

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerd Geerling

Einfluss von Mund-Nase-Schutzmasken auf Tränenfilmparameter

Dissertation

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

vorgelegt von
Eva-Maria Zimzik

2023

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Marc Schargus

Zweitgutachterin: PD Dr. Julia Kristin

Für Beatrix Zinnecke, die immer so stolz auf mich gewesen ist.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Schargus, M., Zimzik, E.M., Fuhrmann, L., Geerling, G. (2022), Influence of short-term face mask wear on semiautomatically measured tear film parameters in dry eye patients and healthy volunteers. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, online publiziert: 21. Oktober 2022, <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05869-2>

Zusammenfassung

Aufgrund der COVID-19-Pandemie bestand eine Maskenpflicht in vielen Bereichen des öffentlichen Lebens sowie in Arztpraxen und Krankenhäusern. Vielfach wurde der Verdacht geäußert, dass Masken die Symptome eines *trockenen Auges* verursachen oder verschlimmern können. Bisherige Arbeiten konzentrieren sich auf die subjektive Symptomatik, objektive und quantitative Auswertungen der Tränenfilmparameter liegen bisher nur vereinzelt vor.

Ziel dieser klinischen Studie war die Untersuchung, ob das Tragen einer chirurgischen Maske oder einer FFP2-Maske die objektiv mittels LipiView und Keratograph 5M erfassbaren Tränenfilmparameter beeinflusst. Dafür wurden die Tränenmeniskushöhe (TMH), die nicht invasive Tränenfilmaufrisszeit (NIKBUT), die Lipidschichtdicke und der bulbärer Rötungsgrad von 42 gesunden Teilnehmenden und 42 an einem *trockenen Auge* (Sicca-Syndrom) erkrankte Patient:innen erfasst, während verschiedene Masken oder keine Maske getragen wurden. Die Studie wurde im Crossover-Design angelegt, sodass die Teilnehmenden den Untersuchungsdurchgang jeweils einmal ohne Maske, mit FFP2-Maske und mit chirurgischer Maske durchliefen. Die Reihenfolge der Durchgänge wurde randomisiert. Vor den Untersuchungen wurde die Symptomatik *trockener Augen* mittels McMonnies Questionnaire und Ocular-Surface-Disease-Index (OSDI) erfasst.

Die Auswertung erfolgte mittels Bland-Altman-Diagrammen und TOST-Verfahren (two one-sided tests), um sowohl die Hypothesen der anzunehmenden statistischen Äquivalenz zwischen den Untersuchungsbedingungen als auch einer Unterschiedlichkeit zu überprüfen.

Basierend auf den vorliegenden Ergebnissen ließ sich weder durch das kurzfristige Tragen einer chirurgischen Maske noch einer FFP2-Maske ein signifikanter Einfluss auf die Parameter Lipidschichtdicke, Tränenmeniskushöhe und – mit einer Ausnahme – auch auf die NIKBUT, nachweisen. Diese Messungen sind innerhalb der gesetzten Äquivalenzgrenzen als gleich zu betrachten. Die bulbäre Rötung sowie eine Untersuchung des Mittelwertes der NIKBUT zeigte sich in der Kohorte der gesunden Teilnehmenden durch das Tragen einer Maske signifikant verringert.

Die Ergebnisse zeigen, dass so gut wie alle Untersuchungsdaten, die bei kurzfristig eine Maske tragenden Probanden erhoben wurden, mit jenen ohne Maske vergleichbar sind.

Summary

Due to the COVID 19 pandemic, a mask requirement existed in many areas of public life. In healthcare settings such as doctors' offices and hospitals, this requirement still exists. It has been widely suspected that masks may cause or exacerbate dry eye symptoms. Previous work has focused on subjective symptoms, objective and quantitative evaluations of tear film parameters have been sporadic.

The aim of this clinical study was to investigate whether wearing a surgical mask or a FFP2-mask influences the tear film parameters that can be objectively recorded by LipiView and Keratograph 5M. For this purpose, tear meniscus height (TMH), non-invasive tear film Break-up-time (NIK BUT), lipid layer thickness and bulbar redness were recorded from 42 healthy subjects and 42 patients with dry eye (sicca syndrome) while wearing different masks or no mask. The study was conducted in a crossover design, so that the participants underwent the study without mask, with FFP2 mask and with surgical mask. The order of the runs was randomized. Before the examinations, the symptoms of dry eye disease were assessed by means of the McMonnies Questionnaire and the Ocular-Surface-Disease-Index questionnaire (OSDI).

Bland-Altman diagrams and TOST (two one-sided tests) were used to test the hypotheses of statistical difference and equivalence between the test conditions.

Based on the present results, neither short-term wearing of a surgical mask nor FFP2-masks showed a significant effect on the parameters lipid layer thickness, tear meniscus height, and, with one exception, NIK BUT. These measurements are to be considered equal within the equivalence limits set. Bulbar redness, as well as one examination of the average NIK BUT, was shown to be significantly reduced in healthy subjects by wearing a face mask.

The results indicate that virtually all examination data collected in short-term mask-wearing subjects are comparable to those without masks.

Abkürzungsverzeichnis

Äquiv.-Gr.	Äquivalenzgrenzen
BUT	Break-up-time / Tränenfilmaufriszeit
CPAP-Maske	continuous positive airway pressure – Maske / Maske für kontinuierlichen Atemwegsüberdruck
COVID-19	corona virus disease 2019 / Corona Virus-Krankheit 2019
CVS	computer vision syndrome / digitale Augenbelastung
DED	dry eye disease / trockenes Auge
DEWS	Dry Eye Workshop / Workshop für trockene Augen
FFP2-Maske	Filtering-Face-Piece-Maske / filternde Gesichtsmaske (EU-Klassifikation)
ICC	Intraclass correlation coefficient / Intraklassenkorrelation
ICU	interferometric color unit / interferometrische Farbeinheit
IQR	interquartile range / Interquartilsabstand
Max.	Maximum
MD	Mittlere Differenz
MDD	Meibomdrüsendysfunktion
MERS-Cov	Middle East respiratory syndrome-related coronavirus / Mittelöstliches Atemnotsyndrom-verwandtes Coronavirus
Min.	Minimum
mm	Millimeter
MNS	Mund-Nase-Schutz
MW	Mittelwert
NHST	Nullhypothesen-Signifikanz-Test
NIK BUT	Non-invasive keratograph measured break-up-time / nicht-invasive am Keratographen gemessene Tränenfilmaufriszeit
OSCB	Ocular Surface Center Berlin / Forschungszentrum für die Augenoberfläche Berlin
OSDI	Ocular-Surface-Disease-Index
PCR	Polymerase chain reaction (Polymerase-Kettenreaktion)
P.Korr.	Pearson-Korrelationskoeffizient

RKI	Robert-Koch-Institut
SPEED	Standard Patient Evaluation of Eye Dryness / Standard Patienten-Evaluation trockener Augen
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 / schweres akutes Atemnotsyndrom Coronavirus Typ 2
Std.-Abw.	Standardabweichung
TMH	Tränenmeniskushöhe
TOST	two one-sided tests / zwei einseitige (t-)tests
TFOS	Tear Film and Ocular Surface Society / Gesellschaft für Tränenfilm und Augenoberfläche
WHO	World Health Organization / Welt-Gesundheits-Organisation
µm	Mikrometer
µl	Mikroliter

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	<i>Der vordere Augenabschnitt und die Augenoberfläche</i>	1
1.2	<i>Der Tränenfilm</i>	1
1.2.1	Bildung, Sekretion und Abfluss des Tränenfilms	1
1.2.2	Zusammensetzung und Funktion des Tränenfilms	2
1.2.3	Diagnostik des Tränenfilms	3
1.2.4	Einflussfaktoren auf die Tränenfilmdiagnostik	4
1.3	<i>Sicca-Syndrom</i>	6
1.3.1	Klassifikation des Sicca-Syndroms	7
1.3.2	Therapie des Sicca-Syndroms	9
1.4	<i>COVID-19 und Maskenpflicht</i>	9
1.4.1	Masken und trockenes Auge	10
1.5	<i>Ziele der Arbeit</i>	11
2	Material und Methoden	13
2.1	<i>Aktenzeichen des Ethikvotums</i>	13
2.2	<i>Probandenkollektive mit Ein- und Ausschlusskriterien</i>	13
2.3	<i>Fragebögen</i>	14
2.3.1	McMonnies Questionnaire	14
2.3.2	Ocular Surface Disease Index (OSDI)	14
2.3.3	Symptomfragebogen	14
2.4	<i>Geräte</i>	15
2.4.1	LipiView	15
2.4.2	Keratograph	16
2.5	<i>Verwendete Masken</i>	22
2.5.1	Chirurgische Maske	22
2.5.2	FFP2-Maske	23
2.6	<i>Untersuchungsablauf</i>	23
2.7	<i>Datenmanagement und Anonymisierung</i>	25
2.8	<i>Randomisierung</i>	25
2.9	<i>Statistische Analyse</i>	26
3	Ergebnisse der gesunden Kohorte	30
3.1	<i>Deskriptive Statistik der gesunden Kohorte</i>	30
3.1.1	Angaben zu den Teilnehmenden	30
3.1.2	Deskriptive Statistik der metrischen Variablen	30
3.1.3	Deskriptive Statistik der ordinalen Variablen	31
3.2	<i>Schließende Statistik der gesunden Kohorte</i>	32

3.2.1	Metrische Variablen	32
3.2.2	Ordinale Variablen	45
	Ergebnisse der Sicca-Kohorte	47
3.3	<i>Deskriptive Statistik der Sicca-Kohorte</i>	47
3.3.1	Angaben zu den Teilnehmenden	47
3.3.2	Deskriptive Statistik der metrischen Variablen	47
3.3.3	Deskriptive Statistik der ordinalen Variablen	48
3.4	<i>Schließende Statistik</i>	50
3.4.1	Metrische Variablen	50
3.4.2	Ordinale Variablen	63
4	Diskussion	65
4.1	<i>Zusammenfassung der Studie und Einordnung in die bisherige Literatur</i>	65
4.1.1	Detaillierte Diskussion der Ergebnisse beider Kohorten	66
4.2	<i>Limitationen</i>	75
4.3	<i>Schlussfolgerung</i>	76
5	Literatur und Quellverzeichnis	77
	Anhang	84
5.1	<i>Anamnesebogen</i>	84
5.2	<i>McMonnies Questionnaire</i>	85
5.3	<i>Ocular Surface Disease Index (OSDI)</i>	86
5.4	<i>Akuter Symptomfragebogen und Untersuchungsbogen</i>	87
	Danksagung	88

1 Einleitung

1.1 Der vordere Augenabschnitt und die Augenoberfläche

Der Augapfel lässt sich anatomisch in zwei Abschnitte gliedern, den vorderen und den hinteren Augenabschnitt. Der vordere Augenabschnitt besteht aus Lederhaut, Bindehaut, Hornhaut, Iris, Ziliarkörper, Linse sowie der mit Kammerwasser gefüllten Vorderkammer. Die äußerste Schicht stellt nach anterior die Hornhaut dar, welche gemeinsam mit dem sie bedeckendem Tränenfilm eine glatte, transparente, brechende Oberfläche bildet. Der hintere Augenabschnitt besteht aus Glaskörper, Aderhaut und Netzhaut sowie dem Eintrittspunkt des Sehnerven, der Papille. [3] Das Zusammenspiel von Tränendrüsen, Hornhaut, Bindehaut und Meibomdrüsen sowie den sie verbindenden Nerven wird als Tränenfunktionseinheit bezeichnet. [4] Die *Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS)* beschreibt diese Funktionseinheit noch umfassender. Sie definierte 2017 in ihrem zweiten *Dry Eye Workshop* die Augenoberfläche als „Tränenfilm, Tränen- und Meibom-Drüsen, Kornea, Konjunktiva und Augenlider.“ [5] *Übersetzung nach [6]* Das Wissen um diese Funktionseinheit bildet eine wichtige Grundlage, um Ätiologie und Pathophysiologie von Erkrankungen der Augenoberfläche verstehen zu können. [7]

1.2 Der Tränenfilm

Der Tränenfilm bildet eine Schicht auf der Augenoberfläche. Er schützt, reinigt und ernährt diese, ermöglicht einen ungestörten Lidschlag und optimiert die Brechungseigenschaften des optischen Apparates des Auges. Diese vielfältigen Eigenschaften werden durch den speziellen dreiphasigen Aufbau des Tränenfilms ermöglicht (s. Abschnitt 1.2.2). Er hat eine Dicke von 7 – 40 μm und ein Gesamtvolumen von ca. 10 μl . [1] Davon befindet sich nur ein geringer Anteil (0,6–2 μl) auf der sichtbaren Augenoberfläche. Der überwiegende Teil findet sich in den Umschlagfalten der Bindehaut unterhalb der Augenlider und im Tränenmeniskus. Der Tränenmeniskus ist das Reservoir, welches sich an Ober- und Unterlidkante bildet. Er enthält ca. 2,6 μl Tränenflüssigkeit. [1]

1.2.1 Bildung, Sekretion und Abfluss des Tränenfilms

Der Hauptanteil der Tränenproduktion erfolgt durch die unter dem temporalen knöchernen Orbitalrand gelegene Tränendrüse (Glandula lacrimalis). Sie ist etwa haselnussgroß und besteht aus mehreren kleinen Läppchen. [1] Die Glandula lacrimalis ist verantwortlich für die Reflexsekretion. Ihre Hauptausführungsgänge befinden sich lateral in der oberen Bindehautumschlagfalte. Der restliche Anteil der wässrigen

Tränenphase wird von den akzessorischen Tränendrüsen (Krause- und Wolfring-Drüsen) gebildet. Sie befinden sich hauptsächlich in der oberen Bindehautumschlagsfalte und sind für die Basalsekretion zuständig. [7] Die Fettphase (Lipidschicht) des Tränenfilms wird von den Meibomdrüsen in Ober- und Unterlid produziert, deren Ausführungsgänge an den Lidkanten münden. Becherzellen in der Bindehaut, den Henle-Krypten und den Manz-Drüsen produzieren die innenliegende Schleimphase (Muzinschicht). [7]

Durch den Lidschlag wird die Tränenflüssigkeit auf der Augenoberfläche verteilt und dabei von temporal nach nasal zum inneren Lidwinkel transportiert. Dort erfolgt der Abfluss über die Tränenpünktchen in die Tränenkanälchen und von dort über den Tränennasengang in die untere Nasenmuschel. [3, 8]

1.2.2 Zusammensetzung und Funktion des Tränenfilms

Der Tränenfilm besitzt einen dreiphasigen Aufbau, bestehend aus Muzinschicht, wässriger Schicht und Lipidschicht. [3]

Die innerste Schicht wird durch die Muzinschicht gebildet. Sie ist mit 0,02–0,05 µm die dünnste der Schichten und besteht aus membrangebundenen und sekretorischen Muzinen. Über Glykoproteine, welche in den durch die oberen Epithelzellen der Hornhaut gebildeten Microplicae verankert sind, trägt die Muzinschicht zur Stabilisierung des Tränenfilms bei. Zudem senkt sie dessen Oberflächenspannung und trägt durch ihre hohe Wasserbindungskapazität zur Befeuchtung und Reinigung des Auges bei. [1]

Die 7–10 µm dicke wässrige Schicht bildet den Hauptanteil der Tränenflüssigkeit. Sie besteht aus Wasser, Glukose, Elektrolyten, Proteinen und Enzymen (z.B. Lysozym). Die Aufgabe der wässrigen Schicht ist die Befeuchtung und Spülung des Auges. Die Hornhautoberfläche wird geglättet und so die Brecheigenschaft verbessert. [1, 3] Zudem wehrt sie Mikroorganismen ab und versorgt die Augenoberfläche mit Nährstoffen.

Die äußerste Schicht wird durch die ca. 0,1 µm dicke Lipidschicht gebildet. Sie besteht aus einem Duplexfilm aus polaren und apolaren Lipiden und verringert die Verdunstung des Tränenfilms sowie das Überfließen von Tränen über den Lidrand. Zudem senken die enthaltenen polaren Lipide die Oberflächenspannung und tragen zur optischen Glättung und Stabilität des Tränenfilms bei. [1]

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Tränenfilm ein komplexes System aus vielen Komponenten ist. Seiner Homöostase kommt eine große Bedeutung bei. Ein Ungleichgewicht der einzelnen Bestandteile führt zu Pathologien, die das Sehvermögen und die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen. [4]

1.2.3 Diagnostik des Tränenfilms

Zur Diagnostik des Tränenfilms stehen verschiedene Scores, die klinische Untersuchung sowie die apparative Diagnostik von Tränenfilm und Meibomdrüsen zur Verfügung. Am Ende steht die Diagnose eines *trockenen Auges*. Ausschlaggebend für die Diagnostik ist das Gesamtbild der Faktoren sowie der Leidensdruck der Betroffenen. [9, 10] Für diese Studie wurde das Vorliegen eines *trockenen Auges* durch erfahrene Ärzt:innen der Universitätsaugenklinik Düsseldorf diagnostiziert. Zudem wurde der McMonnies Questionnaire als Diagnosekriterium verwendet. Dieser wird unter Abschnitt 2.3.1 genauer erläutert.

Die Basisdiagnostik erfolgt über eine zielgerichtete Anamnese, die makroskopische Beurteilung und die mikroskopische Untersuchung mittels Spaltlampenuntersuchung. Der Anamnese kommt dabei eine besondere Bedeutung zu, da die subjektive Symptomatik mitunter nicht mit der Ausprägung der Befunde korreliert. [1, 8] Zur strukturierten Erfassung und Verlaufsbeurteilung eignen sich verschiedene Fragebögen, wie beispielsweise OSDI, McMonnies Questionnaire und SPEED, die auch im Rahmen dieser Studie angewendet wurden (s.a. Kapitel 2). Bei der Inspektion sollten die Haut der Patient:innen, Lidstellung und Lidschluss beachtet sowie auf Veränderungen des Tränenapparates geachtet werden. [1, 10, 11] Die Spaltlampenuntersuchung ermöglicht es dem Untersuchenden, den gesamten vorderen Augenabschnitt zu beurteilen. Bei der Beurteilung des Tränenfilms ist auf Schaumbildung, Zelldetritus und Schleimfäden zu achten. [3, 7] Zudem ist eine Beurteilung der im Tarsus und im Unterlid gelegenen Meibomdrüsen möglich. Entzündungsanzeichen sowie eine verringerte Expressionsfähigkeit sind ein Hinweis auf eine Meibomdrüsendysfunktion (MDD). [1] Auch eine grobe Einschätzung der Lipidschichtdicke sowie die subjektive Beurteilung von Tränenfilmaufrisszeit (engl. BUT = Break-up-time), Tränenmeniskus und Tränenfilmdynamik ist möglich. [11] Die BUT ist ein Maß für die Stabilität des Tränenfilms. Ein erniedrigter Tränenmeniskus weist auf eine verringerte Produktion von Tränenflüssigkeit hin und kann bei allen Formen des *trockenen Auges* auftreten, während ein erhöhter Tränenmeniskus durch Hypersekretion, Abflussstörungen oder Augentropfenapplikation entstehen kann. [1] Die Tränenfilmdynamik erlaubt eine Abschätzung der Viskosität des Tränenfilms.

Durch den Schirmer-Test lässt sich mit einem in den Konjunktivalsack des Unterlids eingesetzter Streifen Lackmuspapier die Menge der Tränenproduktion beurteilen. [3] Seine Aussagekraft wird jedoch aufgrund der großen intra- und interindividuellen Variationsbreite stark diskutiert. [12, 13] Des Weiteren kann der Untersuchende durch die Anfärbung mit Bengalrosa, Fluoreszein oder Lissamingrün orientierend die Schädigung der Augenoberfläche beurteilen. [11, 12]

Eine objektive Analyse oder Graduierung der erhobenen Befunde gestaltet sich jedoch schwierig. Nichols et al. gehen in einem 2004 veröffentlichtem Artikel sogar so weit, die

im klinischen Alltag genutzten Diagnosemittel als „*größtenteils nicht wiederholbar*“ zu beschreiben. Bei zweimaliger Untersuchung durch denselben erfahrenen Untersuchenden im Abstand von einer Woche ermittelten sie eine schlechte Wiederholbarkeit für die Spaltlampenuntersuchung und das Fluoreszein-Staining. Die Fluoreszein Break-up-time variierte bis ± 8 Sek. zwischen den beiden Untersuchungen. Auch die Ergebnisse des Schirmer-Tests schwankten beträchtlich. Einzig für die Wiederholbarkeit der subjektiven Symptome fanden sie eine moderate bis hohe Wiederholbarkeit ($\kappa_w = 0,58 - 0,79$). Als mögliche Erklärung führten die Autoren an, dass viele klinische Tests bisher nicht an Patient:innen mit einem *trockenen Auge* evaluiert wurden. [14]

Auch die Gewinnung von Bildmaterial wird in der konventionellen Diagnostik nicht standardisiert durchgeführt. Aus diesem Gründen wird empfohlen, bei ausgewählten Patient:innen und zu Studienzwecken eine Spezialdiagnostik durchzuführen. [12, 15]

Für diese Spezialdiagnostik stehen eine Vielzahl moderner Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Zu den gängigsten im Studienkontext und Spezialsprechstunden verwendeten Methoden zählt die Videokeratographie, welche unter anderem die objektive und standardisierte Beurteilung von Tränenfilmaufriszeit, Tränenmensikus und Fließverhalten des Tränenfilms ermöglicht. Beispielsweise bei der Ermittlung der Tränenfilmaufriszeit zeigte sie sich der konventionellen Untersuchung mit Fluoreszein überlegen. [15, 16] Eine chinesische Studie zeigte eine gute interindividuelle und intraindividuelle Wiederholbarkeit von Untersuchungen der TMH und NIKBUT mit dem Keratographen 5M der Firma Oculus (Wetzlar, Deutschland). [17] Außerdem wird häufig die Lipidschichtdickenmessung mit Hilfe eines Interferometers durchgeführt. [12, 15] Aufbau und Funktionsweise dieser Geräte werden im Methodik-Teil (Kapitel 2) genauer erläutert. Zudem sei erwähnt, dass sich die Osmolarität des Tränenfilms mit einem Tränenfilm-Analysesystem (TearLab, CA, USA) bestimmen lässt. [15] Auch mikroskopische und laborchemische Verfahren werden zur weiterführenden Diagnostik eingesetzt.

1.2.4 Einflussfaktoren auf die Tränenfilmdiagnostik

Es sind diverse Faktoren bekannt, welche die Tränenfilmdiagnostik direkt beeinflussen oder indirekt auf sie einwirken, indem sie die Symptomausprägung eines *trockenen Auges* verstärken. Mittlerweile ist vielfach belegt, dass Umweltfaktoren wie Rauch, Ozon, trockene Heizungsluft oder Klimaanlage einen Einfluss auf die Erkrankung haben. [11, 12] Es wird empfohlen, externe Lichtquellen und Streulicht bei der Untersuchung zu vermeiden. [18]

In den vergangenen Jahren wurde der populärwissenschaftliche Begriff des *office eye symptome* geprägt. [2, 12] Äquivalent findet sich in der Fachliteratur die Bezeichnung *computer vision syndrome (CVS)*. Mehreren Quellen zufolge erleiden bis zu 90% der Computernutzer:innen diese Beschwerden. Damit sind unspezifische Symptome, wie

Augenschmerzen, müde Augen, Kopfschmerzen und das Sehen von Doppelbildern gemeint. Auch die vollständige Ausprägung eines *trockenen Auges* ist möglich. [19, 20] Das *CVS* wird hauptsächlich durch die Arbeit an Bildschirmen und die dadurch reduzierte Lidschlagfrequenz sowie durch die trockene Raumluft eines klimatisierten oder beheizten Arbeitsplatzes verursacht. [19-24]

Ein reduziertes Tränenvolumen (niedrigerer Tränenmeniskus oder verringerter Schirmer-Test) bei Computernutzung ist bereits länger bekannt. [25, 26] Dies gilt auch für die Break-up-time und die Lipidschichtdicke, welche ebenfalls durch die Computernutzung signifikant verringert werden. [25, 27, 28]

Die Thematik des *CVS* hat sich unter den Pandemiebedingungen vermehrt zugespitzt. Arbeitnehmer:innen nutzen verstärkt das Homeoffice und auch soziale Kontakte wurden mehr als bisher auf Chatfunktionen verlegt. [29-31] Somit verlängerte sich die Bildschirmzeit vieler Menschen, wodurch sie vermehrt diesem Risikofaktor ausgesetzt wurden. [32, 33] In einem von Bahkir et al. durchgeführten Online-Survey gaben 22,4% der Befragten an, aufgrund von vermehrter Bildschirmarbeit im Rahmen des Lockdowns unter *trockenen Augen* zu leiden. Zudem berichteten viele eine Zunahme typischer Symptome wie Rötung oder Augenbrennen. [33]

In mehreren Arbeiten konnten Augenbeschwerden durch die Nutzung von Smartphones beobachtet werden. [34] Eine Studie von Choi et al. vermerkte nach vierstündiger Smartphone-Nutzung einen signifikanten Anstieg des OSDI-Scores sowie eine verringerte Tränenfilmaufriszeit und erhöhte Marker für oxidativen Stress im Tränenfilm. [35]

Finis et al. führten eine klinische Studie zu der Fragestellung durch, welche Faktoren die Messung der Lipidschichtdicke mit einem Interferometer beeinflussen. Sie konnten zeigen, dass die diagnostische Meibomdrüsenexpression zu einer signifikanten Zunahme der Lipidschicht führt. Daraus leiteten sie ab, dass sämtliche Manipulation am Augenlid vor Beginn der Untersuchung zu vermeiden sei. [36]

Zusammenfassend scheint es also denkbar, dass die Tränenfilmdiagnostik beeinflusst oder gar verfälscht wird, wenn der zu Untersuchende zuvor am Computer gearbeitet oder intensiv ein Smartphone genutzt hat. Auch die Einflüsse des Raumklimas, der Untersuchungsbedingungen und mögliche durch den Untersuchenden verursachte Ungenauigkeiten gilt es zu diskutieren. Weiterhin zu nennen sind Kosmetika, Kontaktlinsen, Anwendung von Augentropfen oder jegliche Auslöser einer allergischen Reaktion, welchen die Teilnehmenden kurz vor Durchführung der Untersuchungen ausgesetzt seien könnten und die dann das Untersuchungsergebnis beeinflussen könnten. [1]

1.3 Sicca-Syndrom

Eine Störung der Homöostase des Tränenfilms kann diverse Auslöser haben und zu Symptomen führen, die sich gegenseitig bedingen. [4, 9] Diese münden in der Symptomatik eines *trockenen Auges*, auch als *Sicca-Syndrom* oder *Keratokonjunktivitis sicca* bezeichnet. Im englischsprachigen Raum hat sich die Bezeichnung *dry eye* oder *dry eye disease (DED)* etabliert. Die Begriffe werden häufig synonym verwendet, [11, 37] so auch in dieser Studie.

Die aktuelle Definition des Sicca-Syndroms durch den *DEWS (Dry Eye Workshop) II 2017* lautet:

“Dry eye is a multifactorial disease of the ocular surface characterized by a loss of homeostasis of the tear film, and accompanied by ocular symptoms, in which tear film instability and hyperosmolarity, ocular surface inflammation and damage, and neurosensory abnormalities play etiological roles.” [38]

“Das Trockene Auge ist eine multifaktorielle Erkrankung der Augenoberfläche, charakterisiert durch einen Verlust der Homöostase des Tränenfilms und begleitet von okulären Symptomen, bei der eine Instabilität und Hyperosmolarität des Tränenfilms, Entzündung und Schädigung der Augenoberfläche und neurosensorische Abnormitäten eine ätiologische Rolle spielen.“ (Übersetzung nach [6])

Mit einer Prävalenz und Inzidenz von 13–15% ist das Sicca-Syndrom eine der häufigsten Augenerkrankungen in Deutschland. [1, 39] Es betrifft somit wahrscheinlich ca. 10 Mio. Menschen hierzulande.

Höheres Alter und weibliches Geschlecht gelten als die wichtigsten Risikofaktoren. [11, 39] Auch ein Zusammenhang mit diversen systemischen Erkrankungen wie Rosazea, atopischer Dermatitis, Hashimoto-Thyreoiditis und rheumatoider Arthritis ist bekannt. [11, 12] Besonders stark assoziiert sind Kollagenosen wie das *Sjögren-Syndrom*. [7, 37] Zudem bestehen diverse weitere Risikofaktoren wie Umweltfaktoren, Medikamenteneinnahme (Östrogenanaloga, Betablocker, Psychopharmaka) und ophthalmologische Komorbiditäten. Hier spielt insbesondere die Meibomdrüsendysfunktion, aber auch die Blepharitis sowie sämtliche Erkrankungen der Augenoberfläche eine Rolle. [11, 12] Des Weiteren ist das *trockene Auge* mit Angststörungen und Depressionen assoziiert. [12, 40] Aktuell wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen, begünstigt durch die zuvor genannten Risikofaktoren. [5, 6, 38]

Typische Symptome des Sicca-Syndroms sind Schmerzen, Brennen, Stechen, Jucken, müde Augen, Photophobie und Sehstörungen. [41-43] Als klinisches Korrelat können

eine Instabilität sowie erhöhte Osmolarität des Tränenfilms oder eine Inflammation mit potenzieller Schädigung der Augenoberfläche entstehen. [44]

1.3.1 Klassifikation des Sicca-Syndroms

Grundsätzlich ist zu beachten, dass sich die Unterformen des *trockenen Auges* gegenseitig bedingen und in Mischformen vorliegen können. Meist wird eine Gliederung in eine hyposekretorische und eine hyperevaporative Form vorgenommen. [38] Dahlmann zufolge ist anzunehmen, dass bei 14% der Patient:innen ein isoliertes *hyposekretorisches trockenes Auge* vorliegt. Bei 50% besteht ein isoliertes *hyperevaporatives trockenes Auge* und bei 36% liegt eine Mischform vor. Die genaue Gliederung in die einzelnen Unterformen ist Abbildung 1 zu entnehmen.

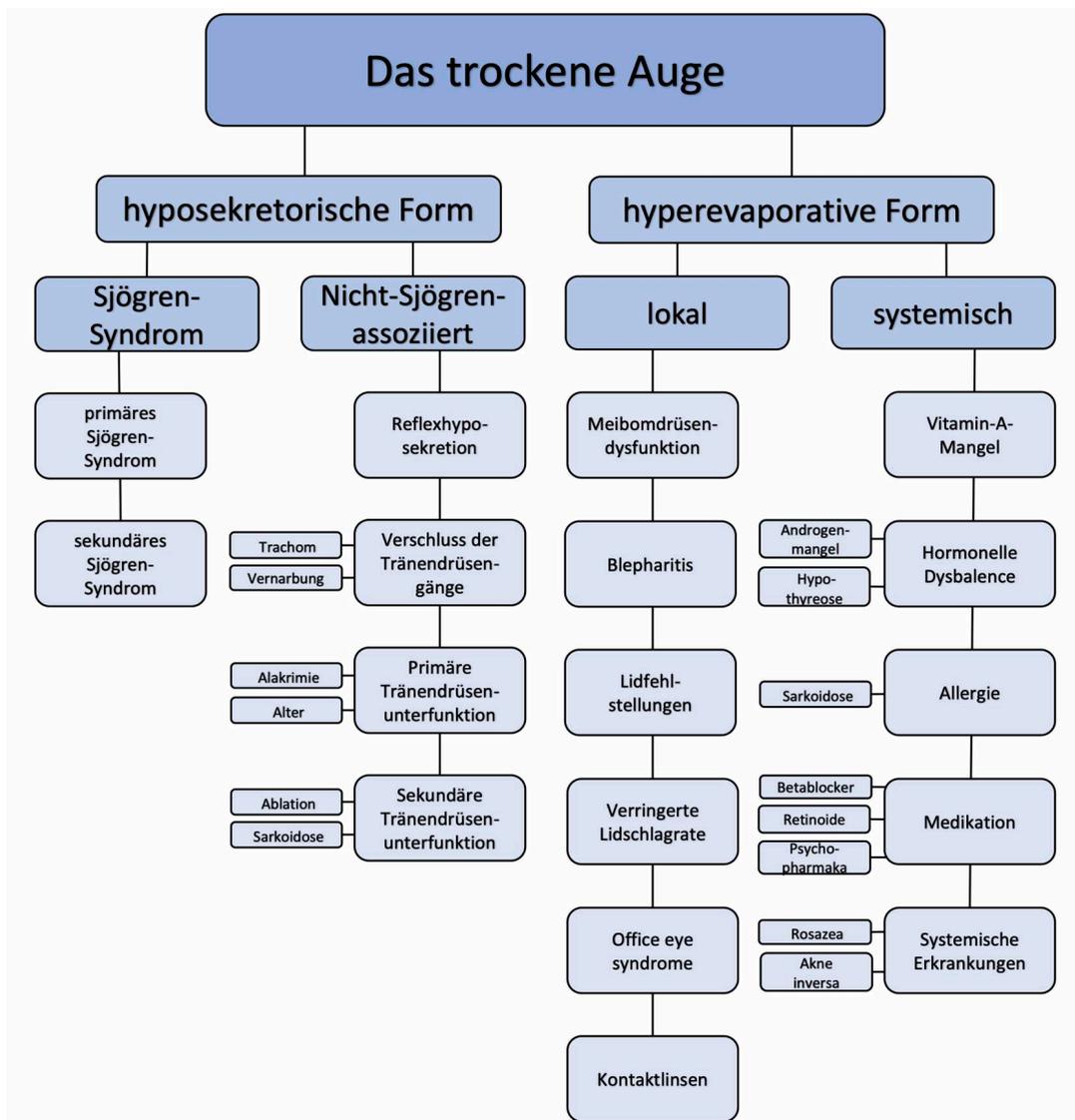


Abb. 1: Klassifikation des trockenen Auges
 Modifiziert nach Dahlmann [1] und DEWS II 2017 [2]

1.3.1.1 Hyposekretorische Form

Das *hyposekretorische trockene Auge* ist bedingt durch eine Hypovolämie, hervorgerufen durch die verringerte Produktion von Tränenflüssigkeit durch die Tränendrüse. [1, 12] Hier wird eine Unterscheidung zwischen dem durch das *Sjögren-Syndrom*, einer systemischen Autoimmunkrankheit, welche durch Invasion von Leukozyten unter anderem die Tränen- und Speicheldrüsen zerstört, [37, 45] verursachten und dem *nicht-Sjögren-assoziierten trockenen Auge* getroffen. Letzteres umfasst sämtliche primäre oder sekundäre Ursachen, welche die Tränendrüsen, die Tränendrüsengänge oder deren Innervation betreffen. [1, 5, 38]

1.3.1.2 Hyperevaporative Form

Das *hyperevaporative trockene Auge* entsteht durch eine erhöhte Verdunstung des Tränenfilms. Diese wird meist durch einen Mangel der lipidhaltigen Phase des Tränenfilms verursacht. [11, 46]

Dieser Lipidmangel wird meist durch die hyposekretorische Form der Meibomdrüsendifunktion (MDD) verursacht. Ohne die schützende Lipidschicht, welche von den Meibomdrüsen produziert und sezerniert wird, verdunstet die wässrige Phase des Tränenfilms rascher. Eine hyperosmolare Schicht bleibt zurück, welche einen inflammatorischen Reiz darstellt. [5, 38, 47] Dieses Krankheitsbild tritt häufig ursächlich oder begleitend bei einem *trockenen Auge* auf. [1, 46, 48] Mitunter wird die MDD auch als der häufigste Risikofaktor für ein *trockenes Auge* bezeichnet. [11] Die TFOS (*Tear Film and Ocular Surface Society*) definierte die MDD 2011 als:

„Chronische, diffuse Störung der Meibomdrüsen, die üblicherweise charakterisiert ist durch eine Obstruktion/Verstopfung des Ausführungsgangs und/oder durch qualitative oder quantitative Veränderungen der Drüsensekretion. Dies kann Störungen des Tränenfilms, Symptome einer okulären Reizung, eine klinisch sichtbare Entzündung und eine Erkrankung der Augenoberfläche zur Folge haben.“ [48] Übersetzung nach [47, 49]

In Europa sind bis zu 20% der Bevölkerung von einer MDD betroffen. [48, 50] Wie auch das Sicca-Syndrom korreliert die MDD mit einem höheren Alter. Im Laufe des Lebens sinkt die Anzahl der funktionsfähigen Meibomdrüsen. [50, 51] Weitere Ursachen sind mechanische und chemische Noxen, Hauterkrankungen sowie ein Androgenmangel. [1] All diese Faktoren führen zu einer zunehmenden Verhornung des Lidrandes, welche eine Obstruktion der Drüsenausführungsgänge verursacht. Dies ist neben einer Veränderung der Lipidzusammensetzung im Meibomdrüsensekret der wichtigste Pathomechanismus der MDD. [47, 48, 51, 52]

Weitere mögliche Ursachen des hyperevaporativen trockenen Auges sind ein unvollständiger Lidschluss oder verminderter Lidschlag, Aknemedikation, Vitamin-A-

Mangel, Augentropfen, Kontaktlinsen, andere Erkrankungen der Augenoberfläche und diverse Umwelteinflüsse. [1, 5] Aktuell wird der Einfluss der während der Corona-Pandemie genutzten Gesichtsmasken auf den Tränenfilm diskutiert. Eine ausführliche Darstellung findet sich in Abschnitt 1.4.1

1.3.2 Therapie des Sicca-Syndroms

Die Basistherapie besteht in der Gabe von Tränenersatzmitteln. [7] Weiterhin ist die topische Verabreichung von Immunmodulatoren oder die Verwendung von Serum-Augentropfen möglich. Als nicht-medikamentöse Therapieformen stehen neben der Behandlung einer mechanischen oder systemischen Ursache die Tränenwegokklusion mittels Punctum Plugs [53] oder die systematische Lidrandpflege zur Verfügung. [11] Letztere zielt vor allem auf die Therapie einer ursächlich oder begleitend auftretenden MDD ab. [47]

1.4 COVID-19 und Maskenpflicht

COVID-19 ist ein akutes respiratorisches Syndrom mit Lungenbeteiligung, welches durch eine Infektion mit dem erstmals im Dezember 2019 in der chinesischen Provinz Wuhan nachgewiesenen Coronavirus SARS-CoV-2 verursacht wird. [54] Aufgrund der rapiden Zunahme der Fallzahl wurde der Ausbruch im März 2020 durch die Welt-Gesundheits-Organisation (WHO) offiziell zur Pandemie erklärt. [55] Die Übertragung erfolgt als Tröpfcheninfektion und über Aerosole, die beim Atmen, Husten, Sprechen und Niesen entstehen. Dabei ist auch eine Virusübertragung durch symptomlose Träger:innen möglich. [56-58]

Um die Krankheitsausbreitung zu verringern, wurden Quarantänemaßnahmen für Erkrankte eingeführt und sogenannte *Lockdowns* verhängt, in denen das gesellschaftliche Leben und private Kontakte eingeschränkt wurden. [59, 60] Durch eine Teststrategie mittels PCR- und Antigen-Tests mit Material eines tiefen Oro-/Nasopharyngealabstrich werden die Ausbreitung des Virus erfasst und Erkrankte isoliert. [57] Therapeutisch steht ein symptomatischer Ansatz mit körperlicher Schonung und Observation des Erkrankten sowie bedarfsgerechter Sauerstoffgabe im Vordergrund. Bei schweren Verläufen kann eine immunmodulierende Therapie sowie invasive Beatmung notwendig werden. [57, 61-63] Seit Dezember 2020 steht eine Impfung als präventive Maßnahme zur Verfügung. [61] Ein weiteres wichtiges Mittel der Infektionsprävention stellen Abstands- und Hygienemaßnahmen dar. [58, 64, 65]

Die WHO und das Robert-Koch-Institut (RKI) gaben neben anderen Maßnahmen zur Verringerung der Übertragungsrate die generelle Empfehlung, im öffentlichen Raum eine Mund-Nase-Bedeckung zu tragen, wenn es die Situation erforderlich macht. Dadurch sollten Risikogruppen geschützt und die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Virus verringert werden. [56, 58] Dies wurde ab April 2020 von der deutschen Bundesregierung

in Form einer Maskenpflicht in öffentlichen Gebäuden und Situationen, in denen ein Mindestabstand von 1,5 Metern nicht eingehalten werden kann, umgesetzt. [59]

In diversen Studien und Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass durch das Tragen einer Maske die Virusausscheidung über die Ausatemluft signifikant verringert werden kann. [66-70] Randomisierte kontrollierte Studien mit Menschen zur Effektivität der Masken liegen aus ethischen Gründen nicht vor. Eine Metaanalyse von 29 Modellversuchen und Beobachtungsstudien zu Infektionen mit SARS-CoV-2, SARS-CoV oder MERS-CoV ergab, dass das Tragen von Masken vom Typ N95 und chirurgischen Masken das Infektionsrisiko des Trägers bedeutend verringern kann. [64] Ähnliche Ergebnisse ließen sich auch in einer weiteren Metaanalyse von Y. Li et al. mit sechs eingeschlossenen Studien reproduzieren. [70]

In einem Modellversuch mit Plastik-Dummies konnten ausgeatmete Partikel durch das Tragen einer chirurgischen Maske in einer belüfteten Umgebung um den Faktor 250 reduziert werden. [71] Weitere Arbeiten fanden eine Filtrationswirkung chirurgischer Masken von 90% [41] sowie eine Reduzierung der mittels PCR gemessenen Coronaviren in der Ausatemluft unterhalb der Nachweisgrenze. [66]

Nach Einführung der Maskenpflicht in Deutschland nahmen die Neuinfektionen je nach Region um 15–75% ab. Beispielsweise in Jena gab es 20 Tage nach Einführung der Maskenpflicht 75% weniger gemeldete Corona-Fälle als in strukturähnlichen Regionen. [72]

1.4.1 Masken und trockenes Auge

Im Verlauf der Covid-19-Pandemie wurden bereits einige Arbeiten veröffentlicht, die sich mit dem Zusammenhang des Maske-Tragens und der Symptomatik eines *trockenen Auges* beschäftigen. [32, 73-75] Schon vor Beginn der Pandemie konnten Matossian et al. zeigen, dass bei Patient:innen mit Schlafapnoe-Syndrom, die eine schlecht abgedichtete CPAP-Maske verwenden, die Prävalenz eines *trockenen Auges* erhöht ist. [76] Dieser Effekt ließ sich auch in einer israelischen Studie zeigen. Die Forschenden konnten mittels Wärmebildkameras beobachten, dass auch chirurgische Masken und FFP2-Masken den Luftstrom in Richtung der Augen lenken. [77] Als Lösungsansatz wurde das Abkleben des oberen Maskenrandes empfohlen. Denselben Vorschlag machten auch Patel et al.. Sie konnten zeigen, dass durch das Abkleben die Anzahl koloniebildender Einheiten auf einer an der Stirn befestigten Blutagarplatte signifikant verringert wurde. Daraus schlussfolgerten sie, dass der aufwärts gerichtete Atemstrom verringert wurde. [78]

Die meisten bisher durchgeführten Studien beschäftigen sich mit den subjektiven Beschwerden, die durch das Tragen der Masken entstehen. [32, 79] Eine Online-Umfrage mit 3.605 Teilnehmenden ergab, dass sich die Symptome eines *trockenen Auges* bei 18%

der Befragten durch das Tragen einer Maske verschlimmerten. Der Großteil der Befragten (49,1%) gaben an, keinen Unterschied zu spüren. [79] Ausschlaggebend für die Ausprägung der Symptomatik scheint unter anderem die Tragedauer der Maske zu sein. So zeigte sich eine Verschlechterung der mittels OSDI ermittelten Symptome von an einem *trockenen Auge* erkrankten Patient:innen, wenn diese die Maske für mehr als 6 Stunden pro Tag an mindestens 5 Tagen pro Woche trugen. [75] Ähnliche Ergebnisse konnten auch Krolo et al. reproduzieren, indem sie bei einer Kohorte, welche die Masken 3-6 Stunden pro Tag trugen, einen signifikant höheren OSDI ermittelten als in der Kohorte mit kürzerer Maskennutzung. [74] Frauen und Personen mit vorbekanntem *trocknem Auge* waren besonders betroffen.

Tatti et al. führten zusätzlich zu einer Symptomerhebung mittels McMonnies Questionnaire und OSDI klinische Tränenfilmdiagnostik wie die Messung der BUT oder den Schirmer-Test bei Pflegepersonal vor und nach einer 7-Stunden-Schicht durch, wobei die Teilnehmenden entweder eine chirurgische Maske oder eine FFP2-Maske trugen. Zum Vergleich wurden Kolleg:innen herangezogen, die einen freien Tag hatten. Die Studie zeigte eine signifikante Verschlechterung der Tränenfilmparameter nach der Schicht und auch im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche zur gleichen Uhrzeit erneut untersucht wurde. Am Ende des Tages erfüllten mehr Masken-Tragende die formalen Kriterien eines *trockenen Auges* ($OSDI \geq 13$ und $BUT < 10$) als am Morgen. [80]

Eine Studie aus Madrid schuf im Oktober 2021 bereits interessante Ansätze zur Erforschung der Auswirkungen von Gesichtsmasken auf die apparative Tränenfilmdiagnostik. Im Abstand von 10 Minuten wurde zuerst eine Messung mit FFP2-Maske und dann ohne Maske bei Patient:innen mit einem *trockenen Auge* durchgeführt. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich die mittels Keratograph 5M gemessenen NITBUT (noninvasive tear film Break-up-time) ohne Maske um etwa 1,5 Sek. verbesserte. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Gesichtsmasken die Tränenfilmstabilität bei Patient:innen mit *trockenem Auge* verringern. [81]

1.5 Ziele der Arbeit

Wie bereits bekannt und unter Abschnitt 1.2.4 ausgeführt, gibt es diverse Faktoren, welche die Tränenfilmdiagnostik beeinflussen. Primäres Ziel dieser Studie war es zu überprüfen, ob das kurzfristige Tragen einer chirurgischen Maske oder einer FFP2-Maske einen Einfluss auf die apparative Tränenfilmdiagnostik hat. Insbesondere wollten wir durch die Arbeit mit zwei Kohorten ermitteln, inwiefern ein Unterschied zwischen gesunden Personen und unserem an einem Sicca-Syndrom erkrankten Patientenkollektiv besteht.

Das 30-minütige Tragen einer Maske bildet Alltagssituationen ab, in denen Personen beispielsweise während des Aufenthaltes in einer medizinischen Einrichtung für einen begrenzten Zeitraum eine Maske tragen müssen. Durch die Untersuchungsergebnisse

sollten Anpassungen an den Untersuchungsabläufen und Prozessen erfolgen, um für eine möglichst unbeeinträchtigte Sicca-Diagnostik zu sorgen. Die gewonnenen Daten bieten einen Aufschluss darüber, wie Studiendaten, die während der Pandemie bei Maske-tragenden Teilnehmenden erhoben wurden, im Kontext longitudinaler Studien einzuschätzen sind. Außerdem könnten die erhobenen Daten Hinweise auf ein Masken-assoziertes trockenes Auge geben und hierrüber auch präventive / therapeutische Maßnahmen bei regulären Maskennutzern schaffen.

2 Material und Methoden

2.1 Aktenzeichen des Ethikvotums

Die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat am 23.12.2020 im Rahmen der ethischen und rechtlichen Beratung folgendes Aktenzeichen vergeben: „2020-1219-andere Forschung erstvotierend“. Am 01.03.2021 wurde ein Amendment bezüglich der Fallzahlerhöhung auf 42 Probanden pro Kohorte bewilligt.

2.2 Probandenkollektive mit Ein- und Ausschlusskriterien

Die Studie wurde an zwei unabhängigen Probandenkollektiven durchgeführt. Einer Gesunden Kohorte und einer am Sicca-Syndrom erkrankten Kohorte. Dafür wurden je 42 Teilnehmende rekrutiert, also insgesamt 84 Personen.

Die Fallzahlberechnung wurde mit *R Core Team (2019)*, *TOSTER Package* durchgeführt. Der Studienaufbau im Cross-over Design erlaubt es eine verhältnismäßig kleine Kohorte zu wählen, da jeder Teilnehmende alle Messbedingung durchläuft und es sich somit um eine abhängige Stichprobe handelt. Als Variable zur Fallzahlberechnung wurde die NIKBUT (MW) gewählt. Die Signifikanzgrenze wurde in Anlehnung an eine Arbeit von Tian et al. definiert, welche die Intrarater-Wiederholbarkeit und Interrater-Reproduzierbarkeit ermittelten und dabei eine Standardabweichung von 3,93 Sek. bei gesunden Teilnehmenden und 3,86 Sek. bei Patient:innen mit *trockenem Auge* ermittelten. [17] Aufgrund von klinischer Expertise in unserer Abteilung wurde eine engere Grenze mit einer Differenz der Messwerte von ≥ 2 Sek. als signifikanter Unterschied angewendet. Bei einer Signifikanzgrenze von 0,016 ergibt dies eine notwendige Stichprobengröße von 42 Teilnehmenden.

Die gesunden Teilnehmenden wurden über Aushänge an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf rekrutiert und die Teilnehmenden der Sicca-Kohorte über unsere institutsinterne Sicca-Sprechstunde. Letztere wurden direkt beim Betreten der Klinik angesprochen und im Falle einer Einwilligung direkt mit der Studiendurchführung begonnen. Als Ausschlusskriterien galten ein Alter < 18 Jahren, fehlende oder zurückgezogene Einverständniserklärung, die Anwendung von Augentropfen innerhalb von 2 Stunden vor der Untersuchung, das Tragen von Kontaktlinsen, sofern diese nicht mindestens 30 Minuten vor Beginn der Messungen entfernt wurden, sowie das Vorliegen einer Epilepsie. Letzteres galt als Ausschlusskriterium, da das stroboskopartige Licht des LipiView theoretisch einen epileptischen Anfall auslösen könnte.

Spezifisches Einschlusskriterium der gesunden Kohorte war ein McMonnies-Score $\leq 14,5$ sowie kein ärztlich diagnostiziertes *trockenes Auge*. Für die Sicca-Kohorte hingegen war die ärztliche Diagnose eines *trockenen Auges* ein Einschlusskriterium, ebenso wie ein McMonnies-Score $> 14,5$.

2.3 Fragebögen

2.3.1 McMonnies Questionnaire

Bei diesem Fragebogen handelt es sich um ein gut belegtes Screening-Tool, welches mit einer Sensitivität von 77–98% und einer Spezifität von 86–97% das Vorliegen eines *trockenen Auges* anzeigt. [1, 82] Er besteht aus 14 Items, bestehend aus Angaben zu Alter und Geschlecht sowie Fragen zu mit einem *trockenen Auge* assoziierten Symptomen, Allgemeinerkrankungen und Medikation. Pro Item bestehen 2–8 Antwortmöglichkeiten, woraus ein Score ermittelt wird. Der Index reicht von 0–45, ein höherer Score weist auf ein *trockenes Auge* hin. [83] Als Grenzwert für die Diagnose eines *trockenen Auges* werden > 14,5 Punkte empfohlen. [12, 83]

Der McMonnies Questionnaire wurde von den Teilnehmenden selbstständig zu Beginn der Studie ausgefüllt. Der Fragebogen wird zur Ansicht im Anhang unter Abschnitt 5.2 aufgeführt.

2.3.2 Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Der OSDI (copy-right Allergan Inc, Irvine, California) ist ein aus 12 Items bestehender Fragebogen, der die durch ein *trockenes Auge* verursachte Symptomlast der Betroffenen innerhalb der vergangenen Woche quantifiziert. Diese 12 Items lassen sich in 3 Unterkategorien gliedern; Augensymptome (3 Items), Visus (6 Items) und triggernde Umweltfaktoren (3 Items). Für jedes Item wird die Häufigkeit des Symptoms mit einem Punktwert angegeben (*0=nie, 1=manchmal, 2=die Hälfte der Zeit, 3=meistens, 4=immer*). Daraus wird mittels folgender Formel ein Score berechnet: $OSDI = [(Summe\ der\ beantworteten\ Fragen) \times 100] / [(Anzahl\ der\ beantworteten\ Fragen) \times 4]$. [84] Es können 0–100 Punkte erreicht werden. Darauf basierend wird die Beeinträchtigung der okulären Oberfläche wie folgt eingeteilt: *normal (0–12 Punkte) mild (13–22 Punkte), moderat (23–32 Punkte) und schwer (33–100 Punkte)*. [85]

Der OSDI unterscheidet mit einer Sensitivität von 60–80% und einer Spezifität von 79–83% zwischen Patient:innen mit normaler (gesunder) Augenoberfläche und solchen mit einem *trockenen Auge* jeden Schweregrades. Seine Stärke liegt darin, eine normale Augenoberfläche von einem *schweren trockenen Auge* zu unterscheiden. Hier wird eine Sensitivität von 87–92% und eine Spezifität von 83–96% erreicht. [86]

Der OSDI wurde von den Teilnehmenden selbstständig zu Beginn der Studie ausgefüllt. Der Fragebogen wird zur Ansicht im Anhang unter Abschnitt 5.3 aufgeführt.

2.3.3 Symptomfragebogen

Der Symptomfragebogen besteht aus vier Items und erfasst spezifisch die folgenden Symptome: *Trockenheit/Sandkorngefühl, Augenschmerzen/Irritationen,*

Augenbrennen/Tränenfluss, müde Augen. Für jedes Item bestehen die Antwortmöglichkeiten *Gar nicht (0), leicht (1), mittel (2), stark (3)*. Die Punktwerte werden addiert, sodass ein Gesamtwert von 0–12 Punkten erreicht wird. Es handelt sich um einen modifizierten Auszug des SPEED-Fragebogens (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness), einem durch die Firma TearScience entwickelten und mehrfach validierten Fragebogen. [87-89] Der SPEED-Fragebogen wird aufgrund seiner Kürze und der im Vergleich zum OSDI einfacheren Auswertung häufig sowohl im Klinikalltag als auch zu Studienzwecken angewendet. [90] Der in dieser Studie verwendete Symptomfragebogen basiert auf der von E. Knop im Auftrag des OSCB (Ocular Surface Center Berlin) ins Deutsche übersetzten und modifizierten Version des SPEED.

Der Symptomfragebogen wurden den Teilnehmenden vor Beginn jedes Messdurchgangs ausgehändigt, um die Symptome unter der Messbedingung (mit chirurgischer Maske, mit FFP2-Maske, ohne Maske) zu erfassen, unter welcher die Teilnehmenden die letzten 30 Minuten verbracht hatten. Der Symptomfragebogen befindet sich im oberen Abschnitt der Dokumentationsbögen (s. Anhang Abschnitt 5.4)

2.4 Geräte

2.4.1 LipiView

Es wurde das LipiView der Firma TearScience® (TearScience Inc., Morrisville, North Carolina, USA) verwendet. Dabei handelt es sich um ein Augenoberflächen-Interferometer, welches zur Quantifizierung der Lipidschichtdicke des Tränenfilms und zur Erfassung der Blinzeldynamik eingesetzt wird. Der Proband setzt sich vor das Gerät, positioniert seinen Kopf in eine Stirn- und Kinnhalterung und blickt in eine Kamera, während ein 20-sekündiges Video aufgenommen wird. Eine LED-Lichtquelle beleuchtet einen ca. 2,5 mm hohen und 5 mm breiten Abschnitt der Cornea. Der gewählte Bereich liegt etwa 1 mm oberhalb des unteren Tränenmeniskus und hält einen Abstand zum unteren Pupillenrand ein, damit das Licht nicht direkt in die Pupille dringt. Sowohl dieser Messbereich als auch der Kamerafokus werden manuell durch den Untersuchenden angepasst.

Das Gerät erzeugt ein stroboskopartiges Licht und nimmt das optische Interferenzmuster, welches durch das vom Tränenfilm reflektierte Licht erzeugt wird, auf. Die Interferenzmuster werden durch die Gerätesoftware analysiert und die Lipidschichtdicke in ICUs (interferometric color units) basierend auf dem aufgezeichneten interferometrischen Farbspektrum ermittelt. Ein ICU entspricht dabei in etwa einem Nanometer. [91-93]

Ausgegeben werden Mittelwert (Average), Minimum (Min), Maximum (Max) und unvollständige Blinzelschläge/gesamte Blinzelschläge. Werte >100 ICUs werden als 100+ angezeigt und wurden für die Datenauswertung als 100 ICUs gewertet. Ein Wert

von ≥ 75 ICUs wird mit einer geringen Symptomlast und somit mit einer gesunden Augenoberfläche assoziiert. Werte < 60 ICUs sind mit Symptomen eines *schweren trockenen Auges* assoziiert und weisen auf einen Lipidmangel hin. [94, 95]

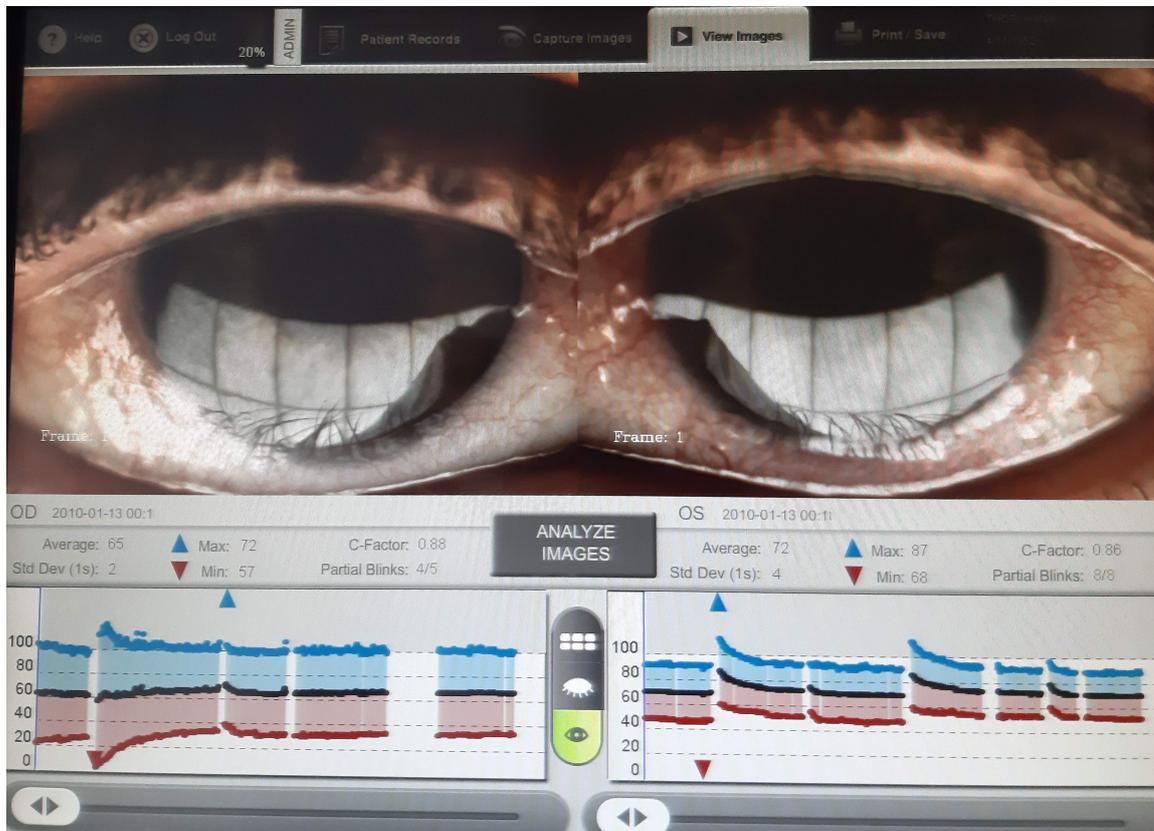


Abb. 2: Ausgabefenster des LipiView

Im oberen Bildbereich ist eine Standaufnahme des aufgezeichneten Videos zu sehen. Darunter werden Mittelwert (Average), Minimum (Min) und Maximum (Max) der Lipidschichtdicke in ICUs angegeben. Die Grafik im unteren Bildbereich zeigt diese Werte zu jedem Zeitpunkt der Videoaufzeichnung. Die Unterbrechungen in der Aufzeichnung werden durch Blinzelschläge verursacht.

Quelle: eigene Darstellung

2.4.2 Keratograph

Verwendet wurde der Keratograph 5M (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany). Dieses Gerät wurde entwickelt, um keratometrische und topographische Untersuchungen der Hornhaut durchzuführen. Das Hauptanwendungsgebiet des Keratographen ist die Anpassung von Kontaktlinsen. Durch eine Zusatzsoftware können auch nicht-invasive, objektivierbare Untersuchungen des Tränenfilms durchgeführt werden. Diese Zusatzdiagnostik wird vermehrt in spezialisierten Sprechstunden angewendet, am häufigsten jedoch zu Studienzwecken angewendet. Für die Untersuchung positioniert der Proband seinen Kopf in eine Stirn-Kinn-Halterung, fixiert einen roten Punkt mit den Augen und folgt den Anweisungen des Untersuchenden. Jeweils ein Auge wird je nach Bedarf über eine integrierte Placido-Scheibe in konzentrischen Kreisen, über Leuchtdioden oder mit Infrarot-Licht beleuchtet. Mit Hilfe eines speziellen Reflektors

wird ein virtuelles Bild erzeugt, welches durch ein Präzisions-Objektiv und eine nachgeschaltete hochauflösende Farbkamera aufgenommen wird. [81, 96] Dieses Bild wird digitalisiert, komprimiert und im Computer zur Auswertung bereitgestellt. Die Auswertung erfolgt teils vollautomatisch durch die geräteeigene Software, teils im Beurteilungsmodus durch erfahrene Untersuchende. [96]

Im Rahmen dieser Studie wurde der Untersuchungsmodus *TF-Scan* angewendet. Dieser enthält die folgenden Untersuchungen in der aufgeführten Reihenfolge:

- *Tränenmeniskushöhe*
- *NIK BUT*
- *Tränenfilmdynamik*
- *Lipidschicht*
- *Bulbäre Rötung*

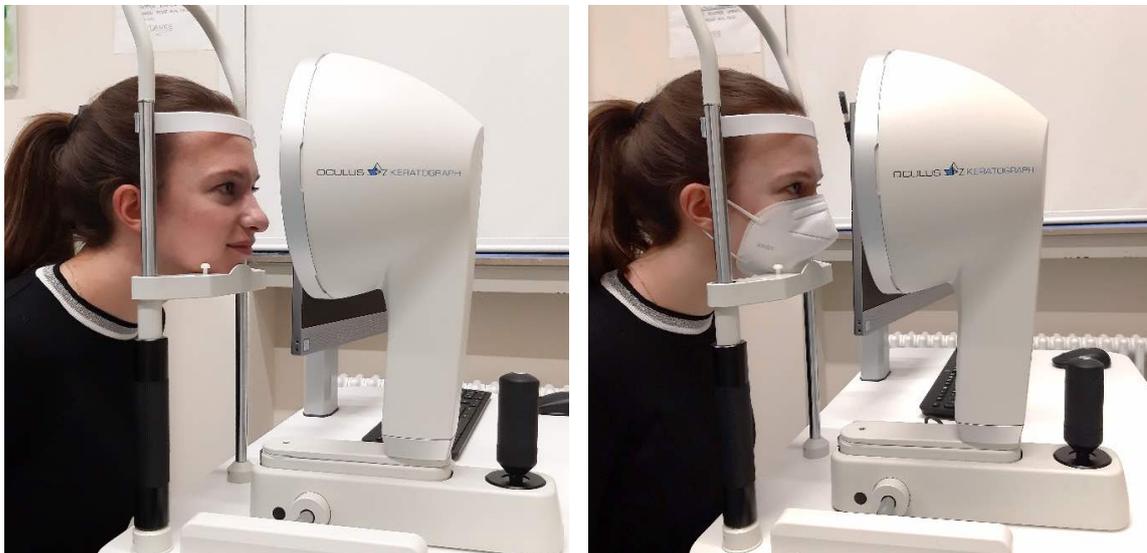


Abb. 3: Studienteilnehmerin ohne Maske und mit FFP2-Maske am Keratograph 5M (Oculus®, Wetzler, Deutschland)

Quelle: eigene Darstellung

2.4.2.1 Tränenmeniskushöhe

Die untere Tränenmeniskushöhe (TMH) dient als Maß für die Aktivität der Tränendrüsen. Eine TMH von $< 0,2$ mm gilt als kritisch und lässt auf eine zu geringe Tränenfilmmenge schließen. [7, 18]

Zur Bestimmung der TMH wird bei Infrarot-Licht (um eine Blendung und Reizsekretion zu vermeiden) auf den unteren Tränenmeniskus fokussiert und ein Foto aufgenommen. Die Höhe wird mithilfe eines im Beurteilungsmodus des Keratographen integrierten Lineals senkrecht unterhalb der Pupillenmitte von der Kante des Unterlids bis zur Oberkante des Tränenmeniskus manuell gemessen.

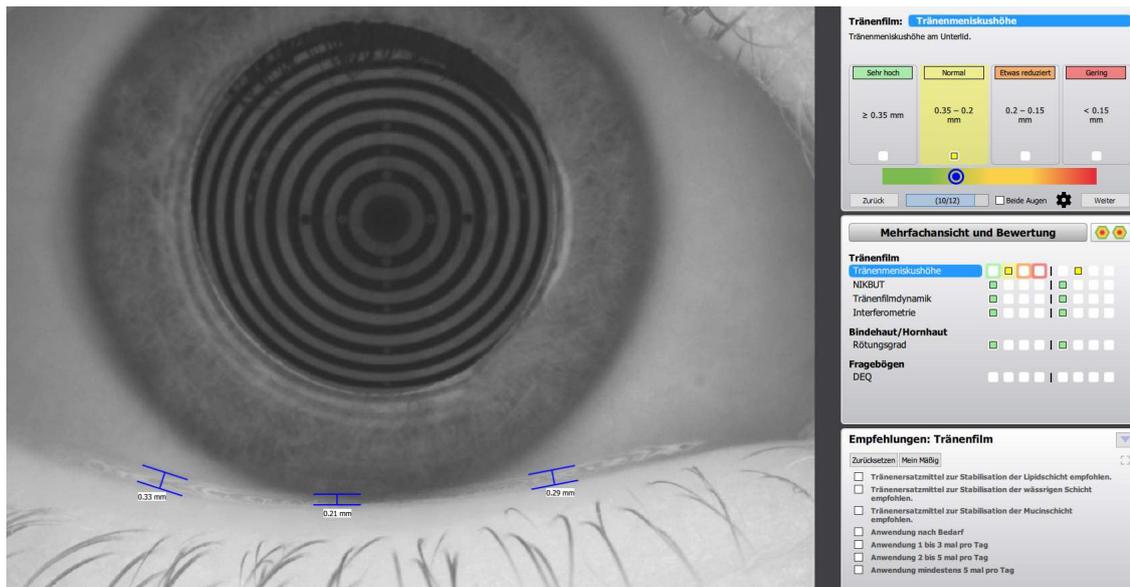


Abb. 4: Tränenmeniskushöhe im Beurteilungsmodus des Keratographen 5M (Oculus®, Wetzler, Deutschland)

Die Messung erfolgt mittels eines integrierten Lineals senkrecht unterhalb der Pupille bis zur Lidoberkante. Der ermittelte Wert von 0,21 mm ist als normal zu klassifizieren.

Quelle: eigene Darstellung

2.4.2.2 NIKBUT (Non-invasive Keratograph-Break-Up-Time)

Bei der NIKBUT handelt es sich um die bei Infrarot-Belichtung ermittelte Tränenfilmaufrisszeit, welche als Maß für die Tränenfilmstabilität dient. Die Software unterstützt den Untersuchenden mittels eines Fadenkreuzes dabei, die Kamera genau auf den Tränenfilm zu fokussieren und die auf die Cornea projizierten Placidoringe auf das Pupillenzentrum auszurichten. [81] Nach erfolgreicher Positionierung des Keratographen erscheint die Aufforderung „Bitte zweimal blinzeln“ und der Proband wird aufgefordert, sein Auge während der Aufnahme so lange es ihm möglich ist offen zu halten. Der zweite Lidschlag des Probanden startet die vollautomatische Videoaufzeichnung, welche durch das vollständige Aufreißen des Tränenfilms, vorzeitiges Blinzeln des Probanden oder nach Ablauf von 25 Sek. durch die Gerätesoftware beendet wird. Der Aufriss des Tränenfilms wird durch die Unterbrechung der Placidoringe detektiert. [81] Im Beurteilungsmodus wird die Aufrisszeit vollautomatisch ermittelt und farbcodiert in einem Gitter dargestellt, an welcher Lokalisation der Aufriss zu welchem Zeitpunkt erfolgte. Zudem werden „erster Aufriss“ und „Aufriss Ø“ in Sekunden angegeben. Dem Hersteller zufolge erfolgt die Klassifizierung der Tränenfilmstabilität über den Aufriss-Mittelwert in die in Tabelle 1 dargestellten drei Grade.

Grad	Aufriss-Mittelwert $\bar{\varnothing}$	Interpretation
2	<7s	instabiler Tränenfilm/trockenes Auge
1	≥7s bis <14s	kritische Tränenfilmstabilität
0	≥14s	stabiler Tränenfilm

Tabelle 1: Klassifikation der Tränenfilmstabilität

Quelle: eigene Darstellung, Benutzerhandbuch Keratograph [18]

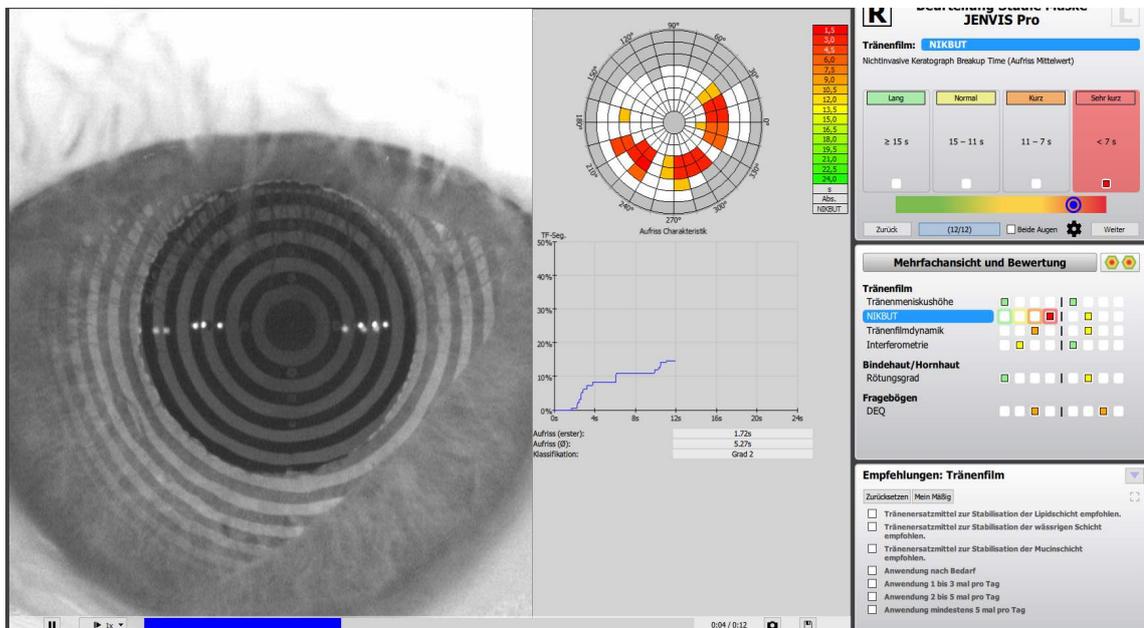


Abb. 5: NIKBUT im Beurteilungsmodus des Keratographen 5M (Oculus®, Wetzler, Deutschland)
 Aufrisszeit des Tränenfilms im Beurteilungsmodus. Angezeigt werden „erster Aufriss“ (hier 1,72 Sek.) und „kompletter Aufriss“ (hier 5,27 Sek.) sowie eine farbkodierte Darstellung im Gitter, an welcher Lokalisation der Aufriss zu welchem Zeitpunkt erfolgte. Die mittlere Aufrisszeit lag bei diesem Beispiel deutlich < 7 Sek. und wird deshalb in dem rechts im Bild gelegenen Beurteilungsfenster als „sehr kurz“ mit „rot“ codiert.

Quelle: eigene Darstellung

2.4.2.3 Tränenfilmdynamik

Die Tränenfilmdynamik gibt das Fließverhalten des Tränenfilms wieder und erlaubt darüber Rückschlüsse auf dessen Viskosität. Um die Tränenfilmdynamik zu beurteilen, wird die Kamera auf die im Tränenfilm enthaltenen Partikel fokussiert und ein kurzes Video aufgenommen. Bei diesen Partikeln handelt es sich in der Regel um abgeschilferte Hornhautepithelzellen, Zellen der Bindehaut und Schwebeteilchen. [97] Während der Videoaufnahme wurde der Proband aufgefordert, mehrfach hintereinander zu blinzeln. Die Partikel bewegen sich nach jedem Blinzelschlag vom unteren Irisrand Richtung Pupillenmitte. [98] Im Beurteilungsmodus kann der Untersuchende durch die Beobachtung der Partikel die Tränenfilmdynamik einschätzen. Eine Einteilung in folgende Kategorien ist möglich [18]:

Klassifikation		Interpretation
1	normal	normal: homogener Tränenfilm
2	leicht	leicht verzögert: normal-viskoser Tränenfilm
3	mäßig	langsam: viskoser Tränenfilm
4	stark	schnell: wässriger Tränenfilm

Tabelle 2: Klassifikation der am Keratographen gemessenen Tränenfilmdynamik

Quelle: eigene Darstellung, Benutzerhandbuch Keratograph [18]

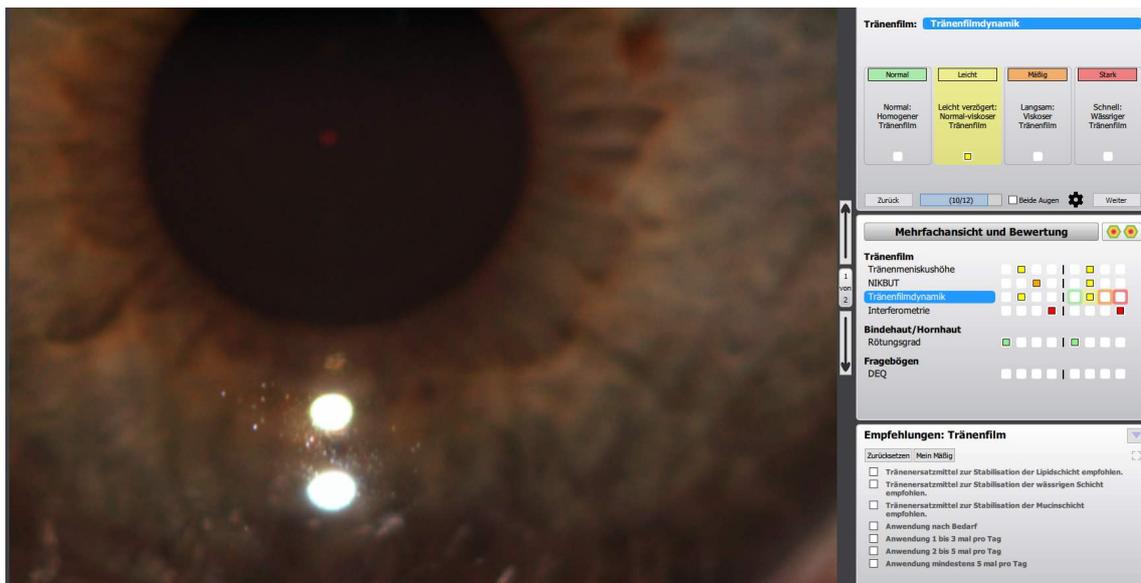


Abb. 6: Tränenfilmdynamik im Beurteilungsmodus des Keratographen 5M (Oculus®, Wetzler, Deutschland)

Die beiden senkrecht übereinanderstehenden Lichtreflexionen im unteren Bildanteil werden durch die in diesem Untersuchungsmodus genutzten Leuchtdioden erzeugt. Darum verstreut finden sich kleinere punktförmige Reflexionen, die durch die Tränenfilmpartikel erzeugt werden. Die Fließgeschwindigkeit dieser Partikel wird in einem kurzen Video beobachtet und erlaubt Rückschlüsse auf die Viskosität des Tränenfilms.

Quelle: eigene Darstellung

2.4.2.4 Lipidschicht

Die Lipidschicht des Tränenfilms wird mit einer Videoaufnahme beurteilt. Durch eine spezielle Beleuchtung über die Placido-Scheibe werden die Interferenzfarben sowie die Struktur der Lipidschicht sichtbar. Je dicker die Lipidschicht, desto deutlicher werden diese sichtbar. Laut Hersteller steigt das Risiko der Verdunstung des Tränenfilms bei einer sehr dünnen Lipidschicht. [18] Die Klassifikation erfolgt in vier Kategorien:

Klassifikation		Interpretation
1	normal	hellgelb-gräulich: Lipidgleichgewicht
2	leicht	rot bis bläulich: Lipidüberschuss
3	mäßig	grau bis weißlich: Lipidmangel
4	stark	kaum sichtbar-weißlich: starker Lipidmangel

Tabelle 3: Klassifikation der am Keratographen gemessenen Lipidschicht

Quelle: eigene Darstellung, Benutzerhandbuch Keratograph [18]



Abb. 7: Lipidschicht im Beurteilungsmodus des Keratographen 5M (Oculus®, Wetzler, Deutschland)
Die Lipidschicht des Tränenfilms ist als schwacher gräulicher Schleier sichtbar. Dies entspricht der Kategorie „stark: starker Lipidmangel“

Quelle: eigene Darstellung

2.4.2.5 Bulbäre Rötung

Die bulbäre Rötung zeigt, wie stark die Augenoberfläche mit Blutgefäßen durchwachsen ist. Sie wird mit einem R-Scan ermittelt. Dabei wird ein Foto der feinen Blutgefäße der Bindehaut angefertigt, woraus die Gerätesoftware vollautomatisch die nasale und temporale Rötung im bulbären (Augapfel) und limbalen (Irisrand) Bereich der Augenoberfläche detektiert und daraus den bulbären Rötungsgrad ermittelt. Nach Herstellerangabe ist ein erhöhter Rötungsgrad häufig eines der ersten Zeichen bei einer vermehrten Belastung des Auges im Sinne einer pathologischen Veränderung. Die Rötung kann Werte von 0–4 annehmen, die Rötungswerte haben folgende Bedeutung [18]:

Klassifikation		Interpretation
0-1	normal	ohne Befund, z.B. bei Babys oder Kleinkindern
1-2	leicht	einzelne Injektionen, Standardwert bei Erwachsenen
2-3	mäßig	starke lokale Injektionen
3-4	stark	starke diffuse Injektionen

Tabelle 4: Klassifikation der bulbären Rötung

Quelle: eigene Darstellung, Benutzerhandbuch Keratograph [18]

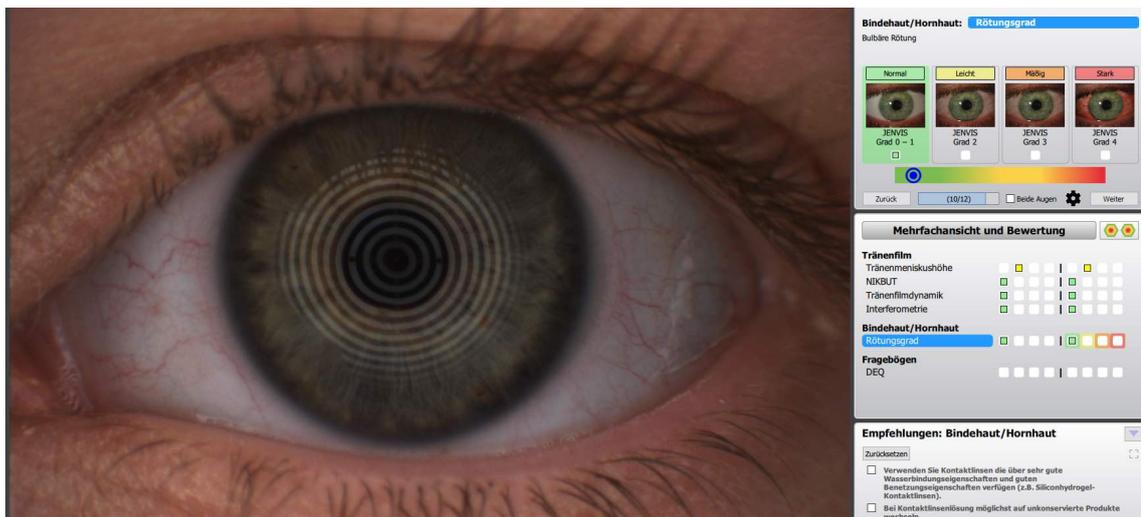


Abb. 8: Bulbäre Rötung im Beurteilungsmodus des Keratographen 5M (Oculus®, Wetzlar, Deutschland)

Aufnahme der feinen Blutgefäße der Bindehaut, vollautomatisch ausgewertet. Der ermittelte Rötungsgrad von 0,5 wird als „normal“ klassifiziert, was einer gesunden Augenoberfläche ohne pathologischen Befund entspricht.

Quelle: eigene Darstellung

2.5 Verwendete Masken

2.5.1 Chirurgische Maske

Es wurden chirurgische Masken der Firma Foliodress® Mask oder vergleichbare Modelle verwendet. Diese Masken sind ein nach EN 14683 genormtes Medizinprodukt. Umgangssprachlich werden chirurgische Masken beispielsweise auch als *Mund-Nase-Schutzmaske* oder *medizinische Hygienemaske* bezeichnet. Sie bestehen aus 3-lagigem Vliesstoff und verfügen über einen speziellen Mikro-Keimfilter. Ein integrierter Nasenbügel sowie die elastischen Gummibänder zur Fixierung hinter den Ohren erlauben eine enge, jedoch nicht komplett abdichtende Fixierung. Es handelt sich um Einmalprodukte, die hauptsächlich im OP-Bereich und für sterile Tätigkeiten getragen werden, um eine Kontamination durch die Ausatmung des Tragenden zu vermeiden. Sie sind vorrangig für den Fremdschutz, weniger für den Eigenschutz des Tragenden konzipiert. [56] Die chirurgischen Masken fanden Anwendung im öffentlichen Raum während der Corona-Pandemie 2020/23, um die Übertragungsrate des Virus zu verringern.

Abzugrenzen ist die sogenannte *Alltagsmaske* oder *Mund-Nasen-Bedeckung* in Form einer einfachen Stoffmaske. Diese gelten nicht als Medizinprodukte [56, 99] und fanden keine Anwendung in der vorliegenden Studie.

2.5.2 FFP2-Maske

Eine FFP2-Maske ist eine partikelfilternde Halbmaske, die den Träger vor dem Einatmen von Partikeln und Aerosolen schützt. Die Bezeichnung „*FFP*“ ist eine Abkürzung, die sich aus dem englischen Namen *Filtering Face Piece* ergibt. Sie gehört zur Kategorie der Atemschutzmasken und ist Teil der persönlichen Schutzausrüstung. [56] Im Vergleich zur chirurgischen Maske schützt eine FFP2-Maske auch den Tragenden vor einer potenziellen Ansteckung. Sie besteht aus einem steifen Vliesstoff und wird mit schlaufenförmigen elastischen Gummibändern hinter den Ohren fixiert. Ein integrierter Metallbügel im Nasenbereich verhindert das Austreten von Atemluft und optimiert die Anpassung an das Gesicht. Diese Masken sind nach EN 149 genormt. [100]

Im US-amerikanischen Raum werden vergleichbare Atemschutzmasken mit der Bezeichnung N95 verwendet. Sie gelten als funktional gleichwertig mit den europäischen FFP2-Masken, unterscheiden sich jedoch geringfügig in den Zertifizierungskriterien. [101] In China werden vergleichbare Masken der Norm KN95 GB 2626–2006 verwendet. [101]

Im Rahmen dieser Studie wurden FFP2-Masken der Firma Allmed Medical (© 2021 PAUL HARTMANN AG, Deutschland) oder vergleichbare KN95-Masken verwendet.



Abb. 9: Chirurgische Maske (links) und FF2-Maske (rechts)

Quelle: freepik.com

2.6 Untersuchungsablauf

Nach einer ausführlichen Aufklärung und schriftlicher Einwilligung in die Studienteilnahme füllten die Teilnehmenden zunächst den McMonnies Questionnaire sowie den Anamnesebogen aus, um zu überprüfen, ob die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt wurden. Der Anamnesebogen erfasste Geschlecht, Alter, vorbestehende okuläre

und systemische Erkrankungen, vorangegangene Augenoperationen sowie das Tragen einer Brille (s.a. Anhang Abschnitt 5.1). Wenn die Teilnehmenden eine Brille trugen wurden sie angehalten, diese für die Dauer der gesamten Datenerhebung in den Pausen zwischen den Messungen zu tragen, um das Ergebnis nicht zu verfälschen. Anschließend wurden die Teilnehmenden gebeten, einen Umschlag zu ziehen, um die Reihenfolge der Messbedingungen sowie die Fallnummer zur Anonymisierung auszulösen. Die Messungen erfolgten in unabhängiger Reihenfolge mit chirurgischer Maske, ohne Maske und mit FFP2-Maske. Es wurde darauf geachtet, die Teilnehmenden vor Beginn der Studie keinen mehr als 30-minütigen Wartezeiten auszusetzen, während denen sie eine Maske hätten tragen müssen.

Die Untersuchungen wurden in der Studienambulanz der Augenklinik in einem abgedunkelten Untersuchungsraum in der in Abbildung 10 dargestellten Reihenfolge durchgeführt. Zu Beginn jedes Messdurchgangs wurde mit dem in Abschnitt 2.3.3 beschriebenen Fragebogen die aktuelle Symptomatik abgefragt, um eine subjektive Veränderung mit der jeweiligen Maske zu erfassen. Bei der apparativen Diagnostik wurde zuerst das rechte Auge untersucht, dann das linke. Nach Durchführung eines Messdurchgangs wurde zur nächsten Maske gewechselt und 30 Minuten gewartet, damit sich die Augen der Teilnehmenden an die neue Untersuchungsbedingung gewöhnen konnten.

Während des Untersuchungsdurchganges ohne Maske wurde der Untersuchende durch das Tragen einer FFP2-Maske sowie eines Face-Shields vor einer potenziellen Virusübertragung geschützt.

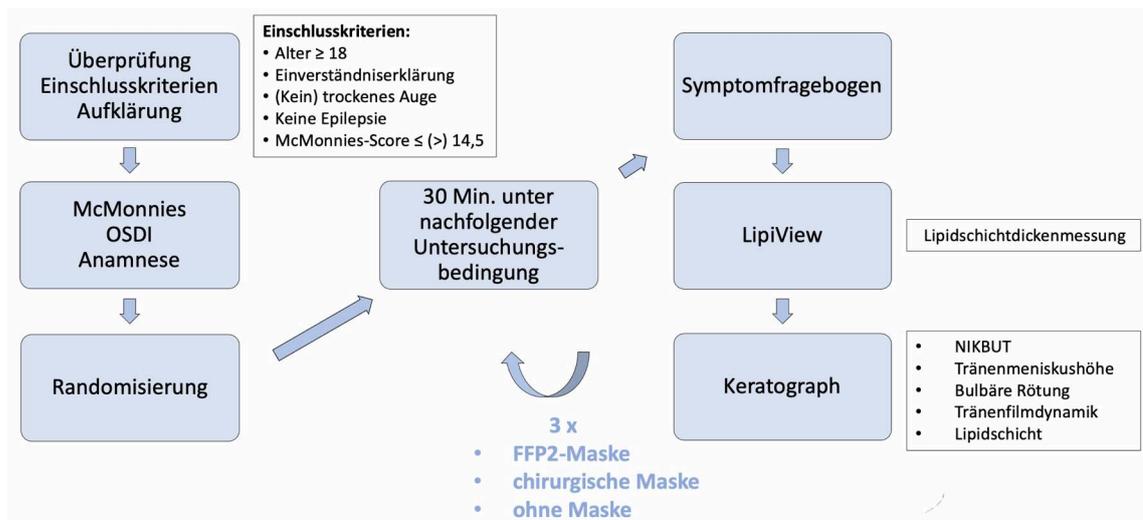


Abb. 10: Graphische Darstellung des Untersuchungsablaufes

Quelle: eigene Darstellung

2.7 Datenmanagement und Anonymisierung

Im Rahmen der Studie wurden personenbezogene Daten einschließlich Geschlecht und Alter dokumentiert. Alle studienrelevanten Informationen wurden über einen Fragebogen erhoben. Es erfolgte kein Zugriff auf Krankenakten oder sonstige personenbezogene Daten, die auf den Servern der Uniklinik Düsseldorf gespeichert sind oder in analoger Form vorliegen. Die Dokumentation der Untersuchungsergebnisse erfolgte in einem Dokumentationsbogen (s. Kapitel 5.4). Darauf wurde die zufällig zugeteilte Studiennummer vermerkt. Das Alter wurde nur in Jahren erfasst, Name und exaktes Geburtsdatum wurden zu keinem Zeitpunkt dokumentiert. Die Profilanlage der Studienteilnehmer:innen in den Geräten erfolgt nach dem folgenden Schema:

	Vorname	Nachname	Geburtsdatum
LipiView	„Studie“	"MaskeXX" (XX=Studiennr.)	Datum der Datenerhebung, z.B. „02.12.2020“
Keratograph	„Studie“	„MaskeXX“ (XX=Studiennr.)	Tag u. Monat der Datenerhebung + Geburtsjahr*, z.B. "02.12.1995"

Tabelle 5: Profilanlage für Studienteilnahme

*Das Geburtsjahr wurde erfasst, weil die Software des Keratographen die Auswertung des McMonnies Questionnaire durchführt und darin das Alter der Person einfließt.

Quelle: eigene Darstellung

Eine spätere Entschlüsselung der Daten ist nicht möglich, die Daten wurden direkt an der Quelle anonymisiert. Die Dokumentationsbögen wurden in einem separaten Ordner gesammelt, der in einem abgeschlossenen Schrank aufbewahrt wurde. Die erhobenen Daten und medizinischen Befunde wurden in eine Excel-Tabelle übertragen. Es besteht keinen Unterschied im Datenmanagement zwischen Sicca-Patient:innen und gesunden Teilnehmenden. Nach Beendigung der Studie wurden alle Daten nach den derzeit gültigen Richtlinien für 10 Jahre gespeichert und archiviert.

Im Falle der Veröffentlichung von Studienergebnissen bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten in vollem Umfang gewährleistet. Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist sichergestellt.

2.8 Randomisierung

Die Messungen erfolgten in unabhängiger Reihenfolge, um die Beeinflussung der Ergebnisse durch die bereits durchgeführten Untersuchungen zu minimieren. Die Randomisierung der Untersuchungsbedingungen (*chirurgischer Maske/ ohne Maske/ FFP2-Maske*) erfolgte mit einem Zufallsgenerator. Jeder Studiennummer (1–42) wurde eine randomisierte Untersuchungsreihenfolge zugewiesen. Die Teilnehmenden wurden gebeten, einen Umschlag zu ziehen, um die Studiennummer zur Anonymisierung festzulegen.

2.9 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit den Statistikprogrammen *IBM SPSS Statistics 25 (2017)*, *R Core Team (2019)* und *StataCorp (2013)* durchgeführt. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden sowohl für die Anamneseparameter als auch für die Scores der Fragebögen und die apparative Diagnostik das Minimum (Min.), das Maximum (Max.), der Median, der Mittelwert und die Standardabweichung (Std.-Abw.) berechnet. Einer in der Augenheilkunde weit verbreiteten Konvention folgend, werden in dieser Arbeit nur die Ergebnisse des rechten Auges dargestellt. Die Messwerte des linken Auges wurden jedoch ebenfalls erhoben und statistisch ausgewertet.

Die verschiedenen Messbedingungen (*FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske*) wurden in folgenden Konstellationen paarweise verglichen: *FFP2-Maske vs. ohne Maske*, *chirurgische Maske vs. ohne Maske*, *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske*. Da in dieser Studie drei verschiedene Messbedingungen miteinander verglichen wurden, musste der Alpha-Fehler angepasst werden, um eine Alpha-Fehler-Kumulierung bei multiplem Testen zu vermeiden. Andernfalls bestünde durch die wiederholten Vergleiche eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine Hypothese fälschlicherweise als wahr anzunehmen. [102, 103] Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,016$ an Stelle des gebräuchlichen $\alpha = 0,05$ festgelegt ($0,05/3 = 0,016$). Aus dieser Veränderung resultiert eine Anpassung der Konfidenzintervalle. Es wurde ein Konfidenzintervall von 96,8 % angewendet.

Die Übereinstimmung zwischen metrischen Variablen wurde visuell über das Bland-Altman-Diagramm bewertet. Dieses spezielle Streudiagramm erlaubt es, die Übereinstimmung zweier Messmethoden zu quantifizieren, indem man die mittlere Differenz (MD) sowie die Übereinstimmungsgrenzen betrachtet. [104] Zu diesem Zweck wurden die einzelnen Messwerte beider Methoden gematcht und jeweils die Differenz der beiden Werte gegen den Mittelwert beider Werte aufgetragen. Aus dem Bland-Altman-Diagramm lässt sich ablesen, ob ein Bias zwischen den Mittelwerten besteht. [105] Dies wäre in einer Abweichung von 0 auf der y-Achse ersichtlich. Außerdem wird das Intervall aufgetragen, innerhalb dessen 95 % der Differenzen liegen. [106] Zuvor wurde mittels Shapiro-Wilk-Test die Normalverteilung der Differenzen überprüft. In einigen Fällen mussten extreme Ausreißer unter den Differenzen ausgeschlossen werden, um eine Normalverteilung zu erreichen. Diese Ausreißer wurden mit Hilfe des Interquartilsabstandes bestimmt. Differenzen, die außerhalb des dreifachen Interquartilsabstandes um den Mittelwert lagen ($MW \pm 3 \times IQR$), wurden als extreme Ausreißer betrachtet. Der betroffene Vergleich zweier Messwerte wurde von der gesamten statistischen Auswertung ausgeschlossen. Bei nicht-normalverteilten Werten wurde ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt. Numerisch wurden die Varianzen zwischen und innerhalb von Messreihen, die Übereinstimmungsgrenzen, die mittlere Differenz (MD) und der Pearson Korrelationskoeffizient (r) bestimmt. Sowohl

für diesen als auch für den nachfolgend beschriebenen ICC (Intraclass correlation coefficient) bestehen in der Wissenschaft keine einheitlichen Grenzwerte, da diese vom Kontext abhängig gewählt werden sollten. [107-109] Für diese Arbeit wurden in Anlehnung an Chan 2003 [105], Mukaka 2012 [110] und Koo 2016 [108] folgende Grenzwerte zur Interpretation der Korrelationskoeffizienten definiert:

Grenzwerte für Korrelationskoeffizienten		
0,9 – 1,00	sehr stark	
0,6 – 0,89	stark	
0,3 – 0,59	moderat	
0,1 – 0,29	schwach	

Tabelle 6: Grenzwerte Pearson-Korrelationskoeffizient und Intraklassenkorrelationskoeffizient

Quelle: in Anlehnung an Chan 2003 [105], Mukaka 2012 [110] und Koo 2016 [108], eigene Darstellung

Es wurde eine Intraklassenkorrelation (ICC) sowie deren 95 %-Konfidenzintervall nach McGraw and Wong berechnet. [111] Die ICC ist ein Index, der zur Abschätzung der Stärke des Zusammenhangs von gepaarten Beobachtungen und zur Abschätzung der Zuverlässigkeit der Wiederholbarkeit von Messwertreihen verwendet werden kann. [112] Es wird sowohl die Stärke der Korrelation als auch das Maß der Übereinstimmung abgebildet. Der bekanntere Pearson Korrelationskoeffizient hingegen ist ausschließlich ein Maß für die Korrelation, während das ebenfalls in dieser Arbeit verwendete Bland-Altman-Diagramm nur die Übereinstimmung abbildet. [108] Aufgrund der vorliegenden fixen Bedingungen (zwei paarweise Bedingungen mit je einer Messung pro Proband:in) und der Frage nach absoluter Übereinstimmung wurde der ICC basierend auf den folgenden Spezifikationen bestimmt; Model: „Two-Way Mixed Effects Model“, Typ: „Single Rater“, Definition: „Absolute Agreement“. [108, 113]

Zur Beurteilung der Unterschiede im Mittelwert wurde ein abhängiger t-Test verwendet. Die Äquivalenz der Mittelwerte wurde mit der TOST-Methode (Two One Sided Tests) bewertet. Es handelt sich dabei um einen aus der Pharmakokinetik stammenden Ansatz, der 1987 durch Schuirmann implementiert wurde. [114] Bei diesem Verfahren wird eine obere (Δ_U = upper bound) und untere (Δ_L = lower bound) Äquivalenzgrenze festgelegt. Auf dieser Grundlage werden zwei Nullhypothesen ($H_{01}: \Delta \leq -\Delta_L$ und $H_{02}: \Delta \geq \Delta_U$) aufgestellt. Dies wird durch ein Beispiel in Abb. 11 verdeutlicht. Anschließend wird separat über zwei einseitige t-Tests getestet, ob der beobachtete Effekt (hier Δ genannt) innerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen liegt. Die Äquivalenzgrenzen wurden auf die Hälfte der Standardabweichung der Differenzen festgelegt, was einem moderaten Effekt in Bezug auf Cohens D entspricht. [115] Das Ergebnis des TOST gilt als signifikant, wenn beide p-Werte unterhalb des Signifikanzniveaus (im vorliegenden Fall $\alpha=0,016$) liegen. Es wird jeweils der weniger signifikante p-Wert der beiden t-Tests angegeben. Wenn die einseitigen t-Tests für die beiden Nullhypothesen zurückgewiesen

werden können, so lässt sich schlussfolgern, dass $-\Delta_L < \Delta < \Delta_U$ gilt, beziehungsweise dass der beobachtete Effekt (Δ) innerhalb der Äquivalenzgrenzen liegt. Er liegt also nahe genug bei null, dass zwei Werte als statistisch äquivalent gelten können. [116] Im vorliegenden Fall ist dieser zu beobachtende Effekt die mittlere Differenz (MD) zweier Messbedingungen.

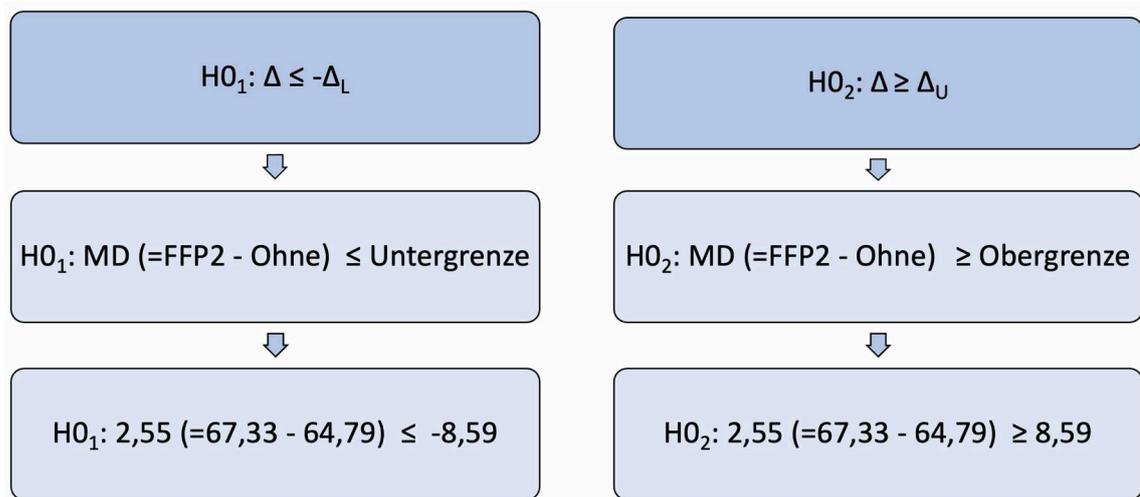


Abb. 11: H_0 -Hypothesen für TOST, beispielhaft mit Zahlenwerten für Lipidschichtdicke FFP2 vs. Ohne Maske

Erläuterung der Hypothesenbildung am Beispiel des Vergleichs der Lipidschichtdickenmessung beim Tragen einer FFP2-Maske mit der Lipidschichtdickenmessung ohne Maske. Es wird je eine Hypothese für die Unter- und Obergrenze aufgestellt. Wenn beide H_0 zurückgewiesen werden können, gelten die Werte als statistisch äquivalent. MD= Mittlere Differenz

Quelle: Eigene Darstellung

Zudem wurde mittels Nullhypothesen-Signifikanz-Test (NHST) ermittelt, ob die Nullhypothese ($H_0 = \text{Es besteht ein signifikanter Unterschied}$) abgelehnt werden kann. [117] Bei einem p-Wert $\leq 0,016$ wurde die Nullhypothese verworfen.

Zum Nachweis von Differenzen zwischen den ordinalen Variablen wurden ein nichtparametrischen Wilcoxon-Vorzeichenrang-Test angewendet. Die Äquivalenz wurde ebenfalls über den TOST-Ansatz getestet, wobei die Äquivalenzgrenze unter Verwendung des kritischen Z-Werts (2,0) festgelegt wurde. Um eine mathematische Auswertung zu ermöglichen, wurden den Kategorien Zahlenwerte von 1–4 zugeteilt, genauer erläutert in Tabelle 7.

Klassifikation	Interpretation Tränenfilmdynamik	Interpretation Lipidschicht
1 normal	<i>normal: homogener Tränenfilm</i>	<i>hellgelb-gräulich: Lipidgleichgewicht</i>
2 leicht	<i>leicht verzögert: normal-viskoser Tränenfilm</i>	<i>rot bis bläulich: Lipidüberschuss</i>
3 mäßig	<i>langsam: viskoser Tränenfilm</i>	<i>grau bis weißlich: Lipidmangel</i>
4 stark	<i>schnell: wässriger Tränenfilm</i>	<i>kaum sichtbar-weißlich: starker Lipidmangel</i>

Tabelle 7: Kategorien und zugeteilte Zahlenwerte der Tränenfilmdynamik und der Lipidschicht

Die Kategorien (normal/leicht/mäßig/stark) sowie deren Interpretation entstammen dem Beurteilungsmodus des Keratographen und sind in der Software vorinstalliert. Um eine mathematische Auswertung zu ermöglichen, wurde jeder Kategorie ein Zahlenwert zugeordnet.

Quelle: eigene Darstellung, Benutzerhandbuch Keratograph [18]

3 Ergebnisse der gesunden Kohorte

3.1 Deskriptive Statistik der gesunden Kohorte

3.1.1 Angaben zu den Teilnehmenden

Eingeschlossen wurden 42 gesunde Teilnehmenden im Alter von 19–46 Jahren, das mittlere Alter lag bei 24,8 ($\pm 4,5$) Jahren. Davon waren 28 weibliche und 14 männliche Teilnehmende.

3 Personen gaben an, schon einmal eine Augenoperation an Hornhaut oder Bindehaut gehabt zu haben, davon keiner innerhalb der letzten 4 Wochen. Zwei Teilnehmenden nutzten regelmäßig Augentropfen und 7 trugen regelmäßig Kontaktlinsen, die sie aber mindestens 2 Stunden vor Beginn der Untersuchung entfernt hatten. Bei 11 Teilnehmenden lagen systemische Erkrankungen vor, dabei handelte es sich achtmal um eine saisonale Pollenallergie (die Untersuchungen wurden in den Wintermonaten durchgeführt). Es ist davon auszugehen, dass auch alle anderen Erkrankungen keinen Einfluss auf die Untersuchungen hatten. Die nachfolgend abgebildete Tabelle 8 bietet genaueren Aufschluss über das Probandenkollektiv.

Variable	Gesamtwert	Anteil in %	Mittelwert	Median	Spannweite	Std.-Abw.
Anteil Frauen	28	66,7				
Anteil Männer	14	33,3				
Alter			24,8	23	19–46	4,5
Brillenträger	12	28,6				
Kontaktlinsen	7	16,7				
Augentropfen	2	4,8				
Augenerkrankung	7	9,5				
Augen-OP	3	7,1				
syst. Erkrankung	11	26,2				
McMonnies			6	6	1–14	3,5
OSDI			8	6,2	0–33,3	7,6

Tabelle 8: Probandenkollektiv Gesunde Kohorte, n=42

Std.-Abw. = Standardabweichung

Quelle: eigene Darstellung

3.1.2 Deskriptive Statistik der metrischen Variablen

Die nachfolgende Tabelle 9 zeigt die Lipidschichtdicke, NIKBUT „erster Aufriss“ (erster) und „Aufriss-Mittelwert“ (MW), TMH und bulbäre Rötung sowie die Ergebnisse des Symptomfragebogens. Dabei werden jeweils die Ergebnisse unter den verschiedenen Messbedingungen (*FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske*) in aufeinanderfolgenden Zeilen dargestellt.

	Mittelwert	Median	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum
Lipidschichtdicke MW (nm)					
FFP2-Maske	67,33	68	15,23	35	100
chirurgische Maske	66,24	63,5	17,40	40	100
ohne Maske	64,79	65	18,56	30	100
NIK BUT erster (Sek.)					
FFP2-Maske	16,01	15,83	8,25	2,29	25
chirurgische Maske	14,51	13,76	7,81	3,06	25
ohne Maske	16,47	17,61	7,96	3,06	29,1
NIK BUT MW (Sek.)					
FFP2-Maske	18,09	19,44	6,79	3,36	25
chirurgische Maske	18,22	17,45	13,44	3,6	25
ohne Maske	18,67	18,19	6,16	6,34	29,1
Tränenmeniskushöhe (mm)					
FFP2-Maske	0,29	0,26	0,07	0,18	0,5
chirurgische Maske	0,29	0,28	0,07	0,2	0,44
ohne Maske	0,28	0,27	0,76	0,17	0,46
bulbäre Rötung					
FFP2-Maske	0,56	0,5	0,22	0,3	1,1
chirurgische Maske	0,56	0,5	0,2	0,2	1,2
ohne Maske	0,66	0,6	0,26	0,3	1,5
Symptomfragebogen					
FFP2-Maske	0,83	0	1,41	0	6
chirurgische Maske	1,78	1	1,77	0	6
ohne Maske	1,54	1	1,92	0	9

Tabelle 9: Deskriptive Statistik der metrischen Variablen der gesunden Kohorte
Quelle: eigene Darstellung

3.1.3 Deskriptive Statistik der ordinalen Variablen

Die nachfolgende Tabelle 10 zeigt die Tränenfilmdynamik und die mittels Keratograph beurteilte Lipidschicht. Wie bereits unter Kapitel 2.4.2.3 beschrieben, wurden die Untersuchungsergebnisse im Bewertungsmodus des Keratographen einer Kategorie zugeteilt. Die Tabelle zeigt, wie viele Untersuchungsergebnisse jeweils in absoluten und relativen Zahlen einer Kategorie zugeteilt wurden. Die einzelnen Untersuchungsbedingungen (*FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske*) sind untereinander aufgelistet.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die meisten Teilnehmenden der gesunden Kohorte mit „normal“ beurteilt wurden, gefolgt von „leichten“ Veränderungen der Tränenfilmdynamik und der Lipidschicht.

Tränenfilmdynamik	normal		leicht		mäßig		stark	
	absolut	in %						
FFP2-Maske	19	45	15	35	6	14	2	4
chirurgische Maske	19	45	16	38	4	9	3	7
ohne Maske	19	45	16	38	5	11	2	4
Lipidschicht (Keratograph)								
FFP2-Maske	30	71	8	19	2	4	2	4
chirurgische Maske	26	61	10	23	4	9	2	4
ohne Maske	29	69	8	19	2	4	3	7

Tabelle 10: Häufigkeitstabelle der Tränenfilmdynamik und Lipidschicht (Keratograph)

Absolute und relative Häufigkeit der Kategorien (normal/leicht/mäßig/stark) bei der Beurteilung unter den verschiedenen Untersuchungsbedingungen (FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske). n=42

3.2 Schließende Statistik der gesunden Kohorte

3.2.1 Metrische Variablen

3.2.1.1 Tabellarische Übersicht aller metrischen Variablen

Die nachfolgende Tabelle 11 zeigte eine Übersicht der in den anschließenden Unterkapiteln genauer beschriebenen metrischen Variablen. Für jeden Messwert werden die Ergebnisse der paarweisen Vergleiche untereinander aufgeführt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei den paarweisen Vergleichen der Parameter Lipidschichtdicke und Tränenmeniskushöhe der Äquivalenztest mittels TOST signifikant ($p < 0,016$) und der Nullhypothesentest nicht signifikant ($p \geq 0,016$) war. Es bestand also kein signifikanter Unterschied zwischen den Messdurchgängen dieser Parameter.

Bei einigen Vergleichen der NIKBUT (erster), NIKBUT (MW) und der bulbären Rötung sowie allen Vergleichen des Symptomfragebogens war der Äquivalenztest mittels TOST hingegen nicht signifikant. Der Nullhypothesentest war für die Vergleiche NIKBUT (MW) *chirurgische Maske vs. ohne Maske*, bulbäre Rötung Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* und *chirurgische Maske vs. ohne Maske* sowie Symptomfragebogen *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* und *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* signifikant, sodass in diesen Fällen von einem statistisch relevanten Unterschied der verglichenen Messungen auszugehen ist. Die Testergebnisse der übrigen Vergleiche blieben unbestimmt, da der Nullhypothesentest nicht signifikant war.

Der Pearson-Korrelationskoeffizient (P.Korr.) beschreibt meist eine moderate bis starke positive Korrelation der verglichenen Messwerte. Insgesamt haben die Ergebnisse starke Ähnlichkeit zu denen der Intraklassenkorrelation (ICC), welcher neben der Korrelation auch die Reliabilität des Ergebnisses beschreibt.

	TOST	Äquiv.-Gr. ±	MD	NHST	P.-Korr.	ICC
Lipidschichtdicke MW (nm)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,014*	8,59	2,56	0,342	0,5	0,49
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,008*	6,19	1,45	0,451	0,76	0,76
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,004*	7,81	1,1	0,652	0,55	0,54
NIK BUT erster (Sek.)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,003*	3,98	-0,46	0,71	0,52	0,52
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,043	4,28	-9,62	0,145	0,41	0,42
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,017	4,71	1,5	0,307	0,31	0,31
NIK BUT MW (Sek.)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,005*	3,39	-0,59	0,577	0,46	0,45
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,782	2,3	-2,9	<0,001*	0,36	0,66
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,037	3,75	1,6	0,18	0,25	0,4
Tränenmeniskushöhe (mm)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,003*	0,03	0,04	0,719	0,63	0,62
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,004*	0,04	0,01	0,659	0,47	0,47
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,002*	0,03	<-0,01	0,881	0,6	0,56
bulbäre Rötung						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,865	0,08	-0,1	<0,001*	0,81	0,82
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,759	0,09	-0,11	<0,001*	0,73	0,74
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,002*	0,07	-0,01	0,834	0,77	0,76
Symptomfragebogen						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,558	0,68	-0,71	0,002*	0,7	0,62
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,016	0,84	0,26	0,319	0,59	0,58
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,93	0,67	-0,98	<0,001*	0,67	0,56

Tabelle 11: Übersichtstabelle der schließenden Statistik der gesunden Kohorte

Darstellung von TOST, Äquivalenzgrenzen (Äquiv. Gr.), Mittlerer Differenz (MD), NHST, Pearson-Korrelationskoeffizient (P.-Korr.) und Intraklassenkorrelation (ICC, engl. Intraclass Correlation Coefficient). Signifikante Ergebnisse ($p < 0,016$) sind mit * gekennzeichnet

Quelle: eigene Darstellung

3.2.1.2 Vergleich der Lipidschichtdickenmessung

Die Lipidschichtdickenmessung mittels LipiView zeigte eine moderate bis starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,5-0,76$; $ICC=0,49-0,76$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei 2,56 ($\pm 17,18$; $p=0,342$) bei Übereinstimmungsgrenzen von -31,13 und 36,22 (Abb. 12A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei 1,45 ($\pm 12,38$; $p=0,451$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei -22,81 und 25,71 (Abb. 12B). Der Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei 1,1 ($\pm 15,62$; $p=0,652$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei 29,51 und 31,70 (Abb. 12C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, doch die Verteilung der einzelnen Werte war

regelmäßig, sodass von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann. Die absolute Höhe des Mittelwertes der Messungen schien keinen merklichen Einfluss auf die Verteilung der Werte und die Bias zu haben.

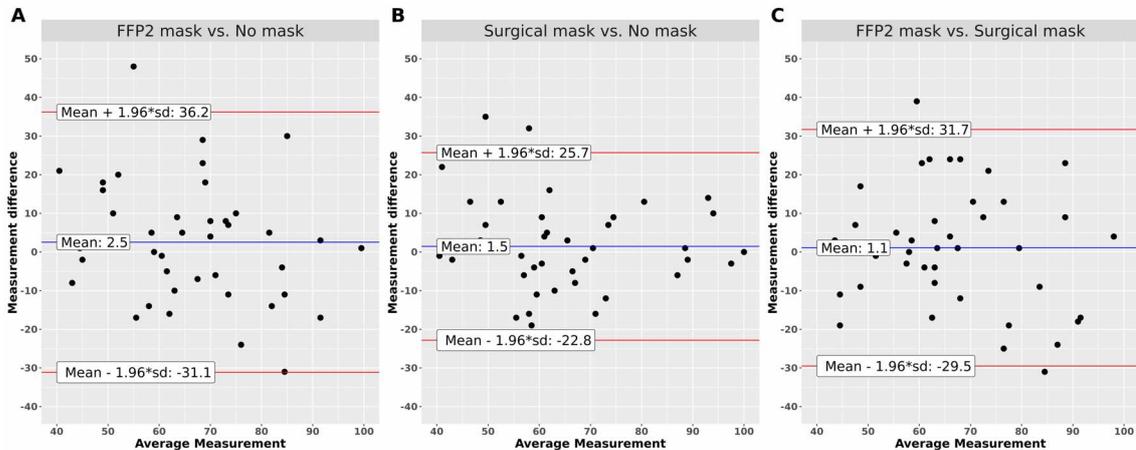


Abb. 12: A-C: Bland-Altman-Diagramm der Lipidschichtdicke

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der Lipidschichtdickenmessung unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 13A-C). Bei allen drei Vergleichen lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,008$). Weil das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,451$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist.

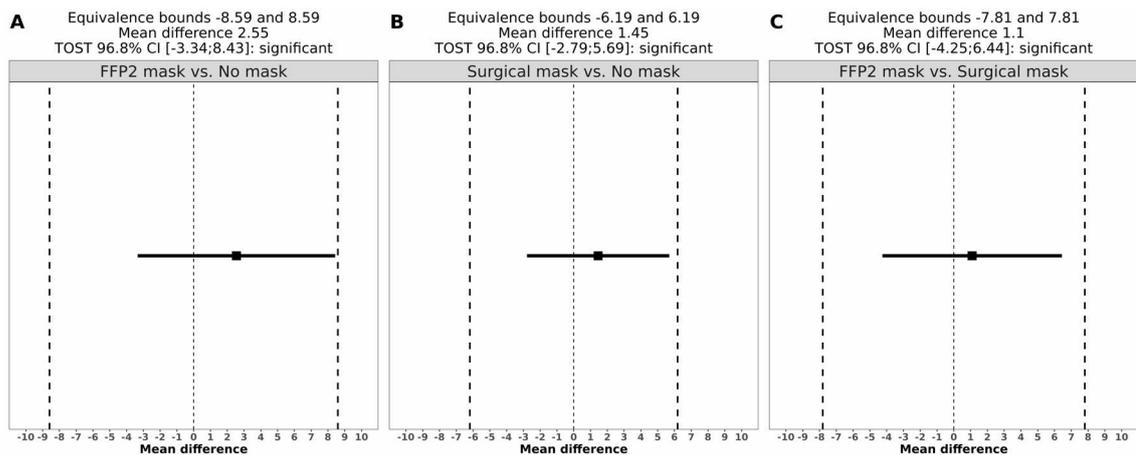


Abb. 13 A-C: TOST der Lipidschichtdickenmessung:

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.2.1.3 Vergleich der NIKBUT (erste)

Die Messung der NIKBUT (erste) mittels Keratograph zeigte eine moderate positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,31-0,52$; $ICC=0,31-0,52$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,46 (\pm 7,96; p=0,71)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-16,06$ und $15,14$ (Abb. 14A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $-1,96 (\pm 8,56; p=0,145)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-18,75$ und $14,82$ (Abb. 14B). Beim Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $1,5 (\pm 9,42; p=0,307)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-16,96$ und $19,96$ (Abb. 14C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, doch die Verteilung der einzelnen Werte war regelmäßig, sodass von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

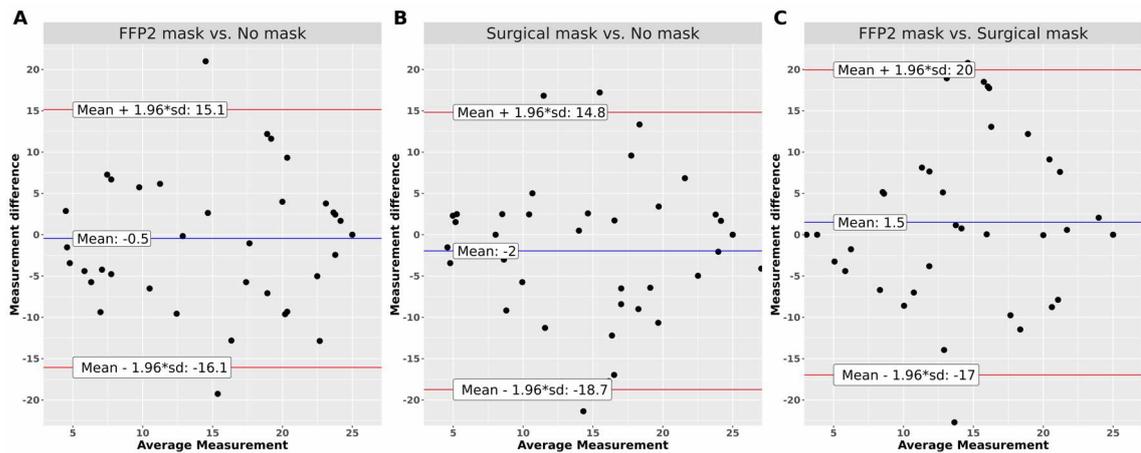


Abb. 14 A-C: Bland-Altman-Diagramm der NIKBUT (erste)

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der NIKBUT (erste) unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 15A-C). Beim Vergleich von *FFP2-Maske vs. ohne Maske* (Abb. 15A) lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,003$). Weil das Konfidenzintervall in diesem Fall den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Äquivalenztest für die Vergleiche *chirurgische Maske vs. ohne Maske* (Abb. 15B) und *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* (Abb. 15C) war nicht signifikant ($p=0,016$). Somit können diese Messungen nicht als äquivalent betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,145$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypotesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt bezüglich des Vergleiches *FFP2-Maske vs. ohne Maske* statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist. Da der NHST der anderen beiden Vergleiche nicht signifikant war und diese den Wert 0 einschließen, ist das Ergebnis für diese beiden Fälle als unbestimmt zu betrachten.

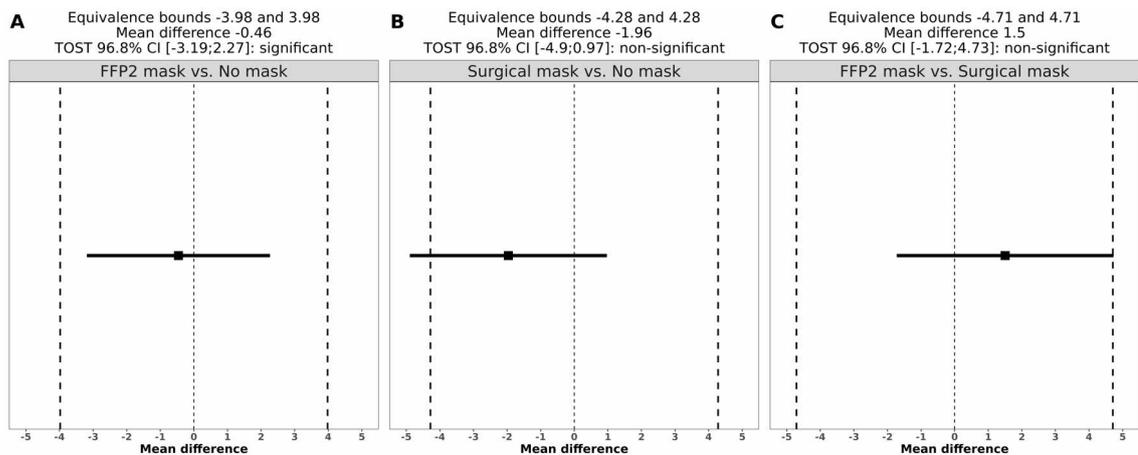


Abb. 15 A-C: TOST der NIKBUT (erste)

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.2.1.4 Vergleich der NIKBUT (Mittelwert)

Der Mittelwert der NIKBUT, erfasst mit dem Keratographen, zeigte eine schwache bis moderate positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,25-0,46$; $ICC=0,2-0,45$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,59 (\pm 6,78; p=0,577)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-13,87$ und $12,69$ (Abb. 16A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $-2,9 (\pm 4,6; p<0,001)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-11,92$ und $6,12$ (Abb. 16B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $1,6 (\pm 7,5; p=0,18)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-13,1$ und $16,29$ (Abb. 16C).

Die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse wichen gering bis mäßig vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also ein geringes bis mäßiges Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung. Eine sichere Aussage bezüglich der Gleichwertigkeit beider Messmethoden kann nicht getroffen werden.

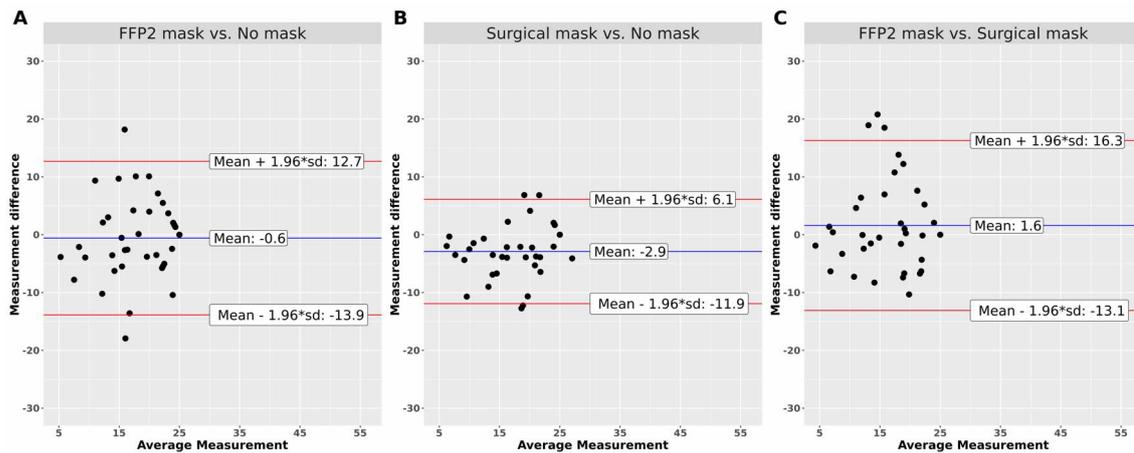


Abb. 16 A-C: Bland-Altman-Diagramm der NIKBUT (Mittelwert)

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der NIKBUT (MW) unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 15A-C). Beim Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,005$). Weil das Konfidenzintervall in diesem Fall den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war nicht signifikant ($p=0,577$). Beim Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall außerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung. Der Äquivalenztest ist somit nicht signifikant ($p=0,782$). Weil das Konfidenzintervall den Wert 0 nicht einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als nicht-äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war signifikant ($p<0,001$). Beim Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz beider Messungen innerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung, das 96,8%-Konfidenzintervall hingegen außerhalb. Der Äquivalenztest ist nicht signifikant ($p=0,037$). Weil das Konfidenzintervall den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war nicht signifikant ($p=0,18$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist. Bezüglich des Vergleiches *chirurgische Maske vs. ohne Maske* liegt ein statistisch nachweisbarer Unterschied zwischen den Ergebnissen vor und der Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* bleibt unbestimmt.

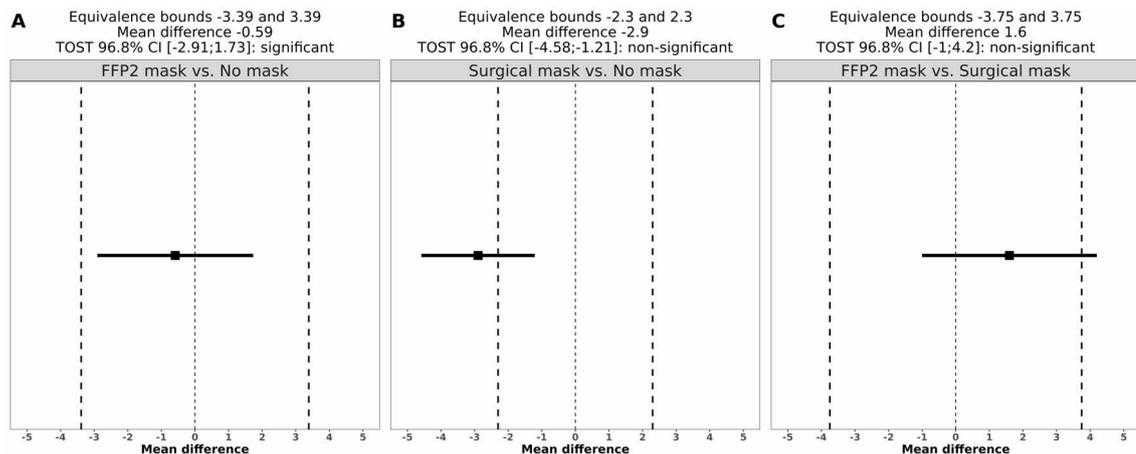


Abb. 15: A-C: TOST der NIKBUT (Mittelwert)

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.2.1.5 Vergleich der Tränenmeniskushöhe

Die Messung der Tränenmeniskushöhe mittels Keratograph zeigte eine moderate bis starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,47-0,63$; $ICC=0,47-0,63$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $0,004 (\pm 0,064; p=0,719)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-0,122$ und $0,129$ (Abb. 16A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,005 (\pm 0,073; p=0,659)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,138$ und $0,148$ (Abb. 16B). Der Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,001 (\pm 0,061; p=0,881)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,122$ und $0,119$ (Abb. 16C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, die Mittelwerte der beiden Messungen konzentrierten sich auf Werte von $0,2-0,4$. Die Verteilung der einzelnen Werte war regelmäßig, sodass

Aufgrund der graphischen Beurteilung von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

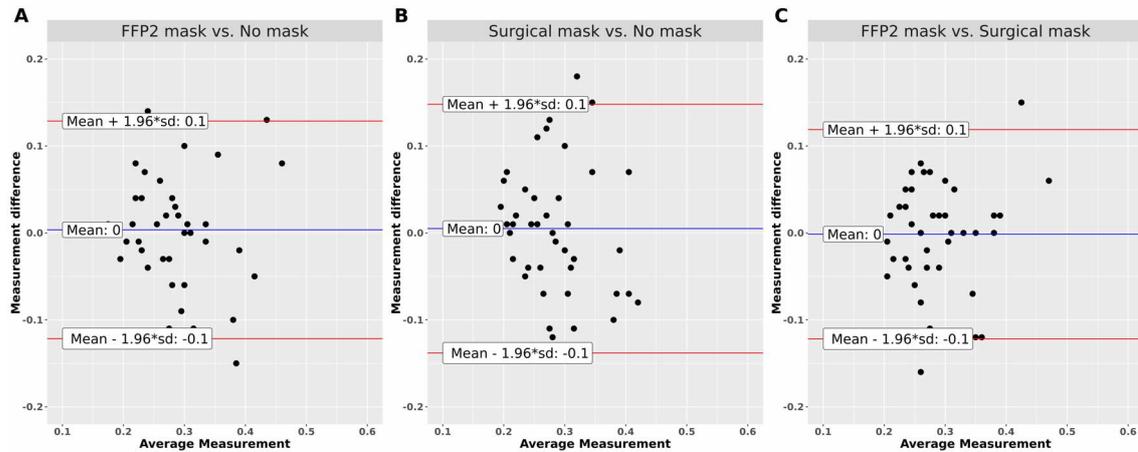


Abb. 16: A-C: Bland-Altman-Diagramm der Tränenmeniskushöhe

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der Tränenmeniskushöhe unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 17A-C). Bei allen drei Vergleichen lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit als signifikant zu betrachten ($p=0,004$). Weil das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,659$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist.

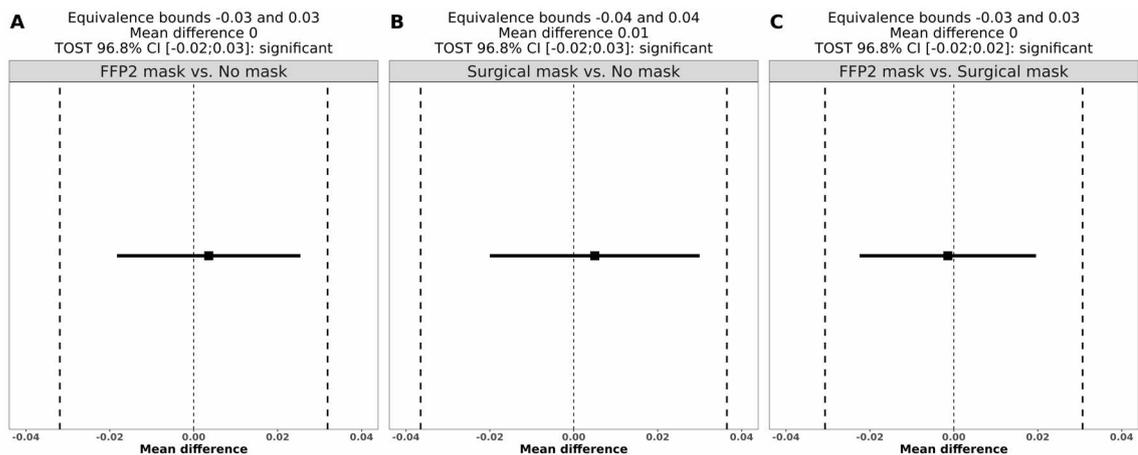


Abb. 17 A-C: TOST der Tränenmeniskushöhe

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.2.1.6 Vergleich der bulbären Rötung

Die Ermittlung der bulbären Rötung mittels Keratograph zeigte eine starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,73-0,81$; $ICC=0,74-0,82$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,102 (\pm 0,152; p < 0,001)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-0,401$ und $0,196$ (Abb. 18A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,107 (\pm 0,176; p < 0,001)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,452$ und $0,238$ (Abb. 18B). Der Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,005 (\pm 0,146; p = 0,834)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,282$ und $0,292$ (Abb. 18C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine Gruppierung sowie lineare Anordnung entlang der x-Achse. Letztere ergab sich aus der gewählten Skala des Bland-Altman-Diagramms und da der Parameter „bulbäre Rötung“ nur bis auf eine Nachkommastelle angegeben wird.

Die Verteilung oberhalb und unterhalb des durch die blaue Linie dargestellten Mittelwertes (Mean) war beim Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* ausgeglichen, sodass von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen auszugehen ist. Beim Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* befanden sich mehr Punkte oberhalb der blauen Linie (Mittelwerte), was darauf hindeutet, dass die mit FFP2-Maske gemessene bulbäre Rötung höher war als ohne Maske. Beim Vergleich *chirurgische Maske vs. Ohne Maske* verhält es sich gegenteilig. Da die Skalierung des

Diagramms dem kleinstmöglichen Abstand der Messwerte entspricht, sind alle Punkte linear angeordnet.

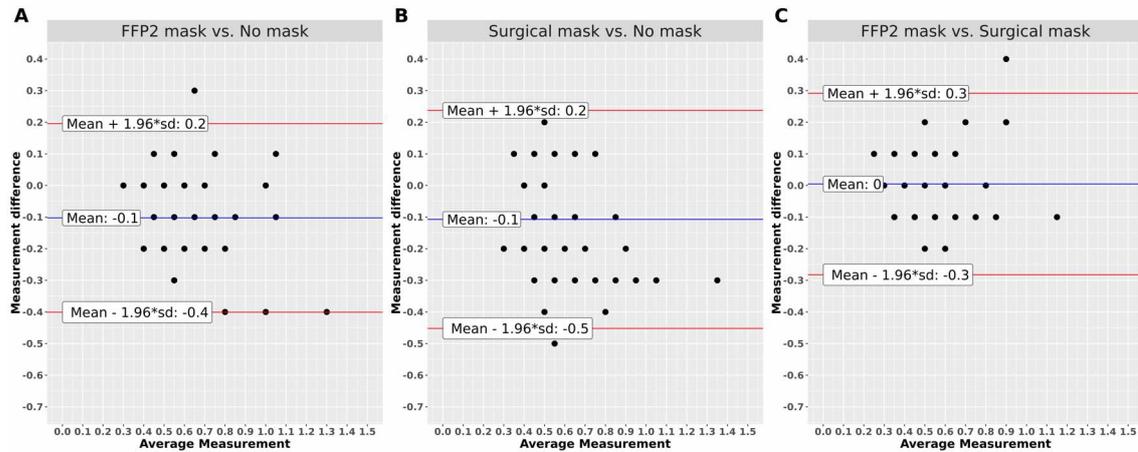


Abb. 18 A-C: Bland-Altman-Diagramm der bulbären Rötung

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der bulbären Rötung unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 19A-C). Beim Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,002$). Weil das Konfidenzintervall den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war nicht signifikant ($p=0,834$). Für die Vergleiche *chirurgische Maske vs. Ohne Maske* und *FFP2-Maske vs. ohne Maske* war der TOST nicht signifikant ($p=0,759$) und der Test der Nullhypothese signifikant ($p<0,001$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich für den Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist. Bezüglich der Vergleiche *chirurgische Maske vs. ohne Maske* und *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lässt sich schlussfolgern, dass diese statistisch nicht äquivalent sind und sich die Differenz von Null unterscheidet.

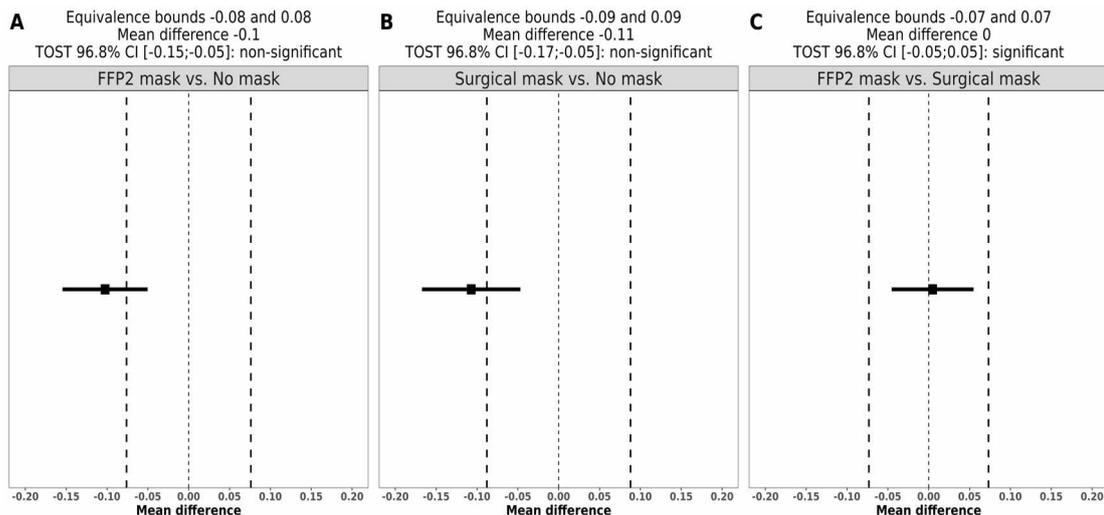


Abb. 19 A-C: TOST der bulbären Rötung

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.2.1.7 Vergleich des Symptomfragebogens

Die Summe des Symptomfragebogens zeigte eine moderate bis starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,59-0,7$; $ICC=0,56-0,62$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,71 (\pm 1,37; p=0,002)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-3,39$ und $1,96$ (Abb. 20A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,26 (\pm 1,68; p=0,319)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-3,04$ und $3,56$ (Abb. 20B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,98 (\pm 1,33; p=<0,001)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-3,59$ und $1,64$ (Abb. 20C).

Alle drei Vergleiche zeigten eine Abweichung der Mittelwerte der Differenz beider Ergebnisse vom 0-Wert der y-Achse. Am stärksten ausgeprägt war dieses Bias beim Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* sowie beim Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske*, während das Bias beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* nur gering ausfiel. Die Daten zeigten eine starke Streuung, wobei die Mehrzahl der Mittelwerte im Bereich von 0 bis 3 lagen. Für den Vergleich *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* ist von einer Gleichheit der Symptomausprägung auszugehen, für die anderen beiden Vergleiche zeigten sich Differenzen.

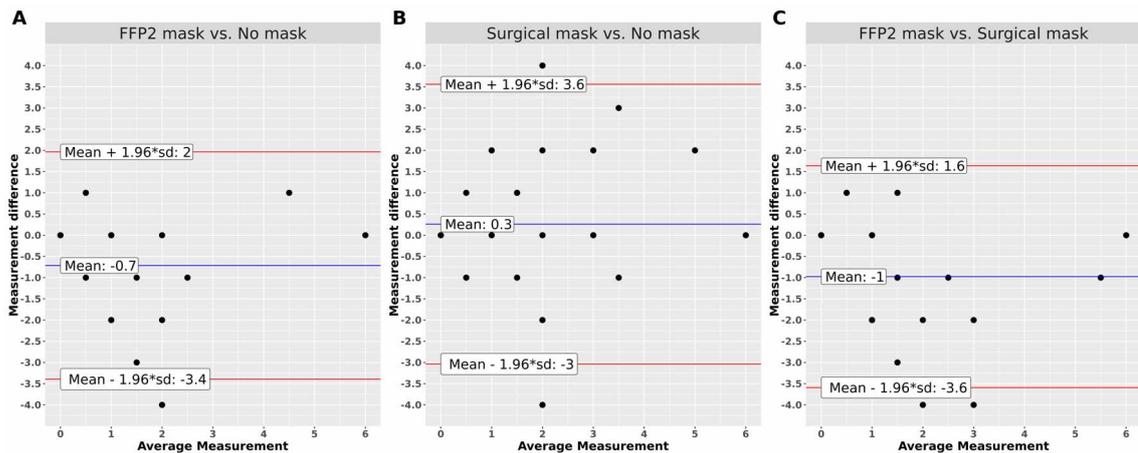


Abb. 20 A-C: Bland-Altman-Diagramm des Symptomfragebogens

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte des Symptomfragebogens unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 21A-C). Beim Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* scheint es, als würden sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Tatsächlich übertritt das obere Ende des Konfidenzintervalls jedoch die Signifikanzgrenze, sodass auch dieser Test knapp nicht signifikant ausfällt ($p=0,016$). Weil das Konfidenzintervall in diesem Fall den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war nicht signifikant ($p=0,319$).

Für die Vergleiche *FFP2-Maske vs. ohne Maske* und *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall außerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung. Der Äquivalenztest ist somit als nicht signifikant zu betrachten ($p=0,558$). Weil das Konfidenzintervall in diesen Fällen den Wert 0 nicht einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als von Null verschieden betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war signifikant ($p=0,002$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass das Ergebnis des Vergleiches *chirurgische Maske vs. ohne Maske* unbestimmt bleibt.

Für die Vergleiche *FFP2-Maske vs. ohne Maske* und *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* hingegen lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt statistisch von Null unterscheidet und statistisch nicht äquivalent zu Null ist.

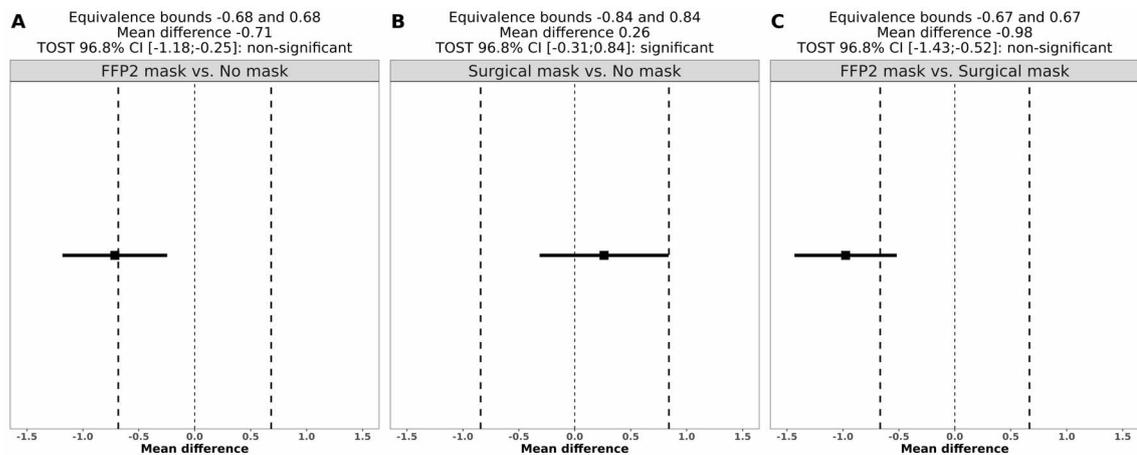


Abb. 21 A-C: TOST des Symptomfragebogens

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.2.2 Ordinale Variablen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Tränenfilmdynamik und der am Keratographen beurteilten Lipidschicht aus der gesunden Kohorte dargestellt. Die Beurteilung erfolgt nach den Kategorien *normal* / *leicht* / *mäßig* / *stark*, die jeweilige Bedeutung ist Tabelle 1 und Tabelle 2 im Methodik-Abschnitt zu entnehmen.

Für jede Variable wurde ein Liniendiagramm erstellt, das die Untersuchungsergebnisse eines Teilnehmenden beim Tragen der verschiedenen Masken miteinander verbindet (Tränenfilmdynamik Abb. 22 und Lipidschicht (Keratograph) Abb. 23). Auf diese Weise lässt sich graphisch eine Veränderung sowie die Richtung dieser Veränderung darstellen.

Der graphischen Auswertung ist zu entnehmen, dass mitunter ein Kategorienwechsel beim Wechsel der Untersuchungsbedingung auftritt. Dies findet jedoch in beide Richtungen statt, kommt in gleichmäßiger Verteilung vor und scheint keinem definierten Trend zu folgen.

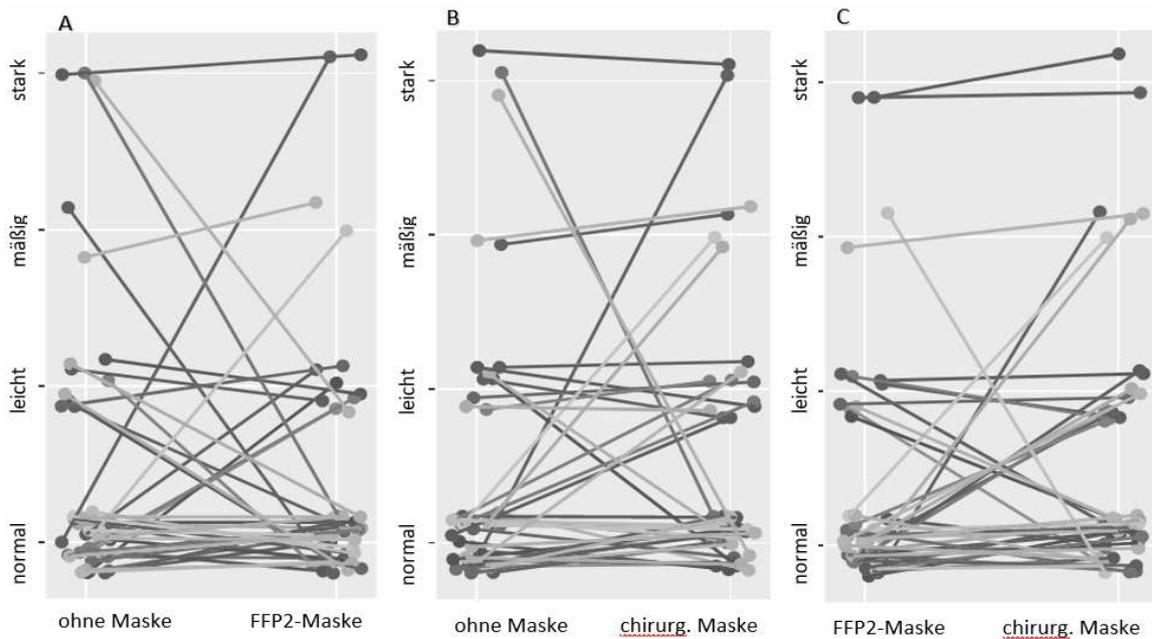


Abb. 23 A-C: Liniendiagramme der Lipidschicht (Keratograph)

Paarweiser Vergleich der Ergebnisse unter verschiedenen Bedingungen. Eine Linie verbindet jeweils die Ergebnisse eines Probanden miteinander.

Abb. A: ohne Maske und FFP2-Maske, Abb. B: ohne Maske und chirurgische Maske, Abb. C: FFP2-Maske und chirurgische Maske

Quelle: eigene Darstellung

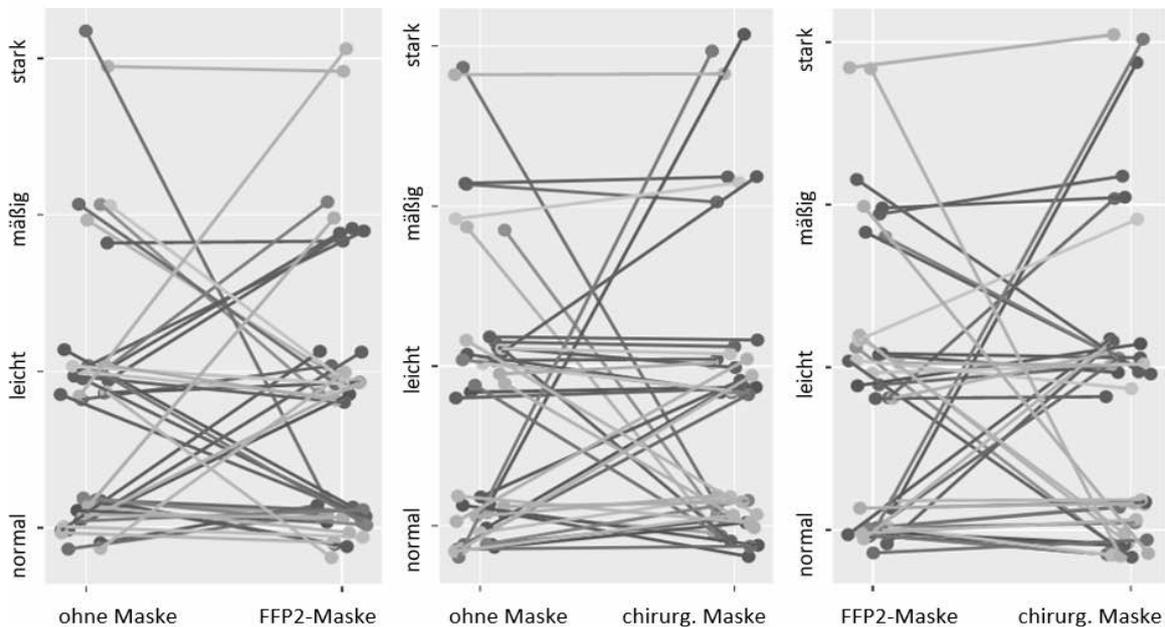


Abb. 22 A-C: Liniendiagramme der Tränenfilmdynamik

Paarweiser Vergleich der Ergebnisse unter verschiedenen Bedingungen. Eine Linie verbindet jeweils die Ergebnisse eines Probanden miteinander.

Abb. A: ohne Maske und FFP2-Maske, Abb. B: ohne Maske und chirurgische Maske, Abb. C: FFP2-Maske und chirurgische Maske

Quelle: eigene Darstellung

Ergebnisse der Sicca-Kohorte

3.3 Deskriptive Statistik der Sicca-Kohorte

3.3.1 Angaben zu den Teilnehmenden

In die Studie eingeschlossen wurden 42 Teilnehmenden mit einem ärztlich diagnostizierten Sicca-Syndrom im Alter von 24–81 Jahren, das mittlere Alter lag bei 52,4 ($\pm 13,3$) Jahren. Davon waren 32 weibliche und 10 männliche Teilnehmende.

10 Teilnehmende gaben an, schon einmal eine Augenoperation an Hornhaut oder Bindehaut gehabt zu haben, davon keiner innerhalb der letzten 4 Wochen. 39 Teilnehmende nutzten regelmäßig Augentropfen und 2 trugen regelmäßig Kontaktlinsen, welche sie mindestens 2 Stunden vor Beginn der Untersuchung entfernt hatten. Bei 17 Teilnehmenden lagen systemische Erkrankungen vor, dabei handelte es sich 8-mal um eine saisonale Pollenallergie (Untersuchungen wurden in den Wintermonaten durchgeführt). Die nachfolgend abgebildete Tabelle 12 bietet genaueren Aufschluss über das Probandenkollektiv.

Variable	Gesamtwert	Anteil in %	Mittelwert	Median	Spannweite	Std.-Abw.
Anteil Frauen	32	76,2				
Anteil Männer	10	23,8				
Alter			52,4	52	24–81	13,3
Brillenträger	17	40,5				
Kontaktlinsen	2	4,8				
Augentropfen	39	92,9				
Augenerkrankung	42	100				
Augen-OP	10	23,8				
syst. Erkrankung	17	40,5				
McMonnies			23,2	23	15–36	4,7
OSDI			40,1	38,9	0–82	21,8

Tabelle 12: Probandenkollektiv Sicca-Kohorte, n=42

Std.-Abw. = Standardabweichung

Quelle: eigene Darstellung

3.3.2 Deskriptive Statistik der metrischen Variablen

Die nachfolgende Tabelle 13 zeigt die Variablen Lipidschichtdicke, NIKBUT, TMH und bulbäre Rötung sowie die Ergebnisse des Symptomfragebogens. Dabei werden jeweils die Ergebnisse unter den verschiedenen Messbedingungen (*FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske*) in aufeinanderfolgenden Zeilen dargestellt.

	Mittelwert	Median	Std.-Abweichung	Minimum	Maximum
Lipidschichtdicke MW (nm)					
FFP2-Maske	78,86	81,5	19,9	39	100
chirurgische Maske	84,56	86	16,37	53	100
keine Maske	81,48	86	19,03	31	100
NIK BUT erster (Sek.)					
FFP2-Maske	9,91	8,32	6,68	2,68	25
chirurgische Maske	10,07	8,24	7,17	1,72	25
keine Maske	9,87	7,84	6,5	2,13	25
NIK BUT MW (Sek.)					
FFP2-Maske	12,77	11,3	6,17	2,68	25
chirurgische Maske	13,36	12,97	6,55	6,86	25
keine Maske	12,79	13,26	6,01	2,87	25
Tränenmeniskushöhe (mm)					
FFP2-Maske	0,38	0,29	0,3	0,12	1,8
chirurgische Maske	0,36	0,29	0,23	0,09	1,37
keine Maske	0,35	0,3	0,2	0,14	1,14
bulbäre Rötung					
FFP2-Maske	1,28	1,2	0,5	0,5	2,5
chirurgische Maske	1,38	1,4	0,58	0,4	2,8
keine Maske	1,36	1,2	0,58	1,2	2,8
Symptomfragebogen					
FFP2-Maske	6,93	7	2,76	0	12
chirurgische Maske	6,63	7	2,71	1	12
keine Maske	6,55	6	2,9	0	12

Tabelle 13: Deskriptive Statistik der metrischen Variablen der Sicca-Kohorte

Quelle: eigene Darstellung

3.3.3 Deskriptive Statistik der ordinalen Variablen

Die nachfolgende Tabelle 14 zeigt die deskriptive Statistik der ordinalen Variablen Tränenfilmdynamik und mittels Keratograph beurteilte Lipidschicht. Wie bereits unter Kapitel 2.4.2.3 beschrieben, werden die Untersuchungsergebnisse im Bewertungsmodus des Keratographen einer Kategorie (*normal / leicht / mäßig / stark*) zugeteilt. Die Tabelle zeigt, wie viele Untersuchungsergebnisse jeweils in absoluten und relativen Zahlen einer Kategorie zugeteilt wurden. Die einzelnen Untersuchungsbedingungen (*FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske*) werden untereinander aufgelistet.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die meisten Teilnehmenden der Sicca-Kohorte mit „*normal*“ beurteilt wurden, gefolgt von „*leichten*“ Veränderungen der Tränenfilmdynamik und der Lipidschicht.

Tränenfilmdynamik	normal		leicht		mäßig		stark	
	absolut	in %						
FFP2-Maske	20	48	13	31	5	12	4	10
chirurgische Maske	17	41	20	49	2	5	2	5
keine Maske	20	48	16	38	3	7	3	7
Lipidschicht (Keratograph)								
FFP2-Maske	14	33	12	29	12	29	4	10
chirurgische Maske	19	46	10	24	9	22	3	7
keine Maske	19	45	12	29	7	17	4	10

Tabelle 14: Häufigkeitstabelle der Tränenfilmdynamik und Lipidschicht (Keratograph)

Absolute und relative Häufigkeit der Kategorien normal/leicht/mäßig/stark bei der Beurteilung unter den verschiedenen Untersuchungsbedingungen FFP2-Maske / chirurgische Maske / ohne Maske. n=42

Quelle: eigene Darstellung

3.4 Schließende Statistik

3.4.1 Metrische Variablen

Im Folgenden wird die schließende Statistik für die Variablen Lipidschichtdicke, NIKBUT, TMH, bulbäre Rötung und Symptomfragebogen der Sicca-Kohorte dargestellt. Für jede Variable wurde ein Bland-Altman-Diagramm erstellt und ein TOST sowie ein NHST zur Äquivalenzprüfung durchgeführt.

3.4.1.1 Tabellarische Übersicht aller metrischen Variablen

Die nachfolgende Tabelle 15 zeigt eine Übersicht der in den anschließenden Unterkapiteln genauer beschriebenen metrischen Variablen. Für jeden Messwert werden die Ergebnisse der paarweisen Vergleiche untereinander aufgeführt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei den paarweisen Vergleichen der Parameter NIKBUT (erster) und NIKBUT (MW) der Äquivalenztest mittels TOST signifikant ($p < 0,016$) und der Nullhypothesentest nicht signifikant ($p \geq 0,016$) war. Es bestand also kein signifikanter Unterschied zwischen den Messdurchgängen dieser Parameter. Bei einigen Vergleichen der Tränenmeniskushöhe, der bulbären Rötung und des Symptomfragebogens sowie allen Vergleichen der Lipidschichtdicke war der Äquivalenztest mittels TOST hingegen nicht signifikant. Der Nullhypothesentest war jedoch bei allen Vergleichen (außer bei der Lipidschichtdicke *chirurgische Maske vs. ohne Maske*) ebenfalls nicht signifikant, sodass die Testergebnisse in diesen Fällen unbestimmt blieben.

Der Pearson-Korrelationskoeffizient (P.Korr.) beschreibt meist eine starke bis sehr starke positive Korrelation der verglichenen Messwerte. Insgesamt haben die Ergebnisse starke Ähnlichkeit zu denen des Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICC), welcher neben der Korrelation auch ein Maß für die Reliabilität des Ergebnisses ist.

	TOST	Äquiv.-Gr. ±	MD	NHST	P.-Korr.	ICC
Lipidschichtdicke MW (nm)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,233	4,67	-3,55	0,025	0,89	0,88
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,399	3,41	3,11	0,011*	0,87	0,91
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,188	8,63	-6,22	0,026	0,72	0,54
NIK BUT erster (Sek.)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,004*	1,85	-0,17	0,775	0,9	0,84
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,003*	2,77	0,26	0,772	0,84	0,67
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,015*	2,25	0,58	0,440	0,82	0,78
NIK BUT MW (Sek.)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,002*	2,02	0,06	0,929	0,81	0,78
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,002*	2,44	0,09	0,909	0,76	0,7
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,007*	2,88	-0,55	0,546	0,6	0,61
Tränenmeniskushöhe (mm)						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,074	0,04	-0,02	0,108	0,82	0,91
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,081	0,02	-0,01	0,148	0,85	0,95
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,009*	0,04	-0,01	0,596	0,78	0,82
bulbäre Rötung						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,023	0,17	-0,06	0,264	0,87	0,8
chirurgische Maske vs. Ohne Maske	0,002*	0,15	0,01	0,918	0,92	0,87
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,020	0,17	-0,06	0,303	0,77	0,8
Symptomfragebogen						
FFP2-Maske vs. ohne Maske	0,031	0,61	0,24	0,208	0,77	0,9
chirurgische Maske vs. ohne Maske	0,005*	0,85	0,12	0,650	0,82	0,83
FFP2-Maske vs. chirurgische Maske	0,031	0,61	0,24	0,208	0,93	0,9

Tabelle 15: Übersichtstabelle der schließenden Statistik der Sicca-Kohorte

Darstellung von TOST, Äquivalenzgrenzen (Äquiv. Gr.), Mittlerer Differenz (MD), NHST, Pearson-Korrelationskoeffizient (P.-Korr.) und Intraklassenkorrelation (ICC, engl. Intraclass Correlation Coefficient). Signifikante Ergebnisse ($p < 0,016$) sind mit * gekennzeichnet

Quelle: eigene Darstellung

3.4.1.2 Vergleich der Lipidschichtdickenmessung

Die Lipidschichtdickenmessung mittels LipiView zeigte eine moderate bis starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,72-0,89$; $ICC=0,54-0,91$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-3,55$ ($\pm 9,34$; $p=0,025$) bei Übereinstimmungsgrenzen von $-21,86$ und $14,76$ (Abb. 24A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $3,11$ ($\pm 6,83$; $p=0,011$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-10,26$ und $16,49$ (Abb. 24B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $-6,22$ ($\pm 17,27$; $p=0,026$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-40,07$ und $27,63$ (Abb. 24C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse mäßig vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also ein mäßiges Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, besonders beim Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske*. Auf Grundlage der graphischen Verteilung kann nicht von einer Übereinstimmung der Messwerte ausgegangen werden.

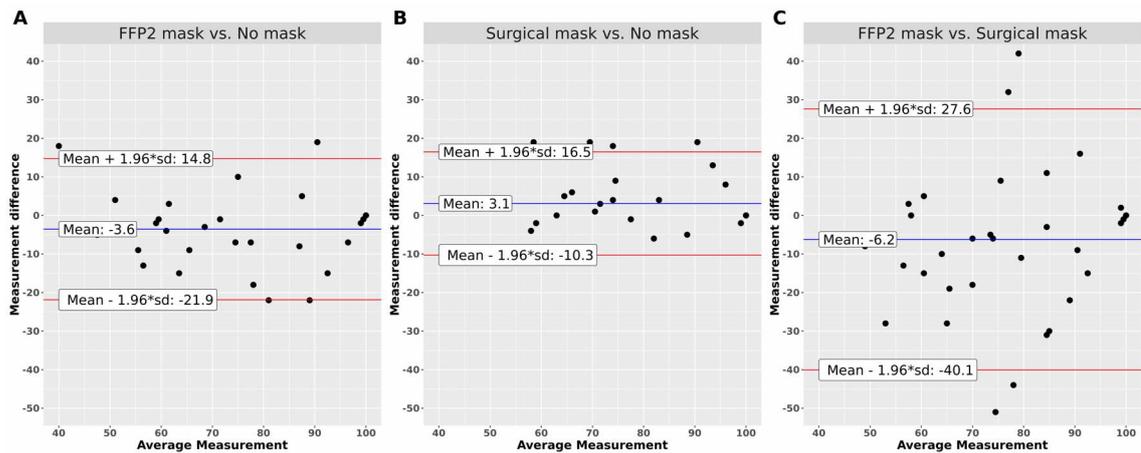


Abb. 24 A-C: Bland-Altman-Diagramm der Lipidschichtdickenmessung

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der Lipidschichtdickenmessung unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 25A-C). Bei allen drei Vergleichen lag die mittlere Differenz beider Messungen innerhalb und das 96,8%-Konfidenzintervall außerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit nicht signifikant ($p=0,188$). Weil das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 nicht einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als von Null verschieden betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war nur für den Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* signifikant ($p=0,011$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt für den Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* statistisch von Null unterscheidet und statistisch nicht äquivalent zu Null ist. Für die anderen beiden Vergleiche blieben die Ergebnisse unbestimmt.

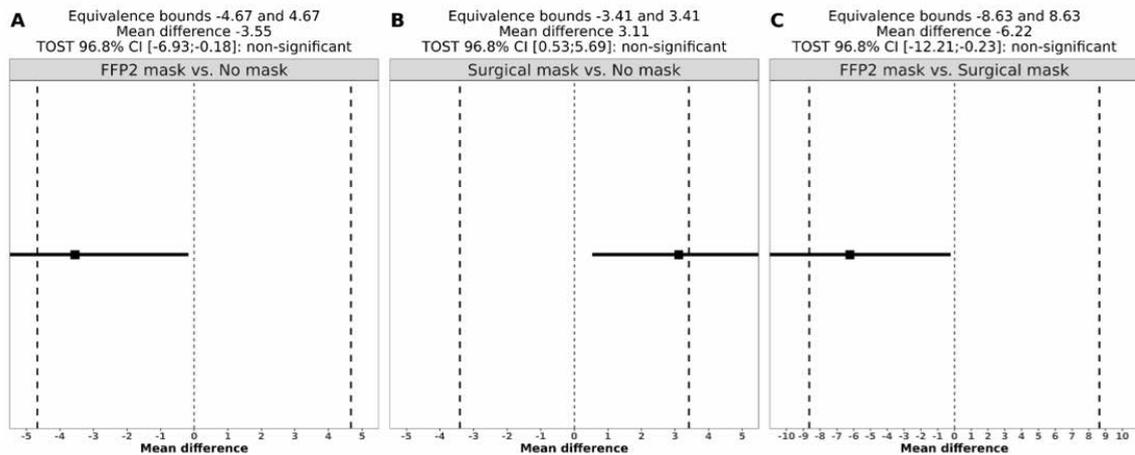


Abb. 25 A-C: TOST der Lipidschichtdickenmessung

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask), anderer Größenmaßstab als A und B.

Quelle: eigene Darstellung

3.4.1.3 Vergleich der NIKBUT (erste)

Die Messung der NIKBUT (erste) mittels Keratograph zeigte eine starke bis sehr starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,82-0,9$; $ICC=0,67-0,84$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,17 (\pm 3,7; p=0,775)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-7,42$ und $7,08$ (Abb. 26A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,26 (\pm 5,55; p=0,772)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-11,13$ und $10,62$ (Abb. 26B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,58 (\pm 4,5; p=0,44)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-8,23$ und $9,39$ (Abb. 26C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung. Die Mittelwerte konzentrierten sich um Werte von 3–14 mit einigen Ausreißern im Bereich 20–25. Insgesamt war die Verteilung der einzelnen Werte regelmäßig, sodass von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

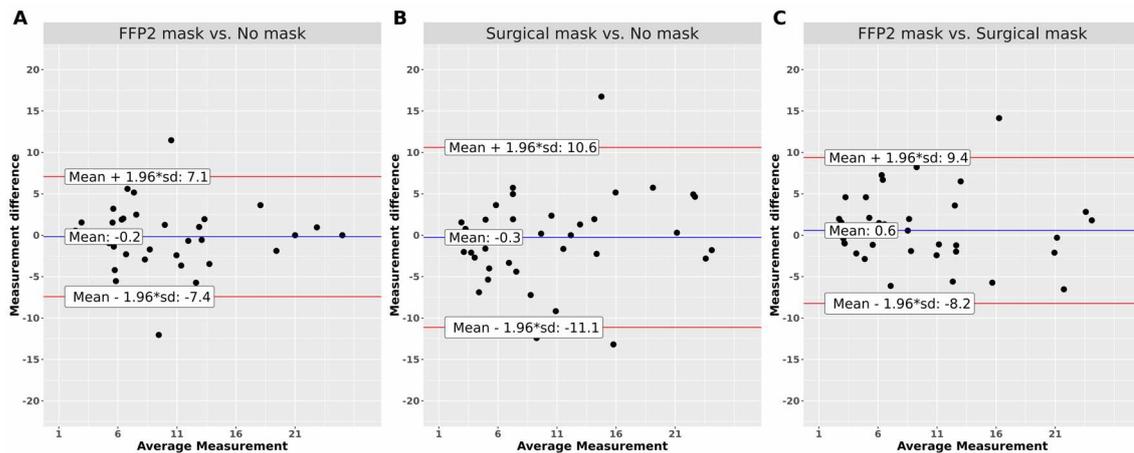


Abb. 26 A-C: Bland-Altman-Diagramm der NIKBUT (erste)

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der NIKBUT (erste) unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 27A-C). Bei allen drei Vergleichen lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,015$). Weil das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,44$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist.

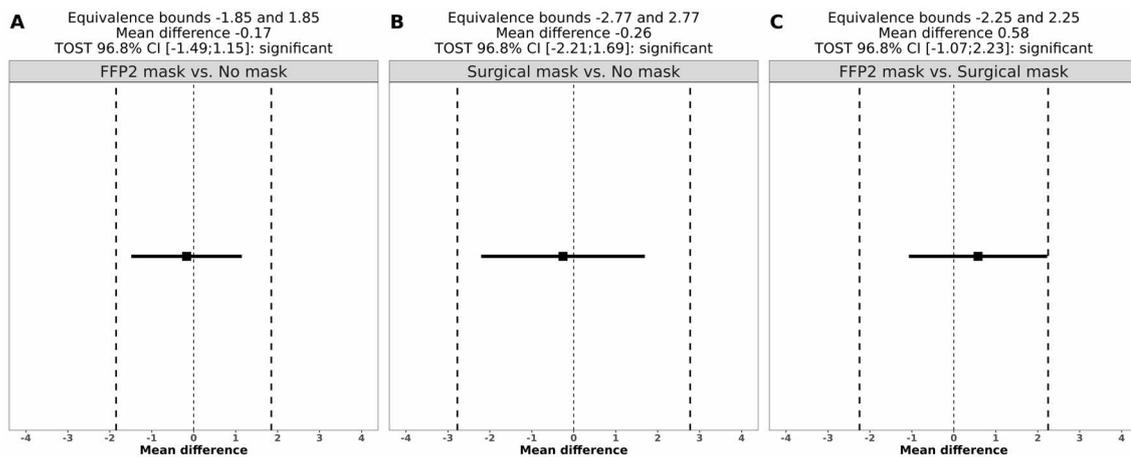


Abb. 27 A-C: TOST der NIKBUT (erste)

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.4.1.4 Vergleich der NIKBUT (Mittelwert)

Der Mittelwert der NIKBUT, erfasst mit dem Keratographen, zeigte meist eine starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,6-0,81$; $ICC=0,61-0,78$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,06 (\pm 4,04; p=0,929)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von 7,97 und 7,85 (Abb. 28A). Beim Vergleich von *chirurgische Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,09 (\pm 4,88; p=0,909)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-9,47$ und $9,65$ (Abb. 28B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,55 (\pm 5,76; p=0,546)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-11,83$ und $10,74$ (Abb. 28C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, doch die Verteilung der einzelnen Werte war regelmäßig, sodass von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

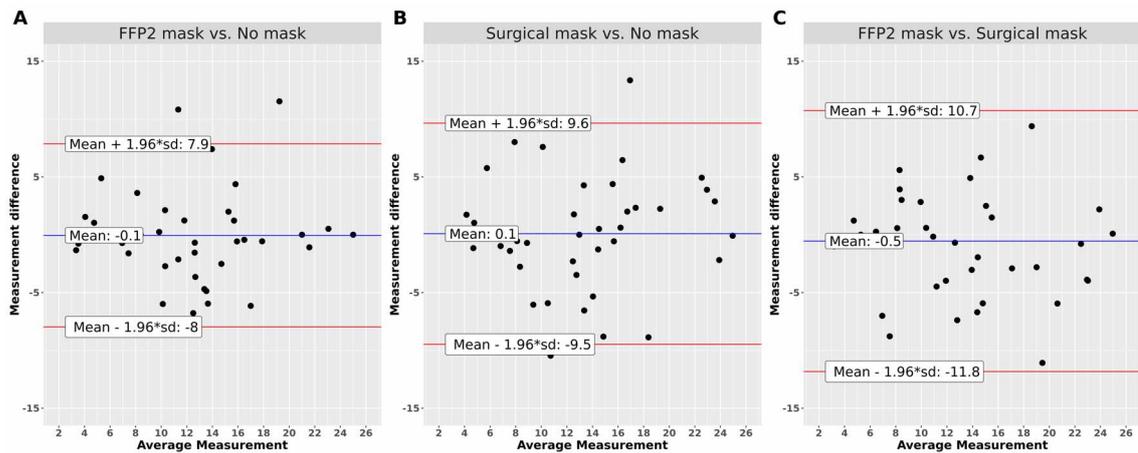


Abb. 28 A-C: Bland-Altman-Diagramm der NIKBUT (Mittelwert)

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz dieser Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der mittleren NIKBUT unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 29A-C). Bei allen drei Vergleichen (lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,007$). Weil das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,546$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist.

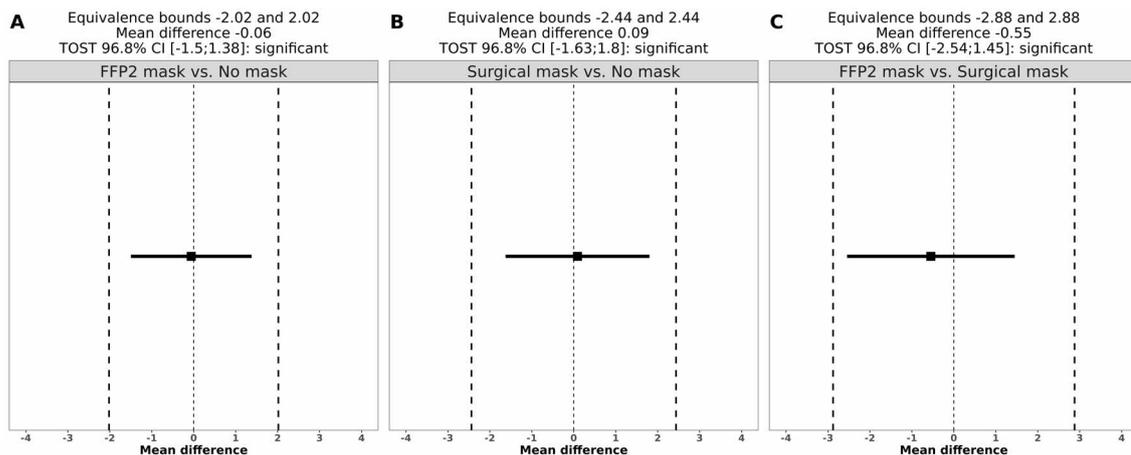


Abb. 29 A-C: TOST der NIKBUT (Mittelwert)

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.4.1.5 Vergleich der Tränenmeniskushöhe

Die Messung der Tränenmeniskushöhe mittels Keratograph zeigte eine starke bis sehr starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,78-0,85$; $ICC=0,82-0,95$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,02$ ($\pm 0,07$; $p=0,108$) bei Übereinstimmungsgrenzen von $-0,19$ und $0,145$ (Abb. 30A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,02$ ($\pm 0,09$; $p=0,108$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,19$ und $0,15$ (Abb. 30B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,01$ ($\pm 0,09$; $p=0,148$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,09$ und $0,07$ (Abb. 30C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, die Mittelwerte der beiden Messungen konzentrierten sich auf Werte von $0,15-0,35$. Beim Vergleich *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lagen die Messungen auffällig nahe beieinander. Insgesamt war die Verteilung der einzelnen Werte regelmäßig, sodass aufgrund der graphischen Beurteilung von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

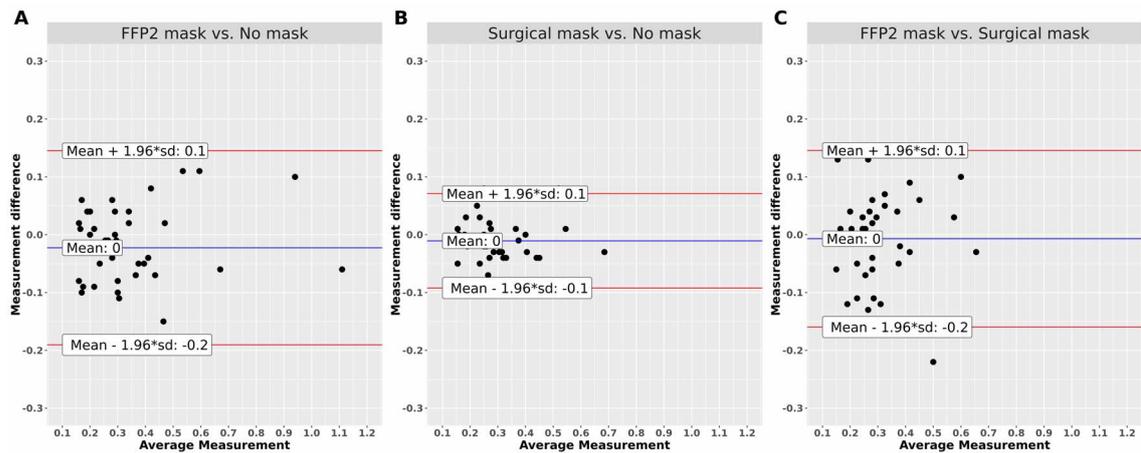


Abb. 30 A-C: Bland-Altman-Diagramm der Tränenmeniskushöhe

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (*Average Measurement*), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (*Measurement difference*). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (*Mean*) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als *Bias* bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (*sd*) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (*FFP2-mask vs. No mask*), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (*Surgical mask vs. No mask*), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (*FFP2 mask vs. No mask*)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der Tränenmeniskushöhe unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 31A-C). Beim Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch deren 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,009$). Bei den Vergleichen *FFP2-Maske vs. ohne Maske* und *chirurgische Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz beider Messungen innerhalb und ihr 96,8%-Konfidenzintervall außerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung. Der Äquivalenztest ist somit für diese Fälle als nicht signifikant zu betrachten ($p=0,074$). Weil das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,108$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt bezüglich des Vergleiches *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist. Die Ergebnisse der anderen beiden Vergleiche bleiben unbestimmt.

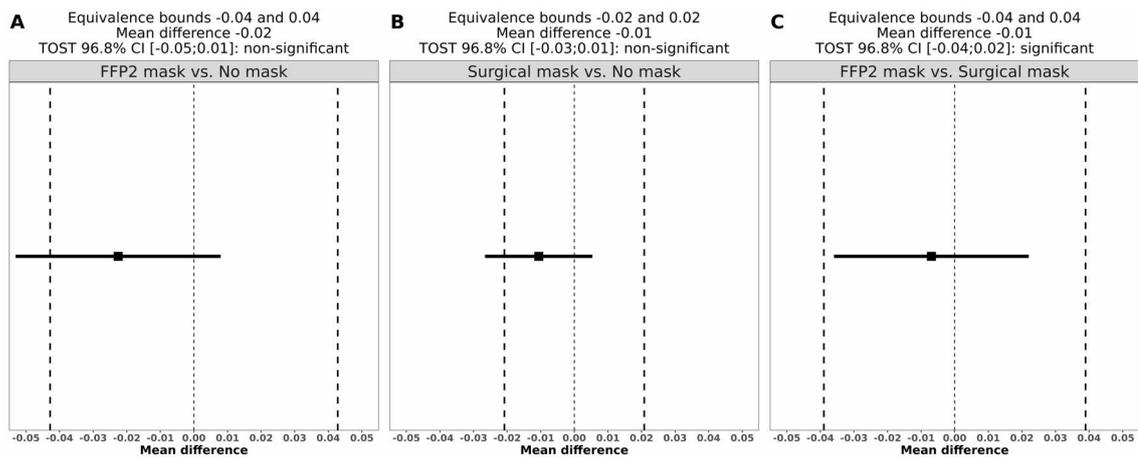


Abb. 31 A-C: TOST der Tränenmeniskushöhe:

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.4.1.6 Vergleich der bulbären Rötung

Die Ermittlung der bulbären Rötung mittels Keratograph zeigte eine starke bis sehr starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,77-0,92$; $ICC=0,8-0,87$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $-0,06$ ($\pm 0,35$; $p=0,264$) bei Übereinstimmungsgrenzen von $-0,74$ und $0,62$ (Abb. 32A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,01$ ($\pm 0,31$; $p=0,918$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,6$ und $0,61$ (Abb. 32B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $-0,06$ ($\pm 0,35$; $p=0,303$) und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-0,74$ und $0,63$ (Abb. 32C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, die Mittelwerte der beiden Messungen konzentrierten sich auf Werte von $0,6-1,4$. Die Verteilung der einzelnen Werte war regelmäßig, sodass Aufgrund der graphischen Beurteilung von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

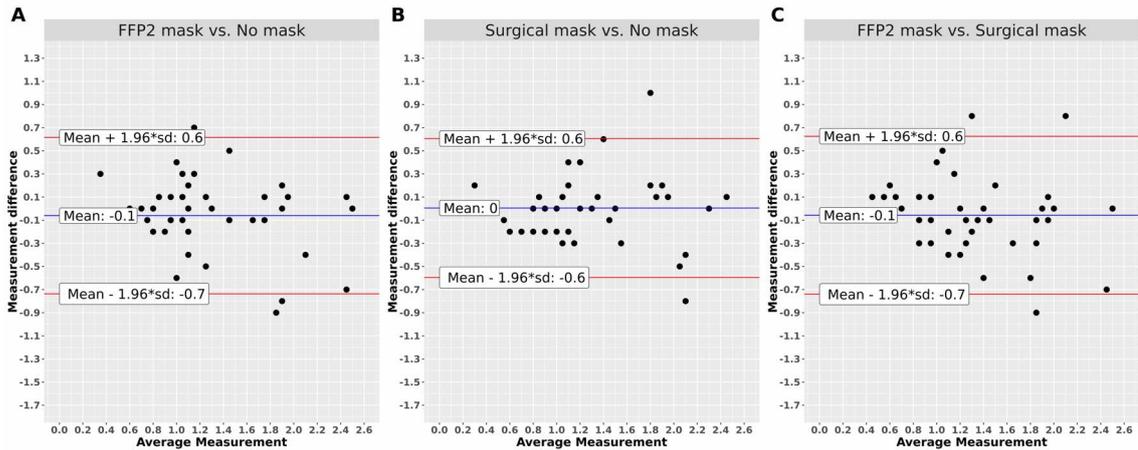


Abb. 32 A-C: Bland-Altman-Diagramm der bulbären Rötung

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte der bulbären Rötung unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 33A-C). Beim Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch das 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der Äquivalenzgrenzen. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,002$). Bei den Vergleichen *FFP2-Maske vs. ohne Maske* und *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lagen die mittleren Differenzen beider Messungen innerhalb und deren 96,8%-Konfidenzintervall knapp außerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung. Der Äquivalenztest ist somit für diese Fälle als nicht signifikant zu betrachten ($p=0,02$). Da das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant.

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt beim Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist. Die Ergebnisse der anderen beiden Vergleiche bleiben unbestimmt.

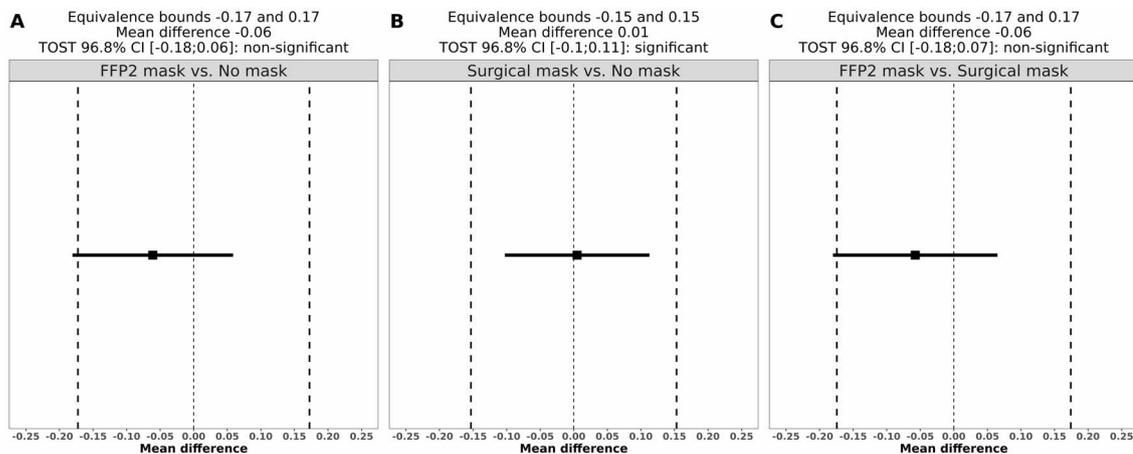


Abb. 33 A-C: TOST der bulbären Rötung

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.4.1.7 Vergleich des Symptomfragebogens

Die Erhebung der subjektiven Symptome mittels eines Fragebogens zeigte eine starke bis sehr starke positive Korrelation im paarweisen Vergleich der Untersuchungsbedingungen ($r=0,77-0,93$; $ICC=0,83-0,9$). Die mittlere Differenz im Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* lag bei $0,37 (\pm 1,98; p=0,245)$ bei Übereinstimmungsgrenzen von $-3,52$ und $4,26$ (Abb. 34A). Beim Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,12 (\pm 1,71; p=0,65)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-3,22$ und $3,47$ (Abb. 34B). Bei dem Vergleich von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lag die mittlere Differenz bei $0,24 (\pm 1,22; p=0,208)$ und die Übereinstimmungsgrenzen bei $-2,15$ und $2,64$ (Abb. 34C).

Bei allen drei Vergleichen wichen die Mittelwerte der Differenz beider Messergebnisse nur gering vom 0-Wert der y-Achse ab, es zeigte sich also nur ein geringes Bias. Die Daten zeigten eine starke Streuung, die Verteilung der einzelnen Werte war jedoch regelmäßig, sodass Aufgrund der graphischen Beurteilung von der Gleichwertigkeit beider Messmethoden innerhalb dieser Grenzen ausgegangen werden kann.

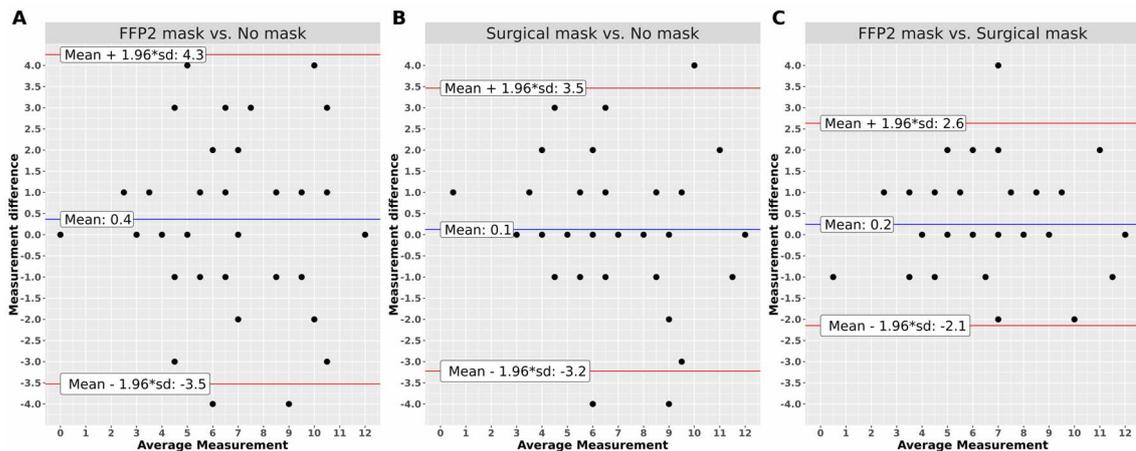


Abb. 34 A-C: Bland-Altman-Diagramm des Symptomfragebogens

Die x-Achse zeigt den Mittelwert der Messungen (Average Measurement), während die y-Achse die Differenz der beiden Messungen zeigt (Measurement difference). Die Blaue Linie parallel zur x-Achse entspricht dem Mittelwert (Mean) der Differenz beider Messergebnisse. Die Differenz dieses Mittelwertes von 0 wird als Bias bezeichnet. Die roten Linien zeigen die Übereinstimmungsgrenzen, welche aus dem Mittelwert $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung (sd) gebildet werden.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

Mittels TOST erfolgte ein paarweiser Äquivalenztest der Mittelwerte des Symptomfragebogens unter den verschiedenen Bedingungen (Abb. 35A-C). Beim Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* lagen sowohl die mittlere Differenz beider Messungen als auch das 96,8%-Konfidenzintervall innerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung. Der Äquivalenztest ist somit signifikant ($p=0,005$). Bei den Vergleichen *FFP2-Maske vs. ohne Maske* und *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* lagen die mittleren Differenzen beider Messungen innerhalb und deren 96,8%-Konfidenzintervall knapp außerhalb der definierten Äquivalenzgrenzen einer halben Standardabweichung. Der Äquivalenztest ist somit für diese Fälle als nicht signifikant zu betrachten ($p=0,031$). Da das Konfidenzintervall in allen betrachteten Fällen den Wert 0 einschließt, kann die Differenz der beiden Messungen als äquivalent zu Null betrachtet werden. Der Test der Nullhypothese war für alle betrachteten Vergleiche nicht signifikant ($p=0,208$).

Basierend auf den Ergebnissen von Äquivalenztest und Nullhypothesen-Test lässt sich schlussfolgern, dass sich der beobachtete Effekt beim Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* statistisch nicht von Null unterscheidet und statistisch äquivalent zu Null ist. Die Ergebnisse der anderen beiden Vergleiche bleiben unbestimmt.

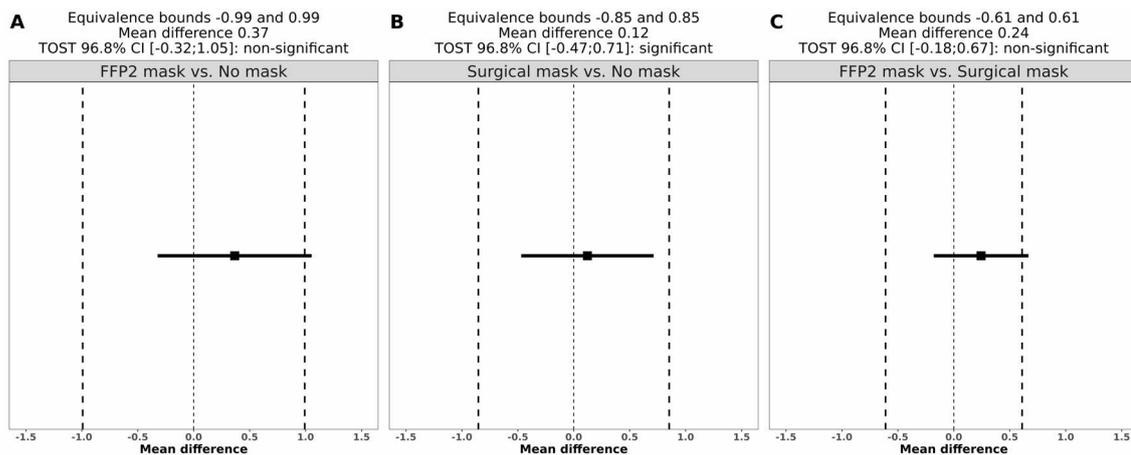


Abb. 35 A-C: TOST des Symptomfragebogens

Das schwarze Quadrat zeigt die mittlere Differenz (Mean Difference) der beiden zu vergleichenden Messungen. Die horizontale Linie zeigt das 96,8% Konfidenzintervall der mittleren Differenz. Die gestrichelten vertikalen Linien zeigen die Äquivalenzgrenzen.

Abb. A: FFP2-Maske vs. ohne Maske (FFP2-mask vs. No mask), Abb. B: chirurgische Maske vs. ohne Maske (Surgical mask vs. No mask), Abb. C: FFP2-Maske vs. chirurgische Maske (FFP2 mask vs. No mask)

Quelle: eigene Darstellung

3.4.2 Ordinale Variablen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Tränenfilmdynamik und der am Keratographen beurteilten Lipidschicht aus der Kohorte der Sicca-Patient:innen dargestellt. Die Beurteilung erfolgt nach den Kategorien *normal* / *leicht* / *mäßig* / *stark*, die jeweilige Bedeutung ist den Tabelle 1 und Tabelle 2 im Methodik-Abschnitt zu entnehmen.

Für jede Variable wurde ein Liniendiagramm erstellt, das die Untersuchungsergebnisse eines Teilnehmenden beim Tragen der verschiedenen Masken miteinander verbindet (Tränenfilmdynamik Abb. 38 und Lipidschicht (Keratograph) Abb.39). Auf diese Weise lässt sich graphisch eine Veränderung sowie die Richtung dieser Veränderung darstellen.

Der graphischen Auswertung ist zu entnehmen, dass mitunter ein Kategorienwechsel beim Wechsel der Untersuchungsbedingung auftritt. Dies findet jedoch in beide Richtungen statt, kommt in gleichmäßiger Verteilung vor und scheint keinem definierten Trend zu folgen.

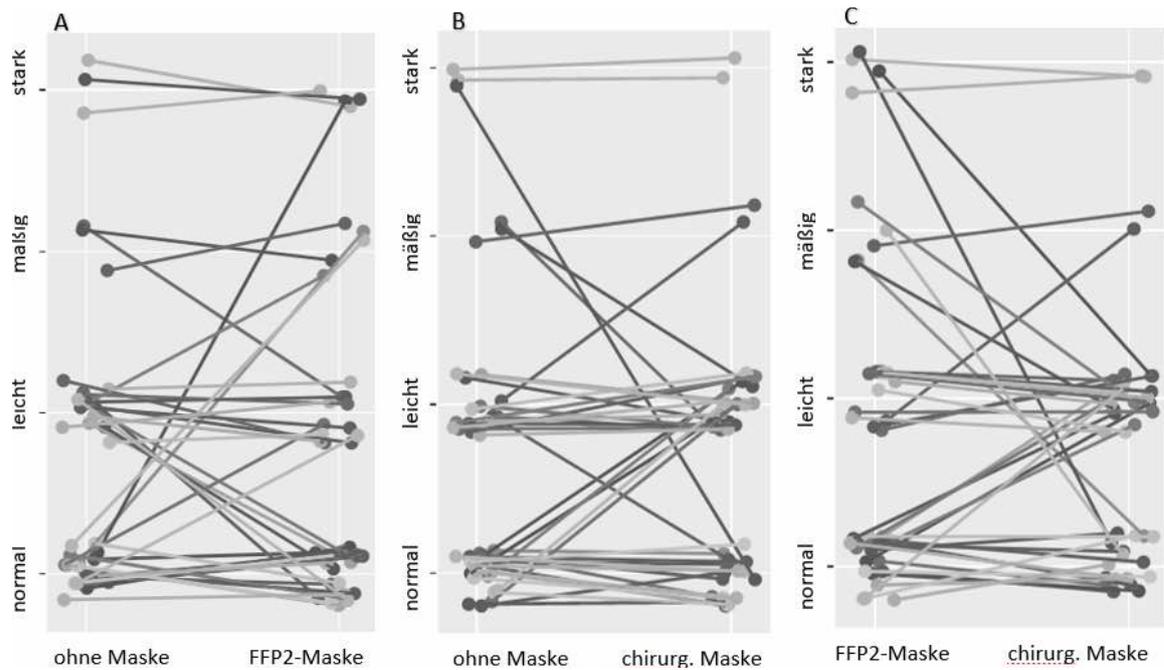


Abb. 38 A-C: Liniendiagramme der Tränenfilmdynamik

Paarweiser Vergleich der Ergebnisse unter verschiedenen Bedingungen. Eine Linie verbindet jeweils die Ergebnisse eines Probanden miteinander.

Abb. A: ohne Maske und FFP2-Maske, Abb. B: ohne Maske und chirurgische Maske, Abb. C: FFP2-Maske und chirurgische Maske

Quelle: eigene Darstellung

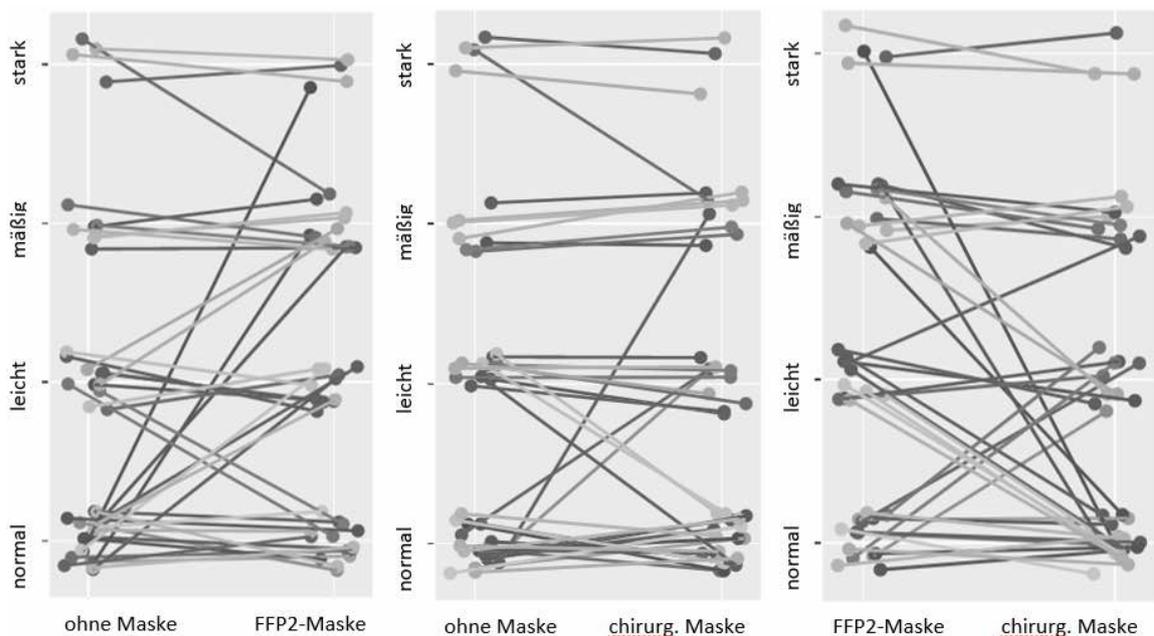


Abb. 39 A-C: Liniendiagramme der Lipidschicht (Keratograph)

Paarweiser Vergleich der Ergebnisse unter verschiedenen Bedingungen. Eine Linie verbindet jeweils die Ergebnisse eines Probanden miteinander.

Abb. A: ohne Maske und FFP2-Maske, Abb. B: ohne Maske und chirurgische Maske, Abb. C: FFP2-Maske und chirurgische Maske

Quelle: eigene Darstellung

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Studie und Einordnung in die bisherige Literatur

In dieser Studie wurde der Einfluss des 30-minütigen Tragens einer chirurgischen Maske und einer FFP2-Maske auf die Lipidschichtdicke, die NIKBUT, die Tränenmeniskushöhe, die bulbäre Rötung und die Tränenfilmdynamik bei einer gesunden und einer am Sicca-Syndrom erkrankten Kohorte verglichen. In der statistischen Auswertung wurde mittels TOST-Verfahren auf Äquivalenz getestet und ein NHST durchgeführt, um eine mögliche Differenz der Ergebnisse zu analysieren.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die meisten Tränenfilmparameter durch die kurzzeitige Verwendung einer Maske nicht beeinflusst werden. Es ist keine zentrale Tendenz erkennbar, was auf Äquivalenz der Ergebnisse schließen lässt. Es sollte jedoch erwähnt werden, dass die Messergebnisse stark streuen und teilweise nur eine geringe Abhängigkeit der Messungen besteht. Unerwartet entdeckten wir, dass die bulbäre Rötung und ein Vergleich der mittleren NIKBUT in der Gruppe der gesunden Proband:innen durch das Tragen einer Maske verringert wurde.

In bisherigen Arbeiten zum Einfluss von Masken auf die Symptomatik eines *trockenen Auges* wurden meist symptomorientierte Fragebögen ausgewertet. [32, 73-75, 79] Daten zu objektiven Untersuchungsmethoden liegen kaum vor und auch die Wirkung verschiedener Maskentypen wurde bislang nicht bei Sicca-Patient:innen untersucht.

In einigen Studien wurden bereits verschiedene interessante Ansätze verwendet, um die Auswirkungen des Tragens von Gesichtsmasken auf die Augenoberfläche zu untersuchen. Beispielsweise konnte durch thermische Videoaufzeichnungen ein Luftstrom vom oberen Rand der Maske in Richtung des Auges nachgewiesen werden. [77] Auch eine Verringerung der Tränenfilmaufrisszeit wurde bei Sicca-Patient:innen beobachtet, die mindestens drei Stunden täglich eine Maske trugen sowie in geringerem Maße auch bei gesunden Proband:innen nach mehr als 6-stündigem Tragen einer Maske. [118] Arriola-Villalobos et al. führten bereits erste Untersuchungen mit dem Keratograph 5M diesbezüglich durch und ermittelten eine Verlängerung der NIKBUT um etwa 1,5 Sek. nach Absetzen einer zuvor für 10 Minuten getragenen FFP2-Maske. [81] Auch ein erster Vergleich von FFP2-Maske und chirurgischer Maske liegt bereits vor. Tatti et al. ermittelten bei Pflegepersonal, welches die Masken während einer 7-Stunden-Schicht trug, eine negative Korrelation von Maskennutzung und Tränenfilmparametern, jedoch keine signifikante Differenz zwischen den verschiedenen Masken. Nach dem Arbeitstag erfüllten mehr Proband:innen die formellen Kriterien eines *trockenen Auges* als in der Kontrollgruppe, welche einen freien Tag hatte. [80] Dies könnte auch der Tatsache geschuldet sein, dass ein stressiger Arbeitstag mit womöglich nicht optimalem Raumklima, künstlichem Licht, zu geringer Hydratation und vielen weiteren Faktoren der

Augenoberfläche mehr schadet als die Tätigkeiten in der Freizeit. Andere Arbeiten beschreiben anhand verschiedener Fragebögen einen Anstieg der Symptomatik eines *trockenen Auges* sowohl in der Allgemeinbevölkerung, [79] als auch bei Sicca-Patient:innen. [74, 75] Auf die erwähnten Studien wird im Abschnitt 1.4.1 genauer eingegangen.

Da bisher wenig Studien zur Vergleichbarkeit der hier verwendeten Untersuchungen und noch weniger zu wiederholten Messungen bei wechselnden Untersuchungsbedingungen vorliegen, liegt der Fokus der Literaturbezüge in dieser Diskussion darauf, die Einzelmessungen aus dieser Studie mit den bekannten Daten zu vergleichen. Dies wird, wenn möglich, in Kontext zu den Vergleichen der verschiedenen Masken gesetzt und daraus Forschungsansätze für die Zukunft abgeleitet.

4.1.1 Detaillierte Diskussion der Ergebnisse beider Kohorten

4.1.1.1 Betrachtung der Screeningbögen

Der McMonnies Questionnaire wurde – zusätzlich zu der klinischen Diagnose durch erfahrene Augenärzt:innen – verwendet, um gesunde Teilnehmende von solchen mit einem *trockenen Auge* zu unterscheiden. Naturgemäß lag er Mittelwert der gesunden Teilnehmenden mit 6 ($\pm 3,5$) Punkten unter dem Grenzwert zur Diagnose eines *trockenen Auges* ($>14,5$) und der des Sicca-Kollektives mit 23,2 ($\pm 4,7$) Punkten darüber. Dies stimmt mit bisherigen Daten überein, wo meist ein Score von 6–7,2 Punkten [119-121] bei gesunden Teilnehmenden und 15,1–18,6 Punkten [82, 122, 123] bei Patient:innen mit *trockenem Auge* bestimmt wurde.

Der OSDI wurde verwendet, um eine Einschätzung der Symptomlast vor Beginn der Untersuchungen zu erhalten und mehr Informationen über den okulären Status der Teilnehmenden zu erhalten. Der Mittelwert der gesunden Teilnehmenden entsprach mit 8 ($\pm 7,6$) Punkten dem Normalbefund (0–12 Punkte) und der des Sicca-Kollektives mit 40,1 ($\pm 21,8$) Punkten einem *schweren trockenen Auge* (33–100 Punkte). [85] Ähnliche Ergebnisse werden auch in der Literatur beschrieben, wo sich in einem gesunden Kollektiv Werte von 7,19–8,3 Punkten [119-121] finden und bei Sicca-Patient:innen Werte von 33,1–45,9 Punkten. [88, 90, 123]

Unsere Ergebnisse entsprechen somit den Erwartungen und dürfen als Hinweis gewertet werden, dass unsere Kohorten jenen anderer Studien gleichen. Die Ergebnisse unserer Sicca-Kohorte liegen über dem Durchschnitt, was vermutlich daran liegt, dass sich in unserer Spezialsprechstunde viele Patient:innen mit besonders ausgeprägtem Krankheitsbild vorstellen.

Auf eine weitere statistische Analyse der Screeningbögen wurde verzichtet, da diese lediglich zur Beschreibung der Studienkollektive dienen und nicht zur Beantwortung der Forschungsfrage beitragen.

4.1.1.2 Vergleich der Lipidschichtdicke (LipiView)

Die bei den gesunden Teilnehmenden gemessene Lipidschichtdicke betrug im Durchschnitt 65–67 ICUs und in der Sicca-Kohorte 79–85 ICUs.

Diese Ergebnisse sind etwas überraschend, da allgemein bei Sicca-Patient:innen von einer, im Verhältnis zur Normalbevölkerung, verringerten Lipidschicht ausgegangen wird. [1, 94] Interessanter Weise fanden Jeon et al. eine ähnlich hohe Lipidschichtdicke (75 ± 12 nm) [124] und Ji et al. sogar etwa gleich hohe Werte (84 ± 20 nm) [93] wie wir im Rahmen von Studien mit an einem *trockenen Auge* erkrankten Patient:innen. Eine mögliche Erklärung für diese hohen Werte wäre die regelmäßige Lidkantenpflege mit Expression der Meibomdrüsen oder die Verwendung lipidhaltiger Augentropfen, auch wenn alle Teilnehmenden angaben, mindestens zwei Stunden vor Beginn der Untersuchungen keine Präparate mehr angewendet zu haben.

Die Lipidschichtdicke in der gesunden Gruppe fiel hingegen etwas geringer aus als erwartet. Über dieses Phänomen wurde bereits von Kolleg:innen unterschiedlicher Institute als Nebenbeobachtung berichtet. [91, 92, 125] Eine mögliche Erklärung wäre in unserem Fall die geringe Heterogenität in der gesunden Kohorte. Da jedoch erst Werte <60 ICUs als Hinweis auf einen Lipidmangel gelten, [94] sind diese Ergebnisse nicht als pathologisch zu betrachten. Zudem gilt das LipiView als sehr verlässliches Gerät [92] und zeigt nur geringe Schwankungen der Messergebnisse im Tagesverlauf, [36] sodass die Ergebnisse als reliabel betrachtet werden können. Warum gerade bei einer auffällig jungen und gesunden Kohorte die Lipidschicht dünner ausfällt, könnte Gegenstand weiterer Forschung sein und einen interessanten Einblick in die Tränenfilmmzusammensetzung im Verlauf des Lebens bieten.

Die mittlere Differenz im Vergleich der Masken war unter den gesunden Teilnehmenden gering (1,1–2,56 ICUs). Dieser Eindruck und somit auch unsere Hypothese der Gleichheit aller Untersuchungsdurchgänge wird durch signifikante Äquivalenztests ($p=0,014$) und nicht signifikante Nullhypothesentests ($p=0,342$) bestätigt. In der Sicca-Kohorte fiel die mittlere Differenz hingegen größer aus ($-6,22$ – $3,11$ ICUs). Es ist somit nicht überraschend, dass sich keine Äquivalenz nachweisen ließ ($p=0,188$). Der Nullhypothesentest hingegen war nur für den Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* signifikant ($p=0,011$).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass nur bei der gesunden Kohorte nachweislich kein signifikanter Einfluss durch das Tragen der Masken bestand. Die Ergebnisse der anderen Kohorte blieben weitestgehend unbestimmt. Die Untersuchung sollte mit einer größeren Stichprobe wiederholt werden, um den naturgemäß größeren Schwankungen einer weniger homogenen Gruppenzusammensetzung entgegenzuwirken und signifikante Ergebnisse zu erzielen.

4.1.1.3 Vergleich der NIKBUT (erste)

Der erste Tränenfilmaufriss (NIK BUT) erfolgte bei den gesunden Teilnehmenden im Durchschnitt nach 14,5–16,5 Sek. und in der Sicca-Kohorte nach 9,9–10,1 Sek.. Dies entspricht nach der im Benutzerhandbuch des Keratographen angegebenen Klassifikation bei der gesunden Kohorte einem *stabilen Tränenfilm (Grad 0)*, während die Sicca-Kohorte eine *kritische Tränenfilmstabilität (Grad 1)* zeigte. [18] Damit erreichten unsere Teilnehmenden eine längere NIK BUT als zuvor in der Literatur beschrieben. Eine Studie zur Wiederholbarkeit der am Keratographen 5M durchgeführten Untersuchungen fand beispielsweise eine NIK BUT (erste) von 7,4 (± 4) Sek. bei gesunden Teilnehmenden und 5,6 ($\pm 3,3$) Sek. in einer Sicca-Gruppe. [17] Eine weitere Forschungsgruppe aus Singapur fand eine NIK BUT (erste) von 9,7 ($\pm 6,5$) Sek. bei gesunden Teilnehmenden. [126] Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Kolleg:innen aus Sydney, welche eine NIK BUT von 10,1 Sek. in einer gesunden Kohorte fanden. [127] Die im Vergleich längere NIK BUT (erste) unserer Teilnehmenden ließe sich in der gesunden Kohorte durch überdurchschnittlich junge Teilnehmende und einer daraus resultierenden besseren Augengesundheit erklären. Da dies für die Sicca-Kohorte nicht zutrifft, wäre es auch denkbar, dass die Teilnehmenden unserer Studie besonders stark von äußeren Reizen abgeschirmt wurden, da sorgfältig auf die Abdunklung des Raumes und ein gleichbleibendes Raumklima geachtet wurde und alle Untersuchungen eines Probanden am selben Tag durchgeführt wurden. Weitere Studien sind ratsam, um klinische Messungen verlässlicher zu machen und womöglich auch einen Faktor zu isolieren, der die Tränenfilmaufrisszeit der Patient:innen verbessert.

Auffällig ist bei unseren Daten, dass in der gesunden Kohorte der Aufriss beim Tragen der *chirurgischen Maske* früher erfolgte als bei den anderen Bedingungen (14,5 Sek. vs. 16 Sek. u. 16,5 Sek.). Eine Beobachtung, die sich auch in der großen Spannweite der mittleren Differenzen zeigt (-9,6–1,5) und sich statistisch verifizieren lässt, da unter den Gesunden einzig der Vergleich *FFP2-Maske vs. Ohne Maske* statistisch äquivalent war ($p=0,003$), während beide Vergleiche mit der *chirurgischen Maske* unbestimmt blieben ($p=0,017$).

Eine denkbare Erklärung hierfür wäre, dass die schlechter abdichtende chirurgische Maske den Strom der Atemluft aufwärts lenkt, was eine Reizung der Augen und verstärkte Evaporation des Tränenfilms verursacht und somit dessen Stabilität mindert. Dieses Phänomen wurde auch von Hadayer et al. beobachtet, welche den durch Masken gelenkten Atemstrom mit Wärmebildkameras sichtbar machten. [77] Eine Arbeitsgruppe aus Madrid machte zudem die Beobachtung, dass sich die Tränenfilmaufrisszeit beim Tragen einer Maske leicht verkürzt. [81] Auch unsere Ergebnisse erhärten weiter der Verdacht des symptomverstärkenden Atemstroms während der Nutzung der chirurgischen Maske. Die subjektive Symptomlast im Symptomfragebogen (1,8 vs. 0,8 und 1,5 Punkten) war in diesem Fall deutlich erhöht. Ebenso zeigten sich im Vergleich

der NIKBUT (MW) nur die beiden Untersuchungen ohne chirurgische Maske statistisch äquivalent. Die anderen Untersuchungen unserer Studie ergaben dahingehend keine Auffälligkeiten. Auch waren in der Gruppe der Sicca-Patient:innen die mittleren Differenzen der NIKBUT (first) wesentlich geringer (0,2–0,6 Sek.) und alle Vergleiche statistisch äquivalent ($p=0,015$). Hier übte also weder die chirurgische noch eine FFP2-Maske einen Einfluss auf die Untersuchungen aus. Interessanter Weise fanden auch Tian et al. in einer Arbeit zur Wiederholbarkeit der NIKBUT eine bessere Intrarater-Wiederholbarkeit bei Patient:innen mit *trockenem Auge* als in der gesunden Kontrollgruppe. Sie vermuten, dass die intakte Hornhautsensitivität und ein daraus resultierender reflektiver Tränenfluss die geringere Verlässlichkeit der Daten in der gesunden Kohorte verursacht. [17] So wäre auch für die Diskrepanz der beiden Kohorten in unserer Studie eine mögliche Erklärung, dass ein gesundes Auge stärker durch äußere Einflüsse wie die chirurgische Maske beeinflusst wird, während eine ohnehin bereits im Rahmen des Sicca-Syndroms gestörte Homöostase des Tränenfilms dadurch in geringerem Maße weiter verändert wird.

Ob eine Beeinflussung der NIKBUT (first) – insbesondere durch chirurgische Masken – besteht, die in dieser Studie keine statistische Signifikanz erreichte, sollte weitergehend untersucht werden. Denkbar ist vor allem eine weitere Abnahme der Tränenfilmstabilität durch das längerfristige Tragen. Für den klinischen Alltag scheint es empfehlenswert, bei Untersuchungen auf FFP2-Masken zurückzugreifen, da diese die Ergebnisse weniger beeinflussten.

4.1.1.4 Vergleich der NIKBUT (Mittelwert)

Die mittlere Tränenfilmaufrisszeit (NIKBUT (MW)) lag bei den gesunden Teilnehmenden im Durchschnitt bei 18,1–18,7 Sek. und in der Sicca-Kohorte bei 12,8–13,4 Sek. Nach der im Benutzerhandbuch des Keratographen angegebenen Klassifikation weist unsere gesunde Kohorte einen *stabilen Tränenfilm (Grad 0)* auf, während die Sicca-Kohorte eine *kritische Tränenfilmstabilität (Grad 1)* zeigt. [18]

Äquivalent zu den Ergebnissen der NIKBUT (erste) war auch die von uns ermittelte mittlere Tränenfilmaufrisszeit länger als zuvor in der Literatur beschrieben. Die bereits zitierte Arbeit von Tian et al. beschreibt eine NIKBUT (MW) von $10,4 \pm 4,2$ Sek. bei den gesunden Teilnehmenden und $8,1 \pm 4,1$ Sek. bei jenen mit einem *trockenen Auge*. [17] Ebenso Studien von Dutta et al. und Choi et al., welche eine durchschnittliche Tränenfilmaufrisszeit von $10,1 \pm 3,4$ und $11,84 \pm 7$ Sek. bei gesunden Teilnehmenden beschreiben. [35, 127] Weitere Daten liegen von Sutphin et al. vor, welche $8,2 \pm 5,7$ Sek. bei Sicca-Patient:innen beschreiben.

Auch wenn die mittleren Differenzen der Messungen bei der NIKBUT (MW) der gesunden Kohorte mit -2,9–1,6 Sek. näher beieinander liegen als bei deren erstem Aufriss, zeigt sich die statistische Auswertung ähnlich. In diesem Fall war ebenfalls nur

der Vergleich *FFP2-Maske vs. ohne Maske* statistisch äquivalent ($p=0,005$). Für den Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* wurde mittels NHST sogar eine eindeutige Differenz nachgewiesen ($p=<0,001$). Als mögliche Erklärung dient die im vorherigen Abschnitt 4.1.1.3 bei der Diskussion der NIKBUT (erste) ausgeführte Hypothese der durch die chirurgische Maske auf die Augenoberfläche gelenkten Atemluft, welche den Tränenfilm beeinflusst. Bei den an einem *trockenen Auge* erkrankten Patient:innen zeigten sich hingegen – wie bereits bei der NIKBUT (erste) – alle Vergleiche statistisch äquivalent ($p=0,007$). In dieser Kohorte sehen wir erneut unsere Hypothese bestätigt, dass das kurzfristige Tragen einer Maske die Untersuchungen nicht signifikant beeinflusst.

Diese Diskrepanz in den Ergebnissen von gesunden und erkrankten Teilnehmenden wurde bereits häufig von Forschenden beobachtet. Um einen Überblick der Problematik zu erhalten wäre es interessant, in einer Übersichtsarbeit zusammenzutragen, bei welchen Untersuchungsmethoden diese Unterscheide zwischen gesunden Teilnehmenden und solchen mit einem *trockenen Auge* auftreten.

4.1.1.5 Vergleich der Tränenmeniskushöhe

Die mittlere TMH der gesunden Kohorte lag bei 0,28–0,29 mm und in der Sicca-Kohorte bei 0,35–0,38 mm. Diese Differenz zwischen den Kohorten ist auffällig, da ein *trockenes Auge* häufig eine im Vergleich zur Kontrollgruppe verkleinerte TMH zeigt. [17, 128] Bei der Betrachtung des Medians unserer Sicca-Kohorte fällt auf, dass dieser bei 0,29–0,3 mm liegt (gesund 0,26–0,28 mm). Es gibt also einige Werte, welche den Mittelwert verzerren. Diese Teilnehmenden wiesen vermutlich eine besonders starke Reizsekretion auf. Denkbar ist auch ein Selektionsbias, da sich insbesondere Patient:innen mit ausgeprägtem Erkrankungsbild an unsere Spezialsprechstunde wenden und tränende Augen bei einem *besonders stark trockenem Auge* auftreten. [1] Bei unserer Stichprobengröße von 42 Teilnehmenden ist es zudem möglich, dass jene mit *tränenden / reizbaren Augen* zufällig besonders stark repräsentiert waren.

Zum externen Vergleich unserer Ergebnisse lässt sich hier wieder die Arbeit von Tian et al. heranziehen, welche mit $0,27 \pm 0,12$ mm ein vergleichbares Ergebnis in der gesunden Gruppe erzielten, jedoch in der an einem *trockenen Auge* erkrankten Gruppe eine geringere TMH von $0,22 \pm 0,07$ ermittelten. [17] Abdelfattah et al. fanden hingegen wie wir eine niedrigere TMH in ihrem gesunden Kollektiv (0,3 mm) als bei jenem mit *trockenem Auge* (0,4 mm). [129] Generell besteht eine gewisse Streubreite der TMH. So finden sich auch für gesunde Teilnehmende Angaben von $0,21 \pm 0,05$ mm [35] und für Sicca-Patient:innen $0,35 \pm 0,18$ mm. [130]

Bei der gesunden Kohorte war die TMH für alle Vergleiche statistisch äquivalent ($p=0,004$), sodass wir schlussfolgern dürfen, dass die Masken keinen signifikanten Einfluss ausübten. Für die Sicca-Kohorte trifft dies nur für den Vergleich *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* zu ($p=0,009$). Die anderen Vergleiche blieben unbestimmt, da der

NHST keine signifikante Differenz erbrachte ($p=0,596$). Da einzig im Vergleich der beiden Maskentypen die TMH als gleichwertig zu betrachten ist, könnte das Tragen einer Maske einen Einfluss auf die TMH haben, der keine statistische Relevanz erreichte. Um diesem Verdacht weiter nachzugehen, sollte die Untersuchung mit einer größeren Fallzahl oder einer verlängerten Tragedauer wiederholt werden.

4.1.1.6 Vergleich der bulbären Rötung

Der Mittelwert der bulbären Rötung lag bei den Gesunden bei 0,56–0,66 und die Sicca-Patient:innen wiesen einen Mittelwert von 1,28–1,38 auf, wobei die bulbäre Rötung beim Tragen der FFP2-Maske am geringsten und beim Tragen der chirurgischen Maske am höchsten war. Generell liegen unsere Ergebnisse im unteren Bereich des klinischen Spektrums. Wie in Abschnitt 2.4.2.5 genauer erläutert, kann der dimensionslose Rötungsgrad Werte von 0–4 annehmen. Dabei entsprechen auch die Ergebnisse unserer Sicca-Kohorte noch dem Standardwert bei Erwachsenen (Grad 1–2). [18] Sutphin et al. fanden mit $1,15 \pm 0,47$ ebenfalls eine geringe bulbäre Rötung in einem Sicca-Kollektiv. [130] In anderen Arbeiten hingegen finden sich höhere Rötungsgrade. So ermittelten beispielsweise Tong et al. eine bulbäre Rötung von $1,3 \pm 0,5$ bei gesunden Teilnehmenden. [126]

In der gesunden Kohorte zeigte sich einzig die bulbäre Rötung von *FFP2-Maske vs. chirurgische Maske* statistisch äquivalent ($p=0,002$). Für die anderen beiden Vergleiche lag eine nachweisbare Differenz vor ($p<0,001$). In der Sicca-Kohorte hingegen zeigte sich überraschend der Vergleich von *chirurgischer Maske vs. ohne Maske* statistisch äquivalent, während die anderen Vergleiche unbestimmt blieben.

Für die bulbäre Rötung der gesunden Kohorte lässt sich also in zwei Fällen ein tatsächlicher Unterschied und somit eine Beeinflussung der Untersuchung durch die Masken nachweisen. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass der durch die Masken umgelenkte Atemstrom die Verdunstung des Tränenfilms und Temperatur der Augenoberfläche beeinflusst hat, wodurch es zu einer Vasokonstriktion der konjunktivalen Gefäße und somit zu einer Abnahme der bulbären Rötung kam.

Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse sollte weiter untersucht werden, da auch der höchste Mittelwert der bulbären Rötung unter den Gesunden (0,66 *ohne Maske*) der Klassifikation *ohne Befund (Grad 0-1)* entspricht und damit unterhalb des Standardwertes bei Erwachsenen liegt. Nichtsdestotrotz geben uns diese Ergebnisse einen wichtigen Hinweis darauf, dass die bulbäre Rötung ein sehr sensibler Marker sein kann, um eine kurzfristige Störung der Augenoberfläche durch äußere Einflüsse zu detektieren. Dem sollte in weiteren Studien nachgegangen werden.

4.1.1.7 Vergleich des Symptomfragebogens

Wie bereits bei der Diskussion der NIKBUT in Abschnitt 4.1.1.3 ausgeführt, gaben die gesunden Teilnehmenden die höchste Symptomlast an, wenn sie eine chirurgische Maske trugen (1,8/12) und die geringste beim Tragen einer FFP2-Maske (0,8/12). Die Sicca-Patient:innen hingegen verspürten die stärksten Symptome, wenn sie eine FFP2-Maske trugen (6,9/12) und die geringsten, wenn sie keine Maske trugen (6,6/12). Insgesamt verspürten die gesunden Teilnehmenden weniger Symptome eines *trockenen Auges* als diejenigen mit Sicca-Syndrom.

Der Symptomfragebogen wurde explizit für diese Studie erstellt, um eine zeitsparende Befragung der Teilnehmenden zu ermöglichen. Aus diesem Grund liegt keine exakte Literatur zum Vergleich vor. Betrachtet man jedoch den SPEED-Fragebogen, aus welchem die Items unseres Symptomfragebogens entnommen wurden, so finden sich in Studien mit Sicca-Patient:innen mit $15,7(\pm 6)/28$ [90] oder $12,5(\pm 5,3)/28$ [124] verhältnismäßig geringere Punktzahlen als in unserem Kollektiv. Für gesunde Probanden liegen weniger Daten vor, da der Fragebogen zur Schweregradeinteilung eines *trockenen Auges* entwickelt wurde und selten bei gesunden Probanden angewendet wird. Eine Studie berichtet jedoch von $2,2(\pm 2,7)/28$ Punkten. [88] Auch wenn die zum Vergleich herangezogenen Ergebnisse des SPEED variieren, so lässt sich doch feststellen, dass unsere Ergebnisse des Symptomfragebogens im Verhältnis höher ausfallen.

In der gesunden Kohorte zeigte der NHST für beide Vergleiche mit einer *FFP2-Maske* eine signifikante Differenz ($p=0,002$), während der Vergleich *chirurgische Maske vs. ohne Maske* statistisch unbestimmt blieb. Die Ergebnisse der Sicca-Kohorte blieben alle unbestimmt. Eine mögliche Ursache der diffusen Datenlage liegt darin, dass die Teilnehmenden zu Beginn der Studie darüber aufgeklärt wurden, dass der Einfluss der Masken auf ihre Augen untersucht werden solle. Auch wenn sie gebeten wurden, die Fragen wertfrei zu beantworten, so ist davon auszugehen, dass zumindest einige durch ihre Erwartungshaltung beeinflusst wurden. Als weiterer Ansatz wäre es sinnvoll, die Symptome auch mit einem etablierten Fragebogen zu erheben, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen.

4.1.1.8 Vergleich der Tränenfilmdynamik

Die Beurteilung der Tränenfilmdynamik erlaubt durch die Beobachtung des Fließverhaltens Rückschlüsse auf die Viskosität des Tränenfilms. [131] Die Klassifizierung erfolgt in vier Kategorien. Leider ist die statistische Auswertbarkeit solcher ordinalen Variablen begrenzt. Wir haben Liniendiagramme erstellt, um einen Kategorienwechsel beim Tragen verschiedener Masken darstellen zu können.

Die gesunden Teilnehmenden wurden meist der Kategorie *normal* oder *leicht verzögert* zugeteilt. Dabei ist auffällig, dass bei jeder Untersuchungsbedingung gleich viele (45%) der Kategorie *normal* zugeteilt wurden. Auch die Anzahl derjenigen mit *leicht*

verzögertem Tränenfilm war recht regelmäßig verteilt (35% *FFP2-Maske* vs. je 38% *chirurgische Maske* u. *ohne Maske*). Bei jedem Vergleich wechselte etwa die Hälfte der Teilnehmenden die Kategorie, wenn die Untersuchungsbedingung geändert wurde. Dabei ist kein Muster erkennbar, der Kategorienwechsel erfolgte aufwärts und abwärts. Dies deutet darauf hin, dass die Masken keinen relevanten Einfluss auf die Tränenfilmdynamik ausübten.

Die Ergebnisse der Sicca-Kohorte waren gleichmäßiger auf die vier Kategorien verteilt, wobei der Kategorie *normal* die meisten Teilnehmenden zugeordnet wurden. Auffällig ist hier, dass die Untersuchungen mit *chirurgischer Maske* seltener als *normal* klassifiziert wurden (41%) als die anderen (je 48%). Im Vergleich zur gesunden Kohorte fanden seltener Kategorienwechsel statt. Dies stützt die bereits zuvor geäußerte Hypothese, dass ein gesunder Tränenfilm sensitiver auf das Tragen der Masken reagiert, während die ohnehin bereits gestörte Homöostase der Sicca-Patient:innen weniger stark reagiert.

Eine Forschungsgruppe aus Spanien erhob interessante Daten, als sie die mit dem Keratographen 5M aufgezeichnete Tränenfilmverteilung und -dynamik mit einem Programm berechneten, welches die Geschwindigkeit der Tränenfilmpartikel misst. Sie fanden eine mittlere Partikelgeschwindigkeit von $1,48 \pm 0,49$ mm/Sek., eine akzeptable Wiederholbarkeit und eine positive Korrelation höherer Partikelgeschwindigkeiten mit einer längeren NIKBUT bei gesunden Probanden. [132] Eine Korrelation zwischen Tränenfilmdynamik und NIKBUT lässt sich anhand unserer Daten nicht bestätigen. Da es sich bei der von uns verwendeten Auswertung um die subjektive Beurteilung des Untersuchenden handelt, ist ein Vergleich jedoch deutlich erschwert. Für künftige Studien werden wir in Betracht ziehen, ebenfalls die automatisierte Zeiterfassung anzuwenden, welche zum Zeitpunkt der Datenerhebung in unserem Institut noch nicht veröffentlicht war.

Der Ansatz, die Flussgeschwindigkeit der Tränenfilmpartikel zu bestimmen, stammt aus der Kontaktlinsenforschung. Allerdings wurden andere Aufzeichnungsmethoden als der Keratograph verwendet und es finden sich in den vorhandenen Arbeiten keine relevanten Bezüge zu unserer Studie. [133, 134] Zudem wurden diese Daten alle an gesunden Probanden erhoben, Untersuchungen an Patient:innen mit *trockenem Auge* liegen nicht vor.

Interessanter Weise reagierten die Teilnehmenden sowohl mit einem Anstieg als auch mit einem Abfall der Kategorie auf die Masken. Hier gilt es noch weitere Forschungsarbeit zu leisten, um diesen Parameter besser zu verstehen. Unsere *ohne Maske* erhobenen Daten können bereits als Referenz für zukünftige Forschende gelten, die sich mit der anhand der Software des Keratographen ermittelten Tränenfilmdynamik beschäftigen.

4.1.1.9 Vergleich der Lipidschicht (Keratograph)

Bei der am Keratograph bestimmten Lipidschicht handelt es sich wie bei der Tränenfilmdynamik um eine ordinale Variable. Hier erfolgte die Klassifizierung in die gleichen vier Kategorien und es wurden ebenfalls Liniendiagramme erstellt, um einen Kategorienwechsel beim Tragen verschiedener Masken darstellen zu können.

Im Vergleich zur Tränenfilmdynamik wurden bei der Beurteilung der Lipidschicht deutlich mehr gesunde Teilnehmende der Kategorie *normal* zugeteilt. Auch wechselten sie seltener die Kategorie. Auffällig ist erneut, dass bei den Untersuchungen mit *chirurgischer Maske* weniger Ergebnisse als *normal* eingestuft wurden (61%) als bei jenen mit *FFP2-Maske* (71%) oder *ohne Maske* (69%). Dies wiederholt sich in den meisten anderen Kategorien. Der Kategorienwechsel erfolgte auch hier aufwärts und abwärts, ein Muster ist nicht erkennbar. Dies deutet darauf hin, dass die Masken keinen relevanten Einfluss auf die Lipidschicht ausübten.

Die Ergebnisse der Sicca-Kohorte waren gleichmäßiger auf die vier Kategorien verteilt, wobei der Kategorie *normal* die meisten Teilnehmenden zugeordnet wurden. Wie schon bei den gesunden Teilnehmenden fanden auch in dieser Kohorte wenige Kategorienwechsel statt. Es sei erwähnt, dass in diesem Fall bei der Untersuchung mit *FFP2-Maske* die wenigsten Messungen als *normal* klassifiziert wurden.

Soweit uns bekannt, liegen bisher keine vergleichbaren Daten zur Lipidschichtdickenmessung am Keratographen vor. Die Lipidschicht im Allgemeinen ist ein häufig verwendeter Untersuchungsparameter. [125] Es gibt viele gute Studien mit anderen Untersuchungsmethoden, wie beispielsweise dem auch in dieser Studie verwendeten und bereits ausführlich erläuterten LipiView von TearScience (Morrisville NC) [92, 124, 135] oder dem TearScope (Keeler, Windsor, UK). [15, 136]

Vergleicht man die beiden in unserer Studie verwendeten Methoden zur Lipidschichtdickenmessung – die etablierte Methode mittels LipiView und die neue mit dem Keratographen – so sei zunächst erwähnt, dass sich in der gesunden Kohorte bei keiner der beiden Methoden ein signifikanter Unterschied feststellen ließ und die Messungen somit nicht durch das Tragen der Masken beeinflusst wurden. Es lassen sich jedoch Muster erkennen, welche zu Validierung der neuen Methode herangezogen werden können. In beiden Kohorten lag die Lipidschichtdicke bei der Messung mittels LipiView im Normbereich. Ebenso verhielt es sich bei der Untersuchung am Keratographen, wo am häufigsten die Kategorie *normal* vergeben wurde.

Die wichtigste Erkenntnis im Hinblick auf die Fragestellung unserer Studie scheint jedoch, dass die am Keratographen beurteilte Lipidschicht weniger durch die Masken beeinflusst wurde als die Tränenfilmdynamik, da seltener Kategorienwechsel stattfanden.

Ohne Zweifel benötigt es noch weitere Studien und neue Konzepte wie das vorgestellte Auswertungsprogramm von García-Marqués et al. [137] zur Auswertung der Tränenfilmdynamik, um die neuen Diagnosemöglichkeiten des Keratographen wissenschaftlich zu nutzen.

4.2 Limitationen

Die vorgestellten apparativen nichtinvasiven Untersuchungen der Augenoberfläche stellen aktuell keinen Ersatz, sondern eine Ergänzung der klinischen Untersuchungsmethoden dar. Die verwendeten halbautomatischen Untersuchungsgeräte – das LipiView und der Keratograph 5M – zeigten in früheren Studien im Allgemeinen eine akzeptable Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit. [17, 92] Neben mehreren Studien, die eine gute Korrelation zwischen dem OSDI und nichtinvasiven Tränenfilmuntersuchungen zeigen, gibt es auch Beispiele für multizentrische Studien mit dem Keratographen, die keine Korrelation zeigen. [129, 130]

Ein einschränkender Faktor unserer Studie ist, dass die Masken nur 30 Minuten vor jeder Messung getragen wurden. Auf diese Weise sollten tageszeitbedingte Veränderungen vermieden werden, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt hätten. Zudem wurde das Verhalten vieler Maskennutzer nachempfunden, die nur kurzfristig in bestimmten Umgebungen wie öffentlichen Verkehrsmitteln oder Gesundheitseinrichtungen eine Maske tragen. Das kontrollierte Umfeld des Studienzentrums erlaubte eine störungsarme Erfassung der Daten mit geringen äußeren Einflüssen. Veränderungen des Tränenfilmvolumens und der Tränenfilmstabilität nach längerem Tragen der Maske oder in anderen Umgebungen können auftreten und sollten in weiterführenden Studien untersucht werden.

Außerdem ist zu erwähnen, dass in diese Studie auch Brillenträger:innen einbezogen wurden. Obwohl sie gebeten wurden, ihre Brille in jeder Pause zwischen den Untersuchungen zu tragen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Tragen einer Brille eine bisher unbekannte Verzerrung der Untersuchungen darstellt.

Zudem bestand die Kohorte der gesunden Teilnehmenden aus relativ jungen Personen in gutem Gesundheitszustand. Effekte bei älteren Personen ohne *trockenes Auge* können daher nicht ausgeschlossen werden. In der Sicca-Kohorte bestanden diverse Komorbiditäten, darunter am häufigsten eine arterielle Hypertonie und Hauterkrankungen. Viele Teilnehmende gaben an, regelmäßig Medikamente einzunehmen, darunter auch Betablocker und Östrogenpräparate, welche den Tränenfilm beeinflussen können. [2, 138] Diese Faktoren wurden zwar erfasst, auf eine weitergehende Auswertung wurde jedoch verzichtet, da aufgrund von Cross-over-Design und Randomisierung ein möglicher Effekt aufgehoben werden sollte. Nichtsdestotrotz ist nicht auszuschließen, dass die Heterogenität der Gruppe eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien erschwert. Auch wenn alle Teilnehmenden angaben, seit mindestens

zwei Stunden vor Studienbeginn keine Augentropfen mehr angewendet zu haben, ist insbesondere in der Sicca-Kohorte eine Beeinflussung der Untersuchungen durch die regelmäßige Anwendung von Präparaten denkbar.

Die beiden Kohorten waren mit je 42 Teilnehmenden zwar der Fallzahlberechnung zufolge ausreichend groß, jedoch ließen sich mit einer größeren Fallzahl vermutlich noch aussagekräftigere Daten generieren.

4.3 Schlussfolgerung

Die hier vorgestellte Studie zur Beeinträchtigung der apparativen Tränenfilmdiagnostik ergab in den meisten Durchgängen keinen signifikanten Unterschied für die Parameter Lipidschichtdicke, NIKBUT, Tränenmeniskushöhe und Tränenfilmdynamik nach 30-minütiger Tragezeit einer FFP2-Maske oder einer chirurgischen Gesichtsmaske. Die bulbäre Rötung zeigte einen signifikanten Unterschied mit einer relativ hohen Standardabweichung und höheren Rötungswerten in der Gruppe *ohne Maske* im Vergleich zur Gruppe mit *FFP2-Maske* und *chirurgischer Maske*.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse unserer Studie, dass die Daten zu den meisten genannten Untersuchungsparametern, die beispielsweise im Rahmen longitudinaler Studien während der COVID 19-Pandemie erhoben wurden, nicht signifikant beeinflusst werden. Somit können diese unabhängig vom Tragen einer Gesichtsmaske analysiert und verwendet werden.

5 Literatur und Quellverzeichnis

1. Dahlmann, C., *Sicca-Syndrom*. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2019: p. 9-32.
2. Bron, A.J., et al., *TFOS DEWS II pathophysiology report*. Ocul Surf, 2017. **15**(3): p. 438-510.
3. Grehn, F., *Augenheilkunde*. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2019: p. 98-99, 147.
4. DEWS - Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop, *The definition and classification of dry eye disease*. Ocul Surf, 2007: p. 75-92.
5. Craig, J.P., et al., *TFOS DEWS II Report Executive Summary*. Ocul Surf, 2017. **15**(4): p. 802-812.
6. Craig, J.P., et al., *TFOS DEWS II Report Kurzfassung, Die Augenoberfläche 2017. 2022*.
7. Augustin, A.J., *Augenheilkunde*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH, 2001: p. 9,196, 1121.
8. Sachsenweger, M., *Duale Reihe - Augenheilkunde*. Gerog Thieme Verlag, 2003: p. 18-32.
9. Baudouin, C., et al., *Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm*. Br J Ophthalmol, 2014. **98**: p. 1168-76.
10. Sakane, Y., et al., *Development and Validation of the Dry Eye-Related Quality-of-Life Score Questionnaire*. JAMA Ophthalmology, 2013. **131**(10): p. 1331-1338.
11. Gerd, G., B. Bertram, and C. Cursiefen, *Leitlinie Nr. 11 Trockenes Auge*. BVA und DOG, 2019.
12. Jacobi, C. and E.M. Messmer, *Diagnostik des trockenen Auges*. Ophthalmologe, 2018. **115**(5): p. 433-450.
13. Lee, J.H. and P.M. Hyun, *The reproducibility of the Schirmer test*. Korean J Ophthalmol, 1988. **2**(1): p. 5-8.
14. Nichols, K.K., G.L. Mitchell, and K. Zadnik, *The repeatability of clinical measurements of dry eye*. Cornea, 2004. **23**(3): p. 272-85.
15. Wolffsohn, J.S., et al., *TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report*. Ocul Surf, 2017. **15**(3): p. 539-574.
16. Wang, M.T.M. and J.P. Craig, *Comparative Evaluation of Clinical Methods of Tear Film Stability Assessment: A Randomized Crossover Trial*. JAMA Ophthalmol, 2018. **136**(3): p. 291-294.
17. Tian, L., et al., *Repeatability and Reproducibility of Noninvasive Keratograph 5M Measurements in Patients with Dry Eye Disease*. J Ophthalmol, 2016. **2016**: p. 8013621.
18. OCULUS Optikgeräte GmbH, *Benutzerhandbuch Keratograph 5M (B77000/DE 0619Rev00)*. 2019.
19. Rosenfield, M., *Computer vision syndrome: a review of ocular causes and potential treatments*. Ophthalmic Physiol Opt, 2011. **31**(5): p. 502-15.
20. Jaiswal, S., et al., *Ocular and visual discomfort associated with smartphones, tablets and computers: what we do and do not know*. Clin Exp Optom, 2019. **102**(5): p. 463-477.
21. Ursapharm Arzneimittel GmbH. *Office-eye-Syndrom*. 2022; Available from: https://hylowecare.com/ursachen/umwelteinfluesse/office_eye_syndrom.php cited 28.01.2022.

22. BVA - Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. *Auch den Augen Pausen gönnen*. 2021; Available from: <https://augeninfo.de/cms/hauptmenu/presse/aktuelle-presseinfo/bva-pressemitteilung/article/auch-den-augen-pausen-goennen.html> cited 28.02.2022.
23. BVA - Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V. *Bildschirmarbeit - den Augen Pausen gönnen*. 2009 [cited 2022 28.02.2022]; Available from: <http://cms.augeninfo.de/hauptmenu/gesunde-augen/augen-gesundhalten/bildschirmarbeit-den-augen-pausen-goennen.html> cited 28.02.2022.
24. Portello, J.K., M. Rosenfield, and C.A. Chu, *Blink rate, incomplete blinks and computer vision syndrome*. *Optom Vis Sci*, 2013. **90**(5): p. 482-7.
25. Yazici, A., et al., *Change in tear film characteristics in visual display terminal users*. *Eur J Ophthalmol*, 2015. **25**(2): p. 85-9.
26. Ribelles, A., et al., *Ocular Surface and Tear Film Changes in Older Women Working with Computers*. *Biomed Res Int*, 2015. **2015**.
27. Cardona, G., et al., *Blink rate, blink amplitude, and tear film integrity during dynamic visual display terminal tasks*. *Curr Eye Res*, 2011. **36**(3): p. 190-7.
28. Hirota, M., et al., *Effect of incomplete blinking on tear film stability*. *Optom Vis Sci*, 2013. **90**(7): p. 650-7.
29. Pandey, S.K. and V. Sharma, *Mask-associated dry eye disease and dry eye due to prolonged screen time: Are we heading towards a new dry eye epidemic during the COVID-19 era?* *Indian J Ophthalmol*, 2021. **69**(2): p. 448-449.
30. Hofmann, J., A. Piele, and C. Piele, *Arbeiten in der Corona-Pandemie – Auf dem Weg zum New Normal*. Studie des Fraunhofer IAO in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Personalführung 2020. **5**.
31. Napoli, P.E., M. Nioi, and M. Fossarello, *The "Quarantine Dry Eye": The Lockdown for Coronavirus Disease 2019 and Its Implications for Ocular Surface Health*. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021. **14**: p. 1629-1636.
32. Giannaccare, G., et al., *Dry eye in the COVID-19 era: how the measures for controlling pandemic might harm ocular surface*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020. **258**(11): p. 2567-2568.
33. Bahkir, F.A. and S.S. Grandee, *Impact of the COVID-19 lockdown on digital device-related ocular health*. *Indian J Ophthalmol*, 2020. **68**(11): p. 2378-2383.
34. Lee, H.S., S.W. Park, and H. Heo, *Acute acquired comitant esotropia related to excessive Smartphone use*. *BMC Ophthalmol*, 2016. **16**: p. 37.
35. Choi, J.H., et al., *The influences of smartphone use on the status of the tear film and ocular surface*. *PLoS One*, 2018. **13**(10): p. e0206541.
36. Finis, D., et al., *Einflussfaktoren auf die Messung der Lipidschichtdicke des Tränenfilms mittels Interferometrie*. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2014. **231**(6): p. 603-10.
37. Turk, M.A., et al., *Ocular Manifestations in Rheumatoid Arthritis, Connective Tissue Disease, and Vasculitis: A Systematic Review and Metaanalysis*. *J Rheumatol*, 2021. **48**(1): p. 25-34.
38. Craig, J.P., et al., *TFOS DEWS II Definition and Classification Report*. *Ocul Surf*, 2017. **15**(3): p. 276-283.
39. Reitmeir, P., et al., *Common eye diseases in older adults of southern Germany: results from the KORA-Age study*. *Age Ageing*, 2017. **46**(3): p. 481-486.
40. Wan, K.H., L.J. Chen, and A.L. Young, *Depression and anxiety in dry eye disease: a systematic review and meta-analysis*. *Eye (Lond)*, 2016. **30**(12): p. 1558-1567.

41. Begley, C.G., et al., *Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America*. *Cornea*, 2001. **20**(6): p. 610-8.
42. McGinnigle, S., S.A. Naroo, and F. Eperjesi, *Evaluation of dry eye*. *Surv Ophthalmol*, 2012. **57**(4): p. 293-316.
43. Tan, L.L., et al., *Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore*. *Clin Exp Optom*, 2015. **98**(1): p. 45-53.
44. DEWS - Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop, *The epidemiology of dry eye disease*. *Ocul Surf*, 2007. **5**(2): p. 93-107.
45. Thorne, I. and N. Sutcliffe, *Sjögren's syndrome*. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2017. **78**(8): p. 438-442.
46. Knop, E., et al., *Meibom-Drüsen Teil III: Dysfunktion (MGD) – Plädoyer für ein eigenständiges Krankheitsbild und wichtige Ursache für das trockene Auge*. *Ophthalmologe*, 2009. **106**(11): p. 966-79.
47. Finis, D., S. Schrader, and G. Geerling, *Meibom-Drüsen-Dysfunktion*. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2012. **229**(5): p. 506-13.
48. Nichols, K.K., et al., *The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. **52**(4): p. 1922-9.
49. Nichols, K.K., et al. *Report of the International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction - Deutsche Übersetzung von N., E., Knop 2011* [cited 26.01.2022]; Available from: <https://www.tearfilm.org/mgdreportgerman/index.html>.
50. Borrelli, M., et al., *Gender-Specific Differences in Signs and Symptoms of Dry Eye Disease*. *Curr Eye Res*, 2021. **46**(3): p. 294-301.
51. Knop, E. and N. Knop, *Meibom-Drüsen Teil IV: Funktionelle Interaktionen in der Pathogenese der Dysfunktion (MGD)*. *Ophthalmologe*, 2009. **106**(11): p. 980-7.
52. McCulley, J.P. and W.E. Shine, *Meibomian secretions in chronic blepharitis*. *Adv Exp Med Biol*, 1998. **438**: p. 319-26.
53. Ervin, A.M., A. Law, and A.D. Pucker, *Punctal occlusion for dry eye syndrome*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. **6**(6): p. Cd006775.
54. Sun, J., et al., *COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives*. *Trends Mol Med*, 2020. **26**(5): p. 483-495.
55. WHO - World Health Organization. *Pandemie der Coronavirus-Krankheit (COVID-19)*. 2022; Available from: <https://www.euro.who.int/de/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov> cited 21.02.2022.
56. Robert Koch-Institut, *Mund-Nasen-Bedeckung im öffentlichen Raum als weitere Komponente zur Reduktion der Übertragungen von COVID-19*. *Epidemiologisches Bulletin*, 2020(19): p. 3-5.
57. Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger, *Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19*. 2020.
58. WHO - World Health Organization, *Advice on the use of masks in the context of COVID-19*. 2020.
59. Schmidt, S.C.E., et al., *Physical activity and screen time of children and adolescents before and during the COVID-19 lockdown in Germany: a natural experiment*. *Sci Rep*, 2020. **10**(1): p. 21780.
60. Benke, C., et al., *Lockdown, quarantine measures, and social distancing: Associations with depression, anxiety and distress at the beginning of the COVID-19 pandemic among adults from Germany*. *Psychiatry Res*, 2020. **293**: p. 113462.

61. Forchette, L., W. Sebastian, and T. Liu, *A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics*. Curr Med Sci, 2021. **41**(6): p. 1037-1051.
62. Marian, A.J., *Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries*. Cardiovasc Pathol, 2021. **50**: p. 107278.
63. Umakanthan, S., et al., *Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Postgrad Med J, 2020. **96**(1142): p. 753-758.
64. Hemmer, C.J., et al., *Protection From COVID-19–The Efficacy of Face Masks*. Dtsch Arztebl Int, 2021. **118**(5): p. 59-65.
65. Hübner, N.-O., et al., *Händedesinfektion unter den Bedingungen der SARSCoV-2-Pandemie*. Epidemiologisches Bulletin, 2020. **2020**(19): p. 13--20.
66. Leung, N.H.L., et al., *Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks*. Nat Med, 2020. **26**(5): p. 676-680.
67. Liu, X. and S. Zhang, *COVID-19: Face masks and human-to-human transmission*. Influenza Other Respir Viruses, 2020. **14**(4): p. 472-473.
68. Sommerstein, R., et al., *Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19*. Antimicrob Resist Infect Control, 2020. **9**(1): p. 100.
69. Chu, D.K., et al., *Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2020. **395**(10242): p. 1973-1987.
70. Li, Y., et al., *Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis*. Am J Infect Control, 2021. **49**(7): p. 900-906.
71. Diaz, K.T. and G.C. Smaldone, *Quantifying exposure risk: surgical masks and respirators*. Am J Infect Control, 2010. **38**(7): p. 501-8.
72. Mitze, T., et al., *Face masks considerably reduce COVID-19 cases in Germany*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020. **117**(51): p. 32293-32301.
73. Aksoy, M. and M. Simsek, *Evaluation of Ocular Surface and Dry Eye Symptoms in Face Mask Users*. Eye Contact Lens, 2021. **47**(10): p. 555-558.
74. Krolo, I., et al., *Mask-Associated Dry Eye During COVID-19 Pandemic-How Face Masks Contribute to Dry Eye Disease Symptoms*. Med Arch, 2021. **75**(2): p. 144-148.
75. Scalinci, S.Z., E. Pacella, and E.T. Battagliola, *Prolonged face mask use might worsen dry eye symptoms*. Indian J Ophthalmol, 2021. **69**(6): p. 1508-1510.
76. Matossian, C., et al., *The Prevalence and Incidence of Dry Eye Disease Among Patients Using Continuous Positive Airway Pressure or Other Nasal Mask Therapy Devices to Treat Sleep Apnea*. Clinical Ophthalmology, 2020. **15**(3): p. 438-510.
77. Hadayer, A., et al., *Patients wearing face masks during intravitreal injections may be at a higher risk of endophthalmitis* Retina, 2020. **40**(9): p. 1651-1656.
78. Patel, S.N., et al., *Bacterial Dispersion Associated With Various Patient Face Mask Designs During Simulated Intravitreal Injections*. Am J Ophthalmol, 2021. **223**: p. 178-183.
79. Boccardo, L., *Self-reported symptoms of mask-associated dry eye: A survey study of 3,605 people*. Cont Lens Anterior Eye, 2021.
80. Tatti, F., et al., *Ocular Surface Changes Associated with Face Masks in Healthcare Personnel during COVID-19 Pandemic*. Life (Basel), 2022. **12**(10).

81. Arriola-Villalobos, P., et al., *Effect of Face Mask on Tear Film Stability in Eyes With Moderate-to-Severe Dry Eye Disease*. *Cornea*, 2021. **40**(10): p. 1336-1339.
82. Tang, F., et al., *Accuracy of McMonnies Questionnaire as a Screening Tool for Chinese Ophthalmic Outpatients*. *PLoS One*, 2016. **11**(4): p. e0153047.
83. McMonnies, C., A. Ho, and D. Wakefield, *Optimum Dry Eye Classification Using Questionnaire Responses*. *Lacrimal Gland, Tear Film, and Dry Eye Syndromes 2: Basic Science and Clinical Relevance*, 1998: p. 835-838.
84. Walt, J., *Ocular surface disease index (OSDI) administration and scoring manual*. Irvine, CA: Allergan: Inc, 2004.
85. Miller, K.L., et al., *Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index*. *Arch Ophthalmol*, 2010. **128**(1): p. 94-101.
86. Schiffman, R.M., et al., *Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index*. *Archives of Ophthalmology*, 2000. **118**(5): p. 615-621.
87. Ngo, W., et al., *Psychometric properties and validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire*. *Cornea*, 2013. **32**(9): p. 1204-10.
88. Asiedu, K., et al., *Ocular Surface Disease Index (OSDI) Versus the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED): A Study of a Nonclinical Sample*. *Cornea*, 2016. **35**(2): p. 175-80.
89. Asiedu, K., *Rasch Analysis of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness Questionnaire*. *Eye Contact Lens*, 2017. **43**(6): p. 394-398.
90. Finis, D., et al., *Vergleich des OSDI- und SPEED-Fragbogens zur Evaluation des Sicca-Syndroms in der klinischen Praxis*. *Ophthalmologe*, 2014. **111**(11): p. 1050-6.
91. Finis, D., et al., *Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction*. *Cornea*, 2013. **32**(12): p. 1549-53.
92. Zhao, Y., C.L. Tan, and L. Tong, *Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness*. *BMC Ophthalmol*, 2015. **15**: p. 53.
93. Ji, Y.W., et al., *Automated Measurement of Tear Film Dynamics and Lipid Layer Thickness for Assessment of Non-Sjögren Dry Eye Syndrome With Meibomian Gland Dysfunction*. *Cornea*, 2017. **36**(2): p. 176-182.
94. Blackie, C.A., et al., *The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness*. *Cornea*, 2009. **28**(7): p. 789-94.
95. Ahn, H., et al., *Effects of meibomian gland dysfunction and aqueous deficiency on friction-related disease*. *Ocul Surf*, 2022. **26**: p. 295-299.
96. OCULUS Optikgeräte GmbH, *Gebrauchsanweisung Keratograph 5M (G/77000/DE/07/19_Rev.00)*. 2019.
97. OCULUS Optikgeräte GmbH. *Keratograph 5M - FAQ - Analyse des Trockenen Auges*. 2022; Available from: <https://www.oculus.de/de/produkte/keratograph-5m/> cited 19.01.2023.
98. García-Marqués, J.V., et al., *An Emerging Method to Assess Tear Film Spread and Dynamics as Possible Tear Film Homeostasis Markers*. *Curr Eye Res*, 2021. **46**(9): p. 1291-1298.
99. BfArM - Bundesinstitut für Arzneimittel u. Medizinprodukte. *Hinweise des BfArM zur Verwendung von selbst hergestellten Masken (sogenannte „Community-Masken“), medizinischem Mund-Nasen-Schutz (MNS) sowie filtrierenden Halbmasken (FFP2 und FFP3)* Available from: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/schutzmasken.html> cited 11.07.2021.

100. IFA - Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, *Filtrierende Halbmasken gemäß EN 149 - Kennzeichnung und Erkennungsmerkmale*. 2020.
101. 3M Science. Applied to Life™, *Comparison of FFP2, KN95, and N95 Filtering Facepiece Respirator Classes*. Technical Bulletin, February 2021 Revision 6.
102. Miller, R.G.J. and R.G. Miller, *Simultaneous Statistical Inference*. 1981: Springer New York.
103. Benjamini, Y., *Simultaneous and selective inference: Current successes and future challenges*. *Biom J*, 2010. **52**(6): p. 708-21.
104. Kalra, A., *Decoding the Bland–Altman Plot: Basic Review*. *J Pract Cardiovasc Sci* 2017: p. 36-38.
105. Chan, Y.H., *Biostatistics 104: correlational analysis*. *Singapore Med J*, 2003. **44**(12): p. 614-9.
106. Giavarina, D., *Understanding Bland Altman analysis*. *Biochem Med (Zagreb)*, 2015. **25**(2): p. 141-51.
107. Akoglu, H., *User's guide to correlation coefficients*. *Turk J Emerg Med*, 2018. **18**(3): p. 91-93.
108. Koo, T.K. and M.Y. Li, *A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research*. *J Chiropr Med*, 2016. **15**(2): p. 155-63.
109. Weir, J.P., *Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM*. *J Strength Cond Res*, 2005. **19**(1): p. 231-40.
110. Mukaka, M.M., *Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research*. *Malawi Med J*, 2012. **24**(3): p. 69-71.
111. McGraw, K.O. and S.P. Wong, *Forming inferences about some intraclass correlation coefficients*. *Psychological methods*, 1996. **1**(1): p. 30-46.
112. Shrout, P.E. and J.L. Fleiss, *Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability*. *Psychol Bull*, 1979. **86**(2): p. 420-8.
113. Gwet, K.L., *Handbook of inter-rater reliability: The definitive guide to measuring the extent of agreement among raters*. 2014.
114. Schuirmann, D.J., *A comparison of the two one-sided tests procedure and the power approach for assessing the equivalence of average bioavailability*. *J Pharmacokinet Biopharm*, 1987. **15**(6): p. 657-80.
115. Lakens, D., *Equivalence Tests: A Practical Primer for t Tests, Correlations, and Meta-Analyses*. *Soc Psychol Personal Sci*, 2017. **8**(4): p. 355-362.
116. Seaman, M.A., & Serlin, R. C. (1998), *Equivalence confidence intervals for two-group comparisons of means*. 1998.
117. Guyatt, G., et al., *Basic statistics for clinicians: 1. Hypothesis testing*. *Cmaj*, 1995. **152**(1): p. 27-32.
118. Mastropasqua, L., et al., *Face Mask-Related Ocular Surface Modifications During COVID-19 Pandemic: A Clinical, In Vivo Confocal Microscopy, and Immune-Cytology Study*. *Transl Vis Sci Technol*, 2021. **10**(3): p. 22.
119. Gutierrez , M.A., et al., *Relationship between Ocular Surface Alterations and Concentrations of Aerial Particulate Matter*. *J Ophthalmic Vis Res*, 2019. **14**(4): p. 419-427.
120. Hynne, H., et al., *The relationship between ocular and oral dryness in a cohort from the 65-year-old population in Norway*. *Sci Rep*, 2022. **12**(1): p. 9805.
121. Garcia-Resua, C., et al., *Clinical relationship of meibometry with ocular symptoms and tear film stability*. *Cont Lens Anterior Eye*, 2017. **40**(6): p. 408-416.

122. Nichols, K.K., J.J. Nichols, and G.L. Mitchell, *The reliability and validity of McMonnies Dry Eye Index*. *Cornea*, 2004. **23**(4): p. 365-71.
123. Iliche, A., et al., *Assessment of four validated questionnaires for screening of dry eye disease in an African cohort*. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022. **45**(2): p. 101468.
124. Jeon, Y.J., et al., *Relationship between the partial blink rate and ocular surface parameters*. *Int Ophthalmol*, 2021. **41**(7): p. 2601-2608.
125. Bai, Y., et al., *Human precorneal tear film and lipid layer dynamics in meibomian gland dysfunction*. *Ocul Surf*, 2021. **21**: p. 250-256.
126. Tong, L., C.H.Y. Teo, and R.K.J. Lee, *Spatial Distribution of Noninvasive Break Up Times and Clinical Relevance in Healthy Participants and Mild Dry Eye*. *Transl Vis Sci Technol*, 2019. **8**(5): p. 30.
127. Dutta, D., et al., *The repeatability of subjective and objective tear ferning assessment and its association with lipid layer thickness, non-invasive tear break-up time and comfort*. *Cont Lens Anterior Eye*, 2019. **42**(4): p. 420-427.
128. Koh, S., et al., *Effect of non-invasive tear stability assessment on tear meniscus height*. *Acta Ophthalmol*, 2015. **93**(2): p. e135-9.
129. Abdelfattah, N.S., et al., *Noninvasive Imaging of Tear Film Dynamics in Eyes With Ocular Surface Disease*. *Cornea*, 2015. **34** p. 48-52.
130. Sutphin, J.E., et al., *Correlation of Measures From the OCULUS Keratograph and Clinical Assessments of Dry Eye Disease in the Dry Eye Assessment and Management Study*. *Cornea*, 2021.
131. OCULUS Optikgeräte GmbH, *Keratograph 5M Topograph Den Fortschritt im Auge*. 2012.
132. García-Marqués, J.V., et al., *Assessment of condition-induced changes on the ocular surface using novel methods to assess the tear film dynamics and the lipid layer*. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022: p. 101799.
133. Lai, H.Y., et al., *Tracking the Reflective Light Particles Spreading on the Cornea: An Emerging Assessment for Tear Film Homeostasis*. *Transl Vis Sci Technol*, 2019. **8**(3): p. 32.
134. Varikooty, J., N. Keir, and T. Simpson, *Estimating tear film spread and stability through tear hydrodynamics*. *Optom Vis Sci*, 2012. **89**(8): p. E1119-24.
135. Ji, Y.W., et al., *Evaluation of dry eye subtypes and characteristics using conventional assessments and dynamic tear interferometry*. *Br J Ophthalmol*, 2022. **106**(12): p. 1648-1654.
136. Markoulli, M., et al., *Imaging the Tear Film: A Comparison Between the Subjective Keeler Tearscope-Plus™ and the Objective Oculus® Keratograph 5M and LipiView® Interferometer*. *Curr Eye Res*, 2018. **43**(2): p. 155-162.
137. Garcia-Marques, J.V., et al., *Validation of a new objective method to assess lipid layer thickness without the need of an interferometer*. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022. **260**(2): p. 655-676.
138. Askeroglu, U., B. Alleyne, and B. Guyuron, *Pharmaceutical and herbal products that may contribute to dry eyes*. *Plast Reconstr Surg*, 2013. **131**(1): p. 159-167.

Anhang

5.1 Anamnesebogen

Anamnesebogen (Einmalig auszufüllen)		
Datum: _____	Alter: _____	Geschlecht: <input type="checkbox"/> männl. <input type="checkbox"/> weibl. <input type="checkbox"/> divers
Uhrzeit: _____		
1. Wurde bei ihnen jemals durch einen Arzt ein „Trockenes Auge“ diagnostiziert?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
2. Werden sie vor Beginn der Messungen und in den Pausen dazwischen eine Brille tragen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
3. Tragen sie im Alltag Kontaktlinsen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
- Falls ja, haben sie diese mindestens 2 Stunden vor Beginn der Messungen entfernt?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
4. Wurde bei ihnen oder einem erstgradig Verwandtem jemals eine Epilepsie diagnostiziert?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
5. Verwenden sie regelmäßig Augentropfen?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
- Falls ja, welche, wie häufig und wann zuletzt? _____ _____		
6. Wurden sie schon einmal am Auge operiert?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
- Falls ja, wann war das und um welchen Eingriff hat es sich gehandelt?__ _____		
7. Wurde bei Ihnen jemals eine Augenerkrankung diagnostiziert?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
- Falls ja, welche und wann war das? _____ _____		
8. Liegt bei ihnen eine systemische Erkrankung, insbesondere Autoimmun- erkrankung oder saisonal bedingte Allergie vor?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
- Falls ja welche? _____ _____		
9. Nehmen sie regelmäßig Medikamente ein?	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	
- Falls ja, welche? _____ _____		

5.2 McMonnies Questionnaire

McMonnies Dry Eye Fragebogen

(Einmalig zu Beginn auszufüllen)

Bitte beantworten Sie folgende Fragen, indem sie die naheliegendste Antwort markieren.

Alter:	<input checked="" type="checkbox"/> Unter 25 Jahren	<input type="checkbox"/> 25-45 Jahre	<input type="checkbox"/> Über 45 Jahre
Geschlecht:	<input type="checkbox"/> männlich	<input type="checkbox"/> weiblich	
Kontaktlinsen:	<input type="checkbox"/> keine Kontaktlinsen	<input type="checkbox"/> harte Kontaktlinsen	<input type="checkbox"/> weiche Kontaktlinsen

1. Haben Sie mit folgenden Symptomen Ihrer Augen schon Erfahrungen gemacht?	<input type="checkbox"/> Schmerz	<input type="checkbox"/> Kratzen	<input type="checkbox"/> Trockenheit
	<input type="checkbox"/> Sandgefühl	<input type="checkbox"/> Brennen	

2. Wie oft haben Sie diese Symptome am Auge?	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Oft
	<input type="checkbox"/> Ständig		

3. Haben Sie schon einmal Augentropfen oder eine andere Behandlung gegen Trockenes Auge verordnet bekommen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Unsicher
---	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

4. Leiden Sie an Arthritis?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Unsicher
-----------------------------	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

5. Leiden Sie an einer Funktionsstörung der Schilddrüse?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Unsicher
--	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

6. Haben Sie ein Trockenheitsgefühl in der Nase, im Mund, im Rachen, in der Lunge oder in der Vagina?	<input type="checkbox"/> Nie	<input type="checkbox"/> Manchmal	<input type="checkbox"/> Oft
	<input type="checkbox"/> Ständig		

7. Sind Ihre Augen besonders empfindlich gegen Zigarettenrauch, Smog, Klimaanlage oder Hitze?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Manchmal
---	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

8. Werden Ihre Augen schnell rot und gereizt, wenn Sie in chlorhaltigem Wasser schwimmen?	<input type="checkbox"/> Nicht zutreffend	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
	<input type="checkbox"/> Manchmal		

9. Benutzen Sie:	<input type="checkbox"/> Antihistamin Tabletten	<input type="checkbox"/> Antihistamin Augentropfen	<input type="checkbox"/> Diuretika
	<input type="checkbox"/> Beruhigungsmittel	<input type="checkbox"/> Antibabypille	<input type="checkbox"/> Schlaftabletten
	<input type="checkbox"/> Medikamente gegen Duodenalulcus(Darm-Geschwür)		
	<input type="checkbox"/> Sonstige: <input style="width: 150px;" type="text"/>		

10. Sind Ihre Augen am Folgetag nach Alkoholgenuss trocken und gereizt?	<input type="checkbox"/> Nicht zutreffend	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
	<input type="checkbox"/> Manchmal		

11. Schlafen Sie mit leicht geöffneten Augen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Manchmal
---	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

12. Sind Ihre Augen morgens nach dem Aufwachen gereizt?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Manchmal
---	-----------------------------	-------------------------------	-----------------------------------

5.3 Ocular Surface Disease Index (OSDI)

Sind bei Ihnen folgende Symptome während <i>der letzten Woche</i> aufgetreten?	Immer Meistens Die Hälfte der Zeit Manchmal Nie									
	4	3	2	1	0					
1. Lichtempfindliche Augen?	4	3	2	1	0					
2. Augenreiben durch Augengrieß?	4	3	2	1	0					
3. Schmerzhaft oder wund Augen?	4	3	2	1	0					
4. Verschwommene Sicht?	4	3	2	1	0					
5. Mangelhafte/schwache Sicht?	4	3	2	1	0					

Haben Sie die Augenprobleme bei der Durchführung der folgenden Aktivitäten, während <i>der letzten Woche</i> , eingeschränkt?	Immer Meistens Die Hälfte der Zeit Manchmal Nie										N/A
	4	3	2	1	0						
6. Beim Lesen?	4	3	2	1	0	N/A					
7. Beim Fahren während der Nacht?	4	3	2	1	0	N/A					
8. Beim Arbeiten am Computer oder am Bank- bzw. Geldautomaten?	4	3	2	1	0	N/A					
9. Beim Fernsehen schauen?	4	3	2	1	0	N/A					

Hatten Sie, <i>während der letzten Woche</i> , in den folgenden Situationen ein unangenehmes Gefühl in den Augen?	Immer Meistens Die Hälfte der Zeit Manchmal Nie										N/A
	4	3	2	1	0						
10. Bei windigen Umständen	4	3	2	1	0	N/A					
11. An Orten oder Gebieten mit geringer Luftfeuchtigkeit?	4	3	2	1	0	N/A					
12. An Orten die klimatisiert sind?	4	3	2	1	0	N/A					

5.4 Akuter Symptomfragebogen und Untersuchungsbogen

Wievielter Messdurchgang:	<input type="checkbox"/> 1. Messung	<input type="checkbox"/> 2. Messung	<input type="checkbox"/> 3. Messung
Messbedingung:	<input type="checkbox"/> mit regulärem MNS	<input type="checkbox"/> ohne MNS	<input type="checkbox"/> mit FFP2-Maske

Leiden Sie in diesem Moment an folgenden Symptomen trockener Augen?

SYMPTOME	Gar nicht (0)	leicht (1)	mittel (2)	stark (3)
Trockenheit, Sandkorngefühl				
Augenschmerzen, Irritationen				
Augenbrennen, übermäßiger Tränenfluss, müde Augen				

LIPIVEW	OD	OS
AVG		
Max		
Min		
Partial Blinks		

KERATOGRAPH	OD	OS
Tränenmeniskus (mm)		
NIBUT (Sek.) erster		
NIBUT (Sek.) Mittelwert		
NIBUT (Sek.) nicht bis		
Tränenfilmdynamik		
Lipidschicht		

Danksagung

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater Prof. Schargus von Herzen danken. Für die gute Betreuung, die schnellen Antworten, die vielen Telefonate besonders in der Anfangsphase und dafür, dass er mir immer als Ansprechpartner zur Verfügung stand. Darüber hinaus hat er mich vielfach ermutigt und bei der Bewerbung für mehrere Förderpreise unterstützt. Dadurch ist es mir gelungen, den Sicca-Förderpreis 2021 zu erhalten und im Rahmen der Augenärztlichen Akademie Deutschland 2023 meine Forschungsergebnisse zu präsentieren.

Herzlichen Dank an Prof. Geerling, dass er mein Projekt initiiert hat und ich an seiner Klinik promovieren darf, wodurch die Studie überhaupt erst ermöglicht wurde.

Auch bei dem gesamten Team der Universitätsaugenklinik Düsseldorf möchte ich mich bedanken. Insbesondere bei Dr. Kaya für die Unterstützung in der Anfangsphase und die Einweisung in die Untersuchungsabläufe und bei Dr. Korbmacher für die Unterstützung bei der Datenerhebung, diverse Kaffeepausen und hilfreichen Gespräche.

Ganz besonders möchte ich meinem wunderbaren Partner Simon danken. Einer meiner ersten Probanden und letzter Korrekturleser, IT-Spezialist und emotionale Unterstützung. Ohne Dich wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.

Ebenso möchte ich meiner Familie und all meinen großartigen Freunden dafür danken, dass sie mich auf meinem Weg durchs Leben, das Studium und die Promotion begleiten.