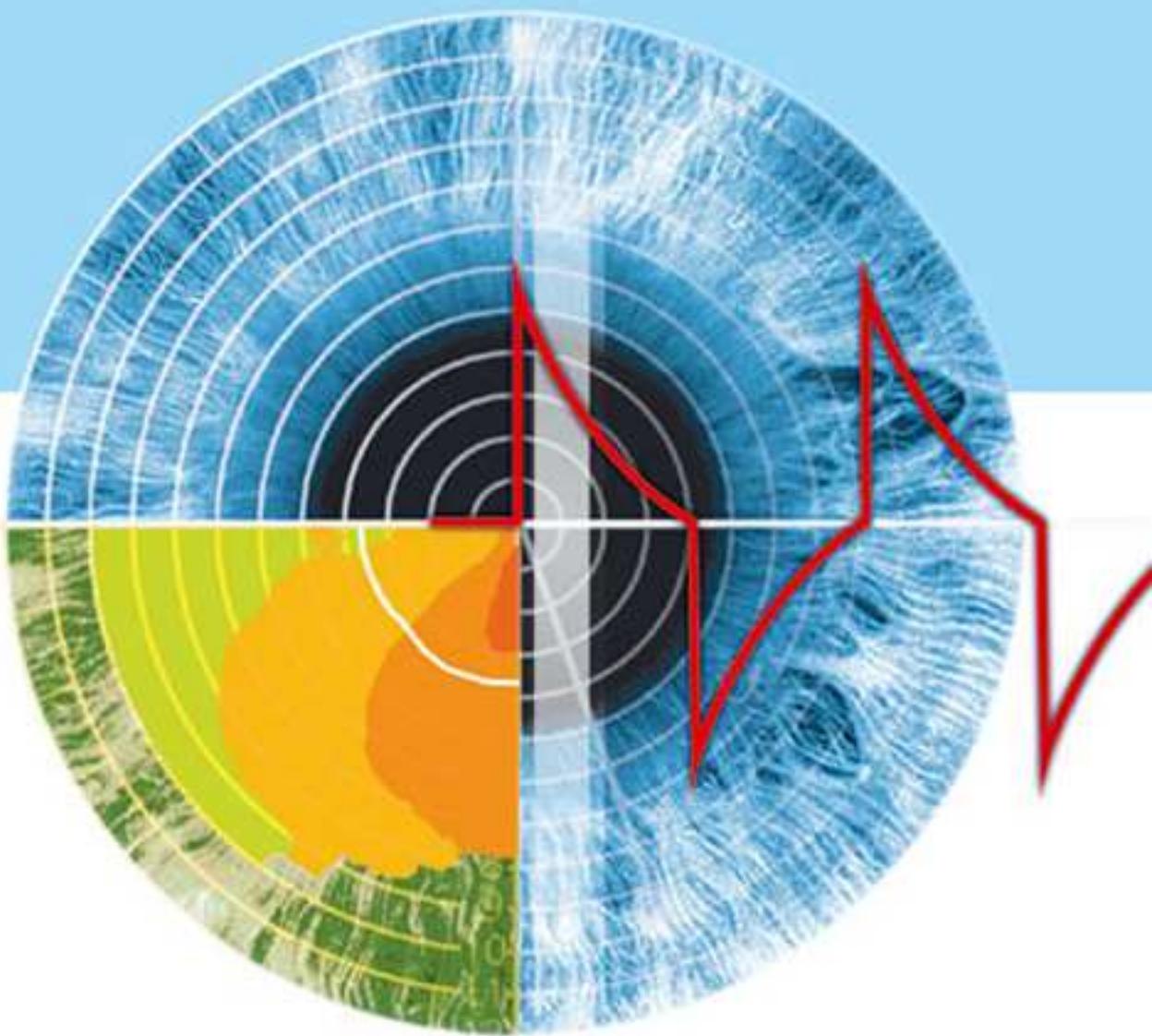


# Augenärztliche Diagnostik

Herausgegeben von  
**Anselm Kampik**  
**Franz Grehn**







# **Augenärztliche Diagnostik**

Herausgegeben von

Anselm Kampik und Franz Grehn

mit Beiträgen von

M. Bach	H. Hoerauf	G. Richard
T. Bende	J. P. Hoops	P. W. Rieck
E. Bertelmann	B. Jean	U. Schaudig
R. Burk	J. B. Jonas	U. Schiefer
O. Ehrt	A. Kampik	J. Schiller
M. Flad	U. Kellner	U. E. K. Schnurrbusch
D. Friedburg	K. Krause	T. Seiler
J. Funk	W. E. Lieb	J. Stave
W. Göbel	M. Mrochen	A. W. Weinberger
R. F. Guthoff	A. J. Mueller	C. Wirbelauer
C. Hartmann	A. S. Neubauer	S. Wolf
A. Hassenstein	D. T. Pham	

278 Abbildungen  
7 Tabellen

Georg Thieme Verlag  
Stuttgart · New York

**Bibliographische Information Der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliographie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar

**Wichtiger Hinweis:** Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

© 2003 Georg Thieme Verlag  
Rüdigerstraße 14  
D-70469 Stuttgart  
Telefon: +49/07 11/89 31 – 0  
Unsere Homepage: <http://www.thieme.de>

Printed in Germany

Zeichnungen: Joachim Hormann, Stuttgart  
Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe  
Umschlaggrafik: Martina Berge, Erbach  
Satz: Druckhaus Götz, Ludwigsburg  
Druck: Firmengruppe Appl, Wemding

ISBN 3-13-130661-0

1 2 3 4 5 6

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handele.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

## Vorwort

Nach den beiden Bänden „Augenärztliche Differenzialdiagnose“ und „Augenärztliche Therapie“ liegt jetzt der Band „Augenärztliche Diagnostik“ vor. Es war das Ziel der Herausgeber, mit diesem Band dem Leser eine aktuelle Übersicht über diagnostische Verfahren in der Augenheilkunde in die Hand zu geben. Hierbei wurden die meisten Gebiete augenärztlicher Diagnostik behandelt, jedoch nicht eine Vollständigkeit auf allen Gebieten angestrebt. Das Ziel dieses Bandes ist vielmehr, die aktuellen Entwicklungen darzustellen, um dem niedergelassenen Augenarzt ebenso wie dem klinisch tätigen Augenarzt eine Übersicht über die neuesten diagnostischen Verfahren zu geben.

Das Buch setzt im Augenvorderabschnitt Schwerpunkte bei diagnostischen Verfahren im Rahmen der refraktiven Chirurgie, aber auch bezüglich der neuesten Entwicklungen der Kohärenztomographie, der Ultraschallbiomikroskopie, der konfokalen Mikroskopie und der Wertigkeit der Pachymetrie bei der Glaukomdiagnostik. Einige bereits zur Anwendungsreife entwickelten Verfahren der Papillendiagnostik werden der Aussagekraft konventioneller Papillenfotografie ge-

genübergestellt. Die heute üblichen Verfahren der Durchblutungsmessung am Auge und ihre unterschiedlichen Anwendungsbereiche sind ebenso Gegenstand dieses Buches wie die neuesten Entwicklungen perimetrischer und elektrophysiologischer Verfahren.

In dieser Weise gibt das vorliegende Buch einen aktuellen Überblick und erlaubt dem Leser, sich über die verschiedenen Entwicklungen ein eigenes Bild zu machen.

Wir danken den Autoren, die weit über das Gerüst der Referate der Augenärztlichen Akademie Deutschland hinaus ihre Beiträge ausgearbeitet und speziell für dieses Buch geschrieben haben. Ebenso gilt unser Dank dem Georg Thieme Verlag, insbesondere Frau Susanne Schimmer und Frau Elke Plach, die zusammen mit allen Mitarbeitern wiederum das Erscheinungsbild dieses Buches so attraktiv gestaltet haben und auf unsere Wünsche so flexibel eingegangen sind.

München/Würzburg, im Januar 2003

A. Kampik  
F. Grehn

## Anschriften

### Herausgeber:

Prof. Dr. med. A. Kampik  
Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität  
Mathildenstr. 8  
80336 München

Prof. Dr. Dr. h. c. F. Grehn  
Julius-Maximilians-Universität  
Augenklinik und Poliklinik  
Josef-Schneider-Str. 11  
97080 Würzburg

Prof. Dr. rer. nat. M. Bach  
Universitäts-Augenklinik  
Albert-Ludwigs-Universität  
Killianstr. 5  
79106 Freiburg i. Br.

Prof. Dr. Dr. med. J. Funk  
Universitäts-Augenklinik  
Albert-Ludwigs-Universität  
Killianstr. 5  
79106 Freiburg

Dr. med. B. Jean  
Universitäts-Augenklinik  
Sektion Experimentelle  
Ophthalmo-Chirurgie  
Derendinger Str. 41  
72072 Tübingen

Prof. Dr. rer. nat. Th. Bende  
Universitäts-Augenklinik  
Sektion Experimentelle  
Ophthalmo-Chirurgie  
Derendinger Str. 41  
72072 Tübingen

Dr. med. W. Göbel  
Julius-Maximilians-Universität  
Augenklinik und Poliklinik  
Josef-Schneider-Str. 11  
97080 Würzburg

Prof. Dr. med. J. B. Jonas  
Universitäts-Augenklinik  
Fakultät für Klinische Medizin  
Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg  
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3  
68167 Mannheim

Dr. med. E. Bertelmann  
Augenklinik des Universitätsklinikums Charité  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

Prof. Dr. med. R. F. Guthoff  
Universität Rostock  
Augenklinik und Poliklinik  
Doberaner Str. 140  
18057 Rostock

Prof. Dr. med. U. Kellner  
Universität Benjamin Franklin  
Freie Universität Berlin  
Augenklinik  
Hindenburgdamm 30  
12200 Berlin

Prof. Dr. med. habil. R. Burk  
Augenklinik  
Städtische Kliniken  
Teutoburger Str. 50  
33604 Bielefeld

Prof. Dr. Dr. med. Chr. Hartmann  
Augenklinik des Universitätsklinikums Charité  
Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

Prof. Dr. med. K. Krause  
Fachhochschule Aalen  
Hochschule für Technik und  
Wirtschaft  
Studiengang Augenoptik  
Gartenstraße 135  
73430 Aalen

Dr. med. O. Ehrt  
Augenklinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität  
Mathildenstr. 8  
80336 München

Dr. med. A. Hassenstein  
Klinik für Augenheilkunde  
Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg

Prof. Dr. med. W. E. Lieb  
Julius-Maximilians-Universität  
Augenklinik und Poliklinik  
Josef-Schneider-Str. 11  
97080 Würzburg

Dr. med. M. Flad  
Universitäts-Augenklinik Tübingen  
Abt. für Pathophysiologie des Sehens  
und Neuroophthalmologie  
Schleichstr. 12–16  
72076 Tübingen

Dr. med. H. Hoerauf  
Universitäts-Augenklinik  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck

Dr. rer. medic. M. Mrochen  
ETH Zürich  
Institut für Biomedizinische Technik  
Gloriastr. 35  
8092 Zürich, Schweiz

Prof. Dr. med. D. Friedburg  
Carl-Schurz-Str. 9  
47803 Krefeld

Dr. med. J. P. Hoops  
Wittbräucker Str. 2  
44287 Dortmund

Priv.-Doz. Dr. med. A. J. Mueller  
 Augenklinik der  
 Ludwig-Maximilians-Universität  
 Mathildenstr. 8  
 80336 München

Dr. med. A. S. Neubauer  
 Augenklinik der  
 Ludwig-Maximilians-Universität  
 Mathildenstr. 8  
 80336 München

Prof. Dr. med. D. T. Pham  
 Klinik für Augenheilkunde  
 Vivantes Klinikum Neukölln  
 Rudower Str. 48  
 12351 Berlin

Prof. Dr. med. G. Richard  
 Direktor der Klinik für  
 Augenheilkunde  
 Universitätsklinik Hamburg-  
 Eppendorf  
 Martinistr. 52  
 20246 Hamburg

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. P. W. Rieck  
 Augenklinik des Universitäts-  
 klinikums Charité  
 Campus Virchow-Klinikum  
 Augustenburger Platz 1  
 13353 Berlin

Dr. med. U. Schaudig  
 Klinik für Augenheilkunde  
 Universitätsklinik Hamburg-  
 Eppendorf  
 Martinistraße 52  
 20246 Hamburg

Prof. Dr. med. U. Schiefer  
 Universitäts-Augenklinik Tübingen  
 Abt. für Pathophysiologie des Sehens  
 und Neuroophthalmologie  
 Schleichstr. 12 – 16  
 72076 Tübingen

Dr. med. J. Schiller  
 Universitäts-Augenklinik Tübingen  
 Abt. für Pathophysiologie des Sehens  
 und Neuroophthalmologie  
 Schleichstr. 12 – 16  
 72076 Tübingen

Dr. med. U. E. K. Schnurribusch  
 Klinik und Poliklinik für  
 Augenheilkunde  
 Universität Leipzig  
 Liebigstr. 10 – 14  
 04103 Leipzig

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. T. Seiler  
 Institut für Refraktive und  
 Ophthalmologische Chirurgie (IROC)  
 Zolliker Str. 164  
 8008 Zürich, Schweiz

Prof. Dr. rer. nat. J. Stave  
 Universität Rostock  
 Augenklinik und Poliklinik  
 Doberaner Str. 140  
 18057 Rostock

Dr. med. A. W. Weinberger  
 Augenklinik der RWTH Aachen  
 Pauwelsstr. 30  
 52057 Aachen

Dr. med. Chr. Wirbelauer  
 Klinik für Augenheilkunde  
 Vivantes Klinikum Neukölln  
 Rudower Str. 48  
 12351 Berlin

Prof. Dr. med. Dr.-Ing. S. Wolf  
 Klinik und Poliklinik für  
 Augenheilkunde  
 Universität Leipzig  
 Liebigstr. 10 – 14  
 04103 Leipzig

## Inhaltsverzeichnis

### 1 Objektive Refraktionsbestimmung ..... 1

K. Krause, D. Friedburg

Verfahren zur objektiven Refraktionsbestimmung . . . . .	1	Skiaskopie astigmatischer Augen . . . . .	5
Skiaskopie . . . . .	2	Elementare Anwendungen der Skiaskopie . . . . .	8
Grundphänomene der Skiaskopie . . . . .	4		
Skiaskopie achsensymmetrisch fehlsichtiger Augen . . . . .	5		

### 2 Topometrie und Keratometrie – aktueller Stand der Technik ..... 11

T. Bende, B. Jean

Von der Keratometrie zur Topographie . . . . .	11	Vorderkammertiefenmessung . . . . .	15
Entwicklung der Hornhautvermessung . . . . .	11	Erweiterte Softwareoptionen der Topographie . . . . .	15
Videotopographie . . . . .	12	Selektive korneale Aberrometrie (SCOA) mit dem Topometer . . . . .	15
Standard-Softwaretools der Topographie . . . . .	13	Funktionale optische Zone nach refraktiven Eingriffen . . . . .	17
Alternative Verfahren zur Topographie . . . . .	14	Individuelle Photoablation . . . . .	19
Hardwareoptionen der Topographie . . . . .	14		
Pachymetrie . . . . .	14		

### 3 Optische Kohärenz-Tomographie am Vorderabschnitt des Auges ..... 23

H. Hoerauf

Funktionsprinzip der AS-OCT . . . . .	24	Darstellung des Ziliarkörpers . . . . .	26
Darstellung der Iris . . . . .	24	Darstellung der Bindehaut und der Sklera . . . . .	26
Darstellung des Kammerwinkels . . . . .	25	Perspektiven . . . . .	27
Darstellung der Linse . . . . .	25		

### 4 Die korneale optische Kohärenz-Tomographie ..... 29

C. Wirbelauer, D.T. Pham

Grundlagen und Technik . . . . .	29	Die korneale OCT bei refraktiven Eingriffen der Hornhaut . . . . .	32
Klinische Anwendungsgebiete der kornealen OCT . . . . .	30		
Die korneale OCT zur Untersuchung der Hornhaut . . . . .	30		

### 5 Ultraschallbiomikroskopie ..... 36

J. P. Hoops

Untersuchungstechnik . . . . .	36	Indikationen . . . . .	37
Normalbefund . . . . .	36	Beispiele . . . . .	37

## 6 Konfokale In-vivo-Mikroskopie der Hornhaut ..... 39

R. F. Guthoff, J. Stave

Prinzip und geschichtliche Entwicklung der Biomikroskopie der Hornhaut und der konfokalen In-vivo-Mikroskopie ..... 39	Epithel ..... 41
Anatomische Vorbemerkungen ..... 40	Nerven ..... 42
In-vivo-Histologie der Hornhaut – Normalbefunde in der Darstellung mit dem RLSM ..... 41	Stroma ..... 42
	Descemet-Membran ..... 43
	Endothel ..... 43
	Sklera ..... 43

## 7 Endothelmikroskopie – Grundlagen und klinische Anwendung ..... 45

E. Bertelmann, P. W. Rieck, C. Hartmann

Historische Entwicklung ..... 46	Morphometrie ..... 51
Grundlagen ..... 46	Klinische Anwendungen ..... 51
Prinzip der Endotheldarstellung im Spiegelbezik der Spaltlampe ..... 46	Kataraktchirurgie ..... 51
Kontakt-Spiegelmikroskopie ..... 47	Keratoplastik ..... 52
Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie ..... 47	Kontaktlinsen ..... 52
Konfokale Mikroskopie ..... 48	Hintere polymorphe Dystrophie ..... 52
Morphologische Auswertung und Artefakte ..... 48	ICE-Syndrome ..... 52
	Refraktive Chirurgie ..... 53

## 8 Wellenfrontanalyse (Aberrometrie) in der physiologischen Optik ..... 55

T. Seiler, M. Mrochen

Definitionen ..... 55	Optische Aberrationen in normalen Augen ..... 59
Messmethoden ..... 56	Optische Aberrationen nach refraktiver Chirurgie .. 60

## 9 Tonometrie und Pachymetrie ..... 63

J. Funk

Methoden der Tonometrie ..... 63	Intrakamerale Augendruckmessung mittels Nadel ..... 66
Applanationstonometrie nach Goldmann ..... 63	Pachymetrie ..... 67
Tono-Pen-XL ..... 64	Zusammenhang zwischen Hornhautdicke und planatorisch gemessenem Augendruck ..... 68
Non-Kontakt („Air Puff“)-Tonometrie ..... 65	Tonometrie nach refraktiver Hornhautchirurgie ... 69
Schiötz-Tonometrie ..... 65	
Selbsttonometrie ..... 65	
Phosphen-Tonometrie ..... 66	

## 10 Papillenphotographie ..... 71

J. B. Jonas

Normalaugen ..... 71	Differenzierung okuläre Hypertension – beginnende glaukomatóse Optikusatrophie ..... 77
Glaukom ..... 74	Differenzierung glaukomatóse Optikusatrophie – einfache Optikusatrophie ..... 77
Papillenparameter ..... 74	

## 11 Apparative Glaukomdiagnostik – Tomographie der Papille ..... 79

R. Burk

Bildgebung als Prinzip der Laser-Scanning-Tomographie .....	80	Von den Messdaten zum Bild .....	81
Entwicklung der Laser-Scanning-Ophthalmoskopie .....	80	Datenreduktion durch Parameterdefinition .....	81
Heidelberg-Retina-Tomograph und HRT II .....	81	Verlaufsdokumentation .....	81

## 12 Messung der Nervenfaserschichtdicke der Netzhaut ..... 83

W. Göbel

Techniken .....	84	Neue bildgebende Verfahren .....	84
Klinische Methoden .....	84	Vergleich der Methoden .....	89

## 13 Konventionelle Perimetrie – Aktueller Stand und künftiges Entwicklungspotenzial ..... 93

U. Schiefer, J. Schiller, M. Flad

Indikationsstellung und Aufgabenbereiche der Perimetrie .....	94	Untersuchungsstrategien .....	98
Konventionelle Perimetrieverfahren .....	94	Ausblick .....	102
Kinetische Perimetrie .....	95	Plausibilitätskontrolle und Qualitätssicherung .....	102
Statische (Raster-)Perimetrie .....	96	Ausblick .....	103
Ausblick .....	98	Visualisierung und Analyse von Perimetriebefunden .....	103
		Ausblick .....	104

## 14 Fundusperimetrie mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop ..... 109

O. Ehrt

Technik .....	110	Makulaforamina .....	120
Indikationen .....	112	Netzhautdystrophie .....	120
Untersuchungsablauf .....	112	Uveitis .....	121
Wahl der Perimetriemethode .....	113	Erkrankungen des Sehnerven und der Sehbahn .....	121
Untersuchung .....	116	Winzige Skotome .....	121
Auswertung .....	119	Unklare und psychogene Sehstörung .....	121
Ergebnisse der Fundusperimetrie .....	120	Leseproblem trotz gutem Visus .....	122
Altersbezogene Makuladegeneration .....	120	Ausblick .....	122

## 15 Durchblutungsmessungen am Auge ..... 124

W. E. Lieb

Anatomische Grundlagen		Messung der retinalen Gefäßdurchmesser .....	127
der okulären Perfusion .....	124	Messung der retinalen Sauerstoffsättigung .....	127
Hämodynamische und physiologische Grundlagen		Quantitative Angiographie –	
der okulären Perfusion .....	124	Scanning-Laser-Angiographie .....	128
Verteilung der okulären Durchblutung .....	125	Laser-Doppler-Velocimetrie (LDV) und	
Nervale und pharmakochemische Einflüsse .....	125	Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF) .....	129
Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der		Bestimmung des okulären Perfusionsdruckes .....	130
okulären Durchblutung .....	127	Farbcodierte Duplexsonographie .....	131

## 16 Fluoreszeinangiographie, digital oder photographisch ..... 134

A. J. Mueller

Prinzipielle Dokumentationsmöglichkeiten der Fluoreszeinangiographie .....	135	Wie sind die Computerkenntnisse meiner Mitarbeiter? .....	138
Kommerzieller Vertrieb .....	135	Wie sollen die Bilder archiviert werden? .....	138
Auflösungsvermögen .....	136	Ist das neue System kompatibel mit vorhandenen Komponenten? .....	139
Spezifische Vor- und Nachteile der Systeme .....	137	Wie sind die Kosten? .....	139
Fragen vor der Anschaffung .....	138		
Was brauche ich wirklich? .....	138		

## 17 Indozyaningrün-Angiographie ..... 140

S. Wolf, A. W. Weinberger, U. E. K. Schnurribusch

Geschichte der Indozyaningrün-Angiographie .....	141	Hypofluoreszenz .....	143
Eigenschaften von ICG .....	141	Hyperfluoreszenz .....	143
Physikalisch-chemische Eigenschaften von ICG ..	141	Wichtige Befunde verschiedener Netz- und Aderhauterkrankungen .....	143
Fluoreszenzphänomene .....	141	Altersabhängige Makuladegeneration (ARMD) ..	143
Verträglichkeit von Indozyaningrün .....	141	Entzündliche Netz- und Aderhauterkrankungen ..	144
Aufnahmesysteme .....	142	Zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC) .....	145
Ablauf einer ICG-Angiographie .....	142	Aderhaut-Tumore .....	145
Fluoreszenzphänomene bei ICG .....	142	Indikationen zu ICG-Angiographie .....	146
Normale ICG-Angiographie .....	142		

## 18 Der Retinal-Thickness-Analyzer (RTA) ..... 149

A. S. Neubauer

Hintergrund, Messprinzip und Entwicklung .....	150	Anwendung in der Glaukomdiagnostik .....	153
Anwendung in der Netzhautdiagnostik .....	151	Netzhautdicke .....	153
Netzhautdicke .....	151	Papillentopographie .....	154
Netzhautstruktur .....	152	Teleophthalmologie .....	155

## 19 Optische Kohärenz-Tomographie bei Makulaerkrankungen ..... 159

A. Hassenstein, U. Schaudig, G. Richard

Methode und Technik .....	159	Makulaforamen .....	162
Durchführung der Untersuchung .....	160	Makulaödem (zystoid/nicht-zystoid) .....	163
Untersuchung der Makula .....	161	Altersbedingte Makuladegeneration (AMD) ..	164
Normale Makula .....	161	Darstellung diabetischer Veränderungen und quantitative Messung der Netzhautdicke .....	166
Vitreoretinale Traktionssyndrome .....	161		
Epiretinale Gliose .....	161		

## 20 Apparative Diagnostik in der Augenheilkunde – Elektrophysiologie: ERG, EOG, mfERG, PERG und VEPM ..... 168

M. Bach, U. Kellner

Standards .....	168	Elektrookulogramm (EOG) .....	171
Elektroretinogramm (ERG) und multifokales Elektroretinogramm (mfERG) .....	169	Patternelektroretinogramm (PERG) .....	171
ERG .....	169	Visuell evoziertes Potential (VEP) .....	172
mfERG .....	170	Qualitätssicherung .....	172

## Abkürzungsverzeichnis

AMD, ARMD	Altersabhängige Makuladegeneration	LUE	Lichtunterschiedsempfindlichkeit
AS	Anteriores Segment	LV	Loss Variance
AVP	Arteriovenöse Passagezeit	MD	Mean Defect
CLV	Corrected Loss Variance	MDP	Motion Detection Perimetry
CNV	Chorioidale Neovaskularisationen	MDV	Mittlere Farbstoffgeschwindigkeit
CPSD	Corrected Pattern Standard Deviation	mfERG	multifokales Elektroretinogramm
CSC	Zentrale seröse Chorioretinopathie	MS	Mean Sensitivity
CSDF	Konfokale Scanning-Laser-Doppler-Flowmetrie	MTF	Modulationstransferfunktion
CSLO	Konfokales Laser-Scanning-Ophthalmoskop	Ne	Neon
CSME	Makulaödem	NH	Netzhaut
EDV	Enddiastolische Geschwindigkeit	NQA	Number of Questions Asked
EOG	Elektrookulogramm	OBF	Ocular Bloodflow-Gerät
E/P	Exkavationsdurchmesser/Papillendurchmesser	OCT	Optical Coherence Tomography, optische Kohärenz-Tomographie
ERG	Elektroretinogramm	PDT	Photodynamische Therapie
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study	PERG	Pattern-Elektroretinogramm
FDT	Frequency Doubling Technology	PMMA	Polymethylmethacrylat
FLA	Fluoreszenzangiographie	PRK	Photorefraktive Keratotomie
FOP	Fundusorientierte Perimetrie	PSD	Pattern Standard Deviation
FOS	Frequency of Seeing	RAPD	Relativer afferenter Pupillendefekt
He	Helium	RLSM	Rostocker Laser-Scanning-Mikroskop
HRP	High Pass Resolution Perimetry	rms	root mean square
HRT	Heidelberg-Retina-Tomograph	RNF	Retinale Nervenfaserbündel
ICE	Iridocorneoendothelial	RPE	Retinales Pigmentepithel
ICE-Syndrome	Iridokorneoendothiale Syndrome: Irisnaevus-Syndrom Chandler-Syndrom Essenteile Irisatrophie	RTA	Retinal-Thickness-Analyzer
		RVA	Retinal-Vessel-Analyzer
		SCOA	Selektive korneale Aberrometrie
		SITA	Swedish Interactive Tresholding Algorithm
		SF	Short-term Fluctuation
		SKP	Semiautomatisierte kinetische Perimetrie
ICG	Indozyaningrün	SLO	Scanning-Laser-Optalmoskop
ICGA	Indozyaningrün-Angiographie	SLP	Scanning Laser Polarimetrie
IR	Infrarot	SWAP	Short Wavelength Automated Perimetry
ISCEV	International Society for Clinical Electophysiology of Vision	TLV	Total Loss Volume
LASEK	Laser subepithelial Kerato mileusis	TOP	Tendency Oriented Perimetry
LASIK	Laser-in-situ-Keratomileusis	TSCM	Tandem Scanning-konfokale Mikroskopie
LDF	Laser-Doppler-Flowmetrie	UBM	Ultraschallbiomikroskop
LDV	Laser-Doppler-Velocimetrie	UV	Ultraviolet
LF	Long-term Fluctuation	VEP	Visuell evoziertes Potenzial
LLV	Local Loss Volume		

# 1 Objektive Refraktionsbestimmung

K. Krause, D. Friedburg

Jede Refraktionsbestimmung muss in angemessener Zeit eine Grundlage für die Brille liefern, die den Anforderungen des Patienten optimal angepasst ist. Dazu muss der letztlich entscheidenden subjektiven Refraktionsbestimmung eine möglichst sichere Basis gegeben werden. Jede Brillenglasbestimmung beginnt deshalb mit der Bestimmung objektiver Refraktionswerte:

- durch manuelle oder automatische Refraktometrie,
- durch Ophthalmometrie (Keratometrie),
- durch Skiaskopie.

Während die Ophthalmometrie nur die Refraktionssituation, insbesondere den Astigmatismus, der Hornhaut beschreibt, liefern Refraktometrie und Skiaskopie die Gesamtrrefraktion des Auges. Die Untersuchung mit den herkömmlichen, manuell zu bedienenden Refraktometern und mit dem Skiaskop schalten auf Seiten des Patienten den subjektiven Unsicherheitsfaktor weitgehend aus. Automatisch arbeitende Refraktometer objektivieren die Untersuchung zusätzlich auf der Untersucherseite.

Objektive Refraktionswerte, von welchem Verfahren auch immer geliefert, müssen stets durch subjektive Angaben des Patienten überprüft werden, durch monokulare Feinabgleiche von Sphäre, Zylinder und Achse und ganz besonders durch den Binokularabgleich. „Subjektiv“ darf nicht mit „unsicher“ gleich gesetzt werden; psychophysische, subjektive Untersuchungsmethoden liefern in aller Regel, soweit Patient und Untersucher gut zusammenarbeiten, deutlich genauere Ergebnisse als alle zur Verfügung stehenden „objektiven“ Untersuchungsmethoden unter Umgehung von Patientenangaben. Kann ein Patient keine verwertbaren Antworten geben, müssen notgedrungen die objektiv ermittelten Werte verordnet werden. Umso sicherer muss man deshalb mindestens eine objektive Refraktionsmethode beherrschen!

Besonders die Augenrefraktometer sind in den letzten Jahren zu hochwertigen, vollautomatisch arbeitenden Geräten entwickelt worden, die eine solide Grundlage für die subjektiven Feinabgleiche der Refraktionswerte liefern. Diese technisch hoch entwickelten Automaten bieten jedoch keine genaueren Refraktionswerte, als sie ein halbwegs geübter Untersucher mit dem Skiaskop oder den konventionellen, manuell zu bedienenden Refraktometern (z. B. das Koinzidenzrefraktometer nach Hartinger oder das Prismenrefraktometer nach Kühl (4)) auch ermitteln würde.

## Verfahren zur objektiven Refraktionsbestimmung

- Die Skiaskopie mit bestechend geringem und elementarem apparativen Aufwand, die dem kundigen Untersucher neben genauen Refraktionswerten eine Fülle an Information über Güte und Besonderheit der optischen Medien des Patientenauges liefert; sie wird hier ausführlich dargestellt.
- Die Photorefraktion als modernstes, computerunterstütztes Verfahren, das es erstmals erlaubt, die objektive Refraktionsbestimmung auch binokular durchzuführen. Die kommerziell erhältlichen Geräte befinden sich in ständiger Weiterentwicklung und den Autoren fehlen ausreichende klinische Erfahrungen mit diesen viel versprechenden Refraktometern; eine abschließende Bewertung kann hier deshalb noch nicht vorgenommen werden.
- Die automatischen Refraktometer und die ihnen zu Grunde liegenden Messprinzipien sind schon 1987 von Rassow und Wesemann (9) ausführlich beschrieben worden.

Bei allen Refraktometern – wie auch bei der Skiaskopie – ist in Zykloplegie wegen der optischen Aberrationen des Auges darauf zu achten, dass in der Pupillenmitte gemessen wird; ganz „automatisch“ ist also die objektive Refraktionsbestimmung bei Kindern auch nicht möglich. Hier muss der Untersucher selbst kontrollieren.

## Skiaskopie

Die Skiaskopie ist eine sehr genaue und elementare Methode zur objektiven Refraktionsbestimmung. Sie bietet gegenüber anderen Refraktionsmethoden 3 Vorteile:

- Sie gibt während der Untersuchung schon Auskunft über die Güte der optischen Medien.
- Sie kann in den meisten Fällen mit Phoropter oder Messbrille durchgeführt werden, sodass die Refraktionswerte sofort für die nachfolgenden subjektiven Feinabgleiche vorliegen.
- Sie ist auch bei lebhaften Kindern mit Messlinsen oder Gläserleisten anwendbar.

Hinzu kommt als angenehmer Nebeneffekt, dass Skiaskope im Vergleich zu anderen Refraktionsgeräten außerordentlich preiswert sind. Die sichere Deutung der bei der Skiaskopie auftretenden Reflexphänomene in der Patientenpupille bedarf einer deutlich längeren Übungszeit, vergleicht man mit der manuellen und erst recht mit der automatischen Refraktometrie. Wichtigste Voraussetzung für die erfolgreiche Skiaskopie ist das sichere Beherrschten der Methode und eine ausreichende Kenntnis der optischen Vorgänge während des Skiaskopierens. Die Methode erlernt man durch ständiges Üben, die notwendigsten optischen Grundkenntnisse werden im Folgenden erklärt (7).

**Das Foucault-Schneidenverfahren.** Bei der Skiaskopie hat man es nicht, wie sonst in der Optik meist üblich, mit scharfen Abbildungen zu tun, sondern mit unscharfen Fundusreflexen, deren Bewegung in der Pupille des Patienten zu beobachten, zu deuten und zu bewerten sind. Grundlegende Idee der Skiaskopie ist das Schneidenverfahren nach Foucault. Es wurde ursprünglich angewandt, um Hohlspiegel, die zu astronomischen Beobachtungen eingesetzt werden sollten, auf ihre exakte Form hin zu überprüfen. Abb. 1.1 verdeutlicht dieses Verfahren und das Prinzip der Skiaskopie.

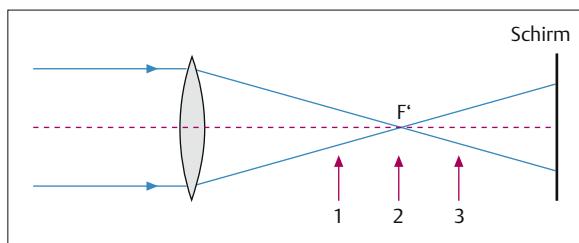


Abb. 1.1 Das Prinzip der Skiaskopie nach dem Foucault-Schneidenverfahren. An den Orten 1, 2 und 3 wird eine Schneide von unten nach oben durch das Lichtstrahlenbündel bewegt und erzeugt dadurch eine zu ihrer Bewegung gegenläufige (1) oder mitläufige (3) Schattenbewegung auf dem Schirm. Am Ort 2, dem bildseitigen Brennpunkt F' der Linse, tritt Flackern auf.

Ein kreisförmig begrenztes, paralleles Lichtstrahlenbündel wird durch eine Sammellinse in deren bildseitigen Brennpunkt F' fokussiert. Das hinter dem Brennpunkt divergierende Bündel entwirft auf einem Schirm einen hellen Kreis.

- **Gegenläufigkeit:** Bewegt man an der Stelle 1 eine Schneide nach oben, so wandert auf dem Schirm ein Schatten von oben nach unten: Schatten und Schneide bewegen sich in entgegengesetzte Richtung.
- **Mitläufigkeit:** Befindet sich die Schneide am Ort 3, so wandert bei ihrem Anheben der Schatten von unten nach oben: Schatten und Schneide bewegen sich in die gleiche Richtung.
- **Flackern:** Zwischen den Orten 1 und 3 muss es eine Stelle geben, an der beim Heben der Schneide weder eine gegen- noch eine mitläufige Schattenbewegung zu beobachten ist. Das ist am Ort 2 der Fall, dem bildseitigen Brennpunkt F' der Linse. Einen idealen, punktförmigen Brennpunkt vorausgesetzt, wird beim Heben und Senken der Schneide der Schirm entweder dunkel oder hell erscheinen. Eine Bewegung des Schattens findet man hier nicht mehr. Wenn man also Flackern auf dem Schirm beobachtet, hat man die „Refraktion“ der Linse, in diesem Fall die Lage des bildseitigen Brennpunkts, gefunden.

Man weiß auch, dass man zum Auffinden des Flackerns

- bei einer gegenläufigen Schattenbewegung die Schneide von der Linse weg bewegen muss,
- bei einer mitläufigen Schattenbewegung die Schneide der Linse nähern muss.

**Flackern auf dem Schirm: die Refraktion der Linse (bildseitiger Brennpunkt) ist gefunden.**

Durch iteratives Vorgehen, also abwechselndes Einstellen von Gegen- und Mitläufigkeit kann man sich dem Flackerpunkt sehr genau nähern und so den Ort des Brennpunktes bestimmen. Die Geschwindigkeit der Schattenbewegung zeigt an, wie weit man noch vom Flackerpunkt entfernt ist. Je weiter die Stelle, an der die Schneide in den Strahlengang gehalten wird, vom Brennpunkt entfernt ist, umso langsamer wandert die Schattengrenze über den Schirm.

**Schematischer Aufbau eines Skiaskops und Beleuchtungsstrahlengang.** Der prinzipielle Aufbau eines Strichskiaskops ist in Abb. 1.2 skizziert. Eine um ihre vertikale Achse drehbare Glühfadenlampe (a) stellt die strichförmige Lichtquelle dar. Mit der verschiebbaren Sammellinse (b) kann das Skiaskop auf ein divergentes, paralleles oder konvergentes Beleuchtungsstrahlenbündel eingestellt werden (Abb. 1.3).

Das strichförmige, divergente Lichtstrahlenbündel wird aus einer Entfernung von 50–70 cm (Skiaskopierabstand) auf das Auge des Patienten gerichtet.

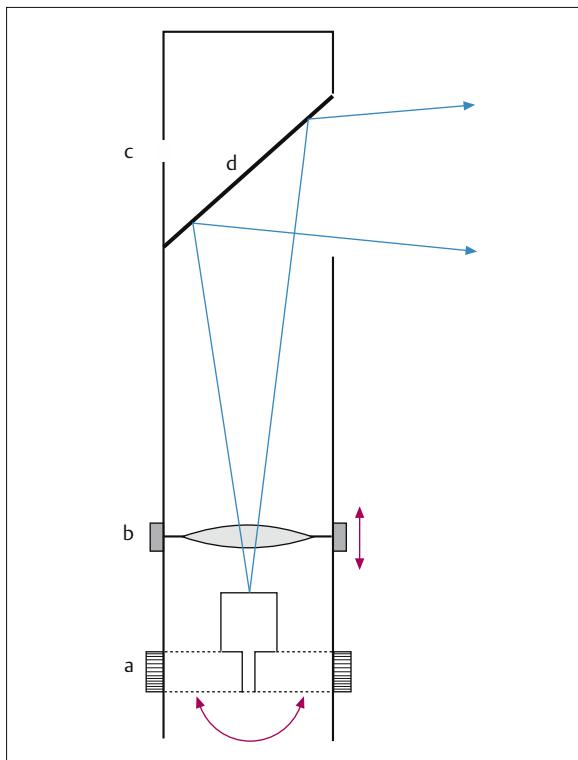


Abb. 1.2 Schematischer Aufbau eines Skioskops.  
a = um die senkrechte Achse drehbare Glühfadenlampe  
b = verschiebbare Sammellinse  
c = Beobachtungsblende  
d = teildurchlässiger Skioskospiegel

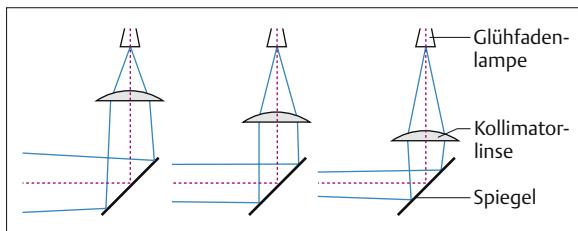


Abb. 1.3 Erzeugung des divergenten, parallelen und konvergenten Strahlenbündels (Lichtband des Skioskops) durch Verschieben der Sammellinse relativ zur Glühfadenlampe. Beim Skioskopieren benutzt man (fast) ausnahmslos das divergente, stets unscharf abbildende Strahlenbündel.

**Skioskopierabstand:** Abstand des Skioskops zum Patientenauge, meistens 50 cm (Skioskopiergeglas + 2,00 dpt) oder 67 cm (Skioskopiergeglas + 1,50 dpt). Es kann aber auch variabel gehalten werden, z.B. bei der Bestimmung der Akkommodation oder der Übersicht-Skiaskopie bei Kindern.

Man dreht nun das Skioskop so hin und her, dass sich das Lichtband senkrecht zu seiner Längsrichtung (Lichtbandrichtung) über das Patientenauge bewegt (Skioskopierrichtung).

**Lichtbandrichtung:** Richtung des vom Skioskop entworfenen Lichtbandes, bei fast allen Skioskopen kann es in alle Richtungen eingestellt werden. Zur Skioskopie wird es unscharf im divergenten Strahlengang auf Auge und Pupille des Patienten gerichtet.

Man skioskopiert stets senkrecht zur Lichtbandrichtung. Bei divergentem, parallelem oder leicht konvergentem Strahlenbündel bewegt sich der auf die Netzhaut abgebildete Lichtband gleichsinnig mit dem auf dem äußeren Auge. Leicht konvergent heißt, dass das Lichtstrahlenbündel erst hinter dem Patientenauge konvergiert und dort ein scharfes Bild des Glühfadens entsteht, z.B. auf der Wand hinter dem Patientenstuhl. Eine gegensinnige Bewegung (Lichtband auf der Netzhaut – Lichtband auf dem äußeren Auge) tritt bei einem stark konvergenten Strahlenbündel auf, wenn nämlich dessen Konvergenzpunkt zwischen Skioskop und Patientenauge liegt. Dieses Verhalten des Lichtbandes auf der Netzhaut und dem äußeren Auge wird hier axiomatisch vorausgesetzt; die optische Begründung ist ausführlich bei Grimm et al. (7) nachzulesen.

**Skioskopierrichtung:** Richtung, in der das Lichtband über das Patientenauge bewegt wird. Es wird stets senkrecht zur längsten Achse des Lichtbandes skioskpiert.

Alle im Folgenden beschriebenen skioskopischen Phänomene beziehen sich auf ein divergentes Beleuchtungsstrahlenbündel. Damit sind die in der Pupille auftretenden Netzhautreflexe besonders eindrucksvoll zu beobachten und sicher zu deuten. Bei stark konvergentem Lichtbündel sind die Bewegungsphänomene des Pupillenreflexes gerade umgekehrt zu interpretieren, wie es bei divergent eingestelltem Skioskop der Fall ist. Insgesamt lassen sich aber alle skioskopischen Phänomene sicherer im divergenten Beleuchtungsstrahlengang beobachten und deuten. Man muss sich also immer wieder während des Skioskopierens davon überzeugen, dass man das „richtige“, divergente Strahlenbündel gewählt hat. Man erkennt das daran, dass das Lichtband in keiner Entfernung scharf abgebildet wird. Durch die Beobachtungsblende (c) und den teildurchlässigen Skioskospiegel (d) wird der Netzhautreflex in der Pupille des Patientenauges beobachtet. Der Vergleich der Lichtbandbewegungen auf dem äußeren Auge mit der in der Patientenpupille zu beobachtenden gibt Auskunft über Art und Größe der Fehlsichtigkeit.

## Grundphänomene der Skiaskopie

Ausgangspunkt sei ein myopes Auge (Abb. 1.4), dessen Fernpunkt R in endlicher Entfernung vor dem Auge liegt. An dieser Stelle soll sich eine Blende befinden, durch die ein Untersucher das Auge beobachtet.

**Der Fernpunkt R wird beim geringsten Brechwert des Auges auf die Makula abgebildet. Da Lichtwege stets umkehrbar sind, wird die Makula in den Fernpunkt projiziert.**

Das auf die Netzhaut abgebildete Lichtband des Skiaskops soll nun, bedingt durch dessen Bewegung, von unten nach oben wandern. Dabei bewegt sich sein von den optischen Komponenten des Auges entworfenes Bild auf der Blende von oben nach unten. Der Beobachter sieht durch die Skiaskopblende zunächst eine dunkle Pupille; fällt das Bild des Lichtbandes aber in die Blendenöffnung, sieht er die gesamte Pupille hellrot aufleuchten: Flackern! Eine mit der Skiaskop- und Lichtbandbewegung synchron verlaufende Schattengrenze in der Patientenpupille ist nicht zu sehen.

Da der Beobachter mit dem Skiaskop praktisch die Blende in der einen Hand hält und mit der anderen Hand später Linsen vor das zu untersuchende Auge schalten muss, wählt man für den Abstand Blende – Patientenauge die bequeme Entfernung von 0,50 m, entsprechend 2,00 dpt (ggf. 0,67 m, entsprechend 1,50 dpt), wie durch Kehrwertbildung des Skiaskopierabstands leicht zu finden ist. Tritt bei diesem Abstand Flackern auf, so ist das skiaskopierte Auge 2,00 dpt myop. Am Flackerpunkt liegt somit eine nur vom Skiaskopierabstand abhängige, wohl definierte und bekannte Kurzsichtigkeit vor, die einfach durch eine Zerstreuulinse mit dem Brechwert -2,00 dpt zu korrigieren ist.

Durch Vorschalten passender Linsen gelingt es, den Fernpunkt beliebig (zunächst achsensymmetrisch) fehlsichtiger Augen in die Blendenöffnung zu verlegen, und damit Flackern hervorzurufen. Man kennt die Wirkung des Vorschaltglases, mit dem Flackern erreicht wurde (Flackerglas) und weiß, dass der Patient damit 2,00 dpt myop ist. Die korrekte Refraktion für die Ferne ergibt sich durch Addition von -2,00 dpt zum Brechwert des Flackerglasses. Wenn z. B. das Flackerglas -4,00 dpt (+4,00 dpt) beträgt, folgt ein Refraktionswert für die Ferne von -6,00 dpt (+2,00 dpt).

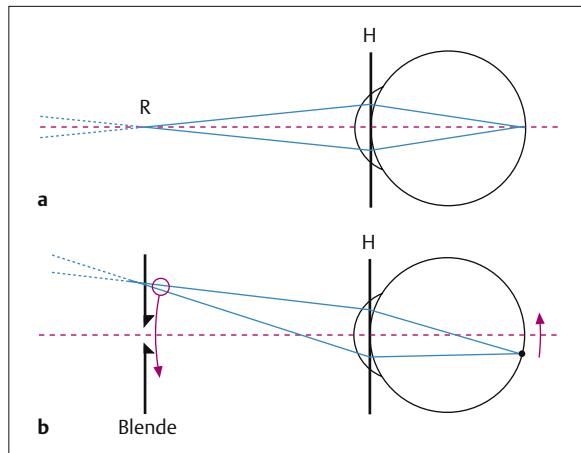


Abb. 1.4 a u. b

- a Abbildung der Makula des myopen Auges in den Fernpunkt R. Die der Makula benachbarten Netzhautareale werden in Näherung in einer Ebene durch R senkrecht zur optischen Achse abgebildet.
- b In der Fernpunktebene (nämlich näherungsweise die des Skiaskops) angebracht, durch die man das Auge beobachtet. Die Bewegung eines Lichtbandes auf der Netzhaut (symbolisiert durch den schwarz gefüllten Kreis) von unten nach oben erzeugt in der Fernpunktebene, in der sich die Blende befindet, eine Bewegung des Lichtbandbildes von oben nach unten. Nur wenn dieses Bild in die Blendenöffnung fällt, erscheint die gesamte Pupille fundusfarben rot: Der Flackerpunkt ist erreicht – die Pupille erscheint dunkel, wenn auf den Blendenrand, oder in ihrer gesamten Fläche rot, wenn in die Blendenöffnung abgebildet wird.

**Das Flackerglas ist die Summe aller Vorschaltgläser, mit denen Flackern erreicht wird.**

In den meisten Phoroptern ist ein separates Skiaskopierglas (Abstandsglas) von +2,00 dpt oder +1,50 dpt entsprechend 0,50 m oder 0,67 m Skiaskopierabstand eingebaut.

**Skiaskopierglas:** Sphäre +2,00 dpt oder +1,50 dpt zur Überbrückung des Skiaskopierabstandes von 50 cm bzw. 67 cm, deshalb auch als Abstandsglas bezeichnet; das Skiaskopierglas wird zur Ermittlung der Fernrefraktion von den skiaskopisch ermittelten Werten abgezogen.

Durch Vorschalten des Skiaskopierglasses wird ein emmetropes Auge um 2,00 dpt bzw. 1,50 dpt myopisiert; beim Skiaskopieren ist dann Flackern zu beobachten, ohne dass ein zusätzliches Glas vorgeschaltet wurde. Bei Fehlsichtigkeiten kann dann das korrigierende Brillenglas direkt an den eingestellten Werten des Phoropters abgelesen werden. Das lästige Berechnen des korrigierenden Brillenglasses aus dem Flackerglas und der damit eingestellten Myopie von 2,00 dpt entfällt dann; man kann sofort nach Entfernen des Skiaskopierglasses die Sehschärfe bestimmen und die Refraktionswerte subjektiv abgleichen. Wie man vorgeht – ob mit oder ohne Vorschalten des Skiaskopierglasses – ist dem persönlichen Geschmack überlassen; um Irrtümer zu vermeiden, sollte man sich jedoch strikt für eine der Möglichkeiten entscheiden.

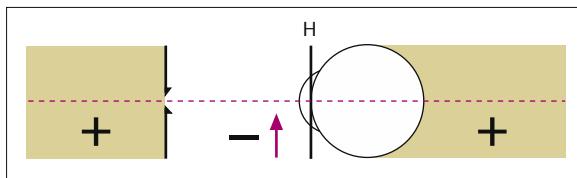


Abb. 1.5 Liegt der Fernpunkt R des ametropen Auges im schraffierten Bereich, so sind Sammellinsen (+), sonst Zerstreuungslinsen (-) vorzuschalten, um Flackern zu erreichen. Der Pfeil gibt die Lage der Vorschaltgläser an.

Das Verlegen des Fernpunktes eines fehlsichtigen Auges in die Blendenöffnung wird in Abb. 1.5 für den Fall, dass kein Skiaskopierglas benutzt wird, dargestellt. Bei emmetropen, hyperopen und weniger als 2,00 dpt myopen Augen liegt deren Fernpunkt R im schraffierten Bereich. Hier kann nur durch Vorschalten von Sammellinsen Flackern erzeugt werden. Bei einer Myopie, die größer als 2,00 dpt ist, liegt der Fernpunkt zwischen Patientenauge und Blende: Flackern erreicht man durch Vorschalten von Zerstreuungslinsen. Verwendet man ein Skiaskopierglas, liegt der Fernpunkt aller myopen Augen in dem nicht schraffierten, mit dem Minuszeichen gekennzeichneten Bereich.

### Skiaskopie achsensymmetrisch fehlsichtiger Augen

Wie erkennt man nun mit Hilfe der Skiaskopie, welche sphärische Fehlsichtigkeit vorliegt und welches Glas vorzuschalten ist, um den Flackerpunkt mit seiner wohl definierten Fehlsichtigkeit von 2,00 dpt Myopie zu erreichen? In Abb. 1.6a ist die Emmetropie vereinfacht und schematisch dargestellt; sinngemäß ist die Hyperopie und die Myopie von weniger als 2,00 dpt zu behandeln. Vom Lichtband auf der Netzhaut verlässt nach Durchlaufen der optischen Medien ein paralleles Lichtstrahlenbündel das Auge; zur Verdeutlichung sind oberer und unterer Teil unterschiedlich schraffiert. Wenn sich das Lichtband auf der Netzhaut von unten nach oben bewegt, wird – durch die Skiaskopblende gesehen – zunächst nur der untere Teil der Pupille aufleuchten, dann die Mitte, dann der obere Teil. Der Lichtreflex in der Pupille, das Lichtband auf der Netzhaut und damit auch das Lichtband auf dem äußeren Auge (divergenter Strahlengang!) bewegen sich in gleicher Richtung; sie sind *mitläufig*. Abb. 1.6b zeigt eine Myopie von mehr als 2,00 dpt: Bewegt sich das Lichtband auf der Netzhaut von unten nach oben, so sieht der Betrachter durch die Blende zunächst den oberen Teil, dann die Mitte, dann den unteren Teil der Pupille rot aufleuchten. Das Lichtband auf der Netzhaut und der Lichtreflex in der Pupille bewegen sich in entgegengesetzte Richtungen, sie sind *gegenläufig*. Bei einer Mitläufigkeit von Pupillenreflex und Lichtband auf dem äußeren Auge sind also Sammellinsen,

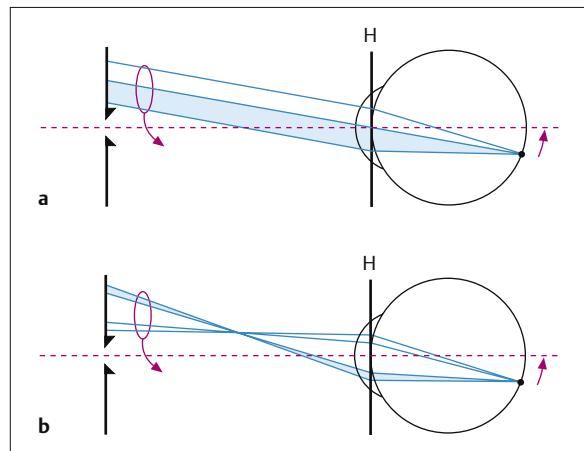


Abb. 1.6a u. b Erkennen der achsensymmetrischen Fehlsichtigkeit an der Bewegung des Reflexes in der Pupille. Vorausgesetzt ist hier ein divergentes Beleuchtungsstrahlenbündel, bei dem sich das Lichtband auf der Netzhaut (schwarz gefüllter Kreis) und das auf dem äußeren Auge gleichsinnig bewegen.

a Mitläufigkeit bei einer Emmetropie, Hyperopie und Myopie von weniger als 2,00 dpt.

b Gegenläufigkeit bei einer Myopie von mehr als 2,00 dpt.

bei einer Gegenläufigkeit Zerstreuungslinsen vorzuschalten, um den Fernpunkt des Auges in die Skiaskopblende zu verlegen. Ist das gelungen, beobachtet man Flackern. Die gesamte Pupille ist plötzlich hell oder dunkel, eine Lichtbandbewegung ist nicht mehr zu sehen; zusammen mit allen Vorschaltgläsern ist das Auge dann 2,00 dpt myop.

Mit- und Gegenläufigkeit in der Nähe des Flackerpunktes können beim raschen Skiaskopieren, also bei schneller Lichtbandbewegung, leicht übersehen werden. Man muss deshalb langsam und behutsam skiaskopieren und das Lichtband vorsichtig über den Pupillenrand auf die Netzhaut projizieren. Auf diese Weise sind, besonders bei deutlich divergentem Strahlengang,  $\pm 0,25$  dpt-Abweichungen vom Flackerglas leicht aufzuspüren.

### Skiaskopie astigmatischer Augen

Ein astigmatisches Auge weist in seinen beiden senkrecht aufeinander stehenden Hauptschnitten verschiedene große Brechwerte auf. Es gibt den Hauptschnitt mit dem stärksten und den dazu senkrecht stehenden Hauptschnitt mit dem schwächsten Brechwert. Wegen der bevorzugten Richtung des Lichtbandes können mit dem Strichskiaskop Ausrichtung und Brechwert beider Hauptschnitte besonders eindrucksvoll ermittelt werden.

**Ein astigmatisches Auge weist in beiden senkrecht aufeinander stehenden Hauptschnitten verschiedene große Brechwerte auf.**

Bei der Skiaskopie wird jeweils der Brechwert des Hauptschnittes bestimmt, der senkrecht zur Richtung des Lichtbandes auf dem äußeren Auge liegt. Der auszumessende Hauptschnitt liegt also stets in Bewegungsrichtung, nicht in Lichtbandrichtung.

**Vorgehen.** Zum Auffinden der beiden Hauptschnitte bei der Skiaskopie astigmatischer Augen (das sind als Verdachtsdiagnose zunächst einmal alle Augen) dreht man das Lichtband in verschiedene Richtungen, z.B. 90°, 45° oder 135°, und bewegt es jeweils senkrecht zur Strichrichtung über das Auge. Beim Beobachten einer reinen Mit- oder Gegenläufigkeit in allen Strichrichtungen ist es zweckmäßig, zunächst anzunehmen, das Auge sei achsensymmetrisch fehlsichtig. Je nach Reflexbewegung nähert man sich nun mit sphärischen Sammel- oder Zerstreuungslinsen dem Flackerpunkt. Nach jeder Änderung des Vorschaltglases muss durch Drehen des Lichtbandes erneut nach astigmatischen Effekten gesucht werden. Treten dann in unterschiedlichen Strichlagen verschiedene Reflexe auf, hat man einen Astigmatismus gefunden.

**Wahl des Vorschaltglasses.** Das Vorschaltglas beim Aufsuchen des Flackerpunktes darf nicht zu zaghaft verstärkt oder abgeschwächt werden, also nicht in  $\pm 0,25$  dpt-Stufen. Man sollte ruhig 1,00 dpt- oder sogar 2,00 dpt-Schritte wählen. Wenn zu hoch verstärkt wurde, geht die Mit- in die Gegenläufigkeit über (oder umgekehrt) und man weiß dann, dass man das Flackerglas überschritten hat. Man schwächt das Vorschaltglas dann wieder ab, diesmal in feineren Schritten. Kann man, ohne Gläser vorgeschaltet zu haben, dem (relativ dunklen) Pupillenreflex keine eindeutige Bewegung zuordnen, liegt fast immer eine hohe Ametropie vor. Vorhalten von Gläsern mit hohem Brechwert ( $\pm 3,00$  dpt und bei Bedarf ein Vielfaches davon) lässt die mit- oder gegenläufige Schattenbewegung offenkundig werden.

**Verdrehung und Schräglauf des Pupillenreflexes.** Als eindrucksvolle Effekte werden die Verdrehung und der Schräglauf des Pupillenreflexes (Abb. 1.7) zur Festlegung der Hauptschnittrichtungen herangezogen. Stimmt die Lichtbandrichtung auf dem äußeren Auge nicht mit einer Hauptschnittrichtung überein, so tritt eine Verdrehung gegenüber dem Pupillenreflex auf. Dieser Effekt ist bei stillstehendem Skiaskop zu beobachten, besonders deutlich bei Astigmatismen über 1,00 dpt. Man dreht nun das Lichtband auf dem äußeren Auge so weit, bis der Reflex in der Pupille in die gleiche Richtung weist. Damit ist die Achslage eines Hauptschnitts gefunden; der zweite Hauptschnitt liegt bei regulären Astigmatismen senkrecht dazu.

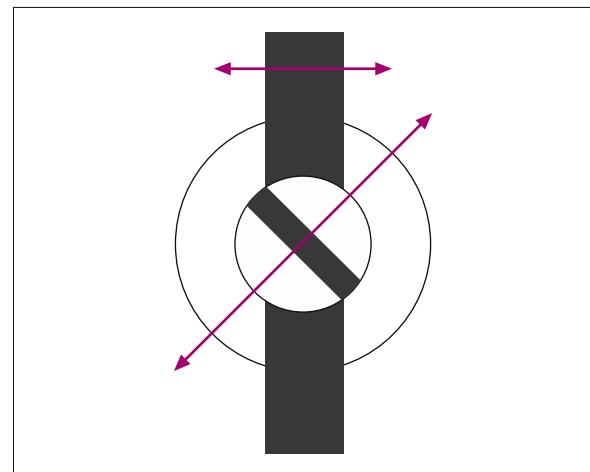


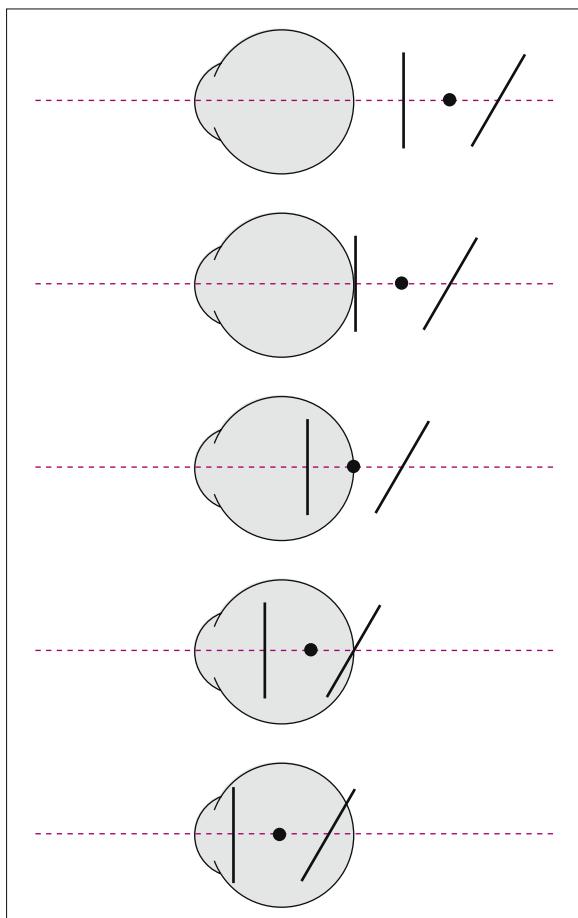
Abb. 1.7 Verdrehungseffekt: Das unbewegte (hier senkrecht ausgerichtete) Lichtband auf dem äußeren Auge und der ruhende (schräg verlaufende) Reflex in der Pupille sind gegeneinander verdreht. Bewegt man das Lichtband, ist als Reflex ein Schräglauf zu beobachten, bei dem das Lichtband auf dem äußeren Auge und der Reflex in der Pupille schräg zueinander verlaufen, wie die Pfeile andeuten.

Wenn die Lichtbandrichtung auf dem äußeren Auge nicht in Richtung eines Hauptschnitts verläuft, kann man bei bewegtem Skiaskop einen Schräglaufeffekt (Abb. 1.7) in der Pupille beobachten. Der Pupillenreflex bewegt sich schräg zum Lichtband auf dem äußeren Auge. Dieser dynamische Effekt ist auch bei schwachen Astigmatismen von weniger als 1,00 dpt gut wahrzunehmen. Durch Drehen des Lichtbandes wird der Schräglauf beseitigt, wodurch wieder, wie oben beschrieben, die Richtungen beider Hauptschnitte bestimmt sind.

Mit Hilfe von Schräglauf und Verdrehung können also astigmatische von achsensymmetrisch fehlsichtigen Auge unterschieden werden; beide Effekte nutzt man zur Bestimmung der Hauptschnittrichtungen aus. Auch starke Astigmatismen werden nur dann offenkundig, wenn durch geeignete sphärische Vorschaltgläser der Reflex eines Hauptschnitts in die Nähe des Flackerpunktes gebracht wird, wenn also der sphärische Anteil der Fehlsichtigkeit weitgehend neutralisiert ist. Diese Neutralisation muss umso sorgfältiger geschehen, je schwächer der Astigmatismus ist. In allen Meridianen Mitläufigkeit oder Gegenläufigkeit zu beobachten, bedeutet keineswegs, dass ein achsensymmetrisch fehlsichtiges Auge vorliegt. Das ist erst der Fall, wenn in allen Meridianen Flackern beobachtet wird.

**Mit Hilfe von Schräglauf und Verdrehung können astigmatische von achsensymmetrisch fehlsichtigen Augen unterschieden werden.**

Da in der Ophthalmologie meistens mit Minuszylinderlinsen gearbeitet wird, empfiehlt es sich, so zu skioskieren, dass zur Korrektion des Astigmatismus auch diese Linsen angewandt werden können. Dazu muss jeder Astigmatismus auf einen Astigmatismus myopicus simplex (Abb. 1.8) geführt werden. Die zum schwächer brechenden Hauptschnitt des astigmatischen Auges gehörende Bildlinie (das ist in Abb. 1.8 bei allen Astigmatismen die am weitesten rechts liegende Bildlinie) wird durch Vorschalten von sphärischen Linsen auf die Netzhaut verlegt – mit Zerstreuungslinsen beim Astigmatismus myopicus compositus, mit Sammellinsen beim Astigmatismus hyperopicus compositus.



**Abb. 1.8** Bei einem astigmatischen Auge wird nicht wie beim achsensymmetrisch fehlsichtigen Auge punktförmig (stigmatisch) abgebildet, sondern in zwei senkrecht zueinander stehende Bildlinien (eben a-stigmatisch), die um den Betrag des Astigmatismus voneinander entfernt sind (Sturm-Konoid). Die halbperspektivisch, schräg gezeichnete Bildlinie steht senkrecht zur Zeichenebene. Der gefüllte Kreis zwischen den Bildlinien symbolisiert den Kreis kleinsten Verwirrung. Nach der relativen Lage der Bildlinien zur Netzhaut unterscheidet man von oben nach unten: Astigmatismus hyperopicus compositus; Astigmatismus hyperopicus simplex; Astigmatismus mixtus; Astigmatismus myopicus simplex; Astigmatismus myopicus compositus.

tus. Zwangsläufig liegt dann die zum stärker brechenden Hauptschnitt gehörende Bildlinie im myopen Bereich des Auges, also vor der Netzhaut. Anwendung von Minuszylinderlinsen in der richtigen Achslage und Wirkung verschiebt diese Bildlinie (und nur diese) auf die Netzhaut – der Astigmatismus ist korrigiert.

Die Hauptschnittrichtungen lassen sich am sichersten aus der Mitläufigkeit heraus festlegen. Bei höheren Myopien empfiehlt sich deshalb, solange Zerstreuungslinsen vorzuschalten, bis in mindestens einem Hauptschnitt eine deutliche Mitläufigkeit zu beobachten ist. Man hat dann einen Astigmatismus hyperopicus compositus oder ungefähr einen Astigmatismus hyperopicus simplex (Abb. 1.8) erzeugt.

In einem ersten Schritt zum Auffinden der Korrektionsachse sollte man sich bemühen, im stärker brechenden Hauptschnitt Flackern einzustellen. Den stärker brechenden Hauptschnitt erkennt man nur mit etwas Übung. Man kann sich an folgenden Kriterien für die unterschiedlichen Pupillenreflexe in beiden Hauptschnittrichtungen orientieren:

- Breite: Je breiter, desto näher am Flackerpunkt.
- Helligkeit: Je heller, desto näher am Flackerpunkt.
- Geschwindigkeit: Je schneller, desto näher am Flackerpunkt.

**Schwächer brechender Hauptschnitt.** Im stärker brechenden Hauptschnitt ist jetzt also Flackern zu beobachten, im hierzu senkrecht liegenden, schwächer brechenden Hauptschnitt Mitläufigkeit. Aus dieser gut zu beobachtenden mitläufigen Schattenbewegung heraus wird durch Beseitigung des Schräglaufs die Achse des korrigierenden Minuszylinders festgelegt. Sie liegt in Skioskopierrichtung, also senkrecht zum Lichtband. Bei stärkeren Astigmatismen lässt sich die Achslage genauer bestimmen, wenn man sich mit dem mitlaufenden Reflex durch Gabe von Plusgläsern dem Flackerpunkt nähert.

Im nächsten Schritt erzeugt man in dem Hauptschnitt, mit dem aus der Mitläufigkeit die Achse festgelegt wurde, durch Vorschalten von Plusgläsern Flackern. Jetzt ist ein Astigmatismus myopicus simplex eingestellt. Bis auf das Abstandsglas ist damit der sphärische Anteil der Korrektion gefunden.

**Stärker brechender Hauptschnitt.** Ist nun im schwächer brechenden Hauptschnitt der Flackerpunkt erreicht, muss in dem dazu senkrecht stehenden Hauptschnitt Gegenläufigkeit zu beobachten sein (Astigmatismus myopicus simplex, Abb. 1.8). Man muss das Lichtband also um 90° drehen! Da beim Skioskieren immer die Hauptschnittwirkung in Bewegungsrichtung (also nicht in Lichtbandrichtung) gemessen wird, muss die vorgesetzte Zylinderlinse auch in Bewegungsrichtung wirken, um Flackern zu erreichen. Die optische Wirkung einer Zylinderlinse ist in ihrem Hauptschnitt parallel zur Zylinderachse 0 (Abb. 1.9); im Hauptschnitt senkrecht zur Achse liegt die angegebene Wirkung vor. Soll nun bei der Skioskopie die Ge-

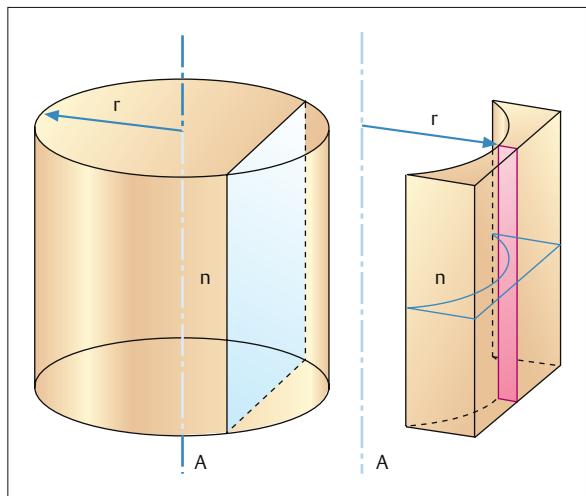


Abb. 1.9 Die Pluszyylinderlinse als Segment eines Vollzylinders mit der Zylinderachse A, dem Krümmungsradius r und der Brechzahl n. Die Wirkung der Zylinderlinsen ist durch r und n bestimmt; ihre Achslage ist mit der des ursprünglichen Vollzylinders identisch. Die Minuszyylinderlinse ist das Komplement zur Pluszyylinderlinse; in gleicher Achslage neutralisieren sich beider Wirkungen zur planparallelen Platte mit dem Brechwert 0. Der im Minuszyylinder eingezeichnete Hauptschnitt senkrecht zur Achse ist der wirksame Hauptschnitt; der die Achse enthaltende Hauptschnitt hat die Wirkung 0.

genläufigkeit im zweiten Hauptschnitt mit einem Minuszyylinder korrigiert werden, so muss der optisch wirksame Hauptschnitt der Zylinderlinse in Bewegungsrichtung des Skiaskop zeigen, also die Zylinderachse senkrecht dazu, nämlich in Lichtbandrichtung. Die Achse dieser Zylinderlinse liegt somit in der Lichtbandrichtung. Mit Minuszylinern, Achse in Lichtbandrichtung, wird die Gegenläufigkeit bis zum Flackern abgebaut. Das korrigierende Zylinderglas ist gefunden.

Wurden Achse, Sphäre und Zylinder exakt bestimmt, muss in allen Lichtbandrichtungen Flackern zu sehen sein. Ist es das nicht, liegt es meistens an der nicht sorgfältig genug bestimmten Achse. Die Fernkorrektion wird durch Abziehen des Skiaskopierglases (z.B. 2,00 dpt entsprechend 50 cm Skiaskopierabstand) ermittelt, also Abziehen von sph. +2,00 dpt oder (gleichbedeutend) Hinzufügen von sph. -2,00 dpt. Damit ist die Fernkorrektion bestimmt.

**Nach exakter Bestimmung von Achse, Zylinder und Sphäre muss in allen Lichtbandrichtungen Flackern zu sehen sein!**

Wenn der schwächer brechende Hauptschnitt nicht erkannt wird – was Anfängern ab und zu unterläuft – erzeugt man zunächst willkürlich in einem der beiden Hauptschnitte Flackern. In dem dazu senkrecht stehenden Hauptschnitt ist nun entweder Mit- oder Ge-

genläufigkeit zu beobachten, je nachdem, ob man zuerst den stärker oder schwächer brechenden der beiden Hauptschnitte skiaskipt hat. Liegt eine Gegenläufigkeit vor, so kann man diese mit Minusgläsern zum Flackerpunkt bringen und dann wie oben beschrieben fortfahren.

## Elementare Anwendungen der Skiaskopie

**Augenmedien.** Mit der Skiaskopie ist dem Augenarzt ein Verfahren zur Refraktionsbestimmung gegeben, das gleichzeitig Auskunft über die Güte der brechenden Medien liefert. So lässt sich z.B. ein Keratokonus schon frühzeitig daran erkennen, dass sein Apex Gegenläufigkeit zeigt, während der Reflex seiner Peripherie schon mitläuft. Auch z.B. Wasserspalten in der Linse, häufig die Ursache für monokular wahrgenommene Doppelbilder, machen sich wegen ihres besonderen Brechungsverhaltens mit ihrem Reflex bemerkbar, wenn man denn nahe genug am Flackerpunkt ist, was mit der Skiaskopie über die eigene Brille des Patienten und Vorhalten eines +2,00 dpt Glases ausreichend gut der Fall ist. Ganz Ähnliches gilt für beginnende Destruktionen des Glaskörpers.

**Übersichtsskiaskopie.** Orientierend kann man Kinder auch sehr gut ohne Zykloplegie und ohne Skiaskopierglas untersuchen. Lässt man ein Kind auf das Skiaskop schauen, stellt es meistens in einem Hauptschnitt seine Akkommodation so ein, dass es das Skiaskop möglichst scharf sieht. Man beobachtet dann, wenn ein Astigmatismus hyperopicus compositus vorliegt (und das ist sehr oft der Fall), in diesem Hauptschnitt gerade noch eine mitläufige Bewegung, im anderen hyperopen Hauptschnitt eine deutliche Mitläufigkeit. In dieser Situation ist der Astigmatismus also zu erkennen. Überakkommodation, also Akkommodation des Kindes auf einen Punkt vor dem Skiaskop, gibt es erfahrungsgemäß wegen der Gültigkeit des „Prinzips maximaler Faulheit“ nicht. Wenn ein gegenläufiger Pupillenreflex zu sehen ist, bedeutet das also immer Myopie (eventuell mit dem entsprechenden Astigmatismus), die größer als der Kehrwert des Skiaskopierabstandes sein muss, bei 50 cm Skiaskopierabstand also mehr als 2,00 dpt.

Diese Untersuchung kann auch über eine getragene Brille erfolgen; man kann also schon jetzt – also ohne Zykloplegie – testen, ob die vorhandene Brille hinsichtlich des Zylinders richtig ist. Mit Zykloplegie lässt sich dann genau feststellen, ob eine vorhandene Brille stimmt. Man hält vor die Brille das Skiaskopierglas und muss dann in allen Meridianen Flackern sehen (bei etwas abgeschwächten Brillen eine Mitläufigkeit, die bei Zugabe gering brechender Plusgläser in Flackern übergeführt wird).

**Skioskopie in Zykloplegie.** Sie erfolgt am besten am Phoropter, nur Kinder unter 12–14 Monaten sollten mit einer Gläserleiste oder besser mit einzelnen Probierringlasern skioskopiert werden. Der Phoropter hat psychologisch den Effekt einer Schutzwand, die das Kind vom Untersucher trennt, denn es blickt nur durch kleine Fensterchen auf den Untersucher. Die Mutter

oder der Vater steht hinter dem Kind und hält dessen Kopf: Die Eltern sind beschäftigt und stören so das Kind und den Untersucher nicht beim Skioskopieren. Die Skioskopie nimmt den in Abb. 1.10 zusammengefassten Verlauf.

Die Zykloplegie kann mit Zyklopentolat oder mit Atropin erzeugt werden. De Decker (3) empfiehlt Zyklo-

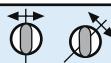
**1.** Skioskop auf divergenten Strahlengang einstellen. Patienten mit beiden Augen auf große Sehzeichen in die Ferne schauen lassen, damit er möglichst wenig akkommodiert (in Zykloplegie entbehrlich). Eventuell bei der Skioskopie durch den Phoropter Skioskopiergläser geben, Phoropter etwas kippen -- dann stören die Reflexe auf den Phoroptergläsern nicht.

**2.** Man nimmt zunächst an, es liege ein achsensymmetrisch fehlsichtiges Auge vor und skioskopiert in wechselnden Lichtbandrichtungen ( $90^\circ$ ,  $45^\circ$  oder  $135^\circ$ ).



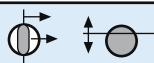
Sammel- oder Zerstreuungslinsen werden so lange vorgeschaltet, bis man in die Nähe des Flackerpunktes gelangt und in allen Richtungen Mitläufigkeit beobachtet -- auch bei myopen Augen.

**3.** Wenn ein Astigmatismus vorliegt, beobachtet man beim Drehen des Lichtbandes einen Schräglauf und eine Verdrehung des Lichtbandes in der Pupille gegenüber dem Lichtband auf dem Auge.

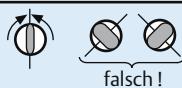


Man dreht nun das Lichtband, bis der Schräglauf beseitigt ist, und hat den ersten Hauptschnitt gefunden; der zweite liegt senkrecht davon.

**4.** Man kann die Hauptschnittachsen genauer finden, wenn man im schwächer hyperopen Hauptschnitt (fast) Flackern erzeugt, und im dazu senkrechten Hauptschnitt Mitläufigkeit.



Aus dieser Mitläufigkeit, eventuell unten Zugabe von Plusgläsern, Lichtband und Pupillenreflex in exakt gleiche Richtung einstellen.



falsch!

Die Achse des korrigierenden Minuszylinders liegt senkrecht zu dieser Lichtbandrichtung und wird als Erstes notiert.

**5.** Die Mitläufigkeit aus **4.** wird mit weiteren Plusgläsern zum Flackern gebracht.



Die sphärische Wirkung der Korrektion ist bestimmt und wird als Zweites notiert.

**6.** Jetzt wird das Lichtband um  $90^\circ$  gedreht. Es muss eine gegenläufige Bewegung zu sehen sein.



Ist sie mitläufig, hat man zuerst den „falschen“ Hauptschnitt skioskopiert und muss zurück nach **3.** Die Gegenläufigkeit wird mit Minuszylindern, Achse in Lichtbandrichtung, zum Flackern gebracht. In allen Lichtbandrichtungen muss jetzt Flackern auftreten. Wenn nicht, zurück nach **1.**



Die Zylinderwirkung ist gefunden und wird als Drittes notiert.

**6a.** Wenn man nicht mit Zylinderlinsen arbeiten will oder kann, überführt man die Gegenläufigkeit von **6.** mit Minussphären in Flackern. Die Differenz der Flackergläser beider Hauptschnitte entspricht der Wirkung des Minuszylinders.

**7.** Das skioskopierte astigmatische Auge ist jetzt entsprechend dem Kehrwert des Skioskopierabstandes myop - bei 50 cm Skioskopierabstand 2,00 dpt, bei 67 cm Abstand 1,50 dpt. Diese Myopie wird durch Zugabe eines sphärischen Glases mit der Wirkung  $-2,00$  dpt bzw.  $-1,50$  dpt korrigiert.

Die Fernkorrektion ist bestimmt.

Abb. 1.10 Vorgehen bei der Skioskopie (5).

pentolat bei hellhäutigen, Atropin bei dunkelhäutigen Kindern. Eine einmalige Gabe von Atropin und die Skiaskopie nach 90 min reicht in geeigneten Fällen aus (1). Dieses Vorgehen ist aber kinderpsychologisch weniger gut, denn natürlich mögen die Kinder die Tropfen wegen des Brennens nicht und bringen sie zudem mit der verabreichenden Orthoptistin oder Schwester in Verbindung. Darunter leidet die Duldsamkeit beim Skiaskopieren erheblich. Man sollte deswegen der Mutter diesen unangenehmen Part überlassen, der auf diese Weise auch nicht so zeitnah zur Skiaskopie liegt, und von den Kindern deswegen nicht unbedingt mit dem Skiaskopieren in Zusammenhang gebracht wird. Muss man mit der Leiste oder Gläsern skiaskopieren, sitzt das Kind am besten auf dem Schoß der Mutter. Problematisch ist hierbei die genaue Festlegung der Achsenrichtung bei einem Astigmatismus. Die Leisten- und Gläserskiaskopie ist daher nicht ganz so präzise wie die am Phoropter durchgeführte. Das gilt nicht mehr für vorgehaltene Probiergläser, wenn sie in die Probierbrille eingesetzt werden können.

Wegen der möglichen halluzinogenen Nebenwirkungen wird von einigen Untersuchern Zyklopentolat erst im Schulalter gegeben; Zyklopentolat 0,5% bei jüngeren, 1% bei älteren Kindern; 2 × im Abstand von 10 min (bei größeren Kindern 3 ×); nach 40 min skiaskopieren. Bei Säuglingen und Kleinkindern wird Atropin empfohlen: Atropin in wässriger Lösung 0,5% 2 × tgl. für 3 Tage; am 4. Tag 1 × morgens tropfen, an diesem Tag Skiaskopie. Haase (8) empfiehlt Atropin in öliger Lösung 1 × tgl. für 3 Tage; bei Kindern unter 12 Jahren 0,5%, bei älteren Kindern 1%. Auffahrt und Hunold (1) schlagen einmalige Atropingabe (0,5% bei jüngeren, 1% bei älteren Kindern) vor; Skiaskopie nach 90 min. Boerger (2) gibt Säuglingen nur Tropicamid (Mydriaticum), um Amblyopie-Induktion durch lang andauernde Zykloplegie sicher zu vermeiden. Dosierung: 2 × im Abstand von 5 min ist die untere Dosierung. Nach eigener Erfahrung muss man Tropicamid jedenfalls bei etwas älteren Kindern 5 × im Abstand von ca. 5 – 10 min tropfen.

**Akkommodation.** Die Skiaskopie erlaubt auch eine grob quantitative Bestimmung der Akkommodation. Hinter einem die Akkommodation anreizenden Objekt wird das Skiaskop angeordnet, und es wird über die eigene Brille, aber ohne Gläser skiaskopiert. Normalerweise, wenn die Akkommodation nicht gestört ist,

sieht man in dieser Situation Flackern oder gerade noch Mitläufigkeit. Die Entfernung wird verkürzt, bis der Nahpunkt P erreicht ist und bei weiterer Annäherung deutliche Mitläufigkeit auftreten würde. Die Entfernung  $a_p$  des „Umschlagpunktes“ vom Patientenauge entspricht seinem maximalen Akkommodationserfolg  $\Delta A_{max} = 1/a_p$ , wobei der Nahpunkt abstand vom Auge in Metern zu messen ist.

**Anisometropie:** Bei waagerecht gestelltem Lichtband und nicht zu kurzem Skiaskopierabstand kann man den Reflex in beiden Pupillen gleichzeitig sehen. Treten deutlich unterschiedliche Reflexe auf, im Extremfall in einem Auge Gegen-, im anderen Mitläufigkeit, liegt eine Anisometropie vor. Eine exakte Skiaskopie in Zykloplegie mit anschließender Brillenverordnung ist ganz besonders im frühen Kindesalter unerlässlich. (6)

## Fazit

Die Skiaskopie ist eine sehr genaue und elementare Methode zur objektiven Refraktionsbestimmung, die auch bei lebhaften Kindern anwendbar ist. Verglichen mit der manuellen bzw. automatischen Refraktometrie bedarf sie einer deutlich längeren Übungszeit, besticht dann aber durch ihren geringen apparativen Aufwand, ihre universelle Anwendbarkeit und durch ihre hohe Aussagekraft und Messgenauigkeit.

## Literatur

1. Auffarth G, Hunold W. Kurztropfmethode zur Refraktionsbestimmung. Z Prakt Augenheilk. 1988;91:242 – 5.
2. Boerger K P. Kinderbrille. Vortrag beim Schober-Kurs. München. 2000.
3. de Decker W. Heterotropie (manifester Strabismus). In: Kaufmann H, ed. Strabismus. Stuttgart: Enke; 1995 :264.
4. Diepes H. Refraktionsbestimmung. Pforzheim: Postenrieder; 1975.
5. Friedburg D. Physiologische Optik. In: Kaufmann H, ed. Strabismus. Stuttgart: Enke; 1995:16.
6. Friedburg D. Erkennung von Astigmatismus und Anisometropie. Z Prakt Augenheilk. 1996;17:417 – 8.
7. Grimm W, Ucke Ch, Friedburg D. Strichskiaskopie. Stuttgart: Enke; 1992.
8. Haase W. Amblyopie. In: Kaufmann H, ed. Strabismus. Stuttgart: Enke; 1995 :296.
9. Rassow B, Wesemann W. Automatische Augenrefraktometer. In: Ophthalmologisch-Optische Instrumente. Stuttgart: Enke; 1987.

## 2 Topometrie und Keratometrie – aktueller Stand der Technik

T. Bende, B. Jean

Mit dem Begriff Videotopographie ist ein Verfahren benannt, bei dem die Spiegelung eines meist ringförmigen Musters auf dem Tränenfilm der Hornhaut mittels einer zentral positionierten Videokamera aufgenommen wird (10, 19). Die so erhaltenen Bilder werden in einem PC bezüglich der Abweichung zum projizierten Muster analysiert. Das Ergebnis wird in Form einer farbkodierten Radienkarte der Oberflächenkrümmung dargestellt (25) (Abb. 2.1). Der Vorteil dieses Verfahrens liegt in der hohen Auflösung. Die wichtigsten Anwendungen sind derzeit in der refraktiven Chirurgie, der Kontaktlinsenanpassung, aber auch zunehmend in der Kataraktchirurgie im Hinblick auf multifokale Oberflächen zu sehen.

In den folgenden Kapiteln wird zunächst der Bezug zu den konventionellen Keratometern diskutiert. Weiterhin sollen die wichtigsten Hard- und Softwareoptionen vorgestellt und bewertet werden.

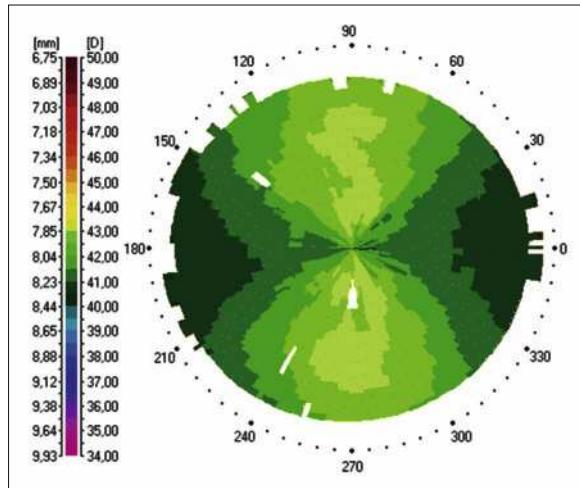


Abb. 2.1 Axiale Krümmungsradienkarte in Absolut-Skalierung (grün bei 42 dpt) eines normalen Auges mit regulärem Astigmatismus.

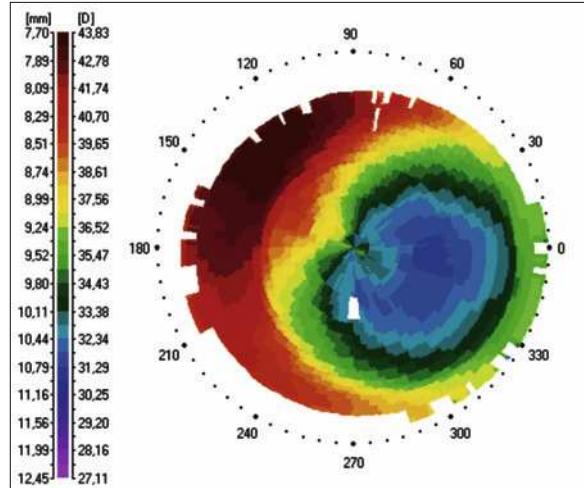


Abb. 2.2 Dezentrierter Laserabtrag als axiale Darstellung mit relativer Skalierung.

### Von der Keratometrie zur Topographie

#### Entwicklung der Hornhautvermessung

Erstmals wurde das Verfahren der Hornhauttopometrie durch Spiegelbildanalyse von Placido am Ende des 19. Jahrhunderts vorgestellt (3). Im 3. Band des Handbuches der physiologischen Optik von v. Helmholtz beschreibt A. Gullstrand (13) die Bestimmung der Asphä-

rität der Hornhaut basierend auf der Projektion von Ringen nach Placido. Da dieses Verfahren ohne die heutigen modernen Hilfsmittel sehr aufwendig war, wurde diese Methode der Vermessung der Hornhautoberfläche sehr vernachlässigt.

Im weitesten Sinne können die Keratometer als eine Untergruppe der Topographie angesehen werden. Das Prinzip ist ähnlich. Es wird ein Muster auf die Hornhaut projiziert und das entstehende Spiegelbild wird bezüglich der Abweichung zu einem Standardmuster verglichen. Da es zu der damaligen Zeit noch keine Rechner gab, und eine Auswertung eines komplexen Musters wie z. B. Placidoringe nicht praxisgerecht war,

entstanden einfache Messgeräte, die wir unter dem Begriff Keratometer kennen. Diese Geräte stützen ihre Auswertungen auf wenige Messpunkte. Im einfachsten Fall handelt es sich um 4 Messpunkte (Ophthalmometer) und erweitert sich auf 1–2 Messringe bei den heutigen Autokeratometern (Abb. 2.3, obere Reihe). Bei der ersten Methode mit nur 4 Messpunkten ist es sehr aufwendig, irreguläre Strukturen zu finden. Es bedarf einer gewissen Erfahrung und zeitlichen Aufwandes, mehr als nur die Sphäre zu bestimmen und eine orthogonale Astigmatismusanalyse (flachste Achse und 90° dazu) durchzuführen.

Dennoch ist dieses Verfahren so reproduzierbar und hinreichend gut, dass es sich, auch auf Grund der einfachen Bedienbarkeit, über Jahrzehnte durchsetzen konnte. Auch heute noch gilt es für viele Anwender als „Golden Standard“.

Schwierig oder fast unlösbar ist die Vermessung irregulärer Oberflächen. Eine deutliche Verbesserung stellen hier die Autokeratometer dar. Sie sind eine Erweiterung des Messprinzips des Keratometers. Es werden mehrere Ringe auf die Hornhaut projiziert; damit ist es schon als reduziertes Topometer anzusehen und ist zwischen Keratometer und Videotopometer anzusiedeln. Sie sind hinsichtlich der Software noch einfach zu bedienen. Die Ergebnisse liegen, wie gewohnt, in Form von K-Werten, Astigmatismus und Winkel vor. Hier liegt auch gleichzeitig die Grenze dieses Verfahrens. Das Videotopometer hat durch die Vielzahl der Messpunkte eine hohe lokale Informationsdichte (Abb. 2.1), sodass auch kleinste Irregularitäten vermessen und visualisiert werden können. Höherer Informationsgehalt heißt auch, dass die K-Werte analog zu Keratometer oder Autokeratometer dargestellt werden können. Damit wird verständlich, dass im Zeitalter der schnellen

PC-Entwicklung kein Weg an einen Videotopometer vorbeiführt, verbindet sich doch hohe Auflösung mit schneller Darstellung. In diesem Sinne ist die Ära der Keratometer für die Patientenbetreuung vorüber.

## Videotopographie

Bei der Videotopographie handelt es sich, verglichen mit den Keratometern, um ein relativ junges Messverfahren (10, 19). Wie schon erwähnt, ist das Messprinzip eigentlich schon sehr alt, aber es mangelte an der Möglichkeit der Umsetzung. Erst etwa Mitte der 80er-Jahre tauchten kommerziell erhältliche Photokeratometer auf, die auf dem Prinzip von Placido beruhten. Auch hier werden Ringmuster auf die Hornhaut projiziert (Abb. 2.3, untere Reihe). Das Spiegelbild wird photographiert und mittels Lineal oder Auswertung des eingescannten Bildes am PC analysiert.

Die eigentliche Videotopographie nimmt das Spiegelbild direkt mit einer CCD-Kamera auf; im Rechner wird anschließend das Ergebnis, relativ zu einem vorher aufgenommenen Referenzkörper (Kalibrierung) dargestellt. Das Ergebnis ist eine in Krümmungsradien kodierte Karte der Hornhaut, basierend auf mehreren tausend Messpunkten (Abb. 2.1). Die Auflösung geht hierbei in den Bereich von wenigen Mikrometern, eine bis dahin noch nicht erreichte Messgenauigkeit. Hierin liegt auch gleichzeitig die Problematik: Verglichen mit der groben Vermessung der Hornhaut mittels Keratometer führt die hohe Auflösung zu Variationen der Ergebnisse bei verschiedenen Geräten und Herstellern (4, 17). Es können viele Gründe wie z.B. Bedienungs- und Messfehler, Softwarefehler usw. verantwortlich sein, die zur Unsicherheit im Umgang mit dem Topometer führt. Bei einer so hohen Messauflösung können kleinste Veränderungen zu sichtbaren Variationen im Ergebnis führen. Der Keratometer, mit seiner geringen Auflösung, zeigt solche Probleme nicht.

**Hohe Auflösung der Videotopographie: hohe Messgenauigkeit, aber auch große Variationen der Ergebnisse bei verschiedenen Geräten und Herstellern.**

Die heutigen Operationsverfahren wie die refraktive Chirurgie, aber auch die Kontaktologie und in Zukunft auch die Kataraktchirurgie, werden bei der Vermessung multifokaler Hornhautoberflächen ohne dieses diagnostische Messverfahren nicht mehr auskommen (26).

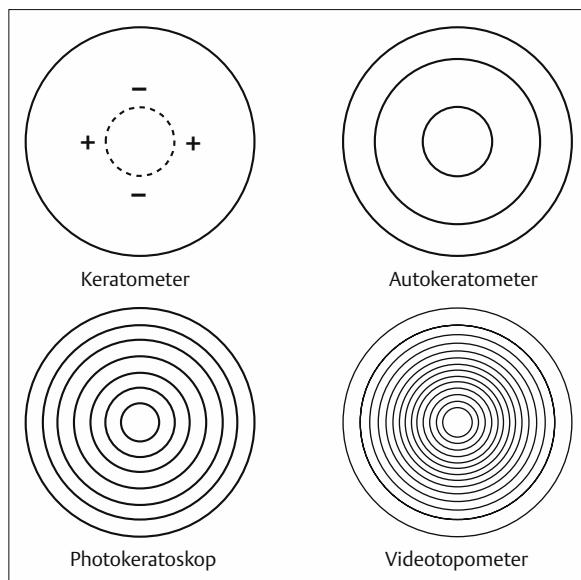


Abb. 2.3 Vom Keratometer zum Videotopometer. Zunahme der Messpunkte bzw. Messringe.

## Standard-Softwaretools der Topographie

### Axiale und lokale Darstellung

Die Videotopographie lebt mit ihren verschiedenen Darstellungsoptionen von ein und demselben Datensatz. Aufgrund der Art der Kalibrierung der Systeme werden Daten erzeugt, die eine Krümmungsradienverteilung der Hornhautoberfläche anzeigen. Diese werden durch einen Vergleich mit einem oder mehreren Standardkörpern erstellt, die in der Regel während der Kalibrierung auf der optischen Achse des Systems positioniert sind. Die daraus resultierende „Krümmungskarte“ der Hornhaut wird axiale Karte oder einfach Radienkarte genannt (Abb. 2.1). Zur einfacheren Vergleichbarkeit der Messungen an verschiedenen Topographiesystemen hat man sich zur Darstellung auf eine Normierung geeinigt (25). So bieten alle Systeme die Option der absoluten Darstellung mittels Farbcodierung (27): grün bei 42 dpt, rot (wärmere Farbe) für kleinere Radien, also höhere Brechkraft, und blau (kalte Farbe) für größere Radien, also niedrigere Brechkraft. Um die Auflösung nicht einschränken zu müssen, bieten weiterhin alle Systeme die Option der relativen Skalierung, d. h. die kleinste (blau) und die höchste (rot) Brechkraft werden ermittelt und die Werte dazwischen werden bis zur Auflösungsgrenze des Systems mit einer Farbskala dargestellt. Dadurch kann die Farbe „grün“ die unterschiedlichsten Brechungswerte annehmen.

Die Darstellung der axialen Radien gibt bei der Umrechnung in die Brechkraftverteilung nicht die reale Situation wieder. Die Umrechnung in die sog. lokale Radiendarstellung, auch „Instantaneous Radius“, tangentialer Radius, „True Radius“ oder auch „Curvature“ genannt, gibt erst die echte Krümmungsradiusverteilung der Kornea wieder. Diese ist die Grundlage für die Berechnung der absoluten Höhenwerte. Wie groß schon bei dieser Umrechnung die entstehenden Fehler sein können, zeigt eine vergleichende Studie bezüglich der Auflösung und Reproduzierbarkeit der Höhenwerte für vier verschiedene Topographiesysteme. Die Tab. 2.1

zeigt zusammengefasst die erzielten Ergebnisse aus dieser Studie (8).

Die Differenz zwischen verschiedenen Messungen derselben Hornhaut (Differenzmapping) ist ein Indiz für die Reproduzierbarkeit. Dies wurde in der Studie durch Messungen an normalen Korneae durchgeführt. Gute Reproduzierbarkeit kann man auch durch starkes Filtern der Daten erreichen. Hierbei verliert man aber an Auflösungsvermögen. Deswegen wurde gleichzeitig an Augen mit „Central Islands“ die Auflösung beurteilt. Dabei galt, ob das „Central Island“ detektiert werden kann und bis zur Höhenwertdarstellung sichtbar ist. Weiteres Kriterium war die Messung des Pupillenzentrums, was, bedingt durch die hohe Intensität der Ringe auf der Kornea, sehr schwierig ist. Erwartungsgemäß zeigen hier alle Systeme ihre Schwächen.

### Astigmatismusanalyse

Alle Topographiesysteme bieten die Option einer Analyse und Darstellung des Astigmatismus. Neben der Visualisierung der echten Astigmatismussituation mit allen regulären oder irregulären Anteilen, meist in Sektoren untergliedert, bieten die Systeme auch die Möglichkeit zur keratometeräquivalenten orthogonalen Darstellung. Dies erleichtert den Vergleich der Werte mit den Messungen an einem konventionellen Keratometer. Da kein Analysealgorithmus so gut ist wie das menschliche Auge, ist es meist sinnvoll, eine eigene visuelle Bewertung der Topographie zum Astigmatismus vorzunehmen.

**Eigene visuelle Beurteilung der Topographie zum Astigmatismus sinnvoll!**

### Höhenwerte

Wie oben beschrieben, sind die Höhenwerte direkte Ableitungen aus den lokalen Radien. Damit übertragen sich Fehler bei dieser Berechnung auch auf die Höhenwerte und können sich sogar erhöhen (Fehlerfortpflanzung). Eigene Studien (23) haben gezeigt, dass die

Tabelle 2.1 Reproduzierbarkeit und Auflösung von 4 verschiedenen Topographiesystemen. Die Daten wurden ermittelt an normalen Augen und Augen mit „Central Islands“ nach PRK

	Reproduzierbarkeit Topographie	Reproduzierbarkeit Höhe	Auflösung	Pupillenmarkierung
C-Scan (Technomed)	± 0,4 dpt	± 1 µm	sehr hoch	mittel
Eye-Top (CSO)	± 1,0 dpt	± 4 µm	hoch	mittel
TMS 2 N (Tomey)	± 1,0 dpt	± 4 µm	hoch	mittel
Scout (Optikon)	± 4 dpt	± 12 µm	hoch	schlecht

Fehler bei den Höhenwerten bei größeren Irregularitäten und insbesondere in Fällen von dezentrierten refraktiven Eingriffen extrem sind. Bei 5 getesteten Topographiesystemen wurden lokale Vertiefungen durch Laserabtrag als Erhöhungen interpretiert. Dieses Problem gilt es für die individuelle Photoablation („Customized Ablation“) zu lösen. Derzeitige Strategien zur Umgehung dieses Fehlers sind zum Teil akzeptabel, führen aber nicht immer zu befriedigenden Ergebnissen.

Bei der Darstellung der Höhenwerte wird zur besseren Visualisierung ein Hilfsmittel angewandt. Da die Anzahl der Farben beschränkt ist und die Auflösung in der Höhe, verglichen zur Gesamthöhe der Kornea, sehr gering ist, wird von der gemessenen Kornea eine bekannte Struktur abgezogen. Dies kann entweder eine Sphäre (Kugel), eine vorgegebene Asphäre oder auch eine best angepasste Asphäre sein. Dargestellt wird dann die Differenz zwischen dieser Oberfläche und der gemessenen Kornea. Wie vorher erwähnt, dient dies nur der Visualisierung; für die individuelle Photoablation wird mit dem absoluten Höhenwert der Kornea gerechnet.

Diese Daten sind auch die Grundlage für „Ray Tracing“-Verfahren und Analysen, wie z.B. unter „Selektive korneale Aberrometrie“ beschrieben.

Scanning-Slit-Methode des Orbscans der Firma Baush & Lomb durchgesetzt. Das Scanning-Slit-Verfahren beruht auf dem Prinzip der Scheinpflug-Messung. In der aktuellsten Version des Orbscans (Orbscan II) wurde auch dieses Verfahren mit einem Placidokonus kombiniert; es hat die durchaus interessante Option der gleichzeitig durchführbaren Pachymetrie.

## Hardwareoptionen der Topographie

Die Vermessung der Hornhaut mit dem Scanning-Slit-Verfahren bietet den Vorteil, dass neben der Hornhautoberfläche auch die Rückfläche und die Grenzflächen der Linse und der Iris erfasst werden. Dadurch eröffnen sich neben der Krümmungsvermessung auch noch die Optionen der Pachymetrie, die Bestimmung der Vorderkammertiefe und die Vermessung des Vorderkammerwinkels. Während Orbscan I noch all diese Informationen alleine aus dem Scanning-Slit-Verfahren gewonnen hat, kommt beim Orbscan II zusätzlich ein Placidokonus zum Einsatz. Diese Kombination erhöht die Messgenauigkeit für die Hornhautoberfläche gegenüber dem reinen Scanning-Slit-Verfahren.

## Kontaktlinsenanpassung

Die Kontaktlinsenanpassung am Topometer besteht meist aus einer Simulation. Dabei wird von der gemessenen Hornhautoberfläche eine im System gespeicherte bestpassende „Kontaktlinsenrückfläche“ abgezogen. Die Differenz zwischen den beiden Flächen wird in verschiedenen Blautönen dargestellt, um so ein Fluoreszenzbild zu simulieren. Die Strategie besteht darin, aus einem Datensatz verschiedener Anbieter die minimalste Abweichung zu finden. Nur wenige Systeme unternehmen den Versuch, eine optimale Kontaktlinsenrückfläche zu berechnen, um so einen Schritt in Richtung hin zur individuellen Kontaktlinse zu machen. Hierunter ist nicht zu verstehen, dass für jeden Patienten eine individuelle Kontaktlinse gefertigt wird, sondern dass häufig vorkommende Merkmale in verschiedene Gruppen zusammengefasst werden.

## Alternative Verfahren zur Topographie

In den letzten Jahren wurden neben der bisher beschriebenen Methode der Hornhauttopographie nach Placido auch Methoden zur direkten Vermessung der Hornhautoberfläche, wie z.B. die Streifenprojektion oder interferometrische Verfahren, vorgestellt und untersucht (24). Durchgesetzt hat sich das Projektionsverfahren nach Placido mit unterschiedlichsten Mustern. Als einziges alternatives Verfahren hat sich die

**Scanning-Slit-Verfahren: Erfassung von Hornhautoberfläche, Rückfläche und Grenzflächen der Linse und der Iris.**

## Pachymetrie

Neuere Publikationen (11, 21) belegen, dass die Ergebnisse bei der Pachymetrie mit dem Orbscan durchaus mit den herkömmlichen konventionellen Ultraschallpachymetrien vergleichbar sind. Sie sind am normalen Auge entweder vergleichbar oder liegen etwa 8% über dem Wert der Ultraschallpachymetrie. Als mögliche Ursachen für die Differenzen werden zum einen die zusätzliche Messung des Tränenfilms im Falle der optischen Messung genannt, zum anderen werden unterschiedliche Reflektionsflächen auf der Rückseite der Kornea als Ursache angegeben. Einig sind sich alle Autoren (11, 21, 28) in Bezug auf die Reproduzierbarkeit. Diese liegt im Falle der optischen Messung deutlich über der der Ultraschallmessung.

Deutlich schlechter sind die Ergebnisse bei Messungen der Hornhautdicke bei Korneae mit Haze nach photorefraktiver Keratotomie (PRK) (9). Der Einfluss von Haze bei der optischen Messung führt zu geringeren gemessenen Dicken, verglichen zu den Ultraschallmessungen und auch zu theoretischen Berechnungen von Ursprungsdicke und Abtragshöhe. Gemäß einem Vorschlag ist die Fehlmessung der optischen Methode eine Möglichkeit der Quantifizierung und Skalierung für Haze zu nutzen (9).

Bei Hornhautdickenmessungen nach LASIK sind die Aussagen sehr unterschiedlich (12, 14). Zusammengefasst ist der Orbscan nur bedingt geeignet für postoperative Messungen.

Ein großer Vorteil liegt in der Möglichkeit der Messung der Hornhautdicke über einen großen Bereich innerhalb kürzester Zeit. Das Ergebnis ist eine Dickenverteilung nahezu der gesamten Hornhaut.

Zu diskutieren ist die klinische Relevanz dieser Aussage, da beispielsweise für die refraktive Chirurgie meist nur der zentrale Dickenwert Bedeutung hat. Dieser wird benötigt, um z.B. bei LASIK eine Kalkulation der nach Abtrag zur Verfügung stehenden Reststromadicken zu erhalten. Weitere diagnostische Anwendungen der Hornhautdickenmessung, wie z.B. zur Erkennung spezieller Erkrankungen, werden kontrovers diskutiert.

Neben dem Scanning-Slit-Verfahren mit der Option der Pachymetrie bei gleichzeitiger Anbindung der Oberflächen- und Rückflächentopographie ist ein zweites Verfahren auf dem Markt erhältlich. Es handelt sich dabei um einen konventionellen Videotopometer, bei dem parazentral 2 zusätzliche Kameras montiert sind (Astramax, Lasersight, USA). Mit diesen seitlichen Aufnahmen der Hornhaut soll es möglich sein, die Hornhautdicke zu bestimmen. Bisher sind dazu aber noch keine Ergebnisse veröffentlicht.

## Vorderkammertiefenmessung

Für die Vermessung der Vorderkammertiefe oder des Kammerwinkels bei normalen unbehandelten Augen gilt die Aussage, dass die Messungen vergleichbar zum Ultraschall, aber wesentlich reproduzierbarer sind (2).

## Erweiterte Softwareoptionen der Topographie

### Selektive korneale Aberrometrie (SCOA) mit dem Topometer

Wurde bis vor kurzer Zeit der Erfolg eines refraktiven Eingriffes ausschließlich durch den erzielten Visus bewertet, hat sich dies durch die Einführung der Wellenfrontmessung mittels Aberrometer geändert (22). Aberration ist ein Maß für Abbildungsfehler. Mit zunehmender Aberration verschlechtert sich die Abbildungsqualität. Durch die Messung der Aberration wird jetzt auch, neben dem Visus, die optische Qualität der Hornhaut als Erfolgskriterium herangezogen.

Die Messmethode wurde aus der technischen Optik übernommen. Dabei beschreibt die Aberration die Abweichung (Lichtwegdifferenz) eines Lichtstrahls von

der idealen paraxialen Position. Die Fläche der Abweichungen werden durch Zernike-Polynome beschrieben. Diese Methode ist ein Approximations-, also eine Annäherungsverfahren. Wie der Begriff ausdrückt, wird hierbei eine Filterung bzw. eine Glättung der Messwerte in Kauf genommen. Dagegen würde ein Interpolationsverfahren alle Messpunkte direkt verbinden. Ein Interpolationsverfahren liefert schlechte Ergebnisse, wenn die Anzahl der Messpunkte zu gering ist. Bei der Wellenfrontmessung stehen bei den derzeit verwendeten Systemen nur einige hundert Messpunkte zur Verfügung, so dass hier zur Auswertung ein Approximationsverfahren herangezogen werden muss. Was dies bedeutet, zeigt Abb. 2.4.

Oben links sieht man die Topographie einer Hornhaut nach LASEK mit einem deutlich erkennbaren „Central Island“. Die beiden unteren Abbildungen zeigen Höhendifferenzen relativ zu einer optimalen Oberfläche an. Das linke Bild ist die Darstellung mittels Zernike-Polynome bis zur 6. Ordnung (28 Koeffizienten), also eine Approximation, basierend auf den mehr als 10.000 Messpunkten der Topographie; rechts dagegen die Darstellung mit einem Interpolationsverfahren. Obwohl eine hohe Anzahl von Punkten zur Verfügung steht, ist das „Central Island“ unter Verwendung von Zernike nicht vollständig in seiner Dimension dargestellt. Dieses Beispiel belegt die Einschränkung der gegenwärtigen wellenfrontbasierten Optimierung der Hornhautoberfläche insbesondere bei Aberrationen höherer Ordnung, also minimalen Veränderungen. Da selbst die Beschreibung der Hornhautoberfläche mittels Zernike, basierend auf dem großen Datensatz der Videotopographie, zu Informationsverlust führt, wurde an der Universitätsaugenklinik Tübingen ein anderer Weg zur Beschreibung der optischen Qualität der Hornhaut schon vor der Vorstellung der ersten Aberrometer eingeführt (5).

Bedingt durch das Messprinzip stehen dem Videotopometer nach Placido nur Informationen aus dem Tränenfilm der Hornhautoberfläche zur Verfügung (6, 16). Damit kann, im Gegensatz zum Aberrometer, nur die korneale Aberration gemessen werden. Das konventionelle Aberrometer hingegen misst die akkumulierte Gesamtaberration entlang eines Strahles, kann aber nicht den Ort des Entstehens der Aberration (Hornhaut, Linse) ermitteln. Ob dies eine hinnehmbare oder inakzeptable Einschränkung ist, wird derzeit gemessen und diskutiert. Die Gesamtaberration des Auges setzt sich aus statischen (z.B. Kornea) und dynamischen, im Laufe des Lebens variablen Anteilen (z.B. Linse, Glaskörper und Akkommodation) zusammen. Kontrovers wird diskutiert, ob dynamische Anteile – die ja nicht separat ermittelt werden können – korrigiert werden sollen oder überhaupt können.

Tatsächlich liegt der größte Brechungsindexunterschied zwischen Luft und Tränenfilm und macht damit auch den größten Anteil an Aberration aus. Selbst wenn sich zeigen sollte, dass intraokulare Aberrationen korrigiert werden müssen, wird dies nach heuti-

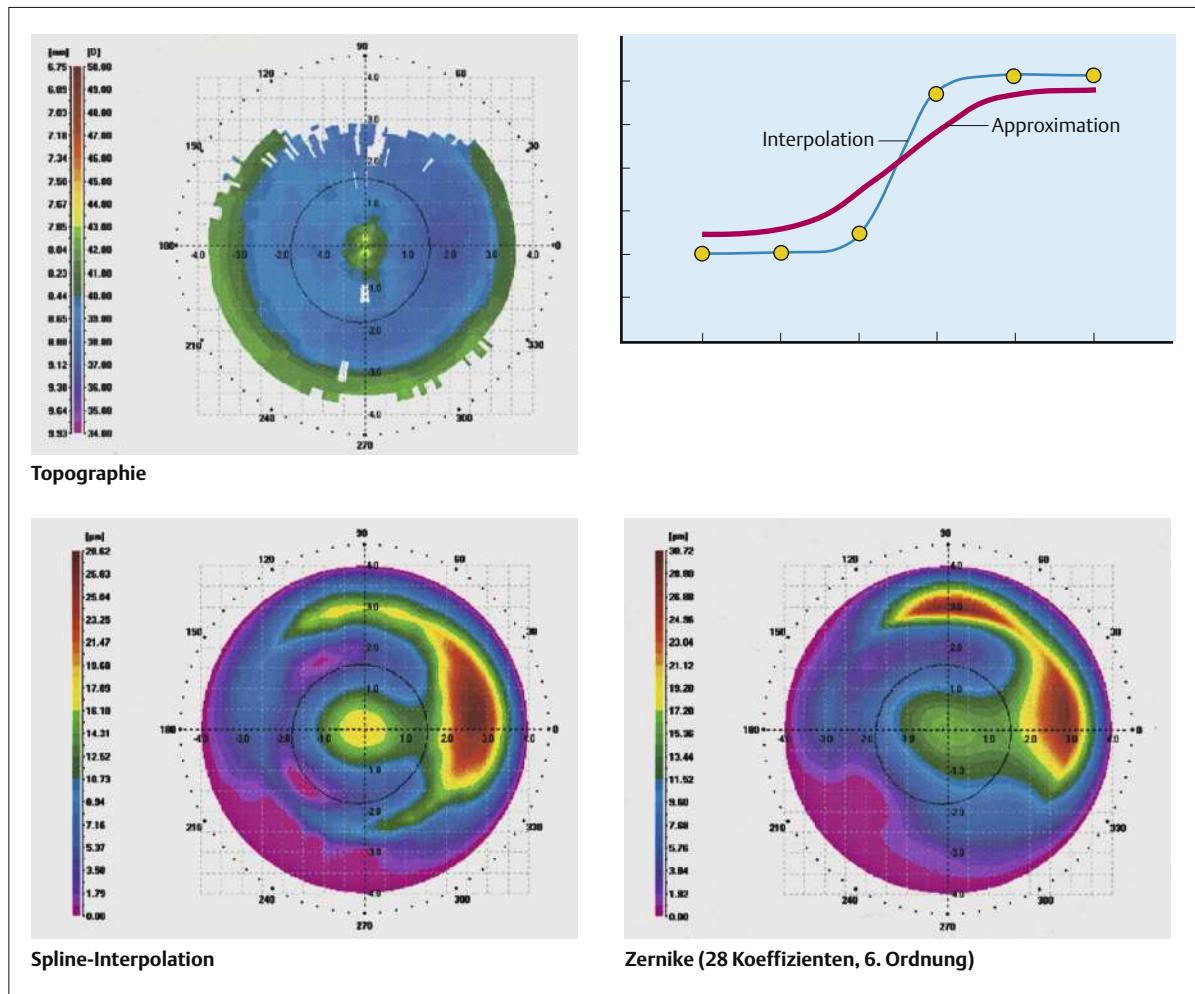


Abb. 2.4 „Central Island“ nach myoper photorefraktiver Keratometrie (PRK). Oben links: absolut skalierte Topographie. Oben rechts: Unterschied von Approximation zu Interpolation.

Unten links: Höhenwerte mit Interpolation. Unten rechts: Höhenwerte mit Approximation nach Zernike.

gem Stand auf der Korneaoberfläche stattfinden. Da-  
her ist die genaue Vermessung derselben notwendig.  
Um die optische Eigenschaft der Kornea zu beschrei-  
ben, wurde in Tübingen der nachfolgende Ansatz ge-  
wählt; da sich dieser ausschließlich auf die Hornhaut-  
oberfläche bezieht, wird er mit dem Begriff „Selektive  
corneale Aberration“ (SCOA) bezeichnet (6, 16): SCOA  
beschreibt die optische Qualität bezüglich ihrer Aus-  
wirkung, d.h., es handelt sich um eine Analyse der op-  
tischen Abbildungsfehler, bezogen auf die Hornhaut.

**Der größte Brechungsindexunterschied liegt zwischen Luft und Tränenfilm und macht damit den größten Anteil an Aberration aus.**

Analog zu einem Kontrastsehtest (schwarzweisses Streifenmuster) werden über der topographisch ge-  
messenen Hornhautoberfläche ein Sinus- bzw. ein Co-

sinussignal abgebildet. Grundlage hierfür ist ein Ray Tracing-Verfahren. Das über die Oberfläche abgebil-  
dete Muster wird auf eine virtuelle Retina unter Berück-  
sichtigung der topographisch gemessenen Pupillen-  
durchmesser betrachtet.

Diese kann nachträglich variiert werden, z.B. um mes-  
opische Bedingungen zu simulieren. Das so erhaltene  
Abbild der Sinusfunktion kann nun bezüglich der Am-  
plitude, einer Verzerrung und einer Verschiebung rela-  
tiv zur optischen Achse analysiert werden.

Neben diesen optischen Abbildungsfehlern wird, da es  
sich um ein Ray Tracing-Verfahren handelt, auch noch  
eine so genannte Oberflächenqualitätsdarstellung  
(„Surface Quality Map“) erzeugt. Dabei handelt es sich  
um eine Kodierung der Hornhautoberfläche bezüglich  
der lokalen Abbildungsqualitäten. Bewertet wird, wie  
weit entfernt von der optischen Achse ein Lichtstrahl,  
der durch einen topographisch gemessenen Punkt  
geht, auf der virtuellen Retina auftrifft. Das Ergebnis ist

eine Karte der Hornhaut, die durch eine Farbdarstellung die Abbildungsqualität („Surface Quality Map“) der Hornhaut für jeden gemessenen Punkt angibt.

Abb. 2.5 zeigt das Ergebnis.

Neben der Topographie (links unten), also der Krümmungsradiusverteilung, wird die „Surface Quality Map“ (oben links) dargestellt. Oben rechts ist das Kontrastverhalten, ermittelt aus dem Amplitudenverhalten, also die Modulationstransferfunktion (MTF) dargestellt. Analog zu den bekannten Kontrastehtafeln wird das Kontrastverhalten als Funktion der Frequenz dargestellt. Dies bedeutet, dass z.B. ein Schwarzweiß-Streifenmuster mit zunehmend kleiner werdendem Abstand (höhere Frequenz) dargestellt wird. Dieser sonst subjektive Test kann nun objektiv anhand der gemessenen Hornhautdaten durchgeführt werden. Im Normalfall ergibt sich der typische Verlauf der Abnahme des Kontrastes mit zunehmender Frequenz, der bei ca. 8–10%, also 0,08–0,1, in der physiologischen Schwelle der Netzhaut endet. Dieser Schnittpunkt korreliert mit dem erreichbaren Visus (im Normalauge). Das Abfallverhalten dieser Kurve ist auch ein Maß für die Abbildungsqualität, wobei die lokale Variabilität nicht berücksichtigt ist. Damit beruht dieses Verhalten

auf den Daten der gesamten Hornhautoberfläche. Eine weitere Analyse ist die Bestimmung der Phasenverschiebung (unten rechts). Die Phasenverschiebung ist der Versatz des Bildes auf der virtuellen Retina relativ zur optischen Achse. Bei der Wellenfrontanalyse entspricht dies dem Koma. Die Verschiebung des Bildes auf der Retina könnte neben natürlich bedingten Faktoren auch Folge von Kippungen oder translatorischen Verschiebungen, z.B. der Intraokularlinsen oder, im Falle der Topographie, z.B. eine durch Laserabtrags induzierte Dezentrierung sein. Damit lässt sich die Abbildungsqualität der Hornhaut objektiv ermitteln; auch Rückschlüsse auf das Lasersystem und seine Behandlungsalgorithmen lassen sich gewinnen.

## Funktionale optische Zone nach refraktiven Eingriffen

Unter dem Begriff „funktionale optische Zone“ versteht man den Bereich der Kornea, der zum Entstehen eines guten Bildes beiträgt und somit ausschlaggebend für das Erreichen eines hohen Visuswertes ist. Diese

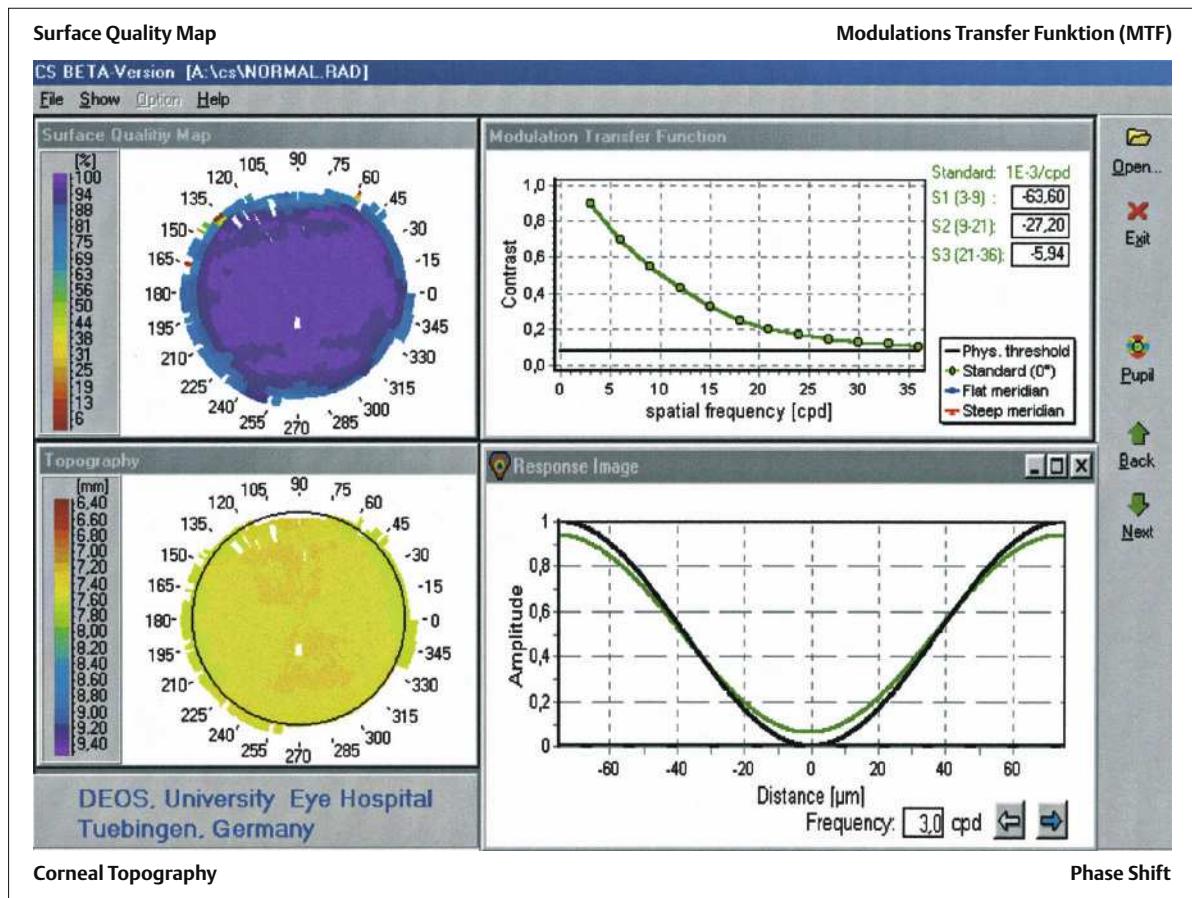


Abb. 2.5 Selektive korneale Aberration (SCOA). Interpretation der optischen Eigenschaft. Von oben links nach unten

rechts: „Surface Quality Map“, Modulationstransferfunktion (MTF), Topographie und Phasenverschiebung.

lässt sich direkt aus der „Surface Quality Map“ ableiten (6). Alle Gebiete der Hornhautoberfläche, die die einfallenden Lichtstrahlen relativ nahe zur optischen Achse hin brechen, tragen zum Entstehen eines guten Bildes bei. Dies sind alle Gebiete mit einem – neu definierten – Qualitätsfaktor nahe 100 %. Patienten mit einem Visus von mehr als 1,2 zeigen einen Qualitätsfaktor größer als 95% (violette Farbe). Abb. 2.5 zeigt die funktionalen optischen Zonen für 2 vergleichbare myope PRKs mit -6,5 dpt.

Während die funktionale optische Zone mit einem älteren Lasersystem (Summit Apex plus) bei gleich großer Ablationszone von 6,0 mm nur 3,1 mm (violett) ist, beträgt sie bei einem neueren System (Schwind Keratron Multiscan) bereits 4,6 mm. Diese Ergebnisse decken sich mit dem klinischen Bild, nämlich einer Reduktion des Nachtsehproblems und eine Steigerung

des Kontrastsehens. Die funktionale optische Zone ist stark abhängig von der Korrekturhöhe. Abb. 2.6 zeigt die funktionale optische Zone nach PRK als Funktion der Korrekturhöhe.

**Alle Gebiete der Hornhautoberfläche, die die einfallenden Lichtstrahlen relativ nahe zur optischen Achse hin brechen, tragen zum Entstehen eines guten Bildes bei.**

Die beiden Lasersysteme zeigen ein paralleles Verhalten, was schon darauf hindeutet, dass die funktionale optische Zone auch in Zukunft mit höheren Korrekturen abnehmen wird.

Die „Surface Quality Map“ ist eine schnelle visuelle Bewertung der Oberflächenqualität z.B. nach refraktiven Eingriffen, also hinsichtlich des tatsächlich erzielten

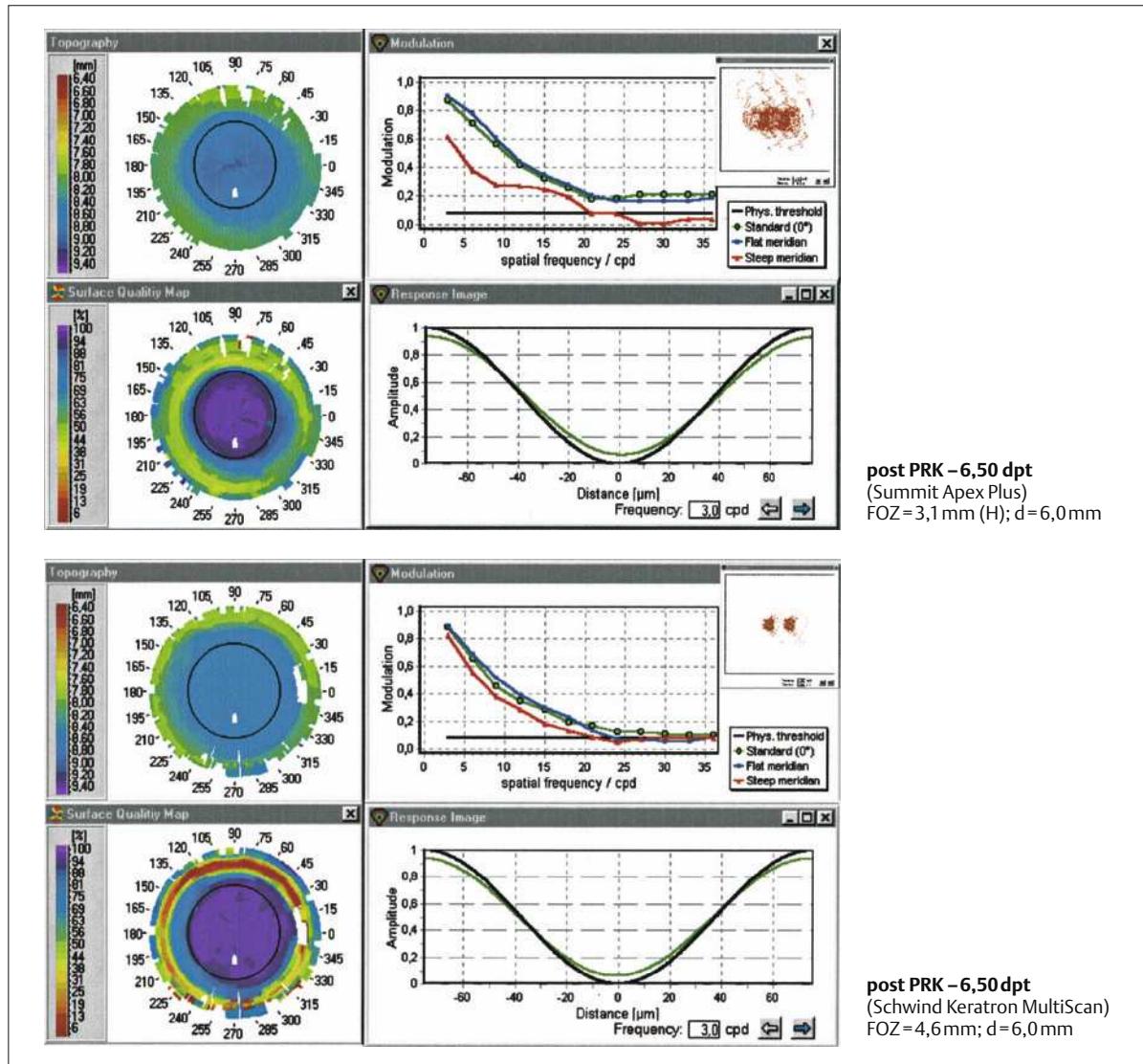


Abb. 2.6 Funktionale optische Zone (FOZ) aus der „Surface Quality Map“ von SCA. Myopie Korrektur (-6,5 dpt, Durch-

messer d = 6 mm) mit photorefraktiver Keratektomie (PRK) für 2 Lasersysteme.

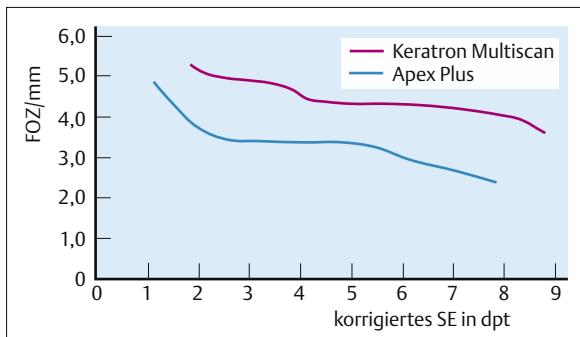


Abb. 2.7 Funktionale optische Zone (FOZ) als Funktion der Korrekturhöhe bei myoper photorefraktiver Keratektomie (PRK). Mit zunehmender Korrekturhöhe reduziert sich der Durchmesser der FOZ.

Ergebnisses oder der Verbesserung der optischen Qualität der Hornhaut.

## Individuelle Photoablation

Unter dem Begriff der individuellen Photoablation versteht man die Veränderung der Hornhautoberfläche durch Laserabtrag, basierend auf hoch auflösenden Datensätzen (Topographie, Wellenfrontanalyse) (7, 15). Für dieses Vorgehen gibt es eine Vielzahl von Bezeichnungen, die aber letztendlich alle dieselbe Bedeutung haben: z.B. „topographiebasierte Photoablation“, „optimierte refraktive Keratektomie“, „Customized Ablation“ usw.

## Vorgehensweise bei der individuellen Photoablation

Bei diesem Vorgehen wird im Falle der Topographie die gemessene Krümmungsverteilung der Hornhaut in absolute Höhenwerte umgerechnet (Abb. 2.8).

Die optimierte Hornhautoberfläche kann durch 2 Strategien erreicht werden:

- Die erste ist eine Anlehnung an die Wellenfrontanalyse (Aberrometer). Hierbei wird die Hornhautoberfläche in Form von Zernike-Koeffizienten beschrieben.
- Bei der zweiten wird direkt eine Differenzbildung der Höhenwerte relativ zu der bestangepassten Asphäre durchgeführt.

In beiden Fällen folgt ein Ablationsprofil für den Laser, der an jedem Ort der Kornea den Betrag des zu entfernenden Gewebes in  $\mu\text{m}$  angibt.

## Topographiegestützte Photoablation

Der Vorteil der Topographie liegt hierbei wieder in der hohen Anzahl der Messpunkte (ca. 10.000), der Nachteil liegt in der reduzierten Information bezüglich der Gesamtaberration des Auges. Wie oben beschrieben, wird die Notwendigkeit der Gesamtaberration im Falle der refraktiven Chirurgie noch kontrovers diskutiert. Wenn die Gesamtaberration eine wichtige Rolle spielen sollte, so liegt die konsequente Schlussfolgerung in einer Kombination der beiden Messverfahren. Auf Grund der Alinierungsprobleme (siehe unten) macht es keinen Sinn, die beiden Messdaten separat aufzunehmen und dann miteinander zu verrechnen. Der u.E. richtige und machbare Weg wäre dann eine gleichzeitige Messung der Topographie und der Aberration. Ein erstes Gerät für simultane Messungen ist bereits erhältlich (KR-9000, Topcon, Japan).

## Alignierung

Die Alignierung von Datensätzen miteinander oder mit der anatomischen Gegebenheit ist ein kritisches Problem. Die meisten Topometer haben als Ursprung ihrer Krümmungskarte entweder das Zentrum eines projizierten Ringes oder die sog. „Line of Sight“ (18). Verschiedene Definitionen dazu finden sich bei Le Grand (20). Gemeint ist als Startpunkt der Topographie die Reflektion des Fixierlichtes. Einige Systeme bieten zusätzlich die Option, das Pupillenzentrum als Startwert zu verwenden. Dies bietet sich deswegen an, da viele Lasersysteme mit ihren Trackingeinheiten ebenfalls relativ zum Pupillenzentrum arbeiten. Dagegen spricht die, wie in eigenen Studien nachgewiesen, schlechte Detektion der Pupille bei den meisten Topometern (8).

Es ist wichtig zu wissen, welchen Startpunkt das verwendete Topographiesystem benutzt und ob die Daten entsprechend dem benötigten Startpunkt für den Laserabtrag transformiert wurden (Fortpflanzungsfehler).

## LASIK, PRK oder LASEK?

Welches der 3 heute benutzten Laserabtragsverfahren das beste ist, ist derzeit noch nicht geklärt, insbesondere nicht im Hinblick auf die potentiell hochpräzise „Customized Ablation“. Zum einen geht man davon aus, dass der Flap bei LASIK viel von der gewünschten Präzision wieder verdecken könnte, andererseits gilt dies erst recht, wenn man im Falle der PRK davon ausgeht, dass eine 50  $\mu\text{m}$  dicke Epithelschicht über das Ablationsgebiet wächst. Im Falle der LASEK erwartet man am ehesten günstige Resultate. Hier liegen aber noch zu wenige Informationen vor.

Für alle 3 Verfahren gilt, dass noch zahlreiche unbekannte Größen existieren. Es ist daher nicht verwun-

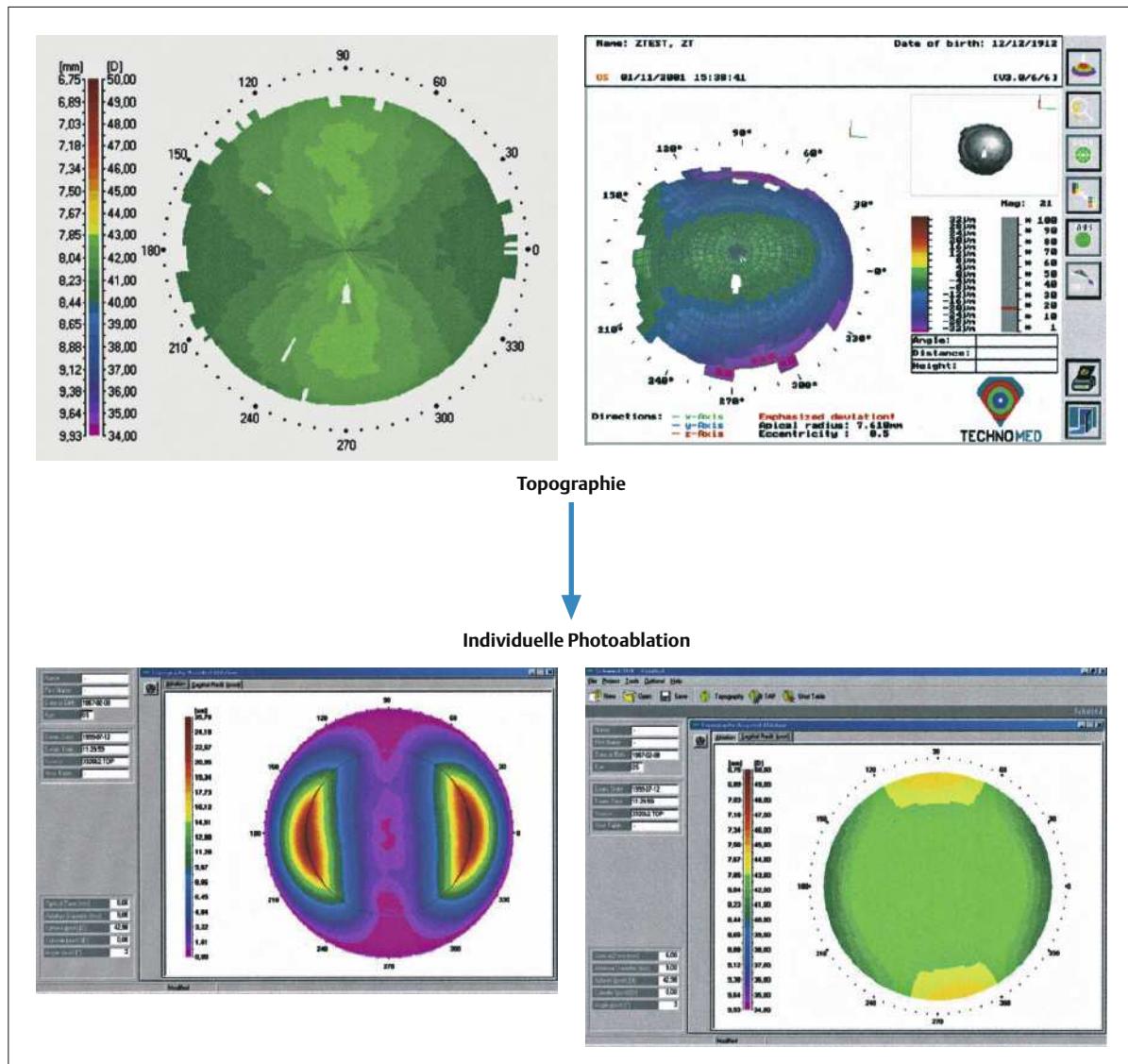


Abb. 2.8 Vorgehensweise bei der individuellen Photoablation. Von der Topographie (oben links) zu den Höhenwerten relativ zur bestangepassten Asphäre (oben rechts). Berechnung

des Abtrags zur Erzeugung einer rotationssymmetrischen Asphäre (unten links). Theoretische Darstellung der resultierenden Oberfläche (unten rechts).

derlich, dass die erzielten Ergebnisse derzeit in der Mehrzahl noch nicht die Erwartung erfüllt haben. Dies liegt nicht primär an der diagnostischen Seite, vielmehr besteht das Problem, dass weder die Abtragerate der Hornhaut noch der Einfluss der Wundheilung wirklich bekannt sind. Ebenso nicht die „Coupling Ratio“ bei Astigmatismuskorrekturen, die ortsabhängige Reflektion der UV-Strahlung auf der Kornea und der Einfluss der Laserspotgröße; sie alle nehmen Einfluss auf das im Prinzip hochpräzise Verfahren der individu-

ell gerechneten Ablation. Kann man bei den Standardverfahren noch auf eigene erstellte Nomogramme zurückgreifen, ist dies im Fall der individuellen Photoablation nicht mehr möglich, da hier keine eindeutigen Schemata wie sphärischer- oder regulärer Astigmatismusabtrag benutzt werden. Ein Erfolg für dieses neue Verfahren kann sich somit erst nach weiterführender Grundlagenforschung einstellen. Ein iteratives Herantasten erscheint zwar pragmatisch, aber in seinem Nutzen fraglich.

## Fazit

Die heutige Generation von Videotopometern stellt ein diagnostisches Instrumentarium zur Vermessung der Hornhautoberfläche mit höchster Präzision bereit. Einige Systeme bieten noch zusätzlich die Optik der Pachymetrie und/oder der Vermessung der Vorderkammer. Entgegen einiger Prognosen ist der Einsatz der Topometer in der refraktiven Chirurgie nach wie vor notwendig. Die zeitweise vorrangige Wellenfrontanalyse hat sich als alleiniges Instrumentarium für die refraktive Chirurgie bisher nicht durchsetzen können. Praktisch ist ein diagnostisches Optimum zu erzielen, wenn mehrere diagnostische Verfahren miteinander verknüpft werden. So sind Kombinationen von Topometer und Aberrometer oder Topometer und OCT (Optical Coherence Tomography) oder auch die Verknüpfung aller 3 Messmethoden in einem Gerät wünschenswert. Erste Ansätze hierfür existieren bereits. Wenig sinnvoll ist die Verknüpfung der einzelnen Messergebnisse in einem separaten Rechner, da die Alinierungsproblematik erheblich ist.

Auch der rechtliche Aspekt verdient Beachtung, wird doch jetzt erstmals ein diagnostischer Datensatz – ohne eindeutige Objektivierbarkeit – für eine therapeutische Konsequenz, nämlich den quasi-automatisiert ablaufenden Gewebeabtrag benutzt.

Weitere Anwendungen der Videotopographie sind bei der Kontaktologie und in Zukunft zunehmend bei der Kataraktchirurgie zu finden (1). Schon heute nimmt die Zahl der Kataraktpatienten mit früheren refraktiven Eingriffen zu. Ohne topographische Aufnahmen, verknüpft mit der Biometrie, sind frühere refraktive Eingriffe in ihrer Auswirkung auf die Berechnung der richtigen Intraokularlinse nicht abzuschätzen. Sie haben aber einen großen negativen Einfluss auf das Operationsergebnis. Die Kombination verschiedener diagnostischer Methoden, wie vorher beschrieben, kann in der Katarakt-Chirurgie eine neue Dimension eröffnen. So kann mittels topographischer Messung der Hornhautoberfläche in Kombination mit einer optisch-biometrischen Messung, z.B. OCT, eine aberrationsoptimierte Intraokularlinse eingesetzt werden. Es kann somit ein Optimum zwischen Korneaoberfläche und Intraokularlinse gefunden werden. Dies gilt auch für Korrekturen nach refraktiven Eingriffen, z.B. Dezentrierungen oder zu kleinen optischen Zonen, im Prinzip korrigierbar durch optimierte Intraokularlinsen.

Aus heutiger Sicht ergibt sich, dass die Zukunft den Kombinationssystemen aus Topometrie und OCT und/oder Aberrometer gehört; während einer einzigen Messung werden so alle diagnostischen Daten des Auges gewonnen. Dies gilt auch für die refraktive Chirurgie.

Neben High-End-Diagnostik zur abschnittsselektiven Optimierung des Sehapparates wird es aber immer einen Bedarf für Standardtopometrie geben. Die Topographie hat als eine Basisdiagnostik die Keratometrie grundsätzlich ersetzt.

## Literatur

1. Alimisis S, Miltsakakis D, Klyce S. Corneal topography for intraocular lens power calculations. *J Refract Surg.* 1996;12:309–11.
2. Auffarth GU, Tetz MR, Biazid Y, Völker HE. Measuring anterior chamber depth with Orbscan topography system. *J Cataract Refractive Surg.* 1997;23:1351–5.
3. Axenfeld T. Lehrbuch der Augenheilkunde. 5. Auflage. Jena: Verlag Gustav Fischer; 1908: 104–6.
4. Belin MW, Ratliff CD. Evaluation data acquisition and smoothing functions of currently available videokeratoscopes. *J Cataract Refractive Surg.* 1996;22:421–6.
5. Bende T, Jean B, Wannke B, Oltrup T, Berlin MS, Walker R. Fast ray tracing resulting in a surface quality map. *Biomedical Optics.* 1998; Abstract Book:3246–25, 27.
6. Bende T, Jean B, Oltrup T. Optical transfer function in corneal topography for clinical contrast. Sensitivity analysis. *Proceedings of SPIE.* 2000;3908:78–83.
7. Bende T. Individuelle Photoablation: Topographie oder Wellenfront. *Z prakt Augenheilkd.* 2002;23:67–9.
8. Berret R, Bende T, Oltup T, Jean B. Assessment of topography systems for customized ablation. *ISRS Final Conference Program,* Fall 2001;72.
9. Boscia F, La Tegola MG, Alessio G, Sborgia C. Accuracy of Orbscan optical pachymetry in corneas with Haze. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:253–8.
10. Dingelstein SA., Klyce SD. Imaging of the cornea. *Cornea.* 1988;7:170–82.
11. Fakhry MA, Artola A, Belda JI, Ayala J, Alio JL. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and Orbscan. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:248–52.
12. Giessler S, Duncker GI. Orbscan pachymetry after LASIK is not reliable. *J Refract Surg.* 2001;17:385–7.
13. Gullstrand A. Die Dioptrik des Auges, In: v. Helmholtz H, ed. Handbuch der Physiologischen Optik. 3. Aufl. 1909: 266–68.
14. Iskander NG, Anderson Penno E, Peters NT, Gimpel HV, Ferenowicz M. Accuracy of Orbscan pachymetry measurements and DHG-ultrasound pachymetry in primary Laser-in-situ-Keratomileusis and LASIK-enhancement procedures. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:681–5.
15. Jean B, Bende T. Topography assisted photoablation. *SPIE Proceeding.* 1999;3591:202–8.
16. Jean B, Bende T. Selective corneal optical aberration (SCOA) for customized ablation. *Proceeding of SPIE.* 2001; 4245:92–8.
17. Joos RE. Genauigkeit von Computertopometern. *Die Kontaktlinse.* 1994;3:10–3.
18. Klein SA, Garcia DD. Line of sight and alternative representations of aberrations of the eye. *J Refract Surg.* 2000; 16:630–5.
19. Klyce SD. Computer-assisted corneal topography: high resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25:1426–35.
20. Le Grand Y, El Hage SG. Axis of the eye. In: *Physiological Optics.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1980: 71–4.
21. Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea.* 2000;19:792–5.
22. Mierdel P, Krinke HE, Wiegand W, Kaemmerer M, Seiler T. Messplatz zur Bestimmung der monochromatischen Aberration des menschlichen Auges. *Ophthalmologe.* 1997; 94:441–5.
23. Oltrup T, Bende T, Jean B. Fehlinterpretation der Höhenwerte aus der Topographie bei Dezentrierungen. In: *Vorbereitung.*
24. Thall EH, Lange SR. Preliminary results of a new intraoperative corneal topography technique. *J Cataract Refract Surg.* 1993;19:193–7.
25. Wang J, Rice D, Klyce S. A new reconstruction algorithm for improvement of corneal topographical analysis. *J Refract Corneal Surg.* 1989;5(6):379–87.

26. Wassermann D, Itzkowitz J, Kamenar T, Asbell PA. Corneal topography data: its use in fitting aspherical contact lenses. CLAO J. 1992;18:83–5.
27. Wilson SE, Klyce SD, Husseini ZM. Standardized color-coded maps for corneal topography. Ophthalmology. 1993; 100:1723–7.
28. Yaylali V, Kaufman SC, Thompson HW. Corneal thickness measurements with the Orbscan topography system and ultrasonic pachymetry. J Cataract Refract Surg. 1997; 23:1345–50.

### 3 Optische Kohärenz-Tomographie am Vorderabschnitt des Auges

H. Hoerauf

Viele klinische Studien über den Einsatz der optischen Kohärenz-Tomographie (OCT) wurden bisher veröffentlicht, aber sie beschränkten sich fast ausschließlich auf den hinteren Abschnitt des Auges, und dort hauptsächlich auf die zentrale Netzhaut (10). Nur wenige Arbeiten beschäftigten sich mit OCT-Untersuchungen am vorderen Augenabschnitt (1, 3, 7, 13).

Vor kurzem wurde über die Entwicklung eines spatlampenadaptierten OCT-Systems berichtet, mit dem es möglich ist, in vertrauter Untersuchungstechnik zweidimensionale Schnittbilder im kontaktfreien Verfahren aufzunehmen (3, 13), aber auch modifizierte kommerziell erhältliche Systeme erlauben eine Untersuchung des vorderen Augenabschnitts (1).

Ein großer Nachteil und eine deutliche Einschränkung dieser Geräte ist jedoch die begrenzte Eindringtiefe durch die stark streuende Sklera. Dadurch konnten zwar Strukturen wie Hornhaut, Iris und Linse untersucht werden, jedoch waren klinisch bedeutsame Regionen wie der Kammerwinkel und die Ziliarkörperregion nicht darstellbar. Als Lichtquelle für diese Geräte wurde bisher eine Superlumineszenz-Diode mit einer Wellenlänge von 830 nm verwendet. Da mit zunehmender Wellenlänge die Streuung im Skleragewebe abnimmt, kann die Verwendung von Lichtquellen mit längerer Wellenlänge die Darstellung der beschriebenen Regionen verbessern. Dies wurde bereits in Studien an enukleierten Schweineaugen und enukleierten menschlichen Bulbi mit einem handgehaltenen Applikator (4, 5) und in ersten klinischen Untersuchungen mit einem sehr aufwendigen experimentellen 1310 nm-OCT-System gezeigt (6, 8, 11). Im Folgenden werden die ersten Untersuchungsergebnisse sowie bisher abschätzbare Stärken und Schwächen der sog. AS (Anterior Segment)-OCT dargestellt.

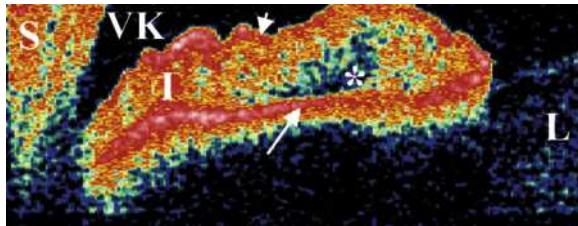


Abb. 3.1 Normalbefund. Unskaliertes OCT-Bild (1310 nm, 100 Hz, 200 scans,  $5,5 \times 2,03$  mm) senkrecht zur Irisoberfläche aufgenommen. Die Iris zeigt eine hochreflektive Oberfläche (Pfeilspitze), darunter eine weniger reflektive Schicht, die dem Irisstroma entspricht (Stern) und eine dünne hyperreflektive Lage, die zum Irispigmentepithel korrespondiert (Pfeil). Die stark streuenden und die absorbierenden Eigenschaften der letzten Schicht verursachen leider eine vollständige Abschattung retroiridalen Strukturen in der OCT.

S = Sklera

I = Iris

VK = Vorderkammer

L = Linse

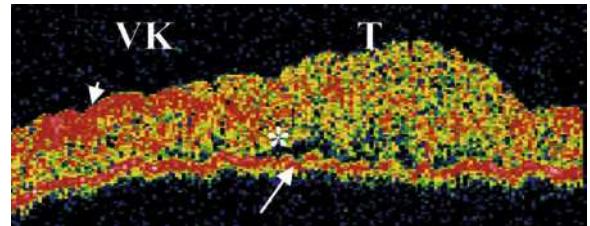


Abb. 3.2 Pathologischer Befund. Unskaliertes OCT-Bild (1310 nm, 100 Hz, 200 scans,  $5,5 \times 2,03$  mm) eines Iristumors einer Patientin mit angiolympphoider Hyperplasie. Der kompakte Tumor erscheint der Iris aufgelagert. Das Irispigmentepithel (Pfeil) erscheint intakt.

VK = Vorderkammer

T = Tumor

Irisoberfläche = Pfeilspitze

## Funktionsprinzip der AS-OCT

Die OCT-Bilder in diesem Artikel wurden noch mit einem Prototyp eines im Med. Laserzentrum Lübeck entwickelten spaltlampenadaptierten OCT-Systems aufgenommen. Mittlerweile ist dieses Gerät kommerziell erhältlich (Fa. 4 optics, Lübeck, Deutschland) und kann an jede handelsübliche Spaltlampe adaptiert werden. Daher ist keine eigene Untersuchungseinheit erforderlich.

Auf das Prinzip der optischen Kohärenz-Tomographie, im Detail publiziert von Fujimoto et al. (2), soll hier nur kurz eingegangen werden. Bei der OCT wird ein Teil des reflektierten Lichts, ähnlich wie bei einer Ultraschalldarstellung, analysiert, seine Intensität in Falschfarben oder grautonkodierte Streulichtaufnahmen umgewandelt und simultan während der Messung abgebildet. Der Unterschied zum neuen Systems besteht in der Verwendung einer anderen infraroten Superlumineszenz-Diode als Lichtquelle, die statt bei 830 nm bei  $\lambda = 1310$  nm (SLD-561; Superlum, Moskau, Russland) emittiert, eine Kohärenzlänge von 20  $\mu\text{m}$  und eine Energieleistung von 500  $\mu\text{W}$  aufweist. Wie bereits erwähnt, kann die OCT-Einheit in jede klinische Standardspaltlampe integriert werden, bei uns ist dies eine BQ 900 (Haag-Streit, Bern, Schweiz). Der genaue Aufbau des Systems wurde im Detail bereits beschrieben (3, 13). Die Adaptation erlaubt eine exakte Kontrolle und Überprüfung des Messstrahls auf den zu untersuchenden Strukturen. Die Aufnahmezeit für ein OCT-Schnitbild hängt von der Scanfrequenz von 100 Hz und der Anzahl der gemessenen A-Scans ab, die zwischen 100 und 400 frei wählbar ist. Es resultieren daher Aufnahmezeiten zwischen 1 und 4 Sekunden.

Die axiale Tiefe im OCT-Bild beträgt etwa 1,8 mm und die axiale Auflösung 15,0  $\mu\text{m}$  jeweils abhängig von den optischen Eigenschaften des gemessenen Gewebes. Die Scanlänge ist in einem Bereich von 0 – 7,5 mm variierbar. Die laterale Auflösung hängt von der Spotgröße des OCT-Messstrahls ab. Die numerische Apertur ist 0,05 bei einer Spotgröße von 20  $\mu\text{m}$ . Es ist zu berücksichtigen, dass 1 mm außerhalb der Fokalebene sich der Strahlendurchmesser auf etwa 100  $\mu\text{m}$  vergrößert. In unserem System ist der Fokus immer auf das Zentrum des OCT-Bildes ausgerichtet. Die OCT-Bilder können während der Untersuchung online beobachtet werden und, wie bereits erwähnt, in einer logarithmischen Graustufenskala oder in Falschfarben dargestellt und gleichzeitig gespeichert werden. Die Farbkodierung richtet sich nach einer Farbtafel, die von Puliafito et al. eingeführt wurde (10). Die resultierenden Bilder haben  $360 \times 200$  Pixel bei einer Digitalisierungsrate von 5,6  $\mu\text{m}$  axial und 30  $\mu\text{m}$  lateral. Für quantitative Analysen können die Bilder 1:1 dargestellt werden. Die hier gezeigten OCT-Bilder wurden nicht durch Bildverarbeitung nachbearbeitet.

**Was kann das Verfahren leisten?** Die AS-OCT erlaubt eine exakte Darstellung der verschiedenen Strukturen

des vorderen Augenabschnittes in sehr hoher Auflösung. Diese werden in den folgenden Kapiteln einzeln beschrieben. Ein großer Vorteil ist die einfache Bedienung in gewohnter Spaltlampentechnik und im kontaktfreien Verfahren, sodass die Untersuchung auch von medizinischem Hilfspersonal durchgeführt werden kann. Ein Nachteil ist die begrenzte Eindringtiefe, welches die Darstellung retroiridaler Strukturen limitiert. Es ist schwierig, die Validität des Verfahrens zu beurteilen, da zum Vergleich einer Quantifizierung von Strukturen des vorderen Augenabschnittes nur sehr aufwendige Verfahren wie z.B. die Scheimpflugphotographie zur Verfügung stehen. Es besteht bisher kein Anlass zu der Annahme, dass die gemessenen Werte nicht der Realität entsprechen. So ergeben erste Vergleichsuntersuchungen zwischen der goniokoskopischen Klassifikation des Kammerwinkels und OCT-Messungen eine gute Korrelation.

### Vorteile der AS-OCT:

- einfache Bedienung,
- kontaktfreies Verfahren.

### Nachteil der AS-OCT:

- begrenzte Eindringtiefe.

## Darstellung der Iris

Die Iris zeigt 3 unterschiedliche Lagen (Abb. 3.1):

- eine hochreflektive oberflächliche Schicht, die den Trabekulae und Krypten der Irisoberfläche entspricht,
- eine weniger reflektive Schicht, die zum Irisstroma korrespondiert,
- eine dünne hochreflektive Schicht, die der Lage des Iris-Pigmentepithels entspricht.

Die höhere Reflektivität der Irisoberfläche wird vermutlich durch eine kompaktere Anordnung von Fibroblasten, Melanozyten und Kollagen verursacht als dies im weniger zeldichten Irisstroma der Fall ist. Die Reflektivität der Irisoberfläche variiert je nach Irisfarbe und -pigmentierung. Eine senkrechte Ausrichtung des OCT-Messstrahls auf die Irisoberfläche führt nicht zu der gewünschten Darstellung retroiridaler Strukturen, sondern zu einer vollständigen Abschattung dieses Bereichs. Diese wird durch eine Kombination aus stark streuenden und absorbierenden Eigenschaften des Irispigmentepithels verursacht. Die OCT kann die Entdeckung, Dokumentation und Folgeuntersuchung von Iris-Tumoren erleichtern und deren Diagnostik verbessern, wie dies Abb. 3.2 zeigt.

## Darstellung des Kammerwinkels

Das verwendete 1310 nm-OCT-System ermöglicht eine vollständige Darstellung des Kammerwinkels (Abb. 3.3) trotz transskleraler Messung. Wo der einfache OCT-Strahl senkrecht auf die Sklera trifft, entsteht maximale Reflexion, daneben schwächt sich diese deutlich ab. Die periphere Hornhaut erscheint hyporeflektiv. Am korneoskleralen Übergang sind die verschiedenen angeordneten Kollagenfasern für die unterschiedlichen optischen Eigenschaften der angrenzenden Gewebe verantwortlich. Die starke Lichtstreuung innerhalb der Sklera wird hauptsächlich durch die inhomogene Verteilung und den variierenden Durchmesser der Kollagenfibrillen verursacht. Ein weiterer Grund ist der unterschiedliche Refraktionsindex zwischen diesen Fibrillen ( $n = 1,47$ ) und dem umgebenden Skleragewebe ( $n = 1,36$ ).

Im Kammerwinkel kann eine hyperreflektive Zone beobachtet werden, welche nach posterior von einer kleineren hyporeflektiven Zone begrenzt wird. Beides entspricht anatomisch der Lokalisation des trabekulären Maschenwerks, wobei der in der OCT dicker erscheinende anteriore Teil eine deutlich stärkere Streuung verursacht als der posteriore. Ähnlich der Sklera könnte diese starke Streuung des trabekulären Maschenwerks durch die unregelmäßige Struktur der uvealen, korneoskleralen und juxtaganalikulären Trabekulae verursacht werden.

Der Schlemm-Kanal konnte bisher in keiner Messung identifiziert werden. Dies mag am ungenügenden Kontrast zum umliegenden Gewebe und am Expansionszustand dieser extrem kleinen Struktur liegen. Der Schlemm-Kanal hat eine spaltförmige Öffnung mit einem irregulären und plexiformen Aussehen. Das Lumen ist brückenartig von Septen durchzogen und wird

dadurch in 2 oder mehrere kleine Kanäle mit unterschiedlichem Durchmesser geteilt. Da diese Kanälchen zusammenführen und sich erneut aufzweigen können, dabei Gewebeinseln einschließen, ist eine stark streuende optische Eigenschaft dieser Strukturen gut erkläbar, die eine Darstellung des Lumens verhindert. Der Hauptgrund ist jedoch wohl die Größe des Schlemm-Kanals, die 200–400 µm in der meridionalen Achse, aber nur 10–25 µm in der gegenläufigen Achse beträgt. Dies liegt an der Grenze der axialen und unterhalb der Grenze der lateralen Auflösung, die von dem benutzten OCT-System zur Zeit erreicht wird.

**Der Schlemm-Kanal ist, vermutlich aufgrund seiner Struktur und Größe, mit der OCT nicht darstellbar.**

Posterior zum mutmaßlichen trabekulären Maschenwerk kann reproduzierbar ein hyporeflektives Areal erkannt werden, welches anatomisch der Lage des longitudinalen Teils des Ziliarmuskels entspricht. Der Skleralsporn, der das trabekuläre Maschenwerk an seiner lateralen Begrenzung anterior des longitudinalen Teils des Ziliarmuskels erreicht, sollte sich in der OCT als stark streuende Struktur darstellen. Da beide, das trabekuläre Maschenwerk und der Skleralsporn, benachbarte Strukturen darstellen, kann es sein, dass sie in der OCT nicht voneinander abgegrenzt werden können und sich als der gesehene hyperreflektive Komplex darstellen.

Die OCT eignet sich sehr gut zur objektiven Dokumentation des Kammerwinkels und unterliegt nicht wie gonioskopische Klassifikationen nach Spaeth oder Shaffer der subjektiven Einschätzung und Erfahrung des Untersuchers. Eine mögliche Methode zur Messung des Kammerwinkels wäre das Ausmessen der Distanz zwischen einer definierten, in der OCT reproduzierbaren Struktur wie dem trabekulären Maschenwerk und der Irisoberfläche, ähnlich wie dies Pavlin sehr ausführlich für das Ultraschallbiomikroskop (UBM) beschrieben hat (9).

Dabei muss man beachten, dass der OCT-Messstrahl immer senkrecht zur Skleraoberfläche auftrifft, um Verzerrungen und damit Messfehler zu vermeiden. Variabilitätsstudien mit einem und mehreren Untersuchern müssen allerdings die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit dieser Technik als Messmethode des Kammerwinkels noch bewerten.

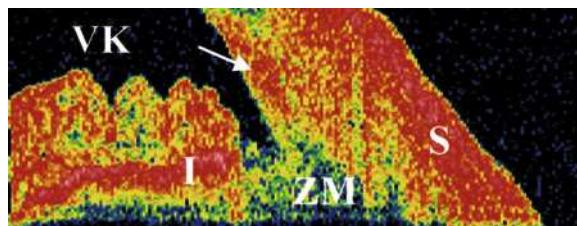


Abb. 3.3 Unskaliertes OCT-Bild (1310 nm, 100 Hz, 200 scans, 5,5 × 2,03 mm) der Kammerwinkelregion in Mydriasis. Im Kammerwinkel zeigt sich eine stark streuende Zone (Pfeil) die der Lokalisation des trabekulären Maschenwerks entspricht. Der Skleralsporn konnte von diesem stark streuenden Komplex nicht abgegrenzt werden. Posterior davon liegt ein hyporeflektives Areal, welches der Ausdehnung des longitudinalen Teils des Ziliarmuskels entspricht. Der Schlemm-Kanal ist nicht darstellbar.

S = Sklera

I = Iris

VK = Vorderkammer

ZM = Ziliarmuskel

## Darstellung der Linse

In der Pupillenöffnung ist die natürliche Linse gut darstellbar (Abb. 3.4). Die hyperreflektive Linsenkapsel grenzt sich von dem hyporeflektiveren Rindenbereich ab, während der Linsenkern wieder hyperreflektiv erscheint. Bei Patienten mit einer Kernkatarakt kann eine Zunahme dieser Reflektivität beobachtet werden.

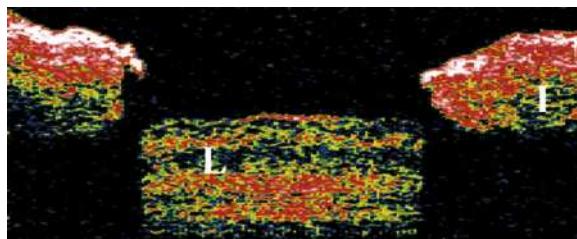


Abb. 3.4 OCT-Messung der Linse (830 nm, 100 Hz, 200 scans,  $5,5 \times 2,03 mm, unskaliert). In der Pupillenöffnung ist die natürliche Linse zu sehen, daneben unterhalb der Iris vollständige Abschattung der retroiridalen Strukturen. Die Linsenkapsel erscheint hyperreflektiv, der Rindenbereich hyporeflektiv, der Linsenkern hyperreflektiv.$

L = Linse

I = Iris

Bei pseudophaken Augen kann zwar der Kapselsack mit vorderer Kapselfibrose oder Nachstarbildung dargestellt werden, nicht jedoch die Intraokularlinse selbst, die unabhängig vom Material transparent erscheint. Sowohl die mögliche objektive densitometrische Analyse der natürlichen Linse als auch die mögliche Dickenmessung des Nachstars könnten wissenschaftlich interessant sein, sind aber von klinisch eher untergeordneter Bedeutung.

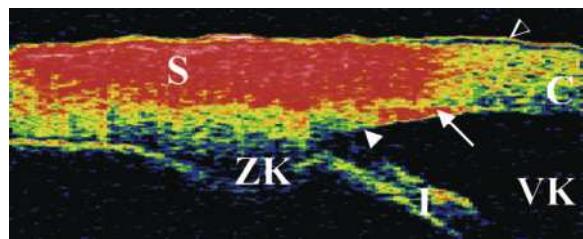


Abb. 3.5 Unskaliertes OCT-Bild (1310 nm, 100 Hz, 200 scans,  $5,5 \times 2,03 mm) des Kammerwinkels und der Ziliarkörperregion gemessen senkrecht zur Skleraoberfläche. Sklera und limbare Hornhaut werden von einer dünnen hyperreflektiven Schicht bedeckt (offene Pfeilspitze), die der Bindehaut und der Tenon-Kapsel entspricht. Die Sklera erscheint als dicke stark streuende Schicht. Der Kammerwinkel kann vollständig eingesenkt werden. Im Kammerwinkel zeigt sich ein stark streuendes Areal (Pfeil) welches nach posterior von einer kleineren hyporeflektiven Zone begrenzt wird (Pfeilspitze). Beide zusammen entsprechen dem trabekulären Maschenwerk. Der Skleralsporn kann nicht abgegrenzt werden. Der Ziliarkörper entspricht einem Bereich mit deutlich geringerer Signalintensität. Zonulafasern und peripherie Linse sind nicht sichtbar.$

ZK = Ziliarkörper

S = Sklera

C = Kornea

I = Iris

VK = Vorderkammer

## Darstellung des Ziliarkörpers

Bei der transskleralen Messung ist eine, wenn auch limitierte, Darstellung des Ziliarkörpers möglich (Abb. 3.5). Der Ziliarmuskel kann von der darüberliegenden Sklera durch einen deutlichen Abfall der Streuung bzw. Reflektivität unterschieden werden. Die Konfiguration des Ziliarkörpers variiert abhängig davon, ob die Messung durch einen Ziliarkörperfortsatz oder das Tal dazwischen führt. Aufgrund der begrenzten Signalintensität können in diesem Bereich keine Details, wie Zonulafasern oder peripherie Linsenanteile, erkannt werden. Die Methode ist daher in dieser Region dem UBM deutlich unterlegen.

## Darstellung der Bindehaut und der Sklera

In meridionalen OCT-Messungen über der Pars plana-Region kann die Sklera komplett durchdrungen werden (Abb. 3.6). In der OCT können dabei verschiedene Schichten identifiziert werden, die wie folgt interpretiert wurden:

- eine dünne hyperreflektive, oberflächliche Schicht, die der Konjunktiva und Tenon entspricht,
- eine dicke hyperreflektive Zone, die anatomisch Episklera und Sklera entspricht,

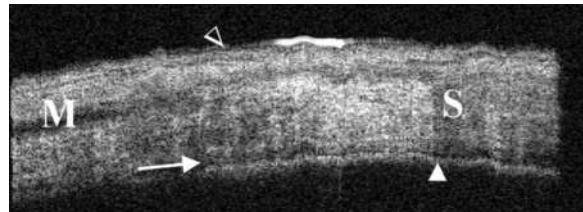


Abb. 3.6 Unskaliertes OCT-Bild (1310 nm, 100 Hz, 300 scans,  $6,0 \times 2,03 mm) der Sklera, gemessen temporal mit 4 mm Distanz zum Limbus in limbusparalleler Richtung entsprechend der Pars plana-Region. Dieses Bild zeigt verschiedene Gewebeschichten, die wie folgt interpretiert wurden:$

Offene Pfeilspitze = eine dünne hyperreflektive oberflächliche Schicht direkt über einer hyporeflektiven Schicht, die der Konjunktiva und der Tenon Kapsel entsprechen,

S = eine dicke hyperreflektive Zone korrespondierend mit Episklera und Sklera,

M = ein hyporeflektives Areal direkt im Bereich der Insertion des Musculus rectus lateralis,

Pfeil = eine dünne hyporeflektive Schicht in Höhe der Aderhaut,

Pfeilspitze = an der Innenseite eine hyperreflektive Schicht, deren Lage dem Pars plana Epithel entspricht.

- eine dünne hyporeflektive Schicht, die zur Lage der Aderhaut korrespondiert,
- an der Innenseite eine dünne hyperreflektive Schicht, die dem Pars plana-Epithel entspricht.

Auch eine Beurteilung von Sickerkissen nach fistulierenden Eingriffen ist möglich (Abb. 3.7). Darstellbar

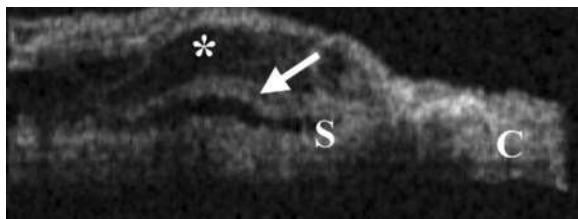


Abb. 3.7 Unskaliertes OCT-Bild (1310 nm, 100 Hz, 200 scans,  $5,5 \times 2,03$  mm) eines gut funktionierenden Filterkissens (Stern) mit Skleradeckel (Pfeil). Der OCT-Scan läuft vertikal von oben (= rechts im Bild) nach unten (= links im Bild) durch das Sickerkissen.

S = Sklera

C = Kornea

sind dabei narbige Veränderungen und der Skleradeckel. Zur Zeit sind klinische Untersuchungen mit diesem Patientengut im Gange und möglicherweise erschließt sich hier ein weiteres Einsatzgebiet der OCT.

## Perspektiven

Die optische Kohärenz-Tomographie mit einer Lichtquelle von 1310 nm Wellenlänge ist eine sehr vielversprechende Untersuchungstechnik für den vorderen Augenabschnitt. Es existiert nur eine alternative bildgebende Methode, die ebenfalls eine zuverlässige Diagnostik und Messung der oben beschriebenen Regionen erlaubt, nämlich die Ultraschallbiomikroskopie, die von Pavlin et al. eingeführt wurde (9). Sie besitzt eine höhere Eindringtiefe als die OCT, erfordert jedoch die invasivere Immersionstechnik und einen erfahrenen Untersucher, da keine direkte Kontrolle besteht, welches Areal gerade untersucht wird. Ein weiterer gravierender Nachteil ist ihre im Vergleich zur OCT doch deutlich geringere Auflösung, die bei etwa 50 µm liegt.

### UBM vs. OCT:

- höhere Eindringtiefe,
- invasivere Immersionstechnik,
- deutlich geringere Auflösung.

Weitere Untersuchungen zur Verbesserung der OCT am Vorderabschnitt konzentrieren sich auf eine Erhöhung der skleralen Transmission, die durch Druck auf die Skleraoberfläche erreicht werden kann (12), oder durch den Einsatz von Glyzerin, welches die Transparenz der Sklera ebenfalls erhöhen könnte. Eine weitere Erhöhung der Wellenlänge der Lichtquelle erscheint nicht sinnvoll, da dadurch die Eindringtiefe weiter limitiert wird.

Durch die Vorteile einer 1310 nm Lichtquelle im Kammerwinkel- und Ziliarkörperbereich ist kein Nutzen der Untersuchung des vorderen Augenabschnitts mit

830 nm mehr erkennbar, denn Hornhautuntersuchungen und pachymetrische Analysen lassen sich auch mit 1310 nm gut durchführen. Dieses System wird daher die bisherigen OCT-Systeme am vorderen Augenabschnitt ersetzen. Der Nachteil der längeren Wellenlänge ist, dass wegen der begrenzten Eindringtiefe in Wasser keine gleichzeitige Untersuchung der Netzhaut mit diesem System mehr möglich ist. Letztendliches Ziel müßte daher die Entwicklung eines optimierten klinischen OCT-Systems mit wählbarer Wellenlänge für Vorder- und Hinterabschnitt des Auges sein.

## Fazit

Die Verwendung von Lichtquellen mit einer Wellenlänge von 1310 nm ermöglicht eine transsklerale OCT-Messung und verbessert damit die OCT-Untersuchung des vorderen Augenabschnittes erheblich. Durch die Anpassung an das bereits in den Vorjahren entwickelte Spaltlampensystem wurden optimale Untersuchungsbedingungen zur Messung *in vivo* im kontaktfreien Verfahren geschaffen. Im Gegensatz zu den kommerziell bisher erhältlichen Systemen ist eine Adaptation an jede Spaltlampe möglich und damit keine eigene Untersuchungseinheit und kein eigener Arbeitsplatz erforderlich. Die zweidimensionale Darstellung in histologieähnlichen Schnittbildern ohne großen Aufwand und in der beschriebenen schnellen und einfachen Untersuchungstechnik verbessert die klinische Beurteilung und Diagnostik des vorderen Augenabschnittes deutlich. Da die Spaltlampen-Adaptation eine Messung ohne Kontakt zum Gewebe und ohne Vorlaufstrecke wie beim Ultraschall erlaubt, ist auch unmittelbar postoperativ eine Beurteilung von Strukturen des vorderen Augenabschnittes ohne Risiko möglich. Unterschiedliche optische Eigenschaften der untersuchten Strukturen mit spezifischen pathologischen Gewebeveränderungen zu korrelieren und die Zuverlässigkeit des Verfahrens zu überprüfen, muss Ziel weiterer klinischer Studien sein.

## Literatur

1. Bechmann M, Ullrich S, Thiel MJ, Kenyon KR, Ludwig K. Imaging of posterior chamber phakic intraocular lens by optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:360–3.
2. Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nature Med.* 1995;1:970–2.
3. Hoerauf H, Wirbelauer C, Scholz C, et al. Slitlamp adapted optical coherence tomography (OCT) of the anterior segment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:8–18.
4. Hoerauf H, Gordes RS, Scholz C, et al. First experimental and clinical results with transscleral optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000;31:218–22.
5. Hoerauf H, Winkler J, Scholz C, et al. Transscleral optical coherence tomography – An experimental study in ex-vivo human eyes. *Lasers Surg Med.* 2002;30:209–15.
6. Hoerauf H, Scholz C, Koch P, Engelhardt R, Laqua H, Birngruber R. Transscleral optical coherence tomography – a new imaging method for the anterior segment of the eye. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:816–819.
7. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye *in vivo* with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:1584–9.
8. Izatt JA, Rollins AM, Yazdanfar S. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment. *Invest Ophthalmol Vis Res.* 2000;41:675.
9. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology.* 1991;98:287–95.
10. Puliafito CA, Hee M R, Schuman JS, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of ocular diseases. Thorofare, NJ: Slack Inc; 1996.
11. Radhakrishnan S, Rollins AM, Roth JE, et al. Real-time optical coherence tomography of the anterior segment at 1310 nm. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1179–85.
12. Vogel A, Dlugos C, Nuffer R, Birngruber R. Optical properties of human sclera, and their consequences for transscleral laser applications. *Lasers Surg Med.* 1991;11:331–40.
13. Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, Engelhardt R, Birngruber R, Laqua H. Corneal optical coherence tomography before and immediately after excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:693–99.

# 4 Die korneale optische Kohärenz-Tomographie

C. Wirbelauer, D.T. Pham

Die optische Kohärenz-Tomographie (OCT) ermöglicht neben einer hochauflösenden, zweidimensionalen morphologischen Betrachtung auch eine präzise quantitative Biomorphometrie, ähnlich wie bei einem histologischen Schnitt. Diese Methode wurde bisher insbesondere zur Darstellung der Netzhaut ausführlich untersucht (5). Mit einer neuartigen Weiterentwicklung ist außerdem eine kontaktfreie Darstellung des vorderen Augenabschnitts an einer Spaltlampe möglich (3, 6, 8, 12). Da die genaue Untersuchung der Hornhaut bei kornealen Erkrankungen sowie im Bereich der refraktiven Chirurgie eine bedeutende Rolle spielt, stellt die korneale OCT eine hilfreiche Untersuchungsmethode zur genauen Darstellung des Hornhautquerschnitts dar.

Ziel der vorliegenden Übersicht ist es, unsere bisherigen Erfahrungen, mögliche Anwendungsgebiete und Limitierungen dieser Methode bei der Hornhautdiagnostik vorzustellen.

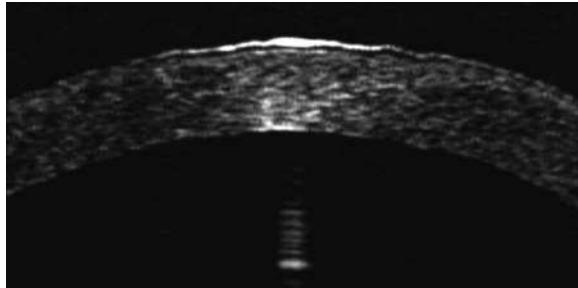


Abb. 4.1 Korneale OCT (1310 nm). Normalbefund des Hornhautquerschnitts mit den typischen Lichtreflexionen auf der Hornhautoberfläche, dem vorderen und mittleren Stroma sowie der Hornhautrückfläche.

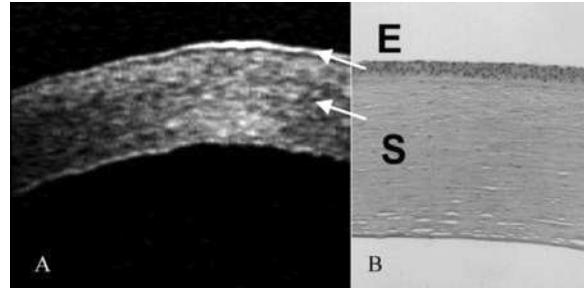


Abb. 4.2 a u. b  
**a** Korneale OCT (1310 nm) bei bullöser Keratopathie.  
**b** Histologisches Präparat nach Hornhautentnahme bei Keratoplastik mit Darstellung der Hauptanteile des Epithels (E) und des Stomas (S) (aus 11, mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages).

## Grundlagen und Technik

Die Untersuchung der Hornhaut mit der spaltlampenadaptierten OCT erfolgte zunächst mit einem Prototyp (Medizinisches Laserzentrum, Lübeck), welches zur Weiterentwicklung eines klinischen Untersuchungsgerätes führte (AS-OCT, 4 Optics AG, Lübeck). Als Lichtquelle dieses Systems wurde eine Superlumineszenz-Diode mit einer Wellenlänge von  $\lambda = 830$  nm (SLD-361, Superlum, Moskau) oder  $\lambda = 1310$  nm (SLD-561, Superlum, Moskau) und einer Leistung von  $< 200 \mu\text{W}$  am Auge derart in den abgebildeten Spalt einer Spaltlampe (BQ 900, Haag-Streit, Bern und SL-3 C, Topcon, Japan) eingekoppelt, dass in Spaltrichtung ein laterales Bildfeld von 6,0 mm bei einer Messtiefe von 2,0 mm möglich war (3, 6, 8, 12). Die axiale Auflösung betrug in Luft 15  $\mu\text{m}$ , der Durchmesser des Abtaststrahls 10  $\mu\text{m}$

(830 nm) bzw. 20  $\mu\text{m}$  (1310 nm) bei einer Aufnahmedauer von 2 Sekunden. Das System konnte durch diesen Aufbau leicht und zuverlässig auf die interessierenden Strukturen eingestellt werden. Da Lichtwellen im Gewebe gebeugt, gebrochen und reflektiert werden, konnte der exakt in Ausbreitungsrichtung zurückgeworfene Lichtanteil vom Detektionssystem wieder aufgenommen und zur Signalanalyse genutzt werden. Bei der Darstellung der Hornhaut wurde reflektiertes Licht, ähnlich wie bei einer Ultraschalldarstellung, analysiert, seine Intensität in farb- oder grautonkodierte Streulichtaufnahmen umgewandelt und simultan während der Messung abgebildet (6, 8, 12). Über die Anzeige des Reflexionsprofils konnte der Abstand zwischen den Grenzflächensignalen mit der stärksten Reflektivität gemessen werden, um die optischen Weglängendifferenzen zu erhalten. Der Messvorgang, die Kalibrierung, die Bestimmung der optischen Weg-

längendifferenzen und deren Umwandlung in geometrische Distanzen wurden bereits ausführlich vorgestellt (6, 8, 12). Die Dickenmessung sowie die biomorphometrische Auswertung von Hornhautveränderungen erfolgte durch Projektion des Messstrahls auf die zu untersuchende Struktur. Zur Erfassung und weiteren Bearbeitung der digitalisierten Schnittbilder wurde ein spezielles Computerprogramm angewandt (OCT-Eval, Version 1.1, 4 Optics AG), wobei in dieser Arbeit alle Darstellungen in Grautönen erfolgten.

## Klinische Anwendungsbereiche der kornealen OCT

### Die korneale OCT zur Untersuchung der Hornhaut

**Darstellung der Hornhautmorphologie.** Die morphologische Beurteilung mit der kornealen OCT ermöglicht durch die hohe axiale Auflösung von etwa 15 µm im Gewebe eine präzise Beurteilung. Die Auflösung ist hierbei im Wesentlichen abhängig von:

- der Lichtquelle,
- der Fokussierung,
- der Digitalisierungsrate,
- der Gewebeoptik.

Experimentelle Untersuchungen konnten durch die OCT folgende Strukturen unterscheiden (1, 2):

- das Epithel,
- die Bowman-Membran,
- das Stroma,
- die Descemet-Membran,
- das Endothel.

Im klinischen Gebrauch lassen sich die Hauptschichten Epithel und Stroma gut unterscheiden (Abb. 4.2). Bei der Untersuchung des Hornhautquerschnitts stellt sich ein oberflächenbedingtes stark hyperreflektives Signal dar. Im Bereich des Epithels (E) kommt es dann zu einer Abnahme der Reflexion. Auf Höhe des vorderen Stromas (S) zeigt sich erneut eine hyperreflektive Zone. Im weiteren Strahlenverlauf kommt es dann im vorderen Stroma zunächst zu einer Abnahme der Reflexion, bis im hinteren Stroma und am Übergang der Vorderkammer eine Änderung des Brechungsindex auftritt. Dieser Verlauf der Lichtstrahlung ist ähnlich dem histologischen Befund (Abb. 4.2).

Mit der kornealen OCT lassen sich im klinischen Gebrauch die Hauptschichten Epithel und Stroma gut unterscheiden.

Da bei der OCT im Wesentlichen Reflektivitäten dargestellt werden, sind diese bei Grenzschichten auch von der Höhe der Differenz der Brechungsindizes abhängig. Die morphologische Beurteilung von Hornhautveränderungen erfolgte durch:

- die Unterscheidung von hyperreflektiven Strukturen:
  - Unregelmäßigkeiten der kornealen Lamellen,
  - Narben,
  - Ablagerungen von Basalmembranmaterial.
- die Unterscheidung von hyporeflektiven Anteilen:
  - Einlagerung von Flüssigkeit,
  - Zystenbildung (Abb. 4.3),
  - Abschattungen.

Einen besonderen Vorteil stellt hierbei die Objektivierung von Veränderungen des Hornhautstromas oder retrokornealer Umbauvorgänge dar.

Mit der kornealen OCT können weiterhin quantitative Bestimmungen der Höhe des Reflexionssignals und der optischen Distanz von Reflexionsmaxima erfolgen. Um die quantitative Biomorphometrie bei Hornhauterkrankungen genauer zu überprüfen, wurden in einer Vergleichsstudie Patienten mit unterschiedlichen Hornhauterkrankungen unmittelbar vor einer geplanten Keratoplastik mit der OCT-Methode untersucht (11). Die Präparate wurden nach Hornhautentnahme

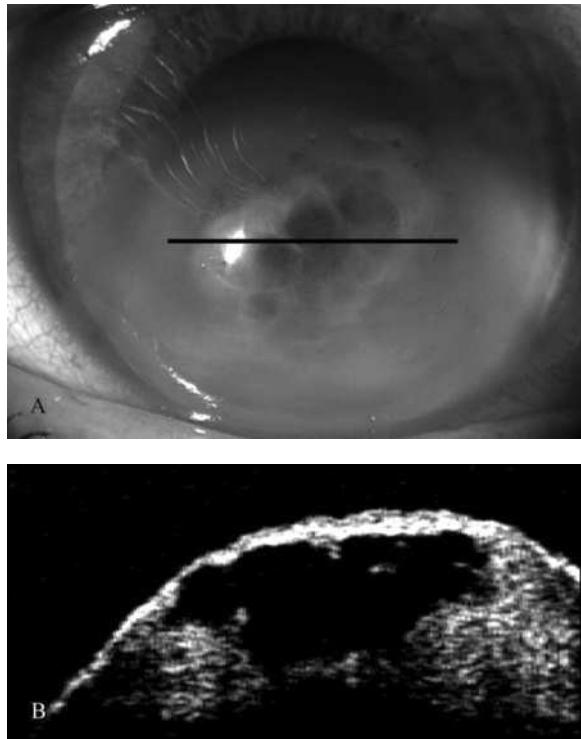


Abb. 4.3 a u. b

- a Befund in der Spaltlampenbiomikroskopie bei fortgeschrittenem Keratokonus und zentralem Hydrops.
- b Korneale OCT (1310 nm) mit Darstellung der Hornhautquellung mit hyporeflektiven zystischen Strukturen.

fixiert, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und lichtmikroskopisch untersucht. Neben dem direkten morphologischen Vergleich wurde eine morphometrische Analyse durchgeführt. Mittels OCT ergaben sich pathologisch veränderte Bereiche von 31–902 µm. Hierbei konnte ein signifikanter Zusammenhang ( $r=0,94$ ;  $P < 0,001$ ) zwischen kornealer OCT und histologischem Korrelat festgestellt werden (11). Dies deutet darauf hin, dass mit diesem Verfahren eine hochauflösende optische Biopsie im Sinne einer nichtinvasiven und präzisen Darstellung von Tiefe und Ausdehnung von pathologischen Veränderungen bei Hornhauterkrankungen möglich ist.

**Mit der kornealen OCT ist eine hochauflösende optische Biopsie im Sinne einer nichtinvasiven und präzisen Darstellung von Tiefe und Ausdehnung pathologischer Veränderungen bei Hornhauterkrankungen möglich.**

**Bestimmung der Hornhautdicke.** Die Hornhautdicke ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Hornhautphysiologie und der Endothelfunktion. Sie spielt klinisch bei Patienten mit Glaukom, nach Keratoplastik, bei der Kontaktlinsenanpassung oder bei refraktiven Eingriffen eine große Rolle. Die mit der OCT bestimmte Hornhautdicke war bei allen untersuchten Patienten reproduzierbar und problemlos zu erheben (8, 12). Bei Vergleichsmessungen lag die mittlere zentrale Hornhautdicke mit der kornealen OCT bei  $541 \pm 43$  µm und mit der Ultraschallpachymetrie bei  $549 \pm 44$  µm (Abb. 4.4) (12). Es konnte eine sehr gute Übereinstimmung beider Messmethoden mit einer mittleren Differenz von 7,9 µm (1,45%), einem relativen Fehler von 8,7 µm (1,6%) und einer Äquivalenz im 5%-Bereich festgestellt werden. Hierbei lag die Reproduzier-

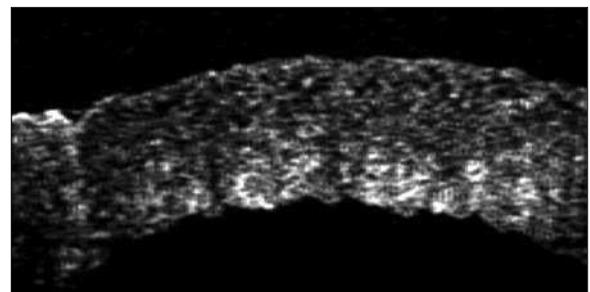


Abb. 4.5 Korneale OCT (1310 nm) am 1. postoperativen Tag nach Keratoplastik mit einer zentralen Hornhautdicke von 926 µm und deutlichen Descemet-Falten.

barkeit mit der kornealen OCT bei  $\pm 5,8$  µm (Variationskoeffizient 1,08%) (12).

Durch die zweidimensionale Darstellung ermöglicht die korneale OCT zusätzlich eine Quantifizierung an beliebigen Stellen des Hornhautquerschnitts. Hervorzuheben ist der Einsatz der kontaktfreien OCT-Pachymetrie bei intra- und postoperativen Messungen (Abb. 4.5), also in solchen Situationen, wo bisher Untersuchungen mit der konventionellen Ultraschallsonde im Kontaktverfahren problematisch waren.

**Es besteht eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden „korneale OCT“ und „Ultraschallpachymetrie“ bei der Bestimmung der Hornhautdicke.**

**Biomorphometrie des Hornhautepithels.** Die Biomorphometrie des Hornhautepithels mittels spatlampenadaptierter OCT scheint ein wichtiger und bisher schwer ermittelbarer Parameter bei therapeutischen Eingriffen zu sein (9, 13). Das Hornhautepithel kann durch die stärksten Reflexionen im Strahlenverlauf der OCT beim Übergang Luft – Tränenfilm und Übergang Epithel – Bowman-Membran gut abgegrenzt werden (Abb. 4.2). Als direkter Nachweis der epithelialen Auflösung konnte nach Abrasio cornea die erste äußere hyperreflektive Lichtstreuung nicht mehr dargestellt werden (9). Die mit der OCT bestimmte mittlere zentrale Epitheldicke lag zwischen  $65 \pm 12$  µm und  $72 \pm 14$  µm (45–92 µm). Die Reproduzierbarkeit der Epithelbestimmung entsprach  $\pm 6$ –9 µm (Variationskoeffizient 10–13%). Allerdings kommt es anscheinend bei der Bestimmung der Epitheldicke zu einer anteiligen optischen Erfassung des präkornealen Tränenfilms und der Bowman-Membran (9, 13). Mit gewissen Einschränkungen kann aber die Biomorphometrie des Hornhautepithels mittels spatlampenadaptierter OCT wichtige Informationen für therapeutische und refraktive Eingriffe der Hornhaut liefern (13).

**Beurteilung des Hornhautprofils.** Durch die zweidimensionale Darstellung kann mit der kornealen OCT das Hornhautprofil analysiert und die korneale Brech-

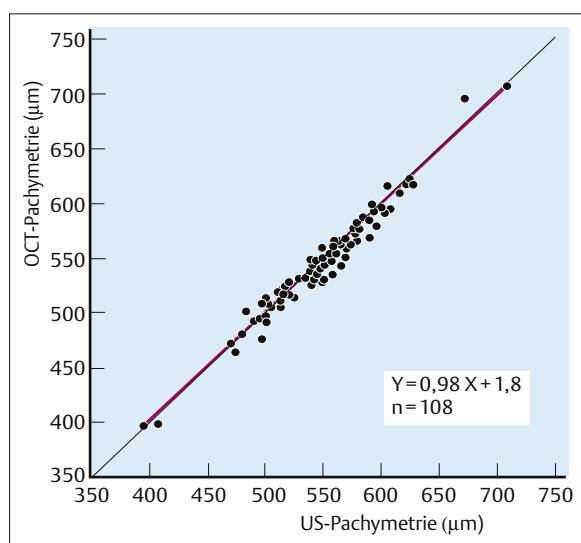


Abb. 4.4 Vergleich der Messung der Hornhautdicke mittels kornealer OCT und Ultraschall-Pachymetrie (aus 12, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages).

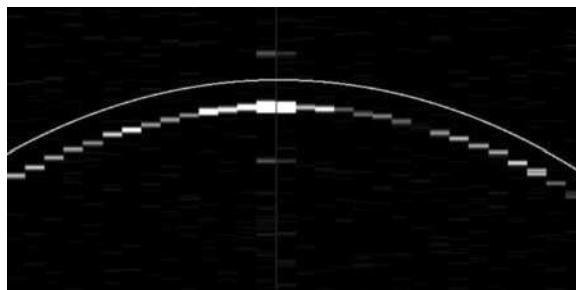


Abb. 4.6 Analyse der Oberflächendaten zur Rekonstruktion der Kurvatur an einer normierten Stahlkugel mit einem Radius von 7,94 mm. Die OCT-Profilometrie ergab 7,67 mm. Die Anzahl der lateralen Abtastungen wurde von 200 auf 30 bei einer Aufnahmedauer von 0,3 Sekunden reduziert

kraft ermittelt werden. Zur Profilbeurteilung wurden die Grenzflächensignale bearbeitet und die sphärische Hornhautkontur rekonstruiert (Abb. 4.6).

Die Brechkraftbestimmung erfolgte nach Kalibrierung an normierten Stahlkugeln und zeigte eine sehr gute Korrelation im Bereich von 22–85 dpt ( $r=0,99$ ;  $P < 0,00001$ ) (8). Die Analyse der äußeren Konvexität der Hornhaut scheint mit diesem System im Verlauf möglich zu sein und konnte eine Abflachung der Kurvatur unmittelbar nach photorefraktiver Keratotomie (PRK) nachweisen (6). Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten und Messabweichungen wurde zur Bestimmung der Kurvatur durch die Verringerung der lateralen Abtastungen die Aufnahmedauer auf unter eine Sekunde verringert (Abb. 4.6), wobei die Reproduzierbarkeit und die Messgenauigkeit derzeit noch Gegenstand eigener Untersuchungen ist.

### Die korneale OCT bei refraktiven Eingriffen der Hornhaut

**Phototherapeutische und photorefraktive Eingriffe.** Die kontaktfreie Bestimmung der Epithel- und Hornhautdicke wurde bei phototherapeutischen und photorefraktiven Eingriffen mittels Excimer-Laser bereits klinisch angewandt (6, 7, 13). Die einfache Handhabung durch die im Alltag gebräuchliche Spaltlampe bietet hierbei einen wesentlichen Vorteil gegenüber anderen bildgebenden Verfahren der Hornhaut. Bei der PRK (Abb. 4.7) wurde in einer klinischen Studie eine gute Korrelation zwischen der theoretisch berechneten und der mittels OCT unmittelbar postoperativ ermittelten Ablationstiefe ( $r=0,88$ ;  $P < 0,001$ ) sowie der quantitativen Profilbeurteilung der Oberflächendaten mit der geplanten Abflachung der Hornhautkurvatur ( $r=0,82$ ;  $P < 0,001$ ) festgestellt (6). Auch Heilungsverläufe des Hornhautepithels oder des vorderen Stromas können mittels OCT beurteilt werden (13). Dies ist, aufgrund der individuell unterschiedlichen Heilungsvorgänge in Epithel und Stroma, zur Verlaufskontrolle

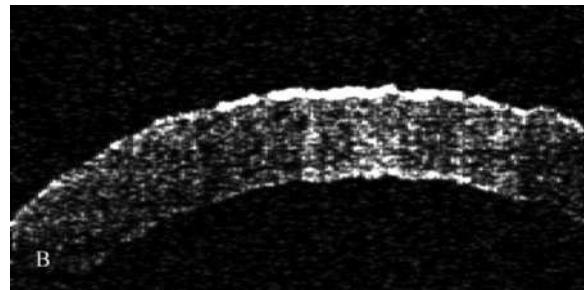
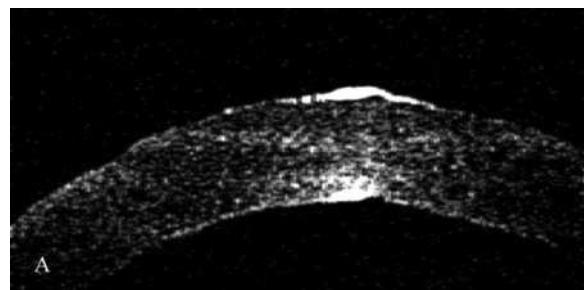


Abb. 4.7a u. b Korneale OCT (830 nm).

- a Vor myoper photorefraktiver Keratotomie.
- b Unmittelbar nach myoper photorefraktiver Keratotomie. Die optisch ermittelte Ablationstiefe betrug 103 µm (aus 6, mit freundlicher Genehmigung des Elsevier-Verlages).

der Stabilität des refraktiven Ergebnisses und bezüglich der Vorhersagbarkeit relevant.

**Intrastromale Eingriffe.** Intrastromale refraktive Eingriffe sind mit der optischen Kohärenz-Tomographie gut im Querschnitt zu erkennen (10). Sie können grundsätzlich in hyper- und hyporeflektiven Veränderungen unterschieden werden. Bei der Thermokeratoplastik erkennt man nach Wärmeeinwirkung mittels Dioidenlaser durch eine Schrumpfung des stromalen kollagenen Gewebes tiefe hyperreflektive kegelförmige Läsionen (Abb. 4.8). Neben der konzentrischen Anordnung ist für den thermomechanischen Effekt zur Korrektur von schwachen Hyperopien die Koagulationstiefe entscheidend, die mit Hilfe der OCT ebenfalls gut dargestellt werden kann.

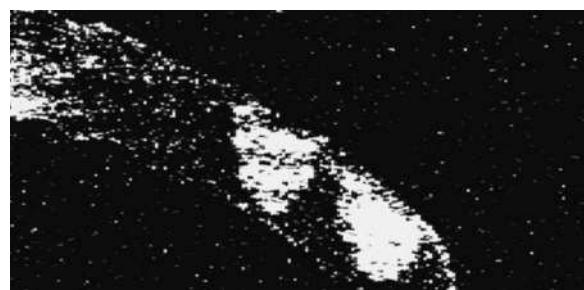


Abb. 4.8 Korneale OCT (830 nm) nach Thermokeratoplastik mittels Dioidenlaser mit tiefen, hyperreflektiven und kegelförmigen Läsionen.

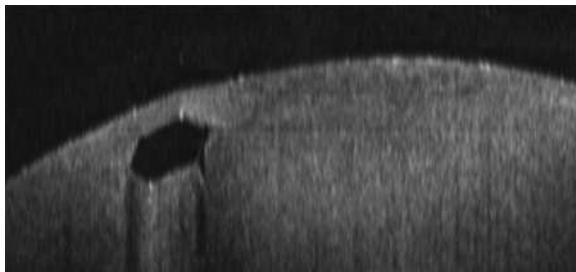


Abb. 4.9 Korneale OCT (1310 nm) nach experimenteller Implantation intrakornealer Ringsegmente mit Darstellung der hyporeflektiven, hexagonalen Kunststoffsegmente.

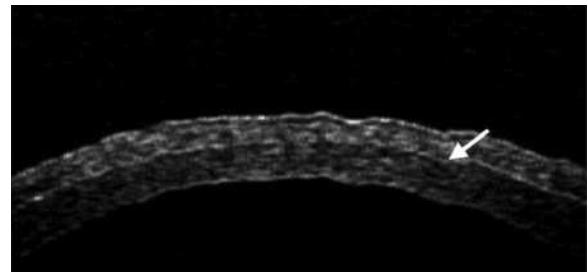


Abb. 4.10 Korneale OCT (1310 nm) am 1. postoperativen Tag nach myoper LASIK. Durch Änderungen der Lichtstreuung im Schnittbereich (Pfeil) können die Lentikeldicke und die stromale Restdicke optisch bestimmt werden.

Bei der Implantation der intrakornealen Ringsegmente zur Behandlung von niedrigen Myopien verdrängen die implantierten Kunststoffsegmente unterschiedlicher Dicke die kollagenen Lamellen und führen zu einer Abflachung des optischen Zentrums. In Versuchen an Schweinehornhäuten zeigte sich, dass neben der Bestimmung der genauen Positionierung der hyporeflektiven hexagonalen Ringssegmente auch Veränderungen des umgebenden stromalen Gewebes möglich sind (Abb. 4.9) (10).

**Korneale Inzisionen und lamellierende Hornhauteingriffe.** Korneale Inzisionen werden in einer Vielzahl von klinischen Situationen durchgeführt. Sie können aber mit einem optischen Verfahren, wie die OCT, nur sichtbar werden, wenn Unterschiede im Brechungsin dex oder Änderungen der Streuungseigenschaften des Hornhautgewebes stattfinden. Unmittelbar nach Kataraktoperation ist durch das lokalisierte Ödem im Bereich der kornealen Inzision eine gute Abgrenzung des Schnittes möglich. Allerdings ist die Darstellung von intrastromalen Keratotomien durch die optisch schwach streuende Hornhaut mit der konventionellen OCT bei 830 nm insgesamt limitiert. Die Tiefenbeurteilung von refraktiven Hornhautschnitten ist aber, unter anderem zur Abschätzung der Wirkung, von großer Bedeutung. Wendet man eine Lichtquelle im langwelligem Infrarotspektrum bei einer Wellenlänge von 1310 nm an, können wir schwach streuende Gewebe, wie beispielsweise die Hornhaut, besser darstellen (4, 10). Dies ist somit ein Vorteil bei lamellären Hornhauteingriffen oder limbusparallelen und radiären Inzisionen, welche bisher nicht genau ermittelt werden konnten.

**Korneale OCT bei der Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK).** Die Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) ist der häufigste refraktive Eingriff und stellt die Therapie der Wahl zur Behandlung von schwachen und mittleren Myopien dar. Im Rahmen der LASIK wird zunächst im vorderen Stroma ein oberflächenparalleler Lentikel mit dem Mikrokeratom geschnitten. Da der Schnitt jedoch eine gewisse Variabilität hat, sind Messungen der Lentikeldicke sowie der stromalen Restdicke zur Sicherung der Biomechanik der Hornhaut durchgeföhrt werden.

Die korneale Biomechanik wünschenswert. Die korneale OCT ist das einzige Verfahren, mit dem der oberflächenparallele Mikrokeratomschnitt nichtinvasiv beurteilt werden kann (Abb. 4.10). Im Schnittbereich zeigt sich ein optischer Übergang der durch leichte Rauhigkeiten verursacht wird. Diese Änderungen der Lichtstreuung können unterschiedlich ausgeprägt sein, ermöglichen aber erstmals eine nichtinvasive, optische Darstellung der Lentikeldicke und der stromalen Restdicke.

**Die korneale OCT ist das einzige Verfahren, mit dem der oberflächenparallele Mikrokeratomschnitt bei der LASIK nichtinvasiv beurteilt werden kann.**

Die vorläufigen Ergebnisse einer prospektiven klinischen Untersuchung ergaben eine postoperative Darstellung des hyperreflektiven Schnittbereiches in allen untersuchten Fällen bis nach 6 Monaten (14). Die zentrale mittlere Lentikel- bzw. stromale Restdicke lag nach 40 Minuten bei  $213 \pm 30 \mu\text{m}$  bzw.  $346 \pm 38 \mu\text{m}$  und am 1. postoperativen Tag bei  $167 \pm 12 \mu\text{m}$  bzw.  $280 \pm 21 \mu\text{m}$ . Diese Werte blieben im weiteren Verlauf weitestgehend konstant. Unsere bisherigen Untersuchungen zeigen, dass die korneale OCT durch die kontaktfreie Bestimmung der variablen Lentikel- und stromalen Restdicke wesentlich zur Sicherung der Qualität bei der LASIK beitragen kann. Insbesondere bei dünnen Hornhäuten, höheren Korrekturen und Nachbehandlungen sollte somit eine korneale OCT zur Erhaltung der Biomechanik der Hornhaut durchgeföhrt werden.

**Optische online-Pachymetrie bei LASIK.** Die optische online-Pachymetrie stellt eine Weiterentwicklung des optischen Messprinzips der kornealen OCT dar. Durch Einkopplung über Glasfasersysteme in einem Excimer-Laser kann eine kontinuierliche, zeitlich aufgelöste Aufzeichnung des zentralen Hornhautquerschnitts erfolgen (15). Dadurch können die Unsicherheitsfaktoren der Lentikeldicke und der stromalen Restdicke auch intraoperativ überprüft werden. Bei ersten klinischen Anwendungen konnte mit der optischen online-Pa-

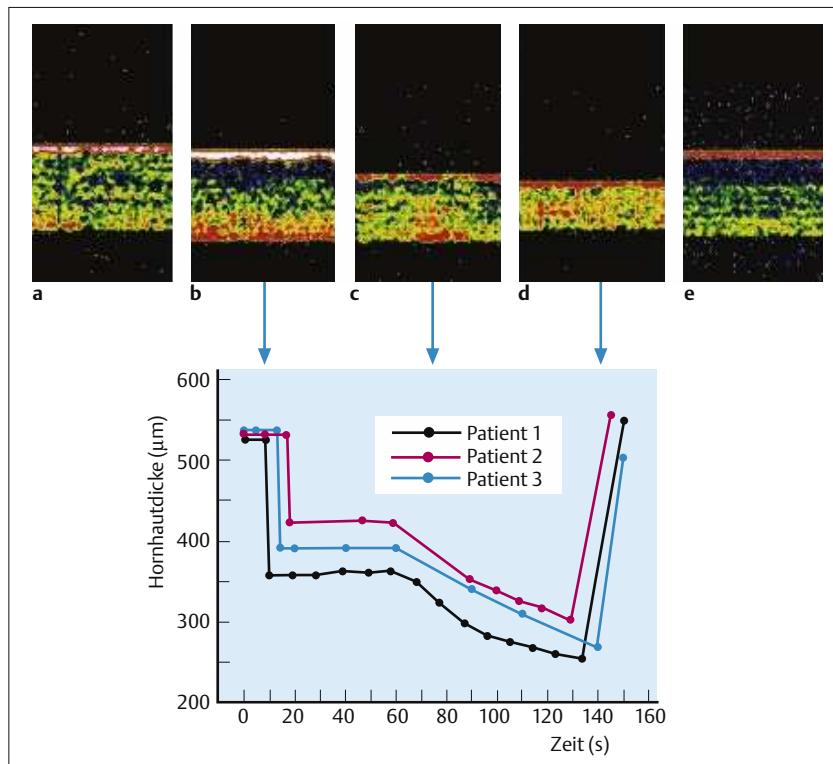


Abb. 4.11 a–e Optische online-Pachymetrie zur kontinuierlichen Bestimmung der Hornhautdicke während LASIK.

- a Präoperativ.
- b Nach dem Mikrokeratomschnitt.
- c Nach Umschlagen des oberflächenparallelen Lentiels.
- d Nach Abschluss der Laserablation.
- e Nach Reposition des Hornhautlentiels.

chymetrie intraoperativ die Hornhautdicke, die Lentikel dicke nach dem Mikrokeratomschnitt, der zeitlich aufgelöste Ablationsvorgang und die stromale Restdicke dargestellt und vermessen werden (Abb. 4.11). Die optische online Pachymetrie kann somit wesentlich zu einer Optimierung der chirurgischen Vorgehensweise sowie zur intraoperativen Sicherung der kornealen Biomechanik bei der LASIK beitragen.

## Fazit

Die korneale OCT ermöglicht eine einfach durchzuführende und nichtinvasive hochauflösende Gewebeuntersuchung der Hornhaut mit vertrauter Untersuchungstechnik bei simultaner biomikroskopischer Betrachtung durch die Spaltlampe. Je nach klinischer Fragestellung sind hierbei eine hohe Abtastdichte, wie bei morphologischen Beurteilungen, oder eine niedrige Abtastdichte zur Minimierung von Bewegungsartefakten, wie bei der Bestimmung des kornealen Profils, erforderlich. Ein wesentlicher Vorteil des vorgestellten Systems bleibt, dass die digitalisierten Daten abgespeichert werden und zur weiteren Bearbeitung jederzeit abrufbar sind. Durch Anwendung einer Wellenlänge bei 1310 nm konnte die präzise Darstellung von intrastromalen Veränderungen verbessert werden. Die korneale OCT bietet zusätzliche Informationen, da sowohl eine morphologische Beurteilung, als auch eine quantitative Analyse der kornealen Konfiguration, wie die Vermessung

der Hornhautdicke, der Lentikel- und stromalen Restdicke oder die Profilbeurteilung ohne direkten Kontakt zum Gewebe, im Verlauf möglich sind. Weiterhin kann dieses Verfahren durch spezielle Glasfaser-Systeme in einem Excimer-Laser oder ein Operationsmikroskop integriert werden. Weitere Verbesserungen dieses Systems werden eine Erhöhung der Auflösung durch Veränderungen der Kohärenzlänge der Lichtquelle (1) und eine Verkürzung der Aufnahmedauer durch schnellere Abtastraten ermöglichen. Die korneale OCT stellt somit eine sinnvolle, ergänzende Untersuchungs methode in der Hornhautdiagnostik und im Bereich der refraktiven Chirurgie dar.

## Literatur

1. Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, Kärtner FX, Schuman JS, Fujimoto JG. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography. *Nature Med.* 2001;7:502–7.
2. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:1584–9.
3. Hoerauf H, Wirbelauer C, Scholz C, et al. Slitlamp-adapted optical coherence tomography of the anterior segment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:8–18.
4. Hoerauf H, Gordes R, Scholz C, et al. First experimental and clinical results with transscleral optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000;31:218–22.
5. Puliafito CA, Hee MR, Schuman JS, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of ocular diseases. Thorofare, NJ: Slack Incorporated; 1996.
6. Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, Engelhardt R, Birngruber R, Laqua H. Corneal optical coherence tomography before and immediately after excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:693–9.
7. Wirbelauer C, Hoerauf H, Scholz C, Engelhardt R, Birngruber R, Laqua H. Korneale optische Kohärenztomographie nach photorefraktiver Keratotomie. In: Ohrloff C, Kohnen T, Dunker G, eds. 13. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer; 2000:485–90.
8. Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, et al. Untersuchungen der Hornhaut mittels optischer Kohärenztomographie. *Ophthalmologe.* 2001;98:151–6.
9. Wirbelauer C, Scholz C, Engelhardt R, Laqua H, Pham DT. Biomorphometrie des Hornhautepithels mittels spatlampenadaptierter optischer Kohärenztomographie. *Ophthalmologie.* 2001;98:848–52.
10. Wirbelauer C, Scholz C, Winkler J, Häberle H, Pham DT. Korneale optische Kohärenztomographie bei refraktiven Eingriffen der Hornhaut. In: Demeler U, Völcker HE, Auffarth GU, eds. 15. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie. Köln: Biermann; 2001:221–6.
11. Wirbelauer C, Winkler J, Bastian GO, Häberle H, Pham DT. Histopathological correlation of corneal diseases with optical coherence tomography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:727–734.
12. Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, Pham DT, Laqua H, Birngruber R. Noncontact corneal pachymetry with slitlamp-adapted optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:444–50.
13. Wirbelauer C, Scholz C, Häberle H, Laqua H, Pham DT. Corneal optical coherence tomography before and after excimer laser phototherapeutic keratectomy for recurrent epithelial erosions. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28:1629–1635.
14. Wirbelauer C, Häberle H, Pham DT. Korneale optische Kohärenztomographie bei Laser in situ Keratomileusis. In: Völcker HE, Auffarth GU, eds. 16. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie. Köln: Biermann. 2002:401–406.
15. Wirbelauer C, Häberle H, Pham DT. Optische online Pachymetrie bei LASIK – Erste klinische Erfahrung. In: Völcker HE, Auffarth GU, eds. 16. Kongress der Deutschsprachigen Gesellschaft für Intraokularlinsen-Implantation und refraktive Chirurgie. Köln: Biermann. 2002:389–394.

## Danksagung:

Teilweise gefördert durch die Herbert Funke-Stiftung, Berlin.

# 5 Ultraschallbiomikroskopie

J. P. Hoops

Die Ultraschallbiomikroskopie ist ein hochauflösendes bildgebendes Verfahren zur Beurteilung des vorderen Augenabschnitts. Die Methode wurde Anfang der 90er-Jahre von der kanadischen Arbeitsgruppe um Pavlin in die klinische Routine eingeführt und gilt mittlerweile als etabliert (9). Es handelt sich um ein Ultraschallverfahren, dass in seiner ursprünglichen Form mit einem 50 MHz Schallkopf betrieben wird. Diese hohe Ultraschallfrequenz ermöglicht eine hohe Auflösung, gleichzeitig ist aus physikalischen Gründen dadurch jedoch die Eindringtiefe auf 5 mm begrenzt. Die axiale und laterale Auflösung beträgt jeweils 50 µm. Es wird ein Überblick gegeben über technische Grundlagen, Untersuchungstechnik und Indikationen. Anhand von Beispielen werden die Möglichkeiten der Methode exemplarisch demonstriert.

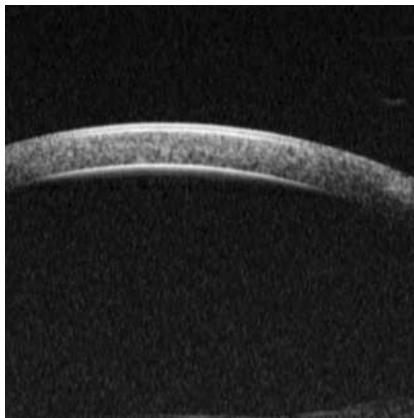


Abb. 5.1 Normalbefund einer Hornhaut. Hochreflektives Epithel und hochreflektive Bowman-Lamelle. Ebenfalls hochreflektive Descemet-Membran. Bildausschnitt 5 × 5 mm.

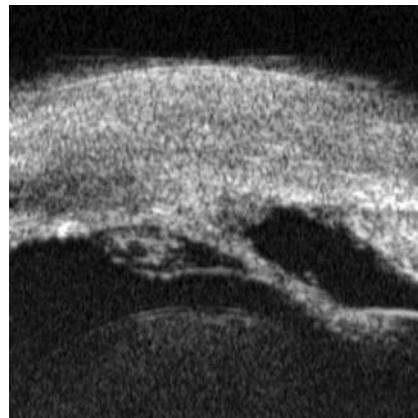


Abb. 5.2 36-jähriger Patient mit Leucoma cornea nach perforierender Keratoplastik. Massiv verbreitertes Hornhautstroma sowie Membran zwischen Hornhautrückfläche und Iris.

## Untersuchungstechnik

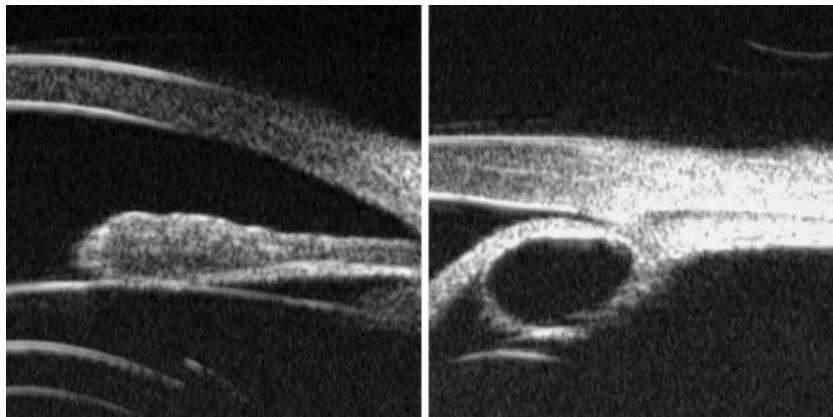
Das Verfahren muss in Immersionstechnik durchgeführt werden. Daher wird am liegenden Patienten nach Applikation eines lokalen Anästhetikums ein Trichter zwischen die Lider eingesetzt, in den das Ankoppelungsmedium (z.B. Methylzellulose oder physiologische Kochsalzlösung) eingefüllt wird. Der Untersucher taucht anschließend den Schallkopf in das Medium ein und bewegt ihn über das Auge.

Für die Systematik der Untersuchungstechnik macht es Sinn, bei der Untersuchung am vorderen Augenabschnitt entweder radiäre Schnittrichtungen (vom Hornhautzentrum zum Limbus) oder aber transversale Schnitte („parallel“ zum Limbus) zu wählen.

## Normalbefund

Die normale Darstellung der Hornhaut (2, 6, 13) zeigt 2 hochreflektive Linien an der Oberfläche, die dem Epithel und der Bowman-Lamelle entsprechen. Das Hornhautstroma selber ist weniger stark echogebend und wird nach posterior von der ebenfalls hochreflektiven Descemet-Membran begrenzt (Abb. 5.1).

Die Methode erlaubt die hochauflösende Darstellung von Sklera, Ziliarkörper, Iris, Linse und Zonularapparat (5, 8, 13). Die Vorder- und Hinterkammer sowie der vordere Glaskörperraum können untersucht werden. Am stehenden Bild („eingefrorenes“ Bild) erlauben die Geräte ein Ausmessen von Strecken oder Winkeln. Der Skleralsporn als hochreflektive Landmarke ermöglicht



**Abb. 5.3a u. b** 2 verschiedene Patienten mit klinisch sichtbarer Vorwölbung der Iris.

- a** Solide Raumforderung am Pupillarsaum. Verlaufskontrolle sinnvoll.
- b** Pigmentepithelzyste. Der Patient kann über den gutartigen Charakter der Veränderung aufgeklärt werden.

auch bei Vorliegen von Pathologie die Identifizierung des Kammerwinkels.

#### Skleralsporn als Orientierungshilfe zur Identifizierung des Kammerwinkels

## Indikationen

Die Indikation zur Ultraschallbiomikroskopie ist gegeben:

- bei Trübungen der brechenden Medien, insbesondere Hornhauttrübungen und Vorderkammereinblutungen,
- bei Raumforderungen des vorderen Augenabschnitts,
- zur Hinterkammer- oder Ziliarkörperbeurteilung,
- bei kompliziertem Glaukom,
- bei komplizierter Pseudophakie,
- nach Trauma,
- postoperativ zur Beantwortung einer speziellen Fragestellung.

## Beispiele

Im Folgenden sollen die Möglichkeiten und Grenzen der Methode anhand von Beispielen erläutert werden.

**Beispiel 1.** 36-jähriger Patient mit Leucoma cornea bei Zustand nach perforierender Keratoplastik. Die Ultraschallbiomikroskopie erlaubt die Beurteilung der Vorderabschnittsverhältnisse zur Planung der weiteren Therapie. Abb. 5.2 zeigt ein massiv verbreitertes Hornhautstroma mit einer Membran zwischen Hornhautrückfläche und Iris. Differentialdiagnostisch handelt es sich um eine vordere Synechie. Am Unterrand des Bildes sieht man ein Wiederholungsecho der Hornhaut.

**Beispiel 2.** Bei Raumforderungen im Bereich des vorderen Augenabschnitts ermöglicht die Ultraschallbiomikroskopie die Beurteilung von Form, Grenzen und Binnenstruktur der Läsion (11). Die Lagebeziehung zu angrenzenden Strukturen kann dargestellt werden. Die Größe kann mit Hilfe der Software ausgemessen werden. Sehr wesentlich ist die Abgrenzung einer zystischen von einer soliden Läsion (Abb. 5.3). Dies ist besonders wichtig, da pigmentierte Pigmentepithelyzisten ausgehend von Iris- oder Ziliarkörperpigmentepithel relativ häufig vorkommen und mit Hilfe der Ultraschallbiomikroskopie mit großer diagnostischer Sicherheit als gutartige Läsionen eingeordnet werden können (1, 4). Für die Verlaufskontrolle von soliden Läsionen stellt die Ultraschallbiomikroskopie wichtige Informationen zusätzlich zur konventionellen klinischen Untersuchung zur Verfügung.

**Beispiel 3.** Die Ultraschallbiomikroskopie hat unser Verständnis von Pathologie und Pathophysiologie bei verschiedenen Formen des Glaukoms erweitert (10, 13). Die Methode erlaubt neben der Beurteilung der Vorderkammertiefe und des Kammerwinkels die genaue Darstellung von Irisansatz und Konfiguration. Bei einem Kammerwinkelverschluss kann ein Pupillarblock von einem Ziliarblock abgegrenzt werden, bzw. Mischformen können objektiviert werden. Am hilfreichsten dürfte das Gerät beim Pigmentdispersionsglaukom sein, um hier einen Iriszonulakontakt zu dokumentieren (3, 15, 16) (Abb. 5.4).

**Beispiel 4.** Bei komplizierter Pseudophakie kann mit Hilfe der Ultraschallbiomikroskopie sowohl die Linsenoptik als auch die Linsenhaptik dargestellt werden (12, 14) (Abb. 5.5). Die Lage der Linsenhaptik (Sulcus ciliaris vs. Kapselsack) kann beurteilt werden. Darüber hinaus ermöglicht die Methode auch die Untersuchung des peripheren Kapselsacks. So können beispielsweise verbliebene Linsenkortexreste identifiziert werden (7).

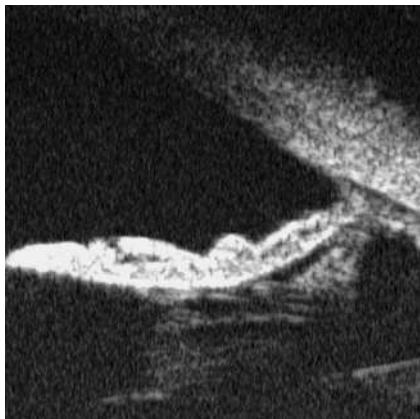


Abb. 5.4 Pigmentdispersionsglaukom. Konkave Irisoberfläche mit breitflächigem Iriszonulakontakt.

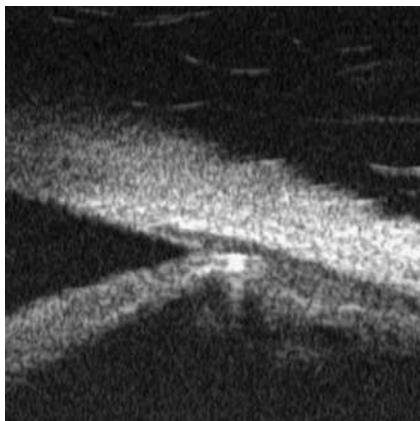


Abb. 5.5 Pseudophakie. Die hochreflektive Haptik mit dorsaler Schallwiederholung wird im Querschnitt dargestellt. Es liegt eine Sulkusfixierung und keine Kapselsackfixierung der Hinterkammerlinse vor.

## Fazit

Die Ultraschallbiomikroskopie ist ein hochauflösendes Ultraschallverfahren zur bildgebenden Diagnostik am vorderen Augenabschnitt. Die Methode ist in der klinischen Routine etabliert und bereichert die diagnostischen Möglichkeiten. Sie trägt bei zum Verständnis von Pathologie und Pathophysiologie.

## Literatur

1. Augsburger JJ, Affel LL, Benarosh DA. Ultrasound biomicroscopy of cystic lesions of the iris and ciliary body. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1996;94: 259 – 71.
2. Avitabile T, Marano F, Uva MG, Reibaldi A. Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. *Cornea.* 1997;16: 639 – 44.
3. Carassa RG, Bettin P, Fiori M, Brancato R. Nd:YAG laser iridotomy in pigment dispersion syndrome: an ultrasound biomicroscopic study. *Br J Ophthalmol.* 1998;82: 150 – 3.
4. Fine N, Pavlin CJ. Primary cysts in the iridociliary sulcus: ultrasound biomicroscopic features of 210 cases. *Can J Ophthalmol.* 1999;34: 325 – 9.
5. Frieling E, Dembinsky B. (Morphometry of the ciliary body using ultrasound biomicroscopy). *Ophthalmologe.* 1995; 92: 745 – 9.
6. Hoops JP, Ludwig K, Boergen KP, Kampik A. Preoperative evaluation of limbal dermoids using high-resolution biomicroscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001; 239: 459 – 61.
7. Kobayashi H, Hirose M, Kobayashi K. Ultrasound biomicroscopic analysis of pseudophakic pupillary block glaucoma induced by Soemmering's ring. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84: 1142 – 6.
8. Ludwig K, Wegscheider E, Hoops JP, Kampik A. In vivo imaging of the human zonular apparatus with high-resolution ultrasound biomicroscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237: 361 – 71.
9. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology.* 1991; 98: 287 – 95.
10. Pavlin CJ, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 1992;204(Suppl.):7 – 9.
11. Pavlin CJ, McWhae JA, McGowan HD, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment tumors. *Ophthalmology.* 1992;99: 1220 – 8.
12. Pavlin CJ, Rootman D, Arshinoff S, Harasiewicz K, Foster FS. Determination of haptic position of transsclerally fixated posterior chamber intraocular lenses by ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg.* 1993;19: 573 – 7.
13. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 1992;113: 381 – 9.
14. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopic analysis of haptic position in late-onset, recurrent hyphema after posterior chamber lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1994;20: 182 – 5.
15. Pavlin CJ, Macken P, Trope G, Feldman F, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopic features of pigmentary glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 1994;29: 187 – 92.
16. Pillunat LE, Bohm A, Fuising B, Kohlhaas M, Richard G. (Ultrasound biomicroscopy in pigmentary glaucoma). *Ophthalmologe.* 2000;97: 268 – 71.

# 6 Konfokale In-vivo-Mikroskopie der Hornhaut

R. Guthoff, J. Stave

Bei der konventionellen biomikroskopischen Untersuchung der Hornhaut mit der Spaltlampe wird ein im Wesentlichen senkrecht zur Hornhautoberfläche erzeugter optischer Schnitt in einer bis zu 50-fachen Vergrößerung betrachtet. Tränenfilm und Epithelschicht sind als Einheit gerade eben zu identifizieren, die größeren Hornhautnerven bereits gut zu erkennen.

Im Hornhautstroma erkennt man eine feine Marmorierung, in der hellere Flecken verschiedener Größe in einem gleichmäßig dunkelbraunen Grund eingelagert sind (11).

Im Unterschied zu dieser rein sagittalen Abbildungsebene erlaubt die Untersuchung im Spiegelbezik des Endothels die Beurteilung einer oberflächenparallelen Zellschicht. Dieses Prinzip der Spiegelmikroskopie lässt sich aufgrund der hohen Streulichtanteile nicht für die Beurteilung des Hornhautepithels oder Hornhautstromas einsetzen.

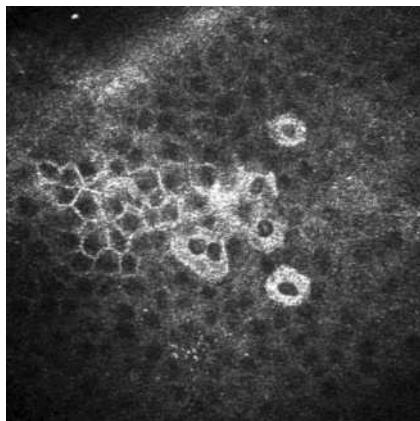


Abb. 6.1 Superfizialzellen des Epithels an der Korneaoberfläche ( $N = 600 \text{ mm}^2/\text{Scan}$ ;  $250 \times 250 \mu\text{m}$ ).

## Prinzip und geschichtliche Entwicklung der Biomikroskopie der Hornhaut und der konfokalen In-vivo-Mikroskopie

**Biomikroskopie der Hornhaut.** Bei der konventionellen biomikroskopischen Untersuchung der Hornhaut mit der Spaltlampe wird ein im Wesentlichen senkrecht zur Hornhautoberfläche erzeugter optischer Schnitt in einer bis zu 50-fachen Vergrößerung betrachtet. Tränenfilm und Epithelschicht sind als Einheit gerade eben zu identifizieren, die größeren Hornhautnerven bereits gut zu erkennen.

Im Hornhautstroma erkennt man eine feine Marmorierung, in der hellere Flecken verschiedener Größe in einem gleichmäßig dunkelbraunen Grund eingelagert sind (11).

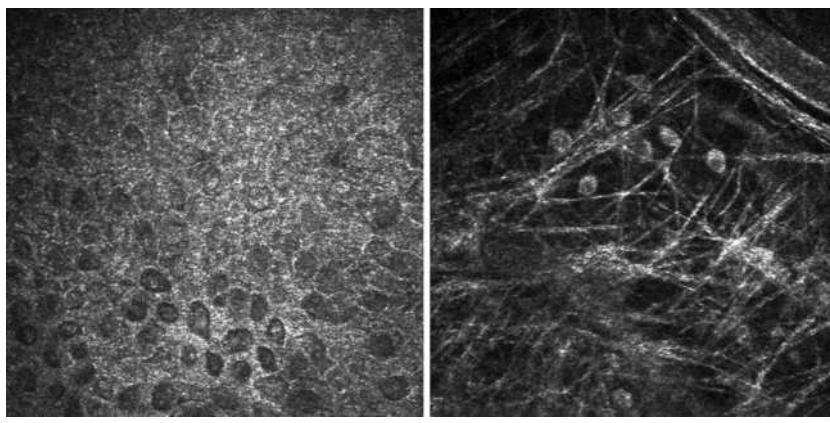


Abb. 6.2 a u. b Conjunctiva bulbi mit Kapillaren, Faserstruktur und verschiedenen Zelltypen.

- a Epithel der Conjunctiva bulbi.
- b Stroma der Conjunctiva bulbi.

Im Unterschied zu dieser rein sagittalen Abbildungsebene erlaubt die Untersuchung im Spiegelbeirkz des Endothels die Beurteilung einer oberflächenparallelen Zellschicht. Dieses Prinzip der Spiegelmikroskopie lässt sich aufgrund der hohen Streulichtanteile nicht für die Beurteilung des Hornhautepithels oder Hornhautstromas einsetzen.

**Konfokale In-vivo-Mikroskopie.** Erst die Adaption konfokaler Mikroskope für die Untersuchung am lebenden Auge ermöglichte eine optische Tomographie senkrecht zur Ausbreitungsrichtung des Lichtes (1, 2, 4, 6, 10). So entstehen beispielsweise Aufnahmen des Hornhautendothels, die mit der Spiegelmikroskopie äußerlich vergleichbar sind. Als stärkste Streulichtquellen wirken jedoch das Zytosol der Endothelzellen und nicht, wie im Spiegelbeirkz, die Zellgrenzen. Die Interzellulargrenzen treten als dunkle, geringer das Licht streuende Strukturen in Erscheinung. Da bei diesen Techniken nur das aus der Fokalebene reflektierte Licht zur Bildgebung verwendet wird, während das Streulicht von Schichten vor und hinter der Schärfenebene durch ein konfokales Blendensystem unterdrückt wird, können mit gleicher Abbildungsqualität auch optische Schnitte durch Hornhautstroma und Epithel gelegt werden.

Mit den zur Beurteilung des Bulbusvorderabschnittes eingesetzten konfokalen Systemen werden frontale optische Schnitte mit einer Schichtdicke von ca. 10 µm durch die Hornhaut gelegt. Durch die Synchronisation des Spalt-Scannings (5, 9, 12) mit dem Videotakt der Bildverstärkerkamera gelingt es, scharfe und bewegungsunabhängige Bildfolgen mit einer Frequenz von 25 Bildern/s zu erhalten.

Wir entwickelten im eigenen Haus einen Objektivadapter mit einem externen z-Scan (J. Stave/Gebrauchsmuster 296 19 361,5/Deutschland) für den Heidelberg-Retina-Tomographen I/II, durch dessen Einsatz eine Verlagerung des Laser-Fokus des konfokalen Laser-Scanning-Ophthalmoskops in den vorderen Augenabschnitt erfolgt. Dadurch entsteht ein hoch auflösendes, digitalkonfokales Laser-Scanning-Mikroskop RLSM (Rostocker Laser-Scanning-Mikroskop) (8).

Die Abb. 6.3 zeigt ein Experimentalfunktionsmuster mit einem Video-Kontrollsyste zur Positionierung des Mikroskops auf der Hornhaut. Die Originalfunktionen des HRT I/II bleiben dabei unberührt.

Durch den Einsatz einer externen z-Scan-Vorrichtung am Objektiv in Verbindung mit einem Kontaktlement kann der Laserfokus definiert in z-Richtung durch die Kornea verschoben werden. Damit ist erstmals eine exakte Tiefenanalyse des Epithels, der Nerven, der Keratozyten und des Endothels bei ausreichender Vergrößerung möglich.

Für die Patientenuntersuchung stehen verschiedene Immersionsobjektive zur Verfügung, die entsprechend ihrer Vergrößerung und ihres Arbeitsabstandes für unterschiedliche Fragestellungen geeignet sind. Das Mikroskop gestattet die Abbildung kornealer Strukturen



Abb. 6.3 Rostocker Laser-Scanning-Mikroskop (RLSM) auf der Basis des Heidelberg-Retina-Tomographen HRT II mit Objektivadapter und Videokontrollsyste zur Korneapositionierung.

mit einem Auflösungsvermögen von ca. 1–3 µm je nach verwendetem Objektiv. Die Kopplung zwischen Objektiv und Hornhaut erfolgt mit einem thixotropen Gel (Vidisic), das ein Molekulargewicht von ca. 4 Mio. besitzt und dem Brechungsindex der Hornhautoberfläche nahe kommt. Die Untersuchung kann in Richtung der z-Achse mit einem manuellen oder automatischen Vorschub vorgenommen werden.

Für die Untersuchung des Tränenfilms und seiner Wechselwirkung mit Pharmaka unterschiedlicher galenischer Zubereitung wurde ein System ohne Flüssigkeitsankopplung eingesetzt.

Mit der konfokalen In-vivo-Mikroskopie als nichtinvasive Methode gelingt es routinemäßig, alle Schichten der Kornea darzustellen und atypische bzw. pathologische Veränderungen morphologisch zu erfassen und zu lokalisieren.

**Mit der konfokalen In-vivo-Mikroskopie lassen sich alle Schichten der Kornea darstellen.**

Werden definierte Schnittfolgen verrechnet, lassen sich dreidimensionale Rekonstruktionen anfertigen und daraus Flächen- und Volumenberechnungen ableiten.

## Anatomische Vorbemerkungen

**Hornhautepithel.** Das Hornhautepithel besteht aus 5–6 Schichten kernhaltiger Zellen, die sich funktionell und morphologisch in 3 Zonen einteilen lassen:

- die **Superfizialzellen** mit einem frontalen Durchmesser bis zu ca. 50 µm und einer Dicke von ca. 5 µm. Ungefähr  $\frac{1}{7}$  dieser Zellen werden innerhalb von 24 Stunden abgeschilfert. Vor dem Ablösen verändern

sich die optischen Eigenschaften von Zytoplasma und Kern.

- die **Intermediärzellen** mit Zelldurchmessern von ca. 20 µm und einer Dicke von ca. 10 µm. Die Zellen liegen in polygonaler, flügelförmiger Gestalt aneinander (Flügelzellen).
- die säulenförmigen **Basalzellen** besitzen eine flache Basis, die der Bowman-Membran aufsitzt, eine frontale Höhe von ca. 20 µm und einen frontalen Durchmesser von 8 – 10 µm. Durch ihre definierte Lage zur Basalmembran lassen sie sich quantitativ ähnlich gut wie die Endothelzellen erfassen.

**Bowman-Membran.** Die Bowman-Membran – histologisch eindeutig von der Basalmembran des Epithels zu trennen – weist eine Dicke von 10 – 16 µm auf und bleibt lichtmikroskopisch strukturlos. Ihre Lage in der konfokalen In-vivo-Mikroskopie ist durch den subepithelialen Nervenplexus gut definiert.

**Stroma.** Das Stroma nimmt ca. 90% des gesamten Hornhautvolumens ein. Es besteht zu 95% aus einer amorphen Grundsubstanz (Glykoproteine, Glykosaminoglykane, Keratansulfat und Chondroitinsulfat) und Kollagenfasern. Die verbleibenden 5% des Stromavolumens werden von den zellulären Strukturen, den Keratozyten, bei welchen es sich um spezialisierte Fibroblasten handelt, eingenommen. Ihre irregulär geformten Kerne stellen neben den Nerven die einzigen wohldefinierten Streulichtquellen des Hornhautstromas für die konfokale Mikroskopie dar. Die weit verzweigten zytoplasmatischen Ausläufer sind physiologischerweise nicht sichtbar.

**Ziliarnerven.** Die Hornhaut ist das am dichtesten innervierte Gewebe des menschlichen Körpers. Sie wird von den Endästen des Nervus ophthalmicus in Form von 30 – 60 nicht myelinisierten Ziliarnerven versorgt. Im Limbusbereich sind sie als weiße, filigrane Strukturen sichtbar; ihre komplexen stromalen und epithelialen Verzweigungen sind spaltlampenmikroskopisch nicht, mit der konfokalen Mikroskopie relativ gut sichtbar.

**Descemet-Membran.** Die Descemet-Membran, die als Basalmembran des Endothels aufzufassen ist, bleibt lichtmikroskopisch wie die Bowman-Membran strukturlos. Sie hat eine Dicke von 6 – 10 µm. Bei der konfokalen Mikroskopie ist sie durch die gut erkennbaren Endothelzellen optisch definiert.

**Endothel.** Das Endothel besteht aus ca. 500.000 hexagonalen Zellen mit einem Durchmesser von ca. 20 µm, einer Dicke von 5 µm und großen, abgeflachten, zentral gelegenen Zellkernen. Die hohe Konzentration von Zellorganellen weist auf einen sehr intensiven Stoffwechsel hin.

**Bindegewebe.** Die für die konfokale Mikroskopie erreichbare Bindegewebe besteht aus einem nicht verhornten mehrschichtigen Plattenepithel und geformten Lymphfollikeln im episkleralen Bereich. Größere Zahlen von Becherzellen finden sich erst in der Nähe der Umschlagsfalten.

**Sklera.** Die Sklera kann mikroskopisch in 3 Bereiche unterteilt werden:

- **Episklera**, eine dichte vaskuläre Bindegewebsschicht mit elastischen Fasern, Makrophagen, Melanozyten und Lymphozyten,
- **Stroma**, bestehend aus dicht gepackten kollagenen Bündeln, Fibrozyten und einigen Fibroblasten,
- eine **limbusnahe Schicht** des Bindegewebes, in der sich sog. Langerhans-Zellen mit ihren charakteristischen dendritischen Fortsätzen befinden. Sie stellen immunkompetente Zellen dar, die hauptsächlich den T-Lymphozyten Antigene präsentieren. Über ihre Aktivitätsteigerung im Rahmen allergischer Erkrankungen und im Zusammenhang mit Hornhauttransplantationen ist wenig bekannt – es ist zu hoffen, dass die konfokale In-vivo-Mikroskopie hier neue Erkenntnisse ermöglicht.

## In-vivo-Histologie der Hornhaut – Normalbefunde in der Darstellung mit dem RLSM

### Epithel

**Superfizialzellen/Oberfächenzellen** (Durchmesser ca. 50 µm). In den oberflächlichen Epithellagen kommen bei der konfokalen Mikroskopie das Zytoplasma und die Zellkerne der Superfizialzellen zur Darstellung. In Desquamation begriffene Zellen besitzen ein hochreflektives Zytoplasma, in dessen Zentrum der hell erscheinende (pyknische) Zellkern mit dem dunklen perinukleären Raum gut sichtbar ist (Zellzahl: ca. 400 Zellen/mm<sup>2</sup>/Scanfeld: 250 × 250 µm). Die Abb. 6.1 zeigt die Hornhautoberfläche mit ihren Superfizialzellen und einigen in Desquamation befindlichen, hochreflektiven Zellen.

**Intermediärzellen/Flügelzellen** (Durchmesser ca. 20 µm). Diese Zone ist insgesamt weniger reflektiv als die oberflächliche Zellschicht. Bei Normalprobanden sind die Zellen in diesem Epithelschnitt kaum voneinander abgrenzbar. Sie werden nur durch ihre zarten rundlichen Kerne sichtbar. Das Zytoplasma gelangt nicht zur Darstellung. (Zellzahl: ca. 7.000 Zellen/mm<sup>2</sup>/Scanfeld: 250 × 250 µm)

Die Zellgrenzen stellen sich kontrastreich mit zunehmender Tiefe dar. Kerne sind nicht sichtbar. Die Ver-

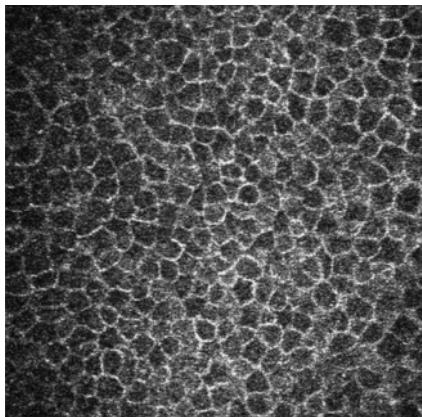


Abb. 6.4 Flügelzellen des Epithels in ca. 20 µm Tiefe ( $N = 5.800 \text{ mm}^2$ ).

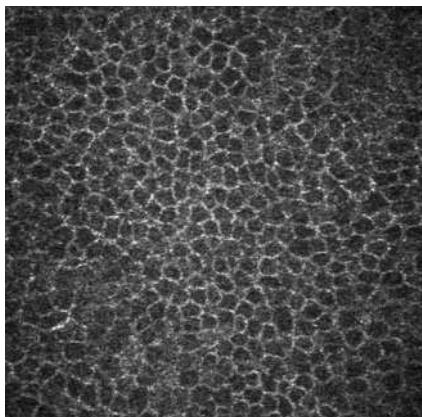


Abb. 6.5 Basalzellen des Epithels in 50 µm Tiefe ( $N = 11.245 \text{ mm}^2$ ).

größerung bis zu 800-fach reicht aus, auch die Desmosomen in den Zellgrenzen darzustellen.

Die Abb. 6.4 zeigt die Flügelzellen im mittleren Epithel einer gesunden Hornhaut.

**Basalzellen** (Durchmesser bis zu 10 µm). Es finden sich regelmäßig angeordnete Zellen des basalen Epithels mit einem kleineren Durchmesser als in darüberliegenden Zellschichten. Es handelt sich um hell begrenzte, unterschiedlich reflektierende Zellen (Zellzahl: ca. 11.000 Zellen/mm<sup>2</sup>/Scanfeld: 250 × 250 µm).

Die Abb. 6.5 zeigt die Basalzellen auf der Basalmembran mit einer hohen Zelldichte.

**Bowman-Membran.** Die vordere Grenzmembran erscheint strukturlos. Sie ist durch die sich auf ihr verzweigenden Nerven des basalen epithelialen sowie subepithelialen Nervenplexus lokalisierbar.

## Nerven

Bisher konnten Erkenntnisse über die mikroskopische Anatomie nur durch histologische Verfahren in vitro gewonnen werden. Mit der konfokalen Mikroskopie lassen sich alle beschriebenen Nervenstrukturen auch in vivo darstellen und Veränderungen, wie z. B. ihr Regenerationsverhalten nach chirurgischen Interventionen, verfolgen (3, 7).

Das tiefe Stroma ist nahezu frei von Nerven. Im mittleren und oberflächlichen Stroma lassen sich Fasern unterschiedlichen Kalibers (von 2 – 10 µm) darstellen. Sie sind überwiegend radiär orientiert und weisen eine glatte Oberfläche auf.

Die Verzweigung der stromalen Nerven zeigt entweder eine Y- oder eine T-Form. Bei T-förmigen Aufzweigungen finden sich vereinzelt Brückenfasern. An den Verzweigungspunkten lassen sich gelegentlich Verdickungen nachweisen. Insbesondere im oberflächlichen Stroma finden sich hoch reflektierende, zelluläre Strukturen, die in direktem Kontakt zu den Nerven stehen und diese teilweise zu umhüllen scheinen.

Die Nerven weisen im oberflächlichen Stroma, nahe der Bowman-Membran, 3 unterschiedliche Verläufe auf. Sie erreichen die Bowman-Membran entweder direkt und penetrieren sie oder zweigen sich unmittelbar vor ihrem Durchtritt nochmals auf. Ein anderer Teil der Nerven verzweigt sich und bildet den subepithelialen Plexus. Die Nerven dieses häufiger mittelperipher als zentral nachweisbaren Geflechtes stellen sich weniger kontrastreich dar.

Nachdem die Äste der stromalen Nerven die Bowman-Membran senkrecht oder etwas schräg penetriert haben, verzweigen sie sich rechtwinklig und bilden im Bereich des basalen Epithels parallel zur Bowman-Membran den basalen epithelialen Plexus. Dieser besteht aus kontrastreich darstellbaren Nerven, die überwiegend eine granuläre, „perlschnurähnliche“ Struktur, seltener eine glatte Oberfläche aufweisen. Sie verlaufen meist parallel zueinander. Häufig finden sich kurzstreckige Anlagerungen zweier Strukturen.

Die Abb. 6.6 zeigt den subepithelialen Nervenplexus einer gesunden Hornhaut.

## Stroma

Bei der Untersuchung des Stromas kommen neben nervalen Strukturen nur die hochreflektiven, scharf abgrenzbaren Zellkerne der Keratozyten zur Darstellung. Das Zytoplasma dieser Fibroblastensubpopulation sowie die von ihnen produzierten Kollagenfasern werden nicht sichtbar.

Im vorderen Stroma nahe der Bowman-Membran sind die Keratozytenkerne dichter gelagert als im mittleren und tiefen Stroma. Die Keratozytendichte ist im vorderen Stroma am höchsten, nimmt zur Stromamitte hin

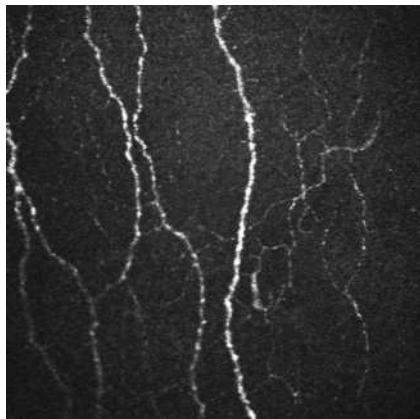


Abb. 6.6 Subepithelialer Nervplexus nahe der Basalmembran mit Brücken und feinen Endnerven.

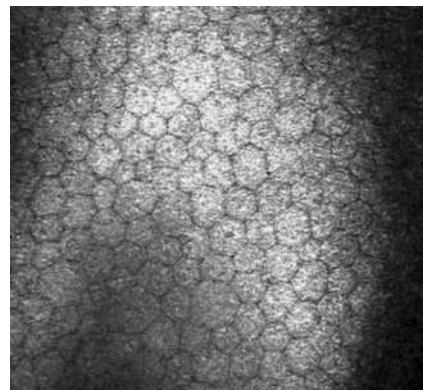


Abb. 6.8 Endothel der zentralen Kornea mit altersgerechter Polymorphie (Patient: 55 Jahre,  $N = 2.880 \text{ mm}^2$ )

deutlich ab und steigt in der Region dicht vor der Descemet-Membran wieder geringfügig an. Gründe für diese Dichteunterschiede sind bisher nicht bekannt. Erste quantitative Analysen wurden bereits durchgeführt. Die gleichmäßige Bildausleuchtung beim Einsatz einer Laser-Scanning-Systems gestattet eine automatische Zählung und Bestimmung der Größe der Keratozyten mit ausreichender Genauigkeit. Die Abb. 6.7 zeigt die Änderung der Form und der Dichte der Keratozyten mit zunehmender Tiefe in Richtung des Endothels.

## Descemet-Membran

Die Descemet-Membran erscheint ebenso wie die Bowman-Membran strukturlos und ist deshalb bei Gesunden nicht darstellbar.

## Endothel

Das Endothel besteht aus hexagonalen, regelmäßig angeordneten, reflektiven Zellen. Die Zellkerne sind im Regelfalle nicht darstellbar. Die Zellgrenzen reflektieren weniger Licht als das Zytoplasma, so daß ein Netzwerk dunkler Zellgrenzen zwischen einem hellen Zytoplasma entsteht. Die Endothelzelldichte kann durch Auszählung bestimmt werden.

Die Abb. 6.8 zeigt eine Laser-Scanning-Aufnahme des zentralen Endothels.

## Sklera

Erste Erfahrungen mit der konfokalen In-vivo-Mikroskopie der Sklera zeigen das dichte kollagene Netzwerk mit einzelnen, z. Zt. noch nicht identifizierbaren Rundzellen.

Die Abb. 6.2 zeigt das Epithel und das Stroma mit Kapillaren, Faserstrukturen und unterschiedlichen Zelltypen der Conjunctiva bulbi.

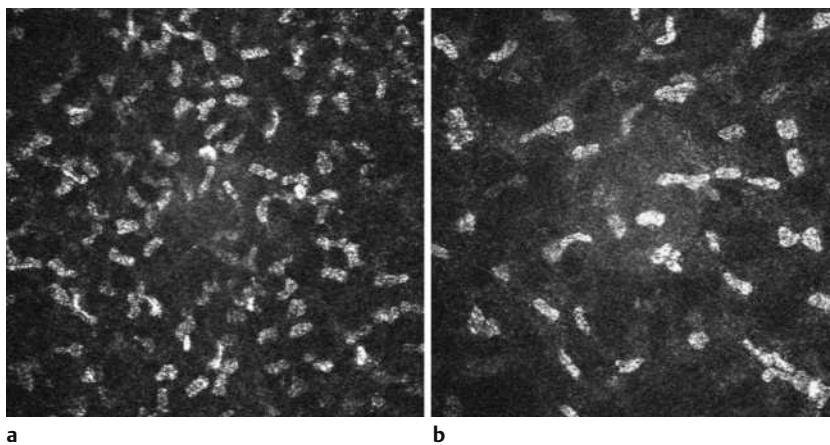


Abb. 6.7 a u. b Keratozyten im Stroma einer gesunden Kornea mit Dichte- und Formveränderungen der Kerne.

- a** Vorderes Stroma.
- b** Mittleres Stroma.

## Fazit

Durch die hohe Bildabtastgeschwindigkeit im Millisekundenbereich und Linienauflösung im Mikrometerbereich gelingt mit dem RLSM eine verzerrungsfreie Darstellung der Korneastruktur bei gleichmäßiger Bildausleuchtung im gesamten Bildfeld bei bis zu 600-facher Vergrößerung. Zusammen mit einem Kontaktelement besteht erstmals bei der konfokalen In-vivo-Mikroskopie eine exakte Tiefenzuordnung von unter 1 µm. Das Epithel, der Nervenplexus, die Keratozyten der gesamten Kornea, das Endothel sowie die Zell- und Gewebsstrukturen der Conjunctiva bulbi lassen sich mit guter Qualität abbilden. Eine In-vivo-Histologie ist im Sinne einer „Zytologie“ damit erstmals möglich geworden. Die Bildqualität wird durch den Einsatz der konfokalen Laser-Scanning-Technik gegenüber der Spalt-Scanning-Technik deutlich verbessert.

## Literatur

1. Böhnke M, Thaer AA. Untersuchungen der Kornea mit einem neuen konfokalen Mikroskop. In: Lund OE, Waubke, TN, eds. BdA 133. Stuttgart: Enke; 1994: 45–53.
2. Cavanagh DH, Petroll WM, Alizadeh H, He YG, McCulley JP, Jester JV. Clinical and diagnostic use of in vivo confocal microscopy in patients with corneal disease. *Ophthalmology*. 1993;100: 1444–54.
3. Kauffmann T, Bodanowitz S, Hesse L, Kroll P. Corneal reinnervation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: an in vivo study with a confocal videomicroscope. *German J Ophthalmol*. 1997;5: 508–12.
4. Koester CJ, Roberto CW, Donn A, Hoeffle FB. White field specular-microscopy – Clinical and research applications. *Ophthalmology*. 1980;87: 849–60.
5. Masters BR, Thaer AA. Real time scanning slit confocal microscopy of the in vivo human cornea. *Appl Optics*. 1994; 33: 695–701.
6. Maurice D A scanning slit opticalmicroscope. *Invest Ophthalmol*. 1974;13: 1033–7.
7. Richter A, Slowik C, Somodi S, Vick HP, Guthoff R.: In-vivo-Darstellung der Hornhautinnervation des Menschen mit Hilfe der konfokalen Mikroskopie. *Ophthalmologe*. 1997; 2: 141–6.
8. Stave J, Zinser G, Grüninger G, Guthoff R. Der modifizierte Heidelberg-Retina-Tomograph HRT. *Ophthalmologe*. 2002; 99: 276–80.
9. Thaer A, Geyer OC. Die Anwendung der konfokalen Spalt-scanning-Mikroskopie auf die In-vivo-Untersuchung der Kornea-Mikrostruktur im Zusammenhang mit dem Tragen von Kontaktlinsen. *Contactologic.a* 1997;19: 157–77.
10. Tomii S, Kinoshita S. Observations of human corneal epithelium by tandem scanning confocal microscopy. *Scanning* 1994;16: 305–6.
11. Vogt A. Lehrbuch und Atlas der Spatlampen-Mikroskopie des lebenden Auges. Berlin: Springer-Verlag;1930: 50.
12. Wiegand W, Thaer AA, Kroll P, Geyer OC, Garcia AJ. Optical sectioning of the cornea with a new confocal in vivo slit scanning video microscope. *Ophthalmology*. 1995; 102: 568–75.

# 7 Endothelmikroskopie – Grundlagen und klinische Anwendung

E. Bertelmann, P.W. Rieck, C. Hartmann

Die Endothelmikroskopie stellt die derzeit wichtigste morphologische und morphometrische Untersuchungsmethode des Hornhautendothels dar und liefert damit einen wesentlichen Beitrag zur Beurteilung der funktionellen Situation der Hornhaut. Sie geht zurück auf Beobachtungen von Vogt, der erstmals 1920 das Endothel im Spiegelbezirk der Spaltlampe sichtbar machte (26). Seither sind mehrere Methoden, die auf unterschiedlichen optischen Phänomenen basieren, beschrieben worden. Für die klinische Routineanwendung hat sich inzwischen die direkte Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie durchgesetzt. Sie basiert auf der Reflexion eines Lichtbündels an der Grenzfläche Hornhaut – Kammerwasser. Sie hat allerdings ein weitgehend klares Hornhautstroma zur Voraussetzung, da aufgrund der geringen Unterschiede der Brechzahlen von Hornhaut und Kammerwasser (Brechungsindex nahe bei 1, s.u.) der reflektierte Lichtanteil schwach ist und durch Streulicht leicht überlagert wird. Als wesentliche klinische Anwendungen sind zu nennen:

- vor Kataraktoperationen, insbesondere bei vorausgegangenen Operationen oder vor geplanter Vorderkammerlinsenimplantation,
- zur Verlaufsbeobachtungen der Endothelzelldichte nach intraokularen Eingriffen z. B. nach Keratoplastik,
- bei Kontaktlinsenträgern,
- bei endothelialen Hornhautdystrophien, z. B. der hinteren polymorphen Dystrophie nach Schlichting,
- bei ICE-Syndromen,
- vor und nach refraktiv-chirurgischen Eingriffen, insbesondere bei IOL-Implantation (kammerwinkel-, iris-gestützt).

Eine neuere Methode der Endotheldarstellung stellt die konfokale Mikroskopie dar. Diese hat jedoch aufgrund der bisher noch aufwändigeren Durchführung noch keinen Eingang in die klinische Routine finden können.

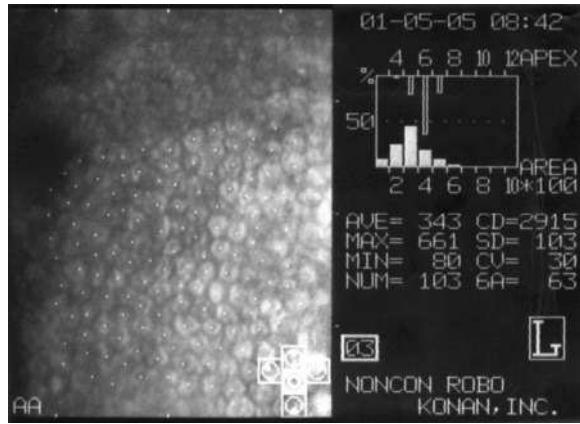
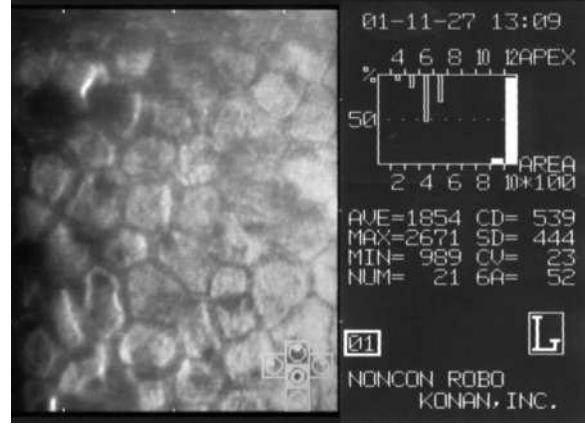


Abb. 7.1a–b Aufnahmen der Non-Kontakt-Endothelmikroskopie.  
a Normalbefund.



b Erheblich verminderte Zellzahl mit deutlicher Vergrößerung der Zellen.

## Historische Entwicklung

Erste anatomische Darstellungen des Hornhautendothels erfolgten bereits in der zweiten Hälfte des vorletzten Jahrhunderts (16). Aus dieser Zeit stammen erste lichtmikroskopische Beschreibungen des normalen Endothels ex vivo sowie Beschreibungen von Reaktionen des regenerierenden Endothels wie Zellmigration, Zellteilung und Zellverschmelzung.

Das 1920 von Vogt verwendete Prinzip bildet bis heute die Grundlage der Endothelmikroskopie im klinischen Routineeinsatz in Form der direkten Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie. Mangels photographischer Dokumentationsmöglichkeiten blieb es allerdings bis zum Jahr 1968 bei gezeichneten Befunddokumentationen der Endothelbefunde. In diesem Jahr wurde von Maurice ein Auflichtmikroskop eingeführt, das auf dem Prinzip der direkten Kontakt-Spiegelmikroskopie basierte (24). Mit diesem Gerät waren nun erstmals Photoaufnahmen des Endothels möglich. Nach Einführung in die Klinik Mitte der 70er-Jahre des letzten Jahrhunderts (3, 20) wurden Geräte nach dem Funktionsprinzip der direkten Kontakt-Spiegelmikroskopie von verschiedenen Herstellern angeboten. Untersuchungen erfolgten jedoch überwiegend noch im Rahmen von Studien, da der Untersuchungsaufwand für den breiten Routineeinsatz, z.B. vor der Kataraktoperation, noch verhältnismäßig hoch war. Erst die neueren Non-Kontakt-Spiegelmikroskope ermöglichen eine für den Patienten völlig unbelastende Untersuchung des Endothels, die nur wenige Sekunden benötigt.

## Grundlagen

### Prinzip der Endotheldarstellung im Spiegelbezirk der Spaltlampe

Beim Durchtritt von Lichtstrahlen durch optische Grenzflächen treten verschiedene optische Phänome-

ne auf. Zunächst sind hier Refraktion (Brechung) und Reflexion von Bedeutung. Ein im Einfallswinkel  $\alpha_1$  auf die Grenzfläche treffendes Lichtbündel (Wellenfront) setzt sich nur zu einem Teil durch das 2. Medium fort (unter dem Winkel  $\alpha_2$ ), wenn dieses optisch dichter als Medium 1 ist, ein anderer Teil wird an der Grenzfläche reflektiert. Dabei gelten Brechungsgesetz und Reflexionsgesetz.

Nach dem Brechungsgesetz gilt:

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

wobei  $n_1$  und  $n_2$  die Brechzahlen der beiden Medien sind und zusätzlich von der Lichtwellenlänge abhängen. Für eine definierte Wellenlänge sind die Brechzahlen Materialeigenschaften der Medien. Der Quotient  $n_2 / n_1$  wird Brechungsindex der Grenzfläche genannt.

Der reflektierte Teil des Lichts folgt dem Reflexionsgesetz:

$$\alpha_1 = \alpha_2 \text{ (Einfallswinkel gleich Ausfallwinkel).}$$

Der Anteil des reflektierten Lichtes hängt dabei bei konstantem Einfallwinkel vom Brechungsindex ab. Je näher dieser bei 1 liegt, desto kleiner ist der Anteil der reflektierten Lichts (Abb. 7.2).

Durch ein nicht senkrecht auf die Grenzflächen des Auges treffendes Lichtbündel entstehen also im Beobachtungsstrahlengang nebeneinander:

- ein Reflexbild von der Hornhautvorderfläche,
- ein Bild der Hornhautrückfläche,
- ein Bild der Linsenvorderfläche.

Das Bild der Hornhautrückfläche ist hierbei das lichtschwächste. (Brechungsindex Hornhaut – Kammerwasser am nächsten bei 1) (Abb. 7.3).

Die biologischen Grenzflächen sind nun keine planen Ebenen sondern haben eine unregelmäßige Oberfläche. Dadurch ist ein weiteres optisches Phänomen von Bedeutung, die diffuse Reflexion. An verschiedenen Punkten der Grenzfläche weisen die Einfallsloge in unterschiedliche Richtungen, sodass ein parallel einfallendes Lichtbündel in zahlreiche Richtungen reflektiert wird. Bezogen auf die Hornhautrückfläche hat dies zur Folge, dass ebene Areale heller erscheinen (z.B. Zelloberflächen), während stark gekrümmte ver-

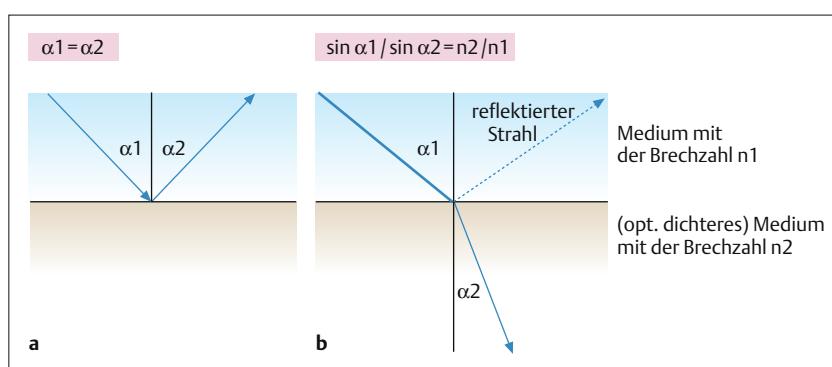


Abb. 7.2 Strahlengang.

- a Bei Reflexion.
- b Bei Brechung.

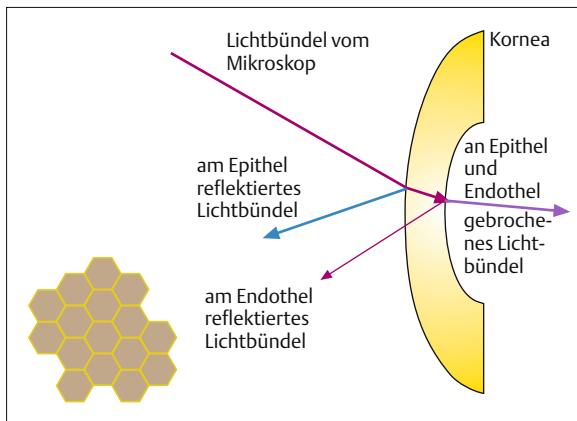


Abb. 7.3 Prinzip der Entstehung des Spiegelreflexbildes des Endothels.

laufende Areale (Zellgrenzen) dunkel erscheinen, da von diesen Stellen mehr Licht diffus reflektiert wird. Darüber hinaus tragen Transparenzunterschiede im Bereich der beteiligten Medien, die zu unterschiedlicher Absorption des durchfallenden Lichtes führen, zur Bildentstehung bei, z.B. kristalline Stromatrübungen. Im Hornhautstroma können schon relativ schwache Transparenzminderungen den an der Hornhautrückfläche reflektierten Lichtanteil so reduzieren, dass ein Endothelbild nicht mehr zu Stande kommt.

## Kontakt-Spiegelmikroskopie

Die Kontakt-Spiegelmikroskopie wurde 1968 von Maurice erstmalig durchgeführt. Dieser benutzte ein Auflichtmikroskop, das mit der Möglichkeit zur Photodokumentation der Befunde ausgerüstet war. Zur Untersuchung war ein Aufsetzen des Okulars auf die Hornhaut erforderlich. Die optischen Prinzipien sind bei direkter Beleuchtung die gleichen wie bei der Endotheluntersuchung im Spiegelbezirk der Spaltlampe (direkte Spiegelmikroskopie). Durch das Aufsetzen des Objektivs auf die Hornhaut wird die an der Bildentstehung beteiligte Lichtmenge erhöht, da weniger Licht durch Beugung an den Objektivrändern und durch Reflexion an der Grenzfläche Luft – Tränenfilm für die Bildentstehung verloren geht. Die bei dieser Methode entstehenden Bilder erscheinen wie histologische Flachschnitte des Endothels (Abb. 7.4).

Eine Modifikation dieser Technik stellt die indirekte Spiegelmikroskopie dar (7). Dabei wird die Hornhautrückfläche durch an tieferen Grenzflächen des Auges reflektiertes Licht beleuchtet (Retroillumination). Daraus resultieren pseudodreidimensionale Darstellungen des Endothels, die wie elektronenmikroskopische Bilder erscheinen. Die zur Bildentstehung beitragenden optischen Phänomene sind wiederum Refraktion und Absorption. Hell erscheinende Strukturen entste-

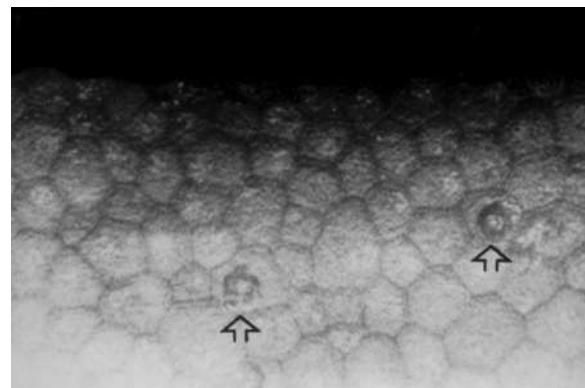


Abb. 7.4 Endothelaufnahme mit Kontaktgerät mit 2 am Endothel adhärenten Lymphozyten (Pfeile).

hen durch Refraktion in Richtung des Beobachtungsstrahlengangs, dunkel erscheinen Strukturen, von denen Licht in andere Richtungen gebrochen bzw. gestreut wird oder die selbst eine hohe Absorption aufweisen.

Das erste klinisch eingesetzte Spiegelmikroskop, das nach der Kontaktmethode arbeitete, wurde 1975 von Laing eingeführt (20). Seither sind eine Reihe von technischen Variationen dieses Gerätetyps vorgenommen worden, insbesondere mit dem Ziel, den abgebildeten Bildausschnitt zu vergrößern und die Überstrahlung durch die Reflexbilder von Epithel und Linse zu reduzieren.

Dabei wurden Weitwinkelobjektive verwendet, weiterhin bewegliche Spaltlichtquellen mit seitlich verschieblichem oder rotierendem Spalt. Trotz ausgezeichneter Qualität der entstehenden Bilder bleibt jedoch der entscheidende Nachteil der Kontaktmethode: die relativ aufwändige Untersuchungspraxis, die vom Arzt selbst aufgeführt werden muss und in der Regel 10 Minuten pro Aufnahme benötigt. Darüber hinaus sind die Bilder erst nach Filmentwicklung verfügbar, wenn die Dokumentation über eine Photokamera erfolgt.

### Nachteile der Kontakt-Methode:

- aufwändige Untersuchungspraxis, die vom Arzt selbst durchgeführt werden muss,
- Bilder sind erst nach der Filmentwicklung verfügbar.

## Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie

Technische Verbesserungen der Bildaufzeichnung machten es schließlich möglich, auch Spiegelmikroskope, deren Objektiv nicht mehr direkt auf die Hornhaut aufgesetzt werden musste, auf den Markt zu bringen. Diese modernen Geräte erzeugen Endothelbilder

guter Qualität, die zur Beantwortung zahlreicher klinischer Fragen ausreicht. Im Vergleich zu optimalen Darstellungen der Kontaktgeräte ist jedoch die Auflösung und Bildqualität der Non-Kontaktaufnahmen vermindert. Non-Kontaktgeräte gibt es beispielsweise von den Firmen TopCon und Konan.

Das NonCon Robo Instrument der Firma Konan ist ein weit verbreitetes Gerät, das sich durch hohen Automatisierungsgrad und einfache Handhabung auszeichnet. Die Untersuchung kann auch problemlos von medizinischem Assistenzpersonal ausgeführt werden.

### Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie: die Untersuchung kann von medizinischen Assistenzpersonal durchgeführt werden.

Die Bildeinstellung erfolgt zunächst mittels höhenverstellbarer Kinnstütze zur Zentrierung des Auges. Die Fokussierung erfolgt nach Untersuchungsstart über einen Mausklick automatisch durch Auswertung von Purkinje-Bildern, während der Patient auf ein grünes Fixierlicht blickt. Die Aufnahme erfolgt mit automatischem Blitzlicht und das Endothelbild wird auf einem integrierten Videomonitor angezeigt. Es sind sowohl Aufnahmen des zentralen Endothels als auch des peripheren Endothels 3 mm parazentral in 12, 3, 6 und 9 Uhr Position möglich. Die quantitative Auswertung erfolgt interaktiv durch Anklicken der Zellen nach 2 auswählbaren Zählverfahren („Grid“- oder „Center“-Methode, s.u.).

Darüber hinaus werden Variabilität der Zellgröße und Anteil der hexagonalen Zellen erfasst.

Mit neueren Geräten ist auch eine simultane Bestimmung der Hornhautdicke (Pachymetrie) möglich (z.B. Topcon SP-2000 P). Dabei wurde eine Reproduzierbarkeit gefunden, die den bisher üblichen Ultraschallpachymetern vergleichbar ist (4). Die pachymetrische Messung wird allerdings wie die Endotheldarstellung durch Trübungen der Hornhaut erheblich gestört.

## Konfokale Mikroskopie

Bei der herkömmlichen Mikroskopie wird die Bildqualität durch Lichtreflexion und -streuung von Objektarealen außerhalb der Fokusebene des Objektivs beeinträchtigt, da das aus dem Kondensor austretende Licht das ganze untersuchte Objekt gleichmäßig durchstrahlt. Die Idee der konfokalen Mikroskopie besteht darin, eine Lichtquelle einzusetzen, deren Lichtbündel auf die Untersuchungsebene fokussiert wird, d.h. Kondensor und Objektiv haben den gleichen Fokus, sind also konfokal. Das erste Gerät dieser Art wurde in den 50er-Jahren des letzten Jahrhunderts zur Untersuchung von Nervenzellen im Gehirn von Minsky eingesetzt.

Seither gab es eine Reihe von technischen Weiterentwicklungen der konfokalen Mikroskopie. Bei der „Tandem Scanning“-konfokalen Mikroskopie (TSCM) wird das Kondensorlicht durch eine Blende fokussiert und das reflektierte Licht durch eine konjugierte Blende geleitet. Die punktförmigen Blendenöffnungen sind auf einer drehbaren Platte angebracht. Die konjugierten Blenden für das ausfallende Licht liegen auf der der Eintrittsblende gegenüberliegenden Seite derselben Platte. Das Scannen des Untersuchungsareals erfolgt durch Drehen der Platte.

Die meisten modernen konfokalen Mikroskope arbeiten mit einem fokussierten Laserstrahl. Zum Scannen eines zu untersuchenden Objektareals sind diese Geräte mit beweglichen z.T. rotierenden Spiegeln ausgestattet.

Viele Anwendungsbereiche der konfokalen Mikroskopie liegen heute im Bereich der Forschung, z.B. bei der Darstellung dynamischer Veränderungen der Zellmorphologie. Die endgültige Bedeutung für den klinischen Einsatz ist heute nur teilweise einschätzbar. Im Bereich der Untersuchung der Hornhaut liegt ein Vorteil der konfokalen Mikroskopie in der hervorragenden Darstellung von Schnittebenen des Hornhautstromas. Klinische Relevanz hat die konfokale Mikroskopie hier beispielsweise bei der Darstellung von Zysten und Trophozoiten bei der Akanthämöben-Keratitis erlangt. Endotheldarstellungen sehr guter Qualität sind ebenfalls möglich. Im klinischen Gebrauch ist hier jedoch die Spiegelmikroskopie aufgrund des geringeren Untersuchungsaufwands überlegen, hinzu kommen die noch sehr hohen Anschaffungskosten der neuenen konfokalen Mikroskope.

### Konfokale Mikroskopie:

- hervorragende Darstellung von Schnittebenen des Hornhautstromas,
- klinische Relevanz bei der Darstellung von Zysten und Trophozoiten bei der Akanthämöben-Keratitis,
- sehr gute Qualität bei Endotheldarstellungen,
- endgültige Bedeutung für den klinischen Einsatz nur teilweise einschätzbar.

Vorteile der konfokalen Mikroskopie bestehen bei ödematöser, trüber Hornhaut, wenn durch die Spiegelmikroskopie keine befriedigende Endothelabbildung erzielt werden kann.

## Morphologische Auswertung und Artefakte

Durch Spiegelmikroskopie gewonnene Endothelbilder ermöglichen sowohl eine qualitative als auch eine quantitative Beurteilung. Bei der qualitativen Beurteilung sind mehrere Beurteilungskriterien von Interesse:

- Zellform,
- Zellgröße,
- Variabilität der Zellgröße,
- Zellgrenzen,
- Vorkommen von azellulären Strukturen,
- intrazelluläre Elemente (19).

Von besonderer Bedeutung in diesem Zusammenhang ist es, untersuchungsbedingte Artefakte zu erkennen. Mit Hilfe von Korrelationsstudien, die andere morphologische Untersuchungstechniken miteinbeziehen, ist es möglich, solche Artefakte zu erkennen und zur richtigen Interpretation der mit der Spiegelmikroskopie *in vivo* erhobenen Befunde zu gelangen (11). Die am häufigsten bei der Spiegelmikroskopie auftretenden Artefakte sind optischer Natur. Sie können dort entstehen, wo die Oberfläche der Endothelzellen infolge der Unregelmäßigkeit biologischer Oberflächen etwas von der Spiegelebene abweicht. Defekte der Zellgrenzen beispielsweise, die manchmal im spiegelmikroskopischen Bild gesehen werden, sind in Korrelationsstudien durch Vitalfärbung oder Silberimprägnation nicht reproduzierbar. Die im spiegelmikroskopischen Bild gesehenen Zellgrenzen entsprechen anatomisch den apikalen zellulären Interdigitationen.

### Die häufigsten Artefakte in der Spiegelmikroskopie sind optischer Natur!

Die Pseudodefekte der Zellgrenzen werden durch Unregelmäßigkeiten dieser Interdigitationen hervorgerufen. Zellkerne sind in der Spiegelmikroskopie nur in aktivierten oder abgeflachten Zellen zu sehen. Die Vitalfärbung dagegen zeigt Zellkerne in allen Endothelzellen. Optische Artefakte können auch in Arealen auftreten, in denen es zu Zellschädigungen gekommen ist. Im direkten spiegelmikroskopischen Bild kann nicht unterschieden werden zwischen freiliegender Descemet-Membran, nekrotischen Endothelzellen oder teilweise alterierten Zellen, da jede dieser Veränderungen bewirkt, dass die Oberfläche außerhalb der Spiegelebene liegt, also dunkel erscheint. Das kann dazu führen, dass eine Endothelläsion im spiegelmikroskopischen Bild in ihrer Größe überschätzt wird, was durch Korrelationsstudien mit Vitalfärbungen bestätigt wurde (11).

Bei der Kontaktspiegelmikroskopie können weitere Artefakte durch eine Verformung der Hornhaut beim Aufsetzen des Objektivs auftreten.

Das normale Endothel junger Menschen besteht aus gleichmäßigen hexagonalen Zellen. Die Größenverteilung der Zellen entspricht annähernd einer Gauß-Kurve. Mit zunehmendem Alter werden die Zellen größer und zunehmend unregelmäßiger geformt (Pleomorphie). Dabei können runde drei-, vier-, fünf- und mehrereckige Zellen auftreten. Beim jüngeren Menschen sind die Zellkanten annähernd gleichlang, während sie beim älteren Menschen zunehmend ungleichmäßiger

werden. Die Zunahme der Unterschiede in der Zellgröße heißt Polymegathismus.

In der Spiegelmikroskopie darstellbare Pathologien lassen sich nach Hartmann (8, 10, 11) in Relation zur Endothellschicht in präendotheliale, endotheliale, retroendotheliale und nichtendotheliale Veränderungen klassifizieren.

**Präendotheliale Veränderungen.** Die wichtigste präendotheliale Pathologie ist die primäre Cornea guttata. Diese erscheint im spiegelmikroskopischen Bild in Form dunkler Flecken mit hellerem Zentrum und hellem Halo. Die Guttae stellen fokale warzenartige Kollagenakkumulationen auf der Rückfläche der Descemet-Membran dar, die von alterierten Endothelzellen gebildet werden. Es können 5 Stadien unterschieden werden:

- Stadium 1: vereinzelte Warzen,
- Stadium 2: beginnende Konfluenz,
- Stadium 3: fortgeschrittene Konfluenz (Abb. 7.5),
- Stadium 4: kein Zellmuster mehr erkennbar,
- Stadium 5: Dekompensation.

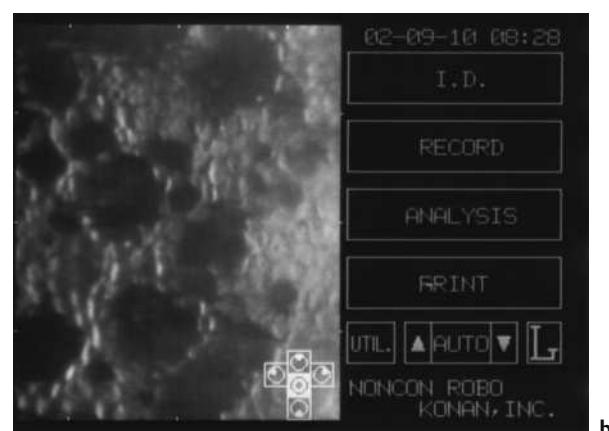
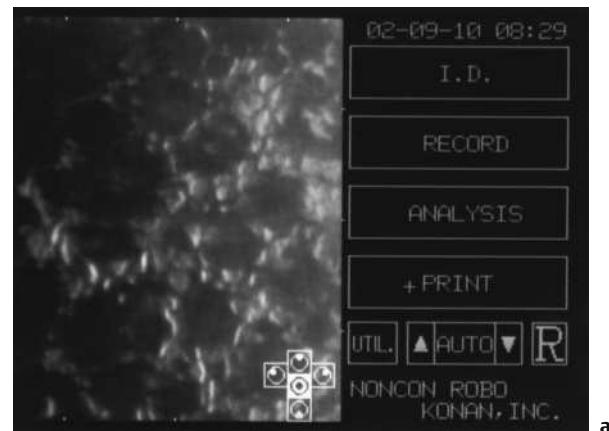


Abb. 7.5a–b Cornea guttata beidseits im Stadium 3 (Non-Kontaktaufnahme).

a Rechtes Auge.

b Linkes Auge.

Das Erkennen auch der frühen Stadien ist von besonderer Bedeutung bei der Beurteilung von Spenderhornhäuten für die Keratoplastik und zur Abschätzung der Operationsrisiken vor Kataraktoperationen, um die Wahl eines besonders endothelschonenden Operationsverfahrens zu ermöglichen. Die Zahl der Guttae allein ist allerdings noch kein Kriterium für die Funktionsreserve des Endothels insgesamt, da hinter den Guttae noch funktionstüchtige Zellen liegen können (22).

**Die Anzahl der Guttae ist noch kein Kriterium für die Funktionsreserve des Endothels, da hinter den Guttae noch funktionstüchtige Zellen liegen können.**

Allgemein reagiert das Hornhautendothel auf Alterationen wie Trauma oder Entzündung durch Bildung von Descemetmaterial in Form von Warzen und Leisten. Dazu gehört beispielsweise die sekundäre Cornea guttata nach Entzündungen. Leisten entstehen auch bei reparativen Prozessen am Endothel, z.B. nach Descemetruptur beim Bupthalmus (Haab-Linien), Zangen geburt oder beim akuten Keratokonus. Descemetleisten erscheinen spiegelmikroskopisch als dunkle Bänder mit hellen Rändern. Infolge einer Descemetolyse kann es zu Descemetrollen kommen. Diese Rollen weisen mit der konvexen Seite in Richtung Vorderkammer und entstehen durch die Elastizität der Descemet-Membran nach umschriebener Abhebung. Weitere präendotheliale Veränderungen sind Pathologien im hinteren Stroma wie:

- Geistergefäß,
- Amyloidablagerungen (bei der gittrigen Dystrophie),
- metallische Ablagerungen,
- Ödem.

**Endotheliale Veränderungen.** Sowohl Veränderungen des Zellinhalts als auch der Zelloberfläche und der Zellgrenzen können spiegelmikroskopisch gesehen werden.

Wie oben erwähnt erscheinen glatte Zelloberflächen hell, unregelmäßige Zelloberflächen z.B. bei einem intrazellulären Ödem bei Endotheliitis erscheinen wie dunkle Flecken (Pseudoguttae). Interzelluläre oder subzelluläre Ödeme können spiegelmikroskopisch das gleiche Aussehen haben (da sie ebenfalls zu Unregelmäßigkeiten der zum Kammerwasser gewandten Zelloberfläche führen). Bei einem ausgeprägtem Endothelödem kann es spiegelmikroskopisch zu einem Verschwinden des normalen Zellmosaiks kommen. Die Gipfel von Prominenzen erscheinen wiederum hell (z.B. vorgewölbte Zellmembran über dem Nukleus). Nuklei erscheinen daher hell, sind aber spiegelmikroskopisch nur bei aktivierten oder abgeflachten Zellen erkennbar.

**Im Spiegelmikroskop können Veränderungen folgender Strukturen gesehen werden:**

- Zellinhalt,
- Zelloberfläche,
- Zellgrenzen.

Auch intraendotheliale Pigmenteinlagerungen sind spiegelmikroskopisch sichtbar. Diese können infolge Phagozytose im Rahmen degenerativer Hornhautveränderungen (im Alter, bei Diabetes) oder bei Pigmentdispersion als Krukenberg-Spindel auftreten. Pigmentgranula erscheinen spiegelmikroskopisch hell (da das Pigment stark reflektiert). Bei ausgeprägter Pigmentierung z.B. im Zentrum einer Krukenberg-Spindel kann es spiegelmikroskopisch ebenfalls zu einem Verschwinden des normalen Zellmosaiks kommen.

Zellgrenzen erscheinen spiegelmikroskopisch dunkel. Bei spiegelmikroskopisch sichtbaren Veränderungen der Zellgrenzen handelt es sich nicht selten um optische Artefakte (s.o.), dazu können scheinbare Verdopplungen sowie Unterbrechungen der Zellgrenzen gehören.

**Retroendotheliale Veränderungen.** Dazu gehören z.B.:

- zelluläre Auflagerungen,
- Pigment,
- Fremdkörper.

Erythrozyten erscheinen als runde Scheibchen mit hellem Zentrum, einem dunklen und einem hellen Ring. Dieses Erscheinungsbild wird durch die typische Form der Erythrozyten, diskusartig mit bikonkaven Oberflächen, hervorgerufen. Leukozyten (Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen) sind im spiegelmikroskopischen Bild dunkel und haben gelegentlich eine zentrale Aufhellung, die dem Zellkern entspricht. Sie finden sich häufig an den Eckpunkten der Endothelzellen. Sie sind zu amoeboider Fortbewegung entlang der Zellgrenzen befähigt. In spiegelmikroskopischen Photoreihen konnte diese Bewegung sichtbar gemacht werden. Auch Makrophagen können spiegelmikroskopisch gesehen werden. Sie sind von spindel- oder sternförmiger Gestalt. Als zur Phagozytose befähigte Zellen enthalten sie häufig Pigment. Dieses erscheint hell, während die restliche Zelle aufgrund der unregelmäßigen Oberfläche eher dunkel erscheint. Makrophagen sind typisch für die Fuchs-Heterochromiezyklitis, sodass ein spiegelmikroskopisches Endothelbild hier in unklaren Fällen zur Diagnosesicherung beitragen kann. Retroendotheliale Pigmentablagerungen können im direkten spiegelmikroskopischen Bild nicht von intraendothelialem Pigment unterschieden werden. Diese Unterscheidung ist im pseudodreidimensionalen Bild der indirekten Spiegelmikroskopie möglich.

Nach Operationen können Fremdstoffe wie Tamponadeflüssigkeiten zu retroendothelialen Ablagerungen führen. Luftblasen führen durch Änderung des Brechungsindex an der Hornhautrückfläche zu einer

Überstrahlung der Einzelheiten des Endothelzellverbandes. Silikonölblasen führen zu konzentrisch angeordneten ringförmigen Bildstrukturen. Emulgiertes Silikonöl zeigt sich als kleine ringförmige Elemente mit hellem Zentrum und hellem Rand.

**Nichtendotheliale Veränderungen.** Hierher gehören spiegelmikroskopisch darstellbare Befunde an der Hornhautrückfläche bei Abwesenheit von Endothel. In der Regel sind solche Befunde wegen des resultierenden Stromaödems nicht dokumentierbar. Bei bestimmten Formen der hinteren kornealen Melaninpigmentierung kann es jedoch zur Bildung einer Endothelersatzlage aus proliferierenden Irismelanozyten, Irispigmentepithelzellen und Makrophagen kommen. Dieses kann nach schwereren Entzündungen, Traumen oder Operationen, die zur Zerstörung von Teilen des Endothelzellverbandes geführt haben, auftreten.

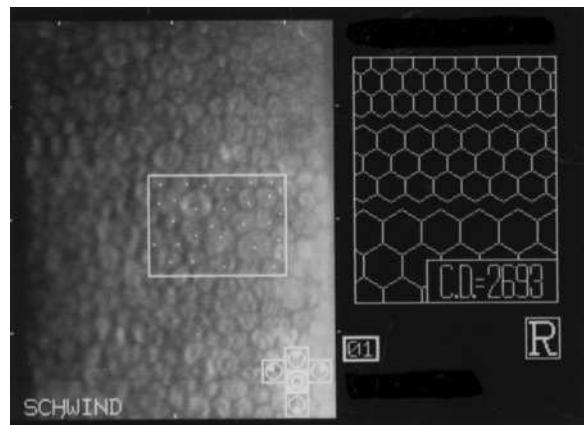


Abb. 7.6 Endothelzellzählung mit der „Fixed Frame“-Analyse (Non-Kontaktaufnahme).

## Morphometrie

In der klinischen Praxis stellt die quantitative Beurteilung der Endothelzelllage die häufigste Indikation zur Endothelmikroskopie dar. Aufgrund der Einlagigkeit des Endothels gibt ein Auszählen von Zellen pro Bildfläche die Endothelzelldichte der Hornhautrückfläche recht genau wieder. Bestimmt werden in der Regel die mittlere Zelldichte oder die mittlere Einzelzellfläche. Diese hängen folgendermaßen zusammen:

Zelldichte (Zellen/mm<sup>2</sup>) = 10<sup>6</sup>/mittlere Zellfläche (μm<sup>2</sup>/Zelle)

Für die Zellzählung kommen grundsätzlich 2 Methoden in Frage (9):

- Bei der „Fixed Frame“-Analyse werden die Zellen innerhalb eines vorgegebenen rechteckigen Kastens gezählt und die Zellzahl auf die Fläche des Kastens bezogen. Problematisch dabei sind die Zellen, die an den Rändern des Kastens liegen und zu unterschiedlichem Anteil über den Rand hinausragen. An 2 Seiten des Kastens werden somit bei diesem Verfahren Zellen mitgezählt, die teilweise außerhalb des Kastens liegen und an den 2 restlichen Seiten nur Zellen, die vollständig innerhalb des Kasten liegen. Die erhobene Zellzahl sollte dabei zwischen 50 und 100 liegen. Wenn die Pleomorphie der Zellen nicht zu groß ist, sind mit dieser Methode recht genaue Angaben über die Endothelzelldichte zu erhalten (Abb. 7.6).

- Bei der „Variable Frame“-Analyse wird eine hinreichend große Anzahl von angrenzenden Zellen markiert und dann die von diesen Zellen eingenommene Fläche erfasst (bei modernen Geräten wird der 2. Schritt automatisch ausgeführt s.u.). Ungenauigkeiten im Randbereich des ausgewerteten Areals werden so reduziert. Dennoch ist auch hier von entscheidender Bedeutung, ob die ausgewählten Zellen

repräsentativ für den gesamten Endothelverband sind. Bei ausgeprägtem Polymegathismus können auch hier Ungenauigkeiten auftreten.

An modernen Spiegelmikroskopen ist die Endothelzellzählung weitgehend automatisiert möglich. Bei einigen Geräten ist eine Auswahl zwischen 2 Zählverfahren („fixed frame“, „variable frame“) möglich. Die Auswahl der auszuwertenden Zellen erfolgt in der Regel interaktiv durch Markierung auf dem Videomonitor durch Mausklick. Das Erkennen der Zellgrenzen erfolgt durch automatische Bildauswertung. Bei der „Variable Frame“-Analyse werden nur Zellen in die Zählung einzogen, bei denen durch die Analyse der Grauwerte vollständige Zellgrenzen erfasst werden. Daher muss die Anzahl der markierten Zellen ausreichend groß sein (i.d.R. 50–100). Moderne Auswertungsprogramme, die nach der „Variable Frame“-Methode arbeiten, geben darüber hinaus die Zahl der ausgewerteten Zellen an, die Gesamtzellzahl/mm<sup>2</sup> mit Standardabweichung, die mittlere, die größte und die kleinste erfasste Zellfläche und den Anteil der hexagonalen Zellen in Prozent der Gesamtzellen.

## Klinische Anwendungen

### Kataraktchirurgie

Die Kataraktextraktion ist bekannterweise mit einem Verlust von Endothelzellen verbunden. Dabei wurden Zellverluste in der Anfangszeit der Phakoemulsifikation von fast 30% angegeben (17). Der Einsatz von Viskoelastika bei der Phakoemulsifikation hat dazu beigetragen, den Endothellschaden zu reduzieren. In den letzten Jahren wurden Endothelzellverluste von 6–10% angegeben (13, 28). Nach der Kataraktchirurgie

ist der Endothelschaden in dem dem Schnitt zugewandten Anteil der Hornhaut höher als im entgegengesetzten. Auch die Intraokularlinsenimplantation ist mit einem Endothelzelltrauma verbunden (23). Besonders schädlich ist ein Kontakt von hydrophoben Linsen (z.B. aus PMMA) mit dem Endothel, da die Zellmembranen an dem hydrophoben Linsenmaterial adhärieren und es dadurch zu ausgedehnten Zellschäden kommen kann. Auch bei der Linsenimplantation hat der Einsatz von Viskoelastika zu einem endothelschonenderen Vorgehen geführt. Vorderkammerlinsen führen zu höheren Endothelbelastungen als Hinterkammerlinsen, sodass erstere bei Endothelvorschädigungen (Cornea guttata, erhöhte Pleomorphie, verminderte Zellzahl) vermieden werden sollten.

#### Endothelzellschaden durch:

- Kataraktextraktion,
- Keratoplastik,
- Implantation von Intraokularlinsen,
- Kontaktlinsen.

## Keratoplastik

Wie spiegelmikroskopische Untersuchungen gezeigt haben, kommt es nach der Keratoplastik zu einem häufig ausgeprägten Endothelzellverlust (1, 14). Dieser bezieht sich nicht nur auf die perioperative Periode, sondern ist chronischer Natur und in seiner Ätiologie nicht letztendlich geklärt. Zum Endothelverlust tragen bei:

- Operationstrauma,
- Zellumverteilung zwischen Spender und Empfänger,
- chronische Immunreaktionen und Hornhautalterung,
- akute Immunreaktionen.

Ein nichteingestelltes Glaukom führt ebenfalls zu einem erhöhtem Zellverlust nach der Keratoplastik. Nach abgeheilten Immunreaktionen wurden Reparationsvorgänge am Endothel mit Auftreten von Mitosen beobachtet.

## Kontaktlinsen

Bei Kontaktlinsenträgern wurden sowohl akute als auch chronische Endothelveränderungen spiegelmikroskopisch dokumentiert. Kurze Zeit nach Einsetzen einer Kontaktlinse (30 min) wurde das Auftreten von dunklen intrazellulären Strukturen, die intrazellulären Vesikeln entsprechen, nachgewiesen. Diese Blasen wurden als Zeichen der Hypoxie oder intrazellulärer Laktatanhäufung gedeutet. Bei Langzeit-Kontaktlinsenträgern wurde eine Zunahme der Pleomorphie und des Polymegathismus beobachtet (5, 12). Diese Zunah-

me ist mit der Dauer des Kontaktlinsentragens korreliert. Auch bei neueren gaspermeablen Linsen wurden Endothelzellschädigungen nachgewiesen (2).

## Hintere polymorphe Dystrophie

Diese Dystrophie ist eine (vererbte, beidseitige) Anomalie der hinteren Lamelle der Descemet-Membran (25). Diese Veränderung ist in der Regel nicht progressiv und führt nur selten zu einer Hornhautdekompensation, die eine Keratoplastik erforderlich macht. Das spiegelmikroskopische Bild kann hier die Diagnose sichern und insbesondere zur Abgrenzung von iridocorneoendothelialen Syndromen (ICE) beitragen. Klinisch findet man dellen-, blasen- und bandförmige Veränderungen der Hornhautrückfläche und umschriebene Trübungen in Höhe der Descemet-Membran. Es können auch periphere Verbindungen mit dem Irisstroma im Sinne von vorderen Synechien auftreten. Histologisch ist die Descemet-Membran von unregelmäßiger Dicke, stellenweise mit knötchenförmigen Verdickungen. Der Endothelzellverband ist unterbrochen von Arealen, die von „epithelartigen“, pleomorph geformten Zellen bedeckt werden. Spiegelmikroskopisch kann das Fehlen der hexagonalen Zellen in den betroffenen Arealen leicht gesehen werden. Die Veränderungen der Descemet-Membran erscheinen als dunkle, fleckige Strukturen, die die Zellgrenzen nicht respektieren (18, 27).

## ICE-Syndrome

Zu den ICE-Syndromen zählen:

- das Irisnaevus-Syndrom,
- das Chandler-Syndrom,
- die essentielle Irisatrophie.

Sie haben gemeinsam, dass die Veränderungen auf einer abnormen Endothelzellproliferation beruhen, die zu einem Überwachsen von Kammerwinkel und Iris mit Endothelzellen führt. Ätiologisch vermutet man eine Virusinfektion der Endothelzellen. HSV-Infektionen wurden tatsächlich bei einem Teil der betroffenen Augen in den Endothelzellen nachgewiesen. Im Gegensatz zu Hornhaut-Kammerwinkel-Dysgenesien (Axenfeld-, Rieger-Anomalie) sind die ICE-Syndrome einseitig. Durch Endothelmikroskopie können diese beiden Veränderungen ebenfalls leicht voneinander abgegrenzt werden, denn bei den Dysgenesien wird spiegelmikroskopisch ein Normalbefund am Endothel erhoben. Bei den ICE-Syndromen findet man einen Verlust der typischen hexagonalen Form der Endothelzellen mit einem erhöhten Anteil an pentagonalen Zellen, insgesamt mehr abgerundet aussehende Zellen. Des Weiteren finden sich vermehrt zentrische dunkle Area-

le auf den Zellen. In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einer Zunahme der Pleomorphie und einer Vergrößerung der dunklen Zonen. Auch Hornhäute mit fortgeschrittenen Endothelveränderungen sind häufig noch transparent.

#### Differentialdiagnose ICE-Syndrom – Hornhaut-Kammerwinkel-Dysgenesien:

- ICE-Syndrome einseitig,
- Normalbefund des Endothels bei den Dysgenesien.

### Refraktive Chirurgie

Von besonderer Bedeutung ist die Endothelmikroskopie bei der Wahl des geeigneten Verfahrens in der refraktiven Chirurgie. Bei der PRK, LASIK und der intrastromalen Ring-Implantation wurden nur minimale Endothelveränderungen gefunden. Bei der Abtragung von > 200 µm Stroma sind allerdings Endothelschäden beschrieben worden (6). Erheblicher ist die Endothelbeeinträchtigung bei der Implantation einer phaken Linse. Bei der Implantation von Iris-Klauen-Linsen wurden Endothelzellverluste bis zu 43% nach 3 Jahren angegeben (21). Nach Einsetzen von phaken Hinterkammerlinsen wurden Endothelverluste von über 10% nach 12 Monaten beschrieben (15). Aufgrund der Aktualität dieser Verfahren sind die verfügbaren Daten aber noch begrenzt und eine endgültige Beurteilung bleibt abzuwarten.

### Fazit

Die Spiegelmikroskopie ist eine nichtinvasive Form der Vitalmikroskopie, die zu einer Vielzahl von neuen Erkenntnissen über das Hornhautendothel geführt hat. Durch Fortentwicklung der klinisch verfügbaren Geräte, besonders der Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie, ist die Möglichkeit zu einem breiten klinischen Einsatz gegeben. Spiegelmikroskopische Untersuchungen sind sowohl vor und nach klinischen Standardeingriffen zur Beurteilung des Operationsrisikos und Bewertung des postoperativen Verlaufs wertvoll (Kataraktchirurgie, Keratoplastik, refraktive Chirurgie), aber auch zur Diagnosesicherung von seltenen Krankheitsbildern, bei denen differentialdiagnostische Schwierigkeiten bestehen können (hintere, polymorphe Dystrophie, ICE-Syndrome).

## Literatur

1. Bourne WM, Hodge DO, Nelson LR. Corneal endothelium 5 years after transplantation. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:185–96.
2. Bourne WM, Holtan SB, Hodge DO. Morphologic changes in corneal endothelial cells during 3 years of fluorocarbon contact lens wear. *Cornea.* 1999;18:29–33.
3. Bourne WM, Kaufman HE. Specular microscopy of human corneal endothelium *in vivo*. *Am J Ophthalmol.* 1976;81:482–5.
4. Bovelle R, Kaufman SC, Thompson HW, Hamano H. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000 P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:868–70.
5. Carlson KH, Bourne WM, Brubaker RF. Effect of long-term contact lens wear on corneal endothelial cell morphology and function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1988;29:185–93.
6. Edelhauser HF. The resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea.* 2000;19:263–73.
7. Hartmann C. Die indirekte Spiegelmikroskopie. Eine neue Technik zur *in vivo* Untersuchung der Hornhautrückfläche. *Ophthalmologica.* 1981;183:177–86.
8. Hartmann C, Bergmann L. Specular microscopy: from speculative to spectacular microscopy. *Ger J Ophthalmol.* 1997;5:469–503.
9. Hartmann C, Kolb M, Knauer I, Konen W. Klinische Spiegelmikroskopie – Technik, Organisation und einfache Kleinrechnermorphometrie. *Klini Mbl Augenheilk.* 1985;186:96–104.
10. Hartmann C, Zwingmann C, Knauer I. Das morphologische Korrelat der direkten und indirekten spiegelmikroskopischen Befunde. *Fortschr Ophthalmol.* 1985;82:276–82.
11. Hartmann C. Morphologische und morphometrische Untersuchungen des Hornhautendothels. Eine klinische und experimentelle Studie. Habilitationschrift zur Erlangung der *Venia Legendi* für das Fach Augenheilkunde. Köln; 1986.
12. Holden BA, Sweeney DF, Vannas A, Nilsson KT, Efron N. Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26:1489–501.
13. Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU, Welt R, Volcker HE. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:213–8.
14. Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, Hodge DO, Bourne WM. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 1998;105:1855–65.
15. Kaya V; Kevser MA, Yilmaz OF. Phakic posterior chamber plate intraocular lenses for high myopia. *J Refract Surg.* 1999;15:580–5.
16. Klebs F. Das Epithel der hinteren Hornhautfläche. *Zentralbl med Wiss.* 1864;33:513–6.
17. Kraff MC, Sanders DR, Liebermann HL. Specular microscopy in cataract and intraocular lens patients. A report of 563 cases. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:1782–4.
18. Laing RA, Leibowitz HM, Oak SS, Chang R, Berrospi AR, Theodore J. Endothelial mosaic in Fuchs' dystrophy. A qualitative evaluation with the specular microscope. *Arch Ophthalmol.* 1981;99:80–3.
19. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. Clinical specular microscopy. II. Qualitative evaluation of corneal endothelial photomicrographs. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:1720–5.
20. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. In vivo photomicrography of the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol.* 1975;93:143–5.
21. Landesz M, Worst JG, van Rij G. Long-term results of correction of high myopia with an iris claw phakic intraocular lens. *J Refract Surg.* 2000;16:310–6.
22. Lechner S, Schweig F, Rieck P, Anders N, Hartmann C. Pathologically reduced endothelial cell number despite normal slit-lamp microscopic corneal findings. An important result before cataract surgery. *Ophthalmologe.* 2001;98:273–6.
23. Liesegang TJ, Bourne WM, Ilstrup DM. Short- and long-term endothelial cell loss associated with cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 1984;97:32–9.
24. Maurice DM. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia.* 1968;24:1094–5.
25. Toma NM, Ebenezer ND, Inglehearn CF, Plant C, Ficker LA, Bhattacharya SS. Linkage of congenital hereditary endothelial dystrophy to chromosome 20. *Hum Mol Genet.* 1995;4:2395–8.
26. Vogt, A. Die Sichtbarkeit des lebenden Hornhautendothels. Ein Beitrag zur Methodik der Spaltlampenmikroskopie. *Albr v Graefes Arch Ophthalmol.* 1920;101:123–44.
27. Weisenthal RW, Streeten BW. Posterior membrane dystrophies. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *St. Louis: Cornea Mosby;* 1997; 2:90.
28. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Holschbach A, Wollensak J. Early postoperative endothelial cell loss after corneoscleral tunnel incision and phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologe.* 1997;94:332–6.

# 8 Wellenfrontanalyse (Aberrometrie) in der physiologischen Optik

T. Seiler, M. Mrochen

Die wellenfrontgeführte Hornhautchirurgie stellt einen neuen Weg dar, die Optik des individuellen Patientenauges zu verbessern. Das primäre Ziel dieses neuen Ansatzes ist es, das mesopische Sehvermögen zu erhalten und durch einen refraktivchirurgischen Eingriff nicht zu beeinträchtigen. Ein zweiter entscheidender Aspekt liegt in der Qualitätssicherung und Optimierung der refraktiven Behandlungen. Mit der Aberrometrie, d.h. der Erfassung der optischen Abbildungsfehler höherer Ordnung mit Wellenfrontsensoren, steht uns erstmalig eine zuverlässige Methodik zur Verfügung, den durchgeführten refraktiven Eingriff objektiv bezüglich Sphäre, Astigmatismus und optischen Fehlern höherer Ordnung zu bewerten.

## Definitionen

Es gibt 4 optische Hauptgründe für die Beeinträchtigung der Bildqualität auf der Retina:

- Lichtstreuung,
- Beugung an der Pupille,
- monochromatische Aberrationen,
- chromatische Aberrationen.

Nur die monochromatischen Aberrationen sollen hier eingehender dargestellt werden.

**Lichtstreuung.** Der Einfluss der Lichtstreuung wird mit zunehmendem Alter auf Grund der Trübungen in Linse und Glaskörper stärker.

**Beugung.** Die Beugung spielt nur bei geringen Pupillendurchmessern eine Rolle und verliert ihre Bedeutung bei Pupillendurchmessern über 3 mm.

**Chromatische Aberrationen.** Die chromatischen Aberrationen entstehen durch die Wellenlängenabhängigkeit der monochromatischen Aberrationen, insbesondere derer der Linse, und stellen einen weiteren limitierenden Faktor für die Qualität der optischen Abbildung des menschlichen Auges dar.

**Monochromatische Aberrationen.** Bei Pupillendurchmessern ab ca. 2 mm gewinnen die monochromatischen Aberrationen an Bedeutung und dominieren die optische Qualität des retinalen Bildes gerade bei physiologischen Pupillenweiten von 3–4 mm und unter mesopischen Bedingungen.

Die bekanntesten optischen monochromatischen Aberrationen, auch Wellenfrontaberrationen genannt, sind:

- Defokus,
- Astigmatismus,

- Koma,
- sphärische Aberration (Abb. 8.1).

– **Defokus.** Der Defokus in einem System ist durch eine Wellenfront definiert, die im Vergleich zur idealen Wellenfront einen unterschiedlichen Krümmungsradius aufweist, entspricht also am Auge einem sphärischen Refraktionsfehler.

– **Astigmatismus.** Formen die durch eine Linse tretende Lichtstrahlen überhaupt keinen Fokuspunkt, sondern 2 in einem gewissen Abstand liegende, zueinander senkrechte Fokuslinien, so nennt man diese Wellenfrontaberration Astigmatismus (Punktlosigkeit).

– **Koma.** Entsteht durch eine Linse, wie in Abb. 8.1 d, eine einseitig stark verzerrte Figur in der Bildebene bei der sich an einen einigermaßen scharfen Punkt eine kometenschweifartige Figur anschließt, bezeichnet man diesen Bildfehler als eine Koma.

– **Sphärische Aberration.** Wellenfrontaberrationen, bei denen Lichtstrahlen nicht in einem Fokuspunkt, sondern achsferne Lichtstrahlen stärker gebrochen werden als achsnahe, sodass die achsfernen Lichtstrahlen sich in einem Punkt näher am Scheitelpunkt der Linse treffen als die achsnahen, bezeichnet man als sphärische Aberration (Abb. 8.1 c).

**Zernike-Polynome.** Jede reale Optik, so auch die des menschlichen Auges, erzeugt Änderungen in der Wellenfront, und daher laufen die einzelnen Teilstrahlen nicht mehr genau in einem Brennpunkt zusammen. Frits Zernike entwickelte in den 30er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts ein Funktionensystem für die mathematische Beschreibung dieser Wellenfrontaberrationen, die sog. Zernike-Polynome. Diese sehr komplexen Polynome haben sich in der technischen Optik schon lange und seit kurzem auch in der physiologischen Optik durchgesetzt, da jedes einzelne Polynom

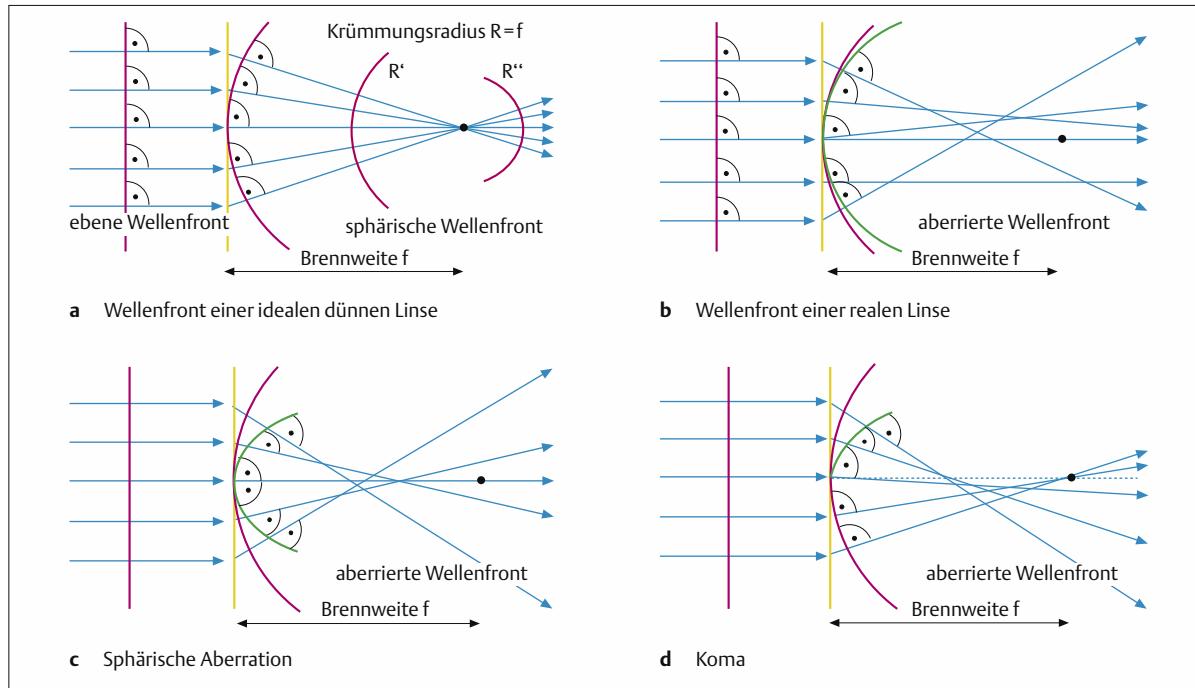


Abb. 8.1 Schematische Darstellung der Wellenfront für unterschiedliche optische Abbildungen. Die Wellenfrontabberationen sind hier vergrössert dargestellt, denn in der Praxis

werden Wellenfrontenabberationen in Mikrometer und die Brennweite  $f$  in Millimeter angegeben wird.

einen typischen optischen Abbildungsfehler beschreibt (Abb. 8.2).

Daher lassen sich neben dem Defokus und dem Astigmatismus auch die Bildfehler höherer Ordnung quantifizieren und klassifizieren. Die optischen Bildfehler werden mit dem Grad der Polynome immer komplexer.

**Strehl-Zahl.** Die optische Qualität des menschlichen Auges lässt sich über die sog. „Strehl-Zahl“ und die Wellenfrontvarianz angeben. Die Strehl-Zahl („Strehl-ratio“) ist definiert durch das Intensitätsmaximum einer auf die Bildebene abgebildete Punktlichtquelle bei einer aberrierten Optik, geteilt durch das Intensitätsmaximum einer auf die Bildebene abgebildete Punktlichtquelle im Falle einer aberrationsfreien (beugungsbegrenzten) Optik. Eine ideale Optik hat eine Strehl-Zahl von 1,0 während eine Optik mit schlechter Qualität eine Strehl-Zahl kleiner als 1,0 besitzt. Im praktischen Fall lässt sich eine Optik als aberrationsfrei annehmen, wenn die Strehl-Zahl einen Wert von 0,8 übersteigt.

**Wellenfrontvarianz und rms-Wellenfrontfehler.** Die Wellenfrontvarianz beschreibt die Modulation der Wellenfront über der Pupille und wird zumeist als rms-Wellenfrontfehler („rms-root mean square“) angegeben. Der rms-Wellenfrontfehler berechnet sich direkt aus der Wellenfront, indem man zunächst die Wellenfrontfehler quadriert (square), den Mittelwert bildet (mean) und anschliessend die Quadratwurzel

aus dem Mittelwert (root) zieht. Als Maß für eine gute optische Qualität setzt man den rms-Wellenfrontfehler ins Verhältnis zur Wellenlänge und bewertet dieses Verhältnis mit dem Marèchal-Kriterium.

**Marèchal-Kriterium.** Dieses Kriterium besagt, dass eine Optik als beugungsbegrenzt und daher sehr gut angenommen werden kann, wenn der rms-Wellenfrontfehler kleiner als ein  $1/14$  der Wellenlänge ist. Diese Bedingung entspricht wiederum einer Strehl-Zahl von 0,8. Der Pupillendurchmesser, bei dem das Auge gerade das Marèchal-Kriterium erfüllt, wird als kritische Pupillenweite („critical pupil size“) bezeichnet.

**Line of Sight.** Die Zentrierung der Wellenfrontmessung erfolgt auf die „Line of Sight“, welche die Verbindungsline zwischen Fixierlicht und Fovea über die Zentren der Eintritts- und Austrittspupille repräsentiert. Grundvoraussetzung hierbei ist die koaxiale Führung des Fixationslichtes mit der optischen Achse des Mess- oder Behandlungssystems.

Ausführliche Beschreibungen zu den hier aufgeführten Definitionen findet man in der Literatur (2, 5, 6, 10, 20, 23, 24, 43).

## Messmethoden

**Hartmann-Shack-Sensor.** Zu Beginn der 90er-Jahre optimierte Liang (22) einen Hartmann-Shack-Sensor, ein

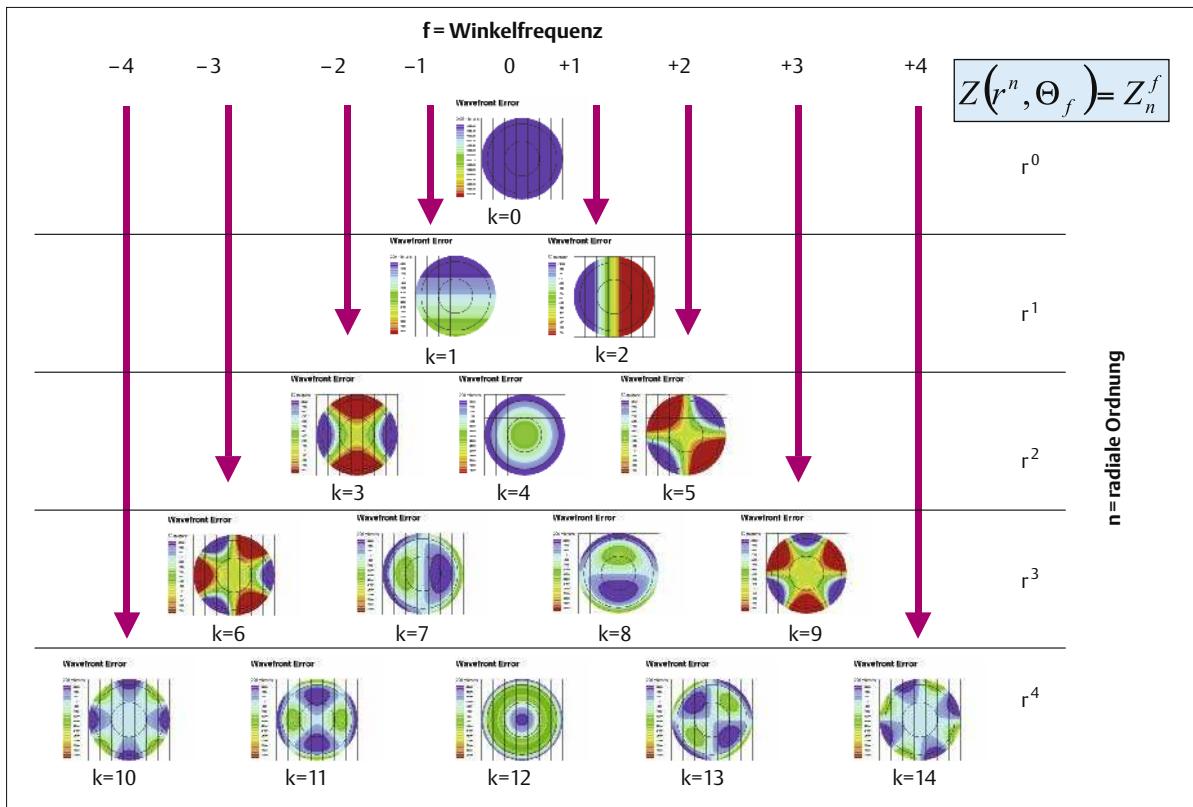


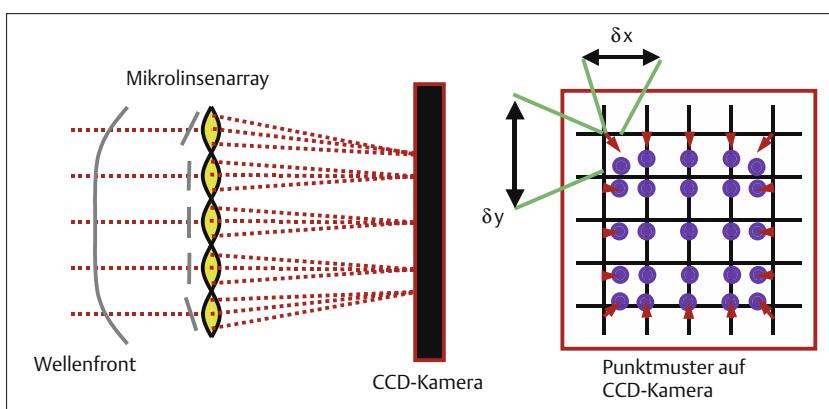
Abb. 8.2 Darstellung der Wellenfrontaberrationen für die 1.–4. Ordnung der Zernike-Polynome. Die Schreibweise  $Z_k$  sowie  $Z_n f$  mit  $f$  (Winkelkoeffizient) und  $n$  (radiale Ordnung)

entsprechen den Vorgaben der „VISA taskforce on standards for reporting optical aberrations of the eye“ (49).

aus der Astronomie bekanntes Messprinzip, für die Bestimmung der optischen Aberrationen des Auges. Der prinzipielle Aufbau dieser Messmethode ist in Abb. 8.3 dargestellt.

Zunächst wird mittels einer Lichtquelle (z.B. Laser) ein nahezu beugungsbegrenzter Fokuspunkt (Durchmesser einige 10 m) auf der Netzhaut erzeugt. Das einge-

strahlte Licht wird, je nach verwendeter Wellenlänge, an verschiedenen Schichten des hinteren Augenpols gestreut, reflektiert und zurückgeworfen. Das rückgestreute Licht dieser Punktlichtquelle (Lichtfokus am Augenhintergrund) hat annehmbar zunächst eine sphärische Wellenfront. In einem idealen emmetropen Auge (der Fokus der Optik des Auges liegt auf der Netz-



**Abb. 8.3** Funktionsprinzip des Hartmann-Shack-Sensors. Die eingestrahlte Wellenfront wird durch die einzelnen Linsen im Mikrolinsenarray in einzelne Teilstrahlen zerlegt. Die Verschiebungen  $\delta x$ ,  $\delta y$  der entstehenden Lichtpunkte auf der CCD-Kamera zu ihrer Referenzposition ist proportional zur ersten Ab-

leitung der eingestrahlten Wellenfront. Der Ursprung der zu untersuchenden Wellenfront liegt in einem Fokuspunkt eines auf die Netzhaut fokussierten Lichtstrahles, welcher an der Netzhaut rückgestreut wird.

haut) würde diese zunächst sphärische Wellenfront im Auge in eine ebene Wellenfront ausserhalb des Auges, also nach umgekehrtem Durchtritt durch den optischen Apparat, transformiert werden. Aufgrund der existierenden optischen Aberrationen oder auch Abbildungsfehler entsteht aber keine reine Ebene, sondern vielmehr eine entsprechend den optischen Aberrationen verkrümmte Wellenfront. Das Licht, welches nun mit einer solchen modulierten Wellenfront auf das im Hartmann-Shack-Sensor integrierte Mikrolinsenarray trifft, wird in viele kleine Teilstrahlen zerlegt und auf eine Videokamera abgebildet. Bei einer idealen ebenen Wellenfront entsteht auf der Videokamera ein regelmässiges Punktmuster mit entsprechend dem Mikrolinsenarray konstanten Abständen. Im Gegensatz hierzu kommt es bei einer aberrierten Wellenfront zu lokalen Verschiebungen der einzelnen Lichtpunkte auf der Videokamera. Die Verschiebungen der einzelnen Lichtpunkte beschreiben geometrisch die erste Ableitung der eigentlichen Wellenfront. Demzufolge lassen sich die Wellenfrontaberrationen durch eine entsprechende Integration aus dem mit der Videokamera aufgenommenem Bild (Punktmuster) rekonstruieren.

Eine Alternative zum Hartmann-Shack-Sensor wurde in den vergangenen Jahren an der Augenklinik der Technischen Universität Dresden entwickelt. Mierdel et al. (28) modernisierten und optimierten das ursprüngliche Messprinzip von Tscherning (46) durch den Einsatz eines kompakten frequenzverdoppelten Nd:YAG-Lasers (Wellenlänge 532 nm) sowie einer hoch sensitiven Videokamera (Abb. 8.4).

**Tscherning-Sensor.** In diesem System wird zunächst der Laserstrahl aufgeweitet und anschließend eine Lochmaske mit 168 Subaperturen ausgeleuchtet. Die hieraus entstehenden 168 Teilstrahlen werden zunächst auf die Hornhaut projiziert (Kantenlänge auf

der Hornhaut 10 mm) und aufgrund der optischen Eigenschaften des zu untersuchenden Auges auf die Netzhaut abgebildet. Um eine adäquate Bildgrösse zu erhalten, wird der Fokus der einfallenden Strahlen mit einer so genannten Aberroskoplinse etwa 1 – 3 mm vor die Netzhaut gelegt. Durch Anpassen der Aberroskoplinse an die sphärische Refraktion des Auges wird die Bildgröße konstant auf ca. 1 mm im Durchmesser gehalten. Das entstehende Punktmuster auf der Netzhaut ist entsprechend den optischen Aberrationen verzerrt (Abb. 8.4) und mittels indirekter Ophthalmoskopie mit einer Videokamera aufgenommen. Identisch zum Hartmann-Shack-Sensor lässt sich hier wiederum die Wellenfront aus den Punktverschiebungen mathematisch rekonstruieren. An dieser Stelle sei bemerkt, dass die gemessenen Punktverschiebungen nicht nur die optischen Aberrationen höherer Ordnung beinhalten, sondern zusätzlich auch die Information über die Refraktion des Auges (Sphäre und Zylinder) und die Sehachse (Tilt) einschließen.

Neben den beiden beschriebenen Techniken wurden in den vergangenen Jahren weitere unterschiedliche Messverfahren für die Erfassung der optischen Abbildungsfehler entwickelt. Hervorzuheben sind hierbei das Prinzip der räumlich aufgelösten Skiaskopie („spatial resolved refractometer“) und das „Ray tracing“-Aberrometer. In Tab. 8.1 sind die zur Zeit kommerziell erhältlichen Messtechniken mit Herstellern und Literaturverweisen aufgelistet. Generell gilt bei allen Wellenfrontsensoren im Vergleich zur kornealen Topographie, dass sie die gesamte Optik des Auges mit Hornhaut und Linse vermessen.

Im Gegensatz zur kornealen Topographie gilt für die Wellenfrontsensoren, dass die gesamte Optik des Auges mit Hornhaut und Linse vermessen.

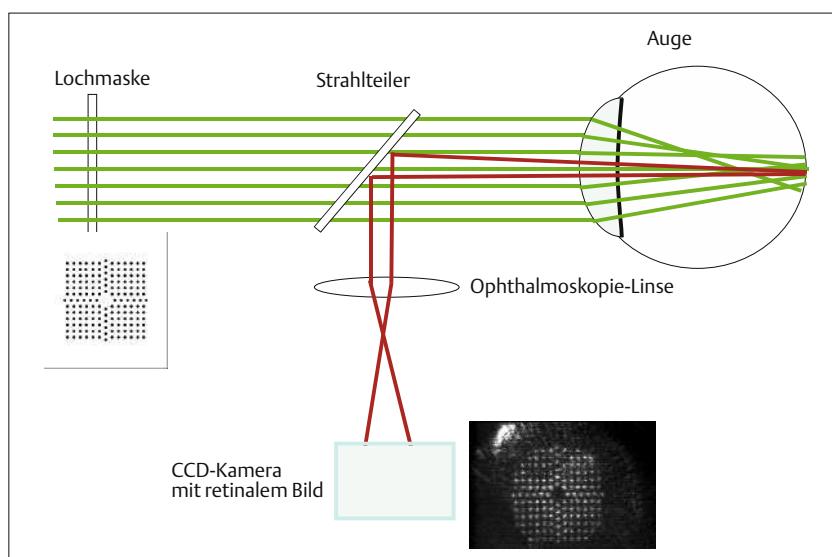


Abb. 8.4 Funktionsprinzip des Tscherning-Aberrometers. Die Lochmaske erzeugt eine Vielzahl von Teilstrahlen welche auf die Hornhautoberfläche projiziert werden. Entsprechend den optischen Eigenschaften des zu untersuchenden Auges werden die Teilstrahlen unterschiedlich auf die Netzhaut gebrochen und es entsteht ein gegenüber dem originalen Punktmuster verzerrtes retinales Punktmuster. Aus dem resultierenden Punktmusterverzerrungen lässt sich die erste Ableitung der Wellenfrontfehler und somit die Wellenfrontaberrationen selbst errechnen.

Tabelle 8.1 Kommerzielle Messsysteme zur Erfassung der Wellenfrontaberrationen am menschlichen Auge

Methode	Hersteller	Literatur
Tscherning-Aberrometer	- Schwind eye-tech-solutions - WaveLight Laser Technologie	28,30
Hartmann-Shack-Sensor	- Alcon/Summit/Autonomous - Asclepiion Meditec - Bausch & Lomb - Topcon - Visx - Wavefront Science Technology	22,40,45
„Ray tracing“-Aberrometer	- Tracey Technologies	31,32
„Spatially Resolved Refractometer“	- Nidek (Verbindung mit Topographie)	7,48

Stand nach „2nd International Congress of Wavefront Sensing and Aberration-Free Refractive Correction“ in Monterey, Kalifornien, Februar 2001

## Optische Aberrationen in normalen Augen

Monochromatische Abbildungsfehler höherer Ordnung galten bereits im 19. Jahrhundert als ein Bestandteil der optischen Eigenschaften des menschlichen Auges (47). Zu dieser Zeit hatte sich der Begriff der „monochromatischen optischen Aberrationen“ in der physiologischen Optik etabliert und beinhaltete damals alle optischen Abbildungsfehler ausser Myopie und Hyperopie. Einige Jahre später präzisierte Donders (9) jedoch die Bestimmung und Korrektur von refraktiven Fehlern des Auges auf sphärische und astigmatische Abbildungsfehler. Basierend auf Untersuchungen an einzelnen Augen beschrieb v. Helmholtz (15) das Auge als eine Optik von schlechter Qualität. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch von Tscherning im Jahre 1894 beschrieben (46).

In der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts wurden weitere Verfahren zur Bestimmung der optischen Aberrationen des menschlichen Auges entwickelt. Eine dieser Methoden war das Aberroskop von Howland und Howland (16), welches unter Verwendung zweier zueinander gekreuzter Zylinderlinsen wiederum ein Gittermuster auf die Netzhaut projizierte. Basierend auf den subjektiv beobachteten Verzerrungen des Gittermusters zeigten Howland und Howland erstmalig, dass die primär beim menschlichen Auge vorkommenden optischen Aberrationen häufig komaartig sind.

Vor einer Therapie der optischen Aberrationen höherer Ordnung stellt sich die Frage nach der Verteilung der optischen Aberrationen in der normalen Bevölkerung. Im Rahmen einer prospektiven Studie an der Universitäts-Augenklinik der Technischen Universität Dresden wurden 130 Augen von 90 Probanden mit einem Tscherning-Aberrometer vermessen (17, 35). Einschlusskriterien waren:

- Alter > 18 Jahre,
- keine pathologischen ophthalmologischen Veränderungen,

- ein Visus von 1,0 oder besser,
- ein sphärisches Äquivalent im Bereich zwischen +2,0 und -8,0 dpt mit einem Astigmatismus von weniger als 3,0 dpt,
- eine Pupillenweite von mindestens 7,0 mm im Durchmesser nach Verabreichung von Mydriaticum Dispersa (Ciba Vision, Hettlingen, Deutschland).

Betrachtet man die optischen Aberrationen höherer Ordnung (3.–6. Zernike-Ordnung) bei diesen untersuchten Patienten, so findet man, dass diese Aberrationen im Mittel nicht statistisch signifikant von Null verschieden sind (17). Ausnahmen sind die vertikale Koma (C7) und die sphärische Aberration (C12), jedoch ist der Absolutbetrag des Mittelwertes deutlich unterhalb der individuell gemessenen Beträge (Abb. 8.5).

Demzufolge stellt das menschliche Auge im Mittel eine nahezu perfekte Optik dar, allerdings ist die individuelle Variabilität sehr gross (repräsentiert durch die grossen Standardabweichungen in Abb. 8.5) und somit das individuelle Auge in der Regel von schlechter optischer Qualität. Die statistische Verteilung der aus den 130 Augen gewonnen „Critical Pupil Size“ ist in Abb. 8.6 dargestellt.

Hier gilt, je kleiner der kritische Pupillendurchmesser ist, desto schlechter ist die optische Qualität des untersuchten Auges. Bei einer physiologischen Pupillenweite von ca. 3,3 mm (Medianwert) im Durchmesser haben bereits 50%, und bei einem Pupillendurchmesser von 4,5 mm bereits 98% der untersuchten Augen signifikante optische Aberrationen höherer Ordnung, welche zu einer Reduktion der Qualität des retinalen Bildes, auch klinisch signifikant, führen.

Je kleiner der kritische Pupillendurchmesser, desto schlechter die optische Qualität des Auges.

Die Altersabhängigkeit der monochromatischen Aberrationen ist in der Literatur dokumentiert (3, 8, 12, 27). Übereinstimmend mit unseren Messungen zeigt sich,

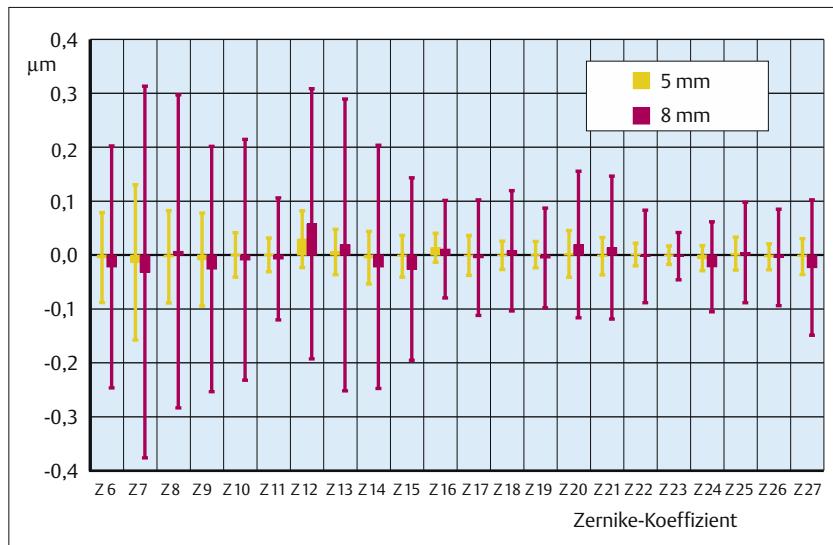


Abb. 8.5 Mittlere Zernike-Koeffizienten von 3.–6. Ordnung (+/- SD) der von Kaemmerer et al. untersuchten 130 Augen für 5 mm und 8 mm Pupillendurchmesser. Nur das vertikale Koma und die sphärische Aberration waren statistisch signifikant verschieden von Null.

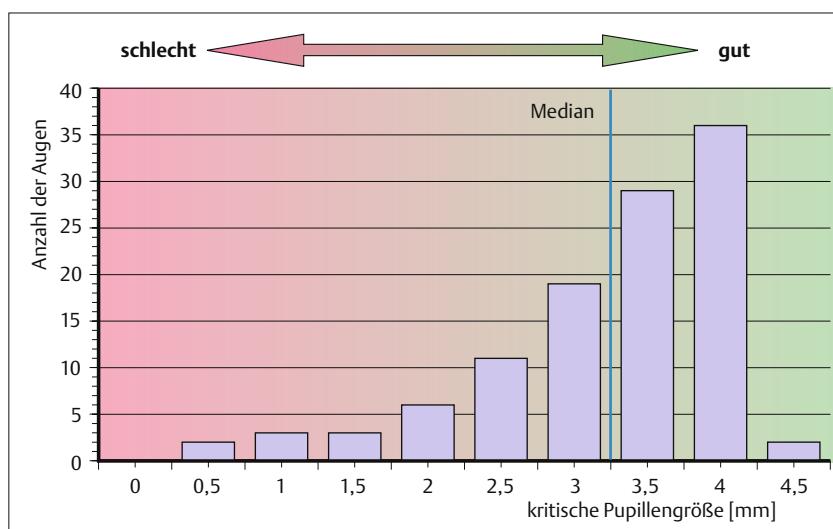


Abb. 8.6 Histogramm der kritischen Pupillengröße („critical pupil size“) von 130 Augen. Kleine kritische Pupillen bedeuten eine schlechte, große kritische Pupillen bedeuten eine gute optische Qualität des Auges. Der Median der kritischen Pupillengröße liegt bei 3,2 mm.

dass sich etwa bis zum 40. Lebensjahr die Aberrationen nicht signifikant verändern, um danach anzusteigen. Die Änderungen der optischen Aberrationen bei der Akkommodation sind bisher nur in kleineren Kohorten von Augen untersucht worden und die dynamische Änderung der Wellenfrontaberrationen bei der Akkommodation ist noch weitgehend unbekannt. Verschiedene Arbeitsgruppen haben gezeigt (4, 11, 14, 19, 21), dass die Akkommodation in erster Linie eine negativen Verschiebung der sphärischen Aberration zur Folge hat. Dieses entspricht einem größeren Myopanteil im zentralen Bereich als am Rand der Pupille. Zukünftige klinische Studien, mit einer größeren Anzahl von untersuchten Augen, müssen jedoch noch die Signifikanz der bisher beobachteten dynamischen Änderungen der optischen Aberrationen höherer Ordnung bei der Akkommodation klären.

## Optische Aberrationen nach refraktiver Chirurgie

Die meisten Berichte über die Erhöhung der optischen Aberrationen nach refraktiver Chirurgie basieren auf Daten der kornealen Topographie (1, 26, 38, 39). Korneale Aberrationen lassen sich aus den Höhendaten der Hornhaut berechnen (13, 42), beinhalten aber nur die Informationen der Abbildungseigenschaften der Hornhaut und nicht des gesamten optischen Apparates des Auges. Obwohl die Hornhaut den größten Anteil an der Gesamtbrechkraft des Auges hat, ist die Evaluierung der kornealen Aberrationen nicht ausreichend, um die optischen Fehler des Auges zu beschreiben. Andere Faktoren wie Position, Form und Brechungsindex der Linse oder die Zentrierung der Pupille spielen eine entscheidende Rolle bei der retinalen Bildentstehung.

Alle bisher publizierten Arbeiten über die Änderung der kornealen (1, 26, 38, 39) und gesamten Aberrationen (29, 33, 44) höherer Ordnung zeigen eine signifikante Erhöhung der Wellenfrontaberrationen nach refraktiver Hornhautchirurgie. Die in der Literatur angegebenen Faktoren variieren je nach Pupillendurchmesser von 2–20. Diese Zunahme der Wellenfrontaberrationen bei zunehmendem Pupillendurchmesser spiegeln die vom Patienten beklagte Verschlechterung der „Qualität des Sehens“ wider. Sowohl Knorz et al. (18) als auch Schlote et al. (41) berichteten über einen signifikanten Verlust des Dämmerungssehens bei Patienten nach Laser-in-situ-Keratoileusis (LASIK) und photorefraktiver Keratektomie (PRK).

Als primäre Gründe für die Zunahme der optischen Aberrationen nach herkömmlicher photorefraktiver Hornhautchirurgie lassen sich Dezentrierungen, korneale Irregularitäten, und die Veränderung der Asphärität der zentralen Hornhaut nennen. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen Dezentrierungen und der Zunahme der optischen Aberrationen (Abb. 8.7).

#### Gründe für die Zunahme optischer Aberrationen nach photorefraktiver Hornhautchirurgie:

- Dezentrierungen,
- korneale Irregularitäten,
- Veränderung der Asphärität der zentralen Hornhaut.

Bereits subklinische Dezentrierungen von weniger als 0,5 mm führen zur systematischen Zunahme der Wellenfrontaberrationen. Hierbei gilt, dass solche Dezentrierungen nicht die Refraktionswerte beeinflussen, jedoch sphärische und komaartige Aberrationen induzieren. Einen Ausweg bieten hierbei moderne Eye-tracking-Systeme, welche einerseits die Genauigkeit, aber auch die Reproduzierbarkeit der Zentrierung auf die „Line of Sight“ im Vergleich zu Behandlungen ohne Eye-tracking-Systeme verbessern (36, 37). Die Entstehung

von kornealen Irregularitäten sind zumeist auf chirurgische oder technische Probleme beim refraktiven Eingriff zurückzuführen. Aber auch Falten im Flap nach LASIK oder Narbenbildung nach PRK können postoperativ zu massiven optischen Aberrationen höhere Ordnung führen. Ein in der Literatur bisher wenig beachteter Grund für die primär entstehenden sphärischen Aberrationen nach herkömmlicher photorefraktiver Hornhautchirurgie ist die Asphärität der menschlichen Hornhaut. Keines der kommerziellen Lasersysteme berücksichtigt die individuelle präoperative und nur eines die notwendige postoperative Asphärität. Aus theoretischen Betrachtungen zur Optik des Auges lässt sich ableiten, dass die Vernachlässigung der Asphärität der Hornhaut selbst bei geringen Myopiekorrekturen zu signifikanten sphärischen Aberrationen führt (25, 34). Auch die Beeinträchtigung der Biomechanik der Hornhaut durch den LASIK-Schnitt kann zu Wellenfrontaberrationen führen. Ihre Relevanz für das mesopische Sehen nach LASIK ist aber noch nicht geklärt.

#### Fazit

Die klinische Einführung der Aberrationsmessung und der Wellenfrontanalyse in die physiologische Optik eröffnen neue Wege in Diagnostik und Therapie optischer Abbildungsfehler höherer Ordnung am menschlichen Auge. Im Vordergrund steht zur Zeit noch die Optimierung etablierter refraktiver Behandlungsverfahren mit dem Laser, indem auf das individuelle Auge zugeschnittene Ablationsmuster aus der Aberrationsmessung errechnet und angewendet werden. Dabei ist die primäre Zielsetzung der wellenfront-geführten Hornhautchirurgie eine Erhaltung des mesopischen Sehens, das bei der bisherigen Behandlung deutlichen Verschlechterungen ausgesetzt war.

Mit der Wellenfrontanalyse und deren Einsatz in der refraktiven Chirurgie ist ein entscheidender Schritt zum Verständnis der „Qualität des Sehens“ gelungen. Die Optik des menschlichen Auges lässt sich eben nur unzureichend mit sphärozylindrischen Ansätzen beschreiben. Insbesondere muss allerdings in der nächsten Zukunft der Einsatz von Ablationsprofilen, die auf Aberrationsmessungen beruhen, in prospektiven Studien untersucht werden, um zu entscheiden, ob solche „Customized Ablations“ für unsere Patienten nützlich sind.

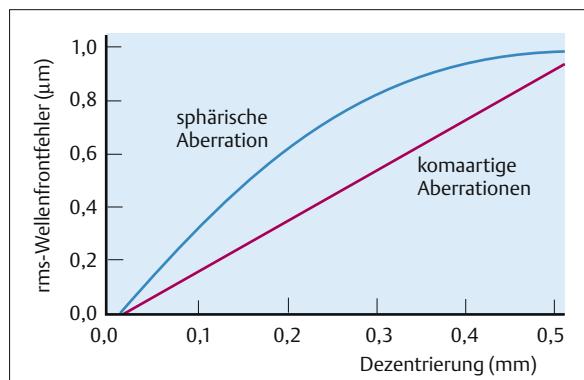


Abb. 8.7 Berechneter rms-Wellenfrontfehler für komaartige und sphärische Aberrationen in Abhängigkeit von der Dezentrierung der Ablationszone. Die Berechnung erfolgte für eine Myopiekorrektur von –6,0 dpt bei einer optischen Zone von 6,0 mm. Der Winkel der Dezentrierung lag bei 45°.

#### Literatur

- Applegate RA, Howland HC, Sharp RP, Cottingham AJ, Yee RW. Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy. J Refract Surg. 1998;14: 397–407.
- Applegate RA, Krueger RR. Proceedings of the 1st International Congress of Wavefront Sensing and Aberration-free Refractive Correction. J Refract Surg. 2000;16(Suppl.): S539–S663
- Artal P, Ferro M, Miranda I, Navarro R. Effects of aging in retinal image quality. J Opt Soc Am A. 1993;10: 1656–62.

4. Atchison DA, Collins MJ, Wildsoet CF, Christensen J, Waterworth MD. Measurement of Monochromatic Ocular Aberrations of Human Eyes as a Function of Accommodation by the Howland Aberrometer Technique. *Vision Res.* 1995; 35: 313–23.
5. Barten PGJ. Contrast sensitivity of the human eye and its effects on image quality. Bellingham, Washington: SPIE Press; 1999.
6. Born M, Wolf E. Principles of Optics. 7 th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
7. Burns SA.: The spatially resolved refractometer. *J Refract Surg.* 2000;16(Suppl.):S566–S569.
8. Calver RI, Cox MJ, Elliot DB. Effect of aging on the monochromatic aberrations of the human eye. *J Opt Soc Am A.* 1999;16: 2069– 78.
9. Donders FC. Astigmatismus und cylindrische Glaeser. Verlag von Hermann Peters. 1862.
10. Garry JM. Introduction to wavefront sensors. Bellingham, Washington: SPIE Press; 1995.
11. Gray GP, Campin JA, Pettit GH, Liedel KK. Use of wavefront technology for measuring accommodation and corresponding changes in higher order aberrations. *Invest Ophthal Vis Sci.* 2001;42(Suppl.):S26.
12. Guirao A, Gonzalez C, Redondo M, Geraghty E, Norrby S, Artal P. Average Optical Performance of the Human Eye as a Function of Age in a Normal Population. *Invest Ophthal Vis Sci.* 1999;40:203–13.
13. Guirao A, Artal P. Corneal wave aberration from videokeratography: accuracy and limitations of the procedure. *J Opt Soc Am A.* 2000;17: 955– 65.
14. He JC, Marcos S, Webb RH, Burns SA. Measurement of the wave-front aberration of the eye by a fast psychophysical procedure. *J Opt Soc Am A.* 1998;15: 2449– 56.
15. Helmholtz H. Handbuch der physiologischen Optik. Leipzig: Leopold Voss; 1867 : 137– 47.
16. Howland H.C., Howland B. A subjective method for the measurement of monochromatic aberrations of the human eye. *J Opt Soc Am.* 1977;67/11 : 1508– 18.
17. Kaemmerer M, Mrochen M, Mierdel P, Krinke HE, Seiler T. The optical aberrations of the human eye – A study in 130 normal eyes. Eingereicht zur Publikation in *Ophthalmology*. 2002
18. Knorz MC, Hugger P, Jendritzka B, Liermann A. Dämmerungssehvermögen nach Myopiekorrektur mittels LASIK. *Ophthalmologe.* 1999;96: 711– 6.
19. Krueger RR, Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Understanding Refraction and Accommodation through retinal imaging aberrometry: A case report. *Ophthalmology.* 2001; 108: 674– 8.
20. Lakshminarayanan V. Vision Science and ist applications. OSA Trends in Optics and Photonics Series. Vol. 35. Washington: Optical Society of America; 2000.
21. Larichev A, Ivanov P, Irochnikov I, Nemeth SC, Edwards A, Solitz P. High speed measurement of the human eye aberrations with Shack-Hartmann Sensor. *Invest Ophthal Vis Sci.* 2001;42(Suppl.):S897.
22. Liang J, Grimm B, Goetz S, Bille JF. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *J Opt Soc Am A.* 1994; 11 : 1949– 57.
23. Love GD. Adaptive Optics for Industry and Medicine. London: World Scientific; 2000.
24. MacRae SM, Krueger RR, Applegate RA. Customized Corneal Ablation. Thorofare: SLACK Inc.; 2001.
25. Manns F. Calculation of the primary spherical aberration of an eye model using paraxial ray tracing with matrix optics. *Ophthalmic Technologies XI.* SPIE Proceedings. 2001; 4245 : 57– 65.
26. Martinez C, Applegate R, Klyce SD. Effects of pupillary dilation on corneal optical aberrations after photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol.* 1998;116: 1053– 62.
27. McLellan JS, Marcos S, Burns SA. Age-Related Changes in Monochromatic Wave Aberrations of the Human Eye. *Invest Ophthal Vis Sci.* 2001;42:1390– 95.
28. Mierdel P, Wiegand W, Krinke HE, Kaemmerer M, Seiler T. Messplatz zur Erfassung der monochromatischen Aberrationen des menschlichen Auges. *Ophthalmologe.* 1997; 6: 441– 5.
29. Mierdel P, Kaemmerer M, Krinke HE, Seiler T. Effects of photorefractive keratectomy and cataract surgery on ocular optical errors of higher order. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237 : 725– 9.
30. Mierdel P, Kaemmerer M, Mrochen M, Krinke HE, Seiler T. An automated aberrometer for clinical use. *SPIE Proceedings.* 2000;3908 : 86– 92.
31. Molebny VV, Pallikaris IG, Naoumidis LP, Chyzh ICH, Molebny SV. *SPIE Proceedings.* 1997;2971 : 175– 83.
32. Molebny VV, Pallikaris IG, Naoumidis LP, Kurashov VN, Chyzh ICH. Eye investigation with optical microradar techniques. *SPIE Proceedings.* 1997;3065 : 191– 9.
33. Moreno-Barriuso N, Merayo Lloves J, Marcos S, Navarro R, Llorente G, Barbero S. Ocular Aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with Laser Ray Tracing. *Invest Ophthal Vis Sci.* 2001;42 : 1396– 1403.
34. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Seiler T. Ocular aberrations induced by sub-clinical decentrations of the ablation pattern. *Ophthalmic Technologies X.* SPIE Proceedings. 2000;3908 : 93– 101.
35. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Krinke HE, Seiler T. Is the human eye a perfect optic? *Ophthalmic Technologies XI.* SPIE Proceedings. 2001;4245 : 30– 5.
36. Mrochen M, Kaemmerer M, Mierdel P, Seiler T. Increased higher order optical aberrations after laser refractive surgery – a problem of subclinical decentrations. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27 : 362– 9.
37. Mrochen M, Mostafa Salah Eldine, Kaemmerer M, Seiler T, Hütz W. Improvements of the results after photorefractive corneal laser surgery by using an active eye-tracking system. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27: 1000– 1006.
38. Oliver K, Hemenger R, Corbett M. Corneal optical aberrations induced by photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 1997;13 : 246– 54.
39. Oshika T, Klyce SD, Applegate RA, Howland HC, El Danasoury MA. Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 1999;127: 1– 7.
40. Pietro PM, Vargas-Martin F, Goetz S, Artal P: Analysis of the performance of the Hartmann-Shack sensor in the human eye. *J Opt Soc Am A.* 2000;17: 1388– 98.
41. Schlotz T, Kriegerowski M, Bende T, Derse M, Thiel HJ, Jean B. Mesopic vision in myopia corrected by photorefractive keratectomy, soft contact lenses, and spectacles. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23 : 718– 25.
42. Schwiegerling J, Greivenkamp JE. Using Corneal Height Maps and Polynomial Decompositions to Determine Corneal Aberrations. *Optometry and Vision Science.* 1997; 74: 906– 16.
43. Seiler T. Refraktive Chirurgie der Hornhaut. Stuttgart: Thieme Verlag. 2000;39– 43.
44. Seiler T, Kaemmerer M, Mierdel P, Krinke HE. Ocular Optical Aberrations After Photorefractive Keratectomy for Myopia and Myopic Astigmatism. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118 : 17 – 21.
45. Thibos LN. Principles of Hartmann-Shack aberrometry. *J Refract Surg.* 2000;16(Suppl.):S563 – S565.
46. Tscherning M. Die monochromatischen Aberrationen des menschlichen Auges. *Z Psychol Physiol Sinne.* 1894; 6 : 456– 71.
47. Volkmann AW. Sehen. In: Wagner R, ed. *Handwörterbuch der Physiologie III.* Braunschweig: Vieweg und Sohn; 1846; 289– 93.
48. Webb RH, Penney CM, Thompson KP. Measuremet of ocular local wave-front distortion with a spatially resolved refractometer. *Appl Optics.* 1992;31 : 3678– 86.
49. Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, Webb R. Standards for reporting optical aberrations of the eye. *J Refract Surg* 2002;18:652 – 60.

# 9 Tonometrie und Pachymetrie

J. Funk

Tonometrie und Pachymetrie sind 2 Untersuchungsmethoden, die bereits vor vielen Jahren in die augenärztliche Routine eingeführt wurden und mittlerweile fest etabliert sind. Beide Untersuchungen sind in den vergangenen Jahren verfeinert oder komfortabler gemacht worden. Grundsätzliche Neuerungen hat es dagegen kaum gegeben. Lediglich die Verknüpfung der beiden Methoden miteinander, also konkret die Frage: „Beeinflusst die Hornhautdicke (pachymetrisch gemessen) das Ergebnis der applanatorischen Druckmessung?“ wird in jüngster Zeit vehement diskutiert. Ich möchte deshalb im folgenden Kapitel auf Tonometrie und Pachymetrie, jeweils für sich allein, nur relativ kurz eingehen und die meiner Meinung nach interessantesten Aspekte hervorheben. Anschließend soll dann vorgestellt werden, was uns derzeit an objektivem Wissen zur Verfügung steht für die Beantwortung der Frage: Müssen wir bei der Applanationstonometrie grundsätzlich gleichzeitig auch die Hornhautdicke pachymetrisch bestimmen?

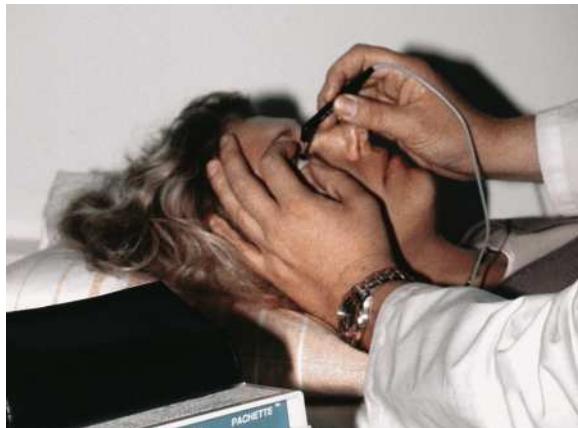


Abb. 9.1 Pachymetrie.



Abb. 9.2 Tonometrie.

## Methoden der Tonometrie

### Applanationstonometrie nach Goldmann

Die Applanationstonometrie nach Goldmann (Abb. 9.3) ist derzeit immer noch „Goldstandard“ in der Tonometrie.

Alle anderen Geräte zur Augendruckmessung, die in den vergangenen Jahren in den Markt eingeführt wurden, oder die in Zukunft eingeführt werden sollen, haben sich an diesem Goldstandard zu messen. Das heißt, sie müssen durch Studien belegen, dass die mit ihnen

gemessenen Werte gut mit den Werten der Goldmann-Applanationstonometrie übereinstimmen. Faustregel für die klinische Praxis ist außerdem: wenn man bei einem individuellen Patienten mit unterschiedlichen Techniken verschiedene Augendruckwerte misst, so „gilt“ der Wert, der am Goldmann-Applanationstonometer gefunden wurde.

**Faustregel:** Werden bei einem Patienten mit unterschiedlichen Techniken verschiedene Augendruckwerte gemessen, so „gilt“ der Wert, der am Goldmann-Applanationstonometer gefunden wurde.



Abb. 9.3 Goldstandard bei der Druckmessung. Applanations-tonometrie nach Goldmann.

### Applanationstonometrie bei liegenden Patienten

Es gibt verschiedene Geräte, die eine Applanationstonometrie beim liegenden Patienten erlauben, z.B. das Perkins-Tonometer (Abb. 9.4) oder das Handapplanations-tonometer nach Dräger. Eine Augendruckmessung am liegenden Patienten ist vor allem in 2 Situationen erforderlich:

- Wenn ein Widerspruch besteht zwischen progredienten glaukomatösen Gesichtsfeldausfällen einerseits und vermeintlich normalen, während der üblichen Praxiszeiten gemessenen Augendruckwerten andererseits. Bei solchen Patienten kann man gelegentlich nächtliche Druckspitzen im Liegen finden, die die Progredienz des Glaukoms erklären können und entsprechend therapiert werden müssen.



Abb. 9.4 Augendruckmessung mittels Handapplanations-tonometer beim liegenden Patienten.

- Bei Kleinkindern, bei denen man den Verdacht auf ein kongenitales Glaukom hat und bei denen eine Augendruckmessung nur in Narkose möglich ist. Gelegentlich braucht man auch bei Erwachsenen, speziell bei geistig Behinderten, zur Augendruckmessung eine Vollnarkose und dann ein Handapplanations-tonometer.

Die Übereinstimmung der Messwerte der Handapplanations-tonometer mit denen der Goldmann-Tonometrie an der Spaltlampe ist im Allgemeinen gut (24). Nach unseren eigenen Erfahrungen ist aber die Handhabung etwas schwieriger oder zumindest ungewohnt. Das kann dazu führen, dass Messschwankungen und Messfehler größer werden. Deshalb sollte man immer dann, wenn die Messung eines erhöhten Augendrucks erhebliche therapeutische Konsequenzen nach sich zieht (z.B. bei Kleinkindern), das Ergebnis von einem mit der Technik sehr vertrauten Arzt überprüfen lassen.

**Bei Messung eines erhöhten Augendrucks, der therapeutische Konsequenzen nach sich zieht, immer Kontrolle des Ergebnisses durch einen mit der Messmethode gut vertrauten Arzt!**

### Tono-Pen-XL

Der Tono-Pen-XL (Abb. 9.5) ist ebenfalls ein Applanations-tonometer, allerdings ist die applanierte Fläche deutlich kleiner (Durchmesser 1,5 mm, bei Goldmann 3,06 mm).

Das ganze Gerät ist kaum größer als ein Federhalter und daher handlich, gut transportabel und sowohl beim sitzenden als auch beim liegenden Patienten an-



Abb. 9.5 Augendruckmessung mittels Tono-Pen.

wendbar. Die Übereinstimmung mit der Goldmann-Applanationstonometrie ist für klinische Zwecke absolut ausreichend (1, 2, 10). Es gibt allerdings Studien, die gezeigt haben, dass der Tono-Pen-XL bei höheren Druckwerten systematisch etwas zu niedrig misst (10). Deshalb sollte man, wenn man den Tono-Pen-XL routinemäßig in der Praxis verwendet, die damit erzielten Ergebnisse periodisch immer wieder einmal mittels Applanationstonometrie überprüfen. Außerdem gilt für den Tono-Pen-XL, ähnlich wie für die Handapplanationstonometer: man braucht etwas Übung, bevor man reproduzierbare und zuverlässige Messungen damit erhält.

## Non-Kontakt („Air Puff“)-Tonometrie

Es gibt zahlreiche Untersuchungen über die verschiedenen Non-Kontakt-Tonometer (1, 13, 17, 19, 21, 24, 25). Diese Studien kann man entnehmen, dass die Übereinstimmung zwischen Non-Kontakt-Tonometrie und Goldmann-Applanationstonometrie im Durchschnitt recht gut ist. Allerdings gibt es dabei offensichtlich auch „Ausrutscher“: so wurde in einer Studie (17) berichtet, dass bei 21% der gemessenen Augen die Abweichung zwischen Non-Kontakt-Tonometrie und Goldmann-Applanationstonometrie größer als 3 mmHg war. In einer anderen Studie (1) betrug die Differenz bei 8% der untersuchten Augen sogar mehr als 5 mmHg. Im individuellen Einzelfall kann man daher nie vollkommen sicher sein, ob die am Non-Kontakt-Tonometer gemessenen Werte wirklich richtig sind. Deshalb ist es notwendig, bei routinemäßiger Verwendung eines Non-Kontakt-Tonometers die damit erzielten Ergebnisse zwischendurch immer wieder einmal mittels Goldmann-Applanationstonometrie zu überprüfen. Das gilt erst recht, wenn sich aus den gemessenen Druckwerten therapeutische Konsequenzen ergeben könnten.

Andererseits hat die Non-Kontakt-Tonometrie auch unbestreitbare Vorteile:

- Sie ist gelegentlich auch bei Patienten noch anwendbar, bei denen eine Applanationstonometrie nicht gelingt (z.B. stark kneifende Patienten oder Kinder). Daraus lässt sich allerdings nicht ableiten, dass die Non-Kontakt-Tonometrie vom Patienten grundsätzlich als angenehmer empfunden wird. Nach unseren eigenen Erfahrungen ist es eher die Minderheit, die sich lieber am Non-Kontakt-Tonometer untersuchen lässt. Die Mehrheit der Patienten bei uns bevorzugt die Applanationstonometrie.
- Bei der Non-Kontakt-Tonometrie besteht praktisch keine Kontaminationsgefahr. Das ist von Vorteil bei infektgefährdeten Patienten und/oder während einer Virusepidemie. Bei sachgemäßer Desinfektion ist höchstwahrscheinlich auch bei der Goldmann-Applanationstonometrie eine Kontamination ausgeschlossen. Dennoch scheint das Misstrauen mancher

Patienten gegenüber der Applanationstonometrie in solchen Epidemiephasen größer zu sein als gegenüber der Non-Kontakt-Tonometrie.

**Bei routinemäßiger Verwendung eines Non-Kontakt-Tonometers gelegentliche Kontrolle der Ergebnisse mittels Goldmann-Applanationstonometrie!**

## Schiötz-Tonometrie

Die Schiötz-Tonometrie ist grundsätzlich fehleranfälliger als die Applanationstonometrie, da sie sich der Indentation bedient und somit stärker abhängig ist von der Bulbusrigidität. Die Neuanschaffung eines Schiötz-Tonometers für die tägliche Praxis ist deshalb kaum noch ratsam. Die Verwendung eines vorhandenen Schiötz-Tonometers dürfte aber weiterhin akzeptabel sein, da die Werte in den meisten Fällen gut mit der Applanationstonometrie übereinstimmen. Auch für das Schiötz-Tonometer gilt aber wieder die Empfehlung, in kritischen Fällen die Messung am Applanationstonometer überprüfen zu lassen.

## Selbsttonometrie

Selbsttonometrie (z.B. mit dem kommerziell erhältlichen Ocuton S) ist ein unter Augenärzten bekanntlich nicht umumstrittenes Verfahren.

Befürworter der Selbsttonometrie argumentieren:

- Die Druckmessung in der augenärztlichen Praxis kann nur eine Momentaufnahme sein. Sie kann zufällig zu hoch oder zu niedrig ausfallen und kann auch keine Aussage darüber machen, wie sehr der Augendruck im Tagesverlauf oder in der Nacht schwankt. Das heißt konkret, dass wir für manche Patienten einfach zu wenig Informationen erhalten, wenn wir den Druck nur in der augenärztlichen Praxis messen lassen.

Gegner der Selbsttonometrie argumentieren:

- Bei der Untersuchung wird ein Lokalanästhetikum benötigt. Dies hat zur Folge, dass Patienten, die diese Selbsttonometrie durchführen, in den Besitz von Lokalanästhetika gelangen und somit ein Missbrauch zumindest nicht völlig auszuschließen ist. Selbsttonometrie durch unkritische Patienten birgt darüber hinaus das Risiko von Fehlinterpretationen. Das kann dazu führen, dass ein progredienter Glaukomschaden nicht rechtzeitig erkannt und therapiert wird.

Ähnlich kontrovers wie diese subjektiven Argumentationen sind auch die veröffentlichten Studien. Zum Teil wird berichtet, dass sowohl Akzeptanz als auch Genau-

igkeit der Selbsttonometrie gut seien (3, 22). Andere Studien beschreiben dagegen eine starke Abweichung von der Goldmann-Tonometrie bis hin zu systematischen Fehlern um 5 mmHg (12, 23). In der letztgenannten Studie waren außerdem nur 59 von 100 Patienten in der Lage, dreimal hintereinander eine Messung mit dem Selbsttonometer anzufertigen.

Meiner Meinung nach ist eine weit gestreute Verbreitung der Selbsttonometrie wegen der o.g. Probleme nicht empfehlenswert. Im individuellen Einzelfall dagegen kann sie sehr wohl sinnvoll sein. Es gibt auch an unserer Klinik mehrere Patienten, denen wir ein solches Gerät empfohlen bzw. verordnet haben, beispielsweise bei einem Patienten mit einem Posner-Schlossmann-Syndrom. Bei dieser periodisch auftretenden Erkrankung gibt es ja bekanntlich keine Prophylaxe, sodass eine regelmäßige Selbstüberprüfung sinnvoll ist, um festzustellen, ob eine Druckspitze vorliegt oder nicht. Wenn ja, können diese Patienten sich selbst sofort gezielt therapieren oder wenigstens sofort einen Augenarzt aufsuchen. Auch bei Patienten mit bekannten nächtlichen Druckspitzen ist die Verordnung eines solchen Gerätes sinnvoll. Diese Patienten können den Erfolg einer Therapie immer wieder selbst überprüfen, dadurch stationäre Krankenhausaufenthalte vermeiden und dem Gesundheitssystem helfen, Geld zu sparen. Jede Verordnung eines Selbsttonometer setzt natürlich voraus, dass man den Patienten kennt und weiß, wie zuverlässig er ist.

**Indikation für die Verordnung eines Selbsttonometers immer sorgfältig prüfen!**

## Phosphen-Tonometrie

Bei der Phosphen-Tonometrie mit dem Pro-View (Fa. Bausch & Lomb Abb. 9.6) handelt es sich um eine relativ neue Entwicklung.

Die Druckmessung geschieht dabei durch das Oberlid hindurch, indem mit einem an einer Feder befestigten



Abb. 9.6 Phosphen-Tonometrie mit dem Pro-View, dass eine Augendruckbestimmung durch das Oberlid hindurch gestatten soll.

Stempel Druck auf die Sklera ausgeübt wird. Erreicht der Druck eine bestimmte Stärke, so nimmt der untersuchte Patient ein Phosphen wahr, d.h. einen dunklen Kreis mit einer hellen Begrenzung. Die Kraft, die nötig ist, dieses Phosphen auszulösen, korreliert mit dem Augeninnendruck. Dabei ist das Gerät selbst, durch Vergleichsmessungen mit dem Goldmann-Appplanationstonometer, so geeicht, dass es direkt den Augeninnendruck anzeigt. Durch diese Normierung ist die Korrelation der vom Pro-View gefundenen Werte mit denen der Goldmann-Appplanationstonometrie zwangsläufig gut (8). Allerdings gibt es im Einzelfall noch erhebliche Abweichungen, sodass zumindest langfristig eine Weiterentwicklung und Verfeinerung der Technik notwendig zu sein scheint. Grundsätzlich kann sie dann eine sehr wünschenswerte Ergänzung der vorhandenen Messmethoden werden, da man bei der Phosphen-Tonometrie kein Lokalanästhetikum braucht, die Hornhaut nicht berühren muss und nicht darauf angewiesen ist, dass der Patient sein Auge offen hält.

## Intrakamerale Augendruckmessung mittels Nadel

Vom theoretisch-physikalischen Prinzip her ist die direkte Druckmessung durch eine in die Vorderkammer eingeführte Sonde (Abb. 9.7) eindeutig besser als die Appplanationstonometrie oder jede andere Tonometrie von außen (15).

Selbstverständlich kann sie aber nicht zum Routineverfahren in der Praxis werden, da sie bulbuseröffnend



Abb. 9.7 Intrakamerale Augendruckmessung mittels Nadel.

und somit invasiv ist. Darüber hinaus ist sie recht wenig verbreitet, sodass evtl. nicht alle möglichen Fehlerquellen ausreichend bekannt sind. Wir empfehlen diese invasive intrakamerale Augendruckmessung in den Fällen, in denen man ernste Zweifel an der Richtigkeit seiner applanatorisch gemessenen Werte haben muss. Das sind vor allem Augen mit ausgeprägten Hornhautnarben, Augen nach vorangegangener Keratoplastik oder ähnliches. Meist genügt es auch in diesen Fällen, den Druck nur einmal intrakameral und gleichzeitig applanatorisch zu messen. Damit erhält man für die weitere Verlaufskontrolle eine gute „Eichung“ seiner applanatorischen Daten.

**Intrakamerale Augendruckmessung:** kein Routineverfahren, invasiv, indiziert bei besonderen Fällen wie ausgeprägten Hornhautnarben, Zustand nach Keratoplastik o. ä.

## Pachymetrie

Die derzeit am häufigsten verwendete Methode zur Messung der Hornhautdicke ist die Ultraschall-Pachymetrie (Abb. 9.8). Eine Alternative dazu ist die optische Pachymetrie (Abb. 9.9), die vor allem in der refraktiven Hornhautchirurgie zunehmend mehr Verbreitung findet.

Die Messergebnisse sowohl der Ultraschall-Pachymetrie als auch der optischen Pachymetrie sind erstaunlich gut reproduzierbar, sofern sie von nur einem Untersucher erhoben werden und nur ein Gerät benutzt

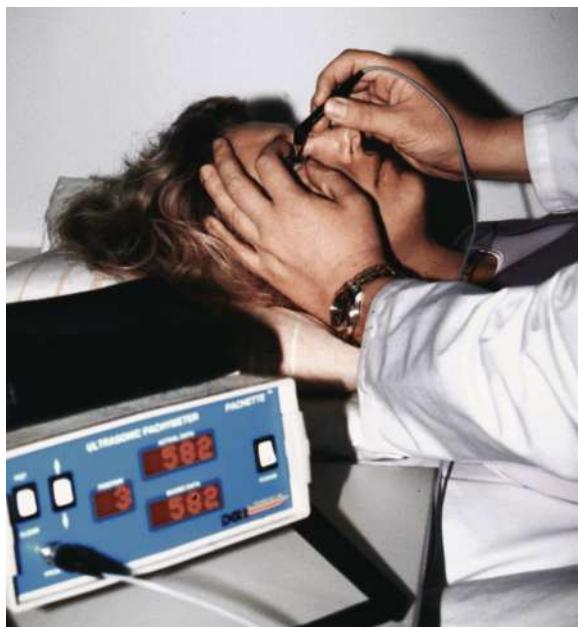


Abb. 9.8 Ultraschall-Pachymetrie.

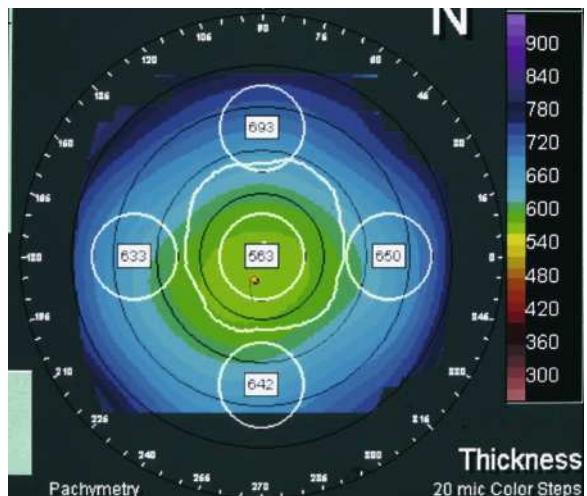


Abb. 9.9 Ergebnis einer optischen Pachymetrie (Orb-Scan-II).

wird. Misst man jedoch bei einem Auge die Hornhautdicke sowohl mittels Ultraschall als auch optisch, so findet man oft beträchtliche Abweichungen (14, 20). In der Regel liegen die optisch gemessenen Werte systematisch um 5 % höher. Das spiegelt ein prinzipielles Problem der Pachymetrie wieder, denn jeder Untersucher kann mit der ihm vertrauten Methode sehr gut reproduzierbare Daten erheben. Die Absolutwerte der von verschiedenen Untersuchern und/oder mit verschiedenen Techniken gemessenen Werte sind dagegen nicht untereinander austauschbar. Welche Untersuchungstechnik dabei dem „wahren“ Wert am nächsten kommt, ist nicht bekannt. Wahrscheinlich wegen dieser Messunsicherheiten schwanken die in den letzten 30 Jahren in verschiedenen Studien veröffentlichten Mittelwerte der zentralen Hornhautdicke in der Bevölkerung sehr stark. Der kleinste Mittelwert, der publiziert wurde, betrug 470 m, der größte 680 m. Außerdem, wahrscheinlich auch als Folge der geänderten Messtechniken, gibt es in den seit 1968 publizierten Studien einen kontinuierlichen Trend zu höheren Mittelwerten der zentralen Hornhautdicke (4). Für die klinische Praxis bedeutet dies: wenn man bei einem individuellen Patienten die Hornhautdicke misst, so kann man aus dem gemessenen Wert – abgesehen von Extremfällen – noch nicht ablesen, ob seine Hornhaut dünn, normal oder dick ist. Um eine solche Aussage treffen zu können, braucht im Prinzip jeder für sich seine eigene Datenbank mit seinen eigenen Normwerten.

**Die Absolutwerte der von verschiedenen Untersuchern und/oder mit verschiedenen Techniken gemessenen Werte sind nicht untereinander austauschbar!**

## Zusammenhang zwischen Hornhautdicke und applanatorisch gemessenem Augendruck

Es gibt inzwischen über 50 veröffentlichte Studien, die bei gesunden Normalpersonen untersucht haben, ob ein Zusammenhang besteht zwischen der pachymetrisch gemessenen Hornhautdicke und dem applanatorisch gemessenen Augendruck. Die überwiegende Mehrheit dieser Studien fand, dass Augen mit dicker Hornhaut im statistischen Mittel etwas höhere Werte in der Applanationstonometrie aufweisen, Augen mit dünner Hornhaut entsprechend niedrigere applanatorische Werte. Im Jahr 2000 wurde eine Metaanalyse der bis dahin vorliegenden Studien publiziert (4), der man als Faustregel entnehmen kann: pro 50 µm Hornhautdicke nimmt der applanatorisch gemessene Wert im statistischen Mittel um 1,1 mmHg zu.

Es ist theoretisch denkbar, dass der gefundene Zusammenhang Folge eines systematischen Fehlers der Applanationstonometrie ist. Das würde bedeuten, dass applanatorisch gemessene Augendruckwerte bei dünner Hornhaut systematisch zu niedrig, bei dicker Hornhaut systematisch zu hoch sind. Dies ist aber nicht die einzige Erklärungsmöglichkeit. Ebenso gut könnte man sich vorstellen, dass Augen mit dicker Hornhaut auch sonst im vorderen Segment etwas anders sind als Augen mit dünner Hornhaut, evtl. auch ein etwas anderes Trabekelwerk und somit einen etwas höheren Druck haben, oder dass Augen mit etwas höherem Innendruck als Reaktion darauf eine geringfügig dickere Hornhaut entwickeln.

**Faustregel:** pro 50 µm Hornhautdicke nimmt der applanatorisch gemessene Wert im statistischen Mittel um 1,1 mmHg zu.

All diese Erklärungsversuche sind zunächst rein spekulativ. Um zu überprüfen, ob die Applanationstonometrie wirklich falsch misst, müsste man eine Studie durchführen, bei der applanatorisch und annähernd gleichzeitig intraokular mit einer Kanüle der Druck bestimmt wird, die Abweichung zwischen applanatorisch und wahrem intraokularem Druck berechnet wird und diese Abweichung als Funktion der Hornhautdicke aufgetragen wird. Eine solche Untersuchung wurde 1975 von Ehlers et al. veröffentlicht (5). Diese Autoren fanden einen sehr starken Zusammenhang. Wir selbst dagegen fanden bei einer ganz ähnlichen Untersuchung (6) überhaupt keinen systematischen Fehler der Applanationstonometrie, verglichen mit der intrakameralen Messung (Abb. 9.10).

Sowohl bei unserer eigenen Studie als auch bei der von Ehlers gibt es einige Punkte, die kritisiert werden können. In unserer eigenen Untersuchung fanden wir trotz

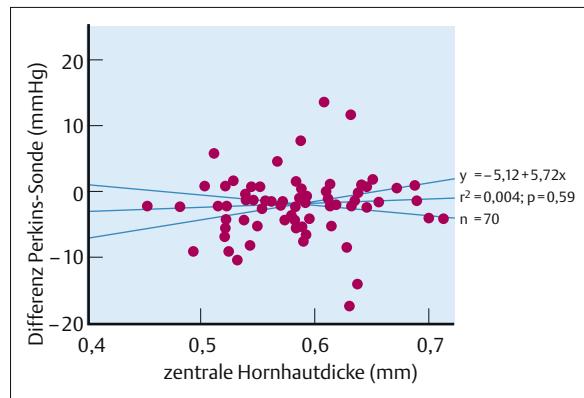


Abb. 9.10 Abweichung zwischen applanatorisch und intrakameral gemessenen Augendruckwerten vs. Hornhautdicke: Es ist keine Korrelation – und somit kein systematischer Fehler der Applanationstonometrie – erkennbar.

aller Sorgfalt bei der Messung z.T. erhebliche Diskrepanzen zwischen den applanatorischen und den intrakameralen Druckwerten, ohne dass wir für diese Diskrepanzen eine befriedigende Erklärung hätten. Bei Ehlers dagegen kann man kritisieren, dass er den intraokularen Druck nicht wirklich gemessen hat, sondern vielmehr nur das Auge an eine Infusionsflasche angelassen und aus der Höhe der Infusionsflasche auf den intraokularen Druck geschlossen hat. Das wäre korrekt in einem physikalisch geschlossenen System, aber nicht in einem offenen System, in dem es außer der Infusion auch noch einen Zufluss (durch den Ziliarkörper) und vor allem einen Abfluss (im Trabekelwerk) gibt. Letztlich ist somit die Frage: „Misst die Applanationstonometrie bei dicker Hornhaut systematisch zu hoch, bei dünner Hornhaut systematisch zu niedrig?“ noch nicht definitiv beantwortet. Meiner Meinung nach ist es deshalb beim jetzigen Kenntnisstand nicht erforderlich und nicht sinnvoll, bei einer Applanationstonometrie grundsätzlich auch die Hornhautdicke pachymetrisch zu bestimmen und dann den gemessenen Augendruckwert irgendwie zu korrigieren:

- Die Entscheidung, ob eine drucksenkende Therapie notwendig ist oder nicht, sollte in erster Linie vom Papillen- und Gesichtsfeldbefund abhängig gemacht werden. Ob der wahre Augendruck um 2 mmHg unter oder über dem applanatorisch gemessenen Druck liegt, ist dabei fast immer unbedeutend.
- Wenn eine drucksenkende Therapie erforderlich ist, dann sollte man einen Zieldruck festlegen. Bei der Festlegung des Zieldrucks steht eindeutig die Bestimmung der erforderlichen relativen Drucksenkung im Vordergrund (also z.B.: Ziel ist eine Absenkung des Drucks um 30% unter das schädigende Niveau). Bei einem in % angegebenen relativen Zieldruck sind Korrekturen am gemessenen applanatorischen Wert vollkommen unbedeutend.
- Man kann mit Korrekturfaktoren allenfalls Aussagen machen über statistische Mittelwerte in größeren

Kollektiven. Bei einem individuellen Patienten dagegen kann man in keinem Fall sicher wissen, ob der Korrekturfaktor auf ihn persönlich zutrifft oder nicht. Dadurch kann eine Korrektur sogar Gefahren mit sich bringen: wenn man bei einer dicken Hornhaut den Druck auf quasi normale Werte „herunterrechnet“ und diesen Patienten deshalb nicht mehr regelmäßig kontrolliert, so kann man ein Glaukom übersehen. Wenn man dagegen bei einem vollkommen gesunden Menschen mit dünner Hornhaut den Druck hochrechnet, kann man ihn evtl. vollkommen zu Unrecht mit der Verdachtsdiagnose Glaukom belasten oder ihm sogar eine unnötige Therapie aufzwingen.

Auch wenn meiner Meinung nach wegen der o.g. Argumente eine routinemäßige Umrechnung der applanatorisch gemessenen Werte in Abhängigkeit von der Hornhautdicke nicht sinnvoll ist, so kann nach neueren Erkenntnissen dennoch die Pachymetrie bei ausgewählten Patienten mit Glaukom oder Glaukomverdacht sinnvoll sein. Eine kürzlich veröffentlichte Untersuchung der Ocular Hypertension Treatment Study Group (9, 11) konnte zeigen, dass eine prophylaktische drucksenkende Therapie bei Patienten mit Augendruckwerten  $\geq 25 \text{ mmHg}$  auch dann sinnvoll sein kann, wenn noch kein Papillen- oder Gesichtsfeldschaden vorliegt. Insgesamt entwickelten in dieser Studie 9,5% der unbehandelten, dagegen nur 4,4% der prophylaktisch behandelten Patienten mit okulärer Hypertonie nach 5 Jahren einen Glaukomschaden. Ob man wegen dieses statistisch signifikanten, dennoch nicht sehr großen Unterschieds wirklich jeden Patienten mit Augendruck  $\geq 25 \text{ mmHg}$  zeitlebens prophylaktisch therapiert, ist sicher umstritten. Es konnte aber gleichzeitig gezeigt werden, dass innerhalb dieser Studienpopulation diejenigen Patienten ein besonders hohes Glaukomrisiko hatten, bei denen die Hornhaut dünn war. Nach diesen Erkenntnissen scheint es gerechtfertigt zu sein, bei Patienten mit okulärer Hypertonie und Druckwerten  $\geq 25 \text{ mmHg}$ , die man nicht prophylaktisch therapieren möchte, zur Abschätzung der Gesamtrisikokonstellation einmal eine Pachymetrie anzufertigen.

echten Drucksenkung kommt. Um diese Frage zu beantworten, müsste erneut eine vergleichende Messung von applanatorisch mit intrakameral gemessenen Druckwerten durchgeführt werden. Nach meinem Kenntnisstand gibt es eine solche Studie bisher nicht. Als klinische Konsequenz lässt sich daraus ableiten: Bei Patienten nach LASIK oder PRK sollte man postoperativ bei der Augendruckmessung ein „Sicherheitspolster“ von  $4 \text{ mmHg}$  einkalkulieren. Das bedeutet, wenn ein Patient nach einer LASIK applanatorisch einen Augendruck von  $20 \text{ mmHg}$  hat, dann sollte man bei ihm sicherheitshalber die Papille so regelmäßig kontrollieren, wie man das täte, wenn er einen Augendruck von  $24 \text{ mmHg}$  hätte.

**Bei Patienten nach LASIK oder PRK postoperativ bei der Augendruckmessung „Sicherheitspolster“ von  $4 \text{ mmHg}$  einkalkulieren!**

## Fazit

- Goldstandard für die Augendruckmessung ist immer noch die Applanationstonometrie nach Goldmann. Neuere Techniken können aber im klinischen Alltag durchaus akzeptabel sein, wenn man die mit ihnen ermittelten Werte gelegentlich am Goldmann-Tonometer überprüft.
- Pachymeter liefern sehr gut reproduzierbare Werte (solange immer dasselbe Gerät von ein und dem selben Untersucher benutzt wird). Die mit verschiedenen Techniken (optisch oder Ultraschall) erzielten Werte dagegen können sich voneinander erheblich unterscheiden.
- Pachymetrie kann in Einzelfällen bei Patienten mit okulärer Hypertonie zur Festlegung des Risikoprofils sinnvoll sein. Eine routinemäßige Korrektur der applanatorisch gemessenen Werte als Funktion der Hornhautdicke ist dagegen nicht notwendig.
- Bei der Augendruckmessung nach LASIK sollte man ein zusätzliches Sicherheitspolster von  $4 \text{ mmHg}$  einkalkulieren.

## Tonometrie nach refraktiver Hornhautchirurgie

Bei Patienten, die sich einer Laser-in-situ-Keratomileusis (LASIK) oder einer photorefraktiven Keratektomie (PRK) unterzogen haben, findet man postoperativ im statistischen Mittel niedrigere Augendruckwerte als präoperativ (16, 18). Auch hier wissen wir wieder nicht definitiv, ob die Änderung Folge einer Fehlmesung an der durch die Operation merklich veränderten Hornhaut ist, oder ob es tatsächlich, ähnlich wie bei der Phakoemulsifikation, durch die Operation zu einer

## Literatur

1. Armstrong TA. Evaluation of the Tono-Pen and the Pulsair tonometers. *Am J Ophthalmol.* 1990;109: 716–20.
2. Christoffersen T, Fors T, Ringberg U, Holtedahl K. Tonometry in the general practice setting (I): Tono-Pen compared to Goldman applanation tonometry. *Acta Ophthalmol.* 1993; 71: 103–108.
3. Deutsch C, Draeger J, Groenhoff S. 2 years self-tonometry. Acceptance and results. *Ophthalmologe.* 1992;89: 489–92.
4. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and metaanalysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000;44: 367–408.
5. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975; 53: 34–43.
6. Feltgen N, Leifert D, Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Br J Ophthalmol.* 2001;85: 85–7.
7. Fakhry MA, Artola A, Belda JL, Ayala MJ, Alio JL. Comparison of corneal pachymetry using ultrasound and orbscan II. *J Cat Refr Surg.* 2002;28: 248–52.
8. Fresco B. A new tonometer – the pressure phosphene tonometer: clinical comparison with Goldman tonometry. *Ophthalmology.* 1998;105: 2123–6.
9. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol.* 2002;120: 714–20.
10. Lester M, Mermod A, Achache F, Roy S: New Tonopen XL. Comparison with the Goldmann tonometer. *Eye.* 2001; 15: 52–8.
11. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120: 701–7.
12. Kotthy P, Varga P, Hollo G. Octon-S self tonometry vs. Goldmann tonometry; a diurnal comparison study. *Acta Ophthalmologica.* 2001;79 (3):294–7.
13. Lagerlof O. Airpuff tonometry versus applanation tonometry. *Acta Ophthalmologica.* 1990;68: 221–4.
14. Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea.* 2000;19: 792–5.
15. Marx W, Madjlessi F, Reinhard T. More than 4 years experience with electronic intraocular needle tonometry. *Ophthalmologe.* 1999;96: 498–502.
16. Montes-Mico R, Charman WN. Intraocular pressure after excimer laser myopic refractive surgery. *Ophthal Physiol Optics.* 2001;21: 228–35.
17. Moseley MJ, Thompson JR, Deutsch J, Mission GP, Tan-Yee A, Taylor RH, Fielder AR. Comparison of the Keeler Pulsair 2000 non-contact Tonometer with Goldmann applanation. *Eye.* 1993;7: 127–30.
18. Park HJ, Uhm KB, Hong C. Reduction in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis. *J Cat Refr Surg.* 2001; 27: 303–9.
19. Parker VA, Herrtage J, Sarkeis NJ. Clinical comparison of the Keeler Pulsair 3000 with Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol.* 2001;85: 1303–4.
20. Pierro I, Conforto E, Resti AG, Lattanzio R. High-frequency ultrasound biomicroscopy versus ultrasound and optical pachymetry for the measurement of cornela thickness. *Ophthalmologica.* 1998;212(Suppl 1):1–3.
21. Popovich KS, Shields MB. A comparison of intraocular pressure measurements with the XPERT noncontact tonometer and Goldmann applanation tonometry. *Journal of Glaucoma.* 1997;6: 44–6.
22. Theisen R, Scherer V, Ruprecht KW. Self measurement of intraocular pressure. *Journal Francais d Ophtalmologie.* 2001; 24: 378–81.
23. Theofylaktopoulos I, Diestelhorst M, Kriegstein GK. Self-tonometry with the Octon S versus Goldmann tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237: 720–4.
24. Wingert TA, Bassi CJ, McAlister WH, Galanis JC. Clinical evaluation of five portable tonometers. *Journal Am Optometric Association.* 1995;66: 670–4.
25. Yucel AA, Sturmer J, Gloor B. Comparison of tonometry with the Keeler air puff non-contact tonometer "Pulsair" and the Goldmann applanation tonometer). *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1990;197: 329–34.

# 10 Papillenphotographie

J. B. Jonas

Durch die Papilla n. optici verlassen die Axone der retinalen Ganglienzellen das Auge, um retrobulbär den N. opticus zu bilden. Die Papillenbeurteilung ist daher von grundlegender Bedeutung für die Diagnostik von Anomalien und Erkrankungen des Sehnerven. Biomorphometrisch ist die Papille als das Gebiet innerhalb des peripapillären Skleralringes definiert. Dieser zieht als ophthalmoskopisch weißliches, dünnes Band um den gesamten Sehnervenkopf. Er ist temporal breiter und besser zu erkennen als nasal. Die Papille teilt sich auf in den neuroretinalen Randsaum, der die retinalen Nervenfasern enthält, und die zentral gelegene Exkavation. In der parapapillären Region kann eine chorioretinale Atrophie auftreten. Sie ist untergliederbar in die Zonen Alpha und Beta. Die peripher gelegene Zone Alpha zeigt eine unregelmäßige Hypo- und Hyperpigmentation. Zone Beta liegt zwischen Zone Alpha und dem peripapillären Skleralring und ist gekennzeichnet durch eine sichtbare Sklera und sichtbare große choroidale Gefäße.

Die Papillenbeurteilung an Hand von Papillenphotographien stützt sich auf die quantitativen, messbaren Parameter und die qualitativen Merkmale. In der alltäglichen Praxis sind die qualitativen Kriterien den quantitativen Messwerten weit überlegen, da ihre Untersuchung keiner aufwendigen Technik bedarf und weil sie meist eine Diagnosestellung während der ophthalmoskopischen Untersuchung ermöglichen, bevor die quantitativen Parameter ausgemessen worden sind. Die letztgenannten sind möglicherweise von größerer Bedeutung bei der Verlaufsbeobachtung.

Ophthalmoskopisch, d. h. ohne die Anfertigung von Papillenphotographien, kann die Papille durch folgende Parameter beschrieben werden:

- Größe und Form der Papille,
- Größe und Form des neuroretinalen Randsaumes,
- Exkavationsstiefe,
- Größe und Form der Zonen Alpha und Beta der parapapillären chorioretinalen Atrophie,
- Sichtbarkeit der retinalen Nervenfasern parapapillär,
- Durchmesser der retinalen Gefäße,
- Vorkommen von Papillenblutungen.

## Normalaugen

**Größe der Papille.** Die Papillen normaler Augen sind nicht von Person zu Person gleich groß, sondern zeigen eine Flächenvariabilität von ca. 1 : 7. Das heißt, es gibt Normalaugen mit kleinen Papillen und Normalaugen mit großen Papillen. Diese interindividuelle Größenvariabilität ist morpho- und pathogenetisch bedeutsam. *Morphogenetisch*, denn:

- Augen mit größerem Sehnervenkopf weisen wahrscheinlich mehr Sehnervenfasern auf als Augen mit kleinem Sehnervenkopf. Dies deutet auf eine größere anatomische Reservekapazität in Augen mit größerer Papille hin. Es kann bedeutsam sein für Patienten mit progressiven Optikusneuropathien, z.B. Glaukom oder fortschreitender einfacher Optikusatrophie bei demyelinisierenden Erkrankungen. Es erklärt auch die Kombination einer Hypoplasia n. optici mit einer kleinen Papille. Diese tritt auf bei Patienten mit einer zahlenmäßig unterdurchschnittli-

chen Anlage retinaler Ganglienzellen und/oder mit einem überdurchschnittlichen Verlust ursprünglich angelegter Sehnervenfasern (z.B. alkoholische Embryopathie; fetal die Hypophysenregion betreffender Prozess, z.B. Kraniopharyngeom).

- Große Papillen weisen einen größeren neuroretinalen Randsaum auf als kleine Papillen. Dies entspricht der Korrelation Sehnervenfaseranzahl – Papillengröße und ist von Bedeutung für die Glaukomdiagnostik.
- Große Papillen besitzen eine größere Exkavation und höhere E/P-Werte (Exkavationsdurchmesser/ Papillendurchmesser) als kleine Papillen.
- In großen Papillen liegen die Sehnervenfasern weniger dicht gedrängt zusammen als in kleinen Papillen. Dies bewirkt in der parapapillären Region eine bessere ophthalmoskopische Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel in Augen mit kleinen Papillen als in Augen mit großen Papillen. Es ist möglicherweise wichtig für die Pathogenese des glaukomatösen Sehnervenfaserverlustes.

- Augen mit größerer Papille weisen mehr und größere Poren in der Lamina cribrosa und damit eine höhere Gesamtaporenfläche in der Lamina cribrosa auf als Augen mit kleiner Papille. Dies entspricht der Korrelation Sehnervenfaseranzahl – Papillenfläche und der Korrelation Papillenfläche – Größe des neuromatinalen Randsaumes.
- In großen Papillen ist die Fläche des zwischenporigen Stützgewebes und dessen relativer Anteil an der Gesamtfläche der Lamina cribrosa höher als in kleinen Papillen; dies ist von Bedeutung für die Glaukomempfindlichkeit (s.u.).
- Die Anzahl zilioretinaler Arterien ist höher in Augen mit großer Papille als in Augen mit kleinen Papillen – sie kann daher als relativer Parameter zur Abschätzung der Papillengröße genommen werden.
- Augen mit großen Papillen besitzen mehr retinale Photorezeptoren als Augen mit kleinen Papillen. Dies kann ebenfalls für die Glaukomdiagnostik bedeutend sein, da es Hinweise für einen Photorezeptorenverlust beim Glaukom gibt.

#### Große Papille vs. kleine Papille:

- mehr Sehnervenfasern,
- größerer neuroretinaler Randsaum,
- größere Exkavation,
- höhere E/P-Werte,
- weniger dicht zusammengedrängt liegende Sehnervenfasern,
- mehr und größere Poren in der Lamina cribrosa,
- größere Fläche des zwischenporigen Stützgewebes,
- höhere Anzahl an zilioretinalen Arterien,
- mehr retinale Photorezeptoren.

Pathogenetisch ist die Größe der Papille wichtig, weil die Häufigkeit bestimmter Anomalien und Erkrankungen des Sehnerven mit der Papillenfläche korrelieren. In kleinen Sehnervenköpfen finden sich häufiger:

- Papillendrusen,
- das Pseudostauungspapillenödem,
- die nichtarteriitische Papillenapoplexie.

In überdurchschnittlich großen Papillen treten dagegen häufiger auf:

- Papillengruben,
- das Morning-Glory-Syndrom.

Unabhängig von der Papillengröße finden sich retinale Gefäßverschlüsse arterieller und venöser Art und die arteriitische Papillenapoplexie im Rahmen eines M. Horton (Riesenzellarteriitis). Hieraus lassen sich Rückschlüsse auf die Pathogenese ziehen und diagnostische Hilfestellungen ableiten.

- Bei den Papillendrusen wird ein chronischer Aufstau des orthograden axoplasmatischen Flusses diskutiert, hervorgerufen durch einen zu kleinen Optikkleralkanal (oder Papille), in dem die retinalen Ganglienzellaxone gleichsam wie in einem zu engen

Flaschenhals komprimiert angeordnet sind. Hierfür spricht auch die histomorphometrische Untersuchung über die Relation der Anzahl der Sehnervenfasern zur Papillengröße, wo in Augen mit kleiner Papille die Nervenfasern dichter angeordnet waren als in Augen mit großem Sehnervenkopf. Gemäß einer auf elektronenmikroskopischen Untersuchungen basierenden Hypothese führt dies zu einer zunächst intraaxonalen Verkalkung von Mitochondrien, die nach Untergang des Axons extrazellulär zu liegen kommen und dann als Nidus für eine weiter fortschreitende, auch auf Röntgenbildern erkennbare Kalzifizierung dienen. Als Grundregel weist daher jedes Auge mit Papillendrusen eine partielle einfache Optikusatrophie auf. Klinisch meist asymptomatisch kann diese selten aber leider bis heute untherapierbar bis zur Amaurose führen.

**Grundregel:** Jedes Auge mit Papillendrusen weist eine partielle einfache Optikusatrophie auf.

- Beim Pseudostauungspapillenödem wird ein durch die kleine Papille hervorgerufener asymptomatischer Aufstau des orthograden axoplasmatischen Staus diskutiert, der – da eine gewisse kritische Grenze nicht unterschritten wird – nicht zu morphologischen oder funktionellen Ausfällen führt.
- Bei der nichtarteriitischen Papillenapoplexie kann eine kleine Papille als wesentlicher Risikofaktor neben dem Alter angesehen werden. Für die Bedeutung dieses rein okulären prädisponierenden Faktors sprechen, dass die Lebenserwartung der Patienten nach der nichtarteriitischen Papillenapoplexie in der Regel nicht verkürzt ist, und dass systemische vaskuläre Risikofaktoren, z.B. Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Hyperlipidämie bei Patienten nicht oder nur wenig häufiger als sonst gefunden werden.
- In überdurchschnittlich großen verglichen mit unterdurchschnittlich großen Papillen treten gehäuft Papillengruben auf, deren Einzelgröße, Anzahl und Gesamtgröße mit größerer Papillenfläche zunehmen. Das deutet darauf hin, dass das in sehr großen Papillen auftretende Morning-Glory-Syndrom möglicherweise als konfluierende Papillengruben angesehen werden kann.

Klinisch ist das Papillenspektrum bedeutsam in der Differentialdiagnose von Augen mit randunscharfen und prominenten Papillen sowie von Augen mit einer Papillenapoplexie. Erkennt man durch Ophthalmoskopie des betroffenen oder des kontralateralen Auges, dass die Papille klein ist, steigt die Wahrscheinlichkeit für eine Pseudostauungspapille oder Papillendrusen als Ursache der Papillenprominenz bzw. der nichtarteriitischen Genese als Ursache für die Papillenapoplexie. Ist der Sehnervenkopf groß, steigt die Wahrscheinlichkeit für eine tatsächliche Stauungspapille, z.B. auf

Grund eines intraokulären Tumors, bzw. für einen Papilleninfarkt arteritischer Genese im Rahmen eines M. Horton (Riesenzellarteriitis).

Bei Ausschluss von Augen mit einem Refraktionsfehler von mehr als + 5 dpt bzw. - 5 dpt korreliert die Papillengröße nicht zu Alter, Seite, Geschlecht und Ametropie. In den hochmyopen Augen ist sie signifikant größer und in den hochhyperopen Augen ist sie kleiner als in den Normalaugen.

**Form der Papille.** Der Sehnervenkopf hat in der Regel eine leicht hohovalen Form, wobei der vertikale Durchmesser durchschnittlich 5 – 10% länger als der horizontale ist. Eine Abweichung von dieser Standardform ist bedeutsam für die Glaukomdiagnostik und -empfindlichkeit (s.u.). Eine Sondergruppe stellen Augen mit sog. „Tilted Discs“ dar, bei denen die Papille unterdurchschnittlich groß und ausgeprägt queroval geformt ist, einen Gefäßein- bzw. -austritt nach oben aufweist, parapapillär einen deutlichen Conus scleralis inferior besitzt und häufig mit Gesichtsfelddefekten und einem kornealen Astigmatismus einhergeht. Bei einseitigem Auftreten kann dieser eine Amblyopie verursachen, sodass das Vorkommen einer unilateralen „Tilted Disc“ diagnostisch auf eine Amblyopie hinweisen kann.

**Größe des neuroretinalen Randsaumes.** Der neuroretinale Randsaum als intrapapilläres Äquivalent der retinalen Nervenfasern stellt die eigentliche Zielgröße der Papillometrie dar. Seine Fläche ist zur Papillengröße positiv korreliert: Augen mit großer Papille haben einen größeren neuroretinalen Randsaum als Augen mit kleinem Sehnervenkopf. Dies stimmt überein mit der Korrelation zwischen der Papillengröße einerseits und der Anzahl der Sehnervenfasern und der Anzahl und Gesamtfläche der Lamina cribrosa-Poren andererseits.

### Zielgröße der Papillometrie: neuroretinaler Randsaum.

**Form des neuroretinalen Randsaumes.** Der neuroretinale Randsaum weist in Normalaugen eine charakteristische Form auf. Er ist statistisch signifikant am breitesten am unteren Papillenpol, gefolgt vom oberen Papillenpol, dem nasalen und schließlich dem temporalen Papillengebiet. In der klinischen Routine kann der Randsaum oben breiter sein als unten, jedoch ist er fast immer (> 95%) am schmalsten im temporalen Papillengebiet. Diese normale Randsaumform ist korreliert mit:

- der Morphologie der inneren Lamina cribrosa Oberfläche, die die größten Poren und die größte Porensummenfläche unten und oben und die kleinsten Poren und kleinste Porensummenfläche im nasalen und temporalen Areal aufweist,
- der regionalen Verteilung der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel, die signifikant am besten temporal unten zu erkennen sind, gefolgt vom tem-

poral oberen, dem nasal oberen und schließlich dem nasal unteren Fundusgebiet,

- dem Kaliber der retinalen Gefäße, die signifikant am breitesten temporal unten sind, gefolgt vom temporalen oberen, dem nasal oberen und schließlich dem nasal unteren Gefäßast,
- der Lokalisation der Foveola ca. 0,5 mm unterhalb des Papillenzentrums,
- der räumlichen Verteilung des Axondurchmessers im retrobulbären Anteil des N. opticus mit den dünnsten Sehnervenfasern im temporalen Aspekt.

**Größe und Form der Exkavation.** Wie der neuroretinale Randsaum nimmt die Exkavationsfläche mit größer werdender Papille zu. Das heißt, kleine Papillen haben keine oder nur eine kleine Exkavation, große Papillen haben eine große Exkavation. Die Relation zwischen Papillen- und Exkavationsfläche ist bedeutsam bei der Differenzierung pseudonormaler, aber glaukomatóser Miniexkavationen in Minipapillen und pseudoglaukomatóser, aber physiologischer Makroexkavationen in primären Makropapillen (s.u.). Die Form der Exkavation ist in der Regel queroval. In Kombination mit der hohovalen Papillenform ergibt sich daraus, dass der neuroretinale Randsaum an den vertikalen Papillenregionen breiter ist als in den horizontalen.

**E/P-Werte.** Entsprechend der Abhängigkeit der Exkavationsfläche von der Papillengröße sind die E/P-Werte (Quotient aus Exkavations- zu Papillendurchmesser) mit der Papillenfläche korreliert:

- in kleinen Papillen ist der E/P-Wert bei fehlender Exkavation gleich Null,
- in großen Papillen sind die E/P-Quotienten sehr hoch und erreichen Werte bis zu 0,9.

Aus der querovalen Exkavations- und der hohovalen Papillenform folgt, dass die horizontalen E/P-Werte größer sind als die vertikalen bzw. der Quotient aus horizontalem zu vertikalem E/P-Wert größer als 1,0 ist. Dies ist bedeutsam bei der Glaukomdiagnostik, da bei der gering bis mittelgradig fortgeschrittenen glaukomatósen Optikusatrophie vornehmlich die vertikalen E/P-Werte sich vergrößern.

**Parapapilläre chorioretinale Atrophie.** Die parapapilläre chorioretinale Atrophie lässt sich ophthalmoskopisch in die Zonen Alpha und Beta unterteilen. Zone Alpha ist gekennzeichnet durch eine unregelmäßige Hypo- und Hyperpigmentation und liegt peripher von Zone Beta. Diese zeichnet sich durch eine sichtbare Sklera und sichtbare große chorioidale Gefäße aus und liegt zwischen Zone Alpha und dem nach innen angrenzenden peripapillären Skleralring als äußerer Begrenzung der Papille. Histologisch entspricht Zone Alpha einer Pigment- und Strukturunregelmäßigkeit des retinalen Pigmentepithels. Das histologische Korrelat von Zone Beta ist eine freiliegende Bruch-Membran mit einem totalen Verlust retinaler Pigmentepithelzellen und

einem subtotalen Verlust retinaler Photorezeptoren. Diese histologisch-klinische Korrelation entspricht der morphologisch-perimetrischen Relation zwischen einem relativen Skotom für Zone Alpha und einem absoluten Skotom für Zone Beta.

In sehr vielen bis fast allen Normalaugen kommt eine Zone Alpha der parapapillären chorioretinalen Atrophie vor. Sie ist in der Regel im temporal horizontalen Gebiet vorhanden und erstreckt sich stellenweise in das untere temporale, weniger ausgeprägt in das obere temporale parapapilläre Areal. Eine Zone Beta ist in Normalaugen selten und liegt – sofern sie vorkommt – im temporal horizontalen und temporalen unteren Gebiet, seltener in der temporal oberen Region. Vorkommenshäufigkeit und Größe der Zonen Alpha und Beta nehmen nicht oder nur gering mit größer werdender Papillenfläche bzw. mit dem Alter zu. Beide Zonen sind wegen des Conus myopicus signifikant größer in hochmyopen Augen als in emmetropen oder hyperopen Augen.

**Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserschicht in der parapapillären Region.** Die Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel hängt von der Transparenz der brechenden Medien, dem Absorptionsspektrum insbesondere der Linse, der Funduspigmentation, dem Vorkommen eines Fundus tabulatus, der Reflektivität der Membrana limitans interna und der Anzahl der Sehnervenfasern ab. Daraus folgt, dass retinale Nervenfaserbündel schlecht zu erkennen sind in Augen mit:

- Trübungen der Kornea oder der Linse,
- mit einer insbesondere gelben bis bräunlichgelben Pigmentation der Linse, z.B. bei einer Cataracta nuclearis brunescens,
- mit einem ausgeprägten Fundus tabulatus,
- mit einer hellen Funduspigmentation z.B. bei hoher Myopie,
- mit einer gut reflektierenden Membrana limitans interna, z.B. bei Jugendlichen,
- mit einer physiologischerweise verminderten Anzahl von Sehnervenfasern, z.B. bei höherem Alter.

Die Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel zeigt regionale Unterschiede mit der besten Erkennbarkeit temporal unten, gefolgt vom temporal oberen Gebiet, der nasal oberen und nasal unteren Region. In den dazwischenliegenden Arealen sind die retinalen Nervenfaserbündel schlechter zu erkennen.

Die regionale Verteilung der Sichtbarkeit der RNF korreliert mit:

- der histologischen Dicke der retinalen Nervenfaserschicht,
- der Breite des neuroretinalen Randsaumes (temporal unten > temporal oben > nasal oben > nasal unten),
- dem Kaliber der retinalen Arteriolen (temporal > temporal oben > nasal oben > nasal unten),

- der Lage der Foveola unterhalb einer horizontal durch das Papillenzentrum hindurchlaufenden Linie,
- der Morphologie der Lamina cribrosa mit den meisten und größten Poren unten und oben und den wenigsten und kleinsten Poren temporal und nasal.

Die Beurteilung der parapapillären retinalen Nervenfaserschicht ist von großer Bedeutung für die Diagnose einer Optikusatrophie, da die retinale Nervenfaserschicht Glaukom schäden aufweisen kann, bevor diese an der Papille oder im Gesichtsfeld erkannt werden.

**Durchmesser der retinalen Blutgefäße parapapillär.** Die Beurteilung des Durchmessers der retinalen Blutgefäße in der parapapillären Region hat Bedeutung, da in Augen mit einer Optikusatrophie sich das Kaliber der retinalen Blutgefäße vermindert. Auf Grund der großen Variabilität der Gefäßaufzweigung besteht eine große Überlappung zwischen Normalbefunden und pathologischen Werten. Die Gefäßbreite korreliert mit der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfasern, der Breite des neuroretinalen Randsaumes und der Lage der Foveola (s.o.).

## Glaukom

### Papillenparameter

**Größe der Papille.** Pseudoglaukomtose, aber physiologische Makroexkavation wird pseudonormaler, aber glaukomatöser Minisexkavation gegenübergestellt:

- Bei der Glaukomdiagnostik ist die Berücksichtigung der Papillengröße wichtig wegen der o.a. Korrelationen, u.a. der Relation zwischen Papillenfläche und Exkavationsgröße. Augen mit kleinen Papillen haben physiologischerweise keine Exkavation, Augen mit großem Sehnervenkopf weisen primär eine große Exkavation auf. Entsteht in einem Auge mit kleiner Papille ein Glaukom, weist diese Papille zunächst eine nur kleine Exkavation auf mit geringem E/P-Wert. Stützt sich die Glaukomdiagnostik vornehmlich auf diesen Parameter, kann in Glaukomäugen mit Mikropapillen und pseudonormaler, aber glaukomatöser Minisexkavation das Glaukom übersehen werden (Unterdiagnose). Im Gegensatz dazu können Normalaugen mit primärer Makropapille und pseudoglaukomatöser, aber physiologischer Makropapille fälschlicherweise als glaukomatisch angesehen (Überdiagnose) werden. Hilfreich hierbei ist die Berücksichtigung der Form des neuroretinalen Randsaumes, der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel und der parapapillären Region in Bezug auf chorioretinale Atrophiezeichen.

- Um den Einfluss der Papillengröße auf die Glaukomempfindlichkeit zu untersuchen, wurde in einem intraindividuellen bilateralen Vergleich jeweils bei den Augen von kauasischen Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom der Seitenunterschied in der Papillengröße verglichen mit dem Seitenunterschied in der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfasern und dem Gesichtsausfall. Hierbei fand sich keine signifikante Korrelation. Daraus folgt, dass in dieser Studiengruppe in dem Auge mit der größeren Papille der Glaukomschaden weder signifikant größer noch signifikant kleiner war als in dem kontralateralen Auge mit der kleineren Papille. Demzufolge kann für diese Gruppe die Papillengröße als nicht erheblicher Faktor für die Glaukomempfindlichkeit angesehen werden. Möglicherweise gleichen verschiedene Faktoren sich gegenseitig aus. In kleinen Papillen treten häufiger Papillendrusen und eine nichtarteritische Papillenapoplexie auf. Für beide Erkrankungen werden ähnliche Pathomechanismen (Aufstau des orthograden axoplasmatischen Flusses bzw. vaskuläre Okklusion) diskutiert wie beim Glaukom.

Kleine Papillen haben vermutlich weniger Nervenfasern und damit eine geringere anatomische Reservekapazität als große Sehnervenköpfe. In kleinen Papillen ist das Verhältnis von zwischenporigem Stützgewebe zur Gesamtfläche der Lamina cribrosa kleiner als in großen Papillen, was als Risikofaktor für die regionale Glaukomempfindlichkeit innerhalb der Papille angesehen wird. Andererseits kann aus geometrischen Gründen die Lamina cribrosa sich in großen Papillen mehr durchbeugen und damit deformieren als in kleinen Papillen, und ist in großen Sehnervenköpfen der Abstand zwischen dem Gefäßstamm der retinalen Zentralgefäß innerhalb der Lamina cribrosa und dem neuroretinalen Randsaum größer als in kleinen Papillen. Dies wird als weiterer Risikofaktor für die regionale Glaukomempfindlichkeit innerhalb der Papille betrachtet.

Die Annahme, dass die Glaukomempfindlichkeit unabhängig von der Papillengröße ist, steht im Widerspruch zu:

- der Hypothese, dass die größere Papille in der schwarzen verglichen mit der weißen Bevölkerung der USA verantwortlich ist für die höhere Glaukomempfindlichkeit der schwarzen Bevölkerungsgruppe,
- zu Studien, in denen Augen mit Normaldruckglaukom eine größere Papille hatten als Augen mit primärem Offenwinkelglaukom. Diese Beobachtung kann jedoch auf einem Selektionsartefakt beruhen.

**Form der Papille.** Die Beurteilung der Papillenform ist bei der Glaukomdiagnostik bedeutsam, weil:

- in ausgeprägt hochovalen Papillen der neuroretinale Randsaum physiologischerweise unten und oben breiter ist als in Papillen mit ausgeprägt querovaler Form,

- in Papillen mit schräger Orientierung ihres maximalen Durchmessers (schrägovale Papillenform) die retinalen Nervenfasern in einem anderen Winkel als sonst in die Papille einmünden und damit der neuroretinale Randsaum schon im Normalzustand eine abnorme Konfiguration aufweisen kann,
- weil vermutlich die örtliche Glaukomempfindlichkeit der einzelnen Nervenfasern innerhalb der Papille u. a. vom Abstand zum Gefäßstamm der retinalen Zentralgefäß in der Lamina cribrosa abhängt. In Augen mit sog. „Tilted disc“ (s. o.) und damit ausgeprägt querovaler Papillenform und Gefäßein- bzw. -ausritt von bzw. nach oben ist daher in der Regel im weit fortgeschrittenen Glaukomstadium der letzte Rest von neuroretinalem Randsaum oben und nicht wie sonst üblich in der nasalen Papillenhälfte lokalisiert.

**Form des neuroretinalen Randsaumes.** Mit fortschreitender glaukomatöser Atrophie des N. opticus kommt es zu einer kontinuierlichen Abnahme der Fläche und Veränderung der Form des neuroretinalen Randsaumes. In Querschnittsuntersuchungen zeigte sich, dass in der Regel der Verlust neuroretinalen Randsaumes temporal unten einsetzt. Er setzt sich nach temporal oben und temporal horizontal fort. Im präfinalen Glaukomstadium sind Reste des neuroretinalen Randsaumes meist nasal vorhanden, dabei nasal oben mehr als nasal unten. Für diese Reihenfolge der verschiedenen Papillensektoren in Bezug auf den glaukomatösen Verlust von neuroretinem Randsaum gibt es folgende Gründe:

- die Morphologie der Lamina cribrosa mit den größten Poren und dem relativ geringsten Anteil zwischenporigen Gewebes temporal unten und temporal oben verglichen mit den temporal horizontalen und nasalen Gebieten,
- die physiologische Form des neuroretinalen Randsaumes mit der größten Breite unten und oben und der geringsten Breite temporal und nasal,
- die Dezentrierung des Gefäßstammes der retinalen Zentralgefäß in den nasal oberen Papillenquadranten,
- die räumliche Verteilung der Sehnervenfasern in Bezug auf ihren Durchmesser: die dünnsten und damit glaukunempfindlichsten Fasern münden temporal horizontal, wogegen unten und oben dünne und dicke Nervenfasern und nasal vornehmlich nur dicke Axone in die Papille einmünden. Dieser Parameter kann erklären, warum der Randsaum temporal horizontal erst im mittleren Glaukomstadium ausgeprägt beteiligt ist; es steht im Widerspruch dazu, dass im präfinalen Stadium Randsaumreste nasal vorhanden sind, obwohl dort vornehmlich nur dicke und damit eher glaukunempfindliche Axone vorhanden sind.

In Anbetracht der leicht hochovalen Papillenform folgt daraus, dass in dem Gebiet mit der größeren Entfer-

nung zum zentralen Gefäßstamm in der Lamina cribrosa der Glaukomschaden am ehesten einsetzt: temporal unten ca. 15° temporal der vertikalen Papillenachse liegen am häufigsten die glaukomatóse Kerben des neuroretinalen Randsaumes. Dies ist die Stelle, die am weitesten vom Gefäßstamm entfernt ist, gefolgt vom temporal oberen und temporal horizontalen Sektor und schließlich dem nasal unteren und nasal oberen Gebiet. In der gleichen Sequenz erfolgte der Randsaumverlust: temporal unten – temporal oben und temporal horizontal – nasal unten – nasal oben. Dementsprechend zeigen Glaukompapillen mit einer abnormalen Form oder einer besonderen Position des retinalen Gefäßstamms häufig eine abnormale Konfiguration des neuroretinalen Randsaumes. In glaukomatósen Papillen mit nach temporal verlagertem Gefäßstamm ist z.B. der Randsaum temporal horizontal relativ breit und nasal verhältnismäßig schmal, und der Randsaum in Glaukomaugen mit „Tilted Discs“ ist oben zuletzt noch vorhanden und nicht wie sonst üblich nasal. Die pathogenetische Bedeutung dieser Relation ist noch unklar. Möglicherweise wirkt der retinale Gefäßstamm in der Lamina cribrosa einer mechanischen Deformierung derselben bei erhöhtem Augeninnendruck entgegen und verhindert so den schädigenden Einfluss auf die Sehnervenfasern.

**Fläche des neuroretinalen Randsaumes.** Der neuroretinale Randsaum nimmt entsprechend dem Ausprägungsgrad der glaukomatósen Optikusatrophie an Fläche ab. Dies ist korreliert mit zunehmendem glaukomatósen Gesichtsfeldverlust, größer werdender parapapillärer chorioretinaler Atrophie und sich vertiefender Exkavation, abnehmender Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel und abnehmendem retinalen Gefäßdurchmesser. Die neuroretinale Randsaumfläche ist einer von mehreren Parametern, um Glaukomaugen von Normalaugen zu unterscheiden. Auf Grund eines Überlappens der Normalwerte mit denen von Augen mit beginnendem Glaukom ist er jedoch für eine sog. „frühe Glaukomdiagnostik“ alleine nicht ausreichend. Wegen der Korrelation zwischen der Randsaumfläche und der Papillengröße muss bei der Glaukomdiagnostik die Randsaumfläche in Relation zur Papillengröße gesehen werden.

**Größe und Form der Exkavation.** Da Exkavation und neuroretinaler Randsaum sich in Bezug auf die Papillengesamtfläche komplementär verhalten, gilt das für den Randsaum Beschriebene entsprechend für die Exkavation. Die Exkavationstiefe nimmt mit größer werdendem Glaukomschaden zu. Möglicherweise lassen sich hierbei 2 Glaukomtypen unterscheiden (s.u.).

**Parapapilläre chorioretinale Atrophie.** Die Fläche der Zonen Alpha und Beta und die Häufigkeit von Zone Beta der parapapillären chorioretinalen Atrophie sind in Glaukomaugen signifikant größer als in Normalaugen. In Querschnittsuntersuchungen nahmen beide Zonen

in ihrer Größe und Zone Beta zusätzlich in ihrer Häufigkeit mit stärker ausgeprägtem Glaukomschaden zu. Wurden Normal- und Glaukomaugen von Patienten mit einseitigem sekundären Offenwinkelglaukom miteinander verglichen, war in einer Studie die parapapilläre chorioretinale Atrophie in den Glaukom- und Normalaugen nicht signifikant unterschiedlich. In einer anderen Untersuchung jedoch mit Differenzierung zwischen Zone Alpha und Beta wies die Glaukomseite die größeren Zonen auf. In einem anderen intraindividuellen bilateralen Vergleich der beiden Augen von Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom war der Seitenunterschied in der Größe von Zone Beta signifikant korreliert mit dem Seitenunterschied im glaukomatósen Gesichtsfeldausfall und dem Seitenunterschied in der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel.

Dies deutet darauf hin, dass das Auge des Patienten mit dem ausgeprägteren Glaukomschaden eine größere Zone Beta aufwies als das kontralaterale vom Glaukom weniger betroffene Auge des gleichen Patienten. In einer papillometrisch-perimetrischen Korrelation war der blinde Fleck im Gesichtsfeld in Glaukomaugen signifikant größer als in der Normalgruppe korrespondierend zu einer größeren Zone Beta in der Glaukomgruppe. Zone Beta wurde einem absoluten Skotom zugeschrieben, Zone Alpha einem relativen. Dies entspricht klinisch-histologischen Korrelationen, wo Zone Beta durch einen totalen Verlust retinaler Pigmentepithelzellen und einer weitgehenden Deletion retinaler Photorezeptoren gekennzeichnet war. Zone Alpha entsprach Pigment- und Strukturunregelmäßigkeiten im retinalen Pigmentepithel.

Die chorioretinale Atrophie parapapillär war räumlich zum neuroretinalen Randsaumverlust intrapapillär korreliert. In dem Sektor, in dem intrapapillär der Randsaumverlust am stärksten ausgeprägt war, war auch parapapillär die chorioretinale Atrophie relativ am größten. Da häufig der Randsaumverlust räumlich zur Position des retinalen Gefäßstamms in der Lamina cribrosa korreliert war, fand sich eine räumliche Beziehung zwischen den 3 Parametern:

- retinaler Gefäßstamm,
- neuroretinaler Randsaumverlust
- parapapilläre chorioretinale Atrophie.

Die pathogenetische Bedeutung dieser Relation ist noch unklar. Diagnostisch bedeutet sie, dass am ehesten in dem Sektor mit der größten chorioretinalen Atrophie parapapillär nach einer Verminderung des neuroretinalen Randsaumes intrapapillär bzw. in dem entsprechenden Gesichtsfeldquadranten nach perimetrischen Ausfällen gesucht werden sollte.

Ausgehend von der parapapillären Atrophie lassen sich eventuell 2 morphologische Glaukomtypen voneinander unterscheiden:

- Augen mit einer flachen glaukomatósen Exkavation, einer Diskrepanz zwischen einem kleineren Areal mit Blässe und einem größeren exkavierten Gebiet,

einer großen parapapillären chorioretinalen Atrophie, einem deutlichen Fundus tabulatus und nur gering erhöhten Augeninnendruckwerten.

- Augen mit einer tiefen glaukomatösen Exkavation, keiner Diskrepanz zwischen einem kleineren Areal mit Blässe und einem größeren exkavierten Gebiet (d.h. die Exkavation ist mit dem Blässegebiet identisch), einer kleinen oder keinen parapapillären Atrophie, einem fehlenden oder nur wenig markanten Fundus tabulatus und hohen intraokulären Druckwerten.

Sollte sich diese Einteilungsmöglichkeit bestätigen, hieße es, dass bei Patienten mit großer parapapillärer chorioretinaler Atrophie und flacher Exkavation ein niedrigerer Augeninnendruck therapeutisch angestrebt werden muss als bei Augen mit tiefer Exkavation und geringer parapapillärer chorioretinaler Atrophie. Die pathogenetische Bedeutung dieser noch zu bestätigenden Klassifizierung ist unklar.

**Papillenblutungen.** Streifenförmige Papillenrandblutungen sind ein Kennzeichen der glaukomatösen Optikusatrophie. Sie werden in ca. 3–6% aller Glaukomäugen gefunden. Ihre Häufigkeit steigt von einem frühen Glaukomstadium an und bleibt dann bis zum weit fortgeschrittenen Glaukomschaden konstant. Daher könnte man annehmen, dass der glaukomatöse Nervenfaserschwund in einer konstanten Weise von Papillenblutungen begleitet wird. Papillenstreifenblutungen werden nicht in Augen mit absolutem Glaukom gefunden. Daraus kann man folgern, dass ihre Entstehung das Vorhandensein von Ganglienzellaxonen in der Papille erfordert. Ihr Vorkommen ist mit der Höhe des Augeninnendrucks korreliert: sie sind am häufigsten in Augen mit Normaldruckglaukom, gefolgt von Augen mit primärem Offenwinkelglaukom und am seltensten in Augen mit sekundärem Offenwinkelglaukom. Entsprechend weisen Augen mit sekundärem Offenwinkelglaukom in der Regel höhere Augeninnendruckwerte auf als Augen mit primärem Offenwinkelglaukom. Weiterhin sind sie positiv korreliert mit der Fläche Beta der parapapillären chorioretinalen Atrophie, lokalisierten Gesichtsfeldausfällen und umschriebenen Defekten der retinalen Nervenfaserschicht. Ihr Vorkommen ist unabhängig von Geschlecht, Seite, Refraktionsfehler (in einem Ametropiebereich zwischen +5 dpt und -5 dpt) und Exkavationsstiefe. Sie werden am häufigsten temporal unten in der Papille gefunden gefolgt vom temporal oberen und dem temporal horizontalen Papillengebiet. Am seltensten sind sie im nasalen Papillengebiet. Häufig sind sie lokalen Defekten der retinalen Nervenfaserschicht direkt benachbart. Diese Beziehung zwischen Papillenblutungen und lokalen Nervenfaserschichtdefekten, umschriebenen Skotomen, relativ niedrigem Augeninnendruck und größerer parapapillärer chorioretinaler Atrophie und die unterschiedliche Häufigkeit der Papillenblutungen in den verschiedenen Glaukomen deuten auf unterschiedli-

che Aspekte in der Pathogenese des glaukomatösen Sehnervenschadens hin.

Da die Papillenblutungen nicht oder fast nicht in Normaläugen vorkommen, deuten sie mit einer sehr hohen Spezifität auf einen Optikusschaden hin. Auf Grund ihrer geringen Häufigkeit in der Glaukomgruppe haben sie jedoch nur eine geringe Sensitivität für das Glaukom und damit nur eine geringe Trennschärfe, um zwischen Normal- und Glaukomaugen zu unterscheiden. Findet man aber in einem Auge mit sog. okulärer Hypertonie ohne erkennbare Gesichtsfelddefekte eine Papillenstreifenblutung, deutet diese mit großer Wahrscheinlichkeit auf einen beginnenden Optikusschaden hin. Darin liegt der Wert der Papillenblutungen in der Glaukomfrühdiagnose.

## Differenzierung okuläre Hypertension – beginnende glaukomatöse Optikusatrophie

Werden Augen mit erhöhtem Augeninnendruck und normalem, konventionell computerisiert durchgeführten Gesichtsfeld papillometrisch untersucht, so haben sie im Kollektiv einen signifikant kleineren neuroretinalen Randsaum und eine größere parapapilläre chorioretinale Atrophie. Dies deutet an, dass auch bei fehlenden Gesichtsfelddefekten ein glaukomatöser Optikusschaden bei erhöhtem Augeninnendruck und Papillenbesonderheiten angenommen werden kann.

## Differenzierung glaukomatöse Optikusatrophie – einfache Optikusatrophie

Die einfache Optikusatrophie ist morphologisch in der Regel gekennzeichnet durch:

- eine morphometrisch unveränderte Papillenmorphologie; d.h. Fläche und Form der Papille, des neuroretinalen Randsaumes und damit komplementär der Exkavation, des peripapillären Skleralringes und der Zonen Alpha und Beta der parapapillären chorioretinalen Atrophie unterscheiden sich nicht signifikant von Normaläugen. Die Exkavation ist signifikant flacher und damit schwieriger abgrenzbar. Der neuroretinale Randsaum ist abgeblasst.
- Verminderung der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel und des Durchmessers der retinalen Blutgefäße in der parapapillären Region bei Glaukomaugen.

Somit haben Augen mit glaukomatöser und nichtglaukomatöser Optikusatrophie gemeinsam: die Verminderung der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbün-

del und des Durchmessers der retinalen Blutgefäße. Sie unterscheiden sich in dem glaukomatösen Randsaumverlust und der glaukomassoziierten Vergrößerung der parapapillären chorioretinalen Atrophie. Diese Parameter können damit zur morphologischen Differentialdiagnose der glaukomatösen und einfachen Optikusatrophie dienen.

**Bei glaukomatöser und bei nichtglaukomatöser Optikusatrophie: Verminderung der Sichtbarkeit der retinalen Nervenfaserbündel und des Durchmessers der retinalen Blutgefäße.**

Ausnahmen hiervon sind vornehmlich Patienten mit Hypophysentumoren und mit einer arteriitischen Papillenapoplexie bei Riesenzellarteriitis (M. Horton). Insbesondere bei diesen beiden Entitäten kann eine pseudoglaukomatóse Papillenkonfiguration auftreten.

Bei Patienten mit sog. Normaldruckglaukom muss daher immer gezielt eine neurologische Ursache der Optikusatrophie, insbesondere ein Hypophysenprozess, ausgeschlossen werden.

## Literatur

Ausführliche Literaturhinweise einschließlich von Abbildungen finden sich in:

1. Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol*. 1996;40:369–78.
2. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 1999; 43:293–320.
3. Jonas JB, Budde WM. Diagnosis and pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy: morphological aspects. *Progr Retin Eye Res*. 2000;19:1–40

# 11 Apparative Glaukomdiagnostik – Tomographie der Papille

R. Burk

Das manifeste primäre Offenwinkelglaukom ist durch einen Sehnervenschaden in Assoziation mit glaukomatösen Gesichtsfeldausfällen charakterisiert. Entscheidende Bedeutung zur Prävention des irreversiblen Funktionsverlustes im Gesichtsfeld kommt der Früherkennung glaukomatöser Strukturalterationen zu. Papille und retinale Nervenfaserschicht sind die Orte der morphologischen Manifestation des Glaukomschadens. Zur Befunddokumentation und Verlaufskontrolle kamen bisher bei Glaukom oder Glaukomverdacht photographische Techniken wie das Farbodia, das Papillenstereophoto und die Nervenfaserschichtphotographie zum Einsatz.

Das Verfahren der Laser-Scanning-Tomographie gestattet eine dreidimensionale topometrische Strukturanalyse. Ziel dieser „Topometrie“ ist die Quantifizierung der Gewebetopographie, genauso wie über die Perimetrie das Funktionsdefizit ermittelt und mittels der Tonometrie die Risikowahrscheinlichkeit des Glaukomschadens zahlenmäßig erfasst wird. Der objektiven Befunddokumentation von Papille und Nervenfaserschicht kommt eine vorrangige Bedeutung zum einen in der Verlaufsdocumentation, zum anderen bezüglich der Festlegung eines durch therapeutische Intervention einzustellenden Zieldruckniveaus zu.

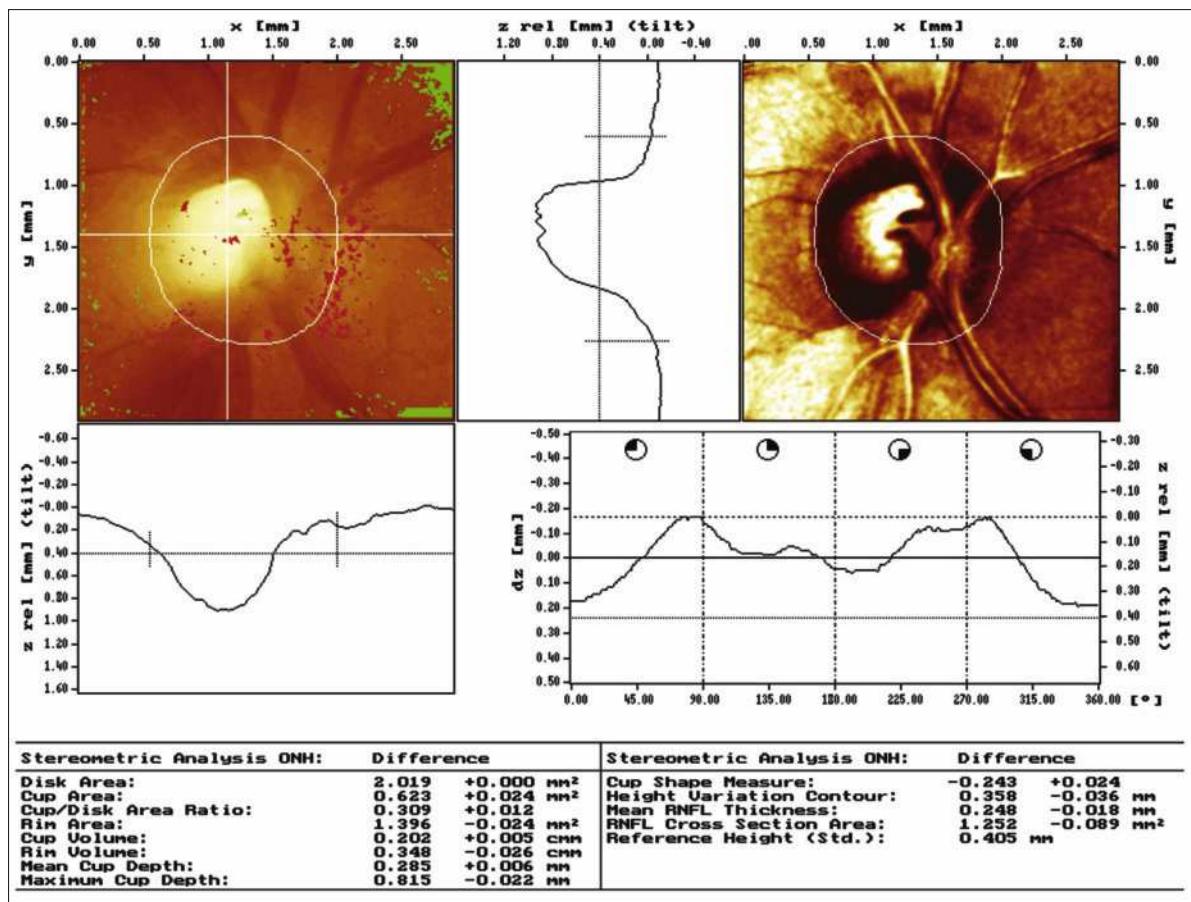


Abb. 11.1 Normalbefund im Verlauf: Okuläre Hypertension.

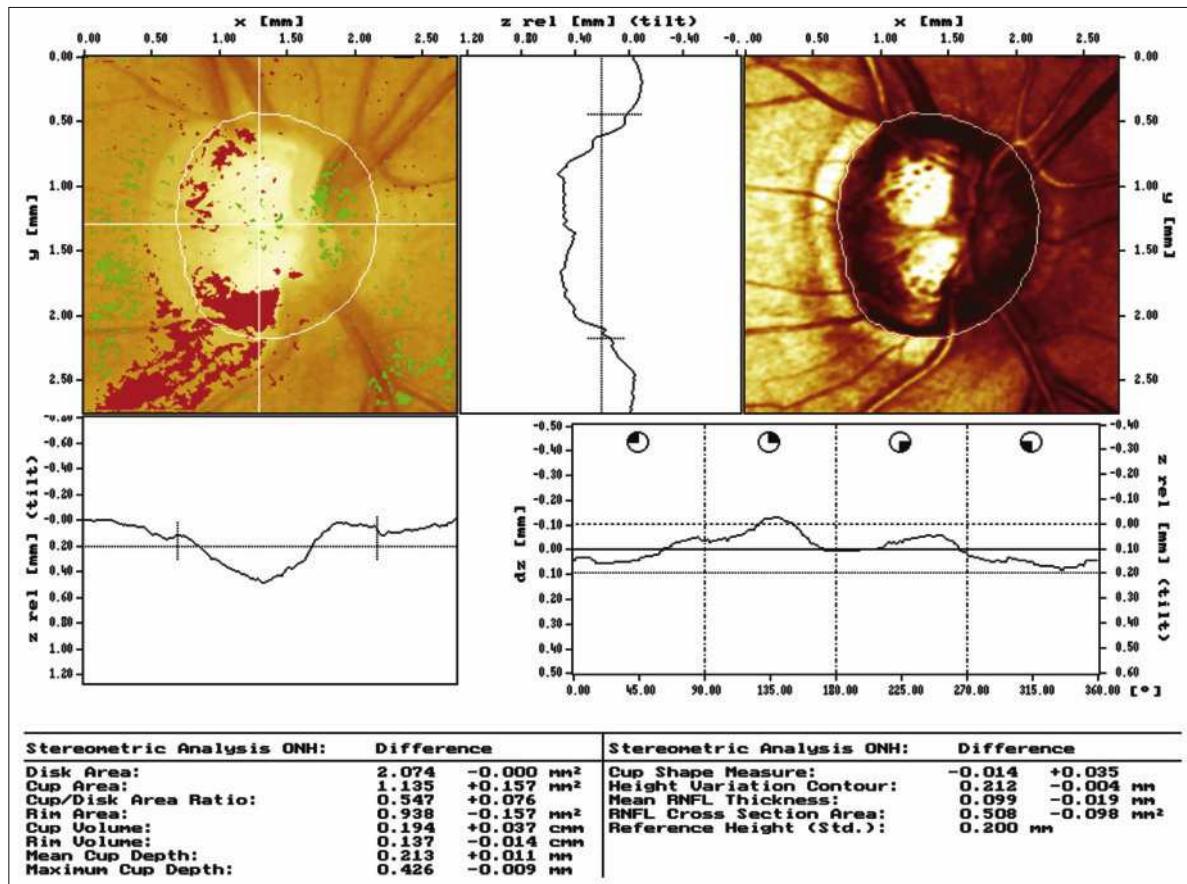


Abb. 11.2 Pathologischer Befund im Verlauf: Glaukomprogression mit Randsaumkerbenbildung und Nervenfaserbündeldefekten.

## Bildgebung als Prinzip der Laser-Scanning-Tomographie

Die Technik der Laser-Scanning-Tomographie gehört zu der Gruppe der bildgebenden Verfahren. Im Gegensatz zu herkömmlichen photographischen Aufnahmen, bei denen Daten zur quantitativen Auswertung anhand planimetrischer Vermessungen sekundär generiert werden, erfolgt bei der Laser-Scanning-Tomographie die Umsetzung primär bestimmter Messdaten in eine aus Berechnungen resultierende bildliche Darstellung auf dem Computermonitor (1). Der Messparameter ist das Intensitätsprofil des reflektierten Lichtes.

## Entwicklung der Laser-Scanning-Ophthalmoskopie

Die ersten Laser-Scanning-Systeme zur Bildgebung vom Augenhintergrund wurden von den Arbeitsgruppen um R. H. Webb in Boston und J. F. Bille in Heidelberg 1980 als Labormodelle realisiert. „Laser-Scan-

ning“-Ophthalmoskopie bedeutet, dass der Fundus von einem Laserstrahl schwächer Intensität mit hoher Geschwindigkeit Punkt für Punkt zeilenweise abgetastet wird. Die Registrierung des reflektierten und gestreuten Lichtes erfolgt mittels eines hochempfindlichen Detektors. Das aus dem Messparameter resultierende Bild zeichnet sich durch einen hohen Kontrastreichtum aus, Medientrübungen sind weniger störend als bei konventionellen Aufnahmetechniken. Aufgrund der normalerweise *hohen Tiefenschärfe* von Laser-Scanning-Ophthalmoskopen kommen Details im Bereich des Glaskörperraumes bis in die Region der Lamina cribrosa gleichzeitig scharf zur Darstellung.

**Laser-Scanning-Tomographie.** Zur dreidimensionalen Strukturanalyse mit exakter Tiefenlokalisierung ist ein Laser-Scanning-Mikroskop mit strikt konfokalem optischen Aufbau erforderlich. Bei einem konfokalen Strahlengang werden lediglich die Anteile des reflektierten und gestreuten Lichtes am Detektor registriert, die unmittelbar aus dem Bereich der aktuellen Fokalebene stammen. Diese „optischen Schnittbilder“ besitzen eine *minimale Tiefenschärfe*, eine Voraussetzung für die exakte Tiefenortung. Das Konzept der Laser-

Scanning-Tomographie besteht darin, Serien zweidimensionaler optischer Schnittbilder von Fundusarealen wie der Papille, der peripapillären Nervenfaser-schicht oder der Makula aus unterschiedlichen, äqui-distant tiefengeschichteten Fokalebenen aufzunehmen. Aus der Bildserie kann die räumliche Struktur der dargestellten Bereiche rekonstruiert und unter Be-rücksichtigung der Abbildungseigenschaften des Au-ges quantitativ berechnet werden.

## Heidelberg-Retina-Tomograph und HRT II

Die derzeit gebräuchlichsten Laser-Scanning-Tomo-graphen sind der Heidelberg-Retina-Tomograph HRT und die Praxisversion, der HRT II:

Die Technik des HRT II basiert auf den Erfahrungen, die im klinischen Einsatz des Laser-Tomographic-Scanner LTS (2) und dessen Nachfolgemodell, dem Heidelberg-Retina-Tomographen HRT gewonnen werden konnten. Die in 32 tiefengeschichteten Fokalebenen aufgenom-menen optischen Schnittbilder mit  $256 \times 256$  Bild-punkten können beim HRT wahlweise in einem Bild-ausschnitt von  $10^\circ$ ,  $15^\circ$  oder  $20^\circ$  registriert werden. Für das HRT II wurde ein fest eingestellter Bildausschnitt von  $15^\circ$  gewählt, jedoch stehen hier  $384 \times 384$  Bild-punkte zur Verfügung. Somit bleibt die Lateraldistanz von ca.  $11 \mu\text{m}$  pro Bildpunkt des HRT I ( $10^\circ$  Bild) im HRT II auch bei einer Bildgröße von  $15^\circ$  erhalten. Aus der Anzahl von 32 Fokalebenen beim HRT (I) resultiert in Abhängigkeit der objektbedingt erforderlichen Scan-tiefe (Einstellbereich  $0,5 - 4,0 \text{ mm}$ ) ein zwischen  $16 \mu\text{m}$  (bei  $0,5 \text{ mm}$ ) und  $125 \mu\text{m}$  (bei  $4 \text{ mm}$ ) variabler Abstand der optischen Schnittbilder zueinander. Beim HRT II werden bei einer Bildserienaufnahme zwischen 16 (1 mm Scantiefe) und 64 (4 mm Scantiefe) Einzel-schnittbilder registriert, der Fokalebenenabstand be-trägt  $62,5 \mu\text{m}$ .

## Von den Messdaten zum Bild

Zur Bildwiedergabe auf dem Gerätemonitor wird das gemessene Intensitätsprofil des reflektierten Lichtes analysiert. Aus der Bestimmung der Tiefenlage (z-Ach-se) des Intensitätsmaximums eines jeden Bildpunktes ergibt sich das topographische Bild, in dem die Höhen-messwerte farbkodiert wiedergegeben werden. Das Reflektivitätsbild entsteht aus der Aufsummierung al-ler für einen Bildpunkt gemessenen Intensitätswerte entlang der tiefengeschichteten fokalen Bildserie. Die Wiedergabe von Profilschnitten in x- und y-Achsen oder 3-D Darstellungen repräsentieren ebenfalls den Datensatz der Intensitätswerte.

## Datenreduktion durch Parameterdefinition

Bei circa 65.000 (HRT) bzw. 147.000 (HRT II) Einzel-messpunkten ist für Querschnittsbefundungen eine Zusammenfassung der Daten in Form von Parameter-werten wie beispielsweise „Papillenfläche“ oder „Randsaumvolumen“ sinnvoll. Für diese Datenauswer-tung wird zuerst die Papillengrenze vom Untersucher festgelegt. Hierfür werden Einzelpunkte am Papillen-rand markiert, die von der Software zu einer zirkulär verlaufenden Konturlinie interpoliert werden (HRT II). Insbesondere bei steiler Exkavation ist es wichtig, dass die Papillengrenzmarkierung sicher außerhalb der Ex-kavation platziert wird, da alle Tiefenmesswerte in Re-lation zu der Konturlinienposition bestimmt werden. Die Festlegung der Referenzebene für die Parameter-berechnung erfolgt nach abgeschlossener Definition des Papillenrandes vollautomatisch (6). Wichtige, in multivariaten Diskriminanzfunktionen ermittelte funktionsassoziierte topometrische Parameter bei Querschnittsuntersuchungen sind der Wert für die Ex-kavationssteilheit (3. Moment der Häufigkeitsvertei-lung der Tiefenmesswerte) sowie Parameter, die eine Papillenrandabflachung anzeigen (3).

## Verlaufsdocumentation

Um für Verlaufsbeobachtungen zwischen tatsächlicher Befundänderung und Variabilität in der Datengewin-nung unterscheiden zu können, werden bereits beim HRT I Mehrfachmessungen in Form von 3 oder mehr Einzelserienaufnahmen durch den Untersucher vorgenommen. Diese sind die Grundlage für die Berechnung eines topographischen Mittelwertbildes, das der Be-fundauswertung zugrunde gelegt wird. Die Mehrfach-serienaufnahmen werden im HRT II automatisch im Verlauf eines Bildaufnahmeverganges registriert und das Topographie-Mittelwertbild hieraus generiert. Für Verlaufskontrollen sind unterschiedliche Ansätze verfügbare. Die einmal definierte Papillenbegrenzung wird auf die Daten der Folgeuntersuchung übertragen. Wenn lediglich singuläre Parameter verglichen wer-den, können bei hervorragender patientenseitiger Ko-operation und stabiler Topographie auch im Vergleich über Monate und Jahre Messdaten registriert werden, die im Bereich der Reproduzierbarkeit des Verfahrens liegen. Insbesondere aber im entgegengesetzten Falle einer mäßigen Bildqualität können ohne das Wissen um die individuelle Standardabweichung der Mess-werte Alterationen für bedeutsam gehalten werden, die medientrübungsassoziiert methodologisch be-dingt sind und keinerlei klinische Relevanz besitzen. Vollkommen unabhängig von der Konturliniendefini-tion arbeiten die Verfahren der digitalen Bildsubtrakti-on und die Darstellung in Form von Probabilitätskar-

ten. Hierbei werden im Verlauf mehrerer Kontrolluntersuchungen nur die Bildareale markiert (Gewebelevation grün, Gewebedepression rot), die konstant über den Beobachtungszeitraum in Bezug auf die individuelle Variabilität signifikante Unterschiede aufweisen. Diese Verlaufsdocumentation kann ohne subjektive Untersuchereinflüsse direkt anhand der Bildgebungsdaten beurteilt werden, eine gute Bildqualität ist jedoch Voraussetzung für aussagekräftige Resultate. Im direkten Vergleich der Verlaufsdocumentation mittels Perimetrie und Topometrie über einen Zeitraum von 5 Jahren waren stabil: 27% der Befunde mit beiden Techniken, in 29% gab es mit beiden Verfahren den Nachweis einer Progression. Während nur 4% der Stichprobe eine alleinige perimetrische Verschlechterung aufwiesen, war in 40% eine Glaukomschadenprogression mittels der Tomographie nachweisebar (7).

Die Laser-Scanning-Tomographie hat sich inzwischen im klinischen Routinebetrieb durchsetzen können. Der wesentliche Grund hierfür ist, neben der hervorragenden Bildqualität, darin zu sehen, dass der Untersucher unmittelbar nach dem Bildaufnahmeprozess das Resultat kontrollieren und die Befundauswertung vornehmen kann.

So, wie der funktionelle Glaukomschaden über Gesichtsfeldindizes bei der computergesteuerten statischen Perimetrie und der entscheidende Risikofaktor Augeninnendruck über die Applanationstonometrie quantifiziert werden, ermöglicht es die Topometrie, auch die Bewertung des morphologischen Aspektes einer glaukomatischen Alteration mit quantitativen Parameterdaten zu untermauern. Der Glaukomfrühdiagnose aufgrund struktureller Parameterdaten kommt praktische klinische Bedeutung zu, da eine Vielzahl wissenschaftlicher Untersuchungen den Schluss nahe legen, dass zwischen der interindividuell unterschiedlichen Druckempfindlichkeit der intraokulären Strukturen und dem Ausmaß des bereits erfolgten Gewebeverlustes ein proportionaler Zusammenhang besteht. Je früher pathologische Alterationen auf struktureller und funktioneller Ebene erkannt werden, desto differenzierter können therapeutische Maßnahmen zum Einsatz kommen und desto größer ist ihre zu erwartende Effizienz.

Für Verlaufsbeobachtungen ist eine adäquate Dokumentation des Papillenbefundes unabdingbar. Im Vergleich zur perimetrischen Funktionsdiagnostik bedarf es hierbei lediglich einer geringen Kooperationsfähigkeit des Patienten.

## Fazit

Die Laser-Scanning-Tomographie ist unter den modernen Verfahren zur topographischen Papillenvermessung die am weitesten entwickelte Methode. Mit ihr gelingt es, die dreidimensionale Papillenstruktur auch bei undilatierter Pupille in praxisgerechtem Zeitaufwand reproduzierbar zu analysieren. Die topometrisch erfassbare Präsenz der großen Nervenfaserbündel stellt unter der Vielzahl der quantitativen Parameterwerte ein entscheidendes Kriterium für das Vorliegen eines Normalbefundes dar. Papillen mit glaukomatischer Optikusschädigung weisen typischerweise eine Abflachung der retinalen parapapillären Niveauunterschiede in den Regionen auf, die den Bereichen von Empfindlichkeitsverlusten im Gesichtsfeld entsprechen (5). Für Verlaufsbeobachtungen gestattet die computergesteuerte Analyse der digital gespeicherten Bildinformation eine Verrechnung der Aufnahmen aus unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten, korrigiert für Rotationsabweichungen und Bildverkippung, unabhängig von jeglicher Untersucherinteraktion.

Das Ziel, die strukturelle Analyse der Sehnervenkopfregion nach objektiven Kriterien auch insbesondere im Hinblick auf notwendige Verlaufsuntersuchungen vorzunehmen, ist damit ein entscheidendes Stück näher gerückt.

## Literatur

1. Burk ROW. Ophthalmologe. 1992; 89 : 190 – 203.
2. Burk ROW, et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1993;231 : 193 – 8.
3. Mikelberg, et al. Ophthalmology. 1997;104 : 545 – 8.
4. Wollstein, et al. Ophthalmology. 1998;105 : 1557 – 63.
5. Burk ROW, et al. Brit J Ophthalmol. 1998;82 : 1112 – 7.
6. Burk, et al. Graefes Arch. 2000;238 : 375 – 84.
7. Chauhan, et al. Arch Ophthalmol. 2001; 119 : 1492 – 9.

# 12 Messung der Nervenfaserschichtdicke der Netzhaut

W. Göbel

Die Nervenfaserschicht der Netzhaut besteht aus den nichtmyelinisierten Axonen der Ganglienzellen der Netzhaut, die den Augapfel im N. opticus verlassen. Die Nervenfaserschicht wird als innerste Netzhautschicht nur durch die Membrana limitans interna vom Glaskörper abgegrenzt. Damit überlagert sie wichtige Orientierungsstrukturen wie die Netzhautgefäßse. Die Dicke der Nervenfaserschicht nimmt zur Papille hin zu, wobei die Anordnung der Nervenfasern nicht gleichmäßig, sondern bündelförmig ist. Dies bewirkt eine Konzentration der Nervenfaserschicht am oberen und unteren Papillenpol. Veränderungen in der Dicke der Nervenfaserschicht lassen sich daher am ehesten in der Nähe des Papillenrandes oben und unten erkennen. Ein Verlust von Nervenfasern kann durch mannigfaltige Erkrankungen der Netzhaut und des Sehnerven hervorgerufen werden. Während jedoch ischämische, entzündliche und kompressive Läsionen des Sehnerven zunächst zu einer Funktionsstörung in Form von Visusreduktion und Gesichtsfeldverlust führen und erst im weiteren Verlauf zu einer Atrophie der Nervenfaserschicht, geht beim Glaukom eine deutliche Reduktion der Nervenfasern einem mit Routinemethoden fassbaren Funktionsausfall unter Umständen Jahre voraus (27). Daher besitzt die Nervenfaserschicht eine erstrangige Bedeutung in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Glaukoms.

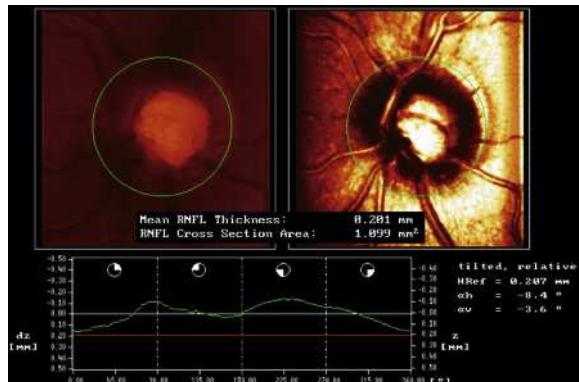


Abb. 12.1 Normalbefund der Papille in der Scanning-Laser-Tomographie (Heidelberg-Retina-Tomograph). Links oben: Höhenkodierte Darstellung der Papille mit Kontrastierung der physiologischen Exkavation in hellem Farbton. Rechts oben: Reflektionsbild der Papille. Unten: Höhenverlauf der peripapillären Netzhaut entlang der Konturlinie (grün) in Bezug auf die Standardreferenzebene (rot).

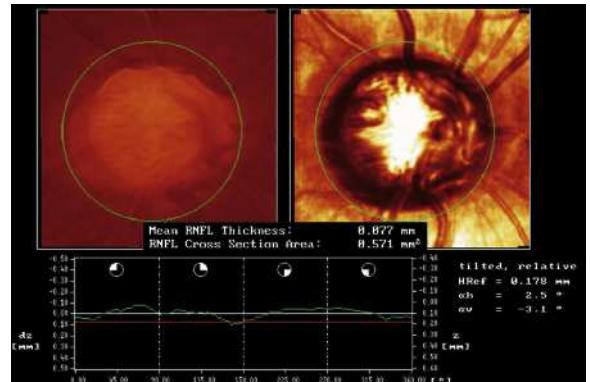


Abb. 12.2 Glaukompapille in der Scanning-Laser-Tomographie (Heidelberg-Retina-Tomograph). Links oben: Höhenkodierte Darstellung der Papille mit Kontrastierung der glaukomatösen Exkavation in hellem Farbton. Rechts oben: Reflektionsbild der Papille. Unten: Höhenverlauf der peripapillären Netzhaut entlang der Konturlinie (grün) in Bezug auf die Standardreferenzebene (rot).

## Techniken

### Klinische Methoden

**Direkte Ophthalmoskopie.** Die Analyse der peripapillären Nervenfaserschicht gilt als diagnostisch wegweisend insbesondere bei Frühstadien des Glaukoms (24). Mit Hilfe der direkten Ophthalmoskopie oder der binokularen Biomikroskopie an der Spaltlampe ist eine Untersuchung der Nervenfaserschicht möglich, da sie als zartweißliche Schicht mit charakteristischer streifiger Textur andere Netzhautstrukturen wie die Gefäße überlagert. Die Beurteilung ist bei dunkel pigmentiertem Fundus durch einen besseren Kontrast deutlich einfacher als bei gering pigmentiertem Fundus. Darüber hinaus lassen sich fokale Ausfälle besser erkennen als eine diffuse Reduktion der Nervenfaserschicht (21). Ein Vergleich mit dem kontralateralen Auge kann hilfreich sein. Der Kontrast lässt sich durch die Benutzung von kurzwelligem (rotfreiem) Licht erhöhen, da dieses von der Nervenfaserschicht kaum, von den rötlichen Hintergrundstrukturen und den Gefäßen dagegen stärker absorbiert wird. Da die Sichtbarkeit der Nervenfaserschicht von zahlreichen Variablen, insbesondere auch den individuellen Untersuchungsbedingungen, abhängt, ist die Beurteilung mit Hilfe der Ophthalmoskopie stark subjektiv und kaum quantifizierbar.

Die Messung der Nervenfaserschichtdicke hat erstrangige Bedeutung in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Glaukoms.

**Papillenphotographie.** Die Papillenphotographie ist geeignet, die Topographie der Papille unter standardisierten Bedingungen dauerhaft zu dokumentieren. Durch einen Vergleich mit Standardphotographien ist eine semiquantitative Einschätzung der Nervenfaserschicht möglich (20). Analog zur Ophthalmoskopie

sind Aufnahmen im rotfreien Licht (Grünfilter) oder mit Hilfe kürzerwelliger monochromatischer Laser-Beleuchtung (Scanning-Laser-Ophthalmoskop mit Argon-Laser 488/514 nm Wellenlänge) (25) wegen der damit verbundenen Kontrasterhöhung geeigneter. Fokale Defekte in Form von Nervenfaserbündelausfällen sind dabei leichter darstellbar als eine diffuse Verdünnung des Nervenfaserpolsters.

Sowohl in der direkten Ophthalmoskopie als auch in der Scanning-Laser-Ophthalmoskopie sind fokale Defekte leichter darstellbar als diffuse Verdünnungen des Nervenfaserpolsters.

### Neue bildgebende Verfahren

#### Konfokale Scanning-Laser-Tomographie

Die Scanning-Laser-Tomographie basiert auf dem Prinzip der konfokalen Abbildung (Abb. 12.3). Strukturen, die sich im Fokus des Laserstrahls befinden, werden hell und kontrastreich abgebildet (roter Strahlengang), während Strukturen außerhalb des Fokus durch die konfokale Blende weitgehend abgeschattet werden (blauer Strahlengang). Indem die Fokalebene in der Tiefe (z-Achse) variiert wird, lässt sich das Maximum der Reflektion an jedem Bildpunkt ermitteln und damit die Oberflächenkontur der Netzhaut einschließlich der Papille berechnen. Strukturen innerhalb der Netzhaut sind nicht direkt darstellbar. Die Scanning-Laser-Tomographie wird daher in erster Linie eingesetzt, um die Topographie der Papille objektiv zu dokumentieren und mit verschiedenen Parametern zu beschreiben (siehe Kap. 11).

Die Dicke der Nervenfaserschicht kann bei der Analyse unter der Annahme extrapoliert werden, dass die peripapillären Höhenschwankungen der Netzhaut durch Variationen in der Dicke der Nervenfaserschicht verur-

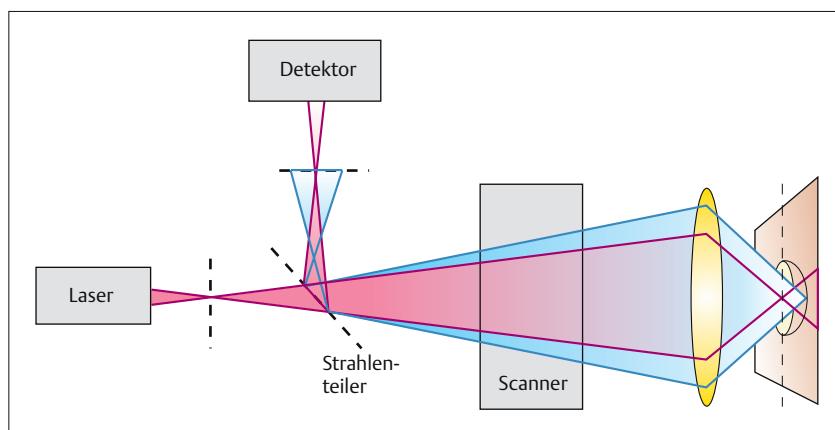


Abb. 12.3 Schema der konfokalen Abbildung bei der Scanning-Laser-Tomographie. Der rote Strahlengang entspricht der aktuellen Fokalebene auf dem Netzhautniveau. Der blaue Strahlengang verdeutlicht die Abschattung auf dem Boden der Papillenexkavation liegender Strukturen durch die konfokale Blende.

sacht werden (4). Messungen konnten zeigen, dass das Nervenfaserpolster am temporalen Papillenrand auch beim Glaukom lange Zeit stabil bleibt. Unter dieser Voraussetzung kann eine individuelle Standardreferenzebene, basierend auf dem Höhenniveau des temporalen Papillenrandes (6 Winkelgrad Sektor), definiert werden, die in kommerziellen Geräten (Heidelberg-Retina-Tomograph, HRT) implementiert ist (5). Unter Bezug auf diese Referenzebene lässt sich die Dicke der Nervenfaserschicht am Papillenrand an verschiedenen Orten der Zirkumferenz bestimmen (Abb. 12.1)

Aus den Dickenwerten der Nervenfaserschicht entlang der gesamten Zirkumferenz werden Summenparameter wie die mittlere Nervenfaserschichtdicke („mean RNFL thickness“), die Querschnittsfläche der Nervenfaserschicht („RNFL cross section area“) oder das Volumen der Nervenfaserschicht in einem definierten ringförmigen Abstand zum Papillenrand (15) berechnet. Die Aussagekraft der Flächen- und Volumenparameter ist dabei in der Regel nicht größer als die mittlere Nervenfaserschichtdicke. Die Variabilität der Messung der mittleren Nervenfaserschichtdicke liegt bei 5–10% in einem gemischten Patientengut (18). Da sich die Nervenfaserschichtdicke bei dieser Technik nur indirekt ergibt, hängt sie von einer korrekten Platzierung der Konturlinie der Papille ab. Die Form und Lage der Konturlinie ist insbesondere bei Verlaufskontrollen und Wiederholungsmessungen kritisch, da sie die Lage der Standardreferenzebene bestimmt.

**Bei Wiederholungsmessungen gleiche Aufnahmewinkel und Konturlinie verwenden!**

**Die Aussagekraft der Nervenfaserschichtdicke ist geringer als die topographischer Parameter.**

Im Vergleich zu Normalpersonen flacht bei Glaukompatienten der doppelgipelige Höhenverlauf entlang

der Konturlinie ab, das Höhenniveau in Bezug auf die Standardreferenzebene sinkt (Abb. 12.2).

Die Nervenfaserschichtdicke ist mit dieser Technik bei Patienten mit einem Glaukom signifikant geringer als bei Normalpersonen (7, 13). Auch bei einer okulären Hypertonie oder einem beginnenden Glaukom zeigt sich die Nervenfaserschichtdicke im Vergleich reduziert (33, 11). Sie korreliert gut mit globalen Gesichtsfeldindizes wie der „Mean Deviation“ oder „Pattern Standard Deviation“. Die Schwankungsbreite innerhalb der Diagnosegruppen ist allerdings hoch, sodass sich ein breiter Überlappungsbereich zu Normalkollektiven ergibt.

#### Fehlerquellen beachten:

- Aufnahmegerätqualität der Schichtserie
- Lage und Größe der Konturlinie
- Lage der Referenzebene

### Optische Kohärenz-Tomographie

Die optische Kohärenz-Tomographie (OCT) liefert hochauflösende Schnittbilder der Netzhaut ähnlich dem Ultraschall-B-Bild. Statt eines Ultraschallsignals wird die Reflexion eines infraroten Laserlichts von 830 nm mit kurzer Kohärenzlänge analysiert. Der Laserstrahl wird in einen Messstrahlengang und einen Referenzstrahlengang aufgeteilt. Das in der Netzhaut und vorderen Aderhaut reflektierte Licht gelangt gemeinsam mit dem im Referenzstrahlengang reflektierten Signal zu einem Detektor (Abb. 12.4).

**Netzhaut.** Die Interferenz zwischen beiden Strahlenängen erlaubt die Tiefenlokalisierung einer Struktur in der Netzhaut. Durch Variation der Referenzlänge ist es möglich, Reflexionen aus unterschiedlicher Tiefe zu-

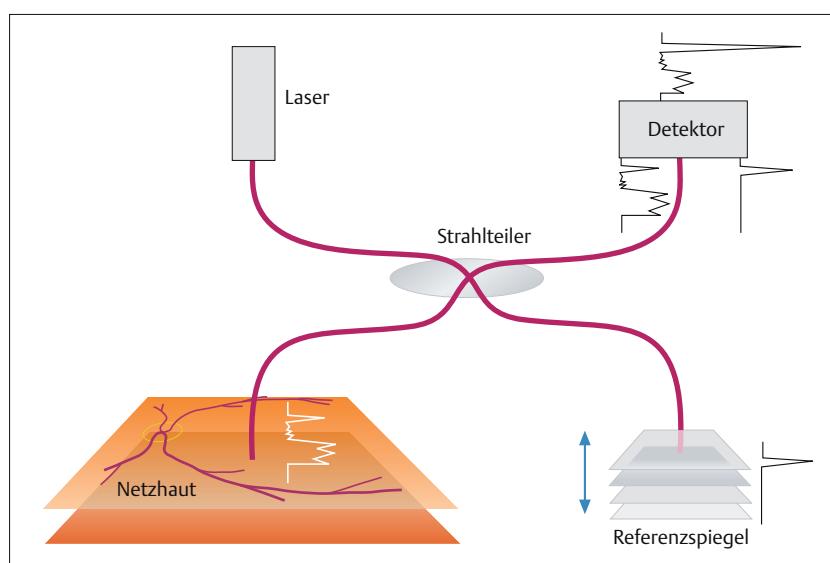


Abb. 12.4 Schema der optischen Kohärenz-Tomographie.

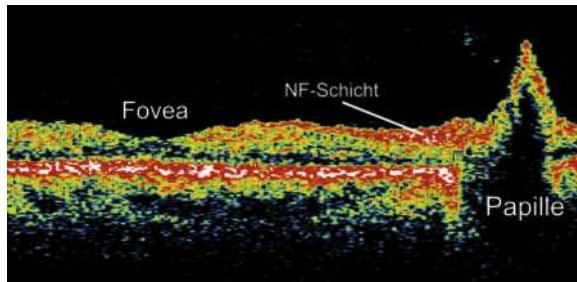


Abb. 12.5 Horizontaler Schnitt durch Fovea und Papille in der optischen Kohärenz-Tomographie. Normalbefund mit Zunahme der Nervenfaserschicht in Richtung auf die Papille.

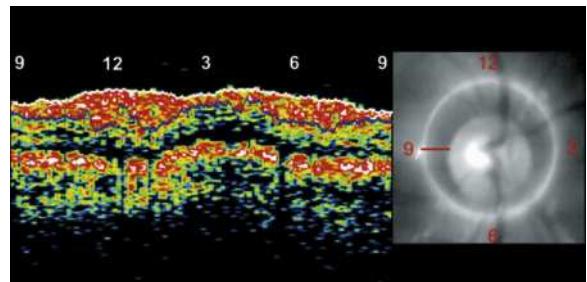


Abb. 12.6 Zirkulärer Schnitt um die Papille in der optischen Kohärenz-Tomographie. Normalbefund mit Verdickung des Nervenfaserpolsters oben und unten (6 Uhr, 12 Uhr).

zuordnen und ein axiales Reflektionsprofil an einem Punkt der Netzhaut zu erstellen, vergleichbar dem A-Bild in der Sonographie. Die gerätetechnische Auflösung dieses Verfahrens liegt bei  $10\text{--}20\,\mu\text{m}$ . Durch Scannen entlang einer Linie oder eines Kreises entsteht aus mehreren A-Bildern (bei der gegenwärtigen Gerätetechnik 100 A-Scans) ein optischer Schnitt durch die Netzhaut, vergleichbar dem B-Bild im Ultraschall. Die Schnittbilder werden farbkodiert dargestellt. Dabei entsprechen rotgelbe Farbtöne einer hohen Reflektivität (z.B. Pigmentepithel), grünblaue Farbtöne einer niedrigen Reflektivität (z.B. Rezeptorzellschicht).

**Nervenfaserschicht.** In Papillennähe zeigt die optische Kohärenz-Tomographie in der Netzhaut an der Grenze zum Glaskörper eine hochreflektive Schicht, die im histologischen Vergleich mit der Nervenfaserschicht korreliert (29) (Abb. 12.5).

Bei einem zirkulären Scan um die Papille ist eine charakteristische Verdickung dieser Reflektionsschicht am oberen und unteren Papillenpol zu erkennen (Abb. 12.6).

Obwohl die Dicke dieser Struktur durch verschiedene Scanparameter beeinflusst werden kann, korreliert sie im klinischen Vergleich gut mit der Nervenfaserschicht (26). Zur Analyse der peripapillären Nervenfaser-schicht hat sich ein kreisförmiger Scan um die Papille bewährt. Die Größe dieses Kreises variiert in den vorliegenden Studien zwischen konstanten Scandurchmessern von  $2,9\text{--}4,5\,\text{mm}$  und variablen Scandurchmessern, die sich an einem Vielfachen der Papillengröße ( $1,5\text{--}1,75 \times$  Papillendurchmesser) orientieren. Der Scandurchmesser hat einen direkten Einfluss auf die gemessene Dicke der Nervenfaserschicht, da deren Dicke von der Papille zur Peripherie hin abnimmt (Abb. 12.7).

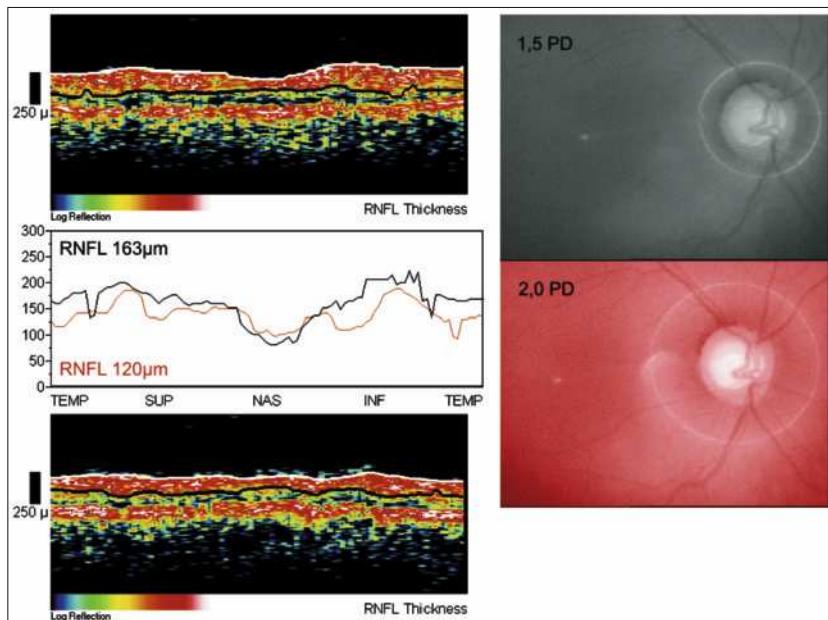


Abb. 12.7 Zirkulärer Schnitt um die Papille mit 1,5- und 2-fachem Papillendurchmesser. Dicke der Nervenfaserschicht (RNFL) bei größerem Scandurchmesser (rot) reduziert im Vergleich zu kleinerem Scandurchmesser (schwarz).

**Interne Fixation verwenden!**

**Gleiche Scanparameter bei Verlaufskontrollen!**

Publizierte Normalwerte sind daher nur begrenzt vergleichbar. Neben der Abhängigkeit vom Scandurchmesser hat die Scanposition einen entscheidenden Einfluss auf die Güte der Messwerte. Abb. 12.8 verdeutlicht, dass selbst eine geringe Fehlpositionierung des Messkreises zu systematischen Messfehlern bis zu 20% führen kann.

Eine gute Fixation des Patienten ist daher für valide Messungen erforderlich. Dabei ist die interne Fixation durch das untersuchte Auge einer externen Fixation durch das Partnerauge immer vorzuziehen. Die Reproduzierbarkeit für die Messung der mittleren Nervenfaserschichtdicke beträgt entsprechend einer Studie von Blumenthal et al. 7% bei Normalpersonen und 13% bei Patienten mit einem Glaukom (2).

Augen mit einem Glaukom zeigen eine fokale oder generalisierte Verminderung der inneren hochreflektiven Schicht in der optischen Kohärenz-Tomographie (Abb. 12.9).

Wie mit anderen Techniken lässt sich im statistischen Mittel eine signifikant geringere Dicke der Nervenfaserschicht von Patienten mit einem Glaukom im Vergleich zu einem Normalkollektiv belegen. Patienten mit einer okulären Hypertension weisen eine geringere, aber ebenfalls signifikante Abnahme in der Dicke der Nervenfaserschicht auf (3). Trotz dieser Unterschiede im Mittelwert ist es bisher nicht gelungen, Grenzwerte zu etablieren, die normale von pathologi-

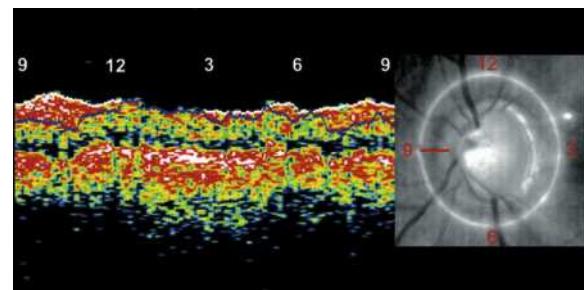


Abb. 12.9 Zirkulärer Schnitt um die Papille in der optischen Kohärenz-Tomographie. Glaukompapille mit Reduktion des Nervenfaserpolsters oben, temporal und unten (12, 3, 6 Uhr).

schen Nervenfaserschichtdicken trennen. Dies liegt zum einen an differierenden Untersuchungsparametern, zum anderen an einem weiten Überlappungsbereich der Nervenfaserschichtdicke zwischen Normalpersonen und solchen mit einem Glaukom bzw. einer okulären Hypertension. Die Algorithmen zur Definition der äußeren Grenze der Nervenfaserschicht sind noch im Fluss und abgeleitete Parameter, wie sie für die Polarimetrie existieren (Amplitude, Modulation), sind noch nicht ausreichend untersucht.

#### Fehlerquellen beachten

- Ausreichende Gesamtrelektivität
- Fixation
- Scanposition
- Scandurchmesser

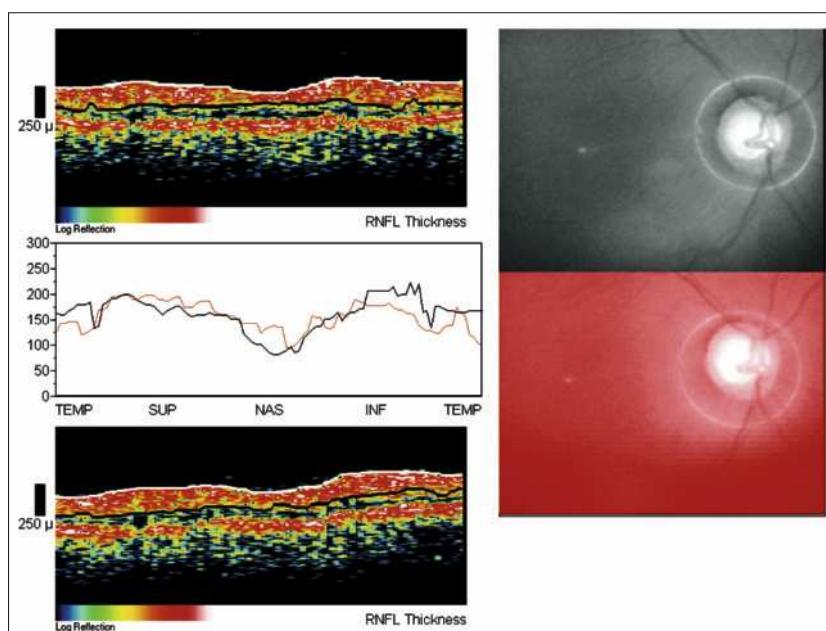


Abb. 12.8 Zirkulärer Schnitt um die Papille mit 1,5-fachem Papillendurchmesser. Dicke der Nervenfaserschicht bei Fehlpositionierung (rot) im Vergleich zu korrekter Position (schwarz).

## Scanning-Laser-Polarimetrie

Die Scanning-Laser-Polarimetrie (SLP) nutzt die doppelbrechenden Eigenschaften der Nervenfaserschicht, die sich aus der streng parallelen Anordnung der Axone ergeben. Die Doppelbrechung führt zur Drehung der Polarisationsebene eines einfallenden und in den tieferen Netzhautschichten reflektierten Laserstrahls beim doppelten Durchtritt durch die Nervenfaserschicht. Dieses Phänomen wird als Retardation bezeichnet.

**Retardation.** Das Ausmaß der Retardation ist proportional zur Dicke der Nervenfaserschicht (31). Eine Retardation findet nicht nur in der Netzhaut, sondern auch in der Hornhaut und zum geringeren Anteil in der Linse statt. Die kommerziellen Geräte (Laser Diagnostic Technologies GDX) berücksichtigen dies bisher in Form eines konstanten Parameters, der eine Drehung der Polarisationsebene um 15° nach nasal unten ausgleicht. Dabei handelt es sich lediglich um einen statistischen Mittelwert, der von einer breiten Verteilung umgeben ist (9). Die Drehung der Polarisationsebene kann an jeder Ortsposition der Netzhaut ermittelt und im gesamten untersuchten Bereich kartiert werden (Bildwinkel typisch 15°). Die Retardationswerte werden farbkodiert dargestellt, wobei Rottöne einer stärkeren, Blautöne einer geringeren Retardation entsprechen (Abb. 12.10a).

Histologische Vergleiche erlauben eine Umrechnung der Retardation in einen Pseudodickenwert der Nervenfaserschicht. Zum Zweck der Glaukomanalyse werden die Dickenwerte entlang einer Ellipse mit konstantem Papillenabstand (typisch 1,75 × Papillendurchmesser) aufgetragen (Abb. 12.10a). Dabei lässt sich die doppelgipflige Kontur der Nervenfaserschicht entlang des Papillenrandes erkennen.

Bei einem Gaukom mit beginnenden (Abb. 12.10b) oder fortgeschrittenen Gesichtsfeldausfällen

(Abb. 12.10c) nimmt die Retardation im oberen und unteren Quadranten deutlich ab, ebenso wie die Schwankungsbreite der Nervenfaserschichtdicke entlang der Papillenkontur.

Für die Unterscheidung zwischen normaler und pathologischer Nervenfaserschicht besitzen neben der mittleren Nervenfaserschichtdicke Modulationsparameter, d.h. das Verhältnis zwischen den dünnsten und den dicksten Anteilen der Nervenfaserschicht, eine Bedeutung (Tab. 12.1) (32).

Die Reproduzierbarkeit der Messungen der mittleren Nervenfaserschichtdicke („Ellipse Average“) beträgt gemäß einer Studie von Colen et al. 7,8% für Normalpersonen und 11,1% für Glaukompatienten (6). Die Reproduzierbarkeit ist für Verhältnisparameter (z.B. „Ellipse Modulation“) deutlich schlechter und schwankt zwischen 21,1% bei Normalpersonen und 29,8% bei Glaukompatienten.

Zahlreiche Studien belegen, dass die Scanning-Laser-Polarimetrie in der Lage ist, Unterschiede in der Nervenfaserschichtdicke zwischen gesunden und glaukomkranken Augen aufzuzeigen (17, 14). Wegen eines breiten Überlappungsbereichs der Retardationswerte zwischen den einzelnen Diagnosegruppen (Normalkollektiv, okuläre Hypertension, Glaukomverdacht, beginnende Glaukomausfälle, fortgeschrittenes Glaukom) ist jedoch die Diagnosestellung eines Glaukoms aufgrund eines oder mehrerer Parameter der Scanning-Laser-Polarimetrie unbefriedigend (30), auch wenn frühe Studien zunächst eine Sensitivität und Spezifität von über 90% berichtet haben (28).

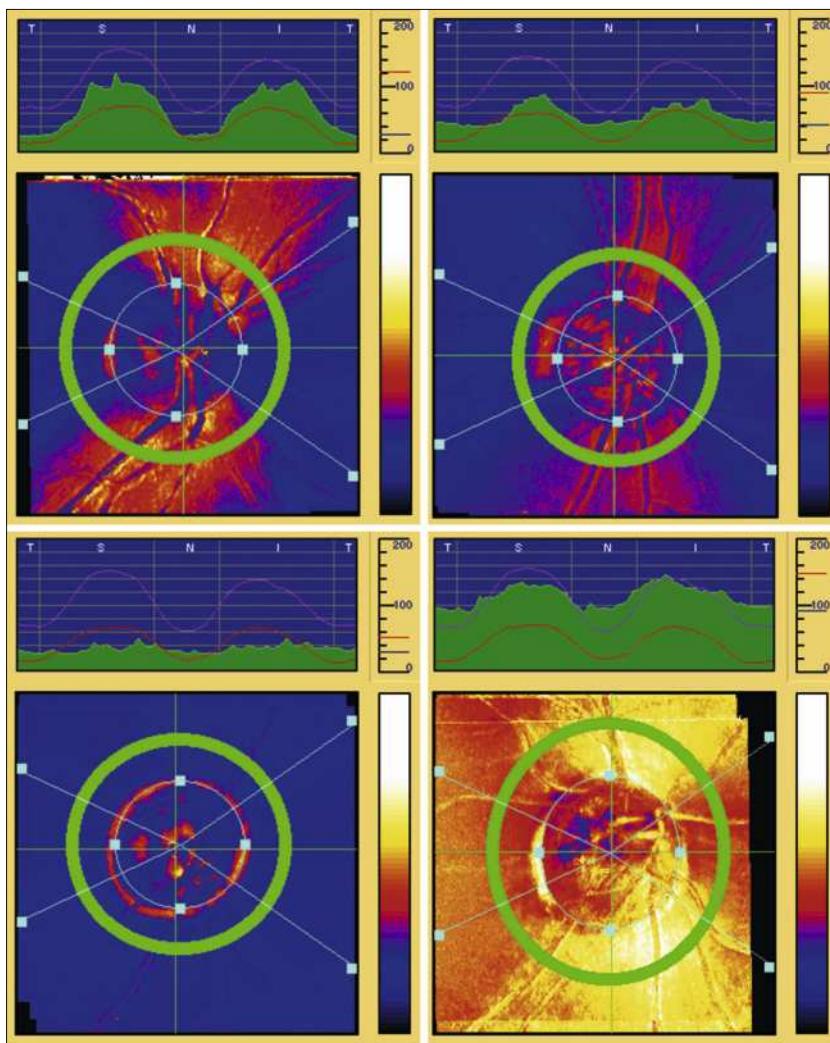
Wesentliche Fehlerquellen der Methode hängen mit Schwankungen der Retardation im Vorderabschnitt zusammen (Abb. 11.10d).

Diese können Normvarianten darstellen oder iatrogen verursacht sein, z.B. durch refraktive Eingriffe oder Kataraktoperation (22, 10). Peripapilläre Narben und Atrophien sowie Glaskörpertrübungen können durch die erhöhte Reflektivität ebenfalls zu Fehlmessungen führen.

Tabelle 12.1 Messparameter der Scanning-Laser-Polarimetrie (Messkontur Ellipse)

Parameter	Erklärung	Beispiel Normalwert
Ellipse Average	Mittelwert der Nervenfaserschichtdicke unter der Ellipse	84 µm
Ellipse Modulation	Verhältnis zwischen größter und kleinster Nervenfaserschichtdicke unter der Ellipse	2,63
Superior Average	Mittlere Nervenfaserschichtdicke im oberen Quadranten unter der Ellipse	94 µm
Inferior Average	Mittlere Nervenfaserschichtdicke im unteren Quadranten unter der Ellipse	93 µm
Superior Integral	Integral der Nervenfaserschichtdicke im oberen Quadranten unter der Ellipse	0,26 mm <sup>2</sup>

Die Normalwerte sind einer Studie von Weinreb et al. entnommen und beziehen sich auf eine Messellipse mit 1,75-fachem Papillendurchmesser (32).



**Abb. 12.10a–d** Scanning-Laser-Polarimetrie (Laser Diagnostic Technologies GDX).  
**a** Normalbefund.  
**b** Beginnende Glaukomausfälle.  
**c** Fortgeschrittenes Glaukom.  
**d** Fehlmessung durch abnormale hohe Retardation im Vorderabschnitt.

Mehrere Messparameter berücksichtigen (Average, Modulation)

Fehlerquellen beachten

- Abnorme Polarisation im Vorderabschnitt
  - Normabweichung
  - Iatrogen nach refraktiver Chirurgie
  - Iatrogen nach Kataraktoperation
- Fehlmessung durch peripapilläre Narben/Atrophie

## Vergleich der Methoden

Trotz sehr unterschiedlicher technologischer Ansätze liefern die neuen bildgebenden Verfahren reproduzierbare Messwerte für die peripapilläre Nervenfaserschicht. Bei Normalpersonen lässt sich mit allen 3 Methoden die doppelgipflige Kontur des Nervenfaserpolsters entlang des Papillenrandes mit einer Konzentration der Nervenfasern am oberen und unteren Papillenpol darstellen (Abb. 12.11). Bei Patienten mit ei-

nem fortgeschrittenen Glaukom ist die Dicke und Schwankungsbreite der Nervenfaserschicht entlang der Papillenkontur mit allen 3 Verfahren reduziert (Abb. 12.12).

Die Messwerte der Nervenfaserschichtdicke in der optischen Kohärenz-Tomographie korrelieren gut sowohl mit den Ergebnissen der Scanning-Laser-Tomographie (19) als auch der Scanning-Laser-Polarimetrie (12). Dabei ist die Korrelation mit den Modulationsparametern der Scanning-Laser-Polarimetrie („Ellipse Modulation“) enger als mit der Nervenfaserschichtdicke in der Scanning-Laser-Polarimetrie („Ellipse Average“). Die Absolutwerte der Nervenfaserschichtdicke sind zwischen den einzelnen Methoden nicht direkt vergleichbar, weil sie in unterschiedlichem Papillenabstand gewonnen werden und weil es bei jedem der 3 Verfahren wesentliche systematische Einflussfaktoren gibt, die eine Abweichung der gemessenen von der tatsächlichen (histologischen) Nervenfaserschichtdicke hervorrufen:

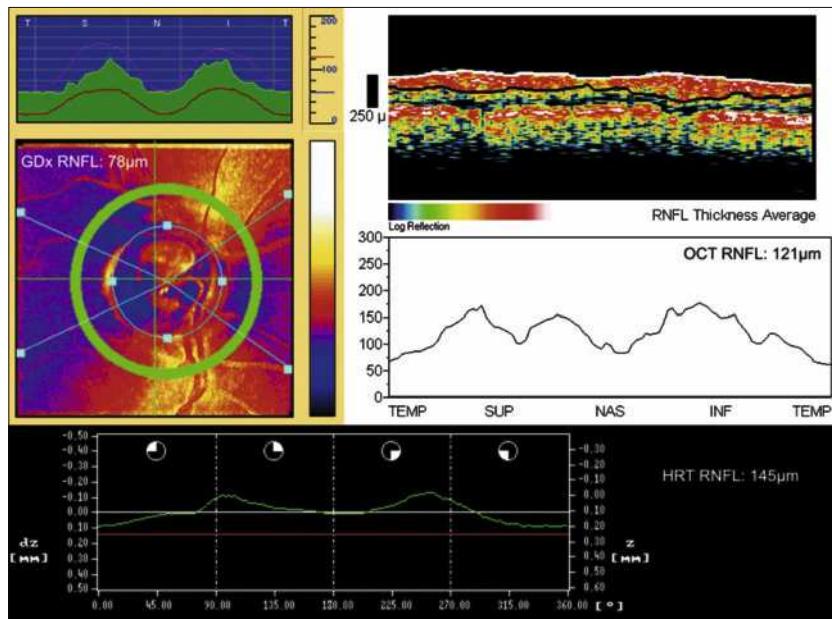


Abb. 12.11 Nervenfaserschichtdicke (RNFL) bei einem Normalprobanden. Intraindividueller Vergleich von GDx (links oben), OCT (rechts oben) und HRT (unten).

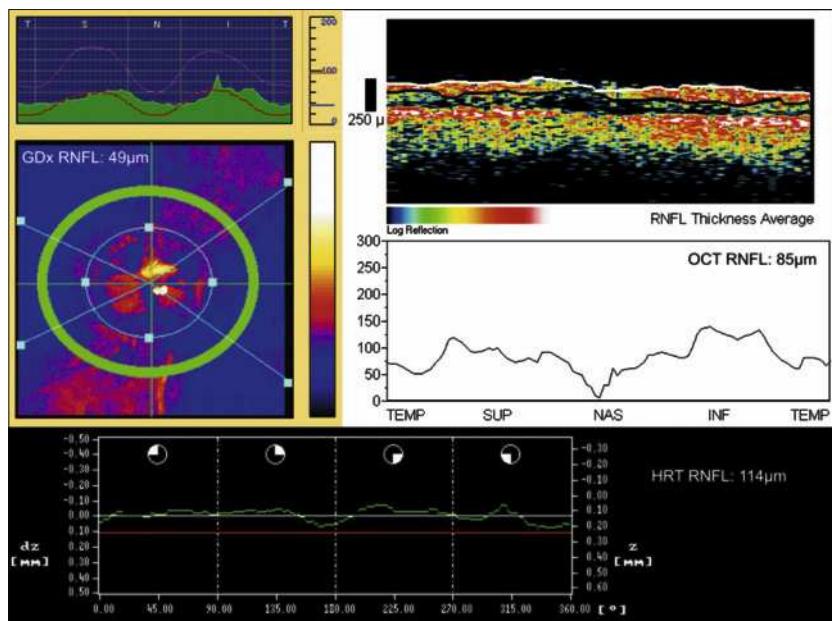


Abb. 12.12 Nervenfaserschichtdicke (RNFL) bei einem Glaukompatienten. Intraindividueller Vergleich von GDx (links oben), OCT (rechts oben) und HRT (unten).

**Scanning-Laser-Tomographie.** Bei der Scanning-Laser-Tomographie ist die Validität der Standardreferenzebene ein wesentlicher Einflussfaktor.

**Optische Kohärenz-Tomographie.** Bei der optischen Kohärenz-Tomographie können andere Netzhautschichten, z.B. die Ganglienzellschicht, das Reflexionsignal beeinflussen.

**Scanning-Laser-Polarimetrie.** Bei der Scanning-Laser-Polarimetrie ist der Anteil der Retardation im Vorderabschnitt beim individuellen Patienten unbekannt.

Für die einzelnen Verfahren lassen sich keine Grenzwerte der Nervenfaserschichtdicke festlegen, die normale von glaukomkranken Augen trennen (16).

Die Absolutwerte der Nervenfaserschichtdicke sind zwischen den einzelnen Verfahren nicht vergleichbar. Es lassen sich keine Grenzwerte der Nervenfaserschichtdicke festlegen, die normale von glaukomkranken Augen trennen.

Die in manchen Geräten implementierten Normalkollektive geben zwar an, in welchen Grenzen sich das normale Nervenfaserpolster bewegt, auf Grund der starken Überlappung zwischen gesunden und glaukomkranken Augen ist die Sensitivität und Spezifität für die Glaukomdiagnostik jedoch unbefriedigend. Bei Vergleichen mit einem Normalkollektiv muss zusätzlich eine systematische Abnahme der Nervenfaserschichtdicke mit dem Alter und der Papillengröße berücksichtigt werden (1, 23). Methoden zur Darstellung und Vermessung der Nervenfaserschicht haben zum Ziel, gesunde Augen von solchen mit einer pathologischen Nervenfaserschicht zu unterscheiden. Derzeit ist lediglich eine Kombination aller bildgebenden Verfahren der Einschätzung eines Glaukomexperten überlegen (8). Der Wert der neuen bildgebenden Methoden liegt daher in erster Linie in der Verlaufskontrolle.

## Fazit

Neue bildgebende Methoden (HRT, OCT, SLP/GDx) erlauben eine objektive und quantitative Bestimmung der Nervenfaserschichtdicke an der Papille. Die große interindividuelle Streuung der Messwerte sowohl bei Normalpersonen als auch bei Glaukompatienten und solchen mit einer okulären Hypertension verhindert die Diagnosestellung eines Glaukoms allein auf Grund bildgebender Verfahren. Die Messung der Nervenfaserschichtdicke hat ihren Wert bei der Verlaufskontrolle glaukomverdächtiger Patienten und kann in Zusammenhang mit klinischen Methoden (Gesichtsfelduntersuchung, Papillentopographie) die Diagnosestellung eines Glaukoms erleichtern.

## Literatur

1. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM et al. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol.* 1984;97: 760–6.
2. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2000;107: 2278–82.
3. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2000;118: 22–6.
4. Burk ROW, Tuulonen A, Airaksinen PJ. Analysis of the three-dimensional topography of retinal nerve fiber layer defects by scanning laser tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34: 762.
5. Burk ROW, Vihamminko K, Bartke T, et al. Development of the standard reference plane for the Heidelberg retina tomograph. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000; 238: 375–84.
6. Colen TP, Tjon-Fo-Sang MJ, Mulder PG, Lemij HG. Reproducibility of measurements with the nerve fiber analyser (NFA/GDx). *J Glaucoma.* 2000;9: 363–70.
7. Eid TM, Spaeth GL, Katz LJ, Azuara-Blanco A, Agusburger J, Nicholl J. Quantitative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field. *J Glaucoma.* 1997;6: 221–30.
8. Geaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, Nakl M, Coleman AL, Caprioli J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43: 140–5.
9. Greenfield DS, Knighton RW, Haung XR. Effect of corneal polarization axis on assessment of retinal nerve fiber layer thickness by scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol.* 2000;129: 715–22.
10. Gurses-Ozden R, Liebman JM, Schuffner D, Buxton DF, Solloway BD, Ritch R. Retinal nerve fiber layer thickness remains unchanged following laser-assisted *in situ* keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2001;132: 512–6.
11. Hatch WV, Flanagan JG, Etchells EE, Williams-Lyn DE, Trope GE. Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br. J Ophthalmol.* 1997; 81: 871–6.
12. Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, Liebman JM, Ishikawa H, Ritch R. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 2000;129: 129–35.
13. Lester M, Courtright P, Mikelberg FS. Retinal nerve fiber layer height in high-tension glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma.* 1998;7: 1–7.
14. Kamal DS, Bunce C, Hitchings RA. Use of the GDx to detect differences in retinal nerve fiber layer thickness between normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. *Eye.* 2000;14: 367–70.
15. King AJW, Bolton N, Aspinall P, O'Brien CJ. Measurement of peripapillary nerve fiber layer volume in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000; 129: 599–607.
16. Klemm M, Rumberger E, Walter A, Richard G. Quantifizierung der retinalen Nervenfaserschichtdicke – Ein Vergleich von Laser-Scanning Ophthalmoskopie, Polarimetrie und Optischer Kohärenz-Tomographie bei gesunden und glaukomkranken Augen. *Ophthalmologe.* 2001;98: 832–43.
17. Lee VWH, Mok KH. Retinal nerve fiber layer measurement by nerve fiber analyser in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 1999;106: 1006–8.
18. Miglior S, Albe E, Guareschi M, Rossetti L, Orzalesi N. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of optic disc stereoscopic parameters by Heidelberg retina tomography. *Ophthalmology.* 2002;109: 1072–7.
19. Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. Heidelberg retina tomography and optical coherence tomography in normal, ocular-hypertensive and glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 1999;106: 2027–32.
20. Neissen AGJE, van den Berg TJTP, Langerhorst CT, Bossoyt PMM. Grading of retinal nerve fiber layer with a photographic reference set. *Am J Ophthalmol.* 1995;120: 557–86.
21. Newman NM. Ophthalmoscopic observation of the retinal nerve fiber layer. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1977;83: 786–96.
22. Park RY, Chen PP, MD, Karyampudi P, Mills RP, Harrison DA, Kim J. Effects of cataract extraction with intraocular lens placement on scanning laser polarimetry of the peripapillary nerve fiber layer. *Am J Ophthalmol.* 2001;132: 507–11.
23. Poinosawmy D, Fontana L, Wu JX, Fitzke FW, Hitchings RA. Variation of nerve fibre layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol.* 1997;81: 350–4.
24. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology.* 1992;99: 19–28.
25. Rohrschneider K, Kruse FE, Burk ROW, Völcker HE. Darstellungsmöglichkeiten der retinalen Nervenfaserschicht mit dem Scanning Laser Ophthalmoskop. *Ophthalmologe.* 1995; 92: 515–20.
26. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fibre layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1996;113: 586–96.
27. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109: 77–83.
28. Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol.* 1997;123: 62–9.
29. Toth CA, Narayan DG, Boppart SA, et al. A comparison of retinal morphology viewed by optical coherence tomography and by light microscopy. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 1425–8.
30. Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of scanning laser polarimetry in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1999;117: 1298–1304.
31. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-Ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol.* 1990;108: 557–60.
32. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC, Bathija R, Sample PA. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol.* 1998;116: 1583–9.
33. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoskop. *Ophthalmology.* 1998;105: 1557–63.

# 13 Konventionelle Perimetrie – Aktueller Stand und künftiges Entwicklungspotenzial

U. Schiefer\*, J. Schiller, M. Flad

Die Perimetrie charakterisiert und quantifiziert das psychophysische Korrelat einer Sehbahnäsion. Diese funktionsdiagnostische Methode stellt somit eine Beziehung zwischen morphologischem und funktionellem Schaden her und beschränkt sich – im Gegensatz zur herkömmlichen Visusbestimmung – nicht nur auf den unmittelbaren Bereich der Sehachse.

Neuartige Gesichtsfelduntersuchungsverfahren, wie Ringperimetrie („high pass resolution perimetry“, HRP), funduskorrelierte Mikroperimetrie, Flimmerperimetrie („flicker perimetry“), „Frequency doubling Technology“ (FDT), Blaugelb-Perimetrie („short wavelength automated perimetry“, SWAP), „objektive Perimetrie“ unter Einsatz pupillographischer oder elektrophysiologischer Techniken, „Motion Detection Perimetry“ (MDP), Multikomponentenperimetrie – einschließlich der Rauschfeldkampimetrie – finden in diesem Beitrag allenfalls am Rande Berücksichtigung. Die genannten Verfahren weisen in verschiedenen Teilespekten unbestreitbare Vorteile auf, sind aber z. Z. entweder nur für spezielle Krankheitsbilder einsetzbar oder ihr Verbreitungsgrad ist (noch) zu gering bzw. es fehlt die für Verlaufskontrollen besonders wichtige Langzeiterfahrung.

Aktuelle Ergebnisse zeigen zudem, dass es auch beim Glaukom keinen selektiven Ganglionzellschaden gibt, der somit eine spezielle psychophysische Nachweistechnik begünstigen würde – vielmehr schädigt dieses Krankheitsbild das magno- und parvozelluläre System in annähernd gleichem Ausmaß (61).

Wegen der offensichtlichen Praxisrelevanz und des hohen Verbreitungsgrads konzentriert sich dieser Beitrag daher auf die konventionelle Lichtsinnperimetrie: hierunter wird die Verwendung weißer Lichtreize auf weißem Hintergrund verstanden. Berücksichtigung finden hier statische rasterperimetrische Verfahren einschließlich zugehöriger Untersuchungsstrategien. Weiterhin werden aktuelle Entwicklungen auf dem Gebiet der (computerassistierten/automatisierten) kinetischen Perimetrie vorgestellt, für die z. Z. gewissermaßen eine Renaissance anbricht.

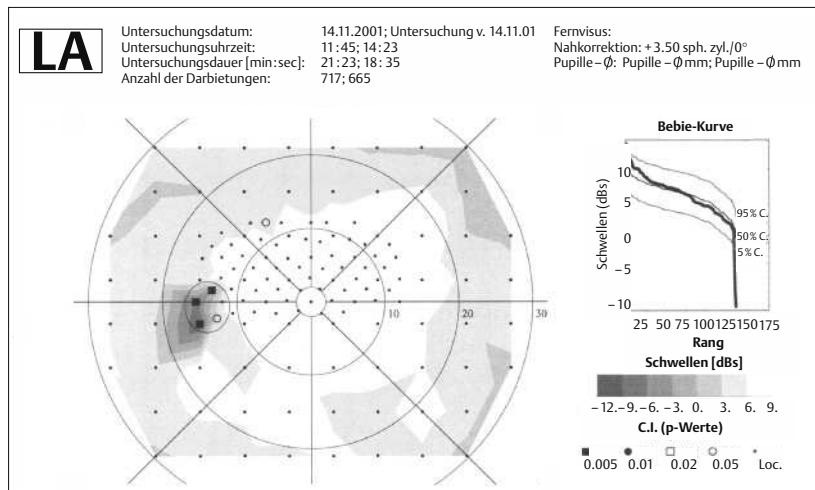


Abb. 13.1  
Normaler Gesichtsfeldbefund.

\* Meinen beiden Lehrern und großen Vorbildern, Herrn Professor Dr. med. Heinrich Harms und Frau Professor Dr. med. Elfriede Aulhorn, in herzlicher Dankbarkeit gewidmet.  
Ulrich Schiefer

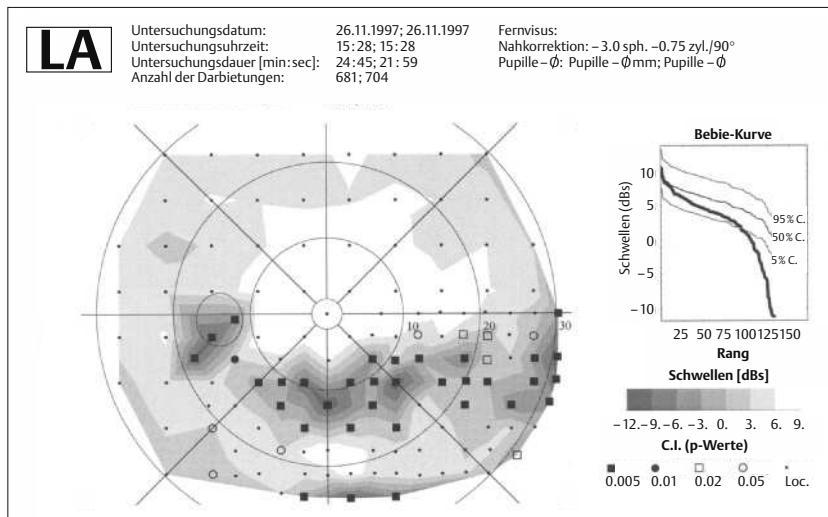


Abb. 13.2 Pathologischer Gesichtsfeldbefund.

## Indikationsstellung und Aufgabenbereiche der Perimetrie

Hauptaufgabe der Gesichtsfelduntersuchung ist:

- die Detektion von Skotomen,
- die Verlaufskontrolle von Skotomen.

Darüber hinaus liefert dieses nichtinvasive Verfahren häufig bedeutende topodiagnostische und ätiopathogenetische Informationen.

Wesentliche Indikationen für eine perimetrische Untersuchung sind:

- unklare Sehstörungen (refraktive sowie durch stenopäische Blende nicht behebbare Visusminderung, Lesestörungen, Nyctalopie, Reduktion von Farb- und Helligkeitsempfindung, Skotomwahrnehmung),
- Vorliegen eines relativen afferenten Pupillendefekts (RAPD),
- Abklärung und Verlaufskontrolle von (vermuteten) Sehbahnläsionen,
- gutachterliche Fragestellungen bzw. Eignungsbeurteilung.

## Konventionelle Perimetieverfahren

Grundsätzlich gibt es 3 verschiedene Verfahren, den individuellen Gesichtsfeldberg messtechnisch zu erfassen:

- **Kinetische Perimetrie** (Abb. 13.3a). Sie ist unter Verwendung bewegter Messmarken die älteste Methode; sie liefert Linien gleicher Lichtunterschiedsempfindlichkeit (Isopteren), wobei jede Isoptere eine bestimmte Empfindlichkeit repräsentiert, ähnlich den Höhenlinien eines Berges. Die kinetische Perimetrie

ist das effizienteste Verfahren, um großflächige Skotome zu charakterisieren. Das Erfassen bewegter Objekte ist zudem eine typische Aufgabe im alltäglichen Leben. Dieser Vorgang wird durch die Untersuchung mit kinetischen Messmarken am besten überprüft und so verwundert es nicht, dass diese Art der Perimetrie gerade bei gutachterlichen Fragestellungen und Eignungsuntersuchungen besondere Bedeutung hat. Ein beträchtlicher Patientenanteil – in der Neuroophthalmologie sind das bis zu 30% – liefern aufgrund des geringen oder fortgeschrittenen Lebensalters, zusätzlicher Beeinträchtigungen bzw. Kooperationseinschränkungen nur mit diesem vergleichsweise einfachen, interaktiven Verfahren ein verwertbares Ergebnis.

**Die kinetische Perimetrie ist das effizienteste Verfahren zur Charakterisierung großflächiger Skotome.**

- **(Manuelle) profilperimetrische Verfahren** (Abb. 13.3b). Sie arbeiten mit statischen Messmarken und schneiden den Gesichtsfeldberg meist längs eines Meridians (Profil). Diese Methode spielt heutzutage nur eine untergeordnete Rolle, z. B. bei der Charakterisierung sehr kleiner Skotome im zentralen Gesichtsfeldbereich. Diese Methodik ist heutzutage zugunsten automatisierter rasterperimetrischer statischer Verfahren (Abb. 13.3c) weitgehend verlassen worden.
- **Automatisierte rasterperimetrische statische Verfahren.** Diese Verfahren arbeiten größtenteils untersucherunabhängig, aber damit leider auch „unpersönlich“ und sind bezüglich ihrer Anforderungen an den Patienten (Konzentration/Vigilanz) erheblich komplexer als die vorgenannten Verfahren.

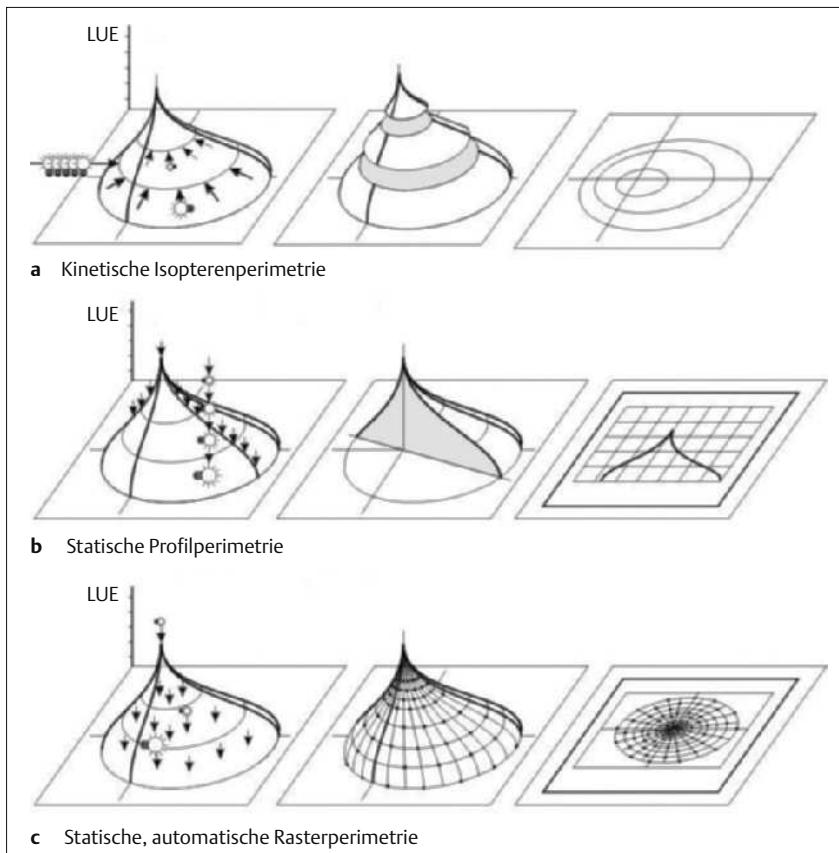


Abb. 13.3a–c Schematische Darstellung konventioneller Perimetrieverfahren und deren Untersuchungsergebnisse.

- a** Manuelle kinetische Perimetrie.
  - b** Manuelle statische Profilperimetrie.
  - c** Automatisierte statische Rasterperimetrie.
- (nach W. Durst).

## Kinetische Perimetrie

Bei dieser Methode liegt Stärke und Schwäche zugleich in der Untersucherabhängigkeit. Einerseits lässt diese ein besonders flexibles strategisches und somit interaktives, patientenschonendes Vorgehen zu. Gerade im Falle ausgedehnter, fortgeschrittenener Gesichtsfeldausfälle, bei denen eine statische (rasterperimetrische) Untersuchung in vielen Fällen unzumutbar ist, stellt die kinetische Methodik die einzige effiziente Perimetrieoption dar. Die Mehrzahl der Dinge unserer Umwelt sind bewegt – entweder von sich aus oder aber relativ, durch unsere Eigenbewegung. Es ist daher unmittelbar nachvollziehbar, dass die kinetische Perimetrie eine besonders hohe Alltagsrelevanz und somit auch gutachterliche Letztverbindlichkeit hat (s.o.). Als Referenzmarke dient hierbei der Goldmann-Stimulus III/4e (entsprechend ca. 30'/ca. 320 cd/m<sup>2</sup>).

**Kinetische Perimetrie: besonders hohe Alltagsrelevanz und gutachterliche Letztverbindlichkeit; große Untersucherabhängigkeit.**

Andererseits sind hierbei Untersucherfehler besonders schwer zu erfassen und zu eliminieren; so ist z.B.

die Winkelgeschwindigkeit nicht vorgegeben und kann beliebig variiert werden. Darüber hinaus wird weder die Reaktionszeit des Patienten noch des Untersuchers standardisiert erfasst und geht somit als systematischer Fehler in Form einer Verlagerung der Isopteren in Richtung der Stimulusbewegung ein. Weiterhin ist das als „kinetisches Standardinstrument“ eingesetzte Goldmann-Perimeter und vergleichbare Geräte leider durch eine vergleichsweise schlechte örtliche Auflösung im zentralen Gesichtsfeldbereich gekennzeichnet.

## Ausblick

Die semiautomatisierte kinetische Perimetrie (SKP) kann zur Qualitätssicherung und -steigerung beitragen: hierbei wird durch freie Wahl von Lokalisation und Richtung der Stimulusbewegung die Interaktivität weitgehend erhalten – der Computer gewährleistet jedoch eine konstante Winkelgeschwindigkeit und Bewegung des Stimulus exakt längs eines vorgewählten „Vektors“. Dieser legt eine kinetische Stimulusdarbietung bezüglich Stimuluseigenschaften (z.B. Größe, Leuchtdichte, Winkelgeschwindigkeit), Ursprung und Richtung fest (37, 38, 41, 42, 44, 50, 51). Auch hier soll jeder einzelne Vektor so positioniert werden, dass sein

Ursprung (weit genug) im nicht sehenden Bereich liegt und die Laufrichtung die vermutete Skotomgrenze annähernd senkrecht kreuzt. Bewusst in den sehenden Bereich platzierte Vektoren erlauben darüber hinaus, die individuelle Reaktionszeit zu erfassen und ggf. auch bei der Auswertung und Ergebnisdarstellung zu berücksichtigen (41). Diese weitgehend untersucher-unabhängige Variante der kinetischen Perimetrie dürfte für gutachterliche Fragestellungen besonders interessant sein.

Ein (mehrfaches) Wiederholen dieser Vektoren liefert nicht nur exaktere Aussagen zur lokalen Schwelle, sondern auch ein entsprechendes Streuungsmaß (Abb. 13.4).

Derartige Vektorsätze („kinetisches Untersuchungsraster“) können abgespeichert und zur standardisierten Verlaufskontrolle wieder aufgerufen werden.

In fernerer Zukunft könnte es auch möglich sein, die Skotomgrenzen durch vollautomatische Vektorpositionierung zu ermitteln. Hierbei dürften Vorbefunde oder das Wissen um die zu erwartende Skotomklasse (s.u.) hilfreiche Informationen liefern.

Ebenfalls ist es denkbar, kinetische und rasterperimetrische Techniken zu kombinieren: bewegte Messmarken werden zur schnellen und effizienten Beschreibung der Gesichtsfeldaußengrenzen und ausgedehnter Skotome benutzt – die Rasterperimetrie hingegen dient der Evaluation dazwischenliegender Areale.

## Statische (Raster-)Perimetrie

Die ursprüngliche Perimetrie mit unbewegten Messmarken erfolgte entlang von Meridianen und lieferte Profilschnitte durch den Gesichtsfeldberg. Diese ebenfalls untersucherabhängige Methodik ist zugunsten der nachstehend beschriebenen (automatisierten) Rasterperimetrie weitgehend verlassen worden.

Die Stimulusanordnung, also das Raster, ist in gewissem Sinne die Visitenkarte eines automatischen statischen Perimetrieverfahrens und der Versuch, einen initial unbekannten Gesichtsfeldberg durch optimal positionierte Prüfmarken bestmöglich zu vermessen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass pro Sitzung eine Gesamtzahl Fragen („number of questions asked“, NQA) nicht überschritten werden sollte, da ansonsten die Vigilanz des Patienten bei unzumutbarer Untersuchungsdauer einbricht. Diese „NQA-Grenze“ liegt unter günstigen Bedingungen bei 400 Fragen.

### Gesamtzahl der Fragen (NQA-Grenze) unter günstigen Bedingungen bei 400 Fragen!

Nicht selten muss diese Obergrenze aufgrund der krankheitsbedingten Verfassung des Patienten erheblich gesenkt werden. Diese Gesamtzahl der Fragen ist das Produkt aus der Anzahl der Prüforte und der – strategieabhängigen (s.u.) – Anzahl von Stimuluspräsentationen pro Prüfort. Der erste dieser beiden gegenläu-

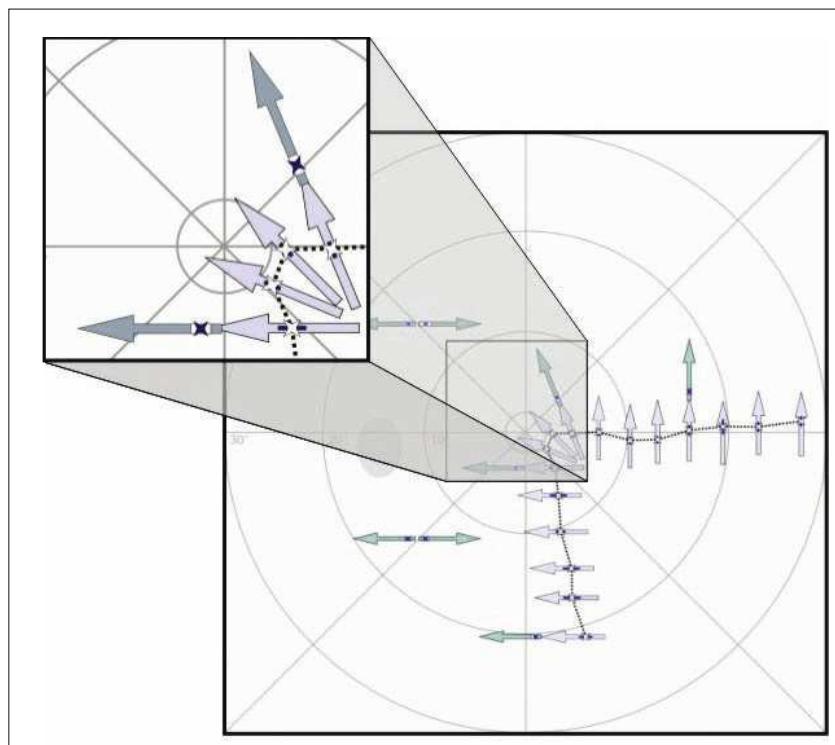


Abb. 13.4 Befundbeispiel der semiautomatisierten kinetischen Perimetrie (SKP). Die Pfeile (hellblau = Messvektor an der Skotomschwelle, türkis = Reaktionszeit-Messvektor im sicher sehenden Bereich) markieren Länge, Ausrichtung und Lokalisation der kinetischen Vektoren, die Sterne den Mittelwert von 6 Durchgängen und die Balken die jeweilige zugehörige Standardabweichung (SD).

figen Faktoren bestimmt die Orts-, der zweite die Defekttiefenauflösung einer perimetrischen Untersuchung. Die Wichtigkeit dieser Faktoren wird durch die zugrundeliegende Fragestellung beeinflusst:

- Für die Topodiagnostik oder Abklärung unklarer Sehstörungen wird der Schwerpunkt auf einer hohen Ortsauflösung liegen.
- Bei der Verlaufskontrolle bekannter (möglichst lage- und ausdehnungskonstanter) Skotome ist hingegen die Defekttiefenauflösung wichtiger – allerdings auf Kosten der örtlichen Auflösung (Abb. 13.5).

Das Untersuchungsraster wird aber nicht nur durch die Anzahl der Prüfpunkte, sondern auch durch deren Anordnung gekennzeichnet. Diese wird durch die physiologischen Randbedingungen (Photorezeptoranordnung und deren Repräsentation im weiteren Sehbahnverlauf), durch den Untersuchungsanlass (Art und Ort der zugrundeliegenden Sehbahnläsion) sowie das Untersuchungsziel (Topodiagnostik, Verlaufskontrolle, Gutachten, Eignungsuntersuchung) beeinflusst. Allein daraus folgt schon, dass es weder die optimale noch überhaupt eine einzige, für alle Fragestellungen gleichermaßen gut anwendbare Prüfpunktanordnung gibt.

Dennoch lassen sich bestimmte Faustregeln bzw. Gütekriterien formulieren:

- Prüfpunkte sollten grundsätzlich nicht auf, sondern (ca. 3–5°) versetzt zu beiden Seiten des diagnostisch besonders wichtigen vertikalen und horizontalen Meridians liegen.
- Stimuli im Bereich des blinden Flecks zur Erfassung dieses Referenzskotoms (Qualitätskontrolle, Änderung der Ausdehnung und Lage u.a. durch Verschiebung, Verrollung, höhergradige Ametropien, [peri-]papilläre Veränderungen) haben ebenfalls eine wichtige Bedeutung.
- Eine rektanguläre Prüfpunktanordnung ist zwar computertechnisch einfach zu realisieren und (wohl auch aus diesem Grunde) weit verbreitet, repräsentiert aber die bereits retinal sich zum Zentrum hin stark verdichtende Photorezeptoranordnung nur unzureichend. Diese Diskrepanz wird mit zunehmender Annäherung an die Sehrinde („kortikale Magnifikation“) noch ausgeprägter. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die aktuellen Perimeter üblicherweise mit einer Hintergrundleuchtdichte von 10 (bzw. 3,14) cd/m<sup>2</sup> und somit im photopischen Bereich arbeiten – d.h. die konventionelle Perimetrie untersucht ausschließlich das Zapfensystem!
- Die Prüfpunktanordnung auf konzentrischen Kreisen und entlang von Meridianen (Polar-Koordinatensystem) erlaubt gleichzeitig auch eine zentripetale Prüfpunktverdichtung und kommt im Vergleich

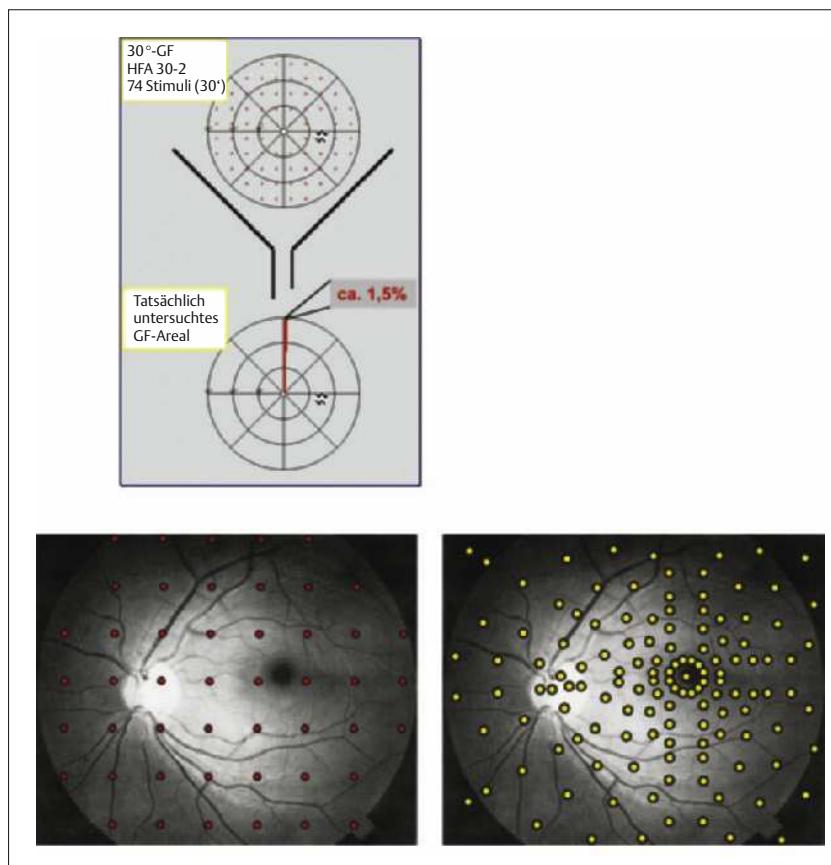


Abb. 13.5 Untere Bildhälfte: 30° Perimetrieraster in Projektion auf den hinteren Augenpol (rote Punkte: rektanguläres 6°-Raster [30-2], gelbe Punkte: vorwiegend polar ausgerichtetes Prüfpunktraster mit zentripetaler Prüfpunktverdichtung). Obere Bildhälfte: Würde man alle 30' Stimuli des 30-2-Rasters unmittelbar aneinanderlegen, so repräsentierten die daraus entstehende Fläche lediglich ca. 1,5% des gesamten 30°-Bereichs!

zum eingangs genannten rektangulären Raster der tatsächlichen Rezeptoranordnung erheblich näher. Allerdings sollten die Stimuli im Bereich des vertikalen und des (nasalen) horizontalen Meridians von der polaren Ausrichtung abweichen und dort tatsächlich parallel zu beiden Seiten dieser diagnostisch bedeutsamen „Trenner“ (s.o.) angeordnet sein (Abb. 13.5).

## Ausblick

Es dürfte in vielen Fällen besonders effizient sein, sich von einem starren Raster zu lösen. Statt dessen sollte man für die jeweilige Fragestellung optimierte Prüfpunktanordnungen verwenden oder die Stimuli – sozusagen evidenzbasiert – in bestimmten „Regions of Interest“ verdichten, die entweder durch Voruntersuchungen oder aber durch bildgebende bzw. morphometrische Verfahren (z.B. Fundusphotographie, SLO, OCT, RTA) ausgewiesen wurden.

**In vielen Fällen ist es effizient, sich von einem starren Raster zu lösen und optimierte Prüfpunktanordnungen für die jeweilige Fragestellung zu verwenden!**

Bislang wurde umgekehrt verfahren und versucht, den (meist mit einem vergleichsweise groben Raster) erhobenen Perimetriebefund nachträglich auf den Papillen- bzw. Fundusbefund zu übertragen (53, 55). Die Integration des individuellen morphologischen Befundes für die Untersuchungsplanung geschieht beispielsweise in der fundusorientierten Perimetrie (FOP) (34, 36, 39, 40, 43): durch Superposition von Gesichtsfeldzentrum und manuell kinetisch ermitteltem blinden Fleck mit den zugehörigen morphologischen Strukturen (Foveola und Papille) wird das perimetrische Raster beispielsweise „passgenau“ im Bereich eines Nervenfaserbündeldefekts oder korrespondierend zu einer umschriebenen Kerbe im neuroretinalen Randsaum der Papille verdichtet (Abb. 13.6). Die höhere Prüfpunktzahl kann auf mehrere aufeinanderfolgende Sitzungen mit sich ergänzenden Teilrastern verteilt werden. Diese sukzessive, lokale Rasterverdichtung steigert die lokale Ortsauflösung und hierdurch zum einen die Skotomdetektionsrate (Abb. 13.7) (29, 36, 56, 57), zum anderen dürfte auch eine Progression früher bzw. sicherer zu erfassen sein, da glaukombedingte Skotome üblicherweise im Randbereich zunehmen und sozusagen ein „appositionelles“ Wachstum aufweisen (33).

„Intelligente Strategien“ könnten unter Einsatz „lokal-adaptiver Raster“ während des Untersuchungsvorgangs die Prüfpunktdichte im (Rand-) Bereich von skotomverdächtigen Gesichtsfeldarealen erhöhen und somit den individuellen Gegebenheiten anpassen.

Wesentliche Grundvoraussetzung für alle vorgenannten Untersuchungstechniken mit flexiblen, adaptiven, frei bzw. interaktiv gestalteten Rastern ist die Kenntnis der an jedem beliebig wählbaren Gesichtsfeldort zu erwartenden alterskorrelierten Lichtunterschiedsempfindlichkeit einschließlich des zugehörigen Referenzbereichs. Statt also nur die entsprechenden Normwerte eines starren, (rektangulären) Prüfpunktrasters zu kennen, muss die Oberflächengestalt des gesamten altersbezogenen Normgesichtsfeldbergs (Abb. 13.8) mathematisch modelliert werden („smooth modeling“) (45).

## Untersuchungsstrategien

Grundsätzlich sind schwellennah-überschwellige von primär eingabelnden („schwellenbestimmenden“) Verfahren zu unterscheiden (Abb. 13.9).

**Schwellennah-überschwellige Strategien.** Diese bieten Stimuli an, die an jedem Gesichtsfeldort eine geringgradig höhere (um ca. 4–8 dB) Leuchtdichte aufweisen – jeweils bezogen auf den lokalen Wert eines (alterskorrelierten) Normalkollektivs. Da lediglich bei Nichterkennen des Stimulus eine lokale Nachuntersuchung erfolgt, können anstelle der zahlreichen lokalen „Eingabelungstimuli“ eine größere Anzahl von Gesichtsfeldorten abgefragt werden, was dieser Strategie eine hohe Ortsauflösung verleiht. Diese ermöglicht z.B. das Auffinden kleinfächiger, und/oder umschriebener, scharf begrenzter Skotome. Das Verfahren ist besonders geeignet zur Abklärung unklarer Sehstörungen, zur Diagnostik und Verlaufskontrolle ausgedehnter, tiefer Gesichtsfelddefekte und sollte grundsätzlich auch bei der rasterperimetrischen Untersuchung des peripheren Gesichtsfelds (Exzentrizität > 30°) eingesetzt werden. Die schwellennah-überschwellige Rasterperimetrie ist außerdem das adäquate statische Gesichtsfelduntersuchungsverfahren bei (verkehrs-, eignungs- oder tauglichkeitsbezogenen) gutachterlichen Fragestellungen.

**Schwellennah-überschwellige Strategien: besonders geeignet zur Abklärung unklarer Sehstörungen, zur Diagnostik und Verlaufskontrolle ausgedehnter, tiefer Gesichtsfelddefekte.**

**Schwelleneingabelnde Strategien.** Sie schätzen deren Lage durch schritt-/stufenweises Überschreiten dieser imaginären Grenze. Dabei kann die Schrittweite fest (z.B. in 4 dB-Schritten) oder in vorgewählten Stufen (zunächst in 4 dB-, bei Annäherung an die vermutete Schwelle in 2 dB-Schritten) oder mit variabler („dynamischer“) Schrittweite erfolgen: bei großer Entfernung von der Schwelle werden große, bei Annäherung

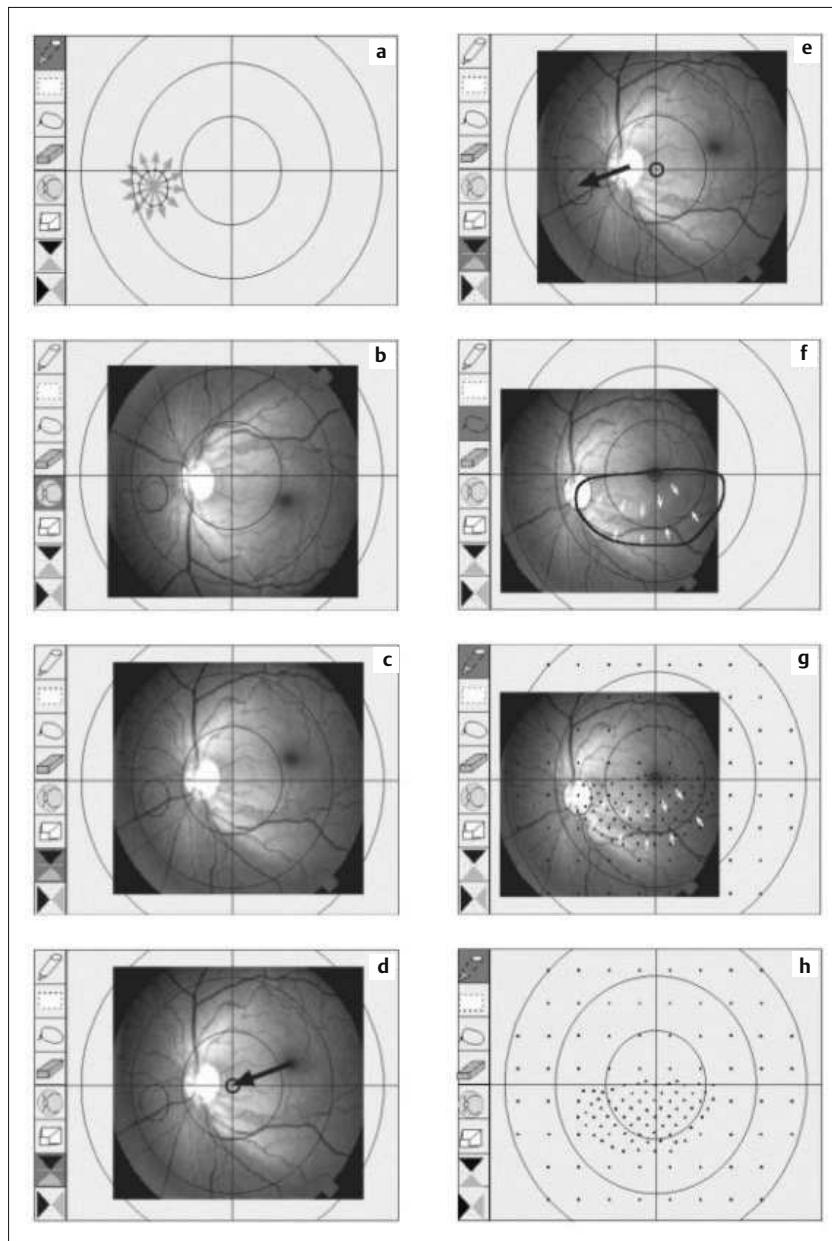


Abb. 13.6a–h Funktionsprinzip der fundusorientierten Perimetrie (FOP).

- a Manuell kinetisches Ausperimetrieren des blinden Flecks.
- b Einspielen des Fundusphotos.
- c Spiegelung des Fundusphotos um die Horizontalachse.
- d u. e Superposition von Gesichtsfeldzentrum und blinder Fleck mit den zugehörigen Fundusstrukturen (Foveola und Papille) durch Translations- sowie Rotations- und Zoomroutinen.
- f Einzeichnen/Markieren einer „Region of Interest“ (ROI) für die hochauflösende Perimetrie.
- g Lokale Rasterverdichtung in der ROI.
- h Fertiges Untersuchungsraster mit sowohl „normaler“ als auch in der ROI verdichteter Prüfpunktanordnung.

kleinere Schritte gewählt (52, 54). Zusätzlich kann die Antwortumkehr-Anzahl („reversals“) variiert werden. Gemeint ist damit die Zahl der Schwellenüberschreitungen, die mit Wechsel des Antwortverhaltens (wahrgenommen – nicht wahrgenommen, nicht wahrgenommen – wahrgenommen) einhergeht. Die Bestimmung der zentralen Sehschärfe nach DIN/ISO (Abb. 13.10) arbeitet mit Stimuli geringer Rate-wahrscheinlichkeit (beim Landoltring mit seinen 8 möglichen Stellungen sind dies 12,5%), definierten Ab-bruchkriterien (< 3 von 5 bzw. < 6 von 10 Stimuli korrekt erkannt) und definierten (kleinen) Schrittweiten (1 dB von einer Visusstufe zur anderen).

Diese vergleichsweise exakte Vorgehensweise kann gewählt werden, weil bei der Visusbestimmung – im

Gegensatz zur Perimetrie – nur ein einziger Ort, nämlich das Gesichtsfeldzentrum, berücksichtigt wird. Bei perimetrischen schwelleingabelnden Verfahren muss stets ein Kompromiss geschlossen werden: eine genaue Schwellenschätzung bedarf eigentlich einer großen Zahl von Stimuluspräsentationen pro Gesichtsfeldort. Die daraus resultierende hohe Anzahl von Fragen wirkt sich allerdings negativ auf die Vigilanz aus und verschiebt damit die Schwelle. Als Konsequenz muss die Zahl der Fragen möglichst klein gehalten werden, was durch Vergrößerung der Schrittweite (meist 4 dB bzw. 2 dB) und Reduktion der Fragenzahl pro Leuchtdichtelevel geschieht.

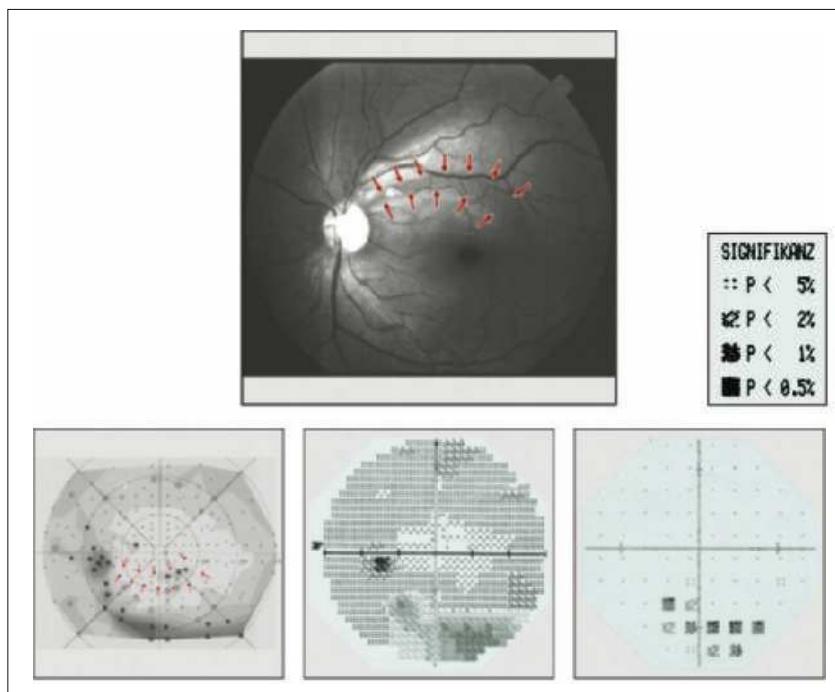


Abb. 13.7 Einsatzbeispiel der fundusorientierten Perimetrie (FOP). Lokale Rasterverdichtung in Projektion auf den Nervenfaserbündeldefektbereich (das Fundusbild ist bereits um die Horizontalachse gespiegelt). Der kleine, zentrumsnahen Nervenfaserbündeldefekt (s. Pfeilmarkierungen) ist im herkömmlichen 6°-Raster (HFA 30-2) nicht eindeutig detektierbar, sehr wohl aber mit der lokal im Bereich des Nervenfaserbündeldefekts verdichten Prüfpunktraster am Tübinger Computer-Campimeter (linkes Bild in der unteren Reihe).

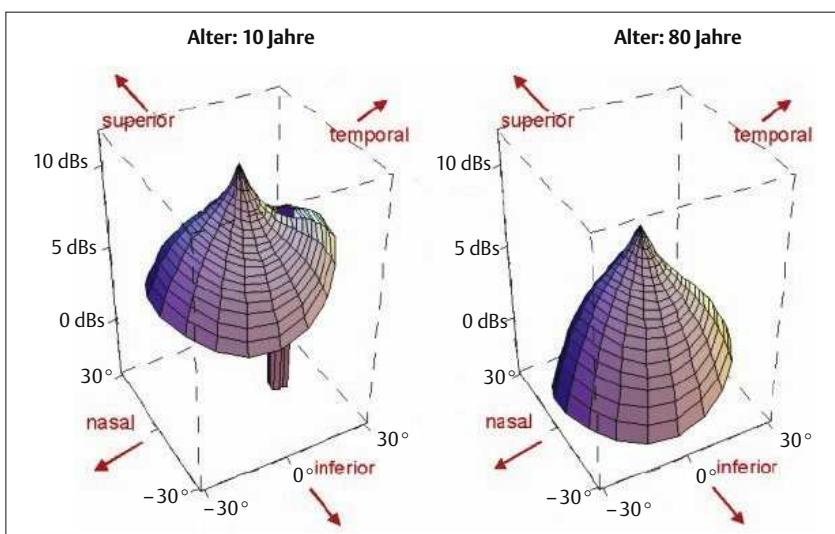


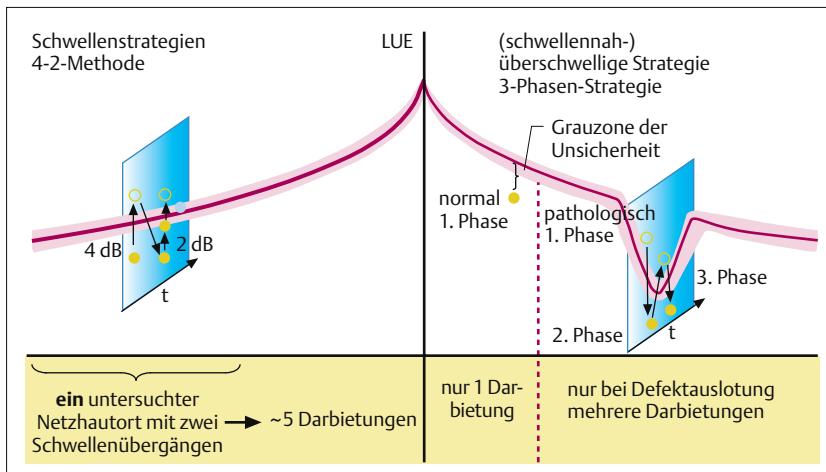
Abb. 13.8 Altersbedingte Gestaltänderung des modellierten („smooth modeling“) Normgesichtsfeldberges. Links: Altersgruppe 10–15 Jahre, rechts: Altersgruppe 75–80 Jahre.

**Perimetrische schwelleingabelnde Verfahren:** hohe Anzahl von Fragen zur genauen Schwellenschätzung, damit aber negative Auswirkungen auf die Vigilanz; geringe Ortsauflösung: Kompromiss schließen!

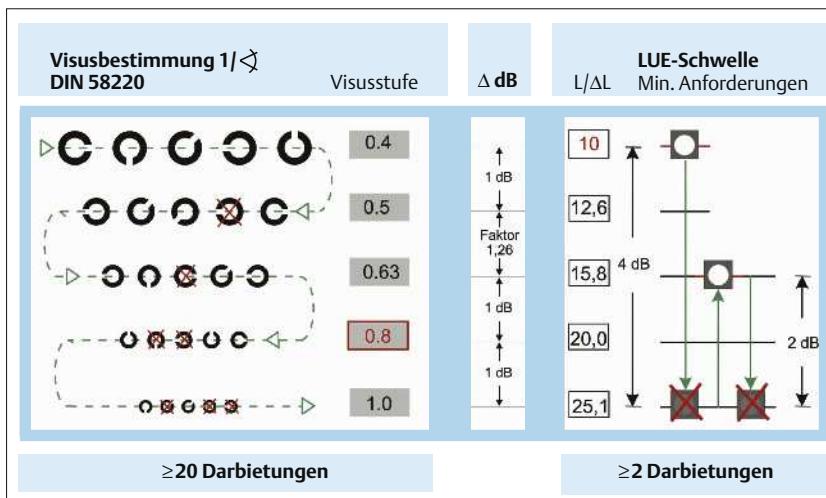
Die Wahl eines Stimulus mit vergleichsweise hoher Ratewahrscheinlichkeit (50%: Stimulus entweder an oder aus) wirkt sich ebenfalls qualitätsmindernd aus. Bei Routineverfahren für die Schwellenermittlung gehen bislang leider nicht alle Patientenantworten ein, statt dessen wird lediglich die Leuchtdichte des letzten gesehenen Stimulus berücksichtigt oder der „Mittelwert“ zwischen der Leuchtdichte des letzten gesehe-

nen Stimulus und der Leuchtdichte des an diesem Ort (gerade) unterschwelligen Stimulus gebildet. Die vorgenannten Einschränkungen müssen sich praktisch zwangsläufig negativ auf die Qualität der Schwellenschätzung auswirken. Dies hat nicht nur Konsequenzen für die aktuelle Untersuchung, sondern insbesondere für die Güte von Verlaufsbeobachtungen.

**„Schnelle“ schwelleingabende Verfahren (47).** Diese Verfahren optimieren u.a. die Strategie der Schwellenbestimmung und berücksichtigen Nachbarschaftsbeziehungen. Sie reduzieren dadurch die Anzahl der Fragen und verkürzen so die Untersuchungsdauer min-



**Abb. 13.9** Vergleichende Gegenüberstellung von schwelleneingebelnder Strategie mit vergleichsweise hoher Anzahl von Stimuluspräsentationen pro Prüfzentrum (linke Bildhälfte) und schwellennah-überschwelliger Strategie (rechte Bildhälfte). Offen gelbe Kreissymbole entsprechen hierbei nicht gesehenen Testreizen, gefüllte Kreise symbolisieren gesehene Stimuli. Das blaue Kreissymbol deutet den lokalen Schätzwert der Lichtunterschiedsempfindlichkeit an (nach W. Durst).



**Abb. 13.10** Vergleichende Gegenüberstellung der Schwellenermittlung bei der Visusprüfung nach DIN 58220/EN ISO 8596 und der perimetrischen 4/2 dB-Eingabestrategie. Da bei der Gesichtsfelduntersuchung – im Gegensatz zur Bestimmung der zentralen Sehschärfe – die Messorte nicht nur auf das Gesichtsfeldzentrum beschränkt sind, sondern zahlreiche Gesichtsfeldorte untersucht werden, muss die Zahl der Fragen pro Stimuluslokalisation drastisch reduziert werden.

destens um den Faktor 2, was von den Patienten sehr begrüßt wird:

- Bei SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) ist die exakte Vorgehensweise bislang nicht komplett offen gelegt (4–6, 14, 15, 28, 35, 58, 59). Zur Optimierung der Untersuchungsstrategie für jeden Gesichtsfeldort ist das Antwortverhalten eines großen Glaukomkollektivs hinterlegt, das mit dem eines alterkorrelierten Normkollektivs verglichen wird. Jede einzelne Patientenantwort trägt zu einer Aktualisierung dieses mathematischen Modells bei. Dieses Verfahren wurde somit primär für die Untersuchung dieser Patientengruppe ausgerichtet und ist zudem auf ein bestimmtes (rektanguläres 6°-) Raster beschränkt. Bei SITA werden sämtliche Patientenantworten bei der Schwellenermittlung berücksichtigt. Der Algorithmus verzichtet auf einen Teil der Fangfragen (s. u.) durch Bewertung der lokalen Reaktionszeiten; unterschreitet die Antwort ein vorgegebenes Zeitintervall, so wird sie als „falsch positiv“ gewertet (6, 31, 32).

- TOP (Tendency Oriented Perimetry) bricht den Untersuchungsvorgang in sich ergänzende Teilraster auf (12, 13, 30, 35): primär durch Berücksichtigung von Nachbarschaftsbeziehungen wird hier ebenfalls ein beachtlicher Einspareffekt erzielt. Diese Vorgehensweise induziert allerdings u.U. eine gewisse Reduktion der Ortsauflösung bzw. der Skotomdemarkierung. Dies wirkt sich auch in Form einer geringfügig reduzierten Verlustvarianz aus, während die anderen Parameter – insbesondere auch die Fluktuation – mit der Normalstrategie vergleichbar bleiben. Während der Untersuchung werden 10–20% positive und negative Fangfragen eingestreut.

**Schnelle schwellenschätzende Verfahren: Optimierung der Strategie der Schwellenschätzung unter Berücksichtigung der Nachbarschaftsbeziehungen, dadurch erhebliche Verkürzung der Untersuchungsdauer.**

Durch Reduktion der Zahl der Schwellenüberschreitungen (reversals) können die beiden vorgenannten Verfahren die Untersuchungsdauer noch weiter reduzieren.

Bisherige Messungen zeigen, dass diese schnellen schwellenschätzenden Verfahren eine Verschiebung der Schwelle und auch der Gesichtsfeldindizes (s.u.) im Vergleich zu konventionellen „Full Threshold-Verfahren“ zur Folge haben (15). Bei Verlaufskontrollen ist also ein Wechsel von einer auf die andere Strategie problematisch.

## Ausblick

Zukünftig dürfte der Berücksichtigung sämtlicher Antworten im Rahmen von schwellenschätzenden Verfahren eine zunehmende Bedeutung zukommen. Hierdurch kann die „Frequency of seeing (FOS)-Kurve“ – z.B. durch „Maximum Likelihood-Verfahren“ – besser nachgebildet und beschrieben werden (Abb. 13.11). Durch Beschreibung der Steigung des FOS-Verlaufs dürfte es auch möglich sein, die Qualität der Schwellenbestimmung besser abzuschätzen.

Bislang beziehen sich bei Verlaufskontrollen sämtliche Folgeuntersuchungen stets wieder auf die lokalen alterskorrelierten Normwerte und bleiben somit trotz evtl. zahlreicher vorangegangener Untersuchungen auf dem gleichen (Un-)Kenntnisstand. Hier kann die Berücksichtigung individueller perimetrischer Vorbe-

funde dazu beitragen, für jeden Patienten sinnvolle lokale Startwerte zu ermitteln und somit den Eingabevorgang erheblich abzukürzen oder im Falle von vorbekannten Absolutdefekten sogar vollständig auszusetzen.

Im Falle ausgedehnter Absolutdefekte ist sogar die Kombination kinetischer Untersuchungsmethoden (s.o.) zur Beschreibung dieses tiefen Defektbereichs und statischer rasterperimetrischer Eingabelungstechniken für die umliegenden, nur gering oder nicht geschädigten Gesichtsfeldareale sinnvoll.

„Evidenzbasierte“, morphometriegeführte Verfahren (z.B. fundusorientierte Perimetrie, FOP) (s.o.) können hierbei nicht nur die geeignete Rasteranordnung vermitteln, sondern auch dazu beitragen, die lokale Schwelleneingabelungstechnik in sichtbar betroffenen Gebieten zu optimieren.

## Plausibilitätskontrolle und Qualitätssicherung

Grundsätzliche Plausibilitätsüberlegungen können helfen, nicht nachvollziehbare perimetrische Resultate von vorneherein auszusortieren. So sind ausgedehnte einseitige Gesichtsfelddefekte ohne einen relativen afferenten Pupillendefekt (RAPD) bei unauffälligem morphologischen Befund schwerlich nachvollziehbar. Analoges gilt für eine starke Visusminderung ohne Beeinträchtigung des (para-)zentralen Gesichtsfeldes, sofern refraktive Störungen oder eine Amblyopie ausgeschlossen sind. Auch der blinde Fleck ist ein „qualitätssicherndes“ Referenzkotom, dessen Detektion, Lage und Ausdehnung u.a. Auskunft über Qualität der Untersuchung, Fixationsverhalten, Reaktionszeit, Bulbusausrichtung und Ametropie zu geben vermag.

**Kinetische Perimetrie.** In der kinetischen Perimetrie darf es nicht zu einem Überschreiten verschiedener Isopteren kommen. Die Darbietung bewegter Stimuli im sicher sehenden Gesichtsfeldbereich gibt Aufschluss über die individuelle Reaktionszeit des Patienten.

**Statische perimetrische Verfahren.** Bei statischen perimetrischen Verfahren dienen eingestraute Fangfragen der Qualitätsskontrolle. Auch hier wird wieder die Suche nach einem Kompromiss notwendig, denn für jede dieser Fragen wird ja eine Stimuluspräsentation zur eigentlich intendierten Lichtunterschiedsempfindlichkeitsbestimmung „geopfert“: maximal überschwellige Reizmarken an Orten mit zuvor gemessener normaler Lichtunterschiedsempfindlichkeit dienen zur Überprüfung „falsch negativen“ Antwortverhaltens. Wie schon zuvor dargestellt, können (akustische) Testreize ohne begleitende visuelle Stimuli („falsch positive“ Fangfragen) ggf. durch eine Überprüfung des individuellen alters- und ortskorrelierten Reaktionszeitinter-

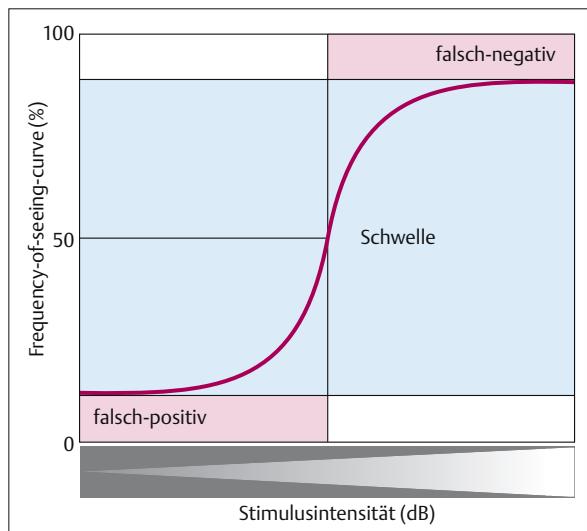


Abb. 13.11 „Frequency of seeing (FOS)-Kurve. Mit zunehmender Stimulusintensität (Abszisse) steigt die Wahrscheinlichkeit, den Stimulus zu sehen (Ordinate). Die Schwelle ist als diejenige Intensität definiert, bei der 50 % der präsentierten Stimuli gesehen werden. Dies beinhaltet, dass die Schwelle nur geschätzt, aber nicht gemessen werden kann. Die Wahrscheinlichkeit, den Stimulus zu sehen, kann wegen falsch positiver und falsch negativer Antworten niemals 0 oder 100 % sein.

valls eingespart werden: liegt das Reaktionszeitintervall unterhalb eines definierten Schwellenwerts, so ist von einer falsch positiven Antwort auszugehen. Diese Methodik wird im SITA-Verfahren offensichtlich schon erfolgreich eingesetzt (6, 31, 32).

Zur Qualitätskontrolle des Fixationsverhaltens werden Fangfragen entweder im Bereich des zuvor bestimmten blinden Flecks (Methode nach Heijl/Krakau) oder schwach überschwellig im Bereich des Gesichtsfeldzentrums eingestreut. Beide Methoden haben wegen ihrer begrenzten Empfindlichkeit nur eine beschränkte Aussagekraft und „verschwenden“ zudem erneut für die eigentliche Schwellenbestimmung dringend benötigte Fragen.

Eine Video(-pupillographische) Kontrolle und ggf. auch Dokumentation des Fixationsverhaltens sind hier sinnvolle Alternativen. Noch effizienter dürfte es aber sein, eine Stimulusdarbietung bei Video(-pupillographisch) dokumentierter Fixationsabweichung außerhalb eines zuvor definierten Toleranzbereichs oder bei Lidschluss gar nicht erst zuzulassen.

Die Qualität und Akzeptanz der Untersuchung wird durch ein dem Patientenvermögen individuell angepasstes perimetrisches Verfahren, eine gute Instruktion, die ständige Präsenz des Untersuchers, eine störungsfreie Umgebung sowie eine angemessene Zahl und Länge von Pausen nachhaltig verbessert.

## Ausblick

Eine Analyse des infrarot-videographisch dokumentierten Pupillenverhaltens während der Untersuchung könnte in Zukunft dazu beitragen, auf Ermüdungszeichen des Patienten adäquat zu reagieren. Es bleibt abzuwarten, ob und in welcher Form sich „objektive Perimetieverfahren“ unter Verwendung der Pupillographie (17, 23, 24, 60) bzw. unter Ableitung von ERG- und VEP-Antworten während ereigniskorrelierter Stimulation durch kampimetricisch dargebotene Multikomponentenreize (3, 18, 19, 27, 46) im klinischen Routineeinsatz bewähren können.

## Visualisierung und Analyse von Perimetriebefunden

Befundausdrucke sind im übertragenen Sinne die „Visitenkarte“ eines Perimeters: sie sollten die wesentlichen (aber nicht unbedingt alle) Informationen in übersichtlicher Form darstellen – hier gibt es gerade für die Rasterperimetrie sicherlich noch großen Raum für Verbesserungen!

Es ist sicherlich sinnvoll, in Form sog. „Wahrscheinlichkeitsplots“ anzugeben, mit welcher Irrtumswahrscheinlichkeit der jeweilige Messort vom altersbezogenen Normwert abweicht. Diese Darstellung ermög-

licht eine weitgehend geräteübergreifende Befundanalyse.

Bezugsgrößen:

- Die tatsächliche lokale Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE) wird herangezogen (Abweichung von der Altersnorm = „total deviation plot“, *höhenspezifische* Skotomcharakteristika).
- Die lokale LUE wird um die mittlere (durchschnittliche) Defekttiefe (Mean Defect, MD, s.u.) korrigiert. Sie wird hierdurch von generellen Störgrößen wie Medientrübungen, enger Pupille, Fehlrefraktion etc. weitgehend bereinigt; die daraus resultierende Darstellung (korrigierte Abweichung von der Altersnorm = „pattern deviation plot“) stellt daher eher *formspezifische* Skotomcharakteristika dar.

Allerdings geben beide Formen dieser „Probability Plots“ keinen unmittelbaren Hinweis auf die tatsächliche Defekttiefe. Der hierfür sinnvollen Graustufendarstellung fehlt jedoch meist eine exakte Positionsangabe der tatsächlichen Stimuluslokalisierungen, sodass tatsächliche Mессоре und umliegende Interpolationsareale nicht eindeutig zu trennen sind. Unglücklicherweise variieren die zugrundeliegenden dB-Skalierungen von Perimeter zu Perimeter, da diese auf die – für jeden Gerätetyp spezifischen und damit unterschiedlichen – maximal darstellbaren Leuchtdichtewert referenziert werden. Wenn man statt der maximalen Leuchtdichte die (bei den meisten Geräten identische) Hintergrundleuchtdichte ( $10 \text{ cd/m}^2$ ) als Bezugspunkt zugrundelegen würde, ließe sich dieses Problem einfach umgehen.

Es erscheint hingegen fragwürdig, ob Ausdrucke mit Dutzenden von Zahlenangaben (z.B. lokale LUE und lokale Abweichung vom alterskorrelierten Normwert für jeden Messort) dem alltäglichen Praxisbetrieb wirklich zuträglich sind.

Eine sinnvolle Reduktion und Bündelung von Informationen könnte statt dessen eher Platz schaffen für eine Darstellung der Befunde des Partnerauges auf einem gemeinsamen Befundausdruck.

Viele Krankheitsbilder betreffen beide Augen, und so ist die gleichzeitige Betrachtung der Gesichtsfeldresultate von linkem und rechtem Auge sinnvoll, effizient, oftmals besonders aufschlussreich und nicht selten diagnostischweisend.

### Gleichzeitige Betrachtung von der Gesichtsfeldresultate von linkem und rechtem Auge!

Die Darstellung von Qualitätsparametern (falsch positiv, falsch negativ, Fixationsverhalten) sollte auch die Darstellung der jeweils zugehörigen alterskorrelierten Referenzwerte miteinbeziehen. Auffällige Abweichungen müssen im Ausdruck gut sichtbar hervorgehoben werden, weil die Verlässlichkeit der zugehörigen Gesichtsfeldbefunde stark eingeschränkt ist.

Perimetrische Indizes haben die Aufgabe, Gesichtsfeld- bzw. Skotomeigenschaften in einem Zahlenwert zusammenzufassen und so die Datenflut zu reduzieren. Verständlicherweise hat dieser Vorgang aber eben leider auch eine entsprechende Informationsreduktion zur Folge – in den meisten Fällen gehen bei diesen Indizes topodiagnostisch besonders wichtige Aussagen zu Lage, Ausdehnung und Ort des Gesichtsfeldausfalls verloren.

Gesichtsfeldindizes (2, 10, 11) lassen sich grob in 3 Hauptgruppen einteilen:

- **„Qualitätsbezogene“ Indizes** (Short-term Fluctuation, SF; Long-term Fluctuation, LF) beschreiben die Wiederholgenauigkeit (repeatability) der Schwellenermittlung an bestimmten Referenzorten, und zwar im Verlauf einer Untersuchung (SF) bzw. im langfristigen Verlauf von Untersuchung zu Untersuchung (LF).
- **Globale Indizes** (z.B. Mean Sensitivity, MS bzw. Mean Defect, MD) beschreiben den individuellen Gesamt-Gesichtsfeldberg, und zwar entweder hinsichtlich der „mittleren Höhe“ seiner Messorte (MS) bzw. hinsichtlich der mittleren Abweichung zwischen der erwarteten Höhe der Messorte des alterskorrelierten Normalgesichtsfeldbergs und der tatsächlich gemessenen Höhe der entsprechenden Messorte (MD). In diese Gruppe gehört auch die Summenhäufigkeits-Darstellung der nach Rängen angeordneten lokalen Lichtunterschiedsempfindlichkeitswerte (Bebie-Kurve).
- **Gesichtsfeld-„Heterogenität“ betreffende Indizes** (z. B. Loss Variance, LV bzw. Pattern Standard Deviation, PSD) beschreiben (örtliche) – z.T. glaukomtypische – „Inhomogenitäten, Rauigkeiten“ des Gesichtsfeldberges. Diese „Heterogenitäts- oder Inhomogenitätsindizes“ können bezüglich des zusätzlichen Einflusses der Kurzzeitfluktuation (SF) korrigiert werden (Corrected Loss Variance, CLV; Corrected Pattern Standard Deviation, CPSD).

Die Beurteilung all dieser Kenngrößen im Ausdruck würde durch die zusätzliche gerätespezifische Angabe alterkorrelierter Referenzbereiche – wie bei der „Bebie-Kurve“ bereits realisiert – erheblich erleichtert.

## Ausblick

Praktisch alle vorgenannten globalen und lokalen Indizes hängen stark vom gewählten Raster ab und sind bei Modifikation der Prüfpunktanordnung nicht mehr vergleichbar. Eine sinnvolle Alternative dürfte ein „volumetrischer“ Ansatz sein.

- In *globaler* Form würde hierbei die Volumendifferenz zwischen dem alterskorrelierten komplett modellierten (s.o.) „Norm-Gesichtsfeldberg“ (bzw. genauer: dem Berg, der den 5%-Referenzbereich des alterskorrelierten „Norm-Gesichtsfeldbergs“ dar-

stellt) und dem aktuellen Gesichtsfeldbefund (Total Loss Volume, TLV; Abb. 13.12a) betrachtet.

- Bei *lokaler* Betrachtungsweise könnte frei wählbare Ausschnitte („regions of interest“) miteinander verglichen werden (Local Loss Volume, LLV; Abb. 13.12b). Natürlich lassen sich diese volumetrischen Maßzahlen für eine zeitliche Verlaufsanalyse heranziehen. Gesichtsfelddefekte können selbstverständlich auch zweidimensional – also durch Bewertung der Skotomflächen – charakterisiert werden.

Eine analoge Vorgehensweise ist auch für die quantitative Beurteilung kinetisch erhobener Gesichtsfelddefekte denkbar.

Bei Verwendung sämtlicher vorgenannter Indizes für Verlaufsbeobachtung mittels „schwellenschätzender“ Rasterperimetrie geht leider jegliche Ortsinformation verloren – es gibt also keine Angabe zu (lokalen) Änderungen von Lage, Exzentrizität, Form/Konfiguration des oder der Skotome. Der Vergleich von Ausdruckserien ist mühsam und zeitaufwendig (Abb. 13.13).

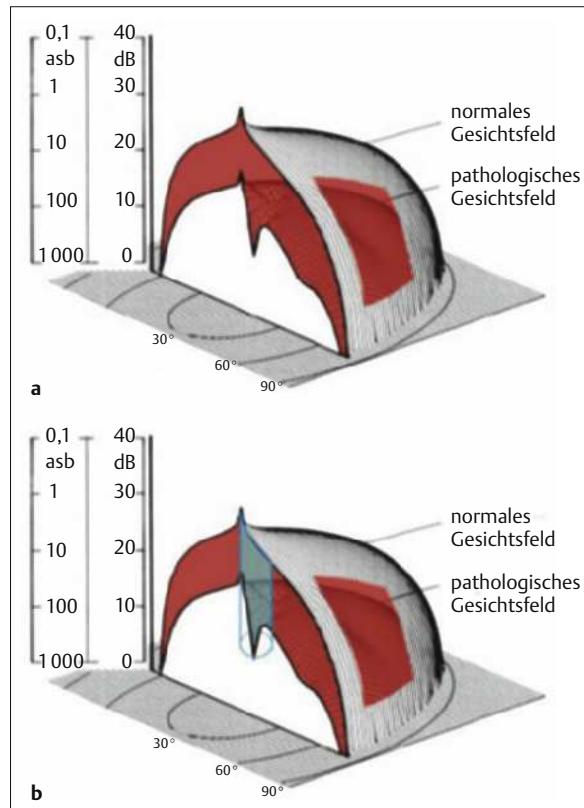


Abb. 13.12a u. b Veranschaulichung „volumetrischer Indizes“.

- a TLV = Total Loss Volume: rot hinterlegte Volumendifferenz zwischen der Hüllkurve des alterskorrelierten Normgesichtsfeldbergs (bzw. – genauer – dessen 5%-Referenzbereich) und der Hüllkurve des aktuell ermittelten individuellen Gesichtsfeldbergs.
- b LLV = Local Loss Volume: blau hinterlegte Volumendifferenz der beiden vorgenannten Berge – allerdings beschränkt auf eine frei wählbare „Region of Interest“ (ROI).

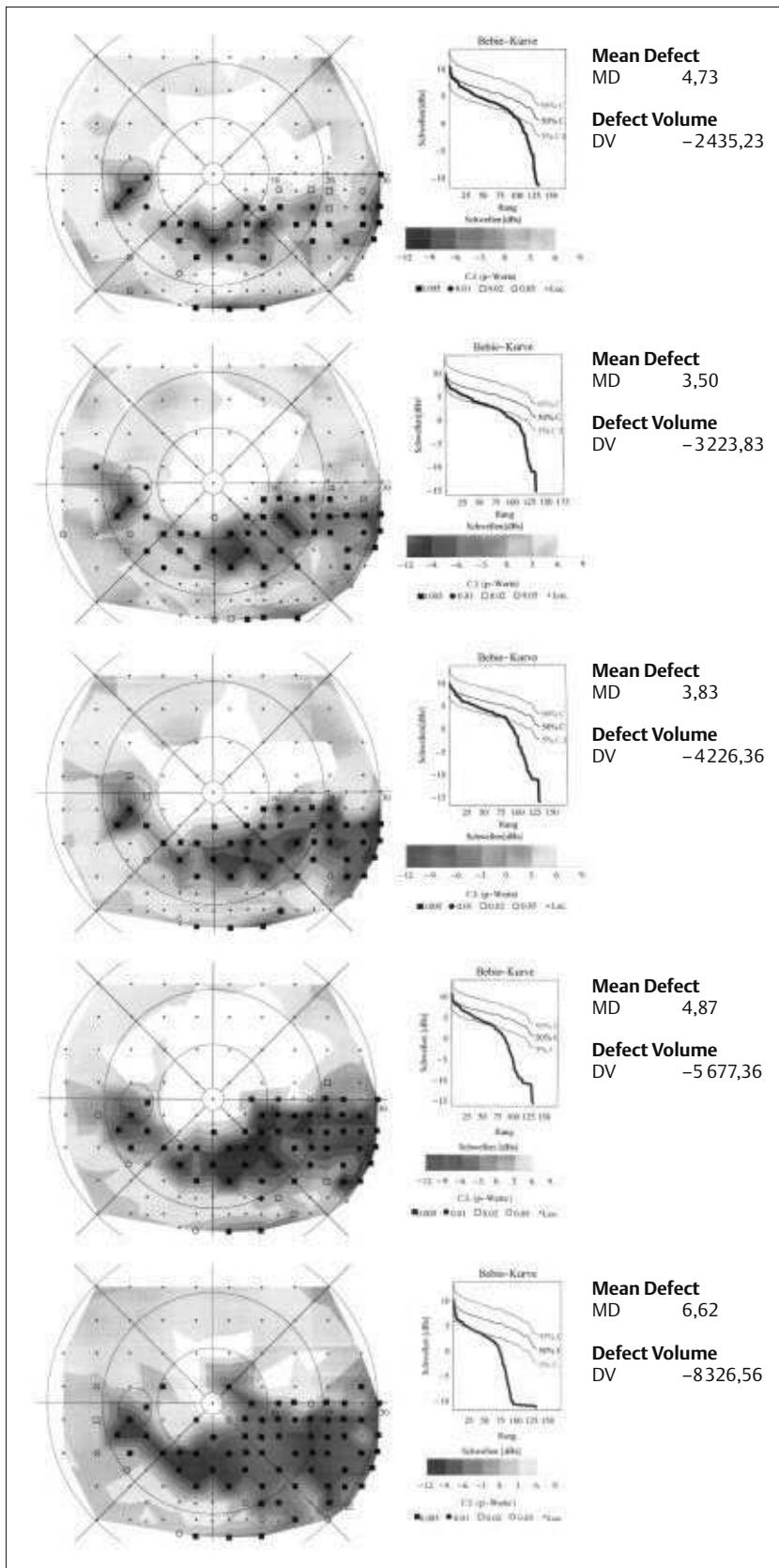


Abb. 13.13 Perimetrische Verlaufskontrolle eines glaukomatösen Gesichtsfelddefekts mittels örtlich hochauflösender „schwellenlenschätzender“ Rasterperimetrie einschließlich gebräuchlicher Gesichtsfeldindizes sowie der zugehörigen Bebie-Kurven. Mean Defect (MD) (in dB) ist die mittlere Abweichung von der 5%-Perzentile des Normkollektivs. Defect Volume (DV) (in dB<sup>2</sup>Grad<sup>2</sup>) berechnet sich als Differenz zwischen dem 5%-Normgesichtsfeldberg und dem Patientengesichtsfeldberg, wobei nur die Teilvolumina in die Berechnung eingehen, die unterhalb des 5%-Normgesichtsfeldbergs liegen.

Animierte „Zeitrafferdarstellungen“ solcher Verläufe am Computermonitor (7) sind zwar sehr beeindruckend und aufschlussreich, lassen sich aber nur mit großem Aufwand erstellen, liefern keine quantifizierbaren Ergebnisse, werden durch einzelne Ausreißer oftmals empfindlich gestört und sind zudem auch nicht gut dokumentierbar bzw. portabel. Als Ausweg gehen bei einigen Evaluationsverfahren („scores“) Nachbarschaftsbeziehungen in die Auswertung mit ein (1, 25, 26). Eine symbolkodierte Darstellung des zeitlichen LUE-Verlaufs an jedem einzelnen Gesichtsfeldort (8, 9, 16, 20, 48, 49) – integriert in den jeweils aktuellsten Perimetriebefund – bietet sich hier als eine sinnvolle Alternative an (Abb. 13.14).

Für die computergestützte Skotomklassifikation ist der Einsatz von Expertensystemen auf der Basis künstlicher neuronaler Netze möglich. Eigene Untersuchungen zeigen, dass hierfür eine hinreichende Ortsauflösung (al-

so Rasterdichte) essentiell ist. Dies ist mit schwellennah-überschwelligen Strategien (oder „schwellenschätzenden“ Verfahren mit sukzessiver Rasterverdichtung, s.o.) zu realisieren. Hierbei zeigen sich mit der erstgenannten Technik erfreulich hohe Skotomdetektions- ( $> 99\%$ ) und korrekte Klassifikationsraten ( $> 95\%$ ) (21, 22). In einem weiteren Schritt könnten derartige Expertensysteme auch zur Verlaufsanalyse oder gar interaktiven/adaptiven Untersuchung von Skotomen eingesetzt werden, die mittels schwellenbestimmender Perimetrie hoher Ortsauflösung (durch sukzessive Rasterverdichtung) ermittelt wurden. Die in diesem Beitrag dargestellten aktuellen Errungenschaften und zu erwartenden Weiterentwicklungen belegen eindrücklich den bereits aktuell hohen Standard, aber auch das große zukünftige (Entwicklungs-)Potential der „konventionellen“ Perimetrie.

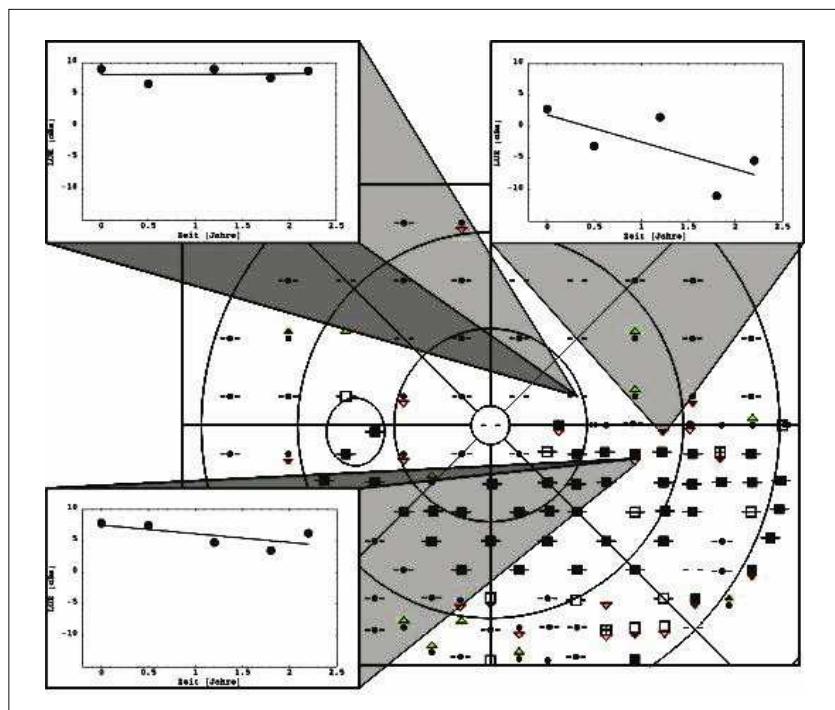


Abb. 13.14 Symbolkodierte Darstellung des zeitlichen Lichtunterschiedsempfindlichkeits (LUE)-Verlaufs an jedem einzelnen Gesichtsfeldort – integriert in den jeweils aktuellsten Gesichtsfeldbefund (Abweichung von der Norm, total deviation probability plot)]. Wahlweise könnten für ausgewählte Gesichtsfeldorte die ermittelten LUE-Werte und deren Zeitverlauf eingeblendet werden. Horizontale Strichmarken zu beiden Seiten der Testpunktlokalisationen weisen eine zeitliche Befundkonstanz aus, vertikale Strichmarkierungen deuten auf

schwankende Befunde – allerdings ohne eindeutige Änderungstendenz – hin. Rote Pfeilmarkierungen (nach unten weisend) deuten eine lokale Befundverschlechterung an, wobei ausgefüllte Symbole auf ein starkes, offene Symbole auf ein schwaches zeitliches Gefälle hinweisen. „Halbierte“ Pfeilsymbole zeigen eine stärkere Streuung im zeitlichen Verlauf. Eine lokale Verbesserung im zeitlichen Verlauf wird in analoger Form durch entsprechende nach oben weisende grüne Pfeilmarkierungen symbolisiert.

## Fazit

Konventionelle Perimetrieverfahren unter Verwendung weißer Stimuli auf hellem Hintergrund gehören keinesfalls zum „alten Eisen“ der ophthalmologischen Funktionsdiagnostik.

- **Kinetische** Untersuchungsverfahren sind besonders effizient bei großflächigen Skotomen sowie bei Patienten mit reduzierter Kooperationsfähigkeit einsetzbar. Aufgrund ihrer Realitätsnähe kommt ihnen im Gutachtenwesen „letztentscheidende“ Bedeutung zu.
- **Statische rasterperimetrische** Verfahren bieten eine ganze Palette von Untersuchungsformen. Hier entscheidet die ophthalmologische Fragestellung über die jeweilige Strategiewahl: Im Falle unklarer Sehstörungen oder anderweitiger neuroophthalmologischer Fragestellungen, bei denen es auf eine besonders genaue Charakterisierung der Skotomform ankommt, sollte schwellennah-overschwelligen Techniken mit hoher Ortsauflösung der Vorzug gegeben werden. Bei Verlaufskontrollen bekannter (Relativ-) Skotome stehen hingegen schwellenbestimmende Verfahren im Vordergrund.

Der Befundvisualisierung und -analyse unter Berücksichtigung von Qualitätskontrollparametern kommt nicht nur für die aktuelle Untersuchung, sondern auch im Rahmen von Verlaufskontrollen eine entscheidende Bedeutung zu.

**Danksagung** Frau Bettina Selig, Frau Elke Krapp, Frau Regina Hofer und Herrn Dipl.-Ing. Wilhelm Durst sei für ihre Mithilfe bei der Abfassung des Manuskripts und der Gestaltung der Graphiken herzlich gedankt.

## Literatur

1. Advanced Glaucoma Intervention Study (AIGS). Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology*. 1994; 101 : 1445 – 55.
2. Allergan Humphrey. Field Analyzer Fibel. München: Humphrey Instruments; 1986.
3. Bearse MA, Jr., Sutter EE. Imaging localized retinal dysfunction with the multifocal electroretinogram. *J Opt Soc Am*. 1996;13 : 634 – 40.
4. Bengtsson B, Heijl A. SITA fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76 : 431 – 7.
5. Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA in normal subjects. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76 : 165 – 9.
6. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;75 : 368 – 75.
7. Chauhan BC, Drance SM, LeBlanc RP, Lieberman MF, Mills RP, Werner EB. Technique for determining glaucomatous visual field progression by using animation graphics. *Am J Ophthalmol*. 1994;118 : 485 – 91.
8. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP. Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol*. 1999;117 : 24 – 33.
9. Fitzke FW, McNaught AI. The diagnosis of visual field progression in glaucoma. *Current Science*. 1994;5 : 110 – 5.
10. Flammer J. The concept of visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986;224 : 389 – 92.
11. Flammer J. Automatische Perimetrie – Theoretische Grundlagen. In: Gloor B, ed. *Perimetrie mit besonderer Berücksichtigung der Automatischen Perimetrie*. Stuttgart: Enke; 1993 : 34 – 59.
12. Gonzalez de la Rosa M, Martinez A, Sanchez M, Mesa C, Cordeves L, Losada MJ. Accuracy of the tendency oriented perimetry (TOP) in the Octopus 1-2-3 perimeter. In: Wall M, Heijl A, eds. *Perimetry Update 1996/1997*. Amsterdam, New York: Kugler Publications; 1997 : 119 – 23.
13. González de la Rosa M, Mesa F, González-Hernández VAM. Second generation of the tendency oriented perimetry algorithm: TOP plus. In: Wall M, Mills RP, eds. *Perimetry Update 2000/2001*. The Hague: Kugler Publications; 2001 : 155 – 9.
14. Heijl A, Bengtsson B. Die SITA-Programme – Statische Schwellenwertperimetrie der dritten Generation. *Glaucoma*. 1999;7 : 58 – 64.
15. Heijl A, Bengtsson B, Patella VM. Glaucoma follow-up when converting from long to short perimetric threshold tests. *Arch Ophthalmol*. 2000;118 : 489 – 93.
16. Hitchings RA, Migdal CS, Wormald RPL, Poinoosawmy D, Fitzke FW. The primary treatment trial: changes in the visual field analysis by computer-assisted perimetry. *Eye*. 1994;8 : 117 – 20.
17. Hong S, Narkiewicz J, Kardon RH. Comparison of pupil perimetry and visual perimetry in normal eyes: decibel sensitivity and variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42 : 957 – 65.
18. Hood DC. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Retinal and Eye Research*. 2000;19 : 607 – 46.
19. Hood DC, Greenstein VC, Holopigian K, et al. An attempt to detect glaucomatous damage to the inner retina with the multifocal ERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41 : 1570 – 9.
20. Johnson CA. Psychophysical endpoints. *Eur J Ophthalmol*. 1999;9(Suppl. 1):48 – 51.
21. Jürgens C, Koch T, Burth R, Schiefer U, Zell A. Classification of perimetric results and reduction of number of test locations using artificial neural networks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42 : 846.
22. Jürgens C, Koch T, Burth R, Schiefer U, Zell A. Skotomklassifizierung mit künstlichen neuronalen Netzwerken. *Ophthalmologe*. 2001;1(Suppl.):83.
23. Kardon RH. Pupil perimetry. *Ophthalmology*. 1992; 3 : 565 – 70.
24. Kardon RH, Kirkali PA, Thompson HS. Automated pupil perimetry. *Ophthalmology*. 1991;98 : 485 – 96.
25. Katz J. Scoring systems for measuring progression of visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Ophthalmology*. 1999;106 : 391 – 5.
26. Katz J, Sommer A, Gaasterland DE, Anderson DR. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109 : 1684 – 9.
27. Klistorner AI, Graham SL. Electroencephalogram-based scaling of multifocal visual evoked potentials: effect on inter-subject amplitude variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42 : 2145 – 52.
28. Langerhorst CT, Carenini LL, Bakker D, van den Berg TJTP, De Bie-Raakman MAC. Comparison of SITA and dynamic strategies with the same examination grid. In: Wall M, Wild JM, eds. *Perimetry Update 1998/1999*. The Hague: Kugler Publications; 1999 : 17 – 24.
29. Langerhorst CT, Carenini LL, Bakker D, De Bie-Raakman MAC. Measurements for description of very early glaucomatous field defects. In: Wall M, Heijl A, eds. *Perimetry update 1996/1997*. Amsterdam, New York: Kugler; 1997 : 67 – 73.

30. Morales J, Weitzman ML, Gonzalez de la Rosa M. Comparison between Tendency-Oriented Perimetry (TOP) and Octopus threshold perimetry. *Ophthalmology*. 2000;107:134–42.
31. Olsson J, Bengtsson B, Heijl A, Rootzén H. Improving estimation of false-positive and false-negative responses in computerized perimetry. In: Mills RP, Wall M, eds. *Perimetry Update 1994/1995*. Amsterdam, New York: Kugler; 1995: 219.
32. Olsson J, Bengtsson B, Heijl A, Rootzén H. An improved method to estimate frequency of false positive answers in computerized perimetry. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997; 75: 181–3.
33. Sample PA. What does functional testing tell us about optic nerve damage? *Surv Ophthalmol*. 2001;45:319–24.
34. Sawada T, Murata T, Nishida Y, Kani K. An experimental automatic perimeter that displays the fundus images on a monitor. In: Wall M, Mills RP, eds. *Perimetry Update 2000/2001*. The Hague: Kugler Publications; 2001: 89–96.
35. Schaumberger M. Strategien in den automatisierten Perimetrie – Eine allgemeine Übersicht über den Stand der Entwicklung in der Schwellenperimetrie und in der überschwelligen Perimetrie. *Glacoma*. 1999;7:52–6.
36. Schiefer U, Malsam A, Flad M, et al. Evaluation of glaucomatous visual field loss with locally condensed grids using fundus-oriented perimetry (FOP). *Eur J Ophthalmol*. 2001; 11:57–62.
37. Schiefer U, Schiller J, Dietrich TJ, Besch D, Paetzold J, Vonthein R. Evaluation of advanced visual field loss with computer-assisted kinetic perimetry. In: Wall M, Mills RP, eds. *Perimetry Update 2000/2001*. The Hague: Kugler Publications; 2001;131–6.
38. Schiefer U, Schiller J, Paetzold J, Dietrich TJ, Vonthein R, Besch D. Evaluation ausgedehnter Gesichtsfelddefekte mittels computerassistierter kinetischer Perimetrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2001;218:13–20.
39. Schiefer U, Selig B, Dietrich TJ. Automated static campimetry with locally enhanced spatial resolution. In: Wall M, Wild JM, eds. *Perimetry Update 1998/1999*. Hague: Kugler Publications; 1999;261–72.
40. Schiefer U, Stercken-Sorrenti G, Dietrich TJ, Friedrich M, Bennda N. Fundus-orientierte Perimetrie – Evaluation eines neuen Gesichtsfeld-Untersuchungsverfahren bezüglich der Detektion von Angioskotomen. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1996;209:62–71.
41. Schiefer U, Strasburger H, Becker ST, et al. Reaction time in automated kinetic perimetry: effects of stimulus luminance, eccentricity, and movement direction. *Vision Res*. 2001;41:2157–64.
42. Schiefer U, Witte A. Patent: Perimetrisches Untersuchungsverfahren – Autokinetische Perimetrie II. Deutsches Patentamt München, Az.196 21 960.4; 1996: 1–18.
43. Schiefer U, Witte A. Patent: Perimetrisches Untersuchungsverfahren – Fundusgestützte Perimetrie II. Deutsches Patentamt München, Az.196 21 961.2; 1996: 1–15.
44. Schiller J, Schiefer U, Paetzold J, et al. Automated assessment of statokinetic dissociation (SKD) in advanced visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:295.
45. Schwabe R, Vonthein R, Ata N, Paetzold J, Dietrich TJ, Schiefer U. Modeling the hill of vision. In: Wall M, Mills RP, eds. *Perimetry Update 2000/2001*. The Hague: Kugler Publications; 2001: 71–9.
46. Sutter EE, Bearse MA, Jr. The optic nerve head component of the human ERG. *Vision Res*. 1999;39:419–36.
47. Vingrys AJ, Pianta MJ. A new look at threshold estimation algorithms for automated static perimetry. *Optom Vis Sci*. 1999;76:588–95.
48. Viswanathan AC, Fitzke FW, Hitchings RA. Early detection of visual field progression in glaucoma: a comparison of PROGRESSOR and STATPAC 2. *Br J Ophthalmol*. 1997; 81: 1037–42.
49. Viswanathan AC, Fitzke FW, Hitchings RA. Pointwise linear regression of glaucomatous visual fields - A new approach. In: Wall M, Wild JM, eds. *Perimetry Update 1998/1999*. Hague: Kugler Publications; 1999:139–45.
50. Wabbel B, Kolling G. Automatische kinetische Perimetrie mit dem Twinfield-Perimeter. *Z Prakt Augenheilkd*. 1999; 20: 401–6.
51. Wabbel B, Kolling G. Automatische kinetische Perimetrie mit unterschiedlichen Prüfgeschwindigkeiten. *Ophthalmologe* 2001;98:168–73.
52. Weber J. Eine neue Strategie für die automatisierte statische Perimetrie. *Fortschr Ophthalmol*. 1990;87:37–40.
53. Weber J, Dannheim F, Dannheim D. The topographical relationship between optic disc and visual field in glaucoma. *Acta Ophthalmol Copenh*. 1990;68:568–74.
54. Weber J, Klimaschka T. Test time and efficiency of dynamic strategy in glaucoma perimetry. *German J Ophthalmol*. 1995;4:25–31.
55. Weber J, Ulrich H. Die exakte Lokalisation der Nervenfaser-äquivalenten Linien im Gesichtsfeld. *Fortschr Ophthalmol*. 1987;84:101–3.
56. Westcott MC, Garway-Heath DF, Fitzke FW, Hitchings RH. Is conventional perimetry sufficient for the evaluation of the nasal step in glaucoma? High spatial resolution perimetry can identify scotomas not apparent on conventional Humphrey testing. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:581.
57. Westcott MC, McNaught AI, Crabb DP, Fitzke FW, Hitchings RA. High spatial resolution automated perimetry in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:452–9.
58. Wild JM, Pacey IE, Hancock SA, Cunliffe IA. Between-algorithm, between-individual differences in normal perimetric sensitivity: full threshold, FASTPAC, and SITA. Swedish Interactive Threshold algorithm. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:1152–61.
59. Wild JM, Pacey IE, O'Neill EC, Cunliffe IA. The SITA perimetric threshold algorithms in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:1998–2009.
60. Wilhelm H, Wilhelm B, Lüdtke H. Pupillographie – Prinzipien und Anwendungsmöglichkeiten. *Z Prakt Augenheilkd*. 1996;17:327–36.
61. Yücel YH, Zhang Q, Weinreb RN, Kaufman PL, Gupta N. Atrophy of relay neurons in magnocellular and parvocellular layers in the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:3216–22.

# 14 Fundusperimetrie mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop

O. Ehrt

Bei der ophthalmologischen Diagnostik spielen morphologische und funktionelle Befunde eine wichtige Rolle. Oft ermöglicht erst die Kombination des makroskopischen oder biomikroskopischen Bildes mit den funktionellen Befunden wie Visus, Gesichtsfeld oder Farbsinn eine sichere Differenzialdiagnose, die angemessene Therapiewahl und neue pathophysiologische Erkenntnisse.

Bei Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes ist es von besonderem Interesse, nicht nur den Visus, sondern auch das Gesichtsfeld zu untersuchen und den Fixationsort sowie Lage und Größe der Gesichtsfeldausfälle mit der Lage und Größe von Fundusläsionen zu korrelieren. Hauptproblem war aber lange Zeit, dass die Befunde mit 2 getrennten Verfahren erhoben wurden und für die anschließende Korrelation der Befunde Schätzungen zu den Abbildungseigenschaften des Auges und der Kamera sowie Annahmen zum retinalen Fixationsort gemacht werden mussten.

Mit der Entwicklung des Scanning-Laser-Ophthalmoskopes (SLO) in den späten 80er-Jahren und der Verfügbarkeit kommerzieller Geräte seit Anfang der 90er-Jahre steht heute eine Untersuchungsmethode zur Verfügung, die nicht nur den anatomischen und funktionellen Befund in einer Untersuchung erhebt, sondern gleichzeitig eine sonst unerreichte Präzision bei der Bestimmung des zentralen Gesichtsfeldes auch bei Patienten mit unruhiger Fixation ermöglicht.

Erste Versuche, die Netzhaut nicht mit konventionellen Funduskameras abzubilden, sondern analog dem Fernsehbild zeilenweise mit einem feinen Lichtbündel abzutasten und das nacheinander von jedem Netzhautpunkt reflektierte Licht zum Aufbau eines Videobildes auf einem Bildschirm zu nutzen, führte Ridley in den 50er-Jahren durch (16). Zum Durchbruch dieser Technik, die nicht nur in Ophthalmoskopen, sondern auch in Mikroskopen eingesetzt wird, verhalf dann der Einsatz des Lasers als fein gebündelte Lichtquelle (2, 10, 30).

Das Prinzip des "Scanning-Laser", des Laser, der rasterförmig die Netzhaut abtastet, findet inzwischen in einer Vielzahl von ophthalmologischen Geräten Anwendung:

- als Funduskamera zur Angiographie (FLA, ICGA oder simultan), Befunddokumentation, Autofluoreszenzdarstellung, Reflektometrie, Dokumentation und Quantifizierung der horizontalen, vertikalen und torsionalen Augenbewegungen,
- als Tomograph zur dreidimensionalen Darstellung insbesondere der Papille,
- als Polarimeter zur Bestimmung der retinalen Nervenfaserschichtdicke,
- als Doppleranalysator zur Messung des retinalen Blutflusses,
- zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung.

3 Aspekte des SLO haben es auch zum heute bevorzugten Gerät für die Fundusperimetrie werden lassen:

- die Fundusdarstellung mit einem Infrarotlaser, die auch ohne Blendung des Patienten psychophysische Untersuchungen ermöglicht und ein gutes Netzhautbild liefert,
- seine Flexibilität, beliebige Videobilder in das Auge zu projizieren,
- die überzeugende Befunddokumentation.

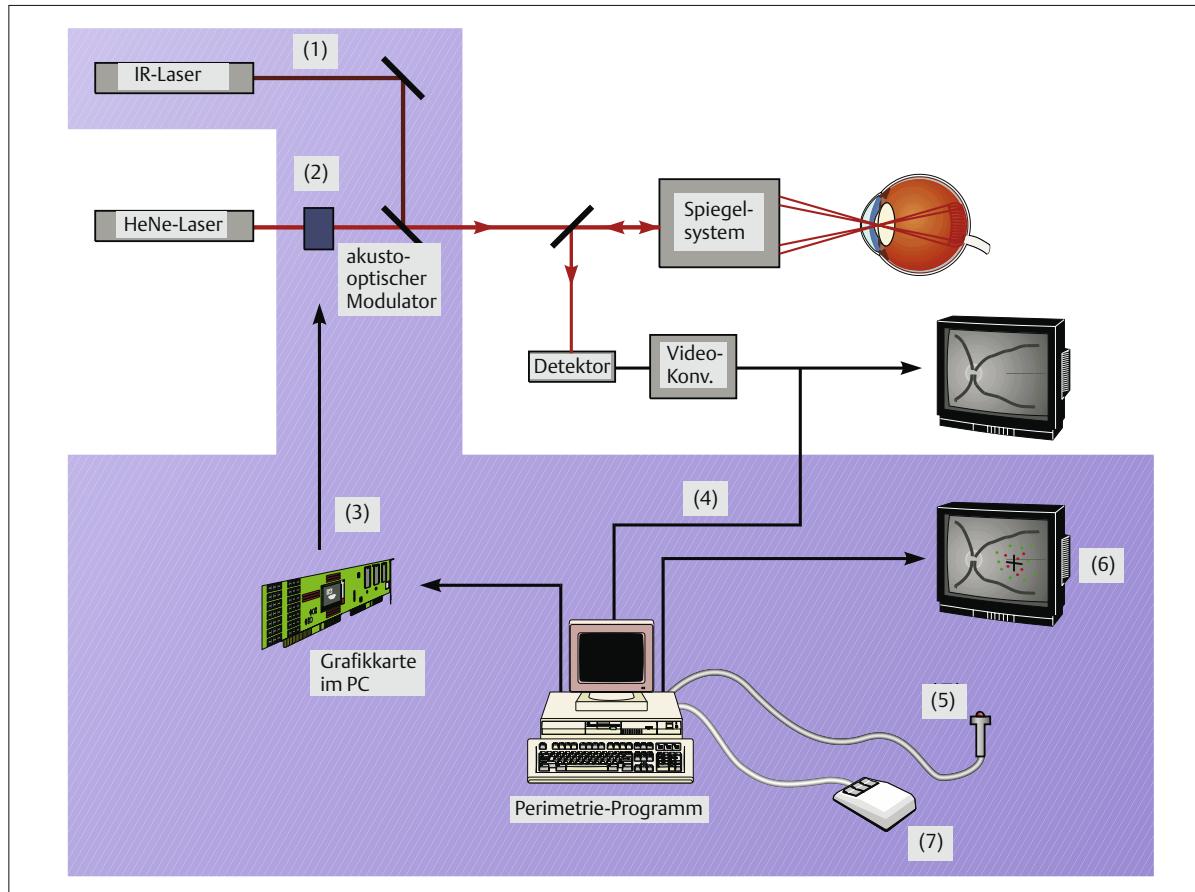


Abb. 14.1 Funktionsprinzip des Scanning-Laser-Ophthalmoskop als Funduskamera und die Zusätze zur Fundusperimetrie (blau hinterlegt). Die Zahlen bezeichnen die Hauptelemente des Perimetrieaufbaus.

1 = Eingekoppelter IR-Laser zur blendungsfreien Darstellung eines konstanten Fundusbildes

2 = Akustooptischer Modulator, der die Intensität des He-Ne-Projektionslasers variiert

3 = Graphikkarte, die die Stimuli und Fixationsmarke generiert und das Steuersignal für den akustooptischen Modulator liefert.

256 Graustufen ergeben ca. 30 Helligkeitsstufen à 1dB für den Stimulus

4 = Das Netzhautbild wird eingelesen und beim Erscheinen eines Stimulus jedes Mal eingefroren

5 = Taste für Patientenantwort

6 = Darstellung des Fundusbildes mit dem überlagerten Perimetriebefund

7 = Maus zum Steuern des Perimetrieprogramms, insbesondere Positionieren und Auslösen des nächsten Stimulus sowie zum Markieren einer Fundusstruktur (z. B. Gefäßgabel) nach jeder Stimuluspräsentation (Fundustracking)

## Technik

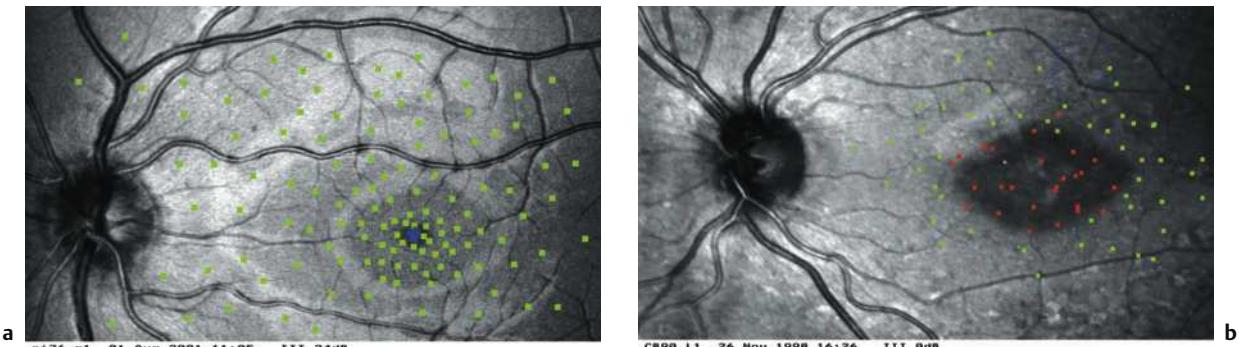
Zum Verständnis der Funktionsweise des SLO bietet es sich an, sie in 3 Grundfunktionen zu gliedern:

- das SLO als Funduskamera,
- die Projektionseinheit, die Videobilder – d. h. Fixationsmarke und Stimuli – auf der Netzhaut erzeugt,
- die Programme, die die beiden ersten Einheiten koordiniert steuern und die Gesichtsfelduntersuchung durchführen.

**SLO als Funduskamera.** Herzstück jedes SLO ist die Ablenkeinheit, ein System aus rotierenden, wippenden und festen Spiegeln, die einen kontinuierlichen Laserstrahl zeilenweise über die Netzhaut lenkt (Abb. 14.1).

Damit der Laserstrahl eine möglichst große Fläche am Augenhintergrund abtasten kann, wird er zunächst in der Pupillenebene gebündelt und hat dort eine Eintrittspupille von 1–2 mm. Das Licht, durch die Optik des Auges auf einen Fleck von 10–20 µm Durchmesser auf der Netzhaut fokussiert, wird von ihr und dem Pigmentepithel reflektiert und ein Teil (nur ca. 2% des einfallenden Lichtes) verlässt das Auge wieder durch die Pupille, durchläuft das Spiegelsystem rückwärts und wird von einem halbdurchlässigen Spiegel auf einen Detektor gelenkt. Synchron mit der Ablenkeinheit wird nun aus dem Signal des Detektors auf einem Monitor ein Reflektionsbild der abgetasteten zentralen Netzhaut erzeugt (2, 10, 30, 31).

Je nach Gerät werden pro Zeile bis zu 768 Bildpunkte gespeichert, wobei jedes Bild aus maximal 500 Zeilen



**a** Normalbefund. Regelrechtes Fundusbild mit einem regelmäßigen, homogenen mittelgrauen Fundusreflex, der bei diesem 25-jährigen Patienten von einem ebenfalls regelmäßigen Reflex der inneren Grenzmembran überlagert ist, der typisch dunklen Foveola, unauffälliger Papille und Gefäßmuster. Der Fixationsort bei jeder einzelnen Stimulusdarbietung wird als kleiner blauer Punkt dargestellt. Die Fixation ist stabil und zentral. Die Stimulusparameter (Größe: Goldmann III, Intensität: 24 dB, d.h. leicht überschwellig im zentralen Gesichtsfeld) sind mit dem Dateinamen und dem Datum der Untersuchung in der unteren Zeile ausgedrückt.

Jeder dargebotene Stimulus wird dem Fundusbild als Quadrat überlagert und der Patientenantwort entsprechend grün (d.h. „gesehen“) dargestellt.

**b** Stargardt-Makuladystrophie. Es zeigt sich eine typische querovalen dunkle Makulaläsion mit beginnenden hellen Atrophiearealen sowie einem inhomogenen Fundusreflex besonders am temporal unteren Gefäßbogen. Im Bereich der dunklen Läsion wurden vom Patienten keine Stimuli erkannt, sie sind daher rot dargestellt. Das Fixationsareal liegt deutlich oberhalb des tiefen Skotoms. Bemerkenswert ist, dass trotz sehr unruhiger Fixation ( $\pm 2^\circ$ ) die Skotomgrenze mit einer Genauigkeit von  $< 1^\circ$  bestimmt werden kann.

besteht, d.h. jedes Bild besteht aus fast 400.000 Bildpunkten (Pixel) und wird 25-mal/s komplett abgetastet. Die Diagonale des abgetasteten Feldes beträgt ca.  $20^\circ$  oder  $40^\circ$ .

Durch eine vor den Detektor montierte sog. konfokale Blende lassen sich die Abbildungseigenschaften des SLO erheblich variieren (15, 31). Eine kleine Blende lässt nur Licht zum Detektor, das in einer Tiefenebene reflektiert worden ist, d.h. sie reduziert die „Tiefenschärfe“ sowie die Bildhelligkeit und erhöht den Kontrast durch Ausblenden von Streulicht. Ringblenden hingegen lassen nur gestreutes Licht zum Detektor, was z.T. sonst unsichtbare Strukturen darstellt. Mit seinen Abbildungseigenschaften ermöglicht das SLO, Strukturen und Läsionen darzustellen, die mit der Biomikroskopie und der konventionellen Fundusphotographie z.T. schwer oder gar nicht sichtbar sind (Abb. 14.4).

**SLO als Projektor.** Das Licht, mit dem der Laserstrahl die Netzhaut abtastet, ist für den Patienten sichtbar. Dies kann man sich zur Stimulation der Netzhaut nutzbar machen (12, 26, 29). Durch punktweises Ein- und Ausschalten des Laserstrahles synchron mit der Ablenkeinheit lassen sich beliebige Bilder auf die Netzhaut des Untersuchten projizieren (Abb. 14.1, blau hinterlegt). Das rasend schnelle Variieren der Laserintensität (ca. 8 Mio. Bildpunkte/s) wird durch einen akustooptischen Modulator übernommen. Damit während der Zeit, die der Modulator den sichtbaren He-Ne-Laserstrahl ( $\lambda=633\text{ nm}$ ) dunkel schaltet, dennoch ein Netzhautbild generiert werden kann, wird ein zweiter Laser über Spiegel in den Strahlengang eingekoppelt.

Dieser Infrarotlaser ( $\lambda = 780\text{ nm}$ ) ist für den Untersuchten fast nicht wahrnehmbar, stört somit nicht bei der psychophysischen Untersuchung und liefert ein kontinuierliches Signal für den Detektor.

Prinzipiell kann der akustooptische Modulator durch jedes beliebige Videosignal angesteuert werden, so lange es synchron mit der Ablenkeinheit ist. Meist handelt es sich um computergenerierte Signale wie z.B. ein Fixationskreuz und Stimuli für die Fundusperimetrie, Lesetext o.a.

**Perimetrieprogramme.** Das Perimetrieprogramm muss mehrere Aufgaben erfüllen:

- den Stimulus und die Fixationsmarke erzeugen und als Videosignal zum akustooptischen Modulator schicken,
- die Patientenantwort abfragen,
- für jeden einzelnen Stimulus dessen Parameter (d.h. Größe, Helligkeit und Position in Gerätekordinaten), die Patientenantwort und die Position des Auges bei der Stimulusdarbietung speichern.

Letzteres ist der entscheidende Faktor, der die Vorteile der Fundusperimetrie ausmacht. Nur so ist am Ende der Untersuchung gewährleistet, dass jeder Stimulus auch genau an der Netzhautstelle dargestellt wird, an der er auch dargeboten wurde.

Im unteren Teil von Abb. 14.1 sind die dafür notwendigen Elemente dargestellt.

**Grenzen der SLO-Fundusperimetrie.** Der Umfang an Helligkeitswerten ist u.a. durch die begrenzte Dynamik des akustooptischen Modulators eingeschränkt.

Daher ist der Kontrast des hellsten Stimulus (0 dB) ca. 10 dB geringer als bei Projektionsperimetern (4). Ein mit dem SLO bestimmtes „absolutes“ Skotom muss daher nicht einem „absoluten“ Skotom anderer Perimeter entsprechen. Da nur 256 Helligkeitswerte zur Verfügung stehen, ist ihre Auflösung begrenzt, was insbesondere bei sehr geringen Intensitäten zu Abweichungen von der logarithmischen dB-Skala führt.

Besonders bei der Schwellenwertbestimmung an Patienten mit Farbsinnstörungen ist zu berücksichtigen, dass der Stimulus immer aus dem langwelligeren roten Licht des He-Ne-Laser besteht. Welchen Einfluss dies hat, wurde jedoch noch nicht systematisch untersucht. An Forschungsgeräten wurden schon kurzwellige Laser zur Stimulusgenerierung verwendet.

Für die Perimetrie ist die räumliche Auflösung des Abtastrasters mit ca.  $600 \times 500$  Pixel ausreichend. Sollen jedoch feine Optotypen für andere psychophysische Untersuchungen (z.B. Visus) erzeugt werden, stößt man bei einer Optotypengröße, die einem Visus von ca. 0,4 entsprechen, auch bei  $20^\circ$  Bilddiagonale an die Auflösungsgrenze des Gerätes.

maligen Fovea kann, z.B. bei der altersbedingten Makuladegeneration, entscheidend für die Wahl des optimalen Behandlungsverfahrens und -zeitpunktes sein. Zeigen sich bei der Fundusperimetrie Hinweise auf einen funktionell stabilen Befund („steil begrenzte“ Skotome, s.u.), mag Abwarten eine günstige Option sein, während Hinweise auf eine Aktivität des Krankheitsprozesses („flach begrenzte“ Skotome, s.u.) oder eine Progression des funktionellen Befundes die Indikation zur Therapie begünstigen.

Neben der klinischen Routine lässt sich das SLO auch sehr gut in der klinischen Forschung einsetzen. Das Verständnis pathophysiologischer Zusammenhänge bei Makulaerkrankungen wird gefördert. Die funktionalen Auswirkungen der Lasertherapie und der Makulachirurgie lassen sich mit der SLO-Fundusperimetrie sehr gut dokumentieren und verbessern das Verständnis für die Wirkungsweise der verschiedenen Therapiearten (6, 14).

Einzelne Diagnosen und klinische Fragestellungen, bei denen eine SLO-Fundusperimetrie sinnvoll ist, sind in Tab. 14.1 kurz dargestellt. Sie werden im Anschluss an die nun folgenden allgemeinen Hinweise zur Durchführung und Auswertung der SLO-Fundusperimetrie noch ausführlicher besprochen.

## Indikationen

Das SLO eignet sich zur Untersuchung von:

- Erkrankungen des hinteren Pols,
- neuroophthalmologischen Krankheiten, die zentrale Skotome verursachen (18).

Die Vorteile der SLO-Perimetrie zeigen sich insbesondere bei der genauen topographischen Korrelation zentraler Skotome mit sichtbaren Veränderungen der Netzhaut. Darüber hinaus erlaubt das Fundustracking die Darstellung und Quantifizierung von sehr kleinen Skotomen und ermöglicht eine gute Quantifizierung und Flächenbestimmung von zentralen Skotomen gerade auch bei Patienten mit unruhiger Fixation.

Die Befunde der SLO-Fundusperimetrie können von großem klinischen Nutzen sein für:

- differenzialdiagnostische Überlegungen,
- Verlaufskontrollen,
- Therapieentscheidungen,
- zum Verständnis der vom Patienten geschilderten Beschwerden,
- im Rahmen von Gutachten.

So lassen sich z.B. aus der genauen Form der Skotome – wie im größeren Maßstab bei der Standardperimetrie – Rückschlüsse auf die Lokalisation der Schädigung ziehen. Bogenskotome, horizontale oder vertikale Trenner oder aber deren Überschreitung durch die Skotome, die Korrelation mit Fundusläsionen u.a. lassen sich mit der Fundusperimetrie auch bei kleinen Skotomen nachweisen und als Hinweis auf den Schädigungsraum nutzen. Die relative Lage von Fixationsort und Skotom zur zu behandelnden Pathologie und ehe-

## Untersuchungsablauf

Das Prinzip der Fundusperimetrie wurde von der Firma Rodenstock, Hersteller des einzigen fundusperimetriefähigen SLO (4, 23, 26), und von mehreren Arbeitsgruppen (19, 27) in verschiedenen Programmen umgesetzt. Nachteil einiger Lösungen ist, dass die Programme ganz bestimmte Graphikkarten benötigen, um den akustooptischen Modulator anzusteuern und das Netzhautbild zu speichern. Der Markt für Graphikkarten ist sehr schnellebig, sodass oft die Karten, für die ein Programm geschrieben wurde, nicht mehr verfügbar sind. Im Folgenden soll daher zunächst die Fundusperimetrie am Beispiel des Programms der Firma Rodenstock – jetzt Weco – erläutert werden. Einige der von Anwendern geschriebenen Programme beinhalten sehr interessante Ansätze und Lösungen. Sie werden im Rahmen des Ausblicks auf weitere Entwicklungen besprochen.

Neben der Untersuchung des Gesichtsfeldes und des Fixationsortes sind mit dem SLO bei entsprechender Stimuluswahl noch weitere psychophysische und andere Funktionsuntersuchungen möglich. Es würde jedoch den Rahmen dieses Beitrages sprengen, die Analyse der Lesesakkaden, die Visusprüfung, Anwendungen in der Strabismologie und Elektrophysiologie zu besprechen.

Tabelle 14.1 Indikationen, Fragestellung und Empfehlungen zur Parameterauswahl bei der SLO-Fundusperimetrie

Indikation	Stimulusgröße* (Goldmann)	Stimulusintensität (dB)	Fragestellung
AMD	III (V)	0, 12, 20	Verlauf, Aktivität der CNV, Laser-, OP-Indikation, Abschätzen des Therapieeffektes
Makulaforamen	II	0, 12	DD Pseudoforamen, postoperative Restskotome
Netzhautdystrophie Uveitis/Retinitis, Makulaödem	III, (I, V)	0, 12, 20	DD, Verlauf, Patientenaufklärung
Retinopathia solaris, Laserschaden u. a. kleine Skotome	III, (I, II, III)**	0, 12	Verlauf, Aktivität Objektivierung des Skotoms, Abschätzen der Prognose, DD
traumatischer Makulaschaden Optikopathie, Störung der Sehbahn	III ***	0, 12, 20 ***	DD, Dokumentation DD aufgrund der Form und Lage der Skotome, Verlauf
unklare oder psychogene Sehstörung	***	*** zum Ausschluss eines Skotomes 20 oder 24 dB	SLO-Bildgebung unauffällig? DD, Objektivierung angegebener Skotome, Vergleich mit Befund der Projektionsperimetrie, Simulation aufdecken
Diskrepanz Visus – anatomischer Befund	***	***	Beschwerden durch bisher unerkannte Erkrankung, zentrale Gesichtsfeldinsel
Diskrepanz Visus – Lesefähigkeit	***	0	(Absolutes) Skotom nahe bei Fixations- bzw. Leseort, Ringskotom, zentrale Insel
unruhige Fixation	III oder V	0, 12, 20	Falls wegen sehr unruhiger Fixation Projektionsperimetrie nicht möglich

\* Bei Verwendung der Stimulusgröße Goldmann III oder V sollte die 40° Bilddiagonale, bei I und II 20° gewählt werden.

\*\* Bei ausgeprägtem Laserschaden.

\*\*\* Je nach Diagnose und Ausmaß der Störung (z. B. III, 0, 12, 20 dB).

## Wahl der Perimetriemethode

Abhängig von den zur Verfügung stehenden Programmen ist eine Vielzahl von Untersuchungsabläufen möglich. Programme, die von Forschergruppen entwickelt wurden (s. Ausblick), haben wegen der besonderen Anforderung an die Hardware leider noch keine weite Verbreitung gefunden. Ich möchte mich im Folgenden daher auf Empfehlungen für den Gebrauch des Rodenstock Skotometrie Programms beschränken. Der Untersuchungsablauf der statischen Perimetrie wird entscheidend von den Möglichkeiten, den Befund am Ende der Untersuchung darzustellen, beeinflusst. Alle in einer Datei gespeicherten Stimuli werden am Ende dem Fundusbild überlagert. Stimulusintensität, Patientenantwort und Stimulusgröße werden dabei für jeden Stimulus einzeln am Ort der Präsentation durch Zahlen, Buchstaben bzw. Symbole unterschiedlicher Farbe und Größe kodiert. Werden nun in einer Datei mehrere Stimulusintensitäten verwendet, ist der Befundausdruck unübersichtlich und schwer lesbar, geschweige denn auf einen Blick erfassbar.

**Hybridperimetrie.** In einer Datei, die als Befund ausgedruckt werden soll, empfiehlt es sich daher sehr, nur

Stimuli *einer* Intensität und Größe zu verwenden. Der Befundausdruck enthält dann nur grüne (entsprechend der Patientenantwort „gesehen“) und rote („nicht gesehen“) Punkte und gibt auf einen Blick die Größe des Skotoms für diese Stimulusintensität und -größe wieder (Abb. 14.2). Zeichnete man die Grenze zwischen den gesehenen und nichtgesehenen Stimuli ein, so ergäbe sich eine Linie, analog den Isopteren der kinetischen Perimetrie. Man spricht daher von einer Hybridperimetrie (3) oder „pseudokinetischer“ Perimetrie. Aus der Verteilung der Patientenantworten bei statischer Stimuluspräsentation wird wie bei der kinetischen Perimetrie der Isopterenverlauf rekonstruiert. Werden nun für ein Auge nicht nur eine, sondern 2 oder besser 3 Stimulusintensitäten nacheinander getestet und in 2 bzw. 3 einzelnen Dateien abgespeichert, ergibt sich ein Ausdruck, der aus 2 oder 3 Fundusbildern mit den überlagerten Patientenantworten bei unterschiedlichen Stimulusparametern besteht (Abb. 14.3, 14.4, 14.6). Aus ihnen kann dann leicht die Größe der absoluten und relativen Skotome abgelesen und bei Bedarf gemessen werden.

Die übersichtliche Befunddarstellung ist einer der Hauptvorteile der Hybridperimetrie. Sie ist mit den von Rodenstock gelieferten Programmen problemlos möglich. Die Position jedes einzelnen Reizes ist – auch

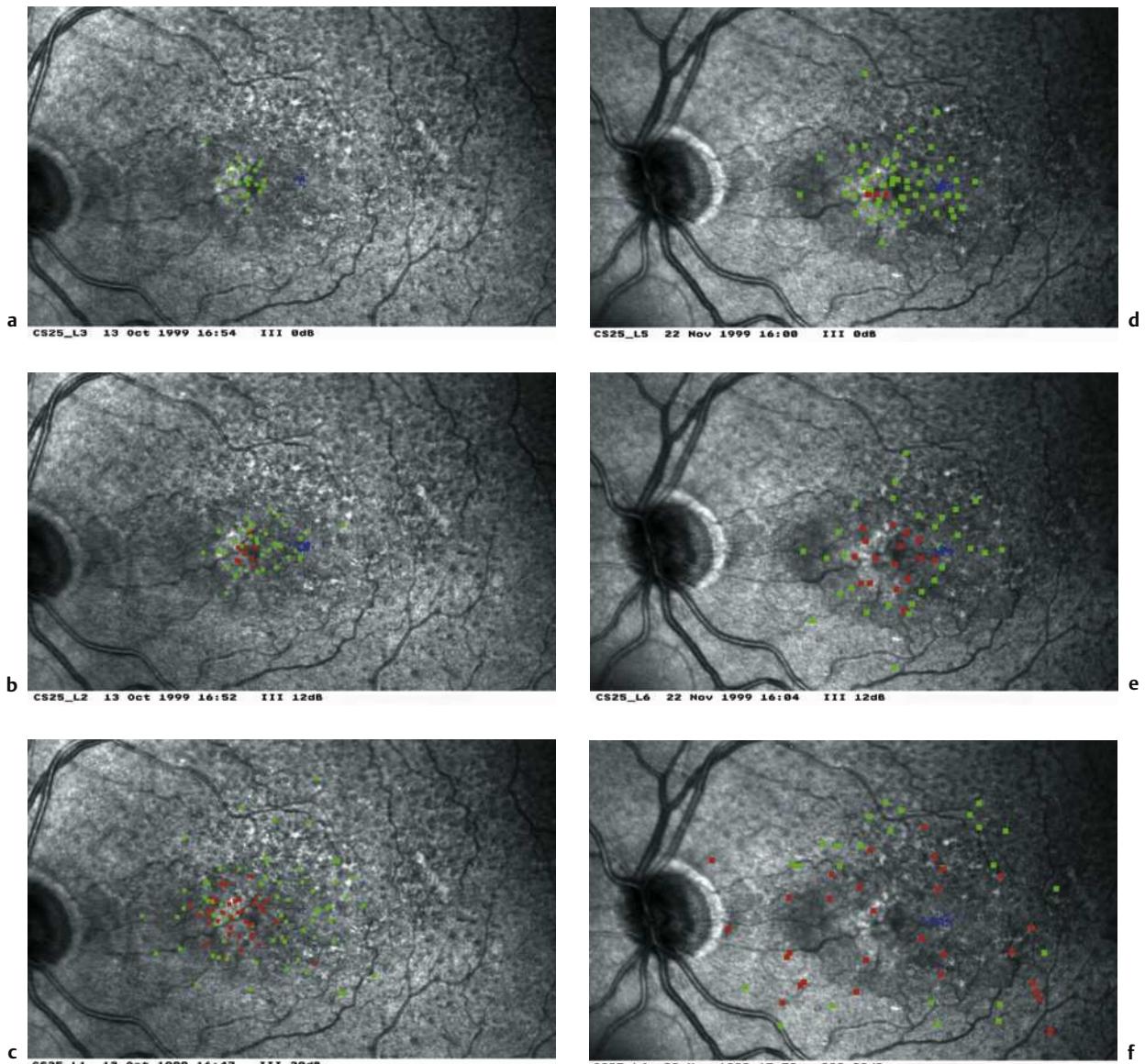


Abb. 14.3a–f SLO-Bilder einer 74-jährigen Patientin mit AMD.

**a–c** Erstvorstellung. Voller Visus, kleines relatives Skotom im Bereich der klassischen CNV. Das Skotom ist „flach begrenzt“, da es für 20 dB (c) deutlich größer ist als für 12 dB (b). Das Skotom hat keine absoluten Anteile (a).

**d–f** 6 Wochen später. Der Visus ist auf 0,5 abgesunken. Das relative Skotom für 20 dB (f) und 12 dB (e) hat sich erheblich vergrößert. Im nasalen Anteil der CNV hat sich nun auch ein kleines absolutes Skotom gebildet (d). Die Fixation ist unverändert mäßig stabil am temporalen Rand der CNV.

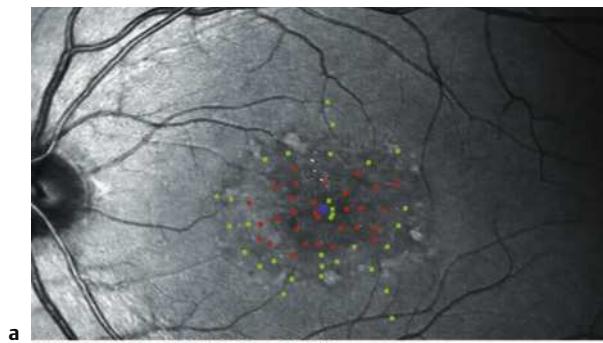
für Verlaufskontrollen – nicht kritisch. Die Präzision der Perimetrie hängt in erster Linie von der Anzahl bzw. Dichte der pro Stimulusintensität dargebotenen Reize und andererseits von der Anzahl der getesteten Stimulusintensitäten ab. Beide können während der Untersuchung der Mitarbeit des Patienten angepasst werden.

Die Hybridperimetrie legt den Schwerpunkt auf eine möglichst genaue Größenbestimmung der Skotome (3), was ja die Stärke der räumlich sehr genauen SLO-Fundusperimetrie ist. Sollte der genaue Schwellenwert z.B. am Fixationsort von Interesse sein, kann die Hy-

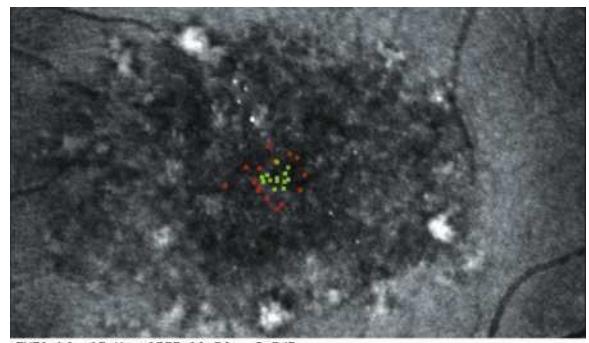
bridperimetrie mit einer Schwellenwertbestimmung an einzelnen Punkten kombiniert werden (s.u.).

**Schwerpunkt der Hybridperimetrie: möglichst genaue Größenbestimmung der Skotome.**

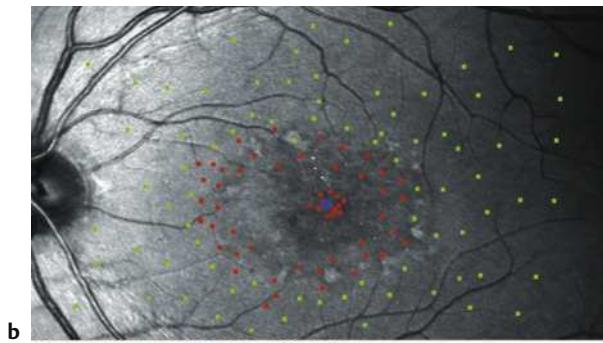
**Statische Schwellenbestimmung.** Bei den automatischen Standardperimetern hat sich die statische Schwellenwertperimetrie durchgesetzt. Auch mit dem SLO ist eine Bestimmung der Empfindlichkeitsschwelle möglich und ist in mehreren Programmen als auto-



a FH71\_L1 19 Mar 1998 16:08 III 0dB



c FH71\_L4 19 Mar 1998 16:24 I 0dB



b FH71\_L3 19 Mar 1998 16:28 III 20dB

Abb. 14.4a–c Frühstadium der Stargardt-Makuladystrophie.

- a Großes absolutes Ringskotom bei einem Visus von 0,8 durch Erhalt der zentralen Gesichtsfeldinsel (stabiler Fixationsort).
- b Die Insel ist für Stimuli III 20 dB nicht mehr vorhanden. Eine genaue Schwellenwertbestimmung am Fixationsort ergab eine Reduktion auf 16 dB. Zur Peripherie hin ist das Ringskotom „mäßig flach begrenzt“, da es für 20 dB etwas größer ist als für 0 dB.
- c In der vergrößerten Sicht mit der 20°-Bilddiagonalen und dem kleinsten Stimulus Goldmann I lässt sich der Durchmesser der kleinen zentralen Insel genau bestimmen ( $1,0^\circ$ ).

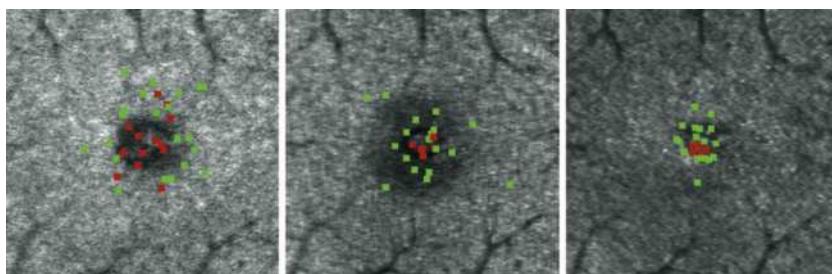


Abb. 14.5 Sonnenretinopathie als Beispiel für die räumliche Präzision der SLO-Fundusperimetrie. Der anguläre Durchmesser der Sonne entspricht ungefähr der Goldmann Größe III (0,43°). Mit kleinen Stimuli (Goldmann I) und 20° Bilddiagonale lassen sich die winzigen Skotome einer Sonnenretinopathie

und die – in diesem Beispiel – partielle Erholung der Netzhautfunktion darstellen. Bei Erstvorstellung 1 Woche nach der Exposition betrug der Skotomdurchmesser  $1,3^\circ$  und nahm innerhalb von 6 Monaten auf  $0,4^\circ$  ab. Der Visus war nur minimal reduziert und stieg in dieser Zeit von 0,8 auf 1,0 an.

matischer Algorithmus implementiert (19). Die rein manuelle Software von Rodenstock kann begrenzt auch zur Schwellenwertbestimmung selektierter Netzhautorte herangezogen werden (4). Problematisch – auch bei den automatischen Programmen – ist jedoch, für eine Schwelle immer denselben Netzhautort zu prüfen, insbesondere bei Patienten mit unruhiger Fixation. Auch ist der bei der Schwellenbestimmung nach fast jeder Reizdarbietung notwendige Wechsel der Stimulusintensität im Rodenstock Programm mühsam und eine Darstellung des Befundes nur mit Kniffen für die Schwellenwertbestimmung geeignet.

Die statische Schwellenwertperimetrie legt Wert auf eine genaue Bestimmung der Skotomtiefe und erkauft

sich dies durch eine geringere räumliche Auflösung, da nur eine begrenzte Anzahl von Netzhautorten geprüft werden kann. Damit wird auf eine der Stärken der SLO-Fundusperimetrie verzichtet, nämlich auf die mit dem „Tracking“ erreichte hohe räumliche Präzision.

#### Statistische Schwellenwertperimetrie: Genaue Bestimmung der Skotomtiefe auf Kosten der räumlichen Auflösung.

**Kinetische Perimetrie.** Gegenüber der Hybridperimetrie ist die kinetische Perimetrie (17) deutlich zeitsparender, solange der Patient einigermaßen ruhig fixiert. Das Skotometrie-Programm von Rodenstock bietet ne-

ben der statischen Stimuluspräsentation auch die kinetische Perimetrie an, hat hier allerdings keine Möglichkeiten des Fundustracking. Es verzichtet somit leider auf einen der beiden Grundpfeiler der SLO-Fundusperimetrie und ist daher nur bei Patienten mit sehr ruhiger Fixation sinnvoll einsetzbar.

**Manuelle Perimetrie.** Als manuelle Perimetrie ist die Fundusperimetrie natürlich für den Untersucher zeitaufwändig und anspruchsvoll. Solange aber kein verlässliches vollautomatisches Fundustracking verfügbar ist, muss der Untersucher bei jedem Stimulus die Augenstellung markieren bzw. den Vorschlag der Automatik bestätigen. Gegenüber der automatischen Perimetrie, bei der ein vor Beginn der Untersuchung festgelegtes Raster an Stimuluspositionen abgefragt wird, hat die manuelle Perimetrie den Vorteil, dass die Stimulusdichte und -lokalisierung an die bisherigen Patientenantworten, d.h. die im Laufe der Untersuchung gefundenen Skotomgrenzen, die Patientenmitarbeit und sein Fixationsverhalten angepasst werden können. Sie ist somit keineswegs von Nachteil.

**Manuelle Perimetrie: Stimulusdichte und -lokalisierung kann an die Patientenmitarbeit, das Fixationsverhalten und die im Laufe der Untersuchung gefundenen Skotomgrenzen angepasst werden.**

## Untersuchung

Bevor mit der Untersuchung oder den Vorbereitungen begonnen wird, sollte das Verfahren dem Patienten erklärt werden. Warum wird die Untersuchung durchgeführt? Wie wird sie durchgeführt? Wie lange dauert sie? Der Patient sollte wissen, warum es wichtig ist, den Kopf möglichst ruhig zu halten, dass er Pausen einlegen kann, dass das Bild, das er sieht, im Laufe der Untersuchung „verschwimmen kann“ (Adaptation), seine Antworten aber dennoch gut auszuwerten sind.

**Vorbereitung.** Obwohl unter günstigen Bedingungen auch mit enger Pupille sehr schöne Fundusbilder mit dem SLO gewonnen werden können, empfiehlt sich die Mydriasis zur Fundusperimetrie, da kleine Kopfbewegungen nicht gleich zum Verlust der Fundusschicht führen. Anders als bei Kugelperimetern führt die Mydriasis beim SLO nicht zur Verschlechterung der optischen Abbildung des Stimulus auf der Netzhaut und ist daher problemlos. Vermieden werden muss allerdings, die Perimetrie im Anschluss an eine Angiographie oder Fundusphotographie durchzuführen, da der Patient durch die hohen Lichtintensitäten lange Zeit geblendet ist.

Obwohl das nicht untersuchte Auge die Stimuli nicht sehen kann, sollte es lichtdicht abgedeckt werden. Die Kopfstütze wird so justiert, dass sich das zu untersu-

chende Auge auf Höhe der Mittenmarkierung der Höhenverstellung des SLO-Kopfes befindet. Die Höhe des SLO-Tisches und die Position des fest stehenden Patientenhockers sollten so gewählt werden, dass der Patient möglichst bequem, entspannt und ermüdfrei am SLO sitzt. Neben der besseren Konzentration auf die Perimetrie wird damit auch erreicht, dass der Kopf des Patienten möglichst ruhig bleibt und so weniger Korrekturen des SLO zum Erhalt des Fundusbildes notwendig werden. Die Perimetrie findet im abgedunkelten Raum statt. Insbesondere muss darauf geachtet werden, dass der Patient nicht durch Lichtquellen (Computermonitore!) gestört wird.

Bevor mit der eigentlichen Perimetrie begonnen werden kann, ist die Einstellung eines möglichst guten Netzhautbildes notwendig. Dazu wird der Knotenpunkt des abtastenden Laserstrahles durch Verstellen des SLO-Kopfes in 3 Ebenen (horizontal, vertikal und Abstand) in die Pupillenmitte gebracht. Meist wird dazu in abgedunkeltem Raum der He-Ne-Laser hell geschaltet und sein Leuchtfeld auf dem Gesicht des Patienten beobachtet, während der SLO-Kopf optimal positioniert wird. Alternativ kann auch ohne He-Ne-Licht bei eingeschaltetem IR-Laser auf dem Monitor das Aufleuchten der Pupille beobachtet werden, wenn das SLO weit vom Auge entfernt ist. Während man nun das SLO dem Patienten nähert, wird es horizontal und vertikal so verstellt, dass die aufleuchtende Pupille immer mittig auf dem Monitor bleibt, bis im optimalen Abstand nicht nur die Pupille aufleuchtet, sondern die gesamte zentrale Netzhaut das Monitorbild füllt.

Die Wahl der optimalen Blende ist vom Grad der Medientrübung und damit in der Regel vom Alter des Patienten abhängig. Bei klaren Medien liefert die kleinste konfokale Blende das kontrastreichste Bild. Allerdings ist mit ihr auch die Refraktionseinstellung am kritischsten und muss genau vorgenommen werden, wie auch die Positionierung des SLO-Kopfes, um eine gleichmäßige Fundushelligkeit zu erreichen. Bei zunehmender Trübung der Medien sind größere Blenden zu wählen. Ametropien sollten mit der Refraktionskorrektur des SLO ausgeglichen werden und nicht mit Brillengläsern, die störende Reflexe erzeugen können. Kontaktlinsen sind für die Dauer der Untersuchung für den Patienten u.U. unangenehm.

In den meisten Fällen sollte die Bilddiagonale auf 40° eingestellt sein. Nur bei kleinen Skotomen, die mit der Stimulusgröße Goldmann II oder I (s.u.) bestimmt werden (z.B. Makulaforamen, Laser- oder Sonnenschäden der Fovea), kann wahlweise der vergrößerte Ausschnitt mit 20° Diagonale verwendet werden. Die Position der Fixationsmarke sollte so gewählt werden, dass das zu erwartende Skotom auf dem Monitor gut darstellbar ist und gleichzeitig eine markante Fundusstruktur als Trackingreferenz in den inneren  $\frac{2}{3}$  des Monitors sichtbar ist. So ist sichergestellt, dass bei Augenbewegungen die Netzhautreferenz nicht gleich vom Monitorbild verschwindet und bei den meisten Stimuluspräsentationen zur Verfügung steht.

**Stimulusparameter.** Die Wahl der Stimulusgröße und -intensität hängt entscheidend von Größe und Tiefe des Skotoms ab und sollte daher für jeden Patienten individuell getroffen werden. Auf der anderen Seite ist es sinnvoll, sich auf wenige Standardstimuli zu beschränken, damit Befunde verschiedener Patienten bzw. Augen vergleichbar sind. Insbesondere bei Verlaufsuntersuchungen bei einem Auge müssen dieselben Stimulusparameter verwendet werden, wenn ein quantitativer Befundvergleich gewünscht ist.

Die Stimulusgröße Goldmann III ( $0,43^\circ$  Durchmesser) hat sich als guter Kompromiss zwischen guter räumlicher Auflösung (Präzision) und guter Sichtbarkeit am Rande großer Skotome herausgestellt. Sollen kleine Ausfälle oder Skotomgrenzen mit hoher Genauigkeit bestimmt werden, empfiehlt sich die Größe Goldmann II ( $0,21^\circ$ ) oder I, z.B. bei Makulaforamina, Laserläsionen oder der Retinopathia solaris.

Die Stimulusgröße Goldmann V ( $1,6^\circ$ ) sollte herangezogen werden, wenn der Patient die Marke III bei maximaler Intensität (fast) nicht sieht. Wegen der Ausdehnung des Stimulus, er entspricht ca.  $\frac{1}{2} - \frac{1}{3}$  des Papillendurchmessers, können kleine Skotome gar nicht und Skotomgrenzen nur weniger genau bestimmt werden. Bei einigen Patienten ist es aber die einzige Marke, die erkannt wird. Sie eignet sich auch, um in großflächigen Skotomen nach Restinseln zu suchen. Ist eine gefunden, kann diese dann bei Bedarf mit der Marke III genauer lokalisiert und vermessen werden. Die Stimulusintensität kann im Rodenstock-Skotometrie-Programm in 1 dB-Schritten gewählt werden. Jedoch macht es bei der Hybridperimetrie keinen Sinn, die Skotomgrenzen in 1 dB- oder 2 dB-Schritten zu bestimmen. Vielmehr bietet sich an, die Größe des absoluten Skotom mit dem hellsten Stimulus (0 dB) und die Größe des relativen Skotom mit einer schwelennahen Intensität (z.B. 20 dB oder 24 dB) und einer mittleren (12 dB) zu ver messen. Die Stimulusdauer ist mit 200 ms fest vorgegeben. Sie braucht und kann vom Anwender nicht geändert werden. Das manuelle „Fundustracking“ sollte eingeschaltet sein. Das automatische „Tracking“ das immer eine manuelle Bestätigung braucht, bringt keinen Geschwindigkeitsvorteil.

**Strategie.** Da eine Untersuchung eines Auges mit 3 Stimulusintensitäten und mittlerer Stimulusanzahl (ca. 100 pro Datei) insbesondere bei unruhiger Fixation oder häufigen Kopfbewegungen, d.h. Bildverlusten, schnell 20 Minuten dauern kann und damit die konzentrierte Mitarbeit des Patienten leidet, ist eine effiziente Strategie notwendig. Ziel ist es, mit möglichst wenig Einzelreizen ein genaues Bild der absoluten und relativen Gesichtsfeldausfälle zu erhalten. Die Redundanz, d.h. das wiederholte Prüfen des gleichen Netzhautbereichs sollte auf das Maß reduziert werden, das notwendig ist, um einen Eindruck von der Zuverlässigkeit der Patientenantworten zu bekommen. Es ist meist erstaunlich, wie gut reproduzierbar die Angaben des Patienten sind.

Ergibt sich aus dem klinischen Befund oder der Lage des Fixationsortes (entfernt von der Fovea) der Verdacht auf ausgedehnte, tiefe Skotome, ist es sinnvoll, die Fundusperimetrie mit dem hellsten Stimulus zu beginnen, z.B. III/0 dB. Hat man dann das oder die absoluten Skotome ausgemessen, braucht man im nächsten Schritt mit reduzierter Stimulusintensität (z.B. III/12 dB) den Stimulus nur noch in den Netzhautbereichen zu präsentieren, in denen der hellere Stimulus gesehen wurde. Zeigen sich bei mittlerer Intensität noch größere Areale ohne Ausfälle, kann dort anschließend noch mit niedriger Reizstärke (z.B. III/20 dB) untersucht werden. Bei dieser Strategie, mit absteigender Stimulusintensität zu prüfen, brauchen einmal gefundene Skotome nicht mit einer weiteren Stimulusstärke geprüft werden, da in ihnen die dunkleren Reize ohnehin nicht gesehen werden. Sie ist am effektivsten bei Patienten mit großen, absoluten Skotomen.

**Bei Verdacht auf ausgedehnte, tiefe Skotome: mit höherer Stimulusintensität beginnen.**

**Bei Verdacht auf kleine, relative Skotome: mit geringerer Stimulusintensität beginnen.**

Besteht hingegen der klinische Verdacht auf kleine, relative Skotome, sollte zuerst mit der geringsten Stimulusintensität untersucht werden (z.B. III/20 dB oder 24 dB bei jungen Patienten). Damit findet man die maximale Ausdehnung der relativen Skotome. Anschließend kann man sich bei der Untersuchung mit den höheren Stimulusintensitäten (12 und 0 dB) auf diese Skotome beschränken (Abb. 14.6).

**Durchführung.** Zunächst sollten dem Patienten einige Reize mit maximaler Intensität außerhalb der Skotome an verschiedenen Netzhautorten dargeboten werden, um ihm so die Untersuchung zu erklären. Damit die „Trainingsreize“ nachher im Befund nicht auftauchen, können die Patientenantworten jeweils „verworfen“ (s.u.) werden.

Hinweise auf die zu erwartende Lage der Skotome können sich ergeben aus:

- dem anatomisch-pathologischen Netzhaut- oder Papillenbefund,
- dem Fixationsort,
- anderen klinischen Befunden,
- aus den Symptomen, die der Patient schildert,
- aus den auf der Amslerkarte skizzierten subjektiven Ausfällen.

Wird bei der Suche nach Skotomen ein Reiz vom Patienten nicht beantwortet, ist durch Wiederholung des Reizes zu prüfen, ob es sich um eine falsch negative Antwort oder den Teil eines Skotoms handelt. Im zweiten Fall ist dann die Grenze des Skotoms zu finden. Dazu empfiehlt es sich, entlang der Horizontalen, Vertikalen und in den 4 schrägen Richtungen Stimuli zunächst in einigen Grad Abstand darzubieten. Die so

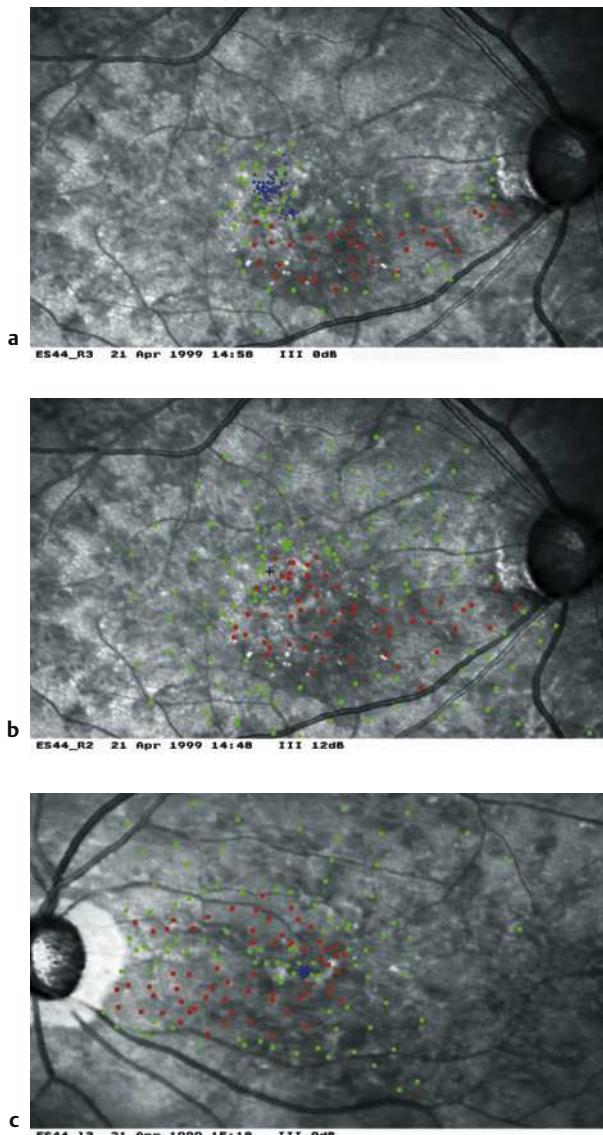


Abb. 14.6a–c SLO-Bilder einer 55-jährigen Patientin mit AMD, Fundus flavimaculatus und Offenwinkelglaukom. Akute Visusminderung auf 0,2 am rechten Auge.

- a Ein absolutes Bogenskotom zieht bis an die Fovea.
- b Das relative Skotom ist nicht nur etwas breiter, sondern zieht auch bis über die Mittellinie in die obere Netzhauthälfte. Es ist daher nicht eine Fortsetzung des Bogenskotoms, sondern im Bereich der Fixation durch eine subfoveale CNV verursacht.
- c Am linken Auge ist trotz eines Visus von 0,6 die Lesefähigkeit durch zwei den Fixations- und Leseort umspannende Bogenskotome eingeschränkt.

gewonnene grobe Skotomgrenze wird dann durch Stimuli, die jeweils ungefähr mittig zwischen dem gesehenen und nicht gesehenen Reizen platziert werden, beliebig verfeinert. Alternativ können die Grenzen größerer Skotome auch im Zickzack abgefahren werden. Mit dem Bestimmen der Grenze eines Skotoms ist die Fundusperimetrie jedoch in der Regel nicht beendet.

Es sollte im Bereich des Skotoms nach Restinseln und außerhalb auch nach weiteren Skotomen gesucht werden.

Für die Aussagekraft der Perimetrie ist eine gleichmäßige Verteilung der Stimuli nicht notwendig. Vielmehr sollten sich die Stimuli dort häufen, wo die genaue Lage der Skotome funktionell von Bedeutung ist, d. h. in der Regel im Bereich des Fixations- bzw. Leseortes, da Änderungen in diesem Bereich sich am ehesten auf die Beschwerden des Patienten und die Lesefähigkeit auswirken. Für den Großteil der Fundusperimetrie ist das Kreuz die geeignete Fixationsmarke. Soll im Bereich des Fixationsortes untersucht werden, ist statt des einfachen Kreuzes die Darstellung von 4 im Quadrat angeordneten Kreuzen zu wählen, da sie die Empfindlichkeitsschwelle am Fixationsort nicht beeinträchtigt.

**Ganz entscheidend für die Bildqualität ist die optimale Position des SLO vor dem Auge.**

Wie bei jeder Perimetrie ist es wichtig, die Aufmerksamkeit des Patienten während der gesamten Untersuchung zu erhalten. Man beachte, dass neben falsch positiven auch falsch negative Antworten möglich sind.

Während der Untersuchung muss gelegentlich durch Verstellen des SLO das Fundusbild optimiert werden. Am Ende der Untersuchung, die für eine Stimulusintensität 5–10 Minuten dauern sollte, kann dann bei der Aufnahme des auf Festplatte zu speichernden Abschlussbildes auch die Intensität des Infrarotlasers erhöht werden, um die Bildqualität zu verbessern. Da der letzte Stimulus immer als „gesehen“ dargestellt wird, sollte der letzte Stimulus in einem Netzhautareal dargeboten werden, in dem zuvor schon viele Stimuli erkannt wurden.

**In der Kinderophthalmologie sind für die Untersuchung mit dem SLO Geduld und Improvisation gefragt!**

Wie häufig in der Kinderophthalmologie sind Geduld und Improvisation gefragt. Manch neugieriger Säugling kann in „Fliegerhaltung“ vor das SLO gebracht werden, um seine Netzhaut zu betrachten oder sogar die Fixation zu beurteilen. 3- bis 6-Jährige können zwar schon alleine vor dem Gerät knien, doch ist eine formale Perimetrie noch nicht möglich. Dennoch kann das Fixationsverhalten beurteilt werden und grobe Angaben zu Skotomen gemacht werden, z. B. indem das Fixationskreuz schnell verschoben und beurteilt wird, in welchem Netzhautorten das Kreuz wieder gefunden werden kann (s. Simulation). Alternativ können bei ausgeschaltetem Tracking Stimuli dargeboten werden und der Patient soll zum kurz aufleuchtenden Licht hinschauen.

Ab dem 6. bis 8. Lebensjahr können Kinder am SLO mit Geduld und Pausen meist wie Erwachsene untersucht

werden. Allerdings sind die Schwellenangaben und Normwerte weniger verlässlich und reproduzierbar. Auch ist eine größere Streuung der Fixation in diesem Alter normal.

### Bei unruhiger Fixation: „Schrotschuss“-Technik: Die Bewegung des Fundus wird zur Streuung der Stimuli genutzt.

Die Untersuchung eines Patienten mit unruhiger Fixation ist für beide – Untersucher und Patient – sehr anstrengend. Äußerst mühsam und oft vergeblich ist der Versuch, mit der Maus den Fundusbewegungen zu folgen, um einen bestimmten Netzhautort zu prüfen. Eleganter ist es, in diesen Situationen eine „Schrotschuss“-Technik anzuwenden und die Bewegungen des Fundus zur Steuung der Stimuli zu nutzen: Der Stimulus wird wiederholt an derselben Bildschirmposition dargeboten. Durch die Augenbewegungen werden dadurch immer wieder andere Netzhautorte geprüft. Zehn Stimuli in der Nähe des gewünschten Ortes zu testen, ist meist aussagekräftiger als mit demselben Zeitaufwand zu warten, um den gewünschten Ort mit einem Stimulus genau zu treffen.

Ist ein Bereich dann ausreichend untersucht, wird der Stimulus in gleicher Weise in anderen Netzhautbereichen dargeboten. Auf das Kennzeichen der Netzhautreferenz nach jeder Stimuluspräsentation kann dabei natürlich nicht verzichtet werden.

## Auswertung

Die Befunde der Fundusperimetrie werden ausgedrückt als Schwarzweiß-Bild des Fundus, dem alle in einer Datei gespeicherten Stimuli überlagert werden. Dabei kodieren für jeden einzelnen Reiz das gedruckte Symbol, bzw. Buchstabe, seine Farbe und Größe die Stimulusparameter und Patientenantwort. Dieser Ausdruck wird schnell unübersichtlich, wenn in einer Datei mehrere verschiedene Stimulusparameter verwendet werden. Wir verwenden daher je Datei und damit Befundbild immer nur eine Parameterkombination, lesen die Stimulusdatei (\*.f00) in ein makrofähiges Bildverarbeitungsprogramm ein, das dann die hier gezeigten Bilder ausdrückt.

Befundbilder mit verschiedenen Stimulusparametern oder Fundusausschnitten, die während einer Untersuchung erhoben werden, drucken wir zusammen mit den in einer Datenbank abgelegten Patientendaten, klinischen Angaben und der Beurteilung als Gesamtbefund aus.

**Beurteilung des Befundes.** Bei der Beurteilung des Befundes sollte zunächst die Lage und Streuung der Fixationsorte beachtet werden:

- Ist die Fixation foveal?

- Bezug zu absoluten und relativen Skotomen
- Bezug zu Fundusstrukturen (z.B. CNV)
- Ist eine Beeinträchtigung des Fixationsortes durch eine geplante Therapie (z.B. Lasertherapie) zu erwarten?

Meist wird bei skotombedingt verloren gegangener zentraler Fixation ein retinales Fixationsareal oberhalb (mittig, rechts- oder links-oberhalb) des Skotomes gewählt. Aus des Sicht des Patienten verschiebt sich so sein Gesichtsfeldausfall nach oben und das freie Feld liegt unten, wo er mit den Händen arbeitet und Hindernisse am Boden sehen muss. Nur bei extrem asymmetrischen Skotomen sieht man gelegentlich ein retinales Fixationsareal unterhalb des Skotomes.

Meist stimmt das bei der Fundusperimetrie genutzte Fixationsareal mit dem Leseort und den Ort des besten Visus überein. In Einzelfällen können diese aber voneinander abweichen (Abb. 14.7). Geprüft werden kann dies durch Präsentation eines Einzeloptotypen, Wortes oder Textes mit dem Programm „Visumetrie“. Die häufigste Situation ist die einer kleinen zentralen Insel in einem Zentralskotom bei areolärer Atrophie bei AMD oder der Stargardt-Makuladystrophie (Abb. 14.4). Die zentrale Insel ist für das Erkennen des Fixationskreuzes und Einzeloptotypen geeignet, für das Lesen ganzer Wörter und Texte ist das im Zentrum verbleibende Gesichtsfeld mit meist  $< 2^\circ$  Durchmesser zu beschränkt, sodass zum Lesen ein Netzhautort oberhalb des Skotomes genutzt wird.

Ist die Fixationswolke zu einer Seite hin durch eine gerade Linie begrenzt, so deutet dies darauf hin, dass die Netzhautreferenz zu sehr am Bildrand gelegen hat, bei unruhiger Fixation manchmal mit dem Referenzkreuz nicht erreicht werden konnte und die jeweiligen Sti-

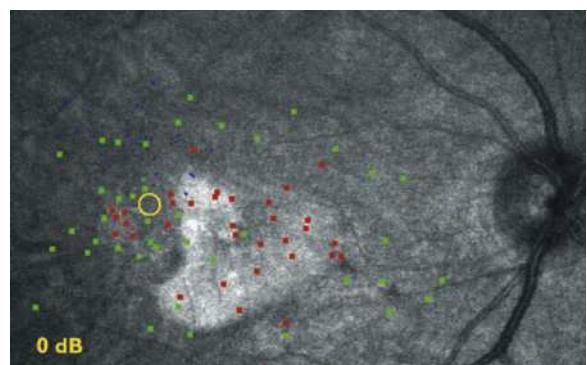


Abb. 14.7 Der retinale Fixationsort kann aus verschiedenen Gründen vom Leseort abweichen. Bei diesem Patienten mit einem Narbenstadium bei AMD liegt der Leseort für relativ kleinen Text (3-fache Vergrößerung) möglichst nahe an der ehemaligen Fovea (gelber Kreis), umgeben von 2 absoluten Skotomen. Größerer Text kann hier nicht gelesen werden, da dann nur einzelne Buchstaben von der Netzhaut gesehen werden können. Der Patient bevorzugt dann einen Leseort temporal oberhalb der Narben. Dort liegt auch sein sehr unruhiger Fixationsort, den er wählte, damit das Fixationskreuz nicht bei jeder Augenbewegung im Skotom verschwindet.

muli nicht verworfen wurden. Welche Stimuli daher nicht ganz am richtigen Ort dargestellt sind, lässt sich aber im Nachhinein nicht aus dem Befundbild herauslesen.

Die Skotome können beurteilt werden nach ihrer Lage bezüglich der Fixation, Fovea und Fundusläsion. Die Form der Skotome kann bei unklaren Befunden Aufschluss geben über die Genese der Störung (horizontale, vertikale Trenner, nervenfaserbündelförmig, Korrelation mit Fundusläsionen). Bei Bedarf können die Skotome auch vermessen werden.

Ein besonders wichtiger Aspekt ist der Vergleich der Skotomgrößen für unterschiedliche Stimulusintensitäten, d. h. wie dicht liegen die Isopteren beieinander? Sind die Skotome für dunklere Stimuli deutlich größer als für helle, sind die Skotome also „flach begrenzt“ (Abb. 14.3), spricht dies eher für einen aktiven retinalen Prozess, da z.B. im Bereich von Exsudationen zunächst relative Skotome auftreten, die sich im Laufe von Wochen in absolute Skotome entwickeln oder im Falle einer Resorption erhöhen. Sind auf der anderen Seite hingegen die Skotomgrenzen für verschiedene Intensitäten ähnlich („steil begrenzt“), spricht dies eher für einen abgelaufenen Prozess, ein Narbenstadium oder Atrophie.

## Ergebnisse der Fundusperimetrie

Im Folgenden sollen einige typische Befunde verschiedener Diagnosen und Fragestellungen vorgestellt und jeweils die klinische Relevanz der SLO-Fundusperimetrie erläutert werden. In Tab. 14.1 sind Empfehlungen zur Durchführung der Untersuchung zusammengestfasst.

### Altersbezogene Makuladegeneration

Die altersbezogene Makuladegeneration (AMD) stellt klinisch selten ein differenzialdiagnostisches Problem dar. Die SLO-Fundusperimetrie ist vielmehr sehr hilfreich bei der Frage ob, wann und wie eine Therapie bei der exsudativen AMD durchgeführt werden sollte.

Die genaue Dokumentation der relativen und absoluten Skotome sowie des Fixationsortes stellt neben dem (Lese-) Visus und der Amslerkarte einen wertvollen funktionellen Parameter für die Verlaufskontrolle dar (Abb. 14.3). Zeigt sich über Wochen eine Zunahme der Skotome, so sollte eher eine Therapie erwogen werden als bei stabilen Befunden. Da Visusverlust und Skotome nicht immer gleichzeitig fortschreiten, stellt die SLO-Fundusperimetrie eine sinnvolle Ergänzung der klinischen Untersuchung dar. In einigen Fällen kann sich ein ausgeprägtes Fortschreiten der Skotome ohne Visusabnahme zeigen, eine Situation, in der unter Umständen eine Therapie erwogen werden sollte.

Auch ohne den Verlauf der SLO-Befunde zu kennen, lassen sich Aussagen über die Aktivität einer CNV machen. Frische Neovaskularisationen mit Exsudationen verursachen relative Skotome (Abb. 14.3b, 14.6b). Absolute Skotome entwickeln sich erst später (22). Zeigt sich daher bei einem Patienten ein eher kleines absolutes Skotom, das von einem großen relativen Skotom umgeben ist, deutet dies auf einen frischen Prozess mit Aktivität hin (Abb. 14.3a-c). Liegen die Grenzen des relativen und absoluten Skotoms nahe beieinander, spricht dies eher für ein beginnendes Narbenstadium bzw. Atrophie, und eine Therapie erscheint nicht erfolgversprechend.

Setzt man Größe und Lage des absoluten Skotomes sowie den Fixations- bzw. Leseort des Patienten in Bezug zur zu behandelnden CNV, lässt sich der Schaden, den die Therapie verursachen kann, abschätzen (6, 14, 21, 22). Bei absoluten Skotomen, die kleiner als die CNV sind, ist zu erwarten, dass durch eine Laserkoagulation oder CNV-Exzision das absolute Skotom größer wird. Liegt der Fixations- bzw. Leseort auf der CNV, wird der Patient diesen verlieren. Was durch die beiden Therapien gewonnen werden kann, ist eine Stabilisierung des Befundes, die sich fundusperimetrisch in erster Linie in einer Reduktion des relativen Skotoms zeigt. Liegt der Fixationsort vor der Therapie außerhalb der CNV, wird der Patient diesen Fixationsort wahrscheinlich behalten.

Welchen Effekt die Makulatranslokation und die photodynamische Therapie auf die Befunde der SLO-Fundusperimetrie haben, ist bisher nur wenig beschrieben (1).

### Makulaforamina

Bei einigen Patienten dehnt sich das absolute Skotom, das immer im Bereich eines durchgreifenden Foramens zu finden ist, auf den Randbereich aus. Meist findet sich dort jedoch ein relatives Skotom, das im Median den doppelten Foramendurchmesser hat (11, 24). Differenzialdiagnostisch lassen sich Pseudoforamina, die kein absolutes Skotom haben, eindeutig von durchgreifenden Foramina trennen (9). Postoperativ wird meist nicht nur ein anatomischer Verschluss des Foramens, sondern auch eine Auflösung des absoluten Skotoms beobachtet (8, 25). Allerdings zeigten sich in einer Serie von 100 konsekutiven Patienten bei 50% neue, meist kleine, z.T. bogenförmige Skotome am hinteren Pol (8).

### Netzhautdystrophie

Die Stargardt-Makuladystrophie stellt in den Frühstadien häufig ein diagnostisches Problem dar. Das SLO kann hier die typischen Fundusveränderungen früher

und deutlicher zeigen als sie biomikroskopisch sichtbar werden (Abb. 14.4). Darüber hinaus zeigt sich im Verlauf ein typisches Muster der Gesichtsfeldausfälle (5, 13, 20). Bei symptomatischen Patienten zeigt sich zunächst ein absolutes Ringskotom um die Fovea. Darauf haben die Patienten meist Leseprobleme bei gutem Visus. Das Skotom ist zur Peripherie hin flach begrenzt und nimmt auch dort im Laufe der nächsten Monate und Jahre unter Erhalt einer guten Foveafunktion zu. Wenn das absolute Ringskotom ca. doppelten Papillendurchmesser hat, kommt es zur Verschlechterung der Funktion auf der zentralen Insel, der Visus sinkt auf 0,3–0,5 ab und der Patient wechselt schließlich zwischen einer zentralen und einer peripheren Fixation. Geht die Funktion auf der Insel ganz verloren, sinkt der Visus auf 0,2 oder weniger und das Zentral-skotom nimmt nach peripher noch etwas an Größe zu und wird steiler begrenzt (areolare Atrophie) (5).

Im Gegensatz dazu finden sich im Frühstadium der Best'schen und auch der pseudovitelliformen Makuladystrophie nur kleine und relative Ausfälle annähernd zentral auf den sichtbaren Läsionen.

Der Fixationsort bei Makuladystrophien mit Zentral-skotomen liegt aus bisher unbekannten Gründen oft relativ weit entfernt von der Grenze der absoluten Skotome (Abb. 14.2b), während die Fixation bei der AMD und bei Makulaforamina meist am Rande der absoluten Skotome liegt (20).

Bei tapetoretinalen Dystrophien ist die zentrale Fixation meist lange erhalten. Der Vorteil der Fundusperimetrie liegt hier in erster Linie bei der gut möglichen anatomisch-funktionellen Korrelation.

## Uveitis

Solange der Funduseinblick nicht zu sehr beeinträchtigt ist, erlaubt die Fundusperimetrie eine gute Verlaufs-kontrolle bei einer Uveitis oder Retinitis, die, anders als der Visus, nicht nur *einen* Netzhautort testet, sondern auch das flächige Ausmaß der Funktionsminderung erfasst.

## Erkrankungen des Sehnerven und der Sehbahn

Bei kleinen Gesichtsfeldausfällen oder Patienten mit unruhiger Fixation kann die SLO-Fundusperimetrie helfen, die genaue Form von Skotomen zu erkennen und somit ggf. den Sehnerv, das Chiasma oder die weitere Sehbahn als Ort der Schädigung zu erkennen (18). Auch lassen sich beim Glaukom kleine Gesichtsfeldausfälle erfassen (26) (Abb. 14.6).

## Winzige Skotome

Die Sonnenretinopathie (7) und andere Retinopathien (28) verursachen z.T. winzige Skotome, die der Projektionsperimetrie entgehen können. Durch die Korrektur der Stimulusposition mit der Augenposition zum Zeitpunkt jeder Präsentation ist mit dem SLO eine sonst unerreichbare Präzision möglich (Abb. 14.5). Unter guten Bedingungen lassen sich Skotomgrenzen mit einer Genauigkeit von ca. 0,2° darstellen. Dies ist zu vergleichen mit der spontanen Fixationsunruhe gesunder Probanden von 0,5–1°.

## Unklare und psychogene Sehstörung

Bei unklaren oder V.a. psychogene Sehstörungen kann das SLO helfen, Erkrankungen des hinteren Pols aufzudecken, die der klinischen Diagnostik unter Umständen entgehen können und Simulanten zu überführen. Zu den Erkrankungen, bei deren Aufdeckung das SLO hilfreich sein kann, gehören die Frühformen der Makuladystrophien, insbesondere der M. Stargardt, der früh ein typisches Fundusbild und ein Ringskotom am SLO zeigt (s.o., Abb. 14.4). Ein Mikrostrabismus mit Identität zeigt sich im Fixationsverhalten. Auch dezente foveale Staphylome, die zu einer leichten Visusminde- rung führen können, lassen sich bei der Bildgebung mit dem SLO erkennen, wenn mit kleiner konfokaler Blende die Refraktionskorrektur geändert („durchgefah- ren“) wird und Netzhautareale unterschiedlicher Tiefe bei verschiedenen Refraktionskorrekturen hell aufleuchten, d.h. im „Fokus“ sind.

Reproduzierbare Skotome lassen psychische Ursachen für eine Sehstörung unwahrscheinlich erscheinen. Methoden, die an Projektionsperimetern genutzt werden, um eine Simulation aufzudecken, können oft auch am SLO angewandt werden, z.B. inverse Isopteren. Ein anderes Verfahren, das sich am SLO besonders eignet, ist die Auslösung zielgerichteter Sakkaden in ein „Skotom“ hinein. Nachdem bei der Fundusperimetrie das absolute Skotom, das der Patient angibt, bestimmt wurde, wird er gebeten, dem Fixationskreuz zu folgen. Zunächst wird es in kleinen ruckartigen Bewegungen außerhalb der Skotome geführt und die Augenbewe- gungen des Patienten auf dem Monitor beobachtet. Nun werden die Bewegungen größer und gehen in das Skotom hinein. Macht der Patient weiterhin zielgerichtete Sakkaden ohne größere Korrektursakkaden, wird das Fixationskreuz nun ruckartig in das „Skotom“ hineinge- führt und sofort innerhalb des „Skotomes“ an einen anderen Platz verschoben, der nicht in der Rich- tung der ersten Bewegung liegt. Wenn nun weiterhin nur eine Sakkade zum endgültigen Ort des Fixations- kreuzes erfolgt, muss der Patient es an dieser Stelle ge- sehen haben, d.h. es kann dort kein absolutes Skotom sein.

## Leseproblem trotz gutem Visus

Gelegentlich klagen Patienten mit gutem Visus oder ausreichender Versorgung mit vergrößernden Sehhilfen über Leseprobleme. Eine mögliche Ursache sind Gesichtsfeldausfälle, die nahe am Fixationsort Teile des Lesetextes verdecken. Diese treten z.B. auf bei:

- zentralen Inseln im Rahmen von areolären Atrophien bei AMD oder Makuladystrophien (Abb. 14.4),
- bei Endstadien der RP,
- bei unregelmäßig begrenzten Zentralskotomen,
- bei der Retinopathia solaris (Abb. 14.5),
- bei ungünstig gelegenen Bogenskotomen (Abb. 14.6c).

Der Fixations- und Leseort sowie die störenden Ausfälle können mit dem SLO in idealer Weise dargestellt werden. Dieser Befund kann bei der Anpassung von Sehhilfen (möglichst kleine Vergrößerung) und bei der Aufklärung des oft frustrierten Patienten helfen.

## Ausblick

Anfang der 90er-Jahre brachte Rodenstock das erste SLO auf dem Markt. Schon bald folgten die für die Fundusperimetrie notwendigen Erweiterungen. Bis vor kurzem war dies das einzige kommerziell erhältliche Gerät seiner Art. Andere Firmen brachten zwar SLOs auf den Markt, keine konnte leider die Fundusperimetrie anbieten. Die technische Weiterentwicklung der SLO-Fundusperimetrie verlief schleppend, Vorschläge aus der Gruppe der Anwender fanden fast keinen Niederschlag in neuen Versionen der Software. Anfang 2002 wurde aus wirtschaftlichen Gründen die Produktion vorerst eingestellt. Es bleibt zu hoffen, dass sie wieder aufgenommen wird, da der Bedarf in forschenden Einrichtungen weltweit weiterhin vorhanden ist. Wegen der Anschaffungskosten und des Untersuchungsaufwands ist die SLO-Fundusperimetrie in ihrer jetzigen Form keine Untersuchung für die augenärztliche Praxis, doch Weiterentwicklungen könnten den Anwenderkreis vergrößern.

2002 hat die Firma Nidek ein Fundusperimeter vorgestellt, das auf Basis einer konventionellen IR-Fundus-Videokamera über einen integrierten LCD-Schirm eine Gesichtsfelduntersuchung unter Fundussicht erlaubt. Erfahrungsberichte liegen noch nicht vor.

Neben der wegen ihrer Verbreitung oben beschriebenen Software von Rodenstock haben mehrere Forschungsgruppen eigene Programme geschrieben, die z.T. sehr interessante Ansätze verfolgen. Das Programm des Eye Research Institutes (ERI, Boston, USA) wird heute selten verwendet. Die Arbeitsgruppe von Rohrschneider (19) in Heidelberg hat ein Programm entwickelt, das in einem zu Beginn der Untersuchung vorzugebenden Raster eine automatische Schwellen-

wertperimetrie durchführt. Problem dabei ist, dass bei unruhiger Fixation die Schwellenbestimmung eines Rasterpunktes nicht immer am selben Netzhautort stattfindet. Dieses Problem versuchen Sunness et al. in Baltimore, USA, zu umgehen, indem sie in ihrem Programm einen Stimulus erst dann auslösen, wenn die Netzhautreferenz zuvor im bewegten Bild markiert wurde (27). Direkt anschließend wird der Stimulus mit den so korrigierten Koordinaten dargeboten. Bei beiden Programmen ist nach wie vor die Markierung bzw. Kontrolle der Netzhautreferenz weiterhin Aufgabe des Untersuchers. Durch das vorgegebene Raster verzichtet man allerdings teilweise auf die oben beschriebene Flexibilität der manuellen Perimetrie.

Die entscheidende Weiterentwicklung für eine vollautomatische Fundusperimetrie, aber auch eine erhebliche Beschleunigung der manuellen Perimetrie wäre ein automatisches Fundustracking in Echtzeit. Damit wäre das Perimetrieprogramm jederzeit (mit einer Verzögerung von 1–2 Videobildern, d.h. 40–80 ms) über die aktuelle Augenstellung informiert und könnte die Stimulusposition entsprechend korrigieren.

## Fazit

Die SLO-Fundusperimetrie vereinigt anatomischen und perimetrischen Befund in einer Untersuchung. Damit ergibt sich die Möglichkeit einer genauen topographischen Korrelation des Fixationsortes und der Skotome im zentralen Gesichtsfeld mit sichtbaren Läsionen des hinteren Augenabschnittes. Durch die Korrektur von Augenbewegungen bei jeder einzelnen Stimuluspräsentation wird auch eine bisher unerreichte Präzision bei der Bestimmung der Skotomgrößen erzielt. Gerade auch bei Patienten mit unruhiger Fixation lassen sich so Skotomgrenzen sehr genau bestimmen.

Die Fundusperimetrie kann hilfreich sein bei der Differenzialdiagnostik unklarer Sehstörungen, Verlaufs kontrolle, Therapieentscheidung und -wahl bei Erkrankungen des zentralen Fundus und gelegentlich des Sehnerven und der Sehbahn sowie für das pathophysiologische Verständnis von Makulaerkrankungen und ihrer Therapieoptionen.

Durch den hohen Anschaffungspreis und die aufwändige Untersuchung ist die SLO-Fundusperimetrie in ihrer heutigen Form eine Methode, die in erster Linie an forschenden Einrichtungen eingesetzt wird. Technische Weiterentwicklungen könnten den Anwenderkreis deutlich vergrößern.

## Literatur

1. Bunse A, Elsner H, Laqua H, Schmidt-Erfurth U. Mikroperimetrische Dokumentation der Netzhautfunktion bei photodynamischer Therapie choroidaler Neovaskularisationen. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2000;216: 158–64.
2. Cohen Sabban J, Rodier JC, Roussel A, Simon J. Ophthalmoscope à balayage optique. *J Optics.* 1984;15: 425–30.
3. Drum B. Hybrid perimetry: a blend of static and kinetic techniques. *Appl Optics.* 1987;26: 1415–20.
4. Ehrt O, Ring T, Mueller AJ, Buser A, Lachenmayr BJ. Threshold perimetry under fundus control with the SLO. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34(Suppl):1419.
5. Ehrt O, Rudolph G, Boerger KP. SLO-Fundusperimetrie und Fixationsverhalten bei Patienten mit Morbus Stargardt. *Ophthalmologe.* 1999;96(Suppl):142.
6. Ehrt O, Scheider A, Gündisch O, Eckl-Titz G, Rittweger T, Kampik A. Chirurgische Entfernung subfovealer chorioidalner Neovaskularisationen bei AMD. Prä- und postoperative fundusperimetrische Befunde mit dem SLO. *Ophthalmologe.* 1999;96: 421–7.
7. Ehrt O, Tavcar I, Eckl-Titz G. Mikroperimetrie und Lesesakkaden bei Retinopathia solaris. Verlaufsuntersuchungen mit dem Scanning Laser Ophthalmoskop. *Ophthalmologe.* 1999;96: 325–31.
8. Haritoglou C, Ehrt O, Gass CA, Kristin N, Kampik A. Paracentral scotomata: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Br J Ophthalmol.* 2001;85: 231–3.
9. Kakehashi A, Ishiko S, Konno S, Akiba J, Yoshida A. Differential diagnosis of macular breaks by microperimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Jpn J Ophthalmol.* 1996; 40: 116–22.
10. Klingbeil U, Plesch A, Bille J, Käfer O. Messverfahren in der Augenhintergrunddiagnostik mit Laserscannern. *Fortschr Ophthalmol.* 1982;79: 275–7.
11. Kristin N, Ehrt O, Gass CA, Haritoglou C, Kampik A. Präoperative Scanning-Laser-Ophthalmoskopie. Befunde bei idiopathischem Makulaforamen. *Ophthalmologe.* 2001; 98: 1060–4.
12. Mainster MA, Timberlake GT, Webb RH, Hughes GW. Scanning laser ophthalmoscopy. Clinical applications. *Ophthalmology.* 1982;89: 852–7.
13. Mori F, Ishiko S, Kitaya N, et al. Scotoma and fixation patterns using scanning laser ophthalmoscope microperimetry in patients with macular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 897–902.
14. Müller S, Ehrt O, Gündisch O, Eckl-Titz G, Scheider A. Funktionelle Ergebnisse nach CNV-Extraktion oder Photokoagulation bei alterskorrelierter Makuladegeneration. *Ophthalmologe.* 2000;97: 142–6.
15. Plesch A, Klingbeil U. Konfokales Laser-Scan-System zur Darstellung und Analyse des Fundus. *Fortschr Ophthalmol.* 1988;85: 565–8.
16. Ridley H. The improved flying spot electronic ophthalmoscope. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1959;79: 585–9.
17. Rohrschneider K, Becker M, Fendrich T, Völker HE. Kinetische funduskontrollierte Perimetrie mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1995; 207: 102–10.
18. Rohrschneider K, Bultmann S. Funduskontrollierte Funktionsprüfung bei Makulaerkrankungen mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop. *Ophthalmologe.* 2001;98: 3–9.
19. Rohrschneider K, Fendrich T, Becker M, Krastel H, Kruse FE, Völker HE. Static fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope with an automated threshold strategy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233: 743–9.
20. Rohrschneider K, Glück R, Blankenagel A, Völker HE. Fixationsverhalten bei Morbus Stargardt. Funduskontrollierte Untersuchungen. *Ophthalmologe.* 1997;94: 624–8.
21. Sabates NR, Crane WG, Sabates FN, Schuchard RA, Fletcher DC. Scanning laser ophthalmoscope macular perimetry in the evaluation of submacular surgery. *Retina.* 1996; 16: 296–304.
22. Schneider U, Inhoffen W, Gelisken F, Kreissig I. Assessment of visual function in choroidal neovascularization with scanning laser microperimetry and simultaneous indocyanine green angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996;234: 612–7.
23. Schneider U, Kuck H, Inhoffen W, Kreissig I. Funduskontrollierte Mikroperimetrie mit dem Scanning-Laser-Ophthalmoskop bei Makulaerkrankungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1993;203: 212–8.
24. Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, Thompson JT, Murphy RP. Assessment of vision in idiopathic macular holes with macular microperimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1993;100: 1513–8.
25. Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, Thompson JT, Murphy RP. Resolution of an absolute scotoma and improvement of relative scotomata after successful macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1993;116: 129–39.
26. Stürmer J, Gloor B. Lokale und diffuse Veränderungen der Nervenfaserschicht bei Glaukom und vaskulären Papillenaffektionen. Perimetrische Korrelate. *Fortschr Ophthalmol.* 1990;87: 461–6.
27. Sunness JS, Schuchard RA, Shen N, Rubin GS, Dagnelie G, Haselwood DM. Landmark-driven fundus perimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36(9):1863–74.
28. Takamine Y, Shiraki K, Moriwaki M, Yasunari T, Miki T. Retinal sensitivity measurement over drusen using scanning laser ophthalmoscope microperimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;236: 285–90.
29. Timberlake GT, Mainster MA, Peli E, Augliere RA, Essock EA, Arend LE. Reading with a macular scotoma. I. Retinal location of scotoma and fixation area. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1986;27: 1137–47.
30. Webb RH, Hughes GW. Flying spot TV ophthalmoscope. *Appl Optics.* 1980;19: 2991–2.
31. Webb RH, Hughes GW, Delori FC. Confocal scanning laser ophthalmoscope. *Appl Optics.* 1987;26: 1492–9.

# 15 Durchblutungsmessungen am Auge

W. E. Lieb

Das Auge ist ein einzigartiges Organ, das zwei stark vaskularisierte Abschnitte die Aderhaut und Netzhaut enthält, die visuell dargestellt werden können. Seit der Einführung des Augenspiegels wurden Versuche unternommen die okuläre Zirkulation zu untersuchen und neben den rein beschreibenden Faktoren der sichtbaren Gefäße objektive hämodynamische Parameter zu erfassen. Mittlerweile werden zahlreiche Verfahren zur Messung des Blutflusses im menschlichen Auge klinisch und experimentell eingesetzt. Das Auge ist eines der wenigen Organe, an denen kapillärer Blutfluss nichtinvasiv beobachtet werden kann. Okulärer Blutfluss wird durch zahlreiche Faktoren, wie metabolische Zustände, metabolische Abbauprodukte, Perfusiondruck und Blutgase beeinflusst. Das Verhältnis und die Interaktionen dieser Faktoren sind komplex, aber Voraussetzung zum besseren Verständnis vaskulärer Erkrankungen des Auges.

## Anatomische Grundlagen der okulären Perfusion

Die gesamte arterielle Blutversorgung des Auges erfolgt über Äste der A. carotis interna, insbesondere der A. ophthalmica. In der Orbita gibt die A. ophthalmica als ersten Ast die A. centralis retinae ab, die dann 5–15 mm hinter dem Bulbus von medial unten in den Sehnerven eintritt. Der Durchmesser der A. ophthalmica im Bereich des Canalis opticus schwankt zwischen  $1,54 \pm 0,04$  mm (MW  $\pm$  STD) bei Männern und  $1,3 \pm 0,05$  mm bei Frauen (31). Bei Europäern kreuzt sie den Sehnerven in 85% und verläuft dann weiter medial. Häufig gehen die hinteren Ziliararterien und die A. centralis retinae als gemeinsamer Stamm von der A. ophthalmica ab. Diese verläuft vom Eintritt in den Sehnerven auf einer Länge von 0,8 bis 2,4 mm schräg aufwärts bis zur Papille. Die Zentralarterie versorgt die inneren Anteile des N. opticus, partiell die Papille und die inneren Schichten der Netzhaut (21, 22). Die A. centralis retinae hat einen Durchmesser von nur 0,2–0,4 mm. Nach dem Abgang der A. centralis retinae zweigen eine Reihe von Ziliararterien von der A. ophthalmica ab. Die kurzen hinteren Ziliararterien treten in den Bulbus nahe des Sehnerven zusammen mit den kurzen hinteren Ziliarnerven ein. Weiter medial und lateral verlaufen die langen hinteren Ziliararterien. Sie treten erst im Bereich des Augenäquators in die Sklera ein, um die vorderen Anteile der Aderhaut, der Choriotikapillaris sowie die Iris und den Ziliarkörper zu versorgen.

Die venöse Drainage der Orbita erfolgt über die V. ophthalmica superior, die auch als Fortsetzung der V. angularis betrachtet werden kann. Die V. centralis retinae verläuft dicht neben der Zentralarterie im Zentrum des

Sehnerven, mit der Arterie durchdringt sie die Sehnervenscheiden und tritt üblicherweise 1–2 mm dorsal des Eintritts der Zentralarterie aus dem Sehnerven aus. Sie drainiert entweder in die V. ophthalmica superior, andere kleinere Orbitavenen, oder in seltenen Fällen direkt in den Sinus cavernosus.

## Hämodynamische und physiologische Grundlagen der okulären Perfusion

Zwei verschiedene Gefäßsysteme sind an der Gefäßversorgung des Auges beteiligt:

- Netzhautgefäße,
- Aderhaut- bzw. Ziliargefäße.

Die Faktoren, die den Blutfluss (BF) durch das Auge beeinflussen, sind insbesondere das Blutdruckgefälle zwischen dem arteriellen und venösen Gefäßabschnitt ( $P_a - P_v$ ) und der gefäßbedingte Strömungswiderstand ( $R$ ). Der Perfusionsdruck  $PP$  wird definiert als Druckdifferenz aus arteriellem Druck  $P_a$  und venösem Druck  $P_v$  (2).

$$BF = \frac{(P_a - P_v)}{R}$$

Der Strömungswiderstand ( $R$ ) kann nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz ausgedrückt werden als direkt proportional zur Viskosität ( $\eta$ ) und zur Gefäßlänge ( $l$ ) und ist umgekehrt proportional zur 4. Potenz des Gefäßradius ( $r$ ). Kleine Änderungen des Gefäßradius haben demnach große Widerstandsänderungen zur Folge.

$$R = \frac{8\eta l}{r^4 \pi}$$

Das Hagen Poiseuille-Gesetz kann strenggenommen nur angewandt werden für starre zylindrische Röhren, Flüssigkeiten von konstanter Viskosität und stationäre laminare Strömung. Wenn sich Blut mit konstanter Stromstärke durch ein glattes Gefäß bewegt, fließt es in Stromlinien; diese Strömungsform wird als laminare Strömung bezeichnet. Turbulenz bedeutet, dass das Blut unregelmäßig in lateraler und axialer Richtung fließt, wodurch Wirbel entstehen, die einen höheren Gefäßwiderstand bedingen. Turbulenz im engeren Sinne kommt im Körper nur in einigen großen Gefäßen vor, z.B. der Aorta ascendens oder A. carotis. In den intrakraniellen Arterien ist wegen des geringen Gefäßkalibers und der niedrigen Strömungsgeschwindigkeiten nicht mit Turbulenz zu rechnen. Partiell verwirbelte Strömung, wie man sie an Gefäßabzweigungen und nach Stenosen in diesem Bereich findet, sollte als „gestörte Strömung“ bezeichnet werden.

Im Bereich der orbitalen Gefäße wird aufgrund des oben gesagten von einer laminaren Strömung ausgegangen, auch wenn dies im Einzelfall unter pathologischen Verhältnissen nicht in jedem Falle exakt zutrifft.

### Laminare Strömung im Bereich der orbitalen Gefäße.

## Verteilung der okulären Durchblutung

Mit radioaktiven Mikrosphären konnte im Tierversuch an Katzen und Primaten gezeigt werden, dass 65 – 90% des gesamten okulären Blutflusses in die Aderhaut fließen und weniger als 5% zur Netzhaut. 10 – 25% dienen der Versorgung des Sehnerven, und 5 – 15% fließen in den Iris-Ziliarkörper-Bereich. Diese Luxusperfusion der Aderhaut, die etwa 10 – 20-mal so groß ist wie die Durchblutung der Hirnrinde und nahezu das Doppelte der Nierenrindendurchblutung beträgt, dient vermutlich der Temperaturkonstanz und Sauerstoffversorgung der Netzhaut, um eine optimale Funktion der Photorezeptoren zu gewährleisten (9, 11). Der zum Netzhautstoffwechsel notwendige Sauerstoff wird nur zu 20% vom retinalen Kreislauf, aber zu 80% vom uvealen Kreislauf geliefert.

## Nervale und pharmakochemische Einflüsse

Nervale Einflüsse auf die okuläre Perfusion gehen von Fasern des zervikalen Sympathikus, von parasympathischen Fasern des N. oculomotorius und des N. facialis sowie von den sensorischen Bahnen des N. trigeminus aus. Diese führen über Vasokonstriktion bzw. Vaso dilatation zu einer Veränderung des Flusswiderstandes. Eine Sympathikusstimulation, z.B. bei Fluchtreak-

tion, bewirkt eine Erhöhung des Sympathikotonus und führt damit zu einem akuten Blutdruckanstieg. Die damit verbundene Vasokonstriktion führt zu einer Reduktion der Durchblutung in allen uvealen Abschnitten (4). Parasympathische Fasern des N. trigeminus setzen Substanz P und Prostaglandine frei, die neben einer Miosis und intraokulären Drucksteigerung auch eine uveale Gefäßdilatation mit Blutflussanstieg bewirken (10).

Die retinalen Gefäße sind von dieser Innervation ausgespart, sodass die retinale Autoregulation nicht über nervale Impulse, sondern vor allem über die retinale O<sub>2</sub>-Spannung und zu einem geringen Teil über den CO<sub>2</sub>-Partialdruck erfolgt. Lokale Hypoxie führt zu einer Dilatation der Gefäße und damit zu einer Durchblutungszunahme. Ein erhöhter Sauerstoffpartialdruck ist der effektivste Stimulus einer Vasokonstriktion der Iris- und Netzhautgefäße mit Abnahme der Durchblutung. In der Aderhaut dagegen ist der CO<sub>2</sub>-Partialdruck ein wesentlicher Regulationsmechanismus (18), und es kommt bei Hyperkapnie zu einem Anstieg des Blutflusses.

**Die retinale Autoregulation erfolgt vor allem über die retinale O<sub>2</sub>-Spannung sowie über den CO<sub>2</sub>-Partialdruck, d.h. lokale Hypoxie bewirkt eine Dilatation der Gefäße, erhöhter Sauerstoffpartialdruck bewirkt eine Vasokonstriktion.**

Ophthalmologische Erkrankungen können sowohl Zirkulationsstörungen auslösen als auch aus solchen entstehen. Erkrankungen der Netz- und Aderhautgefäße, der orbitalen Gefäße und auch weit verbreitete Erkrankungen wie das Glaukom sowie die altersbedingte Makuladegeneration haben eine vaskuläre Komponente. Daher werden zahlreiche Untersuchungsverfahren eingesetzt, um ein besseres Verständnis der vaskulären Pathophysiologie okulärer Erkrankungen zu erzielen und gleichzeitig den Einfluss von Operationen und medikamentöser Therapie besser beurteilen zu können. Viele von ihnen sind traumatisch und invasiv und daher nur im Tierversuch und nicht für klinische Studien einsetzbar.

**Radioaktiv markierte Mikrosphären.** Grundlegende Arbeiten zur Bestimmung des absoluten okulären Blutflusses wurden mit radioaktiv markierten Mikrosphären an Primaten durchgeführt. Bei diesen Untersuchungen wiesen die jeweiligen Augenabschnitte unterschiedliche Blutflussraten auf. Beim Affen wurden in der Netzhaut  $27,3 \pm 3 \text{ ml/min/g}$  Gewebe, in der Aderhaut deutlich höhere Werte von  $696 \pm 64 \text{ ml/min/g}$  Gewebe gemessen (7, 8, 45). Die Mikrosphären-technik hat sich bis heute für experimentelle Untersuchungen durchgesetzt und einige der so gewonnenen Resultate gelten auch heute noch als Vergleichsstandard. Viele andere Methoden wurden versucht, aber rasch wieder verlassen.

**(Video-)Fluoreszenzangiographie.** Für klinische Untersuchungen am Patienten wurde die Fluoreszenzangiographie und deren Modifikationen, insbesondere die Videofluoreszenzangiographie (48–50, 71) entwickelt, die wichtige Erkenntnisse zur okulären Perfusion erbracht haben. Die Farbstoffverteilung in den Gefäßen, der Netzhaut und Aderhaut sowie auch die Füllungszeiten der Arterien und Venen lassen Rückschlüsse auf Strombahnhindernisse und lokale Gefäßveränderungen zu. Die verbesserte Darstellung der kleinen Netzhautkapillaren mit Hilfe der Laserscanning-Technologie (70) und die Verwendung von neuen Farbstoffen, wie dem Indozyaningrün, in Kombination mit hochspezialisierter Bildverarbeitung, erlauben eine mehr quantitative Beurteilung der retinalen und neuerdings auch der chorioidalen Zirkulation (28).

**Fluoreszenzperfusionsszintigraphie.** Dieses Verfahren kombiniert die fluoreszenzangiographische Darstellung der Netzhaut- und Irisgefäß mit szintigraphisch bestimmten Verdünnungskurven (44). Dieses Verfahren eignet sich insbesondere zur Diagnostik von okulären Perfusionsstörungen, die in Zusammenhang mit arteriosklerotischen Gefäßveränderungen, z.B. in den großen Halsgefäßen, auftreten. Die aufwendige Technik und Notwendigkeit der Injektion radioaktiver Substanzen verhindern den routinemäßigen Einsatz in der Klinik.

**Bidirektionale Laser-Doppler-Velocimetrie.** Ein wichtiges und vermehrt eingesetztes Verfahren zur klinischen Beurteilung der retinalen Blutflussgeschwindigkeiten stellt die bidirektionale Laser-Doppler-Velocimetrie dar (16, 19, 54). Hierbei werden Strömungsgeschwindigkeiten in den retinalen Arterien und Venen und neuerdings auch den Kapillaren des Sehnervenkopfes bestimmt und zur retinalen Perfusion in Beziehung gesetzt. Der mit diesem Verfahren gemessene Volumenfluss der menschlichen Netzhaut wurde mit 34 ml/min angegeben, ein Wert, der mit am Primatenauge experimentell mit Mikrosphären bestimmten Messungen gut übereinstimmt (3, 54). Sowohl bei den fluoreszenzangiographischen Verfahren als auch bei der Laser-Doppler-Velocimetrie sind klare optische Medien mit gutem Einblick auf den Augenhintergrund für eine verlässliche quantitative Aussage erforderlich.

**Entopisches Phänomen mit blauem Licht.** Mehr auf subjektive Angaben des Patienten stützt sich das entopische Phänomen mit blauem Licht, bei dem der Patient die Geschwindigkeit der Leukozyten in den kleinen perimakularen Gefäßen sieht und mit einem Vergleichsstandard abstimmen muss (15, 51). Dies setzt jedoch, wie auch die anderen Verfahren, kooperationsfähige Patienten voraus.

Die bisher genannten klinischen Verfahren erlauben keine Aussage zur Perfusion der Aderhaut und sind bei einem großen Teil der meist älteren Patienten mit Gefäßerkrankungen des Auges nur begrenzt einsetzbar.

Aus diesem Grund kommt auch anderen Methoden zur Untersuchung der okulären Durchblutung, die nicht auf die direkte Darstellung von Gefäßen und gute Mitarbeit des Patienten angewiesen sind, eine Bedeutung zu. Hier sind vor allem die okulooszillodynamometrischen Messmethoden zu nennen. Diese erlauben durch Bestimmung der Augeninnendruckschwankungen über eine Volumen-Druck-Beziehung die Errechnung des „pulsatilen“ Anteils des Aderhautblutflusses (29, 30, 33, 63).

Mehr und mehr werden gepulste Doppler- und Duplexgeräte (6), farbkodierte Duplexgeräte (14, 20, 34, 35), transkranielle Dopplersonographie (56) und die sog. Averaging-Laser-Flowmetrie (36) zur klinischen Untersuchung der okulären Hämodynamik eingesetzt. Hierbei dienen die gemessenen Strömungsgeschwindigkeiten und die Form der Dopplerfrequenzspektren als indirektes Maß für die Perfusionsverhältnisse im orbitalen Gefäßgebiet. Auch diese Gruppe von Untersuchungsmethoden sind weitgehend vom Zustand der optischen Medien und der Kooperation des Patienten unabhängig.

Ein Verfahren zur Durchblutungsmessung am Auge, das routinemäßig am Menschen eingesetzt werden kann, und das einen Messwert für die verschiedenen Gefäßabschnitte des Auges liefert, ohne die Zirkulation mechanisch oder pharmakologisch zu beeinflussen, fehlt bisher.

Die Methoden zur Bestimmung okulärer Hämodynamik lassen sich unterteilen in:

- Messung der retinalen Gefäßdurchmesser
- Messung der retinalen Sauerstoffsättigung
- Quantitative Angiographie
  - Photographische Angiographie mit Fluoreszein und Indozyaningrün
  - 2-Punkt-Fluophotometrie
  - Videoangiographie mit Fundusvideokamera und Scanning-Laser-Angiographie
- Laser-Doppler-Velocimetrie (LDV) und Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF)
- Bestimmung des okulären Perfusionsdruckes
  - Ophthalmodynamometrie
  - Okulooszillodynamographie
  - Messung der okulären Pulsamplitude
- Farbkodierte Duplexsonographie

Einige davon sollen etwas detaillierter erläutert werden.

# Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der okulären Durchblutung

## Messung der retinalen Gefäßdurchmesser

Zur Bestimmung retinaler Gefäßdurchmesser wurden mikrometrische und densitometrische Techniken sowie Bildanalyse mit Durchmesserberechnung eingesetzt.

Seit der Entwicklung des Augenspiegels wurden Netzhautgefäße qualitativ beurteilt. Während früher Fundusphotographien mittels eines Mikrometernetzes ausgewertet wurden (23), werden heutzutage Fundusphotographien vergrößert und im Rahmen von Projektionsuntersuchungen analysiert (13).

Andere Untersucher, wie Delori et al., haben Modifikationen der Projektionsmikrometrie beschrieben. Jedoch sind die Intra- und Interobserverdifferenzen so hoch, dass keine präzisen Messungen der Gefäßdurchmesser möglich sind (13). Hinzu kommt eine Vielzahl von Variablen, die mit mikrometrischen Messungen keine Darstellung der gesamten Blutsäule erlauben (61). Um Gefäßdurchmesser in wahren Längeneinheiten zu bestimmen, muss die individuelle Augenvergrößerung, Vergrößerung der Kamera oder anderer bildgebender Instrumente bekannt sein. Vor kurzem wurde eine neue Methode, basierend auf der axialen Länge bildgebender Augenlänge, publiziert, die mit computerisierten Berechnungen vorgeht (5). Seit kurzer Zeit ist ein neues Instrument auf dem Markt, der Retinal-Vessel-Analyzer, das eine präzise Ermittlung der retinalen Gefäßdurchmesser erlaubt. Erste Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit liegen vor und konnten zeigen, dass in Bezug auf die retinalen Arterien- bzw. Venendurchmesser kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Messzeitpunkten nachweisbar war. Die Kurzzeitvariabilität für Arteriendurchmesser betrug 1%, der Intraklassen-Korrelationskoeffizient  $k$  lag bei 0,96. Die Langzeitvariabilität betrug 1,8%,  $k$  erhöhte sich auf 0,98. Bei den Venendurchmessern ergab sich eine Kurzzeitvariabilität von 1%,  $k$  betrug 0,97. Die Langzeitvariabilität betrug 1,5%,  $k$  erhöhte sich auf 0,98. Schlussfolgerung: Aufgrund der hohen Reproduzierbarkeit der Messwerte stellt das RVA-System eine geeignete Methode zur retinalen Gefäßanalyse dar (46).

**Das RVA-System stellt aufgrund der hohen Reproduzierbarkeit der Messwerte eine geeignete Methode zur retinalen Gefäßanalyse durch präzise Messung der retinalen Gefäßdurchmesser dar.**

## Messung der retinalen Sauerstoffsättigung

Ein wichtiges Ziel, die retinale Durchblutung besser zu beschreiben, ist die Messung von geeigneten Parametern, die sowohl das Angebot als auch den Bedarf von Sauerstoff beschreiben. Blutfluss und Sauerstoffsättigung charakterisieren dynamische Aspekte des Metabolismus.

Die nichtinvasive Messung von Sauerstoffsättigung des Blutes in den Netzhautgefäßen oder in der Aderhaut wurde mit Hilfe von photographischen (23), aber auch mit spektrophotometrischen Methoden versucht (57).

Die Anwendung der Pulsoxymetrie ergibt einen Wert der arteriellen Sauerstoffsättigung während eines Herzzyklus.

Photographische Methoden oder Messungen per CCT-Technik nutzen 2 Wellenlängen für die Berechnung der Sauerstoffsättigung und erfordern eine Kalibrierung, denn das spektral reflektierte Licht hängt nicht nur von der Sauerstoffsättigung allein, sondern auch von der Konzentration des Blutes, der Schichtdicke und Streuungsphänomene innerhalb des Blutes ab.

Vor kurzem haben Schweitzer et al. eine neue Methode für die räumlich aufgelöste Messung der Sauerstoffsättigung von Netzhautgefäßen beschrieben (57). Spektrale Untersuchungen des Augenhintergrunds müssen in Reflexion erfolgen. Der Extinktionsquotient von gesättigtem Blut ist vollkommen unterschiedlich vom Absorptionsquotienten von Oxyhämoglobin. Alle bisher bekannten Methoden der nichtinvasiven spektrometrischen Sauerstoffsättigung stellen Näherungen dar.

Anhand eines Modells wird im Wellenlängenbereich von 510–586 nm bei konstanter interner Reflektivität die Sauerstoffsättigung errechnet. Die Autoren fanden, dass die mittlere Sauerstoffsättigung in Netzhautarterien 92,2% und in Netzhautvenen 57,9% beträgt.

**Messung der retinalen Sauerstoffsättigung als hervorragendes Werkzeug zu Untersuchung gefäßbedingter Prozesse der Netz- und Aderhaut.**

Die mittlere retinale arteriovenöse Differenz der Sauerstoffsättigung war 35,1%. Die gemessene arteriovenöse Sauerstoffsättigungsdifferenz korreliert gut zu der zerebralen Gefäße, die in etwa bei 34% liegt. Mit der Messung der retinalen Sauerstoffsättigung steht ein hervorragendes Werkzeug zur Untersuchung zahlreicher gefäßbedingter Prozesse der Netzhaut und Aderhaut zur Verfügung. (Abb. 15.1).

So ist die ortsaufgelöste Messung der retinalen Sauerstoffsättigung ein wichtiger Fortschritt in der funktionalen Untersuchung von retinalen Gefäßen (57).

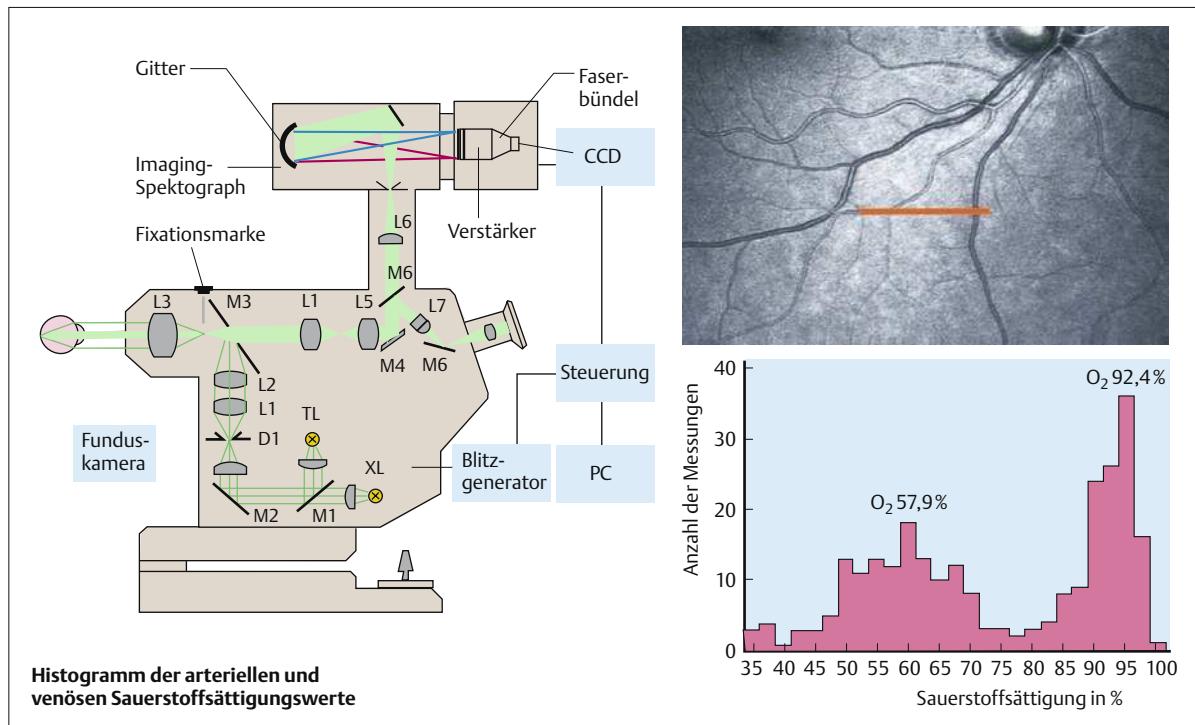


Abb. 15.1 Bestimmung der retinalen Sauerstoffsättigung (mit freundlicher Genehmigung von D. Schweitzer, Jena).

## Quantitative Angiographie – Scanning-Laser-Angiographie

Die Einführung des Scanning-Laser-Ophthalmoskops (SLO) (43, 64, 65) hat die quantitative Angiographie zu neuen Höhen gebracht. Dieses Instrument verbessert zahlreiche Limitationen der traditionellen photographischen oder Videoangiographie. Die einscheinenden Lichtquellen wurden durch einen Niedrigintensitäts-Scanning-Argon-Laser-Strahl ersetzt, der eine bessere Penetration durch Linse und Hornhauttrübungen erlaubt. Der Strahl passiert das Zentrum der Pupille und wird im Bereich der Netzhaut zu einer Punktgröße von 8–15 µm fokussiert. Insgesamt wird die retinale Beleuchtung reduziert und der Kontrast verbessert, da nur ein Punkt durch den Laserstrahl in jedem Moment beleuchtet wird. Das SLO ist ein konfokales Laserinstrument. Reflektiertes Licht tritt aus dem Auge durch die Pupille aus und passiert eine konfokale Öffnung, bevor es einen Solid-State-Detektor erreicht. Das Detektor-Voltage-Niveau generiert ein Videosignal, entsprechend der Intensität des ankommenden Lichtes. Gestreutes Licht und Licht reflektiert von Quellen außerhalb der Fokusebenen wird durch die konfokale Apertur blockiert.

Im Angiographiemodus ist die Apertur vollständig geöffnet, das Signal wird generell durch einen Videotimer und dann auf einen SVHS-Recorder überspielt. Die resultierenden Bilder sind ähnlich denen einer Standardvideoangiographie, aber mit verbesserter räumli-

cher Auflösung und Kontrast. Sowohl Fluoreszein- als auch Indozyaningrün-Angiographien können durchgeführt werden. Der Untersucher kann einen integrierten Argon-Blau-Laser (488 nm) mit einem Sperrfilter von (530 nm) für die Fluoreszeinangiographie und einen Infrarotdioidenlaser (790 nm) mit einem Sperrfilter von (830 nm) für die Indozyaningrün-Angiographie auswählen. Fluoreszenzangiogramme können quantitativ analysiert werden, um hämodynamische Messungen zu bestimmen wie:

- arteriovenöse Passagezeit (AVP),
- mittlere Farbstoffgeschwindigkeit (MDV).

Die arteriovenöse Passagezeit (AVP) wird entsprechend der mittleren Zirkulationszeit bestimmt und errechnet sich aus der Farbstofffüllung in einem Messpunkt in der Arterie und einer korrespondierenden Veine (Abb. 15.2).

Die mittlere Farbstoffgeschwindigkeit (MDV) wird innerhalb eines Gefäßes bestimmt, indem ein zweites Messfenster in bekannter Distanz eines primären Messpunktes innerhalb einer Arterie bestimmt wird. Da die Distanzen relativ klein sind, ist auch die MDV meist kurz und kann nur bei hoher zeitlicher Auflösung präzise bestimmt werden (69, 70).

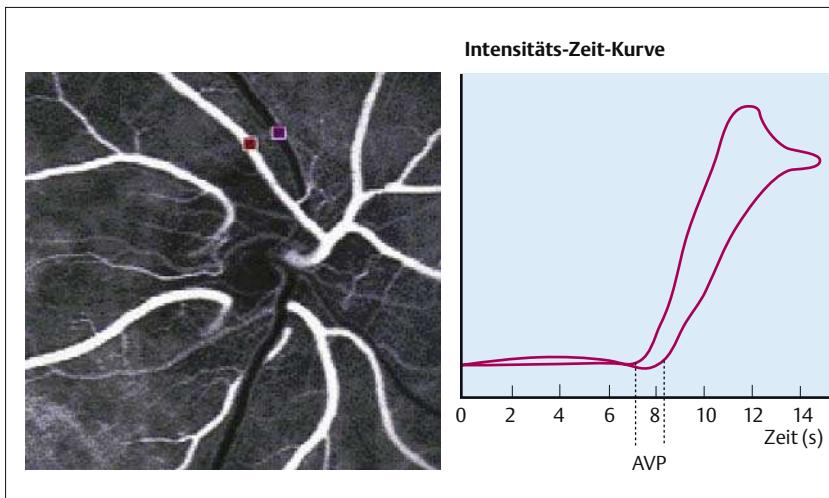


Abb. 15.2 Bestimmung der arteriovenösen Passagezeit mit quantitativer Angiographie (mit freundlicher Genehmigung von S. Wolf, Leipzig).

### Indozyaningrün-Angiographie insbesondere zur Beurteilung der choroidalen Durchblutung geeignet.

Die Indozyaningrün-Angiographie (ICG-Angiographie), erstmals von Flower und Hochheimer 1972 eingeführt, wird insbesondere zur Beurteilung der choroidalen Durchblutung eingesetzt (17). Der Farbstoff Indozyaningrün (ICG) hat eine Tendenz, sich an Plasma-Proteine zu binden. Ungefähr 98% des Farbstoffes sind an Plasmaalbumin oder Lipoprotein gebunden. Daher diffundiert ICG nur langsam aus der Choriokapillaris, im Gegensatz zum Fluoreszeinfarbstoff. Bisher wird die Indozyanin-Angiographie insbesondere zur qualitativen Analyse der choroidalen Füllung eingesetzt. Quantitative Messungen sind bisher nur in experimentellen Aufbauten realisiert.

### Laser-Doppler-Velocimetrie (LDV) und Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF)

Die Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF) bestimmt die Menge und die Geschwindigkeit von sich bewegenden roten Blutkörperchen unter Ausnutzung des optischen Dopplereffekts (52, 53). Der Dopplereffekt ist die Frequenzverschiebung einer Welle, die von einem sich bewegenden Objekt reflektiert wird. Die Frequenzverschiebung ist proportional zur Geschwindigkeit des sich bewegenden Objektes.

Die Laser-Doppler-Flowmetrie ist eine nichtinvasive Technik, die die Bestimmung der relativen Blutgeschwindigkeit, des Blutvolumens und -flusses innerhalb eines definierten Gewebevolumens ermöglicht. Bei der Laser-Doppler-Flowmetrie wird der Laserstrahl auf die Netzhaut oder den Sehnerven unter Vermeidung sichtbarer Gefäße gerichtet. Die Frequenzverschiebungen im Dopplerspektrum, die durch sich bewegende rote Blutkörperchen erzeugt wird, kann ana-

lysiert werden zur Messung der Strömungsgeschwindigkeit in den kleinen Gefäßen. Da der Blutfluss durch die Kapillaren, die durch den Laser beleuchtet werden, in allen Richtungen verläuft, kann nur eine grobe Approximation der Blutflussgeschwindigkeit gemacht werden. Während sich die Frequenzen im doppler verschobenen Spektrum proportional zur Geschwindigkeit der Blutzellen verhalten, ist die Intensität des Signals für jede Frequenz des Spektrums proportional zur Anzahl der Zellen, die sich in dieser Geschwindigkeit bewegen. In Kenntnis der Blutflussgeschwindigkeit und der Menge von Blut, die sich in dieser Strömungsgeschwindigkeit fortbewegt, kann der „Volumen-Blutfluss“ berechnet werden. Während anfänglich die Laser-Doppler-Flowmetrie insbesondere für den Tierversuch ausgerichtet war, ist sie mittlerweile für die Anwendung am Menschen adaptiert. So sind die Messungen des Blutflusses am Sehnervenkopfbereich in beiden Augen eines Individuums deutlich korreliert (53, 55).

### Laser-Doppler-Flowmetrie: Bestimmung der relativen Blutgeschwindigkeit, des Blutvolumens, des Blutflusses innerhalb eines definierten Gewebevolumens.

Vor kurzer Zeit wurde die konfokale Scanning-Laser-Doppler-Flowmetrie (CSLDF) entwickelt und für okuläre hämodynamische Studien eingesetzt (37–42). CSLDF ist die Kombination eines Laser-Doppler-Flussmeters mit einem konfokalen Scanning-Laser-Tomographen (12, 41).

CSLDF-Bilder stellen eine Fläche von  $2.560 \times 640 \mu\text{m}^2$ , 400  $\mu\text{m}$  Tiefe der Netzhaut und des Sehnervs mit einer Messgenauigkeit von 10  $\mu\text{m}$  dar. Jede Linie wird mit einem 790 nm-Laser abgescannt, 128-mal mit einer Liniennummernrate von 4.000 Hz.

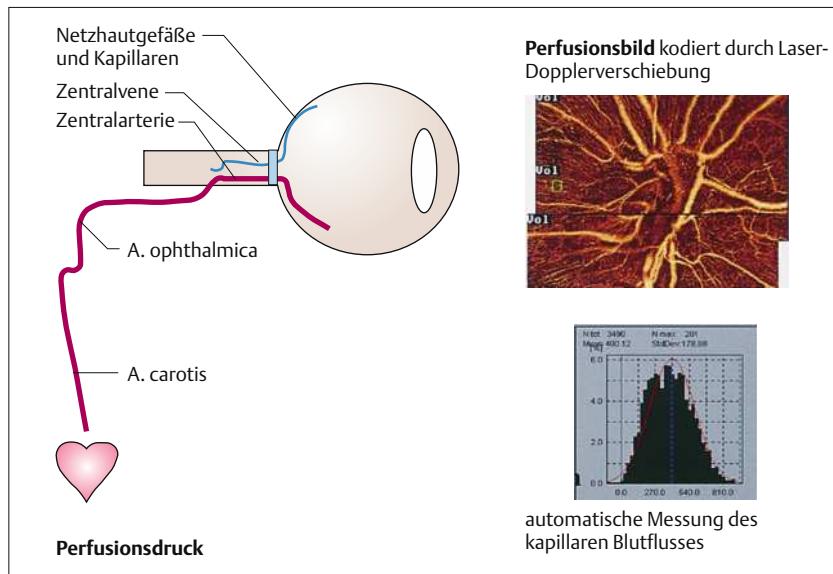


Abb. 15.3 Scanning-Laser-Flowmeter (HRF) zur Blutflussdarstellung in retinalen Kapillaren (Heidelberg Instruments) (mit freundlicher Genehmigung von G. Michelson, Erlangen).

Nach Beendigung des Scans wird eine schnelle Fouriertransformation durchgeführt, um die individuellen Frequenzkomponenten des reflektierten Lichts zu extrahieren. Für jeden Punkt des Scans wird ein Frequenzspektrum berechnet. Jeder Frequenzort auf der X-Achse des Spektrums repräsentiert eine Blutflussgeschwindigkeit (Abb. 15.3).

Die Höhe des Spektrums in diesem Punkt stellt die Anzahl der Blutzellen dar, die erforderlich sind, um diese Intensität zu produzieren. Integriert man das Spektrum, erhält man den totalen Blutfluss. Das Instrument ist in der Lage, ein  $10 \times 10$  Pixel ( $100 \times 100 \mu\text{m}$ ) großes Stück Gewebe zu untersuchen. In vitro hat das CSLDF präzise Messungen von Blutfluss in einer künstlichen Kapillare erzielt. Auch die Zuverlässigkeitssquotienten für kurzfristige Messungen von 0,85 sprechen für zuverlässige Messungen (42). Die Langzeitreproduzierbarkeit aus kleinen Messquellen ist jedoch noch mit erheblichen Variationen (30%) verbunden (27).

### Bestimmung des okulären Perfusionsdruckes

Bereits seit den 60er-Jahren wurde das Verhältnis von beobachtbaren Pulsatilitätschwankungen des Augeninnendrucks während des Herzzyklus und den daraus resultierenden Schwankungen im okulären Volumen (32, 33) beschrieben. Basierend auf dem Druck-Volumen-Verhältnis entwickelte Langham das OBF (Ocular Bloodflow Gerät). Dieses errechnet die realen Volumenveränderungen im Auge, basierend auf Echtzeit-Messungen des intraokularen Druckes. Wenn Pulsationen im intraokularen Druck durch den Einfluss von Blut in das Auge hinein während der Systole hervorgerufen werden, kann man einen Teil des Gesamtblut-

flusses bestimmen. Es wird angenommen, dass die pulsatile Komponente des okulären Blutflusses während der systolischen Phase entsteht. Hingegen ist der diastolische Fluss der kontinuierliche Fluss, der während der Diastole besteht und ca.  $\frac{2}{3}$  des Gesamtblutflusses ausmacht (33). Das OBF von Langham besteht aus einem modifizierten Pneumotonometer, mit einem Mikrocomputer verbunden, der die okulären Pulse registriert. Die Pulswelle ist der rhythmische Wechsel im intraokulären Druck während des Herzzyklus, der ein nahezu sinusoidales Muster mit Grenzen bis zu 2 mmHg aufweist.

**Systolische Phase:** pulsatile Komponente des okulären Blutflusses, **diastolische Phase:** kontinuierlicher okularer Blutfluss ( $\frac{2}{3}$  des Gesamtblutflusses).

Die OBF-Untersuchung besteht aus der Platzierung des Tonometers auf der Hornhaut über mehrere Sekunden. Das Pneumotonometer sendet ein Analogsignal zum Computer, wo es digitalisiert und aufgenommen wird. Die Amplitude der intraokularen Druckwelle wird dazu verwendet, Veränderungen im okulären Volumen zu errechnen. Die Berechnungen basieren auf dem Verhältnis, beschrieben von Silver (58–60).

Das OBF-System hat große Verbreitung gefunden, da es schnell und leicht zu bedienen ist und relativ günstig eine Möglichkeit zur Untersuchung des okulären Blutflusses ergibt. Leider sind zahlreiche Grenzen der Methodik immanent. Die OBF-Messungen stellen keine direkten Messungen des okulären Blutflusses dar, sondern entstehen aus mathematisch errechneten Größen, die von okulären Pulsamplituden abgeschätzt werden und auf dem Verhältnis zwischen Volumen und intraokularem Druck beruhen.

Die Formel basiert auf dem Herzzyklus und einer Standard-Sklerarigidity. Daher können OBF-Messungen durch unterschiedliche Sklerarigidity, okuläres Volumen, Herzfrequenz, systemischen Blutdruck und intraokulären Druck beeinflusst werden. Zum Beispiel können die OBF-Messungen in kurzsichtigen Augen mit niedriger Sklerarigidity und größerem okulärem Volumen niedriger ausfallen, als in normalen oder hyperopen Augen (25, 26). Das Verständnis dieser Probleme ist wichtig, um ein adäquates Studiendesign und Dateninterpretation mit dieser Technik zu ermöglichen. Die OBF-Messungen sind insbesondere auch für den intraindividuellen Vergleich von Bedeutung (24).

**OBF-Messungen sind keine direkten Messungen des okulären Blutflusses, sondern mathematisch errechnete Größen, beeinflussbar durch unterschiedliche Sklerarigidity, okuläres Volumen, Herzfrequenz, systemischen Blutdruck, intraokulären Druck.**

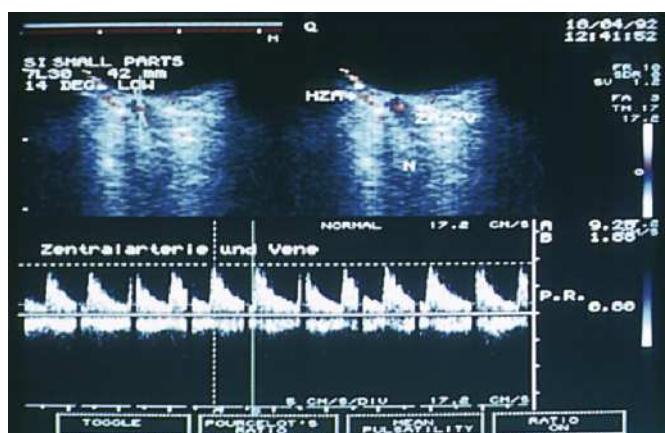
## Farbcodierte Duplexsonographie

Die farbcodierte Duplexsonographie ist eine Ultraschalltechnik, die die zweidimensionale Graustufendarstellung von Gewebestrukturen mit einer Farbdarstellung von Blutfluss kombiniert, basierend auf Dopplerfrequenzverschiebungen und gepulsten Doppler-

messungen von Strömungsgeschwindigkeiten. Initial wurde die farbcodierte Duplexsonographie insbesondere zur Darstellung des Herzens und großer peripherer Gefäße eingesetzt. Bereits Anfang der 90er-Jahre haben zahlreiche Arbeitsgruppen Blutflussgeschwindigkeiten in den Orbitagefäßen bestimmt und publiziert (1, 20, 34, 35, 66–68).

Farbcodierte Duplexsysteme sind relativ einfach zu bedienen. Sie setzen einen Multifunktionsschallkopf für alle Funktionen ein. Die Schallwellen werden von einem Schallkopf ausgesandt mit einer Frequenz von normalerweise zwischen 5 und 7,5 bis zu 12 MHz. In anderen dopplerbasierenden Methoden werden Blutflussgeschwindigkeiten durch die Frequenzverschiebung der zurückkehrenden Schallwellen bestimmt. Dem zweidimensionalen Graustufen-B-Scan werden Farbinformationen überlagert, welche die Bewegung des Blutes innerhalb der Gefäße darstellt. Die Farbe variiert im Verhältnis zu der Blutströmungsgeschwindigkeit. Die Mehrzahl der Systeme korreliert rot bis weiß für Strömung auf den Schallkopf hin und blau für Strömung weg vom Schallkopf. Der Farbduplex ermöglicht es dem Untersucher, das entsprechende Gefäß von Interesse aufzusuchen und ein Messfenster für den gepulsten Doppler aufzubringen (Abb. 15.4).

Diese Messungen stellen dopplerverschobene Schallfrequenzen aus dem Bereich des Messfensters dar. Die Strömungsgeschwindigkeit wird gegen die Zeit aufgetragen. Spitze und Basis der Schallwelle werden vom Untersucher identifiziert. Von diesen Dopplerfre-



### Dopplerindizes

Pourcelot-Index (RI) (A-B)/A  
Pulsatilitätsindex (A-B)/mittlere G.

### Geschwindigkeitsmessung

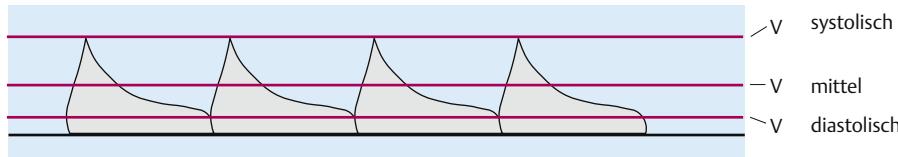


Abb. 15.4 Farbduplexsonographische Bestimmung von Strömungsgeschwindigkeiten in der Zentralarterie.

quenzverschiebungen lassen sich zahlreiche Strömungsgeschwindigkeiten, z.B. die endstolische Spitzengeschwindigkeit (PSV) und die enddiastolische Geschwindigkeit (EDV) bestimmen und messen. Zusätzlich können Indizes, wie der sog. Pourcelot-Index oder der Pulsatilitätsindex als Maß für den nachgeschalteten Strömungswiderstand errechnet werden (47, 62).

### Fehlerquelle beachten: mechanischer Druck, der auf das Auge aufgebracht wird.

In-vitro-Studien konnten die Validität der Dopplerultraschallmessungen für Strömungsgeschwindigkeiten demonstrieren. Reproduzierbarkeitsmessungen haben die besten Ergebnisse für die A. ophthalmica erbracht. Eine mögliche Fehlerquelle für die ophthalmologische farbkodierte Duplexsonographie ist mechanischer Druck, der auf das Auge aufgebracht wird. Dieser Druck mag zu deutlichen Augeninnendruckschwankungen führen und kann Veränderungen im Perfusionsdruck und Blutfluss simulieren.

### Fazit

Gebräuchliche Verfahren zur Untersuchung der okulären Hämodynamik wurden dargestellt. Ein fundamentales Problem im Verständnis der Literatur zu diesem Thema ist die Schwierigkeit des Vergleichs der unterschiedlichen Techniken. Jedes der dargestellten Verfahren untersucht nur einen Aspekt der okulären Zirkulation. Dies schränkt die direkte Vergleichbarkeit der Messergebnisse der verschiedenen Verfahren stark ein.

Jedes der beschriebenen Verfahren ist Teil eines technologischen Evolutionsprozesses mit dessen Fortschreiten weitere Verbesserungen und neue Verfahren zu erwarten sind. Während einige Verfahren wie der Retinal-Vessel-Analyzer und das Laser-Doppler-Flowmeter bisher nur speziellen Forschungseinrichtungen vorbehalten blieben, haben die Scanning-Laser-Angiographie, das Heidelberg-Retina-Flowmeter und die farbkodierte Duplexsonographie bereits weite Verbreitung in die Klinik gefunden. Der langfristige Erfolg einer jeglichen Technik beruht auf dem Nachweis ihrer Zuverlässigkeit und klinischem Nutzen sowie ökonomischen Faktoren.

### Literatur

1. Auburn NS, Sergott RC. Orbital colour Doppler imaging. Eye. 1993;7: 639–47.
2. Adler F. *Adler's physiology of the eye*. St. Louis, Washington, Toronto: CV Mosby Company; 1987.
3. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. Exp Eye Res. 1973;15: 15–29.
4. Alm A, Tornquist P, Stjernschantz J. Radioactively labelled microspheres in regional ocular blood flow determinations. Bibl Anat. 1977;16: 24–9.
5. Bennett AG, Rudnicka AR, Edgar DF. Improvements on Littmann's method of determining the size of retinal features by fundus photography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1994;232: 361–7.
6. Berger RW, Guthoff R, Helmke K, Winkler P, Draeger J. Dopplerulsonographische Befunde der Arteria und Vena centralis retinae. Fortschr Ophthalmol. 1989;86: 334–6.
7. Bill A. Intraocular pressure and blood flow through the uvea. Arch Ophthalmol. 1962;67: 336–40.
8. Bill A. Proceedings: Physiology and pharmacology of ocular circulation. Exp Eye Res. 1973;17: 387.
9. Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. Physiol Rev. 1975;55: 383–417.
10. Bill A. Substance P release on trigeminal nerve stimulation: effects on pupil, eye pressure and capillary permeability. Acta Physiol Scand. 1979;106: 371–9.
11. Bill A. Some aspects of the ocular circulation. Friedenwald lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985;26: 410–24.
12. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzozi HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. Surv Ophthalmol. 1999;43(Suppl. 1):S43–50.
13. Delori FC, Fitch KA, Feke GT, Deupree DM, Weiter JJ. Evaluation of micrometric and microdensitometric methods for measuring the width of retinal vessel images on fundus photographs. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1988;226: 393–9.
14. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology. 1989;173: 511–6.
15. Fallon T, Chowienczyk P, Kohner E. Measurement of retinal blood flow in diabetes by the blue-light entoptic phenomenon. Br J Ophthalmol. 1986;70: 43–6.
16. Feke G, Tagawa H, Deupree D, Goger D, Sebag J, Weiter J. Blood flow in the normal human retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1989;30: 58–65.
17. Flower RW, Hochheimer BF. Quantification of indicator dye concentration in ocular blood vessels. Exp Eye Res. 1977;25(2):103–11.
18. Friedman E, Chandra S. Choroidal blood flow. III Effects of oxygen and carbon dioxide. Arch Ophthalmol. 1972;87: 70–9.
19. Grunwald JE. Topical timolol and the human retinal circulation. Surv Ophthalmol. 1989;33(Suppl):415–6; discussion 21–2.
20. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol. 1991;109: 532–6.
21. Hayreh SS. Arteries of the orbit in the human being. Br J Surg. 1963;50: 938–53.
22. Hayreh SS. The central artery of the retina. Its role in the blood supply of the optic nerve. Br J Ophthalmol. 1963;47: 651–63.
23. Hickam JB, Frayser R. A photographic method for measuring the mean retinal circulation time using fluorescein. Invest Ophthalmol. 1965;4: 876–84.
24. James CB. Pulsatile ocular blood flow. Br J Ophthalmol. 1998;82: 720–1.
25. James CB, Smith SE. The effect of posture on the intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Eye. 1991;5: 309–14.
26. James CB, Trew DR, Clark K, Smith SE. Factors influencing the ocular pulse-axial length. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1991;229: 341–4.
27. Kagemann L, Harris A, Chung HS, Evans D, Buck S, Martin B. Heidelberg retinal flowmetry: factors affecting blood flow measurement. Br J Ophthalmol. 1998;82: 131–6.

28. Klein G, Baumgartner R, Flower R. An Image processing approach to characterizing choroidal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:629–34.
29. Krakau CE. Calculation of the pulsatile ocular blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33:2754–6.
30. Krakau CE. A model for pulsatile and steady ocular blood flow. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:112–8.
31. Lang J, Kageyama I. The anatomy of the ophthalmic artery and its branches. *Verh Anat Ges.* 1990;83:315–6.
32. Langham ME. Reliability and application of the pneumatomograph. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:384–6.
33. Langham ME, To'Mey KF. A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. *Exp Eye Res.* 1978;27:17–25.
34. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:527–31.
35. Lieb WE, Flaharty PM, Ho A, Sergott RC. Color Doppler imaging of the eye and orbit. A synopsis of a 400 case experience. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1992;204:50–4.
36. Michelson G, Gierth K, Priem R, Laumer R. Blood velocity in the ophthalmic artery in normal subjects and patients with endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:1919–23.
37. Michelson G, Groh M, Grundler A. Regulation of ocular blood flow during increases of arterial blood pressure. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:461–5.
38. Michelson G, Groh M, Langhans M, Schmauss B. 2-dimensional mapping and retinal and papillary microcirculation using scanning laser Doppler flowmetry. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1995;207:180–90.
39. Michelson G, Groh MJ, Groh ME, Grundler A. Advanced primary open-angle glaucoma is associated with decreased ophthalmic artery blood-flow velocity. *Ger J Ophthalmol.* 1995;4:21–4.
40. Michelson G, Grundler A, Steinmeier R, Sigwanz U. Simultaneous measurement of ocular micro- and macrocirculation, intraocular pressure, and systemic functions. *Ger J Ophthalmol.* 1994;3:48–53.
41. Michelson G, Langhans MJ, Groh MJ. Clinical investigation of the combination of a scanning laser ophthalmoscope and laser Doppler flowmeter. *Ger J Ophthalmol.* 1995;4:342–9.
42. Michelson G, Schmauss B. Two dimensional mapping of the perfusion of the retina and optic nerve head. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:1126–32.
43. Nagel E, Vilser W, Lindloh C, Klein S. Measuring retinal vascular diameter using the scanning laser ophthalmoscope and computer. Initial results. *Ophthalmologe.* 1992;89:432–6.
44. Nasemann JE, Kantlehner R, Kirsch C-M. Die Fluoreszenz-Perfusions-Szintigraphie: Eine neue Methode zur Quantifizierung okulärer Durchblutungsstörungen. *Fortschr Ophthalmol.* 1989;86:732–7.
45. O'Day DM, Fish MB, Aronson SB, Coon A, Pollycove M. Ocular blood flow measurement by nuclide labeled microspheres. *Arch Ophthalmol.* 1971;86:205–9.
46. Pache M, Nagel E, Flammer J. Reproduzierbarkeit der Messungen mit dem Retinal Vessel Analyzer unter optimalen Bedingungen. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2002;219:523–7.
47. Powis R. Color flow imaging. Understanding its science and technology. *J Diagn Med Sonography.* 1988;4:234–45.
48. Reim M, Wolf S. Videofluoreszenzangiographie zur Untersuchung der Hämodynamik des Auges. *Fortschr Ophthalmol.* 1989;86:744–50.
49. Richard G. Die Anwendung der Videoangiographie der Retina. *Klin Mbl Augenheilk.* 1984;185:119–22.
50. Richard G, Schorp C. Die Untersuchung der choriodalen Hämodynamik mit Hilfe der Videoangiographie. *Klin Mbl Augenheilk.* 1988;192:686–92.
51. Riva CE. Retinal blood flow. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:173–5.
52. Riva CE. Basic principles of laser Doppler flowmetry and application to the ocular circulation. *Int Ophthalmol.* 2001;23:183–9.
53. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH. Laser Doppler measurement of relative blood velocity in the human optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1982;22:241–8.
54. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, Petrig BL. Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26:1124–32.
55. Riva CE, Harino S, Petrig BL, Shonat RD. Laser Doppler flowmetry in the optic nerve. *Exp Eye Res.* 1992;55:499–506.
56. Rojanapongpun P, Morrison B, Drance SM. Reproducibility of transcranial Doppler ultrasound examination of the ophthalmic artery flow velocity. *Br J Ophthalmol.* 1993;77:22–4.
57. Schweitzer D, Thamm E, Hammer M, Kraft J. A new method for the measurement of oxygen saturation at the human ocular fundus. *Int Ophthalmol.* 2001;23:347–53.
58. Silver DM, Farrell RA. Validity of pulsatile ocular blood flow measurements. *Surv Ophthalmol.* 1994;38 (Suppl.):S72–S80.
59. Silver DM, Farrell RA, Langham ME, O'Brien V, Schilder P. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure. *Acta Ophthalmol.* 1989;191(Suppl.):25–9.
60. Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. *Curr Eye Res.* 2000;20:115–20.
61. Suzuki Y. Direct measurement of retinal vessel diameter: comparison with microdensitometric methods based on fundus photographs. *Surv Ophthalmol.* 1995;39 (Suppl. 1):S57–S65.
62. Taylor K, Holland S. Doppler Ultrasound. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology.* 1990;174:297–307.
63. Ulrich WD, Ulrich C. Oculo-oscillo-dynamography: a diagnostic procedure for recording ocular pulses and measuring retinal and ciliary arterial blood pressures. *Ophthalmic Res.* 1985;17:308–17.
64. Webb RH. Theoretical basis of confocal microscopy. *Methods Enzymol.* 1999;307:3–20.
65. Webb RH, Hughes GW. Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1981;28:488–92.
66. Williamson TH, Baxter GM, Pyott A, Wykes W, Dutton GN. A comparison of colour Doppler imaging of orbital vessels and other methods of blood flow assessment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1995;233:80–4.
67. Williamson TH, Harris A. Color Doppler ultrasound imaging of the eye and orbit. *Surv Ophthalmol.* 1996;40:255–67.
68. Williamson TH, Lowe GD, Baxter GM. Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol.* 1995;79:17–22.
69. Wolf S, Arend O, Reim M. Measurement of retinal hemodynamics with scanning laser ophthalmoscopy: reference values and variation. *Surv Ophthalmol.* 1994;38(Suppl.):S95–S100.
70. Wolf S, Arend O, Toonen H, Bertram B, Jung F, Reim M. Retinal capillary blood flow measurement with a scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1991;98:996–1000.
71. Wolf S, Jung F, Kiesewetter H, Körber N, Reim M. Video fluorescein angiography: method and clinical application. *Graefe's Arch Clin Ophthalmol.* 1989;227:145–51.

# 16 Fluoreszeinangiographie, digital oder photographisch

A. J. Mueller

Während der grundsätzliche Ablauf der Untersuchung seit der Einführung der Fluoreszeinangiographie praktisch unverändert durchgeführt wird, haben sich vor allem die Aufnahmetechniken entscheidend weiterentwickelt. Dominierte in den Anfängen die Ophthalmoskopie, strebte man bald nach Techniken, die auch eine bleibende Bild-Dokumentation der Befunde zuließ. Hier boten sich zunächst photographische Techniken an. Später erfuhr die Fluoreszeinangiographie eine wesentliche Weiterentwicklung durch die Einführung der Videotechnik und dann der Scanning-Laser-Ophthalmoskopie, womit auch der Angiographieverlauf besser beurteilt werden konnte. Fast gleichzeitig wurden aber auch Verfahren entwickelt, um photographisch erzielte Aufnahmen zu digitalisieren und sie einer Bildverarbeitung zuführen zu können. Alle genannten Verfahren haben spezifische Vor- und Nachteile, die entsprechend beleuchtet werden. Nicht zuletzt spielen natürlich auch ökonomische Gründe bei der Erstbeschaffung eine nicht unerhebliche Rolle.



Abb. 16.1 Funduskamera der Firma Zeiss (Beispiel) mit angegeschlossenem Body zur photographischen Angiographiedokumentation.

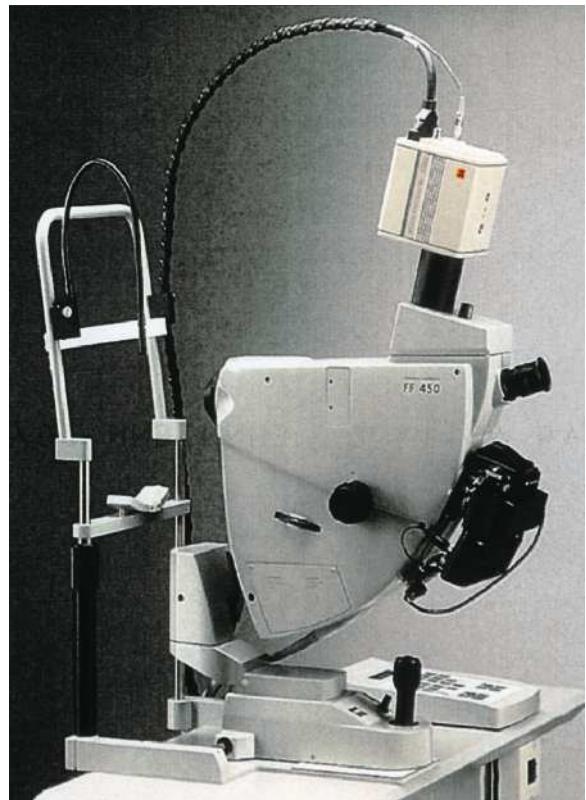


Abb. 16.2 Funduskamera der Firma Zeiss (Beispiel) mit angegeschlossenem Body zur photographischen Angiographiedokumentation und Zusatzausrüstung zur digitalen Angiographiedokumentation über eine CCD-Kamera.

## Prinzipielle Dokumentationsmöglichkeiten der Fluoreszeinangiographie

- Die älteste und gleichzeitig auch verbreitetste Form der bleibenden Dokumentation einer Fluoreszeinangiographie ist die photographische Aufnahme. Praktisch alle kommerziell erhältlichen Funduskameras sind für die Fluoreszeinangiographie geeignet und können entsprechend um- oder aufgerüstet werden. Das Bild wird auf einen herkömmlichen hochempfindlichen Schwarzweiß-Film aufgenommen und entsprechend entwickelt. Eine nachträgliche Bearbeitung der Bilder ist dabei nur durch eine Manipulation der Filmentwicklung („pushen“) oder der Abzüge („abwedeln“) möglich. Prinzipiell bietet sich die Möglichkeit, diese photographischen Aufnahmen auch sekundär zu digitalisieren, z.B. mit einem Hochleistungsscanner. Diese „digitalisierten“ Bilder könnten dann auch einer Bildbearbeitung zugeführt werden. Allerdings ist der Qualitätsverlust durch die sekundäre Digitalisierung nicht unerheblich.
- Alle modernen Funduskameras können mit digitalen CCD-Kameras gekoppelt werden. Das photographische Bild steht dann primär digitalisiert zur Verfügung.
- Die Angiographie kann mit einer Videokamera, die mit einem Restlichtverstärker ausgerüstet ist, aufgenommen werden und steht als Video zur Verfügung.
- Die Angiographie kann mit einem Laser-Scanning-Ophthalmoskop aufgenommen werden und als Video abgespielt werden.
- Die Angiographie kann mit einem Laser-Scanning-Ophthalmoskop aufgenommen werden und digital ausgegeben werden (Einzelbild, Kurz-Filmsequenz).

Die verschiedenen Dokumentationsmöglichkeiten sind in Tab. 16.1 zusammengestellt.

## Kommerzieller Vertrieb

Von diesen 5 Möglichkeiten sind bislang 4 (Foto/Film, Foto/Digitalbild, Scanner/Video, Scanner/Digitalbild) in Serie hergestellt worden und kommerziell erhältlich. Im Bereich Funduskamera sind Systeme der Firmen Canon, Kowa, Topcon und Zeiss auf dem Markt (Abb. 16.1). Nidek bietet zwar ebenfalls eine Funduskamera an, die jedoch als Non-mydriatic-Kamera nicht für die Fluoreszeinangiographie geeignet ist. Die Firma Nikon vertreibt zwar eine Funduskamera, die jedoch nicht für den Gebrauch in Deutschland zertifiziert ist. Die früher beliebte Funduskamera der Firma Olympus wird nicht mehr vertrieben. Für alle diese Funduskameras sind auch Adapter erhältlich, über die eine CCD-Kamera angeschlossen werden kann, die eine direkte digitale Aufzeichnung der Angiographie ermöglicht. Diese Zusatzsysteme werden sowohl von den einzelnen Firmen, die die jeweiligen Kameras herstellen (Canon, Kowa, Topcon, Zeiss), als auch von externen Firmen (CCS Pawłowski, Ophthalmic Imaging Systems) angeboten (Abb. 16.2).

Für die Aufzeichnung einer Angiographie mit einer Videokamera gab es bisher nur Individuallösungen. Derzeit wird kein System in Serie hergestellt bzw. angeboten.

Nach Einführung der Scanning-Laser-Ophthalmoskopie gab es bald auch Lösungen für einen Einsatz in der Fluoreszeinangiographie. Die ersten Systeme waren mit einer Videoausgabe gekoppelt und stammten von den Firmen Rodenstock und Zeiss (Abb. 16.3).

Herstellung und Vertrieb des CSLO der Firma Zeiss wurde vor einigen Jahren eingestellt. Die weitere Lieferbarkeit des SLO der Firma Rodenstock war bei Drucklegung dieses Artikels noch unklar.

Das am weitesten verbreitete System zur Dokumentation der Fluoreszeinangiographie mit Hilfe eines Scanning-Laser-Ophthalmoskop stellt der Heidelberg Retina Angiograph (HRA) der Firma Heidelberg Engineering dar (Abb. 16.4).

Dieses System ist seit fast 10 Jahren auf dem Markt und hat seither einige entscheidende Verbesserungen erfahren, sodass es derzeit als führend in diesem Marktsegment bezeichnet werden kann. Die Bilddaten sind primär digitalisiert. Es können sowohl Einzelbilder als

Tabelle 16.1 Prinzip der Fluoreszeinangiographie

Bildgebendes Element	Ausgabe	Weiterverarbeitung
Fotokamera	Film	Digitalisierung
Foto/CCD-Kamera	Digital	
Videokamera	Video	Digitalisierung
Laser-Scanning-Technik	Video	Digitalisierung
Laser-Scanning-Technik	Digital	

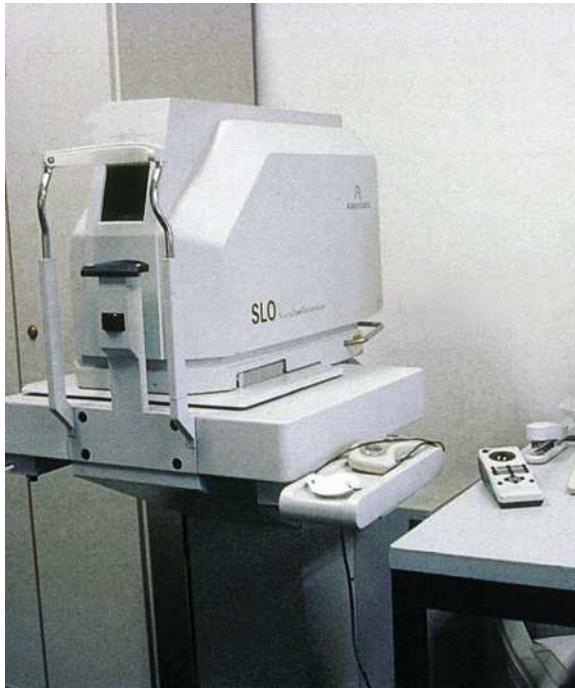


Abb. 16.3 SLO der Firma Rodenstock, hier dargestellt in einer Version, die auch die Fundusperimetrie erlaubt.

auch kurze Filmsequenzen („Movie“) aufgenommen werden.

## Auflösungsvermögen

Das Auflösungsvermögen der verschiedenen Systeme ist auf den ersten Blick höchst unterschiedlich. In Tab. 16.2 ist es zusammengestellt.

Prinzipiell bietet ein hochempfindlicher Schwarz-weiß-Film (400 ASA), der mit einer herkömmlichen Fotokamera belichtet wird, ein Auflösungsvermögen von 100 Linien/mm. Bezogen auf das Kleinbildformat ( $24 \times 36$  mm) ergibt sich ein „umgerechnetes“ Auflösungsvermögen von  $2.400 \times 3.600$  Pixel. Die Angabe in Pixel ist bei der photographischen Technik normalerweise nicht üblich. Die Umrechnung erfolgt jedoch zur



Abb. 16.4 HRA der Firma Heidelberg Engineering. Bildaquisition und -ausgabe erfolgen digital.

besseren Vergleichbarkeit mit einem digital erzielbaren Auflösungsvermögen.

Das Auflösungsvermögen von heutzutage erhältlichen CCD-Kameras ist mit ca.  $2.560 \times 1.920$  nicht weit davon entfernt. Außerdem lässt die rasante Entwicklung der Kameratechnik in diesem Bereich schon bald noch wesentlich bessere Werte erwarten.

Alle Systeme, die als Ausgabe ein Videosignal haben, unterliegen dem Videostandard von  $768 \times 572$  Pixel. Dabei gilt diese Angabe nur für einen laufenden Film. Ein „Standbild“ erbringt nur noch die Hälfte dieser Auflösung und ist daher für die Angiographiebeurteilung ungeeignet. Photographische Aufnahmen bzw. Ausdrucke sollten daher nur vom laufenden Film angefertigt werden.

Das HRA bietet mit einem Auflösungsvermögen von  $512 \times 512$  Pixel auf den ersten Blick das schlechteste Ergebnis. Allerdings muss beachtet werden, dass diese Pixelation auf einen  $30^\circ$ -Bildausschnitt bezogen ist. In natura bietet das HRA ein exzellentes Auflösungsvermögen, das voll genutzt werden kann, da eine interne Bildverarbeitung eine sofortige Optimierung der Bildqualität möglich macht (Abb. 16.5).

Tabelle 16.2 Auflösungsvermögen der Fluoreszeinangiographie

Bildgebendes Element	Ausgabe	Auflösung (Pixel)
Fotokamera	Film	“ $3.600 \times 2.400$ ” (ASA 400)
Foto/CCD-Kamera	Digital	max. $2.560 \times 1.920$
Videokamera	Video	$768 \times 572$ (Standbild: Hälfte)
Laser-Scanning-Technik	Video	$768 \times 572$ (Standbild: Hälfte)
Laser-Scanning-Technik	Digital	$512 \times 512$ ( $30^\circ$ )

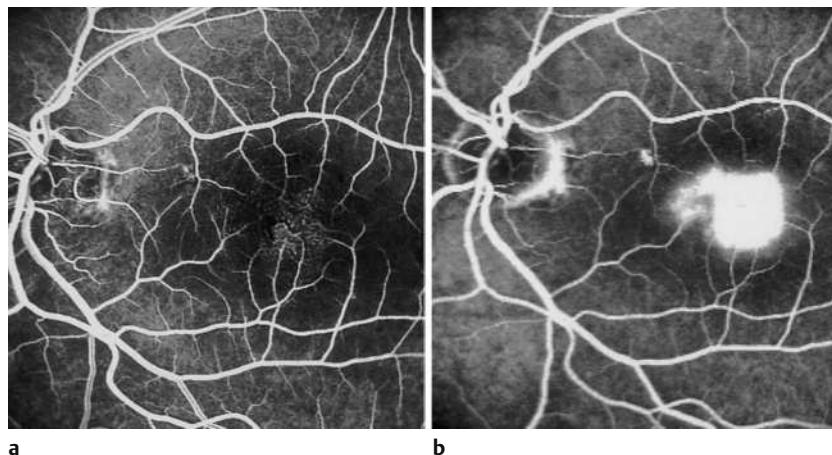


Abb. 16.5 **a** u. **b** Früh- und Spätphase eines Patienten mit idiopathischen juxtapapillary telangiectasien, aufgenommen mit dem HRA der Firma Heidelberg Engineering.

**a** Frühphase.

**b** Spätphase.

## Spezifische Vor- und Nachteile der Systeme

Eine Wertung der Vor- und Nachteile der einzelnen Systeme ist nur bedingt möglich und unterliegt sicherlich auch subjektiven Kriterien. Eine Übersicht über die Vor- und Nachteile gibt Tab. 16.3.

Außerdem sollte beachtet werden, dass die Vor- und Nachteile der Systeme von unterschiedlichen Anwendern verschieden gewichtet werden können. Während der eine Anwender höchste Robustheit seiner Anlage fordert, liegt dem anderen vielleicht die Einbindung in ein bestehendes Diagnosenetz am Herzen. Eine einfache „Aufsummierung der Punktverteilung“ um das „beste System“ zu finden ist daher sicherlich nicht sinnvoll.

**Hardware.** Die Kombination Kamera/Film und auch Kamera/Digitalausgabe gehört sicherlich zu den robustesten Systemen. Das SLO der Firma Rodenstock ist aufgrund der Bauart (rotierender Polygonspiegel) relativ anfällig gegenüber groben Bewegungen bzw. Er schütterungen und muss im Zweifelsfall neu justiert werden. Dagegen hat das HRA der Firma Heidelberg Engineering 2 oszillierende Planspiegel, die wesentlich weniger anfällig gegenüber mechanischen Einflüssen sind.

Bei digitalen Systemen (Foto/Digitalausgabe, Scanner/Digitalausgabe) ist das „Produkt“ (d.h. die Angiographie als Bild) sofort verfügbar und kann sofort – auch in der Bildqualität – beurteilt werden. Darauf basierend kann der Patient entsprechend beraten und gemeinsam das weitere Therapiekonzept festgelegt werden. Beim System Foto/Film hängt die Verfügbarkeit der Angiographie im Wesentlichen von der Filment-

Tabelle 16.3 Vor- und Nachteile der Fluoreszeinangiographie

	Foto/Film	Foto/Digital	Scanner
Robustheit des Systems	+++	+++	++
Verfügbarkeit der Angio	(+)	+++	+++
Kompatibilität	+++	+ (+)	++ (+)
Archivierung	(+)	+++	+++
Anschaffungskosten	+	++	+++
Folgekosten	++ (+)	+	+
Enge Pupille	+	+	+++
Katarakt	+	+	+++
Lichtbelastung	+++	++ (+)	+
Online-Betrachtung	-	+	+++
Angioverlauf	-	-	+++
Bildwinkel	+++	+++	++

wicklung ab, niemals ist die Angiographie jedoch „sofort“ verfügbar.

Bei der Kompatibilität der Systeme hat die Einheit Foto/Film die Nase vorn. Sowohl Kameras als auch Trägermaterial (Film) werden auf nicht absehbare Zeit verfügbar bleiben. Auch das System HRA der Firma Heidelberg Engineering basiert auf einem Konzept, welches auch in der näheren Zukunft verfügbar sein wird. Allerdings ist dieses System an eine einzige Firma gebunden und damit vom Schicksal (und vom Vertriebskonzept) dieser Firma abhängig. Aktuelles Beispiel hierfür sind die eingestellten bzw. unsicheren Liefer- und Supportmöglichkeiten für das CSLO (Zeiss) und das SLO (Rodenstock).

Die Archivierung der Aufnahmen ist bei allen Systemen gut möglich, allerdings geht heutzutage der Trend klar in die Richtung der digitalen Abspeicherung, vor allem wenn eine „elektronische Krankenakte“ geplant ist. Die Anschaffungskosten sind bei Foto/Film am geringsten, beim Scanner am höchsten. Bei den Folgekosten muss berücksichtigt werden, dass nicht nur Film- und Entwicklungskosten zu Buche schlagen, sondern auch „notwendige Software-Updates“ ganz erhebliche Summen verschlingen können, die nur bedingt für die Zukunft planbar sind.

**Patienten.** Die Aufnahmefähigkeit lässt bei Fotokamerasystemen bei geringer Pupillenweite und zunehmender Katarakt deutlich nach. Da die Domäne der Angiographie die altersbezogene Makuladegeneration bzw. vaskuläre Erkrankungen sind, ist dies auch ein „angiographieepidemiologisches Problem“, das nicht unterschätzt werden sollte. Aufgrund des steilen Strahleneintrittes liefern hier Scanner wesentlich bessere Bilder.

Auf der anderen Seite sind die typischen Patienten, bei denen eine Angiographie durchgeführt wird, oftmals wegen Medienträubungen auch vermehrt blendempfindlich. Die Lichtbelastung wird bei Scannern als deutlich angenehmer empfunden als die grellen Blitze bei photographischen Aufnahmetechniken. Digitale CCD-Kameras brauchen dabei etwas weniger Licht als Filmmaterial.

Eine „Online-Betrachtung“ ist nur bei Scannern (egal ob mit Video- oder Digitalausgang) möglich. Eine „zeitnahe“ Betrachtung der Angiographie ist dagegen auch mit digitalen Fotosystemen möglich. Dies ist wichtig für Angiographien bei schwierigen und/oder unkooperativen Patienten, um „missratene“ Aufnahmen sofort zu wiederholen, aber auch um ggf. sofort auf neue, wichtige Aspekte der Angiographie fokussieren zu können.

Bei verschiedenen Erkrankungen kann der Verlauf der Angiographie wichtig werden (z.B. zur Identifizierung von „Feeder Vessels“ bei der alterbezogenen Makuladegeneration). Eine solche Verlaufsbetrachtung ist nur mit Scannern möglich.

Der Bildwinkel ist bei Fotosystemen mit 50° deutlich größer als bei Scannern (30°). Die meisten angiogra-

phischen Fragestellungen beschränken sich jedoch auf den hinteren Pol. Außerdem relativieren neue Softwareentwicklungen der Firma Heidelberg engineering (Mosaik-Technik) diesen Nachteil wiederum.

## Fragen vor der Anschaffung

Aus den bisherigen Ausführungen wird klar, dass es kein „bestes System“ gibt. Jeder zukünftige Anwender sollte sich daher fragen, welches „das beste System für seine persönlichen Belange“ ist. Die folgenden Fragen sollen hierfür eine Entscheidungshilfe darstellen:

### Was brauche ich wirklich?

Vor der Anschaffung sollte eine intensive Beratung mit allen Personen durchgeführt werden, die mit dem neuen System zu tun haben werden (Ärzte, Photographen, technisches Hilfspersonal, Sprechstundenhilfe, Fotolabor, etc.). Eine genaue Analyse des Patientenaufkommens (eine Angiographie pro Woche oder 5 Angiographien pro Tag?) sowie der Patientenpopulation (Diabetiker, AMD) gibt Aufschluss über das primäre Nutzungsprofil. Müssen die Angiographien „sofort“ zur Verfügung stehen oder genügt es nach ein paar Tagen? Ist (später?) eine Erweiterung geplant, z.B. zur Indozyaningrün-Angiographie. Sollen das System (später?) auch für Fundusphotographien aufgerüstet werden? Ist evtl. die Einbindung in ein Praxisnetz geplant?

### Wie sind die Computerkenntnisse meiner Mitarbeiter?

Als evtl. häufiger Computer-Nutzer sollte man sich keine Illusionen über die Computerfähigkeiten seiner Mitarbeiter machen! Manch einem bereitet das „einfache“ Erheben, Abspeichern und vor allem Wiederfinden von Datensätzen ganz erhebliche Schwierigkeiten. Um eine Bildverarbeitung bei digitalen Systemen nutzen zu können, muss man die Qualität der Angiographie beurteilen können. Kann das derjenige, der die Angiographie macht?

### Wie sollen die Bilder archiviert werden?

Es macht Sinn, diese Frage in Angiogramm/Patient zu berechnen. Sind es „nur wenige“ oder fallen ganze Datensätze an? Der Verlauf einer Erkrankung lässt sich anhand von Ausdrucken oder Abzügen, die nebeneinandergelegt werden oft besser beurteilen als am Bildschirm, wo man sich die verschiedenen Datensätze im-

mer wieder neu hochladen muss. Muss man dann noch verschiedene Videobänder abspulen, wird die Suche nach einem bestimmten Angiogramm zur „Zeitarbeit“.

## Ist das neue System kompatibel mit vorhandenen Komponenten?

Falls bereits ein „Computer“ vorhanden ist, sollte berücksichtigt werden, dass Bildverarbeitung eine ganz erheblich andere Computerperformance verlangt, als man es vielleicht von der Textverarbeitung gewohnt ist. Kann vielleicht eine bereits vorhandene Funduskamera aufgerüstet werden? Kann ein evtl. vorhandener Drucker eingebunden werden oder braucht ich einen Drucker, der mit höchster Photoqualität arbeitet und leicht zusätzliche 5.000 – 10.000 Euro kosten kann.

## Wie sind die Kosten?

Bei der Kostenanalyse sollten die Anschaffungs- und Folgekosten kritisch gegeneinander abgewogen werden. Am besten in „Megabyte/Patient“ rechnen. Dabei bedenken, dass einzelne Schwarzweiß-Aufnahmen re-

lativ wenig, „Movies“ dagegen deutlich mehr, und Farbphotographien ein Vielfaches an Speicherplatz benötigen. Bei einer späteren Aufrüstung reicht dann oft das gewählte Speichermedium nicht aus. Zwar können Daten komprimiert werden, sie verlieren aber dann u.U. erheblich an Qualität. Bei größeren Datenmengen muss auch ein sinnvolles Sicherungskonzept vorliegen.

## Fazit

Kein Markt ist so sehr dem Wandel unterworfen wie der Computer- bzw. Softwaremarkt. Was heute noch als „Supercomputer“ gilt, steht übermorgen beim Elektroschrott. Hat man wirklich die Patientenauslastung, um ein System in 3 – 5 Jahren zu amortisieren, wird man mit digitalen Komponenten, z.B. mit einem Scanner nicht falsch liegen; ja die anfallende Datenmenge verlangt dann geradezu nach einem solchen System. Fallen dagegen nur „Ab und zu“-Angiographien an, ist man mit einem relativ preiswerten Kamerasystem sicher wesentlich besser bedient, vor allem wenn man sich die Option für eine spätere digitale Aufrüstung offen hält.

# 17 Indozyaningrün-Angiographie

S. Wolf, A. W. Weinberger, U. E. K. Schnurribusch

Die Fluoreszenzangiographie ist eine Methode zur Darstellung des retinalen und uvealen Gefäßsystems bzw. der Mikrozirkulation am Augenhintergrund, die vorwiegend bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Netz- und Aderhauterkrankungen zur Anwendung kommt. Seit ihrer Einführung zur Beurteilung von Netzhautgefäßen durch Novotny und Elvis 1961 (23) hat diese Methode einen damals nicht für möglich gehaltenen Siegeszug durch die Ophthalmologie erlebt. Heute gehört sie zu den wichtigsten Methoden in der Diagnostik am Augenhintergrund und ist ein fester und nicht mehr wegzudenkender Bestandteil der bildgenden Diagnostik in der klinischen Routine.

Bei der Fluoreszenzangiographie wird die Retina mit der für den jeweiligen Farbstoff erforderlichen Anregungswellenlänge beleuchtet. Gleichzeitig wird das vom fluoreszierenden Farbstoff emittierte Licht beobachtet, wobei im Beobachtungsstrahlengang ein Sperrfilter verwendet wird, der für reflektiertes Licht unabhängig ist. Da bis vor kurzem in der Ophthalmologie praktisch ausschließlich Fluoreszein als fluoreszierender Farbstoff verwendet wurde, wird mit Fluoreszenzangiographie im allgemeinen eine Fluoreszenzangiographie mit Natrium-Fluoreszein als Farbstoff gemeint. Da ein zweiter Farbstoff (Indozyaningrün) inzwischen zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, sollte aber heute nicht mehr von „Fluoreszenzangiographie“ ohne Nennung des Farbstoffes gesprochen werden.

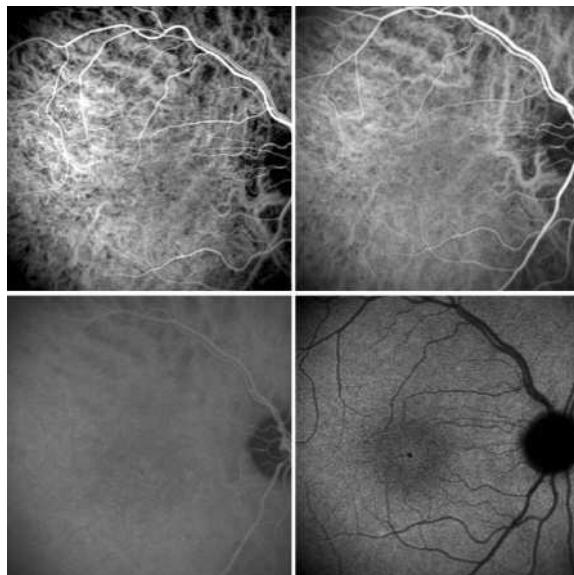


Abb. 17.1 Normales ICG-Angiogramm.

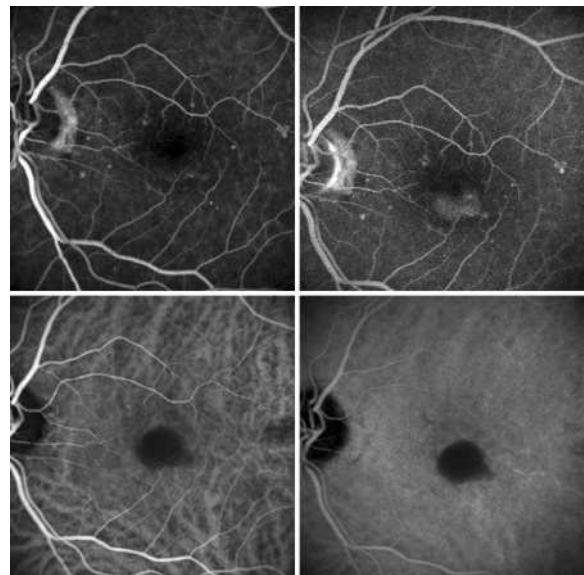


Abb. 17.2 Fluoreszin- (obere Reihe) und ICG-Angiogramm (untere Reihe) eines Patienten mit altersabhängiger Makulopathie und einer großen weichen Druse. Die Druse erscheint in der ICG-Angiographie hypofluoreszent.

## Geschichte der Indozyaningrün-Angiographie

Indozyaningrün (ICG) (10), ein aus der inneren Medizin seit langem bekannter Farbstoff zur Herz- und Leberfunktionsdiagnostik, wurde erstmals 1971 zur Fluoreszenzangiographie der Aderhaut eingesetzt (17). Dabei fielen 2 charakteristische Unterschiede zum Natrium-Fluoreszein auf: zum einen ist der Farbstoff zu über 98% an Blutalbumine gebunden und verlässt darum kaum die fenestrierten Aderhautkapillaren, zum zweiten liegt sein Fluoreszenzmaximum bei 835 nm, einer Wellenlänge, die vom retinalen Pigmentepithel nur zu zirka 10% absorbiert wird. Aufgrund dieser Eigenschaften ist mit ICG eine Darstellung der Aderhaut im Gegensatz zur konventionellen Fluoreszenzangiographie mit Natrium-Fluoreszein möglich (3, 5, 6, 8). Allerdings war jedoch wegen der viel geringeren Fluoreszenzintensität des Indozyaningrüns die Aufnahmehäufigkeit der Angiogramme nicht ausreichend, so dass diese Untersuchung in der klinischen Routine nicht zur Anwendung kam. Erst die Verbesserung der bildgebenden Verfahren durch die Entwicklung besonders infrarotempfindlicher CCD-Kameras und der Scanning-Laser-Ophthalmoskopie brachte Anfang der 90er-Jahre den Durchbruch zur klinischen Anwendung (29, 30, 40, 44).

## Eigenschaften von ICG

### Physikalisch-chemische Eigenschaften von ICG

Indozyaningrün ist ein Trikarbozyanfarbstoff ( $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ ) mit einem Molekulargewicht von 775 Dalton. Nach intravenöser Injektion wird ICG sehr schnell zu mehr als 98% an Plasmaproteine gebunden. Dabei wird ICG hauptsächlich (80%) an  $\alpha_1$ -Lipoprotein gebunden und nur zu ca. 20% an Albumin. Diese stabile Proteinbindung bewirkt, dass ICG sich fast ausschließlich intravaskulär verteilt. Die Ausscheidung erfolgt zu 100% über die Leber. Die initiale Exkretionsrate liegt bei Lebergesunden zwischen 18,5% und 26,4% (24). Diese hohe Exkretionsrate führt zu einer Plasma-Halbwertszeit zwischen 2,5 und 3,5 Minuten. Das Absorptionsmaximum liegt in Plasma bei 790–805 nm, das Emissionsmaximum bei 835 nm.

### Fluoreszenzphänomene

ICG absorbiert und fluoresziert im Infrarotbereich. Das retinale Pigmentepithel absorbiert im Blau-Grün-Bereich (500 nm) ca. 59–75% des Lichtes, im Infrarotbereich (800 nm) nur 21–38%. Daher erfolgt bei der ICG-Angiographie eine geringere Blockade der Fluoreszenz durch das retinale Pigmentepithel (2).

**ICG ist für die Beurteilung subfovealer Veränderungen besser geeignet als Natrium-Fluoreszein.**

Typische Fluoreszenzphänomene ergeben sich aus den charakteristischen Füllungsmustern, die am Auge vorwiegend durch die Gefäßarchitektur der Aderhaut und Netzhaut bestimmt werden, den Wechselwirkungen von Licht mit den Pigmenten und den physikalischen Eigenschaften des verwendeten Farbstoffes. Aufgrund der sehr hohen und stabilen Proteinbindung von ICG ist durch die im Vergleich zu Fluoreszein geringere Farbstoffexsudation in der Frühphase eine bessere und detailliertere Darstellung von pathologischen Veränderungen im Aderhautniveau möglich (46). ICG ist wegen der Fluoreszenzblockade durch das Xantophyll der Makula gerade für eine Beurteilung subfovealer Veränderungen besser geeignet als Natriumfluoreszein. Da das Infrarotlicht dünne Hämorrhagien, seröse Flüssigkeiten und Pigment weitgehend durchdringt, können von diesen Veränderungen verdeckte pathologische Prozesse (wie z.B. okklute Neovaskularisationen) sichtbar gemacht werden (33).

Ein Nachteil des Farbstoffes ICG ist, dass die Fluoreszenz nur ca. 4% der Fluoreszenz von Natrium-Fluoreszein entspricht. Daher sind für die ICG-Angiographie sehr lichtempfindliche Aufnahmesysteme erforderlich, um dennoch eine möglichst kontrastreiche Darstellung zu ermöglichen.

### Verträglichkeit von Indozyaningrün

Insgesamt gilt die Anwendung von ICG als relativ sicher, dennoch sollte eine Notfallausrüstung wie bei einer Fluoreszeinangiographie bereitstehen. Selbst bei einer Applikation von Höchstdosen bis 10 mg/kg KG war die Toxizität von ICG so gering, dass von Paumgartner et al. 1975 kaum Nebenwirkungen nachzuweisen waren. Auch lokale Irritationen nach einer i.v.-Injektion sind nicht beschrieben (18). Die Rate milder Nebenwirkungen, wie leichte Übelkeit lag unter 1 : 100. Trotz der offensichtlich geringeren Nebenwirkungsrate als bei Fluoreszein muss vor der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks bei Jodallergie gewarnt werden, da dem Farbstoff bis zu max. 5% Jod zur Stabilisierung beigemischt werden (4, 39).

## Aufnahmesysteme

Für die Indozyaningrün-Angiographie werden entweder digitale Funduskamerasysteme oder Scanning-Laser-Systeme verwendet (40). Die unterschiedlichen optischen Eigenschaften dieser Systeme haben in der Anfangszeit der ICG-Angiographie dazu geführt, dass sich keine einheitliche Interpretation der ICG-Angiographien etabliert hat (9). Dieses lag daran, dass die frühen Scanning-Laser-Systeme zwar hervorragende Aufnahmen in der Frühphase der Angiographie zuließen, jedoch für die Spätphase der ICG-Angiographie nur unzureichend geeignet war. Neuere Scanning-Laser-Systeme haben diesen Nachteil nicht mehr. Dagegen lässt sich auch mit modernen Funduskamerasystemen die Frühphase der ICG-Angiographie nicht optimal aufzeichnen (9). Dieses hat dazu geführt, dass sich Scanning-Laser-Systeme in Europa für die ICG-Angiographie durchgesetzt haben. Das meist verwendete System ist der Heidelberg-Retina-Angiograph (HRA, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Deutschland) (Abb. 17.3). Es handelt sich um ein konfokales Scanning-Laser-System für digitale Fluoreszein- und Indozyaningrün-Angiographien. Mit dem HRA können Bilder mit einer Auflösung von  $256 \times 256$  oder  $512 \times 512$  Pixel bei einem Bildfeld zwischen  $10^\circ$  und  $30^\circ$  mit einer Bildfrequenz von maximal 20 Bildern/s aufgezeichnet werden. Zur Beleuchtung der Netzhaut wird während der ICG-Angiographie ein Diodenlaser (Wellenlänge 788 nm und 825 nm) verwendet. Die Aufnahme sämtlicher Bilder erfolgt digital, ein späterer Ausdruck zur Dokumentation ist jedoch problemlos möglich.



Abb. 17.3 Konfokales Scanning-Laser-Ophthalmoskop (HRA; Heidelberg Engineering, Heidelberg) zur Aufzeichnung von ICG-Angiographien.

## Ablauf einer ICG-Angiographie

Nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung des Patienten wird ein Venenkatheter in eine Armvene gelegt und auf sichere Durchgängigkeit geprüft. Anschließend werden Infrarot-Leeraufnahmen beider Makulae gemacht, um später mehrdeutige Fluoreszenzphänomene durch Vergleich mit den Fundusstrukturen besser einordnen zu können. Anschließend werden 25–50 mg ICG, gelöst in 2–3 ml in Aqua ad injectabile, intravenös appliziert. Es hat sich gezeigt, dass eine kontrastreiche Frühphase von einer scharfen Farbstofffront abhängig ist, deshalb empfiehlt sich ein Nachspritzen von 5 ml physiologischer Kochsalzlösung (7). Mit der Injektion des Farbstoffes wird die Zeituhr oder ein Videotimer gestartet und der Farbstofffeinstrom mit hoher Frequenz (1 Hz) oder kontinuierlich aufgenommen. Eine weitere Dokumentation minütlich bis zur 5. Minute, dann nach 10 Minuten sowie Spätaufnahmen nach 20–30 Minuten sind für eine detaillierte Auswertung erforderlich. Nach dieser Wartezeit kann der bis dahin zur Behandlung evtl. allergischer Spätreaktionen verbliebene venöse Zugang entfernt werden. Stereoaufnahmen sind eine mit nur geringem Mehraufwand verbundene, sinnvolle Zusatzinformation, da sie eine Tiefenlokalisation ermöglichen. Hierzu wird die Kamera zwischen 2 rasch aufeinanderfolgenden Aufnahmen um mindestens 1 mm, optimal aber 3–5 mm lateral in der Pupillarebene verschoben.

**Es werden 25–50 mg ICG, gelöst in 2–3 ml in Aqua ad injectabile, intravenös appliziert. Es hat sich gezeigt, dass eine kontrastreiche Frühphase von einer scharfen Farbstofffront abhängig ist, deshalb empfiehlt sich ein Nachspritzen von 5 ml physiologischer Kochsalzlösung.**

## Fluoreszenzphänomene bei ICG

Zur Beschreibung pathologischer Fluoreszenzphänomene haben sich bestimmte Begriffe durchgesetzt.

### Normale ICG-Angiographie

Als Fluoreszenz vor der Farbstoffinjektion wird die sog. Autofluoreszenz bezeichnet. Sie ist durch die Anregung von Molekülen (Lipofuszin, kalzifizierte Drusen, Fibrin) in ortständigen Funktionsstrukturen bedingt. Als Sonderform ist die sog. Pseudofluoreszenz (stark reflektierende Strukturen, wie z.B. dichte Lipidablagerungen, „überwinden“ den Sperrfilter) abzugrenzen. Autofluoreszenzphänomene bei Anregung mit langwelligem Licht (788 nm) sind selten, jedoch kann in Einzelfällen bei alten Blutungen Autofluoreszenz bei

der ICG-Angiographie beobachtet werden. Problematisch scheint bei einigen Funduskamerasystemen jedoch die Abstimmung der Fluoreszenzfilter zu sein, so dass Pseudofluoreszenz bei der Beurteilung von Angiographien mit diesen Systemen beachtet werden muss (28).

In der Frühphase der ICG-Angiographie ist zunächst die Füllung der chorioidalen und retinalen Arteriolen und dann der chorioidalen Venolen zu sehen. Nach etwa 1 Minute sind alle Gefäße vollständig gefüllt und die Intensität der Fluoreszenz nimmt langsam ab. Nach 20–30 Minuten hat die Fluoreszenz des intravasalen ICG soweit abgenommen, dass die retinalen Gefäße weniger fluoreszieren als die Aderhautfluoreszenz (Abb. 17.1).

## Hypofluoreszenz

Eine Hypofluoreszenz kann als Folge einer Maskierung oder Blockade der normalen Fluoreszenz (wie z.B. durch absorbierende Pigmente oder Flüssigkeitsansammlung) auftreten oder Ausdruck einer Perfusionssstörung sein.

**Blockadeursachen:**

- Flüssigkeitsansammlung,
  - dicke sub- oder epiretinale Blutung,
  - proteinreiche Flüssigkeitsansammlung,
  - Pigmentepithelabhebung,
  - Pigmentepithelödem.
- Pigmentepithelhyperplasie, -trophe.

Perfusionssstörung mit verzögterer oder fehlender Füllung:

- Verzögerte Aderhautfüllung,
- Gefäßabbruch, Gefäßverschluss.

## Hyperfluoreszenz

Eine Hyperfluoreszenz kann folgende Ursachen haben:

- Fensterdefekt,
  - Verminderung oder Fehlen einer abschirmenden physiologischen Blockade, wie z.B. abschirmender Pigmente über der Chorioidea.
- Staining, Anfärbung,
  - Farbstoffaufnahme oder -einlagerung in oder an ein Gewebe.
- Pooling,
  - Farbstoffeinlagerung in einen präformierten, umschriebenen Hohlraum, scharf begrenzt.
- Leckage, Exsudation,
  - Fokaler oder diffuser Austritt des Farbstoffes mit unscharfen Außengrenzen.

# Wichtige Befunde verschiedener Netz- und Aderhauterkrankungen

## Altersabhängige Makuladegeneration (ARMD)

### Altersabhängige Makulopathie (ARM)

**Drusen.** Funduskopisch sind Drusen gelbe, entweder scharf abgegrenzte (sog. harte Drusen) oder unscharf abgegrenzte, meist etwas größere (sog. weiche Drusen), teilweise auch konfluierende blassgelbe Aufhellungen, die sich zumeist um die Fovea verteilen. In der ICG-Angiographie kommen die kleinen harten Drusen wegen der chorioidalen Gefäßvielfalt in der Frühphase nur mit relativer Unschärfe, in der Spätphase häufig gar nicht zur Darstellung. Im Fall der Abgrenzung bleiben sie zu meist hypofluoreszent. Laut Scheider und Neuhauser (1992) ist bei ARM nur selten eine Hyperfluoreszenz darzustellen (32). Allerdings stellen sich hereditäre Drusen fast immer hyperfluoreszent dar. Eine genau Erklärung für dieses unterschiedliche Fluoreszenzverhalten gibt es bisher nicht. Weiche Drusen bleiben hingegen während allen Phasen der ICG-Angiographie hypofluoreszent (1) (Abb. 17.2).

**Hereditäre Drusen** stellen sich fast immer hyperfluoreszent dar, weiche Drusen hypofluoreszent.

**Veränderungen des Pigmentepithels.** Fokale starke Hyperpigmentierungen, die bei starker Ausprägung auch vom Infrarotlicht der ICG-Angiographie kaum penetriert werden können, führen zu einer umschriebenen Hypofluoreszenz infolge einer Blockade. Gering ausgeprägte Pigmentverschiebungen sind in der ICG-Angiographie nicht zu entdecken.

## Areolare Atrophie

In der ICG-Angiographie stellen sich diese areolären Atrophien wie folgt dar:

- In der Frühphase der ICG-Angiographie sind die Aderhautgefäß schärfer sichtbar, es fehlt der sonst vorhandene Schleier, welcher durch die diffuse Fluoreszenz der Choriokapillaris hervorgerufen wird.
- In der Spätphase ist eine relativ homogene, geringe bis mäßige Hyperfluoreszenz, meist ohne Randexsudation, erkennbar.

## Exsudative AMD

Die für diese Form der AMD typischen choroidalen Neovaskularisationen (CNV) stellen sich ophthalmoskopisch als diskrete, graugrünlche Erhebungen, die häufig von serösen Flüssigkeiten, Blut und/oder Lipiden umgeben sind, dar. Die ICG-Angiographie wird vorwiegend zur Abgrenzung okkulter Neovaskularisationen verwendet.

**Klassische Neovaskularisationen.** Bei dem Terminus „klassische choroidale Neovaskularisationen“ handelt es sich um eine fluoreszenzangiographische Definition. Diese Art der Neovaskularisationen lassen sich in der ICG-Angiographie nicht besser abgrenzen als in der Fluoreszeinangiographie. In der Frühphase der ICG-Angiographie ist die CNV wegen der geringeren Fluoreszenz von ICG meist schlechter darstellbar, da Blockadephänomene durch das Pigmentepithel bei der über dem Pigmentepithel liegenden klassischen CNV keine Rolle spielen. Da ICG aufgrund der beschriebenen hohen und stabilen Proteinbindung nicht regelmäßig exsudiert, ist eine klassische CNV auch in der Spätphase der ICG-Angiographie nur schwer abgrenzbar. Hilfreich kann die ICG-Angiographie bei klassischer CNV jedoch zur Abgrenzung eines „Feeder Vessel“ sein (36) und zur Kontrolle nach Laserkoagulation (41).

Eine klassische CNV ist sowohl in der Früh- als auch in der Spätphase der ICG-Angiographie nur schwer abgrenzbar.

**Okkulte Neovaskularisationen.** Sollte sich in einer Fluoreszeinangiographie der Verdacht auf eine okkulte Neovaskularisation bzw. eine nicht gut abgrenzbare Neovaskularisation ergeben, so ist die Durchführung einer ICG-Angiographie zu erwägen (16, 31, 42, 43). In etwa  $\frac{1}{3}$  der Fälle gelingt es, das Gefäßnetz der okkulten CNV darzustellen und einer Laserkoagulation zugänglich zu machen (37) (Abb. 17.4).

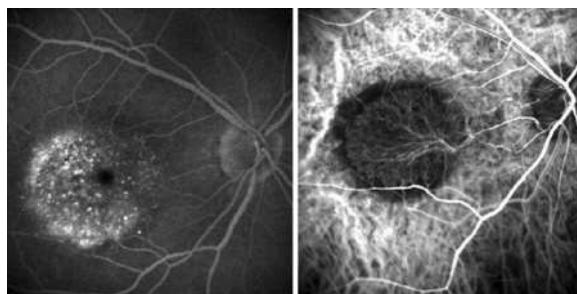


Abb. 17.4 Fluoreszein- (links) und ICG-Angiogramm (rechts) eines Patienten mit altersabhängiger Makulopathie und okkuler CNV. In der ICG-Angiographie lässt sich die Neovaskularisation sehr gut abgrenzen. Man erkennt die einzelnen Gefäße der CNV.

Hierzu gehören potentiell klassische Neovaskularisationen, bei denen trübe seröse Flüssigkeiten (wie Blut oder Lipide), oder bei subfovealer Lage durch Xanthophyll, eine genaue Abgrenzung der Läsion verhindern, aber auch Läsionen, die unterhalb des Pigmentepithels liegen. Beim Vorliegen einer Pigmentepithelabhebung erlaubt die ICG-Angiographie in ca. 50–60% der Fälle die Abgrenzung einer choroidalen Neovaskularisation (21, 42, 45). Allerdings hat sich gezeigt, dass auch die Identifikation einer CNV bei Pigmentepithelabhebungen die Prognose dieser Form der exsudativen AMD nicht verbessern kann. Bei okkulter CNV vom Typ „Spätleckage unklarer Herkunft“ zeigt sich dagegen, dass eine Laserkoagulation der mittels ICG-Angiographie darstellbaren Gefäßneubildung erfolgreich sein kann (37).

Guyer et al. haben auf 2 unterschiedliche Darstellungsweisen einer okkulten CNV in der Spätphase der ICG-Angiographie aufmerksam gemacht (12). Eine mehr fokale, deutliche Hyperfluoreszenz, die als „Hot Spot“ bezeichnet wird und eine flächenartige schwächere Anfärbung, die als „Plaque“ bezeichnet wird. Zu bemerken ist, dass eine Plaquehyperfluoreszenz hinsichtlich der Größe häufig nicht mit der Fläche, die sich in der Fluoreszeinangiographie als verdächtigte okkulte CNV darstellte, übereinstimmt. Außerdem werden Plaquehyperfluoreszenzen auch bei klinisch völlig unauffälligen Augen beobachtet (14).

## Entzündliche Netz- und Aderhauterkrankungen

Bei entzündlichen Netz- und Aderhauterkrankungen werden in der Spätphase der ICG-Angiographie häufig hypofluoreszente Areale beobachtet (19, 35, 47) (Abb. 17.5).

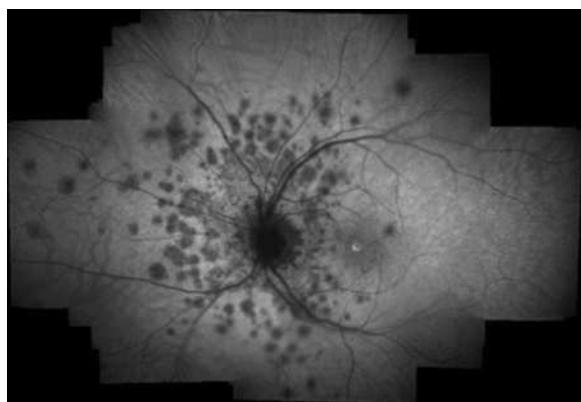


Abb. 17.5 Spätphase des ICG-Angiogramms eines Patienten mit „Multiple Evanescent White Dot Syndrome“ (MEWDS). Man erkennt ein hypofluoreszentes Areal um die Papille, welches einer Vergrößerung des blinden Fleckes in der Perimetrie entsprach.

Diese können teilweise beobachtet werden, bevor sich ophthalmoskopische Auffälligkeiten zeigen und nach Abheilen der Entzündung wieder vollständig verschwinden (38). Dieses deutet darauf hin, dass die ICG-Angiographie helfen kann, den Aktivitätsgrad von chronischen Netz- und Aderhautentzündungen zu beurteilen. Weiterhin hat sich gezeigt, dass die hypofluoreszenten Areale in der Spätphase der ICG-Angiographie bei entzündlichen Aderhauterkrankungen häufig mit Gesichtfelddefekten, die bisher morphologisch nicht erklärt werden konnten, korrelieren (11, 19, 35). Somit steht mit der ICG-Angiographie erstmals ein bildgebendes Verfahren zur Verfügung, mit dem bei entzündlichen Netz- und Aderhauterkrankungen wichtige Zusatzinformationen gewonnen werden können.

**Die ICG-Angiographie ist hilfreich zur Beurteilung des Aktivitätsgrades von chronischen Netz- und Aderhaut-entzündungen.**

### Zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC)

Die akute zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC) ist ophthalmoskopisch gut zu diagnostizieren. Es handelt sich um eine kreisrunde bis ovale, flache seröse Abhebung der zentralen Netzhaut. Manchmal kann man auch umschriebene Pigmentepithelabhebungen beobachten. Meist ist der foveale Reflex verstrichen. Durch die Distanz der sensorischen Netzhaut von ihrer Blutversorgung aus der Choriokapillaris kommt es zusätzlich zu einem diskreten intra- und interzellulären Ödem der retinalen Strukturen, was sich klinisch durch einen Transparenzverlust auszeichnet.

Bei der Diskussion über die Pathogenese der CSC hat die ICG-Angiographie entscheidende Beiträge geliefert (13, 15, 25, 26, 27). In der frühen Phase der ICG-Angiographie beobachtet man häufig eine Hypofluoreszenz besonders dort, wo der korrespondierende Quellpunkt der Fluoreszeinangiographie lokalisiert ist. Im weiteren Verlauf findet sich in diesem Gebiet eine Hyperfluoreszenz. In den meisten Fällen kann man am gesamten hinteren Pol, bis über die Gefäßbögen hinaus, multiple hyperfluoreszente Areale mit erheblicher Exsudation in der Spätphase beobachten (Abb. 17.6).

Auch an asymptomatischen Partneraugen können in der Mehrzahl der Fälle solche Areale nachgewiesen werden. Diese Befunde belegen, dass es sich bei der CSC um ein meist bilaterales Krankheitsbild handelt, indem es aufgrund einer Perfusions- und Permeabilitätsstörung der kleinen Aderhautgefäßen zu einer serösen Abhebung des retinalen Pigmentepithels kommen kann. Dieses führt über einen erhöhten Druck auf das retinale Pigmentepithel zur Dekompensation und mechanischen Schädigung mit nachfolgender Leckage.



Abb. 17.6 Fluoreszein- (oben) und ICG-Angiogramm (unten) eines Patienten mit zentraler seröser Chorioretinopathie. In der ICG-Angiographie sieht man zahlreiche hyperfluoreszente Areale und eine deutliche Leckage.

durch das retinale Pigmentepithel (Quellpunkt). Aus diesen ICG-angiographischen Befunden kann man folgern, dass es sich bei der CSC um einen primär pathologischen Prozess auf der Ebene der Chorioidea handelt (13, 15, 25, 26, 27).

Neben diesen wichtigen pathophysiologischen Erkenntnissen erleichtert die ICG-Angiographie auch die Abgrenzung zwischen einer chronischen CSC und einer exsudativen AMD bei älteren Patienten. Auch bei der chronischen CSC findet man in der Spätphase der ICG-Angiographie hyperfluoreszente Areale und sehr häufig eine starke Leckage von ICG in der Aderhaut. Solche Leckagephänomene werden bei AMD in der Regel nicht beobachtet (20).

## Aderhaut-Tumoren

Mittels ICG-Angiographie soll eine Unterscheidung zwischen nichtpigmentierten Aderhautmelanomen und anderen nichtpigmentierten Tumoren, wie beispielsweise Metastasen, Hämangiomen und Osteomen, möglich sein (22, 34). Es existieren Hinweise da-

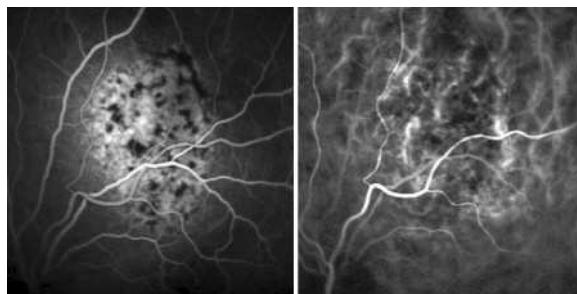


Abb. 17.7 Fluoreszein- (links) und ICG-Angiogramm (rechts) eines Patienten mit Aderhautmelanom. In der ICG-Angiographie kann man die tumoreigenen Gefäße abgrenzen.

rauf, dass in manchen Fällen die ICG-Angiographie auch eine Differenzierung innerhalb der Gruppe der pigmentierten Tumoren (Nävus vs. Melanom) zulässt. Ein Vorteil bei der Verwendung von IGC ist auch, dass Tumoren durch eine darüberliegende, nicht allzu dicke Blutung hindurch identifiziert werden können (Abb. 17.7).

#### ICG-Angiographie zur Differentialdiagnose nichtpigmentierter Aderhautmelanome und anderer nichtpigmentierter Tumoren.

Vor einer endgültigen Bewertung dieser Technik, vor allem bei der Untersuchung intraokularer Tumoren durch eine ICG-Angiographie, sind aber zunächst weitere klinische Untersuchungen erforderlich, da sich dringend benötigte neue Interpretationsschemata nur langsam herauskristallisieren.

## Indikationen zu ICG-Angiographie

Die ICG-Angiographie ist ein diagnostisches Verfahren, das bei zahlreichen Netz- und Aderhauterkrankungen wichtige Zusatzinformationen liefern kann. In Abhängigkeit vom klinischen und fluoreszeinangiographischen Befund besteht die Indikation zur ICG-Angiographie bei Patienten mit folgenden Diagnosen:

- exsudative AMD,
- entzündliche Netz- und Aderhauterkrankungen,
- zentrale seröse Chorioretinopathie,
- Aderhauttumoren.

**AMD.** Bei okkulten choroidalen Neovaskularisationen in Folge einer AMD sollte dann eine ICG-Angiographie durchgeführt werden, wenn sich therapeutische Möglichkeiten ergeben könnten. Dieses könnte der Fall sein, wenn in der Fluoreszeinangiographie der überwiegende Anteil des exsudierenden Areals extrafoveal liegt und somit bei Abgrenzbarkeit des neovaskulären Komplexes eine Laserkoagulation möglich erscheint.

Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass es bisher keine größeren kontrollierten Studien gibt, die nachweisen, daß die ICG-Angiographie die Behandlungserfolge oder Prognose bei exsudativer AMD verbessert.

**Entzündliche Netz- und Aderhauterkrankungen.** Bei den entzündlichen Erkrankungen, den sog. „White-Dot-Syndromen“, liefert die Anwendung von ICG wertvolle Hinweise zur Diagnostik und zur Beurteilung des Verlaufes. Hier kann die ICG-Angiographie helfen, für funktionelle Ausfälle, die bisher ophthalmoskopisch und fluoreszeinangiographisch nicht erklärt werden konnten, ein morphologisches Korrelat zu finden.

**CSC.** Bei der zentralen serösen Chorioretinopathie hat die ICG-Angiographie zwar entscheidende Einsichten zur Pathophysiologie geliefert, für die Routinediagnostik spielt sie jedoch nur bei älteren Patienten zur Abgrenzung zwischen chronischer CSC und einer exsudativen AMD eine Rolle. Aus unserer Sicht besteht bei ophthalmoskopisch eindeutigen Befunden bei jüngeren Patienten mit CSC weder eine Indikation für eine Fluoreszein- noch ICG-Angiographie.

**Aderhauttumoren.** Bei Aderhauttumoren ist die ICG als ergänzende diagnostische Maßnahme zu sehen. Ob bei klinisch zweifelhaften Befunden mit Hilfe der ICG-Angiographie eine sichere Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren möglich ist, kann aus heutiger Sicht nicht abschließend beurteilt werden.

## Fazit

Abschließend kann man sagen, dass sich die ICG-Angiographie trotz anfänglich enttäuschter Euphorie als wertvolles ergänzendes Hilfsmittel in die Vielzahl der bildgebenden Verfahren eingereiht hat. Sie kann bei zahlreichen Netz- und Aderhauterkrankungen wichtige Zusatzinformationen liefern und ist in der klinischen Routine hilfreich um sich bei verschiedenen klinischen und fluoreszeinangiographischen Befunden für die exakte Behandlungsstrategie zu entscheiden. Nicht wegzudenken ist die ICG-Angiographie beispielsweise bei Patienten mit exsudativer AMD, um in Abhängigkeit von der Abgrenzbarkeit des neovaskulären Komplexes eine Laserkoagulation zu erwägen. Bei den entzündlichen Netz- und Aderhauterkrankungen, der zentralen serösen Chorioretinopathie und bei Aderhauttumoren ist sie zwar nicht von therapeutischer Relevanz, gilt aber als wertvolles Hilfsmittel bei Diagnostik und Verlaufskontrolle.

## Literatur

1. Arnold JJ, Quaranta M, Soubrane G, et al. Indocyanine green angiography of drusen. *Am J Ophthalmol.* 1997; 124: 344–56.
2. Benson RC, Kues HA. Fluorescence properties of indocyanine green as related to angiography. *Eyes Med Biol.* 1978; 23: 159–163.
3. Bischoff PM, Flower RW. Ten years experience with choroidal angiography using indocyanine green dye: a new routine examination or an epilogue? *Doc Ophthalmol.* 1985; 60: 235–91.
4. Carski TR, Staller BJ, Hepner G, et al. Adverse reactions after administration of indocyanine green. *JAMA.* 1978; 240: 635.
5. Chopdar A, Turk AM, Hill DW. Fluorescent infra-red angiography of the fundus oculi using indocyanine green dye. *Trans Ophthal Soc UK.* 1978; 98: 142–46.
6. Craandijk A, van Beek CA. Indocyanine green fluorescence angiography of the choroid. *Br J Ophthalmol.* 1976; 60: 377–85.
7. Flower RW. Injection technique for indocyanine green and sodium fluorescein dye angiography of the eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1973; 12: 881–95.
8. Flower RW, Hochheimer BF. Indocyanine green dye fluorescence and infrared absorption choroidal angiography performed simultaneously with fluorescein angiography. *Johns Hopkins Med J.* 1976; 138: 3–42.
9. Flower RW, Csaky KG, Murphy RP. Disparity between fundus camera and scanning laser ophthalmoscope indocyanine green imaging of retinal pigment epithelium detachments. *Retina.* 1998; 18: 260–8.
10. Fox IJ, Wood EH. Indocyanine green: Physical and physiologic properties. Staff meetings of the Mayo Clinic. 1960; 35: 732–44.
11. Guex-Crosier Y, Auer C, Bernasconi O, Heribert CP. Toxoplasmic retinochoroiditis: resolution without treatment of the perilesional satellite dark dots seen by indocyanine green angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236: 476–78.
12. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Digital indocyanine-green videoangiography of occult choroidal neovascularization. *Ophthalmology.* 1994; 101: 1727–37.
13. Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Digital Indocyanine Green Videoangiography of central Serous Chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112: 1057–62.
14. Hanutsaha P, Guyer DR, Yannuzzi LA, et al. Indocyanine-green videoangiography of drusen as a possible predictive indicator of exudative maculopathy. *Ophthalmology.* 1998; 105: 1632–6.
15. Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol.* 1986; 9: 37–41.
16. Hayashi K, Tokoro T, De Laey JJ. Value of indocyanine green angiography in the diagnosis of occult choroidal neovascular membrane. *Jpn J Clin Ophthalmol.* 1988; 42: 827–9.
17. Hochheimer BF. Angiography of the retina with indocyanine green. *Arch Ophthalmol.* 1971; 86: 564–5.
18. Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, et al. Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology.* 1994; 101: 529–33.
19. Ie D, Glaser BM, Murphy RP, et al. Indocyanine green angiography in multiple evanescent white-dot syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1994; 117: 7–12.
20. Lafaut BA, Salati C, Priem H, De Laey J. Indocyanine green angiography is of value for the diagnosis of chronic central serous chorioretinopathy in elderly patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236: 513–21.
21. Lim JI, Aaberg TM, Capone A, Jr., Sternberg P, Jr. Indocyanine green angiography-guided photocoagulation of choroidal neovascularization associated with retinal pigment epithelial detachment. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123: 524–32.
22. Mueller AJ, Freeman WR, Folberg R, et al. Evaluation of microvascularization pattern visibility in human choroidal melanomas: comparison of confocal fluorescein with indocyanine green angiography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999; 237: 448–6.
23. Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation.* 1961; 24: 82–6.
24. Paumgartner G. The handling of indocanine green by the liver. *Schweiz med Wschr.* 1975; 105: 1–30.
25. Pece A, Sadun F, Trabucchi G, Brancato R. Indocyanine green angiography in enlarged blind spot syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1998; 126: 604–7.
26. Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine angiography. *Retina.* 1994; 14: 231–42.
27. Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in Central Serous Chorioretinopathy. *Eye.* 1995; 9: 324–32.
28. Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, et al. Pre-injection fluorescence in indocyanine green angiography. *Ophthalmology.* 1996; 103: 1837–45.
29. Scheider A, Schroedel C. High resolution indocyanine green angiography with a scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol.* 1989; 108: 458–9.
30. Scheider A, Schrödel C, Plesch A. Indocyanine green angiography with a scanning laser ophthalmoscope. *München: Quintessenz Verlag;* 1990.
31. Scheider A, Kaboth A, Neuhauser L. Detection of subretinal neovascular membranes with indocyanine green and an infrared scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol.* 1992; 113: 45–51.
32. Scheider A, Neuhauser L. Fluorescence characteristics of drusen during indocyanine-green angiography and their possible correlation with choroidal perfusion. *Ger J Ophthalmol.* 1992; 1: 328–34.
33. Scheider A, Voeth A, Kaboth A, Neuhauser L. Fluorescence characteristics of indocyanine green in the normal choroid and in subretinal neovascular membranes. *Ger J Ophthalmol.* 1992; 1: 7–11.
34. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumors. *Br J Ophthalmol.* 1995; 79: 237–45.
35. Slakter JS, Giovannini A, Yannuzzi LA, et al. Indocyanine green angiography of multifocal choroiditis. *Ophthalmology.* 1997; 104: 1813–9.
36. Staurenghi G, Orzalesi N, La Capria A, Ascherio M. Laser treatment of feeder vessels in subfoveal choroidal neovascular membranes. *Ophthalmology.* 1998; 105: 2297–305.
37. Weinberger AWA, Knabben H, Solbach U, Wolf S. Indocyanine green guided laser photocoagulation in patients with occult choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83: 168–72.
38. Weinberger AWA, Kube T, Wolf S. Dark spots in late phase ICG-angiographic studies in a patient with presumed ocular histoplasmosis syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999; 237: 524–6.
39. Wolf S, Arend O, Schulte K, Reim M. Severe anaphylactic reaction after indocyanine green fluorescence angiography. *Am J Ophthalmol.* 1992; 114: 638–9.
40. Wolf S, Wald KJ, Elsner AE, Staurenghi G. Indocyanine green choroidal videoangiography: A comparison of imaging analysis with the scanning laser ophthalmoscope and the fundus camera. *Retina.* 1993; 13: 266–9.
41. Wolf S, Wald KJ, Kuckelkorn R, et al. Detection of persistent choroidal neovascularization using indocyanine green choroidal angiography. *Retina.* 1993; 13: 81–2.
42. Wolf S, Remky A, Elsner AE, et al. Indocyanine green video angiography in patients with age-related maculopathy-related retinal pigment epithelial detachments. *Ger J Ophthalmol.* 1994; 3: 224–7.
43. Wolf S, Knabben H, Krombach G, et al. Indocyanine green angiography in patients with occult choroidal neovascularization. *Ger J Ophthalmol.* 1996; 5: 251–6.

44. Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson JA, et al. Digital indocyanine green videoangiography and choroidal neovascularization. *Retina*. 1992;12:191–223.
45. Yannuzzi LA, Hope-Ross M, Slakter JS, et al. Analysis of vascularized pigment epithelial detachments using indocyanine green videoangiography. *Retina*. 1994;14:99–113.
46. Yonega S, Saito T, Komatsu Y, et al. Binding properties of indocyanine green in human blood. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:1286–90.
47. Yuzawa M, Kawamura A, Matsui M. Indocyanine green video-angiographic findings in Harada's disease. *Jpn J Ophthalmol*. 1993;37:456–66.

# 18 Der Retinal-Thickness-Analyzer (RTA)

A. S. Neubauer

Der Retinal-Thickness-Analyzer (RTA) bietet bei einfacher Bedienung und kurzer Untersuchungszeit eine Vielzahl an diagnostischen Möglichkeiten. Das Messprinzip beruht auf der Projektion von Laser-Spalten auf die Netzhaut und der Auswertung des Fundusbildes – ähnlich wie bei der Spaltlampenbiomikroskopie. Seit längerer Zeit besteht die Möglichkeit, detaillierte Karten der Netzhautdicke am hinteren Pol (Abb. 18.1) sowie Veränderungen der Netzhautstruktur darzustellen. Typische Anwendungen hierfür sind alle Arten von Makulaödemen wie z. B. bei Diabetes (Abb. 18.2) und Strukturveränderungen der vitreoretinalen Grenzschicht wie Makulaforamina, epiretinale Membranen und Traktionen sowie chorioideale Neovaskularisationen. Seit einiger Zeit kann der RTA auch eine Topographie der Papille erstellen, Maßzahlen der Papille liefern sowie die peripapilläre Netzhaut vermessen. Damit ist mit dem RTA Glaukomdiagnostik und -verlaufskontrolle möglich. Die Datenspeicherung im Klartext und die Erzeugung von Befunden im HTML-Format erleichtert telemedizinische Anwendungen. Insgesamt vereint der RTA eine Vielzahl an Funktionen der Netzhaut- und Glaukomdiagnostik in sich, was ihn zu einer Art „Allround“-Gerät macht. Die verschiedenen Möglichkeiten sollen hier im Einzelnen vorgestellt und auf ihre Validität eingegangen werden.

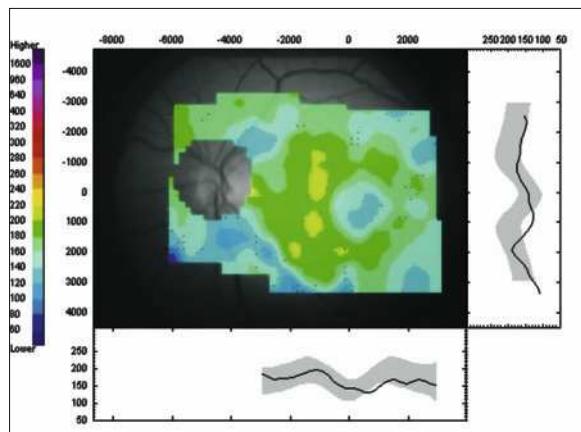


Abb. 18.1 Farbkodierte Flächendarstellung der Dicke einer normalen Netzhaut. Rechts und unterhalb der Karte jeweils die grauschraffierten Referenzwerte (alle Angaben in µm).

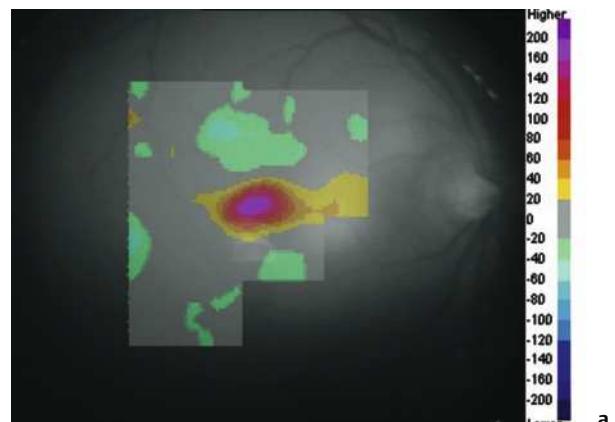
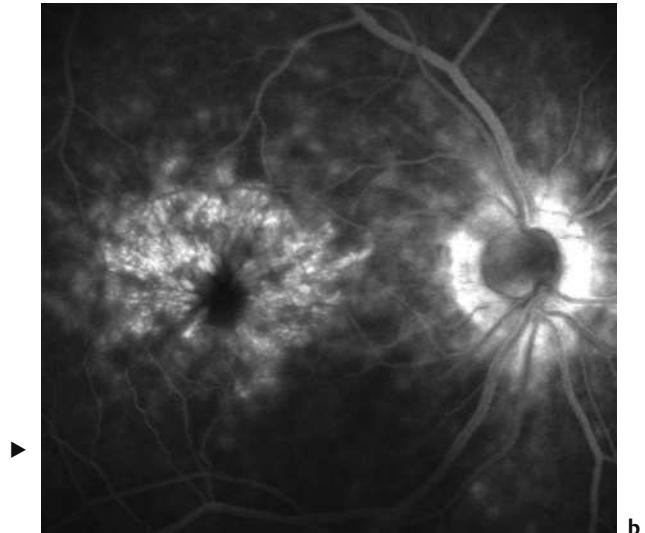


Abb. 18.2a u. b Diabetisches zystoides Makulaödem.  
a Netzhautkarte. Die Abweichung der Netzhautdicke vom Normalbefund ist dargestellt.  
b Spätphase der dazugehörigen Fluoreszenzangiographie.



## Hintergrund, Messprinzip und Entwicklung

Die zuverlässige Beurteilung der Netzhautdicke besitzt große Bedeutung in der Diagnostik und Therapiekontrolle einer Vielzahl von Erkrankungen wie der diabetischen Retinopathie oder Makulaödemen unterschiedlicher Genese. Hierzu wurden bislang vor allem die stereoskopische Spaltlampenbiomikroskopie und die stereoskopische Fundusphotographie eingesetzt. Diese Verfahren sind von der subjektiven Beurteilung des Untersuchers abhängig und können nur Veränderungen ab etwa 100 µm sicher unterscheiden (54). Um diese Situation zu verbessern wurden seit Ende der 80er-Jahre neue bildgebende Systeme entwickelt. Die wichtigsten sind die optische Kohärenz-Tomographie (OCT der Firma Zeiss-Humphrey Instruments, Dublin CA, USA) und der Retinal-Thickness-Analyzer (RTA der Firma Talia Technology, Neve-Ilan, Israel). Beide erlauben eine sensitive Darstellung von Veränderungen der Netzhautdicke und Struktur. Das Prinzip der optischen Kohärenz-Tomographie wurde erstmals 1991 in Science veröffentlicht (33) und findet seit 1995 zunehmend breitere Verwendung in der Augenheilkunde (29). Zu den Details der optischen Kohärenztomographie wird auf die entsprechende Literatur (auch Kap. 19) verwiesen.

Etwas früher, nämlich 1989, wurden erstmals Ergebnisse mit einem Prototyp des RTA von Zeimer et al. veröffentlicht (69, 70). Der RTA ahmt dabei im Wesentlichen das Prinzip der Spaltlampenbiomikroskopie nach. Als Lichtquelle dient ein grüner Helium-Neon-Laser mit 543 nm, der schmale Lichtspalten auf die Netzhaut projiziert. Das vom Fundus im Wesentlichen zwischen retinalem Pigmentepithel und Nervenfaserschicht zurückgestreute Licht wird von einer Videokamera aufgenommen (Abb. 18.3).

Die Analyse des aufgenommenen Spaltbildes ermöglicht bei bekannten Brechungseigenschaften und Achsenlängen eine Darstellung der Netzhautdicke und Struktur. Einige Jahre später, 1996, war das Messprinzip so weit entwickelt, dass gleichzeitig eine Fläche von  $2 \times 2$  mm mit 10 Spalten in 200 ms untersucht werden konnte (71). Die nun erstmals kommerziell erhältlichen Geräte erstellten daraus eine Matrix von  $10 \times 10$  Messpunkten. Insgesamt 9 solcher Einzelaufnahmen überlappend aufgenommen und automatisch von der Software zu einem Bild zusammengesetzt erlaubten eine Darstellung des hinteren Poles zwischen der temporalen Gefäßarkade. Die farbkodierte Netzhautdicke wird dabei dem Videofundusbild überlagert angezeigt. Veränderungen in der Netzhautstruktur lassen sich direkt an den aufgenommenen Spalten erkennen.

Im Jahr 2000 wurde ein weiter verbesserter optischer Kopf des RTA eingeführt, der nun gleichzeitig 16 jeweils 3 mm lange Spalten auf die Netzhaut projizierte. Nun konnte in einem Scanvorgang eine Fläche von  $3 \times 3$  mm des hinteren Augenpols in nur 0,32 Sekunden

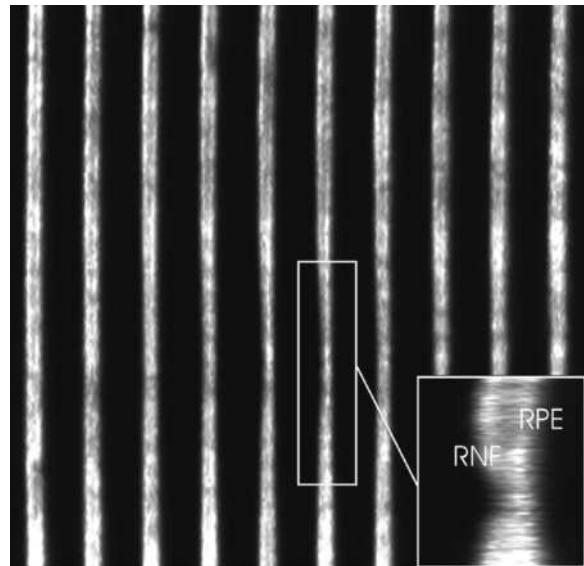


Abb. 18.3 Auf die Netzhaut projizierte Laserspalten erlauben zwischen retinem Pigmentepithel (RPE) und retinaler Nervenfaserschicht (RNF) die Bestimmung von Netzhautdicke und Strukturveränderungen.

vermessen werden. Der Abstand der auf der Netzhaut 20 µm breiten Spalte beträgt dabei horizontal etwa 190 µm. Damit ließ sich die Zahl der für den hinteren Augenpol notwendigen Einzelaufnahmen auf nur 5 solche Flächenscans reduzieren: 4 Scans decken die Fläche zwischen der Gefäßarkade ab, ein fünfter, die anderen überlagernder Scan, stellt die Fovea dar (Abb. 18.4). Der neue optische Kopf des RTA beinhaltet darüber hinaus eine elektrische Fokussierung sowie Positionierung, was in der Vorgängerversion noch von Hand erfolgen musste.

Seit Ende 2001 ist eine weiter verbesserte Software im Einsatz. Sie ermöglicht nicht nur eine detaillierte Karte des hinteren Augenpols (Abb. 18.1), sondern kann mit

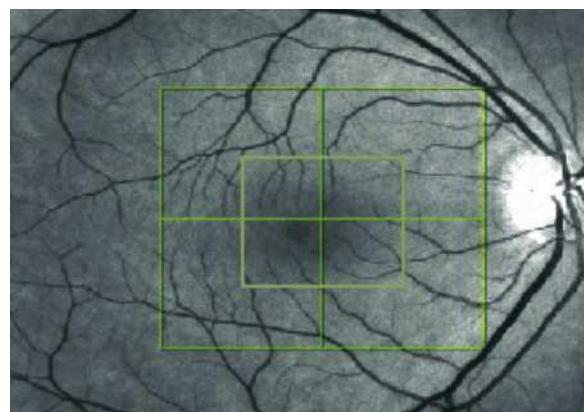


Abb. 18.4 Darstellung der mit dem Augenhintergrund überlagerten 5 Flächenscans für den hinteren Pol.

8 weiteren Scans auch die Papille (3 Scans) und peripapilläre Netzhaut (5 Scans) untersuchen (Abb. 18.7).

**Die Qualität der auf die Netzhaut projizierten Spalte ist essentiell für ein verlässliches Messergebnis. Ausreichende Mydriasis, Anpassung von Zentrierung der Papille und Beleuchtung sowie Fokussierung sind dabei von Bedeutung. Da die automatische Bildüberlagerung auf den Fundusbildern der Scans 1, 8 und 9 basiert, müssen diese besonders gut abgebildet sein.**

## Anwendung in der Netzhautdiagnostik

### Netzhautdicke

Die älteste Anwendung des RTA ist die reine Netzhautdickenmessung. In normalen Augen misst man mit dem ursprünglichen RTA in der Foveola etwa 180 µm Netzhautdicke (41, 45, 48, 53, 65). Dabei ist zu berücksichtigen, dass nur wenige Mikrometer Verschiebung des Messpunktes zu abweichenden Werten führen. Die reale In-vivo-Dicke der fovealen Netzhaut ist nicht genau bekannt. Während eine Arbeit mittels In-vivo-Ultraschallbiometrie Werte um 112 µm lieferte (18), kann man aus den histologisch bekannten Dicken (25, 51) der Netzhautschichten etwa 155 µm errechnen. Bei 10% Schrumpfung durch Fixation ergäben sich etwa 170 µm. Andere histologische Untersuchungsergebnisse ergeben 83 – 132 µm (15), 143 µm (32) und 110 µm (59) (jeweils um 10% Schrumpfung korrigierte Werte). Mit der optischen Kohärenz-Tomographie gemessene Werte ergeben Werte um 150 µm für die foveale Netzhautdicke (6, 31, 40, 45). Aus dem Vergleich mit einer 200 µm-Messlücke ist bekannt, dass die OCT relativ richtig diese Messstrecke angibt (43). Betrachtet man jedoch die ansteigende Form der Fovea, so ergibt sich auch in der OCT eine foveale Dicke von etwa 180 µm am normalen Auge (43). Für den absolut niedrigsten Wert der zentralen Netzhautscans hingegen ergibt sich sowohl für die OCT als auch für den RTA eine mediane zentrale Netzhautdicke von 150 µm (45). In der aktuellen Gerätversion des RTA wird eben dieser Wert nun auch als normale foveale Dicke in den Dickenkarten angezeigt.

Das Problem der genauen Festlegung der Fovea lässt sich vermeiden, wenn man stattdessen die perifoveolare Dicke (z.B. 500 (31, 41) oder 800 µm (52) von der Fixation entfernt) betrachtet. Die axiale Reproduzierbarkeit der Netzhautdickenmesswerte des RTA liegt (ähnlich wie die des OCT) zwischen 10 und 30 µm (23, 41, 45, 48, 63, 65, 71). Sie unterliegt keinen wesentlichen Schwankungen, ob nun innerhalb der selben Sitzung oder an verschiedenen Tagen gemessen wird (41,

48, 53, 65). Darüber hinaus bestehen keine signifikanten Unterschiede in der Reproduzierbarkeit innerhalb des hinteren Pols (44). Die optische axiale Tiefenauflösung liegt bei 50 µm (45).

Um die Auswertung der Karte der Netzhautdicken zu erleichtern, wird zusätzlich zu den absoluten Werten die Abweichung an jedem Ort von einem Normalkollektiv farbkodiert angegeben. In einer weiteren Darstellung erfolgt ein statistischer Vergleich mit diesem Normkollektiv, die errechneten p-Werte werden farbkodiert angegeben. Neben dieser graphischen Darstellung errechnet der RTA verschiedene Maßzahlen wie die maximale Dicke am hinteren Pol, die maximale perifoveolare Dicke, die durchschnittliche Dicke am hinteren Pol und der Fovea, sowie einige weitere.

**Eine Beurteilung der Netzhautdicke ist am leichtesten anhand der Karten mit dem Vergleich zur Normalbevölkerung (Abb. 18.2) sowie der statistischen Abweichung möglich.**

### Diabetes

Eine der wichtigsten Anwendungen des RTA liegt in der Diagnosestellung und Verlaufskontrolle von diabetischen Veränderungen am Fundus, vor allem von Makulaödemen. Bereits 1991 zeigten Shahidi et al. (54), dass die automatische Netzhautdickenmessung der reinen stereobiomikroskopischen Untersuchung insfern überlegen ist, als mit dem RTA deutlich geringere Verdickungen dargestellt werden können. Die Stereophotographie lieferte dabei ähnliche Ergebnisse wie die stereobiomikroskopische Untersuchung, die bei geübtem Untersucher etwa eine 1,5-fache Netzhautverdickung erkennen lässt. Bei diffusen Veränderungen ist eine noch größere Netzhautdicke nötig. Bemerkenswerterweise fand sich in dieser frühen Studie kein direkter Zusammenhang zwischen einer fluoreszenzangiographischen Exsudation und der Netzhautdicke. Fokale Laserbehandlung des klinisch signifikanten Makulaödems (CSME), wie es von der Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) aufgrund der klinisch zu beurteilenden Verdickung definiert wurde (16, 17), führt zu einem Rückgang auch der mit dem RTA messbaren Netzhautdicke (55). Dabei konnten Shahidi et al. bereits 1994 zeigen (55), dass nach fokaler Laserkoagulation sich die Netzhautdicke innerhalb eines Papillendurchmessers von der Fovea entfernt bei fast allen Patienten reduzierte. Den größten Effekt erzielte man jedoch bei nur geringer Verdickung (von bis zu 60%), wo sich in etwa 50% eine normale Netzhautdicke erreichen ließ. Das korrelierte stark mit einer Verbesserung der Sehschärfe, während bei ausgeprägtem Netzhautödem wenig Verbesserung zu beobachten war. Mehrere Studien bestätigten die Korrelation von Sehschärfe und zentraler Netzhautdicke beim CSME (48, 68) sowie die verlässliche Messung der Verdi-

ckung mit dem RTA (65). Der weniger stark ausgeprägte Zusammenhang zwischen fluoreszenzangiographischer Exsudation und Verdickung bzw. Sehschärfe (48, 54, 68) legt nahe, dass zwar eine Exsudation für die Netzhautverdickung verantwortlich ist, aber, wie von der ETDRS definiert (16, 17), letztlich die Verdickung besser mit der Sehschärfe korreliert. Bei der sensitiveren, topographischen Diagnostik des diabetischen Makulaödems mit Geräten wie dem RTA oder OCT (52) kann man sich fragen, ob nicht langfristig eine Definition anhand absoluter, gemessener Netzhautdicken die bisherigen klinischen ETDRS-Kriterien für Ödem und Laserindikation ergänzen oder gar ersetzen werden. Dies gilt umso mehr, als andere Zeichen wie Mikroaneurysmata, Hämorrhagien, harte und weiche Exsudate bei nichtproliferativer Retinopathie nicht besonders gut mit Netzhautverdickung korrelieren (46).

## Andere Erkrankungen

Bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen wie Makulaödem postoperativ (Irvine-Gass), bei Uveitiden (14) oder nach venösen Verschlüssen (60) kann die Netzhautdickenbestimmung zur Diagnosestellung und Verlaufskontrolle hilfreich sein. Bei der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) kommt es abhängig von der Verlaufsform zu typischen Veränderungen der Netzhautdicke und Struktur (24). So beobachtet man bei der geographischen Atrophie eine Verdünnung, während weiche, konfluierende Drusen zu einer Erhebung führen. Die Netzhautdicke bei der geographischen Atrophie korreliert nicht gut mit der Sehschärfe (56). Chorioideale Neovaskularisationen lassen sich gut darstellen (Abb. 18.5).

In der Verlaufskontrolle der AMD gewinnt zunehmend die Erfolgskontrolle nach Therapien wie der photodynamischen Therapie (PDT) an Bedeutung. Sowohl intraretinales Begleitödem als auch eventuell Verkleinerung der CNV führt zu einer Abnahme der Netzhautdicke nach erfolgreicher PDT. Es besteht eine enge Korrelation von Netzhautdicke, Fluoreszenzangiographie und Sehschärfe (19). Das könnte es in Zukunft ermöglichen, die Netzhautdicke zur Verlaufskontrolle und zur Indikationsstellung einer erneuten Behandlung heranzuziehen.

## Netzhautstruktur

Veränderungen der Netzhautstruktur lassen sich mit dem RTA am besten in der Einzelansicht der Spalte darstellen. Da diese weniger als 200 µm entfernt aufgenommen werden, ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, eine Strukturveränderung an einer oder mehreren solcher Spalten nachweisen zu können. Die wichtigsten Strukturveränderungen sollen im Folgenden besprochen werden.

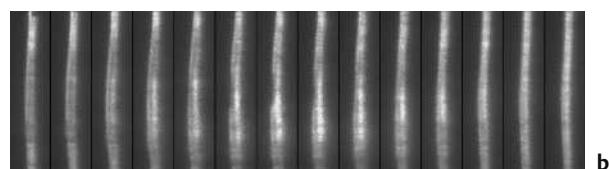
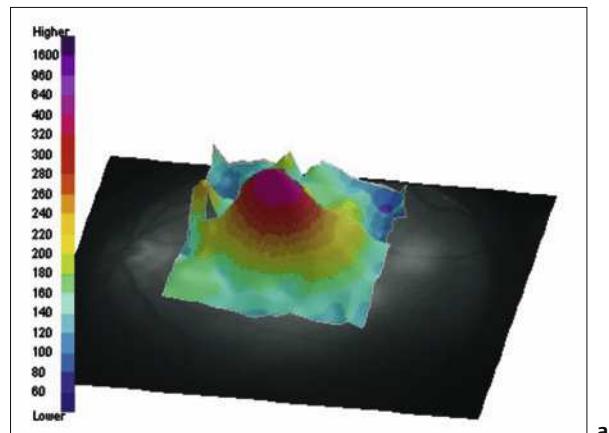


Abb. 18.5a–c Überwiegend klassische chorioideale Neovaskularisation (CNV), die sich im RTA als Netzhautverdickung der Fovea darstellt.

- a Pseudo-3 D-Darstellung der Netzhautdicke.
- b Zentrale Spalten des RTA, auf denen sich die CNV in der erhöhten Reflektivität der hinteren Schicht des Spalts (bis RPE) zeigt.
- c Spätphase der Fluoreszenzangiographie.

## Makulaforamina

Bereits 1991 konnten Ogura et al. an einem Prototyp des RTA zeigen, dass sich dieser gut eignet, um Makulaforamina darzustellen (47). Aufgrund der prinzipiellen Ähnlichkeit zur Spaltlampenbiomikroskopie, wo der Watzke-Allen Test erfolgreich zur Untersuchung

eingesetzt wird (61), ist nachvollziehbar, dass sich auch im RTA beim durchgreifenden Makulaforamen ein unterbrochener Spalt zeigt (39). Im Gegensatz zu einer rein klinischen Beurteilung erlaubt diese Bildgebung die Differenzierung von Foramina verschiedener Stadien und Pseudoforamina (2). Die Stärke des RTA liegt dabei in der einfachen Handhabung (z.B. durch medizinisches Hilfspersonal), da gleichzeitig eine Vielzahl von Schnitten aufgenommen wird. Die OCT hingegen ermöglicht aufgrund ihrer hohen optischen Auflösung detailliertere Aussagen über Strukturveränderungen (22, 30).

## Vitreoretinale Grenzschicht

Neben den Makulaforamina (Abb. 18.6), bei denen die vitreoretinale Grenzschicht von entscheidender Bedeutung ist (22), lassen sich auch epiretinale Membranen mit eventuellen Pseudoforamina und vitreomakulären Traktionssyndrome darstellen.

Auf die Bedeutung der Bildgebung bei der Abgrenzung von durchgreifenden und Pseudoforamina der Makula wurde bereits hingewiesen (2). Zum Einsatz des RTA bei epiretinalen Membranen und dem vitreomakulären Traktionssyndrom sind bislang nur wenige Kasuistiken veröffentlicht (1, 38). Unserer Erfahrung nach gelingt der Nachweis von epiretinalen Membranen gut, wenn sie visusrelevantes Ausmaß erreicht haben. Beim vitreomakulären Traktionssyndrom lassen sich auch vitreoretinale Glaskörpertraktionen häufig darstellen. Dabei erleichtert wieder die flächenhafte Abdeckung das Auffinden von Traktionen mit dem RTA, während sich die hintere Glaskörpergrenzmembran selbst aufgrund der relativ niedrigen optischen Auflösung nicht gut darstellen lässt.

## Intra- und subretinale Veränderungen

Intraretinale Veränderungen wie Zysten im Rahmen eines zystoiden Makulaödems lassen sich gut mit dem RTA darstellen (1, 23). Sie erscheinen als rundliche oder längliche, signalarme Strukturen im Spaltbild. Die bei diabetischer Retinopathie ebenfalls häufigen harten Exsudate stellen sich als signalintensive, rundliche

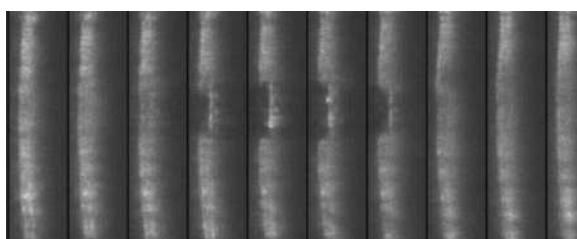


Abb. 18.6 Darstellung der zentralen Spalten eines Patienten mit großem durchgreifenden Makulaforamen.

Veränderungen im Spalt dar. Bei der Chorioretinitis centralis serosa zeigt sich auf der Seite des retinalen Pigmentepithels (RPE) eine signalschwache Verdickung, die der intra- und subretinalen Flüssigkeit entspricht (23). In dieser Schicht zeigen sich auch die Veränderungen bei klassischer CNV, während die unter dem RPE liegenden okkulten CNV zu einer Verschiebung der gesamten Spalte führen – und natürlich zu einem gewissen retinalem Ödem. Die tiefe reflektierende Schicht beim RTA ist letztlich das RPE. Bei einer RPE-Abhebung kommt es zu einer Verschiebung der Spalte im betroffenen Netzhautareal, innerhalb der „verbogenen“ Spalte kann man aber durchaus eine normale Netzhautdicke und Struktur sehen.

**Bei allen Erkrankungen, die zu Veränderungen der Netzhautstruktur führen, sollten die Spalten selbst als sogenannter Spaltreport ausgedruckt werden, zumindest aber bei der Untersuchung am Bildschirm auf Veränderungen der Netzhautstruktur geprüft werden.**

## Anwendung in der Glaukomdiagnostik

Es ist bekannt, dass Defekte im Gesichtsfeld erst relativ spät in der Progression eines Glaukomschadens auftreten. Schätzungen gehen davon aus, dass mindestens 25–35% der Ganglienzellen untergegangen sein müssen, bevor sich ein Schaden in der modernen automatischen Schwellenwertperimetrie zeigt (37). Deshalb besteht ein erhebliches Interesse an sensitiveren und zuverlässigeren Methoden, das Glaukom früher zu diagnostizieren. Der RTA bietet in der aktuellen Version drei Möglichkeiten der Glaukomdiagnostik:

- Dicke des hinteren Pols,
- peripapilläre Netzhautdicke,
- Papillentopographie.

Diese werden im Folgenden erläutert.

## Netzhautdicke

In der normalen Netzhaut liegen etwa 50% aller Ganglienzellen innerhalb von  $4,5 \mu\text{m}$  ( $16^\circ$ ) der Foveamitte (13). Das entspricht im Wesentlichen dem von der Gefäßarkade begrenzten Bereich. In der Fovea, wo Ganglienzellen bis zu 6-lagig vorkommen, machen die Ganglienzell- und Nervenfaserschicht etwa 30–35% der gesamten Netzhautdicke aus (8). Hinzu kommt, dass der jährliche Verlust von Ganglienzellen mit im Mittel 0,53% pro Lebensjahr und in der Makula mit sogar nur 0,29% deutlich geringer ist, als früher angenommen (20, 26). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Asrani et al. (3), die nur einen geringen Alterseffekt

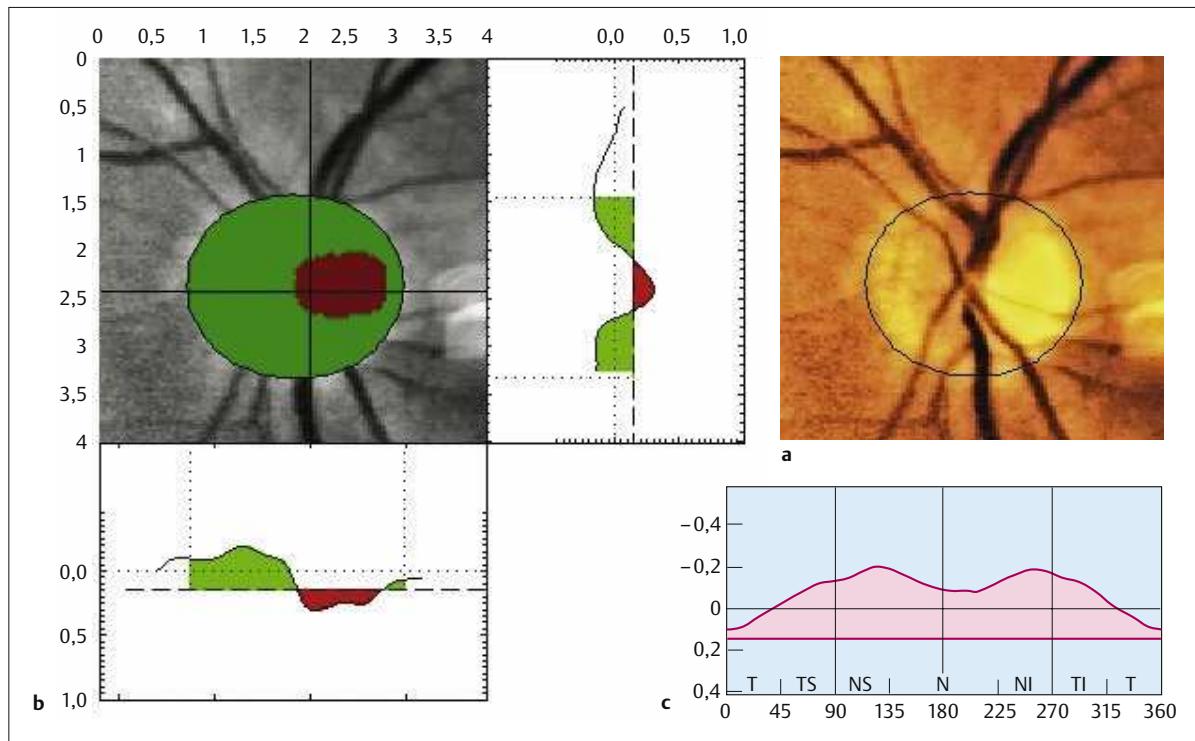


Abb. 18.7a–c Darstellung der Papillen topographie.  
a Falschfarbenaufnahme einer normalen Papille.

b Abweichung von der Referenzebene.  
c Dicke des Nervenfaserrandsaums nach Sektoren.

auf die foveale Netzhautdicke fanden. Bei einer relativ geringen Standardabweichung der retinalen Dicke am hinteren Pol ( $15 \mu\text{m}$ ) erscheint es möglich, die Netzhautdicke beim Fehlen anderer Pathologien zur Glaukomdiagnostik zu nutzen. In einer ersten Studie konnten Zeimer et al. 1998 zeigen (72), dass der Gesichtsfeldverlust signifikant mit einer Netzhautdickenreduktion korreliert. Brusini et al. bestätigten (7), dass bei Patienten mit okulärer Hypertension sich bei 37,5% bereits eine signifikante Verdünnung und bei weiteren 45,8% eine grenzwertige Verdünnung der Netzhautdicke ergab. Bei bekannten Glaukompatienten stieg diese Quote auf 57,6% signifikante und 30,3% grenzwertige Verdünnung. Weitere, größere Studien zur Wertigkeit der Netzhautdickenmessung mit dem RTA in der Glaukomdiagnostik laufen. Die praktische Befundauswertung wird durch die dargestellten Karten der absoluten und statistischen Abweichung von einem Normkollektiv erleichtert. Nachteilig ist derzeit noch die Notwendigkeit einer diagnostischen Mydriasis sowie bislang das Fehlen von Normwerten der peripapillären Retina. Die Darstellung der peripapillären Netzhaut soll das Auftreten von Nervenfaserbündeldefekten frühzeitig anzeigen (12), zumal bekannt ist, dass die Netzhautdicke dort nicht von der Achsenlänge und Refraktion des Auges abhängt (21).

## Papillen topographie

Eine zunehmende Zahl von histologischen und klinischen Studien haben überzeugend gezeigt, dass bei Glaukompatienten ein Sehnervenschaden bereits vor dem Auftreten von Gesichtsfelddefekten in der achromatischen, automatischen Schwellenwertperimetrie auftritt (4, 10, 34, 49, 50, 57, 58). Das ermöglicht ein frühes Erkennen von glaukomatösen Veränderungen, bevor es zu nachweisbaren Gesichtsfeldschäden in der Routineperimetrie kommt. Klinisch die größte Bedeutung an der Papille haben dabei:

- das vertikale, an die Größe der Papille angepasste „Cup-to-Disc“-Verhältnis,
- die Summe des gesamten neuroretinalen Randsaums,
- das Verhältnis von Randsaum zur großenadaptierten Papillenfläche,
- das ebenfalls der Papillengröße angepasste „Cup-to-Disc“-Verhältnis (34).

Um die Beurteilung der Papillencharakteristika zu erleichtern, wurden in den letzten Jahren einige bildgebende Systeme entwickelt, von denen der Heidelberg-Retina-Tomograph (HRT) das am weitesten verbreitete ist. Es ist bekannt, dass die Ergebnisse der Vermessung des Sehnervenkopfes mit dem HRT sehr gut mit denen

der Perimetrie korrelieren (62). Es konnte sogar gezeigt werden, dass die Analyse des Zeitverlaufs der HRT-Messwerte häufig eine frühere Diagnosestellung „Glaukom“ ermöglicht als eine klinische oder photographische Beurteilung – auch bei erfahrenem Untersucher (11, 35, 36, 66, 67). Wichtig ist dabei, dass nur der Zeitverlauf eine gute Aussagekraft besitzt (27, 28). Wohl aufgrund einer relativ großen biologischen Streuung ist nämlich die Sensitivität und Spezifität einer definitiven Diagnosestellung mit den Maßzahlen des HRT bei nur einer Messung niedrig (42).

Der RTA bietet seit kurzem ebenfalls die Möglichkeit einer topographischen Papillendiagnostik. Die Maßzahlen und Analysen lehnen sich eng an die des HRT an. Berechnet werden:

- Papillenfläche,
- Exkavationsfläche,
- Cup-to-Disc-Verhältnis,
- Fläche des Randsaums,
- Volumen der Exkavation,
- Volumen des Randsaums,
- mittlere Tiefe der Exkavation,
- maximale Exkavationstiefe,
- ein Formfaktor der Papille,
- die Höhenvariation der Konturlinie,
- die mittlere Nervenfaserschichtdicke,
- die Fläche des neuroretinalen Randsaums.

Neben der graphischen Anzeige der Flächen von Randsaum und Exkavation mit Höhenprofil, des aufgenommenen Papillenbildes, der dreidimensionalen Topographie und des Nervenfaserschicht-Querschnitts wird darüber hinaus eine Segmentanalyse ausgegeben. Bei letzterer wird die Papille in 6 Segmente aufgeteilt und jeweils eine statistische Bewertung des neuroretinalen Randsaums als „normal“, „grenzwertig“ oder „abnormal“ vorgenommen (Abb. 18.7).

In einer ersten Untersuchung haben wir die Maßzahlen, die von HRT und RTA an 38 Augen am selben Tag gewonnen wurden, verglichen. Dabei zeigte sich für 6 der 12 stereometrischen Parameter eine hohe Korrelation von  $> 0,5$ : mittlere Tiefe der Exkavation, maximale Exkavationstiefe, Volumen der Exkavation, Papillenfläche, Exkavationsfläche, Fläche des neuroretinalen Randsaums.

Für die absoluten Werte von Papillenfläche, Exkavationsfläche und Exkavationsvolumen fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Geräten. Dass sich vor allem unterschiedliche absolute Flächenangaben ergeben, kann darauf hindeuten, dass die Definition der Referenzebene, die bei beiden Geräten von Hand durch den Untersucher erfolgt, abweicht. In der klinischen Anwendung sollten Folgeuntersuchungen deshalb mit dem selben Gerät erfolgen. Wie vom HRT bekannt, sollte auch beim RTA die Referenzebene in Folgeuntersuchungen gleich gewählt werden, um deren Einfluss zu minimieren (5, 9, 64).

**Die genaue Zentrierung der Papille im Messfenster ist Voraussetzung einer beurteilbaren Papillentopographie. Um dem Patienten das Auffinden der für Papillenscans exzentrischen Fixationsmarke zu erleichtern, kann diese vorher einmal auf die Fovea projiziert werden. Die Wahl der Referenzebene sollte im erzeugten Bericht überprüft und gegebenenfalls korrigiert werden.**

## Teleophthalmologie

Die Übertragung von an anderen Orten erhobenen Befunden spielt im vergleichsweise dichtbesiedelten Deutschland im Gegensatz zu Flächenstaaten weniger aus Gründen der Nickerreichbarkeit eine wichtige Rolle. Vielmehr steht die wirtschaftliche Nutzung von Geräten, die Erfahrung bei deren Bedienung und die Möglichkeit der Auswertung erhobener Daten durch einen Spezialisten im Vordergrund. Das RTA unterstützt telemedizinische Anwendungen insofern, als zum einen alle gemessenen Daten in im Klartext lesbaren Formaten (Text, Bilder) geordnet nach Patienten lokal abgespeichert werden. Darauf hinaus werden alle angezeigten Befunddokumente als mit einem gängigen Internetbrowser lesbare HTML-Dateien erzeugt und gespeichert. Dadurch können diese Befunde ohne großen Aufwand externen Betrachtern zugänglich gemacht werden. Selbstverständlich ist dabei den erhöhten Sicherheitsanforderungen medizinischer Daten beispielsweise durch Verschlüsselung Rechnung zu tragen. Mit einer weiter verbesserten Qualität der Funduskamera des RTA ist geplant, bald nicht nur Befunde der Netzhaut- und Papillendiagnostik telemedizinisch zu übertragen, sondern auch die Fundusbilder selbst zur Dokumentation und Beurteilung z.B. bei Diabetes verwenden zu können.

**Alle Bilder und Messdaten jedes Patienten sind in einem eigenem Ordner mit der Identifikationsnummer des Patienten auf der Festplatte des RTA abgelegt. Die Dateien sind mit jedem Texteditor direkt lesbar, erzeugte Berichte sind als HTML-Dateien in einem Unterordner abgelegt und somit für eine telemedizinische Bearbeitung und Versendung geeignet.**

## Fazit

Der RTA bietet bei einfacher Bedienung und kurzer Untersuchungszeit von etwa 3–5 Minuten pro Auge eine Vielzahl an diagnostischen Möglichkeiten. Zusätzlich zur seit längerer Zeit verfügbaren Untersuchung der Netzhaut machen die Funktionen zur Glaukomdiagnostik den RTA zu einem interessanten Ansatz für ein „Allround“-Diagnostikgerät. Der RTA bietet neben der Darstellung von detaillierten Karten der Netzhautdicke am hinteren Pol die Möglichkeit, Veränderungen der Netzhautstruktur zu erkennen und es liefert die Topographie und Maßzahlen der Papille sowie der peripapillären Netzhaut. Vorteile gegenüber anderen Geräten sind:

- leichte Bedienbarkeit,
- kurze Untersuchungszeit,
- umfangreichen Diagnostikmöglichkeiten.

Aufgrund der relativ geringen axialen Auflösung sind jedoch Strukturveränderungen nicht im Detail darstellbar, dafür werden diese durch den flächenhaften Scan mit hoher Wahrscheinlichkeit erfasst, selbst wenn vorher nicht bekannt ist, an welcher Lokalisation zu suchen ist. Welchen Stellenwert die Netzhautdickenmessung des RTA in der Glaukomdiagnostik in Zukunft spielen wird, kann derzeit noch nicht beurteilt werden, für die Papillentopographien sind noch weitere Vergleichsstudien nötig. Der RTA vereint eine Vielzahl an Funktionen zur Netzhaut- und Glaukomdiagnostik in sich, insbesondere dann, wenn nicht nur wie bisher telemedizinische Übertragungen, sondern auch detaillierte Fundusphotos möglich sind. Bei all den neuen diagnostischen Möglichkeiten sollte man jedoch nie vergessen, dass nur zusammen mit einer gründlichen Anamnese und einer eingehenden klinischen Untersuchung ein gezielter und effizienter Einsatz der Technik sinnvoll und bewertend möglich ist. Welches der Geräte zur Dickenmessung der Netzhaut und zur Papillendiagnostik zu bevorzugen ist, ist abhängig vom überwiegenden Einsatzgebiet (Netzhaut/Glaukom) und den noch nicht ganz vorliegenden Daten zur vergleichenden Validität der einzelnen Messwerte bei den unterschiedlichen Geräten.

## Literatur

1. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S. Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology*. 1997;104: 1145–51.
2. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S. Serial optical sectioning of macular holes at different stages of development. *Ophthalmology*. 1998;105: 66–77.
3. Asrani S, Zou S, d'Anna S, Vitale S, Zeimer R. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology*. 1999;106: 269–73.
4. Balazsi AG, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early chronic open-angle glaucoma. Correlation with parameters of visual function. *Arch Ophthalmol*. 1984;102: 1011–4.
5. Bartz-Schmidt KU, Jonescu-Cuypers CP, Thumann G, Frucht J, Kriegstein GK. [Effect of the contour line on cup surface using the Heidelberg Retina Tomograph]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1996;209: 292–7.
6. Baumann M, Gentile RC, Liebmann JM, Ritch R. Reproducibility of retinal thickness measurements in normal eyes using optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998;29: 280–5.
7. Brusini P, Tosoni C, Miani F. Quantitative mapping of the retinal thickness at the posterior pole in chronic open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78 (Suppl.):42–4.
8. Van Buren JM. The normal topographical anatomy of the retinal ganglion cell layer. In: The Retinal Ganglion Cell Layer. Springfield: Charles C Thomas; 1963.
9. Burk RO, Vihanninjoki K, Bartke T, et al. Development of the standard reference plane for the Heidelberg retina tomograph. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238: 375–84.
10. Caprioli J, Miller JM, Sears M. Quantitative evaluation of the optic nerve head in patients with unilateral visual field loss from primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1987;94: 1484–7.
11. Chauhan BC, McCormick TA, Nicolela MT, LeBlanc RP. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography. *Arch Ophthalmol*. 2001;119: 1492–9.
12. Chen E, Gedda U, Landau I. Thinning of the papillomacular bundle in the glaucomatous eye and its influence on the reference plane of the Heidelberg retinal tomography. *J Glaucoma*. 2001;10: 386–9.
13. Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol*. 1990;300: 5–25.
14. De Geronimo F, Glacet-Bernard A, Coscas G, Soubrane G. Birdshot retinochoroidopathy: measurement of the posterior fundus spots and macular edema using a retinal thickness analyzer, before and after treatment. *Eur J Ophthalmol*. 2000;10: 338–40.
15. Dimmer F. Die Macula lutea der menschlichen Netzhaut und die durch sie bedingten entopischen Erscheinungen. Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol. 1906;65: 486–544.
16. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol*. 1985;103: 1796–806.
17. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology*. 1987;94: 761–74.
18. Emi K, Kobayashi Y, Chujo S, Fujioka C, Yokoyama M. [The biometry of each thickness of the human retina, choroid and sclera by using ultrasound and Fourier analysis – at the foveola]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1983;87: 74–8.
19. Fischer E, Wegner A, Pfeiler T. Follow-Up of Classic Subfoveal CNV after PDT with the Retinal Thickness Analyser (RTA). *Ophth Res*. 2001;33(Suppl. 1):96.
20. Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33: 1–17.
21. Garcia-Valenzuela E, Mori M, Edward DP, Shahidi M. Thickness of the peripapillary retina in healthy subjects with different degrees of ametropia. *Ophthalmology*. 2000;107: 1321–7.
22. Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1999;117: 744–51.
23. Gieser JP, Rusin MM, Mori M, Blair NP, Shahidi M. Clinical assessment of the macula by retinal topography and thickness mapping. *Am J Ophthalmol*. 1997;124: 648–60.
24. Gieser JP, Mori M, Blair NP, Shahidi M. Findings on retinal topography and thickness mapping in age-related macular degeneration. *Retina*. 2001;21: 352–60.
25. Greeff R. Über eine Fovea externa in der Retina des Menschen. Bericht der Ophthalmologischen Gesellschaft. 1902;30: 160–3.
26. Harman A, Abrahams B, Moore S, Hoskins R. Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16–77 years. *Anat Rec*. 2000;260: 124–31.
27. Hatch WV, Flanagan JG, Etchells EE, Williams-Lyn DE, Trope GE. Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1997;81: 871–6.
28. Hatch WV, Trope GE, Buys YM, Macken P, Etchells EE, Flanagan JG. Agreement in assessing glaucomatous discs in a clinical teaching setting with stereoscopic disc photographs, planimetry, and laser scanning tomography. *J Glaucoma*. 1999;8: 99–104.
29. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995;113: 325–32.
30. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology*. 1995;102: 748–56.
31. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1998;105: 360–70.
32. Hogan H, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook. Philadelphia: WB Saunders; 1971. 492 p.
33. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254: 1178–81.
34. Jonas JB, Bergua A, Schmitz-Valckenberg P, Papastathopoulos Kl, Budde WM. Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41: 1764–73.
35. Kamal DS, Viswanathan AC, Gearway-Heath DF, Hitchings RA, Poinosawmy D, Bunce C. Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1999;83: 290–4.
36. Kamal DS, Gearway-Heath DF, Hitchings RA, Fitzke FW. Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2000;84: 993–8.
37. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41: 741–8.
38. Kiryu J, Ogura Y, Shahidi M, Mori MT, Blair NP, Zeimer R. Enhanced visualization of vitreoretinal interface by laser biomicroscopy. *Ophthalmology*. 1993;100: 1040–3.
39. Kiryu J, Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Zeimer R. Illustration of the stages of idiopathic macular holes by laser biomicroscopy. *Arch Ophthalmol*. 1995;113: 1156–60.
40. Koozekanani D, Roberts C, Katz SE, Herderick EE. Intersession repeatability of macular thickness measurements with the Humphrey 2000 OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41: 1486–91.
41. Landau D, Schneidman EM, Jacobovitz T, Rozenman Y. Quantitative in vivo retinal thickness measurements in healthy subjects. *Ophthalmology*. 1997;104: 639–42.

42. Mardin CY, Horn FK, Jonas JB, Budde WM. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:299–304.
43. Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability and reproducibility of macular thickness measurements with the Humphrey OCT system. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:490–5.
44. Neubauer AS, Priglinger S, Thiel MJ, Bechmann M, Ulbig MW. Retinal maps: Retinal Thickness Analyzer (RTA) compared to Optical Coherence Tomography (OCT). *IOVS.* 2001;42 (Suppl. 4):S793.
45. Neubauer AS, Priglinger S, Ullrich S, et al. Comparison of foveal thickness measured with the retinal thickness analyzer and optical coherence tomography. *Retina.* 2001; 21:596–601.
46. Nishiwaki H, Shahidi M, Vitale S, et al. Relation Between Retinal Thickening and Clinically Visible Fundus Pathologies in Mild Nonproliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2002;33:127–34.
47. Ogura Y, Shahidi M, Mori MT, Blair NP, Zeimer R. Improved visualization of macular hole lesions with laser biomicroscopy. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:957–61.
48. Oshima Y, Emi K, Yamanishi S, Motokura M. Quantitative assessment of macular thickness in normal subjects and patients with diabetic retinopathy by scanning retinal thickness analyser. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:54–61.
49. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:490–5.
50. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:135–46.
51. Salzmann M. The Anatomy and Histology of the Human Eye-ball in the Normal State: Its Development and Senescence. Chicago: Chicago Press; 1912;66–71.
52. Sanchez-Tocino H, Alvarez-Vidal A, Maldonado MJ, Moreno-Montanes J, Garcia-Layana A. Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1588–94.
53. Shahidi M, Zeimer RC, Mori M. Topography of the retinal thickness in normal subjects. *Ophthalmology.* 1990; 97:1120–4.
54. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:1115–9.
55. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Zeimer R. Retinal thickness change after focal laser treatment of diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:827–30.
56. Shahidi M, Blair MP, Mori M, Gieser J, Pulido JS. Retinal topography and thickness mapping in atrophic age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:623–6.
57. Sommer A, Pollack I, Maumenee AE. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I. Methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol.* 1979;97:1444–8.
58. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:77–83.
59. Straatsma BR, Foos RY, Spencer LM. Symposium on Retina and Retinal Surgery: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology. In: The retina – topography and clinical correlations. St. Louis: CV Mosby; 1969: 1–26.
60. Suzuma K, Kita M, Yamana T, et al. Quantitative assessment of macular edema with retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1998;126:409–16.
61. Tanner V, Williamson TH. Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1059–63.
62. Teesalu P, Vihamäki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A, Laara E. Correlation of blue-on-yellow visual fields with scanning confocal laser optic disc measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:2452–9.
63. Tsujikawa A, Kiryu J, Dong J, et al. Quantitative analysis of diabetic macular edema after scatter laser photocoagulation with the scanning retinal thickness analyzer. *Retina.* 1999;19:59–64.
64. Vihamäki K, Burg RO, Teesalu P, Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disc biomorphometry with the Heidelberg Retina Tomograph at different reference levels. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80:47–53.
65. Weinberger D, Axel-Siegel R, Landau D, Yassur Y. Retinal thickness variation in the diabetic patient measured by the retinal thickness analyser. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82:1003–6.
66. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1998;105:1557–63.
67. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology.* 2000;107:2272–7.
68. Yasukawa T, Kiryu J, Tsujikawa A, et al. Quantitative analysis of foveal retinal thickness in diabetic retinopathy with the scanning retinal thickness analyzer. *Retina.* 1998;18:150–5.
69. Zeimer RC, Mori MT, Khoobehi B. Feasibility test of a new method to measure retinal thickness noninvasively. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30:2099–105.
70. Zeimer RC, Shahidi M, Mori MT, Benhamou E. In-vivo-evaluation of a noninvasive method to measure the retinal thickness in primates. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:1006–9.
71. Zeimer R, Shahidi M, Mori M, Zou S, Asrani S. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37:1994–2001.
72. Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology.* 1998;105:224–31.

# 19 Optische Kohärenz-Tomographie bei Makulaerkrankungen

A. Hassenstein, U. Schaudig, G. Richard

Die optische Kohärenz-Tomographie (OCT) ist ein neueres bildgebendes Verfahren, welches erstmals eine hohe retinale Auflösung bietet. Grundlage der Bildgebung ist die optische Interferometrie (2, 7, 11). Kohärentes Licht einer Wellenlänge misst die Lichtreflektivität in intraokularen Geweben. Eine hochauflösende Abbildung retinaler Strukturen von bis zu  $10\text{ }\mu\text{m}$  ist möglich im Vergleich zum Ultraschall mit  $150\text{ }\mu\text{m}$ . Einzelne Schichten der Netzhaut wie Nervenfaserschicht, retinales Pigmentepithel und Flüssigkeitsansammlungen innerhalb der sensorischen Netzhaut können im OCT differenziert werden, ähnlich eines histologischen Schnittes. Bei der Anwendung am hinteren Augenabschnitt werden die verschiedenen optischen Gewebeeigenschaften der Retina erfasst. Hauptdomäne des OCT ist die Darstellung der Makula. Das OCT bietet als hochauflösende retinale Bildgebung neue diagnostische Möglichkeiten.

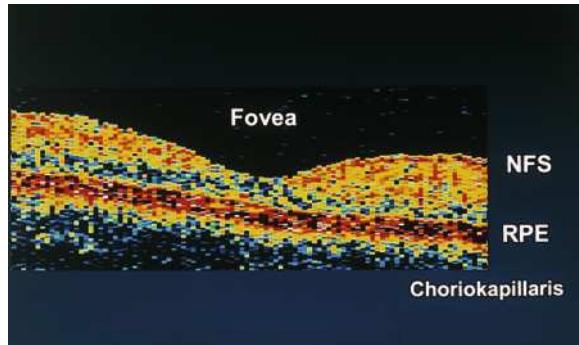


Abb. 19.1 OCT. Normale Makula. Foveolare Vertiefung in der Mitte, hochreflektive Nervenfaserschicht (NFS) neben dem optisch leeren Glaskörperraum und hochreflektives retinales Pigmentepithel (RPE) und Choriocapillaris.

## Methode und Technik

Eine einzelne Messung (A-Scan, vergleichbar dem Ultraschall A-Bild) wertet die unterschiedlich stark ausgeprägte Reflexion in verschiedener Gewebetiefe aus. Diese Reflexion kann grau- oder farbcodiert wiedergegeben werden. Durch Aneinanderreihung von farbcodierten A-Bildern entsteht ein zweidimensionales B-Bild. In den derzeit gebräuchlichen Abbildungen werden die schwachen Signale mit Farben niedrigerer Wellenlänge (schwarz bis grün) und die ausgeprägten Signale hoher Reflektivität mit Farben höherer Wellenlänge (rot bis weiß) wiedergegeben. Physikalisch wird die Genauigkeit der Darstellung, d.h. die axiale Auflösung, durch die Kohärenzlänge der Lichtquelle defi-

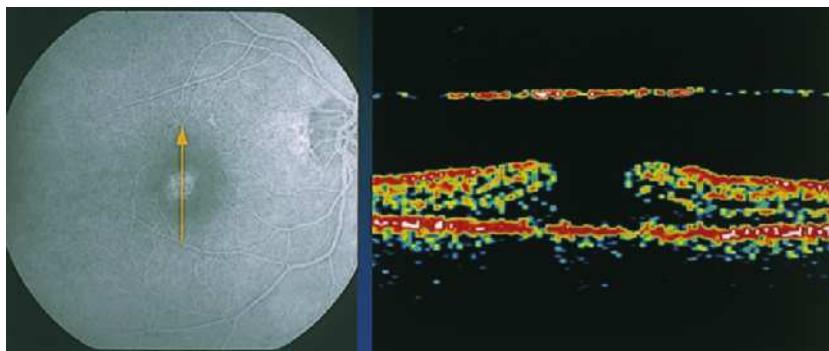


Abb. 19.2 OCT. Makulaforamen Stadium IV. Durchgreifender Defekt mit angehobenen Foramenrändern, Operculum und GK-Abhebung.

niert. Die laterale Auflösung des Bildes hängt von den optischen Eigenschaften der Apparatur ab.

Kommerziell verfügbare Geräte verwenden derzeit entweder eine superlumineszente Diode mit 820 nm zur Verwendung am hinteren Augenabschnitt (OCT Zeiss-Humphrey) oder eine Lichtquelle mit 1310 nm zur Verwendung am Vorderabschnitt (Fa. 4 optics, Lübeck). Damit wird eine Auflösung von maximal 12 µm erreicht. Das Zeiss-Humphrey OCT 3 wird über eine Infrarotkamera geführt, das Vorderabschnitt-OCT von 4 Optics ist in eine Spaltlampe integriert. Weitere Unterschiede bestehen in der Anzahl der A-Scans, die zur Zusammensetzung des zweidimensionalen Schnittbildes verwendet werden. Die ersten kommerziellen Geräte führten 100 A-Scans zusammen (bis OCT Serie 2), durch Softwareverbesserungen und Beschleunigung der Bildaquisition werden jetzt 200 (4 Optics) bis 500 A-Scans (Zeiss-Humphrey OCT 3) für ein B-Bild verwendet. Dies und die Erhöhung der Pixelzahl in der Wiedergabe erhöht zwar die Abbildungsqualität, aber nicht die physikalisch mögliche Auflösung im Gewebe (Abb. 19.3).

Die Distanz zwischen Netzhautoberfläche und retinalem Pigmentepithel lässt sich durch das klar definierte Signal beider Schichten eindeutig und objektiv bestimmen. Damit bietet das OCT die Möglichkeit, Veränderungen der Netzhautdicke zu quantifizieren.

Um eine höhere Auflösung bis zu 3 µm zu erreichen, müssen andere Lichtquellen mit geringerer Bandbreite verwendet werden. Dies ist im experimentellen Aufbau auch bereits gelungen, die Kosten und der zeitliche

und apparative Aufwand sind für die kommerzielle Anwendung aber noch zu hoch.

## Durchführung der Untersuchung

Prinzipiell lassen sich A-Scans in jeder beliebigen Aneinanderreihung durchführen. Tatsächlich werden vorgegebene Einstellungen angeboten: Scans können in unterschiedlicher Länge in jeder Achse linear oder zirkulär gewählt werden. Für verschiedene Messprotokolle bestehen Voreinstellungen. Der Patient fixiert mit dem zu untersuchenden Auge einen Punkt. Bei nicht ausreichender Fixation dieses Auges kann alternativ die Fixation des Partnerauges eingesetzt werden. Die Abbildungsqualität der Scans ist bei mangelnder Fixationsfähigkeit und Trübung der brechenden Medien vermindert. Das OCT wird fast ausschließlich zur Untersuchung am hinteren Pol, vorzugsweise der Makula, eingesetzt. Darstellungen der mittelperipheren Netzhaut sind schwierig und nur durch entsprechende Augenbewegung möglich.

- Nichtinvasiv
- Non-Kontakt-Verfahren
- Keine Mydriasis (im Regelfall)

Die Untersuchung ist nichtinvasiv, d.h. das Patientenauge wird nicht berührt. Mydriasis erleichtert die Untersuchung, ist aber insbesondere bei Anwendung der neuen Gerätgeneration durch schnellere Bildaquisition und verbesserte Bedienungssoftware in den meisten Fällen nicht mehr notwendig. Üblicherweise dauert die gesamte Untersuchung inklusive Archivierung der Patientendaten und Dokumentation für beide Augen ca. 15 Minuten. Nur in der Zeit der eigentlichen Messung muss der Patient konzentriert fixieren.

Durch Vergleiche von OCT-Untersuchungen der Makula und histologischen Schnitten können bestimmte Reflektivitätsmuster spezifischen Schichten der Netzhaut zugeordnet werden. Jedoch stellen die Reflektivitätsmuster keine Gewebespezifität dar, da sich die Gewebe auch in ihrer Reflektivität ändern können wie z.B. beim Makulädem.

Das Reflektivitätsverhalten erlaubt eine Unterscheidung zwischen Blut, seröser Flüssigkeit und retinalem Pigmentepithel. Ödeme und andere seröse Flüssigkeitsansammlungen führen zu einer verminderten Reflektivität.

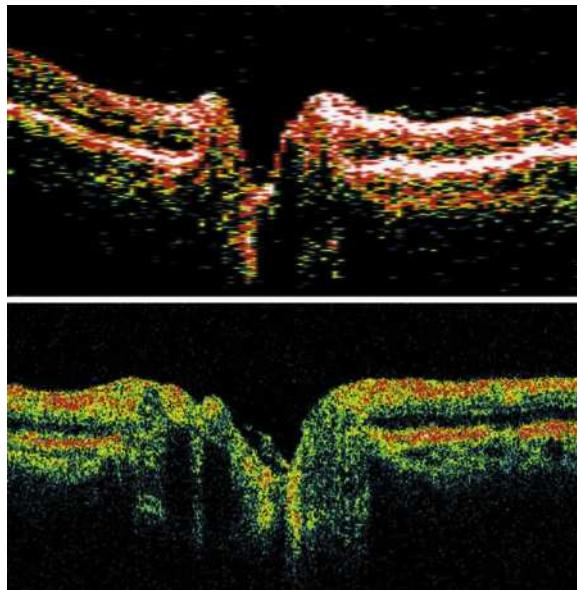


Abb. 19.3 Vergleich der Abbildungsqualität des OCT 2 (oben) und OCT 3 (unten) von Zeiss-Humphrey am Beispiel eines linearen Scans durch die Papilla n. optici desselben Patienten. Durch die Erhöhung der Anzahl von A-Scans und der Pixelzahl ergibt sich eine Verbesserung der Abbildungsqualität (Quelle: Zeiss-Humphrey).

# Untersuchung der Makula

## Normale Makula

Der normale Glaskörper stellt sich optisch leer dar. Glaskörpertrübungen können kleine punktuelle Reflexionen präretinal verursachen. Nach dem optisch leeren Glaskörper gibt die Nervenfaserschicht ein erstes starkes Signal, das in der Glaukomdiagnostik zur Messung der Nervenfaserschichtdicke herangezogen werden kann. Allerdings ist die Verlässlichkeit dieser Messung erheblich in Zweifel gezogen worden (1). Jüngste Untersuchungen zur automatisierten Erkennung der Nervenfaserschichtdicke weisen daraufhin, dass eine genauere Messung mittels spezieller Algorithmen aber durchaus möglich ist (8). Die mittleren Schichten der sensorischen Netzhaut geben ein relativ homogenes Signal, dass eine eindeutige Abgrenzung von Körner- und plexiformen Schichten nicht erlaubt. Die äußere Schicht ist weniger reflektiv, da die Photorezeptoren parallel zum Lichtstrahl ausgerichtet sind. Wahrscheinlich gibt dieses Reflexionsmuster aber nur die optischen Eigenschaften der Photorezeptoren, nicht ihre Lage wieder. Das anschließende Pigmentepithel und die Choriokapillaris bilden gemeinsam eine hochreflektive Schicht, die nicht voneinander zu differenzieren ist. Die darunterliegende Aderhaut ist aufgrund der geringen Restintensität des einfallenden Lichtes nur mittel- bis geringreflektiv (Abb. 19.1).

### Typische Reflektionsmuster

**Glaskörper:**

optisch fast leer

**Glaskörpergrenzmembran:**

nur bei Abhebung  
erkennbar

**Nervenfaserschicht:**

hochreflektiv

**Gefäße:**

hochreflektiv,  
mit Schatten

**Sensorische Netzhaut:**

mittlere Reflektivität

**Pigmentepithel/**

hochreflektiv

**Choriokapillaris:**

mittlere Reflektivität

**Aderhaut:**

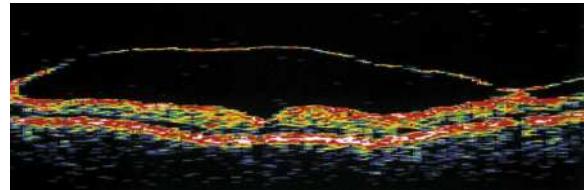


Abb. 19.4 OCT. Vitreoretinale Traktion. Membran im Glaskörperraum mit vitreoretinaler Adhäsion paramakulär, in der Mitte die Fovea.

## Vitreoretinale Traktionssyndrome

In einigen Fällen deckt das OCT vitreoretinale Membranen auf, die vorzugsweise foveolär gelegen sind. Diese können eine vitreofoveolare Schisis verursachen, die funduskopisch nicht sichtbar sind. Die Sehschärfe kann trotz vitreofoveolärer Schisis bei 1,0 liegen. Oft sind diese Traktionssyndrome Zufallsbefunde oder finden sich an Partneraugen von Patienten mit Makulaforamen. Die verdichtete Glaskörpermembran präfoveolär befindet sich im Glaskörperraum und nicht epiretinal. In manchen Fällen kann diese tangentiale vitreofoveolare Traktion eine foveoläre Zyste verursachen (Abb. 19.4).

## Epiretinale Gliose

Die epiretinale Gliose ist eine hochreflektive präretinale Membran. Bei Adhärenz an der sensorischen Netzhaut ist sie kaum von der Netzhaut abgrenzbar. In einigen Fällen ist im OCT eine Fältelung der Membrana limitans interna zu erkennen. Bei Separation von der Netzhaut ist die Gliose im OCT gut darstellbar. Im Gegensatz zur hinteren Glaskörpergrenzmembran ist die epiretinale Gliose höher reflektiv, dicker und glatter (Abb. 19.5 a u. b). Im OCT können innerhalb der sensorischen Netzhaut zystoide Räume bei Gliose festgestellt werden, die angiographisch nicht sichtbar sind und nicht mit einem zystoiden Makulaödem korrelieren (Abb. 19.6). Diese zystoiden Räume werden vorzugsweise bei traktionsbedingten Netzhautverdickungen im OCT gefunden.

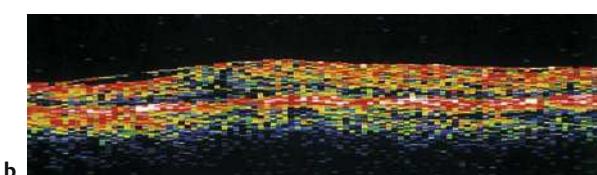


Abb. 19.5 Epiretinale Gliose.

- a Funduskopie OS. Kaum sichtbare epiretinale Gliose bei Zellphanmakulopathie.
- b OCT. Makulascan. Oberhalb der hochreflektiven Nervenfaserschicht lokalisierte Membran, die sich auf der Netzhaut ausspannt und diese fokal verdickt.

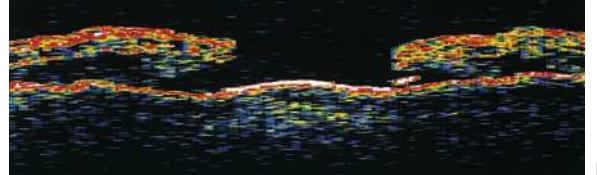
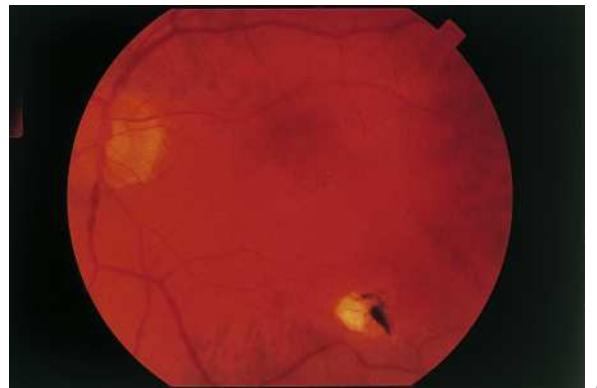
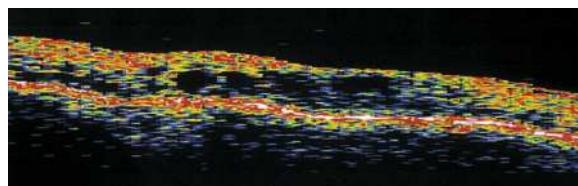


Abb. 19.7 Makulaforamen.

- a Funduskopie OS. Klinisch sichtbares durchgreifendes Makulaforamen, chorioretinale Narbe am unteren Gefäßbogen.
- b OCT. Makulaforamen Stadium III. Durchgreifender Defekt der Makula mit Retraktion der verdickten Foramenränder.



◀ Abb. 19.6 OCT. Makulascan.

Epiretinale Gliose adhäsent an der Nervenfaserschicht mit sekundärer zystoider Formation der sensorischen Netzhaut.

## Makulaforamen

Die senilen idiopathischen Makulaforamina sind eine wichtige Indikation für die optische Kohärenztomographie, da die strukturellen Veränderungen präzise darstellbar sind. Die Stadieneinteilung nach Gass lässt im OCT folgende Veränderungen erkennen:

- **Stadium I.** Der Glaskörper ist anliegend und die Glaskörpergrenzmembran daher im OCT nicht abgrenzbar.
  - Verlust der foveolären Vertiefung,
  - kein Strukturdefekt der Makula.
- **Stadium II.** Der foveolare Glaskörper ist anliegend und die Fovea zeigt in diesem Stadium erstmals einen durchgreifenden Defekt mit einem Durchmesser unter 400 µm.
  - durchgreifender Strukturdefekt der Fovea,
  - Durchmesser < 400 µm.
- **Stadium III.** Es besteht ein durchgreifender Defekt der Makula mit einem Durchmesser > 400 µm. Die

Foramenräder sind zystoid verdickt und etwas abgehoben (Abb. 19.7). Die zystoiden Räume können zu größeren Zysten konfluieren. Es besteht eine foveolare Glaskörperabhebung mit möglicher Operkulumentwicklung.

- durchgreifender Strukturdefekt,
- Durchmesser > 400 µm,
- zystoide Strukturen der Foramenräder,
- Retraktion der Foramenräder,
- vitreofoveolare Separation.

- **Stadium IV.** Es handelt sich um ein durchgreifendes Makulaforamen bei zusätzlicher vollständiger hinterer Glaskörperabhebung. Im OCT lässt sich die hintere Glaskörperabhebung oft als gering reflektive Linie vor der hochreflektiven Nervenfaserschicht erkennen (Abb. 19.2).

In allen Stadien kann sich der präfoveolare Glaskörper verdichten und ein Pseudooperkulum bilden.

Neben der Theorie nach Gass über die Traktion als Ursache für die Entstehung von Makulaforamen wird

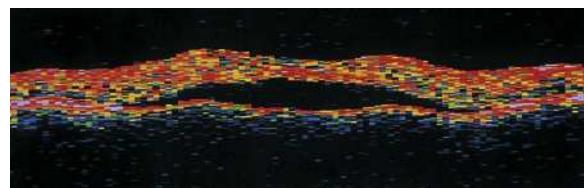
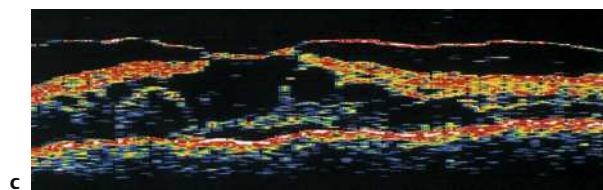
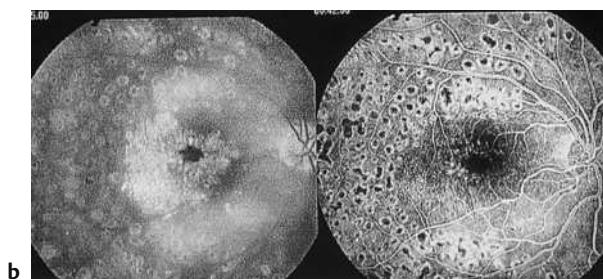


Abb. 19.9 OCT. Nicht-zystoides Makulaödem. Chorioretinopathia centralis serosa mit optisch leerer Abhebung der sensorischen Netzhaut im Bereich der Fovea.



◀ Abb. 19.8 Zystoides Makulaödem.

- a** Funduskopie OD. Diabetische Makulopathie, Z. n. Lasertherapie, V. a. Makulaödem.
- b** Fluoreszenzangiographie OD. Diabetische Makulopathie, Zustand nach Lasertherapie. Zystoides diabetisches Makulaödem mit Leckage in der Spätphase.
- c** OCT OD. Diabetisches zystoides Makulaödem mit deutlicher vitreofoveolarer Traktion, die sowohl funduskopisch als auch angiographisch nicht sichtbar ist. Die Netzhaut ist erheblich zystoid verdickt.

auch die einer primären zystischen Netzhautveränderung mit nachfolgender Foramenbildung postuliert. Nach neueren Untersuchungen hat die optische Kohärenz-Tomographie bei der Entwicklung von Makulaforamen foveale Pseudozysten enthüllt. Bei den Pseudozysten kommt es zu einer partiellen Glaskörperabhebung mit foveolärer Glaskörperadhärenz. Die antero-posteriore Traktion der Glaskörpergrenzmembran kann im OCT verifiziert werden. Zu Beginn der Foramenentwicklung kommt es zu einer Spaltung der inneren Foveaschicht. Die Pseudozysten können sich zurückbilden, persistieren oder in ein lamelläres oder durchgreifendes Foramen fortschreiten (4).

## Makulaödem (zystoid/nicht-zystoid)

**Zystoides Makulaödem:** Die sensorische Netzhaut der Fovea ist verdickt und weist optisch leere zystoide Räume auf. Die Zysten sind unterschiedlichen Durchmessers und können konfluieren. Die foveolare Vertiefung fehlt und ist statt konkav konvex aufgetrieben (Abb. 19.8).

**Nicht-zystoides Makulaödem:** Die foveolare Vertiefung ist ebenfalls konvex verbreitert und die sensorische Netzhaut verdickt. Es finden sich keine Zysten und die sensorische Netzhaut ist abgehoben bei anliegendem Pigmentepithel. Der Raum zwischen sensorischer Netzhaut und Pigmentepithel ist optisch leer und entspricht einer Flüssigkeitsansammlung. Die Abhebung der Netzhaut verläuft im flachen Winkel, im Gegensatz zur Pigmentepithelabhebung, die meist einen steilen Winkel aufweist.

## Chorioretinopathia centralis serosa

OCT-Befunde bei Chorioretinopathia centralis serosa zeigen das typische morphologische Bild einer serösen Abhebung der sensorischen Netzhaut durch subretinale Akkumulation von Flüssigkeit. Das OCT bietet bei dieser Erkrankung die Möglichkeit, auf die invasive Diagnostik mit der Fluoreszenzangiographie zu verzichten und eine Verlaufskontrolle mit ausschließlich nicht invasiver Bildgebung durchzuführen (Abb. 19.9).

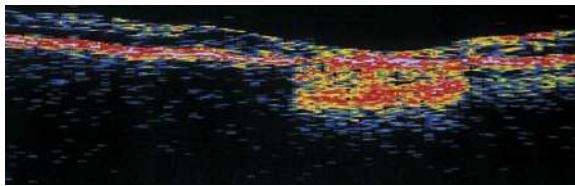
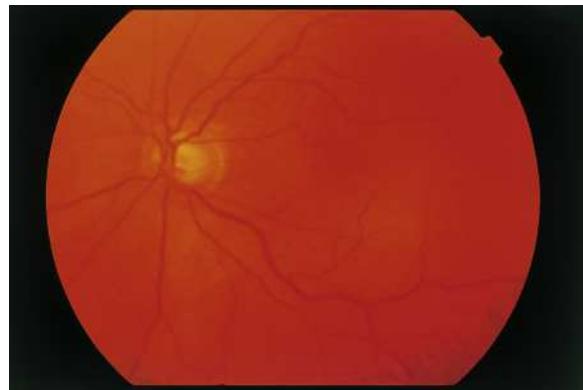
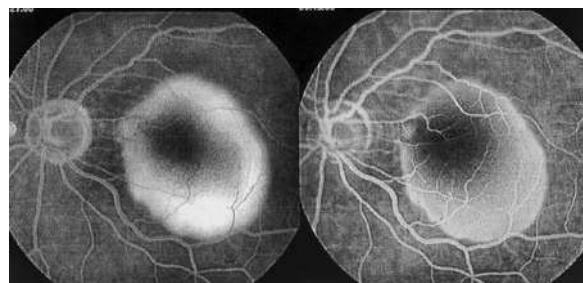


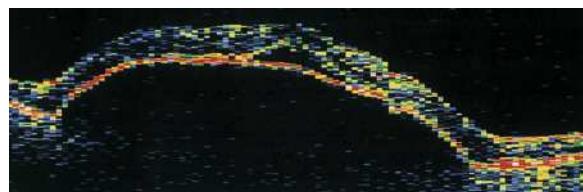
Abb. 19.10 OCT. Geographische Atrophie. Scharf begrenztes Reflektivitätsband im Bereich der Fovea bedingt durch einen umschriebenen Defekt des hochreflektiven Pigmentepithels.



a



b



c

Abb. 19.11 a–c Seröse Pigmentepithelabhebung.

- a Funduskopie OS. Am hinteren Pol findet sich eine Pigmentepithelabhebung.
- b Fluoreszenzangiographie OS. Es kommt zu einem Pooling des Fluoreszein in der Kavität der Pigmentepithelabhebung.
- c OCT. OS. Seröse Pigmentepithelabhebung. Das hochreflektive Pigmentepithel ist konvex abgehoben mit einem serösen optisch leeren Raum unterhalb; zusätzlich eine fokale Abhebung der sensorischen Netzhaut auf der RPE-Abhebung.

**Zystoides Makulaödem:** Netzhaut verdickt, Zysten, **keine Abhebung.**

**Nicht-zystoides Makulaödem:** Netzhaut verdickt, **Abhebung flach.**

**RPE-Abhebung:** Netzhaut verdickt, RPE **konvex abgehoben.**

## Altersbedingte Makuladegeneration (AMD)

- **Miliare Drusen.** Aufgrund ihrer Größe kommen miliare Drusen (harte Drusen) nicht zur Darstellung.
- **Serös konfluierende (soft) Drusen.** Sie können als lokal umschriebene seröse Pigmentepithelabhebungen mit einem optisch leeren Raum unterhalb des hochreflektiven Pigmentepithels auftreten. Großflächige seröse Drusen können zu größeren konfluierenden Pigmentepithelabhebungen zusammenfließen (3, 9).

• **Geographische Atrophie.** Bei der geographischen Atrophie kommt es zu einem umschriebenen Defekt des hochreflektiven Pigmentepithels, so dass Licht direkt auf die darunterliegende Choriokapillaris und Aderhaut trifft. Dies führt zu einer scharf abgegrenzten verstärkten Lichttransmission und Reflexion vertikal in die Tiefe (analog „Schallschatten“) (Abb. 19.10).

• **Pigmentepithelabhebung.** Man unterscheidet die seröse und fibrovaskuläre Pigmentepithelabhebung. Die seröse RPE-Abhebung ist durch einen optisch leeren Raum unterhalb des hochreflektiven Pigmentepithels gekennzeichnet. Die Abhebung des RPE weist an der Basis einen steilen Winkel auf im Gegensatz zu Abhebungen der sensorischen Netzhaut. Bei sehr kleiner und steiler RPE-Abhebung kann die sensorische Netzhaut an der Basis abgehoben und ausgespannt sein (Abb. 19.11). Bei der fibrovaskulären RPE-Abhebung findet sich kein optisch leerer Raum unterhalb des RPE. Sie ist aufgrund einer Membran oder eines soliden Prozesses unterschiedlich reflektiv. Risse im Pigmentepithel lassen sich eindrücklich im OCT darstellen. Bei guter Abbildungsqualität ist das rupturierte und manchmal eingerollte RPE deutlich zu erkennen.

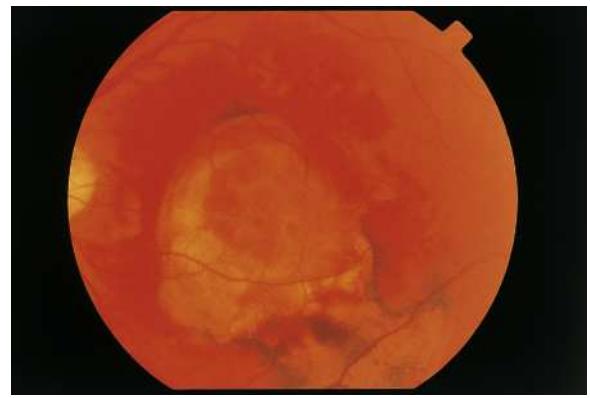
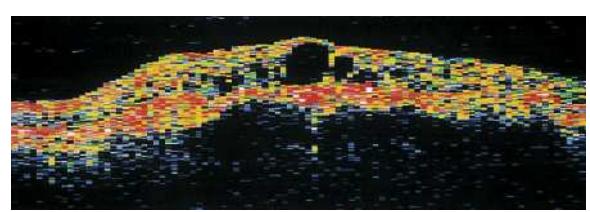
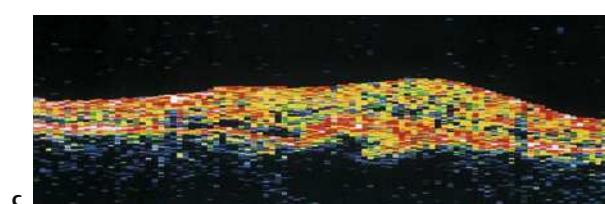
**a****a****b****b****c**

Abb. 19.12a–c Choroidale Neovaskularisation.

- a** Funduskopie OS. Subfoveolare graue subretinale Membran mit Begleitblutung.
- b** Fluoreszenzangiographie OS. Überwiegend klassische subfoveale CNV.
- c** OCT OS. CNV. Fokale subfoveolare Verdickung durch die CNV mit Abhebung der sensorischen Netzhaut foveal bei klassischer CNV.

• **Choroidale Neovaskularisation (CNV).** Bei der CNV findet man im OCT eine konvexe spindelförmige Aufreibung und Verdickung der hochreflektiven Pigmentepithel- und Choriokapillarisschicht. Fluoreszenzangiographisch unterteilt man die CNV in die klassische und die okkulte Form. Bei der klassischen CNV lässt sich angiographisch in der Frühphase die Begrenzung der hyperfluoreszenten CNV gut erkennen, während man bei der okkulten Form eine undefinierbare, unscharf begrenzte Leckage sowohl in der Früh- als auch in der Spätphase findet.

Bei klassischer CNV findet sich signifikant häufiger eine Abhebung der sensorischen Netzhaut als bei okkulter CNV. Ebenso zeigt sich bei okkulter CNV signifikant häufiger eine zystoide Veränderung der darüber liegenden sensorischen Netzhaut (Abb. 19.12).

Die diszfiforme Narbe zeigt im OCT eine spindelförmige Verdickung des hochreflektiven Pigmentepithel- und Choriokapillariskomplexes mit sekundärer zystoide Formation innerhalb der sensorischen Netzhaut (Abb. 19.13).

## Darstellung diabetischer Veränderungen und quantitative Messung der Netzhautdicke

Es konnte gezeigt werden, dass bei klinisch nachweisbarem Makulaödem einzelne Messungen der fovealen Netzhautdicke mit der Sehschärfe korrelieren (5, 6) und dass es typische Veränderungen in den Netzhautschichten gibt, die das Ausmaß der Funktionseinschränkung der inneren oder äußeren Blut-Retina-Schranke bei der diabetischen Makulopathie wieder spiegeln (10) (Abb. 19.14a u. b).

In klinischen Studien zur Wirksamkeit medikamentöser Therapien des diabetischen Makulaödems wird das OCT bereits als objektiver Parameter zusätzlich zu den bislang üblichen 7-Felder-Stereophotographien eingesetzt. Obwohl einige Studien darauf hinweisen, dass sich das OCT zur Früherkennung der diabetischen Makulopathie eignet (12, 13) und eine Netzhautdicke von über 180 µm in der Fovea mit ausreichender Sicherheit als pathologische Verdickung angesehen werden kann, fehlen für den breiten Einsatz in der Praxis bislang noch valide Daten, die den langfristigen Wert bei der Früherkennung der diabetischen Makulopathie beweisen.

**Diabetische Makulopathie:** Eine Netzhautdicke von über 180 µm in der Fovea kann mit ausreichender Sicherheit als pathologisch angesehen werden.

Hinzu kommt, dass es die bisherige Datenlage nicht erlaubt, aus dem OCT-Befund allein beispielsweise eine Lasertherapie abzuleiten.

Methode der Wahl zur quantitativen Erfassung diabetischer Makulaveränderungen ist derzeit die Messung mittels eines vorgegebenen Protokolls, das mehrere lineare Scans durch das Zentrum der Fixation durchführt. Aus der Vielzahl von Messwerten kann dann eine topographische Darstellung der Netzhautdicke in definierten Arealen um die Fovea erstellt werden („retinal thickness map“). Für die Messung der Netzhautdicke im einzelnen Scan wird dabei ein Algorhythmus verwendet, der die Netzhautoberfläche und das retinale Pigmentepithel erkennt und die Distanz als Dicke der sensorischen Netzhaut definiert (Abb. 19.14c).

Die Qualität der einzelnen Scans muss dabei vor der Messung überprüft werden, da es bei schlechter Abbildungsqualität der Netzhautoberfläche zu erheblichen Fehlmessungen kommen kann. Ausdehnung und Lokalisation eindeutig pathologisch verdickter Areale werden mit diesem Verfahren mit vergleichbarer Genauigkeit erfasst wie mit der 7-Felder-Fundusphotographie (14).

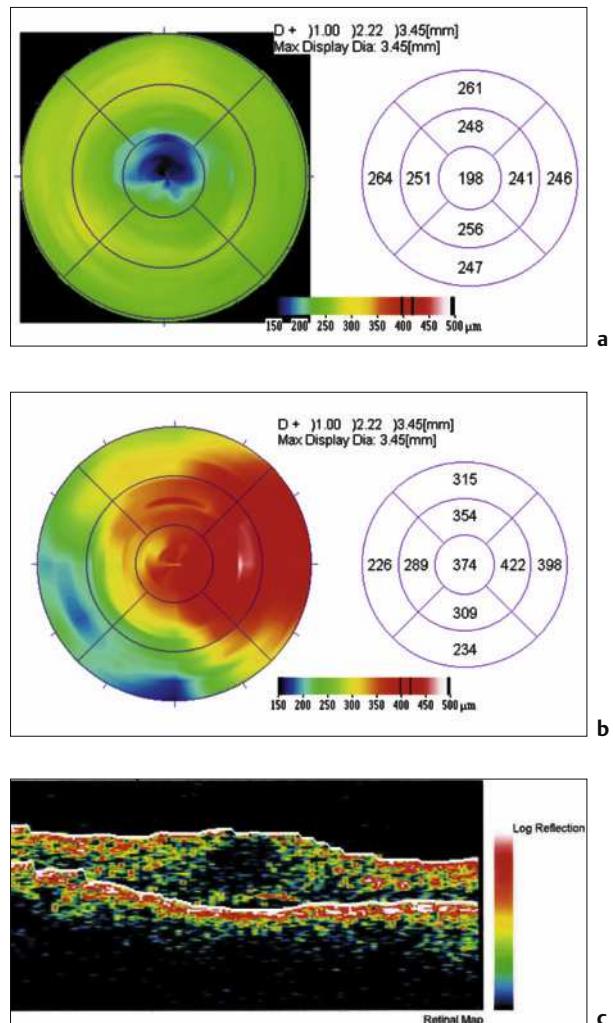


Abb. 19.14a–c Messung der Netzhautdicke.  
 a OCT. Topographische Darstellung der Netzhautdicke in einem Kreis von 5 mm um die Fovea bei einem Diabetiker ohne Anzeichen einer diabetischen Retinopathie. Originalausdruck des Zeiss-Humphrey OCT 2. Die Errechnung erfolgt anhand von 600 A-Scans in 6 jeweils um 30° rotierten linearen Scans von 5 mm Länge. Die Zwischenräume werden extrapoliert. Aus den sich im Zentrum schneidenden 6 Scans gemittelte Dicke der Fovea:  $176 \pm 20 \mu\text{m}$ .  
 b Topographische Darstellung der Netzhautdicke in einem Kreis von 5 mm um die Fovea bei einem Diabetiker mit diabetischer Makulopathie. Dicke der Fovea:  $380 \pm 25 \mu\text{m}$ .  
 c OCT. Ausgeprägtes diabetisches Makulaödem in der Darstellung eines einzelnen linearen Scans aus Abb. 19.14b. Die weißen Linien kennzeichnen die vom automatisierten Algorhythmus erkannten Grenzen, d.h. Netzhautoberfläche und retinale Pigmentepithel, die zur Berechnung der Dicke der Netzhaut verwendet werden. (Originalausdruck Zeiss Humphrey OCT 2).

## Fazit

Das OCT bietet neben der Funduskopie und der Fluoreszenzangiographie wichtige zusätzliche Informationen über Strukturveränderungen der Retina und der vitreoretinalen Grenzschicht, die mit anderen Untersuchungsverfahren nicht oder nur ungenügend gewonnen werden können. Strukturelle Veränderungen können qualitativ erfasst und objektiv gemessen werden. Damit kann das Verfahren gut für Primär-dagnostik, Klassifizierung und Verlaufskontrollen angewendet werden.

Das OCT eignet sich sehr gut als zusätzliche Diagnostik bei der Differentialdiagnose von makulären Erhebungen wie z. B. Makulaödeme, Abhebungen der sensorischen Netzhaut, Pigmentepithelabhebungen, Grubenpapille, x-linked Schisis oder soliden Prozessen. Bei der Differenzierung der Makulaforamenstadien, der Differentialdiagnose von Pseudoforamina bei epiretinaler Gliose und frühen Makulaforamenstadien leistet das OCT eine wesentliche Unterstützung. Aus der Abgrenzung von Pseudoforamina ergeben sich Konsequenzen für die Makulachirurgie. Das Partnerauge kann zur Risikoabschätzung untersucht werden. Von großer Bedeutung kann der Nachweis und die Einordnung von chorioidalen Neovaskularisationen sein, z. B. für die photodynamische Therapie, insbesondere für die Therapiekontrolle. Bei der diabetischen Makulopathie kann das Verfahren zur objektiven Messung eines Therapieeffektes herangezogen und möglicherweise in zukünftige Klassifikationen integriert werden.

Neue Softwareentwicklungen und Gerätemodifikationen haben die Untersuchung mit dem OCT beschleunigt und weiter vereinfacht. Bereits heute marktfähige Einheiten für die Anwendung auch am vorderen Augenabschnitt und experimentelle Untersuchungen mit modifizierten Lichtquellen werden das Einsatzspektrum der optischen Kohärenztomographie am Auge erweitern.

## Literatur

1. Chauhan DS, Marshall J. The interpretation of optical coherence tomography images of the retina. *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:2332–42.
2. Fercher AF, Mengedoht K, Werner W. Eye-length measurement by interferometry with partially coherent light. *Opt Lett.* 1988;13:1867–9.
3. Hassenstein A., R. Rühl, G. Richard. OCT bei altersbedingter Drusenmaculopathie und Differentialdiagnose. *Spektrum der Augenheilkunde.* 2000;14(Suppl. 4):209–213.
4. Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal Pseudocyst as the First Step in Macular Hole Formation. *Ophthalmology.* 2001; 108: 15–22.
5. Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al. Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1998;105:360–70.
6. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:1019–29.
7. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254: 1178–81.
8. Ishikawa et al. Detecting the inner and outer borders of the retinal nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Graefe's Archives Clin Exp Ophthalmol.* 2002; 240:362–71.
9. Jaakkola A, Vesti E, Immonen I. The Use of Confocal Scanning Laser Tomography in the Evaluation of Retinal Elevation in Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology.* 1999; 106: 274–9.
10. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 1999;127:688–93.
11. Puliafito CA, Hee MR, Schuman JS, Fujimoto FG. Optical Coherence Tomography of ocular diseases. SLACK Incorporated. 1996:17–245.
12. Sanchez-Torino H, Alvarez-Vidal A, Maldonado MJ, et al. Retinal thickness study with optical coherence tomography in patients with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1588–94.
13. Schaudig U, Glaefke C, Scholz F, et al. Optical coherence tomography for retinal thickness measurement in diabetic patients without clinically significant macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2000;31:182–6.
14. Ström et.al Diabetic macular edema assessed with optical coherence tomography and fundus photography IOVS. 2002;43:241–5.

# 20 Apparative Diagnostik in der Augenheilkunde – Elektrophysiologie: ERG, EOG, mfERG, PERG und VEP

M. Bach, U. Kellner

Seit mehr als 50 Jahren werden elektrophysiologische Methoden zur Funktionsdiagnostik in der Augenheilkunde eingesetzt, einige Methoden haben sich fest etabliert. Als rotem Faden folgen wir hier dem Weg des Lichtes vom Eintritt ins Auge bis zum primären Sehzentrum und stellen bei jedem Schritt die Beziehung zwischen der neuronalen Struktur, der elektrophysiologischen Untersuchungsmethode und pathophysiologischen Veränderungen dar (Abb. 20.1).

Schwerpunkte der Darstellung sind:

- Was ist diagnostisch indiziert?
- Wo ergeben sich neue Entwicklungen?

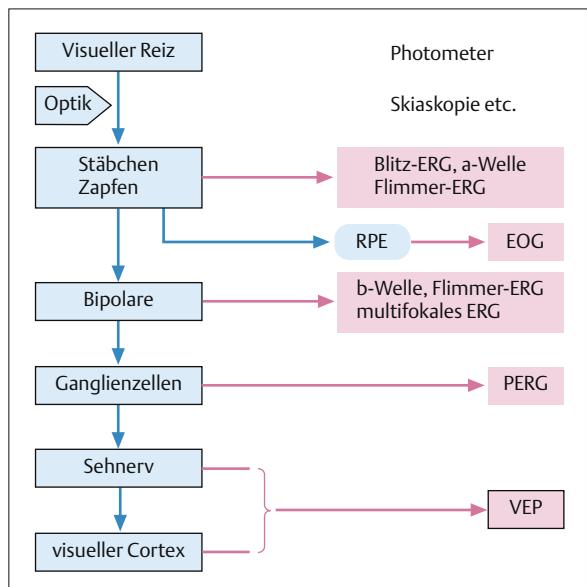


Abb. 20.1 Topodiagnostik der Sehbahn.

**Nicht verzweifeln bei unverständlicher Nomenklatur!**  
**Das Verständnis der Elektrodiagnostik wird durch eine zunächst verwirrende, aber leider unvermeidliche Nomenklatur erschwert. Die Abkürzungen erscheinen in Abbildung 20.1. Da die meisten Begriffe historisch entstanden sind, ist ihre Auflösung nicht immer sinnvollig.**

## Standards

Wesentlich für die Etablierung der klinischen Elektrophysiologie über spezialisierte Labors hinaus war in der letzten Dekade die Entwicklung und internationale Akzeptanz der Standardisierung. Die „International Society for Clinical Electrophysiology of Vision“ (ISCEV) hat Standards für das Elektroretinogramm (ERG) (24), Elektrookulogramm (EOG) (23), Pattern-Elektroretinogramm (PERG) (4) und das visuell evozierte Potenzial (VEP) (14) erarbeitet, die alle 4 Jahre reevaluiert werden. Für das multifokale Elektroretinogramm (mfERG) als relativ neue Untersuchungstechnik gibt es noch keinen Standard, aber „Guidelines“ (22). Darüber hinaus existieren Empfehlungen für Eichung und Verstärkungstechnik (11). Ziel der Standards ist es, Ärzten und der Industrie einen Untersuchungsablauf zu empfehlen, der die Voraussetzungen für eine qualitative Untersuchung bietet und die Aussagefähigkeit der Methoden optimiert. Inzwischen sind fast alle kommerziellen Geräte kompatibel mit den ISCEV-Standards, und immer mehr werden die Untersuchungen an den internationalen Standards ausgerichtet. Dadurch werden Ergebnisse vergleichbar, wenn Patienten an verschiedenen Orten oder mit verschiedenen Geräten untersucht werden. Der Hinweis auf die ISCEV-Standards vereinfacht bisher umfangreiche Methodenbeschreibungen. Die Standards sind als minimale Qualitätsanforderung gedacht. Über die Standardbedingungen hinaus gibt es zahlreiche Möglichkeiten, elektrophysiologische Tests weiterzuentwickeln oder sie speziellen Fragestellungen anzupassen. Die innerhalb der Standards erlaubte Variation der Untersuchungsbedingungen erfordert bei Einsatz elektrophysiologischer Me-

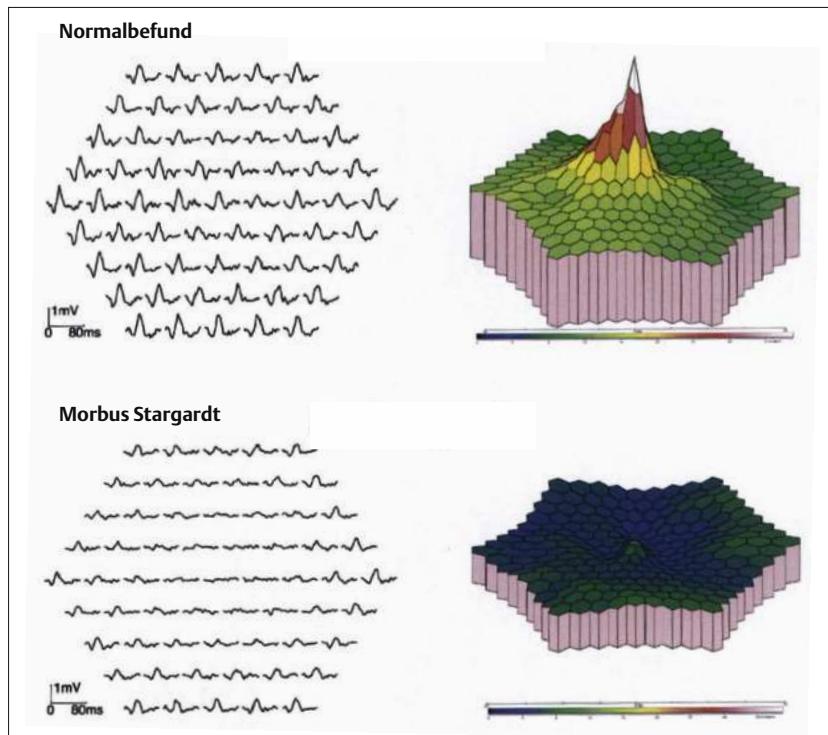


Abb. 20.2 Kurvenfeld (links) und dreidimensionale Darstellung der Antwortdichte (rechts) beim multifokalen ERG (mfERG). Bei M. Stargardt (unten) fällt vor allem der Verlust im Zentrum auf.

thoden für multizentrische Studien einen detaillierten Abgleich der Verfahren und Abläufe.

**Elektroden.** Hornhautelektroden (Kontaktlinsen, DTL-Faden, Goldfolie etc.). Im Allgemeinen sollte keine Hautelektrode als aktive Elektrode eingesetzt werden.

## Elektroretinogramm (ERG) und multifokales Elektroretinogramm (mfERG)

### ERG

Im ERG wird eine lichtabhängige Summenantwort der äußeren und mittleren Netzhautschichten der gesamten Netzhaut gemessen. Die Variation von Lichtreizintensität und -frequenz sowie der Hintergrundbeleuchtung erlauben eine spezifische Untersuchung des Stäbchensystems (Dunkeladaptation) und des Zapfensystems (in Helladaptation und mit 30 Hz-Flimmerlicht). Durch den zeitlichen Ablauf der Summenantwort ist eine Trennung in Antworten der Rezeptoren (a-Welle) und der Bipolarzellen (b-Welle) möglich.

**Reiz.** Weißer Lichtblitz variabler Helligkeit und Frequenz.

**Optik.** Keine Anforderungen an die Refraktion, stark getrübte Medien (mature Katarakt oder Glaskörperblutung) beeinflussen die Reizantwort durch Reduktion der Reizhelligkeit.

**Anforderung an die Mitarbeit des Patienten.** Gering, kurzzeitiger Geradeausblick mit offenen Augen erforderlich, Nystagmus problematisch wegen variablem Sitz der Hornhautelektrode.

#### Indikationen:

- Früherkennung und Differenzialdiagnose hereditärer Netzhaut-Aderhautdystrophien,
- Identifizierung von nicht manifestierenden Genträgern bei x-chromosomaler Vererbung oder variabler Penetranz,
- Syndrome mit Netzhaut- bzw. Aderhautbeteiligung,
- Erworbene Netzhautdegenerationen (melano-, karzinomassoziierte Retinopathie),
- Therapiekontrolle bei Birdshot-Chorioretinopathie,
- Intoxikationen (Blei),
- Vitamin-A-Mangel,
- Präoperative Funktionsdiagnostik (in Einzelfällen),
- Abklärung von Gesichtsfeldausfällen unklarer Genese (in Kombination mit VEP).

**Wenn die Blitzintensität in kleinen Schritten (z.B. Faktor 3) erhöht wird, lässt sich eine sogenannte „V-log(I)-Kurve“ erstellen, also die Kennlinie der ERG-Amplitude in Abhängigkeit vom Logarithmus der Blitzintensität: Die Amplituden steigen langsam, dann schneller mit zunehmender Reizintensität um schließlich wieder in**

Sättigung überzugehen. Bei einem Netzhautschaden verläuft die Kurve wesentlich flacher, bei einer verminderten Netzhautbeleuchtung durch Medienabsorption ist die Kurve nach rechts verschoben (6). Dieser Einsatz zusätzlicher Lichtreize über den Standard hinaus ist auch eine Sicherheitskontrolle bei der Ableitung des ERG. Diese Technik wird noch zu selten eingesetzt.

#### Neue Entwicklungen:

- Unser Verständnis der „Sehkaskade“ vom Quanteneinfang bis zur Dunkelstromreduktion im Photorezeptor hat sich in den letzten Jahren enorm vertieft (2). Darauf basierende Modelle der fallenden Flanke der a-Welle (10, 16) erlauben quantitative Aussagen über Stäbchenfunktionsstörungen, doch erfordert diese Methode sehr hohe Blitzintensitäten die nur in wenigen Labors zur Verfügung stehen. Daher ist die klinische Anwendung noch nicht ausreichend erforscht. Bedeutung könnte dieses Verfahren bei der Beurteilung neuer Therapieverfahren (Gentherapie, Zelltransplantation) in der spezifischen Beurteilung der Photorezeptorfunktion gewinnen (9).
- Viswanathan et al. (27) zeigten, dass die „Photopic negative Response“ im ERG von Ganglienzellen generiert wird und fanden auch deutliche Veränderung bei Glaukom in Primaten, dies wurde von Harwerth et al. (15) reproduziert. Colotto et al. (12) konnten dies bei Patienten in frühen Glaukomstadien bestätigen, Cursiefen et al. (13) hingegen nicht. Weitere Arbeiten zu diesem Aspekt sind offenbar nötig, um den klinischen Stellenwert einzuschätzen.

## mfERG

Im mfERG werden lokale lichtabhängige Summenantworten der äußeren und mittleren Netzhautschichten der Netzhaut am hinteren Pol gemessen. Das mfERG ist insofern eine spezielle Variante des ERGs zur Untersuchung der Makulafunktion. Im ERG sind auf die Makula begrenzte Netzhautschäden wegen des geringen Anteils der Makula an der gesamten Netzhaut (ca. 3 %) nicht zu erkennen. Aufgrund der Helligkeit werden im mfERG nur Potenziale des Zapfensystems gemessen. Durch den zeitlichen Ablauf der Summenantwort ist eine Trennung in Antworten der Zapfen und Zapfen-Bipolarzellen möglich. Das Ergebnis des mfERGs wird in lokalen ERG-ähnlichen Reizantworten dargestellt. Daraus lässt sich eine 3 D-Farbdarstellung errechnen. Da diese Berechnung fehleranfällig ist, ist grundsätzlich die Beurteilung der Originalkurven erforderlich.

**Die 3 D-Darstellung des mfERG („der bunte Berg“) sieht zwar ansprechend aus, doch müssen zur Vermeidung von Fehlinterpretationen immer die Originalkurven herangezogen werden.**

**Reiz.** Ein zeitlich und örtlich moduliertes Muster bestehend aus 61 – 256 Sechsecken. Bei der Ableitung mit 61 Sechsecken werden dem Patienten ca. 30.000 verschiedene Bildmuster innerhalb einer gesamten Reizzeit von 8 Minuten (mit Pausen) dargeboten, d.h. dem Patient bietet sich ein Bild vieler rasch schwarz oder weiß flackernder Sechsecke.

**Optik.** Die optische Abbildung erfordert nur eine Genauigkeit von  $\pm 3$  dpt.

**Elektroden.** Hornhautelektroden (Kontaktlinsen, DTL-Faden, Goldfolie etc.; wie beim ERG)

**Anforderung an die Mitarbeit des Patienten.** Sehr hoch: genaue und ruhige Fixation (mit Pausen) möglichst ohne Lidschläge über 10 Minuten; das mfERG stellt von allen elektrophysiologischen Methoden die höchsten Anforderungen an die Mitarbeit des Patienten.

**Das mfERG ist die elektrophysiologische Methode mit den höchsten Anforderungen an die Mitarbeit der Patienten.**

#### Indikationen:

- Früherkennung von Makuladystrophien (vor klinischer Manifestation),
- Diagnose von Makuladystrophien und fovealen Zapfendystrophien (z. B. M. Stargardt),
- Toxische Makulopathien (Chloroquin),
- Unklare Visusminderung (Nachweis oder Ausschluss einer makulären Funktionsstörung),
- Evaluierung der Makulafunktion (z.B. bei Gutachten).

**Besonderheiten.** Der lokale Vergleich (z. B. Zentrum vs. Peripherie) macht die Auswertung unabhängig von der hohen interindividuellen Amplituden-Variabilität aller elektrophysiologischen Verfahren. Bei klinisch erkennbaren fortgeschrittenen Makulaschäden wie Spätstadien der diabetischen Makulopathie oder der altersabhängigen Makuladegeneration lassen sich mit dem mfERG keine wesentlichen zusätzlichen Informationen gewinnen. Das Normalverfahren des mfERG ist nicht für die Glaukomdiagnostik geeignet (17).

**Das Normalverfahren des mfERG ist nicht für die Glaukomdiagnostik geeignet.**

**Neue Entwicklungen.** Das mfERG ist der größte Entwicklungsschritt der okulären Elektrophysiologie in den letzten Jahren. Aufgrund der Häufigkeit und Variabilität von Makulaerkrankungen bestehen breite Einsatzmöglichkeiten, wobei bei vielen Erkrankungen die klinische Bedeutung noch in Studien nachgewiesen werden muss.

## Elektrookulogramm (EOG)

Im EOG wird die photorezeptorabhängige Summenantwort des retinalen Pigmentepithels gemessen, die durch eine plötzliche Lichtintensitätssteigerung nach initialer Dunkeladaptation ausgelöst wird. In Reaktion auf die erhöhte Lichtintensität erhöht sich über 10 Minuten hinweg das Bestandspotenzial, das von Ionenpumpen über der Bruch-Membran, dem Bereich höchsten elektrischen Widerstands, aufgebaut wird.

**Reiz.** 15–25 Minuten dunkel, mindestens 15 Minuten hell.

**Optik.** Mindestens ein Auge muss die Fixationsvorgaben für die zur Messung notwendigen Augenbewegungen erkennen.

**Elektroden.** 2 Hautelektroden horizontal neben jedem Auge.

**Anforderung an die Mitarbeit des Patienten.** Mäßig: jede Minute 10 Sakkaden zwischen vorgegebenen Fixationszielen. Nystagmus belastet die Ableitung mit erheblichen Artefakten.

### Indikationen:

- M. Best (vitelliforme Makuladystrophie). Eine Diagnosebestätigung ist in atypischen Fällen und insbesondere bei nichtmanifestierenden Genträgern möglich, in der Sicherheit ist jedoch heute die molekulargenetische Diagnostik überlegen.
- Chloroquin-Toxizität (wahrscheinlich sind mfERG, Farbsehen und/oder zentrales 10 Grad Gesichtsfeld sensitiver, eindeutige Vergleichsstudien gibt es jedoch noch nicht)

**Besonderheiten.** Bei vielen retinalen Erkrankungen ist auch das EOG verändert. Differenzialdiagnostisch ist das ERG in den meisten Fällen überlegen. Daher hat das EOG derzeit den geringsten Stellenwert aller elektrodiagnostischen Verfahren.

**Das EOG hat derzeit den geringsten elektrodiagnostischen Stellenwert.**

**Neue Entwicklungen.** Eine lichtunabhängige Reizung des Pigmentepithels (möglicherweise alkoholinduziertes EOG, [1]) wäre zur Prüfung der Funktion des Pigmentepithels ohne retinale Einflüsse für eine Reihe von Erkrankungen interessant. Diese Technik befindet sich aber noch in der Erprobung.

## Patterneleketroretinogramm (PERG)

Das PERG misst eine Summenantwort der Ganglienzellen in der Makula nach Reizung der Netzhaut. Weil zur Ableitung des PERG anstelle von Blitzreizen Musterwechselreize verwendet werden, bei denen sich die mittlere Helligkeit nicht ändert, bleibt die Summe der Rezeptorantworten über den Zeitraum der Reizung unverändert, und es lässt sich ein sehr kleines Signal darstellen, welches von den Ganglienzellen generiert wird. Wegen der kleinen Amplitude ist eine Mittelung über  $\approx 100$  Reizwechsel nötig. Bei feinem Reizmuster dominiert der Einfluss der Makula. Eine Schädigung der zentralen Photorezeptoren führt aufgrund des verminderten Eingangssignals in die Ganglienzellen auch zu einer Änderung im PERG.

**Reiz.** Schachbrett-Musterumkehr (ca. 3-mal pro min)

**Optik.** Sehr wichtig, schon  $\pm 0,5$  dpt Fehlrefraktion beeinflussen das Ergebnis.

**Das PERG erfordert optimale Refraktion auf den Untersuchungsabstand.**

**Elektroden.** Hornhautelektroden (DTL-Faden, Goldfolie)

**Anforderung an die Mitarbeit des Patienten.** hoch: mehrminütige Fixation erforderlich (mit Pausen); etwas weniger anspruchsvoll als beim mfERG.

### Indikationen:

- unklare Visusminderung, funktionelle Sehstörung: in Verbindung mit dem VEP,
- Evaluation der Makulafunktion,
- offenbar hochempfindlich zur Früherkennung von Glaukom (3, 26).

**Besonderheiten.** Oft ist eine simultane Ableitung mit dem VEP sinnvoll.

**Das PERG kann oft sinnvoll mit simultan gemessenem VEP kombiniert werden.**

**Neue Entwicklungen.** Das multifokale PERG ist eine neue Möglichkeit, deren klinische Anwendung derzeit geprüft wird. Es scheint zunächst sinnvoll, es bei Glaukom einzusetzen, denn vom PERG ist bekannt dass es starke Veränderungen bei Glaukom aufweist. Da jedoch (überraschenderweise) das PERG bei Frühstadien des Glaukoms nicht nur im Bereich nachweisbarer Skotome, sondern offenbar global reduziert ist (und damit möglicherweise einen anderen Schadensmechanismus nachweist) (5, 7), erscheint eine Ortsauflösung nicht von Vorteil.

## Visuell evoziertes Potential (VEP)

Mit dem VEP erfolgt eine Prüfung der gesamten Sehbahn einschließlich der Refraktion, der optischen Medien, der Makula bis zur primären Sehrinde. Aus dem EEG über dem Hinterkopf lässt sich durch Mittelung von 100 Reizen die Aktivität des Sehzentrums (V1) darstellen.

**Reiz.** Schachbrett-Musterumkehr (2-mal pro Sekunde, mindestens 2 verschiedene Mustergrößen)

**Optik.** Wichtig, schon  $\pm 1$  dpt Fehlrefraktion beeinflussen das Ergebnis erheblich.

**Elektroden.** EEG-Oberflächenelektroden

**Anforderung an die Mitarbeit des Patienten.** Hoch: mehrminütige Fixation erforderlich (mit Pausen). Etwas weniger anspruchsvoll als beim PERG

**Indikationen:**

- Neuritis n. optici,
- Abklärung unklare Visusminderung und unklare Gesichtsfeldausfälle,
- Hereditäre Erkrankungen der Sehbahn,
- Orbitale oder zerebrale Raumforderungen,
- Therapiekontrolle bei endokriner Orbitopathie,
- Albinismus (insbesonderer okulärer Albinismus als Differentialdiagnose bei kongenitalem Nystagmus),
- Amblyopie.

**Besonderheiten.** Oft ist eine simultane Ableitung mit dem PERG sinnvoll. Achtung: Da bei Erkrankungen der Makula oder generalisierten Netzhauterkrankungen (z.B. Zephaloangiopathien) die Mustererkennung gestört ist, ergibt sich auch bei diesen Erkrankungen ein pathologisches VEP, ohne dass eine postretinale Funktionsstörung vorliegt.

**Das VEP repräsentiert die Funktionskette der ganzen Sehbahn, d. h. auch optische Fehler oder Netzhauterkrankungen verändern das VEP!**

**Neue Entwicklungen.** Das multifokale VEP wäre als objektive Perimetrie denkbar, der klinische Erfolg ist aber noch umstritten (18, 20). Durch Bewegungsreize lässt sich auch ein VEP auslösen (8), die klinische Anwendung ist in Erprobung (21). Ein VEP-Verfahren, welches spezifisch den Blausinn prüft (19) wies bei Patienten pathologische Latenzerhöhungen auf, die morphologischen Glaukom-Veränderungen 2 Jahre vorausgingen.

## Qualitätssicherung

Die Sicherung der Qualität der elektrophysiologischen Untersuchungsergebnisse ist von wesentlicher Bedeutung für die Glaubwürdigkeit und Beurteilung der Ergebnisse. Daher sollten jedem Befund die Originalkurven beigelegt sein. Bei einigen Methoden (PERG, VEP, ERG) empfiehlt es sich, jede Ableitung zweifach durchzuführen, da dieser Vergleich die Sicherheit der Ableitung erhöht. Beim VEP und ERG kann auch die Zahl der Reizbedingungen erhöht werden, sodass durch den Vergleich bei verschiedenen, aber nicht zu stark voneinander abweichenden Reizbedingungen eine Qualitätskontrolle erfolgt. Die Beurteilung der Originalkurven erlaubt die Erkennung von Artefakten. Nicht immer ist aufgrund der Patientenkooperation eine artefaktfreie Ableitung möglich, dies muss bei der Befundbeurteilung mit einbezogen werden können und für spätere Vergleiche klar dokumentiert sein. Insbesondere für das mfERG kann die Bedeutung der Beurteilung der Originalkurven nicht zu oft betont werden, die beliebte farbige 3 D-Darstellung kann auch aus artefaktbedingt nicht beurteilbaren Kurven noch (scheinbar) sehr schöne Grafiken erzeugen.

### Jede Ableitung zweimal durchführen!

Für die Beurteilung einzelner Befunde ist es auch wichtig, welche Vergleichswerte als „Norm“ herangezogen werden. Viele Normwerte ändern sich mit dem Alter, sodass bei Patienten über 50 Jahren insbesondere für ERG, mfERG, und PERG niedrigere Normwerte für die Amplituden gelten; beim VEP ist die Latenz meist das relevante Maß, als Faustregel steigt die Latenz um  $1/2$  ms pro Jahr. Ebenso erfordert eine pädiatrische Patientengruppe spezifische Normwerte.

Bei der Durchführung elektrophysiologischer Untersuchungen haben die ISCEV-Standards erheblich zur Qualitätsverbesserung beigetragen. Für die Qualitäts sicherung in der Durchführung der Untersuchung ist zusätzlich eine interne Standardisierung der Technik wesentlich. Dies bedeutet, dass innerhalb eines Labors möglichst alle Untersucher die gleichen Methoden in der gleichen Reihenfolge anwenden. So sollte z.B. die Dauer der Dunkeladaptation, die Elektrodenart und die Elektrodenlage möglichst immer gleich sein. Ein solches Vorgehen vermindert die Fehlermöglichkeiten und erhöht die interne Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

## Fazit

Der gezielte Einsatz standardisierter elektrophysiologischer Methoden in der augenärztlichen Diagnostik ermöglicht eine differenzierte Funktionsuntersuchung mit hoher diagnostischer Relevanz. Die Ergebnisse sind immer in Zusammenhang mit den anderen ophthalmologischen Untersuchungsbefunden zu bewerten. Aus Gründen der ophthalmologischen Kompetenz und wegen der Kosten ist insbesondere bei unklaren Sehstörungen der Einsatz elektrophysiologischer Verfahren vor Durchführung von meist ergebnislosen bildgebenden Verfahren wie MRT und CT sinnvoll.

## Literatur

1. Arden GB, Wolf JE. The human electro-oculogram: interaction of light and alcohol. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2722–9.
2. Arshavsky VY, Lamb TD, Pugh EN Jr. G proteins and phototransduction. *Annu Rev Physiol*. 2002;64:153–87.
3. Bach M. Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *European J Ophthalmol*. 2001;11(Suppl. 2):S41–S49.
4. Bach M, Hawlina M, Holder GE, et al. Standard for Pattern Electroretinography. *Doc Ophthalmol*. 2000;101:11–8.
5. Bach M, Pfeiffer N, Birkner-Binder D. Pattern-Electroretinogram reflects diffuse retinal damage in early glaucoma. *Clin Vision Sci*. 1992;7:335–40.
6. Bach M, Röver J. Der prognostische Wert von ERG, Ultraschall und VEP bei Glaskörperblutungen. *Fortschr Ophthalmol*. 1984;81:274–6.
7. Bach M, Sulimma F, Gerling J. Little correlation of the pattern-electroretinogram and visual field measures in early glaucoma. *Doc Ophthalmol*. 1998; 94: 253–63.
8. Bach M, Ullrich D. Motion adaptation governs the shape of motion-evoked cortical potentials (motion VEP). *Vision Res*. 1994;34:1541–7.
9. Birch DG, Hood DC, Locke KG, Hoffman DR, Tzekov R. Quantitative electroretinogram measures of phototransduction in cone and rod photoreceptors: normal aging, progression with disease, and test-retest variability. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1045–51.
10. Breton ME, Schueler AW, Lamb TD, Pugh EN Jr. Analysis of ERG a-wave amplification and kinetics in terms of the G-protein cascade of phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:295–309.
11. Brigell M, Bach M, Barber C, Kawasaki K, Kooijman A. Guidelines for calibration of stimulus and recording parameters used in clinical electrophysiology of vision. *Doc Ophthalmol*. 1998;95:1–14.
12. Colotto A, Falsini B, Salgarello T, Iarossi G, Galan ME, Scullica L. Photopic Negative Response of the Human ERG: Losses Associated with Glaucomatous Damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2205–11.
13. Cursiefen C, Korth M, Horn FK. The negative response of the flash electroretinogram in glaucoma. *Doc Ophthalmol*. 2001;103:1–12.
14. Harding GFA, Odom JV, Spileers W, Spekreijse H. Standard for visual evoked potentials. *Vision Res*. 1996;36:3567–72.
15. Harwerth RS, Crawford ML, Frishman LJ, Viswanathan S, Smith EL 3rd, Carter-Dawson L. Visual field defects and neural losses from experimental glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002;21:91–125.
16. Hood DC, Birch DG. Assessing abnormal rod photoreceptor activity with the a-wave of the electroretinogram: applications and methods. *Doc Ophthalmol*. 1996;92:253–67.
17. Hood DC, Greenstein VC, Holopigian K, et al. An attempt to detect glaucomatous damage to the inner retina with the multifocal ERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1570–9.
18. Hood DC, Zhang X, Greenstein VC, et al. An Interocular Comparison of the Multifocal VEP: A Possible Technique for Detecting Local Damage to the Optic Nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1580–7.
19. Horn FK, Jonas JB, Budde WM, Junemann AM, Mardin CY, Korth M. Monitoring glaucoma progression with visual evoked potentials of the blue-sensitive pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:1828–34.
20. Klistorner AI, Graham SL, Grigg JR, Billson FA. Multifocal topographic visual evoked potential: improving objective detection of local visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:937–50.
21. Korth M, Kohl S, Martus P, Sembritski T. Motion-evoked pattern visual evoked potentials in glaucoma. *J Glaucoma*. 2000;9:376–87.
22. Marmor MF, Hood D, Keating D, Kondo M, Seeliger M, Miyake Y. Guidelines for basic multifocal electroretinography (mfERG). *Doc Ophthalmol*. (In press).
23. Marmor MF, Zrenner E. Standard for clinical electro-oculography. *Doc Ophthalmol*. 1993;85:115–24.
24. Marmor MF, Zrenner E. Standard for clinical electroretinography (1999 update). *Doc Ophthalmol*. 1998;97:143–56.
25. Marmor MF. Standardization notice: EOG standard reapproved. *Doc Ophthalmol*. 1998;95:91–2.
26. Unsoeld AS, Walter S, Meyer J, Funk J, Bach M. Pattern ERG as early risk indicator in ocular hypertension – a 9-year prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:S146.
27. Viswanathan, S, Frishman, LJ, Robson, JG, Harwerth, RS, Smith, EL III. The photopic negative response of the macaque electroretinogram: reduction by experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:1124–36.



# Sachverzeichnis

## A

- Abbildungfehler s. Aberration
- Aberration 15, 58 ff
  - bei Akkommodation 60
  - chromatische 55
  - intraokulare 16
  - komaartige 61
  - korneale 60
  - monochromatische 55, 59
  - nach refraktiver Chirurgie 60 f
  - sphärische 55 f, 59, 61
- Aberrometrie 55 ff
  - korneale, selektive (SCOA) 15 ff
- Aberroskop von Howland 59
- Aberroskoplinse 58
- Abstandsglas 4
- Aderhautblutfluss 125 f
- Aderhautdystrophie 169
- Aderhauterkrankung, entzündliche 144 ff
- Aderhautgefäß 124
- Aderhautmelanom 145 f
- Aderhauttumor 145 f
- Air-Puff-Tonometrie 65
- Akanthomöben-Keratitis 48
- Akkommodation 10, 60
- Amblyopie 73, 172
- AMD s. Makuladegeneration, altersabhängige
- Angiographie 109
  - quantitativ 126, 128 f
- Angiographiedokumentation 134 f
- Anisometropie 10
- Applanationstonometrie
  - nach Goldmann 63 f
  - Hornhautdicke 68 f
- Approximation 15 f
- Arteria
  - centralis retinae 124
  - ophthalmica 124
- AS-OCT 23 f
- Asphäre, rotationssymmetrische 20
- Astigmatismus 55
  - Achslage 7
  - Fernkorrektion 8
  - Flackern 8
  - hyperopicus
  - - compositus 7 f
  - - simplex 7
  - kornealer 73
  - mixtus 7
  - myopicus
    - - compositus 7
    - - simplex 7
  - Skiaskopie 5 ff
  - Topographie 13
  - Zylinderglas, korrigierendes 7 f
- Atrophie
  - areoläre 121 f, 143 f
  - chorioretinale 71
    - - parapapilläre 73 f, 76 f
  - geographische 152, 164
- Atropin 10
- Auge
  - Blutversorgung, arterielle 124
  - pseudophakes 26
  - Augenabschnitt, vorderer 23
    - - Ultraschallbiomikroskopie 36 ff

## B

- Augendruckmessung 63 f, 69
  - intrakamerale 66 f
- Augeninnendruck
  - erhöhter 77
  - Senkung 68
  - Steigerung 125
- Augeninnendruck/Hornhautdicke-Korrelation 68 f
- Augeninnendruckschwankung 126, 130, 132
- Augeninnendruckwert/Papillenblutung-Korrelation 77
- Augenpol, hinterer 150
- Autofluoreszenz 142
- Autokeratometer 12
- Autoregulation, retinale 125
- Averaging-Laser-Flowmetrie 126
- a-Welle 169
- Axenfeld-Anomalie 52

## C

- Basalzelle 41 f
- Bebie-Kurve 104 f
- Best-Erkrankung 171
- Beugung 55
- Bindenhaut
  - Histologie 41
  - Kohärenz-Tomographie, optische 26
- Biomikroskopie 39
- Bipolarzelle 169 f
- Birdshot-Chorioretinopathie 169
- Blaugelb-Perimetrie 93
- Blausinn 172
- Blinder Fleck 76, 99
  - - Vergrößerung 144
- Blutfluss, okularer 124
  - - Schwankung 130
- Blutflussgeschwindigkeit 129 ff
- Bogenskotom 118, 122
- Bowman-Membran 31, 36
  - In-vivo-Mikroskopie 41 f
- Brechkraft, korneale 31 f
- Brechungsgesetz 46
- Brechungsindex 46
- Brechungsindexunterschied 15
- Brennpunkt 2
- Brillenglasbestimmung 1
- Bruch-Membran, freiliegende 73
- Buphthalmus 50
- b-Welle 169

- Choriokapillaris 159, 161
- Chorioretinopathie, seröse, zentrale (CSC) 145 f, 153, 163
- CNV s. Neovaskularisation, choroidale
- Conjunctiva bulbi 39
- Conus
  - myopicus 74
  - scleralis inferior 73
- Cornea guttata 49 f
- CSLDF (konfokale Scanning-Laser-Doppler-Flowmetrie) 129 f
- Cup-to-Disc-Verhältnis 154
- Customized Ablation 19

## D

- Dämmerungssehen 61
- Defokus 55
- Descemetleiste 50
- Descemet-Membran 36
  - Anomalie 52
  - Dicke 41
  - In-vivo-Mikroskopie 43
  - Kollagenakkumulation, warzenartige 49
- Descemetolyse 50
- Descemetrolle 50
- Descemetruptur 50
- Dezentrierung, korneale 61
- Diabetes 151 f, 166
- Diagnostik, apparative 168 ff
- Doppleranalysator 109
- Dopplereffekt 129
- Dopplergerät 126
- Druse
  - harte 143, 164
  - serös konfluierende 163
  - weiche 143
- Duplexsonographie, farbkodierte 131 f
- Durchblutung, choroidale 129
- Durchblutungsmessung 124 ff, 127 ff
- Dystrophie
  - gittrige 50
  - polymorphe, hintere 52
  - tapetoretinale 121

## E

- E/P-Wert 71, 73
- Elektrookulogramm (EOG) 168, 171
- Elektrophysiologie 168 ff
  - Qualitätssicherung 172
- Elektroretinogramm (ERG) 168 ff
  - multifokales (mfERG) 168 ff
  - photopic negative response 170
  - Qualitätssicherung 172
- Emmetropie 5
- Endothel 41
  - In-vivo-Mikroskopie 43
  - Spiegelreflexbild 47
- Endotheliitis 50
- Endothelläsion 49
- Endothelmikroskopie 45 ff
  - Beurteilungskriterien 48 f
  - Morphometrie 51
  - Pigmenteinlagerung 50
  - Veränderung

Endothelmikroskopie, Veränderung, endotheliale 50  
 – nichtendotheliale 51  
 – präendotheliale 49 f  
 – retroendotheliale 50 f  
 Endothelödem 50  
 Endothelzelldichte 45  
 Endothelzelle, pentagonale 52  
 Endothelzellproliferation 52  
 Endothelzellschaden 52  
 Endothelzellverlust 45, 51 ff  
 Endothelzellzählung 51  
 Episklera 26, 41  
 Erythrozyten 50  
 Exkavation  
 – Form 73  
 – glaukomatöse 76 f, 83  
 – große 73  
 – kleine 73  
 Exkavationsdurchmesser/Papillendurchmesser-Quotient 71, 73  
 Exkavationsfläche 155  
 Exkavationstiefe 76  
 Exkavationsvolumen 155  
 Exsudat, hartes 153  
 Eye-tracking-System 61

**F**

Farbsinnstörung 112  
 Feeder Vessels 138  
 Fehlsichtigkeit 4  
 – achsensymmetrische 5 f  
 Fibrose, subretinale 165  
 Filterkissen 27  
 Fixationverhalten 103, 119  
 Fixed-Frame-Analyse 51  
 Flackerglas 4  
 Flackern 2 ff  
 Flackerpunkt 2, 5 ff  
 Flimmerperimetrie 93  
 Flügelzelle 41 f  
 Fluoreszeinangiographie 134 ff, 140  
 – Aderhautmelanom 146  
 – Auflösungsvermögen 136  
 – Chorioretinopathie 145  
 – Makulopathie, altersabhängige 144  
 – Vor-/Nachteil 137 f  
 Fluoreszenz 142  
 Fluoreszenzangiographie 126, 128, 140  
 – Neovaskularisation, chorioideal 152  
 Fluoreszenzperfusionsszintigraphie 126  
 Foucault-Schneidenverfahren 2  
 Fovea 86, 153  
 – Strukturdefekt 162  
 Foveola 73  
 Frequency of seeing (FOS)-Kurve 102  
 Fuchs-Heterochromiezyklitis 50  
 Fundus  
 – Normalbefund 111  
 – tabulatus 74, 77  
 Funduskamera 109 ff, 134 f  
 Fundusperimetrie 109 ff  
 – Befundauswertung 119 f  
 – Fixationsort, retinaler 119  
 – Indikation 112 f  
 – Makuladegeneration, altersbezogene 120  
 – Stimulusparameter 117 f  
 – Vorbereitung 116  
 – Vorteil 112  
 Fundusphoto 156  
 Fundusreflex 111  
 Funktionale optische Zone 17 ff

**G**

Ganglienzellen 170  
 – Verlust 153  
 Gefäßdurchmesser, retinaler 73 f, 78, 127  
 Gefäßstamm, retinaler 76  
 Gegenläufigkeit 2, 5, 7 f  
 Gesichtsfeld, zentrales 109  
 Gesichtsfeldbefund  
 – normaler 93  
 – pathologischer 94  
 Gesichtsfeldberg 100, 104  
 Gesichtsfelddefekt 121 f  
 – ausgedehnter 98  
 – glaukomatöser 64, 76, 105  
 – Netzhautdickenreduktion 154  
 Gesichtsfeldindex 104 f  
 Gesichtsfelduntersuchung 93  
 Glaskörperabhebung 159, 162 f  
 Glaskörperadhärenz 163  
 Glaskörpermembran, verdichtete 161  
 Glaskörpertraktion, vitreoretinale 153  
 Glaskörpertrübung 161  
 Glaukom 37  
 – Atrophie, chorioretinale 76 f  
 – Diagnostik, apparative 79 ff  
 – E/P-Wert 73  
 – Endothelzellverlust 52  
 – Exkavationstiefe 76 f  
 – Frühdiagnose 82  
 – Gesichtsfelddefekt 105  
 – kongenitales 64  
 – Nervenfaserschichtdicke 74, 84 f, 87, 89 f  
 – Netzhautdicke 153 f  
 – Pachymetrie 69  
 – Papillenblutung 77  
 – Papillenparameter 74 ff  
 – Papillentopographie 154 f  
 – Patternelektroretinogramm 171  
 – Photorezeptorenverlust 72  
 – Progression 64, 80, 82  
 – Randsaumform, neuroretinale 75 f  
 – Retinal-Thickness-Analyzer 153 ff  
 – Scanning-Laser-Polarimetrie 88 f  
 – visuell evokiertes Potential 172  
 Glaukomempfindlichkeit, regionale 75  
 Glaukompapille 83, 87  
 Gliese, epiretinale 161 f  
 Goldmann-Perimeter 95  
 Grenzschicht, vitreoretinale 153  
 Guttae 49 f

**H**

Haab-Linie 50  
 Hagen-Poiseuille-Gesetz 124 f  
 Handapplanationstonometer nach Dräger 64  
 Hartmann-Shak-Sensor 56 ff  
 Haze 14 f  
 Heidelberg-Retina-Angiograph 135 f  
 – Auflösungsvermögen 136  
 – Indozyaningrün-Angiographie 142  
 – Vor-/Nachteil 137 f  
 Heidelberg-Retina-Tomograph 81, 154 f  
 Hinterkammerlinse 53  
 Hornhaut  
 – Asphärität 61  
 – Biomikroskopie 39 f  
 – In-vivo-Mikroskopie 39 ff  
 – Kohärenz-Tomographie, optische 26 f, 29 ff

– Surface Quality Map 17  
 – trübe, ödematöse 48  
 – Ultraschallbiomikroskopie 36  
 Hornhautchirurgie, wellenfrontgeführte 55, 61  
 Hornhautdicke 14, 48  
 – Bestimmung 31, 67  
 – – nach LASIK 15  
 – – online-Pachymetrie 34  
 Hornhautdicke/Augendruck-Korrelation 68 f  
 Hornhautdystrophie, endotheliale 45  
 Hornhauteingriff, lamellierender 33  
 Hornhautepithel 29 f, 40 f  
 – Biomorphometrie 31  
 – In-vivo-Mikroskopie 41 f  
 Hornhaut-Kammerwinkel-Dysgenesie 52 f  
 Hornhautmorphologie 30 f  
 Hornhautnarbe 67  
 Hornhautnerv 39, 42  
 Hornautoberfläche  
 – Abbildungsqualität 16 f  
 – multifokale 12  
 Hornhautprofil 31 f  
 Hornhautquerschnitt 30  
 Hornhautrückfläche 46  
 – Endothelzelldichte 51  
 Hornhautschnitt, refraktiver 33  
 Hornhautstroma 29 f  
 – Biomikroskopie 39  
 – Histologie 41  
 – In-vivo-Mikroskopie 42 f  
 – Mikroskopie, konfokale 48  
 – Pathologie 50  
 – Transparenzminderung 47  
 – Ultraschallbiomikroskopie 36  
 Hornhauttopographie nach Placido 11  
 Hornhauttrübung 37  
 Hornhautvermessung 11 f  
 Horton-Syndrom 72 f, 78  
 Hot Spot 144  
 HRT s. Heidelberg-Retina-Tomograph  
 Hybridperimetrie 113 f  
 Hydrops, zentraler 30  
 Hyperfluoreszenz 143 ff  
 Hyperopie 5  
 Hypertension, okuläre 77, 79  
 – Nervenfaserschichtdicke 85, 87  
 – Netzhautverdünnung 154  
 Hypofluoreszenz 143 ff  
 Hypoxie 125

**I**

ICE (iridocorneoendotheliales Syndrom) 52 f  
 ICG-Angiographie s. Indozyaningrün-Angiographie  
 Indozyaningrün  
 – Eigenschaft 141  
 – Verträglichkeit 141  
 Indozyaningrün-Angiographie 128 f, 140 ff  
 – Hyperfluoreszenz 143 ff  
 – Hypofluoreszenz 143 ff  
 – Indikation 146  
 – Leckagephänomen 145  
 – normale 142 f  
 Infrarotlaser 109, 111  
 Interdigitation, zelluläre 49  
 Interferometrie, optische 159

Intermediärzelle 41  
Interpolation 15 f  
Intraokularlinsenimplantation 52  
In-vivo-Mikroskopie, konfokale 39 ff  
Iridocorneoendothiales Syndrom (ICE) 52 f  
Iris  
– Kohärenz-Tomographie, optische 23 f  
– Pigmentepithelzyste 37  
Irisatrophie 52  
Iris-Klaue-Linse 53  
Irismelanozyten, proliferierende 51  
Irisnaevus-Syndrom 52  
Iris-Pigmentepithel 23 f  
Iristumor 23  
Iriszonulkontakt 37 f  
Irregularität, korneale 61  
Isoptere 94 f

**J**

Jodallergie 141

**K**

Kammerwinkel 15, 25 f  
– Ultraschallbiomikroskopie 37  
Kammerwinkelverschluss 37  
Kataraktchirurgie 21, 51 f  
Keratektomie, photorefraktive (PRK) 14  
– Aberrationszunahme 61  
– Dämmerungssehen 61  
– funktionale optische Zone 18 f  
– Kohärenz-Tomographie, optische 32  
– Korrekturhöhe 18 f  
– optimierte 19  
– Tonometrie 69  
Keratokonus 30  
– akuter 50  
– Skiaskopie 8  
Keratometrie 1, 11 ff  
Keratopathie, bullöse 29  
Keratoplastik  
– Endothellzellverlust 52  
– perforierende 36  
Keratozyten 42 f  
Kernkatarakt 25  
Kinderophthalmologie 119  
Kohärenz-Tomographie, optische 23 ff, 150  
– Durchführung 160  
– korneale 29 ff, 32 ff  
– Lichtquelle 27  
– Makula, normale 161  
– bei Makulaerkrankung 159 ff  
– Nervenfaserschicht 86 f, 90  
– Netzhaut 85 f, 153  
– Reflexionsmuster 160 f  
– Traktionssyndrom, vitreoretinales 161  
Koinzidenzrefraktometer nach Hartinger 1  
Koma 55 f  
– vertikales 59  
Kontaktlinsenanpassung am Topometer 14  
Kontaktlinsenträger 52  
Kontakt-Spiegelmikroskopie 47  
– Artefakt 49  
– Nachteil 47  
Krukenberg-Spindel 50  
Krümmungskarte 13

Krümmungsradienkarte, axiale 11  
K-Wert 12

**L**

Lamina cribrosa 72 f, 75  
Langerhans-Zelle 41  
LASEK 19  
Laser-Doppler-Flowmetrie 129 f  
Laser-Doppler-Velocimetrie 129 f  
– bidirektionale 126  
Laser-in-situ-Keratomileusis s. LASIK  
Laserkoagulation 151  
Laser-Scanning  
– Angiographiedokumentation 135 f  
– konfokales 43 f  
– Ophthalmoskopie 80 f  
Laser-Scanning-Mikroskop 40  
Laser-Scanning-Tomographie 79 ff  
LASIK 19, 61  
Laser Subepithelial Kerasomikusis  
– Kohärenz-Tomographie, optische 33  
– online-Pachymetrie 33 f  
– Tonometrie 69  
Lentikeldicke 33 f  
Leseproblem 122  
Leucoma cornea 36 f  
Leukozyten 50, 126  
Lichtbandrichtung 3  
Lichtsinnperimetrie 93  
Lichtstrahlenbündel  
– divergentes 2 f, 5  
– konvergentes 2 f  
Lichtstreuung 55  
Lichtunterschiedsempfindlichkeit 103 f, 106  
Lichtwegdifferenz 15  
Line of Sight 56  
Linse  
– Kohärenz-Tomographie, optische 23, 25 f  
– Wasserspalt 8  
Linsenhaptik 37 f  
Linsenimplantation 52 f  
Linsenkapsel 25  
LLV (local Loss volume) 104  
Lochmaske 58  
Luftblase 50  
Lymphozyten 47, 50

**M**

Makrophagen 50  
Makula  
– Elektroretinogramm 170  
– Normalbefund 159, 161  
– Pseudoforamen 153  
Makuladegeneration 112  
– altersabhängige 113 f, 120  
– – Angiographie 138  
– – exsudative 144  
– – Indozyaningrün-Angiographie 143 f, 146  
– – Kohärenz-Tomographie, optische 163 f  
– – Narbenstadium 119  
– – Netzhautdickenmessung 152  
Makuladystrophie  
– Früherkennung 170  
– vitelliforme 171  
Makulaerkrankung 159 ff  
Makulaforamen 113, 117, 120 f

– Kohärenz-Tomographie, optische 159, 162 f  
– Retinal-Thickness-Analyzer 152 f  
– Stadieneinteilung 162 f  
Makulafunktion, Evaluation 170 f  
Makulaläsion 111  
Makulaödem 151 f  
– diabetisches 149, 163, 166  
– nichtzystoides 163  
– zystoides 153, 163  
Makulopathie  
– altersabhängige 140, 143  
– diabetische 163, 166  
–-toxische 170  
Maréchal-Kriterium 56  
Maschenwerk, trabekuläres 25  
Melaninpigmentierung, korneale 51  
Membran  
– epiretinale 153  
– präretinale 161 f  
– vitreoretinale 161  
Membrana limitans interna 74, 83  
– – Fältelung 161  
Mikrokeratomschnitt 33 f  
Mikropertimetrie, funduskorrelierte 93  
Mikroskopie, konfokale 45, 48  
Mikrosphäre, radioaktiv markierte 125  
Mikrostrabismus 121  
Minuszyylinder 7 f  
Mitläufigkeit 2, 5, 7  
Modulationstransferfunktion (MTF) 17  
Modulator, akustooptischer 110 ff  
Morning-Glory-Syndrom 72  
Multiple Evanescent White Dot Syndrome (MEWDS) 144  
Myopie 4 f, 8  
– LASIK 33  
– Ringsegment-Implantation, intrakorneale 33  
Myopiekorrektur, Wellenfrontfehler 61

**N**

Narbe  
– chorioretinale 162  
– disziforme 165  
Nd:YAG-Laser 58  
Neovaskularisation, choroidale (CNV)  
144, 120  
– klassische 144, 153, 165  
– Kohärenz-Tomographie, optische 165  
– okklute 144, 146, 153, 165  
– – Retinal-Thickness-Analyzer 152  
Nervenfaserbündel, retinale 73 f, 77  
Nervenfaserbündeldefekt 80, 84, 100  
Nervenfaserschicht 85, 150  
– Kohärenz-Tomographie, optische 86 f, 159  
– peripapilläre 84  
– Verdickung 86  
Nervenfaserschichtdicke 83 ff, 88 ff  
– mittlere 85, 87  
Nervplexus, subepithelialer 42 f  
Nervus trigeminus 125  
Netzhaut 83 ff  
– Blutvolumenfluss 126  
– Kohärenz-Tomographie, optische 85 f  
– peripapilläre 154  
Netzhautabhebung 163 f  
Netzhautdiagnostik 151 ff  
Netzhautdicke 149 ff, 166  
– Abnahme 152 ff

- Netzhautdicke, Makulopathie, diabetische 166  
 - Retinal-Thickness-Analyzer 151  
 - zentrale, mediane 151  
 Netzhautdystrophie 113, 120f  
 Netzhauterkrankung, entzündliche 144ff  
 Netzhautgefäß 124  
 - Durchmesser 73f, 78, 127  
 - Konstriktion 125  
 - Sauerstoffsättigung 127  
 Netzhautkarte 149  
 Netzhautreflex 3  
 Netzhautstoffwechsel 125  
 Netzhautstruktur 152f  
 Netzhautverdickung, traktionsbedingte 161  
 Neuritis nervi optici 172  
 Non-Kontakt-Spiegelmikroskopie 45, 47f  
 Non-Kontakt-Tonometrie 65  
 Normaldruckglaukom 78  
 Normgesichtsfeldberg 100, 104  
 NQA-Grenze 96  
 Nyktalopie 94
- O**
- Oberflächenkrümmung 11  
 Oberflächen-Qualitätsdarstellung 16ff  
 OCT s. Kohärenz-Tomographie, optische  
 OCT-System, spaltlampenadaptiertes 23f  
 Ocular Bloodflow Gerät (OBF) 130  
 Ödem, retinale 153  
 Offenwinkelglaukom 76f  
 Operkulum 159, 162  
 Ophthalmometrie 1, 11ff  
 Optikusatrophie 72, 77f  
 - glaukomatóse 73, 75ff  
 Orbscan 14f
- P**
- Pachymetrie 14f, 63, 67  
 - bei Glaukom 69  
 - online-Pachymetrie 33f  
 Papille  
 - Exkavationsdurchmesser 71  
 - große 71ff  
 - kleine 71ff  
 - Kohärenz-Tomographie, optische 86, 160  
 - Scanning-Laser-Tomographie 79ff, 83  
 Papillenapoplexie  
 - arteriitische 78  
 - nichtarteriitische 72  
 Papillenblutung 77  
 Papillendruse 72  
 Papillenfläche 155  
 Papillenform 73  
 - Glaukomdiagnostik 75  
 - schrägovale 75  
 Papillengröße 71ff  
 - Glaukom 74f  
 Papillengröße/Exkavationsfläche-Relation 73  
 Papillengrube 72  
 Papilleninfarkt 73  
 Papillenkonfiguration, pseudo-glaukomatóse 78  
 Papillenphotographie 71ff, 84
- Papillenprominenz 72  
 Papillentopographie 154f  
 Pars-plana-Epithel 26  
 Passagezeit, arteriovenöse 128f  
 Patternelektroretinogramm (PERG) 168, 171  
 - Qualitätssicherung 172  
 Perfusion, okuläre 124ff  
 Perfusionsdruck 124, 126, 130f  
 Perimetrie 82, 93ff  
 - Befundanalyse 103f  
 - Fixationverhalten 103, 117  
 - Frequency of seeing (FOS)-Kurve 102  
 - fundusorientierte 98ff  
 - Index 104  
 - kinetische 94ff, 102, 115f  
 - - semiautomatisierte (SKP) 95f  
 - Kontrolle, Video-pupillographische 103  
 - Lichtunterschiedsempfindlichkeit 106  
 - manuelle 116  
 - Normgesichtsfeldberg 100, 104  
 - NQA-Grenze 96  
 - Prüfpunktraster 98  
 - pseudokinetische 113  
 - Qualitätssicherung 102f  
 - Scanning-Laser-Ophthalmoskop 111f  
 - SITA (Swedish Interactive Thresholding algorithm) 101  
 - statische 94ff, 102, 113  
 - Untersuchungsstrategie  
 - - schwelleineigabende 98ff  
 - - schwellennah-überschwellige 98, 101  
 - - schwelleabschätzende, schnelle 100ff  
 - Verlaufskontrolle 104f  
 Perimetriebefund, Visualisierung 103f  
 Perimetrieraster 97  
 Perkins-Tonometer 64  
 Phakoemulsifikation 51  
 Phänomen, entopisches 126  
 Phasenverschiebung 17  
 Phosphen-Tonometrie 66  
 Photoablation  
 - individuelle 14, 19f  
 - topographiestützte 19  
 Photokeratoskop 12  
 Photorefraktion 1  
 Photorezeptor, Schädigung 171  
 Photorezeptorenanordnung 97, 161  
 Photorezeptorenfunktion 170  
 Photorezeptorenverlust 72, 74  
 Pigmentdispersionsglaukom 37f  
 Pigmenteinlagerung  
 - intraendothiale 50  
 - retroendothiale 50  
 Pigmentepithel, retinale 150  
 - Kohärenz-Tomographie, optische 159f  
 - - Unregelmäßigkeit 73  
 - - Veränderung 143  
 Pigmentepithelabhebung 144f, 153, 163ff  
 Pigmentepithelzellen, Verlust 73  
 Pigmentepithelyste 37  
 Placidokonus 14  
 Plaque 144  
 Plasmazellen 50  
 Pluszylingerlinie 8  
 Pneumotonometer 130  
 Polymegathismus 49, 51  
 Posner-Schlossmann-Syndrom 66  
 Pourcelot-Index 132
- Prismenrefraktometer nach Kühl 1  
 Profilperimetrie, manuelle 94f  
 Pseudofluoreszenz 142f  
 Pseudoguttæ 50  
 Pseudooperkulum 162  
 Pseudophakie 37f  
 Pseudostauungspapillenödem 72  
 Pseudozyste, foveale 163  
 Pulsatilitätsindex 131f  
 Pulsoxymetrie 127  
 Pupillarblock 37  
 Pupillendefekt, afferenter, relativer (RAPD) 94  
 Pupillendurchmesser, zunehmender 61  
 Pupillenreflex 3, 5  
 - gegenläufiger 8  
 - Schräglauf 6  
 - Verdrehung 6  
 Pupillenweite, kritische 56, 59f  
 Pupillographie 103
- R**
- Radienkarte 11, 13  
 Randsaum, neuroretinaler 71f, 154f  
 - - Fläche 76  
 - - Form 73, 75  
 - - Größe 73  
 - - Kerbe 76, 80  
 - - Verlust 75f  
 Rasterperimetrie  
 - Prüfpunktanordnung 97f  
 - schwellennah-überschwellige 98  
 - schwelleabschätzende 105  
 - statische, automatische 94ff  
 Ray-tracing-Aberrometer 16, 58f  
 Reflexion 46  
 - diffuse 46  
 Reflexionsgesetz 46  
 Refraktion 46, 58  
 Refraktionsbestimmung, objektive 1ff  
 Refraktionsfehler, sphärischer 55  
 Refraktometer 1  
 Retardation 88  
 Retinal-Thickness-Analyzer (RTA) 149ff  
 - Papillentopographie 155  
 Retinal-Vessel-Analyzer 127  
 Retinopathia solaris 113, 115, 121f  
 Retinopathie, diabetische 153  
 Retroillumination 47  
 Rieger-Anomalie 52  
 Riesenzellarteriitis 72f, 78  
 Ringperimetrie 93  
 Ringskotom 115, 121  
 RLSM (Rostocker Laser-Scanning-Mikroskop 40  
 RNFL thickness 85  
 Rodenstock-Skotometrie-Programm 113, 115ff  
 RVA-System 127
- S**
- Sauerstoffpartialdruck 125  
 Sauerstoffsättigung 109, 127f  
 Sauerstoffsättigungs differenz, arteriovenöse 127  
 Scanning-Laser, Anwendung 109  
 Scanning-Laser-Angiographie 128  
 Scanning-Laser-Ophthalmoskop 84  
 - als Funduskamera 110f  
 - Fundusperimetrie 109ff

- Funktionsprinzip 110
- Indozyanringgrün-Angiographie 142
- als Projektor 111
- Vor-/Nachteil 137 f
- Scanning-Laser-Ophthalmoskopie
  - Fixationsmarke 116
  - Indikation 112 f
  - Stimulusgröße 116 f
- Scanning-Laser-Polarimetrie 88 ff
- Scanning-Laser-Tomographie
  - Glaukom-Papille 83
  - konfokale 84 f
  - Nervenfaserschichtdicke 90
- Scanning-Slit-Methode 14
- Schiöt-Tonometrie 65
- Schisis, vitreofoveolare 161
- Schlemm-Kanal 25
- Schock, anaphylaktischer 141
- Schrottschuss-Technik 119
- Schwellenperimetrie
  - automatische 122
  - statische 114 f
- Sehbahn 168
- Sehbahnläsion 93, 121
- Sehnervenfaser, Verteilung 75
- Sehnervenfaseranzahl 71
- Sehnervenfaserverlust 71
- Sehnervenkopf 71 ff
- Sehschärfe 99, 166
- Sehstörung, psychogene 113, 121
- Selbsttonometrie 65 f
- Sickerkissen 26 f
- Silikonölblase 51
- SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) 101
- Skiaskop 2 f
- Skiaskopie 1 ff
  - achsensymmetrisch fehlsichtiger Augen 5
  - Akkommodation 10
  - Anisometropie 10
  - Anwendung 8 ff
  - astigmatischer Augen 5 ff
  - Gegenläufigkeit 2, 5, 7 f
  - Grundphänomene 4 f
  - beim Kind 1, 8 ff
  - Mitläufigkeit 2, 5, 7
  - räumlich aufgelöste 58
  - Vorgehen 9
  - in Zykloplegie 8 ff
- Skiaskopierabstand 3 f
- Skiaskopierglas 4 f
- Skiaskopierichtung 3
- Sklera 23
  - Kohärenz-Tomographie, optische 26 f
  - Lichtstreuung 23, 25
  - Mikroskopie 41, 43
- Skleradeckel 27
- Skleralring, peripapillärer 71, 73
- Skleralsporn 25, 36
- Sklerarigidität 130 f
- Skotom 76, 94
  - absolutes 117 f, 120 f
  - Fundusperimetrie 112, 117 f
  - glaukombedingtes 98
  - Größenbestimmung 114
  - großes 117 f
  - Hybridperimetrie 113 f
  - kleines 117, 120
  - relatives 117, 120
  - scharf begrenztes 98

- Sonnenretinopathie 115
- winziges 121
- Skotomcharakteristikum
  - formspezifisches 103
  - höhenspezifisches 103
- Skotomgrenze 96, 117 f, 120
- Skotomklassifikation, computer-gestützte 106
- Skotomtiefe 115
- SLO-Fundusperimetrie 109 ff
  - SLP (Scanning-Laser-Polarimetrie) 88 ff
- Sonnenretinopathie 113, 115, 121
- Spatially Resolved Refractometer 59
- Spiegelmikroskopie
  - Artefakt 49
  - direkte 47
  - Endothelzellzählung 51
  - indirekte 47
- Stäbchenfunktionsstörung 170
- Stäbchensystem 169
- Staphylom 121
- Stargardt-Makuladystrophie 111, 115, 120 f
- Elektroretinogramm 169
- Stauungspapille 72
- Strahlengang
  - Brechung 46
  - divergenter 5
  - Reflexion 46
  - Strehl-Zahl 56
- Stromatrübung, kristalline 47
- Strömung, laminare 125
- Strömungsgeschwindigkeit 129 ff
- Strömungswiderstand 124
- Sturm-Konoid 7
- Sulcus ciliaris 37
- Sulkusfixierung 38
- Superfizialzelle 39 ff
- Superlumineszenz-Diode 23 f
- Surface Quality Map 16 ff
- Sympathikotonus 125

## T

- Teleophthalmologie 155
- Tenon-Kapsel 26
- Thermokeratoplastik 32
- Tilted disc 73, 76
- TLV (total loss volume) 104
- Tomographie 79 ff
- Tonometrie 63 ff
  - nach refraktiver Hornhautchirurgie 69
  - Tono-Pen-XL 64 f
- TOP (Tendency Oriented Perimetry) 101
- Topographie 13 ff
  - Photoablation, individuelle 19 f
- Topographiesystem 13 f
- Topometrie 11 ff
  - Glaukomprogression 82
- Traktionssyndrom
  - vitreomakuläres 153
  - vitreoretinales 161
- Tropicamid 10
- Tscherning-Aberrometer 58 f
- TSCM (Tandem Scanning konfokale Mikroskopie 48
- Tübingen Computer-Campimeter 100
- Turbulenz 125

## U

- Übersichtsksiaskopie 8
- Ultraschallbiomikroskopie 27, 36 ff
- Ultraschallpachymetrie 14, 31, 67
- Uveitis 121, 152

## V

- Variable-Frame-Analyse 51
- Vasodilatation 125
- Vasokonstriktion 125
- Vena
  - centralis retinae 124
  - ophthalmica superior 124
- Verdrehungseffekt 6
- Verkehrstauglichkeit 98
- Videofluoreszenzangiographie 126
- Videotopographie 11 ff
- Videotopometer 12, 15, 21
- Visuell evoziertes Potential (VEP) 168, 172
- Visusbestimmung 99, 101
- V-log(I)-Kurve 169
- Vorderkammer
  - Kohärenz-Tomographie, optische 23, 25 f
  - Ultraschallbiomikroskopie 37
- Vorderkammereinblutung 37
- Vorderkammertiefenmessung 15
- Vorschaltglas 6

## W

- Watzke-Allen-Test 152
- Wellenfrontaberration 55
  - Pupillendurchmesser 61
  - Zunahme 61
- Wellenfrontanalyse 55 ff
- rms-Wellenfrontfehler 56, 61
- Wellenfrontmessung 15
- Wellenfrontsensor 58
- Wellenfrontvarianz 56
- White-Dot-Syndrom 146

## Z

- Zapfendystrophie, foveale 170
- Zapfensystem 169 f
- Zellen, hexagonale 49
- Zellgrenze 50
- Zellophanmakulopathie 162
- Zernike-Koeffizient 60
- Zernike-Polynom 15, 55 ff
- Ziliarterie 124
- Ziliärblock 37
- Ziliarkörper 26
- Ziliarmuskel 25
- Ziliarnerv 41
- Zone
  - Alpha 73 f, 76
  - Beta 73 f, 76
  - optische, funktionale 17 ff
- Zyklopentolat 9
- Zykloplegie 1, 9 f
- Zylinderlinse 7 f
- Zyste 48, 153
  - foveolare 161