

Aus dem Bereich Augenheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Hornhautpachymetrie:
Vergleich verschiedener Messmethoden

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

Vorgelegt von

Sebastian Kienhöfer

geb. am 26. Januar 1985 in Göppingen

Tag der Promotion: 23.11.2022

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. M. D. Menger

Berichterstatter: PD Dr. med. Josef Weindler

Prof. Dr.med. Achim Langenbucher

Prof. Dr. med. Berthold Seitz

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	V
Abstract	VI
Abkürzungsverzeichnis.....	VII
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	IX
1 Einleitung.....	1
1.1 Anatomie und Funktion der Hornhaut.....	1
1.2 Bedeutung der Pachymetrie in der Augenheilkunde	2
1.3 Methoden der Pachymetrie	4
1.4 Ziel der Studie	4
2 Material und Methoden.....	5
2.1 Patienten	5
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	5
2.1.2 Biometrische Daten.....	5
2.2 Geräte	6
2.2.1 Tomey AL-3000	6
2.2.2 Pentacam® HR.....	8
2.2.3 Visante™ OCT.....	10
2.2.4 Topcon SP-2000P.....	13
2.3 Statistik.....	15
3 Ergebnisse	16
3.1 Zentrale Hornhautdicke	16
3.2 Korrelationen der indirekten Messmethoden mit der Ultraschallpachymetrie 18	
3.2.1 Ultraschallpachymeter – Scheimpflugkamera.....	19
3.2.2 Ultraschallpachymeter – Visante™ OCT	21

3.2.3	Ultraschallpachymeter – Topcon SP-2000P	23
4	Diskussion	25
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	25
4.2	Diskussion der Ergebnisse	25
4.3	Limitationen	31
4.4	Schlussfolgerung / Fazit	32
	Literaturverzeichnis	33
	Danksagung	39
	Lebenslauf	41

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziele: Die Messung der zentralen Hornhautdicke ist mit unterschiedlichen physikalischen Methoden möglich. Diese Methoden werden auch in der klinischen Praxis eingesetzt. Die Kenntnis der Unterschiede und Vergleichbarkeit ist für eine zuverlässige Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle unerlässlich. Das Ziel dieser prospektiven Studie war es, Messungen der zentralen Hornhautdicke mit vier verschiedenen Messmethoden durchzuführen, um Unterschiede zu identifizieren und die Vergleichbarkeit der Methoden im klinischen Einsatz zu bewerten.

Patienten und Methoden: Die zentrale Hornhautdicke von 42 Augen von 21 gesunden jungen weiblichen Probanden wurde mit vier verschiedenen Methoden gemessen und der Mittelwert aus fünf Messungen ermittelt. Hierbei wurde die Ultraschallpachymetrie (Tomey-AL 3000 Ultraschallpachymeter) als Standardmethode mit der Scheimpflugkamera (Pentacam® HR), der optischen Kohärenztomographie (OCT, Visante™ OCT) und dem Spekularmikroskop (Topcon 2000p) verglichen.

Ergebnisse: Die höchsten Durchschnittswerte der Hornhautdicke wurden mit der Ultraschallpachymetrie gemessen ($564 \pm 43 \mu\text{m}$). Die Werte der anderen Messmethoden lagen durchschnittlich bei $558 \pm 42 \mu\text{m}$ (Pentacam® HR Scheimpflugkamera), $541 \pm 43 \mu\text{m}$ (Visante™ OCT) und $531 \pm 41 \mu\text{m}$ (Topcon AL 3000). Es zeigte sich eine hohe Korrelation der Methoden untereinander.

Schlussfolgerungen: Die verwendeten Messmethoden sind für den täglichen Einsatz in Kliniken und Praxen geeignet. Durch die unterschiedlichen physikalischen Messprinzipien der einzelnen Geräte ergeben sich jedoch abweichende zentrale Hornhautdicken. Daher ist es für Verlaufskontrollen empfehlenswert, die Verlaufsdaten mit der jeweils gleichen Messmethode zu erheben.

Abstract

Background and Aims: Central corneal thickness may be determined using different physical methods. These methods are also employed in clinical practice. Knowledge of their differences and comparability is essential for reliable diagnostics, therapy and follow-up. The aim of this prospective study was to perform measurements of central corneal thickness with four different methods to identify differences and evaluate the comparability of the methods.

Patients and Methods: The central corneal thickness was measured with four different methods in 42 eyes of 21 healthy young female volunteers and the mean value of five measurements was determined. Ultrasound pachymetry (Tomey-AL 3000 ultrasound pachymeter) as the standard method was compared with a Scheimpflug camera (Pentacam® HR), optical coherence tomography (OCT, Visante™ OCT) and a specular microscope (Topcon 2000p).

Results: The highest average corneal thickness values were measured by ultrasound pachymetry ($564 \pm 43 \mu\text{m}$). The values of the other measuring methods averaged $558 \pm 42 \mu\text{m}$ (Pentacam® HR Scheimpflug camera), $541 \pm 43 \mu\text{m}$ (Visante™ OCT) and $531 \pm 41 \mu\text{m}$ (Topcon AL 3000). There was a high correlation between the methods.

Conclusions: The measuring methods used are suitable for daily use in clinics and practices. However, the different physical measuring principles of the individual devices result in different central corneal thickness values. Therefore, it is recommended to collect follow-up data with the same measuring method used at the first consultation.

Abkürzungsverzeichnis

CCT	central corneal thickness
DALK	deep anterior lamellar keratoplasty
DMEK	descemet membrane endothelial keratoplasty
DSEAK	descemet stripping automated endothelial keratoplasty
LASIK	Laser-in situ-Keratomileusis
OCT	optische Kohärenztomographie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Histologie der Hornhaut	1
Abbildung 2: Beispielbild für eine Messung mit dem Tomey AL-3000	7
Abbildung 3: Beispielbild für eine Messung mit der Pentacam HR	9
Abbildung 4: Beispielbild für eine Messung mit dem Visante™ OCT.....	12
Abbildung 5: Prinzip der Spiegelmikroskopie.....	14
Abbildung 6: Beispielbild einer Messung mit dem Topcon SP-2000P	14
Abbildung 7: Boxplots der zentralen Hornhautdicke in μm	17
Abbildung 8: Bland-Altman-Diagramm Scheimpflugkamera und Ultraschallpachymetrie	19
Abbildung 9: Korrelation der Scheimpflugkamera mit dem Ultraschallpachymeter...	20
Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramm Visante™ OCT und Ultraschallpachymetrie	21
Abbildung 11: Korrelation des Visante™ OCT mit dem Ultraschallpachymeter.....	22
Abbildung 12: Bland-Altman-Diagramm Spekularmikroskop und Ultraschallpachymetrie	23
Abbildung 13: Korrelation des Spekularmikroskops mit dem Ultraschallpachymeter	24

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Mittelwerte und Standardabweichung der zentralen Hornhautdicke (\pm Standardabweichung).....	16
Tabelle 2 Durchschnittliche Differenz der zentralen Hornhautdicke zum Ultraschallpachymeter	18
Tabelle 3 Korrelationskoeffizient der jeweiligen Messmethode mit der Ultraschallpachymetrie (Pearson Korrelation)	18

1 Einleitung

1.1 Anatomie und Funktion der Hornhaut

Die Hornhaut wird als das optische Fenster des Auges bezeichnet. Durch die Brechung der Lichtstrahlen an der Vorder- und Rückfläche ist sie für die optische Qualität des Bildes auf der Netzhaut von entscheidender Bedeutung (Delmonte and Kim, 2011). Mit ca. 43 Dioptrien stellt sie den größten Anteil der Gesamtbrechkraft des optischen Apparates. Die Cornea ist im mittleren Drittel sphärisch gekrümmt und dünner als am Randbereich. Am Limbus, dem Übergang von Cornea zur Sklera, flacht sie ab und wird dicker. Dort ist sie in die schwächer gekrümmte Sklera eingefügt. Die Hornhaut selbst verfügt über keine versorgenden Blutgefäße, sondern wird über Diffusion, vor allem von Kammerwasser und Tränenfilm, versorgt (Grehn, 2006).

Die Hornhaut besteht aus fünf Gewebeschichten: dem Hornhautepithel, der Bowman-Membran, dem Hornhautstroma, der Descemet-Membran und dem Hornhautendothel (Abbildung 1).

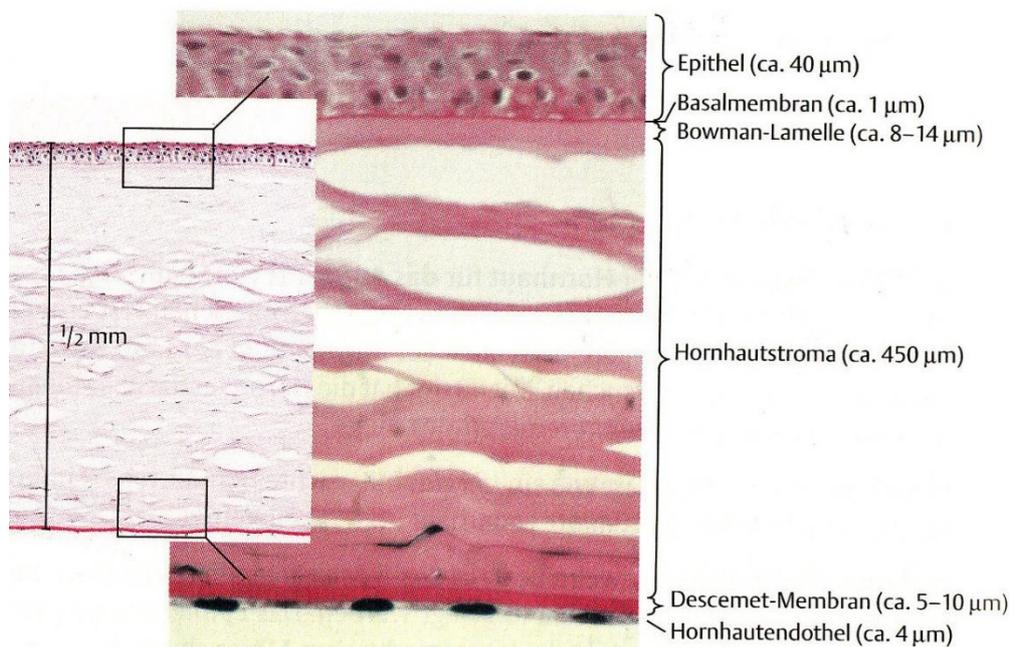


Abbildung 1: Histologie der Hornhaut

(Lang, 2008b)

Die Oberfläche der Hornhaut bildet das Epithel. Es besteht aus mehrschichtigem, nicht verhornendem Plattenepithel (Kanski, 2012). Die Bowman-Membran befindet sich unterhalb des Epithels und ist über eine Basalmembran mit den Basalzellen des

Epithels verbunden. Sie besteht in erster Linie aus einer azellulären oberflächlichen Stromaschicht. Das Hornhautstroma macht bis zu 90 % des Hornhautvolumens aus (Xuan et al., 2016). Dieses besteht aus über 1.600 verschiedenen Proteinen, unter anderem Kollagenfasern, Enzymen und Proteoglykanen. Unterhalb des Stromas befindet sich die Descemet-Membran, eine relativ feste Schicht, die auch bei tiefen stromalen Verletzungen ein Aufrechterhalten der Vorderkammer gewährleistet. An der Unterseite der Descemet-Membran liegen die Endothelzellen (Kanski, 2012, Lang, 2008a). Das Hornhautendothel hat eine wichtige Pumpfunktion zur Entwässerung des Hornhautstromas. Diese Pumpe ist gegen den hydrostatischen Druck gerichtet und erhält bis zu einem Augeninnendruck von ca. 40 mmHg ihre Pumpfunktion. Die Entwässerung ist für die Transparenz und Konstanz der Hornhautdicke entscheidend. Dazu ist ein konstanter Wassergehalt des Stromas von ca. 70 % erforderlich, der von der oben genannten Pumpfunktion aufrechterhalten wird. Eine Endothelzellendichte von > 1500 Zellen/mm² ist für diese Funktion notwendig (G.O.H, 1997). Die Hornhautdicke ist aufgrund dieser Flüssigkeitsverhältnisse einer zirkadianen Schwankung durch Wasserverlust über den Tagesverlauf unterlegen (Du Toit et al., 2003, Harper et al., 1996). Eine Abhängigkeit der Hornhautdicke von der Oberflächentemperatur konnte bisher nicht nachgewiesen werden (Pattmöller et al., 2015).

1.2 Bedeutung der Pachymetrie in der Augenheilkunde

Die Kenntnis der Hornhautdicke ist sowohl in der augenheilkundlichen Diagnostik und Therapie als auch in der perioperativen Versorgung erforderlich. Zudem kommt der Messung der Hornhautdicke, der Pachymetrie, eine entscheidende Bedeutung bei der Erkennung von Veränderungen und Erkrankungen der Hornhaut zu (Ghemame et al., 2019). Die Pachymetrie findet somit eine klinische Anwendung in der refraktiven Chirurgie, der Glaukomdiagnostik, der Astigmatismuskorrektur, der Keratokonuserkennung und bei anderen Erkrankungen (Brenner et al., 2017, Crispim et al., 2019, Yoshida et al., 2020, Eissa et al., 2020, Canan et al., 2020). Die Nachbehandlung nach einer LASIK sollte auch eine Pachymetrie beinhalten, da nach entsprechender Behandlung der tatsächliche Augeninnendruck durch die dünnere Hornhaut signifikant unterschätzt wird (Ajazaj et al., 2018). Die zentrale Hornhautdicke ist ein entscheidender Faktor in der Interpretation der gemessenen

Augeninnendruckwerte, und somit für die Risikobewertung bei Glaukom oder okularer Hypertension unerlässlich (Belovay and Goldberg, 2018). Weicht die gemessene zentrale Hornhautdicke vom Durchschnittswert von ca. 550 μm ab, muss der Augeninnendruck entsprechend angepasst werden (Luebke and Maier, 2019). Dies erfolgt üblicherweise entsprechend der von Kohlhaas et al., entwickelten Dresdner Korrekturtabelle, anhand derer der Augeninnendruck um etwa 1 mmHg pro 25 μm Abweichung vom Durchschnittswert korrigiert wird, wobei der Druck bei einer dünnen Hornhaut nach oben, bei einer dicken Hornhaut nach unten korrigiert wird (Kohlhaas et al., 2006). Der Goldstandard für die Tonometrie, die Messung des Augeninnendrucks, ist bis heute die bereits 1957 etablierte Goldmann-Appplanationstonometrie (Goldmann and Schmidt, 1957, Wachtl et al., 2017). Umgekehrt wird die Hornhautdicke vom Augeninnendruck und von anderen Parametern beeinflusst. In der multizentrischen, randomisierten Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), in der ein Zusammenhang zwischen einem pathologisch erhöhten Augeninnendruck und Schäden der Papillen und des Gesichtsfeldes untersucht wurde, zeigte sich unter Therapie der bestehenden okulären Hypertension eine Abnahme der Hornhautdicke (Brandt et al., 2020). Die Hornhautdicke wird zudem vom Alter des Patienten beeinflusst, da sie mit zunehmendem Alter abnimmt (Hashemi et al., 2016). Darum sind gerade bei älteren Menschen wiederholte Messungen der Hornhautdicke sinnvoll, um pathologische Veränderungen frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls eine entsprechende Korrektur des Augeninnendrucks vorzunehmen (Brandt et al., 2008). Die Fuchs'sche Endotheldystrophie (Sarnicola et al., 2019) führt über einen zunehmenden Verlust der Endothelzellen zu einer Verdickung der Hornhaut. Zudem ist eine abnehmende Hornhautdicke ein klinisches Zeichen für einen Keratokonus und somit die Pachymetrie für die Diagnosestellung auch dieser Erkrankung entscheidend (Masiwa and Moodley, 2020).

1.3 Methoden der Pachymetrie

Die zentrale Hornhautdicke kann mit Methoden des direkten Kontaktes und kontaktlosen Methoden gemessen werden. Die direkte Ultraschall-Pachymetrie ist die gebräuchlichste Methode zur Bestimmung der Hornhautdicke. Dabei wird eine Ultraschallsonde direkt auf die vordere Hornhautoberfläche appliziert (Williams et al., 2011). Zu den Einschränkungen dieser Methode gehören jedoch der direkte Kontakt mit der Hornhautoberfläche, die mögliche Fehlausrichtung der Ultraschallsonde senkrecht zur Hornhautoberfläche und die unzureichende Verschiebung des Tränenfilms nach der Sondenkompression (Khaja et al., 2015). Es wurden daher kontaktlose Techniken wie die optische Kohärenztomographie und die Spekularmikroskopie entwickelt und mit unterschiedlichem Erfolg zur Messung der zentralen Hornhautdicke eingesetzt. In der Vergangenheit wurden mehrere Studien durchgeführt, um zwei oder mehr dieser Messmethoden miteinander zu vergleichen (Al-Farhan and Al-Otaibi, 2012, Christensen et al., 2008, Jonuscheit and Doughty, 2009, De Bernardo et al., 2018, Doğan and Ertan, 2019, Garza-Leon et al., 2019, Mansoori, 2018, Reinstein et al., 2015, Sorkin et al., 2020). Ein Vergleich von vier verschiedenen Messmethoden an denselben Patienten wurde bisher jedoch nur in wenigen Studien vorgenommen (Gokcinar et al., 2019, Doğan and Ertan, 2019, González-Pérez et al., 2018, Khaja et al., 2015).

1.4 Ziel der Studie

Die Hornhautdicke kann durch verschiedene Messmethoden bestimmt werden. Diese beruhen auf unterschiedlichen physikalischen Prinzipien. In der Klinik werden vorwiegend optische und akustische Verfahren eingesetzt. Die gemessene Hornhautdicke kann sich zwischen den Messmethoden unterscheiden. Für einen verlässlichen Einsatz der Pachymetrie ist es daher unerlässlich, die Unterschiede zwischen den einzelnen Messmethoden, ihre Vor- und Nachteile und die Vergleichbarkeit untereinander zu kennen. Bisher gab es erst wenige Untersuchungen am gesunden Auge, die vier verschiedene Techniken miteinander verglichen.

Das Ziel der Studie war es daher, Unterschiede zwischen den gemessenen Hornhautdicken der in der klinischen Praxis eingesetzten Geräte aufzuzeigen.

2 Material und Methoden

2.1 Patienten

Um ein möglichst homogenes Kollektiv zu erhalten und dadurch Störfaktoren auszuschließen und Einflussfaktoren zu minimieren wurden nur weibliche Patienten im Alter zwischen 18 und 40 Jahren in die Studie aufgenommen. Die Auswahl der Patienten erfolgte anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien:

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie waren folgende:

- weibliches Geschlecht
- Lebensalter zwischen 18 und 40 Jahren
- Hornhautdicke zwischen 450 – 650 μm (Tomey AL 3000)
- Endothelzellzahl über 2.000 Zellen/ mm^2 (Topcon 2000p)

Die Ausschlusskriterien waren folgende:

- männliches Geschlecht
- Alter unter 18 Jahre oder über 40 Jahre
- Zustand nach Hornhautoperation
- Hornhautvorerkrankungen
- Hornhauttrübungen
- trockenes Auge
- fehlendes Einverständnis

2.1.2 Biometrische Daten

Es wurden 42 Augen von 21 Probandinnen vermessen. Die Probandinnen waren im Durchschnitt $24 \pm 4,5$ Jahre alt (Spanne: 18 bis 33 Jahre). Die Hornhautendothelzellzahl lag bei allen Messungen über 2.000 Zellen/ mm^2 , mit einer zentralen Hornhautdicke zwischen 450 und 650 μm .

2.2 Geräte

Die Messung der Hornhautdicke beruht im Wesentlichen auf optischen oder akustischen Verfahren. Die Ultraschallpachymetrie, die 1985 erstmals von Kremer beschrieben wurde (Kremer et al., 1985), wird am häufigsten eingesetzt. Wie auch in den Messungen unserer Arbeit wird sie in den meisten Studien als Standardmethode zum Vergleich mit anderen Messmethoden verwendet (Zhao et al., 2007, Thannhäuser CL, 2003, de Sanctis et al., 2007, Módis et al., 2001b, Kawana, 2004, Bovellet et al., 1999, Amano et al., 2006, Doğan and Ertan, 2019, Gokcinar et al., 2019, González-Pérez et al., 2018, Calvo-Sanz et al., 2017). Die anderen Messverfahren, die in unserer Arbeit mit der Ultraschallpachymetrie verglichen wurden, waren optische Methoden und beinhalteten die Scheimpflugkamera (Spaltlampenpachymetrie), die optische Kohärenztomographie (Interferometrie) und das Spekularmikroskop (Spiegelmikroskopie). Für die Ultraschallpachymetrie wurde das Tomey AL-3000-Gerät der Firma Tomey (Tomey GmbH, Erlangen-Tennenlohe, Deutschland) verwendet. Die Pentacam® HR von OCULUS (OCULUS GmbH, Wetzlar, Deutschland) wurde als Scheimpflugkamera eingesetzt, das Visante™OCT von Zeiss (Zeiss, Oberkochen, Deutschland) für die optische Kohärenztomographie und der Topcon SP-2000P von Topcon (Topcon, Tokio, Japan) für die Spekularmikroskopie.

2.2.1 Tomey AL-3000

Das Ultraschallpachymeter Tomey AL-3000 benötigt für die sonographische Messung eine Sonde, die auf das Auge aufgesetzt wird. Dabei werden Ultraschallwellen von der Sonde erzeugt, die von den Grenzflächen im Inneren des Auges zurück zur Sonde reflektiert werden (Chivers et al., 1984). Mit der gemessenen Zeit, die die Schallwellen benötigen, wird die Hornhautdicke berechnet. Folgende Formel wird hierfür verwendet:

$$L = \frac{V \times T}{2}$$

L entspricht der Länge des biologischen Objektes (hier der Hornhaut), V ist die Schallgeschwindigkeit und T die gemessene Zeit.

Die Messauflösung des Gerätes beträgt 1 µm. Der Messbereich ist zwischen 15 – 40 mm mit einer Geschwindigkeit von 1.640 m/s angegeben. Die Ultraschallpachymetrie

ist ein Verfahren mit hoher Auflösung. Die Reproduzierbarkeit und Genauigkeit wird durch sogenanntes Oversampling gewährleistet. Dieses Verfahren erstellt hunderte von Messungen und mittelt die Ergebnisse.

```
-----  
LEFT  
Cornel Vel.: 1640 m/s  
SINGLE Minimum Data  
  
----- Actual -----  
1: 586 µm    6: 591 µm  
2: 573 µm    7:  
3: 581 µm    8:  
4: 588 µm    9:  
5: 589 µm   10:  
  
Avg : 585µm  SD : 6.1µm  
----- 100% Biased -----  
1: 586 µm    6: 591 µm  
2: 573 µm    7:  
3: 581 µm    8:  
4: 588 µm    9:  
5: 589 µm   10:  
  
Avg : 585µm  SD : 6.1µm  
-----
```

Abbildung 2: Beispielbild für eine Messung mit dem Tomey AL-3000

Die Ultraschallpachymetrie unterscheidet sich von den anderen verwendeten Messgeräten durch den direkten Kontakt mit der Augenoberfläche, während bei den anderen verwendeten Geräten die Messung nur indirekt erfolgt. Dies kann bei nicht korrekter Anwendung zu Verfälschungen der Messwerte führen (Steinberg et al., 2015). Hierunter fallen z. B. die fehlende Zentrierung der Messsonde auf der Hornhaut und eine zu starke Impression des Untersuchers auf das Auge. Zudem benötigt man für die Durchführung ein Lokalanästhetikum (Kampik, 2003), welches auch eine Zunahme der Dickenmessung um 10 µm verursachen kann (González-Pérez et al., 2018). Die Messung selbst beinhaltet ein geringes Risiko für Verletzungen der Augenoberfläche, die in starken Schmerzen und einem Infektionsrisiko resultieren können (Beutelspacher et al., 2011).

2.2.2 Pentacam® HR

Die Pentacam® HR ist eine sogenannte Scheimpflugkamera. Der Ursprung dieser Technik liegt in der Anfertigung von Luftaufnahmen von unbekanntem geographischen Gebiet, um dort die Vorgänge und geodätischen Daten genauer beobachten und analysieren zu können. Die Grundlage dafür legte der Österreicher Theodor Scheimpflug, der mit dieser Methode die österreichischen Kolonialbestrebungen unterstützen wollte. Die gesamten Messungen, die mit der Pentacam durchgeführt werden, beruhen auf dem Prinzip der Spaltlampenfotographie. Schon in den 1960er-Jahren wurden Fotografien des vorderen Augenabschnittes angefertigt (Drews, 1964). Durch die Weiterentwicklung dieser optischen Technik konnten bereits 1976 Bereiche des vorderen Augenabschnittes, wie zum Beispiel die Vorderkammertiefe, die Linse und die Vorder- und Rückfläche der Hornhaut einer genaueren Messung unterzogen werden (Müller W, 1976). Auf Grundlage der von Theodor Scheimpflug entwickelten Scheimpflug-Regel konnte die Weiterentwicklung dieser Technik zu einer rotierenden Scheimpflugkamera betrieben werden. Damit wurden immer genauere und gut reproduzierbare Messungen ermöglicht (Richards et al., 1988, Müller-Breitenkamp and Hockwin, 1992). Diese Regel sagt aus, dass bei Fotografien die Bildebenen mit den Schärfe- und Objektivebenen in einer Parallelen liegen oder sich in einer gemeinsamen Linie schneiden. Dieses Verfahren konnte mit der Scheimpflugkamera vergleichsweise einfach in den klinischen Alltag integriert werden.

Zudem ermöglicht die hier angewandte Pentacam® HR eine berührungslose optische Darstellung des vorderen Augenabschnittes. Hierdurch können genaue Messungen ohne einen direkten Kontakt mit dem Auge durchgeführt werden. Die Pentacam® erstellt während einer Rotation der Kamera um das Auge Scheimpflugbilder des vorderen Augenabschnittes in verschiedenen Achsenlagen. Diese bilden optische Schnitte durch die Hornhaut. Dabei werden ca. 25 Bilder/s gemacht. Die Bilder aus dieser Rotation bilden die Grundlage für die Berechnung der Höhendaten, aus denen alle Ergebnisse abgeleitet werden, sowie für die Erstellung eines 3D-Modells. Das verwendete Licht wird mit einer Wellenlänge von 475 nm ausgestrahlt. Der Vorgang selbst dauert ca. 2 Sekunden. Während der Messungen werden bis zu 138.000 Höhenwerte gemessen und analysiert, sowie eventuelle Bewegungen des Auges in den Ergebnissen berücksichtigt (Wegener, 2014). Nach digitaler Verarbeitung der gemessenen Daten durch die Software der Pentacam wird ein 3D-Modell des vorderen

Augenabschnittes erstellt, aus dem dann die weiteren Analysen abgeleitet werden. Durch die Scheimpflug-Methode wird nicht nur die Messung der Dicke der Hornhaut ermöglicht, sondern auch eine zuverlässige Darstellung der Vorderkammer mit Tiefenmessung, eine Bestimmung der Linsendicke und ein digitales Bild, um die Hornhaut und die Linse für den Untersucher sichtbar zu machen. Diese Aufnahme ist als räumliches Bild nachfolgend in der Software der Pentacam® in allen Bereichen des vorderen Abschnittes frei drehbar und untersuchbar (Wegener and Laser-Junga, 2009). Dabei können auch Pathologien der Form und der Oberfläche analysiert werden (Auffarth et al., 2008).

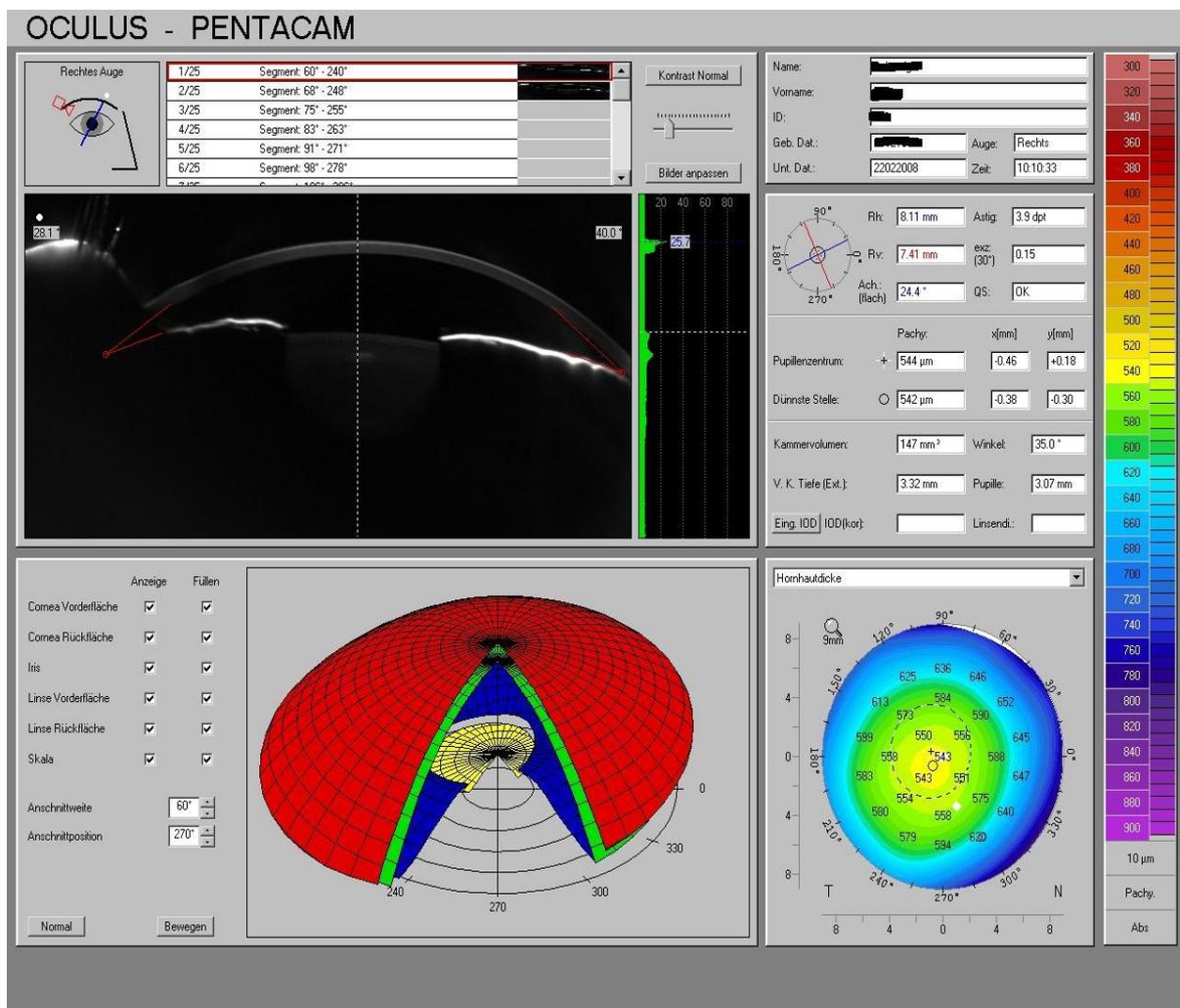


Abbildung 3: Beispielbild für eine Messung mit der Pentacam HR

2.2.3 Visante™ OCT

Bereits Ende der 1980er-Jahre wurde von Fercher (Fercher et al., 1988) die Grundlage zur Vermessung des Auges mittels der Interferometrie gelegt. Die in unserer Arbeit verwendete OCT-Messung ist eine Weiterentwicklung dieses Prinzips, das heutzutage aus dem klinischen Alltag in der Ophthalmologie nicht mehr wegzudenken ist. Sowohl in der Diagnostik und Verlaufskontrolle bei retinalen Erkrankungen, beim Glaukom (Triolo and Rabiolo, 2020) oder auch als Weiterentwicklung dieser Methode zur OCT-Angiographie, die in den nächsten Jahren sicher eine grundlegende Veränderung der Möglichkeiten auf dem Gebiet der ophthalmologischen Diagnostik bringen wird (Naseripour et al., 2020, Cohen et al., 2018). Als Grundlage der Interferometrie, auf der das Verfahren der OCT beruht (Huang et al., 1991), wird Licht verschiedener Wellenlängen verwendet, welches das Gewebe durchdringt, und so ein Schnittbild der darzustellenden Strukturen erstellt.

Die Messprinzipien der Interferometrie ähneln denen der akustischen Methoden (Wilkins et al., 1996). Hier werden von einem Sender Lichtwellen erzeugt, die in das zu untersuchende Gewebe gestrahlt werden. Mit einem Detektor, der sich in der Nähe des Senders befindet, werden Reflexionen empfangen. Das empfangene Signal ist ein Zusammenspiel aus reflektierten Signalen, die aus Anteilen von oberflächlichen und tiefen Reflexionen bestehen. Entsprechend der Tiefe verlängert sich die Zeit, die das Signal braucht, um vom Empfänger reflektiert zu werden. Zuerst wurde bei dem OCT-Gerät mit Licht einer Wellenlänge von 830 nm gearbeitet. Dabei war die Darstellbarkeit eingeschränkt. Bei Versuchen an enukleierten Augen stellte Hoerauf et al. 2002 fest, dass mit einem OCT, welches eine Wellenlänge von 1.310 nm verwendet, mehr Strukturen darstellbar sind (Hoerauf et al., 2002). Unter anderem wurde die Sklera durchdrungen und somit eine Darstellbarkeit von intraocularen Strukturen wie den Hinterkammerstrukturen ermöglichten. Als weitere Verbesserung der Wellenlänge von 1.310 nm gegenüber 830 nm konnten die Strukturen der Vorderkammer in einer höheren Auflösung gezeigt werden (Hoerauf et al., 2002).

Die Bilder des vorderen Augenabschnitts können mit oder ohne Messwerkzeuge und Ergebnisse ausgedruckt werden. Eine schnelle Erfassung während des Messvorgangs sichert eine genaue und wiederholbare Ergebniskarte, z. B. zur Verwendung in der refraktiven Chirurgie und der Glaukombehandlung (Brinkmann, 2015). Auch die inzwischen weltweit angewandten Transplantationen von einzelnen

Schichten der Hornhaut, wie die Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK), Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty (DSAEK) oder Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK) (Price et al., 2017) profitieren von den diagnostischen Möglichkeiten der Pachymetrie und Darstellung der Hornhaut mittels einer OCT des vorderen Augenabschnittes (Stockman, 2018). Das in unserer Studie verwendete Visante™ OCT-Gerät der Firma Zeiss dient primär der Abbildung des vorderen Augenabschnitts. Das verwendete Licht hat eine Wellenlänge von 1.310 nm. Der Vorderabschnitt kann dabei im Verlauf z. B. prä- und postoperativ im Analysemodus evaluiert und vermessen werden (Doors et al., 2010). Die Pachymetriekarte wird in 0,5 Sekunden erstellt. Dabei wird eine Regionalkarte mit den Maxima, Minima und den Durchschnittswerten generiert. Die optische Auflösung beträgt axial 18 µm und transversal 60 µm.

Pachymetry Map Report

Patient name: ██████████

Date of birth: ██████████

Patient ID: ██████████

Rx: Sphere: 0 Cylinder: 0

Axis: 0

Fixation angle: 0

Polarization: 23

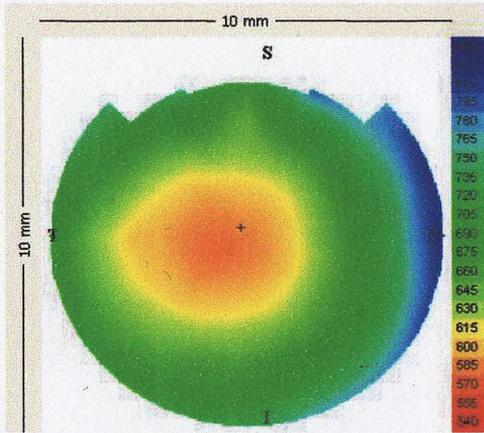
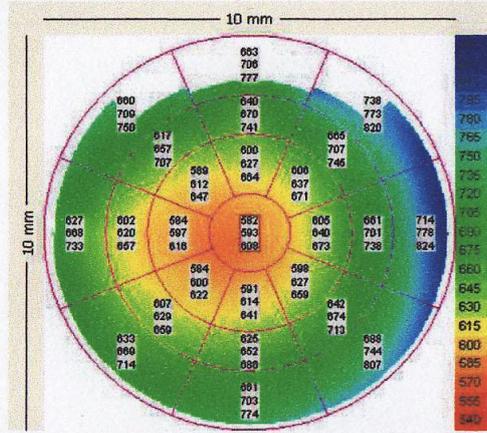
Orientation: 0

Protocol: All Scans

Scan: Pachymetry Map

OD
Right

Exam date: 4/2/2008 10:28 AM



Range(mm)	Minimum	Average	Maximum
0 - 2	582	593	608
2 - 5	584	619	673
5 - 7	602	664	745
7 - 10	627	718	824

+ = Vertex Position



Visante[®]OCT
ANTERIOR SEGMENT IMAGING

Planning

Institution: _____ Station: _____
 Planner: _____ Serial number: _____
 Date: _____
 Software version: _____

Acquisition

Institution: czm Station: OCT VISANTE
 Operator: Augen-Praxis-Klinik Esslingen Serial number: 1000-1145
 Software version: 2.0.1.88

Abbildung 4: Beispielbild für eine Messung mit dem Visante™ OCT

2.2.4 Topcon SP-2000P

Das in unserer Arbeit verwendete Topcon SP-2000P dient der Photographie des Hornhautendothels und der Bestimmung der Hornhautdicke. Das Gerät arbeitet nach dem Prinzip der Spekularmikroskopie. Hierbei unterscheidet man die früher gebräuchlichen Contact-Spekularmikroskopie von der Non-Contact-Spekularmikroskopie (Módis et al., 2001a). 1968 erfolgte durch Maurice die Einführung eines Spekularmikroskops für den klinischen Alltagsgebrauch (Kampik, 2003). Erst in den darauffolgenden Jahren konnte diese aufwendig durchzuführende Contact Spekularmikroskopie durch das Prinzip der Non-Contact-Spekularmikroskopie ersetzt werden (Bourne et al., 1976).

Dabei wird mit den reflektierten Lichtsignalen an der Vorder- und Rückfläche der Cornea die Endothelzelldicke sowie die Hornhautdicke ermittelt. Ursprünglich wurde diese Technik für die Messung der Hornhautmorphologie nach einer penetrierenden Keratoplastik oder nach Traumata entwickelt (Benetz and Lass, 2018). Eine umfassende klinische Anwendung dieser Technik ergab sich erst als im Jahr 2001 die Endothelzellzahl als Standarduntersuchung für die penetrierende Hornhauttransplantation in die Standards der Hornhautbanken mit aufgenommen wurde (America, 2017). Für die Nachuntersuchung nach Hornhautteiltransplantationen oder auch perforierenden Keratoplastiken wird weiterhin auf das Spekularmikroskop als Methode der Wahl zurückgegriffen. Hierbei setzte sich unter anderem aus Gründen der besseren klinischen Anwendbarkeit die Non-Contact-Spiegelmikroskopie durch (Price et al., 2016).

Das Topcon SP-2000P ist ein Non-Contact Spiegelmikroskop und kann zusätzlich zur Bestimmung der Endothelzellzahl auch noch die Hornhautdicke erfassen. Das untersuchte Gebiet hat eine Fläche von 0,2 mm x 0,5 mm und wird aus einer Entfernung von 25 mm gemessen (Cheung and Cho, 2000). Bei der Messung werden jeweils drei Bilder des Auges gemacht und ein Mittelwert gebildet.

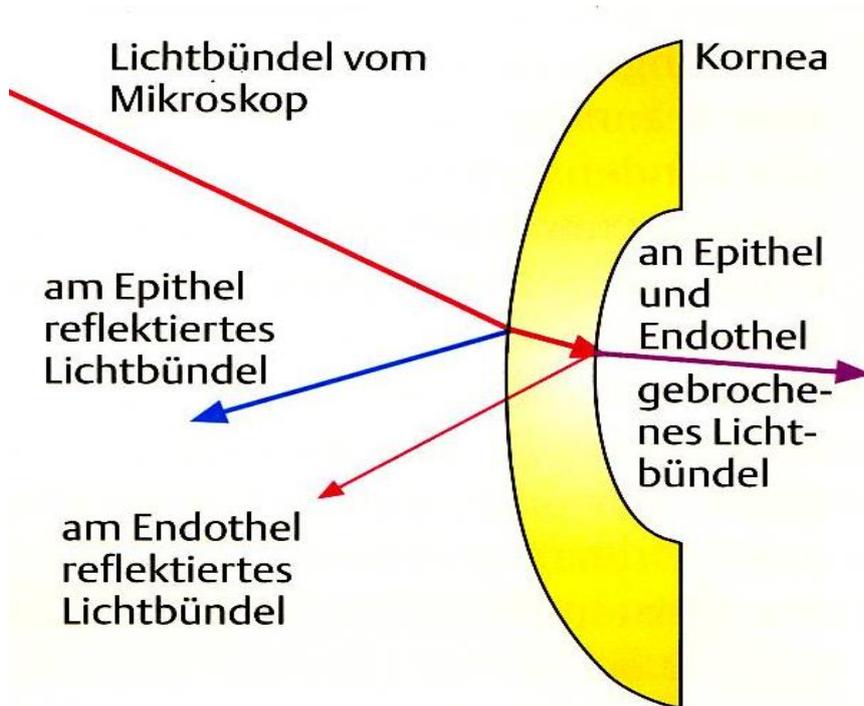


Abbildung 5: Prinzip der Spiegelmikroskopie, übernommen aus: Kampik und Grehn 2003

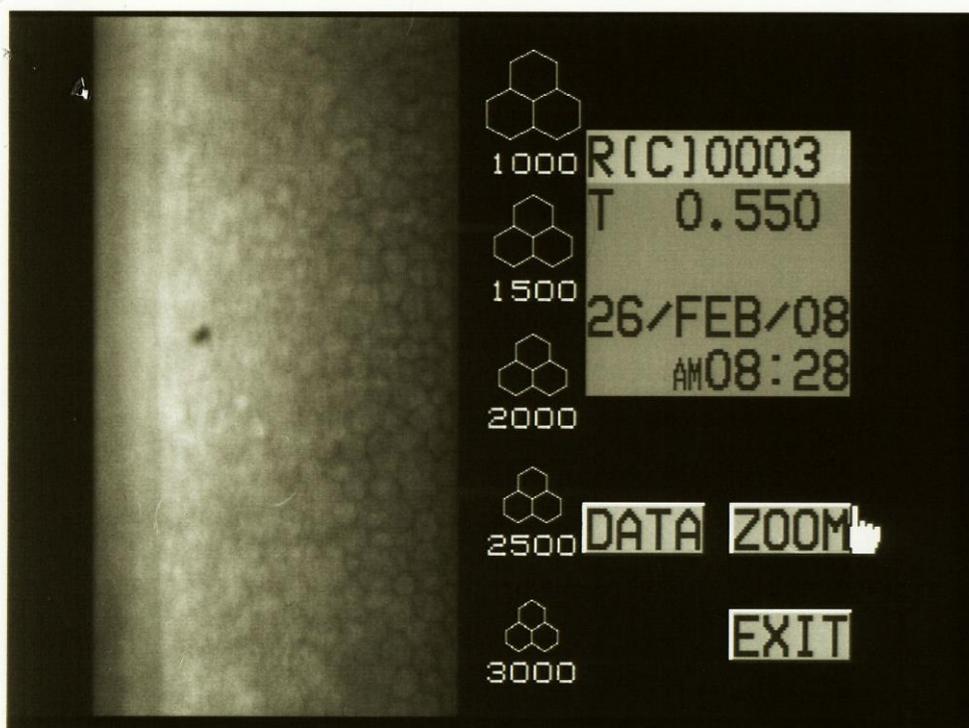


Abbildung 6: Beispielbild einer Messung mit dem Topcon SP-2000P

2.3 Statistik

Die Daten der Messungen des rechten und des linken Auges wurden für eine gemeinsame Analyse gemittelt. In der weiteren Analyse wurden drei Berechnungen durchgeführt, eine für die linken Augen, eine für die rechten Augen und eine für die gemittelten Messungen. Zudem wurden die paarweisen Differenzen zwischen den einzelnen Messmethoden analysiert. Als deskriptive Analyse wurde für alle Messmethoden Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum berechnet. Als Visualisierung wurden für die Zusammenhänge Streudiagramme und für die Unterschiede Boxplots verwendet. Die Normalverteilung wurde für alle Parameter mittels Kolmogorov-Smirnoff- und Shapiro-Wilk-Test bestätigt und es konnten somit parametrische Methoden als Signifikanztests eingesetzt werden.

Um den Zusammenhang zwischen den Messwerten zu ermitteln, wurde die Pearson-Korrelation verwendet. Der Unterschied zwischen den Messungen wurde mittels t-Test für verbundene Stichproben untersucht. Um die Gleichheit der Messmethoden zu interpretieren, wurden die 95 %-Konfidenzintervalle für den Mittelwertunterschied herangezogen. Als Gleichheit wurde der Bereich von -10 bis $+10$ definiert. Lag das berechnete Konfidenzintervall innerhalb dieses Gleichheitsbereichs, so wurde damit Gleichheit der Messmethoden nachgewiesen. Die Differenzen der Messungen im Vergleich der Geräte mit der Ultraschallpachymetrie wurden in Bland-Altman-Diagrammen visualisiert. Diese Methode ermöglicht eine graphische Darstellung eines Vergleichs von zwei verschiedenen Messmethoden, die dann in der Abbildung durch drei Linien zur besseren Übersicht eingegrenzt werden. Die statistischen Datenanalysen wurden mit der Software SPSS Version 24 (IBM, Armonk, USA) durchgeführt. Für alle Statistiken wurde ein Signifikanzniveau von 5 % verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Zentrale Hornhautdicke

Die Hornhautdicke jeden Auges wurde jeweils als Mittelwert aus fünf Messungen bestimmt. In Tabelle 1 sind die Mittelwerte der Messungen aller 42 vermessenen Augen für jedes der verwendeten Geräte aufgeführt.

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichung der zentralen Hornhautdicke

(± Standardabweichung)

Ultraschall Tomey AL 3000	Scheimpflugkamera Pentacam HR	OCT Visante OCT	Spekularmikroskopie Topcon SP-2000P
564 ± 43 µm	558 ± 42 µm	541 ± 43 µm	531 ± 41 µm

Abbildung 7 zeigt die Messungen für jedes Gerät als Boxplot.

Die Standardabweichungen der Messungen aller Geräte lagen zwischen 41 μm und 43 μm .

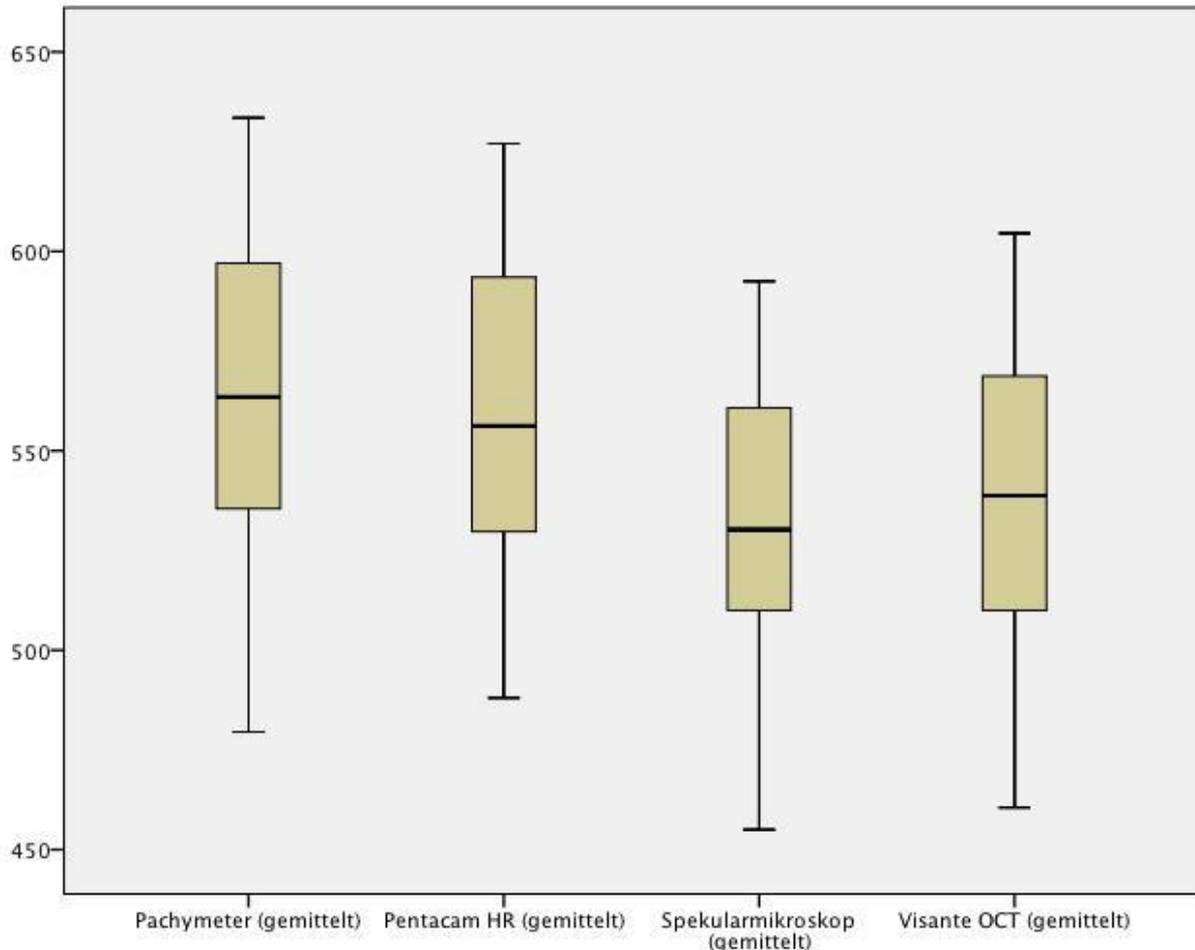


Abbildung 7: Boxplots der zentralen Hornhautdicke (μm)

Der höchste Mittelwert der Hornhautdicke wurde hierbei vom Ultraschallpachymeter gemessen, der kleinste mit dem Spekularmikroskop. Im Vergleich des Ultraschallpachymeters mit der Pentacam HR Scheimpflugkamera zeigte sich ein um 6 μm niedrigeres Messergebnis. Im Vergleich zu den anderen Messgeräten kam die Pentacam HR somit den Werten des Ultraschallpachymeters am nächsten. Ein deutlicher Unterschied von 23 μm ergab sich für das Visante™ OCT-Gerät. Die niedrigste mittlere zentrale Hornhautdicke wurde vom Topcon SP-2000P Spekularmikroskop gemessen: Der Unterschied zum Ultraschallpachymeter betrug hier 33 μm . In Tabelle 2 werden diese Unterschiede gelistet.

Tabelle 2: Durchschnittliche Differenz der zentralen Hornhautdicke zum Ultraschallpachymeter

	Unterschied zum Ultraschallpachymeter
Pentacam HR	- 6 µm
Visante OCT	- 23 µm
Topcon SP-2000P	- 33 µm

3.2 Korrelationen der indirekten Messmethoden mit der Ultraschallpachymetrie

Die verschiedenen Messmethoden korrelierten sehr hoch mit den Messergebnissen der Sonographie (Tabelle 3). Am engsten korrelierte das OCT-Gerät mit dem Ultraschall ($r = 0,977$).

Tabelle 3: Korrelationskoeffizient der jeweiligen Messmethode mit der Ultraschallpachymetrie (Pearson Korrelation)

	r	p
Pachymeter & Pentacam HR	0,970	< 0,001
Pachymeter & Spekularmikroskop	0,971	< 0,001
Pachymeter & Visante™ OCT	0,977	< 0,001

Im Folgenden werden die optischen Messverfahren graphisch mit der Ultraschallpachymetrie verglichen.

3.2.1 Ultraschallpachymeter – Scheimpflugkamera

Der Bland-Altman-Plot in Abbildung 8 zeigt das Verhältnis der Messungen mit der Scheimpflugkamera im Vergleich zu denen der Ultraschallpachymetrie für jedes vermessene Auge. Es ist ersichtlich, dass beide Methoden Messunterschiede zueinander aufweisen.

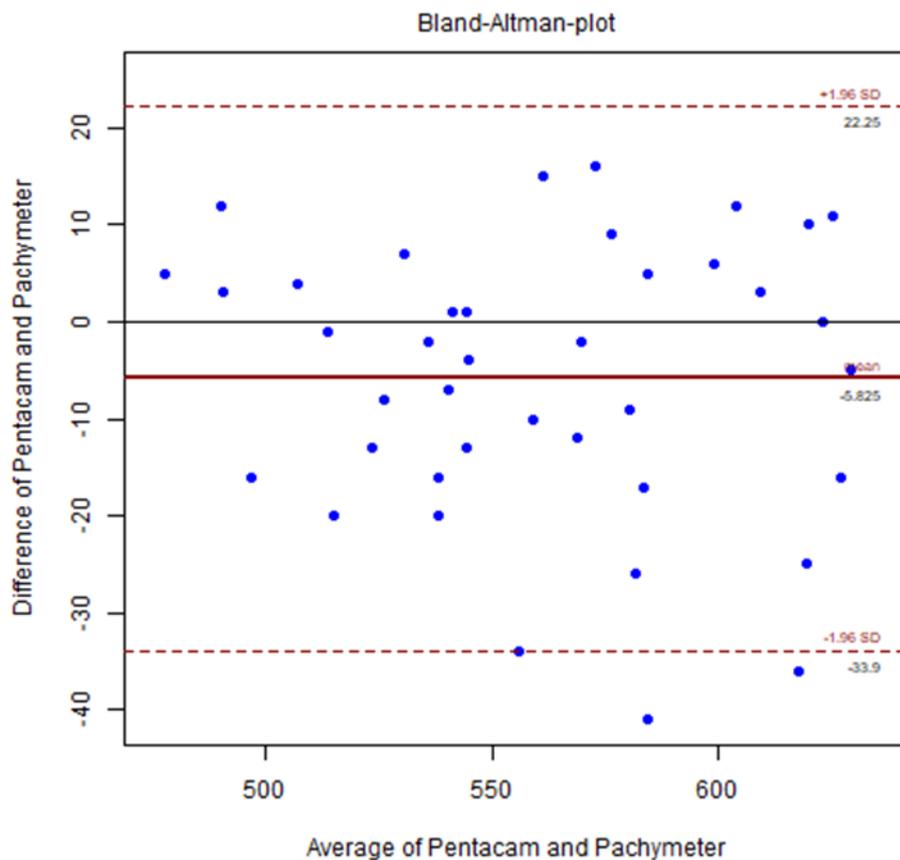


Abbildung 8: Bland-Altman-Diagramm Scheimpflugkamera und Ultraschallpachymetrie

Die Messungen der Scheimpflugkamera korrelierten stark mit denen des Ultraschallpachymeters, mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,970 (Abbildung 9). Im Vergleich zu den anderen Korrelationskoeffizienten war die Korrelation der Pentacam mit dem Ultraschallgerät allerdings am niedrigsten.

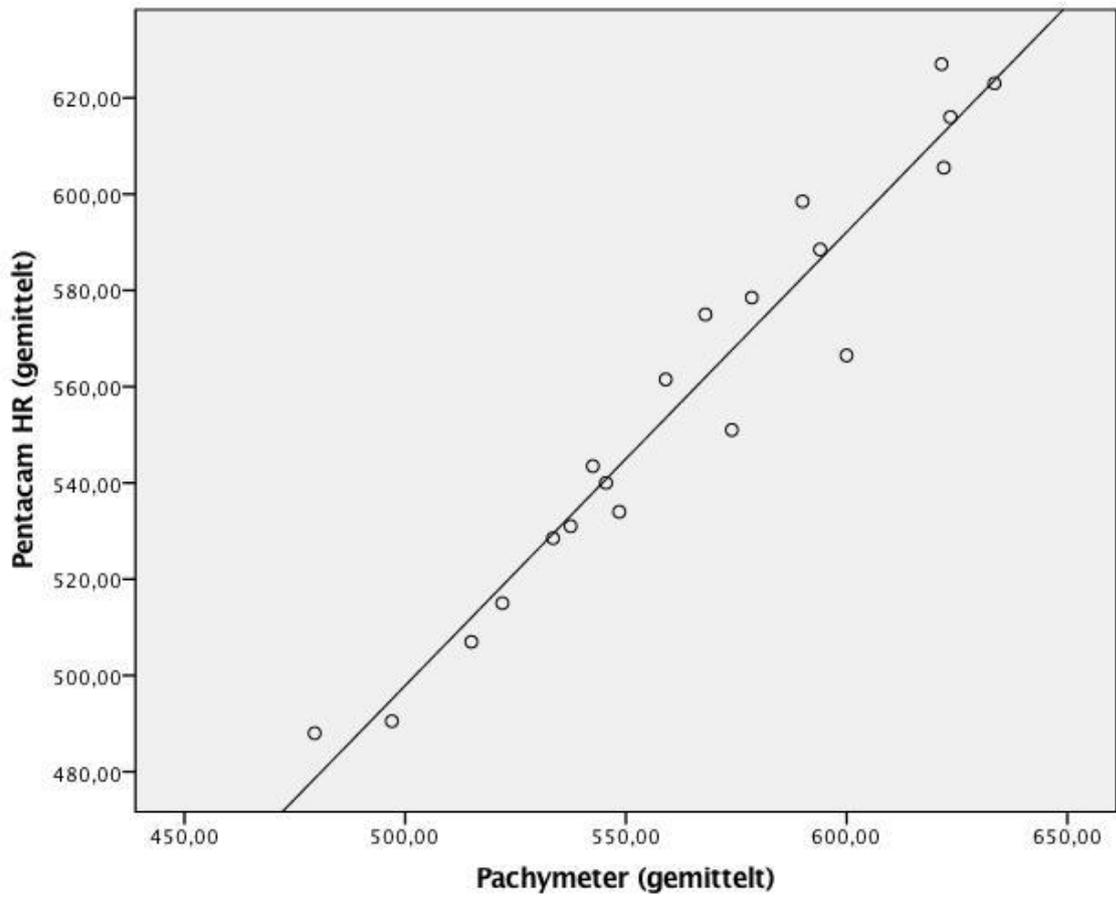


Abbildung 9: Korrelation der Scheimpflugkamera mit dem Ultraschallpachymeter

3.2.2 Ultraschallpachymeter – Visante™ OCT

Der Bland-Altman-Plot in Abbildung 10 zeigt das Verhältnis der Messungen mit OCT im Vergleich zu denen der Ultraschallpachymetrie für jedes vermessene Auge. Es ist ersichtlich, dass beide Methoden Messunterschiede zueinander aufwiesen.

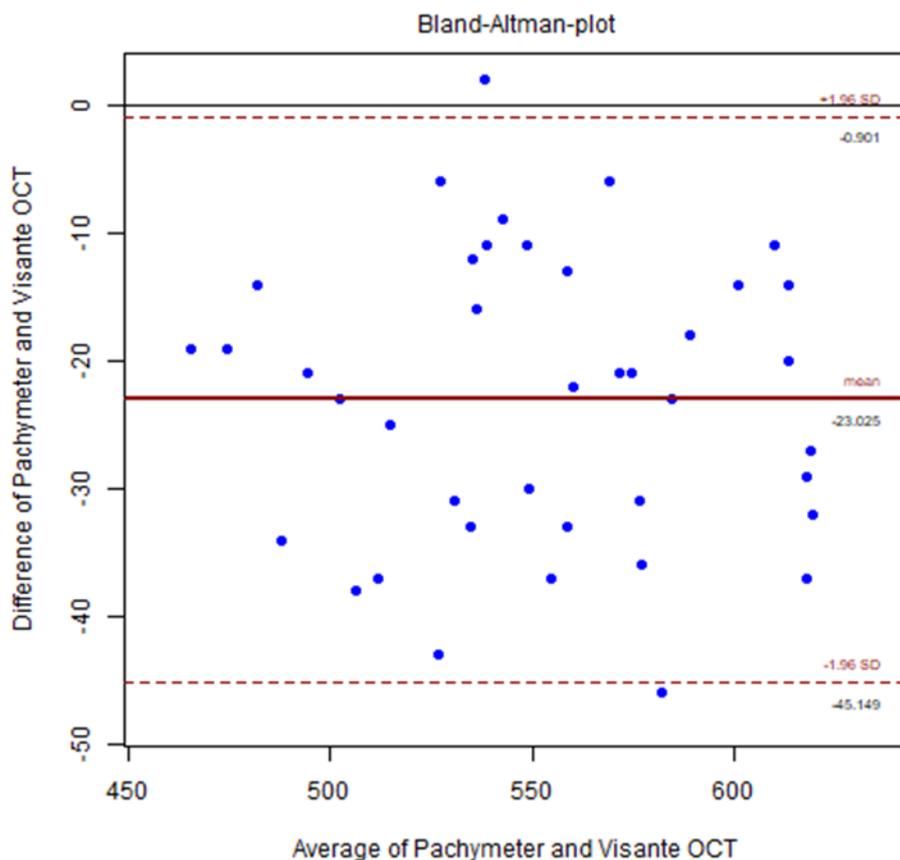


Abbildung 10: Bland-Altman-Diagramm Visante™ OCT und Ultraschallpachymetrie

Auch die Messungen der OCT korrelierten stark mit denen des Ultraschallpachymeters, mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,977 (Abbildung 11). Das Visante™ OCT zeigte von allen optischen Messverfahren die höchste Korrelation mit der Ultraschallpachymetrie.

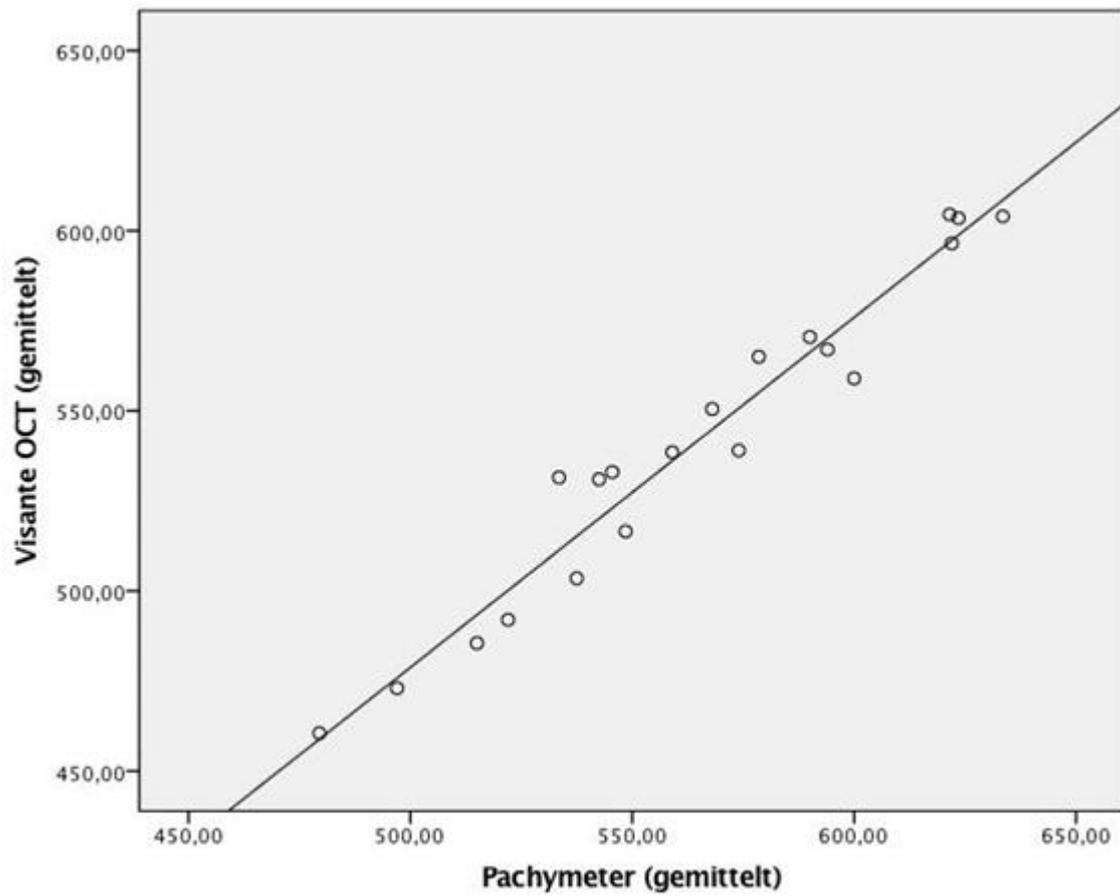


Abbildung 11: Korrelation des Visante™ OCT mit dem Ultraschallpachymeter

3.2.3 Ultraschallpachymeter – Topcon SP-2000P

Der Bland-Altman-Plot in Abbildung 12 zeigt das Verhältnis der Messungen mit dem Spekularmikroskop Topcon SP-2000P im Vergleich zu denen der Ultraschallpachymetrie für jedes vermessene Auge. Es ist ersichtlich, dass beide Methoden Messunterschiede zueinander aufwiesen.

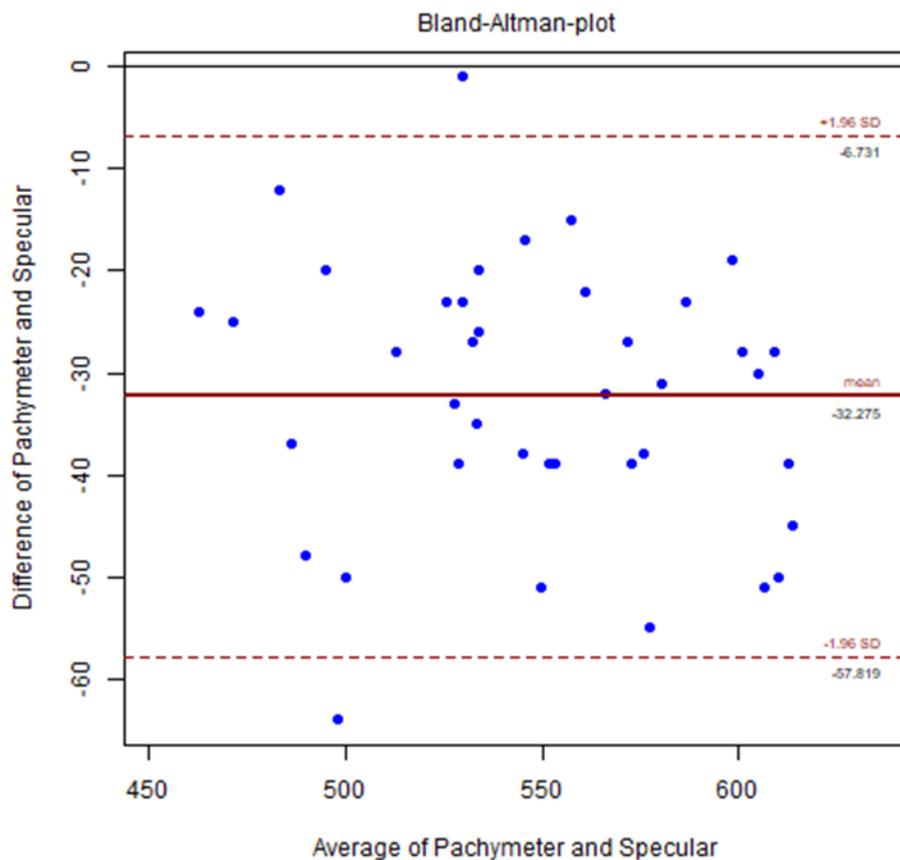


Abbildung 12: Bland-Altman-Diagramm Spekularmikroskop und Ultraschallpachymetrie

Der Korrelationskoeffizient im Vergleich des Spekularmikroskops mit dem Ultraschallpachymeter betrug 0,971 und zeigte demzufolge eine hohe Korrelation zwischen den Messungen beider Geräte (Abbildung 13).

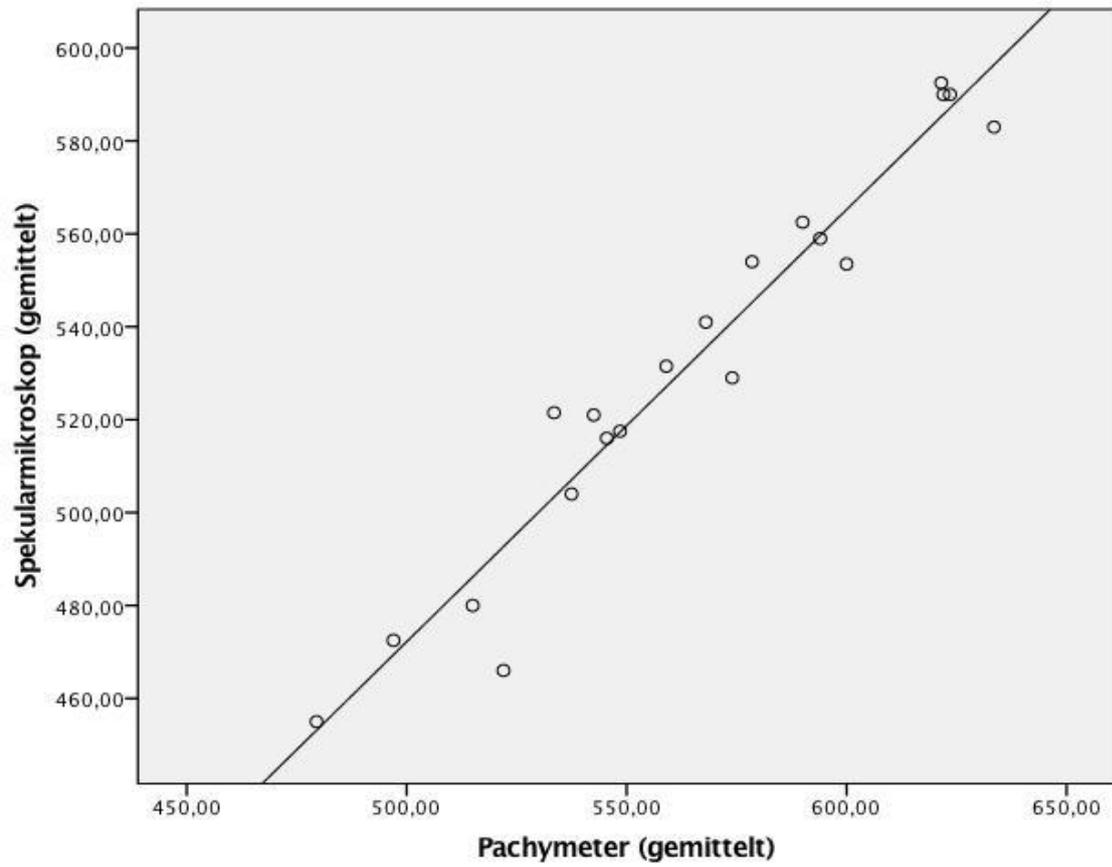


Abbildung 13: Korrelation des Spekularmikroskops mit dem Ultraschallpachymeter

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Ziel unserer Studie war es, drei optische indirekte Messverfahren zur Bestimmung der zentralen Hornhautdicke mit dem Standardverfahren, der Ultraschallpachymetrie, zu vergleichen. Hierfür wurden 42 Augen von 21 weiblichen Personen vermessen und anhand der Mittelwerte der Messungen die Korrelation mit den Messungen des Ultraschallpachymeters analysiert.

Die Ergebnisse waren wie folgt:

1. Die Mittelwerte der Messungen der zentralen Hornhautdicke waren vergleichbar zwischen allen vier Verfahren, ebenso die Standardabweichungen der Messwerte.
2. Die Unterschiede der Mittelwerte der drei indirekten Verfahren zu dem Mittelwert der Ultraschallpachymetrie lagen zwischen 6 und 33 μm , wobei die Scheimpflugkamera den geringsten Unterschied zu dem Standardverfahren aufwies.
3. Alle drei optischen Messverfahren zeigten eine hohe Korrelation der Messwerte mit denen der Ultraschallpachymetrie, mit Korrelationskoeffizienten zwischen 0,970 und 0,977.

Im Folgenden sollen diese Ergebnisse mit den bereits publizierten Daten der verwendeten Geräte verglichen und somit in die bestehende Literatur eingeordnet werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

In verschiedenen Studien wurden bereits mehrere Methoden der Pachymetrie miteinander verglichen, jedoch wurde in nur wenigen Studien ein Vergleich zwischen vier Geräten gezogen. In der Literatur sind derzeit keine Normwerte für die zentrale Hornhautdicke auffindbar, da bisher veröffentlichte Arbeiten häufig im Rahmen von prä- oder postoperativen Eingriffen entstanden und damit möglichen Störfaktoren wie z. B. Wundheilungen, Veränderungen des Tränenfilms oder Hornhautunregelmäßigkeiten ausgesetzt waren. Mehrere Studien verglichen die Hornhautdicke

bei Patienten, die einer LASIK Behandlung unterzogen wurden (Hashemi and Mehravaran, 2007, Ho et al., 2007, Kawana, 2004).

Die Vergleichbarkeit der Messungen mittels Scheimpflugkamera mit jenen der Ultraschallpachymetrie wurde in einigen Studien untersucht. Amano et al. verglichen 2006 die Messungen der mittleren zentralen Hornhautdicke von der Scheimpflugkamera (Pentacam) und der Ultraschallpachymetrie. 54 gesunde Augen, die nur einen Katarakt aufweisen durften, wurden für die Studie als geeignet befunden und untersucht. Das Alter der Studienteilnehmer betrug im Mittel 46 ± 20 Jahre. Die Mittelwerte der zentralen Hornhautdicke lagen bei den Messungen der Pentacam durchschnittlich bei $538 \pm 31 \mu\text{m}$ und bei der Ultraschallpachymetrie bei $545 \pm 31 \mu\text{m}$. Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Durchschnittswerten festgestellt ($p < 0.01$). Der Unterschied der ermittelten zentralen Hornhautdicke betrug somit $7 \mu\text{m}$. (Amano et al., 2006). In unserer Studie betrug die mit dem Ultraschallpachymeter gemessene zentralen Hornhautdicke durchschnittlich $564 \mu\text{m}$, die mit der Pentacam ermittelten Werte $558 \mu\text{m}$. Der Unterschied zwischen beiden Messverfahren war mit $6 \mu\text{m}$ nahezu mit dem der Studie von Amano et al. identisch. Die insgesamt niedrigeren Werte der Hornhautdicken in der Studie von Amano et al. sind vermutlich auf das höhere Durchschnittsalter des Teilnehmerkollektivs zurückzuführen.

In einer weiteren Studie von de Sanctis et al. wurden 33 Augen von Teilnehmern mit einem Durchschnittsalter von 37 ± 6 Jahren (Spanne: 19 – 61 Jahre) vermessen (de Sanctis et al., 2007). Die mittlere zentralen Hornhautdicke lag hier beim Ultraschallpachymeter bei $486,6 \pm 30 \mu\text{m}$ und bei der Pentacam bei $478,9 \pm 34,6 \mu\text{m}$. Auch hier war also der Unterschied von $8 \mu\text{m}$ zwischen beiden Durchschnittswerten mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichbar. Die insgesamt niedrigeren Werte der zentralen Hornhautdicke bei de Sanctis et al. sind möglicherweise dadurch zu erklären, dass in dieser Studie nur Patienten mit Keratokonus vermessen wurden. Insgesamt zeigt sich also, dass die Scheimpflugkamera niedrigere Werte ermittelt als ein Ultraschallpachymeter, dass beide Messverfahren jedoch in ihren Ergebnissen sehr vergleichbar sind.

Einige Studien verglichen bereits die OCT mit der Ultraschallpachymetrie und mit anderen Messverfahren. Zhao et al. vermaßen die Augen von 285 Probanden sowohl mittels Ultraschallpachymetrie als auch mit dem Visante™ OCT und ermittelten Durchschnittswerte von $527 \pm 34 \mu\text{m}$ (OCT) und $542 \pm 36 \mu\text{m}$ (Ultraschallpachymeter) (Zhao et al., 2007). Im Vergleich waren die Ergebnisse des Ultraschallpachymeters somit um $16 \mu\text{m}$ signifikant höher als die des Visante™ OCT-Geräts ($p < 0.01$). Die Korrelation zwischen beiden Geräten war damit relativ niedrig und betrug 0,93. Vergleicht man diese Messungen mit denen unserer Studie, bei denen mit der Ultraschallpachymetrie um $23 \mu\text{m}$ höhere Werte ermittelt wurden als mit dem Visante™ OCT, sieht man einen vergleichbaren Trend, jedoch korrelierten beide Verfahren in unserer Studie mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,97 deutlich stärker miteinander als in der Studie von Zhao et al.

Diese Unterschiede können möglicherweise durch die unterschiedlichen Patientenkollektive in beiden Studien erklärt werden. Während Zhao et al. Studienteilnehmer im Alter von durchschnittlich $57,9 \pm 10,8$ Jahren (Spanne: 40 – 80 Jahre) rekrutierten, lag das Alter in unserer Studie durchschnittlich bei $24 \pm 4,5$ Jahren, die Kohorte war also deutlich jünger. Zudem ist nicht bekannt, ob bei den Teilnehmern der Studie von Zhao et al. Voroperationen oder Pathologien vorlagen.

In einer weiteren Untersuchung von Thannhäuser et al. wurde die OCT mit dem Ultraschallpachymeter verglichen (Thannhäuser CL, 2003). Die anhand der OCT ermittelten zentralen Hornhautdicken betragen im Durchschnitt $533 \pm 52 \mu\text{m}$, die der Ultraschallpachymeter-Messungen $546 \pm 55 \mu\text{m}$. Der Korrelationskoeffizient zwischen beiden Methoden war mit 0,99 sehr hoch und statistisch signifikant ($p < 0,01$). Im Vergleich ergab sich bei den in unserer Studie gemessenen Werten (OCT: $541 \pm 43 \mu\text{m}$, Ultraschallpachymeter $564 \pm 43 \mu\text{m}$) eine größere Differenz von $23 \mu\text{m}$. Hier sieht man eine nahe Übereinstimmung der Ergebnisse und einen etwas niedrigeren Korrelationskoeffizienten. Der Trend, dass die OCT niedrigere Werte im Vergleich zum Ultraschallpachymeter misst, ist jedoch derselbe.

2017 bestätigte eine weitere Untersuchung diesen Trend (Calvo-Sanz et al., 2017). Hier wurde die zentrale Hornhautdicke von 60 Augen mittels OCT und Spekularmikroskopie ermittelt und mit den Werten der Ultraschallpachymetrie verglichen. Der Durchschnittswert der zentralen Hornhautdicke in der Ultraschallpachymetrie lag bei $549 \pm 29 \mu\text{m}$, in der OCT bei $542 \pm 26 \mu\text{m}$, beim

Spekularmikroskop bei $514 \pm 27 \mu\text{m}$. Die durchschnittlichen Messwerte unterschieden sich signifikant zwischen den Methoden, wobei die Differenzen mit denen in unserer Arbeit vergleichbar waren.

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2017 verglich die zentrale Hornhautdicke von 120 Patienten mittels OCT und Ultraschallpachymetrie (Ramesh et al., 2017). In den Messungen mit dem Ultraschallpachymeter stellten die Autoren eine zentrale Hornhautdicke von durchschnittlich $532 \mu\text{m} \pm 29 \mu\text{m}$ fest. Die Ergebnisse der OCT-Messungen waren mit durchschnittlich $516 \pm 29 \mu\text{m}$ niedriger. Hier zeigte sich derselbe Trend wie in unserer Studie. Die Hornhäute waren in dieser Studie allerdings insgesamt etwas dünner, was möglicherweise durch das höhere Patientenalter (über 40 Jahre) zu erklären ist.

Auch die Spekularmikroskopie als Messmethode der zentralen Hornhautdicke wurde in einigen Studien mit der Ultraschallpachymetrie verglichen. Bovelle et al. verwendeten ein Topcon SP-2000P im Vergleich zu einem Ultraschallpachymeter (Bovelle et al., 1999). Die Ergebnisse von 40 Augen zeigten, dass die mittlere gemessene Hornhautdicke des Spekularmikroskops um $32 \mu\text{m}$ niedriger lag als die Messungen des Ultraschallpachymeters. Die mittlere zentrale Hornhautdicke des Ultraschallpachymeters betrug $559,9 \pm 6 \mu\text{m}$; im Vergleich hierzu wurde mit dem Spekularmikroskop eine mittlere zentrale Dicke von $528,3 \pm 5,5 \mu\text{m}$ ermittelt ($p < 0,01$). Dieser Unterschied war somit nahezu identisch mit den in unserer Studie gemessenen $33 \mu\text{m}$.

Módis et al. stellten im Jahr 2001 einen ähnlichen Vergleich zwischen der Spekularmikroskopie und der Ultraschallpachymetrie auf. Anhand der Messungen an 34 Augen wurde demonstriert, dass die Werte des Spekularmikroskops Topcon SP-2000P die der Ultraschallpachymetrie um $33 \mu\text{m}$ unterschritten. Die Durchschnittswerte der durch Ultraschallpachymetrie gemessenen mittleren zentralen Hornhautdicke lagen in der Studie von Módis et al. mit $580 \pm 43 \mu\text{m}$ deutlich über den in unserer Studie ermittelten Werten von durchschnittlich $564 \pm 43 \mu\text{m}$. Auch die mit dem Spekularmikroskop gemessenen Durchschnittswerte lagen mit $547 \pm 49 \mu\text{m}$ deutlich über den in der unserer Studie ermittelten Werte von durchschnittlich $531 \pm 41 \mu\text{m}$. Der Grund für die absolut höheren Werte beider Messverfahren ist nicht bekannt, interessant ist jedoch, dass die Unterschiede zwischen der Ultraschallpachymetrie und dem Spekularmikroskop mit $33 \mu\text{m}$ genau identisch sind.

In der bereits erwähnten Studie von Calvo-Sanz et al. wurde die Ultraschallpachymetrie mit der OCT und dem Spekularmikroskop verglichen. Die Differenz der Ultraschallpachymetrie zum Spekularmikroskop betrug hier 35 μm , zeigte also einen fast genau identischen Unterschied mit unserer Studie und der Studie von Módis et al. Die Spekularmikroskopie lieferte demzufolge in mehreren Studien deutlich niedrigere Werte der zentralen Hornhautdicke als die Ultraschallpachymetrie (Calvo-Sanz et al., 2017).

Im Kontext von aktuelleren Arbeiten mit neueren Gerätegenerationen konnte für die Non-Contact-Pachymetrieeräte eine mit unserer Studie vergleichbare zentrale Hornhautdicke ermittelt werden. Dogan und Ertran (2019) vermaßen 64 Augen mittels Ultraschallpachymetrie und verglichen die Messungen mit denen des Sirius Diagnosesystems, einer Art der Scheimpflugkamera, sowie der OCT. Wie auch in unserer Studie wurde mit der Ultraschallpachymetrie die dickste zentrale Hornhautdicke gemessen. Diese lag im Durchschnitt bei $560,8 \pm 37 \mu\text{m}$ ($564 \pm 43 \mu\text{m}$ in unserer Studie). Mit der Scheimpflugkamera wurde in der Studie von Dogan eine durchschnittliche zentrale Hornhautdicke von $546,4 \pm 34 \mu\text{m}$ ($558 \pm 42 \mu\text{m}$ in unserer Studie) gemessen, und mit der OCT eine von $543,4 \pm 36$ ($541 \pm 43 \mu\text{m}$ in unserer Studie). Zusätzlich wurde die Hornhautdicke mit einem AL-Scan Biometriegerät ermittelt, welches wir nicht in der Studie hatten. Die Differenz der Ultraschallpachymetrie zur Pentacam betrug 14 μm , die zur OCT 17 μm (Doğan and Ertan, 2019). In unserer Studie waren diese Differenzen für die Pentacam niedriger (6 μm) und für die OCT höher (23 μm). Insgesamt betrachtet waren die Ergebnisse der Messungen in der Studie von Dogan und Ertran mit denen unserer Studie durchaus vergleichbar.

In einer weiteren Studie aus dem Jahr 2019 verglichen Gokcinar et al. die Messung der zentralen Hornhautdicke durch optische Verfahren mit der regulären Ultraschallpachymetrie als Standardmethode. Hierfür wurden 150 Augen mit einem OCT-Gerät, dem Sirius Scheimpflugsystem, einem Spekularmikroskop, einem Biometriegerät und einem handgehaltenen Ultraschallpachymeter der neuesten Generation vermessen und die Messwerte verglichen. Auch in dieser Studie wurde anhand der Ultraschallpachymetrie mit $545,29 \pm 30,75 \mu\text{m}$ die dickste zentrale Hornhautdicke ermittelt. Mit dem OCT lag die Hornhautdicke im Durchschnitt bei $544,60 \pm 29,56 \mu\text{m}$. Die mit der Scheimpflugkamera und dem Spekularmikroskop

ermittelten Werte lagen deutlich unter denen der Ultraschallpachymetrie und der OCT, mit $536,19 \pm 32,14 \mu\text{m}$ (Scheimpflugkamera) und $524,88 \pm 32,38 \mu\text{m}$ (Spekularmikroskop) (Gokcinar et al., 2019). Die Differenz zwischen den durchschnittlichen Messungen des Ultraschallpachymeters und denen der Pentacam betragen somit $9 \mu\text{m}$, und zwischen dem Ultraschallpachymeter und dem Spekularmikroskop $21 \mu\text{m}$. Diese Werte ähneln wieder denen in unserer Studie ermittelten Differenzen.

Unterschiede in den durchschnittlichen Messwerten zwischen verschiedenen Geräten der Pachymetrie konnten, wie oben dargelegt, in der Literatur wiederholt demonstriert werden. Auch in unserer Studie bestanden deutliche Messunterschiede zwischen den verwendeten Geräten, auch wenn sie gut mit der Standardmethode korrelierten. Derartige Unterschiede beruhen vermutlich auf den physikalischen Prinzipien der einzelnen Methoden (Módis et al., 2001a). Als Erklärung der Differenzen gibt es verschiedene theoretische Ansätze, die aber bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden konnten (Kim et al., 2008). Zum einen wird vermutet, dass durch die Anwendung von topischen Lokalanästhetika bei der Ultraschallpachymetrie ein Hornhautödem entsteht (Nam et al., 2006), welches für die höheren Messwerte dieses Verfahrens verantwortlich sein könnte. Zudem ist nicht eindeutig klar, ob die Ultraschallgeschwindigkeit im Hornhautstroma auch für eine höhere Messung verantwortlich ist. Bei der OCT-Messung könnte auch die Einbeziehung der unterschiedlichen Brechkräfte der Hornhaut in die Messung für die festgestellte Abweichung sorgen (Zhao et al., 2007).

Eine weitere theoretische Erklärung für die Abweichungen bei der Messung mit dem Spekularmikroskop könnten Unterschiede in der reflektierenden Schicht sein (Almubrad et al., 2011). Das reflektierte Licht bei der Messung mit dem Topcon SP-2000P könnte im Bereich zwischen der Descemetmembran und der Endothelzellschicht liegen, so dass in diesem Reflektionsbereich Messunterschiede entstehen. Betrachtet man die hier aufgelisteten Möglichkeiten die zu den bei uns, und in den vergleichbaren Studien, festgestellten Dickendifferenzen führen, ist die Ursache wohl am ehesten in den physikalisch unterschiedlichen Prinzipien der Messmethoden zu suchen.

4.3 Limitationen

Die von uns durchgeführte Arbeit weist einige Limitationen auf. Zum einen wurden für eine bessere Vergleichbarkeit der Probanden nur weibliche Teilnehmer in die Studie aufgenommen, die zudem alle etwa im gleichen Alter waren. Dies stellt eine homogene und somit vergleichbare Studienkohorte dar. Nichtsdestotrotz ermöglicht die Studie somit nicht zwangsläufig eine Extrapolation der Ergebnisse auf andere Kohorten, beispielweise ältere Menschen oder männliche Testpersonen. Eine weitere Limitation ist die vergleichsweise kleine Gruppengröße der Studienteilnehmerinnen, so dass insgesamt nur Messwerte von 42 Augen ausgewertet wurden. Dies war durch die wiederholten Messungen mit vier verschiedenen Verfahren bedingt, schränkt jedoch die Ableitbarkeit von Praxisempfehlungen ein. Letztlich muss eine Einschränkung der Übertragbarkeit der Ergebnisse für die Allgemeinheit erfolgen, da in unserer Studie jeweils ein spezifisches Gerät eines Herstellers verwendet wurde, jedoch möglicherweise auch Schwankungen in den Messwerten entstehen können, wenn dasselbe Verfahren mit unterschiedlichen Geräten angewendet wird. Zudem können Messfehler nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die unterschiedlichen Geräte wurden jedoch entsprechend der Vorgaben der Hersteller angewendet und die Messungen wurden von einem erfahrenen Untersucher durchgeführt. Durch wiederholte Messung wurde ein Durchschnittswert ermittelt und somit mögliche Messschwankungen reduziert. Die Messungen fanden außerdem in einem engen zeitlichen Rahmen statt, innerhalb von wenigen Tagen. Da es im Tagesverlauf zu einer zunehmenden Verdünnung der Hornhaut und nachts zu einer Dickenzunahme kommt (Burfield et al., 2018), wurde immer vormittags gemessen, um mögliche Veränderungen durch diese zirkadiane Rhythmik zu minimieren. Zukünftige Studien müssen die Anwendbarkeit der verschiedenen Messmethoden bei Patienten mit bestehenden Augenerkrankungen etablieren, da in unserer Studie nur gesunde Probandinnen ohne Hornhauterkrankungen oder anderen okulären Besonderheiten teilnahmen.

4.4 Schlussfolgerung / Fazit

Für einen verlässlichen Einsatz der unterschiedlichen Pachymetriemessgeräte im klinischen Alltag ist die Kenntnis der Vor- und Nachteile sowie der Unterschiede zwischen den Messmethoden entscheidend. In unserer Studie konnte anhand eines Vergleiches von vier verschiedenen Messverfahren der zentralen Hornhautdicke eine hohe Korrelation der optischen Messverfahren mittels Scheimpflugkamera, OCT und Spekularmikroskop mit dem Standardverfahren der Ultraschallpachymetrie demonstriert werden. Die durchschnittlichen Messwerte waren dabei in der Ultraschallpachymetrie mit $564 \pm 43 \mu\text{m}$ am höchsten, gefolgt von der Scheimpflugkamera ($558 \pm 42 \mu\text{m}$), der OCT ($541 \pm 43 \mu\text{m}$) und dem Spekularmikroskop ($531 \pm 41 \mu\text{m}$). Die verwendeten Messmethoden erscheinen somit alle vergleichbar und für den täglichen praktischen Einsatz geeignet. Dennoch bestehen zwischen den Verfahren Messunterschiede, so dass im Rahmen von Verlaufskontrollen die konsistente Verwendung derselben Methode empfehlenswert ist.

Literaturverzeichnis

- AJAZAJ, V., KAÇANIKU, G., ASANI, M., SHABANI, A. & DIDA, E. 2018. Intraocular Pressure After Corneal Refractive Surgery. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 72, 341-343.
- AL-FARHAN, H. M. & AL-OTAIBI, W. M. 2012. Comparison of central corneal thickness measurements using ultrasound pachymetry, ultrasound biomicroscopy, and the Artemis-2 VHF scanner in normal eyes. *Clin Ophthalmol*, 6, 1037-43.
- ALMUBRAD, T., OSUAGWU, U., AL ABBADI, I. & OGBUEHI, K. 2011. Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Clinical Ophthalmology*, 871.
- AMANO, S., HONDA, N., AMANO, Y., YAMAGAMI, S., MIYAI, T., SAMEJIMA, T., OGATA, M. & MIYATA, K. 2006. Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography. *Ophthalmology*, 113, 937-41.
- AMERICA, E. B. A. O. 2017. *Medical Standards*, Washington D.C., Eye Bank Association of America.
- AUFFARTH, G. U., BORKENSEIN, A. F. M., EHMER, A., MANNSFELD, A., RABSILBER, T. M. & HOLZER, M. P. 2008. Scheimpflug- und Topographiesysteme in der ophthalmologischen Diagnostik. *Der Ophthalmologe*, 105, 810-817.
- BELOVAY, G. W. & GOLDBERG, I. 2018. The thick and thin of the central corneal thickness in glaucoma. *Eye (Lond)*, 32, 915-923.
- BENETZ, B. A. & LASS, J. H. 2018. Specular Microscopy. *Cornea*, 37, S7-S8.
- BEUTELSPACHER, S. C., SERBECIC, N. & SCHEUERLE, A. F. 2011. [Measurement of the central corneal thickness using optical reflectometry and ultrasound]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 228, 815-8.
- BOURNE, W. M., MCCAREY, B. E. & KAUFMAN, H. E. 1976. Clinical specular microscopy. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 81, 743-53.
- BOVELLE, R., KAUFMAN, S. C., THOMPSON, H. W. & HAMANO, H. 1999. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol*, 117, 868-70.
- BRANDT, J. D., BEISER, J. A., KASS, M. A. & GORDON, M. O. 2020. Central Corneal Thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology*, 127, S72-s81.
- BRANDT, J. D., GORDON, M. O., BEISER, J. A., LIN, S. C., ALEXANDER, M. Y. & KASS, M. A. 2008. Changes in central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology*, 115, 1550-6, 1556.e1.
- BRENNER, J. E., FADLALLAH, A., HATCH, K. M., CHOI, C., SAYEGH, R. R., KOUYOUMJIAN, P., WU, S., FRANGIEH, G. T. & MELKI, S. A. 2017. Accuracy of Visual Estimation of LASIK Flap Thickness. *J Refract Surg*, 33, 765-767.
- BRINKMANN, C. K. 2015. Optische Kohärenztomographie in der Glaukomdiagnostik. *Ophthalmologe*, 112, 624-5.

- CALVO-SANZ, J. A., RUIZ-ALCOCER, J. & SÁNCHEZ-TENA, M. A. 2017. Accuracy of Cirrus HD-OCT and Topcon SP-3000P for measuring central corneal thickness.
- CANAN, H., SAHINOGLU-KESKEK, N. & ALTAN-YAYCIOGLU, R. 2020. The relationship of central corneal thickness with the status of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*, 20, 220.
- CHEUNG, S. W. & CHO, P. 2000. Endothelial cells analysis with the TOPCON specular microscope SP-2000P and IMAGEnet system. *Curr Eye Res*, 21, 788-98.
- CHIVERS, R. C., ROUND, W. H. & ZIENIUK, J. K. 1984. Investigation of ultrasound axially traversing the human eye. *Ultrasound Med Biol*, 10, 173-88.
- CHRISTENSEN, A., NARVÁEZ, J. & ZIMMERMAN, G. 2008. Comparison of central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry, konan noncontact optical pachymetry, and orbscan pachymetry. *Cornea*, 27, 862-5.
- COHEN, S. Y., MIERE, A., NGHIEM-BUFFET, S., FAJNKUCHEN, F., SOUIED, E. H. & MREJEN, S. 2018. Clinical applications of optical coherence tomography angiography: What we have learnt in the first 3 years. *Eur J Ophthalmol*, 28, 491-502.
- CRISPIM, J., ALLEMANN, N., HALLAK, J. A., AZAR, D. T. & DE LA CRUZ, J. 2019. Direct and Indirect Flap Measurements in Femtosecond Laser-Assisted In Situ Keratomileusis. *Cornea*, 38, 297-303.
- DE BERNARDO, M., SALZANO, F. A. & ROSA, N. 2018. Central corneal thickness measurement with Cirrus HD-OCT and Topcon SP-3000P. *J Optom*, 11, 198-199.
- DE SANCTIS, U., MISSOLUNGI, A., MUTANI, B., RICHIARDI, L. & GRIGNOLO, F. M. 2007. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol*, 144, 712-718.
- DELMONTE, D. W. & KIM, T. 2011. Anatomy and physiology of the cornea. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 37, 588-598.
- DOĞAN, M. & ERTAN, E. 2019. Comparison of central corneal thickness measurements with standard ultrasonic pachymetry and optical devices. *Clin Exp Optom*, 102, 126-130.
- DOORS, M., BERENDSCHOT, T. T. J. M., DE BRABANDER, J., WEBERS, C. A. B. & NUIJTS, R. M. M. A. 2010. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. 36, 1213-1229.
- DREWS, R. C. 1964. DEPTH OF FIELD IN SLIT LAMP PHOTOGRAPHY. AN OPTICAL SOLUTION USING THE SCHEIMPFLUG PRINCIPLE. *Ophthalmologica*, 148, 143-50.
- DU TOIT, R., VEGA, J. A., FONN, D. & SIMPSON, T. 2003. Diurnal Variation of Corneal Sensitivity and Thickness. *Cornea*, 22, 205-209.
- EISSA, I. M., NASSAR, G. A., ARFEEN, S. A. & DAHAB, A. A. 2020. Evaluation of Central and Peripheral Corneal Thicknesses in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Clin Ophthalmol*, 14, 589-595.
- FERCHER, A. F., MENGEDOHT, K. & WERNER, W. 1988. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. *Opt Lett*, 13, 186-8.
- G.O.H, N. 1997. *Pathologie des Auges*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg.
- GARZA-LEON, M., PLANCARTE-LOZANO, E., VALLE-PENELLA, A. D., GUZMÁN-MARTÍNEZ, M. L. & VILLARREAL-GONZÁLEZ, A. 2019. Reproducibility of the measurement of central corneal thickness in healthy subjects obtained with the

- optical low coherence reflectometry pachymeter and comparison with the ultrasonic pachymetry. *Cir Cir*, 86, 44-49.
- GHEMAME, M., CHARPENTIER, P. & MOURIAUX, F. 2019. Corneal topography in clinical practice. *J Fr Ophthalmol*, 42, e439-e451.
- GOKCINAR, N. B., YUMUSAK, E., ORNEK, N., YORUBULUT, S. & ONARAN, Z. 2019. Agreement and repeatability of central corneal thickness measurements by four different optical devices and an ultrasound pachymeter. *Int Ophthalmol*, 39, 1589-1598.
- GOLDMANN, H. & SCHMIDT, T. 1957. [Applanation tonometry]. *Ophthalmologica*, 134, 221-42.
- GONZÁLEZ-PÉREZ, J., QUEIRUGA PIÑEIRO, J., SÁNCHEZ GARCÍA, Á. & GONZÁLEZ MÉIJOME, J. M. 2018. Comparison of Central Corneal Thickness Measured by Standard Ultrasound Pachymetry, Corneal Topography, Tono-Pachymetry and Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res*, 43, 866-872.
- GREHN 2006. *Augenheilkunde*, Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- HARPER, C. L., BOULTON, M. E., BENNETT, D., MARCYNIUK, B., JARVIS-EVANS, J. H., TULLO, A. B. & RIDGWAY, A. E. 1996. Diurnal variations in human corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology*, 80, 1068-1072.
- HASHEMI, H., ASGARI, S., EMAMIAN, M. H., MEHRAVARAN, S. & FOTOUHI, A. 2016. Five year changes in central and peripheral corneal thickness: The Shahrud Eye Cohort Study. *Contact Lens and Anterior Eye*, 39, 331-335.
- HASHEMI, H. & MEHRAVARAN, S. 2007. Central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan II, and ultrasound devices before and after laser refractive surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg*, 33, 1701-7.
- HO, T., CHENG, A. C., RAO, S. K., LAU, S., LEUNG, C. K. & LAM, D. S. 2007. Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound, and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg*, 33, 1177-82.
- HOERAUF, H., WINKLER, J., SCHOLZ, C., WIRBELAUER, C., GORDES, R. S., KOCH, P., ENGELHARDT, R., LAQUA, H. & BIRNGRUBER, R. 2002. Transscleral optical coherence tomography--an experimental study in ex-vivo human eyes. *Lasers Surg Med*, 30, 209-15.
- HUANG, D., SWANSON, E. A., LIN, C. P., SCHUMAN, J. S., STINSON, W. G., CHANG, W., HEE, M. R., FLOTTE, T., GREGORY, K., PULIAFITO, C. A. & ET AL. 1991. Optical coherence tomography. *Science*, 254, 1178-81.
- JONUSCHEIT, S. & DOUGHTY, M. J. 2009. Discrepancy between central and midperipheral corneal thickness measurements obtained with slit-scanning pachymetry and noncontact specular microscopy. *J Cataract Refract Surg*, 35, 2127-35.
- KAMPIK, G. 2003. *Augenärztliche Diagnostik*, Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- KANSKI 2012. *Klinische Ophthalmologie*, Elsevier Verlag München.
- KAWANA, K. 2004. Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. *British Journal of Ophthalmology*, 88, 466-468.
- KHAJA, W. A., GROVER, S., KELMENSEN, A. T., FERGUSON, L. R., SAMBHAV, K. & CHALAM, K. V. 2015. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbscan. *Clin Ophthalmol*, 9, 1065-70.

- KIM, H. Y., BUDENZ, D. L., LEE, P. S., FEUER, W. J. & BARTON, K. 2008. Comparison of Central Corneal Thickness using Anterior Segment Optical Coherence Tomography vs Ultrasound Pachymetry. *145*, 228-232.e1.
- KOHLHAAS, M., BOEHM, A. G., SPOERL, E., PÜRSTEN, A., GREIN, H. J. & PILLUNAT, L. E. 2006. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol*, *124*, 471-6.
- KREMER, F. B., WALTON, P. & GENSHEIMER, G. 1985. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachometry. *Ann Ophthalmol*, *17*, 506-7.
- LANG, G. 2008a. *Augenheilkunde*, Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- LANG, G. K. 2008b. *Augenheilkunde*, Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag.
- LUEBKE, J. & MAIER, P. C. 2019. [Corneal Biomechanics and Measurement of Intraocular Pressure Measurement in Pathological Corneas]. *Klin Monbl Augenheilkd*, *236*, 751-755.
- MANSOORI, T. 2018. Comparison of central corneal thickness measurement with Sirius Topographer and Nidek Axial Length Scan. *Indian J Ophthalmol*, *66*, 1228-1229.
- MASIWA, L. E. & MOODLEY, V. 2020. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. *J Optom*.
- MÓDIS, L., JR., LANGENBUCHER, A. & SEITZ, B. 2001a. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol*, *132*, 517-21.
- MÓDIS, L., JR., LANGENBUCHER, A. & SEITZ, B. 2001b. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea*, *20*, 711-4.
- MÜLLER-BREITENKAMP, U. & HOCKWIN, O. 1992. Scheimpflug photography in clinical ophthalmology. A review. *Ophthalmic Res*, *24* Suppl 1, 47-54.
- MÜLLER W, B. H. 1976. *Spaltlampenfotographie der vorderen Augenabschnitte*, VEB Georg Thieme Leipzig.
- NAM, S. M., LEE, H. K., KIM, E. K. & SEO, K. Y. 2006. Comparison of corneal thickness after the instillation of topical anesthetics: proparacaine versus oxybuprocaine. *Cornea*, *25*, 51-4.
- NASERIPOUR, M., GHASEMI FALAVARJANI, K., MIRSHAHI, R. & SEDAGHAT, A. 2020. Optical coherence tomography angiography (OCTA) applications in ocular oncology. *Eye (Lond)*.
- PATTMÖLLER, J., WANG, J., ZEMOVA, E., SEITZ, B., EPPIG, T., LANGENBUCHER, A. & SZENTMÁRY, N. 2015. Correlation of corneal thickness, endothelial cell density and anterior chamber depth with ocular surface temperature in normal subjects. *Z Med Phys*, *25*, 243-50.
- PRICE, M. O., CALHOUN, P., KOLLMAN, C., PRICE, F. W., JR. & LASS, J. H. 2016. Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty: Ten-Year Endothelial Cell Loss Compared with Penetrating Keratoplasty. *Ophthalmology*, *123*, 1421-7.
- PRICE, M. O., GUPTA, P., LASS, J. & PRICE, F. W. 2017. EK (DLEK, DSEK, DMEK): New Frontier in Cornea Surgery. *Annual Review of Vision Science*, *3*, 69-90.
- RAMESH, P. V., JHA, K. N. & SRIKANTH, K. 2017. Comparison of Central Corneal Thickness using Anterior Segment Optical Coherence Tomography Versus Ultrasound Pachymetry. *J Clin Diagn Res*, *11*, Nc08-nc11.
- REINSTEIN, D. Z., YAP, T. E., ARCHER, T. J., GOBBE, M. & SILVERMAN, R. H. 2015. Comparison of Corneal Epithelial Thickness Measurement Between Fourier-Domain OCT and Very High-Frequency Digital Ultrasound. *J Refract Surg*, *31*, 438-45.

- RICHARDS, D. W., RUSSELL, S. R. & ANDERSON, D. R. 1988. A method for improved biometry of the anterior chamber with a Scheimpflug technique. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 29, 1826-35.
- SARNICOLA, C., FAROOQ, A. V. & COLBY, K. 2019. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 45, 1-10.
- SORKIN, N., OHRI, A., JUNG, H., HAINES, L., SORBARA, L., MIMOUNI, M., SINGAL, N. & HATCH, W. 2020. Factors affecting central corneal thickness measurement agreement between Scheimpflug imaging and ultrasound pachymetry in keratoconus. *Br J Ophthalmol*.
- STEINBERG, J., MEHLAN, J., FRINGS, A., DRUCKKIV, V., RICHARD, G., KATZ, T. & LINKE, S. J. 2015. Pachymetrie und Augeninnendruckmessung mittels Corneal-Visualization-Scheimpflug-Technologie (Corvis ST). *Der Ophthalmologe*, 112, 770-777.
- STOCKMAN, A. 2018. Anterior Segment Optical Coherence Tomography. *Cornea*, 37, S9-S10.
- THANNHÄUSER CL, W. C., PHAM DT 2003. Optische und akustische Messungen der zentralen Hornhaut- und Epitheldicke. *Der Ophthalmologe*, 100, 91.
- TRIOLO, G. & RABIOLO, A. 2020. Optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in glaucoma: diagnosis, progression, and correlation with functional tests. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, 12, 251584141989982.
- WACHTL, J., TÖTEBERG-HARMS, M., FRIMMEL, S. & KNIESTEDT, C. 2017. [Evaluation of correction formulas for tonometry : The Goldmann applanation tonometry in approximation to dynamic contour tonometry]. *Ophthalmologe*, 114, 716-721.
- WEGENER, A. 2014. Scheimpflug-Verfahren. *Der Ophthalmologe*, 111, 912-913.
- WEGENER, A. & LASER-JUNGA, H. 2009. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations - a review. 37, 144-154.
- WILKINS, J. R., PULIAFITO, C. A., HEE, M. R., DUKER, J. S., REICHEL, E., COKER, J. G., SCHUMAN, J. S., SWANSON, E. A. & FUJIMOTO, J. G. 1996. Characterization of epiretinal membranes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 103, 2142-51.
- WILLIAMS, R., FINK, B. A., KING-SMITH, P. E. & MITCHELL, G. L. 2011. Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. *Cornea*, 30, 1238-43.
- XUAN, M., WANG, S., LIU, X., HE, Y., LI, Y. & ZHANG, Y. 2016. Proteins of the corneal stroma: importance in visual function. *Cell Tissue Res*, 364, 9-16.
- YOSHIDA, J., TOYONO, T., SHIRAKAWA, R., MIYAI, T. & USUI, T. 2020. Risk factors and evaluation of keratoconus progression after penetrating keratoplasty with anterior segment optical coherence tomography. *Sci Rep*, 10, 18594.
- ZHAO, P. S., WONG, T. Y., WONG, W. L., SAW, S. M. & AUNG, T. 2007. Comparison of central corneal thickness measurements by visante anterior segment optical coherence tomography with ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol*, 143, 1047-9.

Publikationen

Im Zuge der Entstehung dieser Arbeit wurden folgende Teilaspekte der Ergebnisse vorgestellt.

Freie Vorträge:

Kienhöfer S., Weindler J. Bestimmung der Hornhautdicke mit verschiedenen Messmethoden DOC 2008. Nürnberg

Kienhöfer S., Weindler J. Bestimmung der Hornhautdicke mit Verschiedenen Messmethoden. DOG 2008. Berlin

Schriftliche Publikation des Abstracts:

DOG Abstractband 2008

Kienhöfer S., Weindler J. Bestimmung der Hornhautdicke mit Verschiedenen Messmethoden.

Danksagung

Ich danke herzlichst Herrn PD Dr. med. Josef Weindler für seine Unterstützung als Doktorvater. Er hat mir die Möglichkeiten für die Messungen gegeben, sowie den Zugang zu den jeweiligen medizinischen Geräten geboten.

Eine große Unterstützung war mir zum einen meine - leider bereits verstorbene - Ehefrau Stefanie. Sie hat mir immer den Rücken gestärkt. Ich vermisse sie sehr und danke ihr für unsere schöne gemeinsame Zeit.

Zum anderen möchte ich mich auch an dieser Stelle bei meiner jetzigen Ehefrau Sabine bedanken. Sie ist immer für mich und die Kinder da und wir sind einfach ein gutes Team.

Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.