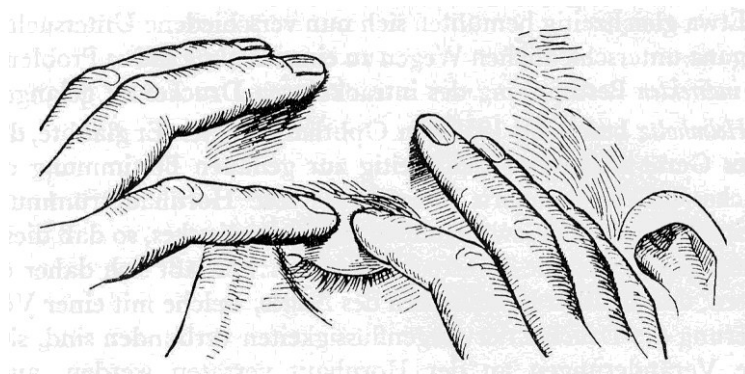


Abb. 19 Darstellung der Kunst des Palpierens am geschlossenen Auge nach [31].

Der französische Arzt, Brisseau, differenzierte als erster zwischen Katarakt und Glaukom, erwähnte in seinem Werk „Traité de la cataracte et du glaucoma“ 1709 auch den Begriff Bulbushärte, ohne den diagnostischen Wert dieser Größe zu erkennen. Im Jahre 1745 bezeichnete der Arzt, Platner, die Härte des Bulbus als ein Syndrom für ein Glaukom. Diese Einschätzung fand bei seinen Kollegen keinen allgemeinen Zuspruch.

In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts verstärkten Ärzte ihre Bemühungen, die Ursachen für eine erhöhte Härte an Patientenaugen zu entschlüsseln. 1830 erkannte der Arzt Mackenzie die entscheidende Bedeutung der ausgeprägten Härte (erhöhter Augeninnendruck) bei der Diagnose des grünen Stars. Er gilt daher als Entdecker des Glaukoms [31].

Bis deutlich über die Hälfte des 19. Jahrhunderts existierte kein Messgerät zum Bestimmen des intraokularen Drucks. Wie bereits in der Vergangenheit erfolgte weiterhin das Palpieren am Auge mit den Zeigefingern, um den Augeninnendruck zu fühlen. Diese Kunstfertigkeit war sehr subjektiv, und die Ärzte unterschieden nur zwischen „weichen“ und „harten“ Augen. 1852 schlug der Arzt Bowman zur Bewertung von Augen beim Palpieren eine feinere Einteilung in neun verschiedene Spannungsgrade vor [35], damit eine genauere Diagnose gelingt.

Der Universalgelehrte, Hermann von Helmholtz, entwickelte 1855 ein Ophthalmometer [41] und versuchte mit diesem Messinstrument den Augeninnendruck durch das Messen der Korneakrümmung zu bestimmen, die er als Funktion als intraokularen Drucks vermutete. Weitere experimentelle Untersuchungen führten jedoch zu der Erkenntnis, dass erst bei Drücken zwischen etwa 400 mmHg und 500 mmHg eine nachweisbare Krümmungsänderung an der Kornea stattfindet. Dieser Druckbereich liegt aber weit entfernt von den Extremwerten des Augeninnendrucks beim erkrankten Menschen (2 mmHg bis 75 mmHg).

Im Jahre 1862 entwickelte der Ophthalmologe, Albrecht von Graefe, ein mechanisches Druckmessgerät, das erste „Impressionstonometer“ [31]. Die Abb. 18 zeigt die Bauausführung dieses ersten Tonometers. Die Indentationstiefe eines kleinen Metallstempels (siehe mittlerer Teil im unteren Bereich der Abb.18) dient zum Messen des intraokularen Drucks. Die Augeninnendruckmessung erfolgt am sitzenden Patienten. Die geringe Bewegung dieses Stempels wird auf ein Hebel- Zeiger-System übertragen und ein Skalenwert abgelesen (siehe rechter oberer Bereich in Abb. 20), der ein Maß für den intraokularen Druck darstellt. Das Massestück am Zeiger dient zur Vorkrafteinstellung am Messgerät. Die zwei unteren Auflagefüße ermöglichen das genaue Fixieren des Tonometers am Auge (Stirn- und Jochbeinauflage am Kopf).

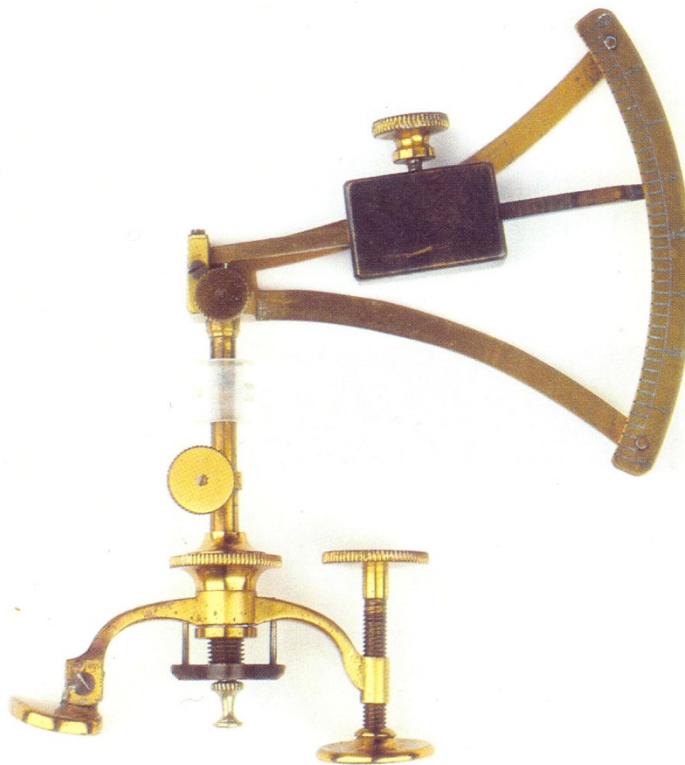


Abb. 20 Bauausführung des ersten Tonometers nach Albrecht von Graefe zum Messen des intraokularen Drucks nach [31].

Anästhetika zur Narkose der Kornea gab es zu dieser Zeit noch nicht, sodass bei den Messungen der Kontaktstempel das geschlossene Augenlid oder die Sklera berührte.

In den folgenden Jahren nach 1862 verbesserten Konstrukteure die messtechnischen Eigenschaften und die Bauausführungen des Impressionstonometers mehrmals.

1867 entwickelte A. Weber das erste Applanationstonometer [36], in dem er das noch heute allgemeingültige Messprinzip der Applanationstheorie formulierte und in die Praxis umsetzte. Dieses Prinzip geriet danach wahrscheinlich wegen messtechnischer Probleme bei der technischen Umsetzung wieder in Vergessenheit.

Erst 18 Jahre später, 1885, entdeckte Maklakoff ohne Kenntnisse über die Arbeiten von Weber in Russland dieses Verfahren erneut. Sein Applanationsmessprinzip basiert auf einer konstanten äußeren Kraft (z. B. die Gravitationskraft eines Druckkörpers) und dem Ausmessen der applanierten Fläche [34].

Die anästhetische Wirkung von Kokain auf die Korneaoberfläche des Auges entdeckte der Arzt, Carl Koller, im Jahr 1887. Von nun an waren Augeninnendruckmessungen auf der Hornhaut als Messort möglich. Dadurch konnten Fehlerquellen beim Messen deutlich reduziert werden, die durch Anatomieschwankungen bei der Augenlidstärke und Skleradicke entstehen.

1905 hat der Norweger, Hjalmar Schiötz, in Oslo eine spezielle Bauart eines Impressionstonometers entwickelt [32]. Dieses Tonometer zeigt den Vorzug einer einfachen Applikation in Verbindung mit einer stabilen und präzisen Konstruktion. Zahlreiche heutzutage eingesetzte Impressionstonometer basieren auf dieser Konstruktion von Schiötz.

In den folgenden Jahren werden andere Bauausführungen des Impressionstonometers entwickelt (Tonometer nach Mc Kean (1914), Tonometer von Mang (1919)), Tonometer von Brown (1920), Tonometer von Cohen (1921) Tonometer nach Bailliart (1923), Tonometer von Wendt (1925), usw.), die jedoch keine allgemeine Verbreitung fanden.

Im Jahre 1937 führte Friedenwald signifikante Messungen zum Darstellen von Kalibrierfunktionen für das Impressionstonometer nach Schiötz an frisch enukleierten Menschaugen durch und definierte den wichtigen Begriff, Regiditätskoeffizient, zum besseren Verständnis des Messvorgangs bei diesem Messinstrument [53].

1951 brachte die Firma Mueller & Co in den USA ein elektronisches Impressionstonometer auf den Markt für Ophthalmologen, das eine verminderte Stempelreibung im Vergleich zu mechanischen Geräten aufweist.

Hans Goldmann führte ein neuartiges Applanationstonometer 1955 ein, welches in Verbindung mit einer Spaltlampe verwendet wird [65]. Aufgrund seiner hohen Messgenauigkeit und einer besonderen Kalibrierung dient es bis heute als Referenztonometer für klinische Vergleichsmessungen.

1959 entwickelten Mackay und Marg neue Mischvariante von Impressions- und Applanationstonometer [106]. Im Jahre 1965 wurden von Draeger und Perkins Handapplanationstonometer konstruiert, die das Messen des intraokularen Drucks auch am liegenden Patienten ermöglichen [33, 121].

1974 hat Langham einen Pneumotonographen für die Augeninnendruckmessung vorgestellt [93]. B. Grolman entwickelte im selben Jahr erstmalig ein Luftimpulstonometer der Bauart NCT I in den USA [70], verbunden mit technischen Anfangsschwierigkeiten, die erst beim Nachfolgemodell NCT II überwunden wurden.

In den folgenden Jahren haben vor allen Dingen japanische Firmen zahlreiche neue, moderne Luftimpulstonometerbauarten entworfen und dem Markt zur Verfügung gestellt. Im letzten Jahrzehnt kam es zur Entwicklung neuartiger Tonomertypen, die weitere Messprinzipien nutzen. Dazu zählen z. B. Rückprall-, Kontur- Kontaktglas-, Phosphen- und transpalpebrale Tonometer. Für Spezialstudien an einigen Universitätskliniken kamen Interferenz- und Nahe-Infrarot-Spektroskopie-Tonometer zum Einsatz, die Prototypen darstellen.

Das entwickelte invasive „Tonometer“, Nadeldruckmessgerät, Modell Düsseldorf, ermöglicht das direkte Messen des intraokularen Drucks in der Augenkammer. Es lässt sich jedoch nur bei speziellen Augenoperationen in Ausnahmefällen anwenden [25].

5.2 Überblick moderner Messverfahren

Die Tab. 12 gibt einen Überblick moderner Messverfahren in der Tonometrie. Spezielle Prototypen von Tonometern (Nahe-Infrarot-Spektroskopie- und optische Interferenz-Tonometer) wurden in der Tab. 12 nicht aufgeführt, weil sie Spezialgeräte darstellen, eingesetzt an einigen Universitätskliniken, und bisher keine allgemeine Verbreitung gefunden haben. Ergänzend wird auf das Phosphen-Tonometer eingegangen. Das entoptische Phänomen der Druckphosphene findet dabei Anwendung. Durch Ausübung von mechanischem Druck auf den superonasalen Augenbereich bei halbgeschlossenen Lidern kann der Patient ein Phosphen als bogenförmigen Fleck mit Halo wahrnehmen [25].

lf. Nr.	Tonometerbauart	Bezeichnung des Tonometers, Hersteller	Messprinzip	messtechnische Merkmale	Besonderheiten	Einsatzbereich
1	Applanations-tonometer	Ocuton-A (A: Arzt-tonometer) Ocuton-S(S: Selbst-tonometer) Hersteller: Epsa Elektronik & Präzisionsbau Saalfeld GmbH	interaktive Kraft- und Flächenmessung (25 Einzelschnitte), integrale Mittlung der Einzelmesswerte	Messung an sitzenden und liegenden Patienten, automatische Messung, Messzeit ca. 2 s	Applanationskreisdurchmesser 3,4 mm (Goldmann-AT 3,06 mm),	Augenarztpraxen, Heimbereich, Selbstanwendung
2	Luftimpulstonometer	z. B. CT 80 D Hersteller: Topcon (viele Hersteller)	Deformierung des Auges durch Freistrahlimpuls, Korrelation der Hornhautapplanation mit interner Druckmessung, momentane Messung	sehr schnelle Einzelmessung, manueller und automatischer Messmodus, keine Berührung mit Druckkörper (Non-Contact-Tonometer), Messzeit ca. 10 ms	mindestens drei bis vier Einzelmessungen, keine Berührung mit einem Deformationskörper	Augenarztpraxen
3	Rückprall-tonometer (rebound tonometer)	Icare Hersteller: Tiolat	Messung der kinematischen Rückprallbeschleunigung einer sehr leichten und kleinen Messsonde von der Kornea	schnelle Einzelmessung, Messung bei Kleinkindern möglich, Messzeit ca. 4s	mindestens zwei bis drei Einzelmessungen	Augenarztpraxen
4	Transpalpebrales Tonometer	TGDC-01 Hersteller: Ryazan Stak Instrument Making-Enterprise	Messung der Bremsbeschleunigung eines fallenden Stempels	Messort: vordere Bereich des Augenlides, Messzeit ca. 3 s	Messung am geschlossenen Augenlid, mindestens drei Einzelmessungen	Augenarztpraxen
5	Kontur-tonometer	Pascal Hersteller: Swiss Micro Technology	direkte Druckmessung mittels Miniaturdrucksensors im Zentrum eines Konturkörper	zusätzliche Messung der okulären Pulsamplitude, Bewertung der Messung mit Qualitätsfaktoren, Messzeit ca. 10 s,	sphärischer Konturkörper zur Kontaktadaptation an der Kornea	Augenarztpraxen
6	Kontaktglas-tonometer	Smart Lens Hersteller: Ophthalmic Development Company AG Zürich	Druckübertragung von dünner Membrane mittels Silikonöl auf Drucksensor	telemetrische Messdatenübertragung zur Basisstation, zusätzliche Messung der okulären Pulsamplitude, Messzeit ca. 10 s	feine Membrane im Kontaktkörper zur planen Berührung der Kornea,	Augenarztpraxen
7	Phosphen-Tonometer	Proview TM Hersteller: Bausch & Lomb	entoptisches Phänomen der Druckphosphene, Federkraftmesser	Messort: vorderer Bereich des Augenlides, Messzeit ca. 12 s	Effektdetektion durch die Patienten bei der Messung	Augenarztpraxen
8	Invasives Tonometer	Nadeldruckmessgerät, Modell Düsseldorf, Hersteller: Geuder AG	invasive Druckmessung in der Augenkammer mit Spezialkanüle	ein Messwert in ca. 1,5 s	Störquellen: Luftblasen im Messschlauch und in der Kanüle	Messungen bei Augenoperationen

Tab 12 Zusammenstellung moderner Messverfahren in der Tonometrie (Messzeit bezüglich einer Einzelmessung).

5.3 Bewertung aktueller Tonometerbauarten

Bei Tonometern handelt es sich um indirekte Messgeräte, mit denen die Ophthalmologen nicht die zu messende Größe intraokularer Druck direkt bestimmen, sondern Vergleichs- oder Kompensationsmessgrößen verwenden. So. z. B. wird bei der Luftimpulstonometrie das Zeitintervall bis zur Abplattung der Kornea mit einem Druckmesseffekt im Gerät registriert und mittels mathematischer Kalibriergleichungen in einen Anzeigewert für den Augeninnendruck transformiert. Meistens sind die Korrelationen zwischen den betreffenden Größen bei unkalibrierten Tonometern unbekannt. Auch die technologisch bedingte Drift der Messwerte von elektronischen und mechanischen Bauelementen und Modulgruppen bei Tonometern gleicher Bauart erschweren zusätzlich die Standardisierung dieser Messgeräte.

Bei der Beurteilung von Tonometern bezüglich ihrer messtechnischen Eigenschaften bildet die klinische Vergleichsmessung mit einem geeigneten Referenzmessgerät die fundamentale Basis. Durch die Darstellung und mathematische Analyse der Messdaten des funktionalen Zusammenhangs zwischen dem zu prüfenden Tonometer (Testtonometer) mit einem Referenztonometer lässt sich die Güte der klinischen Kalibrierung bewerten. Der klinische Kalibrierzustand des Testtonometers spiegelt die messtechnischen Qualitätsmerkmale des Prüflings wider.

Durch den internationalen Standard für Augentonometer ISO 8612 [81] wurden verbindliche Kriterien zur Durchführung von klinischen Vergleichsmessungen zwischen einem Test- und einem kalibrierten Referenztonometer definiert. Alle Tonometer, die in ihrer Bauart nicht dem Referenzmessgerät entsprechen, müssen nach den Kriterien dieses Standards untersucht werden. Gemäß diesen Anforderungen sind mindestens 150 Patientenaugen zu vermessen. Festgelegte Anschlussbestimmungen dienen zur Selektion geeigneter Probanden für die klinischen Untersuchungen. Patienten mit speziellen Augenerkrankungen (z. B. Korneavernarbungen, starker Astigmatismus, Keratokonus, usw.) werden für diese besonderen klinischen Vergleichsmessungen ausgeschlossen. Pro Auge sind sowohl mit dem Referenz- als auch mit dem Testtonometer mindestens zwei Einzelmessungen erforderlich. Die Erwartungswerte des Referenztonometers werden in drei Bereiche eingeteilt (siehe Tab. 13). Für die Anwendung des Differenzenverfahrens beim ersten Teil der Messdatenanalyse. Bei diesem mathematischen Verfahren werden die Differenzen der Erwartungswerte vom Testtonometer und der vom Referenztonometer kalkuliert und gegen die Referenztonometer-Erwartungswerte dargestellt.

p_{io} - Bereich / mmHg	Zulässige Abweichung / mm Hg	Mindestanzahl der Augen pro p_{io} -Bereich
[7; 16)	$\pm 5,0$	40
[16; 23)	$\pm 5,0$	40
[23; obere Grenze des Gerätemessbereichs]	$\pm 5,0$	40

Tab. 13 Anforderungen für Tonometer mit dem Differenzenverfahren nach internationalen Standard, ISO 8612; Gesamtanzahl der Augen $n \geq 150$.

Überschüssige Anzahlen von Augen ($3 \cdot 40 < 150$) dürfen beliebig auf die drei Bereiche aufgeteilt werden.

Für den zweiten Teil der Messdatenauswertung müssen mit der vollständigen Methode der kleinsten Quadrate (Quadratsummen) der Anstieg, der Ordinatenabschnitt und die Standardabweichung der Regressionsgeraden berechnet werden. Dazu sind Wiederholungsmessungen (Anzahl der Wiederholungsmessungen $n_j \geq 2$, $j = 1, 2$) am Auge sowohl mit dem Referenz- als auch mit dem Testtonometer erforderlich, um dieses mathematische Verfahren anwenden zu können [46]. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Methode der kleinsten Quadrate gewährleistet die vollständige eine bias- und damit fehlerfreie Schätzung der oben erwähnten Regressionsgeradenparameter [46]. Die Anzahl der Wiederholungsmessungen pro Auge für das Testtonometer ergibt sich aus der Bedienungsanweisung des Geräteherstellers mit der Nebenbedingung $n_j \geq 2$, während drei oder vier Einzelmessungen am Messobjekt mit dem Referenztonometer vorgesehen sind.

Der Prüfplan für die praktische Realisierung der klinischen Vergleichsmessungen muss biometrische, mess- und anwendungstechnische Aspekte berücksichtigen. Im Jahre 1979 hat K. Jessen einen Prüfplan in Anlehnung an das Regressionsmodell unter Verwendung der gewöhnlichen Methode der kleinsten Quadrate entwickelt [23]. Nach diesem Plan dient ein kalibriertes Applanationstonometer in der Bauausführung nach Goldmann als Referenztonometer (RT). Mindestens zwei Augenärzte führen die Messungen in randomisierter Reihenfolge nach folgendem Messablaufschema durch:

$$\alpha_1(\text{RT}) \rightarrow \beta(\text{TT}) \rightarrow \alpha_2(\text{RT}) \quad \{1\}$$

Wiederholungsmessungen β (mehrere Einzelmessungen pro Auge) mit Testtonometer (TT) (gemäß der Bedienungsanleitung des Herstellers) werden von jeweils zwei Wiederholungsmessserien α_1 und α_2 mit dem Referenztonometer (RT) eingeschlossen. Dadurch sind temporäre Trends erfasst. Eine wichtige Voraussetzung für diese Verfahrensweise ist der nicht vorhandene Einfluss von Anästhetikum und Fluoreszein auf die Messungen mit dem Testtonometer. Beide Flüssigkeiten sind für die Untersuchungen mit dem Referenzmessgerät erforderlich.

Spezielle Bauausführungen von Tonometern (z. B. Luftimpuls -, Rückpralltonometer) benötigen für die Messungen am Auge diese Flüssigkeiten nicht und werden dadurch möglicherweise beeinflusst. Daher resultiert folgender Messablauf:

$$\beta(\text{TT}) \rightarrow \alpha(\text{RT}) \quad \{2\}$$

Nach Einzelmessungen β mit dem Testtonometer pro Auge gemäß Bedienungsanleitung des Herstellers erfolgen drei Wiederholungsmessungen α mit dem Referenztonometer in randomisierter Reihenfolge der Ophthalmologen.

Als wichtige Voraussetzungen für die Durchführung der klinischen Vergleichsmessungen müssen spezielle Bedingungen eingehalten werden [23].

1. Der Patient muss während des gesamten Messablaufs seine Körperlage beibehalten. Selbst Aufstehen zwischen den Einzelmessungen zum Platzwechseln ist nicht statthaft. Referenz- und Testtonometer müssen für die gleiche Patientenkörperposition konzipiert sein.
2. Der Messablauf für die beiden Ophthalmologen ist vor Beginn der Untersuchungen in einem Zufallsplan festgelegt.
3. Beide Augen eines Patienten können in den Vorgang der Messungen einbezogen werden und sind voneinander als unabhängig zu betrachten.
4. Die Mindestanzahl der verwertbaren Augen, an denen vollständige Messzyklen vorliegen, beträgt 150 ($n \geq 150$). Dieser Wert ist in dem internationalen Standard für Tonometer ISO 8612 definiert.

Die Analyse der Messresultate geschieht gemäß diesem Standard [81] in folgender Form:

a) Bestimmung der Wertpaare $[\bar{x}_i; \bar{y}_i]$ und $[\bar{x}_i; d_i]$, ($i = 1, \dots, n; n \geq 150$)

n : Mindestanzahl der verwertbaren Augen,

i : Wertepaarindex,

n_1 : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Referenztonometer ($n_1 = 3$ oder $n_1 = 4$),

n_2 : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Testtonometer gemäß den Angaben des Herstellers (Nebenbedingung: $n_2 \geq 2$),

$\bar{x}_i$: arithmetischer Mittelwert des Referenztonometers von i -ten Wertepaar,

$\bar{y}_i$: arithmetischer Mittelwert des Testtonometers vom i -ten Wertepaar,

d_i : Differenzwert vom i -ten Wertepaar ($d_i = \bar{y}_i - \bar{x}_i$).

b) Diagrammdarstellungen der Wertepaare $[\bar{x}_i; d_i]$ für das Differenzenverfahren und der Wertepaare $[\bar{x}_i; \bar{y}_i]$ für die vollständige Methode der kleinsten Quadrate.

c) Berechnung der vorhandenen Ausreißer für das Differenzenverfahren und der Regressionsgeradenparameter Anstieg a , Ordinatenachsenabschnitt b und Standardabweichung s_y der Ausgleichgeraden mittels vollständiger Methode der kleinsten Quadrate.

d) Vergleich der statistisch errechneten Ausreißer mit der maximal zulässigen Anzahl von Ausreißern (maximal 5,0 % Ausreißer pro Augeninnendruckbereich) und Bewertung des Prüflings (Testtonometer) hinsichtlich seiner klinischen Eignung zum Messen des intraokularen Drucks beim Menschen.

Nach erfolgreichen Abschluss der Vergleichsmessungen (alle messtechnischen Kriterien erfüllt) ist das Testtonometer in einem positiv definierten klinischen Kalibrierzustand.

Unter Verwendung geeigneter TransfERNormale wird dieser messtechnische Zustand auf bauartgleiche Tonometer übertragen, denn aus Zeit-, Kosten- und praktischen Realisierbarkeitsgründen können nicht alle hergestellten Tonometer einer Bauart klinische Vergleichsmessungen erhalten.

Die Normale zur Transferierung des klinischen Kalibrierzustands von einem Testtonometer auf bauartgleiche Messgeräte sind Prüfeinrichtungen, die in der Hierarchie der messtechnischen Standards Gebrauchsnormale darstellen. Mittels Bezugsnormale werden diese Prüfeinrichtungen kalibriert. Sekundärnormale, messtechnisch rückgeführt unter Verwendung von Primärnormalen, dienen zum Kalibrieren der Bezugsnormale: Damit existiert eine vollständige Messkette zur messtechnischen Rückführung der Tonometerprüfeinrichtungen.

Diese Prüfgeräte werden bei der Durchführung der messtechnischen Kontrolle zur messtechnischen Überprüfung von Tonometern eingesetzt [124], die in Augenarztpraxen und Augenkliniken zum Messen des intraokularen Drucks Verwendung finden. Dabei erfolgt ein messtechnischer Vergleich zwischen vorhandenen Messwerten eines zu prüfenden Tonometers mit Referenzwerten, die aus klinischen Vergleichsmessungen an einem Testtonometer bestimmt wurden. Zulässige Toleranzen ermöglichen eine Bewertung der betreffenden Messgeräte bei der messtechnischen Kontrolle, die der Tonometerhersteller selbst nach verfügbaren Normen oder nach dem Stand der Technik festlegt. Bei bestandener Überprüfung werden die Tonometer mit einem speziellen Aufkleber, der die Gültigkeitsdauer und den Anbieter der mess-technischen Kontrolle enthält, versehen.

Als ein repräsentatives Beispiel zeigt die Abb. 21 eine Prüfeinrichtung für die messtechnische Kontrolle an Luftimpulstonometern.

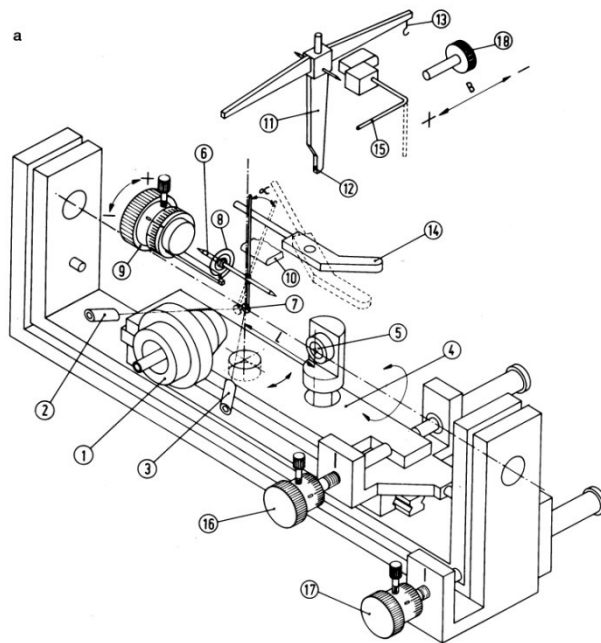


Abb. 21 Schematische Darstellung der Prüfeinrichtung für die messtechnische Kontrolle an Luftimpulstonometern;

1 Objektiv,	2 Lichtquelle,	3 Detektor,
4 Schlitten,	5 Fadenkreuzlinse,	6 Torsionswaage,
7 Planspiegel,	8 Spiralfeder,	9 Rändelrad,
10 Anschlag,	11 Kalibrierwaage,	12 Kontaktkugel,
13 Haken,	14 Torsionswaagenfeststellhebel,	
15 Feststellhebel für Kalibrierwaage,		
16 Spiegeljustierschraube um die horizontale Achse,		
17 Spiegeljustierschraube um die vertikale Achse,		
18 Justierschraube der Kalibrierwaage.		

Diese mechanische Präzisionsmessapparatur simuliert durch den kinematischen Bewegungsvorgang eines kleinen kreisförmigen Planspiegels mit einem Durchmesser von 2,50 mm das Applanationsereignis am menschlichen Auge zur Prüfung der Messwerte am Luftimpulstonometer. Unter Verwendung von Kalibriermassenstücke in Verbindung mit der Kalibrierwaage lassen sich definierte mechanische Vorspannungen des Planspiegels in seiner vertikalen Position einstellen, die determinierten Spiralfederkräften und somit bestimmten Augeninnendrücken entsprechen. Für drei simulierte Augeninnendrucke werden während der messtechnischen Kontrolle jeweils mindestens zehn Anzeigewerte gemessen und die arithmetischen Mittelwerte berechnet, die mit bauartspezifischen Referenzwerten zu vergleichen sind. Mit der in Abb. 22 dargestellten Prüfeinrichtung für Luftimpulstonometer (Hersteller: Feinmechanik Teltow GmbH) sind in der Bundesrepublik Deutschland die Eichbehörden und private Anbieter zur Durchführung der messtechnischen Kontrollen an unterschiedlichen Bauausführungen dieser Messgeräte ausgerüstet.

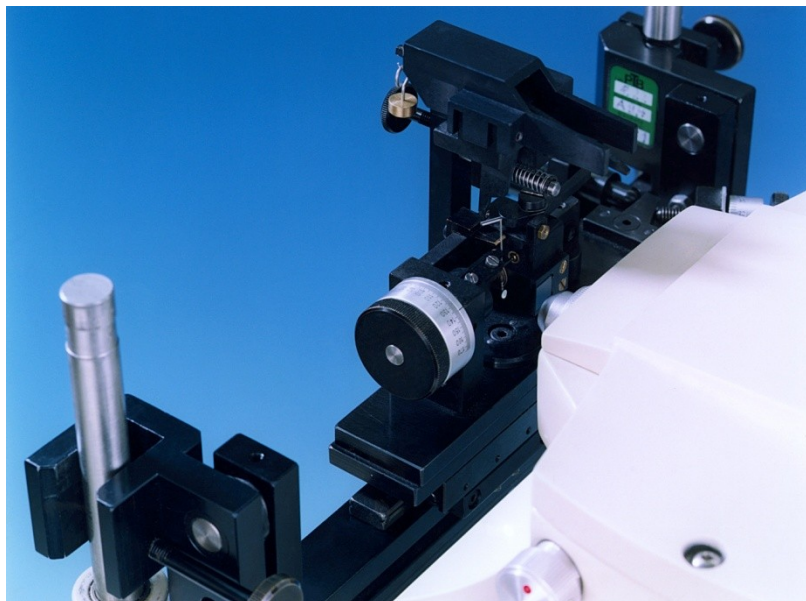


Abb. 22 Darstellung der Prüfeinrichtung beim Messen an einem Luftimpulstonometer; (vom Tonometer ist nur der Messkopf mit der Freistrahlimpuls-Düsenführungsoptik abgebildet).

Auch im Bundesamt für Vermessungswesen in Österreich und im CMJ (Ceský Metrologický Institut) von Tschechien findet diese Prüfeinrichtung ihren Einsatz. Hersteller von Luftimpulstonometern verwenden diese Messapparatur zur Qualitätskontrolle bei der Geräteproduktion und für messtechnische Überprüfungen bei der Tonometerwartung. Die Abb. 23 zeigt ein Bezugsnorm (Universalmeszmikroskop der Firma Carl Zeiss Jena) zur messtechnischen Rückführung der Luftimpulstonometer-Prüfeinrichtung.

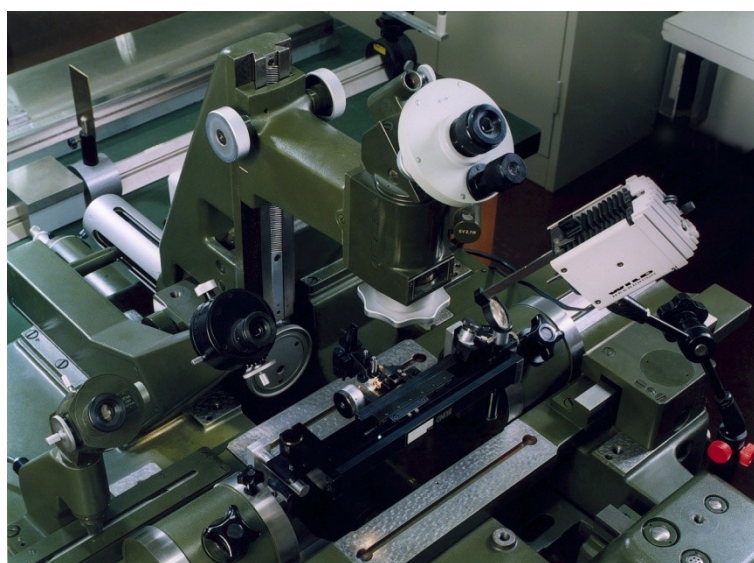


Abb. 23 Messtechnische Rückführung der Prüfeinrichtung für Luftimpulstonometer mittels Bezugsnorm (Universalmeszmikroskop).

Charakteristische Längen, Winkel und das Spitzenlagerspiel an dieser Prüfeinrichtung werden mit diesem Normal gemessen.

5.4 Tendenzen für zukünftige Tonometerentwicklungen

Bei der Analyse neuerer Tonometerbauarten zeigt sich deutlich ein Trend, bisherige Messverfahren durch Einsatz verbesserter Sensorik zu optimieren. Zur Verbesserung der Messtechnik kommen zusätzliche Miniatursensoren in Tonometern zur Anwendung, die einerseits zusätzliche Messgrößen registrieren, um z. B. Fehlerquellen beim Messen zu reduzieren oder zusätzliche Informationen über das Messobjekt, das menschliche Auge, zu gewinnen. Dadurch können die Messgenauigkeit bei der Bestimmung des intraokularen Drucks erhöht und die Reproduzierbarkeit von Einzelmessungen optimiert werden.

Weiterentwickelte Computersoftware, die in vielen modernen Tonomertypen installiert ist, garantiert eine bessere und umfangreichere Messdatenanalyse. Sie erleichtert dem Ophthalmologen die messtechnische Handhabung sowie Bedienung der Messgeräte.

In der Abb. 24 ist die Ansicht des „Ocular Response Analyzer“ (ORA) der Firma Reichert Inc. in Verbindung mit einem Computer zur Darstellung von Messkurvenverläufen abgebildet. Dieses Messgerät stellt eine modernere Generation von Luftimpulstonometern dar.



Abb. 24 Ansicht des „Ocular Response Analyzer“ (ORA) der Firma Reichert Inc. in Verbindung mit einem Computer zur Messkurvendarstellung [22].

Eine zunehmende Miniaturisierung bei der Bauausführung von Tonometern gewährleistet nicht nur eine Massenreduzierung dieser Messinstrumente, sondern erleichtert auch ihre Bedienbarkeit. Früher verwendete Standapparate werden z. B. jetzt als handgeführte Messgeräte konstruiert.

Neue technische Ansätze für die Entwicklung eines Ultraschalltonometers oder akustischen Tonometers, werden von einigen Firmen experimentell untersucht. In den letzten Jahren gab es mehrere Versuche z. B. mit Ultraschall durch das geschlossene Augenlid den intraokularen Druck zu messen, die jedoch erfolglos blieben.

Unter Verwendung genauerer Miniatursensoren und verbesserter Computertechnik hoffen die Entwickler auf den lang ersehnten Durchbruch für ein praxistaugliches Tonometer. Es besteht das Ziel, ein Messgerät als kleines Selbstanwendungstonometer für den Heimbereich des Patienten zu konzipieren. Variable Einflussfaktoren der periokulären Strukturen könnten vielleicht durch eine individuelle Patientenkalibrierung mittels Referenztonometer minimiert werden. Derzeit steht jedoch noch keine gerätetechnische Lösung hierfür bereit, die sich in der Praxis bewährt hat.

Dank der erheblichen Miniaturisierung von Messsensoren können heute winzige Drucksensoren mit anderen elektronischen Komponenten im peripheren Bereich einer künstlichen Augenlinse integriert werden. Die Abb. 25 zeigt die Vorderansicht des Prototyps von Intraokularlinsen (Hersteller: AMO Germany GmbH) mit integriertem Drucksensor [158].

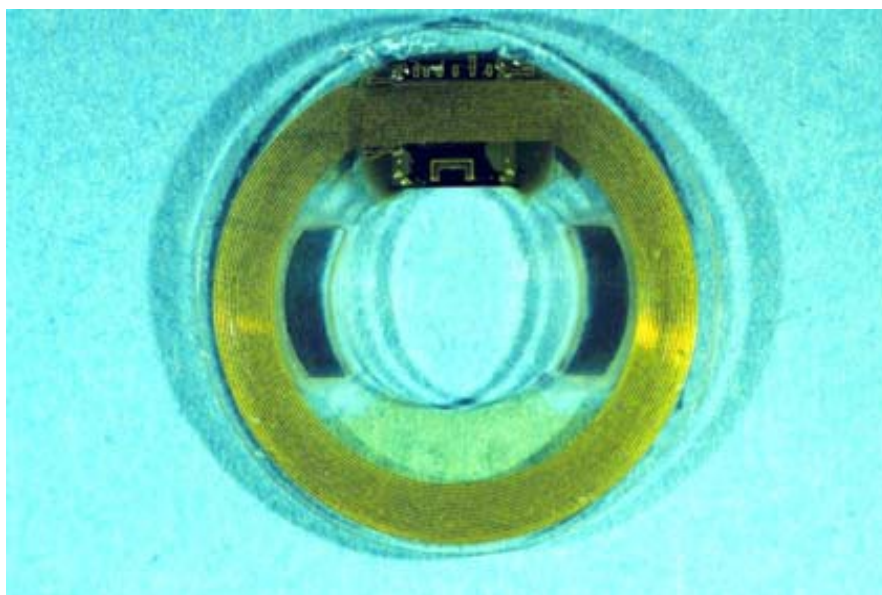


Abb. 25 Vorderansicht einer Intraokularlinse mit Drucksensor und Ringspulensystem zur Energieversorgung und Messdatenübertragung nach [158].

Die Stromversorgung und die Messdatenübertragung dieser Messsysteme können induktiv mittels Transformatorprinzip von außen nach innen sowie in umgekehrter Richtung durch magnetische Felder erfolgen.

Externe Komponenten liefern die elektrische Energie und übernehmen die Messdatenspeicherung. In Tierexperimenten wurde das Messsystem in ersten Schritten erprobt.

Gründliche Langzeitstudien dieser Versuche sollten die Dauerfunktionalität und die biologische Kompatibilität der gesamten Messapparatur testen. Das Endziel wäre die Nutzung eines optimierten und verbesserten Messsystems an Patienten über mehrere klinische Test- und Erprobungsstudien. Damit wäre eine vollständige zeitliche Aufzeichnung des intraokularen Drucks über mehrere Tage oder Wochen möglich.

6 Analyse der intraokularen Druckmessung

6.1 Messgenauigkeit zur Bestimmung des intraokularen Drucks

6.1.1 Anforderungen aus ophthalmologischer Sicht

Eine hinreichend genaue Messung des intraokularen Drucks resultiert aus den Erfordernissen für eine fundierte Diagnose zur Beurteilung von pathologischen Veränderungen am Auge beim Patienten. Dieser Druck stellt eine biologische Organgröße dar, die tageszeitlichen, situationsbedingten Fluktuationen sowie individuellen erblichen Veranlagungen unterliegt. Wegen unterschiedlicher individueller Ausprägungen und verschiedener Erbanlagen bei den Patienten sind exakt definierte Grenzen zwischen einem gesunden und pathologischen Augeninnendruck schwer festzulegen. Individuelle Unterschiede bei den Patienten bedingen auch andersartige Potentiale zur Entstehung eines Glaukoms. Statistische Untersuchungen an Patienten ermöglichen jedoch Aussagen über die Wirkung eines erhöhten Intraokulardrucks auf ein erhöhtes Glaukom-Krankheitsrisiko.

In der Ophthalmologie gelten intraokulare Drücke zwischen 10 mmHg und 20 mmHg, also normal [95, 96]. Ab 22 mmHg Augeninnendruck liegt ein Verdacht für eine Glaukomerkrankung vor. Weitere medizinische Untersuchungen mit anderen Verfahren (z. B. Perimetrie, Aufnahme von Tagesprofilen des Augeninnendrucks) dienen zur Absicherung der Diagnose. Gerade der Bereich zwischen 16 mmHg und 23 mmHg zeigt einen starken Anstieg des Glaukomrisikos und enthält die Trenngrenze zwischen normalen und überhöhten Augeninnendruck. Ophthalmologen wünschen sich in diesem Bereich eine Messgenauigkeit von $\pm 1,0$ mmHg, die kaum von gegenwärtigen Tonometern erreicht wird [23].

Die pulsativen Schwankungen des intraokularen Drucks aber auch psychische Anspannungen des Patienten während der Messungen können zu rapiden Änderungen des intraokularen Drucks von bis zu 5 mmHg führen. In diesem Fall ist die erwünschte Messgenauigkeit bei den entsprechenden Untersuchungen kaum einhaltbar.

Die Reproduzierbarkeit der Einzelmesswerte für die entsprechende Messreihe zur Berechnung eines Erwartungswertes für den intraokularen Druck sollte 2 mmHg einhalten [23]. Auch diese Erwartungen der Ophthalmologen werden von vielen Tonometern für die Messung des Augeninnendrucks nicht realisiert.

6.1.2 Referenztonometer als Basis klinischer Vergleichsmessungen

Das Applanationstonometer in seiner Bauausführung nach Goldmann verkörpert das Standardverfahren für die Messung des intraokularen Drucks beim Menschen. Entsprechend dem internationalen Standard für Tonometer ISO 8612 dient es als Referenzmessgerät für die klinische Vergleichsmessung. Das Tonometer der Bauart AT 870 vom Hersteller Haag-Streit zeichnet sich gegenüber anderen Goldmann-Applanationstonometertypen durch eine kleinere Umkehrspanne bei der mechanischen Kraftmessung (eigene Messungen mit der PTB-Kreuzbalkenwaage) und durch eine bessere Reproduzierbarkeit der Einzelmesswerte aus (Aussagen von Augenärzten der Charité durch eigene Erfahrungen, Kooperationspartner der PTB). Deshalb sollte diese Bauausführung bei klinischen Vergleichsmessungen zum Kalibrieren anderer Tonometerarten Verwendung finden.

Basierend auf einem physikalisch determinierten Messprinzip, durch invasive Messungen an frisch enukleierten Menschengaugen und mittels zusätzlicher Kontrollmessungen an lebenden Augen wurde das Goldmann-Applanationstonometer auf die medizinische Größe intraokularer Druck rückgeführt [63, 64]. Die auf den theoretischen Grundlagen von Imbert und Fick basierende Messfunktion [49, 80] kam bei dieser Tonometerbauart zur Anwendung.

Die Messung des Augeninnendrucks mit diesem Tonometer geschieht am sitzenden Patienten an der Spaltlampe. Die Abb. 26 zeigt diesen Messvorgang.



Abb. 26 Messen des intraokularen Drucks mit dem Goldmann-Applanationstonometer an der Spaltlampe nach [83].

Die lokale Oberflächenbestäubung der Kornea geschieht durch geschickt dosiertes Einträufeln von Anästhetikum in die Tränenflüssigkeit. Der Farbstoff Fluoreszein dient zum Anfärben der Tränenflüssigkeit, damit die Applanationskreisringe visuell erkennbar sind. Zum Vermeiden von groben Messfehlern beim Applanieren dürfen nur wenige Tropfen (ca. 1 μ l) Anästhetikum verabreicht werden, damit ein „Überwässern“ auf der Korneaoberfläche verhindert wird. Zu viel Flüssigkeit auf dieser Oberfläche verursacht eine Vergrößerung der Kapillarkraftwirkung beim Kontakt zwischen dem planen Druckkörper des Tonometers und der Hornhautoberfläche.

Dadurch kann eine falsche Messung entstehen. Deshalb ist auch die Benutzung von Fluoreszein-streifen (gebundener Farbstoff in kleinen Streifen) ratsam, anstatt Fluoreszein-flüssigkeit zu verwenden, weil zusätzliches Liquid auf der Korneaoberfläche die Messung verfälschen kann. Die Abb. 27 spiegelt das Messprinzip mit dem Applanationtonometer wider.

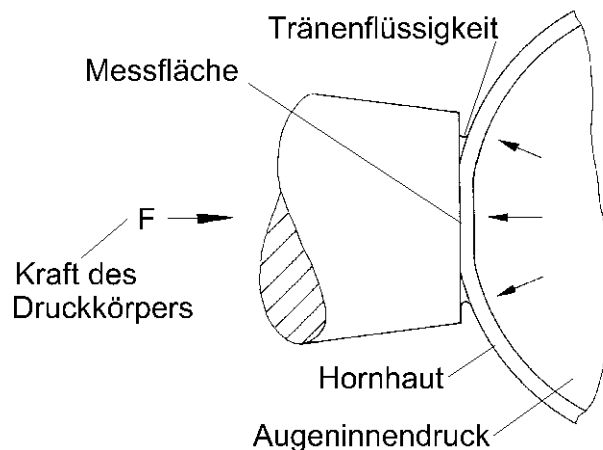


Abb. 27 Darstellung des Messprinzips für die Applanationtonometrie nach Goldmann.

Der Druckkörper wird zentral zum Scheitelpunkt der Kornea behutsam aufgesetzt und die Hornhaut durch langsames Erhöhen der mechanischen Federkraft applaniert, bis ein Applanationskreis mit einem Durchmesser von 3,06 mm erreicht ist. Die Abb. 28 zeigt das vorsichtige Aufsetzen des Druckkörpers vom Tonometer auf die Kornea beim Patienten.



Abb. 28 Aufsetzen des Druckkörpers vom Goldmann-Applanationtonometer auf die Kornea des Patienten an der Spaltlampe nach [83].

Während des Applanationsvorgangs beobachtet der Augenarzt mit Hilfe eines biokularen Mikroskops das temporäre Entstehen der Applanationsfläche. Der in Längsrichtung durchsichtige Druckkörper enthält ein Doppelpisma zur optischen Bildteilung nach Römer. Beim Applanieren der Kornea entsteht dadurch ein Kreisringmuster gemäß Abb. 29.

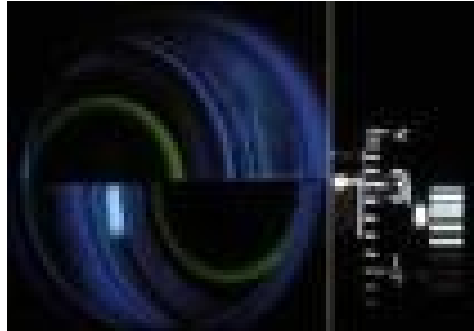


Abb.29 Links: optisches Bild für den Beobachter beim Goldmann-Applanations-tonometer; Kreisringmuster beim Applanieren der Kornea; korrekte Applanationskreisdurchmesser : 3,06 mm; rechts : Einstellung der Kraft an der Anzeigewertskele mittels Drehtrommel nach [83].

Wenn sich beim Messvorgang die für den Beobachter sichtbaren Kreislänge innen-seitig berühren (siehe mittleres Bild der Bildphasen), ist der Sollkreisdurchmesser von 3,06 mm erreicht. Durch seitliche Beleuchtung mittels Spaltlampe (blaues Licht, $\lambda_{\text{blau}} = 380 \text{ nm}$) erkennt der Ophthalmologe grünfarbige Fluoreszenzringe (siehe rechtes Bild: optisches Bild für den Beobachter) zum Identifizieren des Sollkreisdurchmessers. In diesem Moment wird die Federkraft nicht mehr variiert, der Einzelmesswert an der Skalentrommel abgelesen und in die Druckeinheit mmHg (Konversionsfaktor 10) umgerechnet. Die Wirkung der okulären Pulsamplitude erkennt der Augenarzt am Vibrieren des Applanationskreis-Ringmusters. Bei Patienten mit einer hohen okulären Pulsamplitude sollte das Messen des intraokularen Drucks durch Mittelwertbildung von minimalen und maximalen Einzelmesswerten geschehen, welche die Augeninnendruckfluktuationen berücksichtigen.

Der Sollkreisdurchmesser von 3,06 mm beim Applanieren wurde von Goldmann deshalb gewählt, damit eine Kraft von $9,81 \cdot 10^{-1} \text{ mN}$ genau einem Druck von 1 mmHg entspricht [63, 64]. Die Theorie von Imbert und Fick betrachtet die Kornea als deformationsschlaffe, sowie unendlich dünne Membrane. Durch den intraokularen Druck p_{io} nimmt diese Membrane sphärische Form an. Gemäß dem ersten Newtonschen Prinzip steht beim Applanieren der Kornea die äußere induzierte Kraft $\vec{F}_a$ im Gleichgewicht zur Gegenkraft $\vec{F}_{p_{io}}$ der Augenkammer, die durch den Augeninnendruck hervorgerufen wird. Nach dem Imbert–Fickschen Gesetz gilt in Verbindung mit der Applanationsfläche A_{App} die Gleichung (31) für den intraokularen Druck p_{io} :

$$p_{io} = \frac{|\vec{F}_a|}{A_{App}} \quad (31)$$

Voraussetzung: $\vec{F}_a \perp A_{App} \cdot \vec{n}$; $\vec{n}$: Flächennormalenvektor.

Diese Gleichung beschreibt den realen Messvorgang nicht hinreichend, sondern nur näherungsweise, weil weitere Kräfte bei der Applanationstonometrie wirken. Dazu zählen die Elastizitätskraft der Kornea $\vec{F}_E$, die Volumenverschiebungskraft im Kammerwasser $\vec{F}_V$ und die Kapillarkraft $\vec{F}_K$ durch die am Druckkörper angelagerte Tränenflüssigkeit. Bei einem Applanationskreisdurchmesser von 3,0 mm bis 3,5 mm sollen sich diese drei zusätzlichen Kräfte zu Null kompensieren [29], sodass dann das Gesetz von Imbert und Fick gültig bleibt. Diese Behauptung über den Einfluss dieser Kräfte wird in dieser Arbeit behandelt, um die komplexe Wirkung dieser Größen zu erfassen.

6.1.3 Anforderungen an Tonometer

Im internationalen Standard für Tonometer ISO 8612 sind Anforderungen dieser Messgeräte enthalten [81]. Tonometer, die in ihrer Bauausführung nicht dem Applanationstonometer nach Goldmann entsprechen, müssen einer klinischen Vergleichsmessung unterzogen werden. Dieses Tonometer dient dabei als Referenzmessgerät. Im Abschnitt 5.3 sind die Einzelheiten dieses Standards dargelegt.

In Deutschland müssen Augentonometer gemäß dem Medizinproduktegesetz [111] und der Medizinprodukte–Betreiberverordnung für Medizingeräte [110] alle zwei Jahre messtechnisch kontrolliert werden. Unabhängige Prüfstellen führen messtechnische Kontrollen an Tonometern durch, die von Ophthalmologen verwendet werden. Diese Prüfstellen können private Anbieter oder Eichämter sein, die über Prüfeinrichtungen zur Durchführung der messtechnischen Kontrollen an Augentonometern verfügen. Diese Prüfeinrichtungen stellen dabei Gebrauchsnormale dar, die selber mittels Bezugsnormale regelmäßig zu kalibrieren sind.

Aus der Eichordnung [43] mit den PTB–Anforderungen für Tonometer wurde der Leitfaden zur Durchführung von messtechnischen Kontrollen [124] entwickelt. Seit 1999 wurde die Eichpflicht von Tonometern durch das Verfahren der messtechnischen Kontrollen ersetzt. Dieser Leitfaden beschreibt für Bauarten von Impressions-, Applanations- und Luftimpulstonometern die genaue Vorgehensweise zur Durchführung von messtechnischen Kontrollen an diesen Geräten.

6.1.4 Medizinische Belastbarkeit des Patienten

Beim Messen des intraokularen Drucks oder anderer ophthalmologischer Größen (z. B. Korneadicke, okuläre Pulsamplitude, Kammerwinkel, usw.) unterliegt der Patient einer psychischen und physischen Anspannung.

Einen möglichst entspannten Zustand beim Patienten während der Untersuchungen zu realisieren, kann ein erfahrener Ophthalmologe nur für ein begrenztes Zeitintervall erreichen.

Die durch das Messen verursachte Patientenbelastung sollte minimal gehalten werden. Nebenwirkungen beim Patienten infolge der Rückwirkung des Messgeräts auf die untersuchte Person sind möglichst zu vermeiden.

Um eine genaue verwertbare Messung im Patientenauge zu gewinnen, sollte der Einfluss der Messsonde auf das Messobjekt sehr gering sein. Mehrere Einzelmessungen ($n_1 = 8 \dots 10$) am Auge sind zur Berechnung statistischer Parameter (z. B. Erwartungswert, Varianz, Varianzbreite) in der Biometrie theoretisch erwünscht, aber für das biologische Objekt „Menschenauge“ in der Praxis nicht umsetzbar, weil die andauernde Einwirkung der Messsonde auf das Auge dann zur Verfälschung der Messwerte und zu gesundheitlichen Schädigungen beim Patienten führen. Beispielsweise erzeugt die Augeninnendruckmessung mit dem Referenztonometer einen mechanischen Kontakt zwischen dem Druckkörper (Messsonde) und der Korneaoberfläche (Messobjekt), der nur durch das Verabreichen von Anästhetikum (zur Lähmung unbedingter Reflexe) vom Patienten realisierbar ist. Häufige Wiederholungsmessungen mit dem Referenztonometer können zur Oberflächenschädigung der Kornea führen, wenn bei zeitlichen Nachlassen der Oberflächenbetäubung unkontrollierte Abwehrreflexbewegungen des Patienten entstehen.

Die meisten Patienten in den Augenarztpraxen haben ein Lebensalter zwischen 45 und 85 Jahre und daher deutlich geringer belastbar als junge Probanden (18 bis 25 Jahre). Auch dieser Umstand schließt eine große Anzahl von Wiederholungsmessungen aus.

Bei der Applanationstonometrie, aber auch bei anderen tonometrischen Verfahren mit mechanischem Kontakt zwischen Messsonde und Messobjekt entsteht ein Massageeffekt bei Wiederholungsmessungen in kurzen Zeitintervallen. Die intraokulare Volumenverschiebung verursacht diesen Effekt, verbunden mit einer Abnahme des Augeninnendrucks.

Da die Untersuchungszeit des Ophthalmologen pro Patientenbehandlung auch aus ökonomischen Gründen streng limitiert ist, können im medizinischen Praxisbetrieb nur einige Wiederholungsmessungen am Auge für das Bestimmen des intraokularen Drucks oder anderer ophthalmologischer Messgrößen realisiert werden.

Messtechnische Erfahrungen der Augenärzte zeigen, dass zwei bis fünf Einzelmessungen (in Abhängigkeit von der Tonometerbauart) an einem Patientenauge noch möglich und medizinisch vertretbar sind. Sofern Augeninnendruckmessungen in Verbindung mit dem Bestimmen von anderen ophthalmologischen Parametern (z. B. Hornhautdicke, Kammerwinkel, Kornearadien) erfolgen, können auch bei diesen Untersuchungen zwei bis drei Einzelmessungen an einem Auge aus den oben genannten Gründen stattfinden, um Patientenüberbelastungen, Abwehrreaktionen und fehlerhafte Einzelmessungen zu vermeiden.

6.1.5 Schlussfolgerungen

Klinische Untersuchungen mittels Augentonometer und bei Verwendung anderer ophthalmologischer Verfahren müssen sämtliche Gefahren für den Patienten ausschließen. Untersuchungspersonen müssen vor Beginn der Messungen über den Messablauf und den Zweck der Studie vollständig aufgeklärt sein und ihre Zustimmung geben.

Die betreffenden Ophthalmologen müssen zuvor Maßnahmen einleiten, damit Nebenwirkungen am Patienten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen sind.

Messsonden, die einen mechanischen Kontakt mit der Kornea erzeugen, müssen perfekt sterilisiert werden, um die Bakterien- und Virenausbreitung von kranken Patienten auf andere Personen zu vermeiden. Für die Applanationstonometrie dient dazu beispielsweise eine besondere UV- Beleuchtungseinrichtung zum Desinfizieren von Druckkörpern [21]. Bei Messverfahren mit erhöhtem Risiko für das Ausbreiten von Krankheitserregern (z. B. das Verspritzen von Tränenflüssigkeit bei der Luftimpulstonometrie) müssen besondere Desinfektionsverfahren Anwendung finden. Mit Spezialflüssigkeiten und besonderes Reinigungszubehör sind kritische Bereiche an diesem Tonometertyp (Freistahlluftimpulsdüse, Düsenmündungsbereich) gründlich vor jeder Messung zu reinigen, weil Gerätekunststoffteile bei einer Temperatur von $T = 413 \text{ K}$ nicht sterilisierbar sind.

Zur statistischen Datenanalyse sind mehrere Einzelmessungen am Auge erforderlich, die jedoch nur in kleiner Anzahl realisierbar sind, damit die Patientenbelastung minimal bleibt und die Wiederholungsmessungen durch biologische Responsereaktionen nicht verfälscht werden.

7 Technische Realisierung zum Messen spezieller ophthalmologischer Messgrößen in Verbindung mit dem intraokularen Druck

7.1 Aufführung der ophthalmologischen Messgrößen und Messgeräte

Bei den experimentellen klinischen Untersuchungen stand aus Kostengründen eine geringe Anzahl von Messgeräten zur Verfügung, sodass neben dem Augeninnendruck andere ophthalmologische Messgrößen bestimmt wurden, deren Zusammenhang zu untersuchen war. Die Tab. 14 zeigt einen Überblick aller gemessenen Größen bei den klinischen Untersuchungen.

lf. Nr.	Messgeräte-Bezeichnung (Bemerkung)	Bauausführung	Gerätehersteller	Messgrößen	Messeinheit
1	Goldmann- Applanations- Tonometer (Referenz- tonometer)	AT 870	Haag - Streit	Intraokularer Druck p_{io}	mmHg
2	Applanations- tonometer	Ocuton-A	Epsa- Saalfeld- GmbH	Intraokularer Druck $p_{io, App}$	mmHg
3	Konturtono- meter	Pascal	Swiss-Micro -Technology	Intraokularer Druck $p_{io, KT}$ okuläre Pulsamplitude OPA_{KT}	mmHg mmHg
4	Okulärer Blutfluss- tonograph	OBF Labs	LTD	Intraokularer Druck $p_{io, OBF}$ Pulsamplitude PA_{OBF} Pulsvolumen PV_{OBF} pulsativer okulärer Blutfluss POB_{OBF} systolische Zeit $t_{sys, OBF}$ diastolische Zeit $t_{dia, OBF}$ Pulsrate PR_{OBF}	mmHg mmHg μl $\mu l / \text{min}$ s s min^{-1}
5	Ultraschall- pachymeter	SP-3000	Tomey	zentrale Hornhautdicke $d_{z, USP}$	μm
6	Universal- messgerät	Pentacam	Oculus/ Nidek	Hornhautdicken $d_{i, PTC}$ ($i = 1, \dots, 5$) Hornhautradien $r_{i, PTC}$ ($i = 1, 2$) Kammerwinkel $\alpha_{K, PTC}$ Vorderkammertiefe z_{PTC} Vorderkammervolumen $V_{K, PTC}$	μm mm mm^3

Tab. 14 Zusammenstellung der gemessenen ophthalmologischen Messgrößen und Messgeräte bei den klinischen Untersuchungen.

7.2 Funktionsweise der verwendeten Messgeräte

Über das Goldmann-Applanationstonometer (Referenzgerät) der Bauart AT 870 wurde in Abschnitt 6.1.2 berichtet. Während dieses Messgerät eine Tonometerbauart darstellt, bei dem ein definierter Applanationskreisdurchmesser von 3,06 mm durch eine variable mechanische Kraft optisch eingestellt wird [63, 64], beträgt beim Applanieren mit dem Tonometer der Bauausführung Ocuton-A der integrale mittlere Kreisdurchmesser 3,40 mm [47], ein Durchmesserunterschied der Applanationsfläche vom Standardtonometer um 10 %.

Die Abb. 30 zeigt das Messprinzip vom Applanationstonometer Ocuton-A. Bei diesem Gerät wird ein Messprisma als Druckkörper, motorisch angetrieben, kontinuierlich bis zum Ende des Messvorgangs konzentrisch zum Hornhautscheitelpunkt gegen das Auge gefahren, um die Kornea gleichmäßig zu applanieren. Während der Translationsbewegung dieses Druckkörpers erfolgt koinzident das Messen der mechanischen Kraft und der Applanationsfläche. Bei der Kraftmessung wird ein Parallelfedertischelement verformt und seine Verbiegung über eine Infrarotlichtintensitätsänderung mit einer Sender- und Empfängerdiode am Lichtspalt erfasst. Aus dieser Verformung resultiert die Kraftmessung. Bei Erreichen eines Applanationskreisdurchmessers von 3,30 mm beginnt die Berechnung des intraokularen Drucks bei sich weiter bewegendem Messprisma. Zeitgleich werden jeweils 25 Einzelmessungen für die mechanische Kraft und für die Applanationsfläche registriert. Ein Glättungsalgorithmus dient zur statistischen Selektion geeigneter Messwertepaare. Aus diesen Messwertepaaren erfolgt dann die Berechnung von statischen Druckwerten, aus denen ein integraler Mittelwert für den intraokularen Druck bestimmt wird. Durch Runden entsteht ein ganzzahliger Endwert für den Augeninnendruck, angezeigt in der Maßeinheit Millimeter Quecksilbersäule (mmHg).

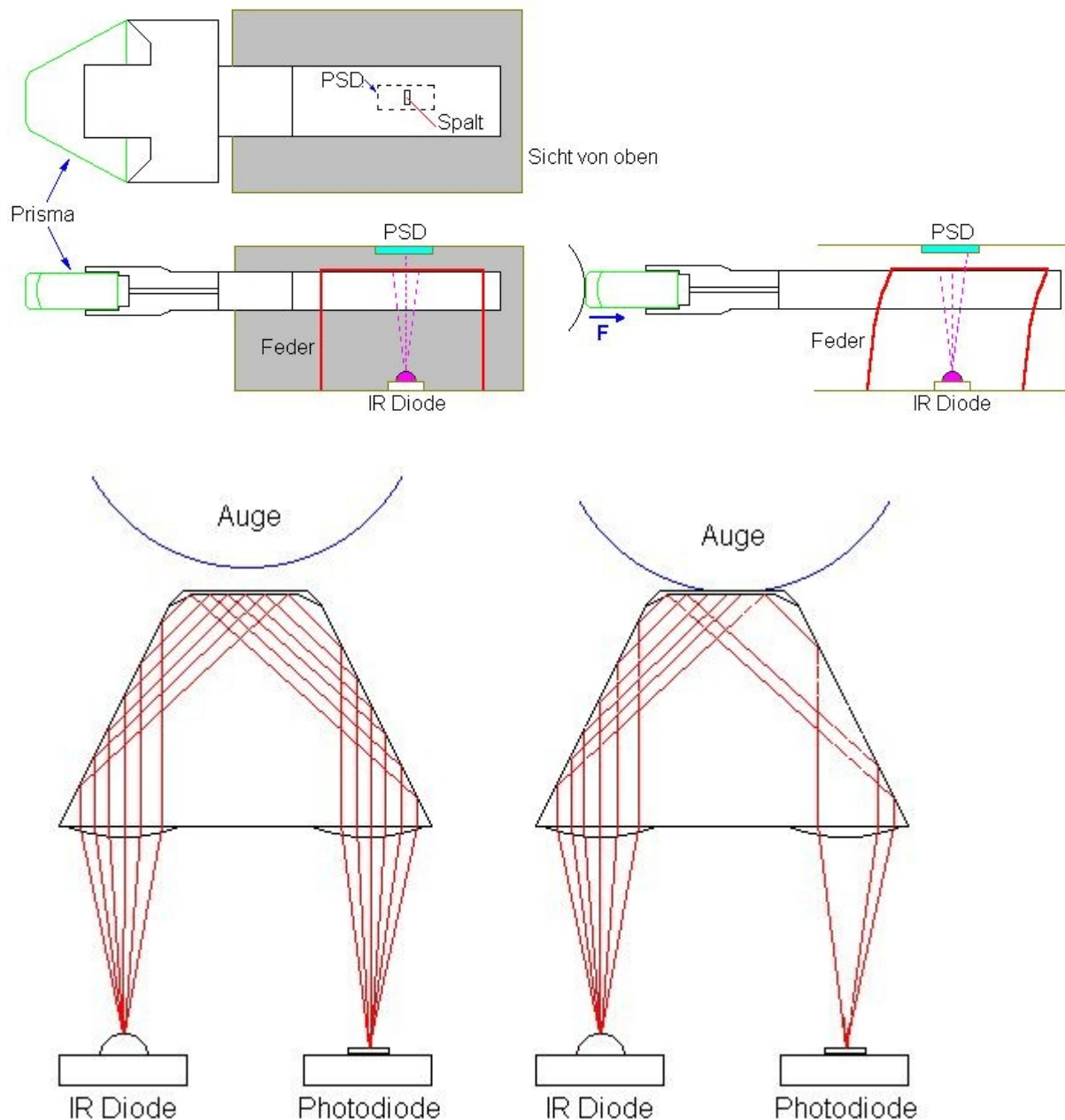


Abb. 30 Darstellung des Messprinzips vom Applanationstonometer der Bauart Ocuton-A; links oben: Drauf- und Vorderansicht des Messaufbaus vom Tonometer; rechts oben sowie unten: Messvorgang des Tonometers am Auge, PSD: Photosensordiode, IR: Infrarot, nach [47].

Das Tonometer der Bauart Ocuton-A kann bei sitzenden und liegenden Patienten zum Messen des intraokularen Drucks verwendet werden. Die Abb. 31 dient zur Veranschaulichung des Messvorgangs am Patienten beim Bestimmen des intraokularen Drucks mit dem Tonometer der Bauart Ocuton-A.



Abb. 31 Medizinische Anwendung des Applanationstonometers der Bauart Ocu-ton-A beim Messen des intraokularen Drucks am Patienten durch den Augenarzt nach [47].

Das Tonometer Pascal ist ein dynamisches Konturtonometer, sein Messprinzip zeigt Abb. 32.

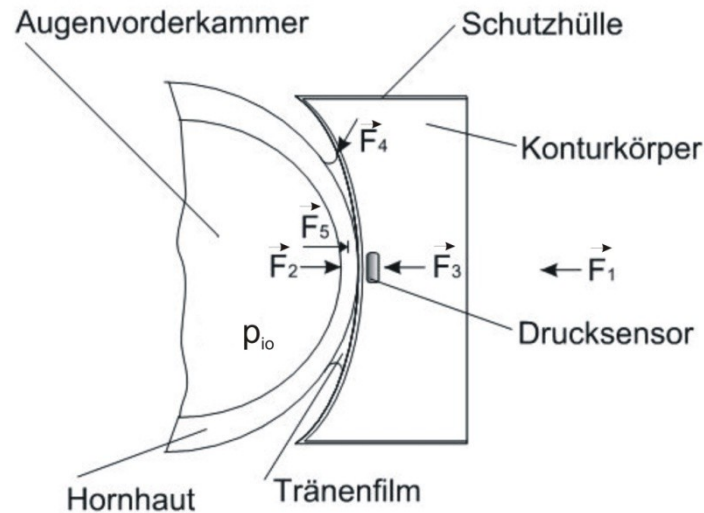


Abb. 32 Darstellung des Messprinzips des Tonometers Pascal am Auge;
 p_{io} : intraokularer Druck, $\vec{F}_1$: Vorkraft des Tonometers, $\vec{F}_2$: innere Kraft,
 erzeugt durch den intraokularen Druck p_{io} , $\vec{F}_3$: Gegenkraft,
 $\vec{F}_4$: Kapillarkraft, $\vec{F}_5$: Elastizitätskraft durch die Kornea; Konturkörper aus
 Plexiglas (Vollmaterial).

Der konkav geformte Konturkörper des Tonometers wird mit einer sterilen Schutzhülle beim Patienten in sitzender Körperhaltung aufgesetzt. Dieser Konturkörper hat eine sphärische Form mit einem Innenradius von 10,5 mm. Der mittlere äußere Kornearadius beim Mensch beträgt 7,8 mm. Ein Miniaturdrucksensor, der sich an der Oberfläche des Konturkörpers mit Schutzhülle zur Einhaltung der Sterilität am Auge befindet, soll beim Messvorgang den Korneascheitelpunkt konzentrisch berühren [134]. Dabei stellt sich ein Gleichgewicht aller beteiligten Kräfte ein (siehe Abb. 32). Mit diesem dynamischen Messverfahren lassen sich neben dem intraokularen Druck p_{io} auch die okuläre Pulsamplitude *OPA* messen. Das auf der Spaltlampe montierte Tonometer Pascal wird zum Auge geführt, bis der Konturkörper des Messgerätes die Patientenkornea konzentrisch mit einer definierten Vorkraft von 9,81 mN berührt. In der Abb. 33 ist die Anwendung dieses Tonometers am Patienten zu sehen.



Abb. 33 Anwendung des Tonometers Pascal beim Messen des intraokularen Drucks und der okulären Pulsamplitude nach [148].

Der Kopf des Patienten ist in einer Kinnstütze fixiert, während das an der Spaltlampe befestigte Tonometer zum Auge geführt wird. Wenn der Konturkörper des Tonometers einen direkten Kontakt und eine konzentrische Ausrichtung zur Hornhaut hat, werden die Messungen des Geräts gestartet. Die beiden Messgrößen, intraokularer Druck und okuläre Pulsamplitude, werden über die Kornea auf den Miniaturdrucksensor übertragen und während einer Messzeit von ca. 10 Sekunden, hörbar an einem kontinuierlichen Ton, registriert. Anschließend berechnet das Tonometer Pascal jeweils einen Mittelwert für den Augeninnendruck und für die okuläre Pulsamplitude mit einem Qualitätsfaktor für die Güte der Messung. Bei akzeptablen und verwertbaren Messungen muss dieser Faktor zwischen 1 und 3 liegen.

Der okuläre Blutflusstonograph ermöglicht die temporäre Aufzeichnung des intraokularen Drucks, der Pulsamplitude, des Pulsvolumens, des pulsativen okulären Blutflusses, der systolischen, der diastolischen Zeit sowie der Pulsrate. Die Abb. 34 zeigt das Messprinzip.

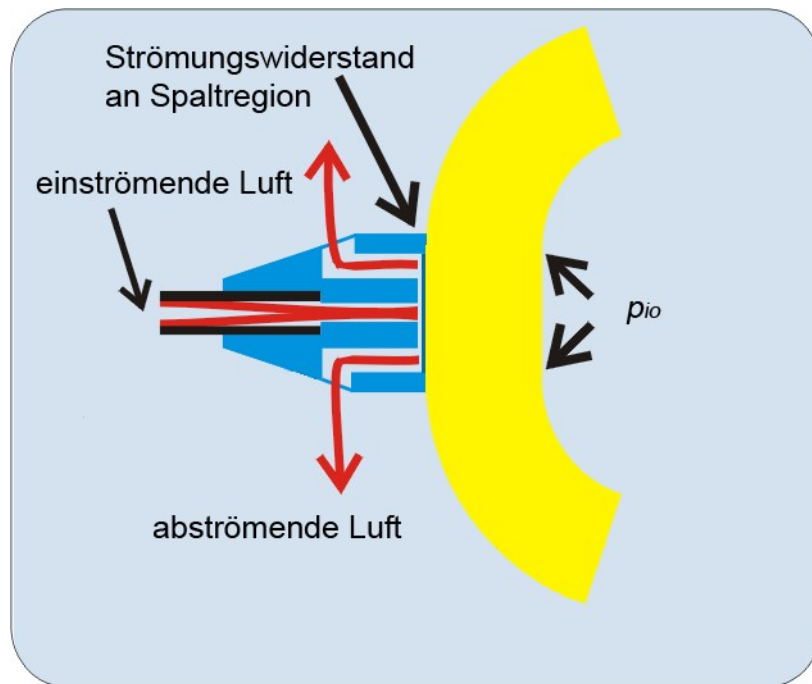


Abb. 34 Darstellung des Messprinzips vom okulären Blutflusstonographen;
 p_{io} : intraokulare Druck.

Die während der Messung ständig mit der Kornea im Scheitelpunkt in Berührung stehende Messsonde bildet eine kleine Druckkammer mit einer dünnen Silastikmembran an der Kontaktseite [135]. Diese Kammer enthält eine zentrale Bohrung für die zufließende und mehrere Randbohrungen für die abfließende Luft. Der Luftstrom erzeugt durch die Wirkung des Staudrucks eine Vorkraft und ein Anschmiegen der Kunststoffmembran an die Hornhaut. Infolge des intraokularen Drucks verändert sich der Luftspalt zwischen der Membrane und der Düsenmündung der Zuluft in der kleinen Druckkammer. Dadurch ändern sich der Strömungswiderstand und schließlich der dynamische Druck, welcher im Strömungssystem des Tonographen entsprechend dem Stauohrmessprinzip nach Prandtl [131] bestimmt wird. Die Abb. 35 zeigt den messtechnischen Aufbau.



Abb. 35 Messtechnischer Aufbau des okulären Blutflusstonographen; Messgerät mit Messsonde, befestigt an einem Joystick-Kinnstützen-System [119].

Die Kinnstütze dient zum räumlichen Fixieren des Patientenkopfes, um ein Ausrichten der Messsonde zum Auge zu gewährleisten. Die Abb.36 stellt den Messvorgang am Auge dar.

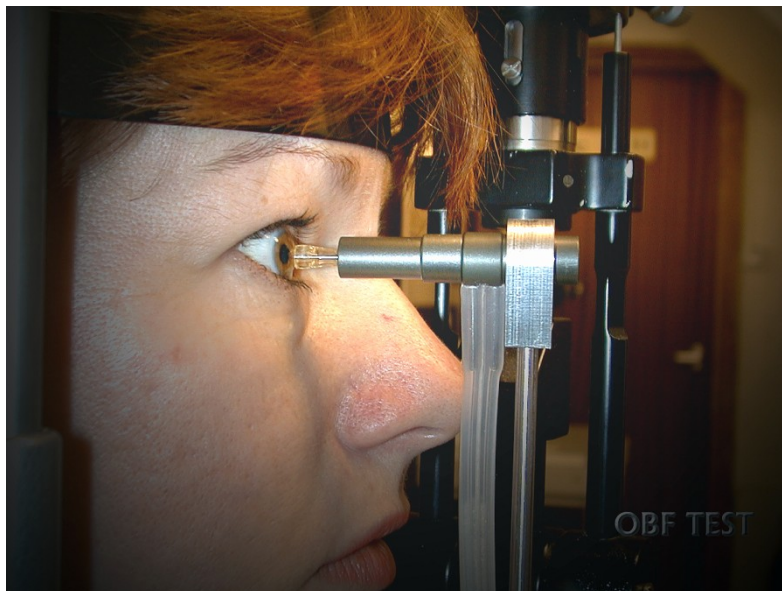


Abb. 36 Messungen mehrerer ophthalmologischer Größen am Auge mit dem okulären Blutflusstonographen; Messsonde mit kleiner Druckkammer zentral zum Auge ausgerichtet nach [119].

Nach zentraler Position der Druckkammer im Scheitelpunkt der Kornea startet der Ophthalmologe die Messung, die etwa zwischen 40 und 55 Sekunden dauert.

Der Patient muss während der Messzeit ruhig bleiben und Augenbewegungen unbedingt vermeiden. Dies kann durch Anvisieren einer optischen Marke (schwarzes Kreuz) geschehen, die der Arzt an einem günstigen Ort positioniert. Mindestens fünf verwendbare Pulsationen am Auge sind mindestens für die Messung erforderlich, welche vom Tonographen automatisch erkannt werden. Daraus resultiert die variable Messzeit nach autonomer Beendigung, der Messung. Jeweils fünf verwendbare Einzelmesswerte für jede Messgröße mit Erwartungswert stehen protokollarisch zur Verfügung.

Das Ultraschallpachymeter der Bauart SP-3000 dient zum Messen der Korneadicke. Aus anatomischen und geometrischen Gründen wählen die Ophthalmologen den Scheitelpunkt der Kornea als Referenzort zum Messen der zentralen Hornhautdicke. Die Abb. 37 zeigt das Messprinzip für die Dickenmessung [142].

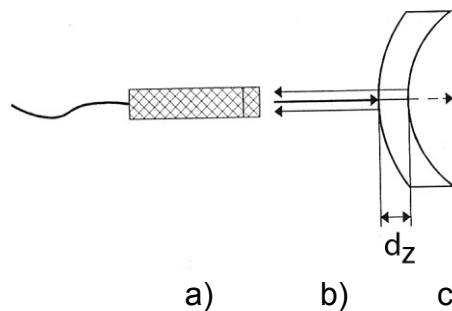


Abb. 37 Schematische Darstellung der Ultraschallpachymetrie im Scheitelpunkt der Hornhaut; d_z : zentrale Hornhautdicke; a) Ultraschallpachymeter; b) einfallender Ultraschall, reflektierter Ultraschall; c) Hornhaut.

Mittels Ultraschallgel erfolgt die Ankopplung des Pachymeter-Schallmesskopfes an die Kornea, um Luftzwischenräume auszuschließen, die wegen der zu geringen akustischen Impedanz von Luft die Messung verhindern würden. Diese materialabhängige Impedanz Z_i (Schallwiderstand) berechnet sich gemäß Gleichung (32).

$$Z_i = \rho_i \cdot c_i \quad (32)$$

Z_i : Schallwiderstand, i : Materialindex,
 ρ_i : Massendichte des Materials,
 c_i : Schallgeschwindigkeit im Material.

Die im Schallmesskopf emittierte Ultraschallwelle ($f = 8$ bis 10 MHz) erfährt an der Korneavorder- und Rückfläche eine Reflexion, weil diese im akustischen Sinne Grenzflächen infolge des Impedanzsprungs darstellen. Der Reflexionsfaktor R für den senkrechten Einfall einer Ultraschallwelle auf eine Grenzfläche [142] ergibt sich gemäß Gleichung (33).

$$R = \frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \quad (33)$$

R : Reflexionsfaktor,

Z_1, Z_2 : Schallwiderstände an der Grenzfläche zweier Materialien,

$i = 1, 2$; i : Materialindex.

Der Reflexionsfaktor zwischen Kornea und Kammerwasser liegt beispielsweise bei -6% [142]. Reflexionsfaktoren im Prozentbereich sind typisch für die Ophthalmologie. Die lokale Auflösung (minimaler Abstand zweier Grenzflächen) beträgt einige 0,01 mm.

Ultraschallpachymeter arbeiten nach dem Impuls-Echo-Verfahren [142]. Bei einer Korneadickenmessung im Scheitelpunkt erscheint als erstes Echo der an der Vorderfläche der Hornhaut reflektierte Sendeimpuls. Nach einer zweifachen Wegstrecke durch die Kornea erreicht das zweite Ultraschallecho, kommend von der Hornhaurückfläche, den Empfänger im Schallkopf. Die Korneadicke ergibt sich gemäß Gleichung (34).

$$d_z = \frac{c_K \cdot t_K}{2} \quad (34)$$

d_z : zentrale Korneadicke,

c_K : Schallgeschwindigkeit in der Kornea ($c_K = 1632$ m/ s [142]),

t_K : Gesamtlaufzeit der Ultraschallwelle in der Kornea.

Da die Vorzeichen der Reflexionskoeffizienten der Ultraschallwelle für die Korneavorder- und Rückfläche verschieden sind, resultiert ein Phasensprung von 180° zwischen beiden Ultraschallechos. Bei extrem stark gedämpften Schallgebern lassen sich die zwei Grenzflächenechos gut differenzieren und auflösen, weil der Sendeimpuls nur wenige Halbwellen besitzt. Damit sind Korneadickenmessungen möglich, weil die Ultraschallechos von der Vorder- und Rückseite der Kornea voneinander eindeutig getrennt identifizierbar sind. Die Dicke der Hornhaut kann dadurch lokal aufgelöst werden. Normal gedämpfte Schallgeber müssen mit wesentlich höherer Frequenz arbeiten (z. B. $f = 20$ MHz), um die lokale Auflösung der beiden Hornhautflächen und somit die Korneadickenmessung zu gewährleisten. Da der Schallmesskopf mit dem Ultraschallgel eine direkte Berührung mit der Korneavorderfläche hat, sind nur einige behutsame Wiederholungsmessungen ($n_{USP} = 2$ bis 3) zur Bestimmung der zentralen Hornhautdicke an einem Auge möglich, damit Verletzungen der Korneaepithelschicht vermieden werden.

Das Universalmessgerät Pentacam der Firma Oculus Optikgeräte GmbH dient für die Untersuchung des vorderen Augenabschnitts. Mittels optischer Pachymetrie erfolgt das Messen der Hornhautdicke. Eine rotierende Kamera entsprechend dem Scheimpflug-Photographie-Messverfahren [145] ermöglicht das Bestimmen von Kornearadien durch die

Topographie der Hornhautvorder- und ihrer Rückfläche sowie die messtechnische Analyse beinhaltet das Messen des Kammerwinkels, der Vorderkammertiefe und des Vorderkammervolumens. Zusätzlich wird die Densitometrie der Augenlinse quantifiziert. Die Abb. 38 zeigt eine Perspektivdarstellung des Universalmessgerätes Pentacam der Firma Oculus Optikgeräte GmbH in Verbindung mit einem PC.

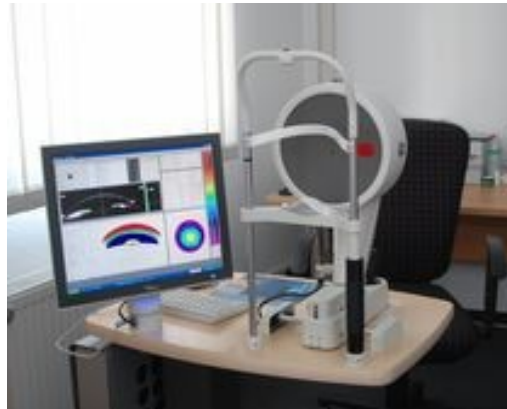


Abb. 38 Perspektivdarstellung der Universalmessgerätes Pentacam mit PC (Hersteller: Oculus Optikgeräte GmbH) nach [120].

Eine automatisch rotierende Kamera in dem Messgerät liefert Scheimpflugbilddaufnahmen aus drei Raumebenen [120]. Die Messzeit für die vollständige Aufnahme des vorderen Augenabschnittes beträgt etwa zwei Sekunden. Dabei erfolgen Kamerabildaufnahmen von der Kameraoberfläche bis zur Linsenrückfläche.

Das von Theodor Scheimpflug erfundene Verfahren für die Photographie gewährleistet eine optische Abbildung von Objektpunkten mit einer besonders großen Schärfentiefe über den gesamten photographischen Flächenbereich [145]. Die Scheimpflugsche Regel besagt für Objektive mit zwei Hauptebenen, dass sich die Schärfenebene mit der objektseitigen Hauptebene in gleicher Entfernung von der Achse des Objektivs schneidet wie die Bildebene mit der bildseitigen Hauptebene. Beide Schnittgeraden liegen zueinander parallel auf derselben Seite der optischen Achse. Für eine Objektivhauptebene schneiden sich gemäß diesem Prinzip bei einer optischen Abbildung Schärfe-, Objektiv- und Bildebene in einer gemeinsamen Gerade. Diese Regel spiegelt die allgemeine Gültigkeit der Linsengleichung (35) (zutreffend für achsennahe und parallele Lichtstrahlen bezüglich der optischen Normale [42]) wider.

$$\frac{f}{g} + \frac{f'}{b} = 1 \quad (35)$$

g : Objektweite (objektseitiger Abstand von der Hauptebene),
 b : Bildweite (bildseitiger Abstand von der Hauptebene),
 f' : bildseitige Brennweite der Linse bzw. des Objektivs,
 f : objektseitige Brennweite der Linse bzw. des Objektivs.

Abb. 39 zeigt die Darstellung für die Linsengleichung (35).

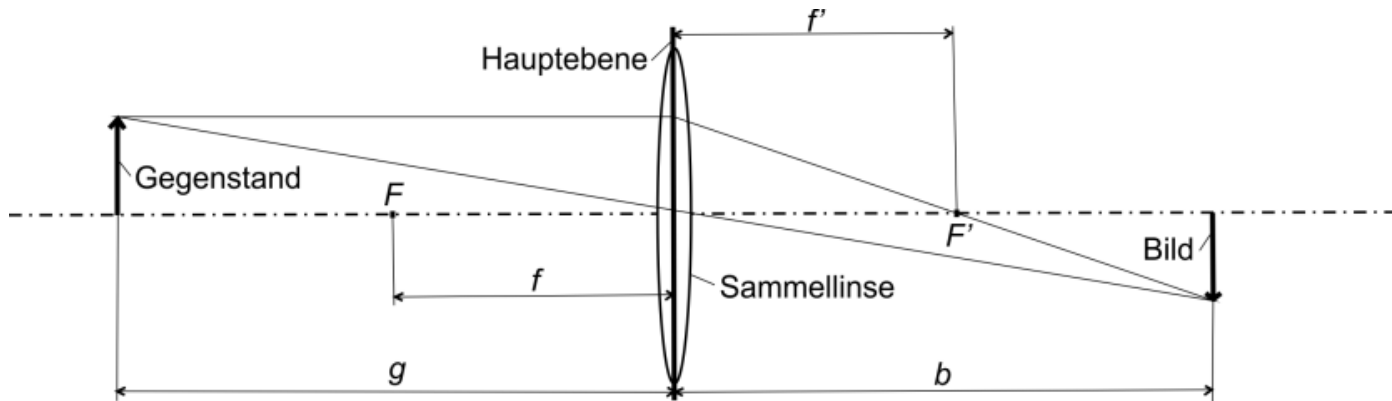


Abb. 39 Graphische Darstellung für die Linsengleichung (35).

Jeder einzelne Objektpunkt wird für diese Sorte von Lichtstrahlen scharf in einem Bildpunkt transformiert. Wenn die abzubildende Objektebene nicht rechtwinklig zur Objektivenebene liegt, dann ist die betreffende Bildebene nicht orthogonal orientiert.

Die während einer Untersuchung vom Messgerät Pentacam aufgenommenen Scheimpflugbilder werden mittels Analog-Digitalwandler digitalisiert und zum Messdaten-Analyse-Computer gesandt. Diese digitalisierten Messdaten sind verschlüsselt intern gespeichert, nur durch den Gerätehersteller über eine geschützte Software zu dechiffrieren und ausschließlich für die betreffende Firma verfügbar. Augenärzte haben keinen Zugang zu diesen Messdaten. Aus den entsprechenden Datensätzen berechnet ein aufwendiges Spezialprogramm ein dreidimensionales Bild des vorderen Augenbereichs. Aus dieser Darstellung lassen sich alle weiteren Messgrößen ableiten, die mit dem Universalmessgerät Pentacam bestimmbar sind. Die Messergebnisse für die einzelnen Messgrößen werden auf dem Monitor angezeigt.

Bei den klinischen Vergleichsmessungen wurden vor den Einzelmessungen für den intraokularen Druck einige Wiederholungsmessungen pro Auge mit dem Messgerät Pentacam vollzogen. Dabei war die physische und psychische Belastung für die Patienten bei Berücksichtigung ihres hohen Alters zu minimieren, um eine Verfälschung von Messwerten und eventuelle gesundheitliche Schädigungen zu vermeiden. Auch die begrenzte Untersuchungszeit bei den Augenärzten musste bei den Untersuchungen aus ökonomischen Gründen Beachtung finden.

7.3 Zusammenfassung über die Kalibrierung der verwendeten Messgeräte

Ophthalmologische Messgrößen, wie z. B. der intraokulare Druck, lassen sich bei den verwendeten Messgeräten nicht direkt kalibrieren, sondern nur physikalische Größen, welche den messtechnischen Zusammenhang bei den Apparaturen widerspiegeln.

Beim Goldmann-Applanationstonometer sind die physikalischen Größen mechanische Kraft und Kreisfläche entscheidend, welche den Messvorgang determinieren und messtechnisch zugänglich sind. Daher nimmt die Kalibrierung beim Applanationstonometer Bezug auf diese beiden Messgrößen.

In der Natur existiert das Menschaugen als universelles allgemeingültiges biologisches Objekt nicht, sondern einzelne Individuen mit unterschiedlichen genetischen Anlagen und Merkmalen verfügen über dieses Körperorgan. Eine vollständig perfekte biologische Nachbildung eines Menschauges in Form eines besonderen Phantoms ist derzeit nicht vorhanden. Deshalb kann das Kalibrieren der Messgeräte nur die Referenz zu den physikalisch relevanten Messgrößen realisieren. Die Tab. 15 zeigt eine Zusammenstellung über die eingesetzten Messmethoden zur Kalibrierung der verwendeten Messgeräte.

If. Nr.	Messgeräte-Bezeichnung (Bemerkung)	Bauartausführung	Messgrößen beim Kalibrieren	Kalibrier-vorrichtung	Literatur-stellen-angabe
1	Goldmann-Applanations-Tonometer (Referenztonometer)	AT 870	Mechanische Kraft	Kreuzbalken-waage	[81]
			Durchmesser des Applana-tionskreises	Applanations-kreislehre	
2	Applanationstonometer	Ocuton-A	Mechanische Kraft	Miniatürkraftgeber	[47]
			Applanationsfläche	Kunststoffdruckkörper	
3	Konturtono-Meter	Pascal	statischer Druck	statische Druckprüf-einrichtung	[125]
4	Okulärer Blutflusstono-Graph	OBF Labs	dynamisch-er Druck	Druckgenerator	[119]
5	Ultraschall-Pachymeter	SP-3000	Schallge-schwindig-keit	Flüssigkeitsschicht-phantom	[142]
			Länge		
6	Universal Messgerät	Pentacam	Länge	Geometrisches Phantom	[120]
			Winkel		
			Volumen		

Tab.15 Zusammenstellung über die eingesetzten Messmethoden zur Kalibrierung der verwendeten Messgeräte.

8 Experimentelle Untersuchungen

8.1 Planung und Vorbereitung für die klinischen Untersuchungen

Angesichts des vorrätigen Arbeitskräftepotentials bei den Ärzten und der vorhandenen Messgeräte waren drei Augenkliniken für die Durchführung der klinischen Hauptuntersuchungen bereit. Im Westend-Krankenhaus wurden die klinischen Vergleichsmessungen zwischen dem Goldmann Applanationstonometer und dem okulären Blutflusstonographen geplant, um den Grad der Interaktion zwischen dem intraokularen Druck und den Messgrößen des Tonographen zu determinieren. Das Applanationstonometer der Bauart AT 870 (Hersteller: Firma Haag-Streit) konnte durch die Klinik bereitgestellt werden, während der okuläre Blutflusstonograph als Baumuster durch die PTB zur Verfügung stand. Zwei Ophthalmologen waren bereit, die klinischen Vergleichsmessungen mit diesen beiden Messgeräten für einen begrenzten Zeitraum von sieben Monaten durchzuführen. Eine vorausgeplante Patientenselektion geschah nicht, sondern die kliniküblichen Patienten wurden für die medizinischen Untersuchungen in Betracht gezogen, um ein Bias bei der natürlichen Häufigkeitsverteilung zu vermeiden. Die betreffende Augenklinik hat zur Vorbereitung der Vergleichsmessungen das Referenztonometer AT 870 der PTB zum Kalibrieren zur Verfügung gestellt, während beim okulären Blutflusstonographen die Kalibrierung durch den Gerätehersteller erfolgte. Spezielle durch die PTB (Bearbeiter: T. Schwentek) bereitgestellte Protokollblätter dienten zum manuellen Registrieren der Messwerte. Die Messresultate des Tonographen ließen sich am Gerät in Papierform ausdrucken, standen aber in digitaler Form als Messwertedatei nicht zur Verfügung. Diese Protokolldaten wurden manuell in den Computer eingegeben. Besondere Anforderungen an die äußeren Umgebungsbedingungen waren nicht zu berücksichtigen, weil die Messungen in Untersuchungsräumen erfolgten, in denen die Betriebsbedingungen der verwendeten Messgeräte eingehalten wurden. Die äußere Umgebungstemperatur, der atmosphärische Luftdruck und die relative Luftfeuchte waren bei den Messungen zu registrieren.

In der Augenklinik des Sankt Gertraudenkrankenhauses sollten die klinischen Vergleichsmessungen mit dem Applanationstonometer nach Goldmann (AT 870, Hersteller Haag-Streit), dem Applanatonstonometer Ocuton-A, dem dynamischen Konturmanometer Pascal, dem Ultraschallpachymeter SP-3000 und mit dem Universalmessgerät Pentacam unter der Leitung von zwei Augenärzten stattfinden. Diese fünf Messgeräte sind Eigentum des Krankenhauses. Die in der Augenklinik erwartungsgemäß zufällige Kollektion an Patienten wurde für die Vergleichsmessungen verwendet. Vor Beginn der klinischen Untersuchungen erfolgte das Kalibrieren des Referenztonometers der Bauart AT 870 in der PTB. Die betreffenden Gerätehersteller hatten die restlichen fabrikneuen Messgeräte vor ihrer Auslieferung kalibriert. Ergänzende Messungen mit dem Referenztonometer, dem Ultraschallpachymeter sowie mit dem Konturtonometer erfolgten in der Augenklinik des Rudolf Virchow-Klinikums. In den Untersuchungsräumen herrschen laut Aussage der Ärzte normale Umgebungsverhältnisse. Temperatur, atmosphärischer Luftdruck und relative Luftfeuchte wurden bei den Messungen erfasst.

Die bei den klinischen Untersuchungen erhaltenen Einzelmesswerte waren bis auf eine Ausnahme (Messdaten des okulären Blutflusstonographen) in dem Tabellenkalkulationsprogramm „Excel“ tabellarisch einzutragen, weil dieses den betreffenden Augenärzten zur Verfügung stand.

8.2 Theoretische Betrachtungen für den Messablauf

Gemäß dem internationalen Standard für Tonometer ISO 8612 [81] müssen vor weiteren Untersuchungen das Applanationstonometer Ocuton-A (AT), der okuläre Blutflusstonograph (OBF) und das Konturtonometer Pascal (KT) bezüglich der Messgröße intraokularer Druck mit dem Goldmann- Applanationstonometer klinisch kalibriert werden. Mehrere Einzelmessungen mit dem Testtonometer (TT) sind von jeweils zwei Wiederholungsmessungen mit dem Referenztonometer (RT) pro Auge einzuschließen, da Anästhetikum für die Kornea bei allen in diesem Unterkapitel bisher genannten Messgeräten zu verwenden ist. Um subjektive Einflüsse der Ophthalmologen zu reduzieren, ist ihre Reihenfolge zu randomisieren. Dazu dient die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion einer Gleichverteilung [50] entsprechend Gleichung (36).

$$f(x) = \frac{1}{b-a} \quad \text{für } a \leq x \leq b, \text{ sonst } 0 \quad (36)$$

Gleichverteilte Zufallszahlen werden im Interwall $[0;10)$ mittels der Computerfunktion „Randomize“ und der Prozedur „Random“ erzeugt, über eine Ungleichungsrelation der betreffende Beobachter (1 oder 2) zufällig bestimmt und einer Messreihe (mehrere Einzelmessungen pro Messgerät) zugeordnet (siehe Schema {1}).

Das dazugehörige Messserienschema {3} wurde für diese Art der klinischen Kalibrierung entwickelt.

$$\alpha_{ij}(\text{RT}) \rightarrow \beta_{ij}(\text{TT}) \rightarrow \alpha_{ij}(\text{RT}), i = 1,2 ; j = 1, \dots, n \quad \{3\}$$

$\alpha_{ij}(\text{RT})$: Messreihe mit dem Referenztonometer ($n_{\text{RT}} = 2 \cdot 2$),

n_{RT} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Referenztonometer,

$\beta_{ij}(\text{TT})$: Messreihe mit dem Testtonometer ($n_{\text{App}} = 2$, $n_{\text{OBF}} = 5$, $n_{\text{KT}} = 2$),

n_{App} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Applanationstonometer Ocuton-A,

n_{OBF} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem okulären Blutflusstonograph,

n_{KT} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Konturtonometer Pascal,

i : Zufallsindex für den Beobachter 1 oder 2, per Zufallsverfahren berechenbar,

j : Index für das jeweilige Patientenaugen,

n : Anzahl der Patientenaugen.

Aus diesem Schema resultierte ein entsprechender Zufallsplan, der bei diesen klinischen Untersuchungen zu verwenden war. Die betreffenden Augenärzte wurden diesbezüglich eingewiesen.

Als Ergebnis der klinischen Kalibrierung liegt ein funktioneller Zusammenhang $y(x)$ zwischen dem Referenz- und dem Testtonometer vor. Gemäß Gleichung (37) lässt sich diese Relation mathematisch beschreiben.

$$y(x) = \sum_{i=0}^m a_i \cdot x^i \quad (37)$$

Die Erfahrung vieler klinischer Vergleichsmessungen zeigt einen linearen Zusammenhang entsprechend der Gleichung (38).

$$y(x) = a \cdot x + b \quad (b = a_0, a = a_1) \quad (38)$$

Wegen der Varianz der Messwertepaare $[x_i, y_i]$ dient eine Regressionsgerade zum Ausgleich, die für diese Art klinischer Vergleichsmessungen wegen der Wirkung der zufälligen Messabweichungen bei dem Referenz- und Testtonometer die vollständige Methode der kleinsten Quadrate erfordert [46]. Diese Messabweichungen werden aus den Einzelmessungen pro Auge für beide Tonometer bestimmt. Als Ergebnis dieser Datenanalyse sind die Augeninnendruckmessungen des Applanationstonometers Ocuton-A, des okulären Blutflusstonographen und des Konturtonometers Pascal auf die Messgröße intraokularer Druck transformierbar.

Bei den weiteren Messungen der Tonometer in Verbindung mit dem okulären Blutflusstonographen, dem Ultraschallpachymeter sowie dem Universalmessgerät Pentacam resultierte aus organisatorischen Gründen und wegen Patientenschutz folgende Verfahrensweise :

Für die Untersuchungen im Westendkrankenhaus wurden die Messserienschemata {3} (siehe vorherige Seite) und {4} verwendet.

Klinische Untersuchungen am klinisch kalibrierten okulären Blutflusstonographen:

$$Y_{ij}(\text{OBF}); i = 1, 2; j = 1, \dots, n \quad \{4\}$$

$Y_{ij}(\text{OBF})$: Messreihe mit den okulären Blutflusstonographen ($n_{\text{OBF}} = 5$),
 n_{OBF} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge in einem Zyklus mit dem Tonographen,
 i : Zufallsindex für den Beobachter 1 oder 2,
 j : Index für das jeweilige Patientenauge,
 n : Anzahl der Patienten Augen.

Im Sankt Gertraudenkrankenhaus kamen die Messserienschemata {3}, {5}, {6} und {7} aus analogen Gründen zur Auswahl.

Klinische Untersuchungen zwischen Referenztonometer und Ultraschallpachymeter :

$$\alpha_{ij}(\text{RT}) \rightarrow \beta_{ij}(\text{USP}), i = 1, 2; j = 1, \dots, n \quad \{5\}$$

$\alpha_{ij}(\text{RT})$: Messreihe mit dem Referenztonometer,
 n_{RT} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Referenztonometer ($n_{\text{RT}} = 3$),
 $\beta_{ij}(\text{USP})$: Messreihe mit dem Ultraschallpachymeter ($n_{\text{USP}} = 3$),
 n_{USP} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Ultraschallpachymeter,
 i : Zufallsindex für den Beobachter 1 oder 2,
 j : Index für das jeweilige Patientenauge,
 n : Anzahl der Patienten Augen.

Klinische Untersuchungen am klinisch kalibrierten Konturtonometer Pascal:

$$Y_{ij}(\text{KT}), i = 1, 2; j = 1, \dots, n \quad \{6\}$$

$Y_{ij}(\text{KT})$: Messreihe mit dem Konturtonometer ($n_{\text{PAS}} = 3$),
 n_{PAS} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Konturtonometer,
 i : Zufallsindex für den Beobachter 1 oder 2,
 j : Index für das jeweilige Patientenaugen,
 n : Anzahl der Patientenaugen.

Klinische Untersuchungen zwischen Applanationstonometer Ocuton-A und Messgerät Pentacam:

$$\alpha_{ij}(\text{PTC}) \rightarrow \beta_{ij}(\text{AT}), i = 1, 2; j = 1, \dots, n \quad \{7\}$$

$\alpha_{ij}(\text{PTC})$: Messreihe mit dem Messgerät Pentacam ($n_{\text{PTC}} = 2$),
 n_{PTC} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Messgerät Pentacam,
 $\beta_{ij}(\text{AT})$: Messreihe mit dem Referenztonometer, ($n_{\text{AT}} = 3$),
 n_{AT} : Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Tonometer Ocuton-A,
 i : Zufallsindex für den Beobachter 1 oder 2,
 j : Index für das jeweilige Patientenaugen,
 n : Anzahl der Patientenaugen.

Die Anzahl der Einzelmessungen pro Auge ergibt sich aus den messtechnischen Eigenschaften der Messgeräte, der biologischen Responssreaktion, aus Gründen der Patientenbelastbarkeit und aus dem Gesundheitsschutz.

8.3 Kalibrierung und Justierung der verwendeten Messgeräte

Mittels klinischer Vergleichsmessungen wurden die eingesetzten Tonometer der Bauarten Ocuton-A und Pascal sowie der okuläre Blutflussstonograph kalibriert. Bei den anderen fabrikneuen Geräten (Ultraschallpachymeter, Messgerät Pentacam) haben die Gerätehersteller den Kalibrierzustand hergestellt.

Das Referenztonometer der Bauausführung AT 870 der betreffenden Krankenhäuser hat die PTB vor und nach den klinischen Untersuchungen kalibriert. Exemplarisch zeigen die Abb. 40 und Abb. 41 das Überprüfen der mechanischen Kraft an diesem Tonometer mittels Kreuzbalkenwaage oder mit der Prüfeinrichtung für Applanationstonometer der Firma SIOS-Messtechnik GmbH in einem Messbereich von 9,81 mN bis 78,45 mN.



Abb. 40 Vorderansicht der Kreuzbalkenwaage mit dem Referenztonometer AT 870 und einem Satz Massestücken der Feingewichtsklasse F1 in Vorbereitung zur Kalibrierung.

Das Tonometer AT 870 muss in der Gebrauchslage kalibriert werden. Die zulässigen Messabweichungen für das Referenztonometer enthält der internationale Standard für Tonometer ISO 8612 [81].



Abb.41 Messanordnung zum Bestimmen der mechanischen Kraft am Referenztonometer AT 870 in Perspektivdarstellung.

Entscheidend für die Messgenauigkeit sind das präzise Ausrichten des Tonometerdruckkörpers zum Kontaktrad der Kreuzbalkenwaage und das exakte Einstellen der Skalenteile auf dem Kalibrierling. Gemäß PTB- Anforderungen [43] muss die Kreuzbalkenwaage als Gebrauchsnorm (Normal für die routinemäßige Kalibrierung von Messgeräten) um den Messgütefaktor 3 genauer sein als die Referenztonometeranforderungen des Standards ISO 8612.

Abb. 42 enthält die Darstellung der Kraftgeberprüfeinrichtung (mit Messwertverstärker und Computer) während der Kraftkalibrierung am Tonometer der Bauart AT 870.



Abb. 42 Prüfeinrichtung (rechts) für Applanationstonometer der Firma mit dem Tonometer AT 870 beim Kalibrieren; links: Computer mit Messdatenanalyse-Software; in der Mitte: Messwertverstärker.

Der Druckkörper des Tonometers wird nach seiner exakten Ausrichtung gegen ein kleines Kontaktrad des Kraftgebers zentral und symmetrisch gedrückt. Beim Einstellen eines statischen Kräftegleichgewichts registriert ein Computerprogramm die gemessene Gegenkraft, die über einen Messwertverstärker in den Rechner gelangt. Die physikalische Einheit der Messwertanzeige von dieser Prüfeinrichtung lässt sich im Programm entweder in Gramm (g) für die Masse oder in Millinewton (mN) für die mechanische Kraft angeben. Zusätzliche Justierungen und Rekalibrierungen mussten an den verwendeten Referenztonometern nicht erfolgen.

8.4 Ablauf der Messungen und Besonderheiten

Alle Messungen erfolgten bei den Krankenhäusern in sitzender Patientenposition unter Verwendung eines Spezialstuhls mit Kinnstützenvorrichtung zum Fixieren des Kopfes. Massive Änderungen der Körperhaltung (z. B. Aufstehen während der Messungen) durften nicht geschehen, damit die entsprechenden Messgrößen keine ungünstige Beeinflussung erfahren. Die Patienten sollten bei den Messungen möglichst entspannt sein und nervöses Verhalten vermeiden. Die Ophthalmologen

waren bestrebt in Abhängigkeit vom Patientenverhalten, die Messzeit pro Auge zu minimieren. Die Patienten wurden durch Ansprechen ermutigt, in ruhiger Körperhaltung während der Messungen zu verharren sowie langsam gleichmäßig zu atmen. Die Augenblickrichtung sollte auf eine vordere weiße Wand orientiert sein und eine schwarze Marke (kleines Kreuz) anvisiert werden.

Nach einer gründlichen Einweisung der Ophthalmologen durch die PTB (Bearbeiter: T. Schwentek), wie die geplanten Untersuchungen durchführen sollten, wurden im Westendkrankenhaus die klinischen Vergleichsmessungen entsprechend den Messserienschemata {3} und {4} (siehe Abschnitt 8.3) vollzogen, während die Untersuchungen im Sankt Gertraudenkrankenhaus gemäß den Schemen {3}, {6} sowie {7} stattfanden.

Das Schema {4} resultiert aus der klinischen Kalibrierung des okulären Blutflusstomographen mittels Referenztonometer der Bauart AT 870 (siehe Abschnitt 8.3). Wegen der verhältnismäßig langen Messzeit beim Tonographen mussten die Patienten, äußerst konzentriert mitwirken, um verwertbare Messwerte zu erzielen. Die Einübungsphase zum Messen mit diesem Gerät hatten die betreffenden Ophthalmologen in Verbindung mit dem Goldmann-Appplanationstomometer erlangt. Die Messwerte der Tonographen wurden als verwendbares Protokollblatt ausgedruckt, während die Augenärzte Referenztonometermesswerte handschriftlich in spezielle Protokollblätter eintrugen.

Bei dem Schema {5} haben die Augenärzte die unabhängige Größe (die zentrale Korneadicke) nach den Referenztonometermessungen bestimmt, weil das Fluorescein für die Augeninnendruckmessung chemisch nicht lösend auf das Ultraschallgel wirkt und die Hornhautdickenmessung verfälscht [142]. Bei der Korneadickenmessung mit dem Ultraschallpachymeter wird die Hornhaut leicht deformiert, sodass sich der intraokulare Druck verändern könnte.

Die Messungen mit dem dynamischen Konturtonometer erfolgten nach Schema {6}. Die kleine Anzahl von Einzelmessungen ergab sich aus der Messzeit von etwa 10 Sekunden und dem definierten Aufsetzen des Konturkörpers. Die Messdaten wurden mittels „Excel“-Programm registriert.

Bei den Messungen mit dem Universalmessgerät Pentacam in Verbindung mit dem Referenztonometer wurde ein Drehstuhl für die Beibehaltung der Patientenkörperposition verwendet. Wegen der berührungslosen und rückwirkungsfreien Messung am Auge mit dem Pentacam-Messgerät kam das Messserienschema {7} zur Anwendung. Kurze Messzeiten und die unabhängigen Messgrößen dieses Geräts begründen ebenfalls dieses Schema. Die Einzelmesswerte wurden von den Ophthalmologen in dem Tabellenkalkulationsprogramm „Excel“ eingetragen.

8.5 Auffälligkeiten bei den klinischen Untersuchungen

Einige Patienten mussten wegen ausgeprägten Vernarbungen an der Korneaoberfläche bei den klinischen Vergleichsmessungen mit dem Referenztonometer ausgeschlossen werden, weil dann reproduzierbare Applanationskreisringmuster bei den Einzeluntersuchungen an diesem Tonometer nicht realisierbar sind. Bei einem sehr geringen Patientenanteil mit starkem Astigmatismus der Kornea [143] wurden die Goldmann- Applanationstonometermessungen unter verschiedenen Azimutwinkel zur Scheitelpunktnormale unter diesen besonderen biologischen Gegebenheiten durchgeführt, um durch Mittelung verwertbare Einzelmessungen am betreffenden Auge zu gewinnen.

Korneaastigmatismus beinhaltet unterschiedliche Hornhautradialen zwischen der meridionalen und ihrer vertikalen Ebene. Dadurch entsteht eine verzerrte optische Abbildung der Applanationskreise, wenn der Korneascheitelpunkt als lokale Messreferenz dient. Durch geeignete Azimutwinkel wird dieser negative Effekt deutlich unterdrückt. Problematisch sind bei den Messungen Patienten mit Keratokonus, die wegen der deutlichen Korneaanomalie in Form der kegelstumpfähnlichen Hornhautgeometrie ausgeschlossen wurden. Allerdings war nur ein sehr kleiner Anteil von Patienten mit dieser pathologischen Erscheinung zu verzeichnen, der durch ophthalmologischen Voruntersuchungen deklariert wurde.

Ein anderer kleiner Patientenanteil bereitete Probleme bei der praktischen Realisierung der Wiederholungsmessungen mit den betreffenden Messgeräten. Diese Patienten zeigten unruhiges, fahriges, aufgeregtes und angespanntes Verhalten während der Messungen. Dies spiegelte sich in nervösen und unsteten Augenbewegungen dieser Untersuchungsteilnehmer wider. Die Messserien dieser Patienten kamen nicht in die Datenanalyse. Gerade bei den Messungen mit dem dynamischen Konturtonometer Pascal und dem okulären Blutflusstonographen ist das ruhige Fixieren des Auges äußerst problematisch, da Messzeiten von etwa 10 bzw. 45 Sekunden erforderlich sind, um verwertbare Einzelmessungen zu gewinnen. Aber auch bei der Goldmann- und Applanationstonometrie muss der Patient ein ruhiges und ausgeglichenes Verhalten zum sicheren Detektieren des Applanationskreisringmusters ausweisen.

Die betreffenden Ophthalmologen haben direkt nach den Messungen nervöses Patientenverhalten protokolliert. Auch unvollständige Messreihen bei bestimmten Messgeräten, z. B. okulärer Blutflusstonograph, bestätigen diesen Umstand. Diese Messungen wurden für die Datenanalyse ausgeschlossen. Bei wenigen Patienten mit sehr langen Wimpern oder welche Probleme hatten, die Augen weit genug zu öffnen, verwendeten die Augenärzte elastische Spezialtupfer für einen freien Zugang der Messsonden zur Kornea. Diese Wimpern wurden vorsichtig leicht nach oben und unten gebogen bzw. Augenlider in diese Richtungen sehr behutsam verschoben. Sofern während den Messungen (insbesondere für den intraokulären Druck) ein Lidkontakt mit der Messsonde vorlag, haben die Ophthalmologen diese Störung protokollarisch festgehalten. Auch andere Störungen (z. B. reflexartige Lidbewegungen, Augenzwinkern, physikalische Verspannungen) wurden protokolliert.

Die Tab. 16 beinhaltet eine Zusammenfassung des prozentualen Anteils an Augen, die wegen der oben genannten Probleme bei der Datenanalyse entfernt wurden.

lf . N r.	Art der Messung	prozentualer Anteil wegen Korneaver- narbungen $p_1 / \%$	prozentualer Anteil wegen Keratokonius $p_2 / \%$	prozentualer Anteil wegen Nervosität des Patienten $p_3 / \%$	prozentu- aler Anteil wegen Lidkontakt $p_4 / \%$	prozentu- aler Gesamt- anteil $p_{total} / \%$
1	AT gegen RT	0,0	0,2	3,1	1,4	4,6
2	KT gegen RT	0,3	0,2	3,6	1,7	5,7
3	OBF gegen RT	0,7	0,4	4,3	1,1	6,5
4	KT	0,0	0,5	3,9	1,9	6,3
5	USP und RT	0,5	0,3	3,2	0,9	4,9
6	OBF	0,2	0,7	5,6	1,6	7,9
7	PTC und AT	0,5	0,6	2,7	1,8	5,6

Tab. 16 Zusammenfassung aller prozentualen Anteile von ausgeschlossenen Augen bei der Messdatenanalyse;

$$p_{total} = \sum_{i=1}^4 p_i ,$$

RT : Referenztonometer AT 870 (Hersteller Haag-Streit),

AT : Applanationstonometer Ocuto-A,

KT : Konturtonometer Pascal,

USP : Ultraschallpachymeter SP 3000,

OBF : okulärer Blutflusstonograph,

PTC : Universalmessgerät Pentacam.

9 Ergebnisse

9.1 Analytische Betrachtungen zur Behandlung der Messdaten

Die Beschreibung der Interaktion zwischen den verschiedenen untersuchten Messgrößen geschieht mittels Korrelationsanalyse. Die Erwartungswerte dieser Messgrößen werden als Zufallsvariablen, z. B. X und Y , behandelt und die Korrelation zwischen diesen berechnet. Die Resultate der Berechnungen liefern Korrelationskoeffizienten, die bei linearem Zusammenhang zwischen den Zufallsvariablen X und Y in folgender Weise bestimmt werden [17].

1. Fall: normalverteilte Zufallsvariablen X und Y

$$\rho_1(X, Y) = \frac{\text{Cov}(X, Y)}{\sqrt{\text{Var}(X) \cdot \text{Var}(Y)}} \quad (39)$$

Als Schätzfunktion für die Korrelation $\rho_1(X, Y)$ dient die Stichprobenkorrelation $r_p(x, y)$, der Pearsonsche Korrelationskoeffizient, für die Realisationen x_i und y_i ($i = 1, \dots, n$) der Zufallsvariablen X und Y .

2. Fall: nicht normalverteilte Zufallsvariablen X und Y , Stichprobenumfang $n \geq 30$

$$\rho_2(R(X), R(Y)) = \frac{\text{Cov}(R(X), R(Y))}{\sqrt{\text{Var}(R(X)) \cdot \text{Var}(R(Y))}} \quad (40)$$

Die Rangzahlen $R(X)$ und $R(Y)$ sind Funktionen der Zufallsvariablen X und Y . Die Schätzfunktion für die Korrelation $\rho_2(R(X), R(Y))$ führt zum Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman $r_s(R(x), R(y))$ mit den Rangzahlen $R(x)$ und $R(y)$ für die Realisationen x_i und y_i ($i = 1, \dots, n$) [73].

3. Fall: nicht normalverteilte Zufallszahlen X und Y , Stichprobenumfang $n < 30$

$$\rho_3(Q_i(R(X), R(Y))) = 1 - \frac{4 \cdot \sum_{i=1}^n Q_i}{n \cdot (n-1)} \quad (41)$$

Der Kendallsche Rangkorrelationseffizient $r_K(q_i)$ stellt die Schätzfunktion für diese Korrelation dar.

Die aus den Realisationen x_i, y_i gewonnenen Rangzahlen $R(x)$ und $R(y)$ mit dem Stichprobenumfang n werden in Reihenfolge geordnet und die partielle Rangzahlenanzahl q_i aus der jeweiligen Rangzahlenteilmenge berechnet.

Wenn zwei Zufallsvariablen X und Y mit einer dritten U jeweils korreliert sind, dann stellt die wechselseitige Beziehung zwischen X und Y eine Scheinkorrelation dar. Die tatsächliche Korrelation zwischen X und Y unter Partialisierung der Zufallsvariablen U ergibt sich aus Gleichung (42) [73].

$$\rho_{(X,Y)/U} = \frac{\rho_{XY} - \rho_{XU} \cdot \rho_{YU}}{\sqrt{(1 - \rho_{XU}^2) \cdot (1 - \rho_{YU}^2)}} \quad (42)$$

1.Fall: normalverteilte Zufallsvariablen X, Y und U

Der partielle Pearsonsche Korrelationskoeffizient $r_{P,(x,y)/u}$ dient als Schätzfunktion, berechnet aus den Schätzfunktionen $r_{P,(x,y)}$, $r_{P,(x,u)}$ und $r_{P,(y,u)}$ gemäß Gleichung (43) mit den Realisationen x_i, y_i , und u_i ($i = 1, \dots, n$) [73].

$$r_{P,(x,y)/u} = \frac{r_{P,(x,y)} - r_{P,(x,u)} \cdot r_{P,(y,u)}}{\sqrt{(1 - r_{P,(x,u)}^2) \cdot (1 - r_{P,(y,u)}^2)}} \quad (43)$$

2.Fall: nicht normalverteilte Zufallsvariablen X, Y und U

Der partielle Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall $r_{K,(x,y)/u}$ beschreibt die Schätzfunktion, bestimmt aus den Koeffizienten $r_{K,(x,y)}$, $r_{K,(x,u)}$ und $r_{K,(y,u)}$ entsprechend Gleichung (44) mit den Realisationen x_i, y_i und u_i ($i = 1, \dots, n$) [73].

$$r_{K,(x,y)/u} = \frac{r_{K,(x,y)} - r_{K,(x,u)} \cdot r_{K,(y,u)}}{\sqrt{(1 - r_{K,(x,u)}^2) \cdot (1 - r_{K,(y,u)}^2)}} \quad (44)$$

Mittels Gleichung (40) und (41) lassen sich Scheinkorrelationen konstatieren.

9.2 Messdatenanalyse

9.2.1 Klinische Kalibrierung vom Applanationstonometer Ocuton-A, des dynamischen Konturtonometers Pascal und des okulären Blutflusstonographen

Das Kalibrieren dieser Messgeräte beruht auf dem internationalen Standard für Tonometer ISO 8612 [81] (siehe Abschnitt 5.3). Das Hauptziel dieser Verfahrensweise besteht in der Ableitung eines funktionellen Zusammenhangs zwischen den angezeigten Messwerten für den Augeninnendruck der Prüflinge (Applanations-tonometer Ocuton-A, Konturtonometer Pascal, okulärer Blutflusstonographen) und dem intraokularen Druck, bestimmt mit dem Referenztonometer.

Als Referenztonometer diente das Goldmann-Applanationstonometer der Bauart AT 870 (Hersteller: Firma Haag-Streit), welches vor und nach den Untersuchungen mit der Kreuzbalkenwaage und der Applanationskreislehren-Prüfeinrichtung kalibriert wurde.

Für die Charakterisierung der Messgerätekalibrierung dient ein linearer Zusammenhang zwischen der Messwertanzeige der Prüflinge (Testtonometer) und dem intraokularen Druck der mathematischen Darstellungsform $y(x) = a \cdot x + b$, der unter Anwendung der vollständigen Methode der kleinsten Quadrate [46] bestimmt wurde. Die Tab. 17 zeigt die Resultate dieser Datenanalyse.

lf. Nr.	Prüfling (Testtonometer)	$\hat{a}$	$\hat{b}$ / mmHg	$s_{\hat{y}}$ / mmHg	n
1	Applanationstonometer Ocuton-A	0,951	0,493	1,332	157
2	Konturtonometer Pascal	0,964	2,868	2,628	208
3	Blutflusstonograph	0,867	2,302	2,273	152

Tab. 17 Zusammenfassung der Ergebnisse der vollständigen Methode der kleinsten Quadrate für die klinische Kalibrierung des Konturtonometers Pascal und des Blutflusstonographen;
 $\hat{a}$: statistischer Schätzwert für den Regressionsgeradenanstieg,
 $\hat{b}$: statistischer Schätzwert für den Ordinatenachsenabschnitt der Regressionsgeraden,
 $s_{\hat{y}}$: statistischer Schätzwert für die Standardabweichung der Regressionsgeraden,
 n : Stichprobenumfang.

Die in Tab. 17 gewonnenen linearen Funktionen dienen bei den weiteren klinischen Untersuchungen aus der Augeninnendruck-Messwertanzeige der betreffenden Messgeräte (Konturtonometer, Blutflusstonograph). Dazu dient die inverse Funktionsabbildung der entsprechenden linearen Kalibriergleichung. Die betreffende mathematische Gleichung (45) liegt in folgender Form vor :

$$\hat{x}(y) = \frac{1}{\hat{a}} \cdot y + \frac{\hat{b}}{\hat{a}} \quad (45)$$

9.2.2 Messdatenanalyse zur okulären Pulsamplitude in Assoziation mit dem intraokularen Druck

Das Konturtonometer Pascal gehört zu den wenigen Tonometern, welche neben der Bestimmung des Augeninnendrucks auch das Messen einer weiteren Messgröße, okuläre Pulsamplitude (*OPA*) bezeichnet, gestattet. Deshalb wurde dieses Messgerät für die klinischen Untersuchungen verwendet.

An ca. 67 % glaukomverdächtigen Patienten, 25 % mit okulärer Hypertension und an 8 % normalsichtigen im Alter zwischen 54 und 82 Jahren wurden Messungen im Sankt-Gertraudenkrankenhaus und im Rudolf-Virchow-Klinikum vollzogen. Eine spezielle Patientenselektion hat bei den Untersuchungen nicht stattgefunden.

Signifikant für die Datenstrukturanalyse bei der Auswahl der korrekten mathematischen Verfahren sind Untersuchungen der experimentell bestimmten Häufigkeitsverteilungen der Zufallsvariablen auf Vorhandensein einer Normalverteilung $N(\hat{\mu}; \hat{\sigma}^2)$. Zur Charakterisierung der Interaktion zwischen dem intraokularen Druck und der okulären Pulsamplitude mittels Korrelationsanalyse existieren verschiedene mathematische Methoden, die nur unter bestimmten Voraussetzungen anwendbar sind. Daher sind diese statistischen Betrachtungen fundamental.

Die Darstellung der experimentellen Häufigkeitsverteilung für die Messresultate der durch klinische Kalibrierung, vollzogen am Konturtonometer Pascal, korrigierten okulären Pulsamplitude *OPA* zeigt Abb. 43.

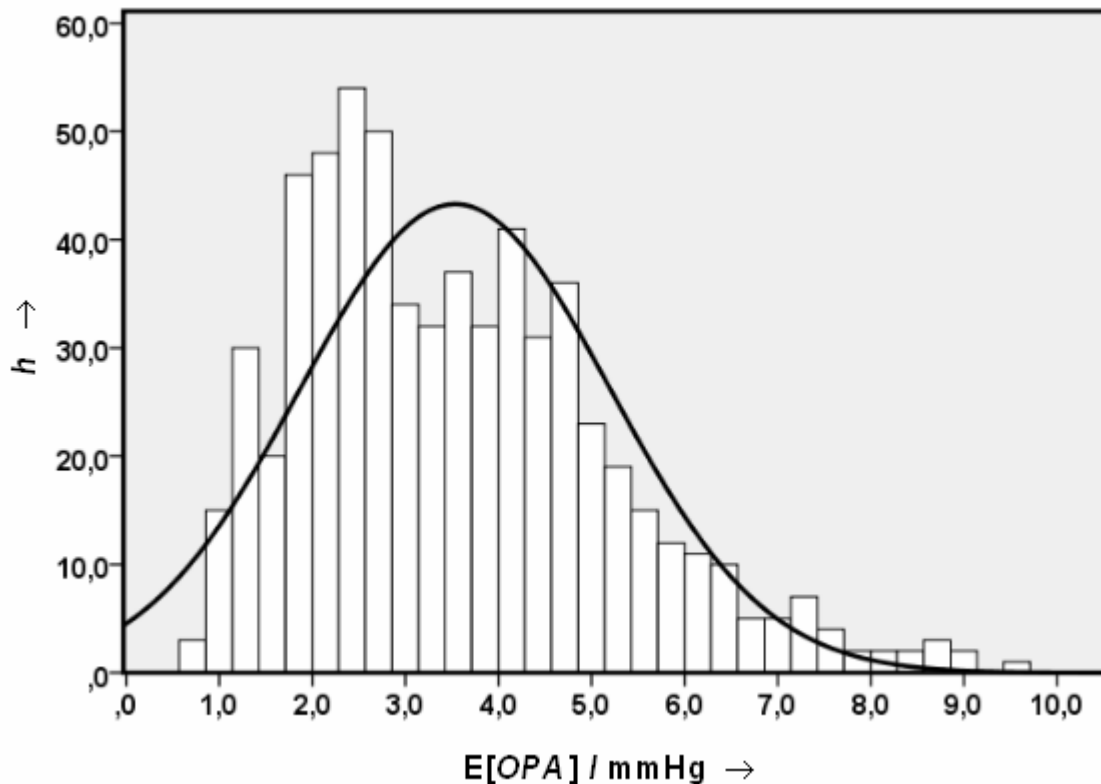


Abb. 43 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[OPA]$ von der okulären Pulsamplitude OPA ; h : absolute Häufigkeit; Schätzwerte der empirischen Verteilung: Stichprobenumfang $n = 632$; arithmetischer Mittelwert $\overline{OPA} = 3,5$ mmHg; Standardabweichung der Stichprobe $s = 0,8$ mmHg; Variationsbreite $R = 8,9$ mmHg; Schiefe $v = 0,78$; Exzess $w = 0,39$.

Die empirische Häufigkeitsverteilung in Abb. 43 ist schwach rechtsschief mit leichtem Kurtosisüberschuss im Vergleich zur theoretischen Normalverteilung. Eine andere Darstellung dieses statistischen Zusammenhangs beinhaltet Abb. 44.

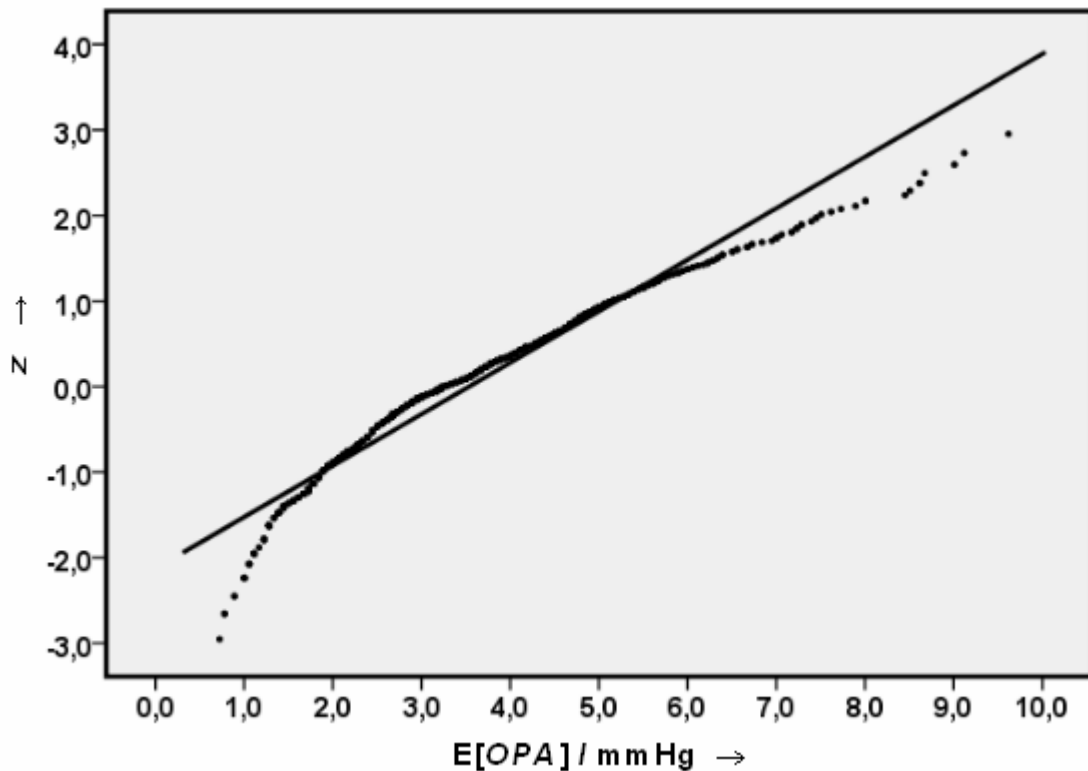


Abb. 44 Darstellung des z-Parameters gegen die Erwartungswerte $E[OPA]$ von der okulären Pulsamplitude OPA zum Untersuchen der Abweichung der empirischen Verteilung von der theoretischen Normalverteilung;

$$z = \frac{E[OPA] - \hat{\mu}}{\hat{\sigma}}$$
 $\hat{\mu}$: Schätzwert für das arithmetische Mittel der Stichprobe; $\hat{\sigma}$: Schätzwert für die Standardabweichung der Stichprobe.

Unterhalb 2 mmHg und oberhalb 6 mmHg ist die Fluktuation des z-Parameters von der Gerade als Indiz auf Nichtvorhandensein einer Normalverteilung sichtbar, aber mit schwächerer Ausprägung für den höheren Messbereich im Vergleich zu Abb. 47. Die Abb. 45 zeigt eine weitere Darstellungsform als Untersuchungsergebnis dieses Sachverhalts.

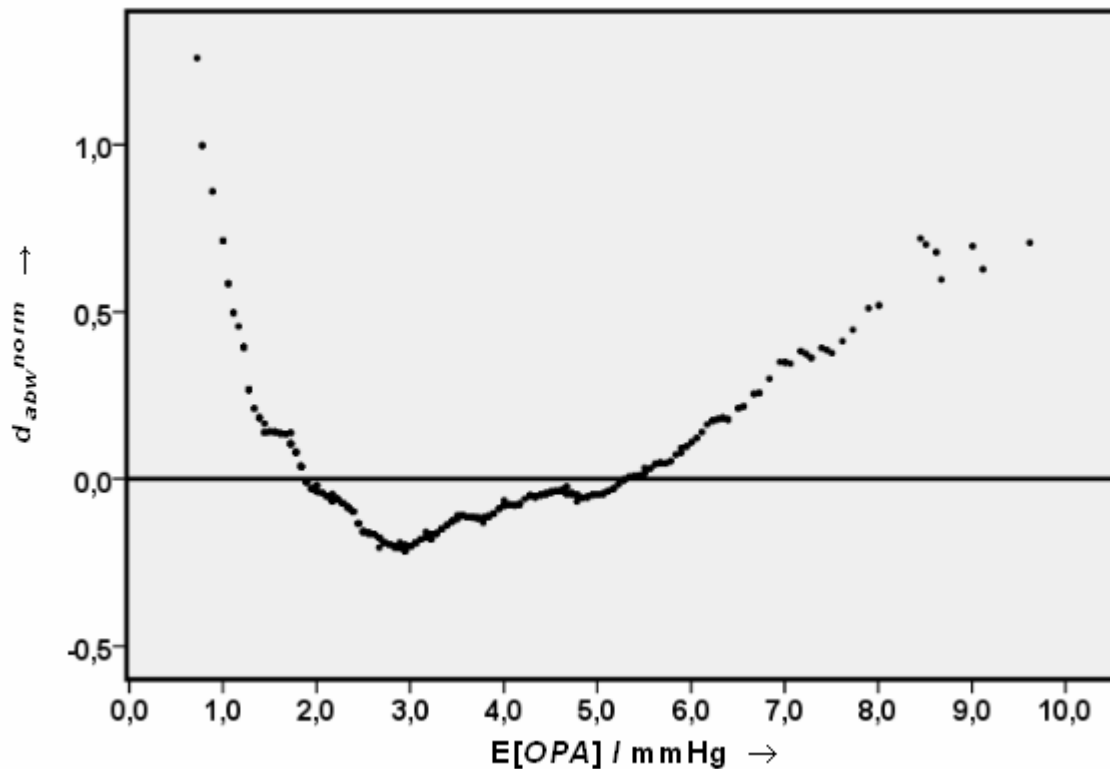


Abb. 45 Darstellung der normierten Abweichung d_{abw}^{norm} zwischen den Erwartungswerten $E[OPA]$ der okulären Pulsamplitude OPA von der theoretischen Normalverteilung mit den Schätzwerten für den arithmetischen Mittelwert ($\overline{OPA} = 3,5$ mmHg) und der Standardabweichung der empirischen Verteilung ($s = 1,6$ mmHg).

Die Abweichungen in Abb. 45 sind keine statistisch zufällig verteilten Schwankungen sondern von systematischer Natur.

Abb. 46 zeigt die empirische Häufigkeitsverteilung für die Erwartungswerte $E[p_{io}]$ des intraokularen Drucks p_{io} . Die Augeninnendruckmessungen wurden durch klinische Kalibrierung mit dem Referenztonometer der Bauausführung AT 870 (Hersteller Haag-Streit) korrigiert und spiegeln die realen intraokularen Drücke p_{io} wider.

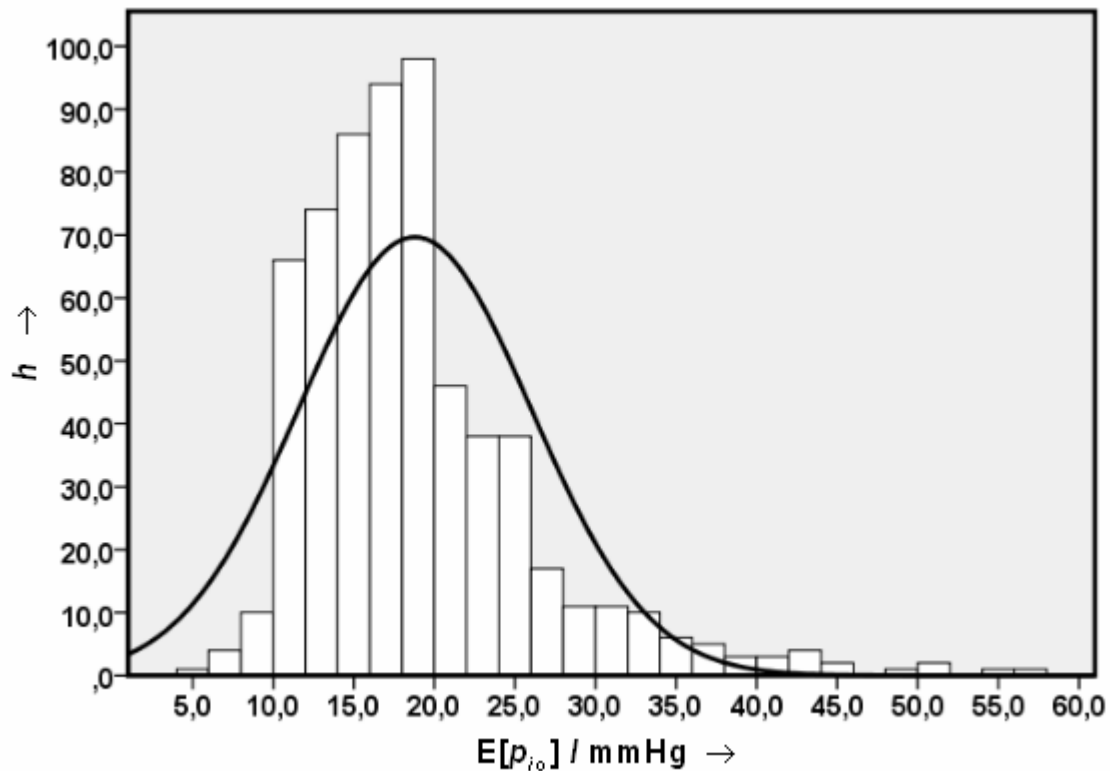


Abb. 46 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang $n = 632$; arithmetischer Mittelwert $\bar{p}_{io} = 18,8$ mmHg; Standardabweichung der Stichprobe $s = 7,2$ mmHg; Variationsbreite $R = 51,7$ mmHg; Schiefe $v = 1,67$; Exzess $w = 4,21$.

Wie aus Abb. 46 ersichtlich ist, liegt eine rechtschiefe, spitzgipflig empirische Häufigkeitsverteilung ($v > 0$, $w > 0$) vor. Das nächste Diagramm (Abb. 47) steht in Analogie zu Abb. 44.

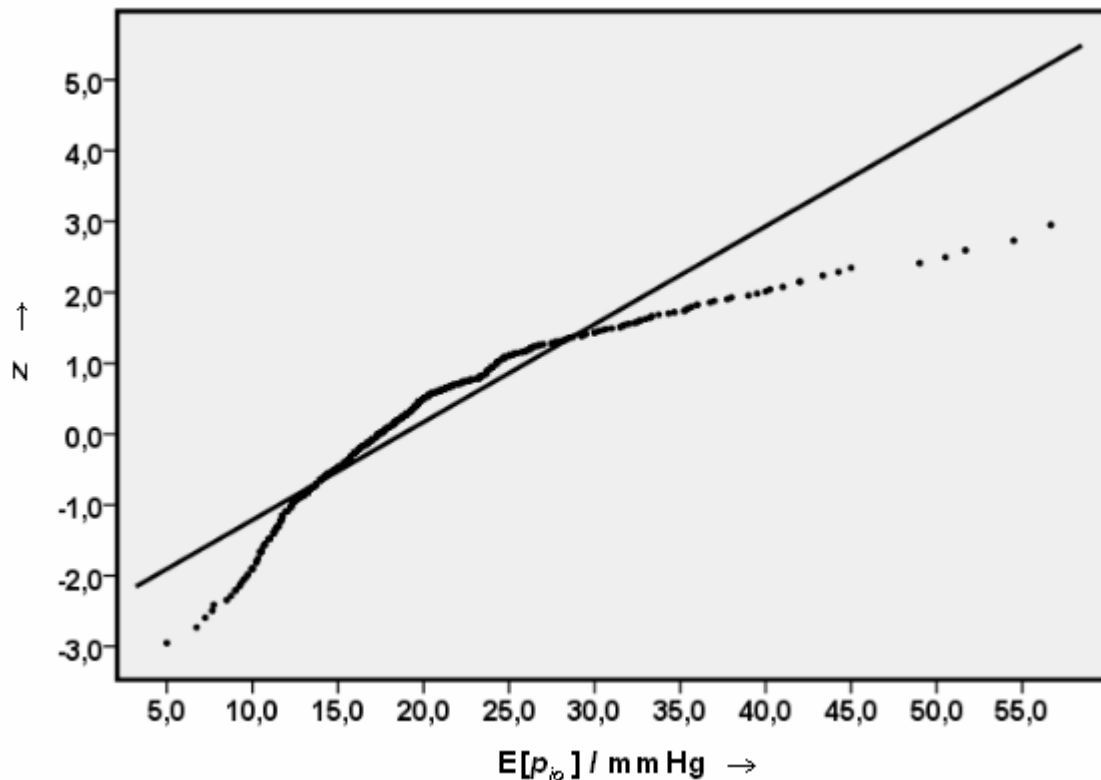


Abb. 47 Darstellung des z-Parameters gegen die Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} zum Untersuchen der Abweichung der empirischen Verteilung von der theoretischen Normalverteilung; $z = \frac{E[p_{io}] - \hat{\mu}}{\hat{\sigma}}$; $\hat{\mu}$: Schätzwert für das arithmetische Mittel der Stichprobe; $\hat{\sigma}$: Schätzwert für die Standardabweichung der Stichprobe.

Deutlich ist die Abweichung des z-Parameters von der Gerade (Idealfunktion) für die Erwartungswerte $E[p_{io}]$ unterhalb 13 mmHg und oberhalb 30 mmHg festzustellen, sichere Anzeichen für eine Abweichung dieser Druckmessgröße von der Normalverteilung. Die folgende Abb. 48 stellt das Analogon zu Abb. 45 dar.

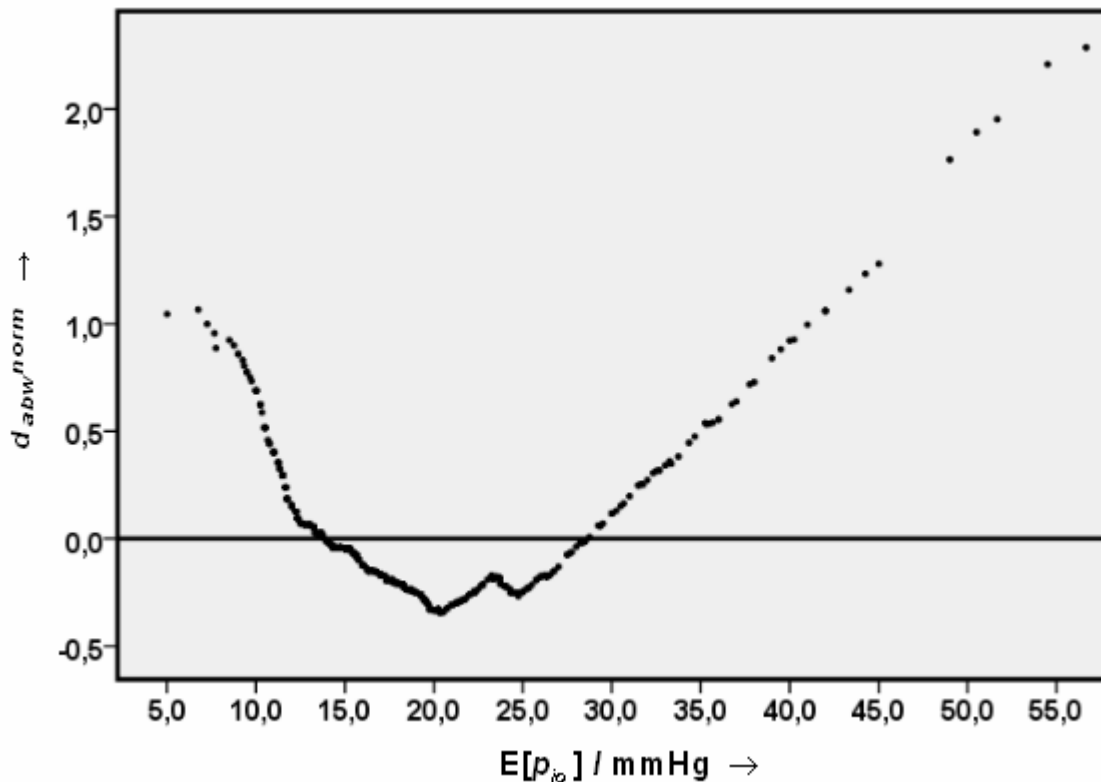


Abb. 48 Darstellung der normierten Abweichung d_{abw}^{norm} zwischen den Erwartungswerten $E[p_{io}]$ des intraokularen Drucks p_{io} von der theoretischen Normalverteilung mit den Schätzwerten für den arithmetischen Mittelwert ($\bar{p}_{io} = 18,8$ mmHg) und der Standardabweichung der empirischen Verteilung ($s = 7,2$ mmHg).

Die Abweichungen von der Nulllinie in Abb. 48 sind keine statistischen Schwankungen sondern von systematischer Natur. Deutliche Abweichungen von der Nulllinie sind unterhalb 13 mmHg und oberhalb 30 mmHg zu verzeichnen, typische Merkmale für Schwankungen mit Ausprägungen von systematischer Natur.

Zur eindeutigen Bewertung der empirischen Häufigkeitsverteilungen bezüglich Ausprägung einer Normalverteilung der beiden Messgrößen muss ein geeignetes statistisches Testverfahren zur Anwendung kommen. Das Vorliegen einer Normalverteilung bei den betreffenden empirischen Häufigkeitsverteilungen wurde mittels Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest mit Korrektur nach Lilliefors [72] untersucht, da dieses statistische Verfahren im Vergleich zu anderen die beste Effizienz aufweist. In der Tab. 18 sind die Resultate dieser Analyse zusammengefasst.

If. Nr.	Erwartungswerte	Stichprobenumfang n	L_n^{norm}	$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm}$	$I_{n,1-\alpha}^{norm}$ $\alpha=0,05$	Testentscheidung
1	$E[p_{io}]$ (intraokularer Druck)	632	0,133	3,343	0,89	H_1
2	$E[OPA]$ (okuläre Pulsamplitude)	632	0,086	2,162	0,89	H_1

Tab. 18 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Überprüfung auf Vorliegen einer Normalverteilung für die Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck und. $E[OPA]$ der okulären Pulsamplitude;

$$L_n^{norm} = \sup \left(\left| S_n(x) - \Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right) \right| \right),$$

$S_n(x)$: empirische Verteilungsfunktion,

$\Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right)$: Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung,

$I_{n,1-\alpha}^{norm}$: Kritischer Wert zum Test auf nicht spezifizierte Normalverteilung,

α : Irrtumswahrscheinlichkeit, $\alpha = 0,05$,

$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm} \geq I_{n,1-\alpha}^{norm}$ (Gleichung zur Hypothesenentscheidung),

H_0 : Nullhypothese (Normalverteilung liegt vor),

H_1 : Alternativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden),

Bemerkung: $I_{n,1-\alpha}^{norm} = \text{konst. für } n > 30$.

Wie aus Tab. 18. ersichtlich ist, liegen keine Normalverteilungen für die empirischen Verteilungen vor. Da beide Zufallsvariablen nicht normalverteilt sind, muss eine parameterfreie Koeffizientenfunktion zur Charakterisierung der Korrelation zwischen intraokularem Druck und okulärer Pulsamplitude zur Anwendung kommen. Wegen der Größe des Stichprobenumfangs ($n = 632$, $n > 30$) wird für die Korrelationsberechnung der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman [149] verwendet. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall ist nur bei geringer Fallzahl ($n < 30$) zu bevorzugen [163], damit bei kleinem Stichprobenumfang die Wirkung von möglichen Ausreißerdifferenzen minimierbar ist, um die Ausreißeransprechschwelle zu verringern. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson und Bravais ist in diesem Fall wegen fehlender Voraussetzung, beide Zufallsvariablen müssen normalverteilt sein, nicht anwendbar. Die Abb. 49 gibt den funktionellen Zusammenhang zwischen diesen Zufallsvariablen wider.

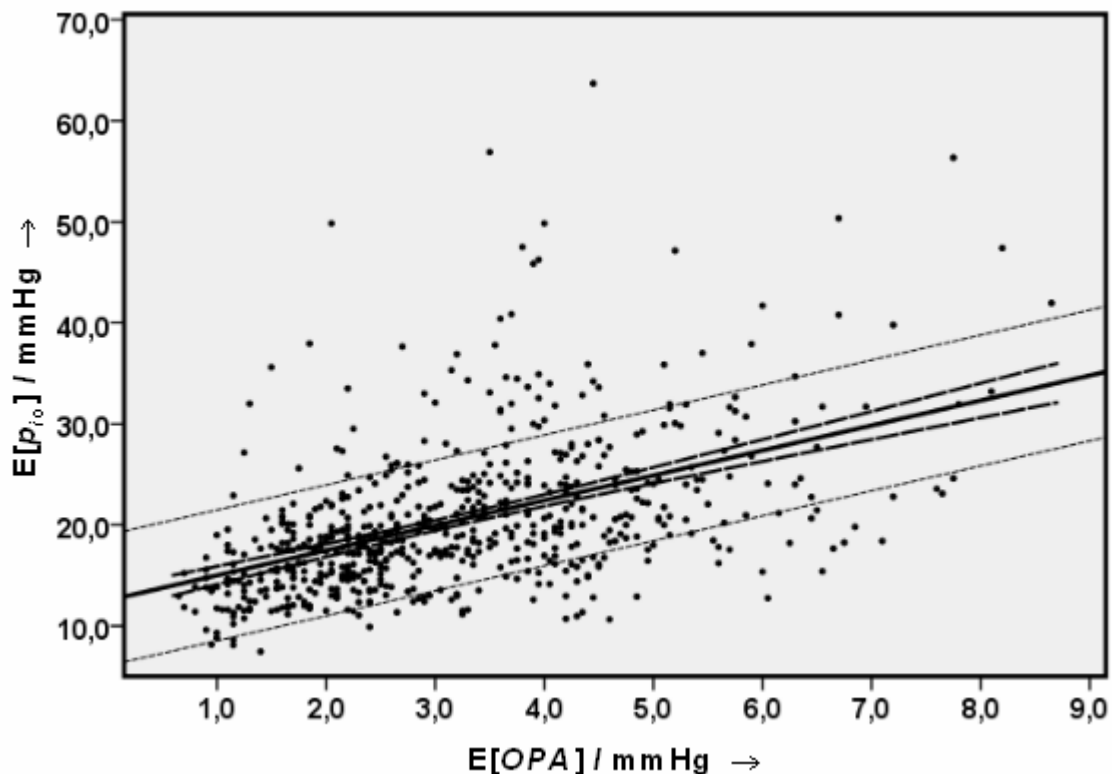


Abb. 49 Darstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die Erwartungswerte $E[OPA]$ der okulären Pulsamplitude OPA ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 2,473 \cdot x + 12,528$ mmHg; $s_a = 0,172$; $s_b = 0,606$ mmHg; $s_y = 6,476$ mmHg; $r_s = 0,541$; $n = 632$; $\cdots\cdots\cdots: \hat{y} \pm s_y$; $-----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Die Größen s_a und s_b stellen die Standardabweichungen für den Anstieg und der Ordinatenachsenabschnitt der Ausgleichgeraden dar, die Größe s_y ist die Standardabweichung der Wertepaare um die Regressionsgerade (siehe gepunktete Linien), r_s der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, n bildet den Stichprobenumfang und das Konfidenzintervall beschreiben die gestrichelte Linien.

Da beide Zufallsvariablen die gleiche physikalische Einheit (mmHg) tragen, existieren keine Koordinatenachsen-Skalierungseffekte, die Biaswirkungen zeigen könnten und Fehlinterpretationen verursachen.

Die geometrische Konstellation der Erwartungswertepaare zeigt eine ellipsenartige Form, ein linearer Regressionsfunktionsansatz ist gegeben. Dabei zeigt sich eine ausgeprägte Varianz oberhalb der Ausgleichgeraden, wobei keine Ausreißer vorliegen. Die Güte der Messungen wird mit einem Qualitätsfaktor überprüft, um schlechte Messungen mittels Ausreißerkriterium zu eliminieren. Gemäß den Herstellerangaben wurden nur akzeptable und damit verwertbare Messungen mit Qualitätsfaktoren zwischen 1 und 3 für die Messdatenanalyse verwendet [148]. Wie in Abb. 49 erkennbar, ist ein gleichläufiger monotoner linearer Zusammenhang zwischen beiden Zufallsvariablen zu verzeichnen (siehe auch Vorzeichen beim Rangkorrelationskoeffizienten). Im Sinne der deskriptiven Statistik liegt wegen der Betragsgröße des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman ein Korrelationsgrad von mittlerer Stärke vor [6, 164]. Bei der Untersuchung biologischer Systeme liegen häufig solche Verhältnisse bei unterschiedlichen Messgrößen vor.

Ähnlich wie andere Korrelationskoeffizienten variiert der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient (r_s) im Intervall $[-1; +1]$, dabei beschreibt $|r_s| = 1$ die perfekte Korrelation, und $|r_s| = 0$ ist Ausdruck für vollständig unkorrelierte Messwertpaare [16]. Mittels Gleichung (46) wird statistisch getestet, ob der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (r_s) signifikant von Null verschieden ist, um das Vorliegen einer Korrelation zu beurteilen [86, 165, 9].

$$t = |r_s| \cdot \sqrt{(n-2)/(1-r_s^2)} \quad (46)$$

Die statistische Größe t in Gleichung (1) ist annähernd t -verteilt [165]. Die Annahme der Nullhypothese H_0 , der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (r_s) ist Null (keine Korrelation vorhanden), liegt vor, wenn gilt :

$$t < t_{n-2, 1-\alpha/2} \quad (t_{n-2, 1-\alpha/2} : \text{Quantil der } t\text{-Verteilung, } n: \text{ Stichprobenumfang, } \alpha = 0,05).$$

Die Tab. 19 enthält eine Zusammenfassung für die Bewertung der Korrelation zwischen den beiden Messgrößen okuläre Pulsamplitude und intraokularer Druck.

If. Nr.	Messgerät	Messgrößen	n	r_s	t	$t_{n-2, 1-\alpha/2}$	Test-entscheidung
1	Konturtonometer Pascal	okuläre Pulsamplitude, intraokularer Druck	632	0,542	15,756	1,976	H_1

Tab.19 Zusammenstellung der Ergebnisse für die Signifikanz eines von Null verschiedenen Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman; n : Stichprobenumfang, r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, t : t -Parameterwert; $t_{n-2, 1-\alpha/2}$: Quantil der t -Verteilung, α : Irrtumswahrscheinlichkeit ($\alpha = 0,05$), H_0 : Nullhypothese (Annahme von H_0 bedeutet keine Korrelation, H_1 : Alternativhypothese, Korrelation vorhanden).

Die Daten in Tab. 19 verdeutlichen, dass bei den vorliegenden Untersuchungen eine Korrelation zwischen okulärer Pulsamplitude und intraokularem Druck feststellbar ist.

Die Abb. 50 beinhaltet die Darstellung der Ergebnisse mittels Residualanalyse [74].

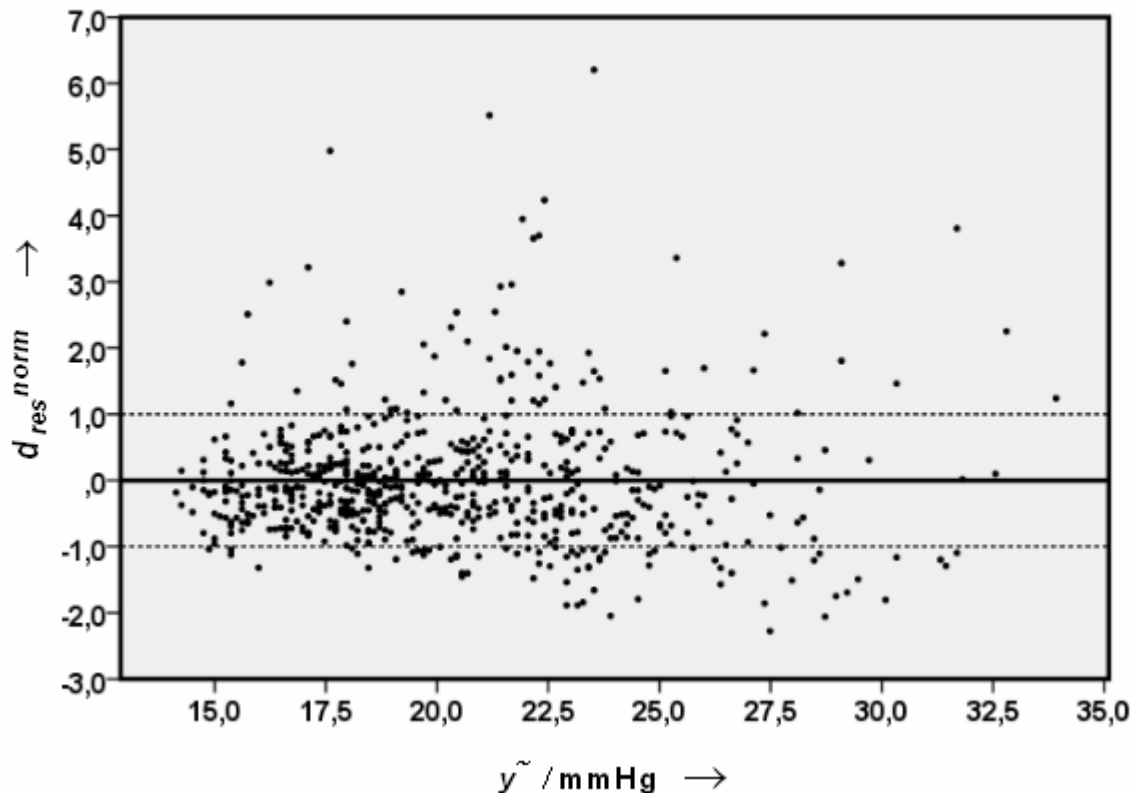


Abb. 50 Darstellung der normierten Residuen d_{res}^{norm} gegen die statistischen Schätzwerte $y_{\sim}$ des Regressanden.

Die normierten Residuen werden entsprechend Gleichung (47) berechnet.

$$d_{res,i}^{norm} = \frac{y_i - y_{\sim i}}{s_{\hat{y}}}, \quad i = 1, \dots, n \quad (47)$$

y_i : Erwartungswerte für den intraokularen Druck,

$y_{\sim i}$: Schätzwerte des Regressanden,

$s_{\hat{y}}$: Standardabweichung der Wertepaare um die Regressionsgerade.

In Abb. 50 ist eine starke Konzentration der Messwertepaare linksseitig wegen der Schwerpunktposition vorhanden. In guter Näherung liegt ein idealer paralleler Verlauf der Wertepaare vor. Damit sind Abweichungen von den Modellvoraussetzungen nicht gegeben.

Die Abb. 51 beinhaltet die Darstellung von ähnlichen Ellipsen mit konstanter Wahrscheinlichkeitsdichte für normierte Koordinatenachsen der untersuchten Zufallsvariablen okuläre Pulsamplitude und intraokularer Druck. Die normierte Koordinatenachsentransformation im Intervall (0; 1] dient zur besseren Veranschaulichung des folgenden Sachverhalts auf der Basis der Maximumnormierung der entsprechenden Erwartungswerte. Der Verteilungscharakter beider Zufallsvariablen ändert sich durch diese Transformation nicht.

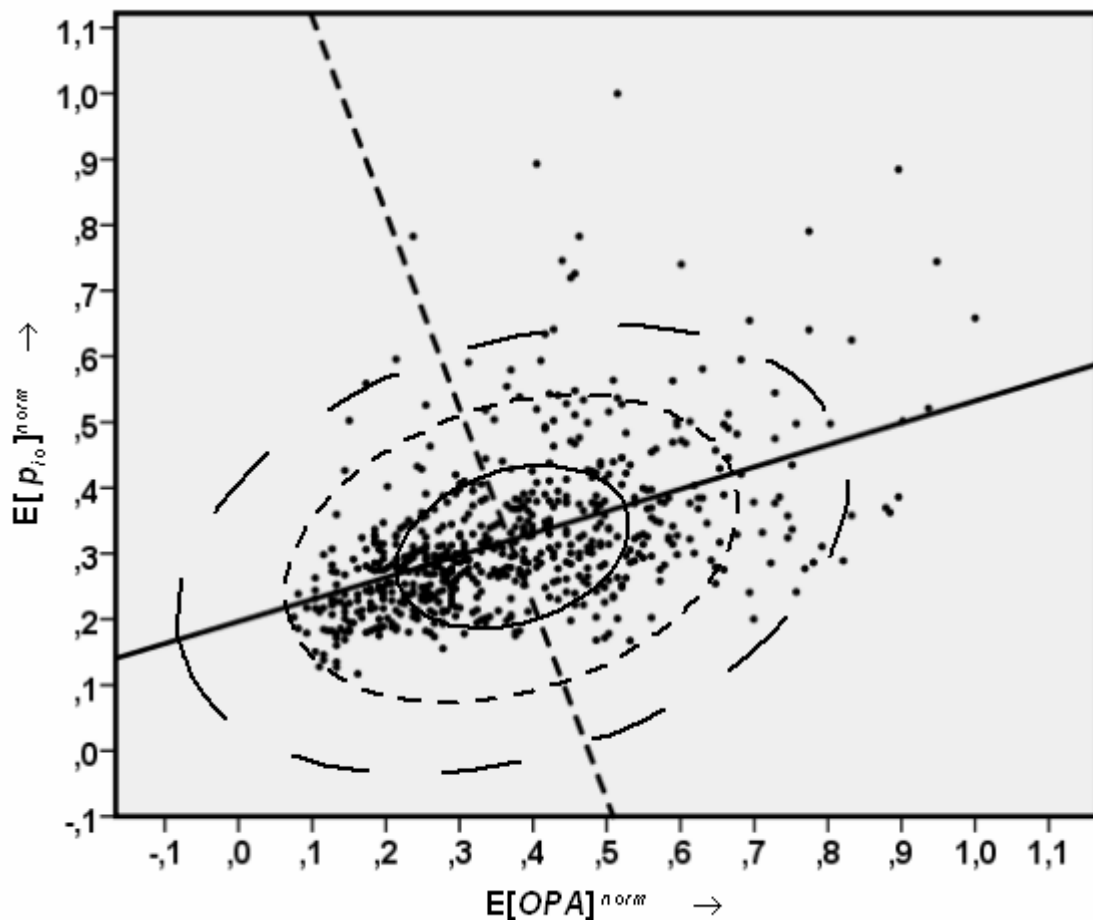


Abb. 51 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[OPA]^{norm}$ der okulären Pulsamplitude OPA ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,336 \cdot x + 0,197$; $s_a = 0,023$; $s_b = 0,010$; $s_{\hat{y}} = 0,102$; $r_S = 0,541$; $n = 632$; Wahrscheinlichkeitsellipsen mit geschätzten Varianzbereichen für $1 \cdot \hat{\sigma}$ (— - - - - Linie, innen), $2 \cdot \hat{\sigma}$ (--- Linie, mittig) und $3 \cdot \hat{\sigma}$ (— — — Linie, außen).

Die Regressionsgerade und die senkrechte Gerade (gestrichelte Linie) beschreiben die Hauptachsen der Wahrscheinlichkeitsellipsen für verschiedene Konfidenzbereiche. Die große und kleine Halbachse (a_1 , b_1) der kleinen, innersten Ellipse resultieren aus den Gleichungen (48) und (49) [138, 137].

$$a_1 = s_x \cdot (1 - r_s^2)^{0,25} \quad (48)$$

$$b_1 = s_y \cdot (1 - r_s^2)^{0,25} \quad (49)$$

s_x : Standardabweichung der normierten Erwartungswerte der okulären Pulsamplitude,

s_y : Standardabweichung der normierten Erwartungswerte vom intraokularen Druck,

r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman.

Die charakteristische Mittelpunktgleichung dieser Ellipse im Hauptachsenkoordinatensystem (x_1 ; x_2) ergibt sich aus Gleichung (50).

$$\frac{x_1^2}{a_1^2} + \frac{x_2^2}{b_1^2} = 1 \quad (50)$$

Diese Koordinatenachsen lassen sich mittels Gleichung (51) berechnen.

$$\begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \varphi & \sin \varphi \\ -\sin \varphi & \cos \varphi \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x - x_0 \\ y - y_0 \end{pmatrix} \quad (51)$$

Wichtige Ellipsengrößen sind die lineare und die numerische Exzentrizität (e_1 ; ε_1) gemäß den Gleichungen (52) und (53).

$$e_1 = \sqrt{a_1^2 - b_1^2} \quad (52)$$

$$\varepsilon_1 = \frac{e_1}{a_1} \quad (53)$$

Ein Analogon zur Mittelpunktgleichung stellt die Polargleichung (54) für Radiusparameter $r(\delta)$ der Ellipse bei Wahl des Pols als Mittelpunkt (große Hauptachse ist Polarachse) dar.

$$r^2(\delta) = \frac{b_1^2}{1 + \varepsilon_1^2 \cdot \cos^2 \delta} \quad (54)$$

Die Tab. 20 enthält eine Zusammenfassung der berechneten Ellipsengrößen.

lf. Nr.	Bezeichnung der Ellipsengröße	Symbol der Ellipsengröße	numerische Wert dieser Größe
1	große Halbachse	a_1	0,159
2	kleine Halbachse	b_1	0,107
3	lineare Exzentrizität	e_1	0,124
4	numerische Exzentrizität	ε_1	0,795

Tab. 20 Zusammenfassung der berechneten Ellipsengrößen für die kleine, innerste Kegelschnittkurve unter Beachtung der normierten Diagrammdarstellung.

In dem Konfidenzbereich von $3 \cdot \hat{\sigma}$ sollen etwa 99,7 % aller Wertepaarpunkte liegen (siehe äußere Ellipse), sofern beide Zufallsvariablen normalverteilt sind. 23 Wertepaare (ca. 3,6 % von der Stichprobe) sind jedoch außerhalb. Dieser Effekt beruht einerseits auf Abweichungen der empirischen Häufigkeits- von der Normalverteilung und liefert andererseits Indizien für die Ausprägung biologisch bedingter Anomalien bei bestimmten Patienten. Aus temporären und ökonomischen Gründen konnten bei diesen besonderen Patienten keine weiteren medizinischen Untersuchungen stattfinden, weil von diesen nur ein sehr kleiner Stichprobenumfang vorlag.

Bei der Untersuchung geschlechtsspezifischer Trennung wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Korrelationsgrads zwischen femininen und maskulinen Patienten gefunden, wie Tab. 21 belegt.

lf. Nr.	Patientengeschlecht	Stichprobenumfang	r_s
1	♀	305	0,524
2	♂	327	0,531

Tab. 21 Zusammenstellung der Ergebnisse der Korrelationsanalyse für feminine und maskuline Patienten; r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, Gesamtstichprobenumfang $n = 632$.

Wegen der Stichprobenaufspaltung (kleinere Partialstichproben) sind die Rangkorrelationskoeffizienten etwas kleiner als beim Gesamtstichprobenumfang.

Im Abschnitt 10 wird eine theoretische Modellerklärung für den Korrelationsgrad erfolgen.

9.2.3 Messdatenanalyse zur zentralen Korneadicke in Assoziation mit dem intraokularen Druck

Bei etwa 71 % glaukomverdächtigen Patienten, 27 % mit okulärer Hypertension und an 2 % normalsichtigen im Alter zwischen 61 und 79 Jahren wurden Messungen der zentralen Korneadicke in Verbindung mit dem intraokularen Druck im Sankt-Gertraudenkrankenhaus und im Rudolf-Virchow-Klinikum über einen Zeitraum ca. fünf Monate von durchgeführt.

Die Dickenmessungen erfolgten mit kalibriertem Ultraschall-Pachymeter der Bauausführung SP-3000, während der intraokulare Druck mit der Applanationstonometerbauart AT 870 (Referenztonometer, Hersteller Haag-Streit) gemessen wurde. Vor und nach den klinischen Vergleichsmessungen wurde der Kalibrierzustand des Tonometers überprüft.

Als erstes Ergebnis dieser Datenanalyse zeigt Abb. 52 die empirische Häufigkeitsverteilung der Erwartungswerte $E[d_z]$ für die zentrale Korneadicke d_z .

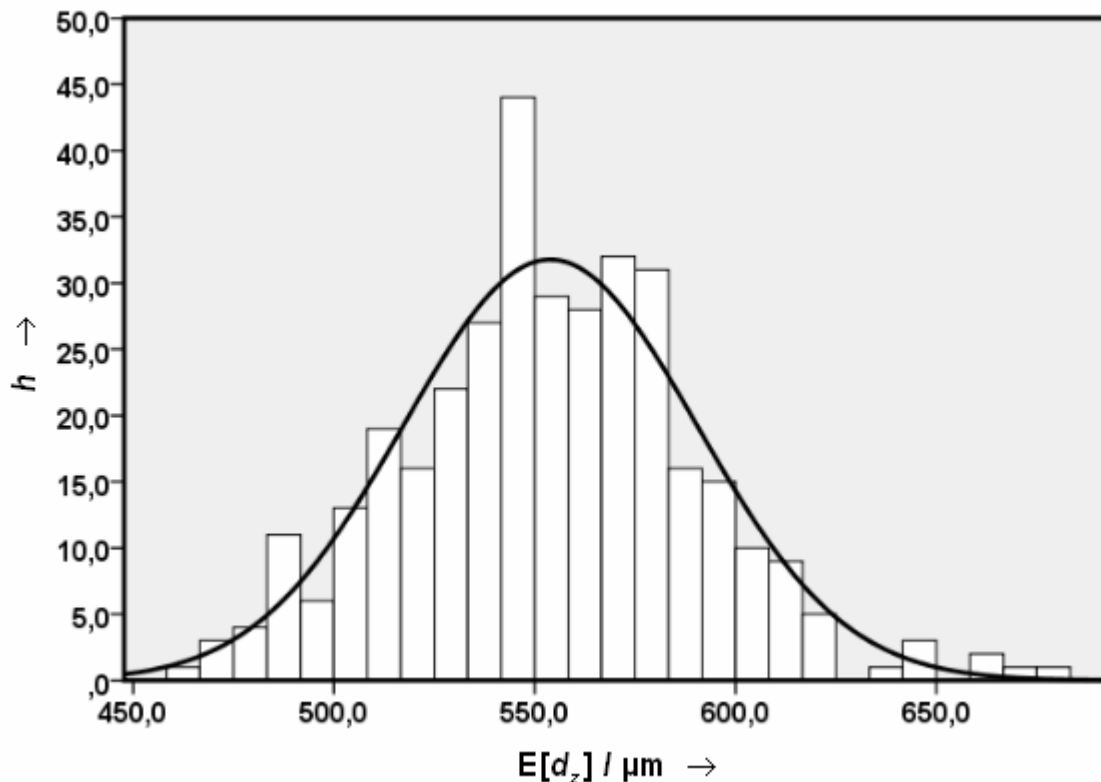


Abb. 52 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[d_z]$ der zentralen Korneadicke d_z ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang $n = 349$; arithmetischer Mittelwert $\bar{d}_z = 553,8 \mu\text{m}$; Standardabweichung der Stichprobe $s = 36,5 \mu\text{m}$; Variationsbreite $R = 216,0 \mu\text{m}$; Schiefe $\nu = 0,22$; Exzess $w = 0,40$.

Eine leichte rechtsschiefe empirische Häufigkeitsverteilung mit geringer Spitzgipfligkeit ist gemäß Abb. 52 vorhanden. Abb. 53 zeigt die empirische Häufigkeitsverteilung für den intraokularen Druck.

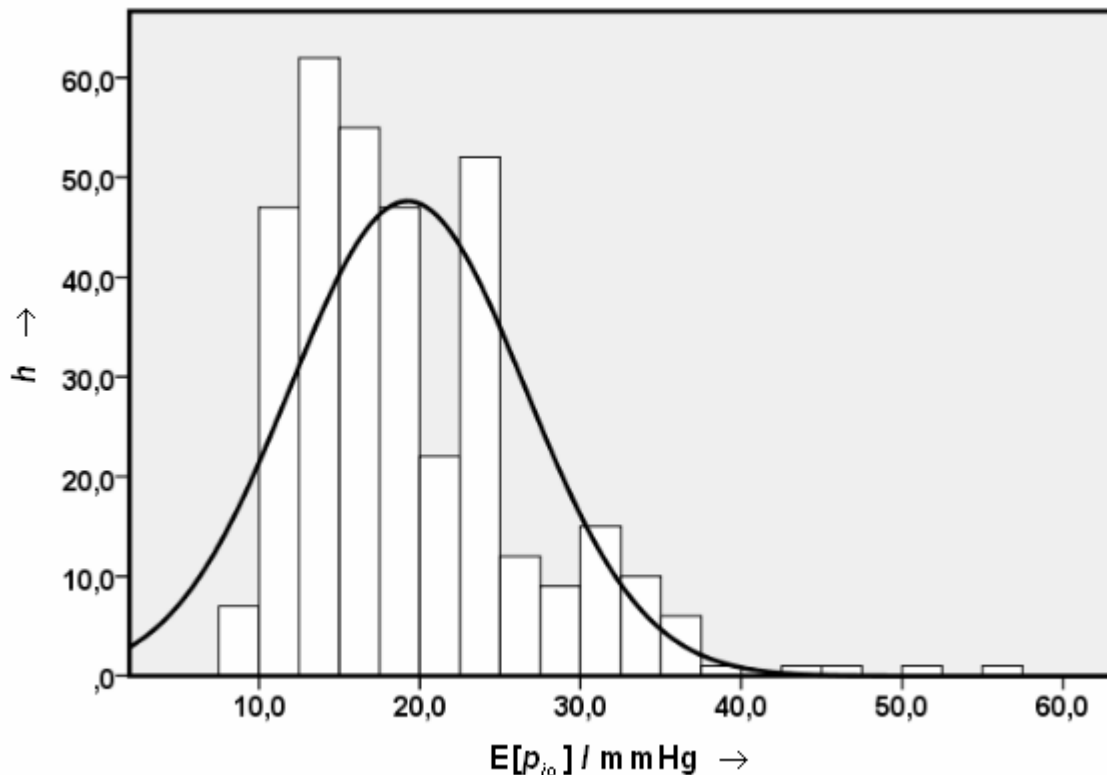


Abb. 53 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang : $n = 349$; arithmetischer Mittelwert $\bar{p}_{io} = 19,2$ mmHg; Standardabweichung der Stichprobe $s = 7,3$ mmHg; Variationsbreite $R = 49,0$ mmHg; Schiefe $v = 1,33$; Exzess $w = 2,75$.

Rechtsschiefheit und Spitzgipfligkeit charakterisieren die Häufigkeitsverteilung für den Augeninnendruck.

Für die weiteren Betrachtungen erfolgt jetzt der Übergang zu normierten Erwartungswerten beider Zufallsvariablen, um durch Normierung auf Basis einer Supremumtransformation eine Unabhängigkeit von den physikalischen Maßeinheiten der Messgrößen zu gelangen. Dadurch lassen sich Skalierungseffekte an den Koordinatenachsen vermeiden, die zu Biaswirkungen und fehlerhaften Interpretationen der Resultate nach der Datenanalyse führen können. Dimensionslose Größen haben in vielen Fällen eine allgemeinere Aussagekraft im Vergleich zu solchen mit Maßeinheiten.

Das Vorliegen einer Normalverteilung bei den betreffenden empirischen Häufigkeitsverteilungen wurde mittels Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest mit Korrektur nach Lilliefors [72] für die unnormierten (zur Absicherung) und normierten Erwartungswerte untersucht. In der Tab. 22 sind die Resultate dieser Analyse zusammengefasst.

If. Nr.	Erwartungswerte	Stichprobenumfang n	L_n^{norm}	$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm}$	$l_{n,1-\alpha}^{norm}$ $\alpha = 0,05$	Testentscheidung
1	$E[d_z]$ (zentrale Korneadicke)	349	0,040	0,747	0,89	H_0
2	$E[d_z]^{norm}$ (normierte zentrale Korneadicke)	349	0,040	0,747	0,89	H_0
3	$E[p_{io}]$ (intraokularer Druck)	349	0,114	2,130	0,89	H_1
4	$E[p_{io}]^{norm}$ (normierter intraokularer Druck)	349	0,114	2,130	0,89	H_1

Tab. 22 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Überprüfung auf Vorliegen einer Normalverteilung für die unnormierten und normierten Erwartungswerte der zentralen Korneadicke und vom intraokularen Druck;

$$L_n^{norm} = \sup \left(\left| S_n(x) - \Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right) \right| \right),$$

$S_n(x)$: empirische Verteilungsfunktion,

$\Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right)$: Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung,

$l_{n,1-\alpha}^{norm}$: Kritischer Wert zum Test auf nicht spezifizierte Normalverteilung,

α : Irrtumswahrscheinlichkeit, $\alpha = 0,05$,

$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm} \geq l_{n,1-\alpha}^{norm}$ (Gleichung zur Hypothesenentscheidung),

H_0 : Nullhypothese (Normalverteilung liegt vor),

H_1 : Alternativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).

Wie in Tab. 22. erkennbar, ist der Augeninnendruck nicht normalverteilt, während für die empirische Verteilung der zentralen Korneadicke eine Normalverteilung vorliegt. Bei der Supremumtransformation bei den Realisierungen der Zufallsvariablen bleibt die Größe L_n^{norm} erhalten.

Da eine der beiden Messgrößen nicht normalverteilt ist, wird zur Charakterisierung ihrer Korrelation der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. In der Abb. 54 und Abb. 55 sind die funktionellen Zusammenhänge für die unnormierten (zur Kontrolle) und normierten Messgrößen dargestellt.

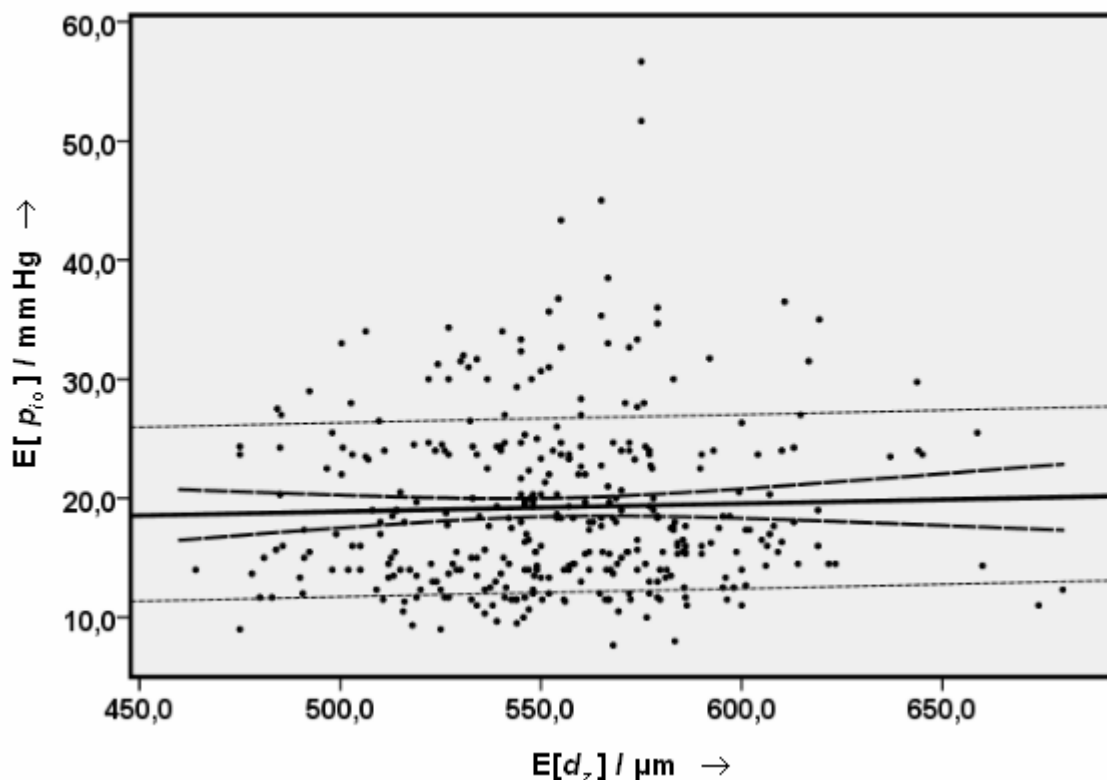


Abb. 54 Darstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die Erwartungswerte $E[d_z]$ der zentralen Korneadicke d_z ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,007 \cdot x - 15,531 \text{ mmHg}$; $s_a = 0,011$; $s_b = 5,961 \text{ mmHg}$; $s_{\hat{y}} = 7,305 \text{ mmHg}$; $r_s = 0,024$; $n = 349$; $\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman r_s in Abb. 54 ist beinahe Null. Die Ausgleichsgerade liegt fast horizontal mit einer erheblichen Standardabweichung $s_{\hat{y}}$, deutliche Indizien für eine fehlende Korrelation.

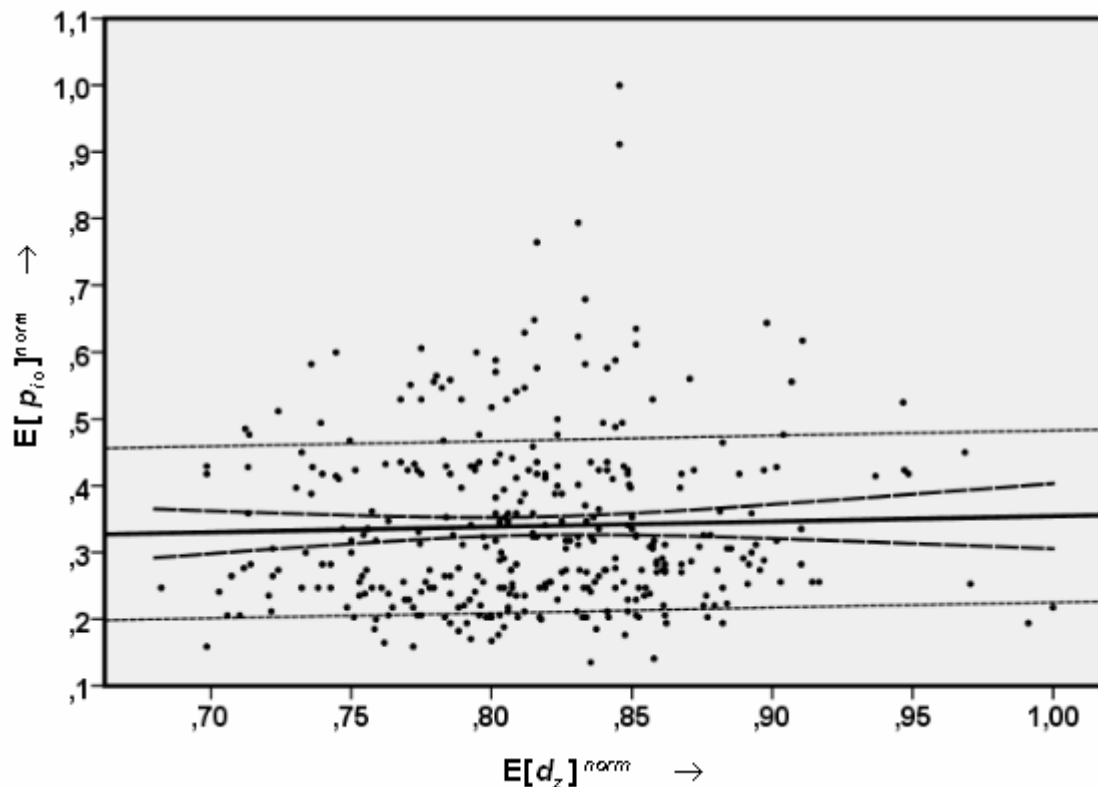


Abb. 55 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[d_z]^{norm}$ der zentralen Korneadicke d_z ;
Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,080 \cdot x - 0,274$; $s_a = 0,129$;
 $s_b = 0,105$; $s_{\hat{y}} = 0,128$; $r_S = 0,024$; $n = 349$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$;
----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Der Vergleich von Abb. 54 und Abb. 55 zeigt die Übereinstimmung beider Rangkorrelationskoeffizienten. Die Supremumtransformation führt zu keiner Biaswirkung bei der Größe der Korrelationskoeffizienten. Zur präzisen Korrelationsbewertung wird in Analogie zu Unterkapitel 9.2.2 (siehe Gleichung 39) verfahren. Die Tab. 23 sind die Ergebnisse dieser Berechnungen zusammengefasst.

If. Nr.	Messgeräte	Messgrößen	n	r_s	t	$t_{n-2, 1-\alpha/2}$	Test- entschei- dung
1	Ultraschallpachy- meter, Applanationston- ometer AT 870	zentrale Korneadicke, intraokularer Druck	349	0,024	0,447	1,967	H_0

Tab. 23 Zusammenstellung der Ergebnisse für die Signifikanz eines von Null verschiedenen Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman; n : Stichprobenumfang, r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, t : t -Parameterwert; $t_{n-2, 1-\alpha/2}$: Quantil der t -Verteilung, α : Irrtumswahrscheinlichkeit ($\alpha = 0,05$), H_0 : Nullhypothese (Annahme von H_0 bedeutet keine Korrelation, H_1 : Alternativhypothese, Korrelation vorhanden).

Die Ergebnisse in Tab. 23 beweisen die fehlende Korrelation zwischen den Messgrößen zentrale Korneadicke und intraokularer Druck.

Eine andere Betrachtungsweise ermöglicht Abb. 56. Zum Erzeugen von dimensionslosen Koordinatenachsen (im Kontext zu physikalischen Maßeinheiten) dienen die Referenzwerte Goldmann-Applantionskreisdurchmesser ($\varnothing_{App, GAT} = 3,06 \text{ mm}$) und der maximale statische Druck beim Kalibrieren des Referenztonometers ($p_{Ref} = 80,01 \text{ mmHg}$), berechnet aus der maximalen mechanischen Kraft ($|\vec{F}_{max}| = 78,45 \text{ mN}$) [81] und dem Goldmann-Applantionskreisdurchmesser ($\varnothing_{App, GAT} = 3,06 \text{ mm}$).

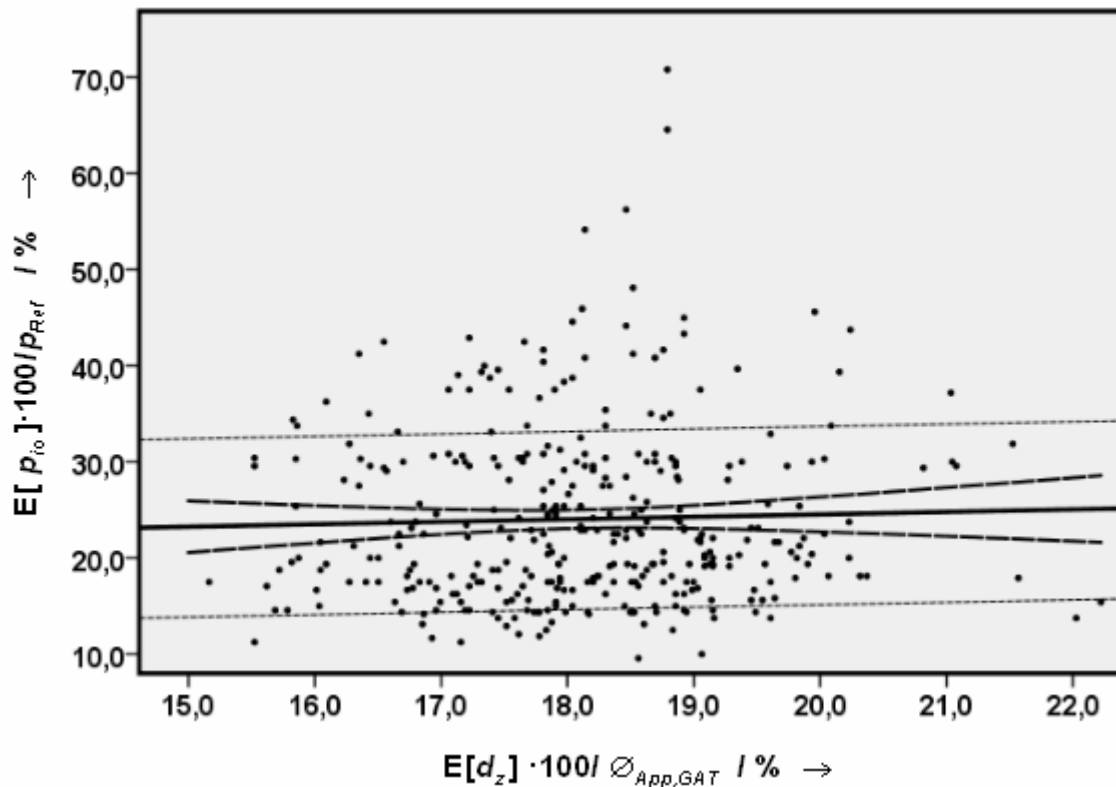


Abb. 56 Darstellung des prozentualen Verhältnisses zwischen dem Erwartungswert $E[p_{io}]$ des intraokularen Drucks p_{io} und dem Referenzdruck p_{Ref} gegen das prozentuale Verhältnis zwischen dem Erwartungswert $E[d_z]$ der zentralen Korneadicke d_z und dem Applanationskreisdurchmesser $\varnothing_{App,GAT}$ vom Goldmann-Applanationstonometer; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,257 \cdot x + 19,411 \%$; $s_a = 0,411$; $s_b = 7,450 \%$; $s_{\hat{y}} = 9,129 \%$; $r_S = 0,024$; $n = 349$; $\varnothing_{App,GAT} = 3,06 \text{ mm}$; $p_{Ref} = 80,01 \text{ mmHg}$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

In Abb. 56 ändert sich die Korrelationsrelation nicht, der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman bleibt erhalten, weil sich die geometrische Konstellation der Wertepaare $[x_i; y_i]$ relativ zueinander in der euklidischen Ebene nicht ändert. Eine weitere Variante zur Darstellung gleicher Achseneinheiten beinhaltet Abb. 57. Als Referenzwerte dienen die statistischen Schätzwerte der arithmetischen Mittelwerte von der zentralen Korneadicke und vom intraokularen Druck.

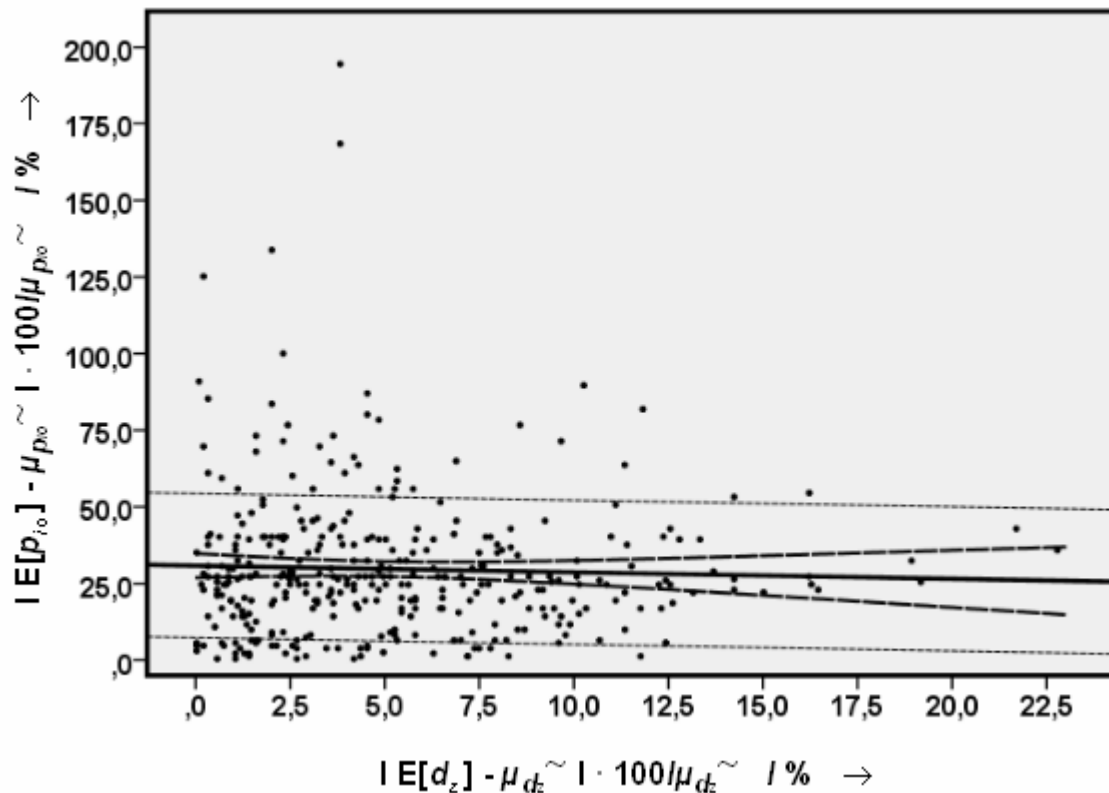


Abb. 57 Darstellung des prozentualen Verhältnisses zwischen dem Erwartungswert $E[p_{io}]$ des intraokularen Drucks p_{io} und dem Schätzwert des arithmetischen Mittelwerts $\mu_{p_{io}} \sim$ vom Augeninnendruck gegen das prozentuale Verhältnis zwischen dem Erwartungswert $E[d_z]$ der zentralen Korneadicke d_z und dem Schätzwert des arithmetischen Mittelwerts $\mu_{d_z} \sim$ dieser geometrischen Abmessung; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = -0,215 \cdot x + 30,829 \%$; $s_a = 0,307$; $s_b = 2,020 \%$; $s_{\hat{y}} = 23,509 \%$; $r_s = -0,009$; $n = 401$; $\mu_{d_z} \sim = 553,8 \mu\text{m}$; $\mu_{p_{io}} \sim = 19,3 \text{ mmHg}$; $\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Der Zusammenhang zwischen den x - und y -Werten in Abb. 57 ist gegenläufig (negativer Anstieg der Ausgleichsgerade) mit negativem Rangkorrelationskoeffizienten r_s nach Spearman, der fast Null ist. Der Absolutbetrag dieses Koeffizienten ist kleiner als in Abb. 54 und Abb. 55 und spiegelt keine Korrelation zwischen diesen Größen wider. Ein Testen auf Vorhandensein einer Korrelation entfällt daher.

Der gegenläufige Zusammenhang resultiert aus der Transformationsvariante der Koordinatenachsen und die damit neue Konstellation der Wertepaare. Geschlechtsspezifische Betrachtungen wurden nicht durchgeführt, weil dann zu kleine Partialstichproben entstehen, verbunden mit schwacher, instabiler statistischer Aussagekraft der Analyseresultate.

9.2.4 Messdatenanalyse zu okulären Perfusionsgrößen in Assoziation mit dem intraokularen Druck

Bei etwa 69 % glaukomverdächtigen Patienten, 25 % mit okulärer Hypertension und an 6 % normalsichtigen im Alter zwischen 57 Jahre und 83 Jahre wurden Messungen von okulären Perfusionsgrößen (Pulsamplitude, Pulsvolumen, pulsativer okulärer Blutfluss) von temporären Größen (systolische Zeit, diastolische Zeit, Pulsrate) in Verbindung mit dem intraokularen Druck im Westend-Krankenhaus in der Ophthalmologie vollzogen.

Die Messungen dieser Größen erfolgten mit einem klinisch kalibrierten okulären Blutflusstonographen. Das Kalibrieren dieses Tonographen bezüglich des Augeninnendrucks geschah zuvor in dieser Klinik mittels Referenztonometer der Bauart AT 870 (Hersteller Haag-Streit).

Die Maßeinheiten für die gemessenen Größen mit dem okulären Blutflusstonographen beinhaltet Tab. 24.

If. Nr	Messgröße	Formelsymbol	Maßeinheit am Tonographen
1	intraokularer Druck	p_{io}	mmHg
2	Pulsamplitude	PA	mmHg
3	Pulsvolumen	PV	μl
4	pulsativer okulärer Blutfluss	$POBF$	$\mu\text{l}/\text{min}$
7	systolische Zeit	t_{sys}	s
6	diastolische Zeit	t_{dia}	s
7	Pulsrate	PR	min^{-1}

Tab. 24 Zusammenstellung der Messgrößen beim okulären Blutflusstonographen.

Das Prüfen der empirischen Häufigkeitsverteilungen auf Vorhandensein einer Normalverteilung bei der jeweiligen Zufallsvariable zeigt Tab. 25 mittels Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest unter Berücksichtigung der Korrektur nach Lilliefors [72]. Als Normierung bei Messgrößen mit ungleichen Maßeinheiten diene die Supremumtransformation. Eine abgeleitete Größe ist die Pulsdauer T_P als inverser Wert der Pulsrate PR .

If. Nr.	Erwartungswerte	Stichprobenumfang n	L_n^{norm}	$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm}$	$l_{n,1-\alpha}^{norm}$ $\alpha=0,05$	Testentscheidung
1	$E[p_{io}]$	401	0,072	1,442	0,89	H_1
2	$E[p_{io}]^{norm}$	401	0,072	1,442	0,89	H_1
3	$E[PA]$	401	0,060	1,201	0,89	H_1
4	$E[PA]^{norm}$	401	0,060	1,201	0,89	H_1
5	$E[PV]$	401	0,071	1,422	0,89	H_1
6	$E[PV]^{norm}$	401	0,071	1,422	0,89	H_1
7	$E[POBF]$	401	0,028	0,561	0,89	H_0
8	$E[POBF]^{norm}$	401	0,028	0,561	0,89	H_0
9	$E[t_{sys}]$	401	0,074	1,482	0,89	H_1
10	$E[t_{dia}]$	401	0,036	0,721	0,89	H_0
11	$E[PR]$	401	0,090	1,802	0,89	H_1
12	$E[T_P]$	401	0,029	0,581	0,89	H_0

Tab. 25 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Überprüfung auf Vorliegen einer Normalverteilung für die unnormierten und normierten Erwartungswerte vom intraokularen Druck, der okulären Perfusionsgrößen und für temporäre Größen;

$$L_n^{norm} = \sup \left(\left| S_n(x) - \Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right) \right| \right),$$

$S_n(x)$: empirische Verteilungsfunktion,

$\Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right)$: Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung,

$l_{n,1-\alpha}^{norm}$: Kritischer Wert zum Test auf nicht spezifizierte Normalverteilung,

α : Irrtumswahrscheinlichkeit, $\alpha = 0,05$,

$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm} \geq l_{n,1-\alpha}^{norm}$ (Gleichung zur Hypothesentscheidung) ,

H_0 : Nullhypothese (Normalverteilung liegt vor),

H_1 : Alternativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).

Die Ergebnisse in Tab. 25 zeigen, dass fast alle Erwartungswerte der betreffenden Messgrößen nicht normalverteilt sind. Zur Charakterisierung des wechselseitigen Beziehungsgrads ist daher der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient zu verwenden, sofern bereits eine Zufallsvariable keiner Normalverteilung entspricht.

Die Abb. 58 zeigt den Zusammenhang zwischen den Erwartungswerten intraokularer Druck gegen Pulsamplitude ohne Normierung wegen der gleichen Maßeinheit beider Größen.

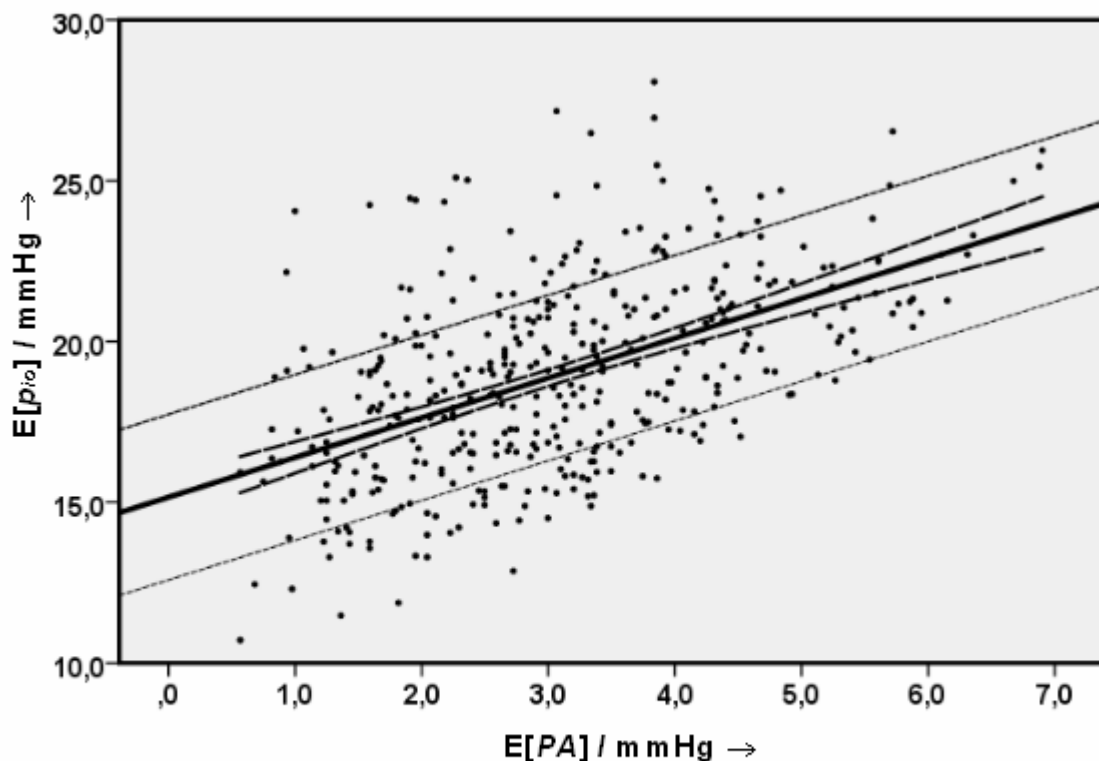


Abb. 58 Darstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularer Druck p_{io} gegen die Erwartungswerte $E[PA]$ der Pulsamplitude PA ;
Regressionsgerade : $\hat{y}(x)$
 $= 1,236 \cdot x + 15,158 \text{ mmHg}$; $s_a = 0,095$; $s_b = 0,316 \text{ mmHg}$;
 $s_{\hat{y}} = 2,574 \text{ mmHg}$; $r_s = 0,523$; $n = 401$; $\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$:
Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y
an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

In Abb. 58 liegt ein gleichläufiger Zusammenhang bei mittlerem Korrelationsgrad vor, der in guter Näherung dem von Abb. 46 (siehe Unterkapitel 9.2.2) entspricht.

Die Gleichung (46) dient zur Überprüfung des Rangkorrelationskoeffizienten. Die Tab. 26 zeigt eine Zusammenfassung dieser Kontrolle.

If. Nr.	Messgerät	Messgrößen	n	r_s	t	$t_{n-2, 1-\alpha/2}$	Test- entschei- dung
1	okulärer Blutflussstono- graph	Pulsamplitude, intraokularer Druck	401	0,523	12,256	1,966	H_1

Tab. 26 Zusammenstellung der Ergebnisse für die Signifikanz eines von Null verschiedenen Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman; n : Stichprobenumfang, r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman, t : t -Parameterwert; $t_{n-2, 1-\alpha/2}$: Quantil der t -Verteilung, α : Irrtumswahrscheinlichkeit ($\alpha = 0,05$), H_0 : Nullhypothese (Annahme von H_0 bedeutet keine Korrelation), H_1 : Alternativhypothese (Korrelation vorhanden).

Die Ergebnisse in Tab. 26 beweisen die vorhandene Korrelation zwischen den Messgrößen.

Zwei unterschiedliche Messverfahren (Konturtonometer Pascal, okulärer Blutfluss-tonograph) liefern näherungsweise gleiche Resultate bezüglich der Bewertung des Korrelationsgrads. Beim okulären Blutflussstomograph wird die Bezeichnung Pulsamplitude, beim Konturtonometer Pascal okuläre Pulsamplitude verwendet, aber die gleiche Messgröße liegt beiden Verfahren zu Grunde.

Die Abb. 59 und 60 zeigen den intraokularen Druck gegen alle weiteren Messgrößen des Blutflussstomographen in normierter Darstellungen wegen der verschiedenen Maßeinheiten, die im Sinne der deskriptiven Statistik geringe oder keine Korrelationen aufweisen [6, 164].

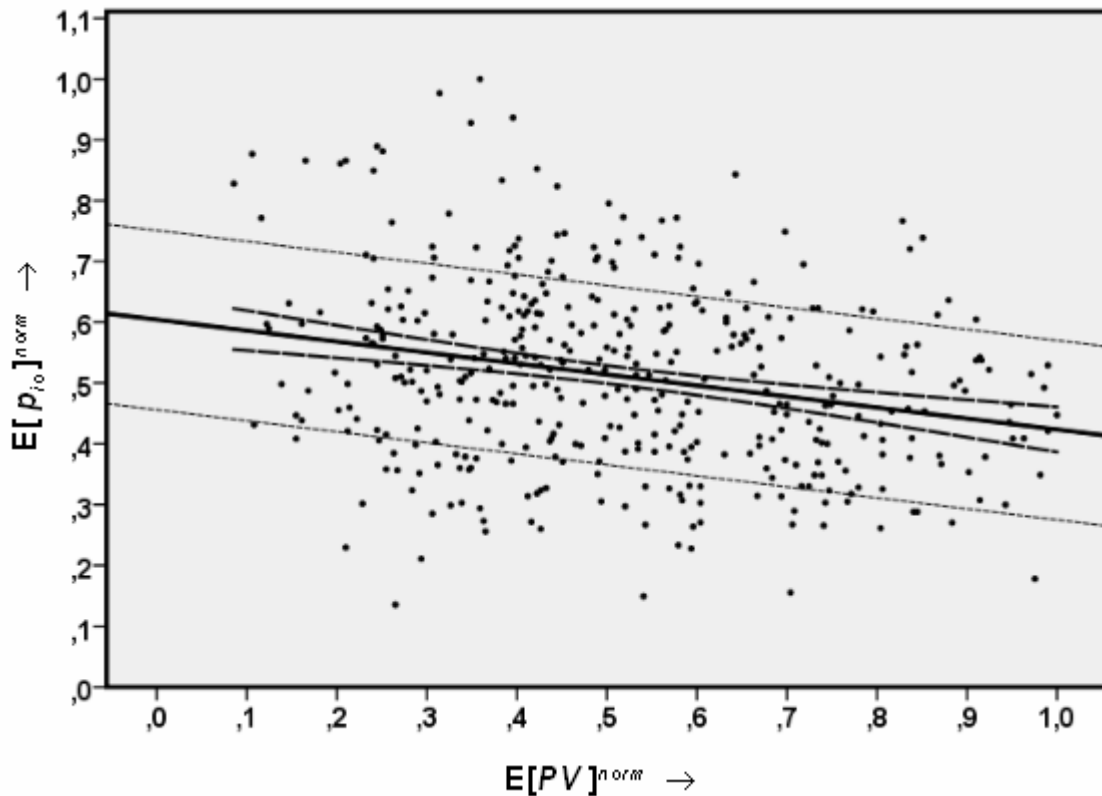


Abb. 59 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularer Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[PV]^{norm}$ des Pulsvolumens PV ; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = -0,181 \cdot x + 0,604$; $s_a = 0,035$; $s_b = 0,020$; $s_{\hat{y}} = 0,147$; $r_s = -0,232$; $n = 401$; $\cdots\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Der Zusammenhang in Abb. 59 ist gegenläufig bei geringer Korrelation. Die große Standardabweichung $s_{\hat{y}}$ belegt ebenfalls diesen Zustand.

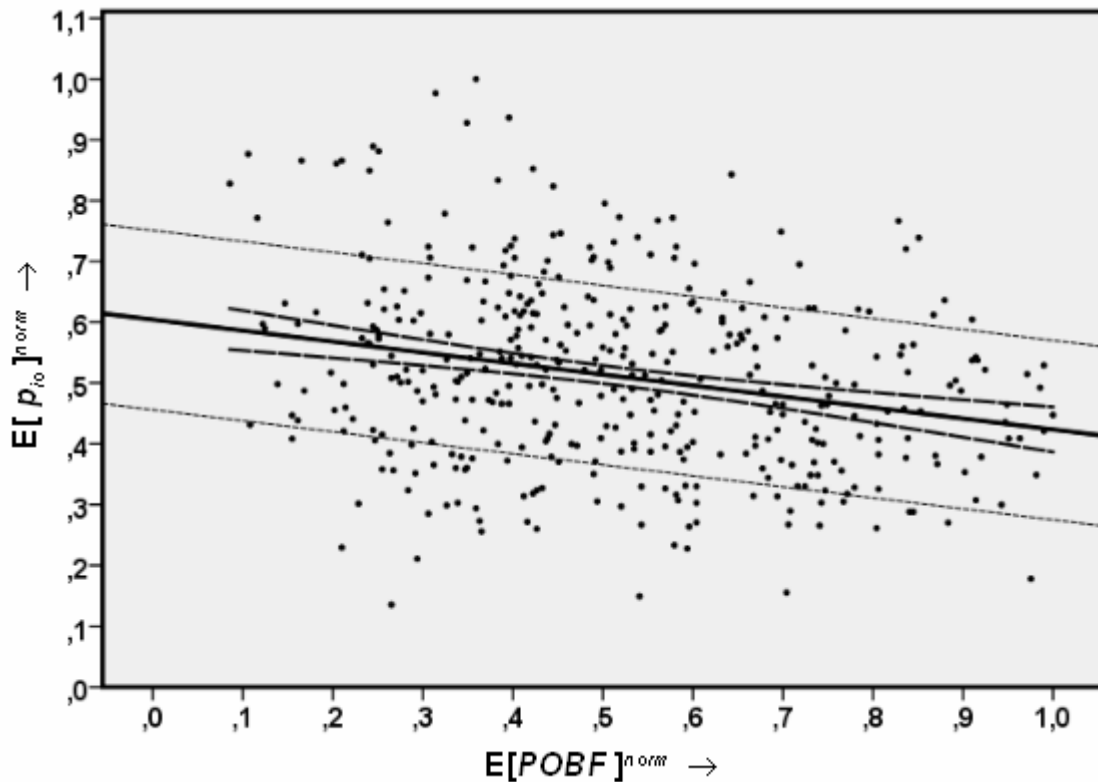


Abb. 60 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierte Erwartungswerte $E[POBF]^{norm}$ des positiven okulären Blutflusses $POBF$; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = -0,237 x + 0,632$; $s_a = 0,095$; $s_b = 0,022$; $s_{\hat{y}} = 0,1461$; $r_s = -0,265$; $n = 401$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Hier liegt ein Fall von Scheinkorrelation vor. Die Größen pulsativer okulärer Blutfluss und Pulsvolumen sind im Sinne der deskriptiven Statistik hoch korreliert (siehe nächste Abb. 61), sodass diese Art von ähnlicher schwacher „Korrelation“ entsteht. Mittels partieller Korrelation lässt sich die Korrelation zwischen intraokularem Druck und pulsativem okulären Blutfluss durch Partialisierung des Merkmals Pulsvolumen bestimmen (siehe Gleichung (44) in Abschnitt 9.2.1) Da nicht normalverteilte Größen vorliegen, muss der partielle Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall [73] Anwendung finden. Das Ergebnis dieser Berechnung enthält Gleichung (55).

$$r_{K,(x,y)/u} = -0,116 \quad (55)$$

$x : E[p_{io}]^{norm}$,
 $y : E[POBF]^{norm}$,
 $u : E[PV]^{norm}$.

Der Absolutbetrag des partiellen Rangkorrelationskoeffizienten nach Kendall $r_{K,(x,y)/u}$ ist deutlich kleiner als Spearman-Rangkorrelationskoeffizient $r_{s,Schein}$ (siehe Abb. 60). Im Sinne der deskriptiven Statistik liegt keine Korrelation zwischen intraokulärem Druck und pulsativem okulärem Blutfluss vor [6, 164].

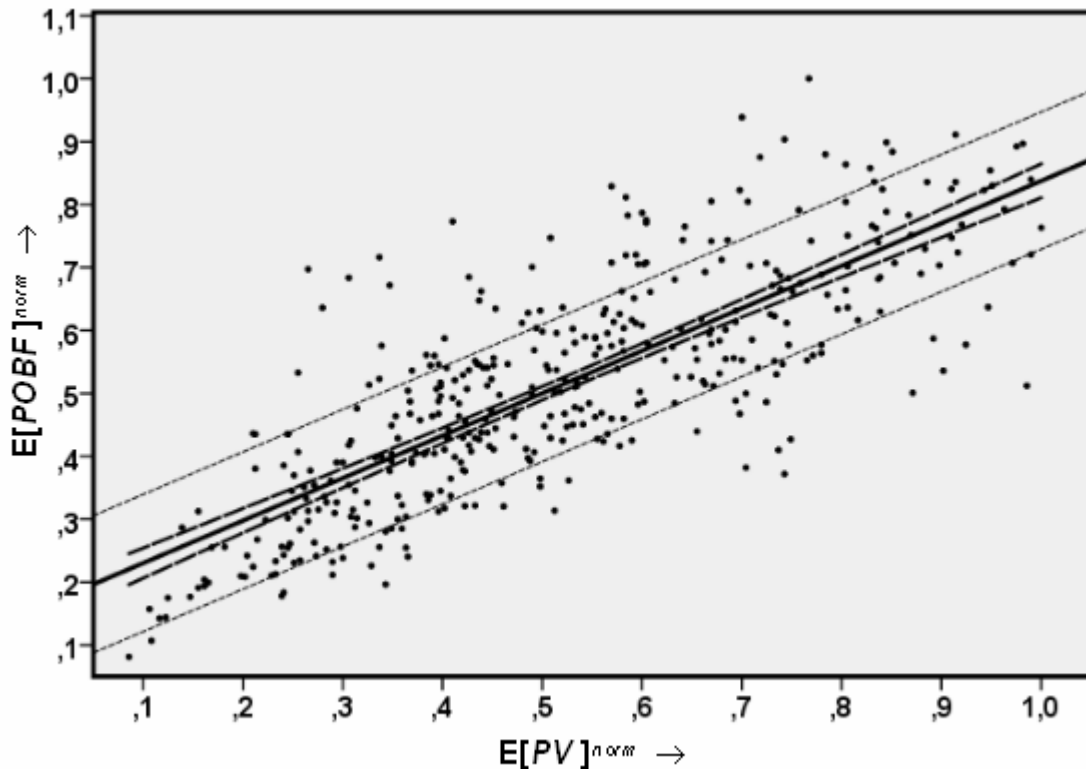


Abb. 61 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[POBF]^{norm}$ des pulsativen okulären Blutflusses $POBF$ gegen die normierten Erwartungswerte $E[PV]^{norm}$ des Pulsvolumens PV ; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = 0,675 \cdot x + 0,163$; $s_a = 0,026$; $s_b = 0,015$; $s_{\hat{y}} = 0,109$; $r_S = 0,796$; $n = 401$; $\cdots\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Abb. 62 zeigt den Zusammenhang zwischen intraokulärem Druck und den temporären Messgröße Pulsrate in normierter Darstellung.

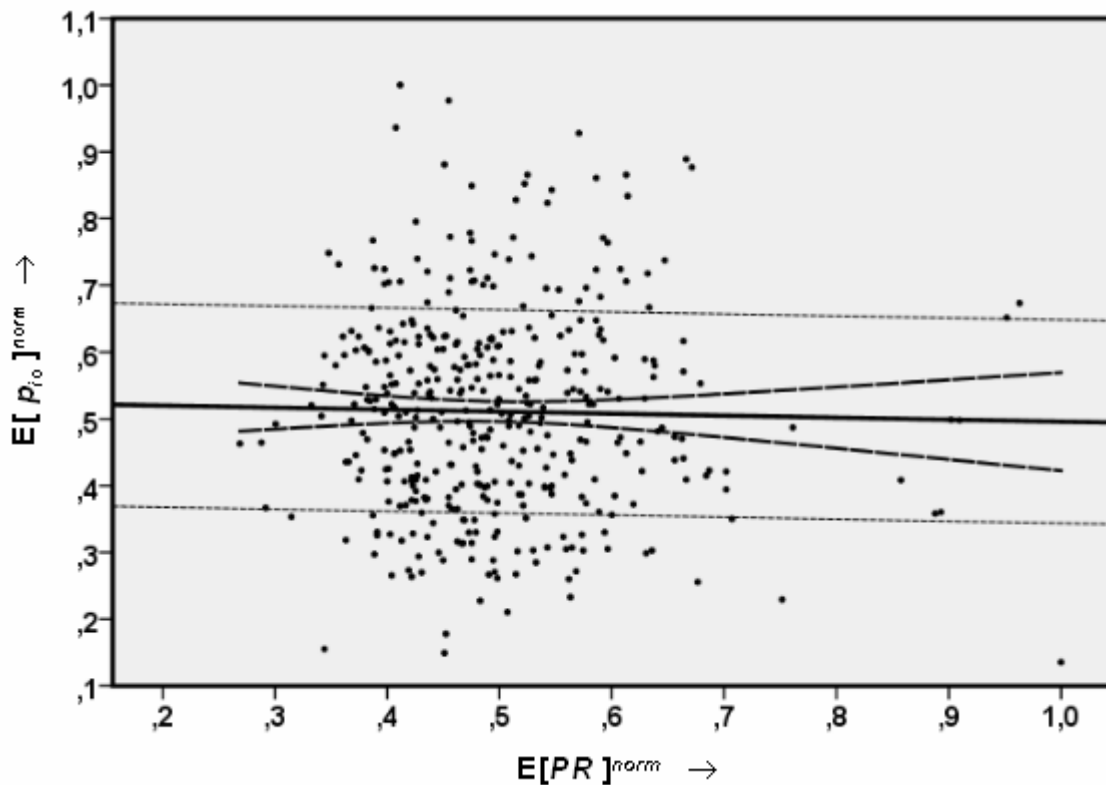


Abb. 62 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[PR]^{norm}$ der Pulsrate PR ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = -0,030 \cdot x + 0,526$; $s_a = 0,073$; $s_b = 0,037$; $s_{\hat{y}} = 0,152$; $r_s = -0,009$; $n = 401$; $\cdots\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $-----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Anhand des Rangkorrelationskoeffizienten r_s nach Spearman liegt keine Korrelation zwischen beiden Wertepaaren vor. Auch die fast waagerechte Position der Ausgleichgeraden und die starke Varianz der Wertepaare um die Ausgleichgerade verdeutlichen diese Bewertung.

Die Tab. 27 enthält eine Zusammenfassung für die Korrelationen zwischen intraokularem Druck p_{io} in Verbindung mit den temporären Größen systolische t_{sys} und diastolische Zeit t_{dia} .

lf. Nr.	E[y] gegen E[x]	r_s	Korrelationsbewertung
1	E[p_{io}] gegen E[t_{sys}]	-0,009	keine Korrelation
2	E[p_{io}] gegen E[t_{dia}]	0,010	Keine Korrelation

Tab. 27 Zusammenfassung der Korrelationen zwischen intraokularem Druck sowie den temporären Größen systolische und diastolische Zeit; E[x], E[y] : Erwartungswerte für die x- und y-Werte; r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman.

Der Vorzeichenunterschied bei der Größe r_s resultiert aus statistischen Fluktuationen der Wertepaare. Die Korrelationsbetrachtung steht im Einklang mit den Aussagen der deskriptiven Statistik.

In Abschnitt 10 werden mittels Modelldarstellungen theoretische Erklärungen den Korrelationsgrad zwischen dem intraokularen Druck und den betreffenden anderen Messgrößen entwickelt.

Die Pulsamplitude PA , die eine mittlere Korrelation mit dem intraokularen Druck bei gleicher Messeinheit aufweist und eine mit dem Augeninnendruck verwandte Größe darstellt, wurde auf ihre Wechselbeziehung mit anderen Größen untersucht, wie z. B. Abb. 63 zeigt.

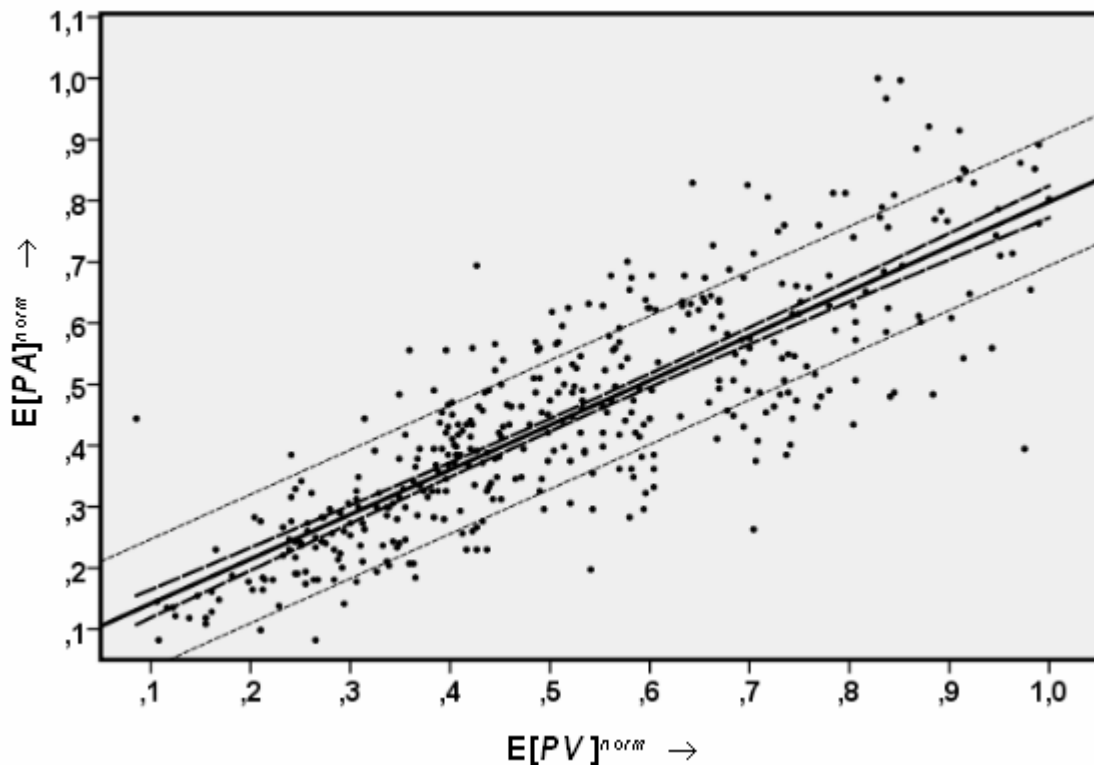


Abb. 63 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[PA]^{norm}$ der Pulsamplitude PA gegen die normierten Erwartungswerte $[PV]^{norm}$ des Pulsvolumens PV ; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = 0,730 \cdot x + 0,069$; $s_a = 0,025$; $s_b = 0,014$; $s_{\hat{y}} = 0,105$; $r_S = 0,832$; $n = 401$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Wie aus Abb. 63 ersichtlich, existiert zwischen beiden Größen eine hohe Korrelation. Abb. 64 verdeutlicht den Effekt der Scheinkorrelation zwischen Pulsamplitude und pulsativem okulären Blutfluss in normierter Darstellung.

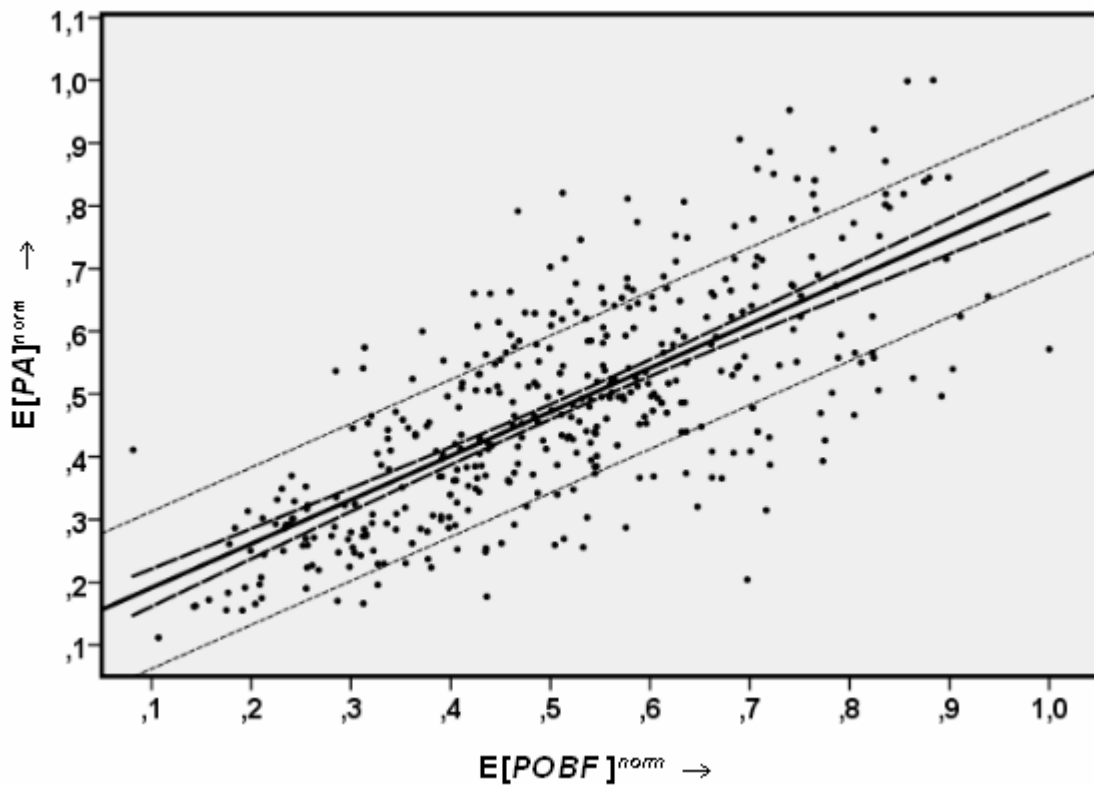


Abb. 64 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[PA]^{norm}$ der Pulsamplitude PA gegen die normierten Erwartungswerte $E[POBF]^{norm}$ des pulsativen okulären Blutflusses $POBF$; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,701 \cdot x + 0,121$; $s_a = 0,034$; $s_b = 0,018$; $s_{\hat{y}} = 0,122$; $r_{S,Schein} = 0,715$; $n = 401$;: $\hat{y}(x) \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Der hohe Korrelationsgrad in Abb. 64 wird durch die gute Korrelation zwischen $E[POBF]^{norm}$ und $E[PV]^{norm}$ zum Schein vorgetäuscht. Da nicht normalverteilte Größen vorliegen, muss zur korrekten Berechnung der partielle Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall [73] Anwendungen finden. Das Ergebnis dieser Berechnung enthält Gleichung (56).

$$r_{K,(x,y)/u} = 0,000 \quad (56)$$

$x : E[PA]^{norm}$,
 $y : E[POBF]^{norm}$,
 $u : E[PV]^{norm}$.

Die Messgrößen Pulsamplitude gegen Pulsrate, beide als normierte Erwartungswerte, gibt Abb. 65 wider.

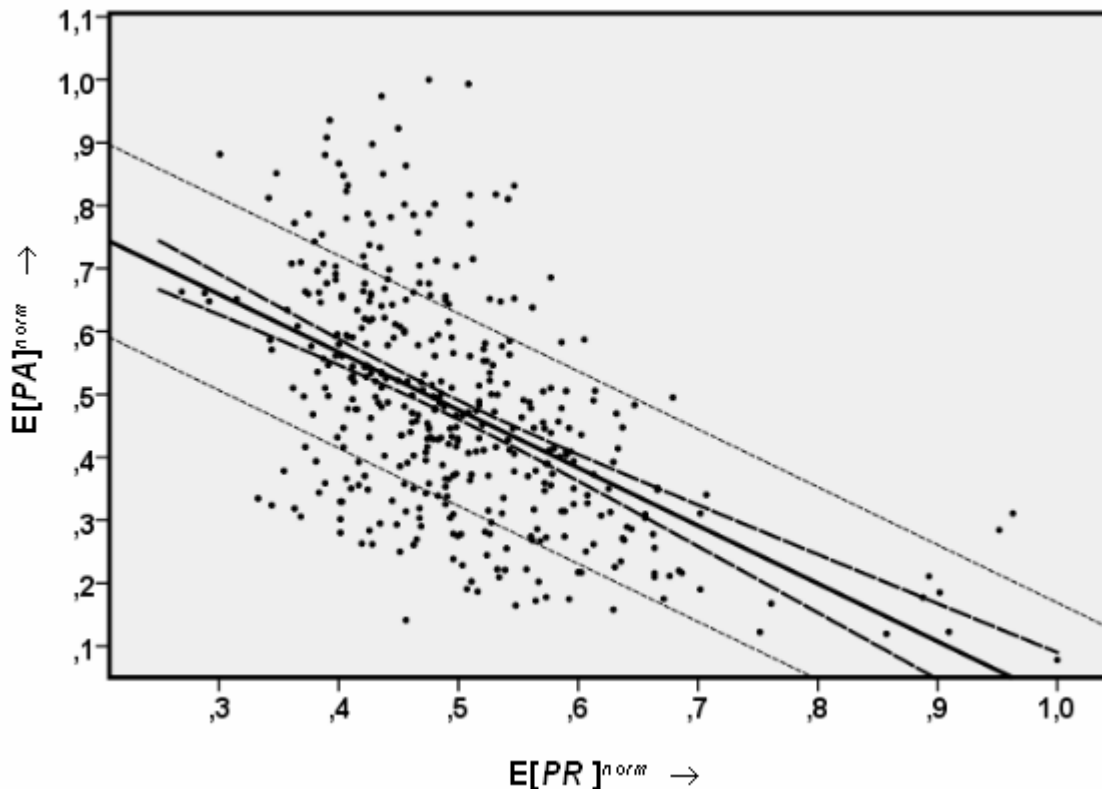


Abb. 65 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[PA]^{norm}$ der Pulsamplitude PA gegen die normierten Erwartungswerte $E[PR]^{norm}$ der Pulsrate PR ; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = -0,919 \cdot x + 0,935$; $s_a = 0,074$; $s_b = 0,037$; $s_{\hat{y}} = 0,153$; $r_s = -0,529$; $n = 401$; $\cdots\cdots\cdots$: $\hat{y}(x) \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Gemäß deskriptiver Statistik liegt ein mittleres Korrelationsniveau zwischen beiden Größen bei gegenläufigem Zusammenhang vor.

Die Untersuchungen der funktionellen Zusammenhänge $E[PA]^{norm}$ gegen $E[t_{sys}]^{norm}$ bzw. gegen $E[t_{dia}]^{norm}$ sind wegen Scheinkorrelationseffekte nicht angebracht, weil die Pulsdauer T_P zu den temporären Größen t_{sys} und t_{dia} gut bzw. sehr gut korreliert ist (siehe Abb. 66 und Abb. 67) .

Die Pulsdauer T_P ist mit der Pulsrate PR verbunden und resultiert aus Gleichung (57).

$$T_P = PR^{-1} \quad (57)$$

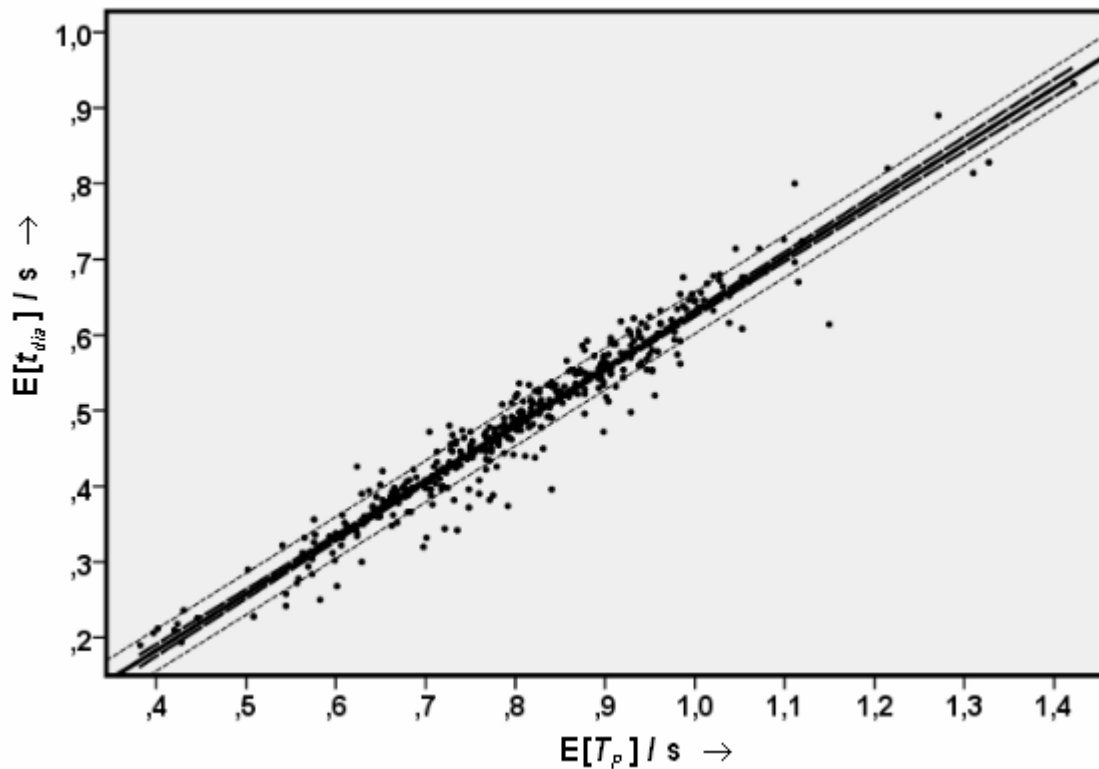


Abb. 66 Darstellung der Erwartungswerte $E[t_{dia}]$ der diastolischen Zeit t_{dia} gegen die Erwartungswerte $E[T_P]$ der Pulsdauer T_P ; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = 0,743 \cdot x - 0,114$ s;
 $s_a = 0,009$; $s_b = 0,008$ s; $s_{\hat{y}} = 0,027$ s; $r_S = 0,969$; $n = 401$;
 $\cdots\cdots$: $\hat{y}(x) \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Entsprechend Abb. 66 ist eine sehr hohe Korrelation zwischen den dargestellten Größen vorhanden [6, 164].

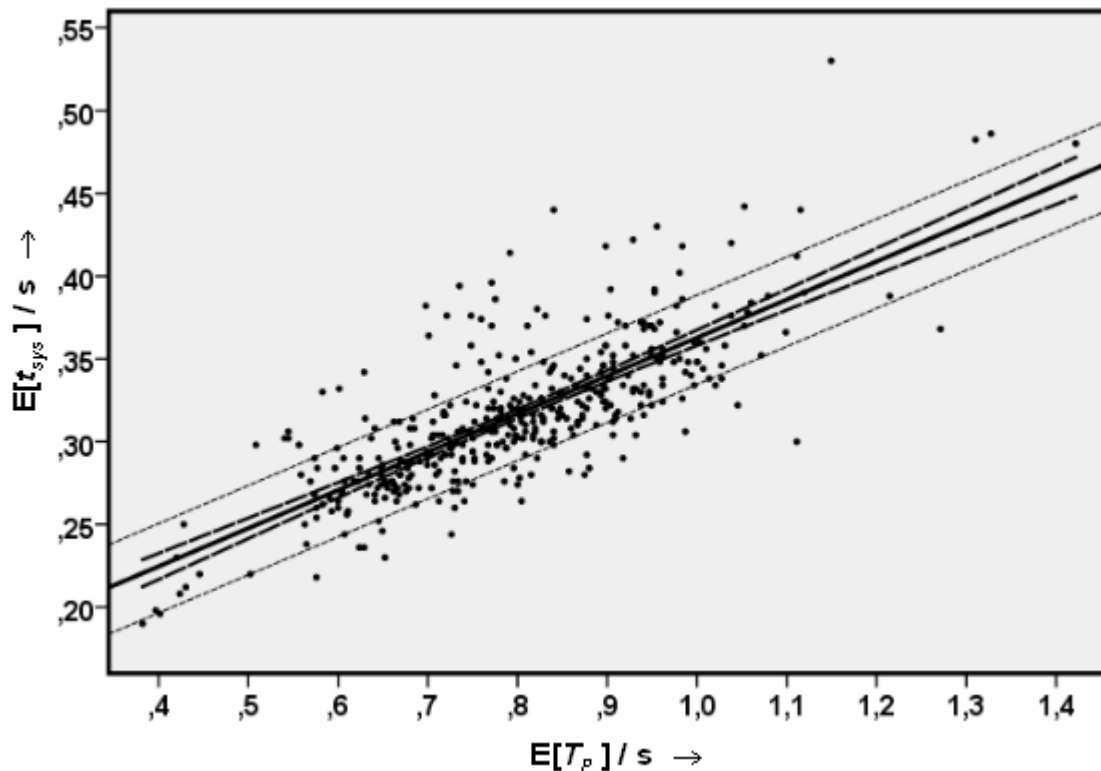


Abb. 67 Darstellung der Erwartungswerte $E[t_{sys}]$ der systolischen Zeit t_{sys} gegen die Erwartungswerte $E[T_P]$ der Pulsdauer T_P ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,230 \cdot x - 0,133$ s;
 $s_a = 0,009$; $s_b = 0,008$ s; $s_{\hat{y}} = 0,028$ s; $r_S = 0,768$;
 $n = 401$; $\cdots\cdots\cdots$: $\hat{y}(x) \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ;
 $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Eine hohe Korrelation ist aus Abb. 67 zwischen den temporären Größen feststellbar.

Die Verwendung dimensionsloser physikalischer Maßeinheiten mittels funktioneller Darstellung von „Druckgrößen“ gegen Perfusionsgrößen zeigen die Abb. 68 und Abb. 69, um durch die Vereinigung mehrerer Messgrößen eine universellere Aussage zu gewinnen.

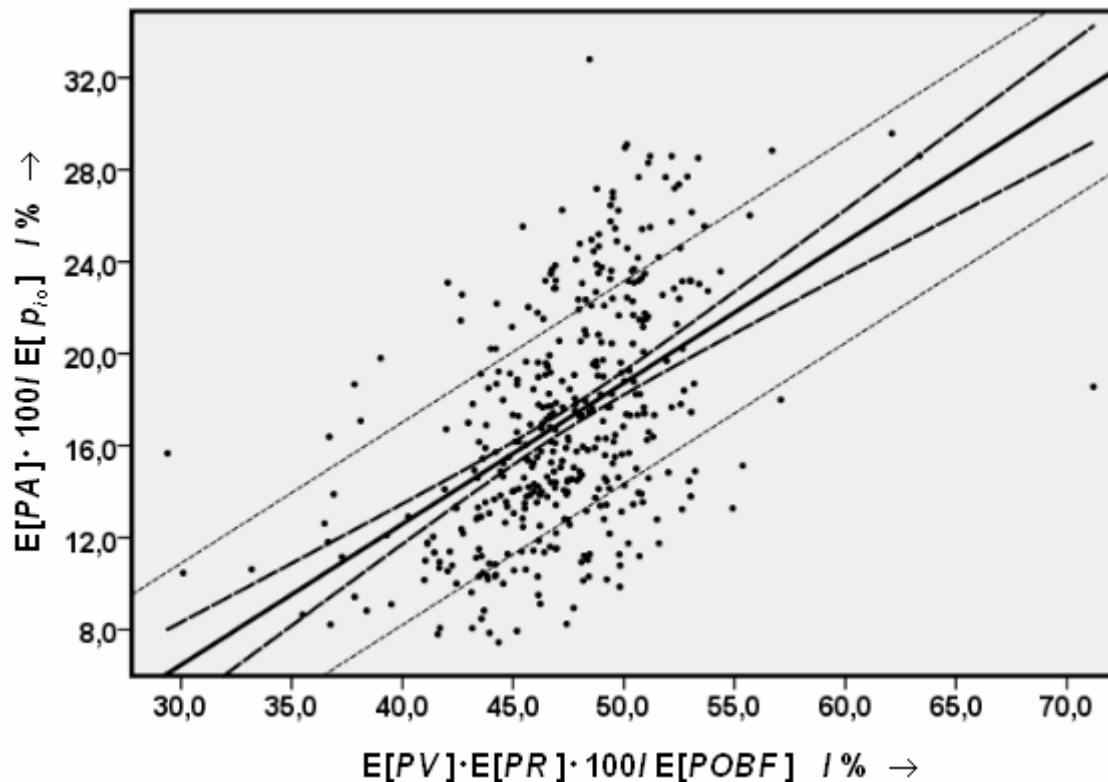


Abb. 68 Darstellung des prozentualen Verhältnisses zwischen den Erwartungswerten $E[PA]$ der Pulsamplitude PA und den Erwartungswerten $E[p_{i0}]$ des Augeninnendrucks gegen das prozentuale Verhältnis, gebildet aus den Erwartungswerten $E[PV]$, $E[PR]$ und $E[POBF]$ (PV : Pulsvolumen, PR : Pulsrate, $POBF$: pulsativer okulärer Blutfluss); Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,613 \cdot x - 11,900$ %; $s_a = 0,053$; $s_b = 2,512$ %; $s_{\hat{y}} = 4,405$ %; $r_S = 0,526$; $n = 401$; $\cdots$: $\hat{y}(x) \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Abb. 68 zeigt einen mittleren Korrelationsgrad zwischen den betreffenden Koordinatenachsengrößen. Auch die Standardabweichung $s_{\hat{y}}$ belegt diese Bewertung. Eine ellipsenähnliche „Punktwolke“ der Wertepaare ist in dieser Abbildung zu erkennen.

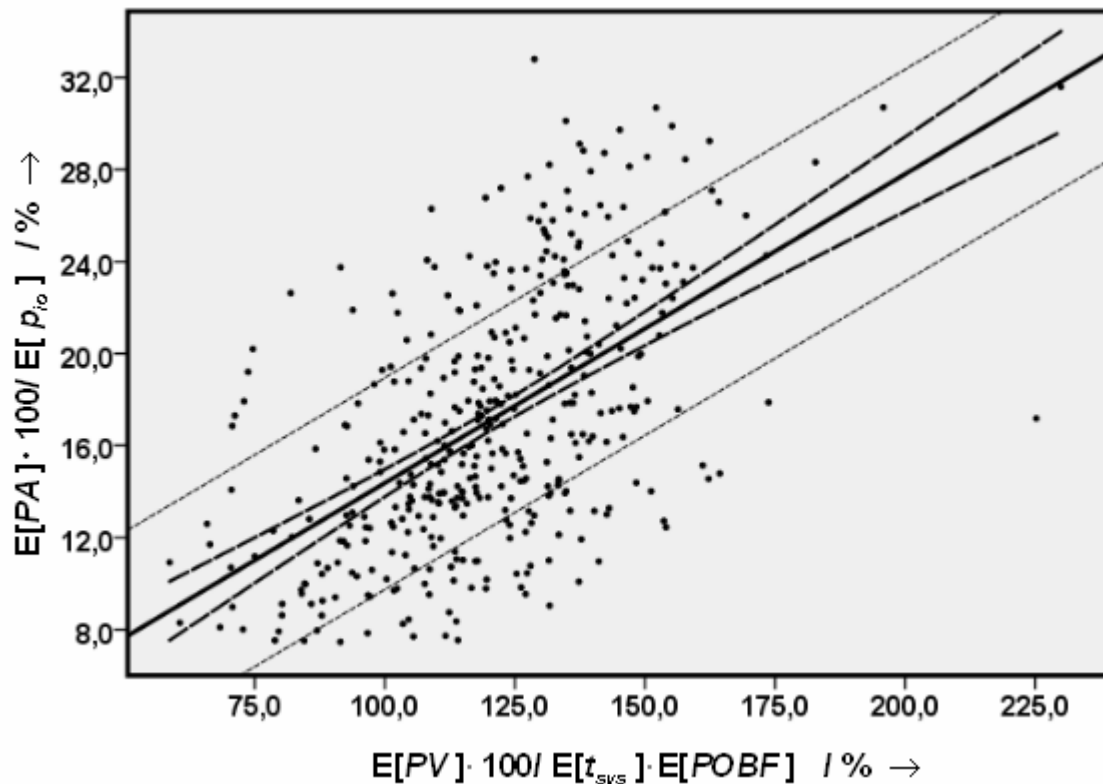


Abb. 69 Darstellung des prozentualen Verhältnisses zwischen den Erwartungswerten $E[PA]$ der Pulsamplitude PA und den Erwartungswerten $E[p_{10}]$ des Augeninnendrucks p_{10} gegen das prozentuale Verhältnis, gebildet aus den Erwartungswerten $E[PV]$, $E[t_{sys}]$ und $E[POBF]$ (PV : Pulsvolumen, t_{sys} : systolische Zeit, $POBF$: pulsativer okulärer Blutfluss); Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,134 \cdot x + 0,948 \%$; $s_a = 0,100$; $s_b = 1,211 \%$; $s_{\hat{y}} = 4,605 \%$; $r_S = 0,569$; $n = 401$; $\cdots$: $\hat{y}(x) \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Auch Abb. 69 weist ein mittleres Korrelationsniveau auf. Die ellipsenähnliche Punktwolke ist deutlich erkennbar. Eine analoge Darstellung mit der temporären Größe t_{dia} ergibt nur schwache Korrelation.

Theoretische Erklärungen für die unterschiedlichen Korrelationsniveaus geschieht in Kapitel 10. Geschlechtsspezifische Untersuchungen wurden wegen der Splittung in zu kleine Partialstichprobenumfänge nicht vollzogen.

9.2.5 Messdatenanalyse zu geometrischen Fundamentalgrößen in Assoziation mit dem intraokularen Druck

Das kalibrierte Universalmessgerät Pentacam gestattete das Messen verschiedener geometrischer fundamentaler Größen am Menschaugen (Korneadicken, Korneaaußenradien, Vorderkammertiefe, Vorderkammervolumen, Kammerwinkel), während der intraokulare Druck mit einem kalibrierten Applanationstonometer der Bauausführung Ocuton-A bestimmt wurde. Dieses Tonometer hat einen Applanationskreisdurchmesser von ($\varnothing_{App, Oc.-A} = 3,40 \text{ mm}$) und verformt die Kornea stärker als das Goldmann-Referenztonometer ($\varnothing_{App, GAT} = 3,06 \text{ mm}$), signifikant bei Korneadickenuntersuchungen.

An ca. 61 % glaukomverdächtigen Patienten, 28 % mit okulärer Hypertension und an 11 % normalsichtigen im Alter zwischen 49 und 78 Jahre fanden die Messungen im Sankt-Gertraudenkrankenhaus statt. Gemäß dem praxisbezogenen und erwartungsgemäßen Klinikbetrieb geschah das Einbeziehen von Patienten für die Messungen ohne vorherige spezielle Patientenauswahl, um ein Biaseffekt an der natürlichen Häufigkeitsverteilung bei den Untersuchungspersonen zu vermeiden.

Die Maßeinheiten für die gemessenen Größen mit dem Messgerät Pentacam in Verbindung mit dem Tonometer Ocuton-A beinhaltet Tab. 28.

If. Nr.	Messgröße	Formelsymbol	Maßeinheit im Messgerät
1	intraokularer Druck	p_{io}	mmHg
2	zentrale Korneadicke	d_z	μm
3	Korneadicke bei $\varnothing_{App, Oc.-A} = 3,40 \text{ mm}$	$d_{App, Oc.-A}$	μm
4	meridionaler Korneaaußenradius	r_m	mm
7	latitudinaler Korneaaußenradius	r_l	mm
6	Vorderkammertiefe	z_K	mm
7	Vorderkammervolumen	V_K	mm^3
8	Kammerwinkel	α_K	°

Tab. 28 Zusammenstellung der Messgrößen beim Universalmessgerät Pentacam in Verbindung mit dem Tonometer Ocuton-A für die Augeninnendruckmessung.

Abb. 70 und 71 vermitteln einen Eindruck über die Häufigkeitsverteilungen für die zentrale Korneadicke und ihre Stärke an der Peripherie beim Applanationskreisdurchmesser vom Tonometer der Bauart Ocuton-A.

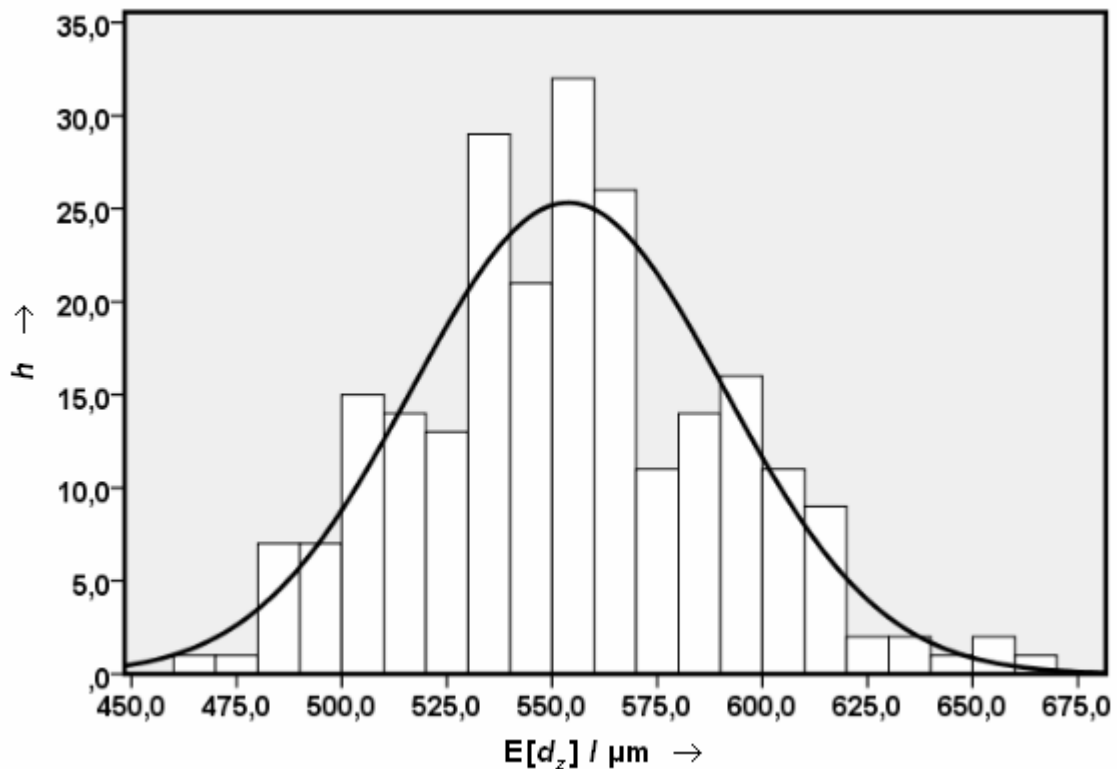


Abb. 70 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[d_z]$ der zentralen Korneadicke d_z ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang : $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{d}_z = 553,8 \mu m$; Standardabweichung der Stichprobe $s = 36,9 \mu m$; Variationsbreite $R = 201,0 \mu m$; Schiefe $v = 0,27$; Exzess $w = -0,06$.

Abb. 70 zeigt eine schwache rechtsschiefe Verteilung mit geringer Stumpfgipfeligkeit.

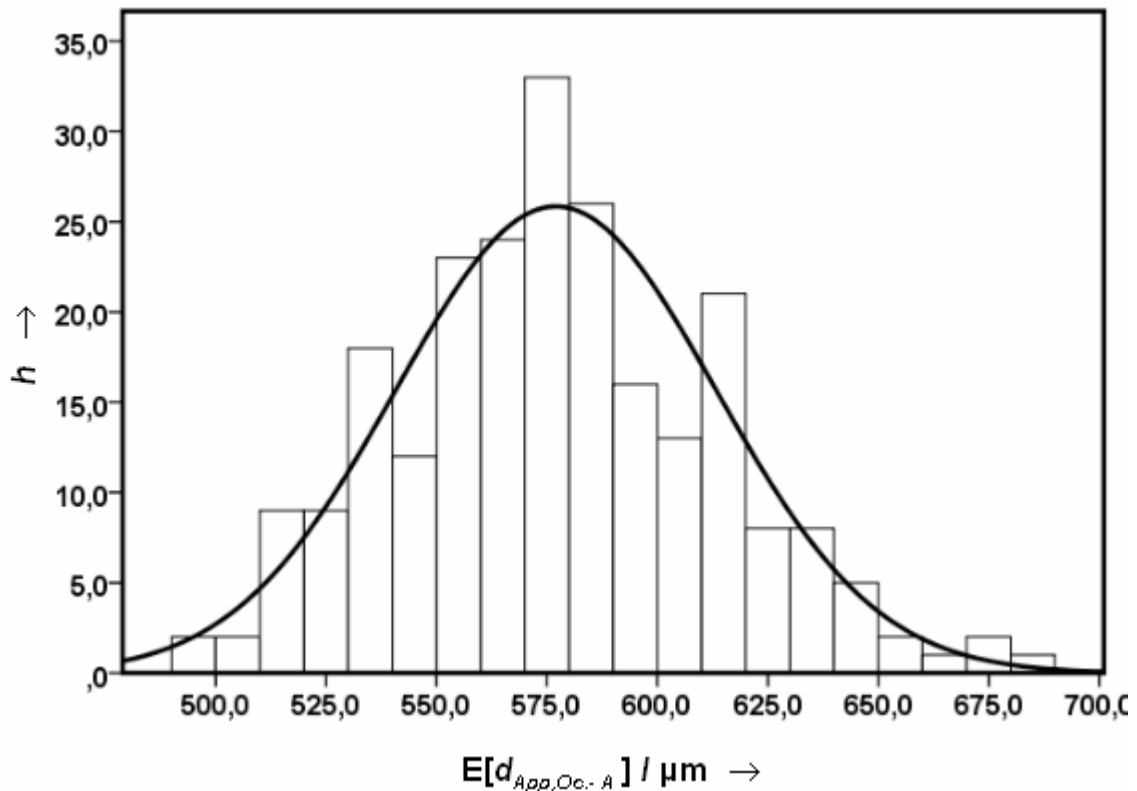


Abb. 71 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[d_{App, Oc.-A}]$ der Korneadicke $d_{App, Oc.-A}$ an der Peripherie beim Applanationskreisdurchmesser von 3,40 mm des Tonometers Ocuton-A; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang : $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{d}_{App, Oc.-A} = 577,0 \mu\text{m}$; Standardabweichung der Stichprobe $s = 36,2 \mu\text{m}$; Variationsbreite $R = 193,0 \mu\text{m}$; Schiefe $v = 0,26$; Exzess $w = -0,11$.

Ein Vergleich mit Abb. 70 lässt in Abb. 71 den gleichen Charakter der empirischen Häufigkeitsverteilung erkennen. Abb. 72 zeigt diese Verteilung für den intraokularen Druck.

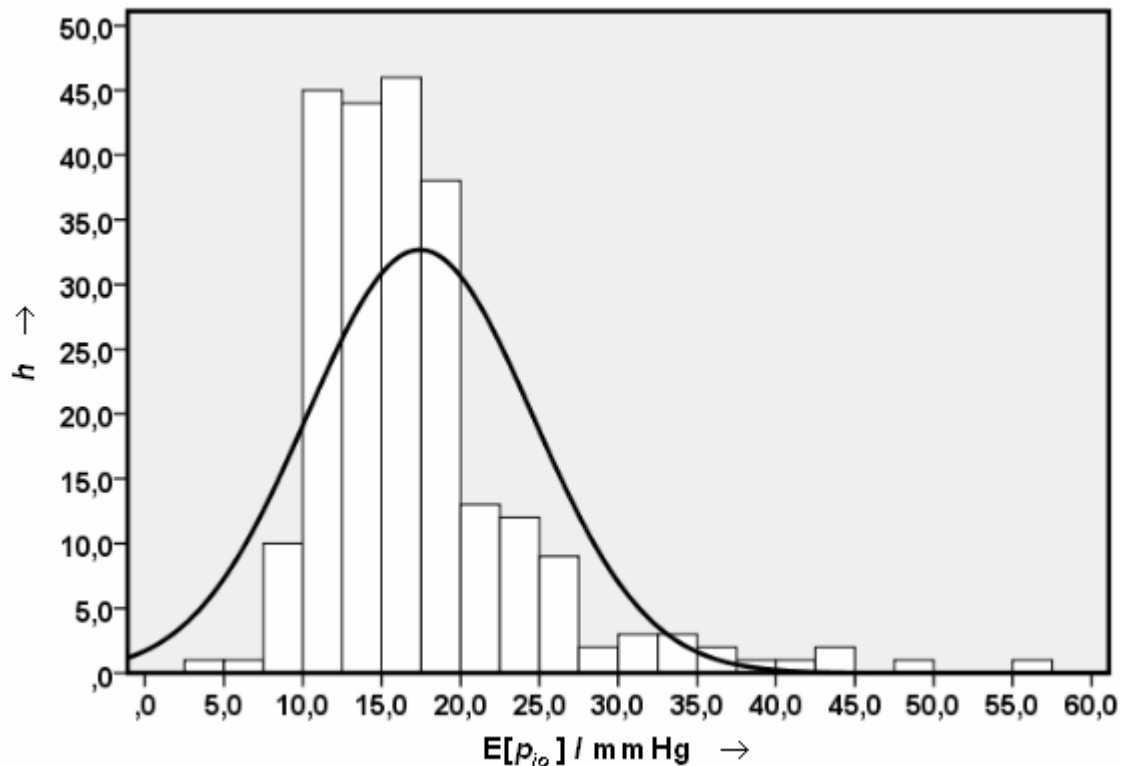


Abb. 72 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang: $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{p}_{io} = 17,4$ mmHg; Standardabweichung der Stichprobe $s = 7,2$ mmHg; Variationsbreite $R = 52,0$ mmHg; Schiefe $v = 2,12$; Exzess $w = 6,57$; Augeninnendruckmessung mit Tonometer Ocuton-A korrigiert auf den realen intraokularen Druck.

Im Gegensatz zu Abb. 70 und Abb. 71 zeigt diese Abbildung Rechtsschiefheit und deutliche Spitzgipfeligkeit, sichere Indizien für fehlende Normalverteilung beim Augeninnendruck. Die Tab. 29 dient zur Darstellung der zusammengefassten Resultate auf Ausprägung einer Normalverteilung bei diesen und allen weiteren Messgrößen in normierter Supremumtransformation mittels Kolmogoroff-Smirnov-Anpassungstest unter Berücksichtigung der Korrektur nach Lilliefors [72].

If. Nr.	Erwartungswerte	Stichprobenumfang n	L_n^{norm}	$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm}$	$l_{n,1-\alpha}^{norm}$ $\alpha = 0,05$	Testentscheidung
1	$E[p_{io}]$	235	0,147	2,253	0,89	H_1
2	$E[p_{io}]^{norm}$	235	0,147	2,253	0,89	H_1
3	$E[d_z]^{norm}$	235	0,052	0,797	0,89	H_0
4	$E[d_{App, Oc.-A}]^{norm}$	235	0,044	0,675	0,89	H_0
5	$E[r_m]^{norm}$	235	0,040	0,613	0,89	H_0
6	$E[r_l]^{norm}$	235	0,064	0,981	0,89	H_1
7	$E[r_\mu]^{norm}$	235	0,054	0,829	0,89	H_0
8	$E[V_K]^{norm}$	235	0,059	0,904	0,89	H_0
9	$E[\alpha_K]^{norm}$	235	0,076	1,165	0,89	H_1
10	$E[z_K]^{norm}$	213	0,149	2,175	0,89	H_1

Tab. 29 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Überprüfung auf Vorliegen einer Normalverteilung für die unnormierten und normierten Erwartungswerte vom intraokularen Druck sowie für die normierten Erwartungswerte der zentralen Korneadicke, der Korneadicke am Applanationskreisrand vom Ocuton-A, von den Kornearadien (meridional (r_m), latitudinal (r_l), Mittelwert (r_μ)), des Vorderkammervolumens, des Kammerwinkels und der Kammertiefe;

$$L_n^{norm} = \sup \left(\left| S_n(x) - \Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right) \right| \right),$$

$S_n(x)$: empirische Verteilungsfunktion,

$\Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right)$: Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung,

$l_{n,1-\alpha}^{norm}$: Kritischer Wert zum Test auf nicht spezifizierte Normalverteilung,

α : Irrtumswahrscheinlichkeit, $\alpha = 0,05$,

$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm} \geq l_{n,1-\alpha}^{norm}$ (Gleichung zur Hypothesenentscheidung),

H_0 : Nullhypothese (Normalverteilung liegt vor),

H_1 : Alternativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).

Abb. 73 zeigt die Erwartungswerte vom Augeninnendruck und der zentralen Korneadicke in normierter Darstellung.

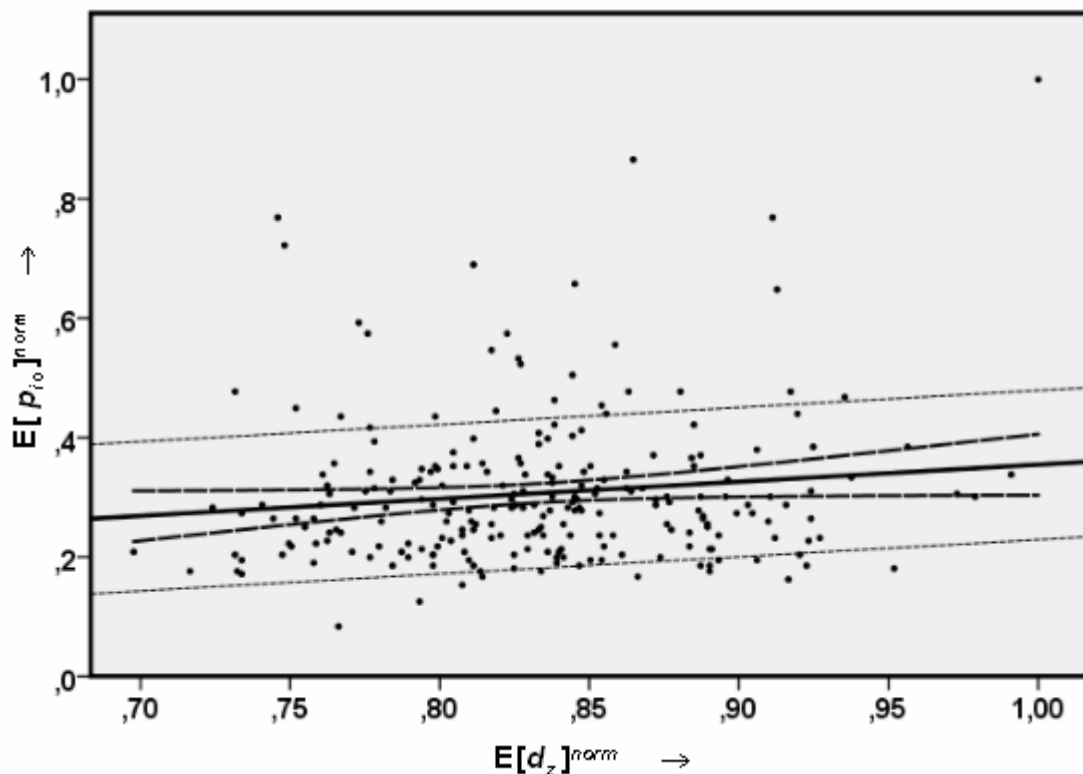


Abb. 73 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[d_z]^{norm}$ der zentralen Korneadicke d_z ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,286 \cdot x + 0,068$; $s_a = 0,147$; $s_b = 0,123$; $s_{\hat{y}} = 0,125$; $r_S = 0,100$; $n = 235$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessung mit Tonometer Ocuton-A korrigiert auf den realen intraokularen Druck.

Im Sinne der deskriptiven Statistik liegt keine Korrelation in Abb. 73 keine Korrelation zwischen den entsprechenden Erwartungswerten der Messgrößen vor. Diese Feststellung steht im Einklang mit den Ergebnissen aus Unterkapitel 9.2.3, wobei für stärkere Applanation beim Messen mit dem Tonometer der Bauart Ocuton-A die Unkorreliertheit erhalten bleibt. Abb. 74 zeigt eine analoge Darstellung zu Abb. 73, aber für die Korneadicke an der Peripherie beim Applanationskreisdurchmesser von 3,40 mm.

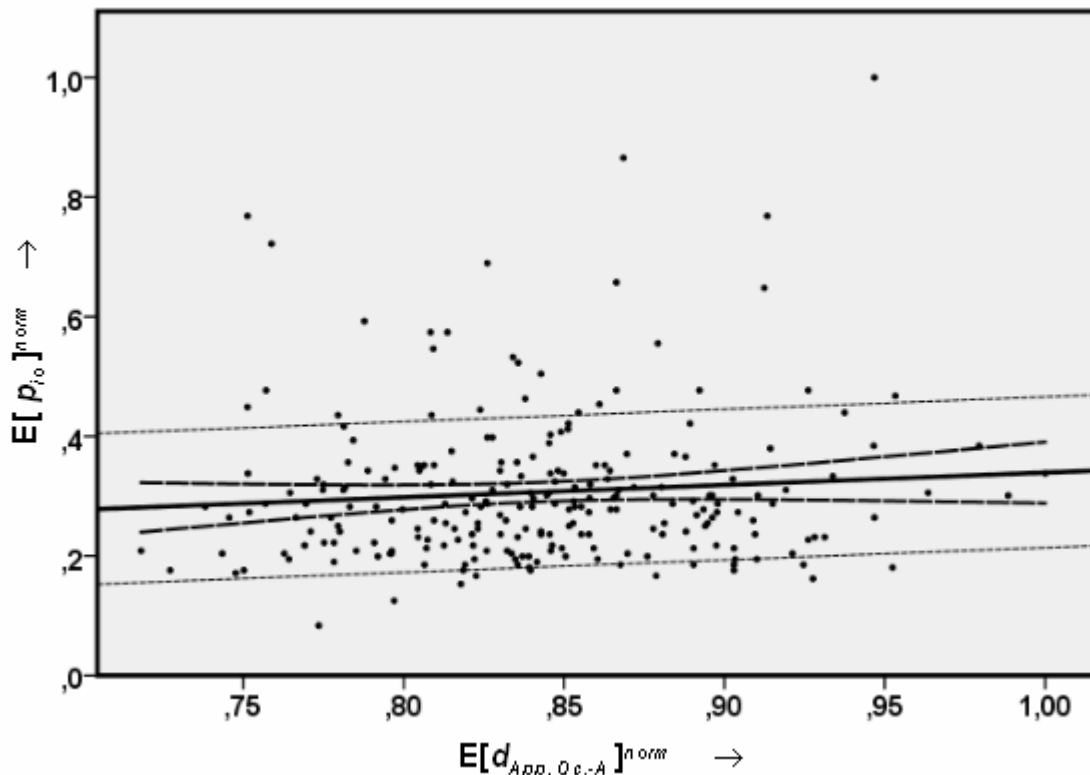


Abb. 74 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die Erwartungswerte $E[d_{App, Oc.-A}]^{norm}$ der normierten Korneadicke $d_{App, Oc.-A}$ an der Applanationskreisperipherie vom Tonometer Ocuton-A; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = 0,207 \cdot x + 0,133$; $s_a = 0,156$; $s_b = 0,131$; $s_{\hat{y}} = 0,126$; $r_S = 0,077$; $n = 235$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessung mit Tonometer Ocuton-A, korrigiert auf den realen intraokularen Druck.

Abb. 74 zeigt wie Abb. 73 einen gleichläufigen Zusammenhang mit fehlender Korrelation zwischen den entsprechenden Messgrößen. Abb. 75 zeigt als Ergänzung eine andere normierte Darstellung von abgeleiteten dimensionslosen Größen. Als Referenzdruck dient der maximale statische Druck ($p_{ref} = 80,01$ mmHg) beim Kalibrieren des Applanationstonometers nach Goldmann.

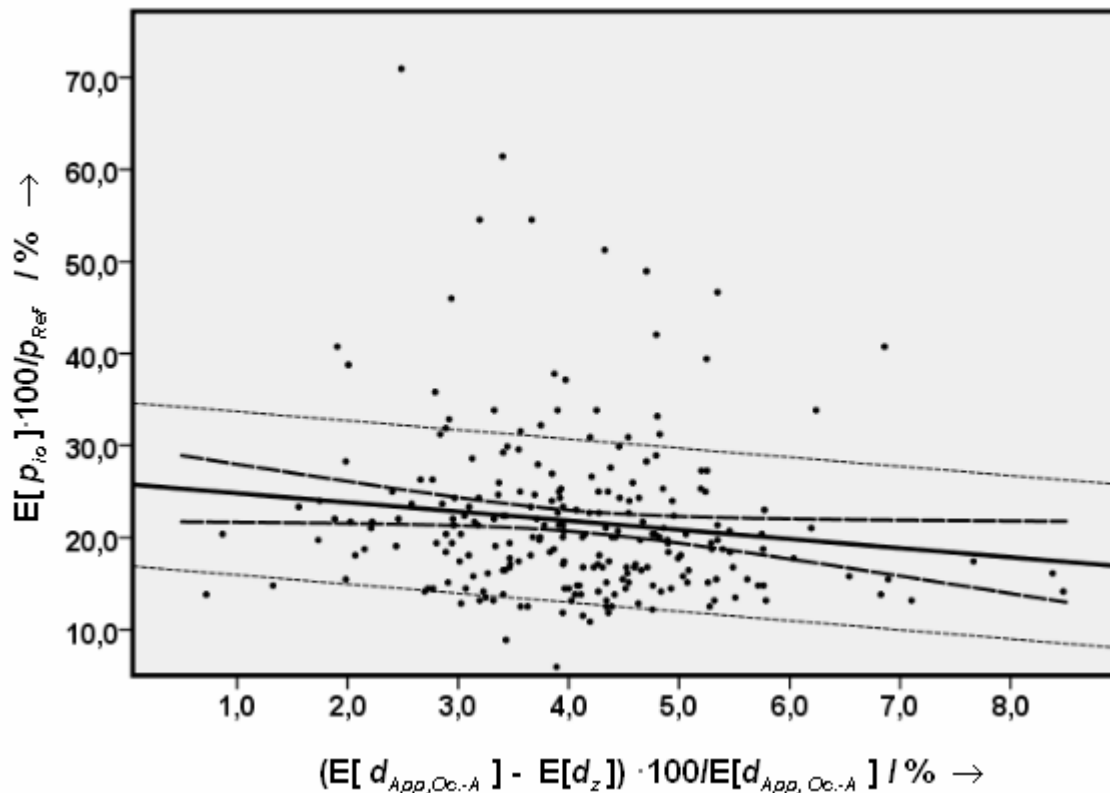


Abb. 75 Darstellung des prozentualen Verhältnisses zwischen den Erwartungswerten $E[p_{io}]$ des intraokularen Drucks p_{io} und dem Referenzdruck p_{Ref} gegen das prozentuale Verhältnis der Korneadickenänderung $(E[d_{App, Oc.-A}] - E[d_z]) \cdot 100 / E[d_{App, Oc.-A}]$: Erwartungswert der Korneadicke $d_{App, Oc.-A}$ an der Applanationskreisperipherie vom Tonometer Ocuton-A, $E[d_z]$: Erwartungswert der zentralen Korneadicke d_z ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = -0,994 \cdot x + 25,811 \%$; $s_a = 0,486$; $s_b = 2,059 \%$; $s_{\hat{y}} = 8,820 \%$; $r_S = -0,162$; $n = 235$; $\varnothing_{App, Oc.-A} = 3,40 \text{ mm}$; $p_{Ref} = 80,013 \text{ mmHg}$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $---$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Die fehlende Korrelation bei gegenläufigem Zusammenhang in Abb. 75 bringt der Absolutbetrag des Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten r_s zum Ausdruck. Abb. 76 und Abb. 77 zeigen die empirischen Häufigkeitsverteilungen für die Korneaaußenradien.

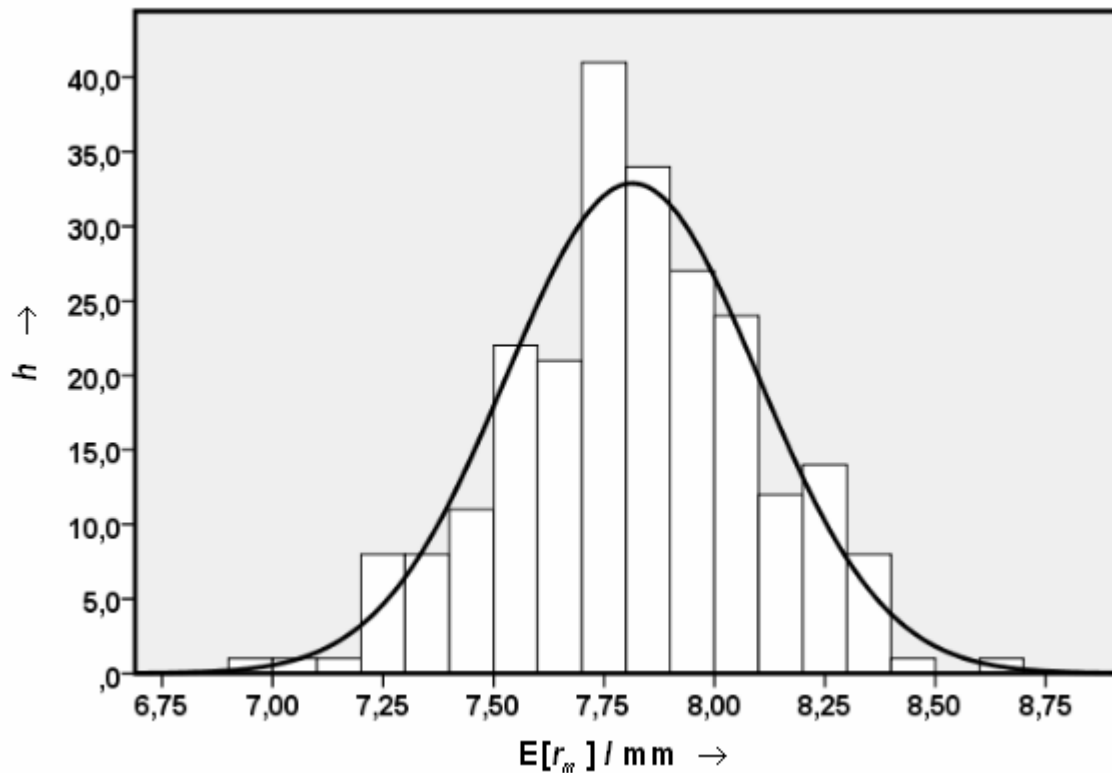


Abb. 76 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[r_m]$ vom meridionalen äußeren Kornearadius r_m ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{r}_m = 7,814$ mm; Standardabweichung der Stichprobe $s = 0,284$ mm; Variationsbreite $R = 1,700$ mm; Schiefe $\nu = -0,097$; Exzess $w = -0,015$.

Abb. 76 zeigt eine sehr schwache Linksschiefheit mit sehr kleiner Kurtosisdepression.

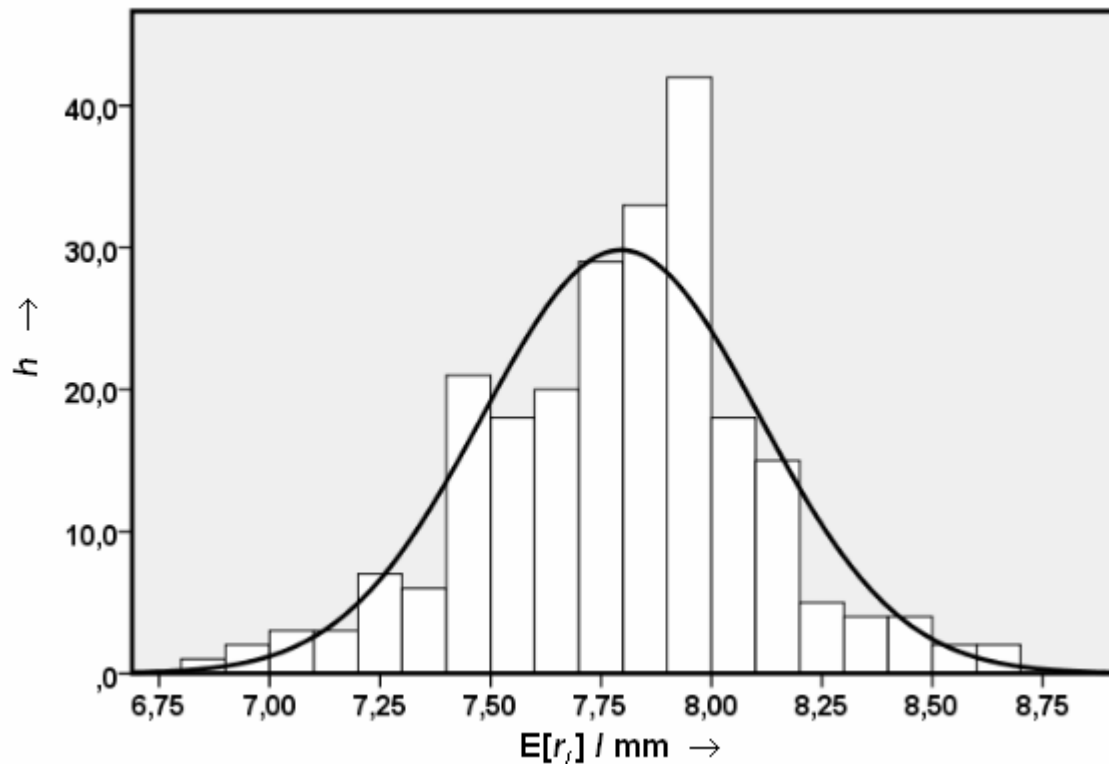


Abb. 77 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[r_l]$ vom latitudinalen äußeren Kornearadius r_l ; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{r}_l = 7,795$ mm; Standardabweichung der Stichprobe $s = 0,314$ mm; Variationsbreite $R = 1,835$ mm; Schiefe $\nu = -0,211$; Exzess $w = 0,511$.

Abb. 77 zeigt eine schwache Linksschiefheit mit geringer Kurtosisüberhöhung. Die Annäherung an die Normalverteilung ist schwächer ausgebildet als in Abb. 76.

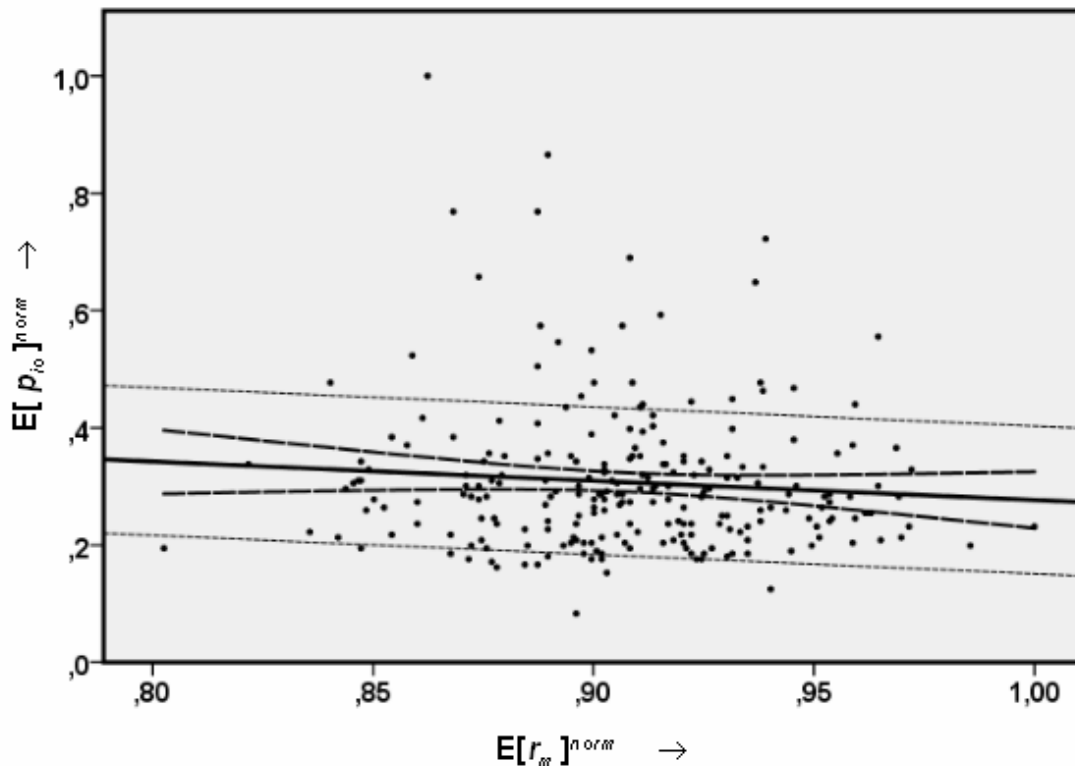


Abb. 78 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{nom}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswert $E[r_m]^{norm}$ vom meridionalen äußeren Kornearadius r_m ;
Regressionsgerade :
 $\hat{y}(x) = -0,328 \cdot x + 0,605$; $s_a = 0,156$; $s_b = 0,250$;
 $s_{\hat{y}} = 0,227$; $r_S = -0,056$; $n = 235$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$ ----:
Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessung mit Tonometer Ocuton-A korrigiert auf den realen intraokularen Druck.

Bei gegenläufigem Zusammenhang zwischen den beiden Messgrößen liegt in Abb. 78 keine Korrelation vor [6, 164]. Auch die große Varianz der Wertepaare bestätigt diese Bewertung.

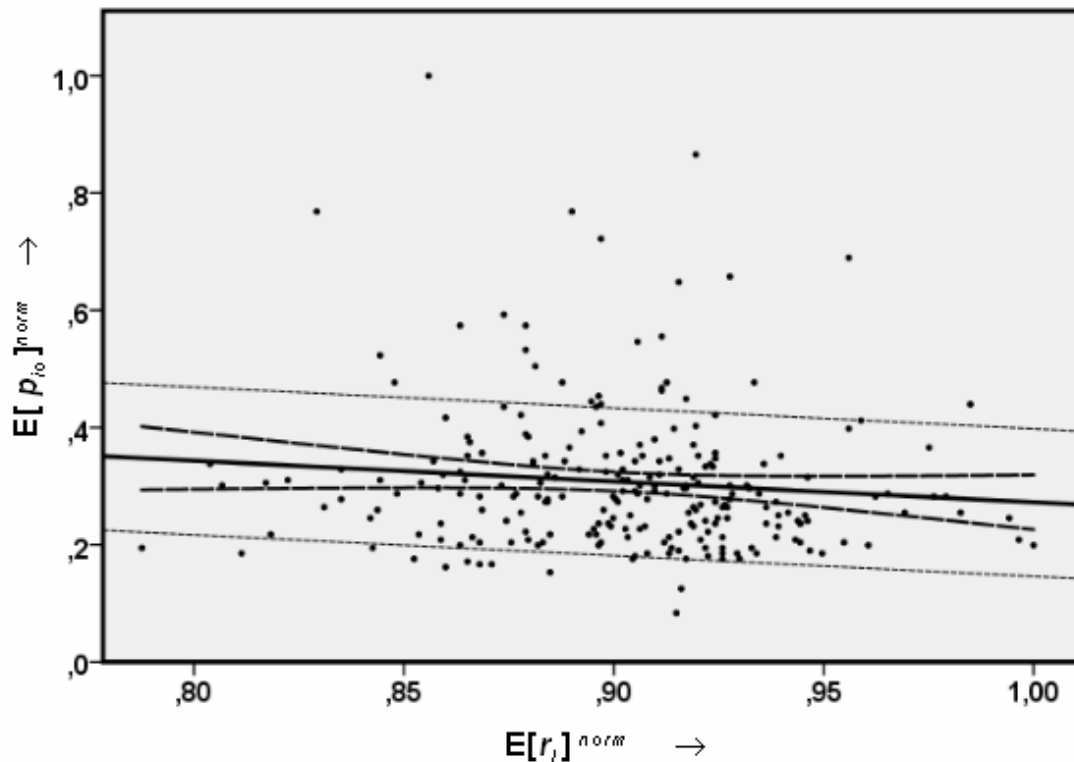


Abb. 79 Darstellung der normierten Erwartungswerts $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[r_l]^{norm}$ vom latitudinalen äußeren Kornearadius r_l ; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = -0,355 \cdot x + 0,627$; $s_a = 0,227$; $s_b = 0,205$; $s_{\hat{y}} = 0,227$; $r_S = -0,131$; $n = 235$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessung mit Tonometer Ocuton-A, korrigiert auf realen intraokularen Druck.

Die Korrelationsbeurteilung steht in Analogie zu Abb. 78. Die Abb. 80 zeigt eine andere dimensionslose Darstellung des betreffenden Sachverhalts.

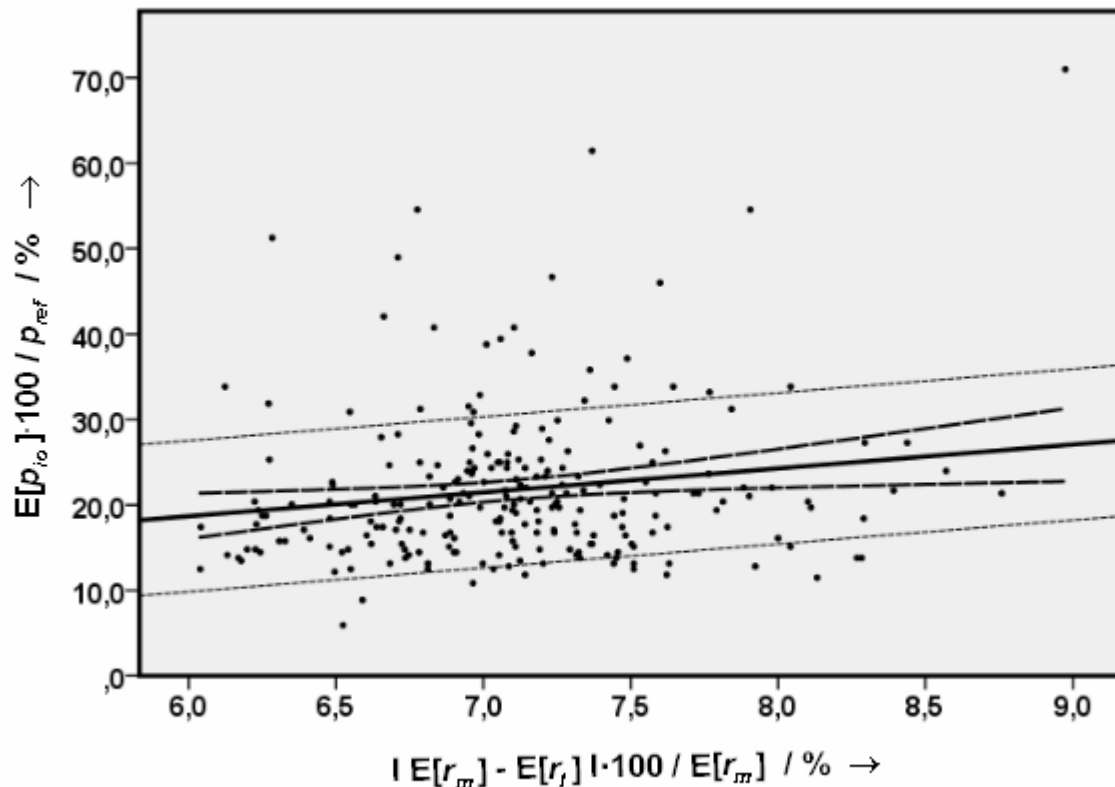


Abb. 80 Darstellung des prozentualen Verhältnisses der Erwartungswerte vom intraokularen Druck zum Referenzdruck ($p_{ref} = 80,013 \text{ mmHg}$) gegen das prozentuale Verhältnis der Radienänderung ($E[r_m]$: Erwartungswert vom meridionalen Korneaaußenradius r_m ; $E[r_l]$: Erwartungswert vom latitudinalen Korneaaußenradius r_l);
 Regressionsgerade: $y(x) = 0,349 \cdot x + 20,951 \text{ \% mm}$; $s_a = 0,344$;
 $s_b = 1,001 \text{ \%}$; $s_{\hat{y}} = 8,941 \text{ \%}$; $r_s = 0,027$; $n = 235$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$;
 ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessung mit Tonometer Ocuton-A, korrigiert auf den realen intraokularen Druck.

Der gleichläufige Zusammenhang in Abb. 80 resultiert aus der anderen Normierungsform. Auch in dieser Darstellung besteht keine Korrelation für die betreffenden Koordinatenachsengrößen.

Abb. 81 zeigt das Histogramm für das Vorderkammervolumen V_K .

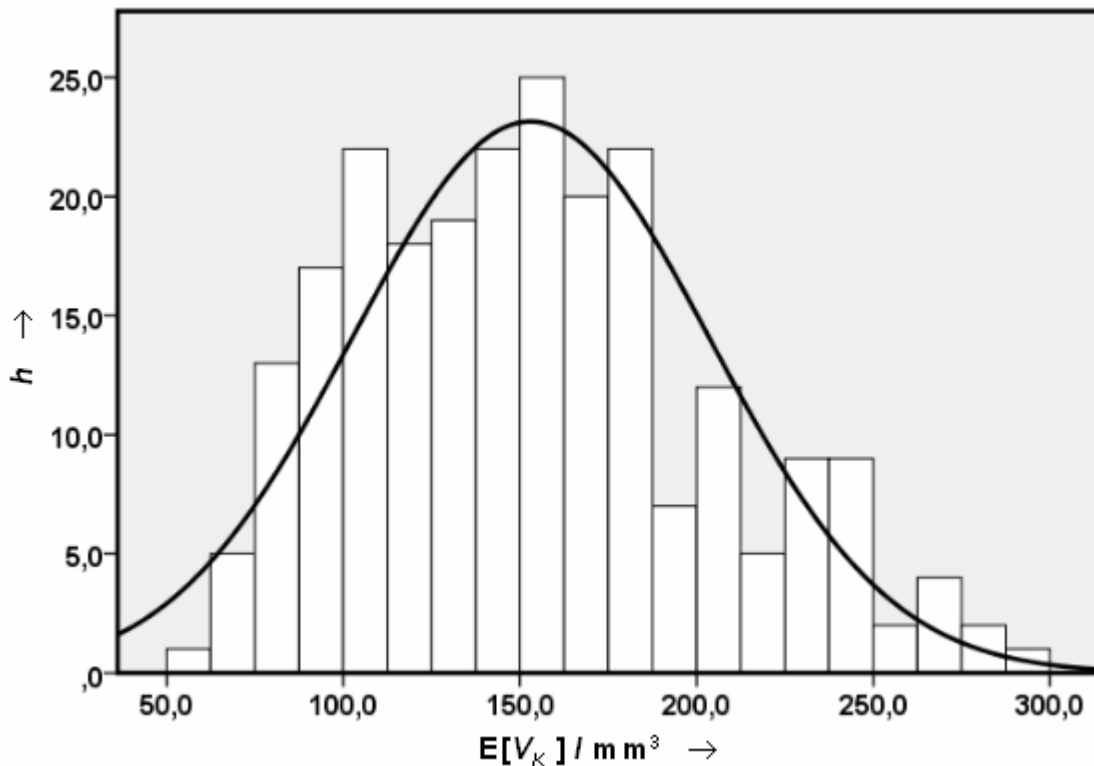


Abb. 81 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[V_K]$ des Augenkammervolumens V_K , gemessen mit dem Universalmeßgerät Pentacam; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang : $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{V}_K = 153,8 \text{ mm}^3$; Standardabweichung der Stichprobe $s = 50,5 \text{ mm}^3$; Variationsbreite $R = 227,0 \text{ mm}^3$; Schiefe $v = 0,48$; Exzess $w = -0,33$.

Leichte Rechtsschiefheit und eine kleine Kurtosisabsenkung sind in Abb. 81 vorhanden.

Abb. 82 zeigt den Augeninnendruck gegen das Vorderkammervolumen in normierter Darstellung.

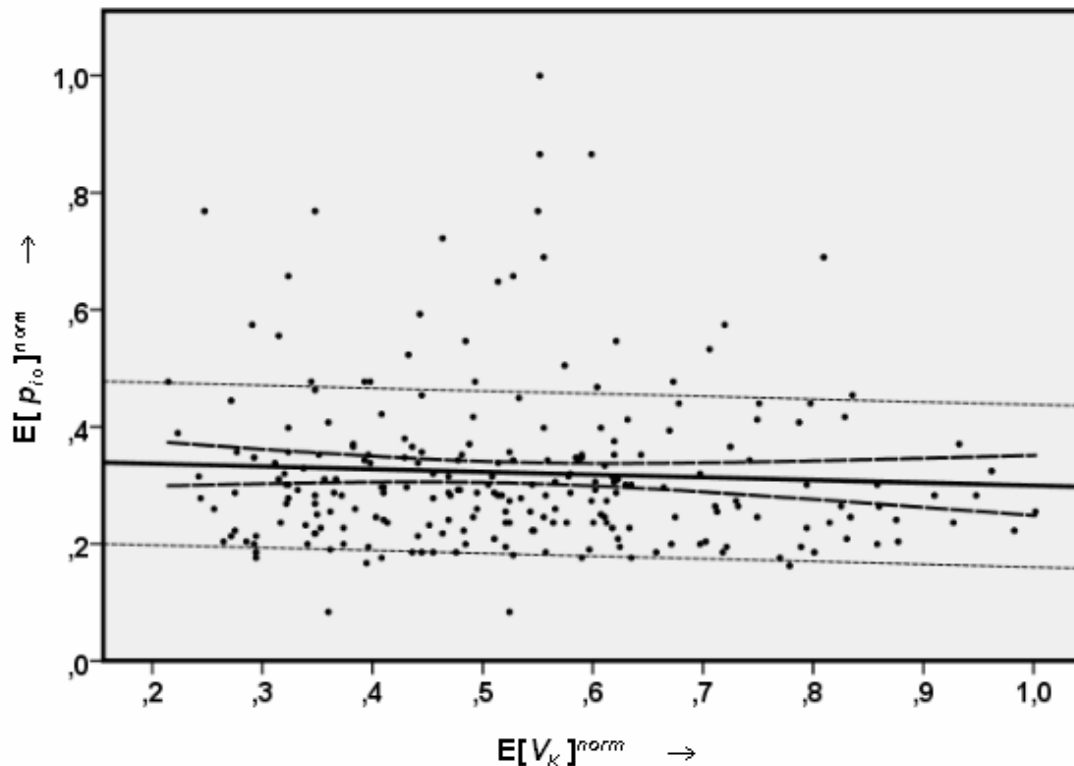


Abb. 82 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[V_K]^{norm}$ des vorderen Augenkammervolumens V_K^{norm} ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = -0,047 \cdot x + 0,346$; $s_a = 0,052$; $s_b = 0,029$; $s_{\hat{y}} = 0,138$; $r_S = -0,055$; $n = 235$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessungen korrigiert auf den realen intraokularen Druck durch klinische Kalibrierung.

Die fast horizontale Lage der Regressionsgerade mit $s_{\hat{y}} > 0$ bestätigen die fehlende Korrelation in Abb. 82. Die Abb. 83 zeigt die Histogrammdarstellung für den Kammerwinkel.

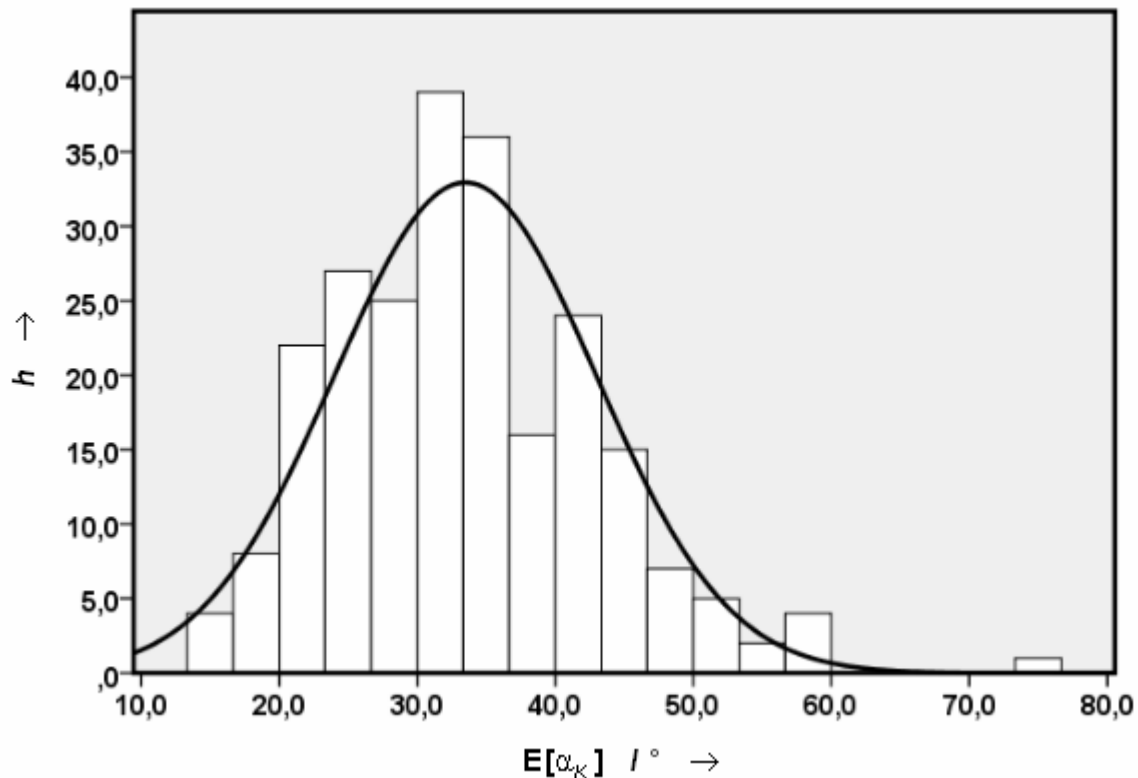


Abb. 83 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[\alpha_K]$ des Augenkammerwinkels α_K gemessen mit dem Universalmessgerät Pentacam; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{\alpha}_K = 33,48^\circ$; Standardabweichung der Stichprobe $s = 9,47^\circ$; Variationsbreite $R = 60,80^\circ$; Schiefe $v = 0,68$; Exzess $w = 1,01$.

Leichte Rechtsschiefheit und eine Spitzgipfeligkeit lassen sich in Abb. 83 konstatieren. Die Abb. 84 beinhaltet die funktionelle Abhängigkeit vom Augeninnen-
druck zum Kammerwinkel in normierter Darstellung.

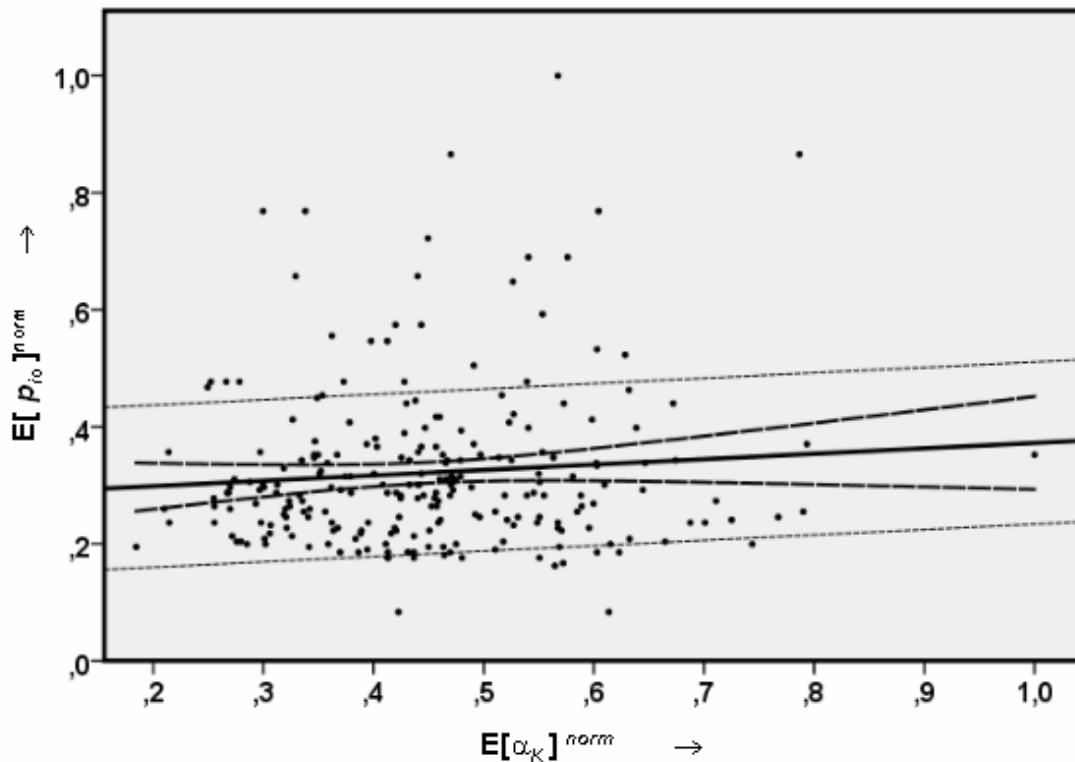


Abb. 84 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen die normierten Erwartungswerte $E[\alpha_K]^{norm}$ des Augenkammerwinkels α_K
Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,092 \cdot x + 0,280$; $s_a = 0,071$;
 $s_b = 0,033$; $s_{\hat{y}} = 0,139$; $r_s = 0,047$; $n = 235$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$:
Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der
Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessungen mit
Tonometer Ocuton-A korrigiert auf den realen intraokularen
Druck durch klinische Kalibrierung.

Die fehlende Korrelation in Abb. 84 spiegelt sich auch in der fast horizontalen Lage der Ausgleichgeraden wider ($s_{\hat{y}} > 0$). In der nächsten Abb. 85 ist das Histogramm für die Vorderkammertiefe z_K dargestellt. Leider mussten unvollständige Messreihen der Vorderkammertiefe (keine oder unzureichende Anzahl von Einzelmessungen) und damit von nicht hinreichender Qualität wegen nervösen Augenbewegungen bei 22 Patientenaugen zusätzlich ausgeschlossen werden, sodass der neue Stichprobenumfang 213 beträgt.

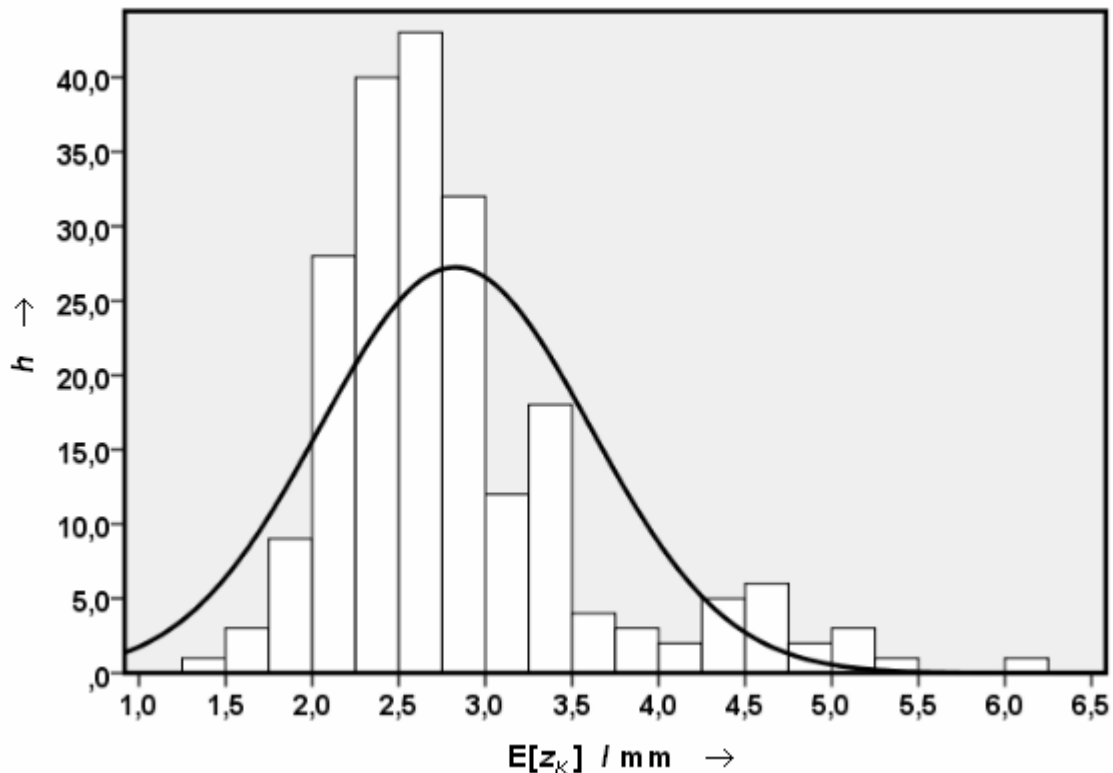


Abb. 85 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[z_K]$ der Tiefe z_K von vorderer Augenkammer; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang $n = 213$; arithmetischer Mittelwert $\bar{z}_K = 2,826$ mm; Standardabweichung der Stichprobe $s = 0,778$ mm; Variationsbreite $R = 4,530$ mm; Schiefe $v = 1,481$; Exzess $w = 2,395$.

Die empirische Häufigkeitsverteilung zeigt ausgeprägt Rechtsschiefheit mit starker Spitzgipfeligkeit in Abb. 85, ein Beleg für die Abweichung von der Normalverteilung.

Die Abb. 86 zeigt den Zusammenhang zwischen intraokularen Druck und Vorderkammertiefe in normierter Darstellung.

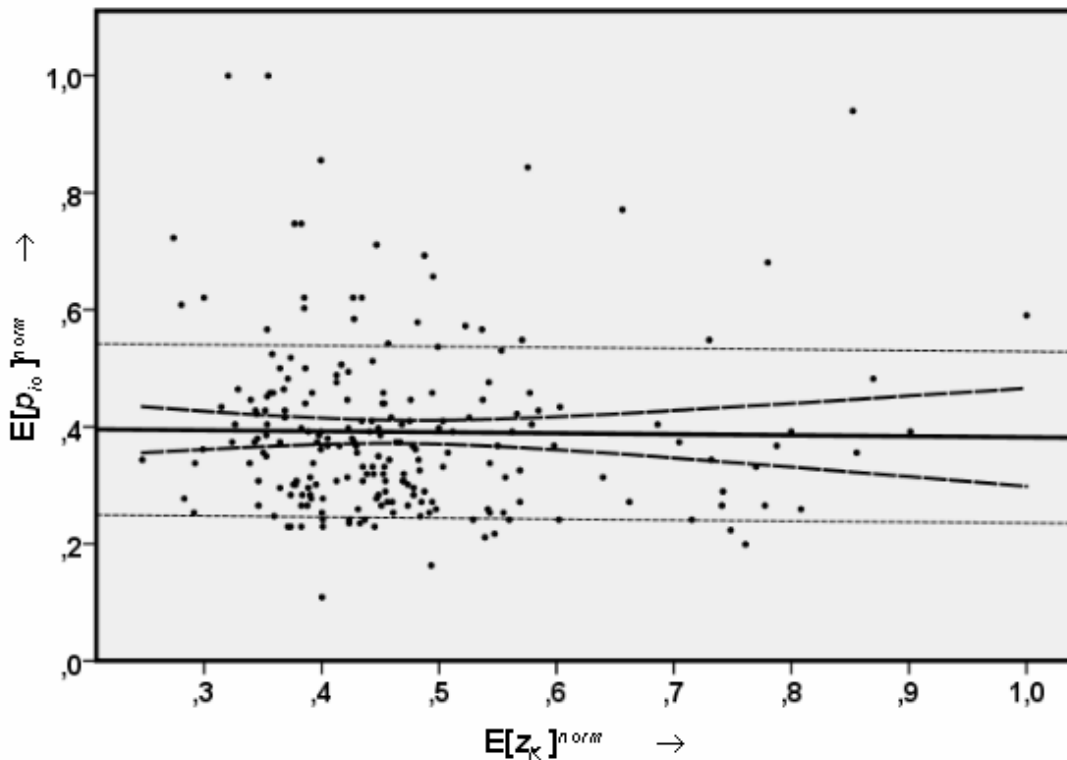


Abb. 86 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{norm}$ vom intraokularen Druck p_{io} gegen den Erwartungswert $E[z_K]^{norm}$ der normierten Tiefe der vorderen Augenkammer z_K ; Regressionsgerade :
 $\hat{y}(x) = -0,017 \cdot x + 0,399$; $s_a = 0,078$; $s_b = 0,038$; $s_{\hat{y}} = 0,147$; $r_S = -0,112$; $n = 213$; $\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessungen korrigiert auf den realen intraokularen Druck durch klinische Kalibrierung.

Eine fehlende Korrelation ist in Abb. 86 zu verzeichnen. Der gegenläufige Zusammenhang kann zufallsbedingt sein, weil der Regressionsgeradenanstieg bei fast Null liegt.

Die folgenden Abbildungen sollen verschiedene Zusammenhänge zwischen verschiedenen den Messgrößen, die mit dem Pentacam-Gerät bestimmt wurden, wiedergeben. Abb. 87 zeigt den Zusammenhang für die normierten Messgrößen Kammerwinkel gegen Vorderkammertiefe.

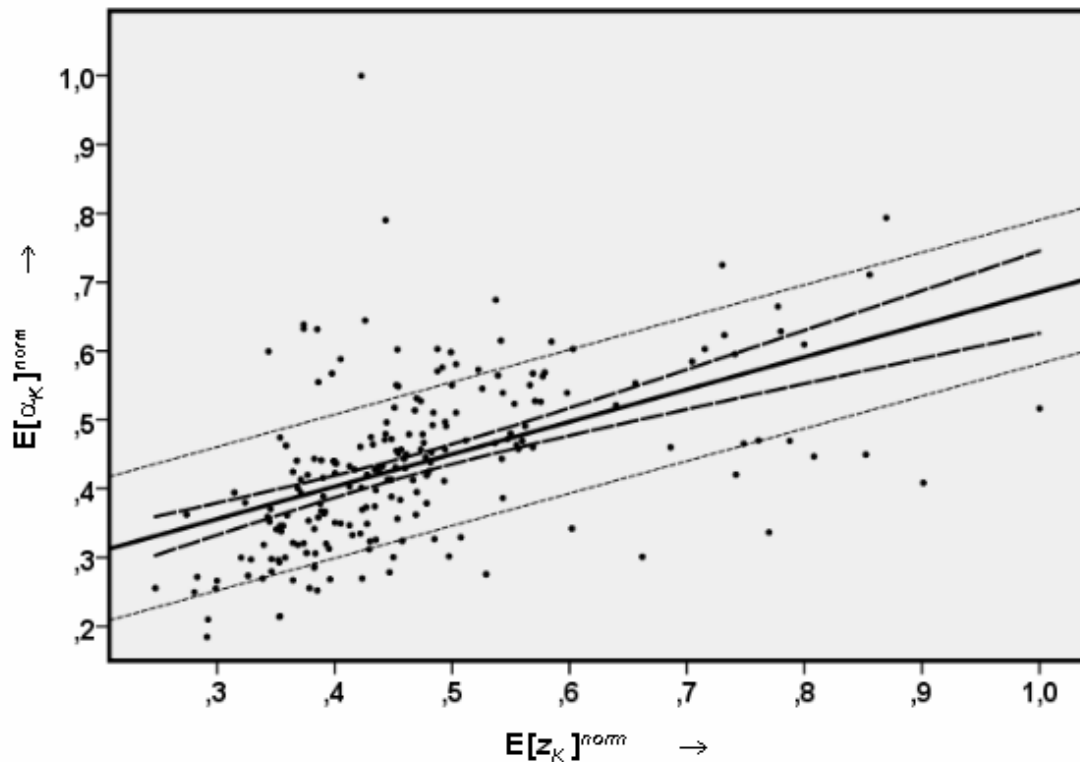


Abb. 87 Darstellung der normierten Erwartungswerts $E[\alpha_K]^{norm}$ vom Kammerwinkel α_K gegen die normierten Erwartungswerte $E[z_K]^{norm}$ der vorderen Augenkammertiefe z_K ; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 0,471 \cdot x + 0,215$; $s_a = 0,056$; $s_b = 0,027$; $s_{\hat{y}} = 0,104$; $r_S = 0,611$; $n = 213$; $\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessungen korrigiert auf den realen intraokularen Druck durch klinische Kalibrierung.

Eine mittlere Korrelation für die betreffenden Größen liegt gemäß deskriptiver Statistik in Abb. 87 vor.

Aus meridionalem und latitudinalem Korneaaußenradius wurde der mittlere Außenradius r_μ als Durchschnitt bestimmt. Abb. 88 zeigt die Darstellung für den meridionalen und latitudinalen Korneaaußenradius.

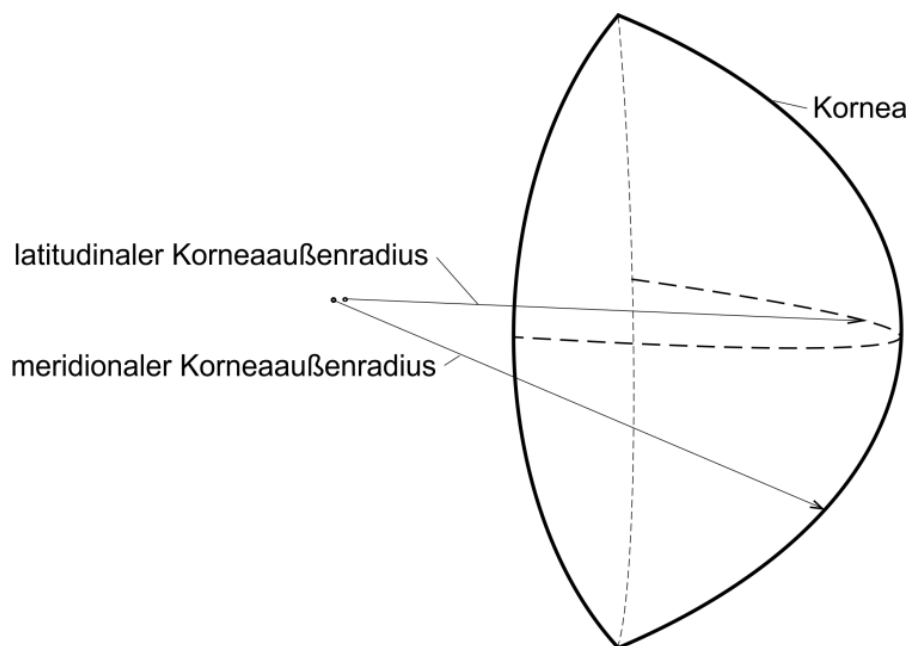


Abb. 88 Meridionaler und latitudinaler Außenradius an der Kornea.

Die Tabelle 30 zeigt eine Zusammenfassung für Korrelationsuntersuchungen zwischen mittlerem Hornhautaußenradius, zentraler Korneadicke und Vorderkammertiefe.

If. Nr.	$E[y]$ gegen $E[x]$	r	Korrelationsbewertung
1	$E[d_z]$ gegen $E[r_\mu]$	0,091 (P)	keine Korrelation
2	$E[d_z]$ gegen $E[z_K]$	-0,054 (S)	keine Korrelation
3	$E[r_\mu]$ gegen $E[z_K]$	0,137 (S)	keine Korrelation

Tab. 30 Zusammenfassung der Korrelationen zwischen den Größen zentrale Korneadicke d_z , mittlerer Korneaaußenradius r_μ und Vorderkammertiefe z_K , $E[x]$, $E[y]$: Erwartungswerte für die x - und y -Werte; r : Korrelationskoeffizient nach Pearson (P) bzw. nach Spearman (S).

Die fehlenden Korrelationen bei den Erwartungswerten dieser geometrischen Größen werden anschließend in Kapitel 10 erläutert. Abb. 89 dient zur Darstellung der Relation zwischen Vorderkammervolumen und Kammerwinkel.

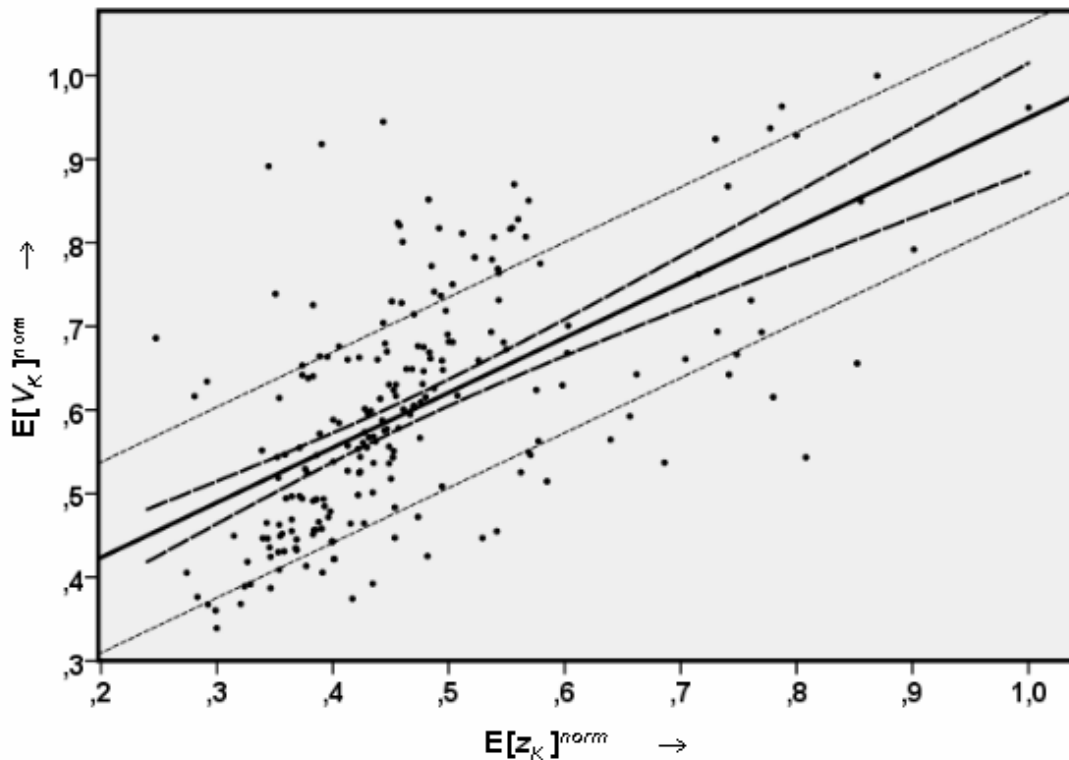


Abb. 89 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[V_K]^{norm}$ vom Volumen V_K der vorderen Augenkammer gegen die normierten Erwartungswert $E[z_K]^{norm}$ der Tiefe z_K von vorderer Augenkammer ;
Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = 0,658 \cdot x + 0,292$; $s_a = 0,061$;
 $s_b = 0,030$; $s_{\hat{y}} = 0,114$; $r_S = 0,639$; $n = 213$; $\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $----$:
Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der
Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$; Augeninnendruckmessungen
korrigiert auf den realen intraokularen Druck durch klinische
Kalibrierung.

Ein mittlerer Korrelationsgrad ist in Abb. 89 für die normierten Messgrößen gegeben.

Aus den bisherigen Messungen wird theoretisch das Vorderkammervolumen aus zwei entwickelten Modellbetrachtungen berechnet und mit dem tatsächlichen Rauminhalt dieses Bereichs verglichen. Die Annahme einer sphärischen Korneageometrie lässt sich aus den Hornhautaußenradien ableiten. Der Unterschied zwischen den Erwartungswerten von meridionalem und latitudinalem Korneaaußenradius, berechnet aus den Messungen, beträgt nur 0,24 %. Wesentliche Züge des Modells werden nachfolgend dargelegt.

Beim ersten Modell wird eine horizontale Tangentialebene (vertikal zum Korneascheitelpunkt-Normalenvektor) am Pol (Fußpunkt) der Vorderkammertiefe gelegt und aus ihrem Schnittpunkt mit der Projektionskreisfunktion von der inneren Korneakugelkalotte der Winkel α mittels erster Ableitung dieser Funktion berechnet. Der Innenradius r_i dieses Kugelabschnitts ergibt mittels Extrapolation zwischen zentraler Korneadicke und ihrer Dicke bei 3,40 mm Applanationskreisdurchmesser.

$$r_i = \sqrt{(E[r_\mu] - E[d_z])^2 - \frac{q_1}{q_2}} \quad (58)$$

$$q_1 = \Delta d^2 \quad (59)$$

$$\Delta d = E[d_{App, Oc.-A}] - E[d_z] \quad (60)$$

$$q_2 = 2 \cdot (1 - \cos \beta) \quad (61) \quad \cos \beta = \sqrt{1 - \left(\frac{r_{App, Oc.-A}}{E[r_\mu]} \right)^2} \quad (62)$$

$$x^2 + (y - y_0)^2 = r_i^2 \quad (63)$$

$$y^{(1)}(x) = \frac{-x}{2 \cdot \sqrt{r_i^2 - x^2}} \quad (64)$$

$$\tan \alpha = y^{(1)}(x_{02}) \quad (65)$$

Anschließend erfolgt die Berechnung einer Winkeldifferenz $\Delta \alpha$, die zur Konstruktion eines virtuellen Kegels.

$$\Delta \alpha = |\alpha - E[\alpha_K]| \quad (66)$$

Dieser Kegel hat folgendes Volumen:

$$V_{Kegel} = \frac{\pi}{3} \cdot r_i^3 \cdot \tan \Delta \alpha \quad (67)$$

Der Rauminhalt der inneren Kugelkalotte ergibt sich aus Gleichung (68).

$$V_{Kalotte} = \pi \cdot E[z_K]^2 \cdot \left(r_i - \frac{E[z_K]}{3} \right) \quad (68)$$

Durch Fallunterscheidung resultiert das theoretische Volumen für die erste Modellentwicklung.

$$1.\text{Fall} : V_K^{theo,1.M.} = V_{Kalotte} + V_{Kegel} \quad \text{für} \quad \alpha < E[\alpha_K] \quad (69)$$

$$2.\text{Fall} : V_K^{theo,1.M.} = V_{Kalotte} - V_{Kegel} \quad \text{für} \quad \alpha > E[\alpha_K] \quad (70)$$

Beim zweiten Modell wird der Kegel durch ein virtuelles Rotationsparaboloid substituiert. Sein Volumen resultiert aus Gleichung (71).

$$V_{Rot.-Paraboloid} = \frac{\pi}{4} \cdot r_i^3 \cdot \tan \Delta \alpha \quad (71)$$

Die analoge Fallunterscheidung geschieht mittels Gleichungen (72) und (73).

$$1.\text{Fall} : V_K^{theo,2.M.} = V_{Kalotte} + V_{Rot.-Paraboloid} \quad \text{für} \quad \alpha < E[\alpha_K] \quad (72)$$

$$2.\text{Fall} : V_K^{theo,2.M.} = V_{Kalotte} - V_{Rot.-Paraboloid} \quad \text{für} \quad \alpha > E[\alpha_K] \quad (73)$$

Abb. 90 zeigt für das erste theoretische Modell die Ergebnisse.

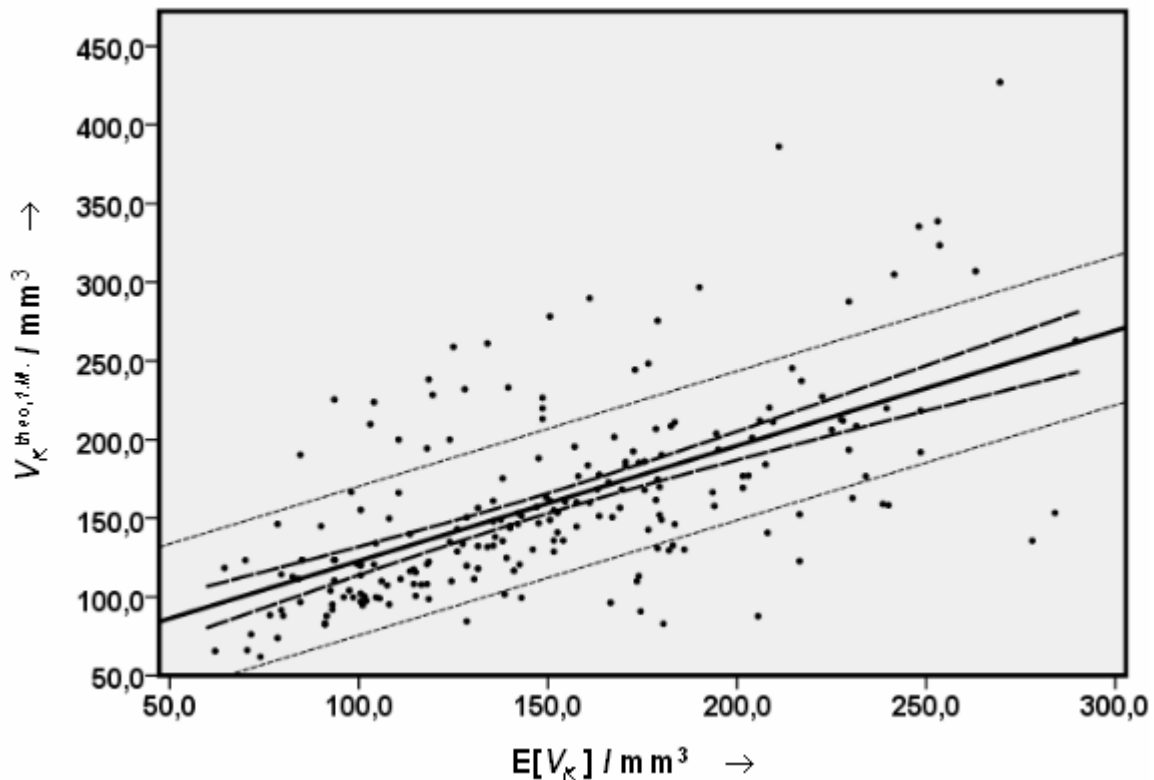


Abb. 90 Darstellung des theoretisch berechneten Volumens $V_K^{theo, 1.M.}$ der vorderen Augenkammer gegen den Erwartungswert $E[V_K]$ vom Volumen V_K dieser Kammer (theoretische Berechnung von $V_K^{theo, 1.M.}$ mit 1.Modellansatz; Regressionsgerade : $\hat{y}(x)$
 $= 0,732 \cdot x + 49,709 \text{ mm}^3$; $s_a = 0,065$; $s_b = 10,247 \text{ mm}^3$; $s_{\hat{y}}$
 $= 47,357 \text{ mm}^3$; $r_S = 0,632$; $n = 213$; $\cdots\cdots$: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$;
 $----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Die mittlere Korrelation zwischen beiden Volumina ist in Abb. 90 nachgewiesen. Charakteristische Züge des ersten Modells werden korrekt reflektiert. Abb. 91 zeigt die Resultate für den zweiten Modellansatz.

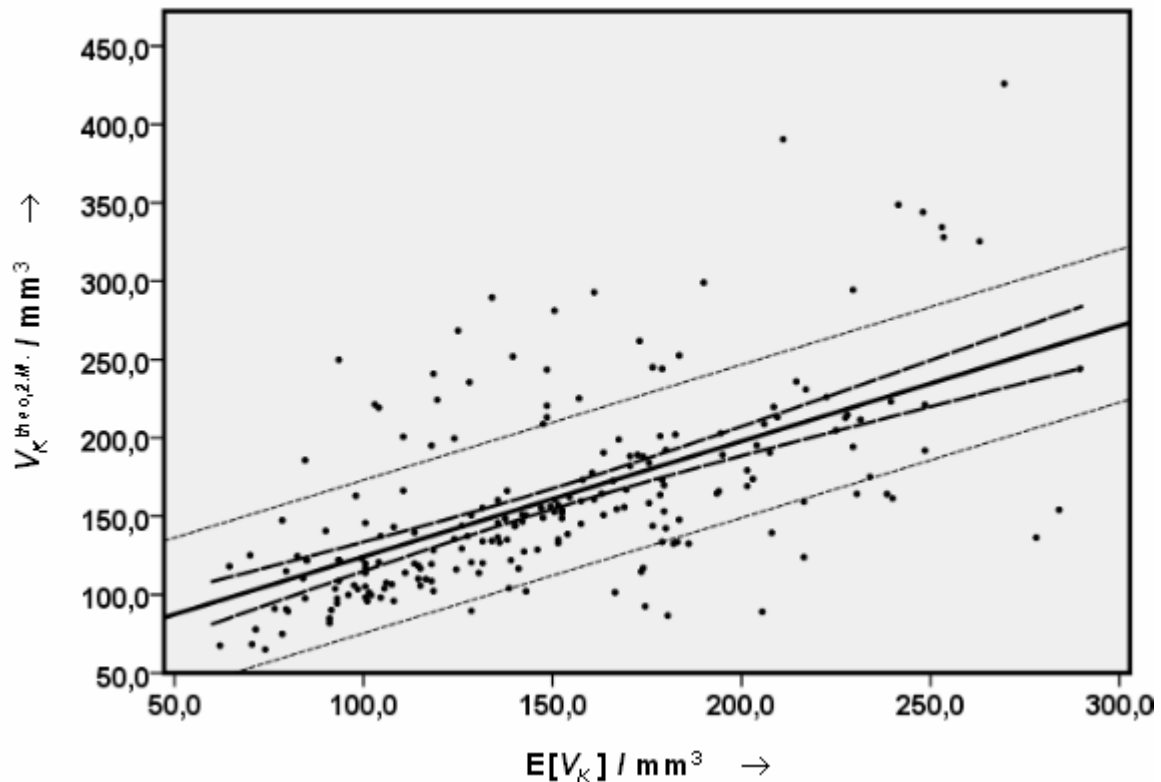


Abb. 91 Darstellung des theoretisch berechneten Volumens $V_K^{theo, 2.M.}$ der vorderen Augenkammer gegen den Erwartungswert $E[V_K]$ vom Volumen V_K dieser Kammer (theoretische Berechnung von $V_K^{theo, 2.M.}$ mit 2.Modellansatz; Regressionsgerade : $\hat{y}(x) = 0,736 \cdot x + 50,628 \text{ mm}^3$; $s_a = 0,067$; $s_b = 10,569 \text{ mm}^3$; $s_{\hat{y}} = 48,846 \text{ mm}^3$; $r_S = 0,639$; $n = 213$;: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Der zweite Modellansatz liefert nur eine geringfügige Erhöhung des Korrelationsgrades. Beide Modelle weisen Standardabweichungen $s_{\hat{y}}$, die näherungsweise gleich groß sind. Im Kapitel 10 werden die Unvollkommenheiten beider Modelle diskutiert.

Mit dem Tangentialebenenmodell lässt sich die Innenoberfläche der Kornea A_0^{theo} aus den entsprechenden geometrischen Größen berechnen und mit der „Kammerwinkelfläche“ (siehe Gleichungen (23) und (24)) vergleichen.

$$A_0^{theo} = 2\pi \cdot \int_0^{E[z_K]} f(x) \cdot \sqrt{1 + (f(x)^{(1)})^2} dx \quad (74)$$

$$f(x) = \sqrt{r_i^2 - (x - x_0)^2} \quad (75)$$

$$f(x)^{(1)} = \frac{-(x - x_0)}{\sqrt{r_i^2 - (x - x_0)^2}} \quad (76)$$

$$A_0^{theo} = 2\pi \cdot r_i \cdot E[z_K] \quad (77)$$

Abb. 92 beinhaltet die Resultate für das Modell der Korneainnenoberfläche.

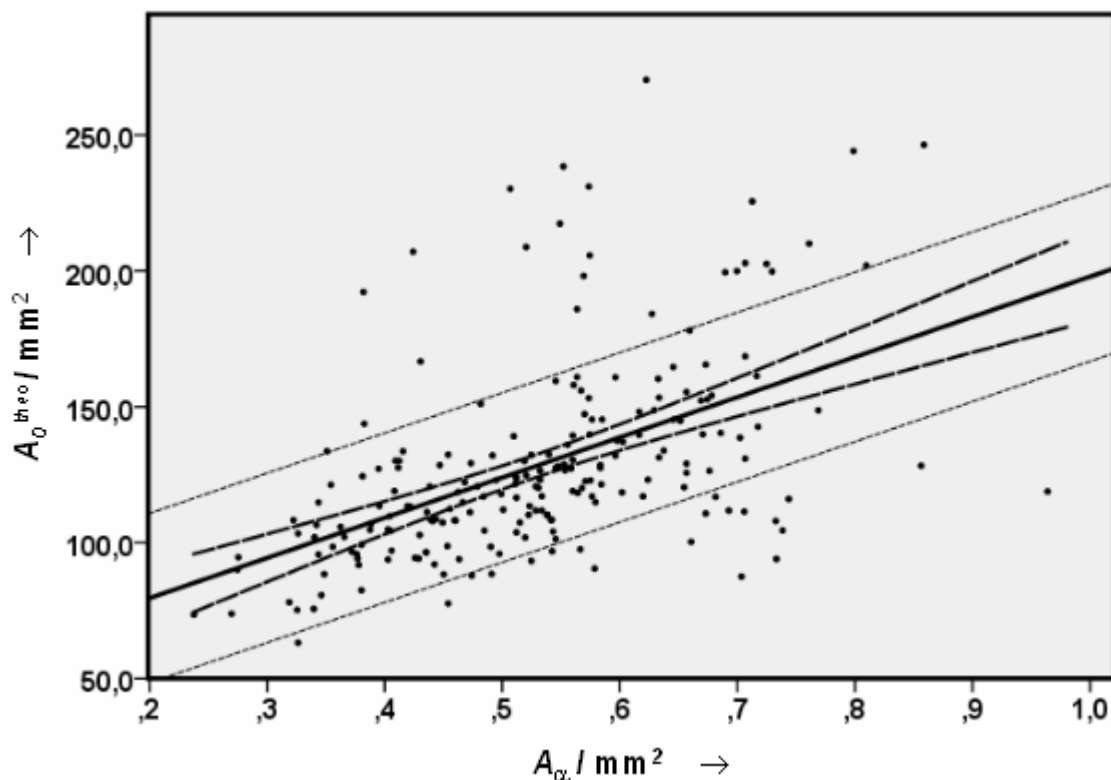


Abb.92 Darstellung der theoretisch berechneten inneren Korneaoberfläche A_0^{theo} gegen Kammerwinkelfläche A_α ;
Regressionsgerade :
 $\hat{y}(x) = 147,908 \cdot x + 50,015 \text{ mm}^2$; $s_a = 17,032$;
 $s_b = 9,278 \text{ mm}^2$; $s_{\hat{y}} = 31,183 \text{ mm}^2$; $r_S = 0,575$; $n = 213$;
.....: $\hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; ----: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Abb. 92 weist eine mittlere Korrelation für die Modelldarstellung der inneren Kornea-oberfläche in Verbindung mit der Kammerwinkelfläche auf.

Interessant ist ein Vergleich der statischen Druckkräfte, die in der Augenvorderkammer auf die gesamte Korneainnenfläche wirken, um einen Einblick in die Größenverhältnisse dieser Kräfte zu erhalten.

Als Referenz dient die gemessene Applanationskreisfläche mit einem Durchmesser von 3,40 mm während der Augeninnendruckmessung, die berechnete Korneainnenoberfläche zum Vergleich.

Diese Referenzfläche wird auf die Innenseite der Kornea konzentrisch zu ihrem Scheitelpunkt projiziert. Der gemessene Augeninnendruck $E[p_{io}]$ bei applanierter Kornea erzeugt die entsprechenden mechanischen Kräfte, die vertikal auf die betrachteten Flächen wirken und aus den Gleichungen (78) und (79) resultieren.

$$\left| \vec{F}_{App, Oc.-A} \right| = E[p_{io}] \cdot A_{App, Oc.-A} \quad (78)$$

$$\left| \vec{F}_{A_0^{theo} Proj.} \right| = E[p_{io}] \cdot A_0^{theo} Proj. \quad (79)$$

In Gleichung (78) muss die Projektion der gekrümmten Korneainnenfläche verwendet werden, die vertikal zum Korneascheitelpunkt-Flächennormalenvektor steht, sofern der intraokulare Druck während der Messzeit konstant bleibt. Die in beliebiger Richtung auf eine gekrümmte Fläche wirkende statische Druckkraft hat die gleiche Größe, wie die Wirkung des statischen Drucks auf eine Fläche, die durch Projektion der gekrümmten Fläche auf eine zu einer betrachteten Richtung normalen Ebene gewonnen wird [131]. Diese Projektionsfläche resultiert aus Gleichung (80) bei Annahme von sphärischen Geometrieverhältnissen und Nichtdehnbarkeit der Kornea während der Applanation.

$$A_0^{theo} Proj. = A_0^{theo} - \pi \cdot E[z_K]^2 \quad (80)$$

Abb. 93 zeigt den funktionellen Zusammenhang zwischen beiden Druckkräften.

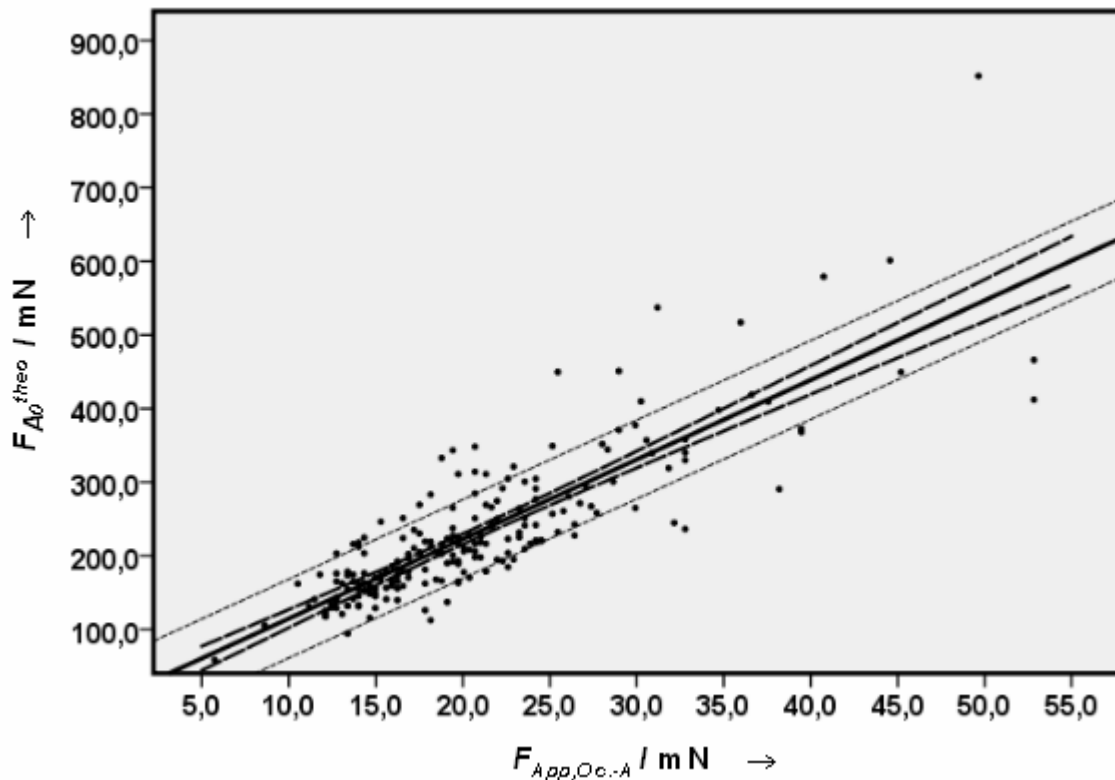


Abb. 93 Darstellung des Absolutbetrags der Druckkraft $F_{A_0}^{theo}$, wirkend auf die theoretisch berechnete innere Korneaoberfläche A_0^{theo} , gegen die Referenzdruckkraft $F_{App, Oc.-A}$ beim Applanationskreisdurchmesser von 3,40 mm; Regressionsgerade: $\hat{y}(x) = 10,808 \cdot x + 6,543 \text{ mN}$; $s_a = 0,476$; $s_b = 10,504 \text{ mm}^2$; $s_{\hat{y}} = 53,576 \text{ mm}^2$; $r_{S, Schein} = 0,840$; $n = 213$; $\cdots\cdots\cdots: \hat{y} \pm s_{\hat{y}}$; $-----$: Konfidenzintervall für den erwarteten Wert $E[y|x_0]$ von y an der Stelle x_0 ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.

Gemäß Abb. 93 beträgt das Kräfteverhältnis etwa den Faktor 11. Die hohe Scheinkorrelation zwischen den Druckkräften resultiert aus der starken Bindung beider Kräfte zum intraokularen Druck. Die von Null verschiedene Standardabweichung $s_{\hat{y}}$ liefert Anhaltspunkte über die Abweichungen des Modells für die Korneainnenoberfläche von der Realität. Da nicht normalverteilte Größen vorliegen, muss der partielle Rangkorrelationskoeffizient nach Kendall [73] Anwendung finden. Das Ergebnis dieser Berechnung enthält Gleichung (81).

$$r_{K,(x,y)/u} = 0,000 \quad (81)$$

$$x : \left| \vec{F}_{App, Oc.-A} \right|,$$

$$y : \left| \vec{F}_{A_0}^{theo} \right|,$$

$$u : p_{io}.$$

Damit liegt keine Korrelation zwischen beiden Druckkräften vor, wie zu erwarten ist.

Die Gesamtenergie E_g der Kammerwasserflüssigkeit in der vorderen Augenkammer setzt sich aus unterschiedlichen Partialenergien zusammen [59] entsprechend Gleichung (82).

$$E_g = N \cdot \left(\frac{3}{2} k \cdot T + \frac{\rho}{2} \cdot \int u(r) \cdot g(r) \cdot 4\pi \cdot r^2 \cdot dr \right) + \sum_{i=1}^m E_i^{Diss.} + \sum_{i=1}^n E_i^{elektrolyt.} \quad (82)$$

Der temperaturabhängige Term beschreibt die kinetische Partialenergie der Korpuskel, der zweite die molekulare Wechselwirkung, der dritte Term die chemische Dissoziationsenergien der Ionen. Der letzte Energieanteil erfasst die elektrolytischen Transportvorgänge der mit beweglichen Ionen angereicherten Kammerwasserflüssigkeit.

Von den zur Verfügung stehenden Messdaten betrachtet, lässt sich die hydrostatische Druckenergie $E_{hydro.}$, eine Partial- der Gesamtenergie, erzeugt durch die Wirkung des intraokularen Drucks p_{io} im Augenvorderkammervolumen V_K aus Gleichung (83) berechnen.

$$E_{hydro.} = E[p_{io}] \cdot E[V_K] \quad (83)$$

Abb. 94 zeigt die empirische Häufigkeitsverteilung dieser Partialenergie.

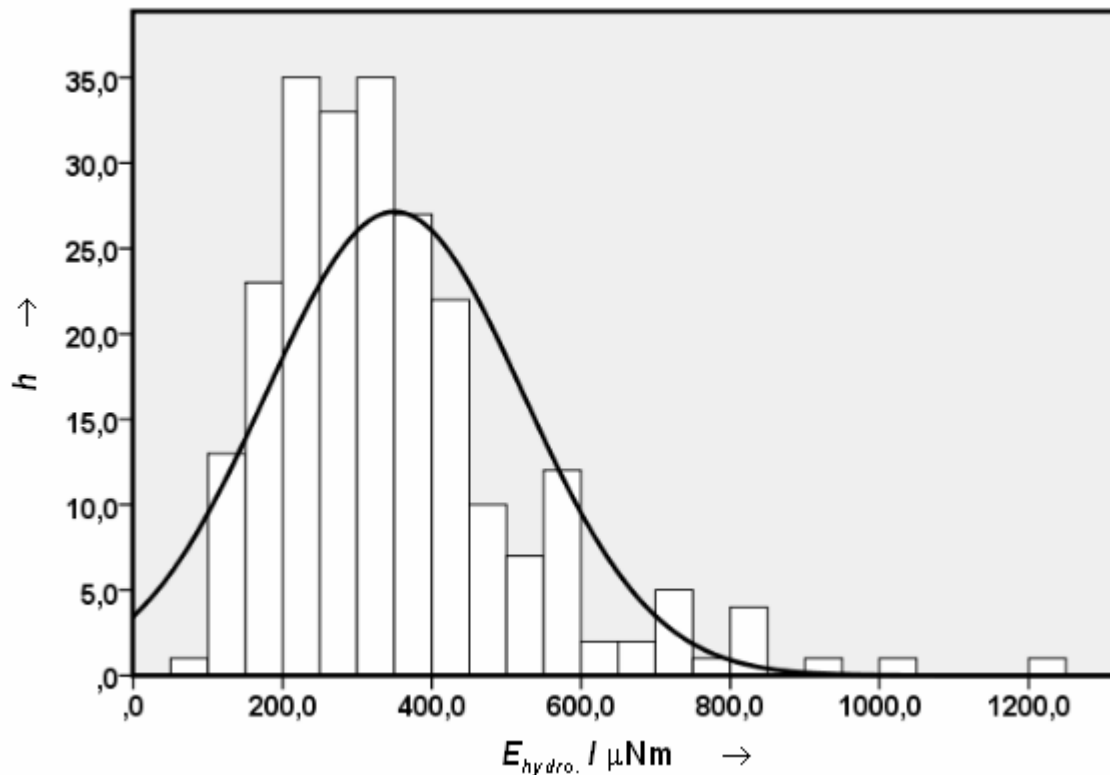


Abb. 94 Histogrammdarstellung der hydrostatischen Druckenergie $E_{hydro.}$; h : absolute Häufigkeit; Parameter der Verteilung: Stichprobenumfang: $n = 235$; arithmetischer Mittelwert $\bar{E}_{hydro.} = 350,1 \mu\text{Nm}$; Standardabweichung der Stichprobe $s = 172,25 \mu\text{Nm}$; Variationsbreite $R = 1111,9 \mu\text{Nm}$; Schiefe $v = 1,56$; Exzess $w = 3,63$.

Die empirische Verteilung in Abb. 94 weist Rechtschiefheit und eine ausgeprägte Spitzgipflichkeit auf. Auffällig ist die große Variationsbreite.

9.3 Diskussion der Messresultate

9.3.1 Diskussion der Messresultate zwischen okulärer Pulsamplitude und intraokularem Druck

Durch die Anwendung von Qualitätsfaktoren zur Bewertung der durchgeführten Messungen konnten Ausreißerwertepaare eliminiert werden. Der nachgewiesene mittlere Korrelationsgrad zwischen dem intraokularen Druck und der okulären Pulsamplitude zeigt die abgeschwächte und gedämpfte Wirkung vom pulsativen Blutfluss durch das okuläre Gefäßsystem im Auge. Die Aderhaut-, Retina- und orbitalen Blutgefäße kontrahieren und expandieren in Abhängigkeit vom Blutstrom. Durch die Einbettung dieser Gefäße in die entsprechenden Gewebekomponenten kommt es zur Dämpfung und Abschwächung von Schwingungen, die auf den Augapfel übertragen werden. In der Gesamtwirkung dieser komplexen Oszillationen wirken Miniaturkraftstöße über die Augenkammer auf die Korneaoberfläche als Pulsationen, die sich mit dem intraokularen Druck partiell überlagern. Kompliziert ist das Messen der okulären Pulsamplitude wegen ihrer kleinen Größe, der relativ langen Messzeit, dem Mechanismus der Druckübertragung auf den Miniaturdrucksensor vom Konturtonometer Pascal und infolge mehrerer Störungswirkungen, die hauptsächlich durch das komplizierte Messobjekt verursacht werden. Die geschlechtsspezifische Separation zeigt keine signifikanten Unterschiede im Korrelationsniveau bei den zwei Geschlechtern.

In Abschnitt 10 wird ein Modell für die Pulsationsphänomene entworfen.

9.3.2 Diskussion der Messresultate zwischen zentraler Korneadicke und intraokularem Druck

Da bis auf sehr wenige Ausnahmen alle Tonometermesssonden konzentrisch zum Korneascheitelpunkt wirken, ist der potentielle Einfluss der zentralen Korneadicke auf den intraokularen Druck zu behandeln. Dieser Einfluss konnte für den untersuchten Messbereich der Wertepaare $[E[d_z] ; E[p_{io}]]$ bei der Goldmann-Appplanationstonometrie (Applanationskreisdurchmesser $\varnothing_{App, GAT} = 3,06 \text{ mm}$) nicht festgestellt werden. Auch bei weiteren Untersuchungen mit dem Applanations-tonometer der Bauausführung Ocuton-A ($\varnothing_{App, Oc.-A} = 3,40 \text{ mm}$) wurde eine Korrelation dieser Größen in den entsprechenden Messbereichen nicht nachgewiesen. Eine Modellentwicklung in Abschnitt 10 dient zur Erklärung dieser Resultate.

9.3.3 Diskussion der Messresultate zwischen okulärer Perfusionsgrößen und intraokularem Druck

Anhand der Messungen steht der mittlere Korrelationsgrad zwischen Pulsamplitude und intraokularem Druck, mittels okulärem Blutflusstonographen gemessen, im Einklang mit den Resultaten vom Konturtonometer Pascal. Der geringfügige Unterschied resultiert aus den unterschiedlichen Messprinzipien bei den verwendeten Messgeräten, Stichprobenunterschieden, anderen Patientenkollektiven und verschiedenen Beobachtern.

Zwischen Augeninnendruck und Pulsvolumen wurde nur eine schwache Korrelation festgestellt. Eine Scheinkorrelation des intraokularen Drucks zum okulären pulsativen Blutfluss ergab sich aus der Abhängigkeit dieser Größe vom Pulsvolumen. Korrelationen von Augeninnendruck zu temporären Messgrößen sind nicht zu verzeichnen. Die Pulsamplitude zeigt zu der Blutflussgröße Pulsvolumen (Scheinkorrelation zum okulären pulsativen Blutfluss) sowie zu den temporären Messgrößen Pulsrate, diastolische Zeit ein mittleres Korrelationsniveau.

9.3.4 Diskussion der Messresultate zwischen geometrischen Fundamentalgrößen und intraokularem Druck

Zu den Fundamentalmessgrößen zentrale Korneadicke, Hornhautstärke bei Applationskreisdurchmesser 3,40 mm, Korneaaußenradien, Vorderkammervolumen, Vorderkammertiefe und Kammerwinkel zeigt der intraokulare Druck keine Korrelation für die untersuchten Messbereiche.

Für die letzten drei Größen gibt es folgende Erklärungen: Während der relativ kurzen Messzeit existieren quasiadibatische und quasistatische Verhältnisse in der Augenkammer. Der intraokulare Druck bleibt während dieser Zeitspanne konstant. Im Vorderkammervolumen breitet sich der statisch wirkende Augeninnendruck gleichmäßig in alle Richtungen aus. Die virtuelle Zerlegung dieses Rauminhalts in finite makroskopische Partialvolumina ändert die Größe des statischen Drucks in diesen Bereichen nicht. Beim untersuchten Volumenmessbereich beträgt das Rauminhaltsverhältnis von Supremum zu Infimum 4,67, aber das Verhältnis der Kubuskantenlängen nur 1,67, wenn eine virtuelle Volumentransformation in einen Würfel erfolgt.

Diese biologischen Anatomieunterschiede führen nicht zu entsprechenden Augeninnendruckunterschieden bei gesunden Augen. Das autoregulative Organsystem führt zu einer individuellen Adaption des intraokularen Drucks an normale Werte. Bei den Untersuchungen zur Vorderkammertiefe z_K liegt keine Korrelation zwischen Augeninnendruck und dieser geometrischen Größe vor. Das Supremum-Infimum-Verhältnis dieser Tiefe beträgt 4,04. Das Vorderkammervolumen V_K ist mit dieser Größe über Gleichung (84) verknüpft.

$$V_K = \int_A z(x, y) dA \quad (84)$$

Bei Annahme einer Rotationssymmetrie um die z-Achse resultiert Gleichung (85) für die Berechnung dieses Volumens.

$$V_K = \pi \cdot \int_{z_1}^{z_2} (f(z))^2 dz \quad (85)$$

Näherungsweise lässt sich das Vorderkammervolumen mit Gleichung (86) berechnen. Der Faktor $f_{Adap}(x,y,z)$ ist die geometrische Adaptionfunktion zur Volumen Anpassung an den realen Rauminhalt.

$$V_K \approx \pi \cdot E[z_K]^2 \cdot \left(r_i - \frac{E[z_K]}{3}\right) \cdot f_{Adap}(x,y,z) \quad (86)$$

Fehlende Korrelation zwischen Augeninnendruck und Vorderkammervolumen erklärt das festgestellte besonders sehr kleine Korrelationsniveau (bedeutet keine Korrelation) vom intraokularen Druck in Bezug auf die Vorderkammertiefe. Physikalische Gründe für eine mittlere oder hohe Korrelation zwischen beiden Größen lassen sich nicht finden.

Bei einer extrem flachen Vorderkammer kann ein hoher Augeninnendruck auftreten [146]. Die gemessenen Kammertiefen liegen offenbar außerhalb des kritischen Bereichs.

Die untersuchten Kammerwinkel α_K liegen in einem Bereich von $13,8^\circ$ bis $74,6^\circ$. In diesem Bereich liegen funktionell betrachtet offene Winkel vor [146], sodass ein Winkelverschluss nicht entsteht, der zu einer signifikanten Erhöhung des intraokularen Drucks führen kann. Daraus resultiert die fehlende Korrelation zwischen intraokularem Druck und Kammerwinkel.

10 Modellentwicklungen am Menschenauge

10.1 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und okulärer Pulsamplitude

Bei der Entstehung der okulären Pulsamplitude wirken folgende biologische Oszillationsvorgänge im Auge:

- Blutfluss in den orbitalen Blutgefäßen,
- Blutfluss durch die Aderhautblutgefäße,
- Blutfluss in den retinalen Blutgefäßen,
- Eigenschwingungen des Auges um Ruhelage,

Entscheidend sind die temporären biologischen Vorgänge im Zeitintervall von etwa zehn Sekunden, also in der Gesamtmesszeit des Konturtonometers der Bauausführung Pascal. Die über mehrere Stunden verlaufenden Fluktuationen des intraokularen Drucks sind nicht signifikant.

Infolge der oben genannten Schwingungsphänomene werden verschiedene Miniaturkraftstöße, die ihren Entstehungsort in den betreffenden Blutgefäßen haben, über die umgebenen biologischen Gewebe auf die Augenvorderkammer und auf die

Korneaoberfläche transferiert. Diese in den Quellbereichen periodisch wirkenden Kraftstöße lassen sich entsprechend Gleichung (87) darstellen [69, 133].

$$\Delta \tilde{p}_i = \int_{t_1}^{t_2} \tilde{F}_i(t) \cdot dt \quad (i = 1, \dots, m) \quad (87)$$

$$\tilde{F}_i = \sum_{j=1}^m \tilde{F}_{ij} \quad (j = 1, \dots, n) \quad (88)$$

Der Index i charakterisiert das jeweilige Quellegebiet der Kraftstoßerregung, j die verschiedenen Kraftwirkungen innerhalb einer Quellregion. Die sehr komplex wirkenden Kräfte werden während der Messzeit Δt in den Quellbereichen periodisch hauptsächlich infolge der pulsierenden Blutperfusion in den verschiedenen Gefäßen erzeugt und ergeben resultierende Kräfte, die korrespondente Impulsänderungen hervorrufen. Diese periodischen Änderungen werden durch die verschiedenen Gewebestrukturen weitergeleitet und über die Augenkammer auf die Kornea übertragen. Als Folge entsteht auf der Hornhautoberfläche die okuläre Pulsamplitude OPA , die mit dem Konturtonometer Pascal oder okulären Blutflusstonographen (hier Pulsamplitude PA genannt) gemessen wird.

Diese periodischen Oszillationen, allgemein darstellbar als Funktion $f(t)$, lassen sich als trigonometrische Summe gemäß Gleichung (89) darstellen [126].

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} a_k \cdot \cos(k \cdot \omega \cdot t) + b_k \cdot \sin(k \cdot \omega \cdot t) \quad \text{mit } \omega = \frac{2\pi}{T} \quad (89)$$

In der messtechnischen Praxis gilt Gleichung (90) mit endlich vielen Fourierkoeffizienten der Anzahl $m + 1$.

$$\tilde{f}(t) = \frac{\tilde{a}_0}{2} + \sum_{k=1}^m \tilde{a}_k \cdot \cos(k \cdot E[\omega] \cdot t) + \tilde{b}_k \cdot \sin(k \cdot E[\omega] \cdot t) \quad (90)$$

Die Energieübertragung der komplex wirkenden Schwingungen aus den verschiedenen Geweberegionen im Auge auf die Augenkammer und damit auf den intraokularen Druck geschieht unvollständig, verbunden mit partiellen Oszillationsenergieverlusten. Diese Energieverluste resultieren aus Dämpfung der Schwingungen insbesondere durch elastisches Gewebe (z. B. gallertartiges Glaskörpergewebe) und infolge von Energieabsorption (z. B. Dissipation) in den biologischen Strukturen.

Die mechanischen Impulsänderungen an den Entstehungsorten gelangen in modifizierter, abgeschwächter Form zur Korneaoberfläche. Die Gleichung (91) dient zur Beschreibung dieses Transfers mit Tensoren zweiter Stufe [79].

$$\Delta \vec{p}_i = \vec{U}_i \cdot \Delta \tilde{p}_i \quad (i = 1, \dots, m) \quad (91)$$

Diese Tensoren beschreiben die Energieübertragung der Impulsänderungen. Die Komponenten dieser tensoriellen Größen sind normiert.

Die Kraft $\vec{F}_{p_{io}}$ des intraokularen Drucks wird nur partiell von diesen Impulsvariationen erfasst und erfährt eine Wechselwirkung mit diesen in analogem Maße, wie die Korrelation zwischen der okulären Pulsamplitude und Augeninnendruck aus den experimentellen Messdaten ermittelt wurde.

Für die Kraft des intraokularen Drucks gilt Gleichung (92).

$$\vec{F}_{p_{io}} = \vec{D} \cdot \vec{V} \cdot \vec{S} \cdot \vec{\tilde{F}}_{p_{io}} \quad (92)$$

Die Tensoren zweiter Stufe beschreiben die Gesamtwirkung der Beeinflussung der Kräfte des intraokularen Drucks infolge von Perfusion. Der Tensor $\vec{D}$ stellt die Dissipationswirkung, der Tensor $\vec{V}$ die Energiedämpfung und der Tensor $\vec{S}$ die Energieübertragung aus den verschiedenen Geweberegionen dar. Die 27 Komponenten der Tensoren sind unbekannt. Wegen des äußerst komplexen Transfers der Impulsänderungen infolge Perfusion im Auge sind Rückschlüsse auf diese Größen nicht möglich.

Gemessen wird der intraokulare Druck p_{io} , verbunden mit der Kraft $\vec{F}_{p_{io}}$. Die okuläre Pulsamplitude OPA ist im Vergleich zum Augeninnendruck eine sehr kleine Größe, die sich aus verschiedenen Gründen präzise nur schwer messen ließ. Die einwandfreie Ausrichtung und mechanische Ankopplung der Messsonde an die Korneaoberfläche sind bei älteren Patienten nicht unproblematisch. Ein absoluter Ruhezustand des Auges beim Patienten ist während der Messzeit leider nicht vorhanden. Geringfügige unbewusste Augenbewegungen lassen sich nicht vermeiden. Oberflächenreibungseffekte (Haft- und Gleitreibung zwischen unterschiedlichen Substanzen) verhindern eine perfekte Impulsübertragung von der Kornea auf die Messsonde.

10.2 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und okulären Perfusionsmessgrößen

Die mit dem Blutflusstonographen bestimmte Relation Pulsamplitude gegen Augeninnendruck wurde im Unterkapitel 10.2 bereits diskutiert.

Das Pulsvolumen PV und der pulsative okuläre Blutfluss $POBF$ beziehen sich auf eine spezielle Lokalität im orbitalen Bereich des Auges. Am Abgang der Arteria ophthalmica zu den Gefäßen Arteria centralis retina und Arteria cil. brevis liegt der Messort dieser Größen, welcher basierend auf einer invasiven Kalibrierung an Menschengen [92] die Referenz zu diesen Messgrößen realisiert.

Zwischen Korneaoberfläche und Messort dieser Perfusionsgrößen besteht eine beträchtliche Entfernung. Die schwache Korrelation zwischen dem Augeninnendruck

und diesen Perfusionsgrößen spiegelt ihren geringen Kopplungsgrad zum intraokularen Druck wider. Die Augenkammerflüssigkeit hat keine direkte Verbindung zum Blutkreislauf im Auge. Das Pulsvolumen und der pulsative okuläre Blutfluss sind temporäre Größen mit sehr kleiner charakteristischer Zeitkonstante im Vergleich zum Augeninnendruck, der sich langsam über mehrere Stunden verändert. Diese Perfusionsgrößen stehen nicht direkt in Verbindung zum intraokularen Druck.

Zwischen der Periodendauer des intraokularen Drucks T_{p_o} und der Pulsatendauer T_p besteht die Ungleichung (93).

$$T_{p_o} \gg T_p \quad (93)$$

10.3 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Relation zwischen intraokularem Druck und Korneaaußenradius bei der Applanationstonometrie

Die zentrale Korneadicke umfasst die kleine finite Volumenregion der lokalen Wechselwirkung zwischen Messsonde und Messobjekt beim Applanieren. Im Scheitelpunkt der Hornhaut erfolgt die zweidimensionale Berührung des Tonometerdruckkörpers mit der Kornea möglichst konzentrisch und senkrecht zum Flächennormalenvektor orientiert.

Bei der Applanationstonometrie nach Goldmann und dem Tonometer der Bauart Ocuton-A konnte keine Korrelation zwischen der zentralen Hornhautdicke und dem intraokularen Druck festgestellt werden.

Die Verformung der Kornea ist bei der Applanationstonometrie an den bereits erwähnten Messgeräten sehr gering. Die bisherigen Messresultate belegen die sphärische Geometrie der Hornhautoberfläche. Die Deformationslänge Δz_D^{theo} der Kornea in Flächennormalenrichtung wird beim Applanieren unter dieser Voraussetzung entsprechend Gleichung (94) berechnet.

$$\Delta z_D^{theo} = r_a \cdot \left(1 - \sqrt{1 - \frac{r_{App}^2}{r_a^2}} \right) \quad (94)$$

Die Abb. 95 enthält eine Darstellung dieser Größe gegen die Erwartungswerte vom mittleren Korneaaußenradius für beide Tonometer. Das Goldmann-Applanations-tonometer wird ohne Beteiligung an den Messungen in die Betrachtungen einbezogen.

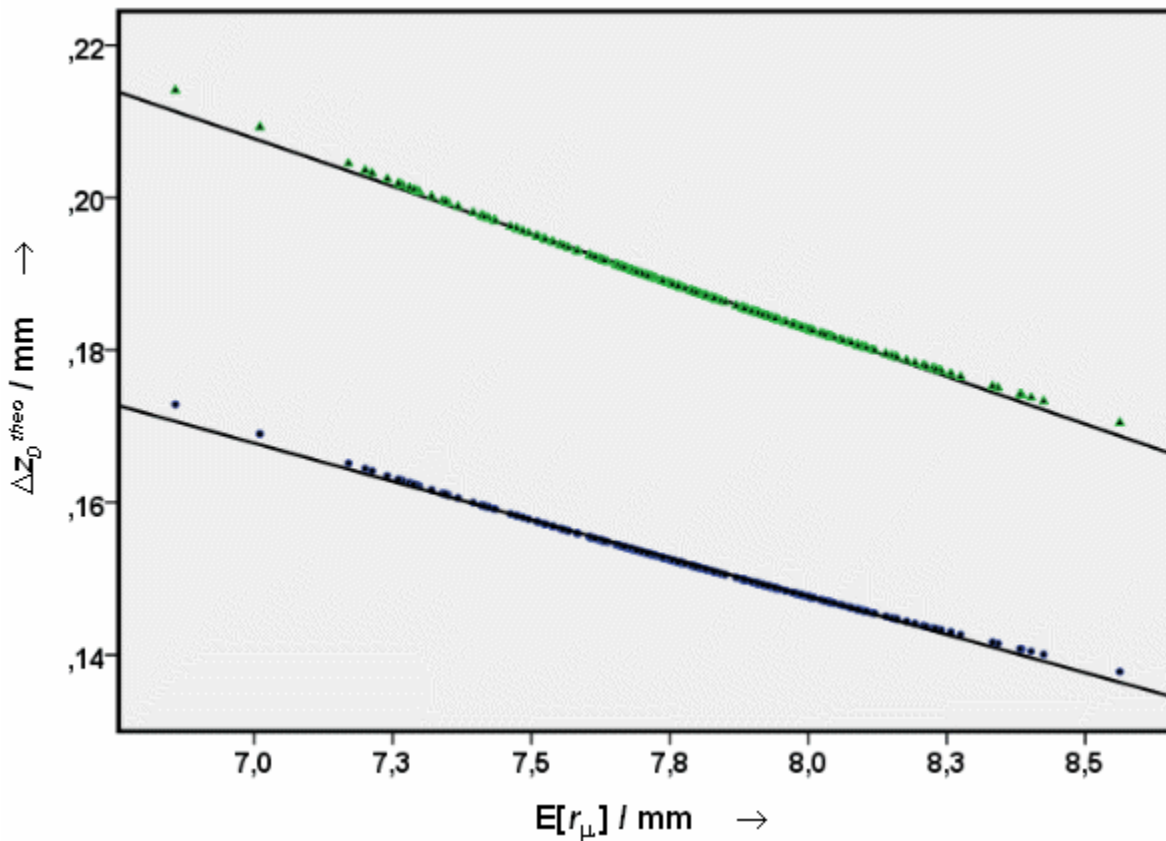


Abb. 95 Darstellung der theoretischen Deformationslänge Δz_D^{theo} gegen die Erwartungswerte $E[r_\mu]$ vom mittleren Korneaaußenradius r_μ ; obere Kurve für das Tonometer Ocuton-A mit $\hat{y}(x) = -0,025 \cdot x + 0,382$ mm; $s_a = 0,000$; $s_b = 0,001$ mm; $s_{\hat{y}} = 0,00038$ mm; $r_S = -1,000$; $n = 235$; untere Kurve für das Goldmann-Tonometer AT 870 mit $\hat{y}(x) = -0,020 \cdot x + 0,308$ mm; $s_a = 0,000$; $s_b = 0,001$ mm; $s_{\hat{y}} = 0,00031$ mm; $r_S = -1,000$; $n = 235$.

Bei beiden Messgeräten ist ein gegenläufiger Zusammenhang in Abb. 95 zu verzeichnen. Die mittlere prozentuale Abweichung zwischen der theoretischen Deformationslänge und dem Erwartungswerte $E[r_\mu]$ beim Tonometer der Bauausführung Ocuton-A beträgt 2,39 %, die für das Tonometer AT 870 nur 1,94 %. Daraus resultiert die verifizierte fehlende Korrelation zwischen Augeninnen-druck und Korneaaußenradius.

10.4 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Kräfte-Relationen bei der Applanationstonometrie

10.4.1 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Kapillarkraft bei der Applanationstonometrie

Zur Untersuchung des Einflusses der Kapillarkraft, hervorgerufen durch die Tränenflüssigkeit an der Berührungsfläche zwischen Applanationsdruckkörper und der Kornea, dient als Basis die Laplace'sche Gleichung (95) [58].

$$p_1 - p_2 = \sigma \cdot \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) + (e_2 - e_1) \quad (95)$$

Abb. 96 zeigt eine Veranschaulichung dieser Gleichung für Energiedichten e_1 und e_2 von Null.

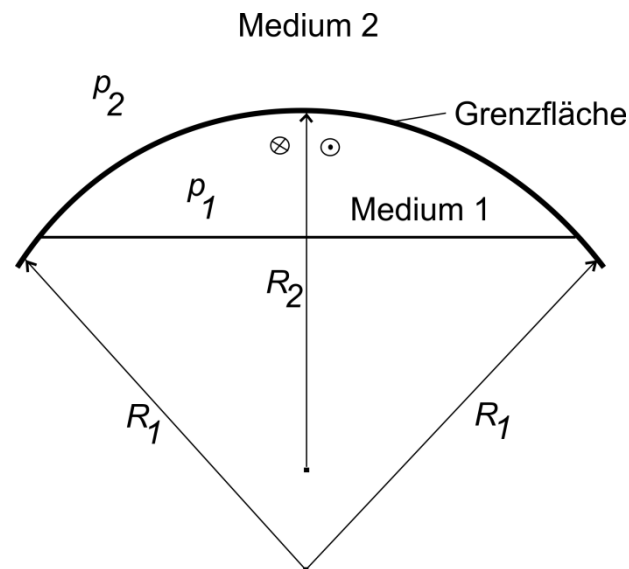


Abb. 96 Darstellung der Gleichung (95); Radius R_2 schwenkt senkrecht zur Zeichenebene, verdeutlicht durch die Symbole $\otimes$, $\odot$.

Auf Grund der rotationssymmetrischen Lage von Kornea und Druckkörper werden Zylinderkoordinaten verwendet. Die z-Achse fällt mit dem Flächennormalenvektor der Kornea zusammen. Für die mittlere Krümmung einer Fläche gilt in generalisierter Darstellung Gleichung (96).

$$H = \frac{g_{11} \cdot b_{22} + g_{22} \cdot b_{11} - 2 \cdot g_{12} \cdot b_{12}}{2 \cdot (g_{11} \cdot g_{22} - g_{12}^2)} \quad (96)$$

$$g_{jk} = \vec{r}_{x_j} \cdot \vec{r}_{x_k} \quad \vec{r}_j = \frac{\partial z(x_j, x_k)}{\partial x_j} \quad \vec{r}_k = \frac{\partial z(x_j, x_k)}{\partial x_k}$$

$$b_{jk} = \vec{r}_{x_j x_k} \cdot \vec{n} \quad (j, k = 1, 2) \quad \vec{n} = \frac{\vec{r}_{x_1} \times \vec{r}_{x_2}}{|\vec{r}_{x_1} \times \vec{r}_{x_2}|} \quad (97, \dots, 101)$$

Zwischen den Größen R_1 , R_2 und H existiert die Relation (102).

$$\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} = 2 \cdot H \quad (102)$$

Nach weiteren Umformungen folgt die Gleichung (103).

$$\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} = \frac{(1+a^2) \cdot d + (1+b^2) \cdot c - 2a \cdot b \cdot e}{(1+a^2+b^2)^{1,5}} \quad (103)$$

In Zylinderkoordinaten ergeben sich die Hilfsgrößen a , b , c , d und e mit den Gleichungen (104,...,108) als Zusammenfassung.

$$\begin{aligned} a &= \frac{dz}{dr} \cdot \cos \varphi & b &= \frac{dz}{dr} \cdot \sin \varphi \\ c &= \frac{dz}{dr} \cdot \frac{\sin^2 \varphi}{r} + \frac{d^2 z}{dr^2} \cdot \cos^2 \varphi & d &= \frac{dz}{dr} \cdot \frac{\cos^2 \varphi}{r} + \frac{d^2 z}{dr^2} \cdot \sin^2 \varphi \\ e &= \left(\frac{d^2 z}{dr^2} - \frac{1}{r} \cdot \frac{dz}{dr} \right) \cdot \cos \varphi \cdot \sin \varphi \end{aligned} \quad (104, \dots, 108)$$

Wegen der sehr kleinen Masse der am Druckkörper angelagerten Flüssigkeit (etwa 1 mg) kann die Energiedichteänderung ($e_2 - e_1$) vernachlässigt werden. Der Krümmungsdruck ($p_1 - p_2$) ist Null, weil der äußere Luftdruck p_L allseitig gleichmäßig auf die am Kapillareffekt beteiligten Tränenflüssigkeitskorpuskel wirkt.

Die Differentialgleichung zur Bestimmung der Flächenform zwischen Druckkörper und appanierter Kornea entspricht Gleichung (109).

$$0 = \frac{1}{r} \cdot \frac{d}{dr} \cdot \left(r \cdot \frac{dz}{dr} \cdot \left(1 + \left(\frac{dz}{dr} \right)^2 \right)^{-0,5} \right) \quad (109)$$

Die Integrationsoperation führt auf Gleichung (110).

$$r \cdot \frac{dz}{dr} \cdot \left(1 + \left(\frac{dz}{dr} \right)^2 \right)^{-0,5} = C_1 \quad (110)$$

Eine signifikante Zwischenlösung mit $r = r(z)$ ist die Gleichung (111).

$$r(z) = C_1 \cdot \left(1 + \left(\frac{dr}{dz} \right)^2 \right)^{-0,5} \quad (111)$$

Die Substitution gemäß Gleichung (112) führt zur Lösung der gewöhnlichen Differentialgleichung.

$$\frac{r}{C_1} = \pm \cosh \frac{\psi}{C_1} \quad (112)$$

Eine Zwischenlösung ergibt die Differentialgleichung (113).

$$\frac{d\psi}{dz} = \pm 1 \quad (113)$$

Gleichung (114) ergibt die Endlösung.

$$r(z) = C_1 \cdot \cosh \frac{z + C_2}{C_1} \quad (114)$$

Der Verlauf $r = r(z)$ entspricht einer geraden hyperbolischen Funktion. Die Bestimmung der unbekannten Konstanten C_1 und C_2 ist abhängig von speziellen Randbedingungen. Diese werden berechnet aus den Forderungen, dass die Funktion $r(z) = C_1 \cdot \cosh \frac{z + C_2}{C_1}$ und ihre erste Ableitung auf der Seite der Hornhaut mit der Korneafunktion $g(z)$ und ihrer ersten Ableitung an der Stelle z_0 übereinstimmen.

Die Adaptionkriterien lauten :

$$r(z_0) = g(z_0); \quad (115) \quad r^{(1)}(z_0) = g^{(1)}(z_0) \quad (116)$$

Für die Korneafunktion $g(z)$ dient die sphärische Hornhautgeometrie in der Nähe des Applanationsortes. Die Stelle z_0 ist unbekannt, lässt sich aber über Gleichung (117) bestimmen, weil das verschobene Tränenflüssigkeitsvolumen V_V^T vorliegt.

$$V_V^T = \pi \cdot \int_0^{z_0} r^2(z) \cdot dz - \pi \cdot \int_0^{z_0} g^2(z) \cdot dz \quad (117)$$

Die Berechnung der gesuchten Größen C_1 , C_2 und z_0 führt auf nicht lineare Gleichungen, die partiell nur mit Näherungsmethoden (siehe (119)) lösbar sind.

$$C_1 = \frac{R^2 - (z_0 - l)^2}{(z_0 - l)} \quad (118) \quad C_2 \approx \sqrt{R^2 - (z_0 - l)^2} \quad 119)$$

Zur Berechnung der Kapillarkraft am Berührungsrand der Tränenflüssigkeit mit dem Druckkörper sind diese Konstanten nicht nutzbar, weil besondere Adhäsionswirkungen eines Dreiphasensystems diese Kraft determinieren, die in der folgenden Darstellung diskutiert werden.

Die spezifische Oberflächenenergie (auch Oberflächenspannung genannt) σ hat für Tränenflüssigkeit beim Menschen einen Wert von $42 \cdot 10^{-3}$ N/m [78] gegen Luft oder Vakuum, der deutlich geringer ist als die von Wasser ($72,5 \cdot 10^{-3}$ N/m gegen Luft oder Vakuum bei $T = 293$ K [58]), weil zusätzliche Substanzen (z. B. Salze) in diesem Liquid diese Energie herabsetzen.

Der Tränenfilm besitzt ohne Arzneimittelzugabe eine durchschnittliche Dicke von 0,01 mm [141]. Bei korrekter Zugabe des Anästhetikums und unter Verwendung von Filterstreifen für den Farbstoff Fluoreszein hat dieser Film eine mittlere Stärke von 0,1 mm. Überschüssige Flüssigkeit wird über den Tränen-nasenkanal nach außen abgesondert.

Bei der Berechnung der Kapillarkraft am Applanationsdruckkörper müssen zwei Fälle unterschieden werden.

1. Fall

Die Druckkörperberührungsfläche wurde vor der Augeninnendruckmessung mit wässriger Desinfektionsflüssigkeit desinfiziert und ist vollständig mit einem dünnen Liquidfilm bedeckt, wie oft in Augenarztpraxen zu beobachten. Abtrocknen durch Verdunsten oder Ausheizen beansprucht zu viel Zeit für den Augenarzt im täglichen praktischen Routinebetrieb. Einfaches Abtupfen dieser Flüssigkeit gefährdet die Keimfreiheit der Kontaktfläche, welche bei der Augeninnendruckmessung unbedingt gewahrt sein muss. In diesem Fall liegt eine vollständige Benetzung der Festkörperwand vor. Bei Berührung mit der Kornea stellt sich unter diesen Bedingungen ein Flüssigkeitsrandwinkel mit dem Wert Null ein, sodass keine Kapillarkraftkomponente in Flächennormalenrichtung wirkt. Der Druckkörper des Applanations-tonometers erfährt unter diesen Bedingungen keine Anziehungskraft zur Hornhaut durch Kapillarkraftwirkung. Das Liquid auf der Kornea schmiegt sich am Desinfektionsflüssigkeitsfilm an.

2. Fall

Der Applanationskörper ist nach Desinfektion (z. B. Sterilisation mittels UV-Lampe) vollständig trocken. Beim Anästhesieren werden mittels Pipette zwei Tropfen (Tropfendurchmesser 2 mm) der Betäubungsflüssigkeit auf die Korneaoberfläche verabreicht. Fluoreszeinfarbstoff gelangt mit Filterpapierstreifen auf die Hornhautoberfläche, sodass kein zusätzliches Flüssigkeitsvolumen entsteht. Die Flüssigkeitsfilmdicke auf der Kornea beträgt dann etwa 0,1 mm.

Bei der Goldmann-Tonometrie werden beim Applanieren ca. $0,97 \text{ mm}^3$ Flüssigkeit auf der Kornea im Mittel verschoben, die sich gleichmäßig um die Berührungsregion verteilen. Etwa $1,17 \text{ mm}^3$ beträgt dieses Volumen beim Tonometer der Bauart Ocuto-A wegen der stärkeren Abflachung der Kornea. Die Berechnung erfolgte unter Annahme einer sphärischen Oberflächengeometrie und 98 %-tiger Volumenverschiebung. Eine sehr dünne Flüssigkeitsschicht bleibt unter der Kontaktfläche des Druckkörpers bei der Applanation.

Die Tränenflüssigkeit zeigt bei der Berührung mit der planen Wandoberfläche des Applanationsdruckkörpers einen Grenzflächenspannungseffekt infolge der durch Adhäsionskräfte bedingten Wechselwirkung der angrenzenden Flüssigkeitspartikel, die an der Wand anliegen, mit den Festkörperatomen der Messsonde und den umgebenden Luftmolekülen. Es bildet sich ein differentielles Kräftegleichgewicht am Berührungsrand-Linienelement dl der Flüssigkeit mit dem Druckkörper gemäß Gleichung (120) aus. An diesem Rand sind drei Medien vorhanden (Festkörper mit Kennzeichen (1), Flüssigkeit mit Kennzeichen (2), Luft mit Kennzeichen (3)).

$$\sigma_{1,2} \cdot dl + \sigma_{2,3} \cdot \cos \theta \cdot dl = \sigma_{1,3} \cdot dl \quad (120)$$

Der Randwinkel ergibt sich aus Gleichung (121).

$$\theta = \arccos \frac{\sigma_{1,3} - \sigma_{1,2}}{\sigma_{2,3}} \quad (121)$$

Die Größe $\sigma_{2,3}$ (Grenzflächenspannung der Tränenflüssigkeit gegenüber Luft oder Vakuum) wurde bereits erklärt. Bei Festkörpern existiert eine spezifische Grenzflächenenergie zwischen ihm und dem Vakuum bzw. der Luft, die in Gleichung (120) der Größe $\sigma_{1,3}$ entspricht. Der Druckkörper bei der Applanationstonometrie besteht aus Polymethylmethacrylat (PMMA, auch Plexiglas genannt). Der Materialwert für $\sigma_{1,3}$ beträgt laut Literaturstellenangabe [153] $45,8 \text{ mN/m}$. Problematisch ist die Kenntnis der spezifischen Grenzflächenenergie $\sigma_{1,2}$ zwischen diesem Festkörper und betreffenden Flüssigkeit, da es sehr kompliziert ist, diese Größe zu messen. Dieser unbekannte Wert lässt sich mit Hilfe von Gleichung (122) bestimmen.

$$\sigma_{1,3} = \sigma_{1,3}^d + \sigma_{1,3}^p \quad (122)$$

Die spezifische Grenzflächenenergie $\sigma_{1,3}$ setzt sich aus einem dispersen ($\sigma_{1,3}^d = 39,2 \text{ mN/m}$) [153] und einem polaren Anteil ($\sigma_{1,3}^p = 6,6 \text{ mN/m}$) zusammen. Für die Wechselwirkung des Festkörpers mit der Flüssigkeit ist die polare Komponente entscheidend wegen der dipolaren Struktur der Wassermoleküle.

Damit ergibt sich an der Grenzfläche des Druckkörpers ein Randwinkel von etwa 21° . Die Berechnung der Kapillarkraft resultiert aus den Gleichungen (123) und (124).

$$\vec{F}_K = \int_0^u \sigma_{2,3} \cdot dl \cdot \vec{n}_K \quad (123)$$

$$|\vec{F}_K| = |\vec{F}_K| \cdot \sin \theta \quad (124)$$

Der beim Goldmann-Tonometer etwas kleinere Applanationskreisradius und das geringere verdrängte Flüssigkeitsvolumen im Vergleich zum Tonometer Ocuto-A führen zu geringen Unterschieden.

Der Absolutbetrag für die betreffende Parallelkraftkomponente der Kapillarkraft liegt beim Goldmann-Tonometer bei ca. $0,19 \text{ mN}$ während dieser beim Tonometer Ocuto-A $0,21 \text{ mN}$ beträgt. Dies entspricht einer Masse von ca. 19 mg bzw. 21 mg und liegt deutlich unter den zulässigen Fehlergrenzen von Applanationstonometern [124] sowie vom Referenztonometer für klinische Vergleichsmessungen [81].

$$|\vec{F}_{K,GAT}| = 0,19 \text{ mN} \quad (125)$$

$$|\vec{F}_{K,Oc.-A}| = 0,21 \text{ mN} \quad (126)$$

Mit dieser Kraft wird der Druckkörper für das betreffende Tonometer zum Auge hingezogen. Diese Kräfte entsprechen Drücken von etwa $0,19 \text{ mmHg}$ bzw. $0,21 \text{ mmHg}$, die vernachlässigbar sind.

Am anderen Berührungsrand auf Seite der Hornhaut erfolgt ein tangenciales Anschmiegen der verdrängten Tränenflüssigkeit an der Kornealiquidoberfläche mit dem Randwinkel von 0° , weil eine vollständige Benetzung dieser Fläche mit Flüssigkeit vorliegt. Dann entsteht an diesem Berührungsrand keine Kapillarkraft. Die Kräfte der Oberflächenspannungen an diesem Rand kompensieren sich.

10.4.2 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Volumenverdrängungskraft bei der Applanationstonometrie

Mit der Deformation der Korneaoberfläche beim Applanieren erfolgt das Verdrängen von Kammerwasser, verbunden mit einer Volumenverschiebungskraft $\vec{F}_V$, welche die Messung des Augeninnendrucks beeinflussen könnte. Der Einfluss dieser Kraft soll jetzt theoretisch betrachtet werden.

Das Volumen der verdrängten Kammerwasserflüssigkeit wird bei sphärischer Korneageometrie mittels Gleichung (127) berechnet.

$$V_V = \frac{\pi}{3} \cdot \Delta z_D^2 \cdot (3 \cdot r_a - \Delta z_D) \quad (127)$$

Abb. 97 zeigt eine Darstellung für das Volumen der verdrängten Flüssigkeit.

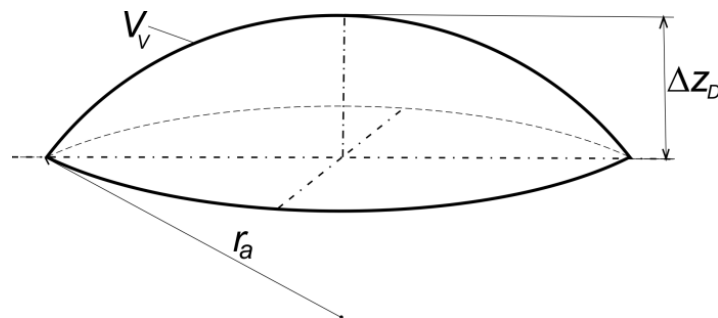


Abb. 97 Veranschaulichung für das Volumen der verdrängten Flüssigkeit V_V .

Abb. 98 zeigt das prozentuale Volumenverhältnis (verdrängtes Volumen zu Augenvorderkammervolumen) gegen dieses Volumen für die Applanationstonometer nach Goldmann und Ocuto-A. Das Goldmann-Tonometer wurde aus theoretischen Überlegungen bezüglich der Applanationskreisdurchmesser beider Geräte in die Messungen einbezogen.

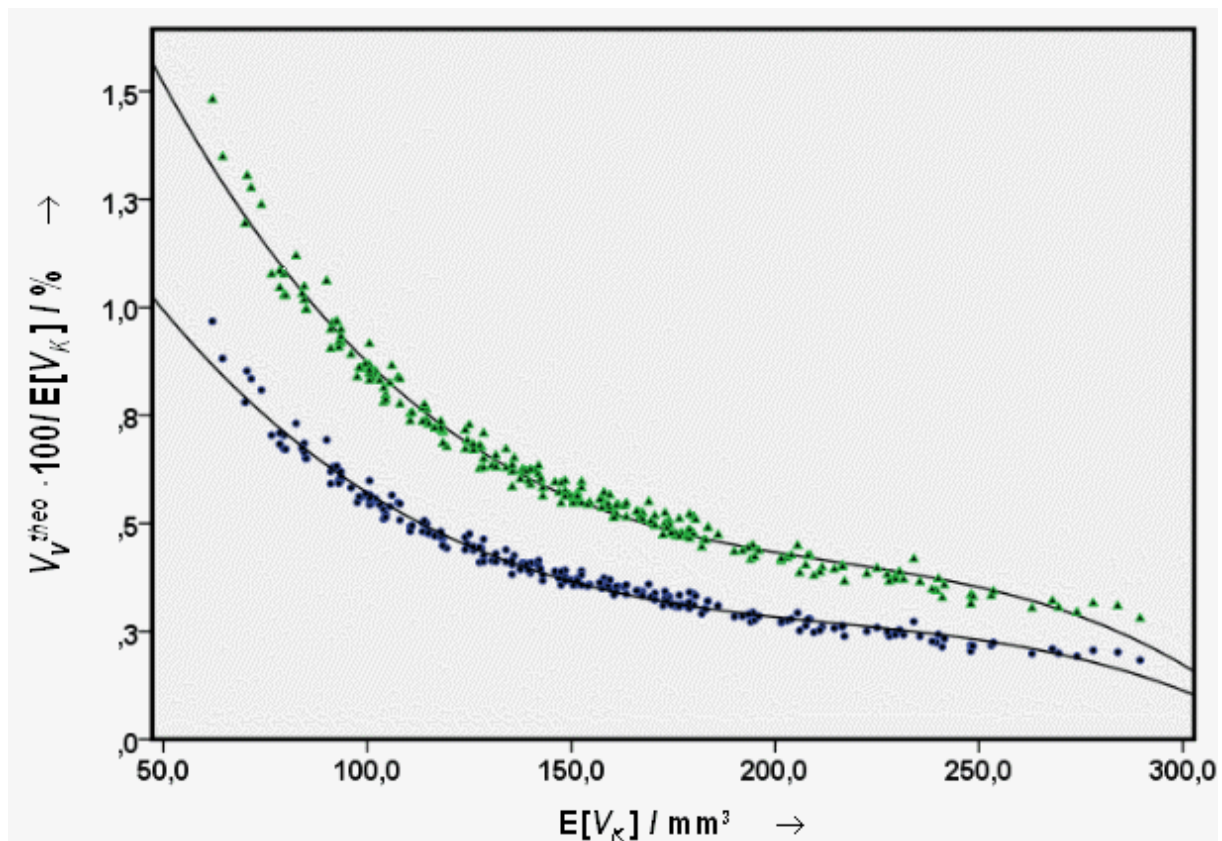


Abb.98 Darstellung des prozentualen Volumenverhältnisses (theoretisch verdrängten Kammerwasservolumen) gegen die Erwartungswerte vom vorderen Augenkammervolumen; obere Kurve für das Tonometer Ocuton-A mit $\hat{\mu} = 0,63 \%$; $s = 0,23 \%$; $R = 1,20 \%$; untere Kurve für das Goldmann-Tonometer AT 870 mit $\hat{\mu} = 0,41 \%$; $s = 0,15 \%$; $R = 0,79 \%$; $\hat{\mu}$: arithmetischer Mittelwert; s : Standardabweichung der Stichprobe; R : Variationsbreite; Stichprobenumfang: $n = 235$.

Ein Vergleich dieser Resultate beider Tonometer zeigt eine kleinere Volumenverdrängung beim Goldmann-Messgerät wegen der geringeren Applanationsfläche. Eine sehr kleine Volumenverdrängung von 0,5 % würde bei in einer vollständig unelastischen Augenkammer in starrer Umgebung eine Druckänderung von ca. $8,2 \cdot 10^4 \text{ mmHg}$ bewirken wegen der sehr geringen Kompressibilität von Wasser ($K = 4,6 \cdot 10^{-10} \text{ Pa}^{-1}$).

Die Kammerwasserflüssigkeit ist aber von elastischen Gewebestrukturen umgeben. Dazu zählen der gallertartige Glaskörper im Bereich der hinteren Augenkammer auf der Linsenrückseite, die Regenbogenhaut auf der Linsenvorderseite, der Ziliarkörper und das Trabekelwerk.

Die elastischen gelähnlichen Eigenschaften des Glaskörpers, der zu ca. 98 % aus Wasser besteht, werden erzeugt durch die chemische Bindungswirkung der vorhandenen Hyaluronsäure in Zusammenwirken mit einem feinen Netz von Kollagenfasern. Diese Säure vermag in Verbindung mit Kollagen das Wasser im Glaskörper in einen gallertartigen Zustand zu transformieren. Hinter der Tenonschen Kapsel im Auge liegt reichhaltiges Fettgewebe, welches etwa 60 % dieses Bereichs umschließt. Dieses Gewebe hat auch eine Dämpfungsfunktion bei äußeren mechanischen Kraftstößen zum Schutz des Auges. Bei geringer Deformation während des Applanationsvorganges innerhalb einiger Sekunden kann die sehr geringe Volumenverdrängung durch die Verformung dieses Gewebebereichs kompensiert werden. Wegen der Größe des Messzeitintervalls von einigen Sekunden sind Trägheitseffekte nicht vorhanden. Die sehr geringe Kompressibilität des Kammerwassers wird entsprechend dem Prinzip des minimalen Zwangs hauptsächlich vom Fettgewebe ausgeglichen und bleibt dadurch unwirksam auf die sehr geringe Volumenverschiebung. Diese Verdrängung des Kammerwassers geschieht an dieser sehr elastischen Fettgeweberegion hinter der Tenonschen Kapsel. Ziliarkörper und Trabekelwerk in der Augenkammer bestehen aus weichem, schwammähnlichem Gewebe und können durch ihre Deformation verdrängtes Volumen in der Augenkammer ebenfalls kompensieren.

Außerdem besitzen normale Flüssigkeiten bei Zimmertemperatur ein freies Volumen [62]. Es beträgt etwa 3 % vom Gesamtvolumen. Mischungsexperimente zwischen Wasser und Alkohol zeigen eine Volumenverringerung um 3,7 % [61]. Dieses freie Volumen wird durch dynamische Löcher verkörpert, die molekulare Dimension haben. Diese Löcher besitzen Ähnlichkeit mit Gasmolekülen, die durch ihre Bewegung Platzwechsel in der Flüssigkeit vollziehen. Die Nachbarumgebung eines Loches hat gasartige Strukturmerkmale. Damit besitzt eine normale Flüssigkeit das Vermögen, ein kleines zusätzliches Volumen (z. B. aus der Dampfphase) ohne Volumenzunahme zu binden.

Das Elastizitätsmodul E_1 für biologisches Fettgewebe hat eine Größe von etwa $0,001 \text{ N/mm}^2$ [54], der als mittlerer Wert für folgende Betrachtungen dient. Das Volumen des Fettgewebes in der orbitalen Region beträgt gemäß Näherungsrechnung mindestens 2100 mm^3 . Die mittlere Volumenverdrängung bei der Applanationstonometer nach Goldmann hat den Wert von $0,559 \text{ mm}^3$, beim Tonometer der Bauart Ocuton-A $0,855 \text{ mm}^3$. Gemäß Gleichung (128) wird die Druckspannung σ_D in diesem Gewebe berechnet.

$$\sigma_D \approx E_1 \cdot \frac{\Delta V}{V} \quad (128)$$

Bei dem Goldmann-Tonometer entsteht eine Druckspannung im Fettgewebe von $0,002 \text{ mmHg}$, beim Tonometer Ocuton-A $0,003 \text{ mmHg}$, die von diesem Gewebe leicht aufzunehmen ist.

Die Fläche des weichen, schwammähnlichen Gewebes in der Augenkammer wurde an Hand anatomischer Zeichnungen [129] bestimmt und beträgt ca. 190 mm^2 . Das Elastizitätsmodul E_2 für dieses Gewebe hat einen Wert von etwa $0,35 \text{ N/mm}^2$ [54].

Die Druckänderung in der Augenkammer infolge Volumenverdrängung der Kammerwasserflüssigkeit bei virtueller Abwesenheit des orbitalen Fettgewebes kann aus Gleichung (129) näherungsweise berechnet werden.

$$\Delta p_{io} \approx E_2 \cdot \frac{\Delta l}{l} \quad (129)$$

Die Druckänderungen betragen im Mittel beim Tonometer Ocuton-A ca. 0,7 mmHg und beim Goldmann-Gerät 0,5 mmHg. Diese Größen liegen unter der Messgenauigkeit bezüglich der Einzelmessung beider Messgeräte.

Bei Berücksichtigung der Wirkung des freien Volumens in der Kammerwasserflüssigkeit ist der Einfluss der Volumenverdrängung beim Applanieren mit den verwendeten Tonometern vernachlässigbar. Für die Volumenverdrängungskraft gilt die Gleichung (130).

$$|\vec{F}_V| \approx |\vec{0}| \text{ mN} \quad (130)$$

10.4.3 Modelldarstellung zur theoretischen Deutung der Elastizitätskraft der Kornea bei der Applanationstonometrie

Zur Berechnung der Elastizitätskraft $\vec{F}_E$ als Reaktionskraft auf die mechanische Verformung der Korneaoberfläche durch den Applanationsdruckkörper wird die Biegetheorie für sphärische, rotationssymmetrische Schalen verwendet, welche die Membrantheorie einschließt, da diese geometrischen Verhältnisse vorliegen [51, 45]. Für die Berechnung seien hier wichtige Aspekte erwähnt. Die Mittelfläche der Kornea ist stetig gekrümmt. Die Schalendicke zeigt keine sprunghafte Änderung im gesamten Verlauf. Die Flächenbelastung durch die äußere Krafteinwirkung beim Applanieren wirkt konzentrisch und gleichmäßig über die Oberfläche der Kornea.

Folgende zusätzliche Bedingungen liegen vor :

- mittlere zentrale Korneadicke ca. 14-mal kleiner als der mittlere Hornhautaußenradius (dünnwandige Schale),
- geringe Deformation der Kornea ($\Delta z_D^{Oc.-A} \approx r_a / 42$; $\Delta z_D^{GAT} \approx r_a / 51$),
- Applanationsfläche erheblich kleiner als Korneaaußenoberfläche ($A_{App}^{Oc.-A} \approx A_o^{Kornea} / 11$; $A_{App}^{GAT} \approx A_o^{Kornea} / 13$).

Für die Reaktionskraft der elastischen Eigenschaften der Kornea ist die Komponente in Richtung des Flächennormalenvektors bezüglich des äußeren Scheitelpunkts wichtig.

Folgende Betrachtungen gelten für eine gesunde Hornhaut. Die Kornea hat eine mehrschichtige Struktur, wobei das Stroma ca. 87 % der Hornhautdicke umfasst.

Die Bowmansche und Descemetische Membran haben jeweils einen Dickenanteil von etwa 2 %, das Epithel 8 %. Nur ca. 1 % beträgt die Endothelquote dieser Stärke. Leider sind nur wenige elastische Materialkonstanten der Kornea beim Menschen bekannt. Die Tab. 31 zeigt eine Zusammenstellung dieser Größen.

If. Nr.	Materialkennwert	Symbol	Größe des Materialkennwerts mit Einheit	Literaturstellenangabe
1	Massendichte	ρ	1,025 g/cm ³	[161, 54]
2	Poisson-Zahl	μ	0,48 (ohne Einheit)	ohne
3	transversales Elastizitätsmodul	E_t	1,23 N/mm ²	[18, 122]
4	longitudinales Elastizitätsmodul	E_l	0,084 N/mm ²	[18, 122]

Tab. 31 Zusammenstellung der Materialkennwerte für die Kornea beim Menschen (Durchschnittswerte, keine Hornhauterkrankungen).

Zur Charakterisierung des elastischen Verhaltens der Kornea dient der funktionelle Zusammenhang zwischen ihrer Spannung σ_K und Dehnung ε_K entsprechend Gleichung (131) [162].

$$\sigma_K = 5,4 \cdot 10^3 \cdot (e^{28,0 \cdot \varepsilon_K} - 1) \quad (131)$$

$$[\sigma_K] : \text{N/mm}^2$$

Der nicht lineare Zusammenhang zwischen beiden Größen hat progressiven Verlauf.

Da eine geringe Verformung der Kornea bei der Applanationstonometrie vorliegt, darf das Hooksche-Gesetz Anwendung finden. Bis zu einem Bereich von etwa 20 % Dehnung lässt sich die Abhängigkeit beider Größen linearisieren und mit diesem Gesetz approximieren.

Basis für die Berechnung der Reaktionskräfte infolge der Korneadeformation sind die Gleichungen (132) und (133) zur Berechnung der Streckenlängskräfte (Kraftliniendichten oder eindimensionale Kraftdichten) bezüglich der sphärischen Koordinatenwinkel φ und ϑ [130] für jede der fünf Partialschichten. Die äußeren Belastungen, verkörpert durch p_n und p_ϑ , sind für alle Schichten gleich.

$$n_{\vartheta, i} = -\frac{1}{r_i \cdot \sin \vartheta} \cdot \int (p_n \cdot \cos \vartheta + p_\vartheta \cdot \sin \vartheta) \cdot r_i^2 \cdot \sin \vartheta d\vartheta + \frac{C}{r_i \cdot \sin \vartheta} + q_{\vartheta, i} \cdot \cot \vartheta$$

$$i = 1, \dots, 5 \quad (132)$$

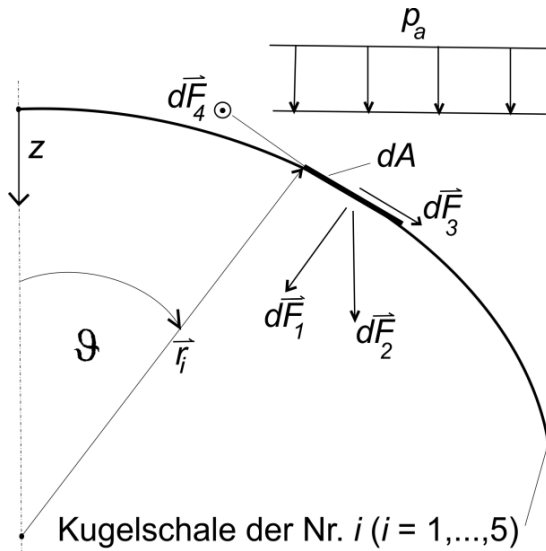


Abb. 99 Darstellung der wirkenden differentiellen Kräfte $d\vec{F}_1, \dots, d\vec{F}_4$ auf ein Flächenelement dA der Kugelschale der Nr. i ($i = 1, \dots, 5$) bei äußerer Belastung durch den Druck p_a .

$$n_{\varphi,i} = -\frac{r_{2,i}}{r_{1,i}} \cdot n_{\vartheta,i}^M - r_{2,i} \cdot p_n + \frac{d(q_{\vartheta,i} \cdot r_{2,i})}{ds}, \quad i = 1, \dots, 5 \quad (133)$$

Allgemein betrachtet, setzt sich die Gesamtlösung aus einem Membranenanteil (Index M) und einem Biegeanteil (Index B) für rotationssymmetrisch belastete Rotationschalen zusammen.

$$n_g = n_g^M + n_g^B \quad (134)$$

$$n_\varphi = n_\varphi^M + n_\varphi^B \quad (135)$$

Der letzte Term mit der Größe $q_{g,i}$ (Querkraft) in Gleichungen (132) und (133) umfasst den Biegeanteil der Gesamtstreckenlängskräfte.

Ein wichtiges Ziel ist die Bestimmung der Spannung σ_g in der Kornea, um daraus die gesuchten Reaktionskräfte zu berechnen.

Dabei liefert nur die Spannung σ_g einen Beitrag zur Reaktionskraft in Normalenrichtung der Applanation, weil σ_φ in latitudinaler Richtung unter den gegebenen Voraussetzungen wirkt und deshalb nicht weiter betrachtet werden muss. Die Spannung σ_g in der Kornea wird gemäß Gleichung (136) berechnet.

$$\sigma_g = \frac{R[n_g]}{d} + \frac{12 \cdot m_g}{d^3} \cdot h \quad (136)$$

Die Größe d stellt die Korneadicke am Rand des Applanationskreisradius, h der Abstand von der Schalenmitte, m_g das Biegemoment an diesem Rand und $R[n_g]$ den Repräsentator für n_g dar.

Die Beschreibung dieses Konzepts dieser wesentlichen Hauptschritte der Berechnungen folgen. Für den Membranenanteil der Gesamtlösung werden die fünf Korneaschichten mit ihrer paarweisen Kopplung betrachtet. Da nur wenige Materialkennwerte für die gesamte Kornea vorliegen, wird der Biegeanteil als Monolage behandelt.

Elastische Kenngrößen für jede Korneapartialschicht sind nicht vorhanden und aus theoretischen Überlegungen nicht ableitbar. Diese Größen lassen sich nur experimentell bestimmen.

Der Repräsentator $R[n_g]$ steht in Gleichung (137) und wird in Membranen- (M) und Biegeanteil (B) aufgeteilt.

$$R[n_g] = E[n_g^M] + K[n_{g,i}^M; n_{g,i+1}^M] + n_g^B \quad (137)$$

Der Erwartungswert $E[n_g^M]$ ergibt sich aus Gleichung (138).

$$E[n_g^M] = \sum_{i=1}^5 g_i \cdot n_{g,i}^M \quad (138)$$

Der Kopplungswert $K[n_{g,i}^M; n_{g,i+1}^M]$ resultiert aus Gleichung (139) und dient zur Beschreibung der Koppelwechselwirkung und der Haftung zwischen benachbarten Korneaschichten.

$$K[n_{g,i}^M; n_{g,i+1}^M] = \sum_{i=1}^4 \eta_{i,i+1} \cdot \sqrt{n_{g,i}^M \cdot n_{g,i+1}^M} \quad (139)$$

Der Koppelwirkungsgrad $\eta_{i,i+1}$ der Schichtpaarung lässt sich aus der anatomischen Struktur im Haftungsbereich näherungsweise ableiten.

Die Größe n_g^B beschreibt den Biegeanteil der gesamten Kornea entsprechend Gleichung (140). Eine Aufspaltung in partielle Biegeanteile ist aus den oben erwähnten Gründen nicht gegeben.

$$n_{\vartheta}^B = q_{\vartheta} \cdot \cot \vartheta \quad (140)$$

Zur Berechnung des Erwartungswerts müssen die partiellen Membranenanteile bestimmt werden. Die Integralauflösung ergibt Gleichung (141).

$$n_{\vartheta,i}^M = \frac{r_i \cdot p_a}{4} \cdot (\operatorname{sgn}(\cos \vartheta) \cdot (\cot \vartheta \cdot \cos^3 \vartheta + 2 \cdot \sin^3 \vartheta)) + \frac{C_i}{r_i \cdot \sin \vartheta} \quad (i = 1, \dots, 5) \quad (141)$$

Die Integrationskonstante C_i folgt aus der Randbedingung im Auflager, gebildet aus der V-förmigen Übergangsstelle von Kornea zur Sklera, das näherungsweise lokalisierbar ist.

Randbedingung :

$$n_{\vartheta,i}^M(\vartheta = \vartheta_{Al}) \cdot 2\pi \cdot r_{Al} = -p_a \cdot \pi \cdot r_{App}^2 \quad (142)$$

Die Bestimmung der Kopplungswirkungsgrade zwischen den benachbarten Partialschichten basiert auf Betrachtungen der einzelnen Zellschichten im Übergangsbereich und anatomische Gegebenheiten. Das Epithel besteht aus sechs Schichten Epithelzellen. Die unterste Basisschicht ist mit der Bowman-Membran über etwa die halbe Zellenlänge verankert. Diese Zellenverzahnung in ihrer Ausdehnung im Verhältnis zur Schichtdicke ist ein Maß für Kopplung zwischen diesen zwei Schichten. Die Bowman-Membran ist mittels feinen Fasern mit dem Stroma verbunden. Diese feinen Fasern erzeugen eine stärkere Verankerung als eine Zellschichtverzahnung um etwa den Konversionsfaktor 2 [136]. Die Descement-Membrane hält die Verbindung zum Stroma mit feinen Kollagenfasern aufrecht. Der Wirkungsgrad entspricht etwa der Kopplung Bowman-Membrane / Stroma.

Die schwächste Kopplung entsteht zwischen dem Endothel und der Descement-Membrane. Das Endothel besteht aus einer Einzelschicht abgeflachter Zellen, die mit den Zellenköpfen eine schwache Bindung zu dieser Membrane eingeht.

Die geschätzten Kopplungswirkungsgrade, die etwa ein Drittel an der Gesamtwirksamkeit einnehmen, sind in Tab. 32 zusammengestellt.

If. Nr.	Schichtpaarung	Indexpaar	Kopplungswirkungsgrad $\eta_{i,i+1} / \%$
1	Epithel/Bowman-Membrane	1;2	7
2	Bowman-Membrane / Stroma	2;3	14
3	Stroma / Descement-Membrane	3;4	14
4	Descement-Membrane / Endothel	4;5	1

Tab.32 Zusammenstellung der Kopplungswirkungsgrade für Korneaschichtpaare.

Die Berechnung des Biegemoments q_g basiert auf eine Berechnung für flache Kugelschalen.

Per Substitution wird eine neue Hilfsgröße eingeführt.

$$V_g = q_g \cdot r \quad (143)$$

Die Differentialgleichung vom Besselschen-Typ zur Behandlung des Kugelschalenproblems lautet :

$$\frac{d^2 V_g}{d\vartheta^2} + \frac{1}{\vartheta} \cdot \frac{dV_g}{d\vartheta} - \left(\frac{1}{\vartheta^2} \pm 2j \cdot R^2 \cdot \lambda^2 \right) \cdot V_g = 0 \quad (144)$$

Die Auflösung dieser Gleichung ergibt :

$$V_g = \sum_{i=1}^4 C_i \cdot f_i(\alpha) \quad (145)$$

$$\alpha = \sqrt{2} \cdot \lambda \cdot R \cdot \vartheta \quad (146)$$

Die Größe λ resultiert aus Gleichung (147):

$$\lambda = \sqrt[4]{\frac{3 \cdot (1 - \mu^2)}{d^2 \cdot R^2}} \quad (147)$$

Für die Winkeländerung in der Schale $\chi_{g,B}$ durch Biegung folgt Gleichung (148) :

$$\chi_g^B = \frac{2 \cdot \lambda^2 \cdot R}{E \cdot d} \cdot \sum_{i=1}^4 (-1)^{i+1} \cdot C_i \cdot f_i(\alpha) \quad (148)$$

Bei dem Elastizitätsmodul E muss die Anisotropie der Kornea mittels der beiden Module berücksichtigt werden. Es wirken der transversale und der longitudinale Elastizitätsmodul, wobei der zweite nur etwa 6,8 % vom ersten Modul entspricht.

Die Funktionen $f_1(\alpha)$ und $f_2(\alpha)$ beschreiben anschwellende, $f_3(\alpha)$ sowie $f_4(\alpha)$ abklingende Lösungsanteile in Gleichung (136).

Das Bestimmen der Integrationskonstanten C_i ($i = 1, \dots, 4$) ergibt sich aus den Randbedingungen im Auflager. Die Querkraftdichte q_g im Auflager entspricht im Absolutbetrag der Komponente der Streckenlängskraft n_g^B . Die äußere Kraft $\vec{F}_a$ erzeugt in diesem Lager ein Drehmoment nach außen und wird durch ein Gegendrehmoment durch die elastische Wirkung der Kornea kompensiert.

Für die Darstellung der Funktionen $f_i(\alpha)$ ($i = 1, \dots, 4$) werden die Kelvinschen Funktionen benutzt [159].

$$f_1(\alpha) = \frac{dber}{d\alpha}; \quad f_2(\alpha) = \frac{d bei}{d\alpha} \quad (149, 150)$$

$$f_3(\alpha) = \frac{d ker}{d\alpha}; \quad f_4(\alpha) = \frac{d kei}{d\alpha}; \quad (151, 152)$$

Die erste Ableitung der Kelvinschen Funktionen gemäß Gleichungen (153,...,157):

$$\frac{dber}{d\alpha} = \sum_{j=1}^{\infty} \frac{(-1)^j}{((2 \cdot j)!)^2} \cdot 4 \cdot j \cdot \left(\frac{\alpha}{2}\right)^{4j-1} \quad (153)$$

$$\frac{d bei}{d\alpha} = \sum_{j=1}^{\infty} \frac{(-1)^{j+1}}{((2 \cdot j - 1)!)^2} \cdot (4 \cdot j - 2) \cdot \left(\frac{\alpha}{2}\right)^{4j-3} \quad (154)$$

$$\frac{d ker}{d\alpha} = \left(\frac{-1}{2 \cdot \alpha}\right) \cdot ber(\alpha) - \left(\gamma + \ln \frac{\alpha}{2}\right) \cdot \frac{dber}{d\alpha} + \frac{\pi}{4} \cdot \frac{d bei}{d\alpha} + \sum_{j=1}^{\infty} \left(\frac{(-1)^j}{((2 \cdot j)!)^2} \cdot \left(\sum_{i=1}^{2j} \frac{1}{i}\right) \cdot 4 \cdot j \cdot \left(\frac{\alpha}{2}\right)^{4j-1} \right) \quad (155)$$

$$\frac{d kei}{d\alpha} = \left(\frac{-1}{2 \cdot \alpha}\right) \cdot bei(\alpha) - \left(\gamma + \ln \frac{\alpha}{2}\right) \cdot \frac{d bei}{d\alpha} - \frac{\pi}{4} \cdot \frac{dber}{d\alpha} + \sum_{j=1}^{\infty} \left(\frac{(-1)^{j+1}}{((2 \cdot j - 1)!)^2} \cdot \left(\sum_{i=1}^{2j-1} \frac{1}{i}\right) \cdot (4 \cdot j - 2) \cdot \left(\frac{\alpha}{2}\right)^{4j-3} \right) \quad (156)$$

$$\gamma = \lim_{n \rightarrow \infty} \left(\frac{1}{n}\right) - \ln(n); \quad \gamma = 0,57721... \quad (157)$$

Das Biegemoment m_g resultiert aus Gleichung (158).

$$m_g = \frac{E \cdot d^3}{12 \cdot (1 - \mu^2) \cdot R} \cdot \left(\frac{d\chi_g^B}{d\vartheta} + \mu \cdot \chi_g^B \cdot \cot \vartheta - R \cdot (1 + \mu) \cdot \frac{\beta}{d} \Delta T \right) \quad (158)$$

Die Temperaturänderung ΔT berücksichtigt mit dem Wärmeausdehnungskoeffizienten β den Unterschied der Temperatur auf der Schaleninnen- und -außenseite. Dieser Temperatureinfluss kann nur näherungsweise bestimmt werden. Die Temperatur in der vorderen Augenkammer an der Innenseite der Kornea beträgt etwa 309 K, an der Korneaaußenseite ca. 293 K. Der Wärmeausdehnungskoeffizient der Kornea liegt bei 0,00006 K⁻¹ [140].

Die gesamte Reaktionskraft durch die Elastizität der Kornea lässt sich mittels Gleichung (159) berechnen.

$$\vec{F}_E = \sigma_g \cdot 2\pi \cdot r_{App} \cdot d \cdot \vec{n}_E \quad (159)$$

Der Absolutbetrag der Kraftkomponente in Applanationsflächen-Normalenrichtung folgt aus Gleichung (163). Für das Bestimmen des Winkels δ muss die Radialaufweitung Beachtung finden gemäß den Gleichungen (160) bis (162).

$$\Delta r_i^M = \frac{r_i}{E \cdot d} \cdot (n_{\varphi,i}^M - \mu \cdot n_{\vartheta,i}^M) + R \cdot \beta \cdot \Delta T \quad (i = 1, \dots, 5) \quad (160)$$

$$\Delta r^B = \frac{1}{E \cdot d} \cdot \left(\frac{dV_g}{d\vartheta} \cdot \sin \vartheta - \mu \cdot V_g \cdot \cos \vartheta \right) \quad (161)$$

$$\Delta r = \sum_{i=1}^5 g_i \cdot \Delta r_i^M + \Delta r^B \quad (162)$$

$$\left| \vec{F}_E \right| = \left| \vec{F}_E \right| \cdot \sin \delta \quad (163)$$

Die Relevanz dieser Kraftkomponente in Gleichung (163) zeigt sich in der Korrelation mit der Korneadicke. Diese Komponente ist nicht normalverteilt (siehe Tab. 33). Deshalb muss zur Bewertung dieses Zusammenhangs der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman zur Anwendung kommen.

If. Nr.	Tonometer	E-Modul / N/ mm ²	Größe	$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm}$	$l_{n,1-\alpha}^{norm}$ $\alpha = 0,05$	Testent- scheidung
1	Ocuton-A	$E_t = 1,23$	$ \vec{F}_{E;1} $	2,291	0,89	H_1
2	GAT	$E_t = 1,23$	$ \vec{F}_{E;2} $	2,422	0,89	H_1
3	Ocuton-A	$E_l = 0,084$	$ \vec{F}_{E;3} $	2,510	0,89	H_1
4	GAT	$E_l = 0,084$	$ \vec{F}_{E;4} $	2,466	0,89	H_1

Tab. 33 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Überprüfung auf Vorliegen einer Normalverteilung für die Kraftkomponente in Applanationsflächen-Normalenrichtung (Referenzpunkt: äußerer Korneascheitelpunkt), Stichprobenumfang; $n = 213$;

GAT : Goldmann-Applanationstonometer,

Ocuton-A : Applanations-tonometer,

E_t : transversales E-Modul,

E_l : longitudinales E-Modul,

$|\vec{F}_{E;i}|$: Absolutbetrag der zur If. Nr. zugeordneten Kraftkomponente in Normalenrichtung $\vec{n}$ ($i = 1, \dots, 4$),

$$L_n^{norm} = \sup \left(\left| S_n(x) - \Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right) \right| \right),$$

$S_n(x)$: empirische Verteilungsfunktion,

$\Phi \left(\frac{x - \bar{x}}{s} \right)$: Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung,

$l_{n,1-\alpha}^{norm}$: Kritischer Wert zum Test auf nicht spezifizierte Normalverteilung,

α : Irrtumswahrscheinlichkeit, $\alpha = 0,05$,

$\sqrt{n} \cdot L_n^{norm} \geq l_{n,1-\alpha}^{norm}$ (Gleichung zur Hypothesenentscheidung),

H_0 : Nullhypothese (Normalverteilung liegt vor),

H_1 : Alternativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).

Die Tab. 34 enthält eine Zusammenfassung für die Untersuchungen über die Korrelation zwischen den betreffenden Korneaelastizitätskraftkomponenten und den Korneadicken.

lf. Nr.	Tonometer	E-Modul / N/mm ²	$\bar{F}_{E,i}^{ }$ / mN ($i=1,\dots,4$)	s_μ / mN	r_s ($\bar{F}_{E,i}^{ }$ / $\bar{d}_z$)	r_s ($\bar{F}_{E,i}^{ }$ / $\bar{d}_{app}$)
1	Ocuton-A	$E_t = 1,23$	3,18	0,12	0,081	0,063
2	GAT	$E_t = 1,23$	2,87	0,11	0,061	0,041
3	Ocuton-A	$E_l = 0,084$	1,76	0,11	-0,011	-0,029
4	GAT	$E_l = 0,084$	1,59	0,10	-0,010	-0,030

Tab. 34 Zusammenfassung der Resultate für die Untersuchungen über die Korrelation zwischen dem Absolutbetrag der Elastizitätskraftkomponente in Flächennormalenrichtung und der Korneadicke (Referenzpunkt : äußerer Korneascheitelpunkt);

GAT : Goldmann-Appplanationstonometer,

Ocuton-A : Appplanationstonometer,

E_t : transversales E-Modul,

E_l : longitudinales E-Modul,

$\bar{F}_{E,i}^{| |}$: Mittelwert des Absolutbetrags von der Elastizitätskraftkomponente ($i = 1,\dots,4$) in Normalenrichtung $\vec{n}$,

s_μ : Standardabweichung,

r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman,

$\bar{d}_z$: Mittelwert der zentralen Korneadicke,

$\bar{d}_{app}$: Mittelwert der Korneadicke am Applanationskreisrand.

Im Sinne der deskriptiven Statistik liegt keine Korrelation zwischen der Elastizitätskraftkomponente in Flächennormalenrichtung und der zentralen Korneadicke bzw. der Hornhautdicke am Applanationskreisrand vor. Der Absolutbetrag des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman ist deutlich kleiner als 0,2 ($|r_s| < 0,2$). Dieses Ergebnis erklärt die fehlende Korrelation zwischen dem Augeninnendruck und der Korneadicke im untersuchten Messbereich. Die geringe Variation der Korneadicke in diesem Bereich erzeugt keine wirksame Kraftwirkung in Richtung der Applanationsflächennormale.

Der Absolutbetrag der Elastizitätskraftkomponente in Flächennormalenrichtung entspricht einem Druckwert von etwa 1,6 mmHg bis 3,2 mmHg bei den verwendeten Appplanationstonometern. Der Durchschnitt liegt bei ca. 2,4 mmHg. Um diesen Betrag zeigen diese Messgeräte einen zu hohen Anzeigewert bei der Augeninnendruckmessung.

10. 5 Erläuterungen zu den Modellen des Vorderkammervolumens

In Kapitel 9.2.5 wurden zwei Modelle zu theoretischen Berechnung des Vorderkammervolumens dargestellt und ein Vergleich mit dem realen Rauminhalt dieses Bereichs im Auge vollzogen. Die vorhandenen Abweichungen resultieren aus mehreren Gründen.

Beide Modelle erfassen die Geometrie der Augenlinse nur in Annäherung. Das Eigenvolumen der Iris und ihrer Öffnung werden vernachlässigt, weil diese unbekannt sind. Der Kammerwinkel beschreibt die räumliche Lage der Regenbogenhaut im Auge unvollständig. Mögliche Verschiebungen zwischen dem Kammerwinkel und der Irisausrichtung im Auge bleiben unberücksichtigt. Die Korneadicke im peripheren Bereich konnte nicht gemessen werden. Dadurch lassen sich die räumlichen Verhältnisse in diesem Bereich nicht ausreichend bestimmen. Es sind keine Informationen über die genauen geometrischen Maße in dieser Lokalität vorhanden.

11 Zusammenfassung

Eine besonders wichtige diagnostische Größe in der Ophthalmologie ist die präzise Bestimmung des intraokularen Drucks im Menschaugen. Die deutliche Abweichung des Augeninnendrucks vom durchschnittlichen Normalwert kann ein Hinweis auf pathologische Veränderungen im Auge geben. Sowohl ein zu geringer als auch ein zu hoher intraokularer Druck gegenüber dem Durchschnitt stellen dann eine Gefährdung des Augenstoffwechsels dar.

Ein zu hoher Augeninnendruck kann Glaukomerkrankungen auslösen, welche unter dem Begriff Grüner Star bekannt sind. Der intraokulare Druck dient in Form einer messbaren Größe als signifikantes Anzeichen zum frühzeitigen Erkennen von pathologischen Veränderungen im Auge.

Stoffwechselstörungen beeinflussen nicht nur das Erzeugen und den Abtransport von Kammerwasser ungünstig, sondern können eine erhebliche Verschlechterung der Nährstoffversorgung in der Retina verursachen. Als Folge dieser negativen Veränderung im Auge sterben langsam und schleichend Sehnervenfasern ab. Die retinalen Ganglienzellen und damit Neuronen mit ihren Axonen der Sehbahn gehen dabei verloren. Es kommt zu einer allmählichen Einengung des Gesichtsfeldes, die der Betroffene selber nicht rechtzeitig feststellt, weil das Gehirn unbewusst diese pathologische Änderung durch stärkere Kopfbewegungen kompensiert. Dieser Prozess verläuft langsam irreversibel über mehrere Jahre. Eine Gesichtsfelduntersuchung verfügt zur Zeit nicht über eine ausreichende Sensitivität, eine Glaukomfrüherkennung zu ermöglichen. Diese Untersuchungsmethode stellt dann häufig zu spät nur noch irreparable Schäden fest.

Bei einem zu geringen Systemblutdruck ist in den meisten Fällen die Perfusion im Auge gestört. Im medizinischen Routinebetrieb geschieht die Messung dieses Drucks am linken Oberarm mit Manschette. Bei dieser Messmethode wird der Blutdruck in der Arterie subclavia unmittelbar an ihrem Abgang aus der Aorta [140] bestimmt. Eine unzureichende Blutversorgung im Organismus schädigt auch die retinalen Gefäße, verbunden mit Durchblutungskomplikationen in anderen Perfusionsregionen des Auges.

Folgeschädigungen von pathologischen Veränderungen im Auge, die zu spät diagnostiziert werden, sind oft nur noch medikamentös oder durch operativen Eingriff zu behandeln. Auch deshalb hat die genaue Augeninnendruckmessung für die rechtzeitige Frühdiagnose von pathologischen Zuständen im Auge einen hohen Stellenwert in der Ophthalmologie.

Neben dem Goldstandard existieren heutzutage Tonometer verschiedener Bauausführungen zum Bestimmen des intraokularen Drucks mit unterschiedlichen

Messgenauigkeiten. Da das Applanationstonometer nach Goldmann ebenfalls als Referenzmessgerät (Goldstandard) zum klinischen Kalibrieren von Tonometern anderer Bauarten auf der Basis von Vergleichsmessungen dient, besteht ein großes Interesse an einer genauen Augeninnendruckmessung.

Das Menschaugen stellt ein sehr komplexes Organ dar. Verschiedene Organ-komponenten im Auge und damit verbundene zusätzliche Messgrößen können den intraokularen Druck beeinflussen und einen effizienten Einfluss auf diesen ausüben. Deshalb war es das Ziel dieser Arbeit, mit einer limitierten Anzahl von Messgeräten signifikante Wechselbeziehungen zwischen dem intraokularen Druck und anderen ophthalmologischen Messgrößen zu untersuchen.

Vergleichsmessungen in zwei Krankenhäusern zwischen dem Goldstandard (Applanationstonometer nach Goldmann) und den Tonometern der Bauarten Ocuto-n-A und Pascal sowie dem okulären Blutflusstonographen OBF-Lab führten zum klinischen Kalibrierzustand dieser Messgeräte. Das Kalibrieren des Ultraschall-Pachymeters SL-3000 und des Universalmessgeräts Pentacam erfolgte bei den Ge-räteherstellern.

Neben dem intraokularen Druck verkörpert die okuläre Pulsamplitude eine weitere wichtige Messgröße die sich nur mit sehr wenigen Geräten bestimmen lässt. Das dynamische Konturtonometer Pascal und der okuläre Blutflusstonograph OBF-Lab kamen dafür zum Einsatz. Unter Berücksichtigung der Charakteristika empirischer Häufigkeitsverteilungsfunktionen erfolgte eine Korrelationsanalyse zwischen beiden Messgrößen. An beiden Messgeräten konnte ein mittleres Korrelationsniveau zwischen diesen zwei Messgrößen festgestellt werden.

Die zentrale Hornhautdicke wurde mit dem Ultraschall- Pachymeter SL-3000 be-stimmt. Die Messungen des intraokularen Drucks erfolgten mit dem Applanations-tonometer der Bauart AT 870 (Hersteller Haag-Streit). Zwischen diesen beiden Grö-ßen konnte keine Korrelation verifiziert werden.

Augeninnendruck und Blutflussgrößen, Pulsvolumen und pulsativer okulärer Blut-fluss, wurden auf Korrelationen untersucht. Nur schwache Korrelationsgrade waren dabei zu verzeichnen. Zu temporären Messgrößen, wie systolische, diastolische Zeit und Pulsrate, zeigt der intraokulare Druck keine Korrelation.

Zusätzlich erfolgten Korrelationsanalysen zwischen verschiedenen Messgrößen, die mit dem okulären Blutflusstonographen bestimmt wurden. Dabei konnten mittlere, gute und sehr gute Korrelationsniveaus konstatiert werden. Temporäre Messgrößen weisen beispielsweise eine gute bzw. sehr gute Korrelation auf. Bei verwandten Perfusionsgrößen, z. B. zwischen Pulsvolumen und okulärem Blutfluss, zeichnet sich ein positives Korrelationsniveau ab. Ein Mischungszustand von Perfusionsgrößen in Verbindung mit einem solchen zwischen okulärer Pulsamplitude und intraokularem Druck führte zu einem mittleren Korrelationsgrad.

Verschiedene messbare geometrische Größen am Menschaugen (z. B. Kornea-dicke, Hornhautaußenradien, Vorderkammertiefe, Kammerwinkel) lassen sich mit dem Universalmessgerät Pentacam bestimmen. Somit war es möglich, den Einfluss dieser Größen auf den intraokularen Druck zu untersuchen. Gerade der Einfluss der zentralen Korneadicke auf den Augeninnendruck bei der Goldmann- Applanations-tonometrie wird in der Ophthalmologie kontrovers diskutiert.

Auch aus diesem Grund wurden die Untersuchungen mit dem Messgerät Pentacam geplant.

Der höhere Applanationsgrad des Tonometers der Bauausführung Ocuton-A führte im Vergleich zum Goldmann-Gerät zu einer geringfügig stärkeren Deformation der Kornea. Somit waren auch Rückschlüsse auf messtechnisch bedingte Einflüsse verschiedener Kräfte, die als Störgrößen und potentielle Fehlerquellen beim Messen in Erscheinung treten, beim Applanationstonometer nach Goldmann möglich.

Wichtige geometrische Fundamentalgrößen, z. B. Vorderkammertiefe und Kammerwinkel, sind für den Ophthalmologen maßgebend für die Charakterisierung medizinischer Befunde bei der Diagnose am Patienten.

Neben der Behandlung statistischer Merkmale empirischer Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen bei den geometrischen Fundamentalmessgrößen erfolgten Korrelationsanalysen zwischen dem intraokularen Druck und den mit dem Universal-messgerät Pentacam gewonnenen Messgrößen. Auch dabei wurden normierte oder von physikalischen Einheiten freie Darstellungen verwendet, damit durch diese Transformationen der Koordinatensystemachsen eine universelle Verallgemeinerung der Resultate gewährleistet ist, die nicht von speziellen Skalierungen abhängen.

Weder bei der Korneadicke, gemessen im Hornhautscheitelpunkt und am Applanationskreisrand vom Tonometer Ocuton-A, noch bei den Korneaaußenradien konnte eine Korrelation zum Augeninnendruck verifiziert werden. Diese Ergebnisse bestätigen ebenfalls die Resultate zwischen dem Tonometer AT 870 und dem Ultraschallpachymeter SL-3000. Auch bezüglich Vorderkammervolumen, Kammerwinkel und vordere Kammertiefe in Verbindung zum intraokularen Druck war keine Korrelation festzustellen.

Eine Analyse der Wechselbeziehung der mit dem Messgerät Pentacam bestimmten ophthalmologischen Messgrößen wurde vollzogen. Durchschnittliche Korrelationen konnten zwischen Vorderkammertiefe und Kammerwinkel sowie beim Vorderkammervolumen in Verbindung zu diesem Winkel nachgewiesen werden. Andere Kombinationen zweier ophthalmologischer Größen, gemessen mit dem Universal-messgerät Pentacam, spiegelten keine Korrelationen wider.

Zwei entwickelte theoretische Modelle (virtuelles Kegel-, Rotationsparaboloidmodell) dienten zur Berechnung des Vorderkammervolumens, die mit dem realen Rauminhalt dieses Bereichs verglichen wurden. Ein mittleres Korrelationsniveau zwischen beiden Volumina war bei jedem dieser Modelle zu verzeichnen.

Mittels Tangentialebenenansatz erfolgte die Berechnung der Korneainnenoberfläche, um ihre Korrelation zur Kammerwinkelfläche zu determinieren. Ein mittlerer Korrelationsgrad ließ sich nachweisen.

Ein Vergleich statischer Druckkräfte auf die Korneainnenoberfläche und Applanationsfläche ermöglicht einen Einblick in die Absolutbeträge der hier wirkenden Kräfte. Es konnte ein Kräfteverhältnisfaktor von ca. 11 bestimmt werden.

Energetische Verhältnisse in der Kammerflüssigkeit des Auges setzen sich aus mehreren Partialenergien zusammen. Aus den zur Verfügung stehenden Messdaten wurde die hydrostatische Druckenergie abgeleitet. Die berechnete empirische Häufigkeitsverteilung gestattet Rückschlüsse auf die Verteilung dieser Partialenergie im Auge.

Die folgende Diskussion der Messresultate beinhaltet eine Darstellung einzelner Ergebnisse über die Korrelation zwischen dem intraokularen Druck und den verschiedenen Messgrößen. Dabei erfolgten theoretische Erklärungen der erzielten Resultate.

Anschließende Modellentwicklungen am Menschenauge führten zu theoretischen Darstellungen von funktionellen Abläufen im Auge. Der korrelierte Zusammenhang zwischen Augeninnendruck und okulärer Pulsamplitude ermöglicht Rückschlüsse auf die Ursachen zur Entstehung von den Oszillationerscheinungen auf der Hornhautoberfläche.

Die mit dem okulären Blutflusstonographen gemessenen Perfusionsgrößen liegen im hinteren orbitalen Augenbereich, sodass die schwache Korrelation zum intraokularen Druck erklärbar ist. Temporäre Messgrößen zeigten zum Augeninnendruck keine Korrelationen wegen erheblich unterschiedlicher Zeitkonstanten zwischen diesen Größen.

In der Modellentwicklung zum Korneaaußenradius in Bezug auf seine Wirkung auf den intraokularen Druck wurde die Deformationslänge zur Beschreibung eingeführt und der funktionelle Zusammenhang zu diesem dargelegt, um die fehlende Korrelation dieser zwei Messgrößen theoretisch zu deuten.

Da bei der Applanationstonometrie verschiedene zusätzliche Kräfte als Störgrößen existieren und damit einen Einfluss auf die Augeninnendruckmessung ausüben, war es von Interesse, diese Störungseffekte theoretisch zu untersuchen. Die Wirkung der Kapillarkraft zwischen Druckkörper und Korneaoberfläche liegt deutlich unterhalb der zulässigen Fehlergrenzen für Applanationstonometer. Die damit verbundenen Druckänderungen lassen sich mit den heutigen Tonometern nicht auflösen. Applanationstonometer haben eine mehr als zweifach höhere zulässige Messunsicherheit im unteren Messbereich (9,81 mN bis 29,42 mN). Für die maximale Referenzkraft von 78,45 mN liegt dieser Faktor sogar bei ca. 3,7.

Der Einfluss der Volumenverschiebungskraft infolge der Verdrängung von Kammerwasser wurde analysiert. Dabei konnte verifiziert werden, dass die sehr kleine Volumenverschiebung einerseits durch die elastischen Eigenschaften der umgebenden Gewebestrukturen, insbesondere des Fettgewebes in der orbitalen Augenregion, und andererseits durch die Wirkung des freien Volumens der Flüssigkeit kompensiert wird. Die Volumenverschiebungskraft hat somit den Absolutbetrag 0 mN.

Für die theoretischen Betrachtungen zur Berechnung der Elastizitätskraft der Kornea bei ihrer Deformation durch Applanationstonometerdruckkörper kam die Biegetheorie für sphärische, rotationssymmetrische Schalen zur Anwendung. Problematisch bei den Berechnungen sind begrenzte Kenntnisse über die elastischen Eigenschaften der Kornea. Nur einige Materialkennwerte stehen für bestimmte Elastizitätsgrößen von der gesamten Hornhaut zur Verfügung. Bestimmte Lokalisationen, z. B. im Auflager, konnten lediglich näherungsweise ermittelt werden. Der Aufteilung von Korneaschichten bezüglich ihrer Dicken liegen Erwartungswerte über die Hornhautstruktur zugrunde.

Die Berechnungen lieferten Einblicke in die Kräfte-Relationen infolge der Korneaelastizität bei geringfügiger Verformung der Hornhaut mittels Applanationstonometer.

Das entwickelte virtuelle Kegel- und Rotationsparaboloidmodell ermöglichte es, theoretische Rauminhalte in der Augenvorderkammer zu bestimmen für einen Vergleich mit dem realen Volumen in dieser Region. Die Differenzen zwischen beiden Zuständen wurden diskutiert, die Abweichungen von Modell zur Realität dargelegt.

12 Ergebnisse

Das automatische Messen des Augeninnendrucks mit dem Tonometer der Bauart Ocuton-A stellt eine deutliche Verbesserung der Augeninnendruckmessung gegenüber dem Applanationstonometer nach Goldmann dar. Für den praktischen Routinebetrieb mag die derzeit vorhandene Messgenauigkeit vom Gerät Ocuton-A ausreichend sein.

Zur Steigerung der Messgenauigkeit bei besonderen Präzisionsuntersuchungen sollte dieses Messgerät in Verbindung mit einer Patientenkinntstütze mechanisch fest fixiert sein. Das freihändige Halten dieses Tonometers durch den Ophthalmologen beim Messen des intraokularen Drucks ohne Fixieren des Patientenkopfes kann sich durch zusätzliche kinematische Artefakte ungünstig auf das Messresultat bei besonders genauen Messungen auswirken. Für derartige Untersuchungen muss die Auflösung der Messwertanzeige mit einer Zehntelstelle hinter der bisherigen ganzzahligen Zifferndarstellung auf dem Display optimiert werden.

Die Messung der Korneadicke mit einem optischen Verfahren, wie z. B. beim Universalmessgerät Pentacam, hat erhebliche Vorteile gegenüber der Ultraschallmessmethode. Sie geschieht kontaktlos und berührungsfrei ohne Deformation der Hornhaut. Auch für den Patienten ergibt sich eine Entlastung. Zusätzliche Substanzen (akustische Adaptionsegele) müssen nicht auf die Korneaoberfläche injiziert werden. Deshalb sollten zukünftig optische Verfahren als Standard die Ultraschallmessmethode bei der Korneadickenbestimmung substituieren.

Das Messen von Augenvorderkammer- und Korneageometrie mit dem Messgerät Pentacam liefert bedeutsame Informationen über die biologische Verteilung dieser Größen. Bei verschiedenen Augenerkrankungen sind vielleicht wichtige neue Informationen über Veränderungen dieser Größen ableitbar.

Blutflussgrößen spiegeln den Perfusionszustand im Auge wider. Nur einige wenige Größen wurden mittels Blutflusstonograph gemessen und auf Korrelationen untersucht. Die Durchblutung in diesem Organ ist ein äußerst komplexer Vorgang. Verschiedene Messverfahren sind erforderlich, damit wesentliche Perfusionsprozesse und Interaktionen zu anderen wichtigen ophthalmologischen Größen erfasst werden und zum Verständnis der biochemischen Abläufe und Zusammenhänge im Auge beitragen.

13 Ausblick

Eine genauere Analyse des komplexen Ausbreitungsvorgangs von Miniaturkraftstößen für die Entstehung der okulären Pulsamplitude an der Korneaoberfläche bedarf Messmethoden zum Erfassen von Oszillationerscheinungen in verschiedenen Augenregionen. Gegebenenfalls lassen sich zukünftig mit hochauflösendem Ultraschall weitere Details dieser Schwingungsphänomene im Auge detektieren und darstellen. Im peripheren Randbereich von Intraokularlinsen könnten neben einem Druckgeber zur Augeninnendruckmessung mehrere Miniaturkraftstoßsensoren miniaturisierter Bauart Schwingungsimpulsänderungen in der Augenkammer zusätzlich aufzeichnen. Besonders hohe Anforderungen an die Miniaturbauweise dieser Messsonden resultieren aus der sehr kleinen Linsengeometrie im Auge.

Das Einbringen von Miniatursensoren mittels Nano-Technologie innerhalb unterschiedlicher Augenlokalitäten zum direkten Messen von Oszillationsverteilungen im Auge könnte vielleicht in ferner Zukunft denkbar sein. In den nächsten Jahren ist damit jedoch nicht zu rechnen.

Das genauere Messen der okulären Pulsamplitude mit den bisherigen Messmethoden (Konturtonometer Pascal, Blutflusstonograph) bedarf einer vollständigen Überwachung sämtlicher Bewegungsartefakte von Kopf und Auge während des Messvorgangs. Mit einer Kameraüberwachung, welche die Kopf- und Augenpositionen des Patienten während des Messablaufs registriert und eine Rückkopplung zum Messgerät aufweist, kann die Messgenauigkeit wahrscheinlich erhöht werden. Ein Computerprogramm müsste die Bewertung des Patientenverhaltens durchführen, um die Güte der Messung zu bewerten und könnte dem Ophthalmologen Korrekturen der Messwerte vorschlagen.

Mit optischen Interferenzmessverfahren ist es vielleicht möglich, die Pulsationsschwingungen auf der Hornhautoberfläche auf Basis einer anderen Methode zu detektieren. Problematisch sind dabei die verschiedenen Bewegungsartefakte der Patienten während der Messungen. Im Impulsbetrieb von einigen Sekunden müssten dann bei gleichzeitiger Überwachung des Bewegungsverhaltens der Patientenaugen die Messungen erfolgen. Aus der Sequenz einzelner Messintervalle könnte ein Computerprogramm die optischen Interferenzmuster zum Erstellen eines dreidimensionalen Bildes der Korneakinematik analysieren.

Für präzise Betrachtungen der geometrischen Verhältnisse im Auge könnte das Universalmessgerät Pentacam weiter entwickelt werden. Nicht nur das Messen von geometrischen Augenparametern sollte gewährleistet sein, sondern das bildliche Darstellen ausgewählter Augenregionen mit mathematischer Modellierung von Funktionen zur komplexen Beschreibung der geometrischen Abbildungen. Beispielsweise sollten zukünftig bei deutlichen Abweichungen von der sphärischen Geometrie der Korneaoberfläche andere mathematische Funktionen (z. B. Ellipsoidfunktionen) automatisch dargestellt werden, um kompliziertere Anatomien zu analysieren und ihre Bewertungen zu ermöglichen. Der Augenarzt erkennt dann sofort die vorliegende biologische Anomalie. Bei stark ausgeprägtem Astigmatismus beispielsweise, den das Messgerät Pentacam detektiert und darstellt, muss der Ophthalmologe bei der Applanationstonometrie die Messung variieren und bei mehreren Azimutwinkeln die Augeninnendruckmessung vollziehen.

Eine andere Möglichkeit wäre die umfassende Kammerwinkelanalytik. Dabei erfolgt nicht nur das Messen des Kammerwinkels, sondern eine Kurven- und Krümmungsanalyse dieser Region in Verbindung mit der Augenvorderkammertiefe. Ein Computerprogramm hat Zugriff auf besondere Dateien, die zuvor angelegt wurden, und führt einen Abgleich mit diesen Daten durch. Diese Dateien enthalten beispielsweise Informationen des Kammerwinkelbereichs über gesunde Probanden und von Patienten mit verschiedenen Krankheitsbildern. Dadurch verfügt das Messgerät über die Fähigkeit, dem Ophthalmologen medizinische Diagnosebefunde zu empfehlen bzw. auf mögliche pathologische Veränderungen beim Patienten hinzuweisen, relevant für die Risikoanalyse. Dadurch kann die Diagnose durch den Augenarzt unterstützt und erleichtert werden.

Das präzisere und umfangreichere Bestimmen der elastischen Eigenschaften der Kornea, um ihren genauen Einfluss auf die Tonometrie zu erfassen, stellt eine große Herausforderung dar. Eine Schichtenanalyse der Kornea z. B. an post-mortem Gewebeproben ist äußerst schwierig. Solche Proben unterliegen einer schnellen Veränderung nach der Entnahme innerhalb weniger Stunden. Das Trennen einzelner Schichten von der Hornhaut stellt enorme Schwierigkeiten dar. Längendehnungsexperimente an solchen Streifen der Kornea für die Spannungs- und Dehnungscharakteristik sind an den extrem dünnen Schichten praktisch kaum realisierbar. Außerdem lassen sich diese Messresultate, gewonnen an toten Gewebestrukturen, auf das lebende Auge nicht transformieren.

Zukünftig sollten optische Messverfahren entwickelt werden, um elastische Materialkennwerte der Hornhaut an Probanden zu messen. Ein besonderes Luftimpulstonometer in zukünftig modifizierter Spezialausführung z. B. erzeugt verschiedene Freistrahlimpulse unterschiedlicher Form und Dynamik auf das Auge in vivo. Während der Deformationsphasen tasten einige Laserstrahlen unterschiedlicher Wellenlänge und variabler Intensität mehrere verformte Regionen der Kornea in selektiven Schichtdicken ab. Eine zusätzliche Zeitlupenkamera zeichnet diese Phasen der Kornea auf. Die Informationen aus dem reflektierten Laserlicht in Kombination mit den Filmaufnahmen über den Verformungsvorgang an der Kornea würden es gestatten, den Spannungs- und Dehnungszustand in bestimmten Hornhautschichten zu determinieren. Somit ist über diesen sehr komplexen Elastizitätszustand ein Zugang zum Elastizitätsmodul und anderer Materialkennwerte einzelner Korneaschichten denkbar.

Ein zukünftiges Fernziel könnte das künstliche Züchten von organischen Zellschichten sein, die in ihren Eigenschaften den Kornealagen beim Menschen entsprechen, an denen dann Interessierte die elastischen Eigenschaften an Hornhautschichten studieren werden, eine wage Prognose, die jetzt besonders schwierig zu treffen ist, weil sie die ferne Zukunft anbelangt.

14 Literaturverzeichnis

- 1 Akademischer Verein Hütte, e.V. in Berlin: Hütte. Des Ingenieurs Taschenbuch; 28. Auflage; Verlag von Wilhelm Ernst & Sohn; Berlin, 1955, S. 496 - S. 497, S. 778.
- 2 Armaly, M. F., Salamoun, G. S.: Schiötz and applanation tonometry; Arch. Ophthal.; 1963, 70, p. 603 - p. 609.
- 3 Armaly, M. F., Saygeh, R. E.: The water drinking test • II. The effect of age on tonometric and tonographic measures; Arch. Ophthal.; 1970, 83, p. 176 - p. 181.
- 4 Armaly, M. F.: The water drinking test • I. Characteristics of the ocular pressure response and the effect of age; Arch. Ophthal.; 1970, 83, p. 169 - p. 175.
- 5 Armaly, M.: On the distribution of applanation pressure; Arch. Ophthal.; 1965, 73, p.11 - p.18.
- 6 Atiyah, M. et al.: Lexikon der Mathematik; Dritter Band • Inp bis Mon; Spektrum Akademischer Verlag; Heidelberg, Berlin, 2001, S. 202 - S. 206.
- 7 Aulhorn, E., Koest, G. : Noise field campimetry – a new perimetric method (snow campimetry); Heijl, A.; Kugler & Ghedini, Amsterdam, 1989, p. 331 - p. 336.
- 8 Barany, E. H.: A mathematical formulation of intraocular pressure as dependent of secretion, ultrafiltration, and outflow; Invest. Ophthal. Visu. Scie.; 1963, 2, p. 584 - p. 589.
- 9 Barlow,R.: Statistics • A guide to the use of statistical methods in the physical sciences; John Wiley & Sons; Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, 1989, p. 177 - p. 178.
- 10 Baron, D. , Blüm, V. et al.: Biologie; 4. Auflage; Springer- Verlag; Berlin, Heidelberg, ..., Budapest, 1990, S. 506 - S. 512.
- 11 Bechrakis, E.: Über den spontanen Druckabfall bei Applanationstonometrie; Ophthalm.; 1966, 151, S. 604 - S. 614.
- 12 Becker, B.: The decline in aqueous secretion and outflow facility with age; Americ. Journ. Ophthal.; 1958, 46, p. 731 - p. 736.
- 13 Berke, A., Färber, R. : Hyaluronsäure und trockenes Auge (Fachinformationen); Conto Pharma (Entwicklung und Vertrieb von pharmazeutischen Produkten, Bahnhofstrasse 5 a, CH-3800 Interlaken).
- 14 Best, M. et al.: The ocular pulse- technical features, Acta Ophthal.; 1970, 48, p. 357- p. 368.
- 15 Bill, A., Svedbergh, B.: Scanning electron microscopic studies on the trabecular meshwork and the canal of Schlemm; Acta Ophthal.; 1972, 50, p. 295 - p. 299.

14 Literaturverzeichnis

- 16 Bosch, K.: Großes Lehrbuch der Statistik; R. Oldenbourg Verlag; München, Wien, 1996, S. 75 - S. 81.
- 17 Bosch, K.: Großes Lehrbuch der Statistik; R. Oldenbourg Verlag, München, Wien, 1996, S. 327 - S. 334.
- 18 Bryant, M.-R., Szerenyi, K et al.: Corneal tensile strength in fully healed radial keratotomy wounds; Invest. Ophthal. Visu. Scie.; 1994, 35, p. 3022 - p. 3031.
- 19 Comberg, W., Stoewer, E.: Die augendrucksteigende Wirkung verschiedener Muskelaktivitäten und ihre Bedeutung; Z. Augenheilkunde; 1923, 58, S. 617.
- 20 Draeger et al.: Tonometrie; Rethra Verlag; 1.Auflage; Neubrandenburg; 2008, S. 113 - S. 125.
- 21 Draeger, J. : Einfache Möglichkeiten zur Tonometersterilisation; Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde.; 1970, 157, S. 70 - S. 74.
- 22 Draeger, J. et al.: Tonometrie; Rethra – Verlag; 1. Auflage; Neubrandenburg; 2008, S. 74 - S. 76.
- 23 Draeger, J. et al.: Tonometrie; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York, 1993, S. 67- S. 68, S. 83 – S. 88.
- 24 Draeger, J. et al.: Tonometrie; Rethra- Verlag; 1. Auflage; Neubrandenburg; 2008, S. 40 - S. 41, S. 63 - S. 64.
- 25 Draeger, J. et al: Tonometrie; Rethra – Verlag; 1. Auflage; Neubrandenburg; 2008, S. 96 - S. 97.
- 26 Draeger, J., Jessen, K., Rumberger, E. et al.: Tonometrie; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York, 1993, S. 3 - S. 5.
- 27 Draeger, J., Rumberger, E., Schwentek, T., Ruokonen, P.: Tonometrie; Rethra- Verlag; 1. Auflage; Neubrandenburg; 2008, S. 109 - S. 110.
- 28 Draeger, J.: Die altersabhängige Änderung des normalen Augeninnendrucks; Deutsch. Ophthal. Gesell.; 1959, 62, S. 169 - S. 173.
- 29 Draeger, J.: Geschichte der Tonometrie • Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendung; S. Karger – Verlag; Basel, New York, 1961, S. 97 - S. 98.
- 30 Draeger, J.: Geschichte der Tonometrie• Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendung; Karger-Verlag; Basel, New York, 1961, S. 7 - S. 10.
- 31 Draeger, J.: Geschichte der Tonometrie• Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendung; S. Karger-Verlag; Basel, New York, 1961, S. 17 - S. 21.
- 32 Draeger, J.: Geschichte der Tonometrie• Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendung; S. Karger-Verlag; Basel, New York, 1961, S. 37 - S. 44.

14 Literaturverzeichnis

- 33 Draeger, J.: Über ein lageunabhängiges Applanationstonometer; Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde; 1966, 149, S. 905 - S. 911.
- 34 Draeger, J. et al.: Tonometrie; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York, 1993, S. 27 - S. 29.
- 35 Draeger, J.: Geschichte der Tonometrie • Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendungen; S. Karger-Verlag; Basel, New York, 1961, S. 11 - S. 13.
- 36 Draeger, J.: Geschichte der Tonometrie • Physikalische Grundlagen, methodische Entwicklung und klinische Anwendung; S. Karger-Verlag; Basel, New York, 1961, S. 73 - S. 75.
- 37 Edelhauser, H. F., Van Horn, D. L. et al.: Physiology of the human eye and visual system; Records, R. E. (ed.); Harper & Row publishers ;Hagerstown, 1979, p. 68 - p. 97.
- 38 Edelmann, C.: Druckmessung und Druckerzeugung; WTB, Band 281, Akademie- Verlag Berlin; 1982, S. 53 - S. 55.
- 39 Edelmann, C.: Druckmessung und Druckerzeugung; WTB, Band 281,; Akademie- Verlag Berlin; 1982, S. 9 - S. 15.
- 40 Eichler, H. J. , Gobrecht, H. et al.: Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band III, Optik; 8. Auflage; Walter de Gruyter-Verlag; Berlin, New York ,1987, S. 137 - S. 147.
- 41 Eichler, H. J., Gobrecht, H. et al.: Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band III, Optik; Berlin, New York, 1987, S. 32 - S. 50.
- 42 Eichler, H.J., Gobrecht, H. et al.: Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band III, Optik; Berlin, New York, 1987, S. 65 - S. 80.
- 43 Eichordnung; Medizinische Messgeräte (1. Anlage 15 zur Eichordnung) 2. EWG – Richtlinien, 3. PTB – Anforderungen ; Deutscher Eichverlag; Braunschweig, 1990, S. 11 - S. 14, S. 48 - S. 51.
- 44 Eisner, G: Zur Anatomie des Glaskörpers; Albrecht von Graefes Archiv für klinische experimentelle Ophthalmologie; Springer-Verlag; 1975, Nr.193, S. 33 - S. 56.
- 45 Ekström, J. – E.: Studien über dünne Schalen von rotationssymmetrischer Form und Belastung mit konstanter oder veränderlicher Wandstärke; Ingeniörsvertenskaps – Akademiens; Handlingar; Nr. 121; Svenska Bokhandelscentralen A. – B., Stockholm, 1933, S. 13 - S. 95.
- 46 Elster, C., Schwentek, T. et al.: Evaluating clinical comparisons for human eye tonometers • A critical assessment of common practice; New trends in Ophthalmology; 1997, 12, no. 4, p. 91 - p. 96.

14 Literaturverzeichnis

- 47 Epsa Elektronik & Präzisionsbau Saalfeld GmbH; Technische Dokumentation Wirkungsweise des Messprinzips des Tonometers der Bauart Ocuton – A; hohe Konfidenz über diese Unterlagen gegenüber anderen von der genannten Firma gefordert.
- 48 Feke, G., Riva, C.: Laser Doppler measurement of blood velocity in human retinal vessels; Journ. Optic. Society Americ.; 1978, 68, no. 4, p. 526 - p. 531.
- 49 Fick, A : Über die Messung des Drucks im Auge: Pflügers Arch. ges. Physiol.;1888, 42, S. 86. - S. 100.
- 50 Fiz, M.: Wahrscheinlichkeitsrechnung und Mathematische Statistik; Band 40; VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften; Berlin, 1958, S. 128 - S. 130.
- 51 Flügge, W.: Statik und Dynamik der Schalen; 3.Auflage; Springer – Verlag; Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1961, S. 21 - S. 83, S. 165 - S. 189.
- 52 Francios, J., Hollwich, F.: Augenheilkunde in Klinik und Praxis; Band 4; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, 1991.
- 53 Friedenwald, J.: Tonometer calibration; Americ. Journ.· Ophthal .; 1937, 20, p. 985 - p. 1024.
- 54 Fung, Y.: Biomechanics: mechanical properties of living tissues; Springer – Verlag; Heidelberg, New York, 1981.
- 55 Gaasterland, D. et al.: Studies of aqueous humor dynamics in man• VI. Effect of age upon parameters of intraocular pressure; Exp. Eye Res.; 1978, 26, p. 651 - p. 656.
- 56 Galin, M. A. et al.: Influence of position on intraocular pressure; Americ. Journ. Ophthal.; 1963, 55, p. 720 - p. 723.
- 57 Gelert, W., Küstner, H. et al.: Kleine Enzyklopädie Mathematik; VEB Verlag Enzyklopädie Leipzig; Leipzig, 1967, S. 445 - S. 448, S. 510 - S. 511, S. 588 - S. 589.
- 58 Gobrecht, H. : Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band I, Mechanik, Akustik, Wärme; 10. Auflage; Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1990, S. 443 - S. 462.
- 59 Gobrecht, H. et al.: Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band IV, Teil 1; Aufbau der Materie; Walter de Gruyter; Berlin, New York, 1981, S. 317- S. 326, S. 391 - S. 408.
- 60 Gobrecht, H. et al.: Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band I, Mechanik, Akustik, Wärmelehre; 10. Auflage; Walter de Gruyter-Verlag; Berlin, New York 1990, S. 304 - S. 309.
- 61 Gobrecht, H. et al.: Bergmann • Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band I, Mechanik, Akustik, Wärme; 10. Auflage; Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1990, S. 310 - S. 311.

14 Literaturverzeichnis

- 62 Gobrecht, H. et al: Bergmann• Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band IV, Teil1; Aufbau der Materie; Walter de Gruyter; Berlin, New York, 1981, S. 327 - S. 328.
- 63 Goldmann, H., Schmidt, T.: Über Applanationstonometrie; Ophthalmologica, 1957, S. 221 - S. 242.
- 64 Goldmann, H., Schmidt, T.: Weitere Beiträge zur Applanationstonometrie; Ophthalmologica; 1961, 141, S. 441 - S. 456.
- 65 Goldmann, H.: Une nouveau tonomètre à applanation; Bull. Soc. Franc. Ophthal.; 1955, 67, p. 474 - p. 478.
- 66 Grant, W. M.: Further studies of facility of flow through the trabecular meshwork; AMA Arch. Ophthal.; 1958, 60, p. 523 - p. 533.
- 67 Grant, W.M.: Tonographic method for measuring the facility and rate of aqueous flow in human eyes, Arch. Ophthal.; 1950, 60, p. 204 - p. 214.
- 68 Green, K., Luxemburg, M. N.: Consequences of eyelid squeezing on intraocular pressure; Americ. Journ. Ophthal.; 1979, 88, no. 6, p. 1072 - p. 1077.
- 69 Greiner, W.: Theoretische Physik; Band 1: Mechanik I; 4. Auflage; Verlag Harri Deutsch; Thun, Frankfurt am Main, 1984, S. 119 - S. 121.
- 70 Grolman, B.: A new tonometer system; Arch. Americ. Acad. Optom., 1972, 49, p. 646 - p. 652.
- 71 Hanke, K. et al.: Untersuchungen des Augendrucks in Abhängigkeit von der Körperhaltung und Hydration; Fortschr. Ophthal., 1984, S. 596 - S. 600.
- 72 Hartung, J., Elpelt, B. et al.: Statistik, Lehr-und Handbuch der angewandten Statistik; 10. Auflage; R. Oldenbourg Verlag, München, Wien, 1995, S. 183 - S. 189.
- 73 Hartung, J., Elpelt, B. et al: Statistik, Lehr-und Handbuch der angewandten Statistik; 10. Auflage; R. Oldenbourg Verlag; München, Wien, 1995, S. 545 - S. 568.
- 74 Hartung, J., Elpelt, B. et al.: Statistik. Lehrbuch- und Handbuch der angewandten Statistik; 10.Auflage; R. Oldenbourg Verlag, München, Wien, 1995, S. 585 - S. 587.
- 75 Hetland-Eriksen, J.: On tonometry • 5. The pressure of glaucomatous eyes measured in sitting and lying position; Acta Ophthal.; 1966, 44, p. 515 - p. 523.
- 76 Higginbotham, E. J. et al.: The effect of caffeine on intraocular pressure in glaucoma patients; Ophthalmology; 1989, 96, no. 5, p. 624 - p. 626.
- 77 Hogan, M. J., Alvarado, J. A. et al.: The histology of the human eye; Saunders Company; Philadelphia, New York, London, Toronto, 1971.
- 78 Holly, F. : Surface activity determination of aqueous tear components; Experim. Eye Research; 1977, 24, p. 479 - p. 491.

14 Literaturverzeichnis

- 79 Iben, H.: Tensorrechnung; B.G. Teubner; Stuttgart, Leipzig, 1999, S. 67 - S. 72.
- 80 Imbert, A.: Th  orie des ophthalmotonom  tres, Arch. Ophthal.; Paris, 1885, 5, p. 358 - p. 363.
- 81 Internationaler Standard f  r Augentonometer ISO 8612 : „Ophthalmic Instruments - Tonometers“ ; Berlin: Beuth – Verlag, 2001, S. 1 - S. 13.
- 82 Johnson, D. H., Brubaker, R. F.: Dynamics of aqueous humor in the syndrome of exfoliation with glaucoma; Americ. Journ. Ophthal.; 1982, 93, no. 5, p. 629 - p. 634.
- 83 Kanski, J. et al.: Klinische Ophthalmologie • Lehrbuch und Atlas; 5. Auflage; Urban & Fischer-Verlag; München, Jena, 1997.
- 84 Kaskel, D. et al.: Blood pressure, blood flow, and intraocular pressure; Ophthal. Res.; 1974, 6, p. 338 - p. 345.
- 85 Kaskel, D. et al.:Episkleralvenendruck und Blutdruck bei Änderung der Körperlage; Graefes Arch. Klin. Experim. Ophthal.; 1978, 208, S. 217- S. 228.
- 86 K  hler, W., Schachtel, G.: Biostatistik; 4. Auflage; Springer-Verlag; Berlin, New York, 1992, S. 93 - S. 94, S. 98 - S. 99.
- 87 Krieglstein, G. K.: Der Einfluss der Körperhaltung auf den Augeninnendruck; in Leydhecker, W., Glaukom Symposium Würzburg 1974; Enke Verlag; Stuttgart, 1976, S. 216 - S. 230.
- 88 Krieglstein, G. K.: Die physiologische Variabilität des Augeninnendrucks; Fortschr. Mediz.; 1978, Nr. 20, S. 1075 - S. 1078.
- 89 Kupfer, C.: Clinical significance of pseudofacility; Americ. Journ. Ophthal.; 1973, 75, no. 2, p. 193 - p. 203.
- 90 Kupfer, C.: Sanderson, P.: Determination of pseudofacility in the eye of man; Arch. Ophthal.; 1968, 80, p. 194 - p. 196.
- 91 Lang, G. K. , Lang, G. E. et al.: Augenheilkunde • Verstehen - Lernen - Anwenden; 3. Auflage; Georg Thieme- Verlag; Stuttgart, New York, 1995, S. 3 - S. 69.
- 92 Langham, M., Eisenlohr, J.: A manometric of the rate of fall of the intraocular pressure in the living and dead eyes of humans; Invest. Ophthal.; 1963, 2, no. 1, p. 72 - p. 81.
- 93 Langham, M.: Pneumotonography – a new methodological approach for the analysis of intraocular pressure and aqueous humor dynamics in human eye; in : R. Etienne, Paterson (eds.) ; International Glaucoma Symposium; Albi, 1974.
- 94 Lasch, A.: Untersuchungen zur Änderung der Sauerstoffsättigung in Gefäßen bei Augen gesunden und Diabeteskranken nach Sauerstoffprovokation; Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. med.; Friedrich Schiller Universität Jena; 2007, S. 8 - S. 12.

14 Literaturverzeichnis

- 95 Leydhecker, W.: Alles über grünen Star; Georg Thieme Verlag; Stuttgart ,1978, S. 1 - S. 4.
- 96 Leydhecker, W.: Die Glaukome in der Praxis; 4. Auflage; Springer- Verlag; Berlin, ..., Tokyo, 1985, S. 76 - S. 84.
- 97 Leydhecker, W.: Die Glaukome in der Praxis; 4. Auflage; Springer- Verlag; Berlin, ..., Tokyo, 1985, S. 10 - S. 11.
- 98 Leydhecker, W.: Die Glaukome in der Praxis; 4. Auflage; Springer- Verlag; Berlin,..., Tokyo, 1985, S. 11 - S. 13.
- 99 Leydhecker, W.: Die Glaukome in der Praxis; 4. Auflage; Springer- Verlag, Berlin,..., Tokyo, 1985, S. 1 - S. 4.
- 100 Leydhecker, W.: Die Glaukome in der Praxis; 4.Auflage; Springer- Verlag; Berlin, ..., Tokyo, 1985, S. 9 - S. 10.
- 101 Leydhecker, W.: The intraocular pressure - clinical aspects; Annal. Ophthal.; 1976, 8, p. 389 - p. 399.
- 102 Leyhecker, W.: Glaukom (med. Fachbuch); Springer – Verlag; Heidelberg, 1973.
- 103 Liou, H., Brennan, N.: Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling; Journ. Optic. Societ. Americ.; 1997, 14, p. 1684 - p. 1695.
- 104 Lösche, A. et al.: Grimsehl • Lehrbuch der Physik, Band 4, Struktur der Materie; BSB B.G. Teubner Verlagsgesellschaft; Leipzig,1988, S. 453 - S. 454.
- 105 Lösche, A. et al.: Grimsehl • Lehrbuch der Physik, Band 4, Struktur der Materie; BSB B.G. Teubner Verlagsgesellschaft; Leipzig,1988, S. 456 - S. 457.
- 106 Mackay, R., Marg, E.: Fast, automatic, electronic tonometers based on an exact theory; Acta Ophthal.; 1959, 37, p. 495 - p. 507.
- 107 Marci, F. J., Bethesda, P. D.: Interdependence of venous and eye pressure; Arch. Ophthal. Chicago; 1961, 65, p. 442 - p. 449.
- 108 Maurice, D.: The cornea and sclera in the eye; H. Davson, editor, 1984, Acade. Press, p. 1 - p. 158.
- 109 Mediz-Info; Augenheilkunde; Unterkapitel: Glaskörper; Vortragsmanuskript.
- 110 Medizinprodukte – Betreiberverordnung, Teil I, Nr. 42, Bundesgesetzblatt; Bonn; 29.06.1998.
- 111 Medizinproduktegesetz Nr.52, Bundesgesetzblatt; Bonn; 2.08.1994.
- 112 Meuer, P.: Spektroskopische Untersuchungen an Kammerwasser in vitro und vivo; Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades der Bayrischen Julius- Maximilians- Universität Würzburg; 2002, S. 5 - S. 13.

14 Literaturverzeichnis

- 113 Miller, D.: Pressure of the lid on eye; Arch. Ophthal.; 1976, 78, p. 328 - p. 330.
- 114 Moses, R., A. et al.: Circumferential flow in Schlemm's canal; Americ. Journ. of Ophthal.; 1979, 88, p. 585 - p. 591.
- 115 Moses, R., A. et al.: Pseudofacility, where did it go; Arch. Ophthal.; 1985, 103, no. 11, p. 1653 - p. 1655.
- 116 Moses, R., A. et al.: Schlemm's canal: the effect of intraocular pressure; Invest. Ophthal. Visu. Scie.; 1981, 20, no. 1, p. 61 - p. 68.
- 117 Moses, R., A. et al.: The trabecular mesh - a mathematical analysis; Invest. Ophthal. Visu. Scie.; 1980, 19, no. 12, p. 1490 - p. 1497.
- 118 Moses, R., A.: Repeated applanation tonometry; Ophthalmologica; 1961, 142, p. 663 - p. 668.
- 119 OBF Labs company (UK) : Technische Unterlagen über die messtechnischen Merkmalcharakteristik vom okulären Blutfluss-tonographen; hohe Konfidenz bezüglich dieser Dokumente gegenüber anderen von der Firma erwünscht.
- 120 Oculus Optik Messgeräte GmbH; Technische Unterlagen über das Messsystem vom Universalmessgerät Pentacam; hohe Konfidenz bezüglich dieser Unterlagen gegenüber anderen von der genannten Firma erwünscht.
- 121 Perkins, E. : Hand – held applanation tonometer; Brit. Journ. Ophthal. ; 1965, 49, p. 591 - p. 593.
- 122 Petroll W.-M., Chuong, C.-J. et al.: Measurement of Surgically induced corneal deformation using three-dimensional confocal microscopy; Cornea; 1996, 15, p. 154 - p. 164.
- 123 Pham-Duy, T. et al.: Tonography and fluorophotometry in the clinical study of aqueous humor dynamics; Fortschr. Ophthal.; 1989, 86, Nr. 3, p. 210 - p. 213.
- 124 Physikalisch – Technische Bundesanstalt: Leitfaden zur Durchführung der messtechnischen Kontrolle - Augentonometer; Berlin; 2004, S. 1 - S. 8.
- 125 Physikalisch-Technische Bundesanstalt: Prüfbericht zur Durchführung der messtechnischen Kontrolle am Augentonometer Pascal nach dem Medizinproduktegesetz und der Betreiberverordnung ;Berlin, 2005, S. 1 - S. 9.
- 126 Preuss, W., Bleyer, A. et al.: Distributionen und Technik; VEB Fachbuchverlag Leipzig, 1985, S. 40 - S. 42.
- 127 Prijot, E.: Une nouvelle method de Tonographie; Ophthalmologica; 1958, 136, p. 266.
- 128 Prünte, C., Flammer, J. : Das Glaukom in der Praxis; Verlag Karger GmbH; Basel, Freiburg, 1997.
- 129 Putz, R., Pabst, R. ; Sobotta • Atlas der Anatomie des Menschen; Urban- & Fischer- Verlag; München, Jena, 2004, S. 356 - S. 380.

14 Literaturverzeichnis

- 130 Raecke, J.: Einführung in die Schalentheorie; Vorlesungsmanuskript, Flächenantrag I/II; Otto von Guericke Universität Magdeburg, Fakultät für Maschinenbau, Institut für Mechanik, S. 1 - S. 99.
- 131 Sass, F., Bouché, C. : Dubbels Taschenbuch für den Maschinenbau; Springer – Verlag; 11. Auflage; Berlin; Göttingen, Heidelberg, 1953, S. 272 - S. 284.
- 132 Schmutzer, E.: Grundlagen der theoretischen Physik; Teil I; VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften; Berlin, 1989, S. 478 - S. 479.
- 133 Schmutzer, E.: Grundlagen der theoretischen Physik; Teil I; VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften; Berlin, 1989, S. 282 - S. 283.
- 134 Schwentek, T. , Harnisch J. – P. et al. : Klinische Evaluierung eines neuen Tonometers auf der Basis des internationalen Standards für Augentonometer ISO 8612; Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde; 2006, 10, S. 808 - S. 812.
- 135 Silver, D. et al. : Validity of pulsatile ocular blood flow measurements; Survey Ophthal.; 1994, 38, p. 72 - p. 80.
- 136 Soergel, F.: Biomechanische Charakterisierung der menschlichen Augenhornhaut mit dynamisch- mechanischer Spektroskopie; Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Dr. –Ing.; Universität Ulm, 1994.
- 137 Stange, K.: Angewandte Statistik • Zweiter Teil • Mehrdimensionale Probleme; Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York, 1971, S. 28 - S. 34.
- 138 Stange, K.: Angewandte Statistik • Zweiter Teil • Meterdimensionale Probleme; Springer-Verlag; Berlin, Heidelberg, New York, 1971, S. 116 - S. 120.
- 139 Stocker, F. W.: On changes in intraocular pressure after application of tonometer – in the same eye and in the other eye; Americ. Journ. Ophthal.; 1958, 45, p. 192 - p. 195.
- 140 Straub, W. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethode; 2. Auflage; Ferdinand Enke Verlag; Stuttgart, 1995, S. 447 - S. 448.
- 141 Straub, W. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; 2.Auflage;Ferdinand Enke Verlag; Stuttgart, 1995, S. 38 - S. 54.
- 142 Straub, W. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; 2. Auflage; Ferdinand Enke Verlag; Stuttgart, 1995, S. 255 - S. 288.
- 143 Straub, W., Kroll, P. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; 2. Auflage; Ferdinand Enke – Verlag; Stuttgart, 1995, S. 420 - S. 431.
- 144 Straub, W., Kroll, P. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; 2. Auflage; Ferdinand Enke Verlag; Stuttgart, 1995, S. 477 - S. 516.
- 145 Straub, W., Kroll, P. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; 2. Auflage; Ferdinand Enke-Verlag; Stuttgart, 1995, S. 86 - S. 89.

14 Literaturverzeichnis

- 146 Straub, W., Kroll, P. et al.: Augenärztliche Untersuchungsmethoden; 2.Auflage; Ferdinand Enke Verlag; Stuttgart, 1995, S. 81 - S. 86.
- 147 Stroppe, H. et al.: Physik, Teilchen, Felder, Ströme, Wellen, Quanten; 3. Auflage; VEB Fachbuchverlag Leipzig; 1978, S. 313 - S. 318.
- 148 Swiss Microtechnology AG: Benutzerhandbuch des Augentonometers Pascal des Herstellers SMT; Version 2.0; „Für Pascal Dynamische Konturfonometer“; REF 311.951.002; Schweiz, Port, 2004.
- 149 Thomas, E. et al.: Mathematische Statistik/ Biometrie. Vorlesungsskript und Übungsaufgaben; Humboldt-Universität zu Berlin, Fachbereich Agrar-und Gartenbauwissenschaft, S. 112 - S. 114.
- 150 Tripathi, R. C., Tripathi, B. J.: Anatomy, orbit, and adnexa of human eye; The eye • Vegetative physiology and biochemistry; Davson, H. (ed.); Academic press; Orlando, 1984, 1a), p. 1 - p. 228.
- 151 Ulrich, W.-D.: Grundlagen und Methodik der Ophthalmodynamometrie (ODM), Ophthalmodynamographie (ODG), Temporalisdynamographie (TDG); VEB Georg Thieme-Verlag; Leipzig, 1976, S. 16 - S. 27.
- 152 Ulrich, W.- D.: Grundlagen und Methodik der Ophthalmodynamometrie (ODM), Ophthalmodynamographie (ODG), Temporalisdynamographie (TDG), VEB Georg Thieme - Verlag; Leipzig, 1976, S. 30 - S. 98.
- 153 Vass, A. :Oberflächenspannung von Flüssigkeiten und Festkörpern (4.5 Disperser und polarer Anteil von Grenzflächenenergien); Vorlesungsmanuskript, Hochschule München, Fakultät 06.
- 154 Vilser W.: Möglichkeiten und Grenzen der retinalen Durchblutungsdiagnostik auf der Basis von Indikatortechnik und Längenmessungen; Dissertation (B) zur Erlangung des akademischen Grades Dr. sc. ; Technischen Hochschule Ilmenau; 1991, S. 64 - S. 70.
- 155 Vilser, W.: Möglichkeiten und Grenzen der retinalen Durchblutungsdiagnostik auf der Basis von Indikatortechnik und Längenmessungen; Dissertation (B) zur Erlangung des akademischen Grades Dr. sc. an der Technischen Hochschule Ilmenau; 1991, S. 5 - S. 8, S. 61 - S. 64.
- 156 Vogel, H.: Gerthsen • Physik; 18. Auflage; Springer - Verlag, Berlin, ..., Tokio, 1995, S. 397, S. 591, S. 769 - S. 771, S. 915 - S. 916.
- 157 Vogel, H.: Gerthsen • Physik; 18. Auflage; Springer – Verlag; Berlin, ..., Tokio, 1995, S. 110 - S. 115.
- 158 Walter, P., Schnakenberg, U. et al.: Development of a completely encapsulated intraocular pressure sensor; Ophthal. Res.; 2000, 6, p. 278 - p. 284.
- 159 Weisstein, E. : CRC Concise Encyclopedia of mathematics; Chapman & Hall/CRC; Boca, Raton, London, New York, Washington D.C., 1999, p. 980, p. 104 - p. 105; p. 109, p. 979, p. 982.

14 Literaturverzeichnis

- 160 Woll T.: Die Messung des intraokularen Drucks durch das geschlossene Augenlid; Dissertation an der Technischen Hochschule Darmstadt zur Erlangung des akadem. Grades Dr. – Ing.; 1994, S. 1 - S. 139.
- 161 Woll, T: Die Messung des intraokularen Drucks durch das geschlossene Augenlid; Dissertation zur Erlangung des akadem. Grades Dr. – Ing.; Dissertation an der Technischen Hochschule Darmstadt; 1994, S. 60 - S. 61.
- 162 Woo, L.-Y., Kobayashi, A. : Nonlinear material properties of intact cornea and sclera; *Experim. Eye Research*; 1972, 14, p. 29 - p. 39.
- 163 Zöfel, P.: Statistik in der Praxis; 3. Auflage; Gustav Fischer Verlag; Stuttgart, Jena, 1992, S. 224 - S. 229.
- 164 Zöfel, P.: Statistik in der Praxis; 3. Auflage; Gustav Fischer Verlag; Stuttgart, Jena, 1992, S. 209 - S. 213.
- 165 Zöfel, P.: Statistik in der Praxis; 3.Auflage; Gustav Fischer Verlag; Stuttgart, Jena, 1992, S. 218 - S. 224.

Zusatzliteratur

- 166 Eichler, H. J., Gobrecht, H. et al.: Bergmann• Schaefer, Lehrbuch der Experimentalphysik; Band III, Optik; Berlin, New York, 1987, S. 46 - S. 47.
- 167 Hammer, M., Vilser, W. : Verfahren zur spektralen Ermittlung der Sauerstoffsättigung des Blutes in optisch zugänglichen Blutgefäßen; Patentnummer US 2007/0219439A1, 2004.
- 168 Matsuda, M. Edelhauser, H. et al. : Comparison of the corneal endothelium in american and japanese population; *Arch. Ophthal.* , 1985, 103, p. 1 – p. 158.
- 169 Tripathi, B. et al. : Central corneal endothelial guttae and age-related macular degeneration: is there an association ?; *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthal.*; 1984, 221; p. 239 – p. 240.
- 170 Schweizer, D. Hammer, M. et al. : In vivo measurement of oxygen saturation of retinal vessels in healthy volunteers; *IEEE Trans. Biomed. Eng.* ; 1999, 46, p. 1454 – p.1465.

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 1 Längsschnitt durch das Auge beim Menschen nach [83].	5
Abb. 2 Darstellung der Erzeugung, ... Kammerwasser im Auge nach [83].	10
Abb. 3 Darstellung des Kammerwinkels ... Abfluss des Kammerwassers nach [141].	11
Abb. 4 Wasserstoffbrückenbindung, kovalente Bindung ... mit dem anderen Molekül nach [156].	15
Abb. 5 Elektronenverteilung im Wassermolekül ... im klassischem Partikelbahnenbild nach [105].	15
Abb. 6 Hybridisierung beim Wassermolekül; ... zwei Wasserstoffatomen (Bindungswinkel $\gamma = 104,5^\circ$) nach [156].	16
Abb. 7 Molekülorbital vom Wasser nach [156].	17
Abb. 8 Darstellung der Entwicklung von Gesichtsausfällen beim Glaukom Simplex nach [144].	22
Abb. 9 Kammerwinkeldarstellungen; 9a) offen (Normalfall) Kammerwinkel (akutes Winkelblockglaukom) nach [83].	23
Abb. 10 Darstellung von fünf ... maximaler Verlauf des p_{io} .	28
Abb. 11 Darstellung des zeitlichen ... bei der Heimkontrolle nach [23].	29
Abb. 12 Darstellung der operativen Technik bei der fistulierenden Goniotrepanation [83].	31
Abb. 13 Darstellung der operativen Einwirkung der Laser- Trabekuloplastik [83].	32
Abb. 14 Darstellung des zeitlichen ... mit Konturtonometer Pascal nach [148].	36
Abb. 15 Schematischer Schnitt durch die menschliche Kornea (keine maßstabsgenaue Darstellung).	42
Abb. 16 Schematische Darstellung der ... Beurteilung der Vorderkammertiefe nach [141].	45
Abb. 17 Darstellung der Winkel für sphärischen Koordinaten	46
Abb. 18 Darstellung der Volumenberechnung Querschnitt	47

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 19 Darstellung der Kunst des Palpierens am geschlossenen Auge nach [31].	48
Abb. 20 Bauausführung des ersten ... des intraokularen Drucks nach [31].	50
Abb. 21 Schematische Darstellung der ... Justierschrauben der Kalibrierwaage.	58
Abb. 22 Darstellung der Prüfeinrichtung ... Freistrahlimpuls-Düsenführungsoptik abgebildet).	59
Abb. 23 Messtechnische Rückführung der ... mittels Bezugsnorm (Universalmessmikroskop).	59
Abb. 24 Ansicht des „Ocular ... Computer zur Messkurvendarstellung [22].	60
Abb. 25 Vorderansicht einer Intraokularlinse ... Energieversorgung und Messdatenübertragung nach [158].	61
Abb. 26 Messen des intraokularen Drucks mit dem Goldmann-Appplanationstonometer an der Spaltlampe nach [83].	63
Abb. 27 Darstellung des Messprinzips für die Appplanationstonometrie nach Goldmann.	64
Abb. 28 Aufsetzen des Druckkörpers ... an der Spaltlampe nach [83].	64
Abb. 29 Links: optisches Bild ... an der Anzeigewertskele nach [83].	65
Abb. 30 Darstellung des Messprinzips ... PSD: Photosensordiode, IR: Infrarot, nach [47].	71
Abb. 31 Medizinische Anwendung des ... durch den Augenarzt nach [47].	72
Abb. 32 Darstellung des Messprinzips ... aus Plexiglas (Vollmaterial).	73
Abb. 33 Anwendung des Tonometers ... der okulären Puls-Amplitude nach [148].	74
Abb. 34 Darstellung des Messprinzips vom okulären Blut-Flusstonographen; p_{io} : intraokularer Druck	75
Abb. 35 Messtechnischer Aufbau des ... an einem Joystick-Kinnstützen-System [119].	76
Abb. 36 Messungen mehrerer ophthalmologischer ... zentral zum Auge ausgerichtet.	76

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 37 Schematische Darstellung der ... reflektierte Ultraschallwellen; c) Hornhaut.	77
Abb. 38 Perspektivdarstellung des Universalmessgeräts Pentacam mit PC (Hersteller: Oculus Optikgeräte GmbH) nach [120].	79
Abb. 39 Graphische Darstellung für die Linsengleichung (35).	80
Abb. 40 Vorderansicht der Kreuzbalkenwaage ... Vorbereitung zur Kalibrierung.	86
Abb. 41 Messanordnung zum Bestimmen der mechanischen Kraft am Referenztonometer AT 870 in Perspektiv- darstellung.	87
Abb. 42 Prüfeinrichtung (rechts) für ... in der Mitte: Messwertverstärker.	88
Abb. 43 Histogrammdarstellung der erwartungswerte $E[OPA]$... Variationsbreite $R = 8,9$ mmHg; Schiefe. $v = 0,78$; Exzess $w = 0,39$.	96
Abb. 44 Darstellung des z- Parameters ... die Standardabweichung der Stichprobe.	97
Abb. 45 Darstellung der normierten Abweichung ... der empirischen Verteilung ($s = 1,6$ mmHg).	98
Abb. 46 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$... Variationsbreite $R = 51,7$ mmHg; Schiefe $v = 1,67$; Exzess $w = 4,21$.	99
Abb. 47 Darstellung des z- Parameters ... die Standard- Abweichung der Stichprobe.	100
Abb. 48 Darstellung der normierten Abweichung ... der empirischen Verteilung ($s = 7,2$ mmHg).	101
Abb. 49 Darstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	103
Abb. 50 Darstellung der normierten Residuen ... Schätzwerte $\gamma_{\sim}$ des Regressanden.	105
Abb. 51 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... und $3 \cdot \hat{\sigma}$ (— — — Linie, außen).	106
Abb. 52 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[d_z]$... Variationsbreite $R = 216,0$ μm ; Schiefe $v = 0,22$; Exzess $w = 0,40$.	110

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 53 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$... Variationsbreite $R = 49,0$ mmHg, Schiefe $v = 1,33$; Exzess $w = 2,75$.	111
Abb. 54 Darstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	113
Abb. 55 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	114
Abb. 56 Darstellung des prozentualen Verhältnisses ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	116
Abb. 57 Darstellung des prozentualen Verhältnisses ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	117
Abb. 58 Darstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	120
Abb. 59 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	122
Abb. 60 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	123
Abb. 61 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[POBF]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	123
Abb. 62 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	125
Abb. 63 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[PA]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	127
Abb. 64 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[PA]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	128
Abb. 65 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[PA]^{\text{norm}}$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	129
Abb. 66 Darstellung der Erwartungswerte $E[t_{dia}]$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	130
Abb. 67 Darstellung der Erwartungswerte $E[t_{sys}]$... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	131
Abb. 68 Darstellung des prozentualen Verhältnisses ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	132

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 69 Darstellung des prozentualen Verhältnisses ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	133
Abb. 70 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[d_z]$... Variationsbreite $R = 201,0 \mu\text{m}$; Schiefe $v = 0,27$; Exzess $w = -0,06$.	135
Abb. 71 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[d_{app, Oc.-A}]$... Variationsbreite $R = 193,0 \mu\text{m}$; Schiefe $v = 0,26$; Exzess $w = -0,11$.	136
Abb. 72 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[p_{io}]$... auf den realen intraokularen Druck.	137
Abb. 73 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$ auf den realen intraokularen Druck.	139
Abb. 74 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]$... auf den realen intraokularen Druck.	140
Abb. 75 Darstellung des prozentualen Verhältnisses ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	141
Abb. 76 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[r_m]$... Variationsbreite $R = 1,700 \text{ mm}$; Schiefe $v = -0,097$; Exzess $w = -0,015$.	142
Abb. 77 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[r]$ Variationsbreite $R = 1,835$; Schiefe $v = -0,211$; Exzess $w = 0,511$.	143
Abb. 78 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... auf den realen intraokularen Druck.	144
Abb. 79 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... auf den realen intraokularen Druck.	145
Abb. 80 Darstellung des prozentualen Verhältnisses ... auf den realen intraokularen Druck.	146
Abb. 81 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[V_K]$... Variationsbreite $R = 227,0 \text{ mm}^3$; Schiefe $v = 0,48$; Exzess $w = -0,33$.	147
Abb. 82 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... durch klinische Klarierung.	148
Abb. 83 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[\alpha_K]$... Variationsbreite $R = 60,80^\circ$; Schiefe $v = 0,68$; Exzess $w = 1,01$.	149

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 84 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... durch klinische Kalibrierung.	150
Abb. 85 Histogrammdarstellung der Erwartungswerte $E[z_K]$... Variationsbreite $R = 4,530$ mm; Schiefe $v = 1,481$; Exzess $w = 2,395$.	151
Abb. 86 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[p_{io}]^{\text{norm}}$... durch klinische Kalibrierung.	152
Abb. 87 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[\alpha_K]^{\text{norm}}$... durch klinische Kalibrierung.	153
Abb. 88 Meridionaler und latitudinaler Außenradius an der Kornea.	154
Abb. 89 Darstellung der normierten Erwartungswerte $E[V_K]^{\text{norm}}$... durch klinische Kalibrierung.	155
Abb. 90 Darstellung des theoretischen berechneten Volumens ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	158
Abb. 91 Darstellung des theoretischen berechneten Volumens ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	159
Abb. 92 Darstellung der theoretischen berechneten ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	160
Abb. 93 Darstellung des Absolutbetrags ... an der Stelle x_o ; $1 - \alpha/2 = 0,975$.	162
Abb. 94 Histogrammdarstellung der hydrostatischen Druckenergie ... Variationsbreite $R = 1111,9$ μNm ; Schiefe $v = 1,56$; Exzess $w = 3,63$.	164
Abb. 95 Darstellung der theoretischen Deformations-Länge Δz_D^{theo} ... $s_{\hat{y}} = 0,00031$ mm; $r_s = -1,000$; $n = 235$	171
Abb. 96 Darstellung der Gleichung (95); Radius R_2 schwenkt senkrecht zur Zeichenebene, verdeutlicht durch die Symbole $\otimes$, $\odot$.	172
Abb. 97 Veranschaulichung für das Volumen der verdrängten Flüssigkeit V_V .	178

15 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildungen (Abb.)	Seite
Abb. 98 Darstellung des prozentualen Volumen- verhältnisses ... Stichprobe; R : Variationsbreite; Stichprobenumfang $n = 235$.	179
Abb. 99 Darstellung der wirkenden differentiellen Kräfte $d\vec{F}_1, \dots, d\vec{F}_4$ auf ein Flächenelement dA der Kugelschale der Nr. i ($i = 1, \dots, 5$) bei äußerer Belastung durch den Druck p_a .	183

16 Verzeichnis der Tabellen

Tabellen (Tab.)	Seite
Tab. 1 Zusammenstellung der chemischen ... und Chemischen Formeln.	8
Tab. 2 Zusammenstellung der Partialwiderstände... Bei gesunden Erwachsenen.	11
Tab. 3 Zusammenfassung der periodischen ... pathologische Werte; T: Periodendauer.	18
Tab. 4 Zusammenfassung der nichtperiodischen ... Werte; Δp_v : venöse Druckänderung.	19
Tab. 5 Zusammenfassung der Änderung ... Applana-tions- und Impressionstonometrie.	20
Tab. 6 Angaben zum intraokularen ... von 17 bis 27 Jahre.	21
Tab. 7 Zusammenstellung der Geräte ... zufällige Messabweichung, RP: Reproduzierbarkeit.	38
Tab. 8 Geometrische Abmessungen der ... und gesamte Messabweichung).	40
Tab. 9 Zusammenstellung der Korneakrümmungen... Autoren; ♂: männlich, ♀: weiblich.	41
Tab. 10 Durchschnittliche Abmessungen signifikanter Korneaelemente beim Menschen.	42
Tab. 11 Zusammenstellung der Korneaschichtdicken... bei der Dickenangabe.	43
Tab. 12 Zusammenstellung moderner Messverfahren in der Tonometrie.	53
Tab. 13 Anforderungen für Tonometer ... Gesamtzahl der Augen $n \geq 150$.	54
Tab. 14 Zusammenstellung der gemessenen ... bei den klinischen Untersuchungen.	69
Tab. 15 Zusammenstellung über die ... der verwendeten Messgeräte.	81
Tab. 16 Zusammenfassung aller prozentualen ... PTC: Universalmessgerät Pentacam.	91
Tab. 17 Zusammenfassung der Ergebnisse ... der Re-gressionsgeraden, n: Stichprobenumfang.	94

16 Verzeichnis der Tabellen

Tabellen (Tab.)	Seite
Tab. 18 Zusammenfassung der Ergebnisse ... $I_{n,1-\alpha}^{norm} = \text{konst.}$ für $n > 30$.	102
Tab. 19 Zusammenstellung der Ergebnisse H_1 : Alternativhypothese; Korrelation vorhanden).	104
Tab. 20 Zusammenfassung der berechneten Ellipsen- größen ... der normierten Diagrammdarstellung.	108
Tab. 21 Zusammenstellung der Ergebnisse ... nach Spear- man, Gesamtstichprobenumfang $n = 632$.	108
Tab. 22 Zusammenstellung der Ergebnisse ... H_1 : Alternativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).	112
Tab. 23 Zusammenstellung der Ergebnisse ... H_1 : Alter- nativhypothese, Korrelation vorhanden).	115
Tab. 24 Zusammenstellung der Messgrößen beim oku- lären Blutflusstonographen.	118
Tab. 25 Zusammenfassung der Ergebnisse ... H_1 : Alter- nativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).	119
Tab. 26 Zusammenfassung der Ergebnisse H_1 : Alternativhypothese (Korrelation vorhanden)	121
Tab. 27 Zusammenfassung der Korrelation ... r_s : Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman.	126
Tab. 28 Zusammenstellung der Messgrößen... für die Augeninnendruckmessung.	134
Tab. 29 Zusammenfassung der Ergebnisse ... H_1 : Alter- Nativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).	138
Tab. 30 Zusammenfassung der Korrelationen ... Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman.	154
Tab. 31 Zusammenstellung der Materialkennwerte ... (Durchschnittswerte, keine Hornhauterkrankungen).	182
Tab. 32 Zusammenstellung der Kopplungswirkungs- grade für Korneaschichtpaare.	185

16 Verzeichnis der Tabellen

Tabellen (Tab.)		Seite
Tab. 33	Zusammenfassung der Ergebnisse ... H_1 : Alter-Nativhypothese (Normalverteilung nicht vorhanden).	189
Tab. 34	Zusammenfassung der Resultate ... Korneadicke am Applanationskreisrand.	190

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

Verwendete Formelzeichen und Symbole Kapitel 3

R_g	Gesamtabflusswiderstand
R_i	Partialabflusswiderstand
$\dot{V}_g$	gesamte Kammerwasser–Volumenabfluss
p_{io}	intraokulare Druck (Augeninnendruck)
p_{vs}	Druck im Venensystem beim Abflussort
C	Facilität (Abflussleichtigkeit)
R	Abflusswiderstand
p	Druck
F	Absolutbetrag der Druckkraft
F_i	Absolutbetrag der Druckeinzelkräfte
Δp	Druckänderung
K	Kompressionsmodul
ΔV	Volumenänderung
V	Volumen
N	Anzahl der Flüssigkeitsmoleküle
k	Boltzmann–Konstante
T	absolute Temperatur
ψ	Strukturfunktion der Flüssigkeit
π	Pi
d	Moleküldurchmesser der Flüssigkeit
v_s	spezifische Volumen
v_M	Volumen eines Moleküls
v_o	effizientes Volumen eines Moleküls
$\vec{F}_g$	Gravitationskraft
p_s	Schweredruck
ρ	Massendichte der Flüssigkeit
g	Absolutbetrag der Fallbeschleunigung
h	Tiefe in der Flüssigkeit unter der Oberfläche
$h_{\max}$	maximale Tiefe in der Flüssigkeit unter der Oberfläche
R_e	Reynoldssche Zahl
l	charakteristische geometrische Länge

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 3

v :	Absolutbetrag der mittleren Strömungsgeschwindigkeit $\vec{v}$
η :	kinematische Zähigkeit
Re_k :	kritische Reynoldssche Zahl
p_d :	hydrodynamischer Druck (Staudruck)
T_p :	Periodendauer
Δp_v :	venöse Druckänderung
$E[p_{io}]$:	Erwartungswert des intraokularen Drucks
t :	Zeitdauer

Kapitel 4

$\dot{V}_B$:	dreidimensionaler Blutfluss
$\vec{v}(\vec{r}, t)$:	Vektorfeld der Liquidgeschwindigkeit
$ \vec{v}_B , \bar{v}_B$:	mittlere Blutgeschwindigkeit
A_g :	Gefäßquerschnitt
$\vec{n}$:	Flächennormalenvektor
$\frac{dV_B}{dt}$:	Blutfluss
ΔV_B :	Änderung des Blutvolumens
Δt_K :	Kreislaufzeitintervall des Bluts
$\dot{V}_{B;2\text{dim}}$:	zweidimensionaler Blutfluss
d_G :	Gefäßinnendurchmesser
OPA :	okuläre Pulsamplitude
$\bar{p}_{io}$:	arithmetischer Mittelwert des intraokularen Drucks
sO_2 :	Sauerstoffsättigung
pO_2 :	Blutsauerstoffwert
t_{sys} :	systolische Zeit

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 4

t_{dia}	: diastolische Zeit
PR	: Pulsrate
p_{sys}	: systolischer Druck im okulären Blutkreislauf
p_{dia}	: diastolischer Druck im okulären Blutkreislauf
f	: Frequenz
CO_2	: chemische Summenformel für Kohlendioxid
ρ_i	: Krümmung
r_2	: Krümmungsradius
$\bar{d}$	: arithmetischer Mittelwert der Korneaschichtdicke
$\vec{t}_1, \vec{t}_2$	: normierte Tangentenvektoren
$ \vec{t}_1 , \vec{t}_2 $	: Absolutbeträge der normierten Tangentenvektoren
α_K	: Kammerwinkel
$\vec{A}$	: Vektor für die Fläche am Kammerwinkel
$ \vec{A} $	: Maßzahl für den Flächeninhalt am Kammerwinkel
V_K	: Vorderkammervolumen des Auges
$g_i(\varphi)$	: eindimensionale Funktion des Winkels φ ($i = 1,2$)
$h_i(\vartheta, \varphi)$	: zweidimensionale Funktion des Winkels ϑ und φ ($i = 1,2$)
$f_i(x)$	: eindimensionale Funktionen des Arguments x , ($i = 1,2$)
$f(x;y)$	: zweidimensionale Funktion der Argumente x und y
dA	: Flächendifferential
r	: Radius
dr	: Radiusdifferential
$d\vartheta, d\varphi$	: Winkeldifferentiale

Kapitel 5

n	: Stichprobenumfang
d	: Differenzen aus Erwartungswerten $E[TT]$ und $E[RT]$
$E[TT]$	: Erwartungswert für den intraokularen Druck vom Testtonometer (TT)
$E[RT]$	: Erwartungswert für den intraokularen Druck vom Referenztonometer (RT)
m	: Anzahl der Wiederholungsmessungen pro Patientenauge
$\overline{x_i}, \overline{y_i}$	: arithmetische Mittelwerte des Referenz- und Testtonometers vom i -ten Wertepaar
d_i	: Differenzwert vom i -ten Wertepaar

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

Kapitel 6

$\vec{F}_a$	: äußere induzierte Kraft
$\vec{F}_{pio}$	: Gegenkraft durch den Augeninnendruck
p_{io}	: intraokularer Druck (Augeninnendruck)
A_{App}	: Applanationsfläche
$\vec{n}$	: Flächennormalenvektor am äußeren Korneascheitelpunkt
$ \vec{F}_a $	: Absolutbetrag der äußeren induzierten Kraft
$\vec{F}_E$	: Elastizitätskraft der Kornea
$\vec{F}_V$	: Volumenverschiebungskraft im Kammerwasser
$\vec{F}_K$	: Kapillarkraft der Tränenflüssigkeit
n_1	: Anzahl der Einzelmessungen
T	: absolute Temperatur

Kapitel 7

$\vec{F}_1$	: Absolutbetrag der Tonometervorkraft
$\vec{F}_2$	: innere Kraft, verursacht durch den Augeninnendruck p_{io}
$\vec{F}_3$	: Gegenkraft
$\vec{F}_4$	: Kapillarkraft

Verwendete Formelzeichen und Symbole zu Kapitel 7

$\vec{F}_5$	: Elastizitätskraft
OPA	: okuläre Pulsamplitude
$\vec{v}_e$	: Eingangströmungsgeschwindigkeit
$\vec{v}_a$	: Ausgangströmungsgeschwindigkeit
Z_i	: Schallwiderstand, i : Materialindex
ρ_i	: Massendichte des Materials mit dem Index i
R	: Reflexionsfaktor
Z_1, Z_2	: Schallwiderstände an der Grenzfläche zweier Materialien 1 und 2
d_z	: zentrale Korneadicke
c_K	: Schallgeschwindigkeit in der Kornea
t_K	: Gesamtlaufzeit der Ultraschallwelle in der Kornea

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

f :	Frequenz der Ultraschallwelle
a :	Objektweite
b :	Bildweite
f, f' :	objektseitige-, bildseitige Linsen– bzw. Objektivbrennweite

Kapitel 8

$f(x)$:	Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion
$\hat{y}(x)$:	Polynomschätzfunktion
$\hat{a}_i$:	Schätzwerte für die Polynomkoeffizienten ($i= 0, \dots, m$)
$\hat{a}, \hat{a}_1$:	Schätzwert für den Ausgleichgeradenanstieg
$\hat{b}, \hat{a}_0$:	Schätzwert für die Ordinatenachsenabschnitt der Ausgleichgeraden
p_i :	prozentualen Anteile von eliminierten Augen bei der Datenanalyse ($i= 1, \dots, 4$)
p_{total} :	prozentualer Gesamtanteil eliminierten Augen

Kapitel 9

X, Y, U :	Zufallsvariablen
x, y, u :	Realisationen der Zufallsvariablen
$Cov(X, Y)$:	Kovarianz der Zufallsvariablen X, Y
$Var(X), Var(Y)$:	Varianz der Zufallsvariablen X, Y
$\rho_1(X, Y)$:	Korrelation der normalverteilten Zufallsvariablen X, Y
$r_p(x, y)$:	Pearsonsche Korrelationskoeffizient
$\rho_2(R(X), R(Y))$:	Korrelation der nicht normalverteilten Zufallsvariablen X, Y für den Stichprobenumfang $n \geq 30$
$r_s(R(x), R(y))$:	Spearmansche Rangkorrelationskoeffizient
$\rho_3(Q_i)$:	Korrelation der nicht normalverteilten Zufallsvariablen für den Stichprobenumfang $n < 30$
$r_K(q_i)$:	Kendallsche Rangkorrelationskoeffizient
$\rho_{(x,y)/U}$:	Korrelation der Zufallsvariablen X und Y unter Partialisierung der Zufallsvariablen U
$\rho_{XY}, \rho_{XU}, \rho_{YU}$:	Korrelation der entsprechenden Zufallsvariablen (X, Y, U)
$r_{p,(x,y)/u}$:	partielle Pearsonsche Korrelationskoeffizient
$r_{P,(x,y)}, r_{P,(x,u)}, r_{P,(y,u)}$:	Pearsonsche Korrelationskoeffizienten der entsprechenden Realisationen (x, y, u)
$r_{K,(x,y)/u}$:	partielle Kendallsche Rangkorrelationskoeffizient

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

$r_{K,(x,y)}, r_{K,(x,u)}, r_{K,(y,u)}$	: Kendallsche Rangkorrelationskoeffizienten der entsprechenden Realisationen (x, y, u)
$\hat{a}$	: Schätzwert für den Regressionsgeradenanstieg
$\hat{b}$	: Schätzwert für den Ordinatenachsenabschnitt der Regressionsgerade
$s_{\hat{y}}$	: Standardabweichung der Regressionsgerade
n	: Stichprobenumfang
$\hat{x}(y)$	: inverse Funktion der Ausgleichsgerade
$E[OPA]$	: Erwartungswert der okulären Pulsamplitude OPA
s	: Standardabweichung der Stichprobe

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 9

$\overline{OPA}$	: arithmetischer Stichprobenmittelwert der okulären Pulsamplitude
R	: Variationsbreite
v	: Schiefe
w	: Exzess
$\hat{\mu}$	: Schätzwert für das arithmetische Mittel der Stichprobe
$\hat{\sigma}$	: Schätzwert für die Standardabweichung der Stichprobe
z	: statistischer Parameter
d_{abw}^{norm}	: normierte Abweichung
h	: absolute Häufigkeit
$E[p_{io}]$	: Erwartungswert des intraokularen Drucks
$\overline{pio}$	: arithmetischer Stichprobenmittelwert
L_n^{norm}	: Teststatistikparameter
$\sup$	: Supremum
$S_n(X)$	: empirische Verteilungsfunktion
$\phi(\frac{x - \bar{x}}{s})$	: Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung
$l_{n;1-a}^{norm}$	: kritischer Testwert
α	: Irrtumswahrscheinlichkeit
H_0	: Nullhypothese
H_1	: Alternativhypothese
$\hat{y}(x)$	: Schätzfunktion einer Regressionsgerade
s_a	: Standardabweichung des Regressionsgeradenanstiegs
s_b	: Standardabweichung des Ordinatenachsenabschnitts der Regressionsgerade
$s_{\hat{y}}$	: Standardabweichung der Regressionsgerade

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

r_s :	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
$E[y x_0]$:	Erwartungswert von y an der Stelle x_0
t :	statistische Testparametergröße

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 9

$t_{n-2, 1-a/2}$:	Quantil der t -Verteilung
d_{res}^{norm} :	normierte Residuen
$y^\sim$:	Schätzwerte des Regressanden
$E[p_{io}]^{norm}$:	normierter Erwartungswert des intraokularen Drucks
$E[OPA]^{norm}$:	normierter Erwartungswert der okulären Pulsamplitude
s_x, s_y :	Standardabweichungen der normierten Erwartungswerte von okulärer Pulsamplitude OPA und Augeninnendruck p_{io}
a_1, b_1 :	große und kleine Ellipsenachse
e_1 :	lineare Exzentrizität
ε_1 :	numerische Exzentrizität
$r(\delta)$:	winkelabhängiger Radiusparameter mit Winkel δ
$d_z, E[d_z], E[d_z]^{norm}$:	zentrale Korneadicke, Erwartungswert, normierter Erwartungswert
$\vec{F}_{max}$:	maximale mechanische Kraft beim Kalibrieren des Referenztonometers
$\phi_{App, GAT}$:	Applanationskreisdurchmesser bei der Goldmann - Applanationstonometrie (3,06 mm)
$\phi_{App, Oc.-A}$:	Applanationskreisdurchmesser beim Ocuton-A (3,40 mm)
$\bar{\mu}_{dz}, \bar{\mu}_{pio}$:	arithmetische Mittelwert der zentralen Korneadicke und des intraokularen Drucks
PA :	Pulsamplitude
$E[PA], E[PA]^{norm}$:	Erwartungswert, normierter Erwartungswert der Pulsamplitude
$PV, E[PV]^{norm}$:	Pulsvolumen und ihr normierter Erwartungswert
$POBF$:	pulsative okuläre Blutfluss
$E[POBF]^{norm}$:	normierter Erwartungswert vom pulsativen okulären Blutfluss
t_{sys}, t_{dia} :	systolische, diastolische Zeit
$E[t_{sys}], E[t_{dia}]$:	Erwartungswerte der systolischen und diastolischen Zeit
$PR, E[PR]$:	Pulsrate und ihr Erwartungswert
$T_P, E[T_P]$:	Pulsdauer und ihr Erwartungswert
$d_{App, Oc.-A}$:	Korneadicke beim Applanationskreisdurchmesser vom Tonometer Ocuton-A (3,40 mm)

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 9

$E[d_{App, Oc.-A}] :$	Erwartungswert der Korneadicke vom Ocuton-A (3,40 mm)
$r_m :$	meridionale Korneaaußenradius
$E[r_m], E[r_m]^{norm} :$	Erwartungswert, normierter Erwartungswert von r_m
$r_l :$	latitudinale Korneaaußenradius
$E[r_l], E[r_l]^{norm} :$	Erwartungswert, normierter Erwartungswert von r_l
$z_K :$	Vorderkammertiefe
$E[z_K], E[z_K]^{norm} :$	Erwartungswert, normierter Erwartungswert von z_K
$V_K :$	Vorderkammervolumen
$E[V_K], E[V_K]^{norm} :$	Erwartungswert, normierter Erwartungswert von V_K
$\alpha_K :$	Kammerwinkel
$E[\alpha_K], E[\alpha_K]^{norm} :$	Erwartungswert, normierter Erwartungswert von α_K
$r_\mu :$	mittlere Korneaaußenradius
$E[r_\mu], E[r_\mu]^{norm} :$	Erwartungswert von r_μ
$r_i :$	theoretische Korneainnenradius
$y^{(1)}(x) :$	erste Ableitung der Kreisfunktion $y(x)$
$E[d_{App, Oc.-A}] :$	Erwartungswert der Korneadicke an der Peripherie beim Applanationskreisdurchmesser von 3,40 mm
$\Delta d :$	Korneadickendifferenz
$r_{App, Oc.-A} :$	Radius vom Applanationskreisdurchmesser von 3,40 mm
$V_{Kegel} :$	theoretisches Kegelvolumen
$\Delta \alpha :$	Winkeldifferenz aus den Winkeln α_K und α
$V_{Kalotte} :$	theoretische Kugelkalottenvolumen
$V_K^{theo, 1.M.} :$	theoretisches Vorderkammervolumen, erstes Modell
$V_K^{theo, 2.u.} :$	theoretisches Vorderkammervolumen, zweites Modell
$V_{Rot-Paraboloid} :$	theoretisches Rotationsparaboloid-Volumen
$A_O^{theo} :$	theoretische Korneainnenoberfläche
$f(x), f^1(x) :$	Kreisfunktion, erste Ableitung dieser Funktion
$A_\alpha :$	Kammerwinkelfläche

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 9

$A_{App, Oc.-A} :$	Applanationskreisfläche
$\vec{F}_{App, Oc.-A} :$	Druckkraft bezüglich der Applanationskreisfläche vom Tonometer Ocuton-A
$\vec{F}_{A_O^{theo}} :$	Druckkraft bezüglich der projizierten Korneainnenfläche

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

p_{io} :	intraokularer Druck
E_g :	Gesamtenergie der Kammerwasserflüssigkeit
N :	Anzahl der Flüssigkeitsmoleküle
k :	Boltzmann-Konstante
T :	absolute Temperatur
ρ :	Massendichte
$u(r)$:	Paar-Potentialenergie
$g(r)$:	radiale Verteilungsfunktion
r :	Molekülabstand
$E_i^{Diss.}$:	partielle Dissoziationsenergie der Ionen
$E_i^{elektrolyt.}$:	partielle elektrolytische Ionenenergie
$E_{hydro.}$:	hydrostatistische Druckenergie
$E_{mech.}$:	mechanische Arbeit
$\vec{F}_a$:	äußere gemessene Kraft
$\vec{F}_{pio}$:	Kraft des intraokularen Drucks
$\vec{F}_E^{ }$:	Parallelkraftkomponente der Elastizitätskraft der Kornea
$\vec{F}_V^{ }$:	Parallelkraftkomponente der Volumenverschiebungskraft
$\vec{F}_K^{ }$:	Parallelkraftkomponente der Kapillarkraft
$\vec{F}_i^{ }$:	Parallelkraftkomponente der entsprechenden Kraft
Δz :	geometrische Verschiebung
$E[d_z]$:	Erwartungswert der zentralen Korneadicke
$\phi_{App,GAT}$:	Applanationskreisdurchmesser vom Goldmann-Tonometer

Verwendete Formelzeichen und Symbole

Kapitel 10

$\phi_{App,Oc.-A}$:	Applanationskreisdurchmesser vom Tonometer Ocuton-A
$z(x, y)$:	zweidimensionale Funktion
r_i :	Korneainnenradius
$f_{Adap}(x, y, z)$:	geometrische Adaptionfunktion
$\Delta \tilde{p}_i$:	Partialkraftstoß (mechanische Impulsänderung) im Quellgebiet
$\tilde{\vec{F}}_i$:	resultierende Kraft des Quellgebiets
$\tilde{\vec{F}}_{ij}$:	Partialkraft innerhalb der Quellenregion

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

$f(t), \tilde{f}(t) :$	Zeitfunktion periodischer Oszillationen mit unendlichen bzw. endlichen Summanden
$\Delta \vec{p}_i :$	mechanische Impulsänderungen fern vom Quellgebiet
$\vec{U}_i :$	Tensor 2. Stufe für die Energieübertragung
$\vec{D} :$	Tensor 2. Stufe für die Dissipationswirkung
$\vec{V} :$	Tensor 2. Stufe für die Energiedämpfung
$\vec{S} :$	Tensor 2. Stufe für die Energieübertragung
$T_{pio} :$	Kräfte des intraokularen Drucks ohne und mit Perfusion
$T_p :$	Periodendauer des intraokularen Drucks
$\Delta z_D^{theo} :$	Pulsratendauer
$r_a :$	theoretisch berechnete Deformationslänge der Kornea
$r_{App} :$	Korneaaußenradius
$p_1, p_2 :$	Applanationskreisradius
$R_1, R_2 :$	Krümmungsdrücke am Flächenelement
$e_1, e_2 :$	Krümmungsradien des Flächenelements
$H :$	Energiedichten
$r_j, r_k :$	mittlere Krümmung
$g_{jk}, b_{jk} :$	Tangentenvektoren
$\vec{n} :$	Skalarproduktkomponenten
$a, b, c, d, e :$	Flächennormalenvektor am äußeren Kornaescheitelpunkt
$r(z) :$	Hilfsgrößen
$dl :$	Radiusfunktion
	differentielles Linienelement

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 10

$\sigma_{2;3} :$	Oberflächenspannung der Tränenflüssigkeit gegenüber Luft oder Vakuum
$\sigma_{1;2}; \sigma_{1;3} :$	spezifische Oberflächenenergie des Testkörpers gegenüber Flüssigkeit bzw. Luft oder Vakuum
$\theta :$	Randwinkel
$\sigma_{1;3}^d, \sigma_{1;3}^p :$	dispenser und polarer Anteil von $\sigma_{1;3}$
$\vec{n}_K :$	Normalenvektor in Kapillarkraftrichtung
$\vec{F}_K, \vec{F}_K^{\parallel} :$	Kapillarkraft, parallele Kapillarkraftkomponente
$\left \vec{F}_{K,GAT}^{\parallel} \right :$	Absolutbetrag von $\vec{F}_K$ für das Goldmann-Tonometer
$\left \vec{F}_{K,Oc.-A}^{\parallel} \right :$	Absolutbetrag von $\vec{F}_K$ für das Tonometer Ocuton-A
$V_v :$	Volumen der verdrängten Kammerwasserflüssigkeit

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

E :	E-Modul
Δp_{io} :	Änderung des intraokularen Drucks
$\Delta l, l$:	relative Längenänderung, Länge
$\vec{F}_V$:	Volumenverdrängungskraft
A_o^{Kornea} :	Korneaoberfläche
A_{app}^{GAT} :	Applanationsfläche vom Goldmann-Tonometer
$A_{app}^{Oc.-A}$:	Applanationsfläche vom Tonometer Ocuton- A
ϱ :	Massendichte
μ :	Poisson-Zahl
E_t, E_l :	transversales, longitudinales Elastizitätsmodul
σ_k, ε_k :	elastische Spannung und Dehnung der Kornea
$n_{g,i}, n_{\varphi,i}$:	Streckenlängskräfte oder eindimensionale Kraftdichten der i -ten Kugelschale
σ_g :	meridionale Spannung in der Kornea
$R[n_g]$:	Repräsentator der meridionalen Streckenlängskraft
$E[n_g^M]$:	Erwartungswert des Membrananteils der meridionalen Streckenlängskraft
$K[n_g, i; n_{g,i+1}]$:	Kopplungswert des Membrananteils der meridionalen Streckenlängskraft benachbarter Schichten
n_g^B :	Biegeanteil der meridionalen Streckenlängskraft

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 10

$n_{g,i}^M$:	Membranenanteil der meridionalen Streckenlängskraft
$\eta_{i,i+1}$:	Kopplungswirkungsgrad benachbarter Korneaschichten
α, λ :	Schalenparameter
V_g :	Hilfsfunktion
$\frac{dV_g}{d\vartheta}$:	erste Ableitung von V_g
X_g^B :	Winkeländerung in der Schale für den Biegeanteil
$\frac{dX_g^B}{d\vartheta}$:	erste Ableitung von X_g^B
$f_i(\alpha)$:	Lösungsfunktionen ($i = 1, \dots, 4$)
R :	mittlerer Schalenradius
d :	Schalendicke
E :	Elastizitätsmodul
C_i :	Integrationskonstanten
$\frac{d \text{ ker}}{d \alpha}, \frac{d \text{ kei}}{d \alpha}, \frac{d \text{ ber}}{d \alpha}, \frac{d \text{ bei}}{d \alpha}$:	erste Ableitung der Kelvinschen Funktionen <i>ker</i> , <i>kei</i> , <i>ber</i> und <i>bei</i>
γ :	Zahlenkonstante
m_g :	meridionales Biegemoment
ΔT :	Temperaturdifferenz
β :	Wärmeausdehnungskoeffizient der Kornea

17 Verzeichnis für verwendete mathematische Formelzeichen und Symbole

$\vec{F}_E$:	Reaktionskraft durch die Elastizität der Kornea
$\vec{n}_E$:	Normalenvektor von $\vec{F}_E$
$\vec{F}_E^{\parallel}$:	Kraftkomponente von $\vec{F}_E$ in Richtung der Flächennormale der Applanation
$\Delta r, \Delta r^M, \Delta r^B$:	radiale Aufweitungen der Schale
δ :	Winkel am Rand des Applanationskreises der Schale
$ \vec{F}_{E,i}^{\parallel} $:	Absolutbetrag der Elastizitätskraftkomponente in Richtung vom Normalenvektor $\vec{n}$ ($i = 1, \dots, 4$)
$\overline{F}_{E,i}^{\parallel}$:	Mittelwert der Elastizitätskraftkomponente in Richtung vom Normalenvektor $\vec{n}$ ($i = 1, \dots, 4$)

Verwendete Formelzeichen und Symbole Zu Kapitel 10

L_n^{norm} :	Teststatistikparameter
sup :	Supremum
$S_n(X)$:	empirische Verteilungsfunktion
$\phi(\frac{x - \bar{x}}{s})$:	Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung
$l_{n;1-a}^{norm}$:	Kritischer Testwert
α :	Irrtumswahrscheinlichkeit
H_0 :	Nullhypothese
H_1 :	Alternativhypothese
d_z :	zentrale Koreadicke
d_{app} :	Koreadicke am Applanationskreisrand
n :	Stichprobenumfang

18 Verzeichnis für verwendete Symbole und Zeichen von Schemata

Verwendete Symbole und Zeichen

Kapitel 5

α_1 (RT) :	erste Messreihe mit dem Referenztonometer
α_2 (RT) :	zweite Messreihe mit dem Referenztonometer
β (TT) :	Messreihe mit dem Testtonometer
α (RT) :	Messreihe mit dem Referenztonometer
$[\bar{x}_i; \bar{y}_i]$:	Wertepaare der arithmetischen Mittelwerte $\bar{x}_i$ und $\bar{y}_i$ von Referenz- und Testtonometer
$[\bar{x}_i; \bar{d}_i]$:	Wertepaare der arithmetischen Mittelwerte $\bar{x}_i$ und $\bar{d}_i$ der Referenztonometermessungen x_i und der Differenzwerte d_i
n_1 :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Referenztonometer
n_2 :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Testtonometer
n :	Mindestanzahl der verwertbaren Augen
i :	Wertepaarindex
j :	Summationsindex für beide Tonometer
x_{ij}, y_{ij} :	Einzelmessungen pro Auge mit beiden Tonometern

Kapitel 8

α_{ij} (RT) :	Messreihe mit dem Referenztonometer
β_{ij} (TT) :	Messreihe mit dem Testtonometer
n_{RT} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Referenztonometer
n_{OC-A} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit d. Testtonometer Ocuton-A
n_{PAS} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Testtonometer Pascal

Verwendete Symbole und Zeichen

Zu Kapitel 8

n_{OBF} :	Anzahl der Einzelmessungen mit dem okulären Blutflusstonographen als Testtonometer
i :	Index für den Beobachter 1 oder 2
j :	Index für das Patientenaugen
n :	Anzahl der Patientenaugen
β_{ij} (USP) :	Messreihe mit dem Ultraschallpachymeter
n_{USP} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Ultraschallpachymeter
γ_{ij} (OBF) :	Messreihe mit dem okulären Blutflusstonographen
n_{OBF} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem okulären Blutflusstonographen
α_{ij} (PTC) :	Messreihe mit dem Messgerät Pentacam
β_{ij} (AT) :	Messreihe mit dem Applanationstonometer Ocuton-A
n_{PTC} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Messgerät Pentacam
n_{AT} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Tonometer Ocuton-A
γ_{ij} (PAS) :	Messreihe mit dem Konturtonometer Pascal
n_{PAS} :	Anzahl der Einzelmessungen pro Auge mit dem Tonometer Pascal

19 Verzeichnis für medizinische Fachbegriffe

Medizinischer Fachbegriff

Akkommodation
Applanation
Bowmann – Membrane
Bulbusoculi
 ciliar
Ciliarmuskel

Descemet – Membrane
Endothel
enukleieren
Epithel
Facilität

Glaukom
Impression
in vivo
Iris
Kollagen
Kornea
Limbus
Lederhaut
lokale Anästhesie
Ophthalmologie
Palpieren
Papille

Deutsche Erklärung des Fachbegriffs

Brechkraftänderung der Augenlinse
Abplattung
vorderes „Häutchen“ der Hornhaut
kugelförmiger Augapfel
zu den Wimpern gehörig
Muskel zur Änderung der Augenlinsen
Brechkraft
hinteres „Häutchen“ der Hornhaut
äußere Hornhautschicht
entnehmen
innere Hornhautschicht
Abflussleichtigkeit des
Kammerwassers
Grüner Star
Eindellung
am lebenden Objekt
Regenbogenhaut
signifikantes Stützgewebe im Körper
Hornhaut
Übergang von Hornhaut zur

Örtliche Betäubung
Augenheilkunde
Ertasten des Augeninnendrucks
Sehnerveneinmündung

Medizinischer Fachbegriff

Perimetrie
post mortem
respiratorisch
Retina
Rigidität
Sekretion
Sklera
Skotom
Stroma
Tonographie

Tonometer
Tonometrie
Trabekelwerk

vasomotorisch
Visus
Zonulafasern

Deutsche Erklärung des Fachbegriffs

Gesichtsfeldkontrolle
nach dem Tode
atmungsbedingt
Netzhaut
Steifigkeit der Hornhaut
aktive Zellproduktion
Lederhaut
Gesichtsfeldlücke
Mittlere Schicht der Hornhaut
Messen der Abflussleichtigkeit im
Auge
Augeninnendruckmessgerät
Messung des intraokularen Drucks
schwammartiges Gewebe im
Kammerwinkelbereich
gefäßnervenbedingt
Sehvermögen
Fäden zur Augenlinsenaufhängung

20 Verzeichnis für verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erklärung der Abkürzung
AT	Applanationstonometer
GAT	Goldmann–Applanationstonometer
IT	Impressionstonometer
NCT	Non - Contact - Tonometer
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (1 mmHg = 133,322 Pa)
Normalauge	Auge mit Innendruck $p_{io} = 15\text{mmHg}$ und Rigidität $RGT = 0,021$
OBF	okuläre Blutflusstonograph
Oc.- A	Applanationstonometer Ocuton - A
PAS	Konturtonometer Pascal
PTC	Universalmessgerät Pentacarn
RT	Referenztonometer
TT	Testtonometer
USP	Ultraschallpachymeter
ORA	Ocular Response Analyzer
PSD	Photosensordiode
IR	Infrarot
ISO 8612	internationale Tonometerstandard
PC	Personal - Computer
If. Nr.	laufende Nummer