

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Klinik für Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes

**Darstellung messtechnisch bedingter Unterschiede
zwischen Scanning Laser Tomographie und Scanning
Laser Polarimetrie**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Marcus Keienburg
aus Mülheim an der Ruhr

2006

Dekan: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Karl-Heinz Jöckel

1.Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Klaus-Peter Steuhl

2.Gutachter: Prof. Dr. med. Arnd Heiligenhaus

Tag der mündlichen Prüfung: 14. September 2006

für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Anatomische und physiologische Grundlagen

Anatomie der Netzhaut	6
Mikroskopische Anatomie der Netzhaut	7
Die Papille und die parapapillären Strukturen	10
Nervus opticus	11
Physiologische Grundlagen	12

1.2. Glaukom

Grundlagen	13
primäres Offenwinkelglaukom (Glaucoma chronicum simplex; POWG)	14
Normaldruckglaukom	14
Okuläre Hypertension	15
Sekundäres Offenwinkelglaukom	15
Primäres Winkelblockglaukom	16
Sekundäres Winkelblockglaukom	17
Kongentitale und kindliche Glaukom	17

1.3. Standarduntersuchungen in der Glaukomdiagnostik

Tonometrie	18
Gonioskopie	19
Perimetrie	19
Ophthalmoskopische Beurteilung der Papille	20
Ophthalmoskopische Beurteilung der Nervenfaserschicht	21

2. Hintergrund – Fragestellung

22

3. Methodik

Probanden	24
Scanning Laser Polarimetrie	27
Scanning Laser Tomographie	29
Perimetrie	30
Der Vergleich	31
Statistische Auswertungen	33
Beispiele	34

4. Ergebnisse	
4.1. Rohwertkurven – Qualitative Beschreibung	
Gruppe YN (junge Normalprobanden)	37
Gruppe ON (alte Normalprobanden)	39
Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)	41
Gruppe OAGB	43
Gruppe OAGA	45
4.2. Normierte Kurven; Vergleich der Höhenwerte	
Gruppe YN (junge Normalprobanden)	47
Gruppe ON (alte Normalprobanden)	49
Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)	51
Gruppe OAGB	53
Gruppe OAGA	55
4.3. Weitere Auswertungen	
Vergleich von SLT und SLP im Bereich des superioren Quadranten	57
Unterschied zwischen SLT und SLP als Faktor	60
Korrelationen	62
5. Diskussion	63
6. Zusammenfassung	66
7. Literaturverzeichnis	67
8. Abkürzungsverzeichnis	76
9. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	77
10. Danksagungen	78
11. Lebenslauf	79

1. Einleitung

1.1. Anatomische und physiologische Grundlagen

Anatomie der Netzhaut

Die Netzhaut (Retina) kleidet den Augapfel von innen aus. Sie besteht aus einem lichtempfindlichen und einem lichtunempfindlichen Teil. Die Trennlinie zwischen den beiden Teilen bildet die Ora serrata. Embryologisch entsteht die Retina vollständig aus den sich in der dritten Embryonalwoche beiderseits entwickelnden Augenbläschen. Es handelt sich somit um neuroektodermales Gewebe (Trepel, 1999/Sadler, 1998). Die Retina ist aus verschiedenen Schichten aufgebaut. Diese Schichten variieren in ihrer Schichtdicke, daraus resultiert das auch die Retina in ihrer Dicke schwankt. Sie ist zwischen 0,1 bis 0,5 mm dick (Ogden et al., 1994).

Im Bereich der optischen Achse unterscheidet man aus anatomischer Sicht die Area centralis (Macula) und die Fovea.

Die Area centralis liegt um die Fovea herum. Sie hat einen Durchmesser von 6 mm und beginnt nasal der Fovea in der Nähe des Sehnervenkopfes.

Die Fovea, liegt genau in der optischen Achse. Sie hat einen Durchmesser von 1,5 mm. Mittig in der Fovea befindet sich ein Grübchen, die Foveola. Die Foveola misst 0,1 mm im Durchmesser und ist zellfrei. Allerdings ragen die Außensegmente roter und grüner Zapfen in das Grübchen hinein. Während die Foveola zellfrei ist, befinden sich 10 % aller Zapfenzellen im Bereich der Fovea. Die Zapfendichte nimmt zum Rand der Macula hin stark ab, danach hat sie eine relativ gleichbleibende geringe Dichte, welche allerdings asymmetrisch ist. Nasal ist die Zapfendichte höher als temporal (Ogden et al., 1994).

Auch die Nervenfaserschicht (nerve fiber layer, NFL) der Retina ist in verschiedenen Regionen unterschiedlich dick. Am dicksten ist sie am oberen und unteren Pol des Sehnervenkopfes, hier misst sie ca. 0,2 mm. In der fernen Peripherie der Netzhaut hat sie hingegen nur noch eine Dicke von etwa 0,01 mm (Ogden et al., 1994).

Der Verlauf der Nervenfasern wurde erstmals detailliert von A. Vogt im Jahre 1917 beschrieben und zeichnerisch festgehalten (Vogt, 1917). Temporal der Papille

ziehen Fasern in gerader Linie zur Mitte der Macula. Oberhalb und unterhalb dieser Fasern befinden sich gebogene Fasern, die sich immer stärker biegen und immer weiter nach temporal ziehen. Auch sie ziehen in Richtung Macula und erreichen diese in einem beinahe senkrechten Verlauf von oben und von unten. Die daraufhin folgenden Fasern ziehen von der Papille bogenförmig oberhalb und unterhalb der Macula nach temporal. Nasal der Papille verlaufen die Nervenfasern mehr radiär, ziehen aber ebenfalls bogenförmig nach temporal (Vogt, 1917).

Generell handelt es sich bei den Nervenfasern um die Axone der Ganglienzellen der Retina. Diese lagern sich immer von oben an die Nervenfaserschicht an. Daraus folgt, dass die langen Ganglienzellaxone aus der Netzhautperipherie unten in der NFL zu finden sind, hingegen die kurzen Fasern aus dem parapapillären Bereich weiter oben verlaufen.

Mikroskopische Anatomie der Netzhaut

Histologisch lässt sich der lichtempfindliche Teil der Netzhaut (*Pars optica retinae*) in zwei Schichten teilen, *Stratum pigmentosum* und *Stratum nervosum*.

Das *Stratum pigmentosum* (Pigmentepithel) ist einschichtig und sitzt auf der Bruch-Membran. Die Zellen des Epithels haben nach apikal Kontakt zu den Außensegmenten der Photorezeptoren. Aufgabe des Epithels ist die metabolische Versorgung der Stäbchen und Zapfen. Abgestorbene Rezeptoren werden vom Pigmentepithel phagozytiert.

Das *Stratum nervosum* lässt sich in mehrere Schichten unterteilen. Außen liegt die Photorezeptorschicht, mittig die Schicht der Interneurone und innen die Ganglienzellschicht. Ihr aufgelagert ist die Nervenfaserschicht (*Stratum neurofibrarum*). Demzufolge handelt es sich bei der menschlichen Retina, wie auch bei allen anderen Vertebraten, um ein inverses System. Das Licht muss auf seinem Weg zu den Photorezeptoren die nicht lichtempfindlichen Schichten der Netzhaut passieren.

Die Schichten der Netzhaut lassen sich weiter differenzieren:

1. Schicht der Stäbchen und Zapfen
2. Stratum nucleare externum
3. Stratum plexiforme externum
4. Stratum nucleare internum
5. Stratum plexiforme internum
6. Stratum ganglionare
7. Stratum neurofibrarum

Die Schicht der Stäbchen und Zapfen beinhaltet die Außensegmente der Photorezeptorzellen, die dazugehörigen Zellsomata befinden sich im Stratum nucleare externum. Das Stratum plexiforme externum ist eine Faserschicht. Hier werden die Photorezeptorzellen mit bipolaren Zellen und mit Horizontalzellen durch Synapsen verbunden. Im Stratum nucleare internum befinden sich vor allem die Zellkörper der bipolaren Neurone. Zusätzlich liegen hier die Horizontalzellen, amakrine Zellen und die Perikarya der Müller-Zellen, welche eine enorme Größe besitzen und beinahe alle Schichten der Netzhaut durchziehen. Das Stratum plexiforme internum stellt die Verbindungsschicht zwischen den bipolaren Nervenzellen und den Ganglienzellen und zwischen den amakrinen Zellen und den Ganglienzellen dar. Vom Stratum ganglionare aus werden die visuellen Informationen über die Nervenfaserschicht an das Gehirn weitergeleitet.

Die Erscheinung der Stäbchen und Zapfen ist recht ähnlich. Beide Zellarten lassen sich in ein Außenglied, ein Innenglied, einen zellkernhaltigen Abschnitt und einen Endkolben gliedern. Das Außenglied ist photosensitiv, das Innenglied dient der Biosynthese und der Energiebereitstellung (reich an Mitochondrien, endoplasmatischem Retikulum und Polysomen), der Endkolben dient der Weiterleitung der elektrischen Signale (Schiebler et al., 1996).

Die Stäbchen sind schmal, zylindrisch und mit einer Länge von 90 µm etwa ein Drittel länger als Zapfenzellen. Die 120 Millionen Stäbchenzellen sind vor allem in der Netzhautperipherie zu finden und dienen dem skotopischen Sehen (Dämmerungssehen). Im Außenglied dieser Zellen sieht man bis zu 1000 flache Vesikel, welche den Sehfärbstoff enthalten (Schiebler et al., 1999).

Die Zapfenzellen haben ein konisches Außenglied. Im Gegensatz zu den Stäbchen sind hier keine Vesikel zu finden, sondern Invaginationen der Zellmembran.

Die sechs Millionen Zapfenzellen befinden sich vor allem in den zentralen Bereichen der Retina.

Die Gruppe der bipolaren Zellen ist eine uneinheitliche Zellgruppe. Gemeinsam ist den Zellen, dass sie ein Axon und einen Dendriten haben. Es gibt bipolare Zellen, die mit Stäbchen in Kontakt stehen, die efferenten Signale werden dann an amakrine Zellen weitergeleitet. Zudem gibt es bipolare Zellen, die mit Zapfen synaptisch verschaltet sind. Diese Zapfenbipolarzellen leiten ihre Signale direkt an die Ganglienzellen weiter.

Die Horizontalzellen dienen der Quervernetzung innerhalb der Netzhaut. Sie stehen mit den Photorezeptoren und mit den bipolaren Zellen in Kontakt.

Die amakrinen Zellen sind eine uneinheitliche Gruppe, es gibt mehr als 20 Subtypen. Gemeinsam ist diesen Zellen, dass sie kein Axon besitzen. Sie liegen innerhalb des Stratum nucleare internum eher im Innenbereich. Die genaue Funktion dieser Zellen ist unklar, man schreibt ihnen unter anderem eine Rolle für das Bewegungssehen zu.

Die Müllerzellen (Glialzellen radialis) sind riesige Zellen mit einem pyramidenförmigen Äußeren. Ihre genaue Funktion ist ebenfalls unklar. Man geht von einer Rolle in der embryologischen Entwicklung der Retina (Einfluss auf die Positionierung und Orientierung retinaler Zellen) (Jonas, Dichtl, 1996/Blanks et al., 1994), Stützfunktion, Beteiligung an der Kalium-Homöostase und Abbau von Transmittersubstanzen aus (Ogden et al., 1994).

Auch die Ganglienzellen bilden eine uneinheitliche Zellgruppe. Sie lagern ihre Axone zum Nervus opticus zusammen, welcher aus etwa einer Million Nervenfasern besteht.

Überwiegend handelt es sich bei den Ganglienzellen um mittelgroße Zellen. Sie werden X-Zellen genannt, haben kleine Dendritenbäume und ihre Perikarya sind 10 bis 15 µm groß. Nur etwa 5 % der Ganglienzellen gehören zu den sehr großen Zellen, den Y-Zellen. Ihre Perikarya messen zwischen 30 und 40 µm, und sie besitzen große, verzweigte Dendritenbäume. Die X-Zellen dienen der Auflösung von Strukturen im Sehfeld, während die Y-Zellen für die Erfassung von Formen und Bewegungen zuständig sind (Schiebler et al., 1996).

Die Papille und die parapapillären Strukturen

Die Papille (Sehnervenscheibe, *Papilla fasciculi optici*) ist der Austrittspunkt des Sehnerven aus dem Auge. Horizontal misst sie durchschnittlich 1,68 mm, vertikal im Durchschnitt 1,796 mm (Velhagen, 1982). Sie hat also eher die Form eines stehenden Ovals, als die eines Kreises. Bei Emmetropie beider Augen sind die Papillen im Allgemeinen gleich groß und gleich geformt. Eine Größenabweichung nach unten wird als Mikropapille, eine nach oben als Makropapille bezeichnet. Es handelt sich dabei um einfache Anomalien.

Ophthalmoskopisch zeigt die Papille rundherum eine gute Abgrenzung, nur nasal kann es durch leichte Wulstbildung zu einer verminderten Diskriminierbarkeit kommen.

Oft zeigt sich ein weißer Ring oder eine weiße Sichel am Rand der Papille. Hierbei kann es sich um Bindegewebe oder um einen Skleralring handeln. Der Skleralring wird dadurch sichtbar, dass das Pigmentepithel nicht bis an die Papille heran reicht, und somit die tiefer gelegene Sklera zum Vorschein kommt. Weiße Zonen finden sich z. B. bei Myopie (*Conus myopicus*) und bei anormalen Sehnervenaustritten. Die Farbe der Sehnervenscheibe ist je nach Kapillargehalt und Sichtbarkeit der Lamina cribrosa zartrot bis blassrosa, die nasale Hälfte ist normalerweise dunkler als die temporale Seite.

Im Nervenfasertrichter sieht man im Papillenniveau die Gefäße. Die Hauptgefäße, die A. und V. centralis retinae teilen sich in einen superioren und einen inferioren Ast, welche sich selbst wieder in einen nasalen und einen temporalen Ast trennen. Aus den Stammgefäßen gehen zusätzlich makuläre Gefäße ab. Die Papille selbst wird über den *Circulus arteriosus Zinnii* mit Blut versorgt. Es bestehen Anastomosen zu den Seitenästen der hinteren kurzen Ziliararterien und der A. centralis retinae. Bei etwa 70 % der Menschen ist physiologisch eine Pulsation der Venen erkennbar. Ein Arterienpuls ist immer als pathologisch anzusehen. Er kommt unter anderem bei einem erhöhten IOD zu Stande, wie es beim Glaukom der Fall ist. Die Venen verlaufen in der Regel geschlängelt, an Gefäßkreuzungen werden sie meist von Arterien überkreuzt (Velhagen, 1982).

Die Papille eines gesunden Auges zeigt eine leicht exzentrisch gelegene Aushöhlung des Sehnerven, die sog. Papillenexkavation. Die Aushöhlung ist ringsum vom neuroretinalen Randsaum (NRR) umgeben. Dieser entsteht durch

die Sehnervenfaserbündelung beim Austritt in den Optikoskleralkanal. Der NRR hat eine typische Konfiguration (ISNT-Regel). Er ist inferior am breitesten, gefolgt von superior und nasal. Seine schmalste Ausdehnung hat er temporal (Jonas et al., 1988 (I)/Jonas, Hayreh, 2000). Die Beurteilung des NRR und der Exkavation ist besonders wichtig bei der Glaukomerkrankung. Durch eine Erhöhung des IOD kommt es zu typischen Veränderungen, es kann sich eine glaukomatöse Exkavation entwickeln.

Nervus opticus

Der Sehnerv ist ca. 4,5 cm lang, intraorbital misst er etwa 2,8 cm. 8 mm vor seinem Eintritt in den Bulbus oculi nimmt er die Zentralarterie und die Zentralvene auf. Innerhalb der Orbita verläuft der Nerv s-förmig, um auch extreme Augenbewegungen zu ermöglichen.

Nach dem Durchtritt durch die Lamina cribrosa erhalten die ca. 1 Millionen Nervenfasern (Schiebler et al., 1999/Blumenthal, Weinreb, 2001/Burk, 1992) eine Markscheide gebildet von Oligodendrozyten. Außerdem erfolgt eine Bündelung der Nervenfasern durch Septen, es lassen sich ca. 1000 Faszikel von einander abgrenzen.

Die Außenhülle des Nervus opticus bildet die Dura mater, die derbe Hirnhaut. Sie setzt sich in die Sklera fort. Auch die anderen Hirnhäute, die Arachnoidea mater und die Pia mater umhüllen den Nerven. Ein Spalt, entsprechend dem Subarachnoidealraum, ist vorhanden, ist aber nicht mit den intracraniellen Liquorräumen verbunden.

Etwa 1 cm nach Eintritt in den Schädel durch den Canalis opticus liegt das Chiasma opticum. Hier kreuzen die Fasern aus den nasalen Retinahälften die Seiten. Im weiteren Verlauf zieht der Großteil der Fasern zum Corpus geniculatum laterale und von dort aus zur primären Sehrinde, der Area striata des okzipitalen Cortex (Area 17 nach Brodman) (Trepel, 1999).

Physiologische Grundlagen

In den scheibenförmigen Bläschen der für das skotopische Sehen zuständigen Stäbchenzellen befindet sich das Rhodopsin (Sehpurpur). Dieser Sehfärbstoff besteht aus einem Proteinanteil, dem Opsin, und einem Vitamin-A-Derivat, dem 11-cis-Retinal. Das Rhodopsin absorbiert Licht und wird dadurch aktiviert. Das Absorptionsmaximum liegt bei ca. 500 nm im blaugrünen Bereich.

Bei den für das photopische Sehen zuständigen Zapfenzellen hat man drei verschiedene Sehfärbstoffe gefunden. Diese unterscheiden sich nur durch die Struktur des Proteinanteils vom Rhodopsin. Die drei Sehfärbstoffe haben ihre Absorptionsmaxima bei 440 nm (blau), bei 535 nm (grün) und bei 565 nm (rot). Jede Zapfenzelle enthält nur einen dieser Sehfärbstoffe, es gibt somit drei Zapfentypen. Dieses ist Voraussetzung für das trichromatische Sehen.

Die durch Licht aktivierten Sehfärbstoffe stoßen eine Kaskade an, an deren Ende die Veränderung von elektrischen Potentialen an den Endkolben steht (Phototransduktion).

Es gibt zahlreiche synaptische Verbindungen zwischen den Zellen in den einzelnen Schichten der Retina. Der Signalfloss erfolgt sowohl direkt zwischen Photorezeptoren, Bipolarzellen und Ganglienzellen, als auch indirekt über laterale Verschaltungen durch die Horizontal- und amakrinen Zellen. Durch die unterschiedlichen Signalflüsse kommt es schon auf retinaler Ebene neben der Farbwahrnehmung zu Bewegungssehen, Kontrastwahrnehmung, Helligkeitswahrnehmung und Helligkeitsadaptation, sowie zu räumlicher und zeitlicher Auflösung (Deetjen et al., 1999/Löffler, 1999/Schiebler et al., 1996/Karlson et al., 1994/Fankhauser, 1997).

1.2. Glaukom

Grundlagen

Unter einem Glaukom (grüner Star) versteht man eine Gruppe von Erkrankungen, die durch Schädigung der retinalen Ganglienzellschicht zu typischen Veränderungen an der Papille des Sehnerven führen. Diese Schädigung ist häufig mit einem erhöhten Augeninnendruck assoziiert und führt zu Gesichtsfeldausfällen.

In den Industrieländern ist das Glaukom die zweithäufigste Erblindungsursache, direkt nach den Erblindungen durch den Diabetes mellitus (Lang et al., 2000).

Der IOD (intraokularer Druck) liegt physiologischerweise im Mittel bei ca. 15 mmHg. Die Obergrenze für einen normalen IOD wird in der Regel bei 21 mmHg angesetzt (Augustin et al., 2001).

Der Druck wird durch das von den Zotten des Ziliarkörpers gebildete Kammerwasser hervorgerufen. In einer Minute werden etwa 2,4 μ l (+/- 0,6 μ l) Kammerwasser produziert (Shields et al., 1993). Die Produktion unterliegt Tagesschwankungen, außerdem nimmt sie im Alter ab (Shields et al., 1993). Das Kammerwasser sammelt sich in der Hinterkammer, bis der Druck groß genug ist, um den physiologischen Widerstand zwischen Iris und Linse zu überwinden und in die Vorderkammer zu fließen (Lang et al., 2000). Der Abfluss aus der Vorderkammer erfolgt zum größten Teil über den Iridokornealwinkel. Hier befindet sich das bindegewebige Trabekelwerk, die Verbindung zum Schlemmkanal, welcher die Flüssigkeit den episkleralen Venen zuleitet. Ein kleiner Anteil des Kammerwassers fließt über die uveoskleralen Venen ab. Der IOD unterliegt im Tagesverlauf Schwankungen von mehreren mmHg und ist im Liegen höher als im Sitzen.

Eine Erhöhung des IOD kommt praktisch immer durch eine Abflussbehinderung zu Stande, und nicht durch eine vermehrte Kammerwasserproduktion. Bei offenem Kammerwinkel vermutet man eine Widerstandserhöhung im Trabekelwerk.

Der Mechanismus der Schädigung ist bis heute nicht komplett verstanden. Es wurden im Wesentlichen zwei Prinzipien diskutiert. Zum einen ist nachgewiesen, dass ein erhöhter Augeninnendruck die Nervenfaserschicht direkt durch

mechanische Kompression schädigt. Vor allem die Axone großer Ganglienzellen sind empfindlich gegenüber solchen Druckeinwirkungen (Quigley et al., 1989). Zum anderen gibt es auch Menschen mit glaukomatösen Veränderungen, aber ohne Erhöhung des IOD (Normaldruckglaukom s. u.). Hier stehen kardiovaskuläre Erkrankungen, wie zum Beispiel arterielle Hypotonie, im Vordergrund.

Man versteht das Glaukom heute als eine multifaktorielle Erkrankung. Man geht von einer Blockade des axonoplasmatischen Flusses, hervorgerufen durch mechanische und vaskuläre Faktoren aus (Shields et al., 1993/Jonas et al., 1988 (I)/Morgan et al., 1998).

Die Einteilung der Glaukome erfolgt unter Beurteilung des Kammerwinkels in Offenwinkelglaukome und Winkelblockglaukome. Zusätzlich wird zwischen primären und sekundären Glaukomen unterschieden.

Primäres Offenwinkelglaukom (Glaucoma chronicum simplex; POWG)

Erkrankte Personen haben einen IOD von über 21 mmHg, in der Gonioskopie ist der Kammerwinkel unauffällig, es liegt eine glaukomatöse Exkavation vor und ggf. Gesichtsfeldausfälle. Das POWG tritt meist beidseitig auf und schreitet langsam fort. Da es sich um eine Ausschlussdiagnose handelt, muss ein sekundäres Offenwinkelglaukom ausgeschlossen werden. Bis zu 90 % aller Glaukome sind POWG. 2 bis 3 % der über Siebzigjährigen leidet an dieser Glaukomform (Augustin et al., 2001).

Risikofaktoren sind Alter, Ethnie (farbige Menschen sind früher und schwerer betroffen), Diabetes mellitus, Myopie und eine positive Familienanamnese.

Als Sonderformen des POWG gelten das Normaldruckglaukom und die okuläre Hypertension.

Normaldruckglaukom

Schon 1857 beschrieb v. Graefe glaukomatöse Papillenveränderungen an Augen, welche einen IOD im Normbereich aufwiesen (Velhagen, 1982).

Die Patienten haben pathologisch exkavierte Papillen und u. U. Gesichtsfelddefekte, obwohl der Kammerwinkel offen und der IOD nicht erhöht ist. Häufig sind in der Anamnese kardiovaskuläre Begleiterkrankungen zu finden (Tezel et al., 1996/Kremmer et al., 2000). Gehäuftes Vorkommen von arterieller Hypotonie, arterieller Hypertonie, orthostatischer Dysregulation, Migräne und vasospastischen Beschwerden sind beschrieben (Mardin et al., 1997/Kremmer et al., 2000). Auch wenn der IOD im Normbereich liegt, hat er trotzdem einen Einfluss auf die glaukomatösen Veränderungen. So konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, welche auf einem Auge einen IOD von 15 mmHg oder kleiner und auf dem anderen Auge einen Wert zwischen 15 und 21 mmHg hatten, die Krankheit auf dem Auge mit den höheren Drücken schneller fortschreitet.

Okuläre Hypertension

Menschen mit einer okulären Hypertension haben einen erhöhten IOD, aber zeigen weder Veränderungen an der Papille, noch Gesichtsfelddefekte. Bei etwa 4 bis 7 % der über Vierzigjährigen findet man erhöhte Augeninnendruckwerte, von diesen Menschen entwickeln wiederum 1 % pro Jahr ein manifestes POWG (Augustin et al., 2001). Regelmäßige augenärztliche Kontrollen sind daher besonders wichtig.

Sekundäres Offenwinkelglaukom

Diese Glaukome treten als Folge einer anderen Augenerkrankung oder durch andere Faktoren auf. Der Kammerwinkel ist offen, aber der Abfluss des Kammerwassers ist gestört. Ursachen sind z. B. Verstopfung des Trabekelwerkes durch Entzündungszellen, durch Blut, durch Gewebstrümmer oder durch entzündliche Veränderungen des Trabekelwerkes selbst.

Zu den sekundären Offenwinkelglaukomen gehören unter anderem:

- Pigmentdispersionsglaukom
- Pseudoexfoliationsglaukom
- phakolytisches Glaukom

- Glaukom bei intraokularen Tumoren
- Steroidglaukom
- Glaukom nach Kontusionstraumen etc.

Primäres Winkelblockglaukom

Dieses Krankheitsbild kommt zu Stande, wenn sich Gewebe der Iris vor den Kammerwinkel schiebt und diesen somit verlegt. Das kann passieren, wenn der Widerstand den das Kammerwasser auf seinem Weg aus der Hinterkammer in die Vorderkammer zwischen Linse und Iris überwinden muss, zu groß ist. Es besteht dann ein sogenannter Pupillarblock. Das Kammerwasser sammelt sich in diesem Fall in der Hinterkammer und drückt die Iris in Richtung Vorderkammer, der Kammerwinkel wird verlegt. Besonders gefährdet für so eine Situation sind Augen mit einer flachen Vorderkammer (Lang et al., 2000).

Man unterscheidet das akute, das intermittierende und das chronische Winkelblockglaukom.

Das akute Winkelblockglaukom (Glaukomanfall) geht mit einer Erhöhung des IOD auf 60 mmHg und höher einher. Typisch ist der palpatorisch „steinharte“ Bulbus. Das Krankheitsbild entwickelt sich plötzlich und in der Regel einseitig. Der Patient hat starke Schmerzen, es kommt zu einer massiven Hyperämie der Bindehaut, die Pupille ist reaktionslos und die Cornea ist matt durch eine ödematöse Verquellung. Der Visus ist meist stark herabgesetzt. Die Patienten klagen oft über Übelkeit, außerdem sehen sie typischerweise Ringe (Halos) um Lichtquellen.

Das intermittierende Winkelblockglaukom verläuft häufig subklinisch, die Symptome sind meist nicht so stark ausgeprägt wie beim akuten Winkelblockglaukom und bilden sich oft spontan zurück.

Das chronische Winkelblockglaukom verläuft in der Regel symptomlos und wird daher meist spät entdeckt.

Insgesamt ist das primäre Winkelblockglaukom seltener als das POWG (etwa 5 % aller Glaukome). Risikofaktoren sind das Alter (da die Linse im Alter dicker wird), die Ethnie (selten bei Farbigen, häufig bei Asiaten), das Geschlecht (Frauen sind häufiger als Männer betroffen), Hyperopie (Weitsichtigkeit, flache Vorderkammer) und eine positive Familienanamnese.

Sekundäres Winkelblockglaukom

Bei dieser seltenen Glaukomform (2-4 % aller Glaukome) unterscheidet man zwischen Formen mit Pupillarblock und ohne Pupillarblock.

Beispiele für die ersterwähnte Form sind Linsendislokation und Uveitis, für die zweiterwähnte Form vor allem Neovaskularisationen im Bereich der Iris und des Kammerwinkels z. B. bei diabetischer Retinopathie.

Kongenitale und kindliche Glaukome

Nur etwa 1 % aller Glaukome entfallen auf das Kindesalter.

Auch hier unterscheidet man wieder zwischen primären und sekundären Glaukomen. Das primäre kongenitale Glaukom ist bedingt durch eine Entwicklungsstörung des Kammerwinkels. Diese Entwicklungsstörung kommt ca. 1:10000 bis 1:18000 vor, Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen (Augustin et al., 2001).

Außerdem kommen Glaukome auch als Folge okulärer und allgemeiner Missbildungen vor.

Die sekundären kindlichen Glaukome entstehen z. B. posttraumatisch.

1.3. Standarduntersuchungen in der Glaukomdiagnostik

Tonometrie

Die Messung des IOD erfolgt mit tonometrischen Verfahren.

Im klinischen Alltag wird meist die Applanationstonometrie nach Goldmann durchgeführt. Hierbei wird ein Druckkörperchen, welches sich an der Spaltlampe befindet, auf die Cornea aufgesetzt. Der Untersucher gibt zuvor anästhesierende Augentropfen, welche Fluoreszein enthalten. Die das Auge berührende Fläche des Druckkörperchens ist plan. Gemessen wird nun der Druck, der benötigt wird, um das entsprechende Areal auf der Hornhaut abzuplatten (zu applanieren). Da es sich bei dem Druckkörperchen um ein Doppelprisma handelt, sieht der Untersucher beim Blick durch die Spaltlampe 2 Halbkreise. Es wird nun der Druckwert abgelesen, bei dem sich die beiden Innenmenisci berühren. Dieser Druckwert entspricht dem IOD und wird in mmHg angegeben.

Seltener angewendet wird das Verfahren der Impressionstonometrie nach Schiötz. Hierbei wird die Hornhaut nicht abgeflacht, sondern eingedrückt. Während der Patient liegt setzt der Augenarzt das Tonometer auf das anästhesierte Auge. Ein Impressionsstift sinkt nun der Schwerkraft folgend nach unten und drückt dabei die Hornhaut ein. Je tiefer sie sich eindrücken lässt, desto niedriger ist der Zeigerausschlag und desto niedriger ist der IOD. Eine wichtige Fehlerquelle bei dieser Methode ist der Einfluss der Sklerarigidität auf die Messung. So erhält man bei myopen Augen fälschlicher Weise zu niedrige Werte, weil die Sklerarigidität niedrig ist. Dieses Problem besteht bei der Applanationstonometrie nicht.

Da der IOD durch viele Faktoren beeinflusst wird, muss der Untersucher bei beiden Verfahren immer berücksichtigen, dass es sich jeweils nur um Momentaufnahmen handelt. Bei Glaukomverdacht sollte daher ein Tagesdruckprofil mit mehreren Messungen zu definierten Zeiten erfolgen.

Gonioskopie

Diese Untersuchung ermöglicht es den Kammerwinkel eines Auges zu beurteilen. Dieses ist für die Zuordnung eines Glaukoms zu den verschiedenen Untergruppen notwendig.

Die Standardmethode ist die indirekte Gonioskopie. Hierbei wird ein sogenanntes Gonioskop auf das anästhesierte Auge aufgesetzt. Im Gonioskop sind Spiegel eingelassen, über die der Untersucher sich den Bereich des Kammerwinkels darstellen kann. Bei einem normal konfigurierten Auge sieht man das Trabekelwerk in direkter Nachbarschaft zur Iriswurzel.

Perimetrie

Die Perimetrie dient der Untersuchung des Gesichtsfeldes. Das Gesichtsfeld ist definiert als das Wahrnehmungsfeld des Auges bei unbewegtem Geradeausblick. Es umfasst die Gesamtheit aller Punkte (Gegenstände, Flächen) im Raum, die bei Fixation eines Punktes gleichzeitig vom Auge gesehen werden (Lang et al., 2000). In der Glaukomdiagnostik wird vor allem die computergesteuerte statische Perimetrie verwendet. Hierzu wird besonders das 30-Grad-Gesichtsfeld untersucht. Gesichtsfelddefekte können relativ oder absolut sein. Typische glaukomatöse Defekte sind v.a. bogenförmige Skotome (Bjerrum-Skotom) (Weber, 1992). Auch eine Vergrößerung des blinden Flecks, ein durch die photorezeptorfremde Papille hervorgerufenen physiologisches Absolutskotom, kann beobachtet werden. Es ist zu bedenken, dass die Patienten oftmals Einschränkungen im Gesichtsfeld erst in fortgeschrittenen Stadien wahrnehmen, und das bis zu 50 % der Ganglienzellen geschädigt sein müssen, bevor reproduzierbar Defekte in der Perimetrie nachzuweisen sind (Quigley et al., 1989). Außerdem ist die Perimetrie als psychophysiologische Untersuchungsmethode auch von vielen extraokularen Faktoren abhängig (z. B. Motivation, Refraktion und Pupillengröße) (Jonas et al., 1988 (II)).

Ophthalmoskopische Beurteilung der Papille

Für die Glaukomdiagnostik ist die Morphologie der Papille von entscheidender Bedeutung.

Bei einer glaukomatös veränderten Papille zeigt sich eine nasale Verdrängung des Gefäßstammes, die Exkavation erscheint vertieft und temporal erweitert und die Gefäße zeigen am Papillenrand eine bajonettartige Umknickung in die Tiefe (Spiegel et al., 1992). Bei zunehmender Aushöhlung kommt der Gefäßstamm auf dem Grund zum liegen, Gefäße sind unter Umständen auf kurzer Strecke nicht sichtbar, wenn die Exkavation eine kesselartige Konfiguration annimmt. Bei vollständiger Kesselbildung sieht der Untersucher einen temporalen Randschatten. Außerdem kann sich parapapillär eine choroideal atrophische Zone (Halo glaucomatosus) entwickeln (Tezel et al., 1996) und im papillären Randgebiet können Hämorrhagien sichtbar sein (Jonas et al., 1999).

Besonderes Augenmerk gilt der Konfiguration des neuroretinalen Randsaumes bzw. der neuroretinalen Randsaumfläche (Budde, Jonas, 1999/Jonas et al., 1988 (I)). Da erste Schäden häufig im temporal unteren Quadranten sichtbar sind, wird hier besonders auf Normabweichungen geachtet.

Ebenfalls mit in die Beurteilung einbezogen werden muss das Verhältnis des Exkavationsdurchmessers (cup) zum Papillendurchmesser (disc). Dieses Verhältnis wird als CDR (cup to disc ratio) angegeben. Die CDR misst bei Gesunden in der Regel 0,0 bis 0,3 (Shields et al., 1993).

Wichtig bei der Beurteilung der Papille ist stets das Gesamtbild. Beispielsweise ist eine große Exkavation allein nicht unbedingt ein Hinweis auf eine glaukomatöse Veränderung, denn je größer die Papille ist, desto größer ist normalerweise auch die Exkavation (Burk, 1992). Außerdem unterliegt die Papille auch Altersveränderungen, welche schwer von Glaukomschäden abzugrenzen sein können (Garway-Heath et al., 1997).

Weitere Schwierigkeiten: z.B. bei Myopen mit schrägem Sehnerveneintritt; v.a. die Subjektivität in der Einschätzung der CDR.

Die Auswertung von Papillenphotographien gehört auch heute noch zu den besten Verfahren, um gesunde Augen von Augen mit Glaukomschäden zu unterscheiden (Greaney et al., 2002).

Ophthalmoskopische Beurteilung der Nervenfaserschicht

Die Nervenfaserschicht lässt sich im rotfreien Licht relativ gut beurteilen (Vogt, 1913/Hoyt et al., 1973). Diffuse und fokale Schäden bieten dem Untersucher ein unterschiedliches Bild. Bei einer diffusen Atrophie ist die Gefäßzeichnung ausgeprägter. Kleinere Gefäße, welche normalerweise von Nervenfasern bedeckt sind, werden sichtbar. Fokale Atrophien imponieren als sogenannte Slit-Defects (spaltförmige oder schlitzförmige Defekte). Bei der ophthalmoskopischen Betrachtung der Nervenfasern lassen sich Schädigungen schon in Stadien erfassen, in denen noch keine Gesichtsfeldausfälle nachzuweisen sind (Hoyt et al., 1973). Zur Verlaufsbeurteilung kann der Fundus photographisch dokumentiert werden, was jedoch viel Erfahrung erfordert und nicht immer in ausreichender Qualität gelingt (Kremmer et al., 2000).

2. Hintergrund - Fragestellung

In der Diagnostik des Glaukoms sind in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt worden. Mit der Entwicklung der Scanning Laser Polarimetrie (SLP) und der Scanning Laser Tomographie (SLT) stehen dem Ophthalmologen heute Methoden zur Verfügung, die das Erkennen (Stürmer et al., 1996) und die Verlaufsbeurteilung (Scheuerle et al., 2003/Geyer et al., 1998/Miglior, 2002) von glaukomatösen Schäden vereinfachen. Des Weiteren trägt dieser technische Fortschritt dem Wunsch nach objektiven Messverfahren Rechnung.

Auch wenn beide Scanning Laser Systeme einander in der Handhabung ähneln und auch weniger erfahrenen Untersuchern die objektive Beurteilung der Papillen- und Nervenfaserschicht ermöglichen, ist doch zu bedenken, dass das Messprinzip grundsätzlich verschieden ist. Dieses ist im Methodikteil näher erläutert.

Mit der SLP lässt sich die Dicke der retinalen Nervenfaserschicht in vivo messen, die SLT misst hingegen relative Änderungen im Höhenniveau der Netzhaut.

Die SLT stellt dem Untersucher die Retina in einem dreidimensionalen Bild dar. Höhenschwankungen lassen sich als Glaukomschäden interpretieren, aber der Untersucher muss immer berücksichtigen, dass bei der SLT nicht die Nervenfaserschicht der Retina selbst gemessen wird (Blumenthal, Weinreb, 2001), sondern Höhenwerte welche zu einer Referenzebene in Bezug gesetzt werden (Weinreb et al., 1995/Klemm et al., 2001). Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch anatomische Strukturen, z. B. Gefäße (Dichtl et al., 1996) und Gliagewebe, muss bei der Auswertung immer berücksichtigt werden.

Um die messtechnisch bedingten Unterschiede einschätzen zu können, ist ein genauer Vergleich notwendig.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein punktgenauer Vergleich beider Verfahren in verschiedenen Abständen von der Papille des Sehnervenkopfes durchgeführt.

Folgende Fragen sollen beantwortet werden:

- Kann man die gemessenen Schichtdickenwerte von SLP und SLT gleichsetzen?
- Wie stark korrelieren die Daten aus der SLP mit den Daten aus der SLT?
- Wie sollten die gefundenen Antworten bei der Interpretation von SLP- und SLT-Befunden berücksichtigt werden?

3. Methodik

Probanden

Es wurden 154 Augen von 96 Probanden untersucht. Die Zuteilung der Probanden erfolgte nach den in Tabelle 1 beschriebenen Kriterien.

Tabelle 1 (Zuteilung der Probanden)

Gruppe	Alter in Jahren	Refraktion	Visus (c.c.)	IOD (mm Hg)	sonstiges
YN (young normal)	<30	+/- 3,0 D	>0,8	<21	keine wesentlichen ophthalmologischen oder internistischen Vorerkrankungen
ON (old normal)	>45	+/- 3,0 D	>0,4	<21	keine wesentliche ophthalmologische Anamnese, außer Katarakt oder reizfreie Pseudophakie
NTG (normal tension glaucoma)	keine Begrenzung	+/- 3,0 D	>0,4	<21	typische glaukomatöse Veränderungen
OAGB (open angle glaucoma, beginning field defects)	keine Begrenzung	+/- 3,0 D	>0,4	>21	typische glaukomatöse Veränderungen; in der Perimetrie war ein MD <5,0 gefordert
OAGA (open angle glaucoma, advanced field defects)	keine Begrenzung	+/- 3,0 D	>0,4	>21	typische glaukomatöse Veränderungen, in der Perimetrie war ein MD >5,0 vorausgesetzt

Bei den Glaukompatienten waren keine Augenoperationen, außer Katarakt-Operationen, Goniotrepation oder LTP erlaubt.

Daraus ergaben sich Gruppen mit folgenden Charakteristika:

Tabelle 2 (Gruppencharakteristika)

Gruppe	Anzahl Augen	Anzahl Probanden	Durchschnittsalter in Jahren (Minimum – Maximum)
YN (young normal)	41	21	25 (23-27)
ON (old normal)	24	16	64,8 (48-83)
NTG (normal tension glaucoma)	35	21	67,3 (46-81)
OAGB (open angle glaucoma, beginning field defects)	27	19	60,8 (37-82)
OAGA (open angle glaucoma, advanced field defects)	27	19	64,7 (37-82)

Insgesamt wurden die Daten von 52 Männern und 44 Frauen ausgewertet, innerhalb der Gruppen sind die Geschlechter annähernd gleich verteilt.

Die Probanden der Gruppe YN stammten vornehmlich aus der Studentenschaft der Universität Essen, die Probanden der anderen Gruppen waren Patienten der Universitätsaugenklinik Essen.

Alle Probanden wurden aufgeklärt und waren mit der Teilnahme an dieser Studie einverstanden.

Folgende ophthalmologische Untersuchungen wurden durchgeführt:

- Visusbestimmung
- Refraktionsbestimmung
- Spaltlampenuntersuchung
- Applanationstonometrie nach Goldmann; bei Glaukompatienten auch als Tagesdruckprofil
- statische Perimetrie (Tübinger Automatik Perimeter)
- Scanning Laser Polarimetrie (SLP)
- Scanning Laser Tomographie (SLT)
- Fundusuntersuchung

Scanning Laser Polarimetrie

Die technischen Grundlagen und die Anwendungsgebiete dieser Technik wurden in zahlreichen Publikationen ausführlich beschrieben (Blumenthal, Weinreb, 2001/Hollo et al., 1997/Tjon-Fo-Sang et al., 1996/Weinreb et al., 1995/Kremmer et al., 1999/Miglior, 2002/Iester, Mermoud, 2001). Hier soll ein Überblick gegeben werden.

Die Scanning Laser Polarimetrie (SLP) dient der Bestimmung der retinalen Nervenfaserschichtdicke. Dieses noninvasive Verfahren basiert auf dem Phänomen der Retardation. Wenn man die Nervenfaserschicht der Netzhaut mit polarisiertem Licht einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt, so entfaltet sie diesem Licht gegenüber doppelbrechende Eigenschaften. Grund hierfür ist die parallele Anordnung und der Durchmesser der Mikrotubuli in den neuronalen Axonen der Retina (Tjon-Fo-Sang et al., 1996). Durch die Doppelbrechung wird das Licht in verschiedene Anteile gespalten. Ein Teil breitet sich parallel zu den Nervenfasern aus, während ein anderer Teil im rechten Winkel dazu verläuft. Der senkrechte Anteil durchdringt die Schichten der Retina langsamer, da er mehrere Grenzflächen passieren muss. Das Licht wird von tieferen Schichten der Netzhaut reflektiert und muss die Grenzflächen erneut überwinden (Huang et al., 2004). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit wird somit weiter verzögert. Diese Verzögerung wird Retardation genannt. Die Retardation ist proportional zur Nervenfaserschichtdicke (Weinreb et al., 1990), welche sich mit dieser Methode in sogenannten Pseudomikrometern angeben lässt.

Für die dieser Arbeit zugrundeliegenden Messungen wurde das GDx in der Version 2.0.10 E beta der Firma LDT, San Diego, Kalifornien verwendet. Zur Erzeugung des polarisierten Lichtes verwendet das GDx einen Gallium-Aluminium-Arsenid-Laser (Wellenlänge 780 nm, maximale retinale Illumination 0,025 Watt/cm²) der in horizontalen Bewegungen die Netzhaut abfährt. Für die Untersuchung ist keine Dilatation der Pupille erforderlich. Das Untersuchungsfeld misst 15 mal 15°. Über eine Detektoreinheit wird das von der Retina reflektierte Licht aufgenommen und der Recheneinheit zugeführt. Der Messvorgang dauert weniger als eine Sekunde. Der Computer stellt die Schichtdicken in einer Falschfarbendarstellung der Netzhaut mit einer Auflösung von 256 mal 256 Pixeln

dar. Jedes Pixel entspricht einem Messwert, welcher durch die Alignierung dreier Einzelmessungen errechnet wurde. Nur Pixel mit Informationen aus allen drei Messungen werden für die weiteren Auswertungen berücksichtigt. Das erhaltene Bild wird von der Software automatisch in seiner Qualität bewertet. Für die Messungen wurden nur Bilder berücksichtigt, die den Qualitätstest bestanden haben.

Normalerweise wird für die Auswertung der Daten ein Ring von 10 Pixeln Breite auf das Bild gelegt. Die Punkte unterhalb des Ringes werden dann von der Software für die weiteren Analysen herangezogen. Da diese Analysen für diese Arbeit nicht von Interesse sind, soll hier nur allgemein darauf eingegangen werden.

Das GDx gibt dem Untersucher verschiedene Parameter zur Auswertung, so zum Beispiel die „Average Thickness“, die durchschnittliche Dicke aller ausgewerteten Pixel (also im besten Fall aller 65536 Punkte). Der Wert berechnet sich, indem alle Höhenwerte addiert und dann durch die Zahl der Pixel dividiert wird. „Ellipse Average“ gibt die durchschnittliche Dicke der Pixel unter dem Messkreis an. Zudem werden auch verschiedene Nervenfaserschichtdickenanteile im Verhältnis zu einander analysiert. So gibt etwa die „Symmetry“ den Quotienten der 1500 dicksten Pixel des superioren Quadranten geteilt durch die 1500 dicksten Pixel des inferioren Quadranten an (Bowd et al., 2002). Je näher das Ergebnis bei 1,0 liegt, desto symmetrischer ist die Nervenfaserschichtdicke im oberen und unteren Quadranten. Einen guten Überblick gibt der Parameter „The Number“. Dies ist eine experimentelle Zahl, die durch die Analyse aller Messpunkte durch ein neuronales Netzwerk berechnet wird. Die Zahl liegt zwischen 0 und 100. Unter 30 gilt als normal, 30 bis 70 als verdächtig für das Vorliegen eines Glaukoms und ein Wert über 70 gilt als glaukomatös (Laser Diagnostic Technologies: GDx Handbuch).

Sensitivität und Spezifität der SLP werden je nach Patientengut, Auswertkriterien und Untersuchungsbedingungen unterschiedlich angegeben. So gibt Colen für „The Number“ insgesamt eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 90,5 % an (für „The Number“ = 30 als Trennparameter) (Colen, Lemij, 2003). Poinosawmy hingegen gibt für seine Untersuchungen eine Sensitivität von 92,3 % und eine Spezifität von 96 % an, allerdings gelten diese Werte für „The

Number“ = 39 (Poinoosawmy et al., 2001). Die Reproduzierbarkeit ist abhängig vom untersuchten Parameter als hoch anzusehen (Colen, Lemij, 2000, Miglior, 2002).

Scanning Laser Tomographie

Mit der Scanning Laser Tomographie (SLT) kann der Untersucher dreidimensionale Strukturen am Augenhintergrund, wie zum Beispiel die Papille, vermessen (Burk et al., 1990).

Auch dieses Verfahren wurde bereits eingehend beschrieben (Garway-Heath et al., 1997/Burk, 1992/Blumenthal, Weinreb, 2001/Weinreb et al., 1995/Kremmer et al., 1999/Chauhan et al., 2000/Scheuerle et al., 2003/Geyer et al., 1998/Burk et al., 1990/Hudson et al., 1998), deshalb wird hier ein Überblick gegeben.

Es wurde ein TopSS, Software-Version 3.0.19, der Firma LDT, San Diego, Kalifornien verwendet. Dieses Gerät arbeitet mit einem Gallium-Aluminium-Arsenid-Laser (Wellenlänge 780 nm, maximale retinale Illumination 0,025 W/cm²). Der Laser fährt die Netzhaut in horizontalen Bewegungen ab. Die Retina reflektiert das Laserlicht, allerdings wird durch die Verwendung einer konfokalen Detektoreinheit nur Licht registriert, welches von der vorgewählten Fokalebene reflektiert wird. Streulicht aus anderen Ebenen kann die Lochblende nicht passieren. Die Software ermittelt aus mehreren Ebenen den Höhenwert (Z-Achse) jedes einzelnen Pixels (Hudson et al., 1998). So kann eine topographische Karte des untersuchten Areals erstellt werden. Bei einer Bildauflösung von 256 mal 256 Pixeln kann das TopSS 32 Ebenen in seinen Berechnungen berücksichtigen. Diese 32 Schichten haben immer den gleichen Abstand zu einander. Die Software berechnet aus dem Mittel der Höhenwerte aller Pixel eine Referenzebene. Sämtliche folgenden Berechnungen werden relativ zu dieser Referenzebene durchgeführt (Geyer et al., 1998).

Das TopSS macht immer drei Aufnahmen in Folge und aligniert diese zu einem Mittelwert-Bild. Für all diese Vorgänge benötigt das TopSS wenige Sekunden.

Für diese Studie war es notwendig, mit dem Laser ein Feld von 15 mal 15° abzufahren.

In der Praxis wird das TopSS vor allem dazu verwendet, die Papillenexkavation zu vermessen.

Der Untersucher markiert interaktiv die Papillengrenzen, er orientiert sich dabei am Elschnig'schen Skleralring. Das Gerät legt nun die erste Fokalebene auf das Niveau der Netzhautgefäßreflexionen, und die letzte auf den Grund der Exkavation. Zwischen diesen beiden Ebenen werden nun die restlichen 30 Scans durchgeführt. Das TopSS berechnet aus den erlangten Daten nun verschiedene Parameter, welche die Beurteilung der Papille erleichtern. So wird die Papillengröße durch die Parameter HD (horizontal diameter) und VD (vertical diameter) angegeben. Die Exkavation selbst wird mit der CDR (cup to disc ratio) erfasst. Die neuroretinale Randsaumfläche (NRR Area) berechnet sich aus der Differenz der Fläche der Papille (deren Grenzen werden vom Untersucher festgelegt) und der Fläche der 100 µm tiefer gelegenen Ebene (EA, effective area) (Geyer et al., 1998). Die durchschnittliche Exkavationstiefe (Average Depth) wird vom TopSS in mm angegeben.

In der Literatur gibt es verschiedene Angaben zu Sensitivität und Spezifität der SLT (Mardin et al., 1999), und nur ein Teil der SLT Parameter zeigt eine hohe Reproduzierbarkeit (Geyer et al., 1998).

Die SLT liefert dem Untersucher ein dreidimensionales Bild des Untersuchungsfeldes. Je dunkler ein Punkt auf dem Falschfarbenbild erscheint, desto tiefer liegt er relativ zur Referenzebene.

Bei Änderungen im Höhenniveau der Netzhaut ist zu beachten, dass die Messungen nicht spezifisch für Nervenfaserverstrukturen sind, Gefäße und Gliagewebe gehen in die Messung mit ein (Weinreb et al., 1995).

Perimetrie

Mit der Perimetrie können Gesichtsfelddefekte (Skotome) dargestellt werden, die unter anderem beim Glaukom vorkommen.

In dieser Studie wurde das Tübinger Automatik Perimeter computer controlled 2000 (TAP cc 2000) der Firma Oculus verwendet.

Die Gesichtsfeldprüfung erfolgte mit der Methode der schnellen Schwellenstrategie. Bei der Schwellenstrategie fixiert der Patient mit dem zu prüfenden Auge einen Punkt im Perimeter. Ihm werden nun Lichtpunkte geboten,

deren Wahrnehmung er mit einem Signal bestätigt. Die Lichtpunkte können bei der Schwellenstrategie wahrnehmbar (überschwellig) oder nicht wahrnehmbar (unterschwellig) sein. Beginnt die Prüfung unterschwellig, so wird die Leuchtdichte des Prüfpunktes bis zur Überschreitung der Schwelle in 5 dB Schritten angehoben. Signalisiert der Patient die Wahrnehmung des Lichtpunktes, wird die Leuchtdichte des Prüfpunktes in 2 dB Schritten gesenkt, bis die Wahrnehmungsschwelle wieder unterschritten wird. Das Computerprogramm des Perimeters errechnet nun den Mittelwert aus dem ersten überschwelligem und dem letzten unterschwelligem Wert. Man kann den Test auch überschwellig starten, dann wird genau gegensätzlich verfahren.

Mit dieser Methode lässt sich somit die individuelle Empfindlichkeitsschwelle für jeden Prüfpunkt angeben. Bei der verwendeten schnellen Schwellenstrategie fließen ermittelte Ergebnisse aus angrenzenden Bereichen ein. Statistische Vorausberechnungen verkürzen die Untersuchung zusätzlich. Bei der automatischen Perimetrie erhält der Untersucher verschiedene Indices, die ihm die Interpretation des Befundes erleichtern, indem sie die Daten statistisch zusammenfassen (Chauhan et al., 1990). Für diese Studie war der MD (Mean Defect, mittlerer Empfindlichkeitsverlust) von Interesse. Der MD errechnet sich aus der Differenz zwischen der mittleren Empfindlichkeit über alle ermittelten Schwellenwerte und den dazugehörigen Normwerten. Ein negativer MD zeigt beispielsweise, dass die ermittelte mittlere Empfindlichkeit besser als der Altersnormwert ist. Der MD wurde verwendet, um die Offenwinkelglaukompatienten mit geringen Gesichtsfeldverlusten von denen mit großen Gesichtsfeldverlusten zu trennen. Als Grenzwert wurde ein MD von 5,0 festgelegt.

Der Vergleich

Ziel dieser Arbeit ist es, einen punktgenauen Vergleich zwischen Scanning Laser Polarimetrie und Scanning Laser Tomographie durchzuführen. Voraussetzung dafür ist, dass die zu vergleichenden Bilder das gleiche Untersuchungsgebiet in der gleichen Größe und in der gleichen Auflösung zeigen. Die so erzeugten Aufnahmen haben jeweils die Papille in der Mitte, sind jeweils 15 mal 15° groß und haben eine Auflösung von 256 mal 256 Pixeln.

Es wurde zuerst ein Bild mit der SLT erstellt. Dieses Bild wurde mit den Höhendaten aller 65536 (=256 mal 256) Pixel in eine Datei exportiert. Dann wurde ein Polarimetrie-Bild des gleichen Auges erstellt und ebenso mit den Höhendaten aller Pixel abgespeichert.

Alle weiteren Arbeitsschritte wurden mit dem SLP-Gerät gemacht. Allerdings sind die entsprechenden Funktionen für den Endanwender normalerweise nicht verfügbar. Mitarbeiter der Firma LDT (Hersteller von TopSS und GDx) machten die entsprechenden Programmroutinen für diese Arbeit zugänglich.

Die exportierten SLT-Daten wurden nun auf den SLP-Computer überspielt. Die korrespondierenden Bilder wurden dann aufgerufen und durch Alignierung in eine deckungsgleiche Position gebracht. Auffällige Strukturen wie die Papille und Gefäße dienten als Marker. Mit den so bearbeiteten Bildern ist es möglich, den Höhenwert eines beliebigen Pixels aus der Tomographie-Messung mit dem Höhenwert genau dieses Pixels aus der Polarimetrie-Messung zu vergleichen.

Auf jedes Bild wurden vier Messkreise gelegt. Der erste Messkreis bei 1,0 Papillendurchmesser (PD), der zweite bei 1,25 PD, der dritte bei 1,5 PD und der vierte bei 1,75 PD. Die Messkreise sind jeweils 5 Pixel breit. Aus den Höhenwerten der Messpunkte unterhalb der Messkreise wurde dann der Mittelwert gebildet und abgespeichert. So erhält man für jeden der vier Abstände sowohl für die SLT, als auch für die SLP jeweils 128 Höhenwerte.

Die Speicherung erfolgte so, dass immer die Reihenfolge temporal oben, superior, nasal, inferior, temporal unten gewährleistet war. So konnten die Daten direkt miteinander verglichen werden, ohne beachten zu müssen, ob es sich um ein linkes oder um ein rechtes Auge handelt.

Da bei der SLT Messungen im Bezug zu einer Referenzebene durchgeführt werden, sind gemessene Höhenwerte unter Umständen negativ. Für die graphische Aufbereitung und für vergleichende Berechnungen war es daher notwendig, die Daten zu normieren. Hierzu wurde der niedrigste Messwert eines jeden Probanden gleich Null gesetzt und die restlichen Messwerte entsprechend angehoben. Um die Graphen nicht zu verzerren, wurde mit den Werten der SLP auf gleiche Weise verfahren.

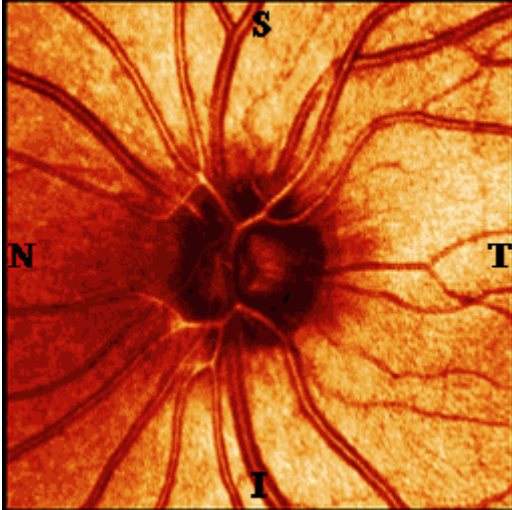
Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung erfolgte anhand des Wilcoxon Tests und der Korrelation nach Spearman. Hierfür wurde SPSS Version 11.0 für Windows verwendet.

Beispiele

Junge Normalprobandin

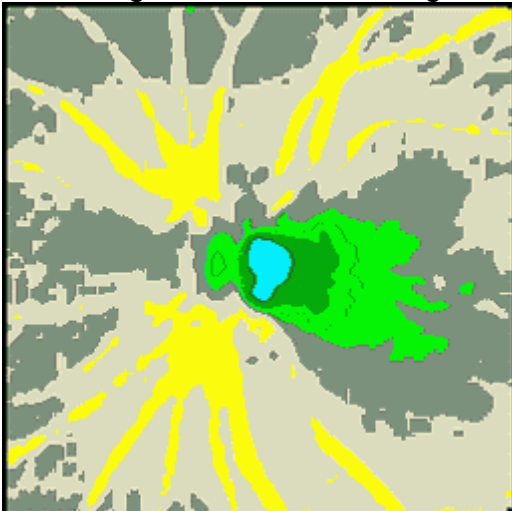
Abbildung 1: Nativbild der Papille und der umliegenden Strukturen



Mit **S**, **N**, **I** und **T** werden die vier Quadranten der peripapillären Region bezeichnet:

- S = superior
- N = nasal
- I = inferior
- T = temporal

Abbildung 2: Bild der Scanning Laser Tomographie

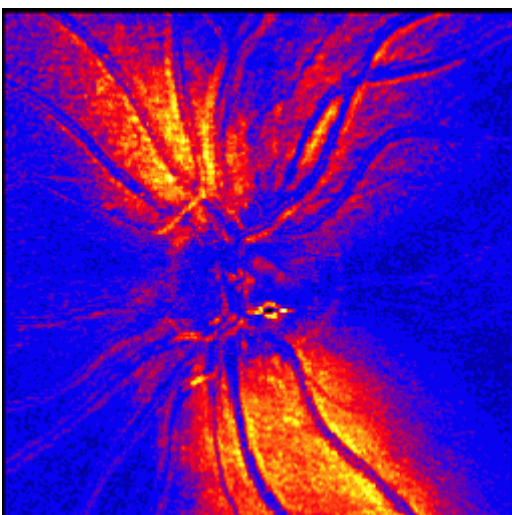


In der tomographischen Abbildung sind die Höheninformationen farblich verarbeitet.

Dunkle Farben repräsentieren niedrige Höhenwerte, helle Farben hingegen hohe Messwerte.

Man erkennt deutlich die Gefäßzeichnung, welche sich durch ein helles Gelb von der grauen Umgebung abhebt.

Abbildung 3: Bild der Scanning Laser Polarimetrie



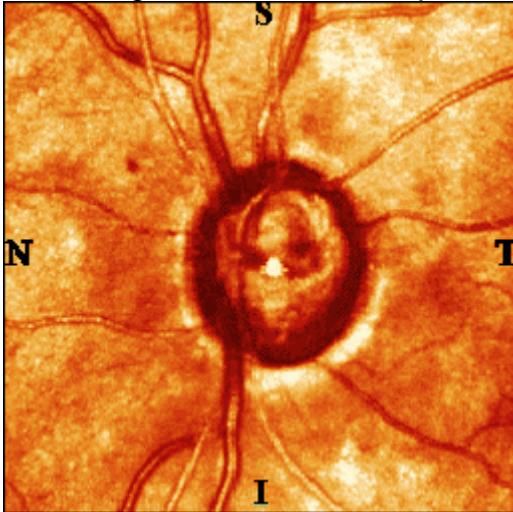
In der polarimetrischen Abbildung werden die Nervenfaserschichtdickenwerte farblich dargestellt.

Orangerote Bereiche weisen auf viele Nervenfasern hin, blaue Bereiche kennzeichnen nervenfaserarme Gebiete.

Die Gefäße sind deutlich zu erkennen, sie heben sich blau von den Nervenfasern ab.

Glaukompatientin mit fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten

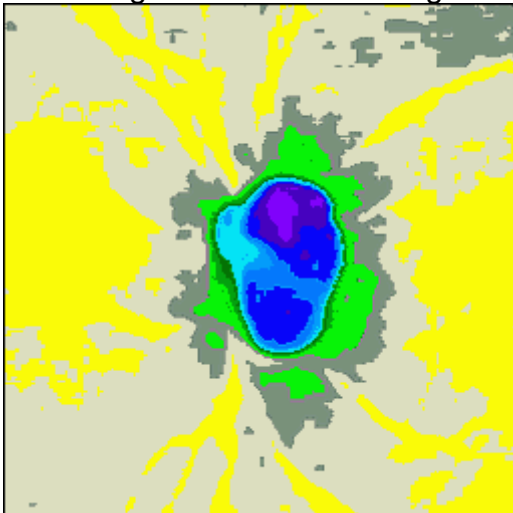
Abbildung 4: Nativbild der Papille und der umliegenden Strukturen



Mit **S**, **N**, **I** und **T** werden die vier Quadranten der peripapillären Region bezeichnet:

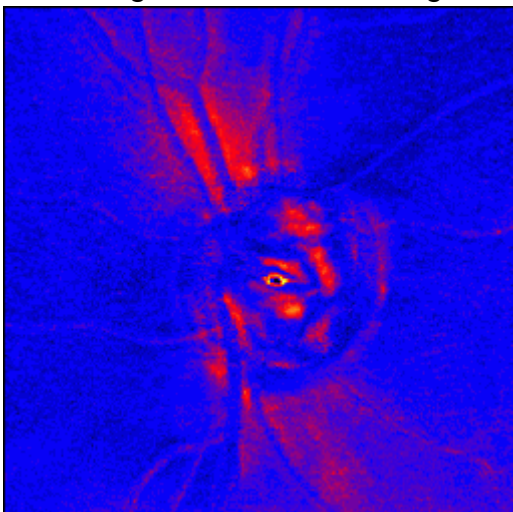
- S = superior
- N = nasal
- I = inferior
- T = temporal

Abbildung 5: Bild der Scanning Laser Tomographie



Die Verarbeitung der Höhendaten erfolgt wie bei der Normalprobandin. Ebenfalls lassen sich hier die Gefäße gut abgrenzen. Glaukotypisch ist die deutliche Exkavation der Papille (blau; dunkle Farbe entspricht großer Tiefe).

Abbildung 6: Bild der Scanning Laser Polarimetrie



Auch hier werden nervenfaserreiche Areale mit orangeroten Farbtönen dargestellt. Als Folge des Glaukoms hat die Patientin nur noch wenig Nervenfasern. Trotzdem sieht man hier ebenfalls die Gefäße deutlich.

Darstellung der Messellipsen

Zur Veranschaulichung sind hier beispielhaft an dem Bild einer jungen Normalprobandin die vier Messellipsen in den Abständen 1,0 PD, 1,25 PD, 1,5 PD und 1,75 PD anhand einer Photomontage gezeigt.

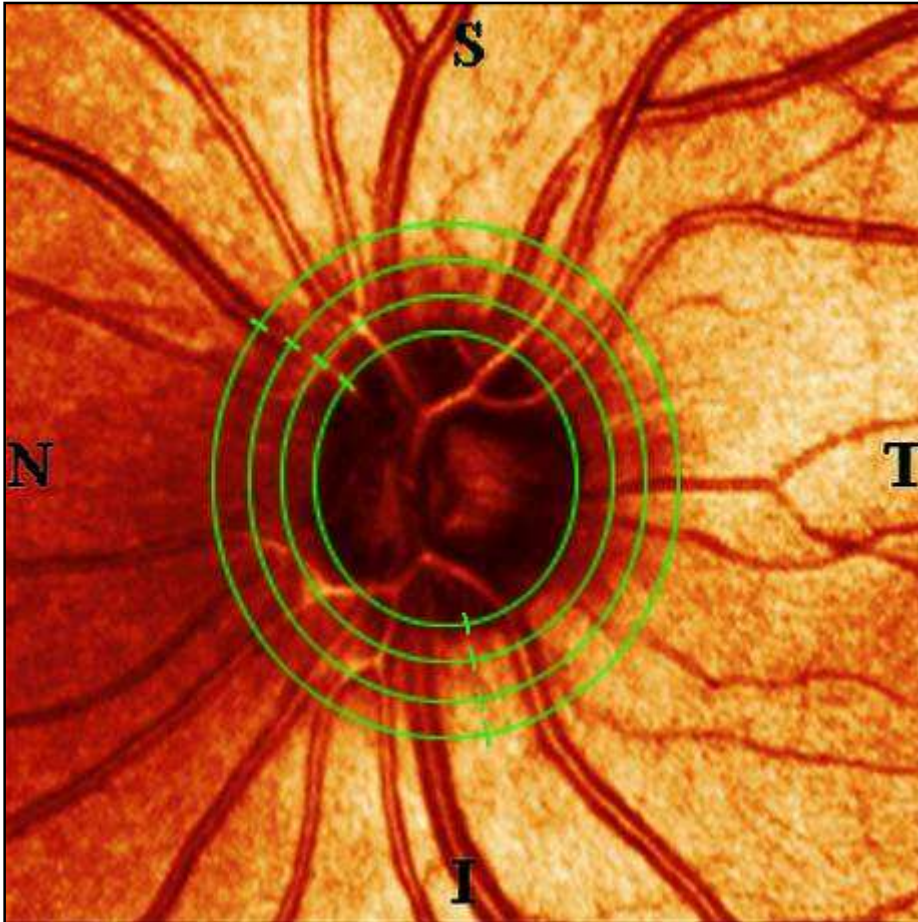


Abbildung 7

Die Markierungen im nasalen und im inferioren Bereich wurden nachträglich eingefügt.

Folgende Werte wurden an diesen Markierungen gemessen:

nasal			inferior		
	SLT(μm)	SLP(μm)		SLT(μm)	SLP(μm)
1,0 PD	131	87	1,0 PD	70	64
1,25 PD	121	77	1,25 PD	30	77
1,5 PD	141	86	1,5 PD	40	82
1,75 PD	151	83	1,75 PD	60	84

4. Ergebnisse

4.1. Rohwertkurven – Qualitative Beschreibung

Gruppe YN (junge Normalprobanden)

In den 4 Graphen (Abb. 8) ist bei der **SLT** durchgängig die Konfiguration einer Doppelkurve mit 2 Maxima (superior und inferior) erkennbar. Am gleichmäßigsten ist der Kurvenverlauf im Abstand von 1,0 PD, bei 1,75 PD ist der Doppelgipfel gerade noch erkennbar. Insgesamt sind die höchsten Werte im superioren Bereich bei 1,0 PD zu finden, zur Peripherie hin, also bei größerem Abstand von der Papille, senkt sich das Höhenniveau um 50 μm (vor allem im Bereich temporal/superior), wobei der größte Abfall zwischen 1,5 PD und 1,75 PD geschieht. Die Bereiche superior/nasal und nasal verlieren hingegen gleichmäßig an Höhe.

Die aufgetragenen Schichtdickenwerte der **SLP** zeigen ebenfalls eine Doppelgipfelkonfiguration, allerdings differieren die Messwerte im superioren und im inferioren Quadranten weniger stark als bei der SLT. Die Werte steigen von 1,0 PD zu 1,25 PD an und behalten dann weiter peripher im superioren Quadranten ihre Maximalwerte im Bereich von 120 μm . Der inferiore Quadrant zeigt ebenfalls von 1,25 PD zu 1,75 PD relativ konstante Werte um 100 μm .

Rohwertkurven der Gruppe YN (junge Normalprobanden)

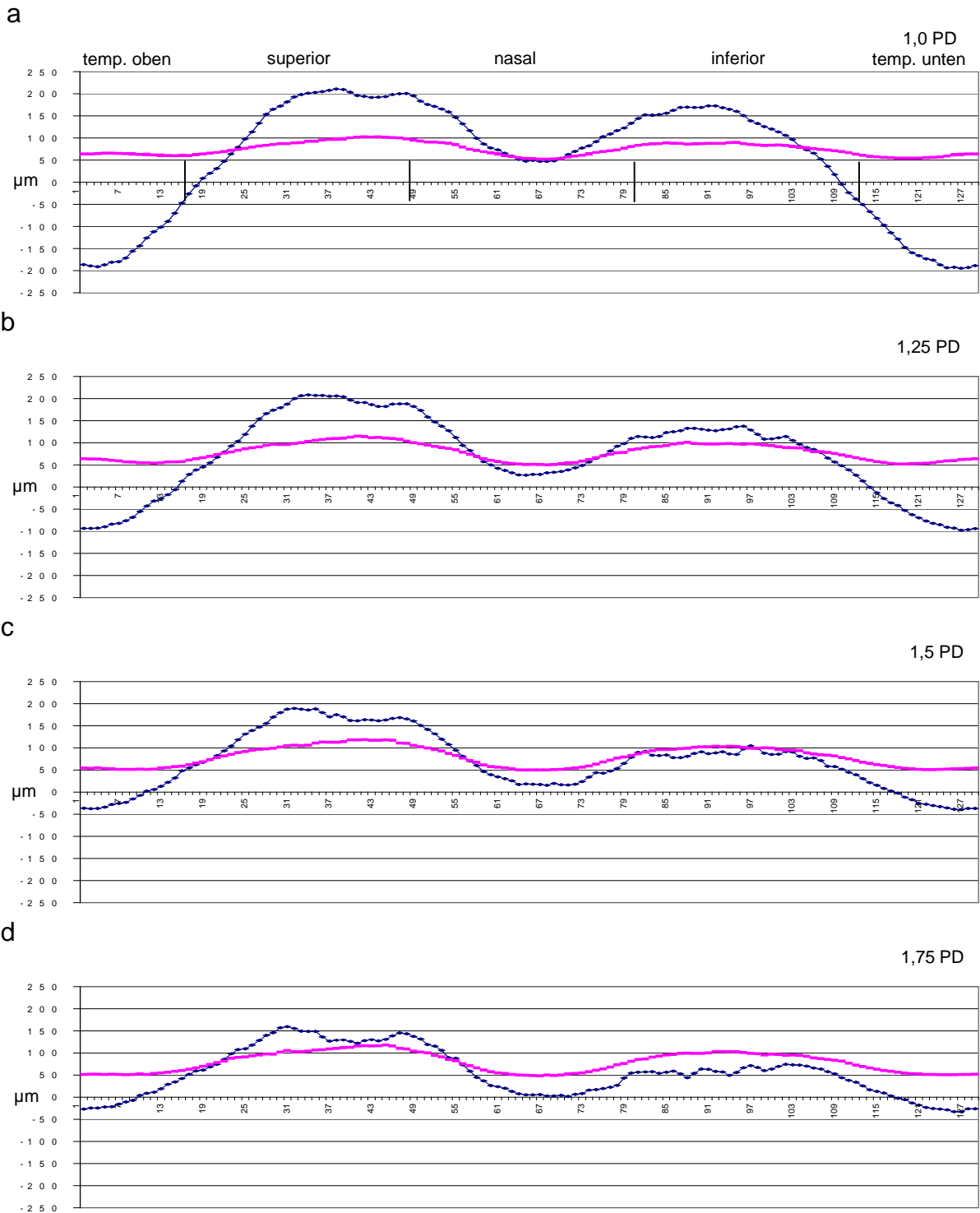


Abbildung 8: Rohwerte der Scanning Laser Tomographie (blau) und Polarimetrie (rot) der Gruppe YN (junge Normalprobanden) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten; Unterteilung beispielhaft in Graph a dargestellt). Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

Gruppe ON (alte Normalprobanden)

Auch hier (Abb. 9) zeigt sich in der **SLT** eine Kurve mit einer Doppelgipfelkonfiguration, diese ist vor allem bei 1,0 PD stark ausgeprägt. Insgesamt verlaufen die Kurven aber unregelmäßiger. Bei 1,5 PD und bei 1,75 PD sind die unregelmäßigen Höhenverläufe im superioren und inferioren Bereich besonders stark ausgeprägt.

Die Werte der **SLP** ähneln denen der YN, allerdings sind die absoluten Schichtdickenwerte niedriger. Das Schichtdickenniveau erreicht die 100 µm Grenze nicht.

Rohwertkurven der Gruppe ON (alte Normalprobanden)

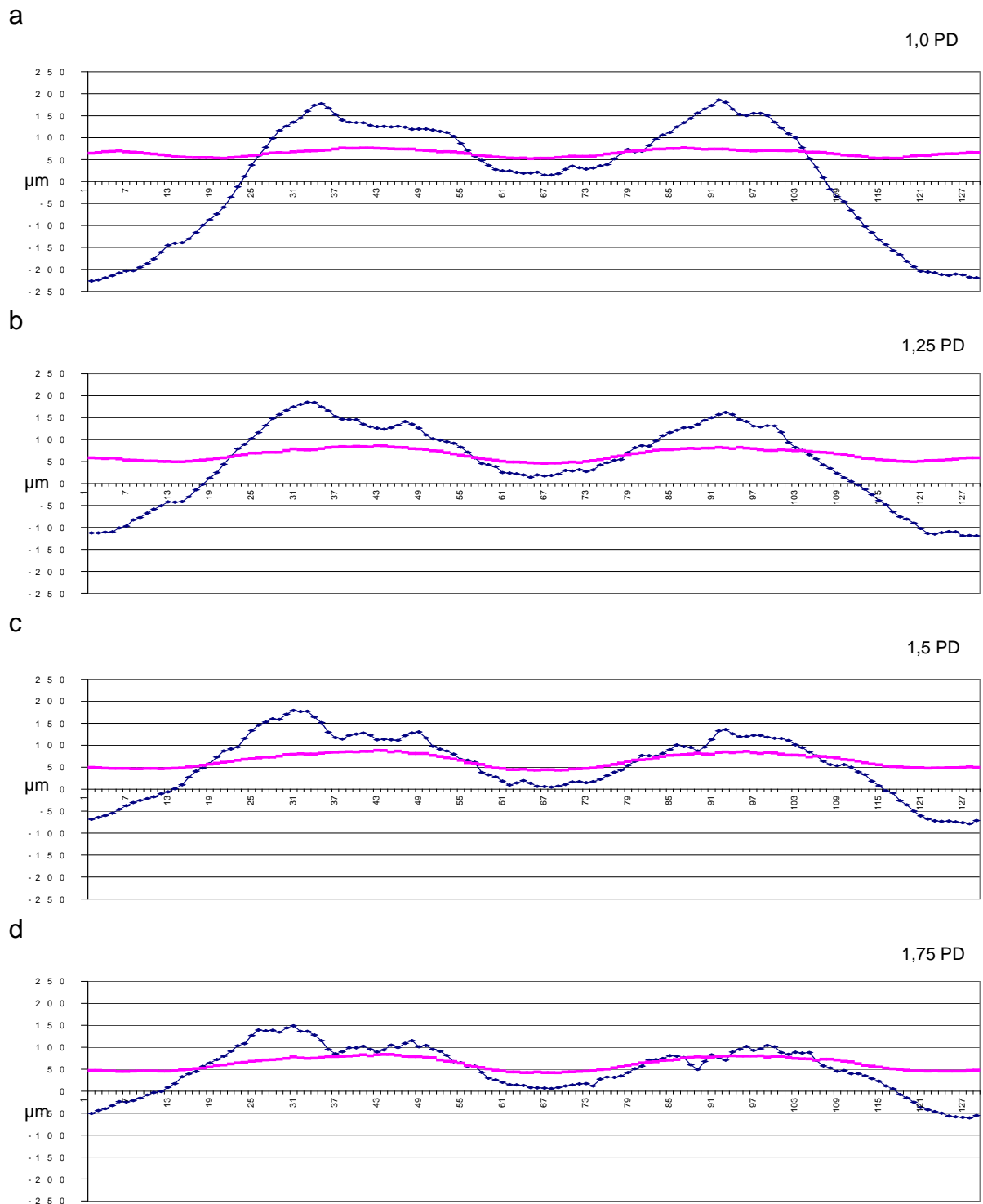


Abbildung 9: Rohwerte der Scanning Laser Tomographie (blau) und Polarimetrie (rot) der Gruppe ON (alte Normalprobanden) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten).

Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)

In der **SLT** (Abb. 10) lässt sich der Doppelgipfel nicht mehr so klar abgrenzen wie in den Graphen der Normalprobanden. Der Niveauunterschied zwischen superior, nasal und inferior ist viel geringer ausgeprägt. Die Höhenwerte der peripheren Auswertellipsen zeigen nur noch bruchstückhaft den typischen Kurvenverlauf mit den zwei Gipfeln.

In der **SLP** lässt sich der Doppelgipfel zwar ausmachen und es erfolgt auch ein leichter Anstieg von 1,0 PD zu 1,25 PD, aber insgesamt sind die NFSD-Werte viel niedriger als bei den gesunden Probanden.

Rohwertkurven der Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)

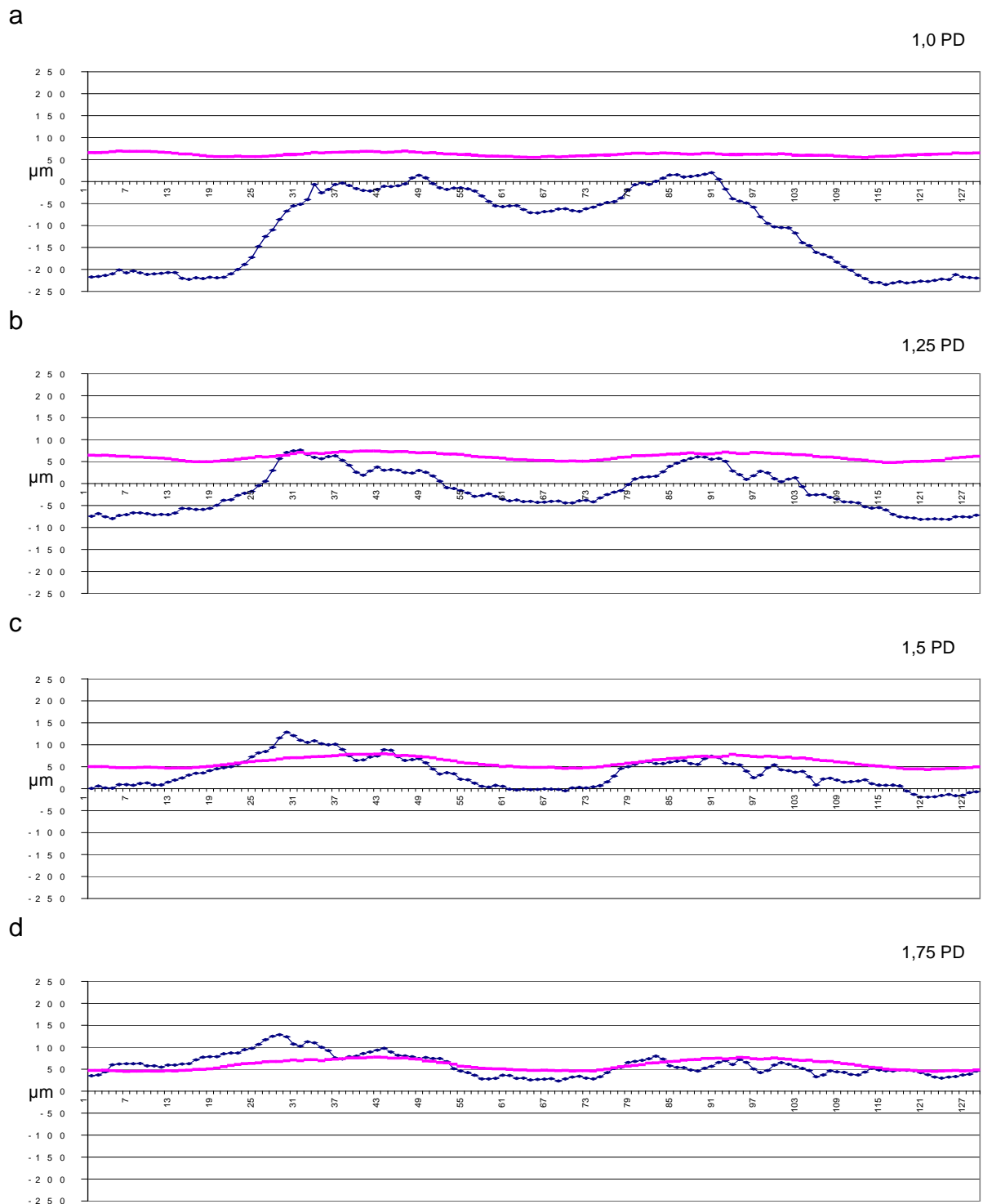


Abbildung 10: Rohwerte der Scanning Laser Tomographie (blau) und Polarimetrie (rot) der Gruppe NTG (Patienten mit Normaldruckglaukom) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten).

Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

Gruppe OAGB

Abb. 11: Sowohl die Kurven der SLT, als auch die der SLP ähneln eher den Graphen der ON, als der NTG. In der **SLT** ist der Doppelgipfel bis 1,5 PD deutlich erkennbar. Die **SLP** verzeichnet die höchsten Werte bei 1,5 PD (ca. 90 μm). Die gemessenen NFSD-Werte sind bei 1,75 PD niedriger, als bei 1,0 PD. Nach dem regelhaften Anstieg von 1,0 PD zu 1,25 PD fällt die gemessene Nervenfaserschichtdicke also in der Peripherie auf Werte unterhalb der Werte von 1,0 PD.

Rohwertkurven der Gruppe OAGB

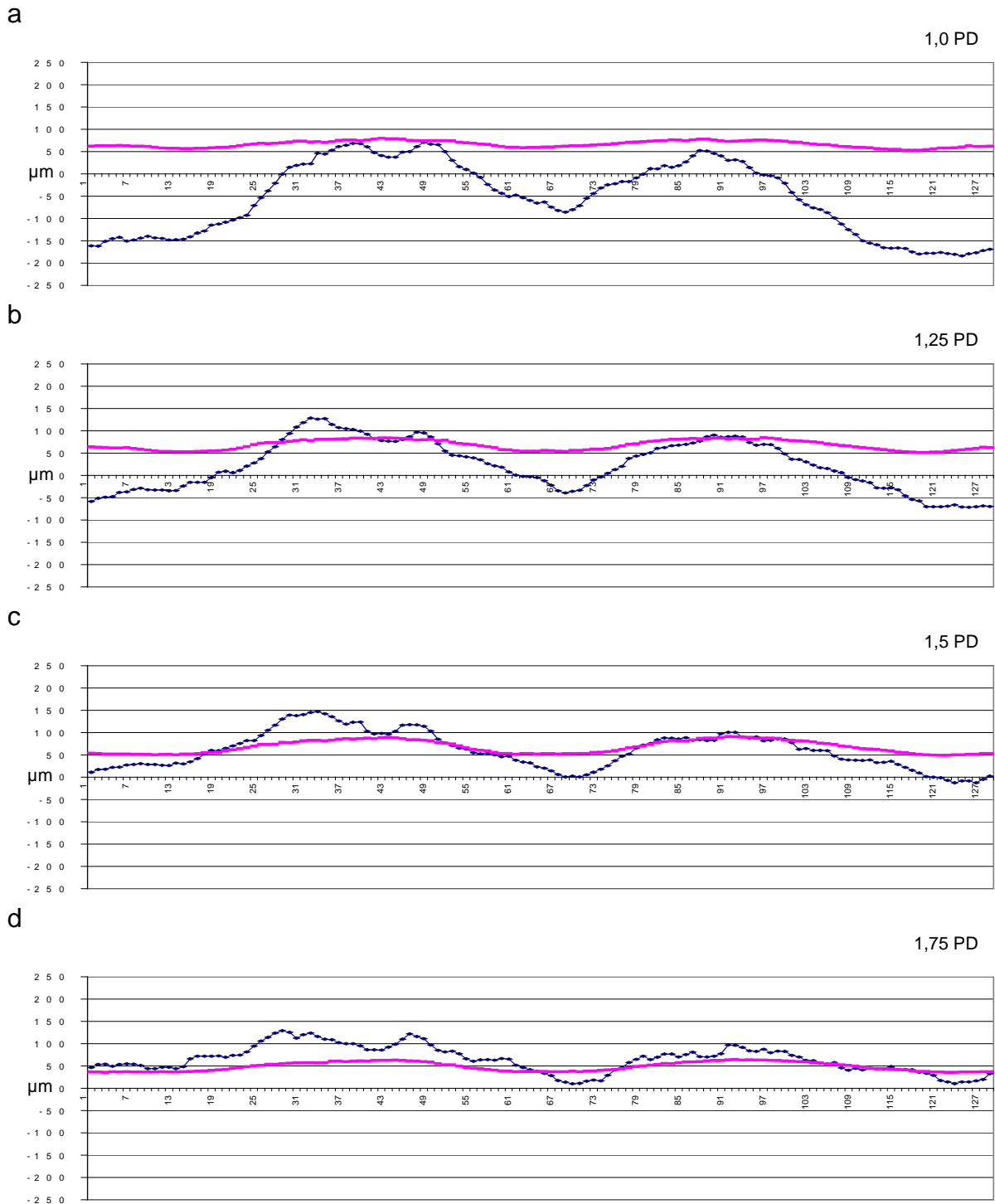


Abbildung 11: Rohwerte der Scanning Laser Tomographie (blau) und Polarimetrie (rot) der Gruppe OAGB (Patienten mit Offenwinkelglaukom und beginnenden Gesichtsfelddefekten) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten). Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

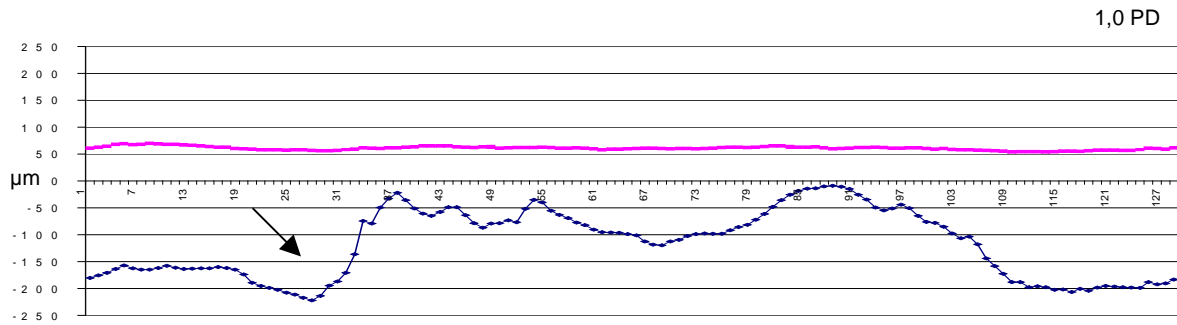
Gruppe OAGA

Abb. 12: In der **SLT** hebt sich vor allem der Bereich temporal oben/superior bei 1,0 PD von allen anderen Graphen ab (siehe Pfeil). Ein solch niedriges Höhenniveau mit einem solch großen Höhengsprung innerhalb weniger Messpunkte ist sonst in keinem anderen Graphen zu sehen. Es besteht eine reduzierte Doppelgipfligkeit mit multiplen Zwischenspitzen die bis in die Peripherie erhalten bleiben; insgesamt welligerer Verlauf.

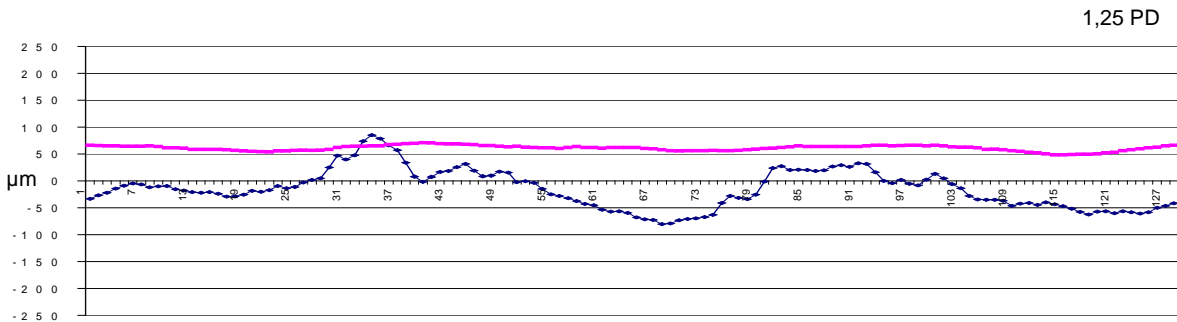
In der **SLP** zeigt sich ebenfalls eine reduzierte Doppelgipfligkeit, der Graph verläuft eher wie eine Gerade. Es gibt kaum NFSD-Differenzen in den Bereichen der vier Auswertellipsen.

Rohwertkurven der Gruppe OAGA

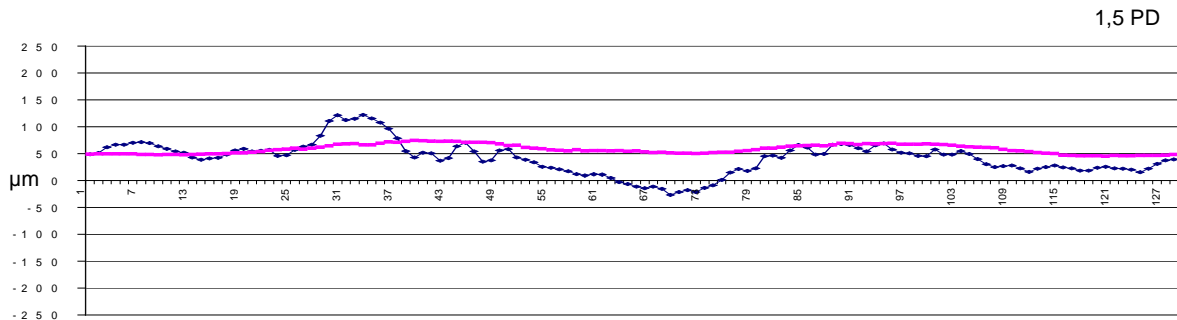
a



b



c



d

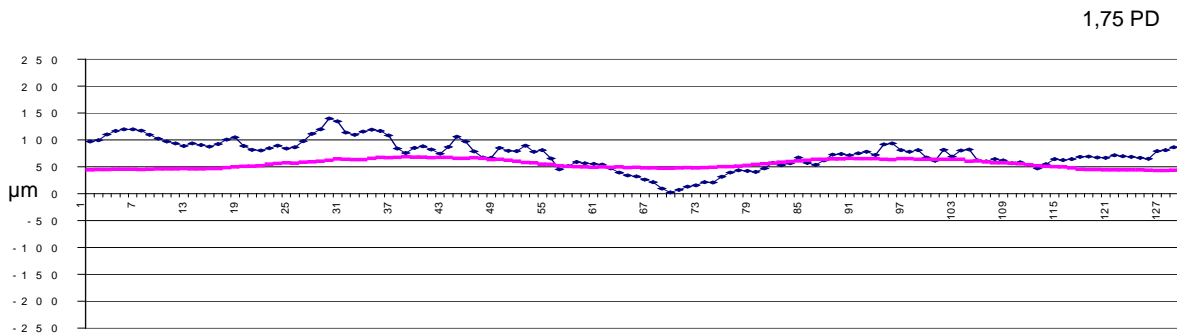


Abbildung 12: Rohwerte der Scanning Laser Tomographie (blau) und Polarimetrie (rot) der Gruppe OAGA (Patienten mit Offenwinkelglaukom und fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten). Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

4.2. Normierte Kurven; Vergleich der Höhenwerte

Um die absoluten und relativen Ergebnisse der SLP und der SLT besser vergleichen zu können, war es notwendig, die Daten zu normieren. Das Vorgehen ist im Abschnitt „Material und Methoden“ auf Seite 32 beschrieben.

Gruppe YN (junge Normalprobanden)

Abb. 13: Die **SLT** zeigt im superioren Quadranten ein Maximum von 437 μm bei 1,0 PD. Bei 1,25 PD kommt es zu einer Abnahme von 102 μm , bei 1,5 PD ist ein Abfall um weitere 73 μm zu verzeichnen. Bei 1,75 PD liegt der Höchstwert bei 230 μm . Der inferiore Bereich beginnt bei 1,0 PD mit einem Maximum von 399 μm . Auch hier kommt es im Verlauf zur Peripherie zu einer Abnahme der Höhenwerte: 265 μm bei 1,25 PD, 178 μm bei 1,5 PD. Bei 1,75 PD bleiben im inferioren Bereich die Werte unter 150 μm . Bei 1,75 PD errechnet sich somit für den superioren Bereich ein maximales Höhenniveau von 52,6 % des Ausgangswertes bei 1,0 PD. Im inferioren Bereich sind es hingegen 36,3 %.

In der **SLP** sind die Messwerte für die maximale Schichtdicke im superioren und inferioren Bereich bei 1,5 PD und 1,75 PD annähernd identisch. Die niedrigste Nervenfaserschichtdicke wird bei 1,0 PD gemessen. Das Maximum des superioren Bereiches liegt hier bei 61 μm . Bei 1,25 PD beträgt es 74 μm , bei 1,5 PD 78 μm und bei 1,75 PD 77 μm . Der stärkste Anstieg liegt somit zwischen 1,0 PD und 1,25 PD. Betrachtet man die gemessene Nervenfaserschichtdicke bei 1,0 PD und bei 1,75 PD, so zeigt sich eine Zunahme um 21 %.

Normierte Kurven der Gruppe YN (junge Normalprobanden)

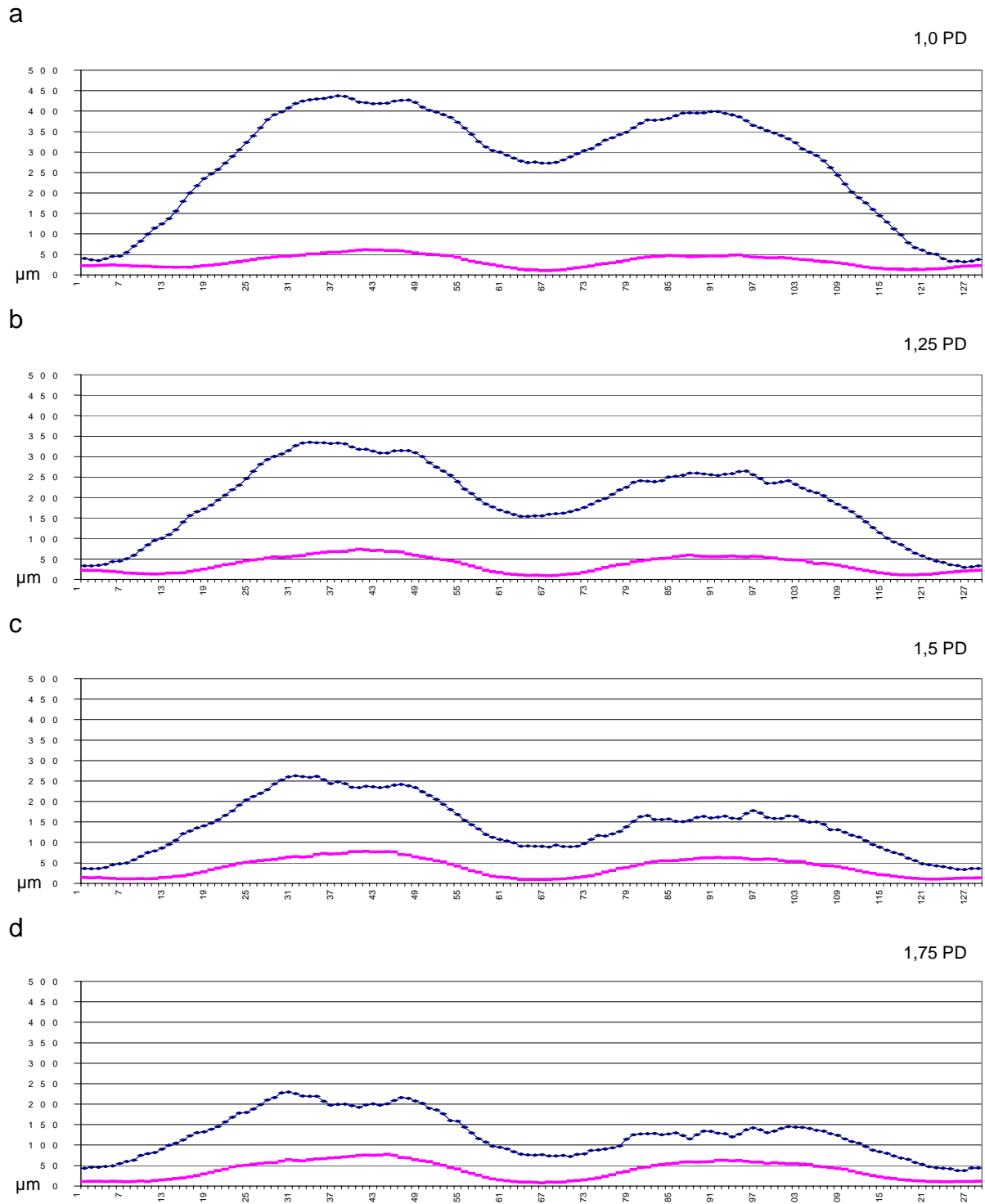


Abbildung 13: Normierte Werte der Scanning Laser Tomographie (blau) und normierte Werte der Scanning Laser Polarimetrie (rot) der Gruppe YN (junge Normalprobanden) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten). Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

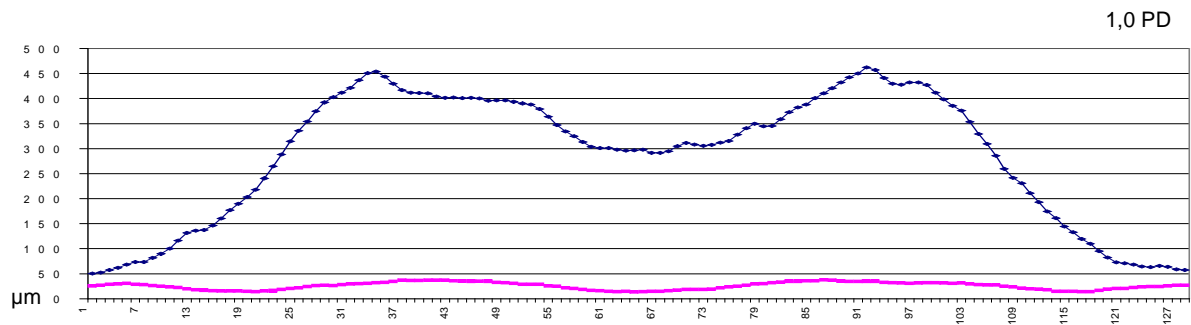
Gruppe ON (alte Normalprobanden)

Abb. 14: In der **SLT** zeigt sich bei 1,0 PD ein Höhenniveau des inferioren Bereiches, welches über dem Niveau des superioren Abschnitts liegt. Die Differenz von Maximum zu Maximum beträgt 8 μm . In den anderen Messbereichen weist der inferiore Abschnitt geringere Spitzenwerte als der obere Abschnitt auf. Die Maxima des superioren Quadranten stellen sich wie folgt dar: 1,0 PD 454 μm , 1,25 PD 340 μm , 1,5 PD 287 μm und 1,75 PD 245 μm . Insgesamt kommt es also zu einer Abnahme um 46 %. Für den inferioren Bereich gilt: 462 μm bei 1,0 PD, 318 μm bei 1,25 PD, 244 μm bei 1,5 PD und 200 μm bei 1,75 PD. Es errechnet sich eine Abnahme von 57 %.

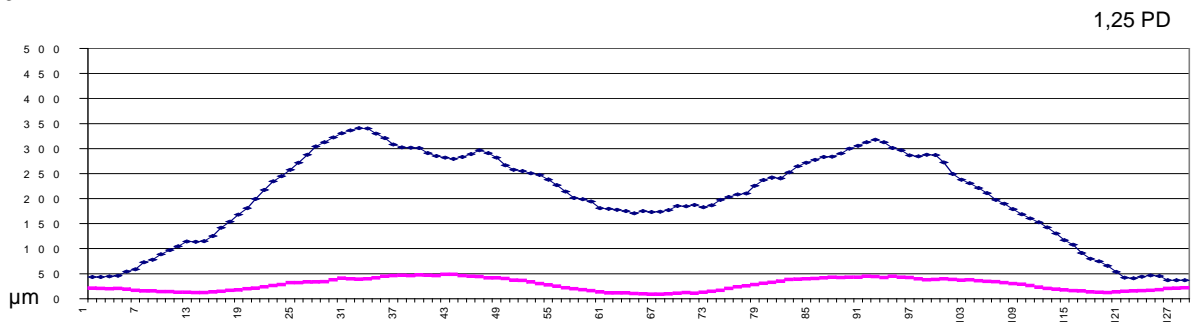
In der **SLP** zeigt sich ein Anstieg von 1,0 PD zu 1,25 PD. In den anderen Messellipsen findet man für den superioren und den inferioren Bereich relativ konstante Schichtdickenwerte von 50 μm .

Normierte Kurven der Gruppe ON (alte Normalprobanden)

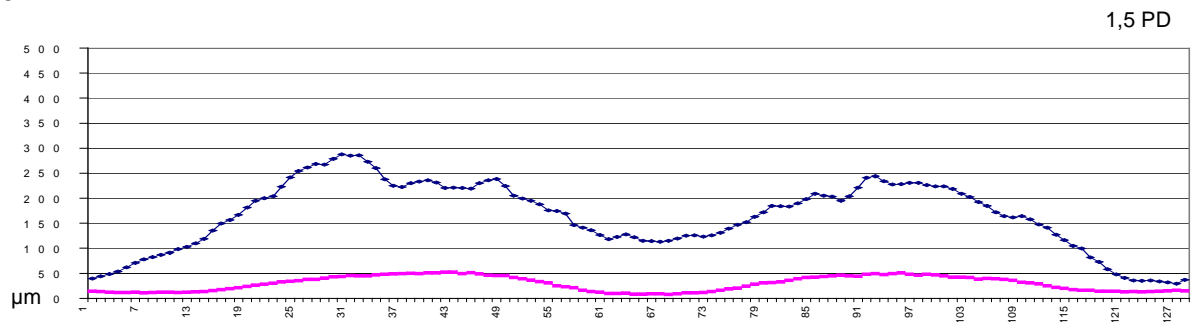
a



b



c



d

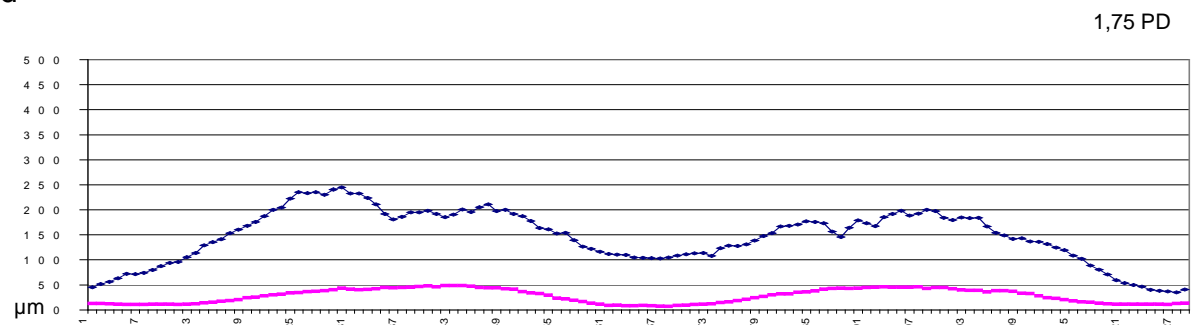


Abbildung 14: Normierte Werte der Scanning Laser Tomographie (blau) und normierte Werte der Scanning Laser Polarimetrie (rot) der Gruppe ON (alte Normalprobanden) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten). Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

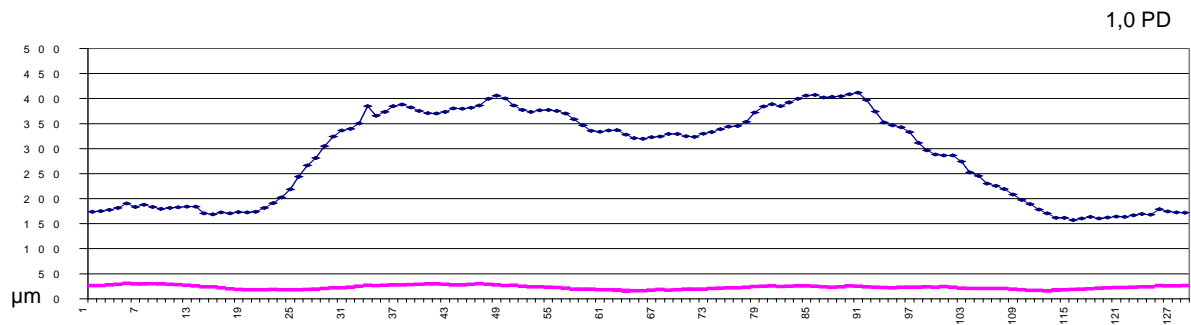
Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)

Abb. 15: Auch hier findet sich in der **SLT** bei 1,0 PD ein inferiorer Gipfel, der mit seinem Maximum über dem Maximum des superioren Quadranten liegt. Die Messungen in den anderen Papillenabständen zeigen hingegen ein gegensätzliches Bild. Das Maximum im superioren Bereich misst bei 1,0 PD 406 μm , bei 1,25 PD 262 μm , bei 1,5 PD 240 μm und bei 1,75 PD 207 μm . Es erfolgt also eine Abnahme um 49 % von 1,0 PD zu 1,75 PD. Im inferioren Bereich liegt das Maximum bei 1,0 PD bei 411,8 μm , bei 1,25 PD misst es 246,2 μm , bei 1,5 PD 185,3 μm und bei 1,75 PD 157,7 μm . Es erfolgt also eine Abnahme um 38 % von 1,0 PD zu 1,75 PD.

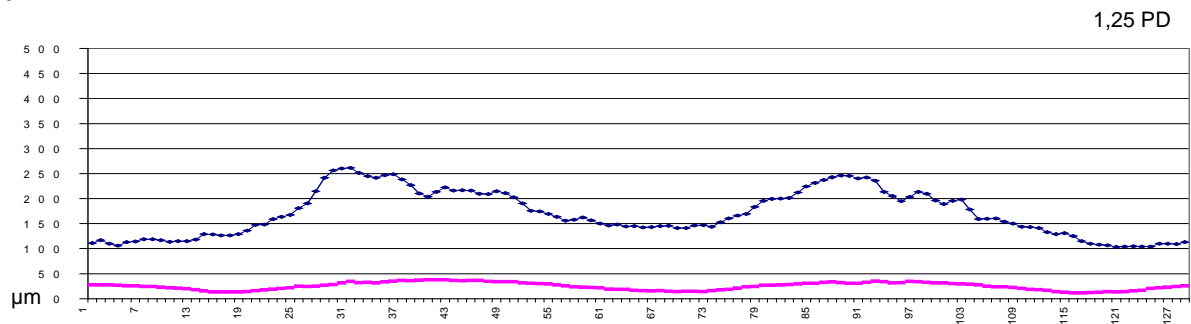
In der **SLP** werden von 1,0 PD über 1,25 PD zu 1,5 PD steigende NFSD-Werte für den oberen und den unteren Quadranten gemessen. Bei 1,75 PD nimmt die NFSD allerdings in beiden Bereichen leicht ab. Betrachtet man den Verlauf prozentual, so erhält man für den superioren Quadranten von 1,0 PD bis 1,75 PD eine Zunahme um 27 % und für den inferioren Quadranten von 1,0 PD bis 1,75 PD eine Zunahme um 37 %.

Normierte Kurven der Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)

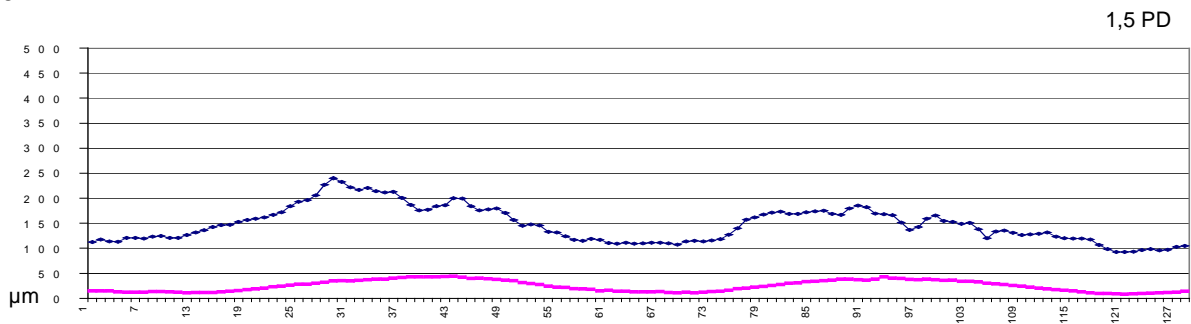
a



b



c



d

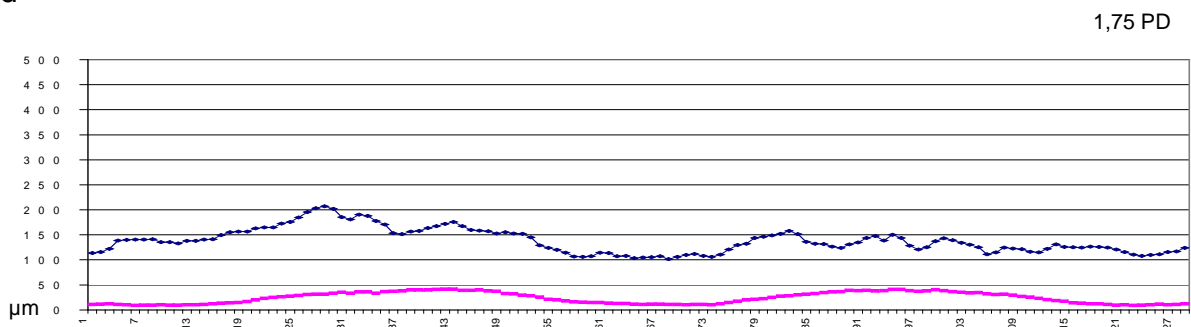


Abbildung 15: Normierte Werte der Scanning Laser Tomographie (blau) und normierte Werte der Scanning Laser Polarimetrie (rot) der Gruppe NTG (Patienten mit Normaldruckglaukom) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten).

Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

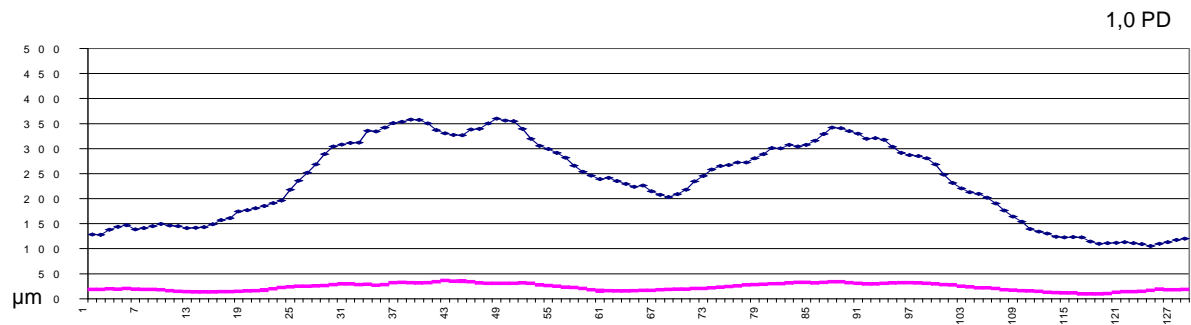
Gruppe OAGB

Abb. 16: Die Messwerte der **SLT** zeigen bei 1,0 PD ein maximales Höhenniveau von 360 μm . Bei 1,25 PD beträgt das Maximum 259 μm , bei 1,5 PD 232 μm und bei 1,75 PD bei 192 μm . Es kommt zu einer Abnahme des maximalen Höhenniveaus um 47 %. Der inferiore Abschnitt verliert ebenfalls an Höhe. Sein Maximum ist bei 1,0 PD, es beträgt dort 342 μm . Bei 1,75 PD sind es nur noch 160 μm . Dies entspricht einer Abnahme um ca. 53 %.

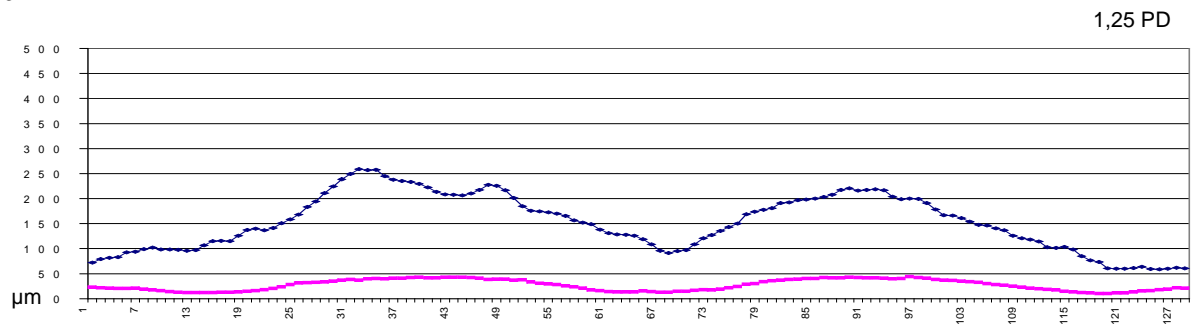
In der **SLP** ist für den superioren Quadranten ein Maximum von 36 μm und für den inferiore Quadranten ein Maximum von 34 μm direkt am Papillenrand zu sehen. Die Werte steigen sowohl bei 1,25 PD (superior: 43 μm , inferior: 44 μm), als auch bei 1,5 PD (superior: 49 μm , inferior: 51 μm). Die NFSD ist also inferior jeweils etwas dicker als superior. Bei 1,75 PD kommt es zu einer deutlichen Abnahme, das Maximum des oberen Quadranten liegt hier bei nur 33 μm , inferior liegt es einen Mikrometer höher. Dies entspricht im Vergleich zu 1,5 PD superior und inferior einer NFSD-Abnahme um ca. 33 %.

Normierte Kurven der Gruppe OAGB

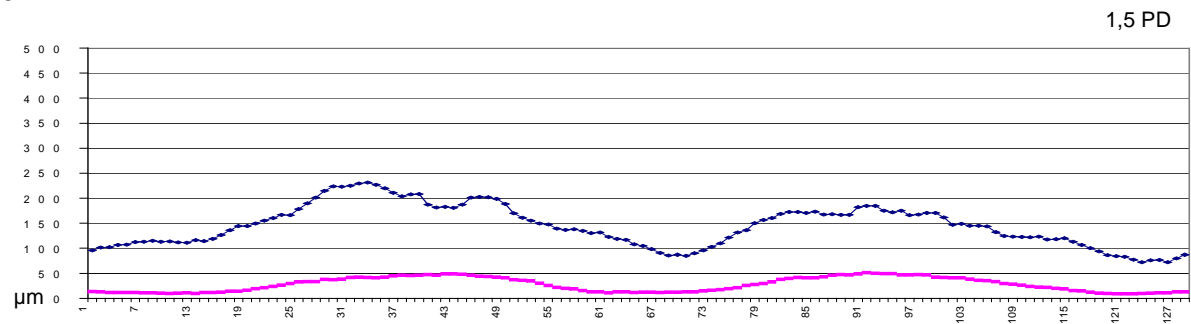
a



b



c



d

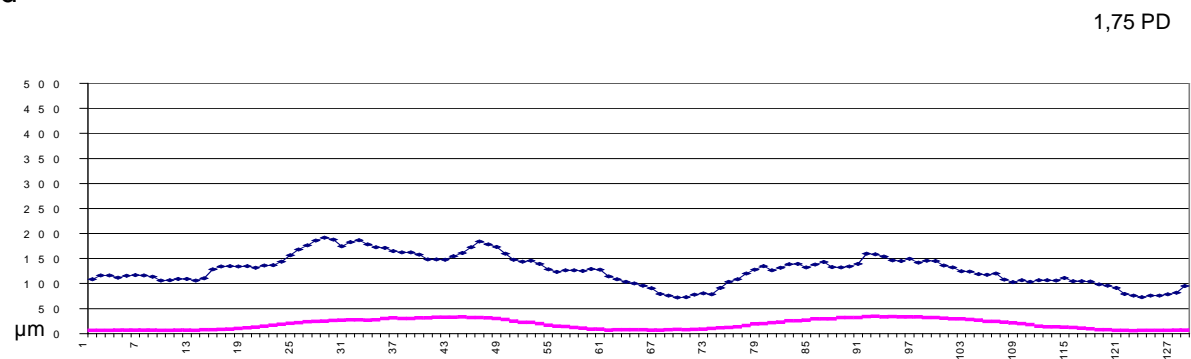


Abbildung 16: Normierte Werte der Scanning Laser Tomographie (blau) und normierte Werte der Scanning Laser Polarimetrie (rot) der Gruppe OAGB (Patienten mit Offenwinkelglaukom und beginnenden Gesichtsfelddefekten) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten).

Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

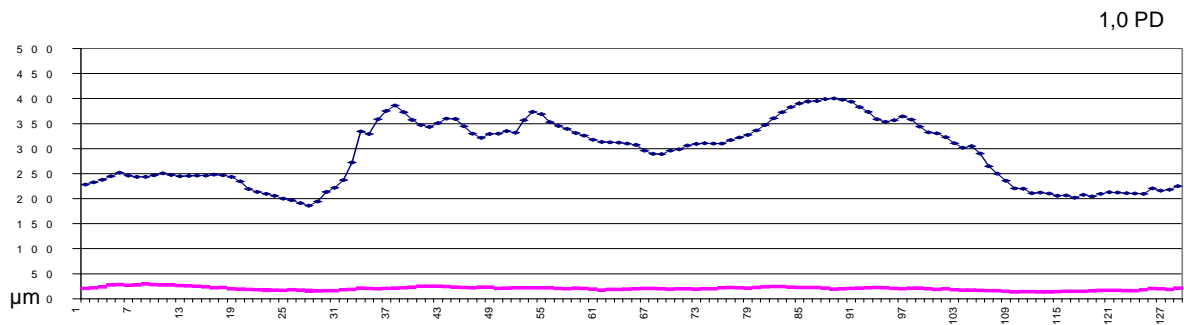
Gruppe OAGA

Abb. 17: In der **SLT** liegt der maximale Höhenwert bei 1,0 PD im Bereich des inferioren Quadranten. Er beträgt 400 μm . Der superiore Gipfel liegt bei 386 μm . Betrachtet man die Messwerte aus dem Bereich der Messellipse bei 1,25 PD, so fällt eine Höhenabnahme von 123 μm superior (ca. 32 % Abnahme) und 189 μm inferior (ca. 47 % Abnahme) auf. Das superiore Maximum liegt im Abstand von 1,5 PD bei 238 μm , bei 1,75 PD sind es noch 219 μm . Im inferioren Bereich liegt das Maximum für 1,5 PD bei 184 μm , für 1,75 PD bei 173 μm . Betrachtet man die Höhenabnahme prozentual, so beträgt der Verlust im superioren Quadranten von 1,0 PD bis 1,75 PD 43,3 % und im inferioren Quadranten 56,8 %.

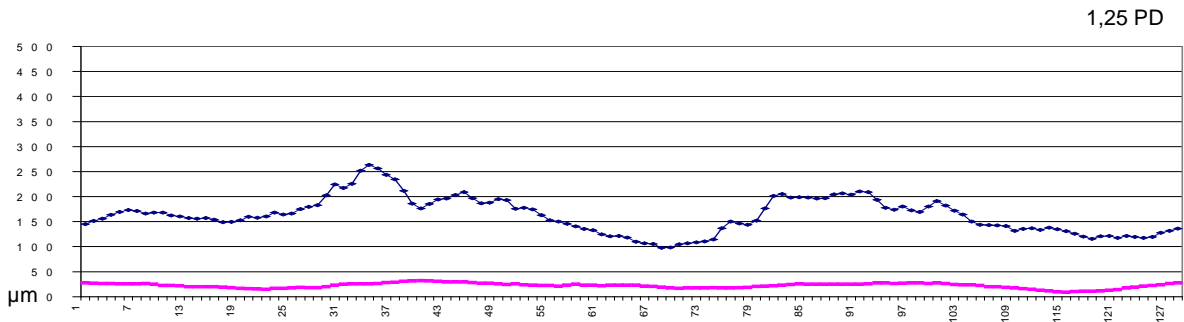
In der **SLP** liegen bei 1,0 PD nur 16 μm zwischen dem höchsten und dem niedrigsten Wert. Das Maximum liegt mit 29 μm im Bereich des temporalen Quadranten. Bei 1,25 PD ist das Maximum mit 32 μm im superioren Quadranten zu finden. Außerhalb dieses Abschnittes liegt der höchste NFSD-Wert temporal (28 μm am Messpunkt 128), inferior werden nur maximal 27 μm erreicht. Bei 1,5 PD und bei 1,75 PD sind die höchsten Messwerte dann wieder wie bei den Normalprobanden im superioren (37 μm bei 1,5 PD, 32 μm bei 1,75 PD) und im inferioren Bereich (31 μm bei 1,5 PD, 28 μm bei 1,75 PD) zu finden.

Normierte Kurven der Gruppe OAGA

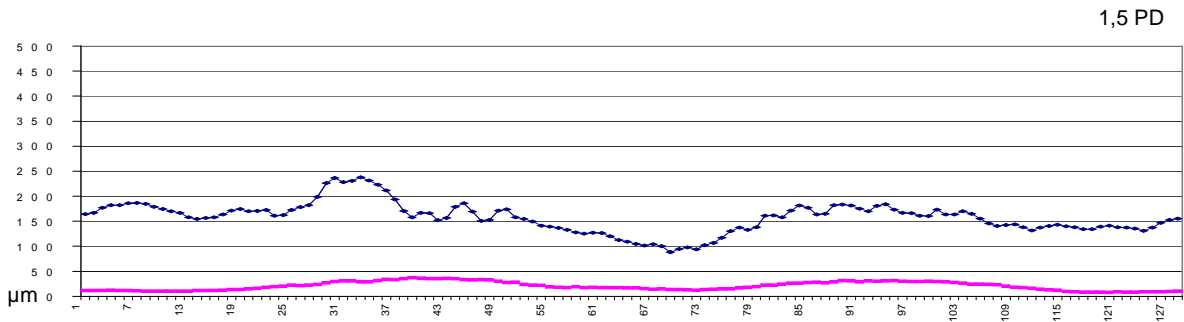
a



b



c



d

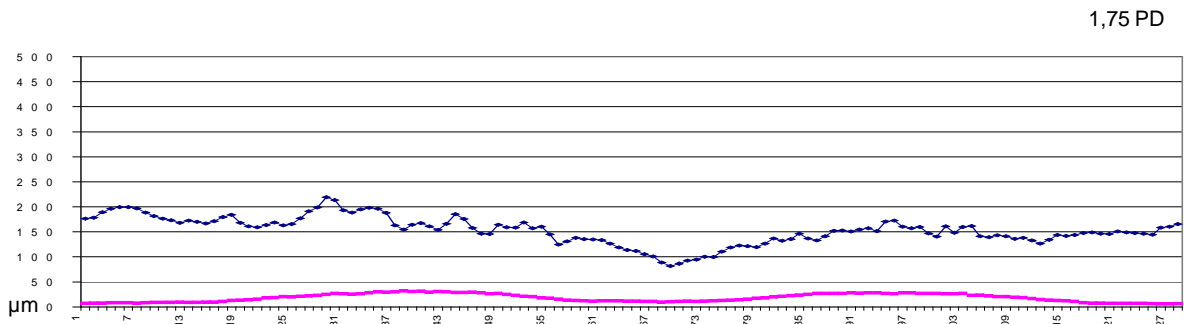


Abbildung 17: Normierte Werte der Scanning Laser Tomographie (blau) und normierte Werte der Scanning Laser Polarimetrie (rot) der Gruppe OAGA (Patienten mit Offenwinkelglaukom und fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten) entlang der Auswertellipse (1-16=temporal oben, 17-48=superior, 49-80=nasal, 81-112=inferior, 113-128=temporal unten).

Bei Graph a entspricht die Größe der Auswertellipse 1,0 Papillendurchmesser (PD), bei Graph b 1,25 PD, bei Graph c 1,5 PD und bei Graph d 1,75 PD.

4.3. Weitere Auswertungen

Vergleich von SLT und SLP im Bereich des superioren Quadranten

Der inferiore und der superiore Quadrant sind für den Glaukomverlauf von besonderer Bedeutung. Da hier die meisten Nervenfasern liegen, zeigen sich in diesen Bereichen bei auftretendem Nervenfaserschaden die ersten Veränderungen.

Exemplarisch werden die normierten Messwerte der SLT und der SLP im Bereich des superioren Nervenfaserbündels verglichen.

Betrachtet man die Höhenverläufe der SLT und die Nervenfaserschichtdickenwerte der SLP im superioren Quadranten, so lassen sich zwei grundsätzliche Aussagen treffen: Die **SLT**-Werte fallen vom Papillenrand nach peripher ab, während die **SLP**-Werte ansteigen (Abb. 18).

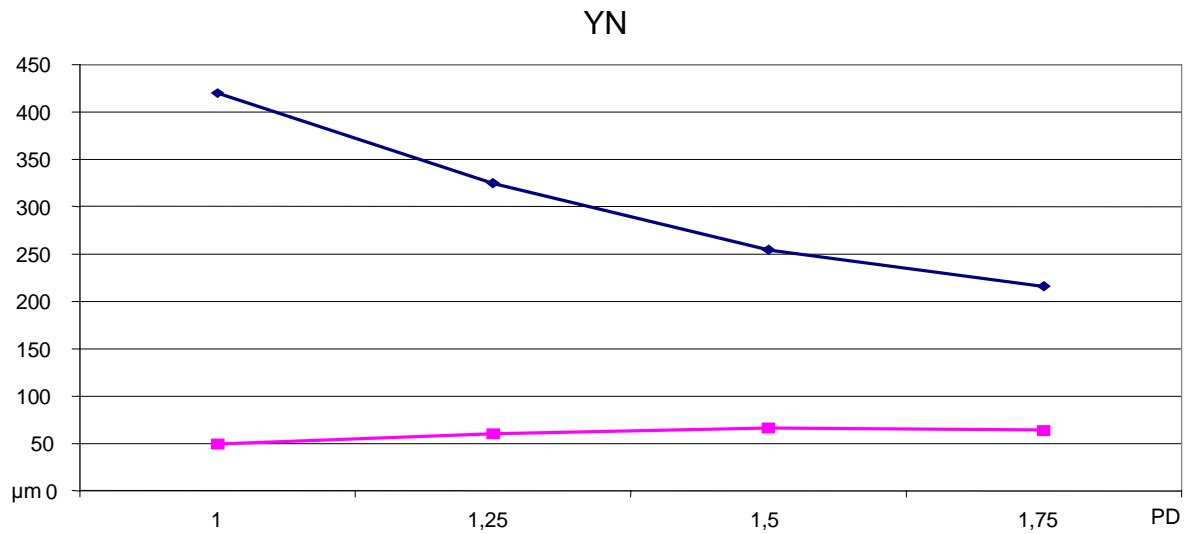
Die Gruppen YN und ON zeigen dabei ein ähnliches Bild, die Messwerte der SLT fallen gleichmäßig über den gesamten Verlauf, die Messwerte der SLP steigen kontinuierlich von 1,0 PD bis 1,5 PD, fallen bei 1,75 PD aber minimal ab.

Bei den Glaukompatienten stellt sich der Kurvenverlauf der **SLT** etwas anders dar. Die Kurven fallen ungleichmäßiger ab. Der jeweils größte Abfall findet von 1,0 PD nach 1,25 PD statt.

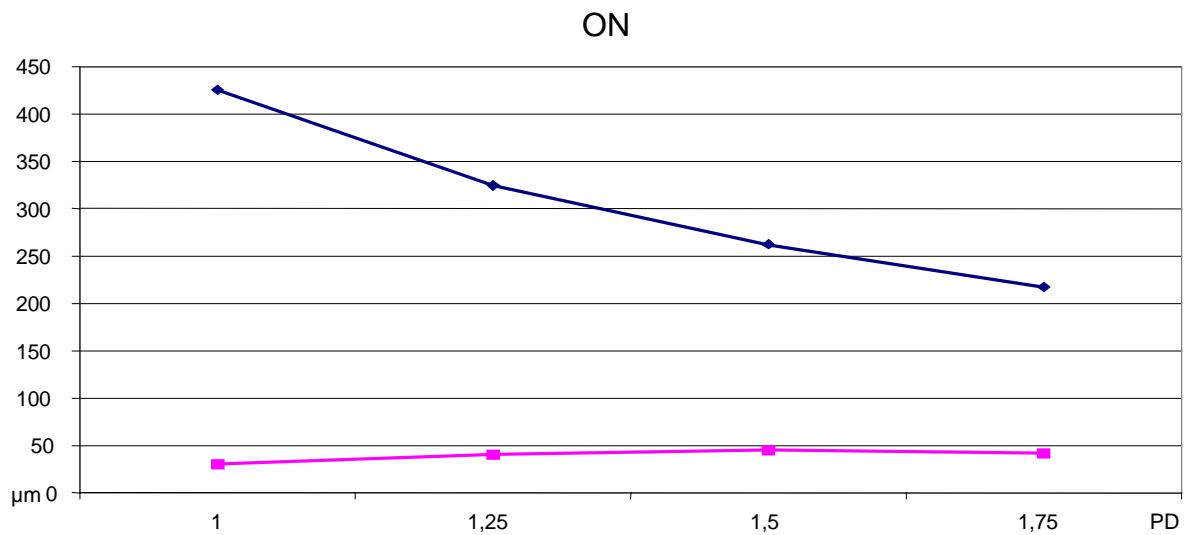
Die Verläufe der **SLP**-Kurven sind ähnlich denen der Normalprobanden, allerdings gibt es eine Ausnahme in der Gruppe OAGB. Hier ist der Abfall der Nervenfaserschichtdickenwerte von 1,5 PD nach 1,75 PD nicht minimal, sondern die Kurve macht einen deutlichen Knick nach unten.

Abbildung 18 – Vergleich von SLT und SLP im Bereich des superioren Quadranten

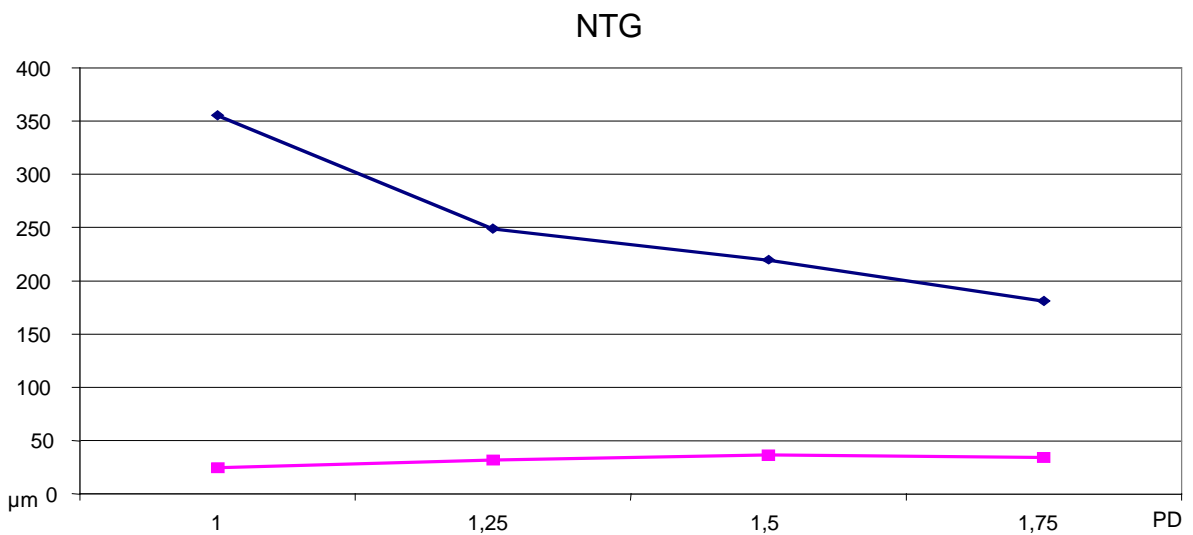
a



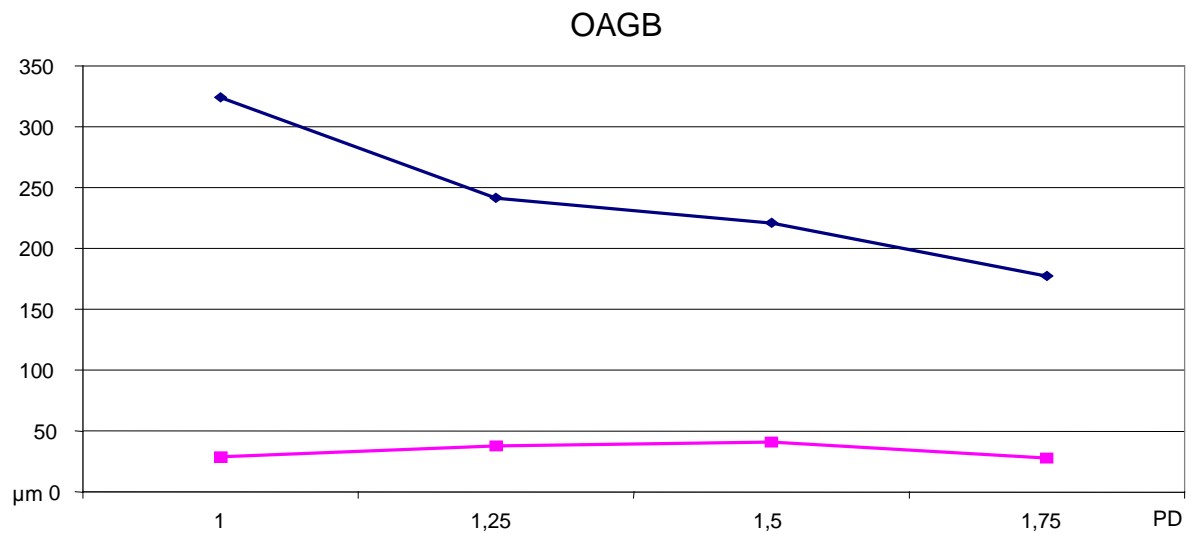
b



c



d



e

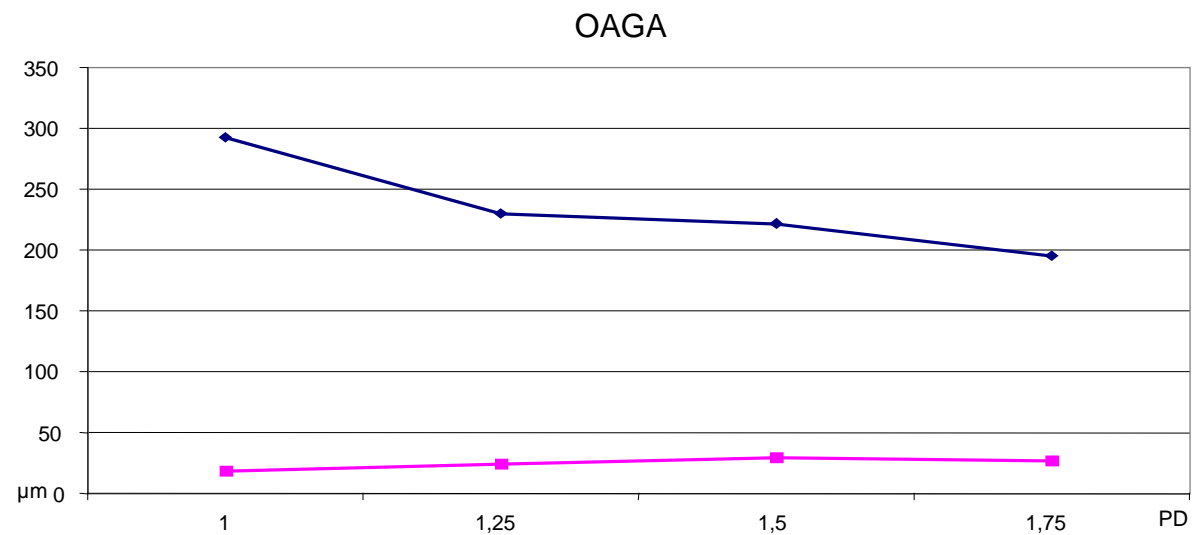


Abb. 18: Die Graphen a-e zeigen den Verlauf der normierten Höhenwerte im Bereich der Mitte des superioren Quadranten von 1,0 PD bis 1,75 PD für die einzelnen Gruppen.

SLT-Werte sind blau, SLP-Werte sind rot dargestellt.

Unterschied zwischen SLT und SLP als Faktor

Stellt man für den obengenannten Bereich nicht die Kurvenverläufe, sondern den Unterschied zwischen SLT und SLP als Faktor dar, zeigt sich ein ähnliches Bild (Abb. 19).

Prinzipiell fallen die Werte aller Gruppen mit zunehmendem Papillenabstand ab, mit Ausnahme der Gruppe OAGB im Bereich von 1,5 PD nach 1,75 PD. Hier erfolgt eine Zunahme von Faktor 5,40 auf Faktor 6,42. Die größten Abfälle finden sich zwischen 1,0 PD und 1,25 PD, die niedrigsten zwischen 1,5 PD und 1,75 PD.

Abbildung 19 – Unterschied zwischen SLT und SLP als Faktor

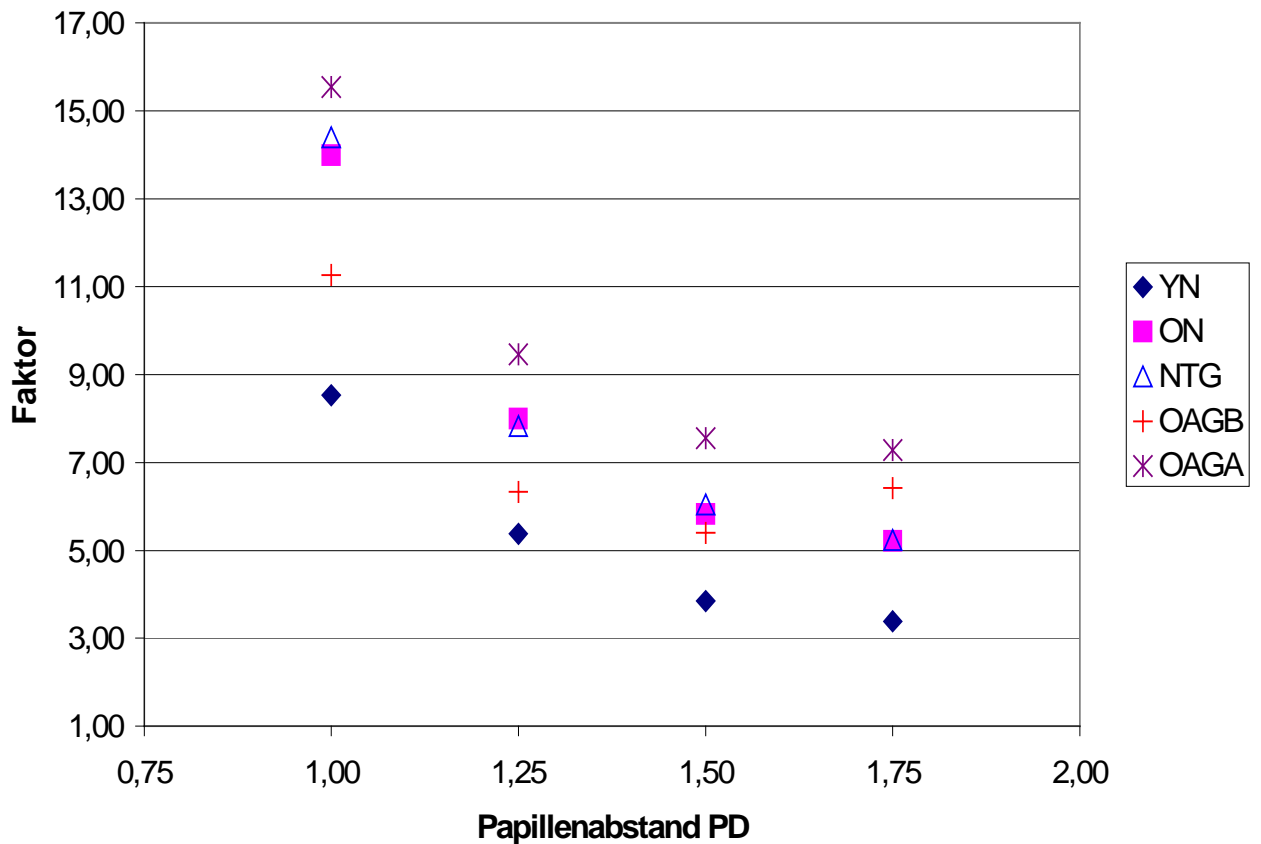


Abb. 19: Der Graph zeigt den Höhenunterschied zwischen den normierten SLT- und den normierten SLP-Werten als Faktor von 1,0 PD bis 1,75 PD an. Hierzu wurden die SLT-Werte durch die entsprechenden SLP-Werte dividiert. Als Datengrundlage dient der mittlere Bereich des superioren Quadranten.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die Standardabweichungen wie folgt angegeben:

	1,0 PD	1,25 PD	1,5 PD	1,75 PD
YN	0,45	0,33	0,30	0,34
ON	1,25	0,93	0,83	0,76
NTG	0,48	0,82	0,75	0,79
OAGB	0,70	0,36	0,51	0,75
OAGA	2,17	0,81	0,89	1,04

Zusätzlich wurden alle gemessenen Rohwerte statistisch aufgearbeitet. Bei allen Gruppen besteht in allen Papillenabständen ein signifikanter Unterschied ($p=0,001$) zwischen SLT und SLP.

Korrelationen

Folgend wird die Korrelation nach Spearman (Spearman's rho) für die polarimetrischen und die tomographischen Messwerte für jede der fünf Gruppen in den vier Messbereichen angegeben:

	1,0 PD	1,25 PD	1,5 PD	1,75 PD
YN	0,88	0,90	0,92	0,89
ON	0,68	0,82	0,86	0,85
NTG	0,33	0,78	0,83	0,56
OAGB	0,88	0,86	0,87	0,78
OAGA	0,54	0,64	0,45	0,14*

Alle signifikant für $p \leq 0,01$ außer *

5. Diskussion

Grundsätzlich zeigen sowohl SLT als auch SLP einen charakteristischen Kurvenverlauf: Superior und inferior sieht man jeweils einen Gipfel, nasal und temporal kommt es zu einer Abflachung. Dieses Ergebnis passt zur Anatomie der Nervenfaserschicht, denn im inferioren und superioren Bereich der Papille kommt es zu einer Kumulation von Nervenfasern (Klemm et al., 2001). Durch zahlreiche histologische Untersuchungen und bildgebende Verfahren gilt es als gesichert, dass die NFSD typischerweise inferior am stärksten ausgeprägt ist. Es folgt der superiore Bereich, dann das nasale Areal und schließlich das temporale Gebiet (Miglior, 2002). Außerdem ist bekannt, dass die Nervenfaserschicht der Retina im Verlauf von peripher in Richtung Papille an Dicke gewinnt (Klemm et al., 2001, Jonas, Dichtl, 1996).

Des Weiteren spiegeln die Messungen die retinalen Veränderungen der Glaukomerkrankung wider: Die gesunden Normalprobanden haben hohe NFSD-Werte, die älteren Probanden kommen auf etwas geringere Werte, erklärbar durch den altersphysiologischen Verlust retinaler Neurone. Die Glaukumpatienten hingegen zeigen verminderte Amplituden, also eine verminderte NFSD, entsprechend der Pathohistologie beim Glaukom: Untergang retinaler Nervenfasern.

Die Auswertung zeigt allerdings auch Messwerte, welche nicht direkt mit der Anatomie in Einklang zu bringen sind: Mit der SLT werden direkt am Papillenrand die höchsten Werte gemessen, während im gleichen Bereich mit der SLP die niedrigsten Werte gemessen werden.

Da die SLT Höhenänderungen im Vergleich zu einer Referenzebene misst, nicht aber spezifisch eine Zu- oder Abnahme der Nervenfaserschichtdicke erfassen kann, muss man für die hohen, der Histologie der Nervenfaserschicht widersprechenden, Werte bei 1,0 PD eine Einflussnahme durch andere Strukturen als Nervenfasern vermuten. Im Bereich der Papille liegen die Gefäße dicht beieinander. SLT-Messungen in diesem Bereich müssen daher bedingt durch die Messtechnik höhere Werte liefern als Messungen aus der Peripherie (Dichtl et al., 1996). Gliagewebe, welches ebenfalls zu einer relativen Höhenänderung führt, kann die Messwerte zusätzlich beeinflussen (Weinreb et al., 1995).

Durch die Bestimmung der Retardation sind die Messwerte der SLP im Wesentlichen von der Schichtdicke der Nervenfasern abhängig. Es zeigt sich je nach untersuchtem Areal eine hohe Korrelation zwischen gemessenen Retardationswerten und der histologisch gesicherten Nervenfaserschichtdicke am Affenauge (Morgan et al., 1998/Weinreb et al., 1990). Bei diesem direkteren Messverfahren ist es sehr wichtig, in welchem Winkel der Laserstrahl auf die Nervenfasern trifft (Iester, Mermoud, 2001). Die Software des Messgerätes setzt den orthogonalen Einfall des Laserlichtes für die Schichtdickenberechnung als Grundannahme voraus.

Im Bereich der Papille wurden die niedrigsten NFSD-Werte gemessen. In diesem Bereich ziehen die Axone der Ganglienzellen trichterförmig in Richtung Lamina cribrosa aus der Ebene der Netzhaut heraus. Dadurch wird eine Änderung des Auftreffwinkels bedingt, und der Laserstrahl misst fälschlicherweise zu niedrige Werte („stretching Fehler“). Es ist bekannt, dass Daten die mit der SLP im Bereich des Papillenrandes gemessen werden, sich stark von Messdaten aus peripheren Gebieten unterscheiden. Die Unterschiede sind so groß, dass vorgeschlagen wird, diese Messwerte zu verwerfen und nicht in die klinische Beurteilung einzubeziehen (Glück et al., 1997).

Trotz dieser Unterschiede ist für die Gruppe der jungen und alten Normalprobanden und für die Gruppe der Offenwinkelglaukoma Patienten mit beginnenden Gesichtsfelddefekten der Korrelationskoeffizient der mit der Polarimetrie und mit der Tomographie gemessenen Werte in allen Papillenabständen größer als 0,65. Durchschnittlich liegt der Korrelationskoeffizient bei über 0,8.

Die Korrelation der Messwerte ist bei den Normaldruckglaukoma Patienten und bei den Offenwinkelglaukoma Patienten mit fortgeschrittenen Gesichtsfelddefekten sehr unterschiedlich. Man findet sowohl eine hohe, signifikante Korrelation von 0,83 (NTG 1,5 PD), als auch eine niedrige, nicht signifikante Korrelation von 0,14 (OAGA 1,75 PD). Es besteht kein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Korrelationen und der Entfernung vom Sehnervenkopf.

Die Ergebnisse zeigen, dass SLT und SLP generell bei 1,25 PD und bei 1,5 PD am stärksten miteinander korrelieren, wenn man alle Gruppen und alle Papillenabstände mit einbezieht.

Die gute Korrelation zeigt, dass beide Verfahren Höhenunterschiede relativ gut erfassen, jedoch ist die quantitative Angabe dieser Höhen deutlich unterschiedlich. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die SLT messtechnisch bedingt keineswegs nur die Nervenfaserschicht erfasst, sondern auch anderes Gewebe wie Glia und Blutgefäße. Bei diesem Verfahren sind die Absolutwerte daher mehr mit Skepsis zu werten als bei der SLP. Weiterhin sind die SLT-Ergebnisse abhängig von einer Referenzebene, die intra- und interindividuell bis heute schwierig zu definieren ist. Bei gesunden Probanden und bei Patienten mit beginnenden Gesichtsfelddefekten spielt der Abstand von der Papille eine geringe Rolle, bei den anderen Gruppen zeigt sich eine eher schlechte Korrelation zwischen den Messwerten der SLT und denen der SLP.

Obwohl die Ergebnisse der SLT und der SLP sich auf den ersten Blick sehr ähneln, ergeben sich bei genauerer Betrachtung erhebliche Unterschiede. Man kann SLT und SLP daher keinesfalls gleichsetzen. Insbesondere am Papillenrand und bei fortgeschrittenen glaukomatösen Veränderungen bestehen erhebliche Unterschiede zwischen den Messwerten der SLT und der SLP. Unabhängig davon sind die absoluten Messwerte bei den tomographischen Messungen grundsätzlich deutlich größer als die Messwerte der Polarimetrie an entsprechender Stelle.

Für die Befundinterpretation bedeuten die Ergebnisse in erster Linie, dass der Untersucher Auswertungen aus dem Bereich der Papille besonders auf Plausibilität prüfen sollte. Kommen sowohl tomographische als auch polarimetrische Scanning-Laserverfahren zum Einsatz, sollten wegen der besseren Vergleichbarkeit Daten im Abstand von 1,25 PD oder 1,5 PD erfasst werden.

6. Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurden unterschiedliche bildgebende Verfahren zur Messung der retinalen Nervenfaserschicht entwickelt. Verbreitet sind dabei die Scanning Laser Tomographie (SLT) und Polarimetrie (SLP). Ein Problem liegt darin, die Ergebnisse der verschiedenen Geräte zu vergleichen, weil die Standardsoftware einen solchen Vergleich nicht zulässt. Entsprechende Software ist zwar in den verwendeten Geräten vorhanden, aber nicht für den Endanwender verfügbar. Mitarbeiter der Herstellerfirma LDT schalteten für diese Studie die entsprechenden Programmanteile frei. Folgende Fragen sollen mit dieser Studie beantwortet werden: Kann man die Messungen von SLP und SLT gleichsetzen? Wie stark korrelieren die Messdaten miteinander? Wie sollen die gefundenen Antworten bei der Interpretation von Befunden berücksichtigt werden?

Es wurden 154 Augen untersucht und in fünf Untersuchungsgruppen (junge Gesunde, alte Gesunde, Patienten mit Normaldruckglaukom und Patienten mit beginnendem und mit fortgeschrittenem Offenwinkelglaukom) unterteilt.

Die SLT-Daten wurden in die Software des Polarimetriegerätes überführt und durch Alignierung mit den entsprechenden SLP-Daten in Deckungsgleichheit gebracht.

In der vorliegenden Studie wurden SLT- und SLP-Messungen auf peripapillären Ellipsen in vier Abständen (1,0 Papillendurchmesser (PD), 1,25 PD, 1,5 PD und 1,75 PD) von der Papille verglichen. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,001$) für die mit SLT und SLP gemessenen Werte in allen fünf Gruppen und für alle vier Papillenabstände. Bei beiden Verfahren zeigte sich eine Doppelgipfelkurve, allerdings waren die SLT-Werte grundsätzlich höher als die entsprechenden SLP-Werte. Im Verlauf von 1,0 PD bis 1,75 PD wurden im Bereich der Papille mit der SLT die höchsten Werte gemessen, sie fielen zur Peripherie hin ab. Genau gegenläufig verhielt es sich bei der SLP. Die Korrelation zwischen den Messwerten der SLT und denen der SLP war für die Gesunden und die Patienten mit beginnendem Glaukom hoch, die anderen Gruppen zeigten stark schwankende Korrelationen. Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse liegen darin, dass mit der SLT im Gegensatz zu der SLP nicht nur Nervenfasern, sondern auch andere Strukturen gemessen werden (wie Gefäße und Glia). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass daher eine Auswertung direkt am Papillenrand vermieden werden sollte, denn hier ist der Einfluss der Blutgefäße besonders groß. Auch die SLP-Messungen werden hier ungünstig beeinflusst, da die Nervenfasern zur Lamina cribrosa in die Tiefe ziehen und der Laserstrahl nicht mehr in einem geeigneten Winkel auftrifft. Aus diesem Grunde sollten Messdaten aus dem Bereich der Papille bei der Interpretation immer auf ihre Plausibilität hin überprüft werden. Die Studie zeigt, die beiden Messverfahren können keinesfalls gleichgesetzt werden.

7. Literaturverzeichnis

- 1.) Augustin, A. J. (2001): Augenheilkunde
2. komplett überarbeitete und erweiterte Auflage
Berlin, Heidelberg, New York (usw.): Springer-Verlag; S. 291-320

- 2.) Blanks, J. C. (1994): Morphology of the retina
In: Ryan, S. J., Ogden, T. E., Schachat, A. P. (Eds.): Retina
2. Ed. Vol. One, Basic science and inherited retinal disease, tumors
S. 37-53
St. Louis: Mosby

- 3.) Blumenthal, E. Z., Weinreb, R. N. (2001):
Assessment of the retinal nerve fiber layer in clinical trials of glaucoma
neuroprotection
Surv Ophthalmol 45 Suppl 3,305-312

- 4.) Bowd, C., Zangwill, L. M., Blumenthal, E. Z., Vasile, C., Boehm, A. G.,
Gokhale, P. A., Mohammadi, K., Amini, P., Sankary, T. M., Weinreb, R. N.
(2002):
Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age,
optic disc area, refractive error, and gender
J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 19(1), 197-207

- 5.) Budde, W. M., Jonas, J. B. (1999):
Die Morphologie der Papille beim Glaukom
Klin Monatsbl Augenheilkd 215, 211-220

- 6.) Burk, R. O. W. (1992):
Die dreidimensionale topographische Analyse der Papille als Bestandteil
der Glaukomdiagnostik
Ophthalmologie 89, 190-203

- 7.) Burk, R. O. W., Rohrschneider, K., Kruse, F. E., Völcker, H.E. (1990):
Laser-Scanning-Tomographie der Papille
In: Gramer, E. (Ed.): Glaukom – Diagnostik und Therapie
S. 113-119 Stuttgart
Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag
- 8.) Chauhan, B. C., Blanchard, J. W., Hamilton, D. C., LeBlanc, R. P. (2000):
Technique for detecting serial topographic changes in the optic disc and
peripapillary retina using scanning laser tomography
Invest Ophthalmol Vis Sci 41, 775-782
- 9.) Chauhan, B. C., Drance, S. M., Douglas, G. R. (1990):
The use of visual field indices in detecting changes in the visual field in
glaucoma
Invest Ophthalmol Vis Sci 31, 512-520
- 10.) Colen, T. P., Lemij, H. G. (2000) :
Reproducibility of measurements with the nerve fiber analyzer
J Glaucoma 9(5), 363-370
- 11.) Colen, T. P., Lemij, H. G. (2003): Sensitivity and specificity of the GDx;
clinical judgement of standard print-outs vs the Number
J Glaucoma 12(2), 129-133
- 12.) Deetjen, P., Speckmann, E. J. (1999) :
Physiologie 3. Auflage
Urban & Fischer München
- 13.) Dichtl, A., Jonas, J. B., Mardin, C. Y. (1996):
Comparison between tomographic scanning evaluation and photographic
measurement of the neuroretinal rim
Am J Ophthalmol 121, 494-501

- 14.) Fankhauser, F. (1997):
Goldmann-Gedächtnisvorlesung: Lichtempfindung und Sehorgan
Klin Monatsbl Augenheilkd 210, 231-255
- 15.) Huang, X. R., Bagga, H., Greenfield, D. S., Knighton, R. W. (2004):
Variation of peripapillary retinal nerve fiber layer birefringence in normal human subjects.
Invest Ophthalmol Vis Sci 45(9), 3073-3080
- 16.) Hollo, G., Süveges, I., Nagymihaly, A., Vargha, P. (1997):
Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fibre layer in primary open angle and capsular glaucoma
Br J Ophthalmol 81, 857-861
- 17.) Garway-Heath, D. F., Wollstein, G., Hitchings, R. A. (1997):
Aging changes of the optic nerve head in relation to open angle glaucoma
Br J Ophthalmol 81, 840-845
- 18.) Geyer, O., Michaeli-Cohen, A., Silver, D. M., Versano, D., Neudorfer, M., Dzhanov, R., Lazar, M. (1998):
Reproducibility of topographic measures of the glaucomatous optic nerve head
Br J Ophthalmol 82, 14-17
- 19.) Glück, R., Rohrschneider, K., Kruse, F. E., Völcker, H. E. (1997):
Nachweis von glaukomatösen Nervenfaserschäden
Ophthalmologie 94, 815-820
- 20.) Greaney, M. J., Hoffman, D. C., Garway-Heath, D. F., Nakla, M., Coleman, A. L., Caprioli, J. (2002):
Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma
Invest Ophthalmol Vis Sci 43, 140-145

- 21.) Hoyt, W. F., Frisen, L., Newman, N. M. (1973):
Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma
Invest Ophthalmol Vis Sci 12(11), 814-829
- 22.) Hudson, C., Flanagan, J. G., Turner, S., McLeod, D. (1998):
Scanning laser tomography z profile signal width as an objective index of
macular retinal thickening
Br J Ophthalmol 82, 121-130
- 23.) lester, M., Mermoud, A. (2001):
Normal retinal nerve fiber layer thickness in the peripapillary region
measured by scanning laser polarimetry
J Glaucoma 10(3), 170-176
- 24.) Jonas, J. B., Dichtl, A. (1996):
Evaluation of the retinal nerve fiber layer
Surv Ophthalmol 40(5), 369-378
- 25.) Jonas, J. B., Hayreh, S. S. (2000):
Ophthalmoscopic appearance of the normal optic nerve head in rhesus
monkeys
Invest Ophthalmol Vis Sci 41, 2978-2983
- 26.) Jonas, J. B., Budde, W. M., Panda-Jonas, S. (1999):
Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head
Surv Ophthalmol 43(4), 293-320
- 27.) Jonas, J. B., Gusek, G. C., Nauman, G. O. H. (1988):
Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma: I.
morphometric intrapapillary characteristics
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 226, 522-530

- 28.) Jonas, J. B., Gusek, G. C., Nauman, G. O. H. (1988):
Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma: II.
correlation of the intrapapillary morphometric data to visual field indices
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 226, 531-538
- 29.) Karlson, P., Doenecke, D., Koolman, J. (1994):
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler
14. Auflage
Thieme Verlag Stuttgart
- 30.) Klemm, M., Rumberger, E., Walter, A., Richard, G. (2001):
Quantifizierung der retinalen Nervenfaserschichtdicke
Ophthalmologie 98, 832-843
- 31.) Kremmer, S., Selbach, J. M., Schäfers, R. F., Philipp, T., Steuhl, K. P.
(2000):
Das kardiovaskuläre Risikoprofil bei der Progression der
Glaukomerkrankung
Deutsches Ärzteblatt, Jg. 97, Heft 34-35, A2241-2245
- 32.) Kremmer, S., Ayertey, H. D., Selbach, J. M., Steuhl, K. P. (2000):
Scanning laser polarimetry, retinal nerve fiber layer photography, and
perimetry in the diagnosis of glaucomatous nerve fiber defects
Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 238, 922-926
- 33.) Kremmer, S., Pflug, A., Heiligenhaus, A., Fanihagh, F., Steuhl, K. P. (1999):
Scanning-Laser-Topometrie und Polarimetrie vor und nach Katarakt-
Operationen mit Implantation von Intraokularlinsen
Klin Monatsbl Augenheilkd 214, 378-385
- 34.) Lang, G. K. (2000):
Augenheilkunde 2. Auflage
Thieme Verlag Stuttgart

- 35.) Laser Diagnostic Technologies: The GDx Glaucoma Scanning System
(Handbuch zum GDx Version 2.0.10 E beta)
LDT Inc., 10864 Thornmint Road, San Diego, CA, USA
- 36.) Löffler, G. (1999):
Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie 3. Auflage
Springer Verlag Berlin
- 37.) Mardin, C. Y., Jonas, J., Michelson, G., Jünemann, A. (1997):
Gibt es echte und Pseudonormaldruckglaukome? Lageabhängiges
Druckverhalten bei Normaldruckglaukom
Klin Monatsbl Augenheilkd 211, 235-240
- 38.) Mardin, C. Y., Horn, F. K., Jonas, J. B., Budde, W. M. (1999):
Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography
of the optic disc
Br J Ophthalmol 83, 299-304
- 39.) Miglior, S. (2002):
GDx in glaucoma
Acta Ophthalmol Scand Vol 80, Issue s236, 36-40
- 40.) Morgan, J. E., Jeffery, G., Foss, A. J. E. (1998):
Axon deviation in the human lamina cribrosa
Br J Ophthalmol 82, 680-683
- 41.) Morgan, J. E., Waldock, A., Jeffery, G., Cowey, A. (1998):
Retinal nerve fibre layer polarimetry: histological and clinical comparison
Br J Ophthalmol 82, 684-690

- 42.) Ogden, T. E. (1994): Topography of the retina
In: Ryan, S. J., Ogden, T. E., Schachat, A. P. (Eds.): Retina
2. Ed. Vol. One, Basic science and inherited retinal disease, tumors
S. 32-36
St. Louis: Mosby
- 43.) Ogden, T. E. (1994): Glia of the retina
In: Ryan, S. J., Ogden, T. E., Schachat, A. P. (Eds.): Retina
2. Ed. Vol. One, Basic science and inherited retinal disease, tumors
S. 54-57
St. Louis: Mosby
- 44.) Poinoosawmy, D., Tan, J. C. H., Bunce, C., Hitchings, R. A. (2001):
The ability of the GDx Nerve Fibre Analyser neural network to diagnose
glaucoma
Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 239, 122-127
- 45.) Quigley, H. A., Gregory, R., Dunkelberger, B. S., Green, W. R. (1989):
Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human
eyes with glaucoma
Am J Ophthalmol 107, 453-464
- 46.) Sadler, T. W. (1998):
Medizinische Embryologie 9. Auflage
Thieme Verlag Stuttgart
- 47.) Scheuerle, A. F., Schmidt, E., Kruse, F. E., Rohrschneider, K. (2003):
Diagnostik und Verlaufskontrolle beim Glaukom mit dem Heidelberg Retina
Tomograph
Ophthalmologie 100, 5-12
- 48.) Schiebler, T. H., Schmidt, W., Zilles, K. (1999):
Anatomie 8. Auflage
Springer Verlag Berlin

- 49.) Schiebler, T. H. (1996):
Histologie 4. Auflage
Springer Verlag Berlin
- 50.) Shields, M. B., Krieglstein, G. K. (1993): Glaukom Grundlagen
Differentialdiagnose Therapie
Berlin, Heidelberg, New York (usw.): Springer-Verlag
- 51.) Spiegel, D., Pfeiffer, A. M. E., Lachenmayr, B. J., Hintschich, C. (1992):
Glaukomparameter an der Papille – Vergleich klinischer und
stereophotographischer Methoden mit der Laser-Scanning-Tomographie
Ophthalmologie 89, 204-209
- 52.) Stürmer, J., Bernasconi, P., Caubergh, M. J., Frei, C., Yanar, A., Gloor, B.
(1996):
Wertigkeit der Scanning-Laser-Ophthalmoskopie und Polarimetrie
gegenüber der Perimetrie zur Beurteilung von glaukomatösen Papillen- und
Nervenfaserschichtveränderungen
Ophthalmologie 93, 520-526
- 53.) Tezel, G., Kass, M. A., Kolker, A. E., Wax, M. B. (1996):
Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary
open-angle glaucoma, and ocular hypertension
Ophthalmology 103, 2105-2113
- 54.) Tjon-Fo-Sang, M. J., de Vries, J., Lemij, H. G. (1996) :
Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in
normal subjects and patients with ocular hypertension
Am J Ophthalmology 122, 220-227
- 55.) Trepel, M. (1999):
Neuroanatomie 2. Auflage
Urban & Fischer München

- 56.) Velhagen, K. (1982): Der Augenarzt (Band VIII)
2., ergänzte und überarbeitete Auflage
Thieme Verlag; s. bes. S. 13-24
- 57.) Vogt, A. (1917):
Die Nervenfaserstreifung der menschlichen Netzhaut mit besonderer
Berücksichtigung der Differentialdiagnose gegenüber pathologischen
streifenförmigen Reflexen (präretinalen Fältelungen)
Klin Monatsbl Augenheilkd 58, 399-411
- 58.) Vogt, A. (1913):
Herstellung eines gelbblauen Lichtfiltrates, in welchem die Macula centralis
in vivo in gelber Färbung erscheint, die Nervenfasern der Netzhaut und
andere feine Einzelheiten derselben sichtbar werden, und der Grad der
Gelbfärbung der Linse ophthalmoskopisch nachweisbar ist
Graefes Arch Ophthalmol 84, 293-311
- 59.) Weber, J. (1992):
Perimetrische Äquivalente der Glaukomprogression
Ophthalmologie 89, 175-189
- 60.) Weinreb, R. N., Shakiba, S., Sample, P. A., Shahrokni, S., van Horn, S.,
Garden, V. S., Asawaphureekorn, S., Zangwill, L. (1995):
Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual
field loss in glaucoma
Am J Ophthalmology 120, 732-738
- 61.) Weinreb, R. N., Dreher, A. W., Coleman, A., Quigley, H., Shaw, B., Reiter,
K. (1990):
Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal
nerve fiber layer thickness
Arch Ophthalmol 108(4), 557-560

8. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	=	Abbildung
bzw.	=	beziehungsweise
ca.	=	circa
c. c.	=	cum correctione
CDR	=	cup to disc ratio
etc.	=	et cetera
ggf.	=	gegebenenfalls
IOD	=	intraokularer Druck
LTP	=	Laser-Trabekuloplastik
MD	=	Mean Defect
NFL	=	nerve fiber layer
NFSD	=	Nervenfaserschichtdicke
NRR	=	Neuroretinaler Randsaum
NTG	=	normal tension glaucoma
OAGA	=	open angle glaucoma advanced field defects
OAGB	=	open angle glaucoma beginning field defects
ON	=	old normal
PD	=	Papillendurchmesser
POWG	=	primäres Offenwinkelglaukom
SLP	=	scanning laser polarimetry
SLT	=	scanning laser tomography
sog.	=	sogenannt
s. u.	=	siehe unten
temp.	=	temporal
u. U.	=	unter Umständen
YN	=	young normal
z. B.	=	zum Beispiel

9. Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1 (Zuteilung der Probanden)	24
Tabelle 2 (Gruppencharakteristika)	25
Abb. 1-7 (Beispiele und Darstellung der Messellipsen)	34-36
Abb. 8 Rohwertkurven der Gruppe YN (junge Normalprobanden)	38
Abb. 9 Rohwertkurven der Gruppe ON (alte Normalprobanden)	40
Abb. 10 Rohwertkurven der Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)	42
Abb. 11 Rohwertkurven der Gruppe OAGB	44
Abb. 12 Rohwertkurven der Gruppe OAGA	46
Abb. 13 Normierte Kurven der Gruppe YN (junge Normalprobanden)	48
Abb. 14 Normierte Kurven der Gruppe ON (alte Normalprobanden)	50
Abb. 15 Normierte Kurven der Gruppe NTG (Probanden mit Normaldruckglaukom)	52
Abb. 16 Normierte Kurven der Gruppe OAGB	54
Abb. 17 Normierte Kurven der Gruppe OAGA	56
Abb. 18 Vergleich von SLT und SLP im Bereich des superioren Quadranten	58-59
Abb. 19 Unterschied zwischen SLT und SLP als Faktor	61

10. Danksagungen

- Herrn Universitätsprofessor Dr. med. K.-P. Steuhl danke ich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit in seinem Hause durchzuführen.
- Herrn Privatdozent Dr. S. Kremmer und Herrn Dr. J. Michael Selbach danke ich für die wissenschaftliche Betreuung und die umfangreiche Hilfe während der gesamten Bearbeitungszeit.
- Ein besonderer Dank gilt den Patienten für Ihre geduldige Teilnahme an den Untersuchungen.

11. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Marcus Keienburg
Geburtsdatum	15.11.1978
Geburtsort/Wohnort	Mülheim an der Ruhr
Familienstand	ledig
Eltern	Erika und Bernd Keienburg

Schule und Ausbildung

1985-1989	Städtische Gemeinschaftsgrundschule an der Heinrichstrasse, Mülheim an der Ruhr
1989-1995	Städtische Realschule Stadtmitte, Mülheim an der Ruhr (Abschluss: Mittlere Reife)
1995-1998	Willy-Brandt-Schule, Mülheim an der Ruhr (Abschluss: Abitur)
1998	2 Monate Krankenpflegepraktikum im Evangelischen Krankenhaus in Mülheim an der Ruhr
1998-1999	Grundwehrdienst
1999-2005	Medizinstudium an der Universität Duisburg-Essen
2001	Physikum
2002	1. Staatsexamen
2004	2. Staatsexamen PJ im Evangelischen Krankenhaus Oberhausen (Wahlfach: Radiologie)
2005	3. Staatsexamen und Approbation als Arzt
2006	Assistenzarzt im Sankt Maria-Hilf Krankenhaus Bochum (Innere Medizin/Geriatrie) seit Oktober 2006 Assistenzarzt in der Fachklinik Rhein/Ruhr in Essen (Kardiologie)

Famulaturen

2002	Gastroenterologie, Sankt Marien-Hospital, Mülheim an der Ruhr
2003	Augenheilkunde, Augenklinik in Mülheim an der Ruhr
2003	Allgemeinmedizin, Praxis Dr. J. Weber, Mülheim an der Ruhr
2004	Dermatologie, Praxis Dr. P. Schüller, Mülheim an der Ruhr