

Aus der Augenklinik
der Heinrich- Heine Universität Düsseldorf
Direktor: Universitäts-Professor Dr. med. Gerd Geerling

**Über die Vergleichbarkeit der
Pachymetrie und Keratometrie der Hornhaut
bei Normal-, Astigmatismus- und Keratokonusprobanden
mit zwei Scheimpflugkamarasystemen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Maria Elisabeth Karbe
2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Uni.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Erstgutachter: Prof. Dr. med Gerd Geerling

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Thomas Klenzner

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

„ Comparison of two different Scheimpflug-devices in the detection of keratoconus, regular astigmatism and healthy corneas”

David Finis, MD , Bernhard Ralla MD , Karbe MS1 , Maria Borrelli, MD, PhD 1 , Stefan Schrader, MD, PhD 1 , Gerd Geerling, MD 1

1 Department of Ophthalmology, Heinrich-Heine-University Düsseldorf

Journal of Ophthalmology 4/2015

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	
1 Einleitung	1
1.1 Der vordere Augenabschnitt	1
1.2 Die Kornea	3
1.3 Astigmatismus	6
1.4 Keratektasien.....	7
1.4.1 Pelluzidale marginale Degeneration	7
1.4.2 Keratoglobus	7
1.4.3 Keratokonus.....	8
1.5 Pachymetrie der Cornea.....	14
1.6 Keratometrie.....	17
1.7 Messsysteme.....	19
1.7.1 Scheimpflugkamarasysteme	19
1.7.2 Placido-basierte Messverfahren.....	20
1.7.3 Ultraschallpachymetrie.....	21
1.8 Ziele der Arbeit und Fragestellungen	22
1.8.1 Fragestellungen	22
1.8.2 Hypothesen.....	23
2 Material und Methoden	24
2.1 Material.....	24
2.1.1 Studienteilnehmer.....	24
2.1.2 Geräte	27
2.2 Methoden	31
2.2.1 Versuchsaufbau	31
2.2.2 Untersuchungsmethoden	33
2.2.3 Untersuchungsparameter	38

2.2.5	Statistische Berechnung.....	39
3	Ergebnisse	41
3.1	Inter- und Intra-Untersucherunterschiede.....	41
3.1.1	Inter-Untersucherunterschied bei Normalprobanden	41
3.1.2	Intra-Untersucherunterschied bei Normalprobanden	45
3.1.3	Intra-Untersucherunterschied bei Probanden mit Keratokonus.....	55
3.1.4	Gegenüberstellung der erhobenen Pachymetrieparameter von Pentacam® und Sirius® mit dem Ultraschallpachymeter an Normalprobanden.	58
3.2	Inter-Geräteunterschied von Pentacam® und Sirius®	61
3.2.1	Inter-Geräteunterschied bei Normalprobanden	62
3.2.2	Inter-Geräteunterschied bei Probanden mit Astigmatismus	63
3.2.3	Inter-Geräteunterschiedes bei Probanden mit Keratokonus	65
3.2.4	Inter-Geräteunterschied bei der Gesamtheit der Probanden.....	67
4	Diskussion.....	68
4.1	Die Biometrie des vorderen Augenabschnittes mit Pentacam® und Sirius®.....	68
4.2	Inter- und Intra-Untersucherunterschied.....	69
4.2.1	Reproduzierbarkeit der Pachymetrie- und Keratometriemessungen von Pentacam® und Sirius® bei Normalprobanden.....	69
4.2.2	Reproduzierbarkeit der Pachymetrie- und Keratometriemessungen von Pentacam® und Sirius® bei Keratokonusprobanden.....	74
4.3	Vergleichbarkeit der Scheimpflugkamarasysteme mit dem Ultraschallpachymeter	75
4.4	Vergleichbarkeit der Keratometrie- und Pachymetriemessungen von Pentacam® und Sirius®	77
4.5	Beantwortung der Fragestellungen der Arbeit	79
5	Zusammenfassung	80
6	Abkürzungsverzeichnis.....	81
7	Literaturverzeichnis	82

1 Einleitung

1.1 Der vordere Augenabschnitt

Der vordere Augenabschnitt (Abbildung 1) besteht von außen nach innen aus:

- Bindehaut
- Hornhaut
- Vorderkammer
- Iris und Ziliarkörper
- Hinterkammer und
- Linse.

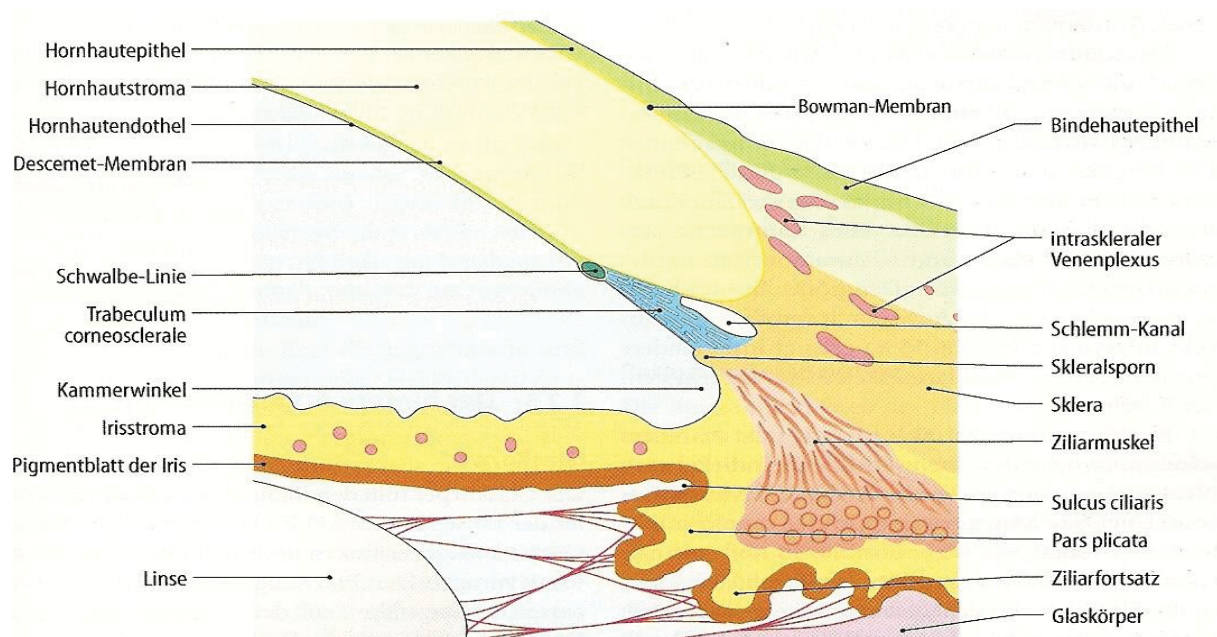


Abbildung 1: Vorderer Abschnitt des menschlichen Auges mit Kammerwinkel. Die Abbildung zeigt die Hornhaut mit ihren einzelnen Schichten, den Kammerwinkel, die Iris und die Linse, welche über die Zonulafasern mit dem Ziliarkörper verbunden sind (Grehn, F., Augenheilkunde. 30. ed 2008, Heidelberg: Springer.)

Die Bindehaut umschließt das Auge und dient mit ihren Drüsen der Benetzung der Oberfläche. Die Benetzung ermöglicht dem Auge bei Blickwendung das Gleiten in der Orbita. Die Hornhaut ist eine durchsichtige Struktur, die mit ihrer hohen Brechkraft wesentlich am Sehvorgang beteiligt ist. In Verbindung mit der Lederhaut bildet die Hornhaut

die äußere Hülle des Auges. Die Iris besitzt die Funktion einer Blende und bildet durch ihre zentrale Öffnung die Pupille. Der Ziliarkörper dient der Aufhängung und Akkommodation der Linse. Die Linse ist über die Zonulafasern am Ziliarkörper befestigt und besitzt einen hohen Brechindex, der von außen nach innen zunimmt. Der Ziliarkörper enthält den Ziliarmuskel, der bei Kontraktion zu einer Erschlaffung der Zonulafasern und einer Verkrümmung der Linse führt (Akkommodation).

Die Vorderkammer des Auges wird von Hornhaut, Kammerwinkel, Iris und Linse begrenzt. Die Hinterkammer des Auges wird durch Iris, Linse, Ziliarkörper und Zonulafasern begrenzt. Sie ist kleiner als die Vorderkammer. Das Kammerwasser wird vom Epithel des Ziliarkörpers gebildet und dient der Ernährung von Linse und Hornhaut [1, 2] .

1.2 Die Kornea

Die Hornhaut ist eine optische Struktur des Augapfels. Sie ist wie ein Uhrglas in die Lederhaut eingesetzt. Die Übergangszone zwischen Hornhaut und Lederhaut bezeichnet man als *Limbus corneae*. Sie besitzt eine meniskusartige Form, da sie im Zentrum dünner ist als in der Peripherie. Im Zentrum beträgt ihre Dicke ca. 0,520 mm und in der Peripherie etwa 0,650 mm. Bei Erwachsenen liegt der Durchmesser zwischen 10 bis 12 mm. Dabei ist der horizontale Durchmesser etwas größer als der vertikale. Die Hornhaut ist transparent und stärker gewölbt als die Lederhaut. Durch die unterschiedlichen Brechungsindizes zwischen Luft und Hornhaut, sowie ihre Wölbung entsteht eine durchschnittliche Brechkraft von 43 Dioptrien (D). Damit trägt sie den größten Teil zur Gesamtbrechkraft des Auges bei. Sie ist für die scharfe Abbildung von Gegenständen auf der Netzhaut von großer Bedeutung. Die Hornhaut setzt sich von außen nach innen aus fünf Schichten zusammen (Abbildung 2).

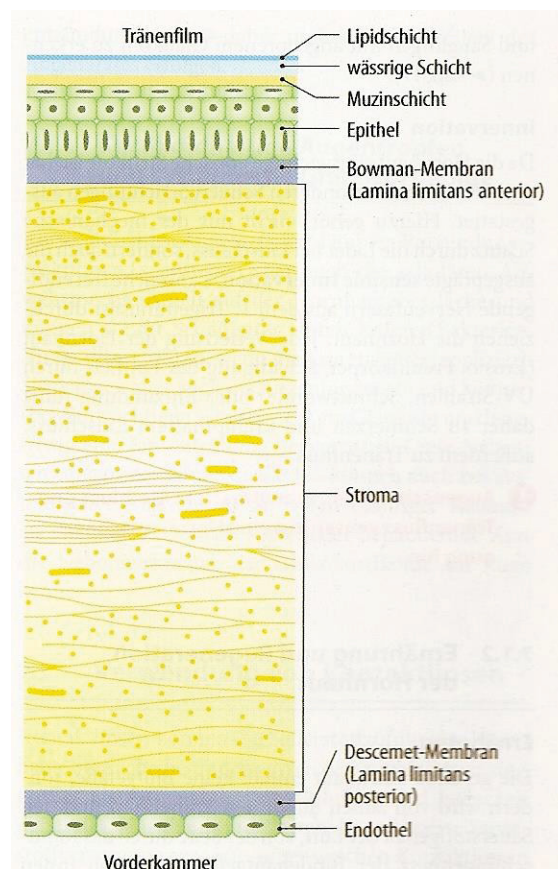


Abbildung 2: Schichten der Hornhaut. Die Abbildung zeigt die fünf Schichten der Hornhaut: Epithel, Bowman-Membran, Stroma, Descemet-Membran und Endothel. (Quelle: Grehn F., Augenheilkunde 30 ed 2008, Heidelberg: Springer)

Die äußerste Schicht wird von einem mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel gebildet. Dieses besteht aus drei verschiedenen Zelltypen. Die äußersten zwei bis drei Schichten des Epithels werden von Schuppenzellen gebildet. Die abgeflachten keratinhaltigen Zellen sind an ihrer Oberfläche mit Mikrovilli besetzt, die der Oberflächenvergrößerung dienen. Die durch *Tight junctions* und Desmosomen verbundenen Zellen bilden eine Schutzbarriere vor exogenen Noxen [3]. Unter den Schuppenzellen befinden sich zwei bis drei Schichten Flügelzellen, die sich zu Schuppenzellen differenzieren und nach oben wandern. Die unterste Zellschicht wird von Basalzellen gebildet. In der Basalregion des *Limbus corneae* befinden sich Stammzellen, die der Regeneration des Epithels dienen. Sie bilden sogenannte „*daughter transit amplifying cells*“ [4], die zur Oberfläche des Epithels wandern und sich dabei zu Flügelzellen und Schuppenzellen differenzieren. Durch das Abschilfern der Zellen an der Epitheloberfläche entsteht ein Kreislauf aus Zellteilung, Zelldifferenzierung, Zellwanderung und Zelltod [5]. Die Basalzellen sitzen einer verdickten Basalmembran auf.

Diese Basalmembran wird als Bowman-Lamelle oder *Lamina limitans anterior* bezeichnet. Sie besitzt eine hohe Widerstandsfähigkeit und kann nicht regeneriert werden [1, 2].

Die darunter liegende Schicht bildet das Hornhautstroma, das über 90% der Hornhautdicke ausmacht. Es ist ca. 400-500 µm dick und besteht aus Hornhautzellen, kollagenen Fibrillen, Nervenfasern und Proteoglykanen. Die Proteoglykane dienen der Strukturhaltung, indem sie einen gleichmäßigen Abstand zwischen den Kollagenfibrillen schaffen und Wasser binden. Dadurch entsteht eine parallele Anordnung von Lamellen, die überwiegend von Typ I und Typ V Kollagenfasern gebildet werden. Die regelmäßige Struktur und der gleichmäßige Abstand zwischen den Kollagenfasern ist grundlegend für die Transparenz [6]. Die zwischen den Lamellen liegenden Hornhautzellen [7], sind über dendritische Fortsätze [8] miteinander verbunden. Die Hornhautzellen produzieren Kollagenmoleküle, aus denen erst Kollagenfasern und schließlich Kollagenfibrillen gebildet werden, sowie die Proteoglykane [9]. Das Hornhautstroma kann nur durch Narbenbildung ersetzt werden.

An das Hornhautstroma grenzt die Descemet-Membran. Sie ist ca. 8-10 µm dick und bildet die Basalmembran des darunter liegenden Endothels. Die Membran enthält viele elastische Fasern und Typ IV Kollagenfibrillen. Im Gegensatz zum Hornhautstroma ist sie regenerationsfähig.

Die innerste Schicht der Hornhaut, die der Descement-Membran aufliegt, ist ein einschichtiges Hornhautendothel. Die dicht beieinander liegenden, hexagonalen Zellen sind ebenfalls für die Transparenz verantwortlich. Das Endothel grenzt die verschiedenen Zell- und Gewebsschichten von der Vorderkammer ab [10, 11]. Zwischen den Endothelzellen befinden sich kleine Lücken, durch die Nährstoffe aus dem Kammerwasser zum Hornhautstroma gelangen. Der aktive Transport von Kalium-, Natrium- und Hydrogencarbonat- Ionen aus dem Endothel in die Vorderkammer hält den Wasseranteil im Hornhautstroma konstant. Das Endothel ist nicht regenerationsfähig [12].

Blutgefäße sind in der gesunden Hornhaut nicht enthalten. Die Ernährung erfolgt über Tränenflüssigkeit, Luft, Kammerwasser und die Bindehautgefäße. Durch eine äußerst sensible Innervation kommt es bei Verletzung oder Entzündung der Hornhaut zu Schmerzen, krampfhaftem Lidschluss und vermehrtem Tränenfluss [1, 2].

1.3 Astigmatismus

Der Astigmatismus wird auch als Stabsichtigkeit bezeichnet, da punktförmige Objekte stabförmig auf der Netzhaut abgebildet werden. Dies kommt dadurch zustande, dass die Hornhaut nicht kugelförmig gewölbt ist [13]. Die Brechkraft innerhalb der brechenden Fläche variiert so stark, dass die Abbildung eines Objektes in einem Brennpunkt nicht möglich ist. Die Lichtstrahlen werden nicht zu einem Punkt, sondern zu einer Linie vereinigt. Die Achsenrichtung und die Höhe des Astigmatismus können erblich sein [1, 2].

Man unterscheidet zwischen regulärem und irregulärem Astigmatismus (Abbildung 3). Die reguläre Form kann man wiederum unterteilen in einen Astigmatismus nach der Regel oder gegen die Regel. Ist die Brechkraft im vertikalen Meridian größer als im horizontalen, spricht man von einem Astigmatismus nach der Regel. Dementsprechend handelt es sich bei einer größeren Brechkraft im horizontalen Meridian um einen Astigmatismus gegen die Regel. Der Astigmatismus nach der Regel kommt häufiger vor und ist bis zu einem Brechkraftunterschied von 0,75 D physiologisch [1, 2].

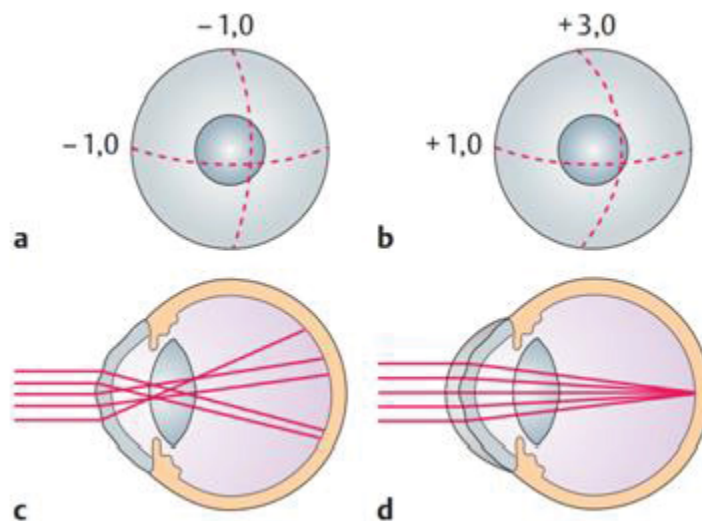


Abbildung 3: Refraktionsverhältnisse des Auges bei gleichmäßiger Hornhautwölbung (a) und bei Astigmatismus (b-d). Abbildung a): Achsensymmetrische Wölbung; b): Regulärer Astigmatismus (nach der Regel); c): Irregulärer Astigmatismus; d): Irregulärer Astigmatismus mit Kontaktlinsenkorrektur (Quelle: Sachsenweger, M., Augenheilkunde. 2 ed 2003, S. 347; Stuttgart: Thieme.)

Ein irregulärer Astigmatismus liegt vor, wenn Wölbung und Brechkraft der Hornhaut sehr stark variieren. Dies kommt beispielsweise durch Hornhautulzerationen oder Narben zustande. Während im Falle des regulären Astigmatismus die Sicht verzerrt ist, kommt es

beim irregulären Astigmatismus durch unregelmäßige Lichtbrechung zur Blendung. Die Korrektur kann mit Hilfe von Zylindergläsern erfolgen [1, 2].

1.4 Keratektasien

Bei den Keratektasien handelt es sich um Wölbungsanomalien der Hornhaut, die entweder als primäre Pathologie oder als Komplikation eines refraktivchirurgischen Eingriffs auftreten können [14]. Zu den nicht iatrogen verursachten Keratektasien zählen die pelluzidale marginale Degeneration (Keratotorus), der Keratoglobus und der Keratokonus. Dabei kommt es zu einer Verdünnung der Hornhaut, die sich nach vorne wölbt. Die Lokalisation der Hornhautausdünnung und der maximalen Krümmung ist für die Diagnosestellung von großer Bedeutung. Die iatrogen verursachten Keratektasien entstehen meist bei Operationen an einem Auge mit subklinischem Keratokonus [15, 16].

1.4.1 Pelluzidale marginale Degeneration

Bei der pelluzidalen marginalen Degeneration kommt es zu einer progressiven Ausdünnung der peripheren Anteile der Hornhaut. Typischerweise sind die inferioren Anteile der Hornhaut betroffen. Die Erkrankung beginnt meist in der dritten bis fünften Lebensdekade und tritt bilateral auf. Es entsteht ein irregulärer Astigmatismus, der in frühen Stadien durch Brillengläser und später durch harte Kontaktlinsen ausgeglichen werden kann. Bei Patienten die keine Kontaktlinsen vertragen, kann eine Keratoplastik vorgenommen werden [17].

1.4.2 Keratoglobus

Beim Keratoglobus kommt es zu einer Verdünnung der gesamten Hornhaut. Die Erkrankung kann in Kombination mit kongenitaler Leber-Amaurose und blauen Skleren auftreten. Therapeutisch werden skleral getragene Kontaktlinsen angewendet [17]. Im Vergleich zu den anderen Keratektasien ist der Keratoglobus meist angeboren. Es kommt selten zu einem akuten Hydrops als bei Keratokonus oder pelluzidaler marginaler Degeneration.

1.4.3 Keratokonus

1.4.3.1 Definition und Epidemiologie

Der Keratokonus ist eine kegelförmige Verformung der Hornhautmitte (Abbildung 4), mit Verdünnung der Hornhaut und verminderter Vernetzung von Kollagenmolekülen. Häufig kommt es zu einer Trübung des Hornhautparenchyms. Der inferior temporale Anteil der Hornhaut ist in vielen Fällen Lokalisation der Hornhautverdünnung [18]. Sie kann aber auch zentral [18] und im superioren Bereich [19] gelegen sein. Die Bezeichnung „Keratokonus“ kann aus gr. Κέρας (Horn) und lat. *Conus* (Kegel) abgeleitet werden. Die Prävalenz des Keratokonus variiert sehr stark, aufgrund unterschiedlicher Diagnosekriterien und Definitionen. Verschiedenen Studien zufolge liegt sie zwischen 4 und 60/100.000 in der Bevölkerung [20-22] und ist stark von der betrachteten Altersgruppe abhängig. Der Keratokonus ist im Vergleich zu anderen Erkrankungen der Ophthalmologie eher selten. Im Durchschnitt wird er zwischen dem 20. bis 40. Lebensjahr diagnostiziert. In Bezug auf das Geschlecht zeigen verschiedene Studien uneinheitliche Ergebnisse. Es gibt Studien die belegen, dass der Keratokonus bei Männern und Frauen mit vergleichbarer Häufigkeit auftritt [23]. Andere Studien ergaben eine vermehrte Häufigkeit bei Frauen [24] oder bei Männern [25, 26]. Der Dundee University Scottish Keratoconus Study (DUSKS) zufolge liegt das Erkrankungsalter im Mittel bei $24,1 \pm 9,0$ Jahren [27]. Die Erkrankung beginnt meistens in der Pubertät und schreitet in vielen Fällen nach dem 4. Lebensjahrzehnt nicht weiter fort [28]. Der Keratokonus tritt meist bilateral auf [23]. Häufig beginnt er auf einem Auge und schreitet nach Erkrankung des zweiten Auges, schubweise fort. Die Inzidenz eines einseitigen Keratokonus ist sehr gering, meistens können mittels Videokeratographie erste Keratokonuszeichen am anderen Auge festgestellt werden [29-32].



Abbildung 4: Keratokonus. (Quelle: Levin, L. A und Albert ,D. M.; Ocular Disease: Mechanism an Management 2009, Saunders Elsevier.)

1.4.3.2 Ätiologie

Die Ursachen des Keratokonus sind bislang nicht vollständig geklärt. *Kenney et al.* [33] stellte 2000 eine anerkannte Arbeitshypothese auf, nach der die Stromaverdünnung auf einer Gleichgewichtsverschiebung zwischen destruktiven Enzymen, wie den Matrixmetalloproteinasen und deren Inhibitoren beruht. Das Gleichgewicht verschiebt sich zugunsten der destruktiven Enzyme [34].

Die Studie von *Bron et al.* [35] ergab, dass die Anzahl der Interleukin-1-Rezeptoren an den Keratozyten bei Keratokonusaugen viermal so hoch ist, wie bei Normalaugen. Durch Mikrotraumen der Kornea, die beispielsweise durch vermehrtes Augenreiben oder Kontaktlinsentragen entstehen, wird vermehrt Interleukin-1 freigesetzt. Interleukine sind von den Immunzellen des Körpers produzierte Eiweiße. Interleukin-1 reguliert die Proliferation, Differenzierung und Apoptose der Keratozyten und könnte somit Ursache der Keratokonusausbildung sein. Zudem ergaben Untersuchungen an Hornhäuten von Kontaktlinsenträgern eine Erhöhung proinflammatorischer und eine Erniedrigung anti-inflammatorischer Proteine [36]. Somit kann die Anwendung von Kontaktlinsen als möglicher Risikofaktor für die Entstehung eines Keratokonus betrachtet werden.

Neben den genannten biochemischen Faktoren, werden in der Literatur auch biomechanische Faktoren als mögliche Ursache für die Entstehung des Keratokonus genannt. Die Studie von

Meek et al. [37] ergab eine Veränderung der Kollagenstruktur im Hornhautstroma, bei Probanden mit Keratokonus. Im Vergleich zu Normalaugen, zeigte sich eine Aufhebung der parallelen Anordnung der Kollagenlamellen. *Morishige et al.* [38] beobachteten, dass die Verankerung der Kollagenlamellen an der Bowman-Membran bei Keratokonusaugen im Vergleich zu Normalaugen fehlte und dass die Verflechtung der Kollagenfibrillen geringer ausfiel. Ein weiterer biomechanischer Faktor, der zu einer Keratektasieentwicklung beitragen könnte, liegt in der mangelnden Bewältigung von oxidativem Stress. In Hornhäuten von Keratokonusaugen konnte im Vergleich zu Normalaugen eine Verminderung der Aldehyddehydrogenase 3 [39] und der Superoxiddismutase [40] nachgewiesen werden. Diese Enzyme dienen der Protektion des Hornhautgewebes vor einer oxidativen Schädigung.

Abgesehen von isolierten Formen, treten familiäre Häufungen sowie Assoziationen mit verschiedenen Syndromen auf. Nach der DUSKS-Studie liegt die familiäre Häufung bei 5 %. Der Erbgang ist überwiegend autosomal dominant, kann aber auch autosomal rezessiv oder x-chromosomal sein [41-43]. Die atopische Diathese ist das am häufigsten mit dem Keratokonus assoziierte Syndrom (35-53% Koexistenz) [27, 44, 45]. Außerdem besteht eine Assoziation mit dem Down-Syndrom, dem Ulrich-Turner-Syndrom, mit der kongentialen Leber-Amaurose und dem Ehlers-Danlos-Syndrom [22]. Vermutlich ist eine Schwäche des Hornhautkollagens die Ursache. Untersuchungen mit der SHI-Mikroskopie (second harmonic imaging) zeigen einen im Vergleich zum gesunden Auge ungeordneten Verlauf der Kollagenfaserbündel im vorderen Hornhautstroma.

1.4.3.3 Klinik

Zu Beginn der Erkrankung liegen keine Symptome vor. Im Frühstadium des Keratokonus sind die Veränderungen der Hornhaut minimal, so dass diese vom Arzt häufig nicht erkannt werden. Im Verlauf der Erkrankung verliert die Hornhaut ihre sphärische Form und nimmt eine makroskopisch erkennbare Kegelform an. Mit weiterem Fortschreiten der Erkrankung, kommt es zu einer Abnahme der Sehschärfe. Zusätzlich können Photophobie, Halos und die einseitige Wahrnehmung von Doppelbildern auftreten. Aufgrund der kegelförmigen Vorwölbung der Hornhaut nimmt ihre Brechkraft zu. Die Brechkraft ist im Verhältnis zur Bulbuslänge zu groß, so dass eine Myopie entsteht. Der durch die Verformung auftretende irreguläre myope Astigmatismus kann in vielen Fällen nicht durch eine Brille korrigiert werden.

Im Spätstadium kann sich ein akuter Keratokonus ausbilden. Dabei handelt es sich um einen ophthalmologischen Notfall, der starke Schmerzen und einen plötzlichen Sehverlust hervorruft. Ursache ist das Eindringen von Kammerwasser in das Hornhautstroma durch Risse in der Descement- Membran. Aufgrund der Ausbildung eines Stromaödems verliert die Hornhaut ihre Transparenz. In den meisten Fällen bildet sich der akute Keratokonus nach drei bis vier Monaten selbstständig zurück und es verbleibt eine Hornhautnarbe.

1.4.3.4 Diagnostik

Zur Diagnostik des Keratokonus kann mit Hilfe der Spaltlampe die Verformung der Hornhautmitte und in Spätstadien eine zentrale Trübung erkannt werden. In der Spaltlampenuntersuchung sollte bei Keratokonusverdacht auf das Öltropfenzeichen geachtet werden [22]. Dabei handelt es sich um eine öltropfenähnliche Abbildung bei Betrachtung der Hornhaut im Rotlicht. Charakteristisch sind auch die sogenannten „Vogt-Linien“. Diese werden im Hornhautstroma und in der Descement-Membran durch kleine vertikal angeordnete Falten hervorgerufen. Sie verlaufen parallel zur steilen Achse des Keratokonus und verschwinden bei leichtem Druck [30] auf den Bulbus oder durch das Tragen von sauerstoffdurchlässigen Kontaktlinsen [46]. Weitere Typische Merkmale in der Diagnostik des Keratokonus sind das „Munson´sche Zeichen“, eine kegelförmige Ausstülpung des unteren Augenlids beim Blick nach unten und das „Rizzutti-Zeichen, bei dem es durch Beleuchtung der Kornea von temporal zu einer konischen Reflektion des Lichts am nasalen Limbus kommt [30].

In der Diagnostik des Keratokonus werden mit Hilfe der Hornhauttopographie Parameter wie die Pachymetrie (Messung der Hornhautdicke) und die Keratometrie (Messung der Hornhautkrümmung) eingesetzt auf die in Absatz 1.5 bis 1.7 genauer eingegangen wird [47-52].

1.4.3.5 Therapie

Die Therapie des Keratokonus ist vom Stadium der Erkrankung abhängig. Zu Beginn der Erkrankung kann die Myopie durch Brillengläser ausgeglichen werden. Im weiteren Krankheitsverlauf müssen diese durch harte, sauerstoffdurchlässige Kontaktlinsen ersetzt werden [22, 44, 53]. Die formstabilen Kontaktlinsen schaffen über die irreguläre Konusoberfläche eine gleichmäßige refraktive Oberfläche [54].

Durch die Anwendung von intracornealen Ringsegmenten kann auf Brillen und Kontaktlinsen verzichtet werden oder die Anpassung der Kontaktlinsen verbessert werden [55]. Intracorneale Ringsegmente sind Hornhautimplantate, die in das Hornhautstroma integriert werden und den Refraktionsfehler sowie den irregulären Astigmatismus vermindern. Eine neue Therapiemethode stellt die Kollagenquervernetzung („cross-linking“) mittels UV-Licht und Riboflavin dar. Durch Steigerung der biomechanischen Steifigkeit wird der Konus stabilisiert [56, 57].

In Spätstadien, wenn die Sehschärfe durch Kontaktlinsen nicht mehr ausreichend verbessert werden kann, besteht die Möglichkeit der Hornhauttransplantation. Dabei kann die Hornhaut komplett durch die eines Spenders ersetzt werden oder es können unter Erhalt von Descemet-Membran und Endothel nur die vorderen Schichten ausgetauscht werden [58, 59]. Chirurgische Eingriffe können auch in früheren Krankheitsstadien vorgenommen werden [60, 61].

Trotz des progredienten Krankheitsverlaufs ist die Prognose aufgrund der Korrekturmöglichkeiten durch Kontaktlinsen, Hornhauttransplantation [1, 2] und die Implantation intracornealer Ringsegmente günstig.

1.5 Pachymetrie der Cornea

Bei der Pachymetrie handelt es sich um die Dickenmessung der Hornhaut. Sie ist für die Diagnostik und Behandlung zahlreicher Augenerkrankungen, wie beispielsweise bei Glaukom [62, 63], Hornhauttransplantationen [64], Hornhautdystrophien [65] und stromalen Hornhauterkrankungen [66] von Bedeutung.

Die Untersuchung der Hornhautdicke kann durch Ultraschallpachymetrie oder optische Pachymetrie erfolgen. Beide Methoden zeigen eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte, wenn sie durch nur einen Untersucher erhoben werden. In der Regel sind optisch ermittelte Messwerte um 5% höher. Messwerte die durch verschiedene Untersucher oder Messtechniken erhoben werden sind nicht austauschbar. Welches Messverfahren dem „wahren“ Wert am nächsten kommt ist nicht bekannt [67].

Die Ultraschallpachymetrie ist die am häufigsten verwendete Methode zur Ermittlung der Hornhautdicke. Dabei wird die Zeitdauer gemessen, die der Schall benötigt um die Hornhaut zu durchdringen. Anhand der Zeitdauer und der Schallausbreitungsgeschwindigkeit wird die Hornhautdicke punktuell berechnet. Die Ermittlung der Pachymetrie erfolgt mit dem Ultraschallpachymeter trübungsunabhängig und erfordert hohe Ultraschallfrequenzen von mindestens 20 MHz [67].

Alternativ werden optische Messverfahren zur Bestimmung der Pachymetrie angewandt. Im Vergleich zum Ultraschallpachymeter können bei klaren Hornhäuten Messungen an einer Vielzahl von Stellen gleichzeitig erfolgen. Dazu zählen die Spiegelmikroskopie, die optische Kohärenz-Tomographie (OCT), Scheimpflug- und Scanning-Slit-Verfahren [68].

Bei der Spiegelmikroskopie wird ein Lichtspalt auf die Hornhaut projiziert. Durch den Unterschied der Brechungsindices von Hornhaut und Kammerwasser wird nur ein geringer Anteil des Lichtstrahls von der Grenzfläche des Kammerwassers in die Hornhaut reflektiert und somit eine Abbildung des Endothels erzeugt. Bei dieser Aufnahmetechnik sind vor allem Refraktion und Reflexion von Bedeutung. Das Refraktionsgesetz lautet:

$$\sin \alpha_1 / \sin \alpha_2 = n_2 / n_1.$$

n_1 und n_2 sind die Brechzahlen der beiden Medien (Hornhaut und Kammerwasser) auf die der Lichtstrahl fällt. Neben den Medien ist die Brechzahl von der Lichtwellenlänge abhängig. Die Reflektion des Lichts folgt dem Reflexionsgesetz:

$$\alpha_1 = \alpha_2.$$

Der Anteil des reflektierten Lichts ist bei konstantem Einfallswinkel vom Brechungsindex abhängig. Je näher der Brechungsindex bei 1 liegt, desto geringer ist der Anteil des reflektierten Lichts [67]. Durch Refraktion und Reflektion entsteht ein Bild von Hornhautvorderfläche, Hornhautrückfläche und Linsenvorderfläche. Simultan kann die Hornhautdicke, durch den Abstand zwischen Hornhautvorder- und Rückfläche bestimmt werden [67]. Die erhobenen Werte sind reproduzierbar und mit dem Ultraschallpachymeter vergleichbar [69].

Die Untersuchung der Hornhaut mit der optischen Kohärenz-Tomographie erfolgt durch eine Superlumineszenz-Diode als Lichtquelle. Die Superlumineszenz-Diode mit einer Wellenlänge von $\lambda=830\text{nm}$ oder $\lambda=1310\text{nm}$ und einer Leistung von $< 200 \mu\text{W}$ am Auge wird in den abgebildeten Spalt einer Spaltlampe eingekoppelt, sodass in Spalttrichtung ein laterales Bildfeld von 6,0 mm bei einer Messtiefe von 2,0 mm möglich ist [70-72]. Der in Ausbreitungsrichtung zurückgeworfene Lichtanteil wird von einem Detektionssystem wieder aufgenommen und zur Signalanalyse genutzt. Die Dickenmessung erfolgt durch Projektion des Messstrahls auf die zu untersuchende Struktur [67]. Mittels OCT kann die Hornhautdicke problemlos und reproduzierbar erhoben werden.[71, 73]

Slit-Scanning-Verfahren wie beispielsweise das Orbscan® (Fa. Bausch&Lomb) erstellen eine topographische Karte durch multiple Lichtspaltaufnahmen. Diese werden von einer automatisierten, 2,1 Sekunden lang horizontal scannenden Spaltlampe ermittelt. Dabei ist die Kantendetektion eingeschränkt, sodass zusätzlich eine Placido-Scheibe in das Gerät integriert wurde. Die Spaltlampe ermöglicht es, einen Lichtstrahl mit variabler Breite und Streuung auf das Auge zu richten. Durch das computergestützte Orbscan-System kann mit Hilfe einer Kamera eine Pachymetrickarte erstellt werden. Zur genaueren Detektion der cornealen Oberfläche dient die Placido- Scheibe.

Scheimpflugkamerasysteme, wie beispielsweise das Pentacam®-System, rotieren innerhalb weniger Sekunden um den vorderen Augenabschnitt und liefert Aufnahmen aus drei Raumebenen [68]. Bei dem Pentacam®-System handelt es sich um eine Kombination aus Spaltbeleuchtung und Scheimpflugkamera. Das Auge wird von Spaltlicht beleuchtet und von den Zellen des vorderen Augenabschnitts gestreut. Durch diese Streuung entsteht ein Schnittbild, welches von der Kamera aufgezeichnet wird. Die gemeinsame Rotation von Spaltlicht und Scheimpflugkamera ermöglicht ein scharfes Bild der cornealen Vorderfläche bis zur Rückfläche der Augenlinse (Abbildung 5). Es entstehen dreidimensionale Messdaten, aus denen die Pachymetrikarte erstellt wird.

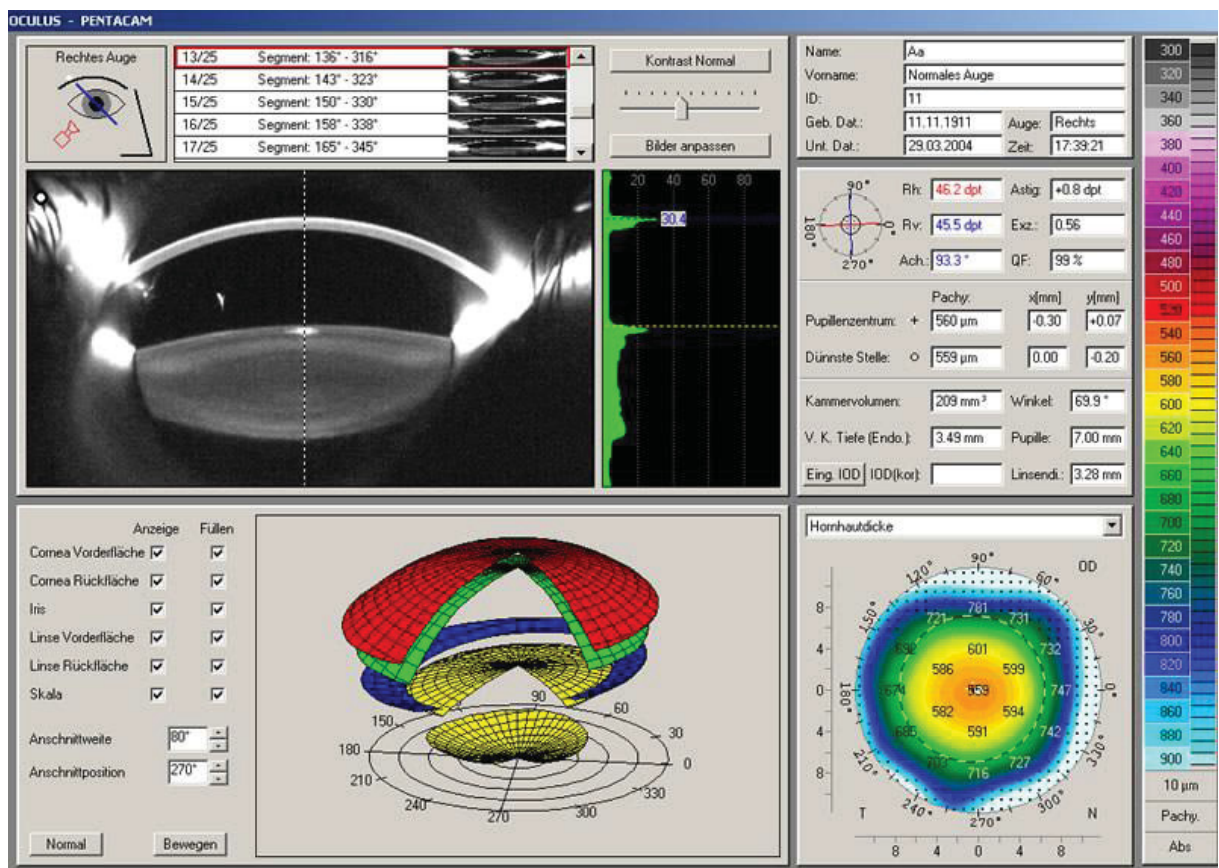


Abbildung 5: Übersichtsdarstellung der Aufnahme des vorderen Augensegments mit dem Pentacam®-System. Die Abbildung zeigt eine schwarz weiß Darstellung der cornealer Vorderfläche bis zur Rückfläche der Linse. Rechts und links sind die Wimpern des Probanden zu sehen. Unten rechts ist die Pachymetrikarte aufgeführt (Quelle: Oculus Optikgeräte GmbH)

1.6 Keratometrie

Die Keratometrie ist die Vermessung der Hornhautbrechkraft. Mittels unterschiedlicher Messverfahren können die Krümmungsradien der Hornhaut bestimmt werden. Die Form der Hornhautvorderfläche kann nicht als sphärisch vorausgesetzt werden. Die Krümmungsradien nehmen vom Zentrum der Hornhaut zur Peripherie hin zu. Sie sind nasal stärker ausgeprägt als temporal und superior größer als inferior. Dies führt zu einer Abflachung der Hornhaut, die auch als Asphärizität bezeichnet wird (Abbildung 6). Diese Abflachung ist nicht regelmäßig, so dass verschiedene Meridiane unterschiedliche Abflachungen aufweisen. Um die Form der Hornhaut genauer zu beschreiben, stellt man ihr Profil als Halbmeridian durch die Kurve eines Kegelschnitts dar.

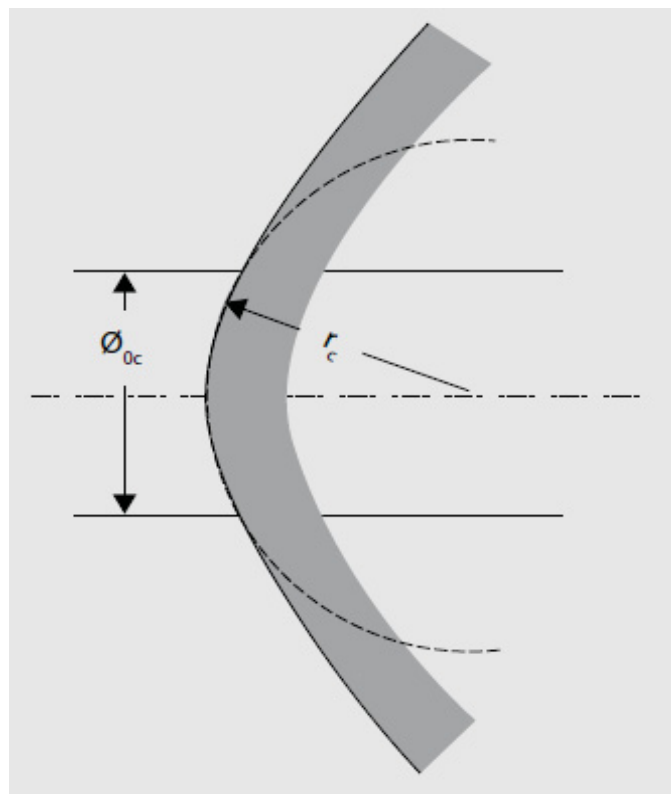


Abbildung 6: Asphärischer Hornhautmeridian. Im Bereich der optischen Zone ($\emptyset$) kann der Krümmungsradius der Hornhaut durch den Radius r_c beschrieben werden (Quelle: Herrmann, C., U. Ludwig, and G. Duncker, Corneal topography. Analysis of the corneal surface. Ophthalmologe, 2008. 105(2): p. 193-204;)

Der Bereich um die optische Achse wird als Scheitelbereich bezeichnet. In diesem Bereich können die Kegelschnittkurven durch einen Kreis mit einem bestimmten Radius dargestellt werden. Diesen Radius bezeichnet man als Scheitelradius, dem unterschiedliche periphere Abflachungen zugeordnet sein können [74].

Die Krümmung der Hornhaut kann in Millimetern und in Dioptrien angegeben werden. Die Millimeterangabe gibt den Krümmungsradius (r) und die Dioptrienangabe das Krümmungsäquivalent (D) an [75].

Die Keratometrie wird in der refraktiven Chirurgie, bei der Anpassung von Kontaktlinsen und zur Verlaufskontrolle von Keratektasien genutzt.

Die Keratometrie kann durch placido-basierter Messverfahren ermittelt werden. Dabei wird ein Ringmuster auf die Hornhaut projiziert. Das Spiegelbild wird mit einer CCD-Kamera aufgenommen und am PC relativ zu einem vorher aufgenommenen Referenzkörper dargestellt. Dem Abbild der Ringstrukturen werden numerische Werte zugeordnet. Basierend auf mehreren tausend Messpunkten entsteht eine auf Krümmungsradien basierende Karte [67]. Die einzelnen Werte werden digitalisiert und farbkodiert. Dabei werden steile Bereiche rot und flache Bereiche blau abgebildet. Nachteil dieses modernen Verfahrens ist, dass mit der hohen Auflösung eine größere Variation der Ergebnisse durch verschiedene Geräte und Hersteller einhergeht [67].

1.7 Messsysteme

1.7.1 Scheimpflugkamarasysteme

Scheimpflugkamarasysteme können zur Hornhautschnittbilddiagnostik verwendet werden. Diese Schnittbilder sind sehr präzise. Die erste Scheimpflugkamera kam Ende der 80er Jahre auf den Markt [76-78]. Begründer der Scheimpflugfotografie war der österreichische Marineoffizier und Kartograph Theodor Scheimpflug. Seine Entwicklung der sogenannten Scheimpflug-Regel ist in der Fotografie und Optik von großer Bedeutung [79]. Das Prinzip basiert auf einem Lichtspalt, der einen optischen Schnitt zentral durch das Auge legt. Die Kamera wird dabei schräg zur Bildebene angeordnet, um eine bessere Tiefenauflösung zu ermöglichen. Der Lichtspalt, die Objektivebene und die Filmebene werden so angeordnet, dass eine gemeinsame virtuelle Schnittgerade entsteht. Dadurch ist eine proportionale Größenbestimmung möglich [80-82]. Nachteilig ist, dass es durch variierende Stärke der Lichtabsorption bei getrübbten Medien zu einer gestörten Abbildungsqualität und Verzerrung kommen kann [83, 84].

Das Scheimpflugkamarasystem wurde von Drews, Brown, Niesel und Hockwin in die klinische und experimentelle Augenheilkunde eingeführt und dient als Dokumentations- und Messmethode [78, 85-89]. Die Scheimpflugkamarasysteme werden im klinischen Alltag zur Objektivierung von unterschiedlichen Einflussgrößen auf die Kataraktbildung mittels Densitometrie und zur Verlaufskontrolle bei Hornhautoperationen eingesetzt [90]. Zudem erfolgt mittels Scheimpflugfotografie die Dokumentation der Lage von intraokularen Kunstlinsen [91], sowie der Hornhautpachymetrie- und Keratometrieänderungen. In meiner Studie wurden die für die Hornhautdiagnostik entwickelten Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® verwendet.

Das Licht der Kamera wird auf das Auge gerichtet und von der Linse rückwärts und vorwärts gestreut. Dabei kann die Rückstreuung zur Untersuchung von Linse und Hornhaut genutzt werden. Durch die Winkelhalbierende eines rechten Winkels wird die Objektivebene gebildet, sodass die beiden eingeschlossenen Winkel 45° betragen. Die Aufnahmetechnik beruht darauf, dass sich die Objektivebene, die Bildebene und die Projektionsebene in einer Geraden schneiden (Abbildung 7). Diese Gerade bezeichnet man als Scheimpflugebene.

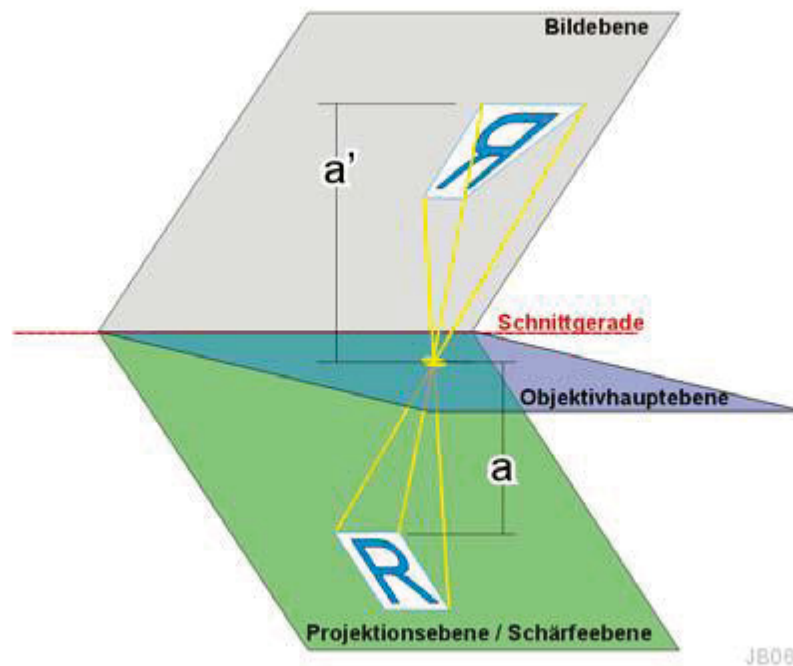


Abbildung 7: Scheimpflugprinzip. . (Quelle: Herrmann, C., U. Ludwig, and G. Duncker, Corneal topography. Analysis of the corneal surface. Ophthalmologe, 2008. 105(2): p. 193-204;)

So entstehen Lichtschnittaufnahmen mit einem großen Tiefenschärfenbereich [68]. Scheimpflugkamersysteme ermöglichen gezielte Aufnahmen von der Hornhautvorderfläche bis zur Rückfläche der Linse [92]. Sie können zur Messung des gesamten vorderen Augensegments genutzt werden [93].

1.7.2 Placido-basierte Messverfahren

Die Placido-Scheibe besteht aus 22 konzentrisch angeordneten abwechselnd schwarzen und weißen Ringen. Diese Ringe werden auf die Kornea projiziert und durch den Tränenfilm des Auges reflektiert. Liegt eine Verkrümmung der Hornhaut vor, kommt es zu einer Verzerrung der reflektierten Ringe [68]. Das Spiegelbild der Placido-Ringe wird eingescannt und jedem Punkt auf der Hornhautoberfläche wird ein Höhenwert zugeordnet [44]. Mittels dieser Höhenwerte werden die Radien jedes Ringes und die Abstände zwischen den Ringen analysiert. Je kleiner der Abstand zwischen den Ringen ist, desto steiler ist die Hornhaut und desto größer ist die Brechkraft. Die Auswertung der peripheren Ringe ist etwas ungenauer, da sie aufgrund von Verkippungen mehr Streuungen aufweisen [93]. Nach der Messung werden die Zahlenwerte digitalisiert und farbkodiert. Dabei werden steile Abschnitte rot und flache

Abschnitte blau markiert. Die Limitation des Placido-basierten Messverfahrens besteht darin, dass die Lage des Hornhautapex und die der optischen Achse als identisch vorausgesetzt werden [68, 94].

Für meine Studie wurden die Scheimpflugkamerasysteme Pentacam® und die Sirius® verwendet.

Das Pentacam®-System (Fa. Oculus) kam 2002 als erste rotierende Scheimpflugkamera auf den Markt [95]. Sie setzt sich aus einer Spaltbeleuchtung und einer Scheimpflugkamera zusammen. Diese beiden Elemente rotieren innerhalb von zwei Sekunden um das Hornhautzentrum. Die Aufnahme umfasst den gesamten vorderen Augenabschnitt. Das Pentacam®-System ist ein um 180° rotierendes, computergestütztes Scheimpflugkamerasystem und kann aus 12 bis 50 Einzelaufnahmen kontaktfrei eine 360° Rekonstruktion des vorderen Augenabschnitts erstellen. Nach der Aufnahme werden die Scheimpflugbilder auf dem Monitor dargestellt [96].

Das Sirius®-System (Fa. CSO) ist eine Kombination aus einer Scheimpflugkamera und einer Placido-Scheibe. Diese Kombination aus Scheimpflugkamera und Placido-Scheibe wird nur für die Aufnahme der Hornhautvorderfläche genutzt. Die Hornhautrückfläche wird ausschließlich von der Scheimpflugkamera vermessen. Sie rotiert innerhalb einer Sekunde um das Hornhautzentrum. Die Messergebnisse werden von der Phoenix Software ausgewertet und in Form eines 3D-Modells auf dem angeschlossenen Monitor dargestellt [97].

1.7.3 Ultraschallpachymetrie

Das Ultraschallpachymeter kann zur Bestimmung der Hornhautdicke genutzt werden. Dabei wird die Zeit gemessen, die der Schall benötigt um die Hornhaut zu durchdringen. Anhand der Schallausbreitungsgeschwindigkeit im Hornhautgewebe und der Zeitdauer, die der Schall bis zur Durchdringung der Hornhaut benötigt, kann die Hornhautdicke bestimmt werden. Durch mehrmaliges Messen kann die Genauigkeit des Ultraschallpachymeters verbessert werden [98]. Die Messung des Ultraschallpachymeters ist trübungsunabhängig. In der Regel sind die mit Hilfe des Ultraschalls gemessenen Werte größer als die der optischen Verfahren [67].

1.8 Ziele der Arbeit und Fragestellungen

1.8.1 Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit war, die Vergleichbarkeit der Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® zu prüfen. Dazu wurden vergleichbare Keratometrie- und Pachymetrieparameter ausgewählt und an einem Probandenkollektiv vermessen. Das Probandenkollektiv bestand aus Normalprobanden, Probanden mit Astigmatismus $> 1,5$ D und Probanden mit Keratokonus. Es sollte herausgestellt werden, ob die Kamarasysteme in sich und untereinander vergleichbare Messergebnisse produzieren. Weiterführend sollte die Übereinstimmung der Scheimpflugkamarasysteme mit denen des Ultraschallpachymeters geprüft werden. Anhand der Messungen sollten folgende Fragen geklärt werden:

1. Besteht ein Inter-Untersucherunterschied bei an Normalprobanden mittels zweier Scheimpflugkamarasysteme erhobenen Pachymetrie- und Keratometrieparametern?
2. Besteht ein Intra-Untersucherunterschied bei an Normalprobanden mittels zweier Scheimpflugkamarasysteme erhobenen Pachymetrie- und Keratometrieparametern?
3. Besteht ein Intra-Untersucherunterschied bei an Probanden mit Keratokonus mittels zweier Scheimpflugkamarasysteme erhobener Pachymetrie- und Keratometrieparametern?
4. Gibt es einen Unterschied zwischen den Scheimpflugkamarasystemen und dem Ultraschallpachymeter bei Normalprobanden?
5. Besteht ein Unterschied zwischen den Scheimpflugkamarasystemen bei Normalprobanden, Probanden mit Astigmatismus oder Probanden mit Keratokonus?

1.8.2 Hypothesen

Die Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® werden im klinischen Alltag zur Untersuchung des vorderen Augenabschnitts angewendet. Daher war davon auszugehen, dass die Messergebnisse der jeweiligen Kamerasysteme reproduzierbar sind und, dass die Reproduzierbarkeit beider Systeme vergleichbar ist. Es war anzunehmen, dass die Reproduzierbarkeit der Messwerte bei Normalaugen möglicherweise größer ist als bei Keratokonusaugen. Da sich das Messprinzip von Pentacam® und Sirius® voneinander unterscheidet, konnte angenommen werden, dass die Kamerasysteme im direkten Vergleich voneinander abweichende Messwerte produzieren (Inter-Geräteunterschied).

1. Die von drei Untersuchern mit Pentacam® oder Sirius® erhobenen Pachymetrie- und Keratometrieparameter sind bei Normalprobanden vergleichbar.
2. Die von einem Untersucher mit Pentacam® oder Sirius® erhobenen Pachymetrie- und Keratometrieparameter sind bei Normalprobanden vergleichbar.
3. Die von einem Untersucher mit Pentacam® oder Sirius® erhobenen Pachymetrie- und Keratometrieparameter sind bei Keratokonusprobanden vergleichbar.
4. Die Pachymetrie von Pentacam® und Sirius® ist mit der Ultraschallpachymetrie vergleichbar.
5. Pentacam® und Sirius® produzieren unterschiedliche Pachymetrie- und Keratometrieparameter bei Normalprobanden, Probanden mit Astigmatismus und Probanden mit Keratokonus.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Studienteilnehmer

Vor Studienbeginn wurde das Studienprotokoll von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät in Düsseldorf geprüft und am 11. November 2011 genehmigt. Die Studiennummer lautet 3696.

2.1.1.1 Normalprobanden

Zur Untersuchung des Intra- und Inter-Untersucherunterschiedes wurden 20 Augen (10 Normalprobanden) vermessen. Sieben der zehn Probanden waren weiblich, die restlichen drei männlich. Sie waren $24 \pm 6,6$ Jahre alt und der Altersmeridian lag bei 22 Jahren (Tabelle 1).

Für die Untersuchung des Inter-Geräteunterschiedes wurden an insgesamt 60 Augen (33 Probanden) Einzelmessungen vorgenommen. Diese waren 43 ± 21 Jahre alt. Bei 6 Probanden konnte nur ein Auge zur Untersuchung genutzt werden, da das andere Auge voroperiert war. Der Altersmeridian lag bei 38 Jahren. Von den insgesamt 33 Probanden, die zur Prüfung des Inter-Geräteunterschieds vermessen wurden, waren 15 Probanden männlich und 18 weiblich (Tabelle 2).

Tabelle 1: Charakteristika bei Normalprobanden zur Erhebung des Intra- und Inter-Untersucherunterschieds

Anzahl d. Augen	Probandenzahl	Männlich	Weiblich	Alter
20	10	3	7	$24 \pm 6,6$

Tabelle 2: Charakteristika bei Normalprobanden zur Erhebung des Inter-Geräteunterschieds

Anzahl d. Augen	Probandenzahl	Männlich	Weiblich	Alter
60	33	15	18	43 ± 21

2.1.1.2 Probanden mit Astigmatismus

Zur Untersuchung des Inter-Geräte Unterschieds wurden an 30 Augen (21 Probanden mit Astigmatismus) Einzelmessungen vorgenommen. 12 Probanden wiesen nur an einem Auge einen Astigmatismus größer 1,5 D auf. Die Probanden waren 49 ± 22 Jahre alt und der Altersmeridian lag bei 51 Jahren. Der Astigmatismus lag zwischen 1,6 und 4 D. Sieben Probanden waren weiblich und 14 männlich (Tabelle 3).

Tabelle 3: Charakteristika bei Probanden mit Astigmatismus zur Erhebung des Inter-Geräteunterschied

Anzahl d. Augen	Probandenzahl	Männlich	Weiblich	Alter
30	21	14	7	49±22

2.1.1.3 Probanden mit Keratokonus

Für die Studie wurden insgesamt 82 Augen (50 Probanden) mit diagnostiziertem Keratokonus vermessen. Bei 18 Probanden konnte nur ein Auge zur Untersuchung verwendet werden, da an dem anderen Auge bereits eine Hornhauttransplantation vorgenommen worden war. Der maximale Keratometriewert (Kmax), gemessen mit der Pentacam, lag zwischen 47,2 und 79,5 D, der Mittelwert betrug 58 ± 9 D und der Meridian lag bei 55 D. Die Patienten waren 39 ± 14 Jahre alt. Der Altersmeridian lag bei 38 Jahren. 15 Probanden waren weiblich und 35 männlich (Tabelle 4). Von den 82 vermessenen Augen wurden 58 Augen (34 Probanden) zur Prüfung des Intra-Untersucherunterschiedes bei Probanden mit diagnostiziertem Keratokonus doppelt vermessen (Tabelle 5). Von den 34 Probanden wurden bei 24 Probanden beide Augen und bei 10 Probanden nur ein Auge vermessen.

Tabelle 4: Charakteristika bei Probanden mit Keratokonus zur Erhebung des Inter-Geräteunterschieds

Anzahl d. Augen	Probandenzahl	Männlich	Weiblich	Alter
82	50	35	15	39±14

Tabelle 5: Charakteristika bei Probanden mit Keratokonus zur Erhebung des Intra-Untersucherunterschieds

Anzahl d. Augen	Probandenzahl	Männlich	Weiblich	Alter
58	34	25	9	36±16

2.1.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden für die Probandengruppen festgelegt:

1. Nur Probanden ohne corneale Pathologie wurden in die Gruppe der Normalprobanden aufgenommen. Dies wurde anamnestisch und durch die Scheimpflugkamarasysteme geprüft.
2. Nur Probanden mit einem Astigmatismus größer 1,5 D wurden in die Gruppe der Probanden mit Astigmatismus aufgenommen. Der Astigmatismus wurde mit Hilfe der Scheimpflugkamarasysteme geprüft.
3. Nur Probanden mit augenärztlich diagnostiziertem Keratokonus wurden in die Gruppe der Probanden mit Keratokonus aufgenommen. Die Diagnose wurde mit Hilfe der Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® geprüft.

2.1.1.5 Untersucher

Die Messungen zur Untersuchung des Inter- und Intra-Untersucherunterschiedes wurden von drei verschiedenen Untersuchern durchgeführt. Zwei der drei Untersucher waren weiblich und einer war männlich. Die Untersucher waren mit der Untersuchungsmethode vertraut. Die Messungen des Inter-Geräteunterschiedes und des Intra-Untersucherunterschiedes bei Probanden mit Keratokonus, wurden von einem Untersucher durchgeführt.

2.1.2 Geräte

In der vorliegenden Studie wurde das Scheimpflugkamersystem Pentacam® (Fa. Oculus), die Kombination aus Scheimpflugkamerasystem und Placido-basiertem Messverfahren Sirius® (Fa. CSO) und das Ultraschallpachymeter AL 400 (Fa. Tomey) verwendet.

Das Pentacam®-System (Abbildung 9) vermisst den kompletten vorderen Augenabschnitt in weniger als zwei Sekunden. Während einer Kamerarotation um das Auge erstellt sie Scheimpflugbilder des vorderen Augenabschnitts in verschiedenen Achsenlagen [99]. Mit Hilfe dieser Scheimpflugbilder können Höhendaten berechnet werden. Diese Höhendaten ermöglichen die Ableitung aller Messwerte und die Erstellung eines 3D Modells der Hornhaut. In weniger als einer Sekunde werden 50 Aufnahmen mit je 500 Höhendaten aufgenommen [79]. Während der Messung werden mögliche Bewegungen des Auges von einer zweiten Kamera aufgezeichnet und bei der Berechnung des 3D Modells berücksichtigt [100]. Über die gesamte Hornhautoberfläche von Limbus zu Limbus wird die Topographie der Hornhautvorder- und Rückfläche berechnet. Die mittels Scheimpflugkamera aufgenommenen Bilder werden im Messkopf digitalisiert und an den PC gesendet. Die Messergebnisse werden schließlich farbig dargestellt (Abbildung 9). Für die vorliegende Studie wurde die Pentacam®-Software Version 1.17 verwendet.



Abbildung 8: Pentacam® Scheimpflugkamera mit Computer. (Quelle: Oculus Optikgeräte GmbH)

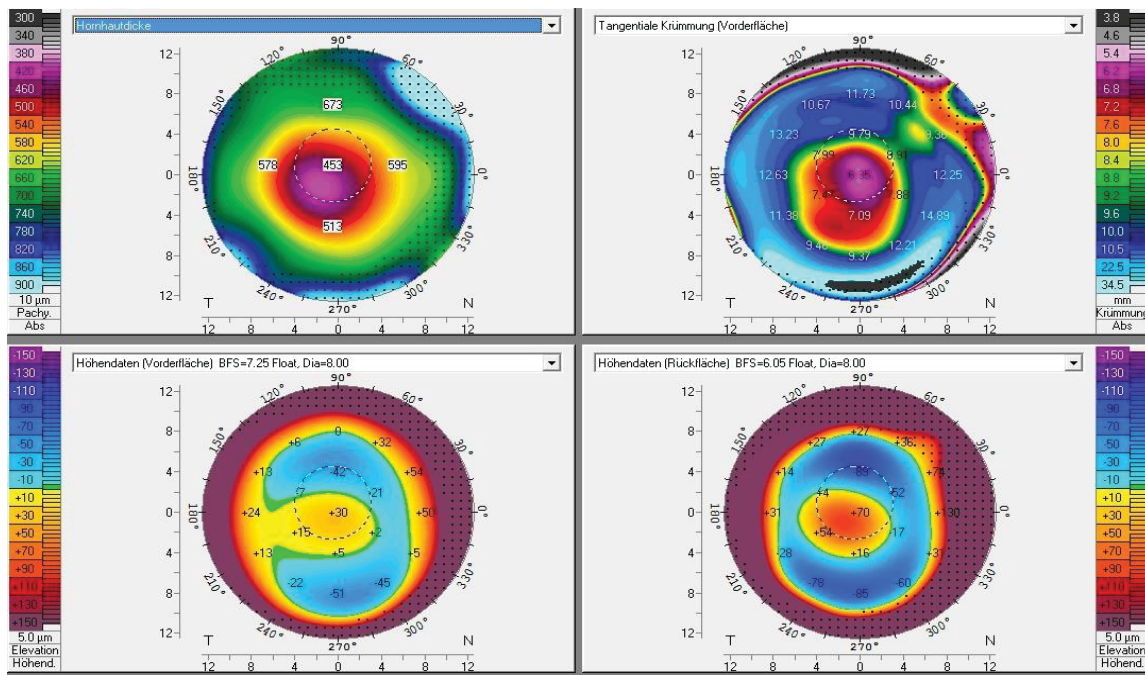


Abbildung 9: Farbige Übersichtsdarstellung der Hornhautdicke [μm], der Tangentialradien [mm], sowie der Höhendaten der Hornhautvorder- und Rückfläche [μm], gemessen mit dem Pentacam®-System. Die Abbildung zeigt die Messung des rechten Auges eines Probanden mit Keratokonus. Oben links ist die Hornhautdickenmessung dargestellt. Vom Zentrum zur Peripherie hin nimmt die Hornhautdicke zu. Oben rechts sind die Tangentialradien dargestellt. Unten links und rechts sind die Höhendaten der Hornhautvorder- und Rückfläche abgebildet. (Quelle: Messung des rechten Auges eines Probanden mit Keratokonus aus meiner Studie)

Das Sirius®-System (Fa. CSO) ist eine Kombination aus einer Scheimpflugkamera und einer Placido-Scheibe mit 22 konzentrisch angeordneten abwechselnd schwarzen und weißen Placido-Ringen (Abbildung 10) [101]. Das Prinzip der Scheimpflugfotografie ermöglicht eine schnelle Erfassung und Verarbeitung von 25 radial angeordneten Abschnitten der Hornhaut. Innerhalb einer Sekunde erfasst sie 500 Höhendaten. Während der 180 Grad Rotation der Scheimpflugkamera um das Auge werden Bilder in verschiedenen Achsenlagen aufgenommen. Das Kamerasystem erfasst im hochauflösenden Untersuchungsmodus 35.632 Punkte auf der Hornhautvorderfläche und 30.000 Punkte auf der Rückfläche. Die Messdauer liegt zwischen fünf und sechs Sekunden. Aus diesen Punkten wird eine farbige Übersichtsdarstellung der Hornhautdicke von Limbus zu Limbus konstruiert [102] (Abbildung 11).



Abbildung 10: Sirius® (Fa. CSO) Scheimpflugkamera mit Placido-Scheibe. (Quelle: Bon Optikgeräte GmbH)

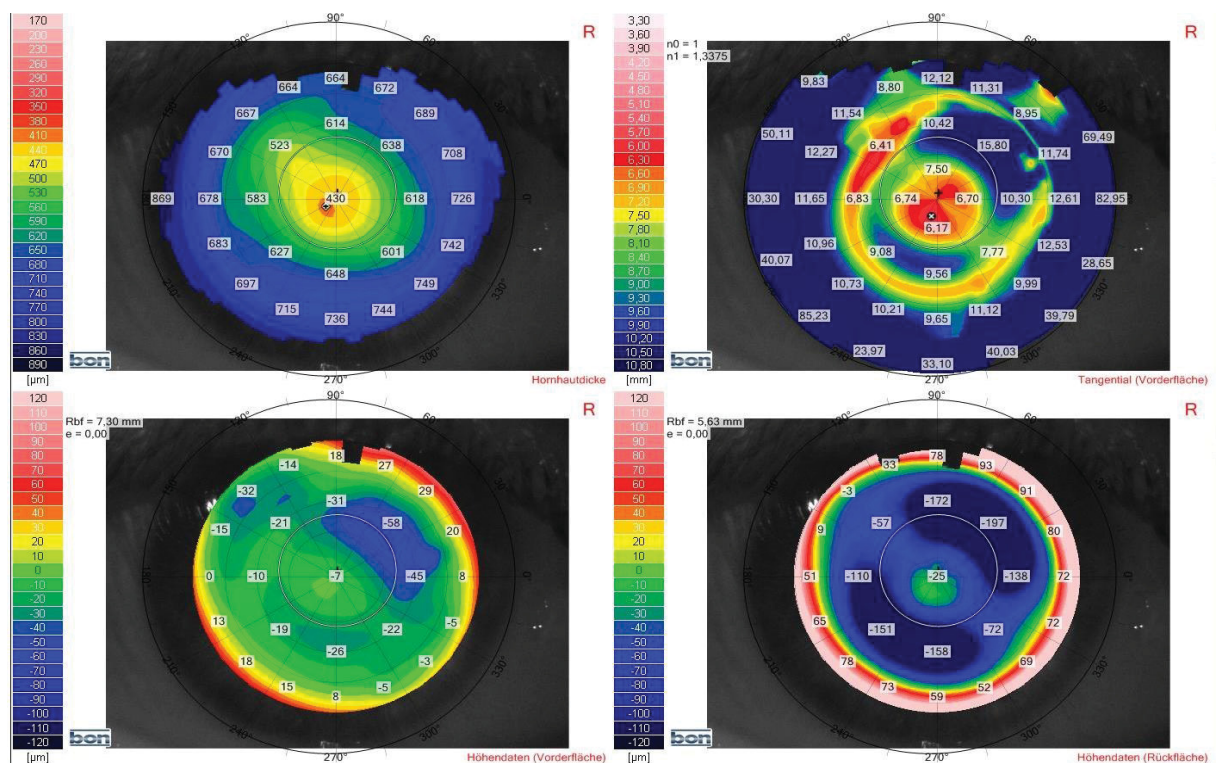


Abbildung 11: Farbige Übersichtsdarstellung der Hornhautdicke[μm], der Tangentialradien [mm] und der Höhendaten der Hornhautvorder- und Rückfläche [μm], gemessen mit dem Sirius®-System. Die Abbildung zeigt die Messung des rechten Auges eines Probanden mit Keratokonus. Oben links ist die Hornhautdickenmessung dargestellt. Vom. Oben rechts sind die Tangential- Radien dargestellt. Unten links und rechts sind die Höhendaten der Hornhautvorder- und Rückfläche abgebildet. (Quelle: Aufnahme eines Probanden mit Keratokonus aus eigenen Messungen)

Aus den einzelnen nacheinander aufgenommenen Bildern wird ein Gesamtbild des vorderen Augenabschnitts erstellt. Die 3D Darstellung der Hornhaut erfolgt mittels Raytracing- (Strahlenverfolgung) und Bogenschritt-Algorithmus. Das Raytracing ist ein auf Strahlung beruhender Algorithmus, der zur Darstellung von dreidimensionalen Objekten aus einer Beobachtungsperspektive dient. Beim Bogenschritt-Algorithmus wird ein Punkt entlang eines Semi-Meridians berechnet und dient als Ausgangswert für die Berechnung des nächsten Punktes. Bei der Hornhautvorderfläche werden die Messdaten der Scheimpflugkamera und der Placidoscheibe zu einem Datensatz zusammengefasst. Die Messungen der Hornhaurückfläche erfolgen ausschließlich durch die Scheimpflugkamera. Die Topographie der Hornhautvorder- und Rückfläche wird als bewegliches 3D-Modell auf dem Monitor des angeschlossenen Computers dargestellt. Für die vorliegende Studie wurde die Softwareversion Phoenix 1.0.5.72 genutzt.

2.1.2.1 Ultraschallpachymeter

Für die vorliegende Studie wurde das ophthalmologische Ultraschall-Pachymeter SP-100® (Fa. Tomey) verwendet (Abbildung 12). Die Schallgeschwindigkeitseinstellung beträgt 1640 m/s. Es können Standardabweichungen im Bereich von drei bis fünf Mikrometern erreicht werden [68].



Abbildung 12: Ultraschallpachymeter (Fa. Tomey). (Quelle: Bon Optikgeräte GmbH)

2.2 Methoden

2.2.1 Versuchsaufbau

Die durchgeführte Studie basiert auf der prospektiven Erfassung von Daten an 33 Normalaugen (60 Normalprobanden), 30 Augen (21 Probanden) mit Astigmatismus größer 1,5 D und 82 Augen (50 Probanden) mit Keratokonus (Abbildung 13).

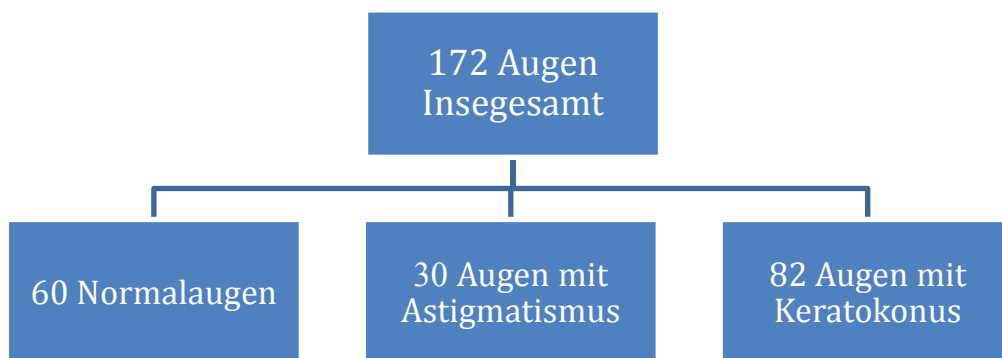


Abbildung 13: Schaubild zur Darstellung der Anzahl vermessener Augen.

Zur Überprüfung des Inter- und Intra-Untersucherunterschiedes bei Normalprobanden wurden 20 Augen (10 Probanden) ohne corneale Pathologie ausgewählt und jeweils dreimal von drei verschiedenen Untersuchern mit Pentacam® und Sirius® vermessen. Die Randomisierung der Untersucher und Probanden wurde mit Hilfe eines Losverfahrens sichergestellt. Pro Auge wurden von jedem Untersucher drei Messungen durchgeführt, so dass insgesamt 18 Messungen pro Proband ausgeführt wurden. Anschließend erfolgte einmalig eine Ultraschallpachymetriemessung durch einen Untersucher. Diese konnte dann mit den Messergebnissen der Scheimpflugkamarasysteme verglichen werden.

Um den Intra-Untersucherunterschied bei Probanden mit Keratokonus zu prüfen, wurden von einem Untersucher je zwei Messungen an 58 Augen (29 Probanden) durchgeführt.

Zur Ermittlung des Inter-Geräteunterschiedes wurden Einzelmessungen aller insgesamt 172 Augen (104 Probanden) miteinander verglichen. Die Ergebnisse der Einzelmessungen dienten dem direkten Vergleich der beiden Scheimpflugkamarasysteme. Tabelle 6 zeigt eine Übersicht der erfolgten Messungen.

Tabelle 6: Zusammenfassung der erfolgten Messungen

Anzahl der Messungen	Messmethode	Vermessene Augen	Anzahl der Untersucher
3	Pentacam® Sirius®	20 Normalaugen	3
1	Ultraschallpachymeter	20 Normalaugen	1
2	Pentacam® Sirius®	58 Augen mit Keratokonius	1
1	Pentacam® Sirius®	33 Normalaugen 30 Augen mit Astigmatismus 82 Augen mit Keratokonius	1

2.2.2 Untersuchungsmethoden

2.2.2.1 Vermessung des vorderen Augenabschnitts mit der Pentacam®-Scheimpflugkamera
Während der Messung wurde das Pentacam®-System so platziert, dass kein direktes Licht die Messung beeinflussen konnte. Der Raum wurde vor der Messung abgedunkelt.

Nach dem Einschalten des PCs wurde das Betriebssystem des Pentacam®-Systems hochgeladen. Beim Anklicken des gewünschten Patienteneintrags wurden die bereits vorhandenen Untersuchungen des Patienten im Untersuchungsfenster aufgelistet. Nach Auswahl eines Patienten wurde das Pentacam-Programm durch Anklicken der Schaltfläche „Pentacam“ gestartet. Alle Daten wurden mit der „3D Scan“ Option mit 25 Bilder pro Sekunde erhoben.

Um eine neue Untersuchung zu starten, wurde das „Scan-Menü“ geöffnet, wodurch das blaue Spaltlicht aktiviert wurde. Zu Beginn der Messung wurde die Tischhöhe der Größe des Patienten angepasst. Der Proband wurde gebeten sich auf einen Hocker vor der Kamera zu setzen und seinen Kopf in die Kinn- und Stirnstütze zu legen. Zwischen Kinn- und Stirnstütze befand sich eine schwarze Markierung. Die Stütze wurde so eingestellt, dass sich die schwarze Markierung auf Augenhöhe des Patienten befand. Durch eine bequeme Position des Probanden wurde versucht Bewegungen während der Messung zu verhindern. Der Untersucher schaute von der Seite auf das zu untersuchende Auge des Patienten und positionierte das Pentacam®-System so, dass das blaue Spaltlicht die Hornhaut beleuchtete. Danach bewegte der Untersucher das Pentacam®-System mit Hilfe des Joysticks auf das zu untersuchende Auge des Patienten zu.

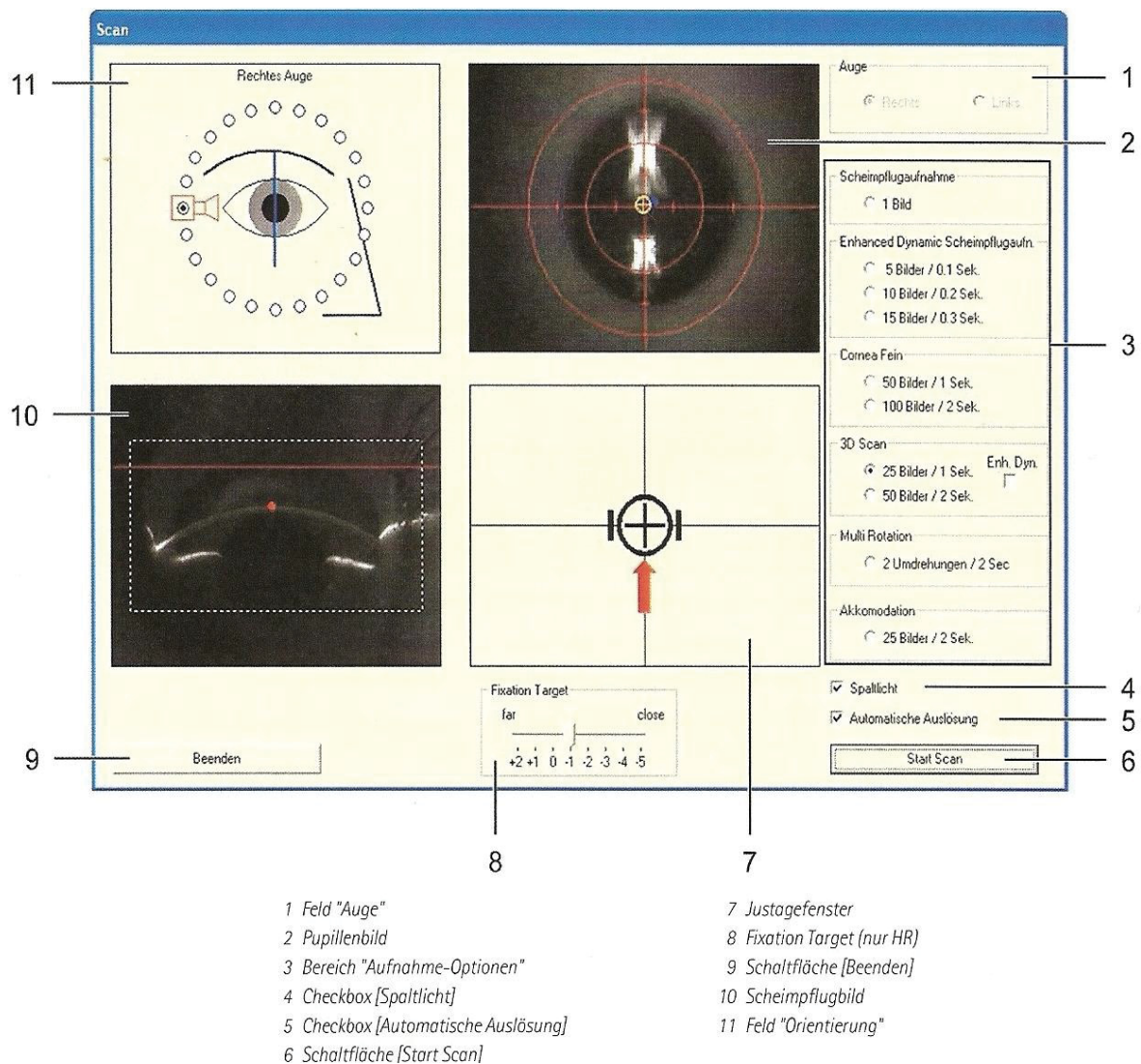


Abbildung 14: Aufnahmemodus der Pentacam-Scheimpflugkamera. (Quelle: Gebrauchsanweisung der Pentacam)

Das ausgewählte Auge wurde von der Kamera automatisch erkannt und angezeigt (Abbildung 14). Auf dem Monitor wurden das Pupillenbild (2) und das Scheimpflugbild (10) dargestellt. In der Mitte des Pupillenbildes befand sich ein gelber Punkt. Dieser gelbe Punkt, der den Apex der Hornhaut markiert, musste in die Mitte des Fadenkreuzes gebracht werden. Die richtige Positionierung des Fadenkreuzes erfolgte durch die Bedienung des Joysticks. Um das Fadenkreuz nach links bzw. rechts zu bewegen wurde entsprechend auch der Joystick nach links bzw. rechts bewegt. Eine Korrektur nach oben oder unten erfolgte, indem man den Joystick im Uhrzeigersinn bzw. gegen den Uhrzeigersinn drehte.

Auf der linken Seite des Bildschirms, unter dem Feld „Orientierung“, wurde das Scheimpflugbild (10) dargestellt. Dieses gab Auskunft über den Abstand zwischen dem Auge des Patienten und dem Pentacam®-System. Auf der Hornhautvorfläche wurde zentral ein

roter Punkt abgebildet. Der optimale Abstand wurde dann erreicht, wenn die im Scheimpflugbild dargestellte rote Line und der rote Punkt auf der Hornhautvorderfläche aufeinandertrafen.

Solange die richtige Position nicht erreicht war, wurden im Justagefenster (7) Pfeile angezeigt, die angegeben haben in welche Richtung der Joystick für eine optimale Aufnahme bewegt werden musste.

Kurz bevor die optimale Position erreicht war, wurde der Patient gebeten seine Augen weit zu öffnen. Unter den Messdaten befand sich auch die Qualitätsspezifikation (QS), die Auskunft über die Qualität der Messung gab. Wenn der Patient während der Aufnahme blinzelte oder das Auge nicht vollständig geöffnet hielt, wurde dies in der QS angegeben. Die QS war nicht nur von der korrekten Position des Patienten abhängig, sondern auch von der Struktur der Hornhaut. Nach Wunsch konnten die Messbedingungen verändert werden. So konnten das Spaltlicht und die automatische Auslösung ausgeschaltet und eine manuelle Messung vorgenommen werden. Die Auslösung fand automatisch statt.

2.2.2.2 Vermessung des vorderen Augenabschnitts mit der Sirius®-Scheimpflugkamera

Um eine Untersuchung zu beginnen, musste der Patient in der Datenbank aufgerufen werden und durch Anklicken des Kamerasymbols wurde die Messung begonnen. Dazu musste sich der Patient wie beim Pentacam®-System auf einen Hocker vor die Kamera setzen und seinen Kopf auf die Kinn- und Stirnstütze legen. Durch den Drehgriff wurde die Kinn- und Stirnstütze an das Gesicht des Probanden angepasst. Nach Auswahl des Scheimpflugkameramodus konnte die Aufnahme beginnen. Es öffnete sich ein Fenster mit einem Live-Bild des ausgewählten Auges (Abbildung 15).

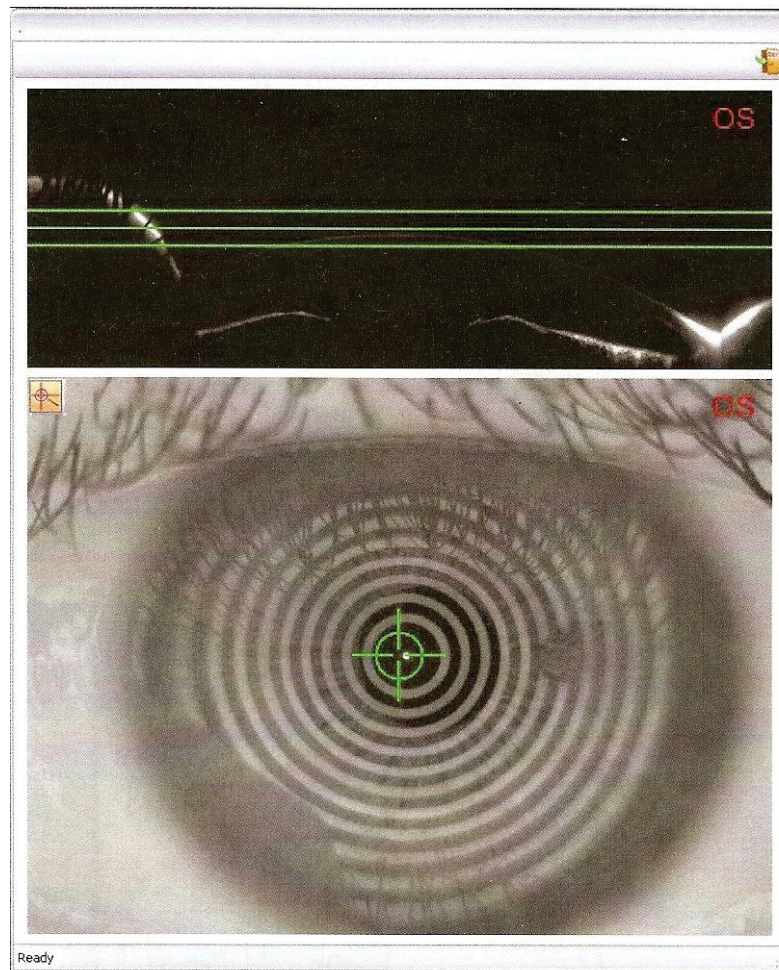


Abbildung 15: Live-Bild der Sirius®-Scheimpflugkamera. (Quelle: Gebrauchsanweisung des Sirius-Systems)

Das Live-Bild zeigte das zu untersuchende Auge aus zwei Perspektiven. Die obere Hälfte zeigte die Hornhaut im Profil, die untere Hälfte zeigte einen Frontalschnitt des Auges. Die Darstellung der Hornhaut im Profil ermöglichte es, den korrekten Abstand zwischen Auge und Kamera einzustellen. Sobald der richtige Abstand eingestellt war, wechselte die Farbe der drei parallel verlaufenden Linien von rot auf grün. Die Einstellung erfolgte mit Hilfe des Joysticks.

Der Frontalschnitt diente der optimalen Zentrierung des Auges. Die Pupillenmitte war im Frontalschnitt durch einen weißen Punkt gekennzeichnet. Sobald das zu untersuchende Auge richtig zentriert war, wechselte das Referenzkreuz ebenfalls seine Farbe von rot auf grün.

Im Gegensatz zum Pentacam®-System war die Bildauslösung mit dem Sirius®-System nur manuell möglich. Wenn das Gerät korrekt zentriert und fokussiert war, wurde die Aufnahme durch eine Taste auf dem Joystick ausgelöst. Der Aufnahmeprozess wurde gestartet und das Bild wurde automatisch gespeichert. Wie beim Pentacam®-System konnte auch mit dem Sirius®-System die Aufnahmequalität der Messung überprüft werden. Eine gute Messqualität wurde im Menü mit „OK“ gekennzeichnet.

2.2.2.3 Messung der Hornhautdicke mit dem Ultraschallpachymeter

Mit dem Ultraschallpachymeter konnte die Hornhautdicke punktuell gemessen werden. Vor der Untersuchung wurde das Auge des Probanden einmalig mit Conjucaïn EDO Augentropfen betäubt. Dabei enthielt 1 ml 4,0 mg Oxybuprocainhydrochlorid. Es wurde jeweils ein Tropfen in den Konjunktivalsack appliziert und nach fünf Minuten Einwirkungsdauer wurde der Proband gebeten eine Stelle an der Wand zu fixieren. Während der Untersuchung musste das Auge soweit wie möglich offen gehalten werden. Um die Hornhautdicke am Apex zu bestimmen, setzte der Untersucher den Schallkopf zentral auf die Hornhaut auf [103, 104]. Mit dem Ultraschallpachymeter wurden bei einmaligem Aufsetzen der Sonde, sechs aufeinanderfolgende Messungen der Hornhautdicke durchgeführt, ohne diese abzusetzen, und daraus der Mittelwert der Messungen und die Standardabweichung berechnet. Das Gerät wurde nach jeder Messung ausgeschaltet und vor der folgenden Messungen neu eingeschaltet. Es wurden jeweils fünf Probanden an zwei unterschiedlichen Tagen vermessen.

2.2.3 Untersuchungsparameter

Da die Scheimpflugkamarasysteme eine Vielzahl von Parametern ermitteln, wurden für diese Studie zehn vergleichbare Parameter ausgewählt. Es kann zwischen Pachymetrie- und Keratometrieparametern unterschieden werden.

2.2.3.1 Pachymetrie

Für den Vergleich der Kamerasysteme wurden zwei Pachymetrieparameter verglichen:

- Pachymetrie am Apex, das heißt die zentrale Hornhautdicke.
- Pachymetrie an der dünnsten Stelle, das heißt der Messpunkt mit der geringsten Hornhautdicke.

2.2.3.2 Keratometrie

In der vorliegenden Studie wurden die folgenden acht Keratometrieparameter verglichen:

- In der 3mm-Zone:
 - Flacher Meridian der Hornhautvorderfläche
 - Steiler Meridian der Hornhautvorderfläche
 - Flacher Meridian der Hornhautrückfläche
 - Steiler Meridian der Hornhautrückfläche
- In der 5mm-Zone:
 - Flacher Meridian der Hornhautvorderfläche
 - Steiler Meridian der Hornhautvorderfläche
- In der 7mm-Zone:
 - Flacher Meridian der Hornhautvorderfläche
 - Steiler Meridian der Hornhautvorderfläche

2.2.5 Statistische Berechnung

Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 20 für die Software Windows 7.

Zur statistischen Auswertung des Inter- und Intra-Untersucherunterschiedes bei Normalprobanden wurde der Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient (ICC) benutzt. Der Vergleich der gemittelten ICCs des Inter- und Intra-Untersucherunterschiedes von Pentacam®- und Sirius®-System erfolgte mit Hilfe des t-Tests für abhängige Stichproben. Zur Prüfung des Inter-Geräteunterschiedes und des Intra-Untersucherunterschiedes bei Probanden mit Keratokonus wurde ebenfalls ein t-Test vorgenommen. Signifikanz war als $p < 0,05$ definiert.

2.2.5.1 Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient (ICC)

Die Bestimmung der Intra-Klassen-Korrelation ist ein parametrisches statistisches Messverfahren und dient der Beurteilung der Untersucherreliabilität. Voraussetzung für die Intra-Klassen-Korrelation war eine Normalverteilung der Messwerte. Insgesamt gibt es sechs verschiedene Formen des ICC, die jeweils für einen bestimmten Studientyp ausgelegt sind. Der ICC findet Anwendung in Studien mit mehreren Untersuchern, die dasselbe Messobjekt bestimmen. Für die vorliegende Studie wurde der ICC (2,1) nach Shrout und Fleiss verwendet. Der ICC (2,1) wird angewendet wenn alle Untersucher jede Messung durchführen, die Untersuchungen randomisiert ablaufen und die Roh-Werte des Vergleichs Einzelwerte der Untersucher sind. Eine verlässliche Messung liegt vor, wenn eine große Differenz zwischen den Messwerten vorliegt und dabei die Varianz der Messwerte zwischen den Untersuchern gering ist [105]. Dies bedeutet, wenn beispielsweise die Hornhautdicke der Probanden stark differiert und dabei die Messergebnisse der verschiedenen Untersucher eine große Übereinstimmung zeigen, ist die Messung verlässlich. Der ICC reicht von -1,00 bis +1,00 und ist wie folgt zu interpretieren:

Wenn es keine Unterschiede zwischen den Messungen gibt und die Messungen genau übereinstimmen, beträgt der ICC +1,00. Besteht kein Zusammenhang zwischen den Messungen liegt der Wert bei 0,00. Verhalten sich die Messergebnisse entgegengesetzt, so ergibt sich ein ICC von -1,00. Ist der ICC kleiner 0,75 ist die Übereinstimmung der Messwerte gering. Liegt er zwischen 0,75 und 0,90 kann von einer moderaten

Übereinstimmung gesprochen werden. Wenn er Werte größer 0,90 erreicht, liegt eine große Übereinstimmung vor [106].

Der ICC wird für die jeweilige Variable mit seinem 95%igen Konfidenzintervall und seiner Signifikanz angegeben. Das Konfidenzintervall gibt an, dass der wahre Wert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% innerhalb des angegebenen Intervalls liegt.

2.2.5.2 t- Test für abhängige Stichprobe

Der t-Test für abhängige Stichproben dient dazu, die Mittelwerte zweier Stichproben miteinander zu vergleichen. In dieser Studie wurde er genutzt um die gemittelten ICCs der beiden Kamerasysteme zu vergleichen. Es ist ein Signifikanztest, der signifikante Unterschiede zwischen den Kamerasystemen herausstellen soll. Alle p-Werte kleiner 0,05 können als signifikant erachtet werden. Voraussetzung ist, dass die Messergebnisse voneinander abhängig sind und eine Normalverteilung aufweisen [107]. Diese Voraussetzungen wurden in der vorliegenden Studie erfüllt.

2.2.5.3 Bland-Altman-Plot

Bland-Altman-Plots dienen in erster Linie dem Vergleich neuer Messverfahren mit dem Goldstandard. Der Goldstandard der Pachymetriemessung ist das Ultraschallpachymeter, dessen Messwerte mit den neuen Messverfahren von Pentacam® und Sirius® verglichen werden sollten. Die Bland-Altman-Plots können aber auch zum Vergleich zweier Messverfahren genutzt werden, wie hier für den Vergleich von Pentacam® und Sirius®. Mit der Bland-Altman Analyse kann herausgestellt werden, ob eine Übereinstimmung zwischen den Messmethoden besteht oder nicht. Die Diagramme ermöglichen eine optische Beurteilung über die Schwankungsbreite der Übereinstimmung, ob eine Methode höher oder tiefer misst als die andere und ob die Abweichung der Methode oder die Streuung der Abweichung von der Höhe der Messwerte abhängig ist. Für jeden Messpunkt wird die Differenz der Messwerte beider Methoden (y-Achse) gegen den Mittelwert der Messwerte beider Methoden (x-Achse) aufgetragen. Die mittlere horizontale Linie markiert immer den Mittelwert der Differenzen und die obere sowie die untere Linie markieren den Mittelwert plus bzw. minus zwei Standardabweichungen [108, 109].

3 Ergebnisse

3.1 Inter- und Intra-Untersucherunterschiede

3.1.1 Inter-Untersucherunterschied bei Normalprobanden

Die Ermittlung des Inter-Untersucherunterschieds sollte herausstellen, ob es einen Unterschied zwischen den Messungen der Untersucher gibt.

3.1.1.1 Pachymetrie

Um die Pachymetriemessung der Hornhaut durch drei Untersucher zu vergleichen, wurde mit beiden Kamerasystemen, Pentacam® und Sirius®, die Pachymetrie am Apex und an der dünnsten Stelle vermessen.

Tabelle 7: Pachymetrie

Pachymetrie(µm)	Untersucher	Pentacam®		Sirius®	
		MW ± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**	MW± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**
Apex	1	552,43 ± 39,92 (512-592)	0,992 (0,983-0,996)	576,84 ± 53,59 (523-630)	0,924 (0,848-0,966)
	2	553,63 ± 39,28 (514-593)		578,39 ± 59,56 (519-638)	
	3	551,46 ± 39,95 (512-591)		582,02 ± 58,90 (523-641)	
dünnste Stelle	1	548,92 ± 39,77 (509-589)	0,991 (0,982-0,996)	538,90 ± 40,95 (498-580)	0,996 (0,992-0,998)
	2	550,07 ± 39,26 (511-589)		537,57 ± 40,92 (497-578)	
	3	548,02 ± 39,72 (508-588)		536,93 ± 41,12 (496-578)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in µm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert. **ICC = Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Eine gute Vergleichbarkeit der Messwerte liegt vor, wenn die Mittelwerte der drei Untersucher wenig differieren und der ICC nahe +1,00 liegt. Die Ergebnisse von Pentacam® und Sirius® sind nebeneinander aufgeführt und zeigen, dass die Inter-Untersucherreliabilität der Pachymetriemessungen bei beiden Scheimpflugkamerasystemen groß ist (ICC>0,990).

Die Pachymetriemessungen am Apex zeigen für Pentacam® vs. Sirius® einen Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten von 0,992 vs. 0,924. Für die Pachymetriemessungen an der dünnsten Stelle betragen sie 0,992 vs. 0,996 (Tabelle 7).

3.1.1.2 Keratometrie

Um die Vermessung der Hornhaut durch drei Untersucher zu vergleichen, wurden der flache und der steile Meridian an der Hornhautvorderfläche in drei unterschiedlichen Zonen bestimmt. An der Hornhautrückfläche wurden der flache und der steile Meridian in der 3 mm Zone vermessen. Die folgende Tabelle zeigt die Messergebnisse für die Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius®.

Tabelle 8: Keratometrie der Hornhautvorderfläche

Zone		Untersucher	Pentacam®		Sirius®	
			MW ± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**	MW± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**
3mm	Flacher Meridian	1	7,929 ± 0,294 (7,64-8,22)	0,998 (0,996-0,999)	7,889 ± 0,284 (7,61-8,17)	0,995 (0,990-0,998)
		2	7,934 ± 0,294 (7,64-8,23)		7,889 ± 0,295 (7,59-8,18)	
		3	7,930 ± 0,296 (7,63-8,23)		7,890 ± 0,292 (7,60-8,18)	
	Steiler Meridian	1	7,796 ± 0,265 (7,53-8,06)	0,999 (0,997-0,999)	7,744 ± 0,267 (7,48-8,01)	0,993 (0,986-0,997)
		2	7,799 ± 0,272 (7,53-8,07)		7,751 ± 0,282 (7,47-8,03)	
		3	7,794 ± 0,268 (7,53-8,06)		7,745 ± 0,272 (7,48-8,02)	
			MW ± SD (min-max)	ICC (95% KI)	MW± SD (min-max)	ICC (95% KI)
5mm	Flacher Meridian	1	7,981 ± 0,299 (7,68-8,28)	0,999 (0,998-1,000)	7,895 ± 0,288 (7,61-8,18)	0,997 (0,994-0,999)
		2	7,986 ± 0,301 (7,69-8,29)		7,895 ± 0,296 (7,60-8,19)	
		3	7,980 ± 0,300 (7,68-8,28)		7,895 ± 0,293 (7,60-8,19)	
	Steiler Meridian	1	7,839 ± 0,265 (7,57-8,10)	0,999 (0,998-0,999)	7,756 ± 0,266 (7,49-8,02)	0,994 (0,988-0,998)
		2	7,844 ± 0,270 (7,57-8,11)		7,762 ± 0,280 (7,48-8,04)	
		3	7,838 ± 0,266 (7,57-8,10)		7,752 ± 0,276 (7,48-8,03)	
			MW ± SD (min-max)	ICC (95% KI)	MW± SD (min-max)	ICC (95% KI)
7mm	Flacher Meridian	1	8,083 ± 0,304 (7,78-8,39)	0,999 (0,998-1,000)	7,919 ± 0,291 (7,63-8,21)	0,998 (0,995-0,999)
		2	8,088 ± 0,309 (7,78-8,40)		7,917 ± 0,298 (7,62-8,22)	
		3	8,082 ± 0,306 (7,78-8,39)		7,918 ± 0,295 (7,62-8,21)	
	Steiler Meridian	1	7,938 ± 0,262 (7,68-8,20)	0,999 (0,997-0,999)	7,782 ± 0,266 (7,51-8,05)	0,994 (0,988-0,998)
		2	7,942 ± 0,270 (7,67-8,21)		7,786 ± 0,278 (7,51-8,06)	
		3	7,937 ± 0,267 (7,67-8,20)		7,779 ± 0,276 (7,50-8,06)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in mm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Die Ergebnisse von Pentacam® und Sirius® sind nebeneinander aufgeführt und zeigen für beide Scheimpflugkamerasysteme über alle Keratometriemessungen hinweg eine hohe Inter-Untersucherreliabilität. Die ICCs liegen zwischen 0,993 und 0,999.

Die Keratometrieparameter, die in der 3mm Zone berechnet wurden, ergeben für das Pentacam®-System einen ICC von 0,998 für den flachen und 0,999 für den steilen Meridian. Im Vergleich dazu liegt der ICC des Sirius®-Systems bei 0,995 für den flachen und 0,993 für

den steilen Meridian. Die Messungen der 5 mm und 7 mm Zone ergeben bei dem Pentacam®-System durchgehend einen ICC von 0,999. Bei dem Sirius®-System zeigen die Messungen der 5 mm Zone einen ICC von 0,997 für den flachen und 0,994 für den steilen Meridian und für die 7mm Zone beträgt er 0,998 für den flachen und 0,994 für den steilen Meridian (Tabelle 8).

Tabelle 9: Keratometrie der Hornhautrückfläche

			Pentacam®		Sirius®	
Zone		Untersucher	MW ± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**	MW± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**
3mm	Flacher Meridian	1	6,596 ± 0,215 (6,38-6,81)	0,993 (0,986-0,997)	6,687 ± 0,255 (6,43-6,94)	0,971 (0,941-0,988)
		2	6,598 ± 0,220 (6,38-6,82)		6,695 ± 0,252 (6,441-6,95)	
		3	6,602 ± 0,222 (6,38-6,82)		6,720 ± 0,259 (6,46-6,98)	
	Steiler Meridian	1	6,316 ± 0,178 (6,13-6,49)	0,987 (0,973-0,995)	6,321 ± 0,164 (6,16-6,49)	0,968 (0,935-0,986)
		2	6,313 ± 0,180 (6,13-6,49)		6,322 ± 0,160 (6,16-6,48)	
		3	6,316 ± 0,180 (6,14-6,50)		6,334 ± 0,150 (6,18-6,48)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in mm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI)= 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Bei den Messungen des flachen und des steilen Meridian in der 3 mm Zone zeigt sich für beide Scheimpflugkamerasysteme eine hohe Übereinstimmung der Messwerte.

Die Ergebnisse der Keratometrieparameter an der Hornhautrückfläche ergeben für das Pentacam®-System einen ICC von 0,993 für den flachen und 0,987 für den steilen Meridian und beim Sirius®-System von 0,968 für den flachen und 0,971 für den steilen Meridian (Tabelle 9).

Um herauszustellen welche Kamera bei allen Messungen die größere Inter-Untersucherreliabilität aufweist, wurde über alle Untersucher hinweg, getrennt für Pentacam® und Sirius® jeweils ein gemittelter ICC berechnet. Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt, dass die gemittelte Inter-Untersucherübereinstimmung des Pentacam®-Systems bei ICC=0,996 (SD=0,005) liegt. Im Vergleich dazu beträgt der ICC des Sirius®-Systems 0,983 (SD=0,023). Dieser Unterschied ist nicht signifikant, p=0,089.

3.1.2 Intra-Untersucherunterschied bei Normalprobanden

Die Ermittlung des Intra-Untersucherunterschiedes sollte herausstellen, ob es einen Unterschied innerhalb der Messungen eines Untersuchers gibt.

3.1.2.1 Pachymetrie

Um die Vergleichbarkeit von drei Messungen durch einen Untersucher zu prüfen, wurde bei jedem Proband die Pachymetrie am Apex und an der dünnsten Stelle bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 für beide Kamerasysteme aufgeführt.

Tabelle 10: Pachymetrie am Apex

Untersucher 1				
	Pentacam®		Sirius®	
Messung	MW± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**
1	551,65 ± 38,87 (513-591)	0,988 (0,976-0,995)	587,98 ± 65,36 (523-653)	0,742 (0,543-0,878)
2	552,65 ± 41,67 (511-594)		567,44 ± 56,54 (511-624)	
3	553,00 ± 39,64 (513-593)		575,10 ± 54,21 (513-621)	
Untersucher 2				
1	556,40 ± 39,45 (517-596)	0,964 (0,926-0,984)	576,05 ± 66,24 (510-642)	0,816 (0,658-0,915)
2	552,45 ± 39,72 (513-592)		581,77 ± 62,90 (519-644)	
3	552,00 ± 40,10 (512-592)		577,34 ± 61,58 (516-639)	
Untersucher 3				
1	551,75 ± 40,67 (511-592)	0,985 (0,970-0,994)	571,15 ± 55,94(515-627)	0,672 (0,443-0,840)
2	551,70 ± 41,08 (510-592)		595,29 ± 69,26 (526-665)	
3	550,95 ± 38,66 (512-590)		579,62 ± 73,48 (506-653)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in µm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert).

Die Ergebnisse von Pentacam® und Sirius® sind nebeneinander aufgeführt und zeigen mit dem Pentacam®-System eine größere Intra-Untersucherreliabilität (ICC≥0,985) als mit dem Sirius®-System (ICC≥0,675).

Die Pachymetriemessungen am Apex zeigen für Untersucher 1 einen ICC von 0,988 mit dem Pentacam®- vs. 0,742 mit der Sirius®-System. Bei Untersucher 2 sind es 0,964 vs. 0,816 und bei Untersucher 3 0,985 vs. 0,672 (Tabelle 10).

Tabelle 11: Pachymetrie an der dünnsten Stelle

Untersucher 1				
	Pentacam®		Sirius®	
Messung	MW± SD (min-max)*	ICC (95% KI)**	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**
1	548,15 ± 38,70 (509-587)	0,988 (0,974-0,995)	538, 79 ± 41,11 (535-543)	0,994 (0,988-0,998)
2	549,05 ± 41,63 (507-591)		537,95 ± 41,51 (496-579)	
3	549,55 ± 39,40 (510-589)		539,94 ± 40,46 (499-580)	
Untersucher 2				
1	552,80 ± 39,11 (514-592)	0,961 (0,920-0,983)	538, 10 ± 43,07 (495-581)	0,990 (0,979-0,996)
2	549,00 ± 40,02 (509-589)		538,16 ± 39,10 (499-577)	
3	548,40 ± 40,20 (508-589)		536,46 ± 40,88 (496-577)	
Untersucher 3				
1	548,45 ± 40,51 (508-589)	0,985 (0,969-0,994)	536,81 ± 40,62 (496-577)	0,983 (0,965-0,993)
2	548,10 ± 40,96 (507-589)		538,09 ± 41,39 (497-579)	
3	547,50 ± 38,25 (509-586)		535,89 ± 42,04 (494-578)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in µm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert).

Die Intra-Untersucherreliabilität ist bei allen Untersuchern und beiden Scheimpflugkamarasystemen hoch. Untersucher 1 und 2 erzielten mit dem Sirius®-System eine größere Übereinstimmung der Messwerte, während Untersucher 3 mit beiden Scheimpflugkamarasystemen eine vergleichbare Übereinstimmung der Messungen erzielte.

Die Pachymetriemessungen an der dünnsten Stelle zeigen für Untersucher 1 einen ICC von 0,988 mit dem Pentacam®- vs. 0,994 mit dem Sirius®-System. Bei Untersucher 2 sind es 0,961 vs. 0,990 und bei Untersucher 3 0,985 vs. 0,983 (Tabelle 11).

3.1.2.2 Keratometrie

Um die Reliabilität der Messungen eines Untersuchers zu prüfen und zwischen Pentacam® und Sirius® zu vergleichen, nahmen drei Untersucher je drei Messungen pro Proband vor.

Tabelle 12: Keratometrie der Horhautvordefläche

Untersucher 1					
		Pentacam®		Sirius®	
HH- Vorderfläche 3mm Zone	Messung	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**
Flacher Meridian	1	7,927 ± 0,292 (7,64-8,22)	0,998 (0,997-0,999)	7,888 ± 0,292 (7,60-8,18)	0,985 (0,969-0,994)
	2	7,931 ± 0,299 (7,63-8,23)		7,896 ± 0,286 (7,61-8,18)	
	3	7,930 ± 0,292 (7,64-8,22)		7,884 ± 0,280 (7,60-8,16)	
Steiler Meridian	1	7,793 ± 0,261 (7,53-8,05)	0,998 (0,996-0,999)	7,753 ± 0,267 (7,49-8,02)	0,984 (0,967-0,993)
	2	7,799 ± 0,265 (7,53-8,06)		7,748 ± 0,274 (7,51-8,05)	
	3	7,794 ± 0,270 (7,52-8,06)		7,732 ± 0,261 (7,47-7,99)	
Untersucher 2					
Flacher Meridian	1	7,943 ± 0,301 (7,64-8,24)	0,992 (0,983-0,997)	7,890 ± 0,296 (7,59-8,19)	0,988 (0,975-0,995)
	2	7,932 ± 0,290 (7,64-8,22)		7,893 ± 0,299 (7,59-8,19)	
	3	7,927 ± 0,291 (7,64-8,22)		7,885 ± 0,293 (7,59-8,18)	
Steiler Meridian	1	7,805 ± 0,276 (7,53-8,08)	0,995 (0,990-0,998)	7,752 ± 0,280 (7,47-8,03)	0,990 (0,978-0,996)
	2	7,797 ± 0,274 (7,52-8,07)		7,756 ± 0,286 (7,47-8,04)	
	3	7,795 ± 0,268 (7,53-8,06)		7,744 ± 0,282 (7,46-8,03)	
Untersucher 3					
Flacher Meridian	1	7,930 ± 0,294 (7,64-8,22)	0,997 (0,993-0,999)	7,890 ± 0,299 (7,59-8,19)	0,991 (0,982-0,996)
	2	7,931 ± 0,299 (7,63-8,23)		7,880 ± 0,289 (7,59-8,17)	
	3	7,931 ± 0,295 (7,64-8,23)		7,898 ± 0,291 (7,61-8,19)	
Steiler Meridian	1	7,795 ± 0,268 (7,53-8,06)	0,995 (0,989-0,998)	7,749 ± 0,278 (7,47-8,03)	0,951 (0,901-0,979)
	2	7,793 ± 0,265 (7,53-8,06)		7,744 ± 0,275 (7,47-8,02)	
	3	7,797 ± 0,272 (7,53-8,07)		7,741 ± 0,274 (7,47-8,02)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in mm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Während Untersucher 1 mit dem Pentacam®-System sowohl für den flachen als auch für den steilen Meridian eine größere Reproduzierbarkeit der Messungen erzielte, waren die Übereinstimmung bei Untersucher 2 für beide Scheimpflugkamerasysteme vergleichbar. Bei Untersucher 3 war die Reproduzierbarkeit der Messwerte bei der Bestimmung des flachen Meridians vergleichbar und für den steilen Meridian konnte mit dem Pentacam®-System eine größere Intra-Untersucherübereinstimmung erreicht werden.

Die Messwerte des flachen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,988 vs. 0,985. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,992 vs. 0,988 und bei Untersucher 3 0,997 vs. 0,991.

Die Messwerte des steilen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,998 vs. 0,984. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,995 vs. 0,990 und bei Untersucher 3 0,995 vs. 0,951 (Tabelle 12).

Tabelle 13: Keratometrie der Hornhautvorderfläche

Untersucher 1					
		Pentacam®		Sirius®	
HH- Vorderfläche 5mm Zone	Messung	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**
Flacher Meridian	1	7,980 ± 0,296 (7,68-8,28)	0,999 (0,998-1,000)	7,896 ± 0,293 (7,60-8,19)	0,991 (0,982-0,996)
	2	7,984 ± 0,302 (7,68-8,28)		7,900 ± 0,290 (7,61-8,19)	
	3	7,981 ± 0,300 (7,68-8,28)		7,889 ± 0,281 (7,61-8,17)	
Steiler Meridian	1	7,838 ± 0,264 (7,57-8,10)	0,998 (0,996-0,999)	7,765 ± 0,267 (7,50-8,03)	0,991 (0,981-0,996)
	2	7,841 ± 0,267 (7,63-8,23)		7,760 ± 0,275 (7,49-8,03)	
	3	7,839 ± 0,265 (7,57-8,10)		7,744 ± 0,259 (7,48-8,00)	
Untersucher 2					
Flacher Meridian	1	7,995 ± 0,307 (7,69-8,30)	0,995 (0,990-0,998)	7,894 ± 0,297 (7,60-8,19)	0,994 (0,987-0,997)
	2	7,980 ± 0,299 (7,68-8,28)		7,899 ± 0,299 (7,60-8,20)	
	3	7,981 ± 0,300 (7,68-8,28)		7,891 ± 0,295 (7,60-8,19)	
Steiler Meridian	1	7,853 ± 0,276 (7,58-8,13)	0,995 (0,990-0,998)	7,764 ± 0,277 (7,49-8,04)	0,993 (0,985-0,997)
	2	7,842 ± 0,269 (7,57-8,11)		7,765 ± 0,285 (7,48-8,05)	
	3	7,838 ± 0,267 (7,57-8,11)		7,756 ± 0,280 (7,48-8,04)	
Untersucher 3					
Flacher Meridian	1	7,979 ± 0,298 (7,69-8,28)	0,998 (0,996-0,999)	7,894 ± 0,230 (7,61-8,07)	0,995 (0,990-0,998)
	2	7,981 ± 0,301 (7,68-8,28)		7,888 ± 0,289 (7,60-8,18)	
	3	7,979 ± 0,300 (7,68-8,28)		7,902 ± 0,291 (7,61-8,19)	
Steiler Meridian	1	7,841 ± 0,267 (7,57-8,11)	0,997 (0,994-0,999)	7,761 ± 0,277 (7,48-8,04)	0,964 (0,927-0,985)
	2	7,837 ± 0,268 (7,57-8,11)		7,756 ± 0,273 (7,48-8,03)	
	3	7,837 ± 0,264 (7,57-8,10)		7,741 ± 0,289 (7,45-8,03)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in mm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Mit Ausnahme der Messungen des flachen Meridians durch Untersucher 3, zeigen alle Messungen eine vergleichbare und hohe Intra-Untersucherübereinstimmung ($ICC \geq 0,991$). Bei der Bestimmung des flachen Meridians durch Untersucher 3 ist die Reproduzierbarkeit der Messungen mit dem Sirius®-System ($ICC=0,964$) geringer als mit dem Pentacam®-System ($ICC=0,997$)

Die Messwerte des flachen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 5 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,999 vs. 0,991. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,995 vs. 0,994 und bei Untersucher 3 0,998 vs. 0,995.

Die Messwerte des steilen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 5 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,998 vs. 0,991. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,995 vs. 0,993 und bei Untersucher 3 0,997 vs. 0,964 (Tabelle 13).

Tabelle 14: Keratometrie der Hornhautvorderfläche

Untersucher 1					
		Pentacam®		Sirius®	
HH- Vorderfläche 7mm Zone	Messung	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**
Flacher Meridian	1	8,084 ± 0,302 (7,78-8,39)	0,999 (0,999-1,000)	7,921 ± 0,296 (7,63-8,22)	0,993 (0,986-0,997)
	2	8,082 ± 0,306 (7,78-8,39)		7,924 ± 0,296 (7,62-8,22)	
	3	8,082 ± 0,305 (7,78-8,39)		7,912 ± 0,283 (7,63-8,20)	
Steiler Meridian	1	7,942 ± 0,262 (7,68-8,20)	0,996 (0,993-0,998)	7,790 ± 0,267 (7,52-8,05)	0,992 (0,984-0,997)
	2	7,942 ± 0,259 (7,68-8,20)		7,784 ± 0,275 (7,51-8,06)	
	3	7,930 ± 0,266 (7,66-8,20)		7,773 ± 0,268 (7,50-8,04)	
Untersucher 2					
Flacher Meridian	1	8,100 ± 0,315 (7,79-8,42)	0,993 (0,985-0,997)	7,917 ± 0,298 (7,62-8,22)	0,996 (0,992-0,998)
	2	8,085 ± 0,308 (7,78-8,39)		7,921 ± 0,230 (7,69-8,15)	
	3	8,082 ± 0,304 (7,78-8,39)		7,914 ± 0,298 (7,62-8,21)	
Steiler Meridian	1	7,954 ± 0,277 (7,68-8,23)	0,992 (0,983-0,997)	7,788± 0,267 (7,52-8,06)	0,995 (0,989-0,998)
	2	7,936 ± 0,264 (7,67-8,20)		7,790 ± 0,284 (7,51-8,07)	
	3	7,938 ± 0,271 (7,68-8,21)		7,780 ± 0,276 (7,50-8,06)	
Untersucher 3					
Flacher Meridian	1	8,082± 0,305 (7,78-8,39)	0,998 (0,996-0,999)	7,917 ± 0,301 (7,62-8,22)	0,995 (0,990-0,998)
	2	8,081 ± 0,305 (7,78-8,39)		7,912 ± 0,292 (7,62-8,20)	
	3	8,084 ± 0,306 (7,78-8,39)		7,926 ± 0,293 (7,63-8,22)	
Steiler Meridian	1	7,946 ± 0,269 (7,68-8,22)	0,995 (0,989-0,998)	7,786± 0,275 (7,51-8,06)	0,960 (0,919-0,983)
	2	7,938 ± 0,267 (7,67-8,21)		7,782 ± 0,272 (7,51-8,05)	
	3	7,928 ± 0,266 (7,66-8,19)		7,769 ± 0,291 (7,48-8,06)	

* MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in mm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Mit Ausnahme der Messungen des flachen Meridians durch Untersucher 3, zeigen alle Messungen eine vergleichbare und hohe Intra-Untersucherübereinstimmung (ICC≥0,992). Bei der Bestimmung des flachen Meridians durch Untersucher 3 ist die Reproduzierbarkeit der Messungen mit dem Sirius®-System (ICC=0,960) geringer als mit dem Pentacam®-System (ICC=0,995)

Die Messwerte des flachen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 7 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,999 vs. 0,993. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,993 vs. 0,996 und bei Untersucher 3 0,998 vs. 0,995.

Die Messwerte des steilen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 7 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,996 vs. 0,992. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,992 vs. 0,995 und bei Untersucher 3 0,995 vs. 0,960 (Tabelle 14).

Tabelle 15: Keratometrie der Hornhautrückfläche

Untersucher 1					
		Pentacam®		Sirius®	
HH- Rückfläche 3mm Zone	Messung	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**	MW±SD (min-max)*	ICC (95%KI)**
Flacher Meridian	1	6,605 ± 0,220 (6,39-6,83)	0,984 (0,968-0,993)	6,683 ± 0,258 (6,43-6,94)	0,992 (0,984-0,997)
	2	6,593 ± 0,211 (6,38-6,80)		6,688 ± 0,249 (6,44-6,94)	
	3	6,591 ± 0,218 (6,37-6,81)		6,691 ± 0,263 (6,43-6,95)	
Steiler Meridian	1	6,328 ± 0,181 (6,15-6,51)	0,976 (0,950-0,990)	6,314 ± 0,164 (6,15-6,48)	0,981 (0,961-0,992)
	2	6,312 ± 0,180 (6,13-6,50)		6,320 ± 0,161 (6,16-6,48)	
	3	6,309 ± 0,177 (6,13-6,49)		6,329 ± 0,168 (6,16-6,50)	
Untersucher 2					
Flacher Meridian	1	6,602 ± 0,221 (6,38-6,82)	0,982 (0,964-0,992)	6,691 ± 0,257 (6,43-6,95)	0,992 (0,983-0,996)
	2	6,590 ± 0,215 (6,38-6,81)		6,694 ± 0,253 (6,44-6,95)	
	3	6,602 ± 0,229 (6,37-6,83)		6,698 ± 0,249 (6,45-6,95)	
Steiler Meridian	1	6,317 ± 0,184 (6,13-6,49)	0,962 (0,921-0,983)	6,320 ± 0,154 (6,17-6,47)	0,978 (0,954-0,990)
	2	6,321 ± 0,186 (6,14-6,51)		6,316 ± 0,166 (6,15-6,48)	
	3	6,302 ± 0,177 (6,13-6,48)		6,329 ± 0,164 (6,17-6,49)	
Untersucher 3					
Flacher Meridian	1	6,597 ± 0,227 (6,37-6,82)	0,967 (0,932-0,986)	6,704 ± 0,256 (6,45-6,96)	0,814 (0,655-0,914)
	2	6,610 ± 0,224 (6,39-6,83)		6,694 ± 0,255 (6,44-6,95)	
	3	6,601 ± 0,223 (6,38-6,82)		6,761 ± 0,314 (6,45-7,08)	
Steiler Meridian	1	6,321 ± 0,178 (6,14-6,50)	0,965 (0,928-0,985)	6,331 ± 0,159 (6,17-6,49)	0,773 (0,591-0,894)
	2	6,312 ± 0,184 (6,13-6,50)		6,322 ± 0,168 (6,15-6,49)	
	3	6,317 ± 0,185 (6,13-6,50)		6,348 ± 0,162 (6,19-6,51)	

*MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung in mm für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

**ICC = Intra-Klassenkorrelations-Koeffizient, (95% KI) = 95%iges Konfidenzintervall (unterer-oberer Grenzwert)

Untersucher 1 und 2 erzielten mit dem Sirius®-System eine größere Reproduzierbarkeit der Messungen. Bei Untersucher 3 zeigten die Messungen mit dem Pentacam®-System eine größere Intra-Untersucherreliabilität.

Die Messwerte des flachen Meridians der Hornhautrückfläche in der 3 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,984 vs. 0,992. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,982 vs. 0,992 und bei Untersucher 3 0,967 vs. 0,814.

Die Messwerte des steilen Meridians der Hornhautrückfläche in der 3 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® bei Untersucher 1 einen ICC von 0,976 vs. 0,981. Bei Untersucher 2 beträgt er 0,962 vs. 0,978 und bei Untersucher 3 0,965 vs. 0,773 (Tabelle 15).

Um herauszustellen welche Kamera bei allen Messungen die größere Intra-Untersucherreliabilität aufweist, wurde über alle Untersucher hinweg, getrennt für Pentacam® und Sirius® jeweils ein gemittelter ICC gebildet.

Tabelle 16: Mittelwert des ICC von drei Untersuchern

	Pentacam®	Sirius®
ICC ± SD*	0,988 ± 0,012	0,949 ± 0,088
Signifikanz**	0,017	

*ICC ± SD = Intra-Kassenkorrelations-Koeffizient ± Standardabweichung für n = 30 (pro Untersucher 10 ICCs).

** Signifikanz: $p > 0,05$.

Der t-Test für abhängige Stichproben zeigt, dass die gemittelte Intra-Untersucherübereinstimmung des Pentacam®-Systems bei ICC = 0,988 (SD = 0,012) liegt. Im Vergleich dazu beträgt der ICC des Sirius®-Systems 0,949 (SD = 0,088). Dieser Unterschied ist signifikant, $p = 0,017$ (Tabelle 16).

3.1.3 Intra-Untersucherunterschied bei Probanden mit Keratokonus

3.1.3.1 Pachymetrie

Um die Übereinstimmung von zwei aufeinander folgenden Pachymetriemessungen bei Probanden mit Keratokonus zu prüfen, wurden pro Proband von einem Untersucher zwei Messungen vorgenommen. Es wurde die Differenz der beiden Messungen pro Proband bestimmt und über alle Messungen hinweg ein Mittelwert pro Parameter errechnet. Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse für Pentacam® und Sirius®.

Tabelle 17: Messdifferenz der Pachymetrie bei Probanden mit Keratokonus

Messdifferenz Pachymetrie	Pentacam®	Sirius®
Apex MW ± SD (min-max)*	1,672 ± 8,465 (-6,79-10,14)	0,984 ± 26,754 (-27,74-25,77)
Signifikanz**	0,487	
dünnsten Stelle MW ± SD (min-max)*	1,224 ± 8,068 (-8,84-9,29)	1,673 ± 8,897 (-10,57-7,22)
Signifikanz**	0,069	

* Messdaten in µm, MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung für n = 58 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: $p < 0,05$ Z.B. zeigt der Vergleich der Mittelwerte der Messdifferenz der Pachymetrie am Apex eine Signifikanz von $p = 0,487$. Damit ist der Unterschied zwischen dem Mittelwert der Messdifferenz von Pentacam® und Sirius® nicht signifikant.

Die Standardabweichung der Messdifferenz der Hornhautdicke am Apex beträgt mit dem Pentacam®-System 8,465 µm vs. 26,754 µm mit dem Sirius®-System. Bei der Ermittlung der Hornhautdicke an der dünnsten Stelle beträgt die Standardabweichungen 8,068 µm vs. 8,897 µm (Tabelle 17).

3.1.3.2 Keratometrie

Die Übereinstimmung von zwei aufeinander folgenden Keratometriemessungen bei Probanden mit Keratokonus wurde geprüft. Es wurde die Differenz der zwei Messungen pro Proband bestimmt und über alle Messungen hinweg ein Mittelwert pro Parameter errechnet. Die folgenden Tabellen zeigen den Vergleich der Mittelwerte von Pentacam® und Sirius®:

Tabelle 18: Messdifferenz der Keratometrie an der Hornhautvorderfläche bei Probanden mit Keratokonus

		Pentacam®	Sirius®
Messdifferenz 3mm Zone	Flacher Meridian MW ± SD (min-max)*	0,014 ± 0,101 (-0,09-0,12)	0,022 ± 0,294 (-0,32-0,27)
	Signifikanz**	0,334	
	Steiler Meridian MW ± SD (min-max)*	0,012 ± 0,083 (-0,10-0,07)	0,003 ± 0,185 (-0,19-0,18)
	Signifikanz**	0,596	
Messdifferenz 5mm Zone	Flacher Meridian MW ± SD (min-max)*	0,016 ± 0,112 (-0,11-0,14)	-0,024 ± 0,194 (-0,22-0,17)
	Signifikanz**	0,179	
	Steiler Meridian MW ± SD (min-max)*	0,008 ± 0,049 (-0,04-0,06)	0,005 ± 0,122 (-0,12-0,13)
	Signifikanz**	0,891	
Messdifferenz 7mm Zone	Flacher Meridian MW ± SD (min-max)*	0,021 ± 0,107 (-0,09-0,13)	0,019 ± 0,147 (-0,17-0,13)
	Signifikanz**	0,117	
	Steiler Meridian MW ± SD (min-max)*	0,001 ± 0,077 (-0,08-0,08)	0,002 ± 0,088 (-0,09-0,09)
	Signifikanz**	0,921	

* Messdaten in mm, MW ± SD= Mittelwert ± Standardabweichung für n = 58 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: $p > 0,05$ bedeutet kein signifikanter Unterschied, $p < 0,05$ bedeutet signifikanter Unterschied. Die Mittelwerte der Messdifferenzen ergeben keinen signifikanten Unterschied zwischen den Scheimpflugkamarasystemen. Die Standardabweichung ist bei allen Messungen des Sirius®-Systems größer als bei dem Pentacam®-System.

Die Messwerte des flachen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® eine nicht signifikant unterschiedliche ($p=0,334$) Standardabweichung von 0,101mm vs. 0,294mm. Bei der Vermessung der 5 mm Zone beträgt sie 0,112mm vs.

0,0194mm und bei der 7mm Zone 0,107 mm vs. 0,147 mm. Die Unterschiede der Standardabweichungen sind nicht signifikant ($p=0,179$; $p=0,117$)

Die Messwerte des steilen Meridians der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone zeigen für Pentacam® vs. Sirius® eine nicht signifikant unterschiedliche ($p=0,596$) Standardabweichung von 0,083mm vs. 0,185mm. Bei der 5 mm Zone beträgt sie 0,049 mm vs. 0,112 mm und bei der 7 mm Zone 0,001mm vs. 0,088mm. Die Unterschiede sind nicht signifikant ($p=0,891$; $p=0,921$) (Tabelle 18).

Tabelle 19: Messdifferenz der Keratometrie der Hornhauatrückfläche bei Probanden mit Keratokonus mit Pentacam® und Sirius®

		Pentacam®	Sirius®
Messdifferenz bei 3mm Zone	Flacher Meridian MW $\pm$ SD (min-max)*	0,021 $\pm$ 0,178 (-0,16-0,20)	0,113 $\pm$ 1,041 (-1,15-0,93)
	Signifikanz**	0,516	
	Steiler Meridian MW $\pm$ SD (min-max)*	0,040 $\pm$ 0,123 (-0,08-0,16)	0,099 $\pm$ 0,416 (-0,52-0,32)
	Signifikanz**	0,016	

* Messdaten in mm, MW $\pm$ SD = Mittelwert $\pm$ Standardabweichung für n = 58 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: $p > 0,05$ bedeutet kein signifikanter Unterschied, $p < 0,05$ bedeutet signifikanter Unterschied.

Die Messdifferenz zwischen den Messungen des Pentacam®-Systems ist bei der Bestimmung des flachen Meridians nicht signifikant geringer als bei dem Sirius®-System. Im Vergleich dazu ist die Messdifferenz bei der Ermittlung des steilen Meridians mit dem Pentacam®-System signifikant geringer.

Die Standardabweichung der Messdifferenz des flachen Meridians an der Hornhauatrückfläche beträgt 0,178 μ m bei dem Pentacam®-System vs. 1,041 μ m mit dem Sirius®-System. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,516$). Für den steilen Meridian ergibt sich eine Standardabweichung von 0,123 μ m vs. 0,416 μ m. Damit ist die Standardabweichung des Pentacam®-Systems signifikant kleiner als die des Sirius®-Systems ($p=0,016$) (Tabelle 19).

3.1.4 Gegenüberstellung der erhobenen Pachymetrieparameter von Pentacam® und Sirius® mit dem Ultraschallpachymeter an Normalprobanden.

Die Gegenüberstellung sollte zeigen, ob die Hornhautdickenmessungen der Scheimpflugkamarasysteme (Pentacam® und Sirius®) mit denen des Ultraschallpachymeters übereinstimmen (Abbildung 17-18).

Tabelle 20: Vergleich von Ultraschallpachymeter und Pentacam®

Pachymetrie (µm)		Ultraschallpachymeter	Pentacam®
Apex	MW ± SD (min-max)*	550,29 ± 43,10 (507-593)	551,45 ± 39,97 (512-591)
	Signifikanz**	1,000	

* Messdaten in µm, MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: p > 0,05 bedeutet kein signifikanter Unterschied, p < 0,05 bedeutet signifikanter Unterschied.

Tabelle 21: Vergleich von Ultraschallpachymeter und Sirius®

Pachymetrie(µm)		Ultraschallpachymeter	Sirius®
Apex	MW ± SD (min-max)*	550,29 ± 43,10 (507-593)	579,10 ± 57,69 (521-637)
	Signifikanz**	0,001	

* Messdaten in µm, MW ± SD = Mittelwert± Standardabweichung für n = 20 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: p>0,05 bedeutet kein signifikanter Unterschied, <0,05 bedeutet signifikanter Unterschied.

Die multivariate Varianzanalyse zeigt, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den drei Messmethoden gibt, p<0,001. Die univariate Varianzanalyse ergibt, dass sich die Ultraschallpachymetrie- und die Pentacam®-Messung nicht signifikant voneinander unterscheiden, p=1,000 (Tabelle 20), während die Ultraschallpachymetrie- und die Sirius®-Messung signifikant unterschiedlich sind, p=0,001 (Tabelle 21). Die Messungen von Pentacam® und Sirius® unterschieden sich ebenfalls signifikant voneinander, p=0,001.

Bland- Altman- Diagramme:

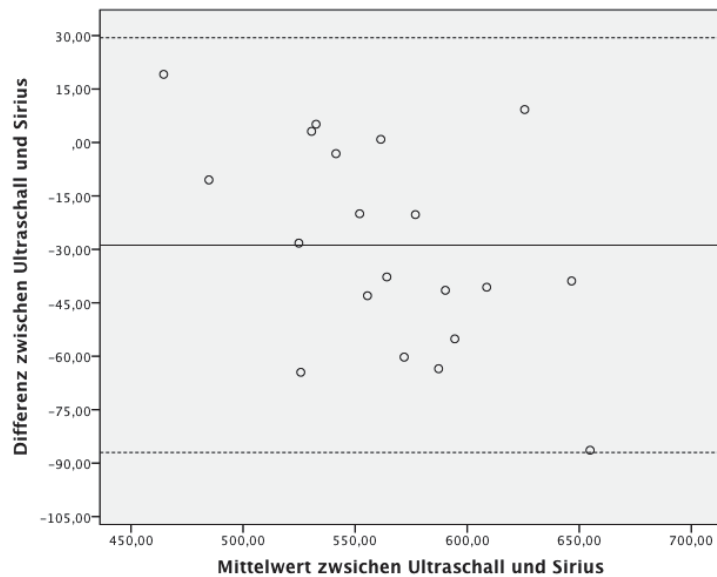


Abbildung 16: Vergleich von Ultraschallpachymeter und Sirius®-System.

Das Diagramm (Abbildung 17) zeigt die Differenz zwischen den Pachymetrieparametern von Ultraschallpachymeter und dem Sirius®-System gegenüber dem Mittelwert der Messungen beider Messverfahren in μm . Die Linie in der Mitte des Diagramms gibt den Mittelwert der Differenzen zwischen den Messungen mit beiden Geräten an. Bei den gestrichelten Linien handelt es sich um den Mittelwert plus (obere Linie) bzw minus (untere Linie) eine Standardabweichung. Aus dem Diagramm geht hervor, dass der Mittelwert der Messdifferenz zwischen Ultraschallpachymeter und Sirius® bei $30,00 \mu\text{m}$ liegt. Keiner der Messpunkte befinden sich außerhalb einer Standardabweichung. Die Standardabweichung liegt zwischen ca. $-88,00$ und $30,00 \mu\text{m}$. Insgesamt ist zu erkennen, dass die Messpunkte innerhalb der Standardabweichung weit verstreut liegen.

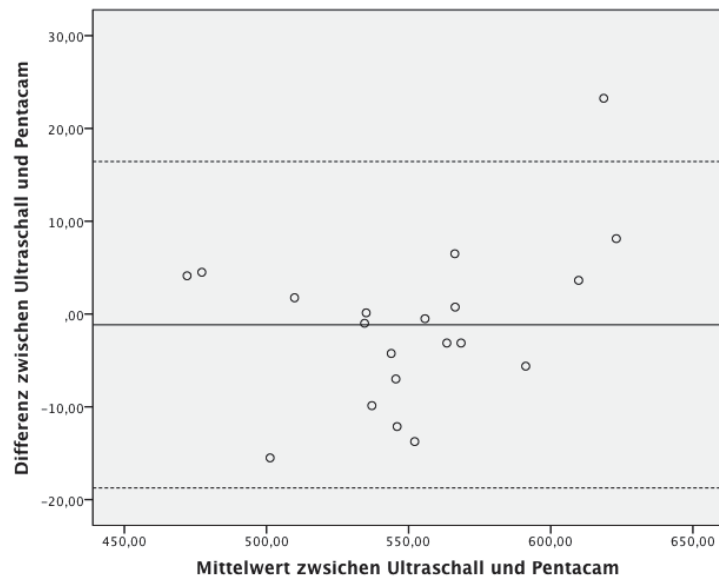


Abbildung 17: Vergleich von Ultraschallpachymeter und Pentacam®-System.

Das Diagramm zeigt, dass der Mittelwert der Messdifferenz zwischen Pentacam®-System und Ultraschallpachymeter nahe 0,00 μm liegt. Die Messpunkte der insgesamt 20 Messungen liegen nahe dem Mittelwert der Messdifferenz und bis auf eine Messung innerhalb der Standardabweichung. Die Standardabweichung liegt ca. bei $\pm 18,00 \mu\text{m}$.

3.2 Inter-Geräteunterschied von Pentacam® und Sirius®

Die Untersuchung des Inter-Geräteunterschiedes sollte zeigen, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen Einzelmessungen der beiden Kamerasysteme gibt. Diese Messungen wurden in ihrer Gesamtheit und getrennt nach Diagnosen (Normalprobanden, Probanden mit Astigmatismus und Probanden mit Keratokonus) verglichen.

3.2.1 Inter-Geräteunterschied bei Normalprobanden

Für den direkten Vergleich der Messergebnisse von Pentacam® und Sirius® wurden Pachymetrie- und Keratometriemessungen an Normalprobanden vorgenommen. Für jede Kamera wurde der Mittelwert dieser Messungen bestimmt. Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte für den jeweiligen Parameter und die berechnete Signifikanz.

Tabelle 22: Vergleich der Pachymetrie- und Keratometriemessungen bei Normalprobanden

Parameter	Pentacam®	Sirius®	Signifikanz
	MW± SD (min-max)*		p**
Pachymetrie (µm)			
Apex	554,83± 42,85 (512-598)	588,23± 69,03 (519-657)	0,000
Dünnste Stelle	549,44± 38,34 (511-588)	539,35± 45,43 (494-585)	0,000
Keratometrie HH- Vorderfläche (mm)			
Flacher Meridian 3mm Zone	7,836 ± 0,318 (7,52-8,15)	7,793 ± 0,324 (7,47-8,12)	0,000
Steiler Meridian 3mm Zone	7,708 ± 0,316 (7,39-8,02)	7,661 ± 0,334 (7,33-8,00)	0,000
Flacher Meridian 5mm Zone	7,878 ± 0,320 (7,56-8,20)	7,797 ± 0,323 (7,47-8,12)	0,000
Steiler Meridian 5mm Zone	7,747 ± 0,314 (7,43-8,06)	7,678 ± 0,328 (7,35-8,01)	0,000
Flacher Meridian 7mm Zone	7,999 ± 0,332 (7,67-8,33)	7,830 ± 0,325 (7,51-8,16)	0,000
Steiler Meridian 7mm Zone	7,852 ± 0,309 (7,54-8,16)	7,711 ± 0,322 (7,39-8,03)	0,000
Keratometrie HH- Rückfläche (mm)			
Flacher Meridian 3mm Zone	6,571± 0,436 (6,14-7,01)	6,669 ± 0,561 (6,11-7,23)	0,000
Steiler Meridian 3mm Zone	6,295 ± 0,336 (5,96-6,63)	6,264 ± 0,429 (5,84-6,69)	0,337

* MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung für n = 60 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: p < 0,05

Mit Ausnahme des steilen Meridians an der Hornhautrückfläche in der 3 mm Zone, p=0,337, besteht ein signifikanter Unterschied zwischen Pentacam® und Sirius®, p<0,001 (Tabelle 22).

3.2.2 Inter-Geräteunterschied bei Probanden mit Astigmatismus

Für den direkten Vergleich der Messergebnisse von Pentacam® und Sirius® wurden Pachymetrie- und Keratometriemessungen an Probanden mit Astigmatismus > 1,5 D vorgenommen. Für jede Kamera wurde der Mittelwert dieser Messungen bestimmt. Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte für den jeweiligen Parameter und die berechnete Signifikanz.

Tabelle 23: Vergleich der Pachymetrie- und Keratometriemessungen bei Probanden mit Astigmatismus >1,5 D

Parameter	Pentacam®	Sirius®	Signifikanz
	MW± SD (min-max)*		p**
Pachymetrie (µm)			
Apex	560,45± 36,41 (524-597)	590,66 ± 55,62 (535-646)	0,000
Dünnste Stelle	554,84± 35,50 (519-590)	545,88± 33,45 (512-579)	0,000
Keratometrie HH- Vorderfläche (mm)			
Flacher Meridian 3mm Zone	7,982 ± 0,374 (7,61-8,37)	8,007 ± 0,378 (7,63-8,39)	0,654
Steiler Meridian 3mm Zone	7,685 ± 0,344 (7,34-8,03)	7,631 ± 0,396 (7,24-8,03)	0,002
Flacher Meridian 5mm Zone	8,023 ± 0,372 (7,65-8,40)	7,996 ± 0,369 (7,63-8,37)	0,343
Steiler Meridian 5mm Zone	7,752 ± 0,359 (7,39-8,11)	7,663 ± 0,385 (7,28-8,05)	0,002
Flacher Meridian 7mm Zone	8,187 ± 0,430 (7,76-8,62)	8,042 ± 0,429 (7,61-8,47)	0,000
Steiler Meridian 7mm Zone	7,914 ± 0,387 (7,53-8,30)	7,750 ± 0,387 (7,36-8,14)	0,000
Keratometrie HH- Rückfläche (mm)			
Flacher Meridian 3mm Zone	6,719± 0,377 (6,34-7,10)	6,838 ± 0,419 (6,42-7,26)	0,001
Steiler Meridian 3mm Zone	6,347 ± 0,363 (5,98-6,71)	6,317 ± 0,536 (5,78-6,85)	0,587

* MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung für n = 30 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: p > 0,05

Die Pachymetriemessungen von Pentacam® und Sirius® zeigen einen signifikanten Unterschied, $p < 0,001$. An der Hornhautvorderfläche ergeben die Messungen des flachen Meridians der 3 mm und 5 mm Zone keinen signifikanten Unterschied, $p = 0,654$ und $p = 0,343$. Die Messung des steilen Meridians der Hornhautrückfläche zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen Pentacam® und Sirius®, $p = 0,587$. Die übrigen Keratometriemessungen sind signifikant unterschiedlich (Tabelle 23).

3.2.3 Inter-Geräteunterschiedes bei Probanden mit Keratokonus

Für den Vergleich von Pentacam® und Sirius® wurden Pachymetrie- und Keratometriemessungen an Probanden mit Keratokonus vorgenommen. Für jede Kamera wurde der Mittelwert dieser Messungen bestimmt. Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte für den jeweiligen Parameter und die berechnete Signifikanz.

Tabelle 24: Vergleich der Pachymetrie- und Keratometriemessungen bei Probanden mit Keratokonus

Parameter	Pentacam®	Sirius®	Signifikanz
	MW± SD (min-max)*		p**
Pachymetrie (µm)			
Apex	465,87± 63,74 (402-530)	466,70± 87,52 (379-554)	0,975
Dünnste Stelle	442,27 ± 71,71 (371-514)	416,82 ± 76,04 (341-493)	0,000
Keratometrie Hornhautvorderfläche (mm)			
Flacher Meridian 3mm Zone	7,096 ± 0,923 (6,17-8,02)	7,012 ± 0,955 (6,06-7,97)	0,059
Steiler Meridian 3mm Zone	6,643 ± 0,873 (5,77-7,52)	6,440 ± 0,967 (5,47-7,41)	0,000
Flacher Meridian 5mm Zone	7,406 ± 0,716 (6,69-8,12)	7,082 ± 0,863 (6,22-7,95)	0,000
Steiler Meridian 5mm Zone	6,983 ± 0,722 (6,26-7,71)	6,596 ± 0,872 (5,27-7,46)	0,000
Flacher Meridian 7mm Zone	7,760 ± 0,564 (7,20-8,32)	7,203 ± 0,771 (6,43-7,97)	0,000
Steiler Meridian 7mm Zone	7,347 ± 0,595 (6,75-7,94)	6,776 ± 0,796 (5,98-7,57)	0,000
Keratometrie Hornhaurückfläche (mm)			
Flacher Meridian 3mm Zone	5,884± 0,795 (5,09-6,68)	5,938 ± 1,217 (4,72-7,16)	0,662
Steiler Meridian 3mm Zone	5,235 ± 0,827 (4,41-6,06)	4,745 ± 1,177 (3,57-5,92)	0,000

* MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung für n = 82 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: p > 0,05

Die Pachymetriemessungen am Apex von Pentacam® und Sirius® zeigen keinen signifikant Unterschied, $p=0,975$. An der Hornhautvorderfläche ergeben die Messungen des flachen Meridians der 3 mm Zone keinen signifikanten Unterschied, $p=0,059$. Die Messung des flachen Meridians der Hornhaurückfläche zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen Pentacam® und Sirius®, $p=0,662$. Die übrigen Parameter sind signifikant unterschiedlich (Tabelle 24).

3.2.4 Inter-Geräteunterschied bei der Gesamtheit der Probanden

Für den direkten Vergleich der Messergebnisse von Pentacam® und Sirius® wurden Pachymetrie- und Keratometriemessungen für die Gesamtheit der Probanden vorgenommen. Für jede Kamera wurde der Mittelwert dieser Messungen bestimmt. Die folgende Tabelle zeigt die Mittelwerte für den jeweiligen Parameter und die berechnete Signifikanz.

Tabelle 25: Vergleich der Pachymetrie- und Keratometriemessungen bei der Gesamtheit der Probanden

Parameter	Pentacam®	Sirius®	Signifikanz
	MW± SD (min-max)*		p**
Pachymetrie (µm)			
Apex	513,43 ± 69,69 (444-583)	530,43 ± 97,90 (433-628)	0,000
Dünnste Stelle	499,32 ± 78,37 (421-578)	482,11 ± 86,87 (395-569)	0,000
Keratometrie HH- Vorderfläche (Zone)			
Flacher Meridian 3mm Zone	7,511 ± 0,787 (6,72-8,30)	7,461 ± 0,824 (6,64-8,29)	0,030
Steiler Meridian 3mm Zone	7,199 ± 0,833 (6,37-8,03)	7,077 ± 0,935 (6,14-8,01)	0,000
Flacher Meridian 5mm Zone	7,680 ± 0,609 (7,07-8,29)	7,494 ± 0,754 (6,74-8,25)	0,000
Steiler Meridian 5mm Zone	7,386 ± 0,670 (6,72-8,06)	7,162 ± 0,844 (6,32-8,01)	0,000
Flacher Meridian 7mm Zone	7,920 ± 0,497 (7,42-8,42)	7,571 ± 0,690 (6,88-8,26)	0,000
Steiler Meridian 7mm Zone	7,624 ± 0,543 (7,08-8,17)	7,275 ± 0,765 (6,51- 8,04)	0,000
Keratometrie HH- Rückfläche (Zone)			
Flacher Meridian 3mm Zone	6,272 ± 0,822 (5,45-7,09)	6,353 ± 0,998 (5,36-7,35)	0,170
Steiler Meridian 3mm Zone	5,802 ± 0,822 (4,98-6,62)	5,554 ± 1,165 (4,39-6,72)	0,000

* MW ± SD = Mittelwert ± Standardabweichung für n = 172 Augen, (min-max) = Minimum-Maximumwert.

** Signifikanz: p < 0,05

Mit Ausnahme des flachen Meridians an der Hornhautrückfläche in der 3 mm Zone, p=0,170, besteht ein signifikanter Unterschied zwischen Pentacam® und Sirius®, p<0,001; p=0,03 (Tabelle 25).

4 Diskussion

4.1 Die Biometrie des vorderen Augenabschnittes mit Pentacam® und Sirius®

Rotierende Scheimpflugkamarasysteme dienen der Beurteilung der Strukturen des vorderen Augensegments. Sie ergänzen bildgebende Messsysteme, wie das Orbscan Slit-Scanning System und den Ultraschall. Es handelt sich um ein nicht invasives Messverfahren [101]. Die Reproduzierbarkeit der Messmethode wurde bereits in mehreren Studien getestet und als adäquat für die Verwendung in klinischen Studien befunden [80]. Ziel meiner Studie war es zu prüfen, ob die Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® reproduzierbare Messungen produzieren. Außerdem sollte die Vergleichbarkeit der Messungen von Pentacam® und Sirius® untereinander und mit dem Ultraschallpachymeter getestet werden.

4.2 Inter- und Intra-Untersucherunterschied

4.2.1 Reproduzierbarkeit der Pachymetrie- und Keratometriemessungen von Pentacam® und Sirius® bei Normalprobanden

In dieser Studie konnte an 20 Augen (10 Normalprobanden) gezeigt werden, dass die Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® innerhalb eines Untersuchers und zwischen verschiedenen Untersuchern reproduzierbare Pachymetrie- und Keratometriemessungen ermöglichen.

4.2.1.1 Pachymetrieparameter

Savani et al. [101] prüften in einer ähnlichen Studie die Intra-Untersucherreliabilität des Sirius®-Systems anhand von 64 Normalprobanden durch einen Untersucher. Pro Auge wurden ebenfalls drei Messungen durchgeführt. Der ICC war bei der Hornhautdickenmessung am Apex etwas geringer (0,992) als an der dünnsten Stelle (0,994). Im Vergleich dazu ergaben die Hornhautdickenmessungen am Apex in meiner Studie über drei Untersucher hinweg deutlich geringere ICCs (0,743), während der ICC der Hornhautdickenmessung an der dünnsten Stelle mit *Savani et al.* vergleichbar war (0,989). Wie in der Studie von *Savani et al.* war die Intra-Untersucherübereinstimmung für die Messung der Hornhautdicke an der dünnsten Stelle größer als für die Messung am Apex. Während die ICCs in der Studie von *Savani et al.* trotzdem vergleichbar sind und die Reproduzierbarkeit der Messwerte belegen, zeigt sich in meiner Studie nur eine moderate Übereinstimmung für die Pachymetrie am Apex mit dem Sirius®-System. Dies könnte z.B. durch einen schwierigeren Zentrierungsvorgang bei dem Sirius®-System begründet sein. In dieser Studie lag eine Ungenauigkeit bei der Detektion des Apex vor. Da die verminderte Reliabilität der Messungen über drei Untersucher hinweg auftritt, ist ein Fehler durch den Untersucher unwahrscheinlich. Die Ursache ist jedoch unklar.

Im Vergleich zum Sirius®-System zeigten die Pachymetriemessungen am Apex, gemessen mit dem Pentacam®-System, in meiner Studie eine größere Intra-Untersucherübereinstimmung. Die Messungen am Apex ergaben über drei Untersucher hinweg einen ICC von 0,979. *Nam et al.* [110] prüften ebenfalls die Reproduzierbarkeit der

Pachymetriemessung am Apex mit dem Pentacam®-System. Sie untersuchten 104 Normalaugen mit jeweils drei aufeinanderfolgenden Messungen. Für die Pachymetrie am Apex ergab sich ein ICC von 0,981 und damit ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte.

Die Bestimmung der Pachymetrieparameter an der dünnsten Stelle mit dem Pentacam®-System zeigte in meiner Studie einen größeren Intra-Untersucherunterschied als mit dem Sirius®-System. Während der ICC gemessen mit dem Pentacam®-System 0,978 betrug, lag er mit dem Sirius®-System bei 0,989 (Tabelle 26). Damit sind die Intra-Untersucherunterschiede von Pentacam® und Sirius® bei der Untersuchung der Hornhautdicke an der dünnsten Stelle vergleichbar, während die Pachymetriemessung am Apex mit dem Sirius®-System eine verminderte Reliabilität der Messwerte aufzeigt.

Tabelle 26: Intra- Untersucherreliabilität der Pachymetrie von Pentacam® und Sirius®

	Pentacam®		Sirius®	
	Meine Studie	Nam et al	Meine Studie	Savani et al
Pachymetrie Apex (ICC)	0,979	0,981	0,743	0,992
Pachymetrie dünnste Stelle (ICC)	0,978		0,989	0,994

In meiner Studie war die Inter-Untersucherreliabilität bei der Bestimmung der Pachymetrie am Apex mit dem Pentacam®-System (ICC=0,992) größer als mit dem Sirius®-System (ICC=0,924). Im Vergleich dazu, zeigte sich bei der Untersuchung der Pachymetrie an der dünnsten Stelle eine größere Inter-Untersucherreliabilität mit dem Sirius®-System (0,996 vs. 0,991). Die ICCs belegen eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte für beide Scheimpflugkamarasysteme. Die Untersuchungen von *Nam et al.* [110] wurden ebenfalls von drei Untersuchern vorgenommen. Sie ergaben mit dem Pentacam®-System für die Pachymetrie am Apex einen ICC von 0,977. Ein ähnliches Ergebnis zeigte auch die Studie von *De Sanctis et al.* [111] mit einem ICC von 0,980 für die Pachymetrie am Apex, gemessen mit dem Pentacam®-System.

4.2.1.2 Keratometrieparameter

Modis et al. [112] untersuchten 46 Augen von Normalprobanden durch zwei Untersucher, die pro Proband drei Messungen vornahmen. Zur Prüfung des Intra-Untersucherunterschieds wurden der flache und der steile Meridian an der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone mit

dem Pentacam®-System vermessen. Die Studie von *Modis et al.* ergab bei zwei Untersuchern für den flachen Meridian einen ICC von 0,925. Im Vergleich dazu zeigten die Messungen meiner Studie über drei Untersucher hinweg einen ICC von 0,996 und damit eine bessere Intra-Untersucherreliabilität. Die Untersuchung des steilen Meridians ergab bei *Modis et al.* einen ICC von 0,870. In meiner Studie lag der ICC bei 0,996. Damit belegen meine Studie und die von *Modis et al.* eine gute Intra-Untersucherreliabilität der Keratometrieparameter an der Hornhautvorderfläche mit dem Pentacam®-System.

Unterschiede zwischen den Studien können durch das Alter der Probanden begründet sein. Mit zunehmendem Alter nehmen die Fixationsfähigkeit des Auges und die Stabilität des Tränenfilms ab. Der Altersmeridian der Probanden von *Modis et al.* lag mit $50,5 \pm 18$ Jahren deutlich höher als in meiner Studie ($24 \pm 6,6$ Jahre). Weiterführend war die Probandenzahl von *Modis et al.* (46 Augen) mehr als doppelt so groß.

Im Vergleich zum Pentacam®-System ergab die Ermittlung des Intra-Untersucherunterschiedes der Keratometrieparameter an der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone mit dem Sirius®-System für den flachen Meridian einen ICC von 0,988 und 0,975 für den steilen Meridian. *Montalban et al.* [113] untersuchten in einer vergleichbaren Studie den Intra-Untersucherunterschied der Sirius an 117 gesunden Augen durch einen Untersucher mit je drei Messungen pro Auge. An der Hornhautvorderfläche ergab sich ein ICC von 0,995 für den flachen und 0,994 für den steilen Meridian in der 3 mm Zone. Damit konnte in meiner Studie eine hohe Intra-Untersucherreliabilität sowohl für das Pentacam®-System, als auch für das Sirius®-System belegt werden.

Wang et al. [114] prüften in ihrer Studie ebenfalls die Intra-Untersucherreliabilität mit Pentacam® und Sirius®. Die Messungen des flachen Meridians ergaben durch zwei Untersucher gemittelt einen ICC von 0,997 mit dem Pentacam®-System vs. 0,995 mit dem Sirius®-System. Für den steilen Meridian ergaben die Messungen mit dem Pentacam®-System einen ICC von 0,997 vs. 0,996 mit dem Sirius®-System (Tabelle 27).

Tabelle 27: Intra- Untersucherreliabilität der Keratometrie von Pentacam® und Sirius®

	Pentacam®			Sirius®		
	Meine Studie	Modis et al	Wang et al	Meine Studie	Montalban et al	Wang et al
Flacher Meridian 3mm Zone (ICC)	0,966	0,925	0,997	0,988	0,995	0,995
Steiler Meridian 3mm Zone (ICC)	0,996	0,879	0,997	0,975	0,994	0,996

Die Untersuchung des Inter-Untersucherunterschiedes mit dem Pentacam®-System zeigte bei *Modis et al* [112] für den flachen Meridian in der 3 mm Zone an der Hornhautvorderfläche einen ICC von 0,970 und für den steilen Meridian betrug er 0,950. Im Vergleich dazu zeigten die Messungen meiner Studie für den flachen Meridian einen ICC von 0,998 und für den steilen Meridian von 0,999. Beide Studien belegen eine gute Inter-Untersucherreliabilität der Keratometrieparameter mit dem Pentacam®-System.

Die Untersuchung des Inter-Untersucherunterschiedes der Keratometrieparameter an der Hornhautvorderfläche zeigten in meiner Studie mit dem Sirius®-System ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte. Die Messungen ergaben einen ICC von 0,995 für den flachen und 0,993 für den steilen Meridian. Die Messergebnisse zeigen, dass beide Kamerasysteme bei der Bestimmung des flachen und des steilen Meridians an der Hornhautvorderfläche in der 3 mm Zone reproduzierbare Messungen aufweisen

Dies zeigte auch die Studie von *Wang et al.* [114]. Sie untersuchten die Inter-Untersucherreliabilität von Pentacam® und Sirius® an 35 Normalaugen. Die Untersuchung des flachen Meridians in der 3 mm Zone ergab mit dem Pentacam®-System einen ICC von 0,997 und mit dem Sirius®-System von 0,995. Bei der Untersuchung des steilen Meridians ergaben die erhobenen Messungen einen ICC von 0,998 mit dem Pentacam®-System und 0,995 mit dem Sirius®-System (Tabelle 28). Es zeigten sich keine statistisch oder klinisch relevanten Unterschiede zwischen Pentacam®- und Sirius®-System. Die Ergebnisse stimmen mit denen dieser Studie überein.

Tabelle 28: Inter-Untersucherreliabilität der Keratometrie von Pentacam® und Sirius®

	Pentacam®			Sirius®	
	Meine Studie	Modis et al	Wang et al	Meine Studie	Wang et al
Flacher Meridian 3mm Zone (ICC)	0,998	0,977	0,997	0,995	0,995
Steiler Meridian 3mm Zone (ICC)	0,999	0,950	0,998	0,993	0,995

Pinero et al. [103] untersuchten den Intra- und Inter-Untersucherunterschied von Keratometrieparametern an der Hornhautrückfläche mit dem Pentacam®-System. Zwei Untersucher nahmen pro Proband drei Messungen vor. Es wurden insgesamt 20 Normalaugen vermessen. Die Messungen von Untersucher 1 und 2 ergaben für den flachen (ICC=0,980) und den steilen (ICC=0,985) Meridian an der Hornhautrückfläche in der 3 mm Zone eine gute Intra-Untersucherübereinstimmung. Die Intra-Untersucherübereinstimmung zeigte zwischen

den beiden Untersuchern keinen signifikanten Unterschied. Die Signifikanz betrug für den flachen Meridian $p=0,940$ und für den steilen $p=0,700$. Ebenso zeigte die Untersuchung des Inter-Untersucherunterschiedes, dass die Messwerte reproduzierbar sind. Meine Studie und die Untersuchungen von *Kawamorita et al.* [115] ergaben vergleichbare Ergebnisse. Die Untersuchungen zeigten in dieser Studie über drei Untersucher hinweg ebenfalls eine hohe Intra-Untersucherreliabilität, sogar etwas höher als in der Studie von *Pinero et al.* ($ICC \geq 0,995$).

Im Vergleich zum Pentacam®-System zeigte die Prüfung des Intra-Untersucherunterschiedes der Keratometrie an der Hornhauatrückfläche mit dem Sirius®-System bei Untersucher 1 und 2 in meiner Studie ebenfalls eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte ($ICC \geq 0,981$). Bei Untersucher 3 hingegen war die Übereinstimmung nur moderat ($ICC \geq 0,773$). Dies könnte durch das manuelle Messverfahren des Sirius®-Systems begründet sein. Untersucher 3 hatte im Vergleich zu den anderen Untersuchern weniger Erfahrung mit dem Umgang des Sirius®-Systems. Bei den Messungen mit dem Pentacam®-System lagen in dieser Studie keine großen Intra-Untersucherunterschiede vor. Dies lässt vermuten, dass die Aufnahmen des Sirius®-Systems eine gewisse Erfahrung mit der Messmethode voraussetzt. *Montalban et al* [113] untersuchten den Intra-Untersucherunterschied der Keratometriemesswerte an der Hornhauatrückfläche mit dem Sirius®-System und ermittelten für den flachen Meridian einen ICC von 0,997 und für den steilen von 0,998. Die Ergebnisse sind mit denen von Untersucher 1 und 2 aus der vorliegenden Studie vergleichbar. Sie belegen die Reproduzierbarkeit der Messwerte.

4.2.1.3 Zusammenfassung

Es konnte in meiner Arbeit gezeigt werden, dass zwischen Pentacam® und Sirius® kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Inter-Untersucherreliabilität vorliegt. Im Gegensatz dazu ist die Intra-Untersucherreliabilität zu Gunsten des Pentacam®-Systems signifikant unterschiedlich ($p = 0,017$). Dieses Ergebnis bezieht sich auf den Vergleich der gemittelten ICCs aller untersuchten Keratometrie- und Pachymetriemessungen von Pentacam® und Sirius®. Offensichtlich kommt der signifikante Unterschied der Intra-Untersucherreliabilität zwischen Pentacam® und Sirius® durch die verminderte Reproduzierbarkeit der Pachymetriemessung am Apex mit dem Sirius®-System zustande. Alle anderen Parameter ergaben für Pentacam® und Sirius® keinen signifikanten Unterschied.

Die signifikant geringere Intra-Untersucherreliabilität des Sirius®-Systems kann durch ein Zentrierungsproblem des Kamerasystems begründet sein.

4.2.2 Reproduzierbarkeit der Pachymetrie- und Keratometriemessungen von Pentacam® und Sirius® bei Keratokonusprobanden

Nach *De Sanctis et al.* [111] ist das Pentacam®-System für die Bestimmung der Hornhautdicke am Apex zur Krankheitseinstufung und Verlaufskontrolle von Patienten mit Keratokonus geeignet. Dabei können vergleichbare Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten ausgeführt werden.

In meiner Studie konnte durch die Messung der Hornhautdicke am Apex gezeigt werden, dass zwischen zwei aufeinanderfolgenden Messungen kein signifikanter Unterschied der Messwerte vorliegt. Die Studie von *Savini et al.* [97] ergab für die Hornhautdickmessung am Apex von Patienten mit Keratokonus eine hohe Intra-Untersucherreliabilität ($ICC=0,996$). Um den Intra-Untersucherunterschied bei Probanden mit Keratokonus zu ermitteln wurden in meiner Studie im Unterschied zu *De Sanctis* [111] und *Savini et al.* [97] nur zwei anstatt drei Messungen vorgenommen. Für das Pentacam®-System ergab sich in meiner Studie eine gemittelte Messdifferenz von $1,672 \pm 8,465$ und für das Sirius®-System von $0,984 \pm 26,754$. Die Standardabweichung der Messwerte des Sirius®-Systems waren größer als die des Pentacam®-Systems. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

Weiterführend wurde in meiner Studie die Reproduzierbarkeit der Hornhautdickenmessung an der dünnsten Stelle geprüft. Die Doppelmessungen des Pentacam®-Systems wiesen mit einem Mittelwert der Messdifferenzen von $1,224 \pm 8,068$ eine größere Übereinstimmung der Messwerte auf als das Sirius®-System mit $1,673 \pm 8,897$. Dieses Ergebnis zeigten auch die Messdifferenzen der Keratometrieparameter, sowohl an der Hornhautvorder- als auch an der Rückfläche. Der flache und der steile Meridian wurden an der Hornhautvorderfläche in der 3, 5 und 7 mm Zone und an der Rückfläche nur in der 3 mm Zone bestimmt. Über alle Parameter hinweg zeigte sich bei den Messungen des Pentacam®-Systems eine größere Reproduzierbarkeit der Messwerte an Probanden mit Keratokonus. Diese könnte durch die automatische Auslösung der Aufnahme bedingt sein. Die Kamera erkennt die richtige Positionierung des Patienten und löst daraufhin die Aufnahme aus, während die Aufnahme des Sirius®-Systems manuell ausgelöst wird.

4.3 Vergleichbarkeit der Scheimpflugkamarasysteme mit dem Ultraschallpachymeter

Die Messung der Hornhautdicke mit dem Ultraschallpachymeter gilt in der Ophthalmologie als Goldstandard [116]. Deshalb ist es sinnvoll die Pachymetriemessungen der Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® mit dem Ultraschallpachymeter zu vergleichen. Nach *Marisch et al.* [117] und *Pierro et al.* [118] weichen Ultraschall-Pachymetrie und optische Pachymetrie deutliche voneinander ab.

Die Bestimmung der Hornhautdicke erfolgt mit den Scheimpflugkamarasystemen ohne die Hornhaut zu berühren. Dies ist ein großer Vorteil gegenüber dem Ultraschallpachymeter, welches nach Betäubung des Auges auf die Hornhaut aufgesetzt werden muss. Durch den Ultraschallkopf kann es zu Läsionen der Hornhaut kommen, mit der Gefahr einer Infektion. Das lokale Anästhetikum kann zur Verfälschung der Hornhautdickenmessung führen [119, 120]. Ein weiterer Vorteil der Scheimpflugkamarasysteme ist die leichte Handhabbarkeit. Die Messergebnisse sind in geringem Maße vom Untersucher abhängig, während die richtige Bedienung des Ultraschallpachymeters eine gewisse Erfahrung voraussetzt. Durch minimale Bewegungen des Untersuchers kann es zu einer Verschiebung der Sonde kommen, die das Ergebnis verfälscht [121-123]. Zudem beträgt die Untersuchungszeit der Scheimpflugkamarasysteme nur wenige Sekunden und ist deutlich geringer als die des Ultraschallpachymeters [124-127].

Das Pentacam®-System zeigte in meiner Studie eine gute Intra-Untersucherreliabilität in Bezug auf die zentrale Hornhautdickenmessung bei Normalprobanden. Die Messergebnisse des Pentacam®-Systems korrelierten wie in der Studie von *Ceylan et al.* [128] mit denen des Ultraschallpachymeters. Dies wurde ebenfalls durch den ICC von 0,960 nach *Konstantopoulos et al.* bestätigt [129]. Nach *O' Donnell et al.* und weiteren Studien ergaben sich mit dem Pentacam®-System geringere Hornhautdicken (528 µm), als mit dem Ultraschallpachymeter (534 µm) und die Reliabilität der Ultraschallmessungen war größer, als die des Pentacam®-Systems [116, 130-132]. In meiner Studie zeigte sich, dass bei 20 gemessenen Augen das Ultraschallpachymeter im Durchschnitt geringere Hornhautdicken misst ($550,29 \pm 43,1$) und eine geringere Übereinstimmung innerhalb der Messungen vorlag, als bei dem Pentacam®-System ($551,45 \pm 39,97$). Andere Studien ermittelten vergleichbare

Ergebnisse, bei denen die Messwerte des Ultraschallpachymeters ebenfalls geringer waren [133, 134]. Der Unterschied zwischen den Messungen des Pentacam®-Systems und denen des Ultraschallpachymeters waren in meiner Studie nicht signifikant, sodass die Messergebnisse beider Geräte, wie auch andere Studien belegen [125, 135], vergleichbar waren. *De Sanctis et al.* [111] untersuchten den Inter- und Intra-Untersucherunterschied des Pentacam®-Systems und des Ultraschallpachymeters an 33 Probanden mit Keratokonus. Die Messungen wurden von zwei Untersuchern durchgeführt und jedes Auge wurde doppelt vermessen. Mit dem Pentacam®-System ergaben die Messungen einen geringeren Inter-Untersucherunterschied (ICC=0,980), als mit dem Ultraschallpachymeter (ICC=0,760). Beide Untersuchungsmethoden zeigten einen geringen Intra-Untersucherunterschied. Bei den Messungen dem Pentacam®-System war die Streuung der Messwerte geringer (-14.5 bis 14.2 μm vs -27.4 bis 26.0 μm). Nach *De Sanctis et al.* [111] zeigten die Messungen der Hornhautdicke am Apex mit dem Pentacam®-System eine größere Reproduzierbarkeit.

Im Gegensatz dazu waren die Pachymetriemesswerte des Sirius®-Systems weder mit dem Ultraschallpachymeter noch mit dem Pentacam®-System vergleichbar. Die zentrale Hornhautdickenmessung ergab mit dem Sirius®-System größere Messwerte ($579,1 \pm 57,96$) und die Standardabweichung war größer.

4.4 Vergleichbarkeit der Keratometrie- und Pachymetriemessungen von Pentacam® und Sirius®

Die Ermittlung des Inter-Geräteunterschiedes erfolgte an drei unterschiedlichen Probandengruppen: Normalprobanden, Probanden mit Astigmatismus $>1,5$ D und Probanden mit Keratokonus.

Nach *Bedei et al.* [136] sind die Messungen der Scheimpflugkamarasysteme Pentacam® und Sirius® für die jeweilige Kamera und den jeweiligen Parameter übereinstimmend, produzieren aber keine äquivalenten Messungen. Pentacam® und Sirius® sind nach *Savini et al.* [97] nicht austauschbar. Im Gegensatz dazu sind die Reproduzierbarkeit des Sirius®-Systems und des Pentacam®-Systems durchaus vergleichbar. In meiner Studie konnte an Normalprobanden, Probanden mit Astigmatismus und Probanden mit Keratokonus gezeigt werden, dass zwischen den Pachymetrie- und Keratometrieparametern von Pentacam® und Sirius® ein signifikanter Unterschied besteht ($p < 0,05$). Dies ging aus dem Vergleich von Einzelmessungen an insgesamt 172 Augen durch denselben Untersucher hervor. Pentacam® und Sirius® produzieren keine vergleichbaren Messergebnisse.

Weiterführend wurden die Messwerte der Patientengruppen nicht nur in ihrer Gesamtheit sondern auch getrennt nach Diagnose verglichen. Die 60 vorgenommenen Messungen an den Augen von Normalprobanden zeigten ein ähnliches Ergebnis wie die Gesamtheit der Probanden. Der Unterschied zwischen den Messwerten der Kamerasysteme war nur bei einem Parameter, dem steilen Meridian an der Hornhauutrückfläche nicht signifikant ($p = 0,337$). Aus dem Vergleich der Messungen geht hervor, dass die Kamerasysteme bei gesunden Augen, ohne Veränderungen der Kornea, keine vergleichbaren Messwerte produzieren.

Zur Untersuchung von Probanden mit einem Astigmatismus $>1,5$ D wurden 30 Augen mit beiden Kameras vermessen, um die Vergleichbarkeit der Messwerte zu prüfen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Messwerte bei drei Keratometrieparametern ($p = 0,654$; $0,343$; $0,587$). Bei der Bestimmung der Pachymetrieparameter ergab sich dasselbe Ergebnis wie bei den Normalprobanden. Die Messwerte waren signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$).

Die Vermessung der 82 Augen von Probanden mit Keratokonus ergab in ihrer Gesamtheit einen signifikanten Unterschied zwischen Pentacam® und Sirius®. Bei der

Hornhautdickemessung am Apex war dieser Unterschied nicht signifikant. Dieses Ergebnis beruht auf der Ungenauigkeit der Messwerte bei Probanden mit Keratokonus. Bei der Hornhautdickenmessung an der dünnsten Stelle lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Messwerten vor ($p < 0,001$). Ebenso zeigte sich bei den Keratometriemessungen der Hornhautvorderfläche über sechs Parameter hinweg ein signifikanter Unterschied zwischen Pentacam® und Sirius® ($p < 0,050$). An der Hornhautrückfläche zeigte sich für die Messung des steilen Meridians kein signifikanter Unterschied ($p = 0,662$). Insgesamt lagen bei nur zwei von 10 erhobenen Parametern keine signifikanten Unterschiede vor. Die Gesamtheit der erhobenen Parameter zeigt, dass Pentacam® und Sirius® keine vergleichbaren Messwerte produzieren.

4.5 Beantwortung der Fragestellungen der Arbeit

In meiner Arbeit wurde die Reproduzierbarkeit der Messwerte von Pentacam® und Sirius® durch einen und verschiedene Untersucher, sowie die Vergleichbarkeit der Messwerte beider Scheimpflugkamarasysteme geprüft.

Untersuchungen an 20 Normalaugen ergaben, dass von unterschiedlichen Untersuchern erhobene Pachymetrie- und Keratometriemessungen mit Pentacam® oder Sirius® vergleichbar sind. Damit können beide Scheimpflugkamarasysteme in der klinischen Anwendung von unterschiedlichen Untersuchern zur Verlaufskontrolle angewendet werden und vergleichbare Messwerte produzieren.

Weiterführend zeigte die Untersuchung an 20 Normalaugen eine Intra-Untersucherreliabilität für die erhobenen Pachymetrie- und Keratometrieparameter. Das bedeutet, im Falle einer Untersuchungswiederholung können mit Pentacam® oder Sirius® vergleichbare Messwerte produziert werden. Die Intra-Untersucherreliabilität von Pentacam® und Sirius® konnte auch an 58 Keratokonusaugen gezeigt werden.

Der Vergleich der Scheimpflugkamarasysteme mit dem Ultraschallpachymeter an 20 Normalaugen zeigte für Pentacam® und Sirius® unterschiedliche Ergebnisse. Die erhobenen Pachymetriemessungen des Pentacam®-Systems unterscheiden sich, der eingangs aufgestellten Hypothese entsprechend, nicht signifikant von denen des Ultraschallpachymeters. Im Gegensatz dazu, unterscheiden sich die mit dem Sirius®-System erhobenen Pachymetriemessungen signifikant von denen des Ultraschallpachymeters.

Die Untersuchung an 60 Normalaugen, 30 Astigmatismusaugen und 82 Keratokonusaugen zeigte, dass Pentacam® und Sirius® keine vergleichbaren Pachymetrie- und Keratometrieparameter produzieren. In der klinischen Anwendung sind Pentacam® und Sirius® nicht austauschbar.

5 Zusammenfassung

Scheimpflugkamerasysteme dienen der Untersuchung des vorderen Augenabschnitts. Die vorliegende Arbeit vergleicht zwei Scheimpflugkamerasysteme, Pentacam® und Sirius®, welche derzeit im klinischen Alltag eingesetzt werden. Im Unterschied zum Pentacam®-System ist das Sirius®-System eine Kombination aus Scheimpflugkamera und Placido-Scheibe.

Das Probandenkollektiv bestand aus 33 Normalprobanden (60 Augen), 21 Probanden mit Astigmatismus (30 Augen) und 50 Probanden mit Keratokonus (82 Augen). An den Untersuchungen waren drei Untersucher beteiligt. Neben den Scheimpflugkamerasystemen Pentacam® und Sirius® wurde ein Ultraschallpachymeter verwendet.

Die Untersuchung des Inter- und Intra-Untersucherunterschiedes wurde von drei Untersuchern mit je drei Messungen an 10 Normalprobanden durchgeführt. Die Untersuchungen zeigten, dass Pentacam® und Sirius® bei wiederholter Erhebung von Pachymetrie- und Keratometrieparametern durch einen Untersucher vergleichbare Messwerte produzieren. Dies konnte auch an 34 Probanden mit Keratokonus gezeigt werden. Zusätzlich wurde an 10 Normalprobanden gezeigt, dass verschiedene Untersucher mit Pentacam® oder Sirius® vergleichbare Pachymetrie- und Keratometrieparameter erheben.

Weiterführend wurden die Kamerasysteme mit dem Ultraschallpachymeter verglichen. Das Ultraschallpachymeter gilt als Goldstandard zur Bestimmung der Hornhautdicke am Apex. Während das Pentacam®-System vergleichbare Messwerte produzierte, zeigte sich zwischen Sirius® und Ultraschallpachymeter ein signifikanter Unterschied.

Zur Prüfung des Inter-Geräteunterschiedes wurden Einzelmessungen des gesamten Probandenkollektivs (104 Probanden; 172 Augen) miteinander verglichen. Es stellte sich heraus, dass die Pachymetrie- und Keratometriemesswerte von Pentacam® und Sirius® nicht vergleichbar sind.

Schlussendlich zeigten die Scheimpflugkamerasysteme Pentacam® und Sirius® eine gute Reproduzierbarkeit der Messwerte, waren jedoch untereinander nicht austauschbar sind.

6 Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCD	Charge-coupled device
CSO	Costruzione Strumenti Oftalmici
D	Dioptrien
DUSKS	Dundee University Scottish Keratokonus Study
EDO	Ein-Dosis-Ophtiolen
et al.	et aliae, und Mitarbeiter
Fa.	Firma
ICC	Intra-Klassen-Korrelationskoeffizient
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
μm	Mikrometer
μW	Mikrowatt
nm	Nanometer
OCT	Optische-Kohärenz-Tomographie
QS	Qualitätsspezifikation

7 Literaturverzeichnis

1. Grehn, F., *Augenheilkunde*. 30 ed 2008, Heidelberg: Springer.
2. Sachsenberger, M., *Augenheilkunde*. 2 ed 2003, Stuttgart: Thieme.
3. Klyce, S.D., *Electrical profiles in the corneal epithelium*. J Physiol, 1972. **226**(2): p. 407-29.
4. Kinoshita, S., J. Friend, and R.A. Thoft, *Sex chromatin of donor corneal epithelium in rabbits*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1981. **21**(3): p. 434-41.
5. Beebe, D.C. and B.R. Masters, *Cell lineage and the differentiation of corneal epithelial cells*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1996. **37**(9): p. 1815-25.
6. Fini, M.E. and B.M. Stramer, *How the cornea heals: cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes*. Cornea, 2005. **24**(8 Suppl): p. S2-S11.
7. Hay, E.D., et al., *Origin and distribution of collagens in the developing avian cornea*. Curr Top Eye Res, 1979. **1**: p. 1-35.
8. Muller, L.J., L. Pels, and G.F. Vrensen, *Novel aspects of the ultrastructural organization of human corneal keratocytes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1995. **36**(13): p. 2557-67.
9. Jester, J.V., et al., *The cellular basis of corneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'*. J Cell Sci, 1999. **112** (Pt 5): p. 613-22.
10. Bourne, W.M. and H.E. Kaufman, *Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo*. Am J Ophthalmol, 1976. **81**(3): p. 319-23.
11. Waring, G.O., 3rd, et al., *The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function*. Ophthalmology, 1982. **89**(6): p. 531-90.
12. Joyce, N.C., *Proliferative capacity of the corneal endothelium*. Prog Retin Eye Res, 2003. **22**(3): p. 359-89.
13. Seiler, T. and T. Koller, *[Asphericity of the cornea and astigmatism]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2005. **222**(12): p. 977-82.
14. Cameron, J.A., *Keratoglobus*. Cornea, 1993. **12**(2): p. 124-30.
15. Seiler, T., K. Koufala, and G. Richter, *Iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis*. J Refract Surg, 1998. **14**(3): p. 312-7.
16. Seiler, T. and A.W. Quurke, *Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus*. J Cataract Refract Surg, 1998. **24**(7): p. 1007-9.
17. Kanski, J.J., *Klinische Ophthalmologie*. 6 ed 2008, München: URBAN&FISCHER.
18. Auffarth, G.U., L. Wang, and H.E. Volcker, *Keratoconus evaluation using the Orbscan Topography System*. J Cataract Refract Surg, 2000. **26**(2): p. 222-8.
19. Prisant, O., J.M. Legeais, and G. Renard, *Superior keratoconus*. Cornea, 1997. **16**(6): p. 693-4.
20. Ihalainen, A., *Clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease*. Acta Ophthalmol Suppl, 1986. **178**: p. 1-64.
21. Kim, W.J., et al., *Keratocyte apoptosis associated with keratoconus*. Exp Eye Res, 1999. **69**(5): p. 475-81.
22. Rabinowitz, Y.S., *Keratoconus*. Surv Ophthalmol, 1998. **42**(4): p. 297-319.
23. Kennedy, R.H., W.M. Bourne, and J.A. Dyer, *A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus*. Am J Ophthalmol, 1986. **101**(3): p. 267-73.

24. Krachmer, J.H., R.S. Feder, and M.W. Belin, *Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders*. Surv Ophthalmol, 1984. **28**(4): p. 293-322.
25. Bühren, J., G. Bischoff, and T. Kohnen, [*Keratoconus: clinical aspects, diagnosis, therapeutic possibilities*]. Klin Monbl Augenheilkd, 2011. **228**(10): p. 923-40; quiz 941-2.
26. Pearson, A.R., et al., *Does ethnic origin influence the incidence or severity of keratoconus?* Eye (Lond), 2000. **14** (Pt 4): p. 625-8.
27. Weed, K.H., et al., *The Dundee University Scottish Keratoconus study: demographics, corneal signs, associated diseases, and eye rubbing*. Eye (Lond), 2008. **22**(4): p. 534-41.
28. Kanski, J.J., *Klinische Ophthalmologie*, 2008, Urban&Fischer: München. p. 292-296.
29. Holland, D.R., et al., *Unilateral keratoconus. Incidence and quantitative topographic analysis*. Ophthalmology, 1997. **104**(9): p. 1409-13.
30. Li, X., et al., *Longitudinal study of the normal eyes in unilateral keratoconus patients*. Ophthalmology, 2004. **111**(3): p. 440-6.
31. Sterker, I. and P. Wiedemann, [*Corneal topography of the partner eye in unilateral keratoconus*]. Ophthalmologie, 1998. **95**(5): p. 317-21.
32. Zadnik, K., et al., *Between-eye asymmetry in keratoconus*. Cornea, 2002. **21**(7): p. 671-9.
33. Kenney, M.C., D.J. Brown, and B. Rajeev, *Everett Kinsey lecture. The elusive causes of keratoconus: a working hypothesis*. CLAO J, 2000. **26**(1): p. 10-3.
34. Matthews, F.J., et al., *Changes in the balance of the tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs)-1 and -3 may promote keratocyte apoptosis in keratoconus*. Exp Eye Res, 2007. **84**(6): p. 1125-34.
35. Bron, A.J. and Y.S. Rabinowitz, *Corneal dystrophies and keratoconus*. Curr Opin Ophthalmol, 1996. **7**(4): p. 71-82.
36. Lema, I., et al., *Inflammatory response to contact lenses in patients with keratoconus compared with myopic subjects*. Cornea, 2008. **27**(7): p. 758-63.
37. Meek, K.M., et al., *Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005. **46**(6): p. 1948-56.
38. Morishige, N., et al., *Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. **48**(3): p. 1087-94.
39. Gondhowiardjo, T.D. and N.J. van Haeringen, *Corneal aldehyde dehydrogenase, glutathione reductase, and glutathione S-transferase in pathologic corneas*. Cornea, 1993. **12**(4): p. 310-4.
40. Behndig, A., et al., *Superoxide dismutase isoenzymes in the normal and diseased human cornea*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001. **42**(10): p. 2293-6.
41. Bechara, S.J., G.O. Waring, 3rd, and M.S. Insler, *Keratoconus in two pairs of identical twins*. Cornea, 1996. **15**(1): p. 90-3.
42. Rabinowitz, Y.S., J. Garbus, and P.J. McDonnell, *Computer-assisted corneal topography in family members of patients with keratoconus*. Arch Ophthalmol, 1990. **108**(3): p. 365-71.
43. Redmond, K.B., *The role of heredity in keratoconus*. Trans Ophthalmol Soc Aust, 1968. **27**: p. 52-4.
44. Zadnik, K., et al., *Baseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998. **39**(13): p. 2537-46.
45. Harrison, R.J., et al., *Association between keratoconus and atopy*. Br J Ophthalmol, 1989. **73**(10): p. 816-22.
46. Davis, L.J., J.T. Barr, and D. Vanotterren, *Transient rigid lens-induced striae in keratoconus*. Optom Vis Sci, 1993. **70**(3): p. 216-9.

47. Seitz, B., A. Behrens, and A. Langenbucher, *Corneal topography*. Curr Opin Ophthalmol, 1997. **8**(4): p. 8-24.
48. Maeda, N., S.D. Klyce, and M.K. Smolek, *Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography*. Arch Ophthalmol, 1995. **113**(7): p. 870-4.
49. Rabinowitz, Y.S., *Videokeratographic indices to aid in screening for keratoconus*. J Refract Surg, 1995. **11**(5): p. 371-9.
50. Rabinowitz, Y.S. and P.J. McDonnell, *Computer-assisted corneal topography in keratoconus*. Refract Corneal Surg, 1989. **5**(6): p. 400-8.
51. Rabinowitz, Y.S. and K. Rasheed, *KISA% index: a quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus*. J Cataract Refract Surg, 1999. **25**(10): p. 1327-35.
52. Smolek, M.K. and S.D. Klyce, *Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997. **38**(11): p. 2290-9.
53. Lim, N. and U. Vogt, *Characteristics and functional outcomes of 130 patients with keratoconus attending a specialist contact lens clinic*. Eye (Lond), 2002. **16**(1): p. 54-9.
54. McMonnies, C.W., *The biomechanics of keratoconus and rigid contact lenses*. Eye Contact Lens, 2005. **31**(2): p. 80-92.
55. Tomalla, M. and W. Cagnolati, *Modern treatment options for the therapy of keratoconus*. Cont Lens Anterior Eye, 2007. **30**(1): p. 61-6.
56. Spoerl, E., M. Huhle, and T. Seiler, *Induction of cross-links in corneal tissue*. Exp Eye Res, 1998. **66**(1): p. 97-103.
57. Kato, Y., K. Uchida, and S. Kawakishi, *Aggregation of collagen exposed to UVA in the presence of riboflavin: a plausible role of tyrosine modification*. Photochem Photobiol, 1994. **59**(3): p. 343-9.
58. Watson, S.L., et al., *Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus*. Ophthalmology, 2004. **111**(9): p. 1676-82.
59. Vabres, B., et al., *[Deep lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for keratoconus]*. J Fr Ophtalmol, 2006. **29**(4): p. 361-71.
60. Nose, W., et al., *Intrastromal corneal ring: 12-month sighted myopic eyes*. J Refract Surg, 1996. **12**(1): p. 20-8.
61. Colin, J., et al., *Correcting keratoconus with intracorneal rings*. J Cataract Refract Surg, 2000. **26**(8): p. 1117-22.
62. Jain, R., G. Dilraj, and S.P. Grewal, *Repeatability of corneal parameters with Pentacam after laser in situ keratomileusis*. Indian J Ophthalmol, 2007. **55**(5): p. 341-7.
63. Kwon, R.O., et al., *Pentacam characterization of corneas with Fuchs dystrophy treated with Descemet membrane endothelial keratoplasty*. J Refract Surg, 2010. **26**(12): p. 972-9.
64. McDonnell, P.J., et al., *Corneal thickness changes after high-risk penetrating keratoplasty*. Collaborative Corneal Transplantation Study Group. Arch Ophthalmol, 1993. **111**(10): p. 1374-81.
65. Mandell, R.B., et al., *Corneal hydration control in Fuchs' dystrophy*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1989. **30**(5): p. 845-52.
66. Wilhelmus, K.R., et al., *Corneal thickness changes during herpes simplex virus disciform keratitis*. Cornea, 2004. **23**(2): p. 154-7.
67. Kampik, K.G., F., *Augenärztliche Diagnostik*2003, Stuttgart.
68. Küchle, P.K.M.K.H.J., *Augenärztliche Untersuchungsmethoden*. 3 ed2008, Stuttgart: Thieme.

69. Bovelle, R., et al., *Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter*. Arch Ophthalmol, 1999. **117**(7): p. 868-70.
70. Hoerauf, H., et al., *Slit-lamp-adapted optical coherence tomography of the anterior segment*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2000. **238**(1): p. 8-18.
71. Wirbelauer, C., et al., *[Examination of the cornea using optical coherence tomography]*. Ophthalmologe, 2001. **98**(2): p. 151-6.
72. Wirbelauer, C., et al., *Corneal optical coherence tomography before and immediately after excimer laser photorefractive keratectomy*. Am J Ophthalmol, 2000. **130**(6): p. 693-9.
73. Wirbelauer, C., et al., *Noncontact corneal pachymetry with slit lamp-adapted optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2002. **133**(4): p. 444-50.
74. Baron, H., *Kontaktlinsen. Lehrbuch und Leitfaden* 1991, Heidelberg: Optische Fachveröffentlichungen.
75. Atchison, D.A., *The Glenn A. Fry Award Lecture 2011: Peripheral optics of the human eye*. Optom Vis Sci, 2012. **89**(7): p. E954-66.
76. Hockwin, O., V. Dragomirescu, and H. Laser, *Measurements of lens transparency or its disturbances by densitometric image analysis of Scheimpflug photographs*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1982. **219**(6): p. 255-62.
77. Wegener, A., et al., *Comparison of the Nidek EAS 1000 system and the Topcon SL-45 in clinical application*. Ophthalmic Res, 1992. **24 Suppl 1**: p. 55-62.
78. Drews, R.C., *Depth of Field in Slit Lamp Photography. An Optical Solution Using the Scheimpflug Principle*. Ophthalmologica, 1964. **148**: p. 143-50.
79. Auffarth, G.U., et al., *[Scheimpflug and topography systems in ophthalmologic diagnostics]*. Ophthalmologe, 2008. **105**(9): p. 810-7.
80. Richards, D.W., S.R. Russell, and D.R. Anderson, *A method for improved biometry of the anterior chamber with a Scheimpflug technique*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1988. **29**(12): p. 1826-35.
81. Kampfer, T., et al., *Improved biometry of the anterior eye segment*. Ophthalmic Res, 1989. **21**(3): p. 239-48.
82. Lapuerta, P. and S.J. Schein, *A four-surface schematic eye of macaque monkey obtained by an optical method*. Vision Res, 1995. **35**(16): p. 2245-54.
83. Javaloy, J., et al., *Comparison of four corneal pachymetry techniques in corneal refractive surgery*. J Refract Surg, 2004. **20**(1): p. 29-34.
84. He, J.C. and Y. Fang, *Scheimpflug image-processing method for accurate measurement of ocular surfaces*. J Cataract Refract Surg, 2010. **36**(5): p. 838-42.
85. Brown, N., *Quantitative slit-image photography of the lens*. Trans Ophthalmol Soc U K, 1972. **92**: p. 303-7.
86. Brown, N., *Slit-image photography and measurement of the eye*. Med Biol Illus, 1973. **23**(4): p. 192-203.
87. Niesel, P., *[Slit lamp photography with the Haag-Streit slit lamp 900]*. Ophthalmologica, 1966. **151**(4): p. 489-504.
88. Niesel, P., *[Slit-lamp photography of lens for measurement purposes]*. Ophthalmologica, 1966. **152**(5): p. 387-95.
89. Hockwin, O., V. Dragomirescu, and B. Schwarz, *Monitoring lens transparency during in vitro incubation by Scheimpflug photography and densitometric image analysis*. Ophthalmic Res, 1985. **17**(2): p. 96-101.
90. Wegener, A. and H. Laser, *[Image analysis and Scheimpflug photography of anterior segment of the eye--a review]*. Klin Monbl Augenheilkd, 2001. **218**(2): p. 67-77.

91. Dick, H.B., et al., [*Refraction, anterior chamber depth, decentration and tilt after implantation of monofocal and multifocal silicone lenses*]. *Ophthalmologie*, 2001. **98**(4): p. 380-6.
92. Wegener, A. and H. Laser-Junga, *Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations - a review*. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2009. **37**(1): p. 144-54.
93. Herrmann, C., U. Ludwig, and G. Duncker, [*Corneal topography. Analysis of the corneal surface*]. *Ophthalmologie*, 2008. **105**(2): p. 193-204; quiz 205-6.
94. Ramos-Lopez, D., et al., *Placido-based indices of corneal irregularity*. *Optom Vis Sci*, 2011. **88**(10): p. 1220-31.
95. Savini, G., et al., *Repeatability of automatic measurements by a new Scheimpflug camera combined with Placido topography*. *J Cataract Refract Surg*, 2011. **37**(10): p. 1809-16.
96. Rufer, F., et al., [*Central and peripheral corneal pachymetry--standard evaluation with the Pentacam system*]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2005. **222**(2): p. 117-22.
97. Savini, G., et al., *Comparison of anterior segment measurements by 3 Scheimpflug tomographers and 1 Placido corneal topographer*. *J Cataract Refract Surg*, 2011. **37**(9): p. 1679-85.
98. Realini, T. and K. Lovelace, *Measuring central corneal thickness with ultrasound pachymetry*. *Optom Vis Sci*, 2003. **80**(6): p. 437-9.
99. Tehrani, M., et al., *Preoperative simulation of postoperative iris-fixated phakic intraocular lens position and simulation of aging using high-resolution Scheimpflug imaging*. *J Cataract Refract Surg*, 2007. **33**(1): p. 11-4.
100. Kopacz, D., P. Maciejewicz, and D. Kecik, [*Pentacam--the new way for anterior eye segment imaging and mapping*]. *Klin Oczna*, 2005. **107**(10-12): p. 728-31.
101. Savini, G., et al., *Accuracy of corneal power measurements by a new Scheimpflug camera combined with Placido-disk corneal topography for intraocular lens power calculation in unoperated eyes*. *J Cataract Refract Surg*, 2012. **38**(5): p. 787-92.
102. Milla, M., et al., *Pachymetric measurements with a new Scheimpflug photography-based system: intraobserver repeatability and agreement with optical coherence tomography pachymetry*. *J Cataract Refract Surg*, 2011. **37**(2): p. 310-6.
103. Pinero, D.P., C. Saenz Gonzalez, and J.L. Alio, *Intraobserver and interobserver repeatability of curvature and aberrometric measurements of the posterior corneal surface in normal eyes using Scheimpflug photography*. *J Cataract Refract Surg*, 2009. **35**(1): p. 113-20.
104. Sanchis-Gimeno, J.A., et al., [*Orbscan pachymetry: differences between observers when carrying out measurements of the corneal thickness*]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2005. **80**(5): p. 283-7.
105. Shrout, P.E. and J.L. Fleiss, *Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability*. *Psychol Bull*, 1979. **86**(2): p. 420-8.
106. McGraw, K.W., SP., *Forming interferences about some intraclass correlation coefficients*. *Psychological Methods*, 1996. **1**: p. 30-46.
107. Weiß, C.K., S., *Basiswissen Medizinische Statistik*. 5 ed2010, Berlin: Springer.
108. Bland, J.A., DG., *Statistical methods of assessing agreement between two methods of clinical measurement*. *Lancet*, 1986. **32**: p. 307-310.
109. Altman, D.B., JM., *Measurement in medicine: the analysis of Method Comparison Studies*. *The Statisticians*, 1983. **32**: p. 307-317.
110. Nam, S.M., et al., *Accuracy of RTVue optical coherence tomography, Pentacam, and ultrasonic pachymetry for the measurement of central corneal thickness*. *Ophthalmology*, 2010. **117**(11): p. 2096-103.

111. de Sanctis, U., et al., *Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry*. Am J Ophthalmol, 2007. **144**(5): p. 712-718.
112. Modis, L., Jr., et al., *Keratometry evaluations with the Pentacam high resolution in comparison with the automated keratometry and conventional corneal topography*. Cornea, 2012. **31**(1): p. 36-41.
113. Montalban, R., et al., *Intrasubject repeatability of corneal morphology measurements obtained with a new Scheimpflug photography-based system*. J Cataract Refract Surg, 2012. **38**(6): p. 971-7.
114. Wang, Q., et al., *A comprehensive assessment of the precision and agreement of anterior corneal power measurements obtained using 8 different devices*. PLoS One, 2012. **7**(9): p. e45607.
115. Kawamorita, T., N. Nakayama, and H. Uozato, *Repeatability and reproducibility of corneal curvature measurements using the Pentacam and Keratron topography systems*. J Refract Surg, 2009. **25**(6): p. 539-44.
116. Jahadi Hosseini, H.R., et al., *Comparison of corneal thickness measurements using Galilei, HR Pentacam, and ultrasound*. Cornea, 2010. **29**(10): p. 1091-5.
117. Marsich, M.W. and M.A. Bullimore, *The repeatability of corneal thickness measures*. Cornea, 2000. **19**(6): p. 792-5.
118. Pierro, L., et al., *High-frequency ultrasound biomicroscopy versus ultrasound and optical pachymetry for the measurement of corneal thickness*. Ophthalmologica, 1998. **212 Suppl 1**: p. 1-3.
119. Kim, H.Y., et al., *Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vs ultrasound pachymetry*. Am J Ophthalmol, 2008. **145**(2): p. 228-232.
120. Montero, J.A., et al., *Effect of topical anesthetics on intraocular pressure and pachymetry*. Eur J Ophthalmol, 2008. **18**(5): p. 748-50.
121. Martin, R., et al., *Measurement of corneal swelling variations without removal of the contact lens during extended wear*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. **48**(7): p. 3043-50.
122. Miglione, S., et al., *Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness*. Br J Ophthalmol, 2004. **88**(2): p. 174-7.
123. Leung, D.Y., et al., *Comparison between central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry and optical coherence tomography*. Clin Experiment Ophthalmol, 2006. **34**(8): p. 751-4.
124. Amano, S., et al., *Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography*. Ophthalmology, 2006. **113**(6): p. 937-41.
125. Barkana, Y., et al., *Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry*. J Cataract Refract Surg, 2005. **31**(9): p. 1729-35.
126. Pinero, D.P., A.B. Plaza, and J.L. Alio, *Anterior segment biometry with 2 imaging technologies: very-high-frequency ultrasound scanning versus optical coherence tomography*. J Cataract Refract Surg, 2008. **34**(1): p. 95-102.
127. Muscat, S., et al., *Repeatability and reproducibility of corneal thickness measurements by optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002. **43**(6): p. 1791-5.
128. Ceylan, O.M., et al., *Comparison of Oculus Pentacam and Stratus optical coherence tomography for measurement of central corneal thickness*. Cornea, 2011. **30**(6): p. 670-4.

129. Konstantopoulos, A., P. Hossain, and D.F. Anderson, *Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis?* Br J Ophthalmol, 2007. **91**(4): p. 551-7.
130. O'Donnell, C. and C. Maldonado-Codina, *Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam.* Cornea, 2005. **24**(8): p. 920-4.
131. Lackner, B., et al., *Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound.* Optom Vis Sci, 2005. **82**(10): p. 892-9.
132. Rosa, N., et al., *Comparison of central corneal thickness measured with Orbscan and Pentacam.* J Refract Surg, 2007. **23**(9): p. 895-9.
133. Kim, S.W., et al., *Central corneal thickness measurements in unoperated eyes and eyes after PRK for myopia using Pentacam, Orbscan II, and ultrasonic pachymetry.* J Refract Surg, 2007. **23**(9): p. 888-94.
134. Ciolino, J.B., S.S. Khachikian, and M.W. Belin, *Comparison of corneal thickness measurements by ultrasound and scheimpflug photography in eyes that have undergone laser in situ keratomileusis.* Am J Ophthalmol, 2008. **145**(1): p. 75-80.
135. Al-Mezaine, H.S., et al., *Comparison between central corneal thickness measurements by oculus pentacam and ultrasonic pachymetry.* Int Ophthalmol, 2008. **28**(5): p. 333-8.
136. Bedei, A., et al., *Repeatability and agreement of 2 Scheimpflug analyzers in measuring the central corneal thickness and anterior chamber angle, volume, and depth.* Eur J Ophthalmol, 2012. **22 Suppl 7**: p. S29-32.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

01.05.2016, Maria Karbe

Unterschrift