

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität
München

Besitzt die okuläre Pulsamplitude (OPA) einen diagnostischen Wert?

Susanne Sailer

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur
Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. I. Lanzl
2. Univ.-Prof. Dr. Dr. C.-P. Lohmann

Die Dissertation wurde am 20.03.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und
durch die Fakultät für Medizin am 16.10.2013 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung.....	1
1 Anatomie und Physiologie.....	1
Kammerwasser und Augeninnendruck.....	1
2 Das Glaukom (Grüner Star).....	2
Ätiologie des Glaukoms.....	2
Die Durchblutung des Sehnervs/ Pathologie.....	2
3 Das Krankheitsbild des Glaukoms.....	3
Primäre Glaukome.....	3
Primäres Offenwinkelglaukom (POWG/ COWG) bei älteren Menschen.....	4
Okuläre Hypertension (OHT) und Risikofaktoren für Glaukom.....	4
Normaldruckglaukom (NDG).....	5
Primäres Winkelblockglaukom.....	5
Hydrophthalmie (Primäres kongenitales Glaukom).....	5
Sekundäre Glaukome.....	6
4 Die Untersuchungsmethoden.....	6
Die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT) als Goldstandard für die Augendruckmessung.....	6
Die dynamische Konturtonometrie PASCAL (DCT) als neue Messmethode für den Augeninnendruck.....	7
Die okuläre Pulsamplitude (OPA) als neuer biometrischer Messwert.....	8
Ophthalmoskopie und Früherkennung des Glaukoms.....	9
Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie).....	10
Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie).....	11
5 Die Therapie.....	11
Augeninnendrucksenkung.....	11
6 Fragestellung.....	12
II Material und Methodik.....	13
1 Patientengut.....	13
2 Alter.....	13
3 Einschlusskriterien.....	15
4 Messverfahren der dynamischen Konturtonometrie.....	15
5 Vergleiche beim Kollektiv der Glaukompatienten.....	16
Allgemeines Vorgehen/ Statistik.....	16
Korrelationen:.....	16
Untersuchtes Auge.....	16
Vergleiche.....	17
6 Vergleiche zwischen Normalpatienten und Glaukompatienten.....	19
Korrelationen:.....	19
Augen.....	19
Vergleiche.....	19
III Ergebnisse.....	22
1 Vergleiche innerhalb des Glaukompatientenkollektivs.....	22
Vergleich der Augendruckwerte der GAT und der DCT:.....	22
Bezug der Hornhautdicke (Pachy =CCT) zum Augendruck bei GAT bzw. DCT:.....	23
Vergleich zwischen der OPA und dem Blutdruck bzw. dem Alter:.....	25
Vergleich der OPA der unterschiedlichen Diagnosen:.....	26
Vergleich der OPA der Diagnosen unter Berücksichtigung des Bluthochdrucks:.....	27
Vergleich Frauen und Männer:.....	29
2 Vergleiche zwischen Normalpatienten und Glaukompatienten.....	29
Gesamtvergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT (alle Patienten):.....	30

Die OPA und ihre Konfounder (=abhängige Variablen):.....	30
Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter:.....	33
Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT von möglichst gesunden Patienten:.....	34
Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT von Patienten mit Bluthochdruck:.....	36
Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten:.....	37
Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck:.....	38
Gesamtübersicht aller Vergleiche mit mittleren Differenzen:.....	40
Graphiken der OPA von Glaukompatienten und Normalpatienten:.....	41
IV Diskussion.....	43
1 Vergleiche innerhalb des Glaukompatientenkollektivs.....	43
2 Vergleiche zwischen Normalpatienten und Glaukompatienten.....	44
Altersangleich.....	45
Möglichst gesunde Patienten:.....	46
Patienten mit Bluthochdruck:.....	46
Altersangleich und möglichst gesunde Patienten:.....	47
Altersangleich und Bluthochdruck:.....	48
V Zusammenfassung.....	49
VI Anhang.....	51
1 Abbildungsverzeichnis.....	51
2 Literaturverzeichnis.....	53
3 Abbildungsquellen.....	56
4 Danksagungen.....	56
5 Abkürzungen.....	57

I Einleitung

Glaukom, im Volksmund auch Grüner Star genannt, nennt man eine Anzahl ätiologisch unterschiedlicher Krankheiten, deren gemeinsames Kennzeichen eine charakteristische Schädigung des Sehnervs mit nachfolgenden Gesichtsfelddefekten ist. Als Ursache der Schädigung wird ein individuell zu hoher Augeninnendruck angesehen. Ein erhöhter Augeninnendruck ist meist schmerzlos, und wird vom Patienten nicht bemerkt, wodurch die meisten Glaukome erst sehr spät diagnostiziert werden.

Das Glaukom ist nach der Makuladegeneration die zweithäufigste Erblindungsursache in Deutschland, und die häufigste Erblindungsursache in der Welt (Leitlinien DOG und BVA, Krumpaszky HG).

Diese Arbeit untersucht an Patienten mit den unterschiedlichen Glaukomformen *Primäres Offenwinkelglaukom (POWG/ COWG)*, *Okuläre Hypertension (OHT)* und *Pseudoexfoliationsglaukom (PEX)* die Qualität der neuen Messmethode des dynamischen Konturtonometers (DCT).

Ausserdem untersuchen wir, ob die durch das DCT gemessene okuläre Pulsamplitude (OPA) einen zusätzlichen diagnostischen Wert besitzt.

Die Hauptfrage lautet: Kann die OPA eine Aussage treffen in der Diagnostik Glaukom versus gesund?

1 Anatomie und Physiologie

Kammerwasser und Augeninnendruck

Das Kammerwasser wird vom Ziliarepithel in einer Menge von ca. $2,4 \text{ mm}^3/\text{min}$ durch aktive Sekretion und Ultrafiltration gebildet und in die Hinterkammer abgegeben. Es umspült die Linse und fließt durch die Pupille in die Vorderkammer.

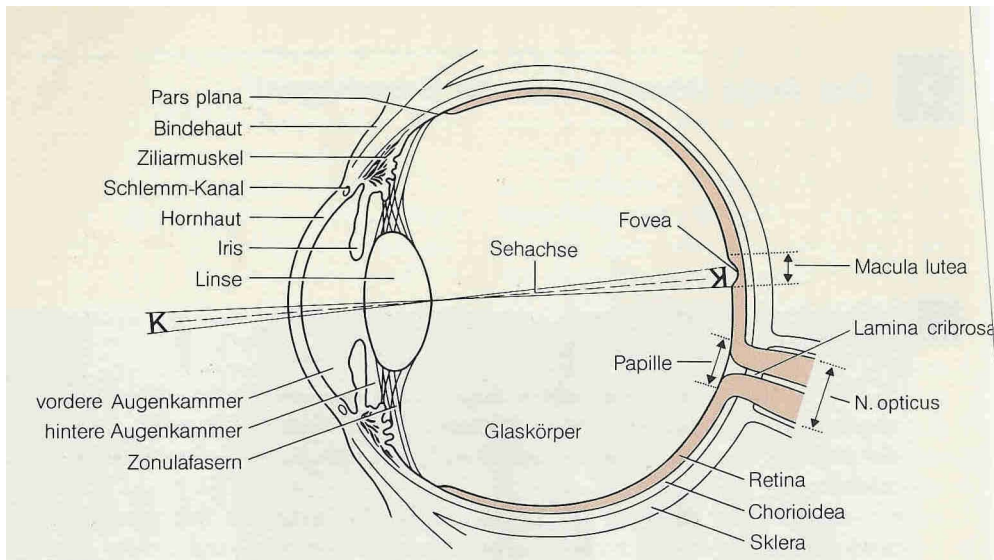


Abb. 1 Schematischer Schnitt durch den Augapfel

Das Kammerwasser verlässt das Auge durch das schwammartige Trabekelwerk im Kammerwinkel, gelangt so in den Schlemm-Kanal und fließt über die Kollektorkanälchen schließlich in die Venen der Sklera oder Bindehaut und damit ins Blutgefäßsystem (trabekulärer Abfluss). Nur ein kleiner Anteil von ca. 15 % gelangt über andere Wege, insbesondere durch die Septen des Ziliarmuskels in das Gefäßsystem der Chorioidea (uveoskleraler Abfluss). Der Kammerwasserfluss im Auge dient der Ernährung der angrenzenden Strukturen, insbesondere der Linse und der Hornhaut. Eine weitere wichtige Funktion von Kammerwasserfluss und Augeninnendruck ist die Aufrechterhaltung der Augapfelform.

2 Das Glaukom (Grüner Star)

Ätiologie des Glaukoms

Ein erhöhter Augeninnendruck entsteht durch Behinderung des Kammerwasserabflusses, nicht etwa durch Überproduktion von Kammerwasser. Die Kammerwasserproduktion unterliegt zwar einem Tag/ Nacht-Rhythmus und ist nachts um ca. 40 % vermindert, bleibt aber ansonsten konstant und ist vom tatsächlichen Augeninnendruck weitgehend unabhängig. Der Augeninnendruck wird vorwiegend durch den Abflusswiderstand im Trabekelwerk geregelt. Ist der Abflusswiderstand durch krankhafte Veränderungen des Trabekelwerkes erhöht, dann steigt der Augeninnendruck an und ruft langfristig die für das Glaukom typischen Schäden an der Sehnervenpapille hervor. Die Schädigung der Sehnervenfasern an der Papille wird sowohl durch mechanische Faktoren, als auch durch eine Minderdurchblutung ausgelöst.

Die Durchblutung des Sehnervs/ Pathologie

Die glaukomatöse Papillenexkavation entsteht durch Schwund von Nervenfasern (Axone der retinalen Ganglienzellen). Gleichzeitig wird die Lamina cribrosa, die Durchtrittsstelle der Nervenfasern durch die Sklera, nach hinten durchgewölbt. Wahrscheinlich verursacht der erhöhte Augeninnendruck durch *mechanische Abknickung* eine Störung des Axoplasmtransportes der Axone und eine *Verschlechterung der Mikrozirkulation* der Papillengefäße. Als Folge degenerieren die Axone und die Ganglienzellen. Es wird angenommen, dass hierbei Mechanismen der Apoptose (programmierter Zelltod) beteiligt sind. Von den insgesamt 1,1 Millionen Axonen, die den Sehnerv bilden, gehen 300000 bis 400000 Axone zugrunde, bevor im Gesichtsfeld Ausfälle erkennbar werden.

Nervenfaserausfälle führen zu Gesichtsfeldschäden. Deshalb sind Papillenbefund und Gesichtsfeldschaden miteinander verknüpft, allerdings besteht keine lineare Abhängigkeit. Glaukomatöse Veränderungen an der Papille sieht man mit dem Augenspiegel bereits bevor sich am Perimeter Gesichtsfeldausfälle nachweisen lassen.

3 Das Krankheitsbild des Glaukoms

Ein erhöhter intraokularer Druck (IOP) gilt als Hauptrisikofaktor bei der Entstehung einer glaukomatösen Optikusatrophie. Der Grenzwert zwischen normalem und erhöhten IOP liegt bei > 21 mm Hg. Ein erhöhter Augeninnendruck ist meist schmerzlos, und wird vom Patienten nicht bemerkt, wodurch die meisten Glaukome erst sehr spät diagnostiziert werden.

Man unterscheidet zwischen primären und sekundären Glaukomen. Primäre Glaukome treten spontan auf, sekundäre Glaukome sind die Folge von anderen Augenerkrankungen oder von Allgemeinerkrankungen. Über 90 % der primären Glaukome sind Offenwinkelglaukome (POWG), weniger als 5 % Winkelblockglaukome (Anfallsglaukome). Das Glaukom des Säuglings und Kleinkindes (kongenitales Glaukom) ist sehr selten. Die Häufigkeit des Glaukoms steigt mit dem Lebensalter (Mukesh BN). Nach dem 40. Lebensjahr liegt die Prävalenz des POWG bei 2,42 % (Quigley HA, Tuck MW), was in Deutschland 950.000 Menschen entspricht. Nach dem 70. Lebensjahr liegt die Prävalenz bei etwa 7 %.

Definition: Für die Diagnose Glaukom müssen zwei von drei Kriterien zutreffen:

- eine charakteristische Schädigung des Sehnervs (Papille)
- ein für ein Glaukom typischer Gesichtsfeldschaden
- Augeninnendruck zumindest zeitweise über 21 mm Hg (Leitlinien DOG und BVA)

Primäre Glaukome

Primär bedeutet, dass das Glaukom nicht durch eine andere Augen- oder Allgemeinerkrankung ausgelöst wurde.

Primäres Offenwinkelglaukom (POWG/ COWG) bei älteren Menschen

Das primäre Offenwinkelglaukom ist eine langsam progrediente Augenerkrankung, bei der zwei von drei Glaukomkriterien zutreffen müssen (eine charakteristische Schädigung des Sehnervs (Papille), ein für ein Glaukom typischer Gesichtsfeldschaden und ein Augeninnendruck zumindest zeitweise über 21 mm Hg) (Leitlinien DOG und BVA). Zudem findet sich ein offener Kammerwinkel. Der Patient bemerkt die Erkrankung in der Regel nicht selbst, weil das zentrale Gesichtsfeld und die Sehschärfe lange Zeit intakt bleiben, und subjektiv keine Sehstörung besteht und keine Schmerzen auftreten. Dadurch erfolgt die Diagnose meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium.

Okuläre Hypertension (OHT) und Risikofaktoren für Glaukom

Hier liegt nur ein erhöhter Augeninnendruck (> 21 mm Hg) vor, und die Papille und das Gesichtsfeld sind normal. Die Prävalenz der OHT ist unumstritten, mindestens so groß, wie die vom POWG, Schätzungen differieren aber sehr stark, weil die Definitionen in den einzelnen Studien erheblich voneinander abweichen (Tavares IM).

Ohne Behandlung erfolgt die Konversion in ein POWG nach 5 Jahren mit einer Wahrscheinlichkeit von 9,5 % (Kass MA). Deshalb müssen diese Patienten sorgfältig alle 3-6 Monate mit einer Augendruckmessung, einer Perimetrie und einer Ophthalmoskopie untersucht werden (PPP der American Academy of Ophthalmology). Ein wiederholt gemessener zu hoher Augendruck wird behandelt, auch wenn noch keine Papillen oder Gesichtsfeldschäden bestehen. Durch die topisch medikamentöse Behandlung sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Konversion in eine POWG nach 5 Jahren auf 4,4 % (Kass MA).

Unter Berücksichtigung der Erkenntnisse zum Behandlungsbedarf einer OHT, bei Vorliegen von Risikofaktoren, ist die Prävalenz für OHT wahrscheinlich noch höher.

Risikofaktoren für eine verminderte Drucktoleranz des Sehnervs sind:

- höheres Lebensalter
- Seitendifferenz der Papillenexkavationen von mehr als 20 %
- Augendruck > 26 mm Hg
- gesteigerte „Pattern Standard Deviation= PSD“ bei automatischer Perimetrie (errechnet sich aus der Quadratwurzel der „Loss variance= LV“. LV ist ein Maß für die örtliche Varianz von Gesichtsfeldern. Mit ansteigender Maßzahl nimmt deren örtliche Inhomogenität zu.)
- Myopie > -5 dpt

- Glaukom in der Familie
- schwarzafrikanische Rasse
- kardiovaskuläre Vorerkrankungen
- gestörte *vaskuläre Autoregulation* (Mittag)
- niedriger Blutdruck (kann Vasospasmen induzieren)
- hoher Blutdruck.

Eine wichtige Einflussgröße bei der Augendruckmessung ist die Hornhautdicke, die zum Beispiel bei der GAT-Messung Messabweichungen hervorruft (Kass MA, Gordon MO, Palmberg P). Zusätzlich macht eine niedrige oder durchschnittliche zentrale Hornhautdicke die Entwicklung eines POWG um das Dreifache wahrscheinlicher (Gordon MO).

Normaldruckglaukom (NDG)

Das Normaldruckglaukom ist ein Glaukom ohne erhöhten Augeninnendruck (immer unter 21 mm Hg). Es wird angenommen, dass eine besondere Vulnerabilität des Sehnervs vorliegt. Dabei schädigt dann bereits ein Augendruck den Sehnerv, der noch als statistisch normal gilt. Insbesondere spielt eine Rolle:

- ein nächtlich abfallender Blutdruck (Die Differenz aus Augeninnendruck und Blutdruck ist zu gering, und somit ist der Perfusionsdruck zu gering)
- Vasospasmen (Die Mikrozirkulation der Papille ist gestört) (Pillunat LE)
- Defekt der Kollagenzusammensetzung in der Lamina cribrosa der Sklera am Sehnervaustritt (Sehnerven werden schon bei geringem Augeninnendruck abgeknickt).

Primäres Winkelblockglaukom

Beim Winkelblockglaukom wird der Augeninnendruckanstieg durch einen Winkelverschluss hervorgerufen. Der akute Anstieg des Augeninnendruckes verursacht Schmerzen, Sehstörungen, eine Hornhauttrübung, eine Rötung der Bindehaut und eine Mydriasis. Der Bulbus ist steinhart (tastbar) und es können auch Allgemeinsymptome auftreten (z.B. Bauchschmerzen). Ein Winkelblockglaukom kommt bei einem anlagemäßig engem Kammerwinkel, starker Hyperopie des Auges (Kurzbaue) und auch bei einer relativ großen Linse vor. Der Durchfluss des Kammerwassers von der Hinterkammer in die Vorderkammer des Auges ist stark behindert, was eine Druckerhöhung bedingt.

Papillen und Gesichtsfeldschäden kommen nur bei wiederholten Glaukomanfällen vor. Die Therapie besteht meist aus 1 % Pilocarpin (Miotika), Karboanhydrasehemmern und Mannit 20 % (Wasserentzug).

Hydrophthalmie (Primäres kongenitales Glaukom)

Die Hydrophthalmie ist das seltene Glaukom des Säuglings oder Kleinkindes. Es entsteht entweder sekundär durch eine pränatale intraokuläre Entzündung, oder durch eine fehlgesteuerte Entwicklung des Kammerwinkels. Die Kinder sind lichtscheu, die Augen tränen und im weiteren Verlauf der Krankheit tritt ein Hornhautödem ein. Es kommt auch zu Einrissen der Descemet-Membran und zu einer Vergrößerung des Auges.

Sekundäre Glaukome

Sekundär nennt man Glaukomformen, die durch andere Augenleiden oder Allgemeinerkrankungen verursacht werden. Hier muss das Grundleiden und die Augendrucksteigerung behandelt werden.

Das Pseudoexfoliationsglaukom, welches ein sekundäres Offenwinkelglaukom ist, steht dem COWG in Diagnostik und Therapie sehr nahe und findet sich auch recht häufig. Es bildet sich fibrilläres Material, das sich unter anderem auf der Linse ablagert und die Abflusswege verstopft.

Es gibt ausserdem das Neovaskularisationsglaukom. Bei einem Diabetes mellitus oder einem Zentralvenenverschluss bilden sich auf der Iris und im Kammerwinkel neue Gefäße (Rubeosis/ Neovaskularisationsglaukom). Durch die Ischämie der Netzhaut entsteht eine fibrovaskuläre Membran, die den Kammerwinkel auskleidet. Diese Glaukomform hat eine besonders schlechte Prognose.

Auch beim Kortisonglaukom kann es durch Ansammlung von Mukopolysacchariden im Trabekelwerk zu einem Glaukom mit offenem Kammerwinkel kommen.

Weitere Gründe für ein Glaukom sind Entzündungen (HSV), Trauma oder Verätzungen und auch Entwicklungsstörungen (Phakolytisches Glaukom, Sturge-Weber-Syndrom, Missbildungen).

4 Die Untersuchungsmethoden

Die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT) als Goldstandard für die Augendruckmessung

Als normal gilt ein Augendruck zwischen 10 und 21 mm Hg (Leitlinien DOG und BVA). Weltweit gilt immer noch die Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT) als Goldstandard in der nicht invasiven Augendruckmessung. Mit diesem Gerät wird die Kraft gemessen, die notwendig ist, um ein planes Messkörperchen so weit mit der Hornhaut in Kontakt zu bringen, dass eine Fläche von 3 mm Durchmesser abgeplattet wird. Dann entspricht der Anpreßdruck dem intraokularen Druck.

Untersuchungsabhängig oder bei einer Abweichung der Hornhautdicke von der Norm (Mittelmaß) kann es zu Messfehlern kommen (Hoffmann EM, Gordon MO, Palmberg P). Bei

geringer Hornhautdicke ($< 556 \mu\text{m}$) sind die gemessenen Werte zu niedrig und bei großer Hornhautdicke ($>588 \mu\text{m}$) sind die gemessenen Werte zu hoch (Gordon MO, Medeiros FA, Kniestedt C 05). Dadurch wird bei Patienten mit dünner Hornhaut das Glaukom oft erst in fortgeschrittenen Stadien erkannt (Kniestedt C 06).

Das Tonometer wird an der Spaltlampe am sitzenden Patienten verwendet. Die Hornhaut ist dabei durch Oberflächenanästhesie (Augentropfen) betäubt.

Nach der Messung eines zu hohen Augeninnendruckes muss eine Tagesdruck- und Nachtdruckkurve (Tonometrie alle drei Stunden) angefertigt werden, da es bei vielen Patienten tageszeitenabhängige Druckspitzen gibt.

Weiterhin gibt es auch Non-Contact Tonometer, durch die eine Oberflächenanästhesie und die Gefahr der Oberflächenverletzung oder einer Infektion (Keratoconjunctivitis epidemica) entfällt. Durch einen Luftstoß wird die Hornhaut abgeplattet und das hierdurch veränderte Reflexbild zur Messung benutzt. Die Werte sind jedoch weitaus ungenauer, als bei den anderen Messmethoden (Kniestedt C 05).

Die dynamische Konturtonometrie PASCAL (DCT) als neue Messmethode für den Augeninnendruck

Da die Messwerte der GAT von der Hornhautdicke beeinflusst werden, wurde die dynamische Konturtonometrie entwickelt. Erste Studien an Kadaveraugen zeigen, dass die biomechanischen Eigenschaften der Hornhaut die Messwerte weniger beeinflussen, als es bei herkömmlichen Messgeräten der Fall ist (Kniestedt C 05, Kaufmann C). Davon profitieren vor allem Patienten mit besonders dicker oder besonders dünner Hornhaut, denn bei geringer Hornhautdicke ($< 556 \mu\text{m}$) sind die gemessenen Werte zu niedrig wodurch ein Glaukom oft nicht erkannt wird, und bei großer Hornhautdicke ($>588 \mu\text{m}$) sind die gemessenen Werte zu hoch (Gordon MO, Medeiros FA, Kniestedt C 05).

Wie auch bei der Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT) wird das dynamische Konturtonometer (DCT) an der Spaltlampe am sitzenden Patienten verwendet. Die Hornhaut ist dabei durch Oberflächenanästhesie (Augentropfen) betäubt. Der Augendruck wird transkorneal mit einem externen Drucksensor erfasst.



Abb. 2 Das dynamische Konturtonometer PASCAL

Der Messkopf des DCT weist eine konkave Wölbung auf, die sich bei der Messung an die Hornhaut anpasst. Die Kontaktfläche ist mit einem Einmal SensorCap geschützt, um Infektionen vorzubeugen. Der piezoresistive Drucksensor im Tonometerköpfchen misst den Augendruck dynamisch über mehrere Sekunden (100 Messungen pro Sekunde), wodurch der diastolische und der systolische Augendruck erfasst werden können. Die Differenz von diastolischem und systolischem Augendruck ist die *okuläre Pulsamplitude* (OPA). Diese ist ein Ausdruck der choroidalen Durchblutung.

Die Qualität der Messung wird mit Q1- Q5 angegeben, wobei Q1 und Q2 sehr gut, Q3 genügend ist und Q4 und Q5 nicht verwendet wird, und die Messung wiederholt werden muss (Kanngiesser HE).



Abb. 3 Die Doktorandin bei der Augendruckmessung mit dem DCT PASCAL

Es wird mehrfach beschrieben, dass das DCT etwas höhere Augendruckwerte als das GAT misst (Punjabi OS, Kniestedt C 05).

Die okuläre Pulsamplitude (OPA) als neuer biometrischer Messwert

Die Schädigung der Sehnervenfasern an der Papille wird sowohl durch mechanische Faktoren als auch durch eine *Minderdurchblutung* ausgelöst. Die okuläre Pulsamplitude (OPA) ist die Differenz von diastolischem und systolischem Augendruck und somit ein Ausdruck für die Durchblutung des Sehnervs.

Die OPA entsteht aus einer Summe von Faktoren:

- dem choroidalen Blutfluss des Auges (Harris A),
- dem Puls der vorgeschalteten Gefäße,
- der Gefäßsteifigkeit (Arteriosklerose, Alter?),
- dem Augendruck,
- und der Steifigkeit der Sklera (Saha S, Dastiridou AI).

Die Messung der OPA öffnet möglicherweise völlig neue Diagnose- und Prognosemöglichkeiten für die Erkrankung des Glaukoms.

In einer Studie von Punjabi et al. ist die OPA bei den Glaukompatienten signifikant erhöht, und bei Patienten mit okulärem Hochdruck am höchsten gegenüber der Kontrollgruppe (Punjabi OS). Auch Kniestedt et al. fanden einen Zusammenhang zwischen hohem Augendruck (der vor allem bei OHT-Patienten vorliegt) und einer erhöhten OPA (Kniestedt C 06, Dastiridou AI). Dabei kommen Knecht et al. sogar zu dem Ergebnis, dass wegen der starken Abhängigkeit von OPA und Augendruck diese Werte immer zusammen betrachtet werden müssen, da beide nach einer Glaskörperinjektion stark angestiegen waren (Knecht PB).

Arbeiten die untersuchen, ob die OPA Aussagen über verschiedene Glaukomformen erlaubt, zeigen vor allem eine erhöhte OPA bei okulärem Hochdruck. Bei den anderen Glaukomformen jedoch sind die Ergebnisse nicht eindeutig (Romppainen T, Karadag R). Dagegen gibt es Beobachtungen, dass nicht bei allen Glaukompatienten eine beeinträchtigte Durchblutung vorliegt (Weinreb RN 08).

Die widersprüchlichen Ergebnisse lassen sich durch eine Autoregulation der choroidalen Gefäße erklären, die bei einem normalen Augendruck vorliegt, jedoch bei Normaldruckglaukom und okulärem Hochdruck gestört ist (Schmidt KG, Mittag TW). Aykan et al. testeten dazu bei gesunden Patienten die Veränderung der Augendruckwerte bei einem Valsalva Manöver. Die OPA blieb beidseits stabil, was auf die choroidale Autoregulation zurückzuführen ist (Aykan U).

Ein Zusammenhang zwischen der OPA und dem Blutdruck der Patienten ist nach anderen Studien eher unwahrscheinlich (Pourjavan S, Schmidt KG, Grieshaber MC). Jedoch könnte eine Aufweitung der Pulsamplitude oder eine fehlende Blutdrucksenkung in der Nacht eine Rolle spielen (McKee HDR, Karadag R). Choi et al. stellten in ihrer Arbeit fest, dass es keine Unterschiede der OPA bei verschiedenen kardiovaskulären Risikogruppen oder

unterschiedlichen Blutdruckwerten gibt, und so die Nutzung der OPA als hämodynamischer und diagnostischer Faktor eher begrenzt ist (Choi J).

Ophthalmoskopie und Früherkennung des Glaukoms

Bei jedem Patienten, der einen Augenarzt besucht, sollte die Papille im Augenhintergrund durch eine Fundusspiegelung untersucht werden. Liegt ein Glaukom vor, so ist eine typische Exkavation der Papille erkennbar.

Bei der glaukomatösen Exkavation ist der Randsaum der Papille verschmälert (da der Nervenfasersaum fehlt) und die Blutgefäße knicken scharf in die Tiefe ab. Eine normale Exkavation beträgt bis zu 60 % der Papillenfläche, wenn ein großer Papillendurchmesser vorliegt. Außerdem ist eine hochovale Asymmetrie der Papille glaukomverdächtig, denn oben und unten laufen besonders viele Nervenfasern ein (queroval), die beim Glaukom aber zugrunde gegangen sind (hochoval).



Abb. 4 Glaukomatöse Exkavation der Papille vor allem am unteren Pol

Veränderungen an der Papille können sich durch Fotografie mit dem HRT (Heidelberger-Retino-Tomograph) bestimmen lassen. Dies ist vor allem für die Verlaufskontrolle bei beginnendem Glaukom wichtig.

Durch eine Fundusspiegelung und eine Augendruckmessung ist so eine Früherkennung des Glaukoms möglich. Als Screeningintervall wird ab dem 40. Lebensjahr eine Untersuchung alle 3 Jahre und ab dem 65. Lebensjahr alle 1 bis 2 Jahre empfohlen (AAO zweiten DOG). Bestehen abgesehen vom Lebensalter weitere Risikofaktoren, sind entsprechend der individuellen Situation kürzere Screeningintervalle notwendig.

Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie)

Die Perimetrie ist für die Diagnose und vor allem für die Verlaufsbeurteilung sehr wichtig. Zwar ergibt sich aus der Beobachtung der Papille, ob ein Glaukom vorliegt oder nicht, doch wie stark sich die Nervenfaserausfälle auf die Sehfunktion auswirken kann nur die Perimetrie bestimmen.

Die ersten Schäden entstehen bei Glaukom innerhalb der zentralen 30° des Gesichtsfeldes als kleine inselförmige Ausfälle, nasal ober- oder unterhalb des Fixierpunktes. Diese Ausfälle werden isolierte Skotome genannt.

Später wachsen diese mit dem blinden Fleck als bogenförmige Skotome zusammen. Typischerweise wird das Zentrum des Gesichtsfeldes lange Zeit ausgespart, sodass die Sehschärfe erhalten bleibt und der Patient den Ausfall nicht bemerkt.

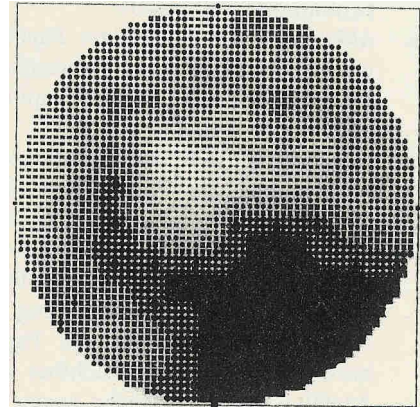


Abb. 5 Gesichtsfeldausfälle bei Glaukom (spätes Stadium mit Sektorskotom)

Bei Fortschreiten der Erkrankung werden die Skotome größer, fließen zu Sektorskotomen zusammen, nehmen schließlich eine halbe Gesichtsfeldhälfte und mehr ein, bis schließlich der zentrale Gesichtsfeldrest zusammenbricht und das Auge irreversibel erblindet. Wenn die Augeninnendrucksteigerung unbehandelt bleibt, dauert es mehrere Jahre, bis ein Auge an Glaukom vollständig erblindet.

Glaukomgesichtsfelder unterliegen erheblichen Schwankungen, was nicht an einer Unkonzentriertheit des Patienten, sondern teilweise auf Schwankungen der Augendurchblutung beruht. Deshalb sollte immer eine Serie von Messungen für eine Langzeittrendbeurteilung verwendet werden.

Eine besondere Bedeutung kommt der Blau-Gelb-Perimetrie zu. Mit ihr kann man durch kurzweilige Reize Gesichtsfeldschäden schon früher erkennen als mit weißen Prüfpunkten.

Kammerwinkeluntersuchung (Gonioskopie)

Bei jedem Glaukompatienten sollte nach der Diagnose auch eine Gonioskopie gemacht werden. Mit Hilfe einer Gonioskopierlinse, die auf die anästhesierte Hornhaut aufgesetzt wird, kann man durch die Brechung der Lichtstrahlen zur Seite den Kammerwinkel einsehen. Es muss auf die Pigmentierung des Trabekelwerks (Pigmentglaukom), den Öffnungsgrad des Kammerwinkels oder Kammerwinkelsynechien (Winkelblockglaukom) und auf Gefäßneubildungen (Neovaskularisationsglaukom) geachtet werden. So kann das Glaukom genauer charakterisiert werden.

5 Die Therapie

Augeninnendrucksenkung

Die Therapie ist für alle Glaukomformen in dieser Studie dieselbe, da sie in der Augeninnendrucksenkung (Fechtner RD, Weinreb RN 01) oder Verbesserung der Mikrozirkulation des Sehnervs durch topische Medikamente (Augentropfen) liegt. Ist die medikamentöse Drucksenkung nicht ausreichend, so gibt es ergänzend eine Laserbehandlung oder eine Operation.

Je nach der Menge der Risikofaktoren, des Glaukomschadens, der Progredienz und der individuellen Lebenserwartung wird ein Zieldruck festgelegt, der voraussichtlich ein Fortschreiten des Schadens verhindert. Je geringer die Augendrucksteigerung war, die zu dem Glaukomschaden geführt hat, desto tiefer muss der Augeninnendruck gesenkt werden, um ein Fortschreiten des Glaukoms zu verhindern.

Ziel ist nicht ein als Zahl bezifferter Augeninnendruck, sondern der Erhalt des Sehvermögens. Es ist nicht möglich einen bereits eingetretenen Schaden des Visus oder Gesichtsfeldes wieder herzustellen. Die optimale Therapie bewirkt eine wesentliche Verbesserung gegenüber dem Spontanverlauf (Erhalt des Sehvermögens bis zu 38 Jahren nach Erstdiagnose) (Jay JL).

6 Fragestellung

Die Hauptfrage dieser Arbeit ist: Kann die OPA eine Aussage treffen in der Diagnostik: „Glaukom versus gesund“? Und besitzt die OPA einen zusätzlichen diagnostischen Wert, das heisst, unterscheidet sich die OPA bei den unterschiedlichen Glaukomformen?

Bei den Glaukompatienten interessiert uns der Vergleich der Augendruckwerte, gemessen mit der Applanationstonometrie (GAT) und der dynamischen Konturtonometrie (DCT), und ob bei starken Messunterschieden die Hornhautdicke maßgeblich ist.

Unbedingt müssen auch das Alter und der Bluthochdruck betrachtet werden, da diese Variablen den Augendruck beeinflussen.

Für die Hauptfrage, kann die OPA eine Aussage treffen in der Diagnostik: „Glaukom versus gesund?“, brauchen wir nun den Vergleich der OPA der Glaukompatienten und der Normalpatienten. In vergangenen Studien wurden vor allem Glaukompatienten untersucht. Wir untersuchen ein großes Normalkollektiv von 400 Angestellten. Dabei werden die Patienten nach Alter und Bluthochdruck sortiert, und möglichst ähnliche Gruppen miteinander verglichen, um möglichst alle Konfounder (=abhängige Variablen) wie Alter und Bluthochdruck (veränderte Gefäße) zu berücksichtigen.

II Material und Methodik

1 Patientengut

Es wurden 52 Glaukom- und 400 Normalpatienten untersucht.

Die Glaukompatienten stammen aus der Glaukomambulanz des Klinikums Rechts der Isar, München und wurden zwischen dem 13.09.2007 und dem 19.11.2007 untersucht, als sie zu ihrer Kontrolluntersuchung kamen, die alle drei Monate stattfindet. Zu Beginn wurde den Patienten ein Fragebogen mit Fragen zu ihrem Alter, Erkrankungen und Medikationen vorgelegt. Dann wurde der Augendruck erst mit der Goldmann Applanationstonometrie (GAT, Haag-streit, Bern, Schweiz) von den medizinisch-technischen Assistenten gemessen, und danach die augenärztliche Kontrolluntersuchung der vorderen und hinteren Augenabschnitte mit zum Beispiel der cup-to-disc ratio (CDR) durchgeführt. Nur eine Patientin wurde mit dem Mydriaticum Roche® weitgetropft.

Bei den Patienten wird zur Verlaufskontrolle jährlich mindestens eine Gesichtsfelduntersuchung durchgeführt (Octopus 500 oder 101 =Blau-Gelb, Haag-Streit, Bern, Schweiz). Die Hornhautdicke (CCT) wird auch jährlich gemessen (Ultrasonic, DGH 2000 Technology, Lancaster, USA). Diese und sonstige Daten waren aus den Akten ersichtlich.

Die Augendruckmessung mit dem dynamischen Konturtonometer PASCAL (DCT, SMT Swiss Microtechnology AG, Schweiz) wurde in einem zeitlichen Abstand von mehr als 20 Minuten zur Augendruckmessung mit der GAT von der Doktorantin durchgeführt. Dieser zeitliche Abstand ist notwendig, da eine Veränderung des Augendrucks durch die Applanation mit dem GAT stattfindet (intraokuläre Volumenverdrängung).

Am Ende der Untersuchung stand eine Blutdruckmessung (RR, Vollautomat bosso medicus, Bosch & Sohn GmbH, Imgingen, Deutschland).

Unter den 52 Glaukompatienten befinden sich 35 Frauen (67,3 %) und 17 Männer (32,7 %).

Das Kollektiv der Normalpatienten besteht aus Angestellten der Firma Rhode und Schwarz, die im Juli 2007 untersucht wurden. Es wurde eine Augendruckmessung mit dem dynamischen Konturtonometer (DCT) und eine Blutdruckmessung durchgeführt. Hier liegt keine Messung mit dem Goldmann Applanationstonometer (GAT) vor.

Unter den 400 Normalpatienten befinden sich 110 Frauen (27,6%) und 290 Männer (72,4%).

2 Alter

Dadurch, dass das Normalpatientenkollektiv aus einem Angestelltenverhältnis ausgewählt wurde, die Erkrankung des Glaukoms jedoch vor allem Menschen im höheren Alter betrifft, ergibt sich hier eine Altersdifferenz der Patientenkollektive.

Das Alter der Glaukompatienten beträgt im Mittel 67 Jahre (SD= 9; range 48-87 Jahre). Die Frauen sind im Mittel 68 Jahre (SD= 7; range 51-87 Jahre), die Männern 64 Jahre (SD= 10; range 48-78 Jahre).

Das Alter der Normalpatienten beträgt im Mittel 46 Jahre (SD= 9; range 21-65 Jahre). Hier sind die Frauen im Mittel 45 Jahre (SD= 10; range= 21- 63 Jahre), die Männer 47 Jahre (SD= 8; range= 21- 65 Jahre).

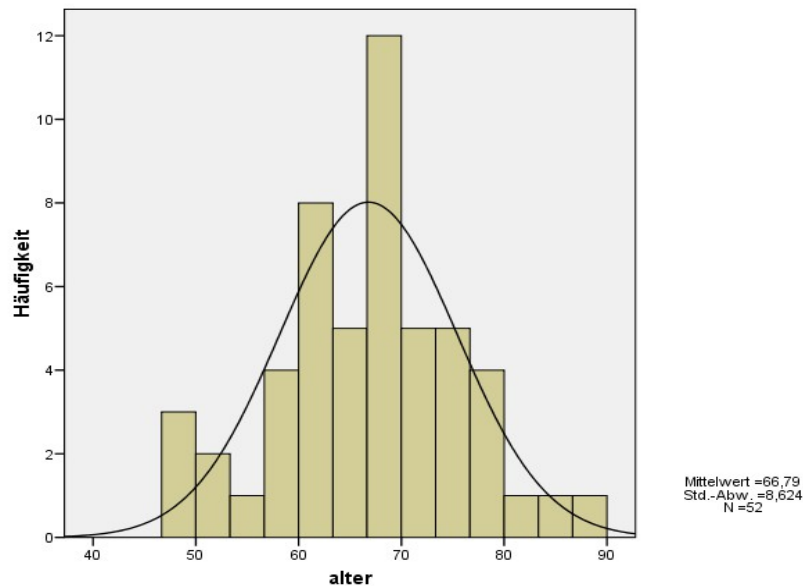


Abb.6 Altersverteilung Glaukompatienten

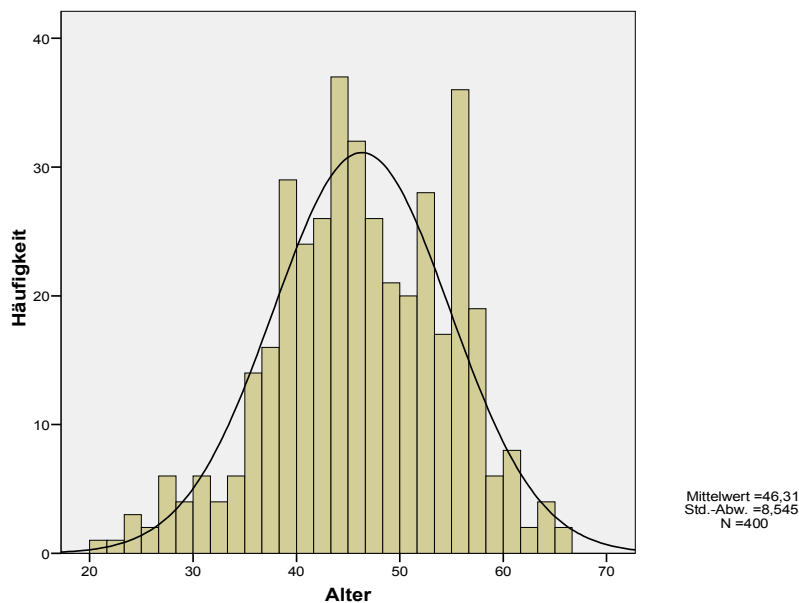


Abb. 7 Altersverteilung Normalpatienten

Deshalb werden in einem separaten Vergleich nur Patienten mit einem Alter zwischen 47 und 67 Jahren verwendet (jeweils etwa die Hälfte der Patientenkollektive).

Somit beträgt das Alter nach Altersangleich der Glaukompatienten im Mittel 59 Jahre (N= 23), das der Normalpatienten 54 Jahre (N= 182).

3 Einschlusskriterien

Die untersuchten Patienten bekommen ihre angestammte antiglaukomatöse Therapie (Augentropfen). Sie sollten keine zusätzliche durchblutungsverändernde Medikation besitzen, es wurden jedoch bis zu zwei blutdrucksenkende Medikamente toleriert (Patientengruppe mit Bluthochdruck).

Die Einnahme von Blutverdünnern (wie z.B. Marcumar), Cholesterinsenkerpräparate und ein medikamentös behandelter Diabetes wurden ausgeschlossen. Dadurch können schwere internistische Erkrankungen wie Herz-/ Kreislaufkrankungen, Diabetes und Hypercholesterinämie, die eine veränderte Durchblutungssituation hervorrufen, ausgeschlossen werden.

Auch die Glaukome nach traumatischem Ereignis wurden ausgeschlossen, da uns vor allem der Vergleich der Durchblutungssituation von Normal- und Glaukompatienten interessiert und weniger das Ausmaß der Schädigung der Nervenzellen.

Dagegen wurden Hormonpräparate (z.B. Schilddrüsenhormone), Osteoporosemedikamente und Präparate gegen allergische Erkrankungen geduldet und festgehalten.

4 Messverfahren der dynamischen Konturtonometrie

Die in dieser Studie untersuchte Größe der okulären Pulsamplitude (OPA), wird mit dem neuen Verfahren der Dynamischen Konturtonometrie (DCT) gemessen, nachdem die Hornhaut mit einer lokalen Tropfanästhesie (Proparackain- POS, 0,5 %, Ursapharm) unempfindlich gemacht wurde.

Das DCT wird auf eine Spaltlampe (RO 2000 SE, Rodenstock, München, Deutschland) montiert. Nach dem Aufziehen eines Einmal SensorCaps, wird das Tonometerköpfchen auf das Zentrum der Hornhaut aufgesetzt. Beim Blick durch die Spaltlampe sieht der Untersucher die kreisrunde Konturanpassfläche und den zentralen piezoresistiven Drucksensor. Bei korrekter Ausrichtung generiert dieser ein zum intraokularen Druck proportionales Geräusch. Nach einer ungefähr 5 Sekunden dauernden Messperiode, wenn die Messung beendet ist, ertönt ein akustisches Signal und das Gerät kann von der Hornhaut abgehoben werden.

Bei einer Augenbewegung des Patienten entstehen Artefakte, deshalb wird dann die Messperiode verlängert.

Nun kann auf dem Display der intraokulare Augendruck (IOP), die OPA (auch in mm Hg) und die Qualität der Messung abgelesen werden. Die Qualität der Messung wird mit Q1- Q5 angegeben, wobei Q1 und Q2 sehr gut, Q3 genügend ist und Q4 und Q5 nicht verwendet wird, und die Messung wiederholt werden muss.

5 Vergleiche beim Kollektiv der Glaukompatienten

Allgemeines Vorgehen/ Statistik

Die Daten wurden in eine Tabelle von Microsoft Excel 2003 eingetragen und nach einer Übertragung in SPSS 15.0 für Windows statistisch ausgewertet.

Korrelationen:

Im Vorfeld wurden die einzelnen Parameter auf eine Normalverteilung überprüft.

Außerdem werden nach dem Abhängigkeitsnachweis (Wilcoxon-Test) das rechte und das linke Auge auf ihre Gleichheit überprüft.

Korrelationskoeffizient nach Pearson (setzt Normalverteilung voraus, da ausreißerempfindlich):

starke Korrelation $r > 0,6$

mittlere Korrelation $r = 0,3- 0,6$

keine Korrelation $r = 0- 0,3$

Beim p-Wert nach Spearman liegt mit $p < 0,05$ ein statistisch signifikanter Zusammenhang vor. Zusammen mit dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson ist die H_0 -Hypothese: Es gibt keine Korrelation. Bei $p < 0,05$ trifft die H_1 -Hypothese zu, dass es eine statistisch signifikante Korrelation gibt. Er ist jedoch bei dieser geringen Stichprobengröße nicht aussagekräftig.

Beim Kruskal-Wallis-Test (X^2 - Test) für den Vergleich der OPA der Diagnosen ist für $X^2 < 3,84$ und $p > 0,05$ kein statistisch signifikanter Unterschied der untersuchten Größe zwischen den Diagnosegruppen gegeben. Dieser Test wurde angewendet, weil mehr als zwei Gruppen miteinander verglichen wurden.

Untersuchtes Auge

Es wurde von allen Patienten das linke Auge zum Vergleich herangezogen, nachdem bei den Glaukompatienten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Augen nachgewiesen wurde (der p-Wert ist nicht $p < 0,05$ in den nachfolgenden Vergleichen und siehe Abbildung 8):

GAT: IOPGold_RA versus LA $p = 0,641$

DCT: IOPPascal_RA versus LA $p = 0,924$

OPA: OPA_RA versus LA $p = 0,185$

CCT: Pachy_RA versus LA $p = 0,893$

Nur bei vier Glaukompatienten, die am linken Auge gesund waren, oder an diesem Auge Besonderheiten vorlagen (Patient mit Hornhautdekomensation oder Spezialbehandlung mit Silikonöl und Cerclage), wurde das rechte Auge zum Vergleich herangezogen.

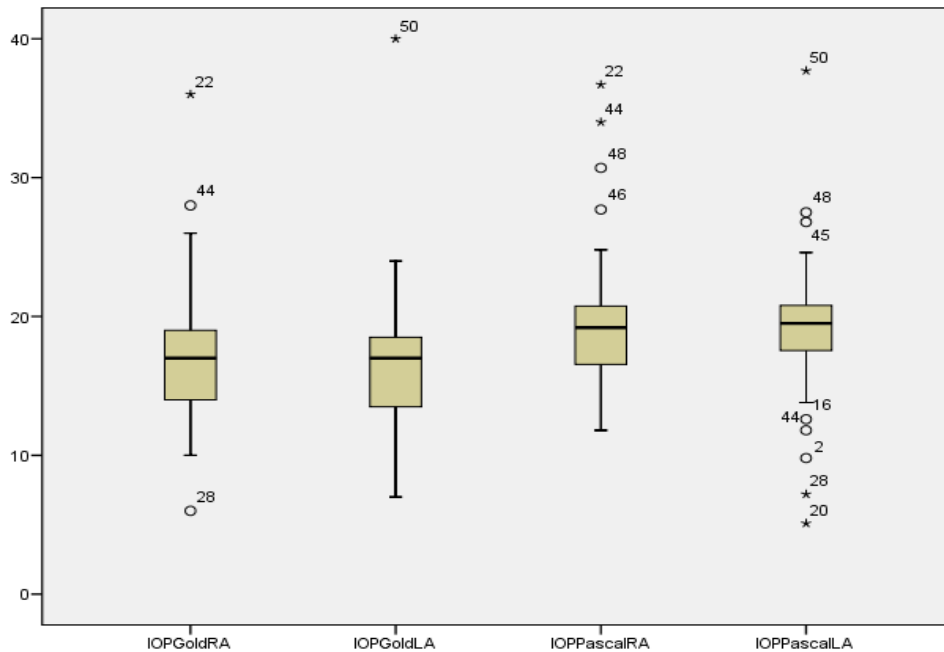


Abb. 8 Augendruck rechtes und linkes Auge im Vergleich bei GAT (Gold) und DCT (Pascal)

Vergleiche

- Vergleich der Augendruckwerte der GAT und der DCT
- Der Bezug der Hornhautdicke (Pachy = CCT) zum Augendruck bei der GAT bzw. der DCT.
- Vergleich zwischen der OPA und dem Blutdruck bzw. dem Alter
- Vergleich der OPA der Diagnosen

Die Patienten wurden in die Diagnosegruppen chronisches Offenwinkelglaukom (COWG/POWG), Pseudoexfoliationsglaukom (PEX), okulärer Hochdruck (OHT), Niederdruckglaukom (NDG) und Winkelblockglaukom eingeteilt.

Es werden nur die Diagnosen POWG/COWG, PEX und OHT untereinander verglichen, da die übrigen in einer zu geringen Anzahl vorliegen, und deshalb statistisch nicht aussagekräftig sind (Häufigkeiten siehe Abbildung 9).

		DiagnoseLA			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	POWG/COWG	20	38,5	38,5	38,5
	PEX	10	19,2	19,2	57,7
	OHT	18	34,6	34,6	92,3
	NDG	2	3,8	3,8	96,2
	WinkelblockG	1	1,9	1,9	98,1
	COWG Schwarzer	1	1,9	1,9	100,0
	Gesamt	52	100,0	100,0	

Abb. 9 Häufigkeiten der Diagnosen

- Vergleich der OPA der Diagnosen unter Berücksichtigung des Bluthochdrucks

In weiteren Vergleichen werden nur Patienten ohne Bluthochdruck bzw. mit Bluthochdruck miteinander verglichen (Häufigkeiten siehe Abbildung 10).

Häufigkeiten Glaukumpatienten (Abb. 10):

	Patienten	Prozent
Keine internistische Erkrankungen	16	30,8
Bluthochdruck	22	42,3
Sonstige internistische Erkrankungen	14	26,9
Gesamt	52	100

Bei den Glaukumpatienten werden keine internistischen Erkrankungen und sonstige internistische Erkrankungen (z.B. Migräne, Blutniederdruck, Asthma, Osteoporose, Schilddrüsenerkrankungen...) zusammengefasst zu Patienten ohne Bluthochdruck (N= 30).

- Vergleich Frauen und Männer

6 Vergleiche zwischen Normalpatienten und Glaukmapatienten

Korrelationen:

Hier werden weitere statistische Tests benötigt. Es wird der T-Test für unverbundene Stichproben zum Vergleich der Patientengruppen verwendet. Damit werden die Mittelwerte der Messungen nach einem signifikanten Unterschied überprüft.

Der Test setzt eine Normalverteilung voraus, die nachgewiesen wurde. Die H_0 -Hypothese ist, dass alle Mittelwerte gleich sind. Wenn $p < 0,05$ dann ist die H_1 -Hypothese bestätigt, dass die Mittelwerte *nicht* gleich sind (es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied).

Der T-Test beginnt mit dem Levene-Test der Varianzgleichheit. Es wird für gleiche und nicht gleiche Varianzen ein p-Wert ermittelt, und es muss je nachdem wie der Levene-Test ausgefallen ist, der richtige p-Wert abgelesen werden. Bei einer hohen Standardabweichung (zum Beispiel bei einer sehr kleinen Patientenzahl) sind die Varianzen nicht gleich, und es ist schwerer einen signifikanten Unterschied nachzuweisen.

Augen

Da schon bei den Glaukmapatienten das linke Auge verwendet wurde, wird auch bei den Normalpatienten das linke Auge zum Vergleich herangezogen, obwohl beim Vergleich des Augendrucks des rechten und linken Auges der Normalpatienten ein signifikanter Unterschied festgestellt wurde (mean: 17,7 versus 16,7; $p = 0,001$ mit dem Wilcoxon Test).

Bei der OPA der Normalpatienten hingegen besteht kein signifikanter Unterschied (mean: 2,65 versus 2,57; $p = 0,062$).

Vergleiche

- Gesamtvergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT (alle Patienten)

Der MAP (mean arterial pressure) berechnet sich aus $MAP = (2 * \text{diast.} + \text{syst.}) / 3$

Der RR Diff. berechnet sich aus $RRDiff = RR_{\text{syst}} - RR_{\text{diast}}$

- Die OPA und ihre Konfounder (=abhängige Variablen)
- Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter

Um einen Effekt durch unterschiedliches Alter auszuschließen, werden für diesen Vergleich nur Glaukompatienten mit einem Alter unter 67 Jahren und Normalpatienten mit einem Alter über 47 verwendet (jeweils etwa die Hälfte der Patientenkollektive).

Nach dieser Auswahl beträgt das Alter der Glaukompatienten im Mittel 59 Jahre (N= 23), und das der Normalpatienten 54 Jahre (N= 182).

- Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT von möglichst gesunden Patienten

Häufigkeiten Glaukompatienten (Abb. 11):

	Patienten	Prozent
Keine internistische Erkrankungen	16	30,8
Bluthochdruck	22	42,3
Sonstige internistische Erkrankungen	14	26,9
Gesamt	52	100

Häufigkeiten Normalpatienten (Abb. 12):

	Patienten	Prozent
Gesund	240	60,2
Bluthochdruck und/oder andere Erkrankungen	159	39,8
Gesamt	399	100
Fehlend	1	

Bei den Glaukompatienten werden keine internistischen Erkrankungen und sonstige internistische Erkrankungen (z.B. Migräne, Blutniederdruck, Asthma, Osteoporose, Schilddrüsenerkrankungen...) zusammengefasst zu „möglichst gesunde Patienten“ ohne Bluthochdruck (N= 30). 22 Glaukompatienten besitzen einen Bluthochdruck.

Bei den Normalpatienten sind 240 Patienten gesund und 159 Patienten haben einen Bluthochdruck und/oder andere Erkrankungen.

Dadurch kann der Einfluss des systemischen Blutdrucks auf die OPA besser abgegrenzt und untersucht werden.

- Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT von Patienten mit Bluthochdruck

- Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter und möglichst gesund

- Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck

- Gesamtübersicht aller Vergleiche mit mittleren Differenzen

- Graphiken der OPA von Glaukoma-Patienten und Normalpatienten

III Ergebnisse

1 *Vergleiche innerhalb des Glaukompatientenkollektivs*

Es wurde von beinahe allen 52 Patienten das linke Auge zum Vergleich herangezogen, nachdem bei den Glaukompatienten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Augen nachgewiesen wurde.

Nur bei vier Glaukompatienten, die am linken Auge gesund waren, oder an diesem Auge Besonderheiten vorlagen (Patient mit Hornhautdekomensation oder Spezialbehandlung mit Silikonöl und Cerclage), wurde das rechte Auge zum Vergleich herangezogen.

Vergleich der Augendruckwerte der GAT und der DCT:

Der Augendruck der Goldmann Applanationstonometrie und der dynamischen Konturtonometrie sind stark und statistisch signifikant korreliert ($r= 0,831$; $p= 0,001$). Siehe Abbildung 13.

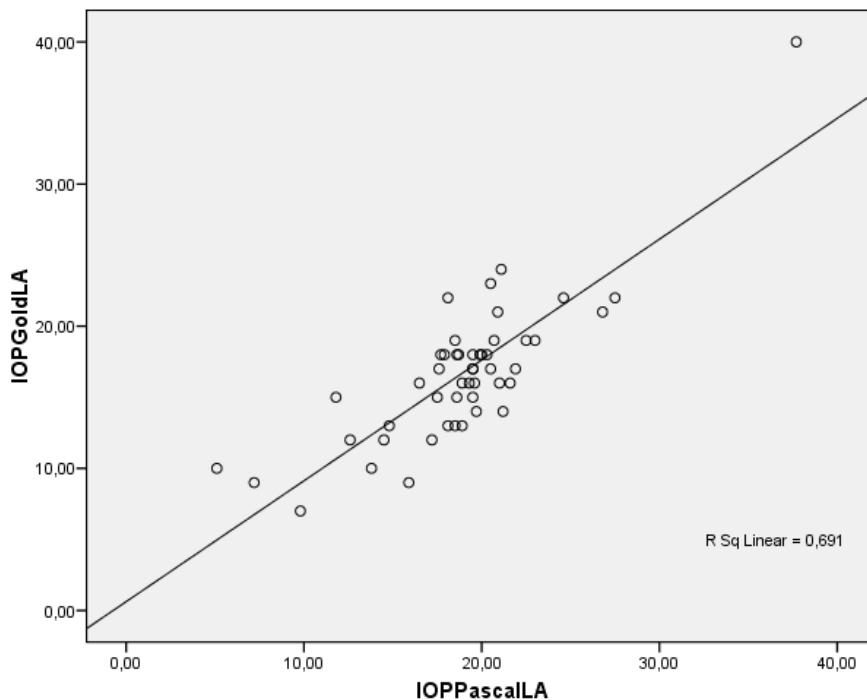


Abb.13 Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich des Augendrucks GAT und DCT

Es liegt jedoch eine systematische Überschätzung vor, da die Messdifferenz DCT/GAT im Mittel 2,13 mm Hg beträgt (SD= 3,30; range -8,2 bis 7,5). Siehe Bland-Altman-Plot Abbildung 14.

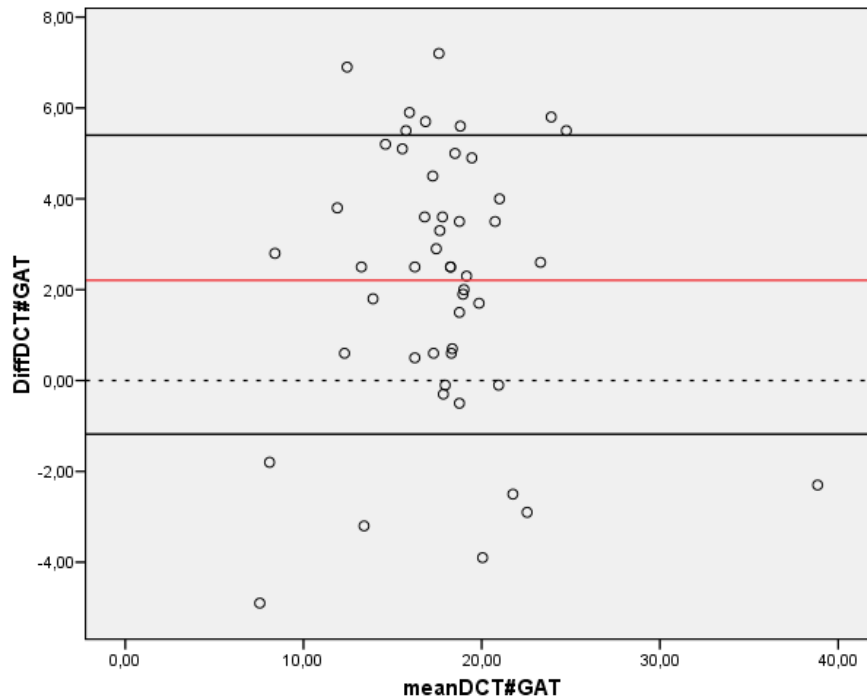


Abb.14 Bland-Altman-Plot der Differenz DCT- GAT

Bezug der Hornhautdicke (Pachy =CCT) zum Augendruck bei GAT bzw. DCT:

Der Augendruck des GAT und die Hornhautdicke (Pachy/ CCT) sind nach dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson mittel korreliert ($r= 0,301$). Die Korrelation ist jedoch nicht statistisch signifikant ($p= 0,063$ ist nicht kleiner $0,05$). Siehe Abbildung 15.

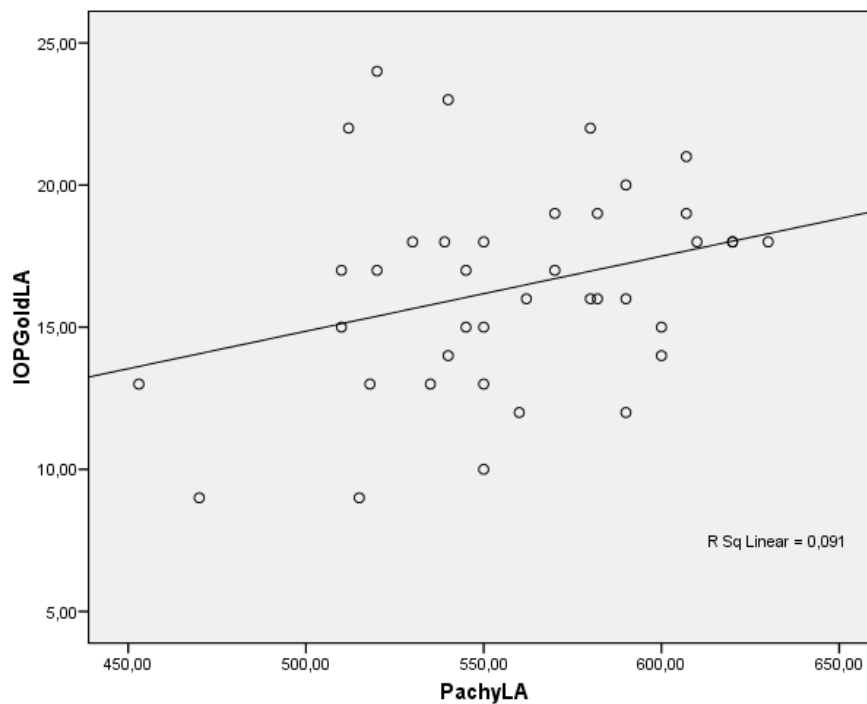


Abb.15 Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich des Augendrucks des GAT und der Hornhautdicke

Der Augendruck des DCT und die Hornhautdicke (Pachy/ CCT) sind nicht korreliert ($r=0,290$; $p=0,082$). Der Korrelationskoeffizient nach Pearson befindet sich jedoch nah am Schwellenwert $r=0,3$, ab dem eine mittlere Korrelation vorliegt. Siehe Abbildung 16.

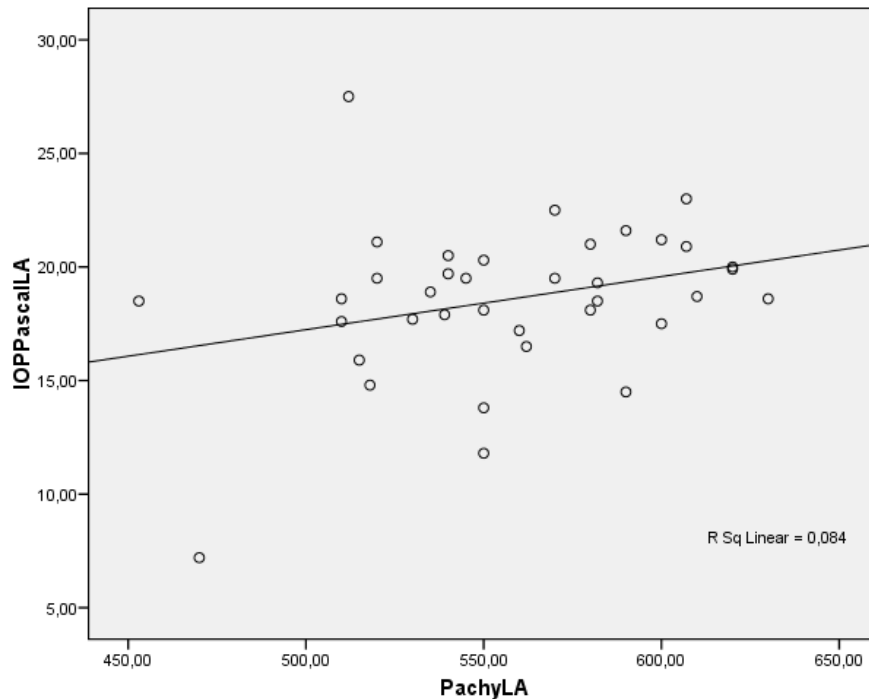


Abb. 16 Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich des Augendrucks des DCT und der Hornhautdicke

Die Augendruckdifferenzen DCT/GAT und die Hornhautdicke (Pachy/ CCT) sind nicht korreliert ($r=0,025$; $p=0,883$). Siehe Abbildung 17.

Also ist der Messabstand zwischen DCT und GAT immer derselbe, und nicht von der Hornhautdicke abhängig.

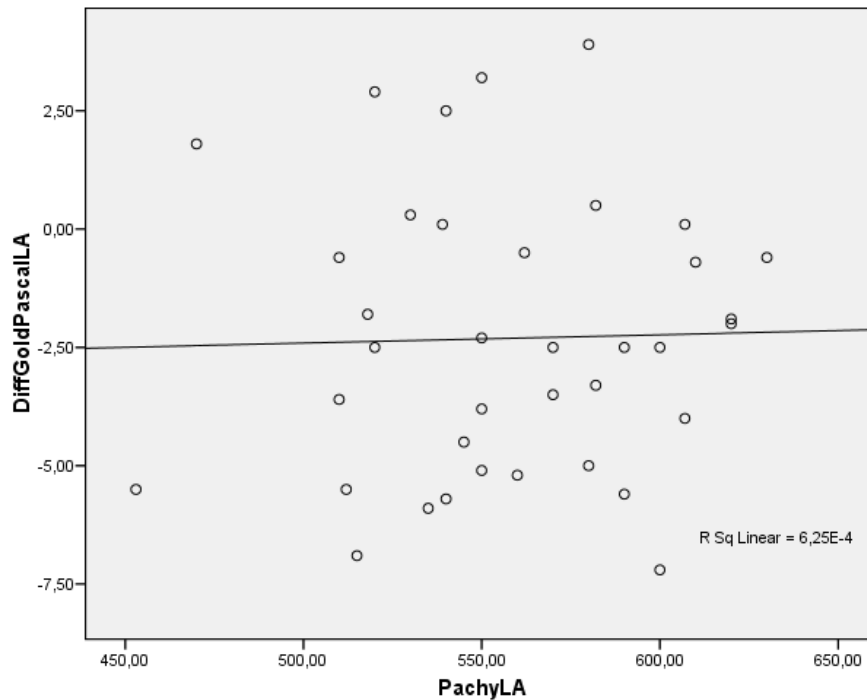


Abb. 17 Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich Augendruckdifferenz DCT/GAT und der Hornhautdicke

Vergleich zwischen der OPA und dem Blutdruck bzw. dem Alter:

OPA und RR-Diff. sind nicht korreliert ($r= 0,181$; $p= 0,213$).

OPA und MAP sind nicht korreliert ($r= 0,123$; $p= 0,400$).

OPA und Alter sind nicht korreliert ($r= 0,131$; $p= 0,369$).

Dabei ist das Alter mit dem RR-Diff. mittel und statistisch signifikant korreliert ($r= 0,553$; $p= 0,001$), aber das Alter ist nicht mit dem MAP korreliert ($r= 0,270$; $p= 0,053$), was wahrscheinlich daran liegt, dass mit höherem Alter die Differenz zwischen Systole und Diastole größer wird (siehe auch Vergleich Blutdruckparameter zwischen Glaukom und Normalpatienten).

Es gibt also kein statistisch signifikanten Bezug zwischen der OPA und dem Blutdruck, oder zwischen der OPA und dem Alter bei den Glaukompatienten.

Vergleich der OPA der unterschiedlichen Diagnosen:

		DiagnoseLA			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	POWG/COWG	20	38,5	38,5	38,5
	PEX	10	19,2	19,2	57,7
	OHT	18	34,6	34,6	92,3
	NDG	2	3,8	3,8	96,2
	WinkelblockG	1	1,9	1,9	98,1
	COWG Schwarzer	1	1,9	1,9	100,0
	Gesamt	52	100,0	100,0	

Abb.18 Häufigkeiten der Diagnosen der Glaukompatienten

Es werden nur die Diagnosen POWG/COWG, PEX und OHT verwendet, da die übrigen in einer zu geringen Anzahl vorliegen (siehe Abbildung 18).

Beim Vergleich der OPA der Diagnosen mit dem Kruskal-Wallis-Test sind keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen ($X^2= 2,168$; $p= 0,338$).

Also unterscheidet sich die OPA bei den unterschiedlichen Glaukomarten nicht.

Es ist jedoch, wie auch schon in anderen Studien, eine Tendenz zu erkennen, dass die OPA der OHT- Patienten etwas höher, als die der anderen Glaukompatienten ist (siehe Mittelwertvergleich der OPA in Abbildung 19 und Boxplots in Abbildung 20).

		IOPGoldLA		IOPPascalLA		PachyLA		OPA LA	
		Mittelwert	Standardab- weichung	Mittelwert	Standardab- weichung	Mittelwert	Standardab- weichung	Mittelwert	Standardab- weichung
DiagnoseLA	POWG/COWG	16,35	4,37	18,92	5,61	561,60	35,11	3,28	1,10
	PEX	17,60	8,50	19,31	7,60	537,29	64,16	3,40	1,22
	OHT	17,17	3,60	19,09	2,64	564,17	36,58	4,00	1,44
	Gesamt	16,92	5,15	19,08	5,10	558,06	42,83	3,60	1,29

Abb.19 Means und Standardabweichungen nach Diagnosen

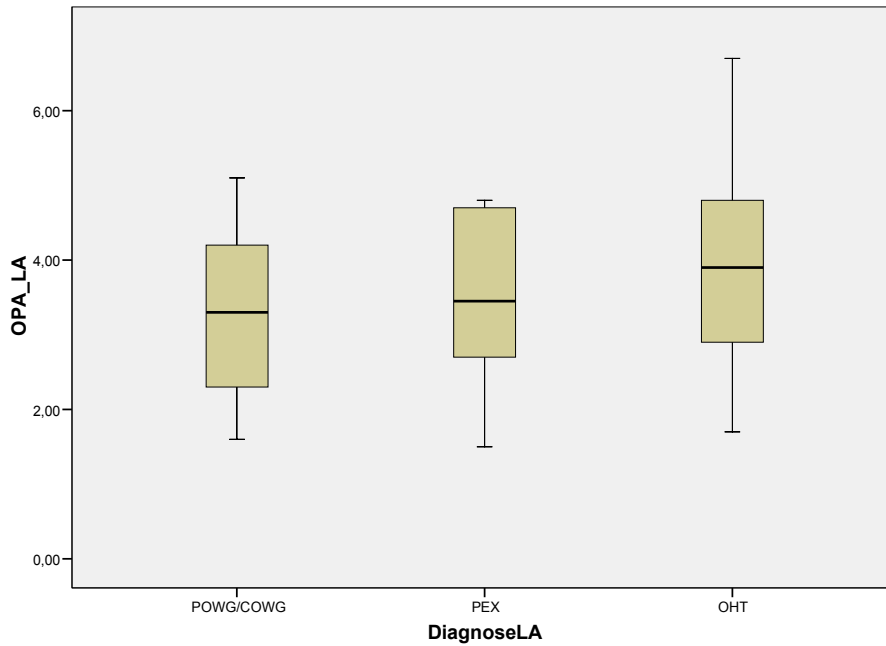


Abb.20 Boxplots der OPA der Diagnosen

Vergleich der OPA der Diagnosen unter Berücksichtigung des Bluthochdrucks:

Beim Vergleich der OPA der Diagnosen von Patienten ohne Bluthochdruck ist $X^2= 0,618$ und $p= 0,734$, und bei Patienten mit Bluthochdruck $X^2= 1,550$ und $p= 0,461$.

Also unterscheidet sich die OPA auch bei Berücksichtigung eines Bluthochdrucks nicht statistisch signifikant.

Bei den OHT- Patienten ohne Bluthochdruck sind die Mittelwerte der OPA annähernd gleich.

Beim Kollektiv mit Bluthochdruck ist die Tendenz einer erhöhten OPA der OHT-Patienten noch ausgeprägter, als beim Gesamtkollektiv der Glaukompatienten (siehe Boxplots Abbildungen 21 und 22).

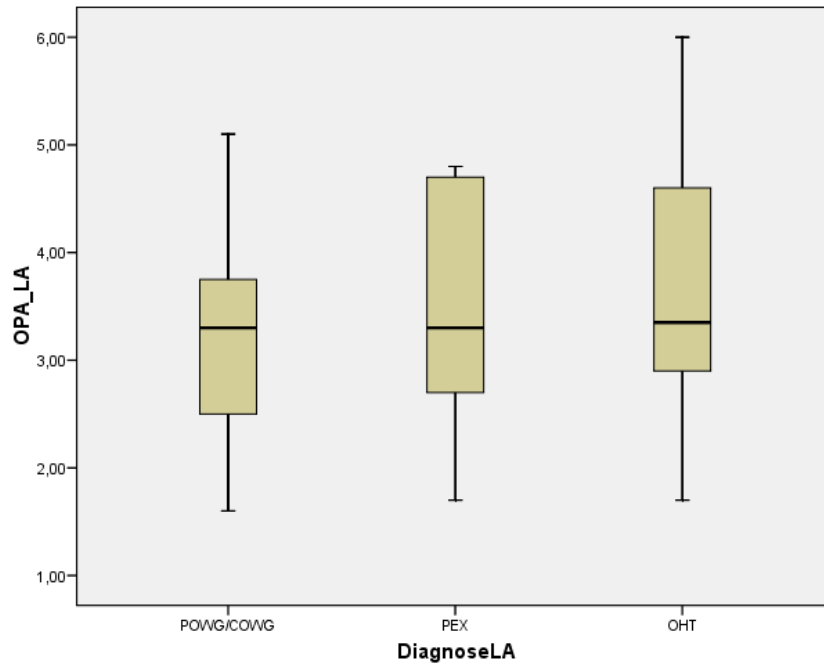


Abb.21 Boxplots der OPA der Diagnosen von Patienten ohne Bluthochdruck

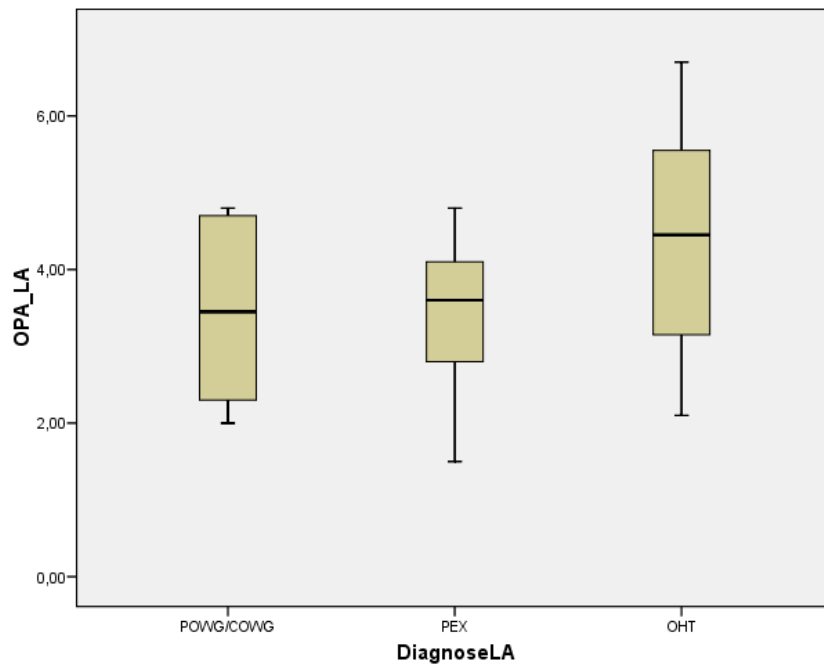


Abb.22 Boxplots der OPA der Diagnosen von Patienten mit Bluthochdruck

OPA mit Bluthochdruck mean: 3,68 mm Hg; SD= 1,54 range 0,9- 6,7.

OPA ohne Bluthochdruck mean: 3,41 mm Hg; SD= 1,15 range 1,6- 6,0.

Es gibt also auch eine Tendenz, dass Patienten mit einem Bluthochdruck auch eine etwas höhere OPA besitzen.

Vergleich Frauen und Männer:

	@1a							
	weibl.				männl.			
	Mittelwert	Standardabweichung	Maximum	Minimum	Mittelwert	Standardabweichung	Maximum	Minimum
alter	68	7	87	51	64	10	78	48
OPA_LA	3,57	1,38	6,70	1,50	3,41	1,22	4,80	,90
IOPGoldLA	15,77	4,11	24,00	7,00	18,24	6,55	40,00	9,00
IOPPascalLA	17,79	4,69	26,80	5,10	20,92	4,99	37,70	15,90
RRsyst	135,34	26,58	211,00	94,00	139,53	17,96	168,00	115,00
RRdiast	77,83	10,44	112,00	57,00	78,88	12,12	107,00	62,00

Abb.23 Mittelwertevergleich zwischen Frauen und Männern

Beim Vergleich Männer und Frauen fällt nur ein höherer Augendruck bei den Männern auf (Mittelwert DCT Frauen: 17,8 mm Hg; DCT Männer: 20,9 mm Hg). Alle anderen Messparameter sind annähernd gleich.

Dem Geschlechterunterschied wird keine weitere Beachtung geschenkt.

2 Vergleiche zwischen Normalpatienten und Glaukumpatienten

Da schon bei den Glaukumpatienten das linke Auge verwendet wurde, wird auch bei den Normalpatienten das linke Auge zum Vergleich herangezogen, obwohl beim Vergleich des IOP des rechten und linken Auges der Normalpatienten ein signifikanter Unterschied festgestellt wurde (mean RA: 17,7 mm Hg versus LA 16,7 mm Hg; $p=0,001$ mit dem Wilcoxon Test).

Bei der OPA der Normalpatienten besteht dagegen kein signifikanter Unterschied (mean RA: 2,65 mm Hg versus LA 2,57 mm Hg; $p=0,062$).

Bei den Normalpatienten liegt keine Messung mit dem GAT vor.

Der T-Test beginnt mit dem Levene-Test der Varianzgleichheit. Es wird für gleiche und nicht gleiche Varianzen ein p-Wert ermittelt, und es muss je nachdem wie der Levene-Test ausgefallen ist, der richtige p-Wert abgelesen werden. Bei einer hohen Standardabweichung (zum Beispiel bei einer sehr kleinen Patientenzahl) sind die Varianzen nicht gleich, und es ist schwerer einen signifikanten Unterschied nachzuweisen.

Wenn $p < 0,05$ dann ist die H_1 -Hypothese bestätigt, dass die Mittelwerte *nicht* gleich sind (es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied).

Gesamtvergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT (alle Patienten):

	0= Glaukompatienten 1= Normalpatienten	N	Mittelwert	Unterschied p- Wert nach Spearman	Standardab weichung
OPA_LA	0	49	3,52	0,001	1,31
	1	363	2,58		,98
RRsyst	0	52	136,7	0,821	24,0
	1	392	135,9		17,1
RRdiast	0	52	78,2	0,001	10,9
	1	392	83,7		10,3
MAP	0	52	97,7	0,742	13,9
	1	400	98,6		19,5
RRDiff	0	52	58,5	0,022	18,9
	1	392	52,2		12,5
IOP(DCT)LA	0	49	18,9	0,004	5,0
	1	367	16,7		2,8

Abb.24 Gesamtvergleich Glaukom und Normalpatienten

Die **OPA** ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten signifikant unterschiedlich mit $p=0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 0,94 mm Hg (Glaukompatienten: mean **3,52 mm Hg** $\pm 1,31$; Normalpatienten: mean **2,58 mm Hg** $\pm 0,98$).

Der **RR syst.** unterscheidet sich im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten nicht signifikant mit $p=0,821$. Die mittlere Differenz beträgt 0,8 mm Hg (Glaukompatienten: mean 136,7 mm Hg $\pm 24,0$; Normalpatienten: mean 135,9 mm Hg $\pm 17,1$). Der **RR diast.** dagegen hat einen signifikanten Unterschied mit $p=0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 5,5 mm Hg (Glaukompatienten: mean 78,2 mm Hg $\pm 10,9$; Normalpatienten: mean 83,7 mm Hg $\pm 10,3$).

Der **MAP** (mean arterial pressure berechnet sich aus $MAP = (2 * diast. + syst.) / 3$) ist nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,742$. Die mittlere Differenz beträgt 0,9 mm Hg (Glaukompatienten: mean 97,7 mm Hg $\pm 13,9$; Normalpatienten: mean 98,6 mm Hg $\pm 19,5$).

Dagegen ist der **RR Diff.** (berechnet sich aus $RRDiff = RRsyst - RRdiast$) signifikant unterschiedlich mit $p=0,022$. Die mittlere Differenz beträgt 6,3 mm Hg (Glaukompatienten: mean 58,5 mm Hg $\pm 18,9$; Normalpatienten: mean 52,2 mm Hg $\pm 12,5$).

Der **Augendruck** (gemessen vom DCT) ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten signifikant unterschiedlich mit $p=0,004$. Die mittlere Differenz beträgt 2,16 mm Hg (Glaukompatienten: mean 18,9 mm Hg $\pm 5,0$; Normalpatienten: mean 16,7 mm Hg $\pm 2,8$).

Die OPA und ihre Konfounder (=abhängige Variablen):

Durch die Abhängigkeit der OPA von verschiedenen Konfoundern, wie Alter und Blutdruck, werden im folgenden Vergleiche mit Teilen der Patientenkollektive durchgeführt, um die Größe OPA besser verstehen zu können.

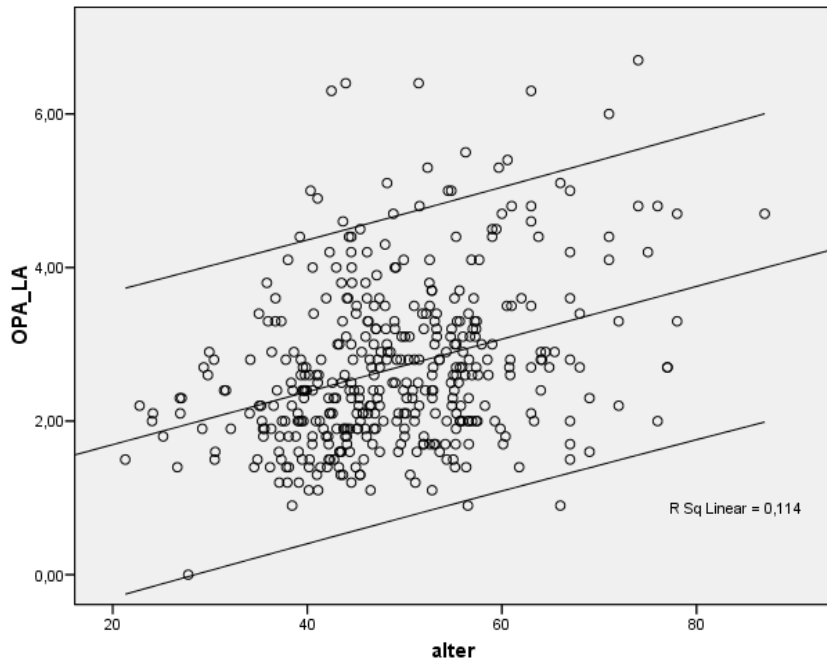


Abb. 25 Die OPA in Abhängigkeit vom Alter

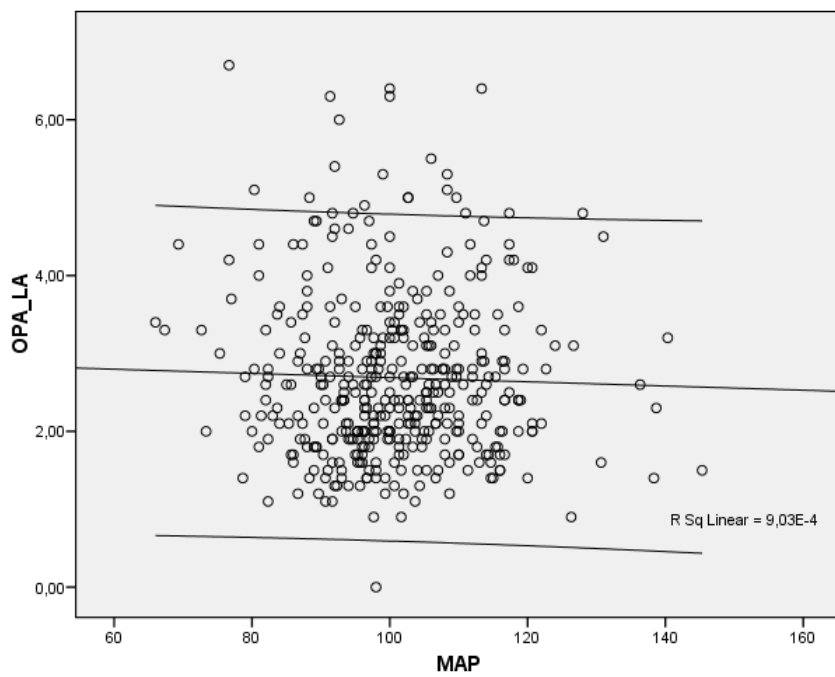


Abb. 26 Die OPA in Abhängigkeit vom MAP

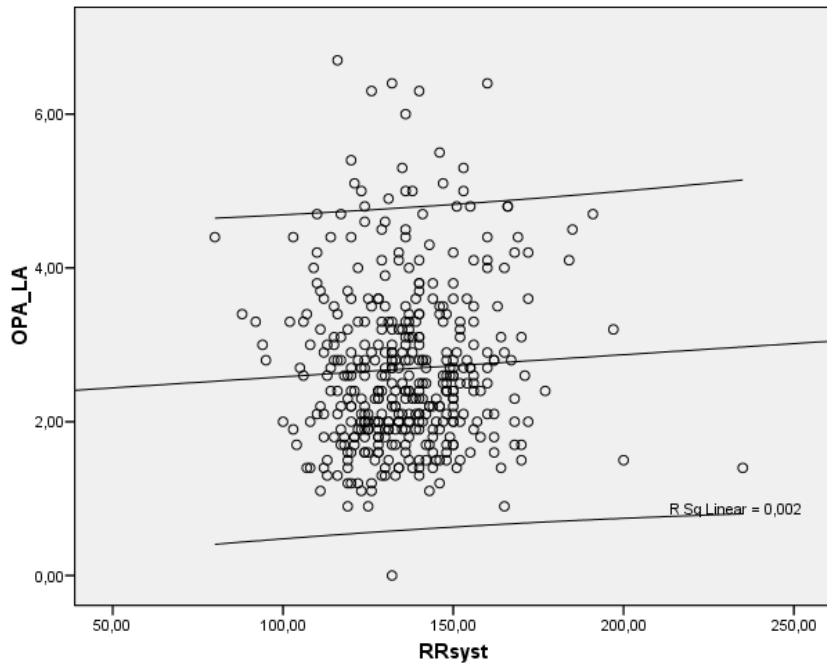


Abb. 27 Die OPA in Abhängigkeit vom RR syst.

Die OPA zeigt keine Abhängigkeit vom MAP (Abbildung 26) und ist nur wenig erhöht, bei einem höheren RR syst. (Abbildung 27). Dennoch muss von einer Abhängigkeit der OPA vom Blutdruck ausgegangen werden.

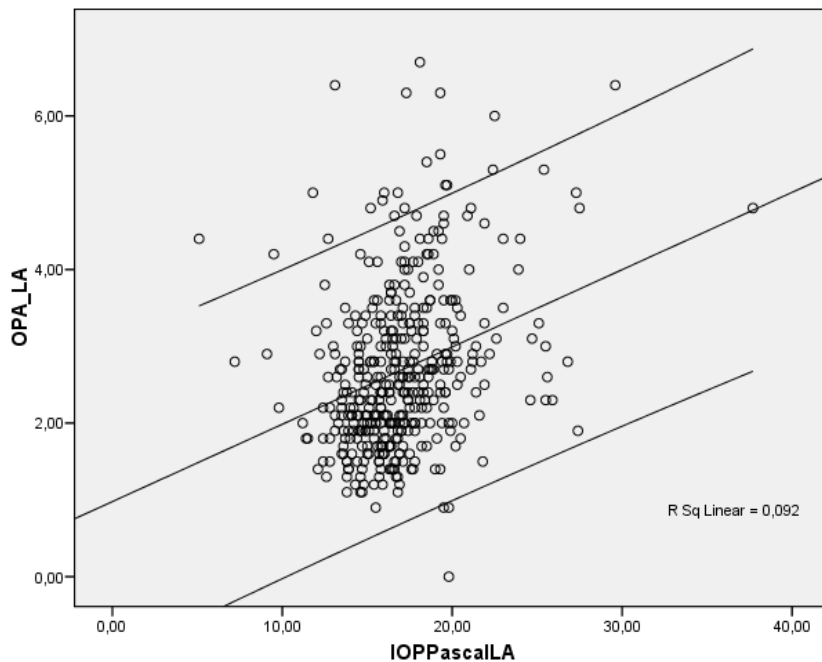


Abb. 28 Die OPA in Abhängigkeit vom Augendruck

Die OPA ist stark vom Augendruck abhängig (Abbildung 28).

Es muss auch beachtet werden, dass die Blutdruckparameter und auch der Augendruck (wie auch die OPA- siehe Abbildung 25) im Alter ansteigen.

Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter:

Das Alter der Glaukmpatienten beträgt im Mittel 67 Jahre (N= 52), und das der Normalpatienten 47 Jahre (N= 400). Um einen Effekt durch unterschiedliches Alter auszuschließen, werden für diesen Vergleich nur Glaukmpatienten mit einem Alter unter 67 Jahren und Normalpatienten mit einem Alter über 47 verwendet (jeweils etwa die Hälfte der Patientenkollektive).

Nach dieser Auswahl beträgt das Alter der Glaukmpatienten im Mittel 59 Jahre (N= 23), und das der Normalpatienten 54 Jahre (N= 182).

	0= Glaukmpatienten 1= Normalpatienten	N	Mittelwert	Unterschied p- Wert nach Spearman	Standardab- weichung
OPA_LA	0	23	3,52	0,012	1,26
	1	169	2,78		,07
RRsyst	0	23	125,0	0,001	17,9
	1	178	139,6		16,1
RRdiast	0	23	76,9	0,001	10,3
	1	178	86,3		10,4
MAP	0	23	92,9	0,029	11,9
	1	182	101,8		19,0
RRDiff	0	23	48,1	0,056	12,7
	1	178	53,2		11,9
IOP(DCT)LA	0	23	19,0	0,126	6,0
	1	170	17,0		2,8

Abb.29 Vergleich bei ähnlichem Alter

Die **OPA** ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter signifikant unterschiedlich mit $p= 0,012$. Die mittlere Differenz beträgt 0,74 mm Hg und ist damit etwas geringer als beim Gesamtvergleich (Glaukmpatienten: mean 3,52 mm Hg $\pm 1,26$; Normalpatienten: mean 2,78 mm Hg $\pm 0,96$). Die geringere mittlere Differenz der OPA kommt durch einen höheren Mittelwert der Normalpatienten in diesem Vergleich zustande (Glaukmpatienten: mean 3,52 mm Hg im Gesamtvergleich und bei ähnlichem Alter; Normalpatienten: mean 2,58 mm Hg im Gesamtvergleich und 2,78 mm Hg in diesem Vergleich).

Der **RR syst.** unterscheidet sich im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter signifikant mit $p= 0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 14,6 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 125,0 mm Hg $\pm 17,9$; Normalpatienten: mean 139,6 mm Hg $\pm 16,1$). Im Gegensatz zum Gesamtvergleich bei dem alle Patienten einbezogen sind, unterscheidet sich nun der RR syst. bei Patienten mit ähnlichem Alter signifikant, wobei er bei den Normalpatienten wesentlich höher ist. Der **RR diast.** hat einen signifikanten Unterschied mit $p= 0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 9,5 mm Hg (Glaukmpatienten:

mean 76,9 mm Hg \pm 10,3; Normalpatienten: mean 86,3 mm Hg \pm 10,4). Der RR diast. ist trotz Altersangleich immer noch signifikant unterschiedlich.

Der **MAP** (mean arterial pressure berechnet sich aus $MAP = (2 * diast. + syst.) / 3$) bei Patienten mit ähnlichem Alter ist, im Gegensatz zum Gesamtvergleich, bei dem alle Patienten einbezogen sind, signifikant unterschiedlich mit $p = 0,029$. Die mittlere Differenz beträgt 8,9 mm Hg (Glaukumpatienten: mean 92,9 mm Hg \pm 11,9; Normalpatienten: mean 101,8 mm Hg \pm 19,0).

Der **RR Diff** (berechnet sich aus $RRDiff = RR_{syst} - RR_{diast}$) ist auch anders, als im Gesamtvergleich, nicht signifikant unterschiedlich mit $p = 0,056$. Die mittlere Differenz beträgt 5,1 mm Hg (Glaukumpatienten: mean 48,1 mm Hg \pm 12,7; Normalpatienten: mean 53,2 mm Hg \pm 11,9).

Der **Augendruck** (gemessen vom DCT) ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter nicht signifikant unterschiedlich mit $p = 0,126$. Die mittlere Differenz ist mit 2,00 mm Hg nur minimal geringer, als beim Gesamtvergleich aller Patienten. Wir befinden uns sehr nahe an der Signifikanzgrenze (Glaukumpatienten: mean 19,0 mm Hg \pm 6,0; Normalpatienten: mean 17,0 mm Hg \pm 2,8).

Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT von möglichst gesunden Patienten:

Bei den Glaukumpatienten werden „keine internistischen Erkrankungen“ und „sonstige internistische Erkrankungen“ (z.B. Migräne, Blutniederdruck, Asthma, Osteoporose, Schilddrüsenerkrankungen...) zusammengefasst zu „möglichst gesunde Patienten“ ohne Bluthochdruck (N= 30). Dagegen haben 22 Glaukumpatienten einen Bluthochdruck.

Bei den Normalpatienten sind 240 Patienten gesund und 159 Patienten haben Bluthochdruck (und/ oder andere Erkrankungen).

Dadurch kann der Einfluss des systemischen Blutdrucks auf die OPA besser abgegrenzt und untersucht werden.

	0= Glaukumpatienten 1= Normalpatienten	N	Mittelwert	Unterschied p- Wert nach Spearman	Standardab- weichung
OPA_LA	0	29	3,41	0,001	1,15 ,99
	1	214	2,59		
RRsyst	0	30	125,2	0,006	14,8 17,0
	1	235	134,3		
RRdiast	0	30	75,2	0,001	8,2 9,6
	1	235	82,3		
MAP	0	30	91,9	0,091	9,1 17,9
	1	240	97,5		
RRDiff	0	30	50,0	0,419	12,8 13,0
	1	235	52,0		
IOP(DCT)LA	0	29	18,8	0,054	5,7 3
	1	216	16,7		

Abb.30 Vergleich von „möglichst gesunden Patienten“

Die **OPA** ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten, die möglichst gesund sind, signifikant unterschiedlich mit $p=0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 0,82 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 3,41 mm Hg $\pm 1,15$; Normalpatienten: mean 2,59 mm Hg $\pm 0,99$).

Der **RR syst.** unterscheidet sich im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten, die möglichst gesund sind, im Gegensatz zum Gesamtvergleich, bei dem alle Patienten einbezogen sind, signifikant mit $p=0,006$. Die mittlere Differenz beträgt 9,1 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 125,2 mm Hg $\pm 14,8$; Normalpatienten: mean 134,3 mm Hg $\pm 17,0$). Auch hier haben die jüngeren Normalpatienten den höheren Blutdruck (siehe Patienten mit ähnlichem Alter). Der **RR diast.** hat wie im Gesamtvergleich einen signifikanten Unterschied mit $p=0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 7,0 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 75,2 mm Hg $\pm 8,2$; Normalpatienten: mean 82,3 mm Hg $\pm 9,6$).

Der **MAP** (mean arterial pressure berechnet sich aus $MAP = (2 * diast. + syst.) / 3$) ist nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,091$. Die mittlere Differenz beträgt 5,6 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 91,9 mm Hg $\pm 9,1$; Normalpatienten: mean 97,5 mm Hg $\pm 17,9$).

Der **RR Diff** (berechnet sich aus $RRDiff = RR_{syst} - RR_{diast}$) ist nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,419$. Die mittlere Differenz beträgt 2,0 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 50,0 mm Hg $\pm 12,8$; Normalpatienten: mean 52,0 mm Hg $\pm 13,0$).

Der MAP und der RR Diff. sind nicht signifikant unterschiedlich, beziehungsweise die Blutdruckwerte der jüngeren Normalpatienten sind unerwarteterweise sogar höher, als die der 20 Jahre älteren Glaukmpatienten.

Der **Augendruck** (gemessen vom DCT) ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten, die möglichst gesund sind, nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,054$. Die mittlere Differenz beträgt 2,15 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 18,8 mm Hg $\pm 5,7$; Normalpatienten: mean 16,7 mm Hg $\pm 3,0$). Der Augendruckunterschied ist gerade nicht mehr signifikant, die mittlere Differenz ist fast noch dieselbe, wie im Gesamtvergleich aller Patienten.

Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT von Patienten mit Bluthochdruck:

	0= Glaukompatienten 1= Normalpatienten	N	Mittelwert	Unterschied p- Wert nach Spearman	Standardab weichung
OPA_LA	0	20	3,68	0,004	1,54 ,97
	1	146	2,55		
RRsyst	0	22	152,4	0,022	25,4 16,9
	1	154	138,7		
RRdiast	0	22	82,2	0,121	12,9 10,7
	1	154	86,1		
MAP	0	22	105,6	0,257	15,5 21,6
	1	159	100,4		
RRDiff	0	22	70,2	0,001	19,8 11,8
	1	154	52,6		
IOP(DCT)LA	0	20	19,0	0,001	3,9 2,5
	1	148	16,8		

Abb.31 Vergleich von Patienten mit Bluthochdruck

Die **OPA** ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten mit Bluthochdruck signifikant unterschiedlich mit $p=0,004$. Die mittlere Differenz beträgt 1,13 mm Hg (Glaukompatienten: mean 3,68 mm Hg $\pm 1,54$; Normalpatienten: mean 2,55 mm Hg $\pm 0,97$). Hier ist die mittlere Differenz am größten, was dafür spricht, dass die OPA durch ein höheres Alter und einen Bluthochdruck erhöht wird, beziehungsweise von diesen Konfoundern abhängig ist.

Der **RR syst.** unterscheidet sich im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten mit Bluthochdruck signifikant mit $p=0,022$. Die mittlere Differenz beträgt 13,7 mm Hg (Glaukompatienten: mean 152,4 mm Hg $\pm 25,4$; Normalpatienten: mean 138,7 mm Hg $\pm 16,9$). Hier muss die Auswahl der Patientenkollektive bedacht werden, weil im Normalpatientenkollektiv „mit Bluthochdruck“ auch Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen hinzugefügt wurden, dagegen sind bei den Glaukompatienten tatsächlich nur Patienten mit Bluthochdruck im Kollektiv „mit Bluthochdruck“. Der **RR diast.** hat keinen signifikanten Unterschied mit $p=0,121$. Die mittlere Differenz beträgt 3,9 mm Hg (Glaukompatienten: mean 82,2 mm Hg $\pm 12,9$; Normalpatienten: mean 86,1 mm Hg $\pm 10,7$).

Der **MAP** (mean arterial pressure berechnet sich aus $MAP = (2 * diast. + syst.) / 3$) ist nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,275$. Die mittlere Differenz beträgt 5,2 mm Hg (Glaukompatienten: mean 105,6 mm Hg $\pm 15,5$; Normalpatienten: mean 100,4 mm Hg $\pm 21,6$).

Der **RR Diff.** (berechnet sich aus $RRDiff = RRsyst - RRdiast$) ist signifikant unterschiedlich mit $p=0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 17,6 mm Hg (Glaukompatienten: mean 70,2 mm Hg $\pm 19,8$; Normalpatienten: mean 52,6 mm Hg $\pm 11,8$).

Der **Augendruck** (gemessen vom DCT) ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten mit Bluthochdruck signifikant unterschiedlich mit $p=0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 2,17

mm Hg (Glaukompatienten: mean 19,0 mm Hg \pm 3,9; Normalpatienten: mean 16,8 mm Hg \pm 2,5).

Die Blutdruckwerte müssen kritisch beurteilt werden, weil im Normalpatientenkollektiv „mit Bluthochdruck“ auch Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen hinzugefügt wurden, dagegen sind bei den Glaukompatienten tatsächlich nur Patienten mit Bluthochdruck im Kollektiv „mit Bluthochdruck“.

Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten:

	0= Glaukompatienten 1= Normalpatienten	N	Mittelwert	Unterschied p- Wert nach Spearman	Standardab weichung
OPA_LA	0	16	3,48	0,025	,99
	1	90	2,89		,95
RRsyst	0	16	119,4	0,001	15,0
	1	96	138,5		16,2
RRdiast	0	16	73,5	0,001	7,8
	1	96	85,5		10,4
MAP	0	16	88,8	0,038	8,9
	1	99	100,1		21,0
RRDiff	0	16	45,9	0,028	12,8
	1	96	53,0		11,6
IOP(DCT)LA	0	16	19,4	0,030	6,5
	1	90	17,1		3,2

Abb.32 Vergleich bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten

Die **OPA** ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten signifikant unterschiedlich mit $p= 0,025$. Die mittlere Differenz beträgt 0,59 mm Hg (Glaukompatienten: mean 3,48 mm Hg \pm 0,99; Normalpatienten: mean 2,89 mm Hg \pm 0,95). Hier ist die mittlere Differenz am kleinsten, was dafür spricht, dass die OPA durch ein höheres Alter und Bluthochdruck erhöht wird, beziehungsweise von diesen Konfoundern abhängig ist (siehe im Gegensatz den Vergleich „mit Bluthochdruck“). *Obwohl unsere Vergleichsgruppen hier am ähnlichsten sind, besteht weiterhin ein signifikanter Unterschied der OPA zwischen Glaukom und Normalpatienten.*

Der **RR syst.** unterscheidet sich im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten signifikant mit $p= 0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 19,1 mm Hg (Glaukompatienten: mean 119,4 mm Hg \pm 15,0; Normalpatienten: mean 138,5 mm Hg \pm 16,2). Der **RR diast.** hat einen signifikanten Unterschied mit $p= 0,001$. Die mittlere Differenz beträgt 12,0 mm Hg (Glaukompatienten: mean 73,5 mm Hg \pm 7,8; Normalpatienten: mean 85,5 mm Hg \pm 10,4).

Der **MAP** (mean arterial pressure berechnet sich aus $MAP= (2* diast. + syst.) / 3$) ist signifikant unterschiedlich mit $p= 0,038$. Die mittlere Differenz beträgt 11,3 mm Hg (Glaukompatienten: mean 88,8 mm Hg \pm 8,9; Normalpatienten: mean 100,1 mm Hg \pm 21,0).

Der RR Diff (berechnet sich aus $RRDiff = RR_{syst} - RR_{diast}$) ist signifikant unterschiedlich mit $p = 0,028$. Die mittlere Differenz beträgt 7,1 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 45,9 mm Hg $\pm 12,8$; Normalpatienten: mean 53,0 mm Hg $\pm 11,6$).

Der **Augendruck** (gemessen vom DCT) ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten signifikant unterschiedlich mit $p = 0,030$. Die mittlere Differenz beträgt 2,29 mm Hg (Glaukmpatienten: mean 19,4 mm Hg $\pm 6,5$; Normalpatienten: mean 17,1 mm Hg $\pm 3,2$). Die mittlere Differenz vom Augendruck ist hier am größten, was wohl den Unterschied Glaukom-Gesund besiegelt.

Es sind alle Vergleiche signifikant unterschiedlich. Es stehen gesunde Normalpatienten im Vergleich zu (internistisch gesunden) Glaukmpatienten, und damit sind die Vergleichsgruppen sehr ähnlich.

Auch hier haben die Normalpatienten die höheren Blutdruckwerte (wie bei den Vergleichen „bei ähnlichem Alter“ beziehungsweise „möglichst gesund“).

Vergleich OPA, Blutdruckparameter und DCT bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck:

	0= Glaukmpatienten 1= Normalpatienten	N	Mittelwert	Unterschied p- Wert nach Spearman	Standardab weichung
OPA_LA	0	7	3,60	0,223	1,83
	1	78	2,65		,96
RRsyst	0	7	137,7	0,565	18,4
	1	81	141,3		15,5
RRdiast	0	7	84,6	0,408	11,9
	1	81	87,8		9,6
MAP	0	7	102,3	0,737	13,2
	1	82	104,3		15,6
RRDiff	0	7	53,1	0,939	12,1
	1	81	53,5		12,3
IOP(DCT)LA	0	7	18,1	0,257	4,9
	1	79	16,9		2,4

Abb.33 Vergleich bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck

Die **OPA** ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck, im Gegensatz zu allen anderen Vergleichen, *nicht* signifikant unterschiedlich mit $p = 0,223$. Die mittlere Differenz beträgt 0,95 mm Hg und damit genauso groß, wie im Gesamtvergleich (Glaukmpatienten: mean 3,60 mm Hg $\pm 1,83$; Normalpatienten: mean 2,65 mm Hg $\pm 0,96$). *Da hier eine niedrige Patientenanzahl von 7 Glaukmpatienten und ca. 80 Normalpatienten vorliegt, erfolgt die Berechnung des T-Tests nach ungleichen Varianzen (durch die hohe Standardabweichung) und somit ist der p-Wert nicht mehr signifikant unterschiedlich, obwohl die mittlere Differenz noch dieselbe ist.* Dafür verantwortlich ist der Levene-Test der Varianzgleichheit, der am Beginn des T-Tests steht und entscheidet, ob die

Varianzen *nicht* gleich sind wenn eine hohe Standardabweichung vorliegt. Dies ist hier der Fall, da eine niedrige Patientenanzahl von 7 Glaukompatienten und ca. 80 Normalpatienten vorliegt. Sind die Varianzen nicht gleich, dann ist es schwieriger einen signifikanten Unterschied nachzuweisen. *Deshalb ist auch dieser Wert kritisch zu beurteilen.*

Der **RR syst.** unterscheidet sich im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck nicht signifikant mit $p=0,565$. Die mittlere Differenz beträgt 3,6 mm Hg (Glaukompatienten: mean 137,7 mm Hg \pm 18,4; Normalpatienten: mean 141,3 mm Hg \pm 15,5). Der **RR diast.** hat keinen signifikanten Unterschied mit $p=0,408$. Die mittlere Differenz beträgt 3,2 mm Hg (Glaukompatienten: mean 84,6 mm Hg \pm 11,9; Normalpatienten: mean 87,8 mm Hg \pm 9,6).

Der **MAP** (mean arterial pressure berechnet sich aus $MAP = (2 * diast. + syst.) / 3$) ist nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,737$. Die mittlere Differenz beträgt 2,0 mm Hg (Glaukompatienten: mean 102,3 mm Hg \pm 13,2; Normalpatienten: mean 104,3 mm Hg \pm 15,6).

Der **RR Diff.** (berechnet sich aus $RRDiff = RR_{syst} - RR_{diast}$) ist nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,939$. Die mittlere Differenz beträgt 0,4 mm Hg (Glaukompatienten: mean 53,1 mm Hg \pm 12,1; Normalpatienten: mean 53,5 mm Hg \pm 12,3).

Der **Augendruck** (gemessen vom DCT) ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,257$. Die mittlere Differenz beträgt 1,18 mm Hg (Glaukompatienten: mean 18,1 mm Hg \pm 4,9; Normalpatienten: mean 16,9 mm Hg \pm 2,4).

Es sind alle Vergleiche nicht signifikant unterschiedlich. Es sind alle Patienten internistisch krank (die Normalpatienten mit BHD oder anderen internistischen Erkrankungen und die Glaukompatienten mit BHD). Auch hier muss wieder die Auswahl des Normalpatientenkollektivs bedacht werden. Denn bei den Normalpatienten wurden im Kollektiv „mit Bluthochdruck“ auch Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen ohne Bluthochdruck hinzugefügt, dagegen sind bei den Glaukompatienten tatsächlich nur Patienten mit Bluthochdruck im Kollektiv „mit Bluthochdruck“. Dadurch könnte der RR syst. und diast. der Normalpatienten relativ zu niedrig sein.

Gesamtübersicht aller Vergleiche mit mittleren Differenzen:

Glaukom versus Normalpat.	Gesamtvergleich p-Wert (Mittlere Diff.) Varianzen = / ≠	ähnliches Alter	möglichst gesunde Patienten	Mit Bluthochdruck
OPA LA	0,001 (0,94) ≠	0,012 (0,74) ≠	0,001 (0,82) =	0,004 (1,13) ≠
RRsyst	0,821 (0,8) ≠	0,001 (-14,6) =	0,006 (-9,1) =	<i>0,022</i> (13,7) ≠
RRdiast	0,001 (-5,5) =	0,001 (-9,5) =	0,001 (7,0) =	<i>0,121</i> (-3,9) =
MAP	0,742 (-0,9) =	0,029 (-8,9) =	0,091 (-5,6) =	<i>0,257</i> (5,2) =
RRDiff	0,022 (6,3) ≠	0,056 (-5,1) =	0,419 (-2,0) =	<i>0,001</i> (17,6) ≠
IOP(DCT)LA	0,004 (2,16) ≠	0,126 (2,00) ≠	0,054 (2,15) ≠	0,001 (2,17) =

	ähnliches Alter und möglichst gesunde Patienten p-Wert (Mittlere Diff.) Varianzen = / ≠	ähnliches Alter und mit Bluthochdruck
OPA LA	0,025 (0,59) =	<i>0,223</i> (0,95) ≠
RRsyst	0,001 (-19,1) =	0,565 (-3,6) =
RRdiast	0,001 (-12,0) =	0,408 (-3,2) =
MAP	0,038 (-11,3) =	0,737 (-2,0) =
RRDiff	0,028 (-7,1) =	0,939 (-0,4) =
IOP(DCT)LA	0,030 (2,29) =	0,257 (1,18) =

Abb.34 Gesamtübersicht aller Vergleiche mit mittleren Differenzen (= Unterschied zwischen Mittelwert Glaukom- und Mittelwert Normalpatienten)
Kursiv= muss kritisch beurteilt werden

Graphiken der OPA von Glaukmpatienten und Normalpatienten:

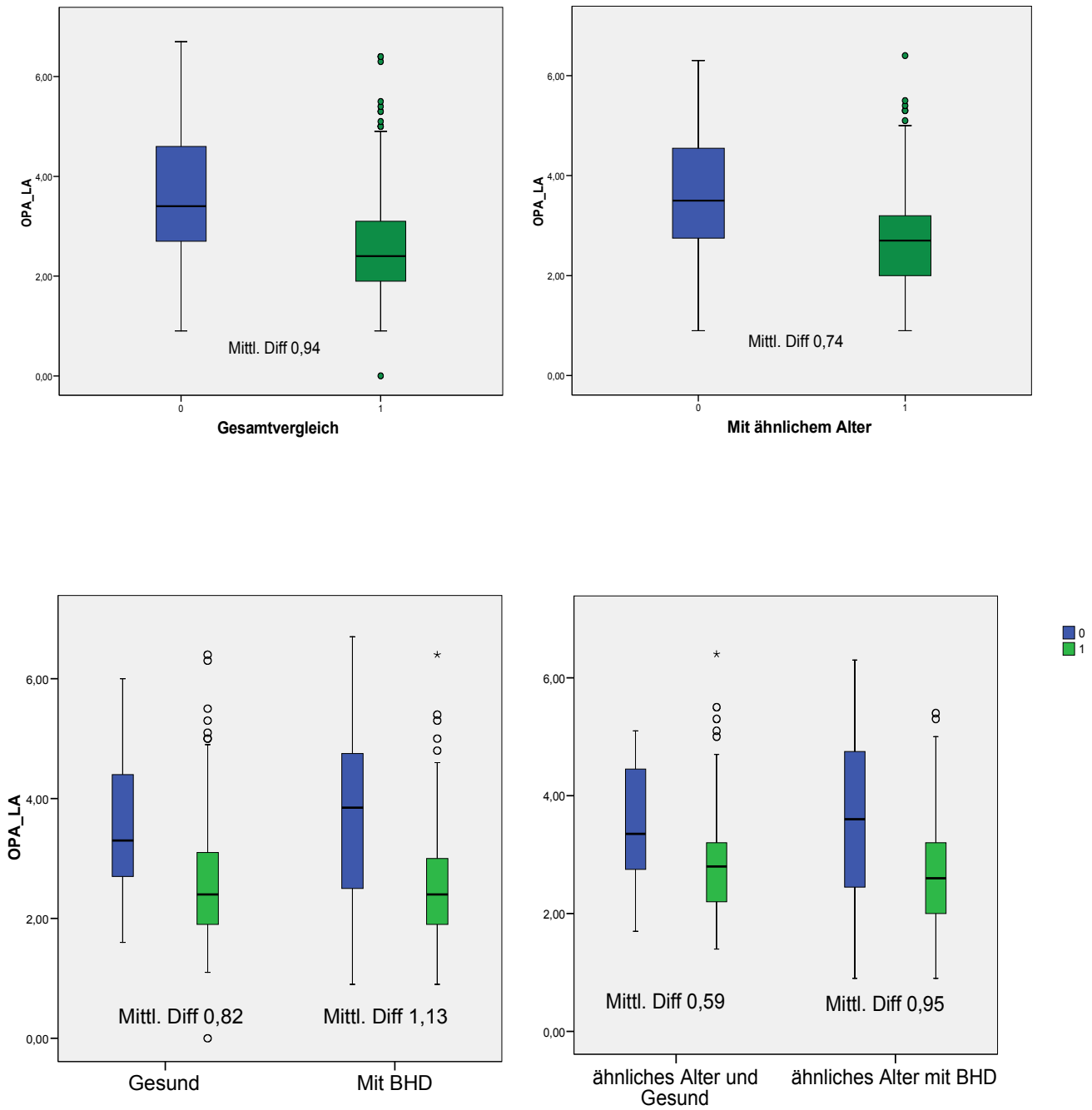


Abb.35- 38 Boxplots der OPA im Vergleich Glaukmpatienten (=0 blau) und Normalpatienten (=1 grün)

Beim Vergleich „Patienten mit ähnlichem Alter“ ist die mittlere Differenz der OPA zwischen Glaukom und Normalpatienten etwas geringer als im Gesamtvergleich, durch einen höheren Mittelwert der OPA der Normalpatienten.

Die größte mittlere Differenz der OPA zwischen Glaukom und Normalpatienten findet sich beim Vergleich der Patienten mit Bluthochdruck, die geringste mittlere Differenz findet sich beim Vergleich der Patienten mit ähnlichem Alter und möglichst gesund.

Die Mittlere OPA (mean) ist jeweils bei den Patienten mit Bluthochdruck höher, als bei den Patienten ohne Bluthochdruck.

IV Diskussion

1 *Vergleiche innerhalb des Glaukumpatientenkollektivs*

Besitzt nun die OPA einen zusätzlichen diagnostischen Wert, das heisst unterscheidet sich die OPA bei den unterschiedlichen Glaukomformen?

Wir kommen zu dem Ergebnis, dass beim Vergleich der OPA der Diagnosen POWG/COWG, PEX und OHT keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen sind. Es ist jedoch, wie auch schon in anderen Studien eine Tendenz zu erkennen, dass bei einer mittleren okulären Pulsamplitude von 3,60 mm Hg die OPA der OHT- Patienten mit 4,00 mm Hg etwas höher ist (Romppainen T, Karadag R).

Auch bei Berücksichtigung eines Bluthochdrucks unterscheidet sich die OPA der einzelnen Glaukumdiagnosen nicht signifikant. Es fällt jedoch auf, dass die OHT-Patienten ohne Bluthochdruck annähernd gleiche Mittelwerte der OPA haben wie POWG/COWG oder PEX-Patienten. Dagegen ist bei den OHT-Patienten mit Bluthochdruck die Tendenz einer erhöhten OPA gegenüber den anderen Glaukumpatienten noch ausgeprägter (siehe Abbildung 21 und 22). Damit besitzen die OHT-Patienten mit Bluthochdruck die höchsten OPA Werte.

Weiterhin wurden bei den Glaukumpatienten die gemessenen Augendruckwerte der Applanationstonometrie nach Goldmann(GAT) und der dynamischen Konturtonometrie (DCT) miteinander verglichen und untersucht, ob bei starken Messunterschieden die Hornhautdicke maßgeblich ist. Beim Applanationstonometer nach Goldmann (GAT) und dem dynamische Konturtonometer (DCT) sind die Augendruckwerte stark und statistisch signifikant korreliert. Es gibt eine Messdifferenz DCT/GAT von 2,13 mm Hg, also eine systematische Überschätzung des DCTs, die auch in diversen Studien beschrieben wird (Medeiros FA, Kniestedt C 05). Es gibt eine mittlere Korrelation nach Pearson ($r= 0,301$) zwischen der Hornhautdicke und dem GAT, die jedoch nicht statistisch signifikant ist. Bei den Messungen des DCT gibt es keine Korrelationen zur Hornhautdicke. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson befindet sich jedoch nahe am Schwellenwert $r= 0,3$, ab dem eine mittlere Korrelation vorliegt. Der Messabstand zwischen DCT und GAT ist immer derselbe und deshalb nicht von der Hornhautdicke abhängig.

An diesem Punkt zeigen andere Studien etwas deutlichere Unterschiede zwischen den beiden Messmethoden. Bei diesen Studien kommt es bei großer Hornhautdicke zu Abweichungen der GAT-Messung (Kniestedt C 05, Kass MA , Gordon MO, Palmberg P). Wie in unserer Studie konnten auch Barleon et al. keinen signifikanten Einfluss der Hornhautdicke auf beide Messmethoden nachweisen (Barleon L).

Es gibt keinen statistisch signifikanten Bezug zwischen der OPA und dem Blutdruck, oder zwischen der OPA und dem Alter bei den Glaukumpatienten (Im Gegensatz zum Vergleich zwischen der OPA und dem Alter bei allen Patienten- s.u.). Zu diesem Ergebnis kamen auch andere Studien (Pourjavan S, Schmidt KG, Grieshaber MC).

2 Vergleiche zwischen Normalpatienten und Glaukmpatienten

Die Hauptfrage dieser Studie ist: Kann die OPA eine Aussage treffen in der Diagnostik Glaukom versus gesund?

Die OPA ist bei den Glaukmpatienten signifikant höher, als bei den Normalpatienten mit einer Differenz von 0,94 mm Hg (Glaukmpatienten: mean **3,52 mm Hg** $\pm 1,31$; Normalpatienten: mean **2,58 mm Hg** $\pm 0,98$). Damit wäre die OPA vielleicht als diagnostischer Wert zu gebrauchen, ein praktischer Arzt könnte jedoch keine Risikoabschätzung einzelner Patienten mit der OPA treffen, da eine starke Streuung der einzelnen OPA-Werte vorliegt (siehe Abbildung 25: >65 Jahre vor allem Glaukmpatienten und <65 Jahre vor allem Normalpatienten).

Widersprüchlich zu unserem Ergebnis ist die Studie von Stalmans et al. in der die gesunde Kontrollgruppe die höhere OPA besitzt. Es wurden 19 COWG, 28 NDG und 22 Gesunde untersucht, wobei die Gruppe mit dem seltenen Niederdruckglaukom, das eine Sonderform darstellt, sehr groß ist (Stalmans I). Auch in einer Studie von Romppainen et al. wurde kein Unterschied der OPA zwischen gesunden und kranken Augen gefunden. In dieser Studie sind keine auf beiden Augen gesunde Patienten, denn Romppainen et al. untersuchte 67 gesunde Augen und 374 kranke Augen an 222 Glaukmpatienten (Romppainen T). In weiteren Studien wurde mit dem DCT die OPA nur an gesunden Probanden untersucht, die OPA lag bei 3 mm Hg, was zwischen den Werten unserer Vergleichsgruppen liegt (Kaufmann C 06, Hoffmann EM).

Es müssen also noch weitere Vergleiche zwischen möglichst vielen gesunden Probanden und Glaukmpatienten angestellt werden, um möglicherweise die OPA als diagnostischen Faktor nutzen zu können.

Da die OPA aus einer Summe von Faktoren, wie dem choroidalen Blutfluss des Auges, dem Puls der vorgeschalteten Gefäße, der Gefäßsteifigkeit (Arteriosklerose, Alter?), dem Augendruck und der Steifigkeit der Sklera entsteht, liegt die Überlegung nahe, dass ein *erhöhter Blutdruck zu einer erhöhten OPA* führt. In unserem Ergebnis ist die OPA nicht signifikant höher bei steigendem Blutdruck. Es lässt sich lediglich ein geringer Trend im Diagramm erkennen (siehe Abbildung 27).

Da in unserer Studie die jüngeren Normalpatienten den höheren Blutdruck besitzen, vermuten wir, dass die Gefäße der Patienten noch elastisch sind (noch keine Arteriosklerose vorhanden) und so die Windkesselfunktion den hohen Blutdruck abfedert. Dass nicht allein der hohe Blutdruck, sondern eine große Blutdruckamplitude eine Rolle spielt vermutet McKee et al. in einem case report, bei dem der Patient einen Blutdruck von 285/60 und eine OPA von 9 mm Hg hat (McKee HDR; siehe auch höheres Alter- höhere OPA). Auch andere Studien können keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der OPA und dem Blutdruck der Patienten nachweisen, was in der Arbeit von Schmidt et al. auf die Autoregulation der choroidalen Gefäße zurückgeführt wird (Schmidt KG, Pourjavan S, Grieshaber MC).

Fazit: Bei elastischen Gefäßen hat der Blutdruck nur einen geringen Einfluss auf die OPA

Auch ein *höheres Alter müsste zu einer erhöhten OPA* führen, denn die Gefäße und die Sklera werden steifer, wodurch die Blutdruckamplitude steigt. Dies zeigt sich sehr deutlich (siehe Abbildung 25), wobei die Werte stark gestreut sind.

Dass eine große Blutdruckamplitude eine Rolle spielt, die vor allem im Alter vorkommt, vermutet auch McKee et al. in einem case report, bei dem die OPA mit 9 mm Hg außergewöhnlich hoch war und klinisch eine große Blutdruckamplitude (keine Windkesselfunktion) mit Aorteninsuffizienz gefunden wurde (McKee HDR). Studien mit wenigen Probanden finden vermutlich wegen der starken Streuungen der OPA-Werte keinen Zusammenhang zwischen Alter und OPA (Pourjavan S).

Weiterhin erwarten wir, dass ein *erhöhter Augendruck zu einer erhöhten OPA* führt, da der choroidale Schwamm durch den hohen Augendruck ausgepresst wird, wodurch der Druckunterschied zwischen Systole und Diastole im Auge (= OPA) relativ höher wird. Auch die Sklera ist durch einen hohen Augendruck gespannter, wodurch die Blutdruckamplitude weniger elastisch abgefedert wird und sich die OPA erhöht. Dies wird in dieser Studie mit einer sehr starken Abhängigkeit der OPA vom Augendruck bestätigt (siehe Abbildung 28). Denn die Glaukompatienten haben einen signifikant höheren Augendruck, der mit 2,16 mm Hg mehr, als bei den Normalpatienten auf 18,9 mm Hg \pm 5,0 immer noch im Normalbereich liegt, wahrscheinlich durch die gute Einstellung mit augendrucksenkenden Medikamenten.

Auch in zahlreichen weiteren Studien ist bei einem erhöhten Augendruck eine erhöhte OPA zu finden (Stalmans I, Romppainen T, Kniestedt C 06). Dieser Zusammenhang liegt vermutlich in der durch den hohen Augendruck erhöhten Steifigkeit der Sklera, die wiederum zu einer Erhöhung der OPA führt (Saha S, Dastiridou AI). Dabei kommen Knecht et al. sogar zu dem Ergebnis, dass wegen der starken Abhängigkeit von OPA und Augendruck diese Werte immer zusammen betrachtet werden müssen, da beide nach einer Glaskörperinjektion stark angestiegen waren (Knecht PB).

Um unser Ergebnis zu relativieren, sortieren wir die Patienten nach den Konfoundern (=abhängige Variablen) Alter und Bluthochdruck, denn die OPA ist mit dem Alter statistisch signifikant korreliert. Außerdem steigen auch die Blutdruckparameter und der Augendruck im Alter an, was zu einer erhöhten OPA führen kann (siehe oben).

Altersangleich

Die Glaukompatienten sind wesentlich älter (GP/ NP= 67 versus 47 Jahre), was sich zum Beispiel in der Vergrößerung der Blutdruckamplitude durch einen statistisch signifikant geringeren diastolischen Blutdruck bemerkbar macht. Um bei 20 Jahren Altersunterschied zwischen Glaukom- und Normalpatienten einen Effekt auf die OPA durch unterschiedliches Alter zu erkennen, werden nun Glaukompatienten mit einem Alter unter 67 Jahren und Normalpatienten mit einem Alter über 47 verwendet, was etwa der Hälfte der Patientenkollektive entspricht (23 Glaukompatienten und 169 Normalpatienten). Nach dieser Auswahl beträgt der Altersunterschied nur noch 5 Jahre.

Als Ergebnis ist die OPA immer noch signifikant unterschiedlich, mit einer etwas geringeren mittleren Differenz zwischen Glaukom- und Normalpatienten.

Überraschenderweise ist der RR syst. und der MAP (=mean arterial pressure, berechnet sich aus $MAP = (2 * diast. + syst.) / 3$) bei den Normalpatienten wesentlich höher. Möglicherweise ist der RR syst. bei den Glaukompatienten deshalb wesentlich niedriger, weil sie durch ihren regelmäßigen Gang zum Arzt (Augen- oder Hausarzt) besser betreut sind und mit ihrem Blutdruck eingestellt werden. Der RR diast. ist immer noch signifikant unterschiedlich, wahrscheinlich durch den mittleren Unterschied von 5 Jahren, der zwischen den Glaukom- und Normalpatienten besteht.

Der Augendruckunterschied ist gerade nicht mehr signifikant unterschiedlich, wahrscheinlich weil er bei den Glaukompatienten gut eingestellt ist. Die mittlere Differenz ist nur minimal geringer, als beim Gesamtvergleich aller Patienten. Wir befinden uns sehr nahe an der Signifikanzgrenze.

Möglichst gesunde Patienten:

Um den Einfluss des systemischen Blutdrucks auf die OPA besser abgrenzen zu können, werden Glaukompatienten, die keine anderen Erkrankungen haben, oder mit internistischen Erkrankungen ausser Bluthochdruck zusammengefasst zu „möglichst gesunde Patienten“. Bei den Normalpatienten werden die Patienten in gesund beziehungsweise krank mit BHD und/ oder andere Erkrankungen eingeteilt. Es gibt 29 Glaukompatienten und 214 Normalpatienten, die „möglichst gesund“ sind.

Die OPA ist immer noch signifikant unterschiedlich mit einer etwas geringeren mittleren Differenz zwischen Glaukom- und Normalpatienten, als im Gesamtvergleich.

Auch hier haben die jüngeren Normalpatienten den höheren Blutdruck und der MAP und der RR Diff. sind zwischen den Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich. Bei den Glaukompatienten ist der RR syst. möglicherweise deshalb wesentlich niedriger, weil sie durch ihren regelmäßigen Gang zum Arzt (Augen oder Hausarzt) ein höheres Gesundheitsbewusstsein haben und sich mehr bewegen (auch um einem Bluthochdruck zu vermeiden). Diese Patienten sind vorwiegend Rentner mit viel Freizeit. Die Normalpatienten haben dagegen einen sitzenden Beruf (am Computer) und weniger Freizeit.

Der Augendruckunterschied ist gerade nicht mehr signifikant, die mittlere Differenz ist fast noch dieselbe, wie im Gesamtvergleich aller Patienten.

Patienten mit Bluthochdruck:

Es gibt 20 Glaukompatienten und 146 Normalpatienten mit Bluthochdruck. Bei den Normalpatienten haben die Probanden Bluthochdruck und/ oder andere Erkrankungen.

Die OPA ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten mit Bluthochdruck signifikant unterschiedlich. *Hier ist die mittlere Differenz am größten, was die Vermutung bestätigt, dass die OPA durch ein höheres Alter und Bluthochdruck erhöht wird, beziehungsweise von diesen Konfoundern abhängig ist.*

Ein Zusammenhang zwischen der OPA und dem Blutdruck der Patienten ist in anderen Studien nicht gefunden worden (Pourjavan S, Schmidt KG, Grieshaber MC). Jedoch könnte eine Aufweitung der Pulsamplitude, oder eine fehlende Blutdrucksenkung in der Nacht eine Rolle spielen (McKee HDR, Karadag R). Choi et al. stellten in ihrer Arbeit fest, dass es keine Unterschiede der OPA bei verschiedenen kardiovaskulären Risikogruppen oder unterschiedlichem Blutdruck gibt und so die Nutzung der OPA als hämodynamischer und diagnostischer Faktor eher begrenzt ist (Choi J).

Die Blutdruckwerte sind *nicht aussagekräftig*, weil im Normalpatientenkollektiv „mit Bluthochdruck“ auch Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen hinzugefügt wurden, dagegen sind bei den Glaukompatienten tatsächlich nur Patienten mit Bluthochdruck im Kollektiv „mit Bluthochdruck“. Dadurch ist der *RR syst. und diast. der Normalpatienten wahrscheinlich relativ zu niedrig, und auch der MAP und RR Diff. nicht aussagekräftig*.

Der Augendruck ist im Vergleich Glaukom- und Normalpatienten mit Bluthochdruck signifikant unterschiedlich.

Altersangleich und möglichst gesunde Patienten:

Es sind 16 Glaukompatienten und 90 Normalpatienten ähnlich alt und „möglichst gesund“.

Die OPA ist im Vergleich Glaukom mit Normalpatienten bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten signifikant unterschiedlich. Die mittlere Differenz beträgt 0,59 mm Hg und ist damit die geringste Differenz, aber immer noch statistisch signifikant.

Die vorliegende kleinste mittlere Differenz der OPA bei dieser Patientenauswahl bestätigt unsere Vermutungen, dass die OPA durch ein höheres Alter und einen Bluthochdruck erhöht wird beziehungsweise von diesen Konfoundern abhängig ist, was bereits auch der Vergleich der Patientenauswahl „mit Bluthochdruck“ erkennen ließ. Obwohl unsere Vergleichsgruppen hier am ähnlichsten sind, besteht weiterhin ein signifikanter Unterschied der OPA zwischen Glaukom- und Normalpatienten.

Auch alle weiteren Vergleiche mit dieser Patientenauswahl sind signifikant unterschiedlich. Es stehen gesunde Normalpatienten im Vergleich zu (internistisch gesunden) Glaukompatienten und damit sind die Vergleichsgruppen sehr ähnlich.

Die Normalpatienten haben unerwarteterweise immer noch die höheren Blutdruckwerte (Glaukompatienten: mean 119,4 mm Hg; Normalpatienten: mean 138,5 mm Hg), wie auch bei den Vergleichen „bei ähnlichem Alter“ beziehungsweise „möglichst gesund“. Bei den Glaukompatienten sind die Blutdruckwerte möglicherweise deshalb wesentlich niedriger, weil sie durch ihren regelmäßigen Gang zum Arzt (Augen- oder Hausarzt) ein höheres Gesundheitsbewusstsein haben und sich mehr bewegen (auch um einem Bluthochdruck zu vermeiden). Die Normalpatienten haben dagegen einen sitzenden Beruf (am Computer).

Bei dem weiterhin niedrigen Blutdruck der Glaukompatienten, in diesen sehr ähnlichen Vergleichsgruppen, besteht zusätzlich der Verdacht, dass sich *die blutdrucksenkende Augentropfenmedikation der Glaukompatienten auch systemisch blutdrucksenkend auswirkt* (Urtti A).

Der Augendruck ist signifikant unterschiedlich. Die mittlere Differenz ist hier am größten, trotz antiglaukomatöser Therapie der Glaukompatienten.

Altersangleich und Bluthochdruck:

Nur 7 Glaukompatienten und 78 Normalpatienten sind ähnlich alt und leiden an Bluthochdruck.

Die OPA ist mit dieser Patientenauswahl, im Gegensatz zu allen anderen Vergleichen, *nicht* signifikant unterschiedlich. Die mittlere Differenz beträgt 0,95 mm Hg und ist damit genauso groß, wie im Gesamtvergleich (Glaukompatienten: mean 3,60 mm Hg \pm 1,83; Normalpatienten: mean 2,65 mm Hg \pm 0,96). Doch diesmal erfolgt die Berechnung des T-Tests nach *ungleichen Varianzen* (es liegt eine hohe Standardabweichung vor) und so ist der p-Wert nicht mehr signifikant unterschiedlich, obwohl die mittlere Differenz noch dieselbe ist. Die Standardabweichung ist hier am größten, da eine niedrige Patientenzahl von 7 Glaukompatienten und ca. 80 Normalpatienten vorliegt. Sind die Varianzen, wie in diesem Fall, nicht gleich, dann ist es schwerer einen signifikanten Unterschied nachzuweisen. *Deshalb ist dieser Wert nur bedingt aussagekräftig, da die Vergleichsgruppen zu klein sind.*

Es sind bei dieser Patientenauswahl alle Vergleiche nicht signifikant unterschiedlich. Es sind alle Patienten internistisch krank (die Normalpatienten mit Bluthochdruck oder anderen internistischen Erkrankungen und die Glaukompatienten mit Bluthochdruck).

Auch hier muss wieder die Auswahl des Normalpatientenkollektivs bedacht werden. Denn bei den Normalpatienten wurden im Kollektiv „mit Bluthochdruck“ auch Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen ohne Bluthochdruck hinzugefügt. Dadurch könnte der RR syst. und diast. der Normalpatienten relativ zu niedrig sein, wodurch kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden kann.

V Zusammenfassung

Ziel: In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob die okuläre Pulsamplitude (OPA) eine Aussage treffen kann, in der Diagnostik Glaukom versus gesund. Die OPA wurde auch auf einen zusätzlichen diagnostischen Wert bei den unterschiedlichen Glaukomformen untersucht, da es Hinweise für Unterschiede der Glaukomformen gibt.

Weiterhin wurden bei den Glaukompatienten die gemessenen Augendruckwerte der Applanationstonometrie nach Goldmann (GAT) und der dynamischen Konturtonometrie (DCT) miteinander verglichen und untersucht, ob bei starken Messunterschieden die Hornhautdicke maßgeblich ist.

Methode: Es wurden 52 Glaukompatienten und 400 Normalpatienten (Firmenangestellte) am linken Auge untersucht, da kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Augen bestand. Um das Ergebnis zu relativieren, wurden die Patienten in Vergleichsgruppen nach den Konfoundern (=abhängige Variablen) Alter und Bluthochdruck unterteilt, denn die Glaukompatienten sind mit durchschnittlich 67 Jahren wesentlich älter, als die Angestellten mit 47 Jahren.

Ergebnisse: Im Vergleich Glaukompatienten und Normalpatienten ist die OPA bei den Glaukompatienten signifikant größer, als bei den Normalpatienten mit einer Differenz von 0,94 mm Hg (Glaukompatienten: mean 3,52 mm Hg \pm 1,31; Normalpatienten: mean 2,58 mm Hg \pm 0,98).

Beim Vergleich der OPA der Diagnosen POWG/COWG, PEX und OHT liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. Es ist jedoch, wie auch schon in anderen Studien, eine Tendenz einer erhöhten OPA bei okulärem Hochdruck (OHT) zu erkennen. Bei einer mittleren okulären Pulsamplitude der Glaukompatienten von 3,60 mm Hg ist die OPA der OHT-Patienten mit 4,00 mm Hg etwas höher. Die OHT-Patienten mit zusätzlichem systemischem Bluthochdruck besitzen die höchsten OPA-Werte.

Beim Applanationstonometer nach Goldmann (GAT) und dem dynamische Konturtonometer (DCT) sind die Augendruckwerte stark und statistisch signifikant korreliert. Es gibt eine Messdifferenz DCT/GAT von 2,13 mm Hg, also eine systematische Überschätzung des DCTs. Weiterhin besteht zwischen der Hornhautdicke und dem GAT eine mittlere Korrelation nach Pearson ($r= 0,301$), die im Gegensatz zu anderen Studien nicht statistisch signifikant ist. Bei den Messungen des DCT gibt es keine Korrelationen zur Hornhautdicke. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson befindet sich jedoch nahe am Schwellenwert $r= 0,3$, ab dem eine mittlere Korrelation vorliegt. Der Messabstand zwischen DCT und GAT ist immer derselbe und deshalb nicht von der Hornhautdicke abhängig.

Die Unterteilung der Patienten nach den Konfoundern (=abhängige Variablen) systemischer Bluthochdruck und Alter konnte den Unterschied der OPA zwischen Glaukom- und Normalpatienten weiter bestätigen. Die größte mittlere Differenz der OPA zwischen Glaukom- und Normalpatienten findet sich beim Vergleich der Patienten mit Bluthochdruck, und die geringste mittlere Differenz findet sich beim Vergleich der Patienten mit ähnlichem Alter und „möglichst gesund“, bei dem immer noch ein statistisch signifikanter Unterschied besteht (Abbildungen 35-38). Dabei ist der Einfluss des Bluthochdrucks nicht eindeutig, denn

es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der OPA und dem Blutdruck. Ein Trend für eine erhöhte OPA bei steigendem Blutdruck lässt sich erkennen (siehe Abbildung 27). Es muss beachtet werden, dass in dieser Arbeit die jüngeren Normalpatienten einen höheren Blutdruck als die Glaukompatienten besitzen.

Die OPA ist stark vom Augendruck abhängig (siehe Abbildung 28).

Und es zeigt sich, dass ein *hohes Alter zu einer erhöhten OPA* führt. Es liegt jedoch eine breite Streuung vor (siehe Abbildung 25).

Zusammenfassung: Die okuläre Pulsamplitude (OPA) ist bei den Glaukompatienten signifikant größer als bei Normalpatienten. In der Diagnostik Glaukom versus gesund hätte ein praktischer Arzt jedoch Schwierigkeiten eine Risikoabschätzung für die Entstehung eines Glaukoms mit der OPA zu treffen, da eine starke Streuung der OPA-Werte vorliegt. Bei Stratifizierung in die Unterformen primäres Offenwinkelglaukom, Pseudoexfoliationsglaukom und okuläre Hypertension (OHT) ist eine nicht signifikante Tendenz einer erhöhten OPA bei OHT zu erkennen. Möglicherweise könnte die OPA als ergänzendes Kriterium zu funktionellen und morphologischen Untersuchungen wertvoll sein. Es müssen also noch weitere Vergleiche zwischen möglichst vielen gesunden Probanden und Glaukompatienten angestellt werden um möglicherweise die OPA als diagnostischen Faktor nutzen zu können.

Zwischen der OPA und dem Blutdruck gibt es keinen signifikanten Zusammenhang, jedoch lässt sich ein Trend für eine erhöhte OPA bei steigendem Blutdruck erkennen (siehe Abbildung 27). Da in unserer Studie die jüngeren Normalpatienten den höheren Blutdruck besitzen, vermuten wir, dass die Gefäße der Patienten noch elastisch sind (noch keine Arteriosklerose vorhanden), und so die Windkesselfunktion der Blutgefäße den hohen Blutdruck abfedert. Fazit: Bei elastischen Gefäßen hat der Blutdruck nur einen geringen Einfluss auf die OPA.

Weiterhin können wir mit dieser Arbeit nachweisen, dass ein erhöhtes Alter zu einer erhöhten OPA führt. Maßgeblich dafür ist vermutlich die Vergrößerung der Blutdruckamplitude, denn die Gefäße und die Sklera werden im Alter steifer.

VI Anhang

1 **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1	schematischer Schnitt durch den Augapfel.....	3
Abb. 2	Das dynamische Konturtonometer PASCAL.....	9
Abb. 3	Die Doktorandin bei der Augendruckmessung mit dem DCT PASCAL.....	9
Abb. 4	Glaukomatöse Exkavation der Papille vor allem am unteren Pol.....	11
Abb. 5	Gesichtsfeldausfälle bei Glaukom (spätes Stadium mit Sektorskotom).....	12
Abb. 6, 7	Altersverteilung Glaukom und Normalpatienten.....	15
Abb. 8	Augendruck rechtes und linkes Auge im Vergleich bei GAT (Gold) und DCT (Pascal)	18
Abb. 9	Häufigkeiten der Diagnosen.....	19
Abb. 10	Häufigkeiten der Glaukompatienten.....	19
Abb. 11, 12	Häufigkeiten Glaukom und Normalpatienten.....	21
Abb. 13	Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich des Augendrucks GAT und DCT	23
Abb. 14	Bland-Altman-Plot der Differenz DCT- GAT.....	24
Abb. 15	Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich des Augendrucks des GAT und der Hornhautdicke.....	24
Abb. 16	Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich des Augendrucks des DCT und der Hornhautdicke.....	25
Abb. 17	Korrelationsgerade und Streuung beim Vergleich Augendruckdifferenz DCT/GAT und Hornhautdicke.....	26
Abb. 18	Häufigkeiten der Diagnosen der Glaukompatienten.....	27
Abb. 19	Means und Standartabweichungen nach Diagnosen.....	27
Abb. 20	Boxplots der OPA der Diagnosen.....	28
Abb. 21, 22	Boxplots der OPA der Diagnosen von Patienten ohne/ mit Bluthochdruck.....	29

Abb. 23 Mittelwertevergleich zwischen Frauen und Männern.....	30
Abb. 24 Gesamtvergleich Glaukom und Normalpatienten.....	31
Abb. 25- 28 Die OPA in Abhängigkeit vom Alter/ dem MAP/ RR syst./ und dem Augendruck.....	32-33
Abb. 29 Vergleich bei ähnlichem Alter.....	34
Abb. 30 Vergleich von möglichst gesunden Patienten.....	35
Abb. 31 Vergleich von Patienten mit Bluthochdruck.....	37
Abb. 32 Vergleich bei ähnlichem Alter und möglichst gesunden Patienten.....	38
Abb. 33 Vergleich bei ähnlichem Alter und mit Bluthochdruck.....	39
Abb. 34 Gesamtübersicht aller Vergleiche mit mittleren Differenzen (= Unterschied zwischen Mittelwert Glaukom- und Mittelwert Normalpatienten).....	41
Abb. 35- 38 Boxplots der OPA im Vergleich Glaukompatienten und Normalpatienten.....	42

2 Literaturverzeichnis

1. Aykan U, Erdurmus M, Yimaz B, Bilge AH: Intraocular pressure and ocular pulse amplitude variations during the Valsalva maneuver. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010. 248:1183-1186
2. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, Pfeiffer N, Grus FH: Comparison of dynamic contour tonometry and goldman applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *Am J Ophthalmol.* 2006. 142:583-590
3. Boehm AG, Weber A, Pillunat LE, Koch R, Spoerl E: Dynamic contour tonometry in comparison to intracameral IOP measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008. 49:2472-2477
4. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A: Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000. 107:1287-1293
5. Choi J, Lee J, Park SB, Lee KS, Sung KR, Kook MS: Factors effecting ocular pulse amplitude in eyes with open angle glaucoma and glaucoma-suspect eyes. *Acta Ophthalmol.* 2010. Jun
6. Dastiridou AI, Ginis HS, De Brouwere D, Tsilimbaris MK, Pallikaris IG: Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009. 50:5718-5722
7. Fechtner RD, Singh K: Maximal glaucoma therapy. *J Glaucoma.* 2001. 10:S73-S75
8. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA: The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002. 120:714-20, discussion 829-30
9. Grieshaber MC, Katamay R, Gugleta K, Kochkorov A, Flammer J, Orgül S: Relationship between ocular pulse amplitude and systemic blood pressure measurements. *Acta Ophthalmol.* 2009. 87:329-334
10. Harris A, Ishii Y, Chung HS, Jonescu-Cuypers CP, McCranor LJ, Kagemann L, Garzosi HJ: Blood flow per unit retinal nerve fiber tissue volume is lower in the human inferior retina. *Br J Ophthalmol.* 2003. 87:184-188
11. Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N: Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmol.* 2004. 4:4
12. Jay JL, Murdoch JR: The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1993. 77:176-178

13. Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YCA: Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma*. 2005. 14:344-350
14. Karadag R, Keskin UC, Kokter A, Selcoki Y, Hepser F, Kanbay M: Ocular pulse amplitude and retrobulbar blood flow change in dipper and non-dipper individuals. *Eye (Lond)*. 2011. Mar
15. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Gordon MO: The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002. 120:701-13, discussion 829-30
16. Kaufmann C, Bachmann LK, Thiel MA: Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004. 45:3118-3121
17. Kaufmann C, Bachmann LK, Robert YC, Thiel MA: Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol*. 2006. 124:1104-1108
18. Knecht PB, Bosch MM, Michels S, Mannhardt S, Schmid U, Bosch MA, Menke MN: The ocular pulse amplitude at different intraocular pressure: a prospective study. *Acta Ophthalmol*. 2011. Mar
19. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Bostrom A, Nee M, Stamper RL: Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachymetry. *Arch Ophthalmol*. 2005. 123:1532-1537
20. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Nee M, Bostrom A, Stürmer J, Stamper RL: Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma*. 2006. 15:91-97
21. Kniestedt C, Nee M, Stamper RL: Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. *Arch Ophthalmol*. 2004. 122:1287-1293
22. Krumpaszky HG, Klaus V: (Cause of blindness in Bavaria. Evaluation of a representative sample from blindness compensation records of Upper Bavaria). *Klin. Monatsblatt Augenheilkunde*. 1992. 200:142-146
23. Leitlinien DOG und BVA: Leitlinien Nr. 15 a-c Oktober 2006 der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes für Augenärzte
24. McKee HDR, Saldana M, Ahad MA: Increased ocular pulse amplitude revealing aortic regurgitation. *Arch J Ophthalmol*. 2004. 138:503

25. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN: Comparison of dynamic contour tonometry and goldmann applanation tonometry in African American subjects. *Ophthalmology*. 2007. 114:658-665
26. Mittag TW, Serle J, Schumer R, Brodie S, Stegman D, Schmidt KG, Taniguchi T, Rho SH, Podos S: Studies of the ocular pulse in primates. *Surv Ophthalmology*. 1994. 38 Suppl:S183-S190
27. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR: Five year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology*. 2002. 109:1047-1051
28. Palmberg P: Answers from the ocular hypertension treatment study. *Arch. Ophthalmol*. 2002. 120:829-830
29. Pillunat LE, Lang GK, Harris A: The visual response to increased ocular blood flow in normal pressure glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994. 38 Suppl:S139-47, discussion S147-8
30. Pourjavan S, Boelle PY, Detry-Morel M, DePotter P: Physiological diurnal variability and characteristics of the ocular pulse amplitude (OPA) with the dynamic contour tonometry (DCT-Pascal). *Int Ophthalmol*. 2007. 27:357-360
31. PPP der American Academy of Ophthalmology: Preferred Practice Pattern Guidelines of Primary angle closure 2010
32. Punjabi OS, Ho HKV, Kniestedt C, Bostrom G, Stamper RL, Lin SC: Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. *Curr Eye Res*. 2006. 31:851-862
33. Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*. 1996. 80:389-393
34. Romppainen T, Kniestedt C, Bachmann LM, Stürmer J: (Ocular pulse amplitude: a new biometrical parameter for the diagnose of glaucoma?). *Ophthalmologie*. 2007. 104:230-235
35. Schmidt KG, Rückmann A, Klingmüller V, Becker R, Pillunat LE, Mittag TW: (Ocular pulse amplitude during manipulation of systemic perfusion parameters). *Klin Monatsblatt Augenheilkunde*. 1998. 213:241-244
36. Schwenn O, Troost R, Vogel A, Grus F, Beck S, Pfeiffer N: Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2002. 86:981-984
37. Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S, Cunliffe I: Ocular response analyser to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008. 36:508-513

38. Stalmans I, Harris A, Vanbellinghen V, Zeyen T, Siesky B: Ocular pulse amplitude in normal tension and primary open angle glaucoma. J Glaucoma. 2008. 17:403-407
39. Tavares IM, Medeiros FA, Weinreb RN: Inconsistency of published definition of ocular hypertension. J Glaucoma. 2006. 15:529-533
40. Tuck MW, Crick RP: The age distribution of primary open angle glaucoma. Ophthalmic Epidemiologie. 1998. 5:173-183
41. Urtti A: Delivery of antiglaucoma drugs: Ocular vs systemic absorption. J Ocul Pharmacol. 1994. 10:349-357
42. Weinreb RN: Lowering intraocular pressure to minimize glaucoma damage. J Glaucoma. 2001. 10:S76-S77
43. Weinreb RN: Ocular blood flow in glaucoma. Can J Ophthalmol. 2008. 43:281-283

3 Abbildungsquellen

Abb. 1, 4 und 5 Grehn F (1998) Augenheilkunde. 27.Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York

Abb. 2 Bildmaterial der Firma Technomed

4 Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt:

-Prof. Dr. med. habil. Ines Lanzl für die Ermöglichung meiner Messungen und der guten und freundlichen Betreuung.

-Priv. Doz. Dr. med A. Wegener und allen Assistenzärzten der Glaukomabteilung, die mich bei meinen Messungen unterstützt haben und meine Fragen ausführlich beantworten konnten.

-Statistikerin Frau Kriener vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München für die wiederholte kompetente Beratung in der statistischen Bearbeitung der Daten.

-Herrn Dipl. Ing. K. Kotliar für die Technische Unterstützung.

-Den Damen der Glaukomabteilung der Technischen Universität München am Klinikum Rechts der Isar die mich in die Augendruckmessung einführten und mich bei meiner Arbeit tatkräftig unterstützten.

-Den Probanden für ihre Teilnahme.

-Herrn Gläser von der Firma Technomed für die Programminstallation der Datenauswertung und das Informationsmaterial.

-Meinem Ehemann David Sailer für die tatkräftige Unterstützung bei Fragen bei der Textverarbeitung oder der Literaturrecherche.

-Der Stipendiatin J. Whitcomb für die Erstellung einer Posterpräsentation der Ergebnisse

5 Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BHD	Bluthochdruck
BVA	Berufsverband der Augenärzte
CCT	central corneal thickness (Pachy/ Hornhautdicke)
CDR	cup-to-disc ratio (Sehnervengröße)
COWG	chronisches Offenwinkelglaukom (=POWG)
DCT	dynamisches Konturtonometer
DOG	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft
dpt	Dioptrien
GAT	Goldmann Applanationstonometrie
GP	Glaukompatienten
HRT	Heidelberger-Retino-Tomograph
HSV	Herpes simplex Virus
IOP	intraocular pressure/ Augendruck
LA	linkes Auge
MAP	mean arterial pressure $((2 * \text{diast.} + \text{syst.}) / 3)$
min	Minute
mm	Millimeter
µm	Mikrometer

mm ³	Kubikmillimeter
mm Hg	Millimeter Wassersäule (Druckeinheit)
N	Anzahl
NDG	Normaldruckglaukom
NP	Normalpatienten
OHT	okulärer Hochdruck
OPA	okuläre Pulsamplitude
p	p-Wert nach Spearman
PEX	Pseudoexfoliationsglaukom
POWG	primäres Offenwinkelglaukom (=COWG)
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
RA	rechtes Auge
RR diast.	diastolischer Blutdruck
RR diff.	Blutdruckdifferenz (RR syst. – RR diast.)
RR syst.	systolischer Blutdruck
SD	standard deviation/ Standartabweichung
TET	Trabekulektomie/ Filtrationsoperation
YAG-Laser	Yttrium-Aluminium-Granat-Laser
X ²	Kruskal-Wallis-Test