

Diplomarbeit

**Kontinuierliche indirekte
Augendruckmessung mittels
Kontaktlinsensensors Triggerfish® in
unterschiedlichen Kopf- und
Körperpositionen beim Augengesunden**

eingereicht von

Sarah Krainz

Geb.Dat.: 27.11.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Augenheilkunde

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. Christoph Faschinger

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 20.Juli 2012

Sarah Krainz

Vorwort

In der vorliegenden Arbeit verwende ich die nach der Grammatik männliche Form in einem neutralen Sinne. Das generische Maskulinum soll die Lesbarkeit erleichtern und bezieht sich sowohl auf männliche als auch auf weibliche Personen. Ich bitte die Leserinnen um Verständnis für diese Vereinfachung.

Danksagung

Zuallererst möchte ich meinen Eltern danken, die mir dieses wunderbare Studium ermöglicht und mich immer bei allen meinen Plänen unterstützt und ermutigt haben.

Weiters wäre die Durchführung der Untersuchungen nicht möglich gewesen ohne die tatkräftige Unterstützung der besten Freunde und Verwandten! Danke Marlene, Martin, Georg, Lisa und Markus dafür, dass ihr für mich auch unangenehme Situationen mit einem Lachen ertragt. Der Dank gilt auch allen anderen die sich zum Mitmachen bereit erklärt haben, jedoch nicht durften oder konnten. Es ist schön zu wissen, dass ich mich auf euch wirklich verlassen kann!

Zu guter Letzt möchte ich meinem Diplomarbeitsbetreuer Herrn Univ.-Prof. Dr. Christoph Faschinger einen herzlichen Dank aussprechen. Ich hätte mir keine bessere Betreuung wünschen können. Wenn es um schwierige Fragen oder Probleme ging – er wusste immer einen Rat und eine gute Lösung.

DANKE!!

Zusammenfassung

Hintergrund: Der Augeninnendruck (IOD) ist momentan der einzige therapierbare Risikofaktor des Glaukoms, der zweithäufigsten Erblindungsursache weltweit. Üblicherweise wird der IOD einige Male (3-4) am Tag punktuell gemessen. Um ihn besser kontrollieren zu können wäre ein kontinuierliches Messverfahren wünschenswert. Seit kurzem ist die Sensorkontaktlinse Triggerfish® der Firma Sensimed am Markt, die die Möglichkeit zur 24 Stunden IOD Monitorisierung verspricht. Sie misst Veränderungen der Hornhautkrümmung, die durch Schwankungen des IOD entstehen. Ziel dieser Studie war es die Validität und Reproduzierbarkeit der Profile dieser speziellen Kontaktlinse im Vergleich mit Applanationstonometrie zu untersuchen.

Methoden: Der IOD wurde bei fünf jungen und gesunden Probanden in unterschiedlichen Körperpositionen am rechten Auge mittels Applanationstonometrie (insgesamt jeweils 5 Messungen) und gleichzeitig am linken Auge kontinuierlich (automatisch alle 5 Minuten) durch die Kontaktlinse gemessen. Die Untersuchung begann mit 45 Minuten in aufrechter Position, anschließend 30 Minuten flach liegend, dann 20 Minuten in -15° Kopf-Körpertieflage und letztendlich wieder in aufrechter Position für 30 Minuten. Derselbe Untersuchungsgang wurde im Abstand von 2 bis 8 Wochen wiederholt.

Ergebnisse: Der typische Anstieg des IOD durch Körperneigung konnte bei allen Probanden applanationstonometrisch gemessen werden. Von aufrecht zu liegend stieg der IOD im Mittel um 4,8mmHg und von liegend zu Kopf-Körpertieflage um weitere 3mmHg. Dieser bergförmige Verlauf wurde in keinem einzigen der 10 Triggerfish® Profile erreicht, es zeigte sich sogar ein Trend zu den niedrigsten Werten in -15° Körper-Kopftieflage. Die Reproduzierbarkeit war bei beiden Verfahren gut.

Schlussfolgerungen: Die Gründe für die fehlende Validität der Triggerfish® Ergebnisse betreffend können nur Vermutungen angestellt werden. Diesbezüglich sollten weitere Studien mit einem größeren Patientenkollektiv durchgeführt werden. Können die Ursachen, die in dieser Studie zu den unterschiedlichen Resultaten im Vergleich zur Applanationstonometrie geführt haben, entdeckt und eliminiert werden, könnte es sich bei dieser neuen Sensorkontaktlinse um ein wertvolles Zusatzinstrument im Management von Glaukompatienten handeln.

Abstract

Background: Intraocular pressure (IOP) is at the moment the only treatable risk factor for glaucoma, the second most common cause of blindness worldwide. Usually IOP is measured a few times (3-4) a day. To be able to control it better, a device for continuous measuring would be desirable. Recently the sensing contact lens Triggerfish® by Sensimed has become available and promises the possibility for 24 hour IOP monitoring. It measures the changes of the corneal curvature due to changes of the IOP. The aim of this study was to examine the validity and reproducibility of the profiles of this special contact lens by comparing them with applanation tonometry.

Methods: The IOP of five young and healthy subjects was measured in different body positions by applanation tonometry in the right eye (altogether five measurements each) and in the left eye continuously (automatically every 5 minutes) by the sensing contact lens. The investigation started with 45 minutes in upright position, afterwards 30 minutes supine, then 20 minutes in 15° head-down position and finally again upright for 30 minutes. The same examination procedure was performed again after an interval between 2 to 8 weeks.

Results: The typical IOP rise because of inclination of the body could be detected by applanation tonometry in each subject. The IOP increased from upright to supine on average by 4,8mmHg and from supine to body- and head-down position by another 3mmHg. This slope of the curve could not be detected in any of the 10 Triggerfish® profiles; there even was a trend towards minimal values at -15° body- and head-down position. The reproducibility was good in both devices.

Conclusions: We can only assume the reasons for the missing validity of Triggerfish® in this study. Regarding this there should be carried out some further studies with more subjects. If the reasons, which led to different results in comparison to applanation tonometry in this study, can be detected and eliminated, this new sensing contact lens could be a very useful additional device for the management of glaucoma patients.

Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung	i
Vorwort	ii
Danksagung	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vi
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xii
1. Einführung in die Thematik	1
1.1 Der Augeninnendruck	1
1.1.1 Anatomie und Physiologie	1
1.1.2 Augendruckänderung Erklärungsmodelle	3
1.1.3 Abhängigkeit von der Körperhaltung	4
1.1.4 Abhängigkeit vom intrathorakalen Druck.....	6
1.1.5 Tageszeitschwankungen	6
1.2 Druckmessmethoden	8
1.2.1 Goldmann Applanationstonometrie	8
1.2.2 Perkins-Tonometrie	9
1.2.3 Tono-Pen	10
1.2.4 Non-contact Tonometrie.....	10
1.2.5 Dynamische Konturtonometrie (DCT)	10
1.2.6 Rebound Tonometrie.....	10
1.2.7 Impressions- oder Intendationstonometrie	11

1.2.8 Transpalpebrale Tonometrie	11
1.2.9 Kontinuierliche IOD Messung - Triggerfish®	11
1.3 Glaukom und die Bedeutung kontinuierlicher IOD Messung.....	12
1.3.1 Glaukom.....	12
1.3.2 Tagesdruckprofil.....	13
1.3.3 IOD Fluktuationen als Risikofaktor	15
1.3.4 Schlafen mit erhöhtem Oberkörper	17
2. Einleitung	18
3. Material und Methoden	20
3.1 Probanden	20
3.1.1 Ausschlusskriterien	20
3.2 Benötigte Geräte und Materialien	20
3.2.1 Sensimed Triggerfish®.....	21
3.2.2 Goldmann Applanationstonometer.....	24
3.2.3 Perkins Tonometer	24
3.3 Untersuchungsablauf.....	24
3.3.1 Voruntersuchungen	25
3.3.2 Hauptuntersuchungen	25
3.3.3 Zusammenfassung Untersuchungen.....	28
3.4 Statistik	29
4. Ergebnisse	30
4.1 Zusammenfassung der Messwerte aller Probanden.....	31
4.1.1 Applanationstonometrie.....	31
4.1.2 Triggerfish®.....	33
4.2 Einzelfallbeschreibungen	35

4.2.1 Proband 1.....	36
4.2.2 Proband 2.....	36
4.2.3 Proband 3.....	37
4.2.4 Proband 4.....	38
4.2.5 Proband 5.....	39
5. Diskussion	41
Applanationstonometrie und Lageabhängigkeit des IOD.....	41
Triggerfish® Profile	44
Reproduzierbarkeit	47
Stärken und Schwächen der Studie.....	50
Schlussfolgerungen der Studie.....	51
Literaturverzeichnis	52
Beilage:	
ProbandInnen-Information und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie.....	61

Glossar und Abkürzungen

a.u.	arbitrary unit (engl.), willkürliche Einheit
Abb.	Abbildung
dpt	Dioptrie
EVD	episkleraler Venendruck
GAT	Goldmann Applanationstonometer
IOD/IOP	Intraokularer Druck, engl. Intraocular pressure
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N	Anzahl
NDG	Normaldruckglaukom
OPA	okuläre Pulsamplitude
PTG	Pneumatograph
RA/LA	rechtes Auge/ linkes Auge
Tab.	Tabelle
WDT	Water drinking test

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Kammerwasserabflusses. In Rot der trabekuläre und in Schwarz der uveosklerale Abflussweg. Modifiziert aus [8].

Abbildung 2: Sensorkontaktlinse Triggerfish®. Selbst fotografiert.

Abbildung 3: Messsystem Triggerfish®. Selbst fotografiert.

Abbildung 4: Perkins Tonometer. Selbst fotografiert.

Abbildung 5: Proband in liegender Position bei 0° Neigungswinkel der Liege. Selbst fotografiert.

Abbildung 6: Liege um ca. 15° nach unten gesenkt. Selbst fotografiert.

Abbildung 7: Graphische Darstellung der durchgeführten Untersuchungen. Selbst gezeichnet.

Abbildung 8: Triggerfish® Profil von Proband 2, am 2. Untersuchungstag . Oben der Verlauf, darunter in Zoom A und Zoom B jeweils eine einminütige Einzelmessung zu den oben ausgewählten Zeitpunkten. In Zoom B ist sehr gut die OPA in Form von kleinen regelmäßigen Ausschlägen sichtbar. Screenshot der Messung eines Probanden mit der Triggerfish® Software am eigenen Computer dargestellt.

Abbildung 9: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der applanationstonometrischen Messwerte. Die Box repräsentiert die mittleren 50% (begrenzt durch das obere und untere Quartil), die Linie darin stellt den Median dar. Die Whiskers erstrecken sich vom kleinsten bis zum größten Wert und liegen im 1,5-fachen Interquartilenbereich. Ausreißer über diesem Bereich werden als Punkte dargestellt. Selbst mittels SPSS erstellt.

Abbildung 10: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der Triggerfish® Messwerte. Die Box repräsentiert die mittleren 50% (25.-75. Perzentile), die Linie

darin stellt den Median dar. Die Whiskers erstrecken sich vom kleinsten bis zum größten Wert und liegen im 1,5-fachen Interquartilenbereich.

Selbst mittels SPSS erstellt.

Abbildung 11: Darstellung der Mittelwerte aller applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und Mediane aller Triggerfish® Messungen (a.u.) der 5 Probanden im Zeitverlauf. Selbst mittels Excel erstellt.

Abbildung 12: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 1 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen. Selbst mittels Excel erstellt.

Abbildung 13: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 2 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen. Selbst mittels Excel erstellt.

Abbildung 14: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 3 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen. Selbst mittels Excel erstellt.

Abbildung 15: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 4 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen. Selbst mittels Excel erstellt.

Abbildung 16: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 5 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen. Selbst mittels Excel erstellt.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der Applanationsmesswerte aller Probanden an beiden Untersuchungstagen

Tabelle 2: Vergleich der Triggerfish® Messwerte aller Probanden an beiden Untersuchungstagen

Tabelle 3: Vergleich der Triggerfish® Messungen jedes einzelnen der 5 Probanden in der jeweiligen Körperposition (aufrecht1, horizontal, -15° und aufrecht2) und an beiden Tagen (TF1/TF2). N bedeutet die Anzahl der Einzelmessungen eines Probanden in der jeweiligen Position

1. Einführung in die Thematik

1.1 Der Augeninnendruck

Die grundlegende Messgröße, die in dieser Arbeit diskutiert wird, ist der Augeninnendruck, auch einfach Augendruck oder Intraokulärer Druck, abgekürzt als IOD, bezeichnet. Er entsteht durch das Verhältnis von Produktion und Abfluss des Kammerwassers. Unter physiologischen Bedingungen hält er die rundliche Form des Augapfels stabil und ist essentiell für die Funktion des quantitativ wichtigsten Sinnesorgans des Menschen. [1]

Der Normwert des Augendruckes wird in mmHg (Millimeter Quecksilbersäule) angegeben und wurde in zahlreichen Studien ergründet. Bereits 1958 führte Leydecker Augendruckmessungen mit einem Schiötz Tonometer an 10.000 Menschen durch, um einen mittleren Augendruck von $15,5 \pm 2,57$ mmHg zu finden [2]. Sehr ähnliche Ergebnisse entdeckten Draeger 1959, mit im Mittel 14,5mmHg, und Levene 1961, mit dem Mittelwert 15,6mmHg, durch Messungen mit einem Goldmann Applanationstonometer [3,4]. Auch fast 50 Jahre später ergaben Augendruckmessungen an 853 Personen aus dem Raum Salzburg fast den gleichen Wert: $15,6 \pm 2,9$ mmHg [5].

Bei der Geburt beträgt der Augendruck ca. 6-8mmHg und steigt durchschnittlich pro Jahr um 0,5mmHg, um im Alter von 12 Jahren 12 ± 3 mmHg zu erreichen [1]. Wenn der IOD über die statistische Norm erhöht ist, spricht man von okulärer Hypertension. Als obere Normgrenze wird hierbei oft ein Druckwert von 21mmHg angenommen. Dieser Wert kommt zustande wenn man zum statistischen Mittelwert der Bevölkerung von ca. 15mmHg die doppelte Standardabweichung (3mmHg) addiert. Bestehen zusätzlich noch Sehnervenveränderungen handelt es sich per definitionem um ein Glaukom. [6]

Der IOD ist aber kein konstanter Parameter, er ändert sich physiologisch mit der Körperlage, Puls und Atmung, Blutdruck, Alter und der Tageszeit [7].

1.1.1 Anatomie und Physiologie

Die anatomisch wichtigsten Strukturen, die den Augeninnendruck durch Produktion/Abfluss des Kammerwassers bestimmen sind:

- Der Ziliarkörper
- Das Trabekelmaschenwerk und der Schlemm-Kanal (trabekulärer Abfluss)
- Der uveosklerale Abflussweg

Das Kammerwasser wird in den Ziliarfortsätzen vom nicht pigmentierten Ziliarkörperepithel als Ultrafiltrat und Sekret des Blutes gebildet. [8,9] Es gelangt dann in die hintere Augenkammer und fließt durch die Pupillaröffnung in die vordere Augenkammer.

Das Kammerwasser hat nun zwei Möglichkeiten, die vordere Augenkammer zu verlassen. Einerseits den Hauptweg über den trabekulären Abfluss. Hierbei fließt es im Kammerwinkel durch das Trabekelmaschenwerk, über den Schlemm-Kanal in die episkleralen Venen und somit wieder in den Blutkreislauf. Andererseits kann das Kammerwasser auch über den uveoskleralen Weg abfließen, der aber unter physiologischen Bedingungen beim Menschen von untergeordneter Bedeutung ist. (*Abb. 1*) Dabei fließt es zwischen den Ziliarmuskelbündel, durch den suprachoroidalen Raum und die Sklera in das venöse System. Direkte Messungen am Auge haben ergeben, dass so ca. 15% des Kammerwassers drainiert wird. Indirekte Berechnungen wiederum sprachen von 35% bei jungen und nur 3% bei alten Menschen. Wichtig ist dieser Abflussweg wenn der IOD kleiner als der episklerale Venendruck von 8-10mmHg wird, denn dann fließt das Kammerwasser nur noch über den uveoskleralen Abflussweg ab. [10,11]

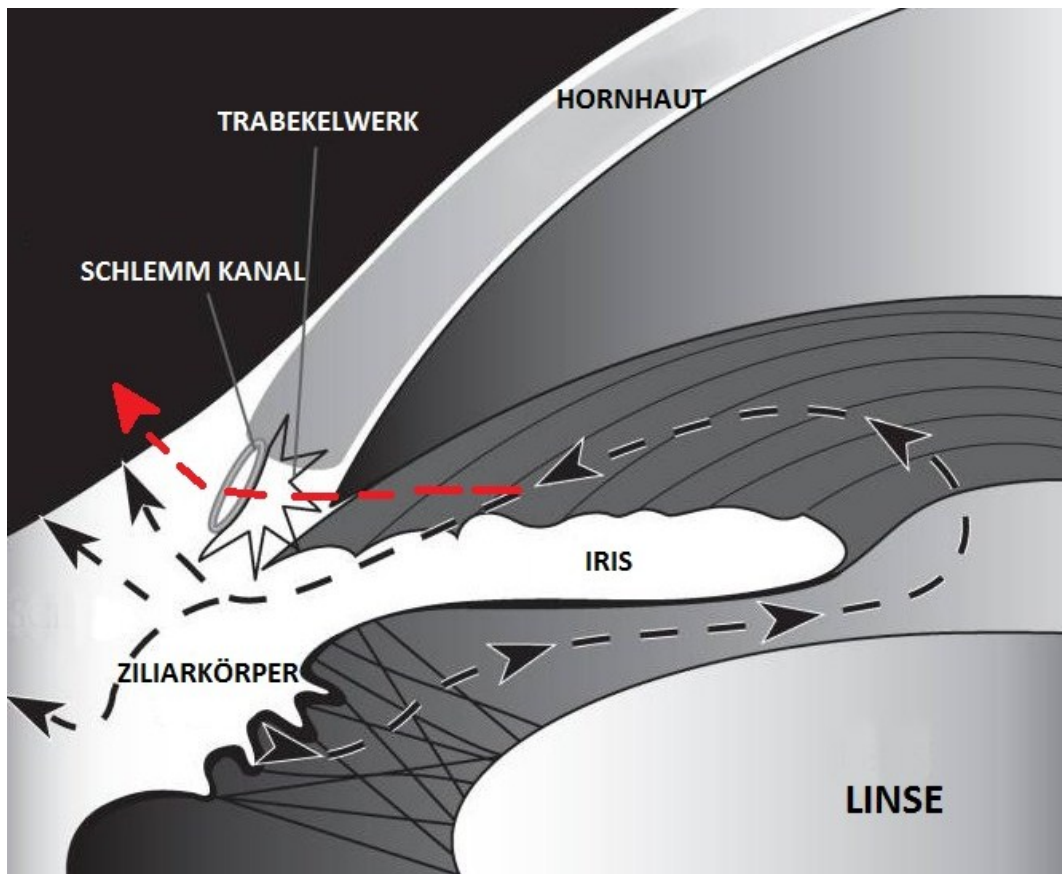


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Kammerwasserabflusses. In Rot der trabekuläre und in Schwarz der uveosklerale Abflussweg.

1.1.2 Augendruckänderung Erklärungsmodelle

Das geschlossene Modell (Druck-Volumen-Modell)

Dieses Modell ist nur anwendbar zur Erklärung kurzfristiger Änderungen des Augendrucks. Man sieht das Auge als geschlossenen Raum, der von einem Material (Sklera bzw. Cornea) mit bestimmter Elastizität bzw. Rigiditätskoeffizienten umhüllt ist. Kammerwasser-, Linsen- und Glaskörpervolumina werden kurzfristig als konstant angenommen. Einzig das Blutvolumen in den Gefäßen ändert sich, wodurch Puls- und Blutdruckänderungen zu Änderungen des Augendrucks führen. Genauso gut könnte eine Volumenänderung aber auch durch Eindellung der Hülle von außen herbeigeführt werden. Der Druck ändert sich durch die Volumenänderung exponentiell in Abhängigkeit vom Rigiditätskoeffizienten der Hülle. [1]

Das offene Modell (Hydraulisches Modell)

Das offene Modell baut auf dem geschlossenen Modell auf, jedoch wird es ergänzt durch die Dynamik des Kammerwassers. Das Kammerwasser wird mit durchschnittlich 2,75µl/min im Ziliarkörper sezerniert und fließt dann über die bereits beschriebenen Wege ab. Der uveosklerale Abflussweg ist widerstandslos. Aber um durch das Trabekelmaschenwerk zu kommen muss das Kammerwasser einen bestimmten Widerstand überwinden. Hierfür wird ein Druck benötigt und dieser Druck steigt so lange an bis gleich viel Kammerwasser gebildet wird wie abfließt. Unter dieser Bedingung ist der Augendruck konstant und kann durch folgende Formel erklärt werden:

$$IOD = \frac{Ft}{Ct} + EVD$$

Ft...Kammerwasserfluss durch das Trabekelmaschenwerk

Ct...trabekuläre Abflussfazilität oder -leichtigkeit (reziprok zum Widerstand)

EVD...episkleraler Venendruck

Der episklerale Venendruck liegt ca. bei 9mmHg. Damit Kammerwasser durch den Schlemm Kanal fließt muss dieser Druck auf jeden Fall übertroffen werden. Auch wenn kein Kammerwasser produziert wird kann der IOD nicht Null werden (außer bei Schädigungen des Strahlenkörpers) da sein niedrigster möglicher Wert gleich groß sein muss wie der Druck in den episkleralen Venen. [1,12,13]

1.1.3 Abhängigkeit von der Körperhaltung

Zahlreiche Studien [14-20] beschäftigten sich bereits mit dem Einfluss von Kopf- und Körperposition auf den IOD. Es konnte herausgefunden werden, dass der IOD umso stärker ansteigt umso mehr sich die Körperposition von +90° (aufrecht) zu -90° (Kopf unten) bewegt. Außerdem wurde auch entdeckt, dass der Anstieg bei glaukomatösen Augen höher ist als bei gesunden.

Als Ursachen hierfür gelten einerseits die intraokulare Volumenzunahme durch vermehrte Füllung im Choroidea-Gefäßbett und andererseits der erhöhte episklerale Venendruck; Mechanismen, die in dieser Arbeit bereits im Kapitel 1.1.2 „Augendruckänderung Erklärungsmodelle“ beschrieben wurden. [14-20]

Nach Carlson et al. [19] steigt die Kammerwassersekretionsrate, als dritte wichtige Größe bei der Augendruckänderung, nicht an.

Von Aufrecht zu Liegend

Der Großteil der Studien untersuchte den Druckunterschied von aufrechter Körperhaltung (stehend oder sitzend) zu liegender Position, wobei üblicherweise ein Druckanstieg von zumindest 1-2mmHg gemessen werden konnte. Meist wurden normale mit glaukomatösen Augen verglichen, wobei der Druckanstieg bei glaukomatösen Augen größer war. [13-17,33,34]

Von Aufrecht zu Kopf unten

Studien, die sich mit der IOD Änderung in kopfüber Position beschäftigen, zeigen alle einen Augendruckanstieg, der mit dem Neigungsgrad stark zusammenhängt [18-21]. In -90° Körper-Kopftieflage konnte das Dreifache vom Ausgangswert gemessen werden [18].

Dies gilt zumindest für kurzfristige Lageänderungen. Bei längerdauernder Körper-Kopftieflage entdeckte man, dass es einen Gegenregulationsmechanismus geben muss, denn bei gesunden Augen stellte sich nach ungefähr 45 Minuten wieder der Ausgangsdruckwert vor Lageänderung ein. Die möglichen Ursachen für diesen Gegenregulationsmechanismus sind noch nicht vollständig geklärt. Man vermutet, dass der Bayliss Effekt einen Einfluss auf den Füllungszustand der episkleralen Venen hat. Bei Körper-Kopftieflage kommt es auch in den Arterien zu einer Druckerhöhung. Nach Bayliss führt das autoregulatorisch zu einer Konstriktion der glatten Muskelzellen in den Arterienwänden, wodurch es in den nachgeschalteten Venen zu einer Durchblutungs- und somit Volumenverminderung kommt. Weiters ist bekannt, dass es nach künstlicher Drucksteigerung bei Augen mit normal funktionierendem Kammerwasserabfluss sehr schnell durch Erhöhung der Abflussrate zu einer Druckregulation kommt. [20,21]

Vergleich von EVD und IOD bei Lageänderung

Der enge Zusammenhang zwischen Augendruck und episkleralen Venendruck wurde in einigen Arbeiten erforscht [22-24].

Bei einem Anstieg des EVD von $0,83 \pm 0,21$ steigt der IOD um 1mmHg [22].

Der EVD scheint im Sitzen bei jungen und alten Probanden gleich hoch, aber im Liegen bei älteren höher zu sein [23].

Bei Untersuchungen des EVD im Tagesverlauf zeigt sich, dass dieser ziemlich konstant ist, nur beim Hinlegen steigt er um 3,6mmHg und bleibt so bis eine erneute Lageänderung erfolgt [24].

1.1.4 Abhängigkeit vom intrathorakalen Druck

Eine Erhöhung des intrathorakalen Druckes zum Beispiel beim Durchführen eines Valsalva Manövers (Expiration gegen einen Widerstand, Pressen) führt nachweislich zu einer Erhöhung des IOD. Der Druck im Thoraxraum erhöht sich dabei und daraus resultiert ein verminderter venöser Rückstrom zum Herzen. Der zentrale Venendruck steigt und somit auch der EVD und das Volumen der Choroidea.

Von klinischer Relevanz ist dies beim Geburtsvorgang, denn bei Presswehen steigt der IOD im Mittel um 12mmHg an. Bei nicht schwangeren Probandinnen konnte bei Durchführung eines Valsalva Manövers ein mittlerer Druckanstieg von 4,7mmHg gefunden werden [24].

Auch bei Spielern von Blech- und Holzblasinstrumenten führt dieser Mechanismus zu einer signifikanten IOD Erhöhung während des Spielens [25].

1.1.5 Tageszeitschwankungen

Seit über 100 Jahren beschäftigten sich bereits unzählige Studien mit dem Verhalten des IOD zu verschiedenen Tages- und Nachtzeiten. Es herrscht Einigkeit darüber, dass es ein tageszeitabhängiges IOD Muster gibt und dass die Fluktuationen bei glaukomatösen Augen größer sind als bei normalen. Jedoch konnte noch kein einheitliches Muster gefunden werden in dem sich der IOD über 24 Stunden hinweg bewegt oder zu welcher Zeit er sein Maximum erreicht. Einige Studien zeigten einen Anstieg [32-34], andere einen Abfall [28-31] des IOD in der Nacht. Die Ursache für diese Diskrepanz ist noch unklar. In sehr vielen Studien wurde jedoch ein hoher IOD am Morgen direkt nach dem Aufstehen gemessen und ein niedriger IOD am späten Nachmittag und Abend [26-35].

Nächtlicher IOD Abfall

Abgesehen davon dass mehrere Studien [28-31] einen signifikanten IOD Abfall von Tag zur Nacht verzeichnen konnten, ist die Studie von Weitzmann et al. noch

gesondert hervorzuheben: sie verglichen den 24h IOD Verlauf mit dem Cortisol Spiegel im Blut. Es zeigte sich eine sehr enge Korrelation, wobei sich Veränderungen des Plasma Cortisol Spiegels erst 3h später auf den IOD auswirkten. [29]

Nächtlicher IOD Anstieg

Hier sind besonders die neueren Studien von Liu et al. zu erwähnen. Die Untersuchungen erfolgten unter möglichst physiologischen Bedingungen in einem Schlaflabor und nur unter Infrarotlicht. Sie zeigten, dass der nächtliche Druckanstieg zu einem großen Teil durch die Lageänderung zum Liegen zustande kommt, jedoch nicht nur dadurch. [33,34]

Ursachenforschung

Es gibt viele Vermutungen warum die einzelnen Studien unterschiedliche Ergebnisse zeigen, obwohl es kaum Zweifel darüber gibt, dass der IOD einen circadianen Rhythmus aufweist. Ein einleuchtender Grund ist das teils stark unterschiedliche Studiendesign: Es werden verschiedene Messinstrumente verwendet; die Häufigkeit der Messungen variiert stark; die Örtlichkeiten reichen vom Krankenhaus über den niedergelassenen Facharzt bis zu gewohnten Umgebung zuhause; und die Studienpopulation beinhaltet große Differenzen von Augengesunden bis hin zu Patienten mit Glaukom unter verschiedenen Therapien. Ein unvermeidbarer Störfaktor in allen Studien, bei denen der IOD nachts während dem Schlafen gemessen wird, ist, dass die Probanden für die Druckmessung immer aufgeweckt werden müssen. Die Stressreaktion, die durch das Erwecken ausgelöst wird, könnte einen Druckanstieg bewirken. Außerdem muss bei den Studien, die nicht in einem Schlaflabor mit Infrarotlampen durchgeführt werden, Licht eingeschaltet werden, wodurch es zu einer Verengung der Pupille kommt. Ob und inwiefern das den IOD beeinflusst ist nicht geklärt.

Es konnte noch keine schlüssige Erklärung für den musterhaften Verlauf des IOD über 24h gefunden werden. Diskutiert werden Zusammenhänge mit Hormonen, wie Cortisol oder Melatonin, die einen circadianen Rhythmus haben [29,32,33]. Als weiteren möglichen Mechanismus wird in der Literatur eine autonom oder humoral gesteuerte Änderung des Kammerwasserabflusses gehandelt. Es kann aber keine sichere Aussage dazu gemacht werden, da einige Studien einen signifikanten Abfall der Abflussfazilität in der Nacht fanden, andere aber wiederum

keine Änderung zwischen Tag und Nacht. [32] Der Einfluss der Kammerwasserdynamik wurde auch schon in mehrfachen Studien untersucht. Dabei herrscht Einigkeit darüber, dass die Kammerwasserflussrate in der Nacht um ca. 50% sinkt. Dieses Ergebnis ist aber keine Erklärung, sondern steht mehr im Widerspruch zu den oftmals gemessenen IOD Erhöhungen in der Nacht. [30,31,35] Es scheint, die 24-Stunden Druckschwankungen werden multifaktoriell beeinflusst, wobei bei manchen Personen bzw. Situationen die einen Faktoren überwiegen und dann wieder andere [32]. Die physiologische Bedeutsamkeit der 24-Stunden Druckschwankungen ist ebenfalls unklar. Möglicherweise ist es auch nur die Folge körperlicher Vorgänge, die nichts mit der Funktion des Auges zu tun haben.[33]

1.2 Druckmessmethoden

Die Augendruckmessung, auch als Tonometrie bezeichnet, ist ein standardmäßig eingesetztes Verfahren jedes Ophthalmologen und unabdingbar, um frühzeitig einen erhöhten Augendruck - einen der Hauptrisikofaktoren für die Glaukomentstehung - zu erkennen und zu kontrollieren. Das genaueste Verfahren zur Bestimmung des Augeninnendruckes ist die direkte Methode über eine in das Augeninnere eingebrachte Drucksonde. Aufgrund der Invasivität ist diese Möglichkeit jedoch nur Einzelfällen vorbehalten. Unter den indirekten Verfahren ist der klinische Goldstandard derzeit immer noch die 1965 von Goldmann und Schmidt beschriebene Applanationstonometrie. Dennoch konnten sich auch viele andere Verfahren etablieren, die nachfolgend kurz beschrieben werden sollen. [36,37,38]

1.2.1 Goldmann Applanationstonometrie

Das Goldmann Applanationstonometer (GAT) wird klinisch am häufigsten zur Augendruckmessung verwendet und stellt den Goldstandard dar.

Die Applanationstonometrie beruht auf dem Imbert-Fickschen Gesetz, das besagt, dass der Druck in einer idealen Kugel gleich der Kraft ist, die benötigt wird, um deren Oberfläche abzuflachen (applanieren) dividiert durch die abgeflachte

Fläche. Die Voraussetzungen dafür, nämlich eine ideale, trockene, dünnwandige Kugel auf die keine anderen Kräfte wirken, sind beim Auge aber nicht gegeben. Das menschliche Auge ist keine ideale Kugel, die Hornhaut ist unterschiedlich dick und rigide und der Tränenfilm tendiert dazu den Tonometermesskolben zur Hornhaut zu ziehen. Goldmann und Schmidt konnten jedoch herausfinden, dass sich bei einem Durchmesser der applanierten Fläche von 3,06mm die Hornhautrigidität und die Adhäsionskraft gegenseitig aufheben.

Das GAT ist in der Praxis an einer Spaltlampe befestigt und der Patient muss davor sitzen. Vor der Messung müssen Fluoreszein und ein Lokalanästhetikum in die Augen getropft werden. Der Messkolben, ein Doppelprisma, wird vorsichtig auf die Hornhaut des Patienten aufgesetzt und der Druck auf diese nun so verändert, dass die applanierte Fläche der Hornhaut einen Durchmesser von 3,06mm hat. Der Untersucher sieht, wenn die richtige Fläche applaniert wurde, zwei Halbkreise aus Fluoreszein, die sich an ihrer Innenseite berühren.

Die Schwierigkeit daran ist, dass wenn die Halbkreise durch zu viel Fluoreszein zu breit sind, der Durchmesser zu klein ist. Wenn zu wenig Fluoreszein im Auge ist, werden die Halbkreise zu dünn und der Durchmesser zu groß. So entstehen potentielle Messfehler.

Eine weitere wichtige Fehlerquelle bei der Applanationstonometrie ist die Hornhautdicke. Es wird davon ausgegangen dass eine normale Dicke von ca. 530-550µm vorliegt. Wenn der Patient nun eine deutlich dünnere Hornhaut hat, wird der IOD unterschätzt und wenn sie viel dicker ist resultiert ein zu hohes IOD Ergebnis. [36,38]

1.2.2 Perkins-Tonometrie

Das Perkins-Tonometer funktioniert vom Prinzip her gleich wie das GAT. Es hat allerdings den Vorteil, dass das Doppelprisma als Messkolben nicht an der Spaltlampe montiert ist sondern an einer portablen Lichtquelle. Somit können mit diesem handgehaltenen Tonometer auch Patienten im Liegen untersucht werden. [39]

1.2.3 Tono-Pen

Der Tono-Pen ist ein handgehaltenes batteriebetriebenes Gerät, mit demselben Verfahren wie das ältere *Mackay-Marg Tonometer*. Nach den Gesetzen, die schon beim GAT beschrieben wurden, wird hierbei der Druck aufgezeichnet der notwendig ist, um mit einem Stempel von 1,5mm Durchmesser genau diese Hornhautfläche abzuflachen. Die Ergebnisse korrelieren gut mit denen der Goldmann Applanationstonometrie, jedoch werden niedrige IOD Werte überschätzt und höhere unterschätzt. [40]

1.2.4 Non-contact Tonometrie

Non-contact Tonometer basieren ebenfalls auf dem Applanationsprinzip, jedoch wird die Hornhaut durch einen Luftimpuls abgeflacht. Die Zeit, die für eine bestimmte Applanation notwendig ist, steht im direkten Zusammenhang mit der Augendruckhöhe. Vorteile sind, dass die Hornhaut nicht durch einen Messkolben berührt wird und somit keine Lokalanästhesie notwendig ist und dadurch das Infektions- und Verletzungsrisiko vermindert ist. Non-contact Tonometer sind außerdem leicht zu handhaben und können deshalb auch für Augendruck Screenings durch Nicht-Ophthalmologen verwendet werden. Der Nachteil besteht darin, dass sie in höheren Augendruckbereichen ungenaue Messwerte liefern. [41]

1.2.5 Dynamische Konturtonometrie (DCT)

Das Pascal® DCT ist ein sehr neues Tonometer mit einem ganz neuen Konzept, es wurde erst 2005 präsentiert. Es soll im Gegensatz zum GAT unabhängig von Hornhauteigenschaften wie Dicke und Unregelmäßigkeiten sein. Bei dieser Messtechnik ist der Tonometermesskolben konkav geformt und mit einer Gelschicht bedeckt, wodurch er sich der Hornhautstruktur genau anlegen kann. Der darin eingebaute Drucksensor misst den IOD 100-mal in der Sekunde. [42]

1.2.6 Rebound Tonometrie

Das iCare® Rebound Tonometer ist ebenfalls eine relativ neue Technik. Sein Messprinzip beruht auf dem Rückprall eines kleinen magnetisch beschleunigten Tonometermessköpfchens von der Hornhaut. In Abhängigkeit von der

Rückprallbeschleunigung und Veränderung des Magnetfeldes wird der IOD errechnet. [43,44]

1.2.7 Impressions- oder Intendationstonometrie

Es erfolgt eine Eindellung (Impression) der Hornhaut mit einem Stift. Durch Impressionstiefe und benötigte Kraft kann der Augendruck berechnet werden. Dieses Verfahren war vor Erfindung der Applanationstonometrie verbreitet. Das hauptsächlich verwendete, mit diesem Verfahren funktionierende Gerät ist das **Schiøtz-Tonometer**. Es wurde nach seinem Entwickler benannt und 1905 vorgestellt. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist, dass der Patient zur Messung liegen muss, was, wie bereits erklärt, den IOD erhöht. Außerdem ist die Impressionstonometrie stark abhängig von der Sklerarigidität. So erhält man bei kurzsichtigen Augen fälschlicherweise zu niedrige Werte, weil die Sklerarigidität niedrig ist. [45]

1.2.8 Transpalpebrale Tonometrie

Die Möglichkeit der Augendruckmessung durch das Lid hindurch imponiert als sehr komfortabel und wenig aufwendig. Gleichzeitig jedoch zeigt sich, dass die Messergebnisse nicht gut mit denen des GAT korrelieren. [46]

1.2.9 Kontinuierliche IOD Messung - Triggerfish®

Die zahlreichen unterschiedlichen indirekten Verfahren zur Augendruckmessung haben alle einen Nachteil: Sie sind nur Momentaufnahmen des IOD, eine kontinuierliche Messung ist nicht möglich. Warum genau die Möglichkeit einer 24h IOD Messung wichtig wäre, soll im nächsten Kapitel (1.3) noch erläutert werden. Mit der Motivation eine kontinuierliche Augendruckmessung zu ermöglichen wurden bereits mehrere Druckmessgeräte entwickelt, es reichte jedoch nicht über Prototypen hinaus [47-49].

Der Kontaktlinsensensor Triggerfish® von der Schweizer Firma Sensimed erhielt 2009 als erstes derartiges Instrument die europäische Zertifizierung (CE) der Klasse IIa. Es handelt sich hierbei um eine Silikon-Kontaktlinse mit eingebauten Sensor, Mikroprozessor und Antenne, welche die Messergebnisse drahtlos an einen externen, tragbaren Rekorder senden. Das Messprinzip beruht auf einer

IOD abhängigen Änderung der Hornhautkrümmung, die mittels Dehnungsmessstreifen erkannt wird und infolgedessen als eine IOD Änderung gedeutet wird. Messungen bei gesunden Probanden konnten zeigen, dass sich der Radius der Hornhautkrümmung bei einer IOD Änderung von 1mmHg um durchschnittlich 3µm ändert. [50,51] Die Linse darf über 24 Stunden am Auge getragen werden; Sicherheit und Tolerabilität wurden in mehreren Studien bestätigt.[52-56] Versuche mit kanülierten Schweineaugen zeigten eine hohe Korrelation der Messergebnisse der Sensorkontaktlinse mit den tatsächlich herbeigeführten kurzen und hohen Druckänderungen [50]. Es fehlt jedoch noch eine Validierung und Prüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beim Menschen – der Hauptgrund, der zu den in dieser Arbeit im Weiteren vorgestellten Messreihen führte.

1.3 Glaukom und die Bedeutung kontinuierlicher IOD Messung

1.3.1 Glaukom

Das Glaukom, auch als „Grüner Star“ bezeichnet, ist eine Erkrankung, die den Sehnerven schädigt und kann über einen fortschreitenden Gesichtsfeldverlust bis zur Erblindung führen. Es ist die zweithäufigste Ursache für Blindheit weltweit; rund 70 Millionen Menschen sollen davon betroffen sein. [57]

Eine genaue Einteilung der unterschiedlichsten Arten und Ursachen des Glaukoms würde hier zu weit führen. Grob kann man unterscheiden zwischen Offenwinkel- oder Winkelblockform, je nachdem ob der Kammerwinkel durch die umliegenden anatomischen Strukturen eingeengt/verschlossen ist oder nicht. Im Rahmen dieser Arbeit ist vor allem das in unseren Breiten wesentlich häufigere Offenwinkelglaukom von Bedeutung. Es verläuft chronisch und die Gesichtsfeldausfälle werden oft erst spät bemerkt, da zuerst nur die peripheren Anteile des Gesichtsfeldes betroffen sind und kleine Ausfälle entweder vom gesunden Teil des Partnerauges oder vom Gehirn kompensiert werden. Außerdem kann ein Glaukom auch primär oder sekundär sein, abhängig davon ob eine Assoziation mit einer anderen Erkrankung (z.B. Neovaskularisations-, Pseudoexfoliationsglaukom) vorliegt.

Früher wurde Glaukom gleichgesetzt mit hohem IOD. Heutzutage ist bekannt, dass das Glaukom eine multifaktorielle Erkrankung ist, dennoch ist die pathophysiologische Basis und der bislang einzige therapierbare Risikofaktor der IOD. Zur Ätiologie des Glaukoms gibt es 2 Theorien, die an verschiedenen Punkten ansetzen: Die mechanische Theorie geht davon aus, dass erhöhter IOD die Nervenfasern direkt schädigt. Die vaskuläre Theorie besagt, dass die Kapillaren, die die Nervenfasern mit Blut versorgen, in irgendeiner Form geschädigt sind, woraus eine ischämische Schädigung des Sehnerven (Nervus opticus) resultiert. Man geht davon aus, dass vor allem das Missverhältnis von IOD und Durchblutung des N. opticus zu dessen Degeneration führt. Besonders ungünstig wären also ein hoher IOD und ein geringer Blutfluss durch die Gefäße, die den Sehnerven versorgen. Weitere Risikofaktoren für ein primäres Offenwinkelglaukom sind Alter, positive Familienanamnese, Rasse (Afroamerikaner) und Myopie. [36]

Die Augendrucksenkung ist die bisher einzig bewiesene Therapiemöglichkeit, um die Progression der Krankheit aufzuhalten oder zumindest zu verlangsamen. Mehrere randomisierte kontrollierte Studien haben ergeben, dass eine Senkung des Augendrucks um zumindest 18% die 5-Jahres Progression des Glaukomschadens um 40% reduziert. [58-61] Primär wird eine medikamentöse Therapie angestrebt. Es gibt zahlreiche unterschiedliche Wirkstoffe, die auch miteinander kombiniert werden können und entweder über eine Verminderung der Kammerwasserproduktion oder Erhöhung des Abflusses wirken. Erst dann, wenn der IOD damit nicht ausreichend gesenkt werden kann, wird zu einer Operation geraten. [36]

1.3.2 Tagesdruckprofil

Die Diagnose eines Glaukoms stützt sich auf fundoskopisch für Glaukom typische, sichtbare Veränderungen des Sehnervenkopfes und Gesichtsfelddefekte, die mittels Perimetrie erkannt werden können, sowie natürlich auf die Augendruckmessung. Die Schwierigkeit an der IOD Messung ist, dass eine einzelne Messung nur wenig aussagekräftig ist. Tagesschwankungen des IOD von bis zu 6mmHg sind normal, bei Glaukompatienten ist diese Fluktuation größer. Bei einer Fluktuation >10mmHg über 24 Stunden ist ein Glaukom

höchstwahrscheinlich. [58] Eine einzelne Messung von $<21\text{mmHg}$ schließt ein Glaukom also nicht aus, genauso wie eine Messung von $>21\text{mmHg}$ nicht mehr als den Glaukomverdacht wecken sollte [36]. Jonas et al. konnten zeigen, dass eine einzelne IOD Messung zwischen 7 und 21 Uhr mit mehr als 75% Wahrscheinlichkeit nicht den höchsten Tagesdruckwert ergibt [62]. Aus diesem Grund wird vor Beginn einer Therapie der IOD üblicherweise zu unterschiedlichen Tageszeiten gemessen, als sogenannte Tagesdruckkurve nach Sampaolesi. Gerade im Anfangsstadium des chronischen Glaukoms ist eine genaue Analyse des Tagesdruckverlaufs – Sampaolesi schlug 8 Messungen vor – notwendig um die typischen Druckspitzen zu detektieren. [63,64] Es gibt aber keine Studien, die die optimale Anzahl oder Zeitpunkte von IOD Messungen angeben. Allerdings demonstrierten mehrere Publikationen, dass IOD Messungen während den Sprechstundenzeiten in bis zu 62% nicht die IOD Spitzen ergaben und die Fluktuationen des IOD bei 24-Stunden Messungen signifikant höher waren als nur zu den Sprechstundenzeiten. [58,65-68] Hughes et al. zeigten unlängst, dass es nach 24h IOD Messung bei Glaukompatienten in 79% der Fälle zu einer Therapieänderung aufgrund von zuvor nicht erkannten Druckspitzen kam [69]. Das Erstellen einer präzisen Tagesdruckkurve ist mit einem sehr großen Aufwand, auch für den Patienten, verbunden und für niedergelassene Ophthalmologen erschwert möglich. Auch im klinischen Setting werden nur sehr selten Messungen in der Nacht durchgeführt und wenn, dann meist zu Studienzwecken. In Europa werden bei weniger als 1% der Glaukompatienten Tagesdruckkurven oder nächtliche Druckmessungen im Schlaflabor durchgeführt [70]. Sehr wichtige therapeutische Entscheidungen stützen sich vielfach auf einzelne oder wenige IOD Messungen, durchgeführt nicht in der gewohnten Umgebung sondern unter künstlichen Bedingungen im Krankenhaus oder Augenarztpraxen. Es konnte bereits nachgewiesen werden, dass allein schon die Hospitalisation den Augendruck beeinflusst [71,72].

Vielfach wurde schon der Wunsch einer praktikablen kontinuierlichen IOD Messung geäußert. Eine Umfrage unter einem Drittel aller Schweizer Ophthalmologen ergab, dass 89% ein Gerät zur kontinuierlichen Augendruckmessung als notwendig oder zumindest nützlich fänden [49]. Trotz zahlreicher Versuche konnte aber noch keine zufriedenstellende Lösung gefunden werden [47-49].

In Anlehnung an die sehr gut funktionierende Blutdruck- oder Blutzuckermessung von Patienten zuhause wurden auch schon Geräte entwickelt, mit denen Glaukumpatienten ihren IOD selbst mehrmals täglich messen sollten. Durch Handhabungsschwierigkeiten sind diese Verfahren jedoch nur für wenige Patienten geeignet. [64,70,73,74]

Telemetrische Druckmesssensoren wurden bereits erfolgreich im Labor in Tieraugen implantiert. Wie man dies aufgrund der Invasivität beim Menschen am besten lösen würde ist zurzeit aber noch Gegenstand der Forschung. [75-78]

Der bereits in Kapitel 1.2.9 beschriebene noch in klinischer Evaluierung befindliche Triggerfish® könnte eine vielversprechende Neuerung auf diesem Gebiet sein. Die Möglichkeit den IOD kontinuierlich und über längere Zeit zu monitorisieren könnte das allgemeine Verständnis über die Augendruckdynamik in gesunden sowie glaukomatösen Augen vertiefen und würde damit für das Management von Glaukumpatienten eine große Verbesserung darstellen. [52-56,70]

1.3.3 IOD Fluktuationen als Risikofaktor

Zunehmend an Bedeutung gewonnen hat in den letzten Jahren die Vermutung, dass größere IOD Fluktuationen das Fortschreiten des Gesichtsfeldverlustes durch Glaukom begünstigen. Ob größere IOD Fluktuationen einen eigenständigen Risikofaktor für die Glaukomprogression darstellen wird zurzeit - nicht zuletzt durch den Mangel der Möglichkeit einer kontinuierlichen Druckmessung - kontrovers diskutiert. Das derzeitige Problem ist, herauszufinden, wie hoch und wann der höchste Druckwert im Tagesverlauf ist und wie hoch der Durchschnittsdruck ist. Ohne kontinuierliche Druckmessung ist das eigentlich nicht möglich und allen nachfolgend erwähnten Studien ist gemein, dass in der Nacht, nach 24 Uhr keine Messungen mehr durchgeführt wurden. [58,79-87]

Die Mehrzahl der publizierten Studien [81-85] ergab zwar, dass die Progression des Gesichtsfeldverlustes mit größeren IOD Fluktuationen zusammenhängt, einige Studien [86,87] konnten aber keinen signifikanten Zusammenhang entdecken.

Caprioli und Coleman wiederum fanden heraus, dass in der großen Studienpopulation der AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Langzeitaugendruckfluktuationen bei Patienten mit niedrigem mittleren IOD den

Gesichtsfeldverlust beeinflussten, bei Patienten mit hohem mittleren IOD nicht [88].

Es konnte auf jeden Fall bewiesen werden, dass IOD Fluktuationen bei medikamentös behandelten Glaukopatienten größer sind als bei operativ behandelten. Inwiefern sich das auch auf den weiteren Verlauf des Glaukomschadens auswirkt ist allerdings noch unklar. [89,90]

Diskutiert wird, ob bei manchen Patienten mit Normaldruckglaukom (NDG), also glaukomatöser Schädigung obwohl der mittlere Augendruck der Tagesdruckkurve unter 21mmHg liegt, unentdeckte Druckspitzen die Ursache sein könnten. Bisher konnte nur herausgefunden werden dass auch NDG Patienten von IOD Senkung profitieren. [56,60]

Triyoso und Good konnten in ihrem in vitro Modell eine mögliche Erklärung dafür geben warum Druckspitzen den N. opticus mehr schädigen als kontinuierlich hoher Druck. Sie übten auf menschlichen Neuronen ähnlichen Zellen einerseits kontinuierliche und andererseits pulsatile mechanische Belastung aus. Dies ergab, dass die pulsatile Belastungsform mindestens doppelt so schädlich für die Zellen war. [91]

Bis wirklich Klarheit darüber herrscht wie sehr IOD Fluktuationen die Glaukom Progression beeinflussen, sollte es aber auf jeden Fall Ziel der Diagnostik und Therapie sein, Druckspitzen zu entdecken und zu minimalisieren. [80]

Water-Drinking Test

Um das Problem, ohne kontinuierliche Druckmessung IOD Spitzenwerte zu entdecken, zu umgehen, wurde studiert, ob man durch Belastungstests den höchsten Druckwert im Tagesverlauf abschätzen könnte. Neben Messungen im Liegen, die diesbezüglich nicht sehr aussagekräftige Ergebnisse bringen [92], ist vor allem der sogenannte „Water-Drinking Test“ (WDT) von Bedeutung. Hierbei muss der Patient innerhalb von fünf Minuten einen Liter Wasser trinken, danach wird in 15 Minuten Abständen drei Mal der IOD gemessen. Die Mechanismen die durch die Wasseringestion zu einem Druckanstieg führen sind noch nicht ganz klar. Möglich wären eine Stimulation des autonomen Nervensystems und/oder die Erhöhung des EVD. [93]

Viele Studien [58,89,93,94,95] zeigten gute Korrelation zwischen den Druckspitzen die mittels Tagesdruckkurve bestimmt wurden und den Werten des

WDT. Oft waren die Werte des WDT auch höher als die Höchstwerte der Tagesdruckkurve [93,94,95]. Das könnte auch hier wiederum daran liegen, dass bei allen Studien in den Druckkurven keine nächtliche Druckmessungen integriert waren und so nicht die wahren Druckspitzen erkannt wurden.

Susanna et al. verglichen die Druckwerte des WDT von medikamentös laut Einzeldruckmessungen gut eingestellten Glaukompatienten mit und ohne progressiven Gesichtsfeldverlust und konnten zeigen, dass die Patienten mit Glaukomprogression einen signifikant höheren Wert hatten [96].

In die klinische Praxis Eingang gefunden haben diese Tests noch nicht, dafür sind noch weitere Studien notwendig, die einen Nutzen bezüglich Glaukomprogression zeigen.

1.3.4 Schlafen mit erhöhtem Oberkörper

In Kapitel 1.1.3 wurde bereits die Abhängigkeit des IOD von der Körperhaltung angesprochen. Durchschnittlich verbringt der Mensch etwa ein Drittel seines Lebens während dem Schlafen in liegender Position. Bei glaukomatösen Augen ist der IOD Anstieg im Liegen größer als bei gesunden und reicht in verschiedenen Studien von 1,6 bis 8,6mmHg. [14-17] Gerade bei Glaukompatienten, wo die einzige Therapiemöglichkeit in einer Drucksenkung besteht, könnte das zu einer Progression beitragen. Einige Studien konnten zeigen, dass bei Glaukompatienten an dem Auge, an dem das Gesichtsfeld schlechter war, auch der IOD Anstieg im Liegen größer war. [97,98,99]

Es wurde auch demonstriert, dass schon ein niedriges Kissen, das den Kopf um nur 15° hebt, den Druckanstieg mildert [16]. Eine weitere Studie, in der Glaukompatienten eine Nacht flach und die andere Nacht mit 30° erhöhten Oberkörper schliefen, ergab, dass der über mehrere Messungen in der Nacht gemittelte IOD so um 3mmHg gesenkt werden konnte [100].

Es wird noch diskutiert, ob Glaukompatienten geraten werden sollte mit erhöhtem Oberkörper zu schlafen. Auch hier wären Studien mit kontinuierlicher IOD Messung sinnvoll, da man nicht weiß, wie sich der Umstand, dass Patienten zur IOD Messung aus dem Schlaf erweckt werden müssen, auf den Augendruck auswirkt. [14]

2. Einleitung

Das Glaukom zählt in unseren Breiten neben der altersbedingten Makuladegeneration und der diabetischen Retinopathie zu den häufigsten Erblindungsursachen [57]. Der Hauptrisikofaktor für die Entstehung und Progression dieser Erkrankung ist der Augeninnendruck. Gleichzeitig ist er bisher auch der einzige therapierbare Risikofaktor [59]. Dies ist Grund genug, um den IOD bei Patienten mit Glaukomverdacht oder bereits gesichertem Glaukombefund genau zu kontrollieren. Es ist bekannt, dass der IOD über den Tages- und Nachtverlauf nicht konstant ist, sondern - gerade bei Glaukompatienten - stark variiert [26-34]. Trotzdem verlässt man sich im klinischen Alltag bei Diagnosestellung und Therapiekontrolle glaukomatöser Augen meist auf einzelne Druckmessungen [70], obwohl gezeigt wurde, dass dadurch zu mehr als 75% nicht der höchste Druckwert eruiert werden kann [62].

Der Wunsch nach einer nicht invasiven, kontinuierlichen Druckmessung ist verständlich. Es wird auch bereits seit Jahren an unterschiedlichen Methoden, die dies ermöglichen sollen, geforscht, jedoch reichte es nur zu Prototypen [47-49]. Im Jahre 2009 erhielt erstmals ein derartiges Instrument – der Kontaktlinsensensor Triggerfish® der Firma Sensimed – die europäische Zertifizierung und steht zur klinischen Anwendung bereit.

Die Erfinder des Triggerfish® zeigten an kanülierten enukleierten Schweineaugen eine sehr hohe Korrelation der Messungen zu den produzierten kurzen und hohen Druckänderungen [49,50]. Die bisher in vivo durchgeführten Studien [52-56] waren hauptsächlich darauf ausgelegt die Tolerabilität, Sicherheit und Funktionalität des Gerätes zu überprüfen. Die Messergebnisse wurden zwar für sich interpretiert, jedoch nicht auf Validität kontrolliert. Eine Studie [56] konnte gute Reproduzierbarkeit der 24h Profile demonstrieren jedoch wiederum nicht die Validität der Ergebnisse. Erst eine Publikation [53] studierte die Validität der Triggerfish® Ableitungen einerseits durch langsam herbeigeführte Druckerhöhungen an Leichenaugen und andererseits durch Vergleich zu applanationstonometrischen Messungen am Partnerauge eines Probanden in unterschiedlichen Körperpositionen. Es zeigte sich bei beiden

Versuchsanordnungen keine Korrelation des Triggerfish® Profils mit dem tatsächlichen intraokulären Druckprofil bzw. den Messungen durch Applanationstonometrie. [53]

Der große Nutzen einer kontinuierlichen nicht invasiven Augendruckmessung für Glaukumpatienten und die erst kürzlich gefundene potentielle Möglichkeit ebendieser durch die Sensorkontaktlinse Triggerfish® waren die Motivation für die Erstellung dieser Arbeit.

Angeregt durch die ernüchternden Einzelergebnisse der letztgenannten Studie [53] sollen hauptsächlich folgende Fragen geklärt werden:

- Erhält man durch Messungen mit dem Kontaktlinsensensor an mehreren Probanden gültige Ergebnisse, verglichen mit den Werten die durch Applanationstonometrie am Partnerauge gemessen werden? Hierfür sollen die Probanden mehrere Minuten aufrecht, liegend und in Körper-Kopftieflage untersucht werden, wobei bekannt ist, dass der IOD direkt proportional zum Grad der Körper-Kopftieflage steigt [14-20].
- Sind die Triggerfish® Ableitungen reproduzierbar? Um dies zu klären, soll bei jedem Probanden der gleiche Untersuchungsgang an zwei unterschiedlichen Tagen durchgeführt werden.

3. Material und Methoden

Die Untersuchungen fanden zwischen 25.11.2011 und 11.3.2012 an der Univ.-Augenklinik Graz statt. Alle Augendruckmessungen wurden vom selben erfahrenen Ophthalmologen durchgeführt, um Ergebnisverzerrungen durch Interobserver-Variabilität zu vermeiden.

3.1 Probanden

Gesucht wurden fünf gesunde Probanden im Alter zwischen 18 und 30 Jahren. Diese wurden, bevor sie sich zur Teilnahme entschieden, genau über den Untersuchungsablauf, Risiken und Nutzen der Studie aufgeklärt. Alle erhielten einen diesbezüglichen Informationsbogen und unterschrieben eine Einverständniserklärung (siehe Beilage).

3.1.1 Ausschlusskriterien

Keiner der Probanden, die sich zur Teilnahme entschlossen hatten, musste nach der Voruntersuchung ausgeschlossen werden. Kriterien, die zu einem Ausschluss geführt hätten, waren:

- IOD in Ruhelage außerhalb der Norm, $<10\text{mmHg}$ oder $> 21\text{mmHg}$
- Refraktion sphärisch oder zylindrisch $> \pm 2,0$ Dioptrien (dpt)
- Korrigierter Fernvisus $< 0,8$
- Zentrale Hornhautdicke $<510\mu\text{m}$ oder $>590\mu\text{m}$
- Pathologische Befunde bei der Spaltlampenuntersuchung
- Zustand nach einer Augenoperation
- Jede bekannte akute oder chronische Augenerkrankung
- Bekannte Allgemeinerkrankungen wie Hypertonie, Diabetes mellitus, kardiologische oder angiologische Vorerkrankungen

3.2 Benötigte Geräte und Materialien

Für die Voruntersuchung am ersten Untersuchungstag wurden benötigt:

- Spaltlampe und Fundus-Linse
- GAT und anästhesierende Fluoreszein Augentropfen
- IOL-Master
- Pachymeter
- Visustafel und Korrekturgläser

Für die Hauptuntersuchung wurden benötigt:

- Für jeden Probanden eine eigene Sensimed Triggerfish® Sensorkontaktlinse und Antenne
- Sensimed Triggerfish® Aufzeichnungsgerät, Datenkabel und PC mit Triggerfish® Computersoftware
- GAT
- Perkins Tonometer
- anästhesierende Fluoreszein Augentropfen
- bei Bedarf benetzende Augentropfen
- Liege mit höhenverstellbarem Oberkörperteil

3.2.1 Sensimed Triggerfish®

Die Sensorkontaktlinse (*Abb. 2*) besteht aus Silikon, hat einen Durchmesser von 14,1mm und eine Dicke von 100µm peripher und 400µm im Zentrum. Man kann sie in drei verschiedenen Basiskrümmungen erwerben (flach 9,0mm, mittel 8,7mm und steil 8,4mm) und abhängig vom Hornhautradius wird die passende Linse gewählt.

Alle fünf Probanden hatten einen Hornhautradius zwischen 7,3 und 7,8mm und erhielten deshalb Linsen mit der Basiskrümmung „mittel“ (steil bei 7,0-7,3mm und flach bei 7,8-8,4mm).

In die Kontaktlinse eingebettet sind zwei kreisförmige aktive Dehnungsmessstreifen aus Platin-Titanium mit einer Dicke von 7µm, die Änderungen der Hornhautkrümmung messen. Ein Messstreifen befindet sich, mit einem Durchmesser von 11,5mm, an der Stelle der durchschnittlichen Übergangszone zwischen Hornhaut und Lederhaut (Limbus), wo die Erfinder das höchste Ausmaß an Hornhautkrümmungsänderung vermuteten [49]. Der andere Messstreifen liegt zentraler, neben der Antenne. Außerdem sind noch zwei

passive Dehnungsmessstreifen für den Temperatúrausgleich, eine 30µm dicke Antenne aus Gold und ein 50µm dicker Mikroprozessor in die Linse eingebettet. Die Antenne ist aufgebaut aus drei Schleifen mit einem Durchmesser von 10mm.

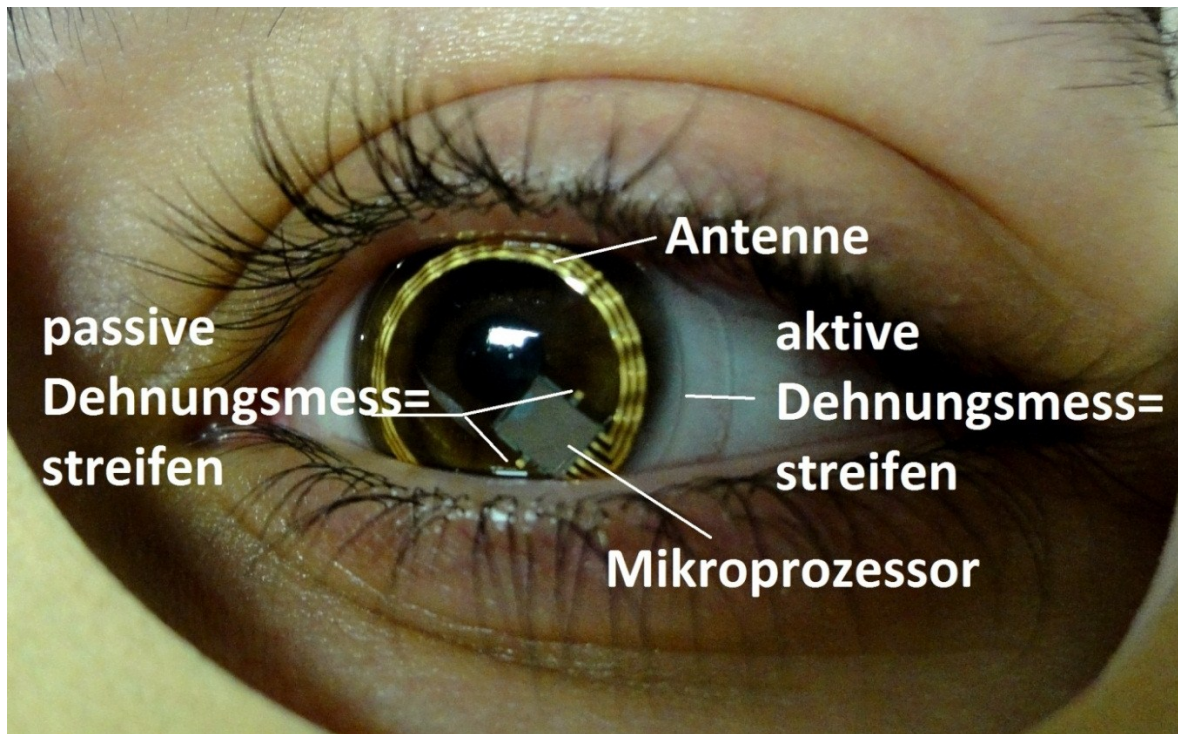


Abbildung 2: Sensorkontaktlinse Triggerfish®.

Antenne und Mikroprozessor stehen drahtlos mit einer Außenantenne in telemetrischer Verbindung. Dadurch ist die Energiebereitstellung von der Außenantenne zum Mikroprozessor (27MHz) und in umgekehrter Richtung die Datenrückübermittlung (10MHz) möglich.

Die selbstklebende Außenantenne wird um die Orbita angebracht und mit einem Datenkabel mit dem Speichergerät, das um den Bauch herum getragen werden kann, verbunden (*Abb.3*). Der Rekorder speichert die Messdaten, die anschließend via Bluetooth an einen Computer, an dem die Software installiert ist, gesendet und abgerufen werden können.

Die Messungen erfolgten bei der Software, die in diesen Untersuchungen verwendet wurde, alle fünf Minuten für 30 Sekunden lang. Am Computer wird daraus dann automatisch ein anschauliches Profil mit dem Messverlauf erstellt. An der X-Achse wird die Zeit aufgetragen. Die Y-Achse ist in einer willkürlichen

Einheit, „arbitrary unit“ (a.u.), skaliert, für die es keinen Umrechnungsfaktor in mmHg gibt. [49-56]

Die Sensorkontaktlinse war bei dieser Untersuchung während dem gesamten Hauptuntersuchungsgang, für 125min, im linken Auge (LA).

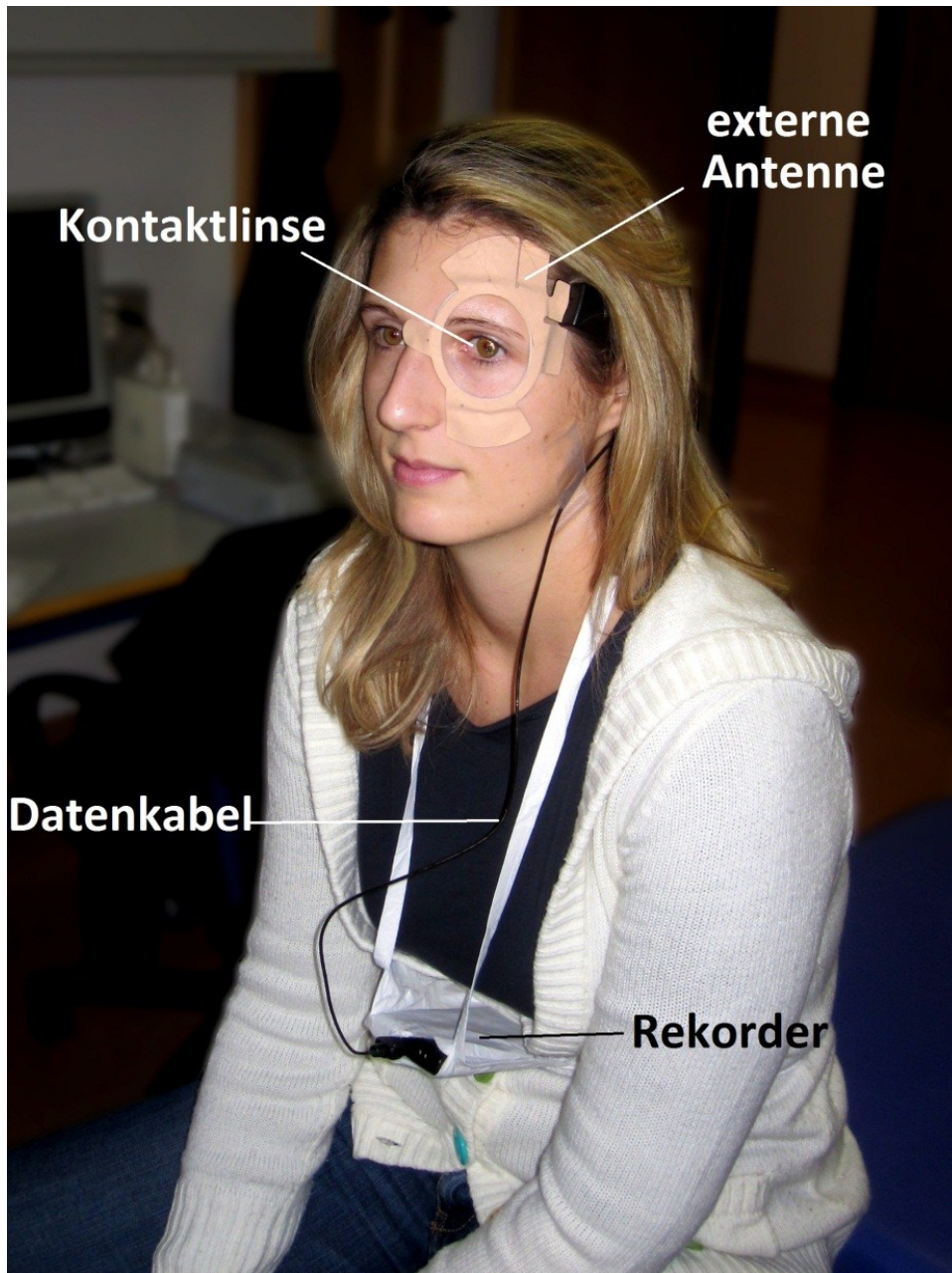


Abbildung 3: Messsystem Triggerfish®.

3.2.2 Goldmann Applanationstonometer

Das GAT, der klinische Goldstandard zur indirekten Augendruckmessung, kann an der Spaltlampe nur bei sitzenden Personen verwendet werden.

Es wurde zu Beginn und am Ende des Hauptuntersuchungsganges an beiden Augen angewandt und zusätzlich einmal am rechten Auge (RA).

3.2.3 Perkins Tonometer

Das Perkins Handtonometer (*Abb. 4*) ist eines der wenigen Tonometer, die für die Untersuchung liegender Patienten geeignet sind [101]. Es funktioniert nach dem Applanations-Prinzip, seine Handhabung erfordert jedoch einige Übung bis verlässliche Werte erhoben werden können. Im Hauptuntersuchungsgang wurden je 2 Messungen am RA im Liegen bei 0° und -15° Körper-Kopftieflage erhoben.

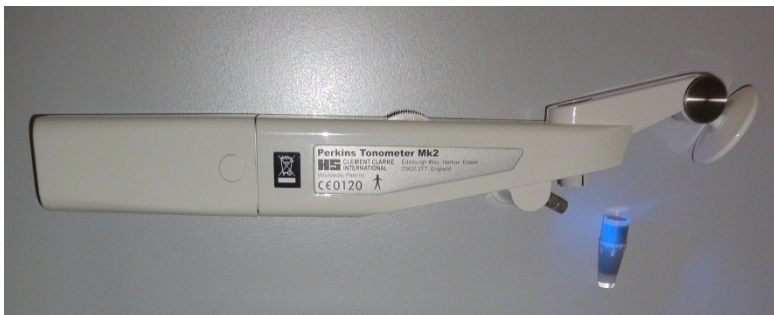


Abbildung 4: Perkins Tonometer.

3.3 Untersuchungsablauf

Bei jedem Probanden wurde derselbe Untersuchungsgang an zwei unterschiedlichen Tagen durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Messungen zu untersuchen. Der Zeitraum zwischen den beiden Untersuchungstagen war nicht genau bestimmt, wichtig war nur, dass immer zu denselben Tageszeiten untersucht wurde. Alle Untersuchungen fanden zwischen 8h30 und 11h30 vormittags im selben Raum der Augenklinik statt.

3.3.1 Voruntersuchungen

Neben der Anamnese zur Erhebung relevanter Vorerkrankungen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt, bevor die Probanden an der Studie teilnehmen durften:

Visus- und Refraktionsbestimmung

Zur Bestimmung der Sehschärfe (Visus) wurden den Probanden an einem 5m entfernten Bildschirm Sehzeichen in Form von Buchstaben dargeboten und falls notwendig Brillengläser unterschiedlicher Stärke vorgehalten um die optimale Fernkorrektur zu erhalten (subjektive Refraktion). Der kleinste noch erkannte Buchstabe kennzeichnet den Visus. Voraussetzung zur Studienteilnahme war ein Visus von besser als 0,8 und keine höhere Myopie, Hypermetropie oder Astigmatismus als 2dpt.

Spaltlampenuntersuchung

An der Spaltlampe wurden zuerst der vordere Augenabschnitt (Lider, Bindehaut, Hornhaut, Vorderkammer, Iris, Linse) beurteilt und dann noch mittels indirekter Funduskopie Teile der Netzhaut und insbesondere des Sehnervenkopfes (Papille). Diese Untersuchung wurde als einzige Voruntersuchung auch am 2. Untersuchungstag durchgeführt.

Pachymetrie

Zur Messung der Hornhautdicke (Pachymetrie) wurde das handgehaltene Pachymeter Pachmate500 verwendet. Dabei wurde die stiftförmige Spitze des Gerätes kurz auf die zuvor durch Tetracain-Tropfen anästhesierte Hornhautmitte gehalten. Zur Teilnahme war ein Wert zwischen 510µm und 590µm notwendig. Zu dicke oder dünne Hornhäute können den gemessenen Druckwert verfälschen.

Messung der Hornhautradien

Diese wurden mit dem Carl Zeiss IOL Master® berührungslos gemessen und waren wichtig, um später die passende Linsengröße auszuwählen.

3.3.2 Hauptuntersuchungen

Der Hauptuntersuchungsgang lief bei allen Probanden an beiden Tagen gleich ab. Alle Untersuchungen fanden auch immer in denselben Räumlichkeiten statt.

Zuerst wurde der Augendruck an beiden Augen mittels Goldmann Applanationstonometrie gemessen. Hierfür mussten die Augen zuvor mit Augentropfen, die unter anderem einen Farbstoff (Fluoreszin) und ein Anästhetikum (Tetracain) enthielten, eingetrofft werden. Danach wurde am linken Auge die zum Hornhautradius passende Triggerfish® Kontaktlinse eingesetzt und mit dem Rekorder verbunden. Die nächsten 45 Minuten musste der Proband in aufrechter Position verbringen. Am Ende der 45min wurde am rechten Auge wieder der IOD mittels GAT bestimmt. Es folgten 30 Minuten, während denen der Proband in liegender Position verharrte (Abb. 5). Anschließend wurde der IOD des rechten Auges beim liegenden Probanden mit einem Perkins Tonometer gemessen.



Abbildung 5: Proband in liegender Position bei 0° Neigungswinkel der Liege.

Dann wurde die Liege, auf der sich der Proband noch befand, gesenkt, sodass dieser für 20min mit Oberkörper und Kopf um 15° tiefer lag (Abb. 6). Die Senkungsgrade wurden mit einem Wasserwaage App des iPhones gemessen. Im Anschluss daran fand wieder eine Augendruckmessung mit dem Perkins Tonometer statt.

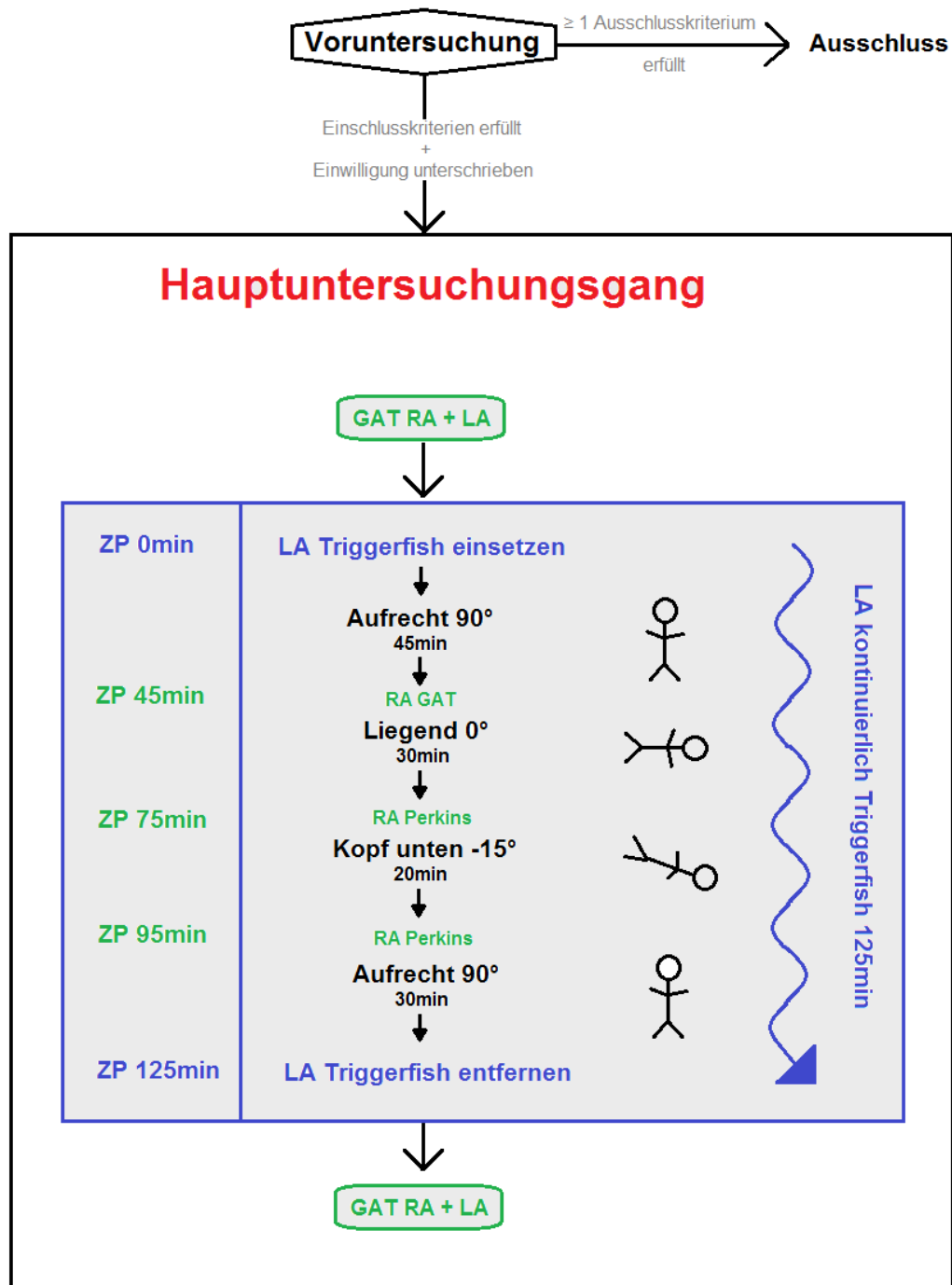


Abbildung 6: Liege um ca. 15° nach unten gesenkt.

Zuletzt verblieb der Proband wieder 30min in aufrechter Position. Im Anschluss daran wurde die Kontaktlinse entfernt und der IOD an beiden Augen mittels GAT gemessen.

Während der gesamten Untersuchung wurde regelmäßig die Position der Sensorkontaktlinse und ihre Mobilität beim Lidschlag überprüft. Wenn ein Proband das Gefühl hatte, das Auge sei trocken, durften benetzende Augentropfen verabreicht werden.

3.3.3 Zusammenfassung Untersuchungen



GAT...Goldmann Applanationstonometrie
 RA...Rechtes Auge
 LA...Linkes Auge
 ZP...Zeitpunkt

Abbildung 7: Graphische Darstellung der durchgeführten Untersuchungen.

3.4 Statistik

Die Dateneingabe erfolgte anonymisiert, durch fortlaufende Nummerierung der Probanden, in Microsoft Excel 2010. Mit diesem Programm wurde auch der Großteil der Graphiken erstellt.

Zur statistischen Datenauswertung wurde SPSS Version 19.0 verwendet. Aufgrund der geringen Probandenanzahl wurde auf statistische Testungen größtenteils verzichtet, da eine verlässliche Aussagekraft nicht gegeben gewesen wäre. Ein direkter Vergleich der Messwerte des Triggerfish® mit denen des GAT war nicht möglich, da die Messeinheiten (a.u. und mmHg) unabhängig voneinander sind und es keinen Umrechnungsfaktor gibt.

Die Datenauswertung beruht auf deskriptiver Statistik und Einzelfallbeschreibung, wobei besonders auf die Anschaulichkeit der graphischen Darstellungen der Messwerte gegen die Zeit Wert gelegt wurde.

4. Ergebnisse

Von den fünf Probanden waren drei männlich und zwei weiblich. Das mittlere Alter betrug $22,4 \pm 1,8$ Jahre. Alle Probanden erreichten an beiden Augen zumindest einen Visus von 1,0 bei maximaler Korrektur von -1,25 dpt.

Der Abstand zwischen beiden Untersuchungstagen betrug im Mittel 35,6 Tage, wobei das Minimum 14 Tage und das Maximum 53 Tage war.

Die Untersuchungen liefen durchwegs komplikationslos ab und alle Probanden empfanden die Sensorkontaktlinse als gut verträglich.

Die Hornhautdicke vor Einsetzen der Kontaktlinse betrug im Mittel $563,2\mu\text{m}$ und nach dem Entfernen $554,4\mu\text{m}$. Dieser Unterschied erreichte trotz der geringen Probandenanzahl bei Durchführung des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Testes verbundener Stichproben statistische Signifikanz ($p=0,042$). Es wurde auch bei allen Probanden nach Entfernung der Kontaktlinse eine Impression an der Stelle der Bindehaut, an der sich die Kontaktlinse befand, beobachtet.

Bei allen fünf Probanden konnte an beiden Tagen ein Triggerfish® Profil abgeleitet werden.

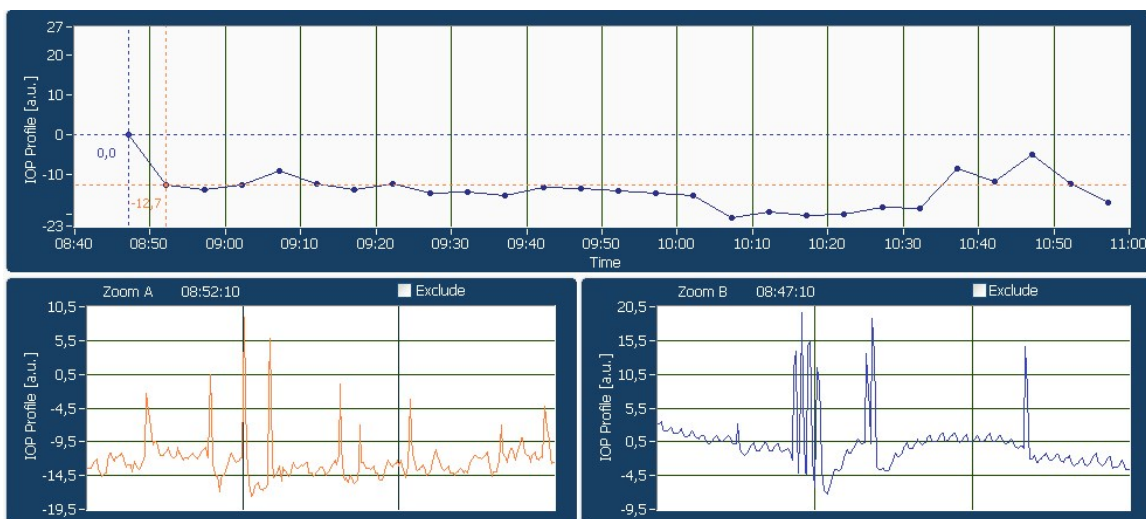


Abbildung 8: Triggerfish® Profil von Proband 2, am 2. Untersuchungstag. Oben der Verlauf, darunter in Zoom A und Zoom B jeweils eine 30 Sekunden andauernde Einzelmessung zu den oben ausgewählten Zeitpunkten. In Zoom B ist sehr gut die okuläre Pulsamplitude in Form von kleinen regelmäßigen Ausschlägen sichtbar, die hohen Ausschläge entstehen durch den Lidschlag.

Abbildung 8 zeigt als Beispiel das originale Profil von Proband 2, wie es nach Beendigung der Messung durch die Triggerfish® Software am Computer dargestellt wird.

Jeder Punkt in der kontinuierlich dargestellten Kurve repräsentiert eine 30 Sekunden andauernde Messung, die alle fünf Minuten stattfindet, und kann in „Zoom A“ und „Zoom B“ detailliert dargestellt werden. In der detaillierten Messdarstellung kann man Lidschläge als kurze und sehr hohe Amplituden erkennen und die okuläre Pulsamplitude (OPA) als kleine Ausschläge in der jeweiligen Herzfrequenz.

4.1 Zusammenfassung der Messwerte aller Probanden

Auch wenn, gerade bei den Triggerfish® Messungen, vor allem die Einzelergebnisse jedes Probanden wichtig sind, wurden, um eine allgemeine Aussage treffen zu können, die Messungen aller fünf Probanden zusammengefasst. Die detaillierten Ergebnisse sind in *Tabelle 1* und *2* und graphisch in *Abbildung 9*, *10* und *11* dargestellt.

4.1.1 Applanationstonometrie

Die Ergebnisse der Applanationstonometrie zeigen einen sehr ähnlichen Mittelwert und Median mit einem Maximalunterschied von 1mmHg, was für eine Normalverteilung der Werte spricht. An beiden Tagen wurden, wie erwartet, die höchsten Druckwerte bei -15° Körper-Kopftieflage gemessen und die zweithöchsten in horizontaler Lage. Am ersten Untersuchungstag betrug der Mittelwert bei Körper-Kopftieflage 22,4mmHg und am zweiten Tag 20,8mmHg. In horizontaler Lage ergaben die Messungen im Mittel 20 bzw. 17,2mmHg (*vgl. Tabelle 1*). Dies entspricht einem Druckanstieg bei Lageänderung von 0° auf -15° von durchschnittlich $3 \pm 1,3$ mmHg. Die drei Messzeitpunkte, an denen sich die Probanden in aufrechter (vertikaler) Körperposition befanden, zeigen vor allem am ersten Untersuchungstag beinahe gleiche Mittelwerte. Der Durchschnittswert aller Messungen in vertikaler Lage ist um $4,8 \pm 2,5$ mmHg niedriger als der Durchschnitt aller Messungen in horizontaler Lage.

Insgesamt korrelieren die Messungen vom ersten Tag gut mit denen vom zweiten Tag, sind jedoch nicht ident. (Vgl. Abb.9 und Abb.11)

Tabelle 1: Vergleich der Applanationsmesswerte aller Probanden an beiden Untersuchungstagen.

		Haltung				
		Baseline	aufrecht1	horizontal	-15Grad	aufrecht2
Applanation Tag1	Anzahl Messungen	5	5	5	5	5
	Median	14,0	14,0	21,0	23,0	13,0
	Mittelwert	13,8	14,0	20,0	22,4	14,0
	Standardabweichung	2,0	2,1	4,5	5,5	2,3
	Minimum	12,0	12,0	14,0	15,0	12,0
	Maximum	17,0	17,0	25,0	30,0	17,0
Applanation Tag2	Anzahl Messungen	5	5	5	5	5
	Median	12,0	14,0	18,0	20,0	13,0
	Mittelwert	12,8	14,4	17,2	20,8	13,6
	Standardabweichung	1,6	1,7	3,6	2,8	3,4
	Minimum	11,0	12,0	13,0	18,0	10,0
	Maximum	15,0	16,0	21,0	25,0	19,0

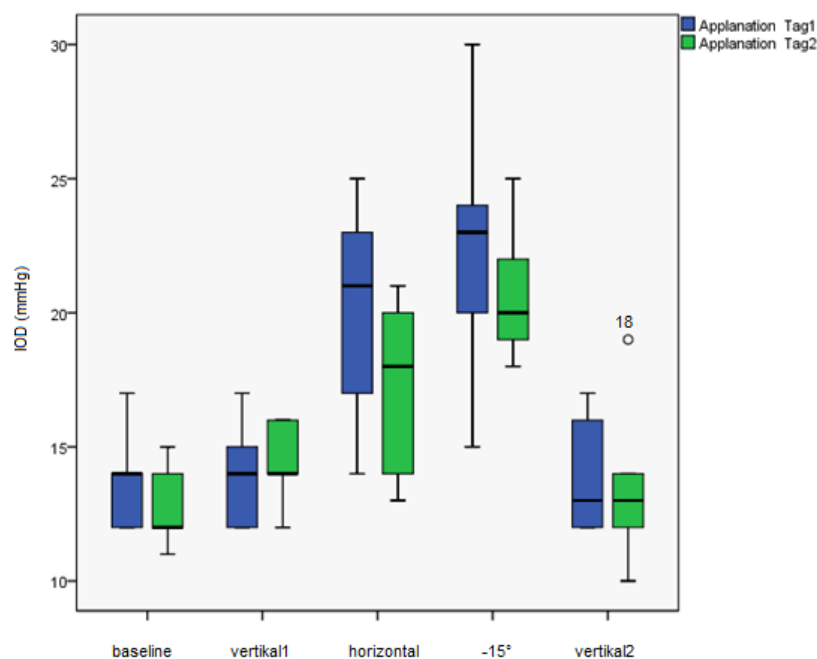


Abbildung 9: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der applanationstonometrischen Messwerte. Die Box repräsentiert die mittleren 50% (begrenzt durch das obere und untere Quartil), die Linie darin stellt den Median dar. Die Whiskers erstrecken sich vom kleinsten bis zum größten Wert und liegen im 1,5-fachen Interquartilenbereich. Ausreißer über diesem Bereich werden als Punkte dargestellt.

4.1.2 Triggerfish®

Um bei den Triggerfish® Messungen auch den Effekt der Körperhaltung auf den Augendruck zu erkennen und mit der Applanationstonometrie zu vergleichen, wurden, wie in *Tab. 2* ersichtlich, an beiden Tagen von allen Probanden die jeweils neun Messungen in vertikaler Position, die sechs Messungen in horizontaler, die vier Messungen bei -15° Körper-Kopftieflage und die sieben Messungen wieder in vertikaler Position gemittelt. Dies ergab, dass, gegensätzlich zu den applanationstonometrischen Messungen, die tiefsten Werte bei -15° erreicht wurden. Abgesehen davon ist kein Trend bezüglich der Körperposition erkennbar. Die Werte in den ersten 45 Minuten scheinen tendenziell höher zu sein als in den letzten 30 Minuten, obwohl die Probanden zu beiden Zeiten in aufrechter Position waren. (Vgl. *Tab. 2, Abb. 10 und 11*)

Die Streuung der Messwerte scheint am zweiten Untersuchungstag geringer zu sein, was in *Abb. 10* gut ersichtlich ist.

Tabelle 2: Vergleich der Triggerfish® Messwerte aller Probanden an beiden Untersuchungstagen.

		Haltung			
		aufrecht1	horizontal	-15Grad	aufrecht2
Triggerfish Tag1	Anzahl Messzeitp.	45	30	20	35
	Median	0,0	-0,9	-3,0	-4,6
	Mittelwert	-2,5	-4,4	-8,5	-8,2
	Standardabweichung	7,9	12,5	13,3	12,8
	Minimum	-21,8	-25,1	-33,3	-32,8
	Maximum	11,1	22,3	11,7	13,0
Triggerfish Tag2	Anzahl Messzeitp.	45	30	20	35
	Median	2,0	-8,3	-11,3	-7,4
	Mittelwert	0,1	-8,1	-10,8	-7,4
	Standardabweichung	8,3	7,6	7,9	6,3
	Minimum	-14,9	-17,8	-21,1	-18,6
	Maximum	12,7	9,8	4,6	6,5

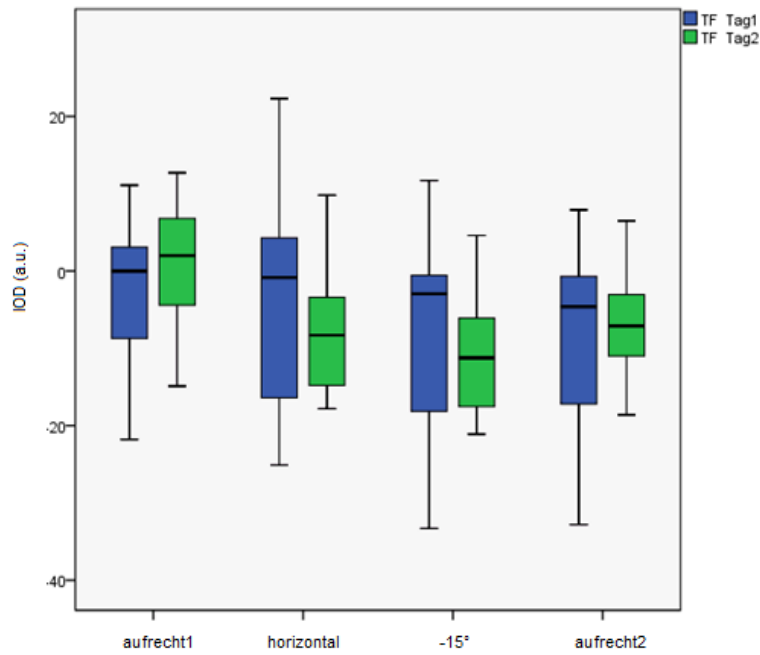


Abbildung 10: Boxplot zur Darstellung der Verteilung der Triggerfish® Messwerte. Die Box repräsentiert die mittleren 50% (25.-75. Perzentile), die Linie darin stellt den Median dar. Die Whiskers erstrecken sich vom kleinsten bis zum größten Wert und liegen im 1,5-fachen Interquartilenbereich.

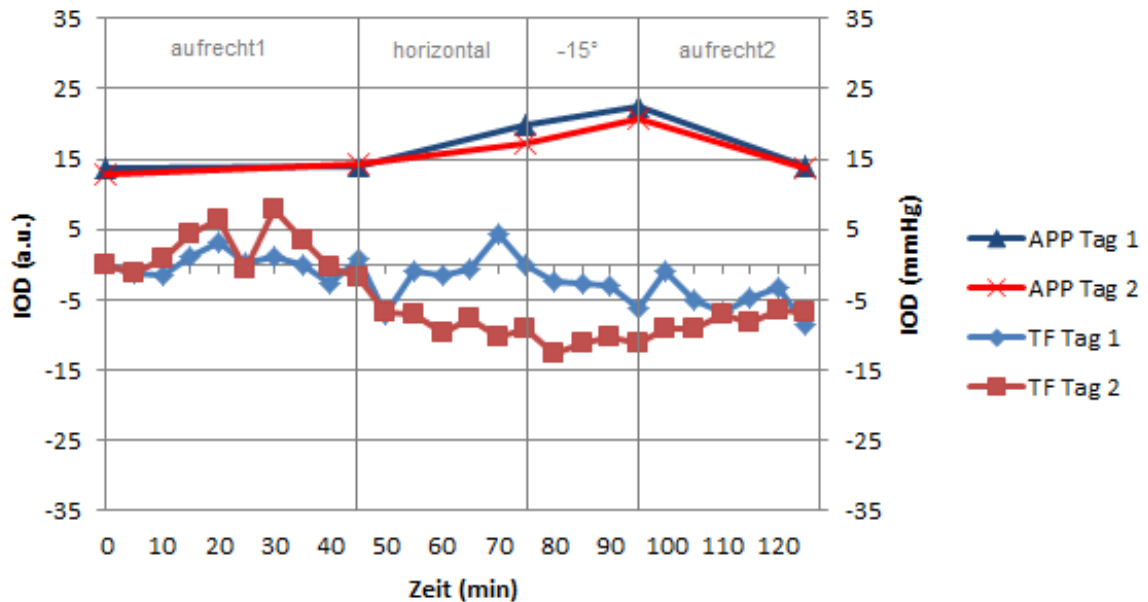


Abbildung 11: Darstellung der Mittelwerte aller appplanationstonometrischen Messungen (mmHg) und Mediane aller Triggerfish® Messungen (a.u.) der 5 Probanden im Zeitverlauf.

4.2 Einzelfallbeschreibungen

Vor allem bei den Triggerfish® Messungen, die im Mittel nicht die erwarteten Ergebnisse zeigten, ist es wichtig, jeden einzelnen Verlauf zu betrachten, um so einen Trend erkennen zu können, der durch die Mittelung verloren gehen könnte. Bei Betrachtung der Triggerfish® Messwerte jedes einzelnen Probanden zeigt sich ebenfalls bei keinem eine erkennbare Abhängigkeit von der Körperhaltung. Der Vergleich vom ersten und zweiten Untersuchungstag bei jedem Probanden lässt teilweise sehr ähnliche Werte aber oft auch stark differierende Werte mit Unterschieden des Medians von bis zu 23,5 a.u. erkennen. (Vgl. Tab. 3)

Tabelle 3: Vergleich der Triggerfish® Messungen jedes einzelnen der 5 Probanden in der jeweiligen Körperposition (aufrecht1, horizontal, -15° und aufrecht2) und an beiden Tagen (TF1/TF2). N bedeutet die Anzahl der Einzelmessungen eines Probanden in der jeweiligen Position

		Proband									
		1		2		3		4		5	
		TF1	TF2	TF1	TF2	TF1	TF2	TF1	TF2	TF1	TF2
aufrecht1 (N=9)	Median	-12,8	2,8	0,8	-12,7	-1,6	-1,8	1,8	5,4	4,4	8,4
	Mittelwert	-13,0	1,3	0,8	-12,9	-5,9	-0,2	2,1	5,5	3,5	6,8
	SD	1,3	4,9	2,4	1,7	9,1	6,0	1,7	4,3	5,8	4,4
	Minimum	-15,5	-7,3	-2,4	-14,9	-21,8	-8,6	-1,3	-1,2	-4,6	-1,7
	Maximum	-11,2	7,9	4,2	-9,1	3,5	9,4	4,3	12,4	11,1	12,7
horizontal (N=6)	Median	-16,1	-17,4	-9	-14,6	-22,2	-8,3	4,6	1,5	4,6	-5,9
	Mittelwert	-11,8	-16,1	-1,0	-14,4	-21,9	-8,4	6,4	3,3	6,4	-4,6
	SD	9,2	2,9	3,6	0,9	2,3	1,4	3,2	4,2	8,4	3,1
	Minimum	-16,4	-17,8	-7,0	-15,4	-25,1	-10,2	4,0	-0,4	-2,4	-7,1
	Maximum	6,8	-10,4	4,3	-13,2	-18,9	-6,9	11,6	9,8	22,3	1,1
-15Grad (N=4)	Median	-17,2	-17,0	-1,7	-20,1	-28,2	-11,3	7,1	0,4	-2,7	-6,4
	Mittelwert	-17,0	-17,1	-2,3	-20,2	-28,5	-11,4	8,0	1,3	-2,7	-6,4
	SD	1,5	0,6	2,9	0,7	4,0	1,0	2,5	2,2	0,3	0,4
	Minimum	-18,5	-18,0	-6,3	-21,1	-33,3	-12,7	6,3	-0,1	-3,1	-6,8
	Maximum	-15,2	-16,6	,5	-19,4	-24,3	-10,3	11,7	4,6	-2,5	-6,1
aufrecht2 (N=7)	Median	-15,7	-12,0	-3,0	-12,4	-28,8	-5,3	6,5	1,4	-3,2	-7,0
	Mittelwert	-15,5	-12,1	-2,7	-13,3	-28,6	-3,7	7,3	1,4	-3,0	-7,4
	SD	2,4	2,4	1,9	5,1	2,8	5,5	2,7	1,2	3,1	1,1
	Minimum	-17,8	-14,7	-4,6	-18,6	-32,8	-8,3	5,0	-0,1	-6,7	-9,2
	Maximum	-10,9	-7,8	-4	-5,0	-25,5	6,5	13,0	3,4	2,9	-6,4

4.2.1 Proband 1

Die Applanationstonometrie Messungen zeigen an beiden Untersuchungstagen einen sehr ähnlichen Verlauf, wobei am zweiten Tag um durchschnittlich 2,5mmHg höhere Druckwerte gemessen wurden. Der typische Anstieg durch liegende Haltung wurde an beiden Tagen erreicht, am zweiten Tag konnte aber durch Körper-Kopftiefelagerung kein weiterer Druckanstieg beobachtet werden. Das Triggerfish® Profil am ersten Tag hat einen eher flachen Verlauf, abgesehen von einer Druckspitze beim Lagewechsel von Horizontal auf -15°. Am zweiten Tag zeigen sich ein Druckabfall in horizontaler Position und langsam wieder ein leichter Anstieg bei erneuter aufrechter Haltung. Abgesehen von den ersten 50 Minuten und der Druckspitze bei Minute 75 korrelieren die beiden Triggerfish® Profile gut. (Vgl. Abb. 12)

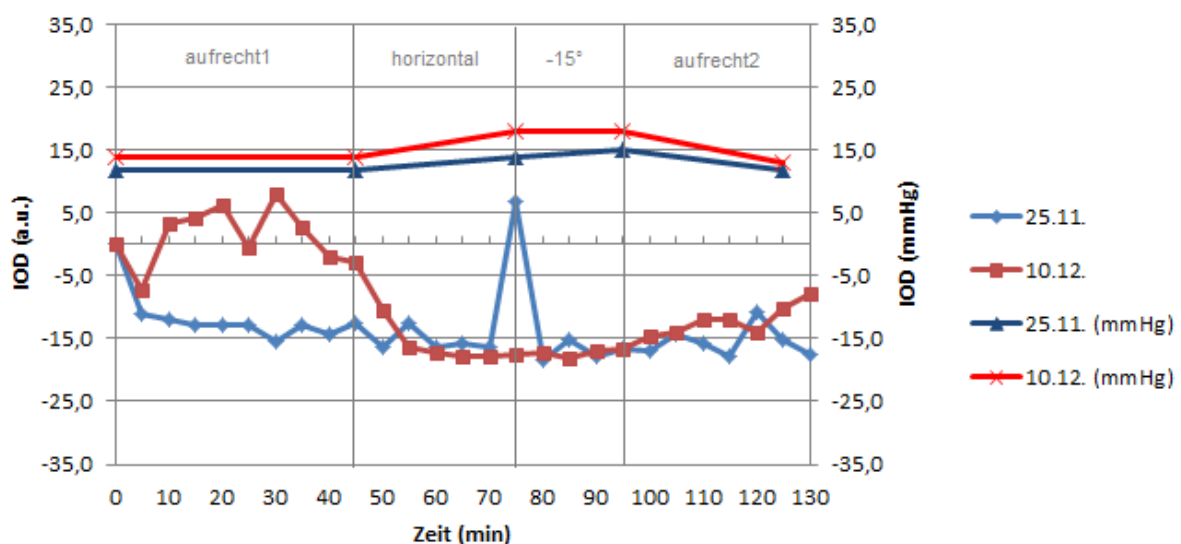


Abbildung 12: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 1 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen.

4.2.2 Proband 2

Auch Proband 2 zeigt applanationstonometrisch gemessen einen an beiden Tagen sehr ähnlichen und typischen Kurvenverlauf. Am zweiten Untersuchungstag konnte allerdings durch horizontale Lagerung kein Anstieg detektiert werden.

Das erste Triggerfish® Profil zeigt viele kleinere Höhen und Tiefen um die Nulllinie und unabhängig von der Körperlage. Am zweiten Tag ist ein eher geradliniger Verlauf mit wesentlich tieferen Werten als am ersten Tag zu erkennen. Die tiefsten Werte wurden in -15° Haltung erreicht. (Vgl. Abb. 13)

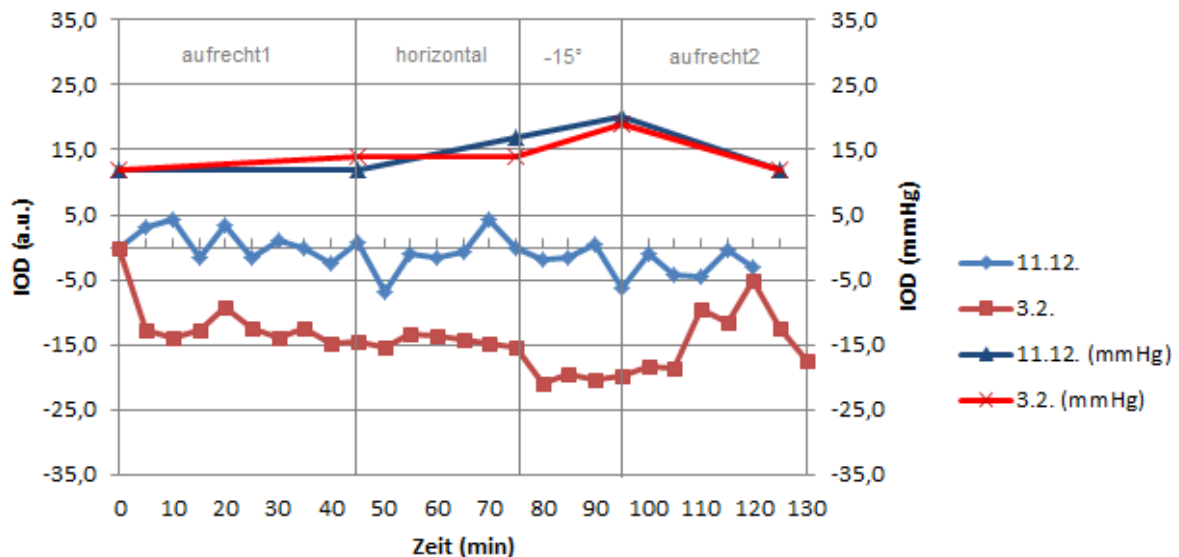


Abbildung 13: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 2 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen.

4.2.3 Proband 3

Applanationstonometrisch zeigen sich bei Proband 3 wie erwartet ein bergförmiger Kurvenverlauf und eine sehr gute Korrelation der Messungen beider Tage.

Das Triggerfish® Profil des ersten Tages verläuft zuerst um die Nulllinie bis es plötzlich nach 40 Minuten zu einem starken Abfall kommt, der kontinuierlich langsam bis zum Ende der Untersuchung fortschreitet. Am zweiten Untersuchungstag verläuft das Profil wesentlich flacher und zeigt seine Tiefstwerte, wieder konträr zur Applanationstonometrie, bei -15° Körperkopftiefe. (Vgl. Abb. 14)

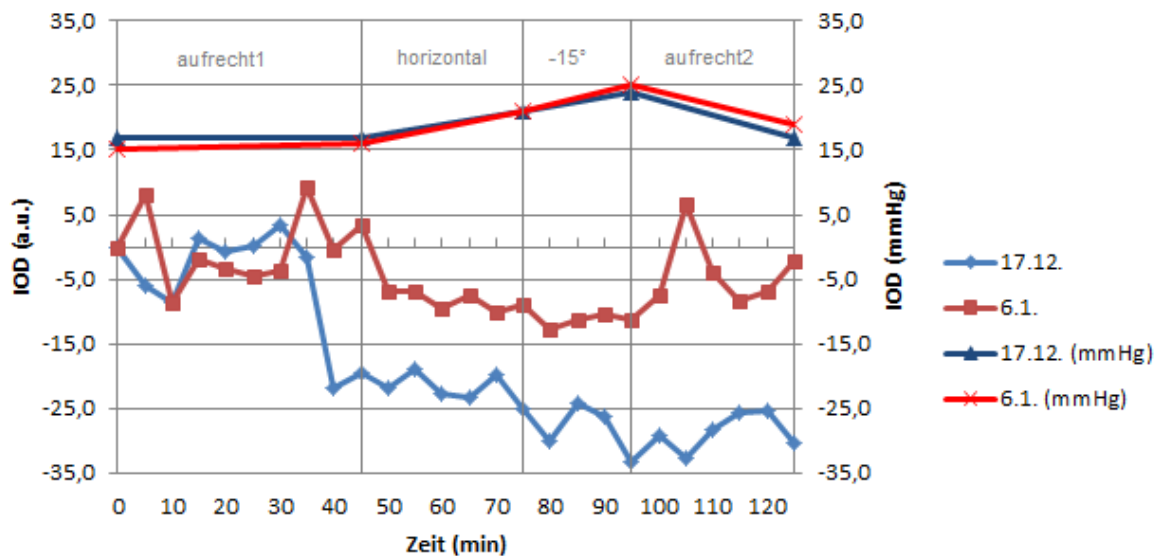


Abbildung 14: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 3 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen.

4.2.4 Proband 4

Bei Proband 4 erkennt man an der Kurve der mittels Applanationstonometrie gemessenen Werte an beiden Tagen einen typischen Verlauf, wobei alle Werte am zweiten Tag um bis zu 8mmHg niedriger sind. Proband 4 zeigt von allen Probanden den höchsten IOD Anstieg bei Lagewechsel von Aufrecht auf Körper-Kopftieflage, und zwar 16mmHg am ersten und 10mmHg am zweiten Untersuchungstag.

Der Verlauf der Triggerfish® Kurve ist an beiden Tagen relativ flach und man kann eine gute Korrelation der Werte erkennen - sogar die beste aller Probanden. Wiederum ist jedoch kein schlüssiger Zusammenhang zwischen Körperhaltung bzw. der durch Applanationstonometrie gemessenen IOD Werte und der Triggerfish® Ergebnisse gegeben. (Vgl. Abb. 15)

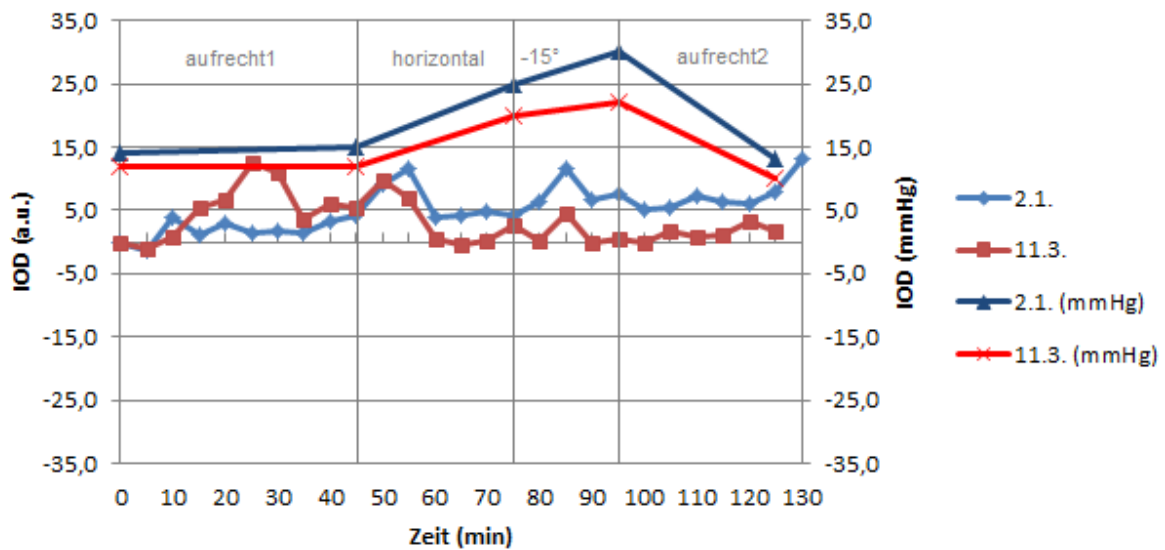


Abbildung 15: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 4 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen.

4.2.5 Proband 5

Bereits die applanationstonometrischen Messergebnisse von Proband 5 zeigen nicht ganz den erwarteten Verlauf. Am ersten Untersuchungstag wurde ein 9mmHg hoher Anstieg von aufrechter zu horizontaler Körperposition gemessen, dann jedoch kein weiterer Anstieg nach Körper-Kopftieflage. Bei der zweiten Messreihe ist von Aufrecht nach Horizontal sogar ein Abfall von 3mmHg zu erkennen, dann dafür ein 7mmHg hoher Anstieg bei -15° .

Das Triggerfish® Profil zeigt am ersten Tag zuerst einen recht grobzackigen Verlauf, dann eine Druckspitze bei Horizontallagerung des Probanden und gleich darauf einen Abfall und weiter einen relativ geradlinigen Verlauf. Am zweiten Tag ist nach primärem Anstieg in aufrechter Körperposition ein Abfall zu sehen, der in liegender Position allmählich einen sehr flachen Verlauf annimmt. Ab der 75. Minute korrelieren die Triggerfish® Profile gut miteinander. (Vgl. Abb. 16)

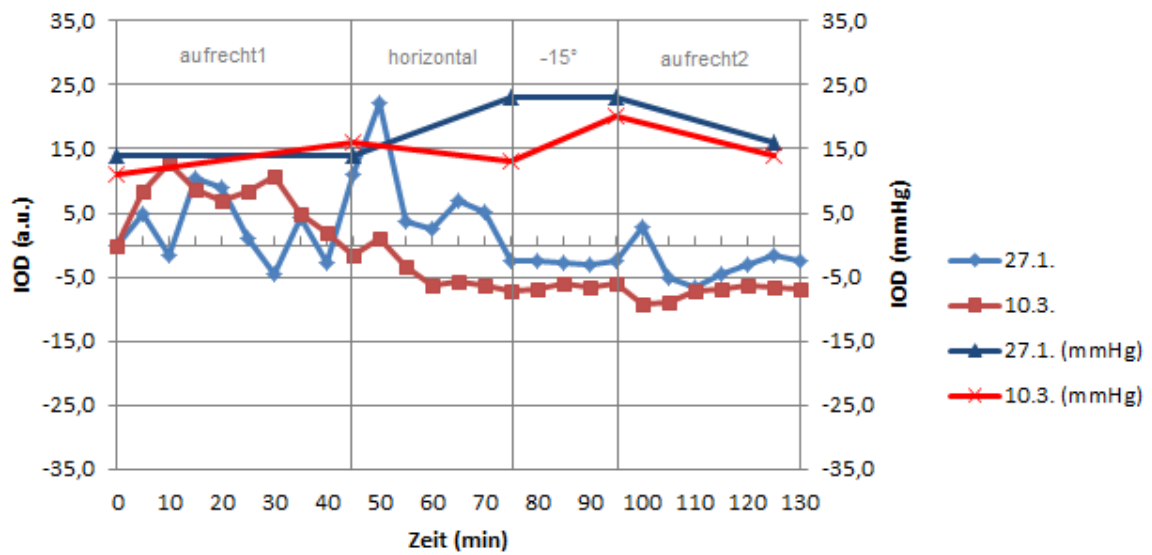


Abbildung 16: Darstellung der Einzelwerte der applanationstonometrischen Messungen (mmHg) und der Triggerfish® Messung (a.u.) von Proband 5 im Zeitverlauf an beiden Untersuchungstagen.

5. Diskussion

Obwohl der IOD der wichtigste und zur Zeit einzige therapierbare Risikofaktor der glaukomatösen Optikusneuropathie ist, beruht Einleitung und Änderung einer IOD senkenden Therapie auf wenigen Messungen dieses Parameters. Die Möglichkeit einer kontinuierlichen Augendruckmessung könnte nicht nur die Therapieeffizienz bei jedem Glaukompatienten nachweisen, sondern grundsätzliche Fragen zum Verhalten des IOD, besonders nachts und während unterschiedlicher Tätigkeiten, beantworten.

In dieser Studie wurde ein sehr neues indirektes IOD Messverfahren, eine Sensorkontaktlinse, getestet, welche prinzipiell geeignet dafür ist, den Augendruck über 24 Stunden zu monitorisieren, indem Änderungen der Hornhautkrümmung gemessen werden. Es gibt bereits wenige Publikationen [52, 54-56], die die erfolgreiche Erstellung von 24 Stunden Triggerfish® Profilen, jedoch ohne Validierung der Ergebnisse, beschreiben. In dieser Studie wurden bei fünf Probanden an zwei Tagen IOD Änderungen durch Lagewechsel provoziert. Diese wurden an einem Auge kontinuierlich mittels Triggerfish® aufgenommen und am Partnerauge durch applanationstonometrische Messungen verglichen. Die Ergebnisse der Messungen dieser beider Verfahren sollen im Anschluss diskutiert werden.

Applanationstonometrie und Lageabhängigkeit des IOD

Die applanationstonometrischen Messungen zeigten bei allen Probanden fast immer einen typischen Verlauf mit Anstieg des IOD bei Lagewechsel von aufrecht zu liegend und einem weiteren Anstieg bei Lage mit dem Kopf 15° gesenkt. Der Unterschied des IOD zwischen aufrecht und flach liegend war im Durchschnitt $4,8 \pm 2,5$ mmHg und zwischen flach liegend und -15° Körper-Kopftieflage zusätzlich noch $3 \pm 1,3$ mmHg.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit mehreren anderen Studien:

Jorge et al. [101] fanden bei 50 jungen gesunden Probanden einen IOD Anstieg von $2,47 \pm 2,12$ mmHg beim Lagewechsel von aufrecht zu flach liegend. Sie

beschrieben auch, dass die einzigen zur Druckmessung beim liegenden Patienten geeigneten Geräte das in dieser Studie verwendete Perkins Tonometer, das handgehaltene Schiötz Tonometer, das Pulsair EasyEye Non-Contact Tonometer, das Model 30 Pneumotonometer und das digitale Tonometer TGDc-01 seien. [101]

Anderson und Grant fanden 1973 bei einem Kollektiv von 1.234 teilweise glaukomatösen Augen (wobei die meisten keine Therapie erhielten) mittels GAT beim Lagewechsel von aufrecht zu liegend einen Augendruckanstieg von $0,3 \pm 1,8$ mmHg sowie bei 89 Augen (wobei der Großteil unter antiglaukomatöser Therapie war) einen Druckanstieg von $1,6 \pm 1,9$ mmHg [15].

Bei einer Studie von Jain und Marmion ergab die Druckmessung mit einem Pneumatographen (PTG) bei 40 Augen von jungen gesunden Probanden einen durchschnittlichen Anstieg bei Lageänderung von aufrecht zu liegend von 1,4 mmHg und bei 258 glaukomatösen Augen einen Anstieg von 3,3 mmHg [16].

Tsukahara und Sasaki konnten wieder mit Hilfe eines PTG zeigen, dass der Druck wiederum von aufrechter Position zu liegender bei augengesunden Menschen (N=20) um $5,6 \pm 1,7$ mmHg, bei Patienten mit primären Offenwinkelglaukom (N=20) um $6,5 \pm 2,7$ mmHg und bei Normaldruckglaukom Patienten (N=5) um $8,6 \pm 3,5$ mmHg steigt [17].

Es wurde bereits einleitend erklärt, dass der Augendruck stark mit dem episkleralen Venendruck (EVD) zusammenhängt. Friberg et al. [22] demonstrierten diesen Zusammenhang indem sie bei 11 gesunden Probanden IOD und EVD in liegender und kopfüber Position maßen. Sie fanden eine signifikante Korrelation der beiden Messgrößen. Bei einem Anstieg des EVD von $0,83 \pm 0,21$ stieg der IOD um 1 mmHg. IOD bzw. EVD in liegender Position waren $19,0 \pm 1,1$ mmHg bzw. $7,9 \pm 0,63$ mmHg und kopfüber $36,9 \pm 1,2$ mmHg bzw. $25,7 \pm 1,13$ mmHg. [22]

Linder et al. [18] zeigten in ihrer Studie sehr gut wie der Anstieg des Augendrucks mit dem Neigungswinkel des Körpers zusammenhängt. Sie maßen den Augendruck von 10 gesunden Probanden mittels Perkins Applanationstonometrie, während sich diese jeweils eine Minute lang in sechs unterschiedlichen Neigungen befanden: 90° , 0° , -6° , -30° , -60° und -90° . Der Augendruck stieg mit dem Grad Neigung in Form einer sinusartigen Funktion und erreichte bei -90° Körper-Kopftieflage den dreifachen Wert. [18]

Von besonderem Interesse ist das Augendruckverhalten in Körper-Kopftieflage für die Raumfahrt, da die unter Schwerelosigkeit stattfindenden Kreislaufveränderungen dadurch annähernd simuliert werden können. Mit dieser Motivation untersuchten auch Hanke et al. [20] kurzfristige Änderungen des Augendrucks in 90°, 45°, 0°, -45° und -90° Körperlage. Sie kamen auf sehr ähnliche Ergebnisse wie Linder et al. [18]. Zusätzlich maßen sie den Blutdruck am Oberarm und am Fuß. Der Oberarmblutdruck verhielt sich konstant, was dadurch zu erklären ist dass er sich ca. auf gleicher Höhe mit dem Herzen befindet und damit hydrostatisch nahezu indifferent ist. Die palpatorisch gemessenen Drücke der Arteria dorsalis pedis zeigten zu den jeweiligen Zeiten einen Wert, der umgekehrt proportional zum Augendruck war.

In einem zweiten Versuch studierten sie das Augendruckverhalten bei Körper-Kopftieflage von -10° über einen Zeitraum von 90 Minuten. Es kam zunächst zu einem steilen Druckanstieg, der nach 15min sein Druckmaximum erreichte. In den weiteren 30min sank der Druck wieder stark ab, um nach 45min unter den Wert der Messung zu Beginn der Körper-Kopftieflage zu fallen und blieb bis zum Ende der Untersuchung auf diesem Niveau. Derselbe Versuchsvorgang wurde dann auch noch bei 5 Glaukompatienten durchgeführt mit dem Unterschied, dass der Druckanstieg höher war und der Abfall und die Einstellung des konstanten Druckniveaus erst ein wenig später erfolgten. Als Ursache der Einstellung einer Homöostase des IOD nach einiger Zeit wird einerseits die Verminderung des venösen Füllungszustandes durch den Bayliss Effekt und andererseits eine Erhöhung der Kammerwasserabflussrate bei gesunden Augen vermutet. Dieser Mechanismus erklärt warum es bei den primär chronischen Glaukompatienten mit gestörtem Kammerwasserabfluss zu einer verlangsamten Einstellung einer Homöostase kam. [20]

Da in dieser Studie lageabhängige Druckänderungen provoziert werden sollten und nicht die Einstellung der Homöostase eruiert werden sollte, wurde ein Zeitraum von 30 bzw. 20 Minuten in liegender Position gewählt. Durch Applanationstonometrie konnten so die erwarteten Druckanstiege gemessen werden.

Triggerfish® Profile

Für die richtige Interpretation der Triggerfish® Aufzeichnungen muss noch einmal betont werden, dass nur relative Druckänderungen gemessen werden. Die absoluten Zahlenwerte in a.u. sind nicht direkt proportional zum IOD. Die Messungen beginnen immer bei 0 a.u. und lassen nur die Interpretation relativer Anstiege und Abfälle zu. Darum ist es nötig als Richtwert den IOD vor dem Einsetzen und nach dem Entfernen der Kontaktlinse mit einem anderen Verfahren, wie der Goldmann Applanationstonometrie, zu messen.

So unterschiedlich die einzelnen zehn abgeleiteten Triggerfish® Profile auch sein mögen, sie haben alle eine Gemeinsamkeit: Auch wenn die arbiträre Einheit statistisch nicht mit mmHg vergleichbar ist, ergaben die Profile deutlich nicht den erwarteten und mittels Applanationstonometrie am Partnerauge gemessenen bergförmigen IOD Verlauf. Anstelle des typischen IOD Anstieges durch horizontale Lage und Körper-Kopftieflage zeigte sich viel mehr ein Trend dahingehend, dass in Körper-Kopftieflage die niedrigsten Werte erreicht wurden. Einzelne hohe Zacken während oder unmittelbar nach Lageänderung, etwa bei Proband 1 am ersten Tag beim Lagewechsel von horizontal zu Körper-Kopftieflage oder bei Proband 5 am ersten Tag beim Wechsel von aufrechter zu horizontaler Lage, sind aufgrund der seltenen Einzelercheinungen schwierig zu interpretieren.

Möglicherweise war die Situation gerade so günstig, dass der Triggerfish® tatsächlich kurzzeitig den wahren Druckanstieg durch die Lageänderung erfasste, vielleicht handelte es sich aber auch um durch unbekannte Ursachen ausgelöste Artefakte (Verrutschen der Linse etc.).

Eine Studie [53], die unter anderem ebenfalls bei einem gesunden Probanden den Verlauf des Triggerfish® Profils bei Lageveränderung des Körpers untersuchte, erhielt ein sehr ähnliches, nicht mit den tatsächlichen applanationstonometrisch gemessenen Werten korrelierendes Ergebnis und ebenfalls die tiefsten Werte bei -45° Körper-Kopftieflage. Die Autoren konnten keine Erklärung für dieses Ergebnis liefern. Abgesehen davon machten sie auch noch den Versuch mit enukleierten und kanülierten Menschaugen, wo der IOD in 5mmHg Schritten mit immer 40 Minuten Pause von 10 auf 25mmHg erhöht wurde. Auch hier zeigte das Triggerfish® Profil keine Korrelation zu den tatsächlichen IOD Erhöhungen. [53]

Diese Ergebnisse könnten die Vermutung aufkommen lassen, dass Profile der Sensorkontaktlinse Triggerfish® aus noch unbekanntem Gründen nicht mit applanationstonometrisch gewonnenen Profilen vergleichbar sind.

Die publizierten Ergebnisse [49,50] der Erfinder dieser Sensorkontaktlinse demonstrierten sehr gute Korrelationen der Triggerfish® Profile zu den tatsächlichen herbeigeführten Druckänderungen, jedoch handelte es sich hierbei nur um rasche, kurzzeitige Druckänderungen. Bei der ersten Versuchsanordnung wurde an zehn enukleierten Schweineaugen der IOD zwischen 11 und 14mmHg für jeweils nur zwei Sekunden hin- und hergewechselt, um die okuläre Pulsamplitude zu simulieren. Bei der zweiten Versuchsanordnung wurde der IOD innerhalb einer Minute von 20 auf 30mmHg in 1mmHg Schritten erhöht, dann wieder gleichermaßen gesenkt, wieder erhöht etc. und das Ganze über 500 Sekunden. [50]

Auch bei unserer Studie konnten bei allen Einzelmessungen die okuläre Pulsamplitude und Lidschläge entdeckt werden, was eigentlich für eine sehr hohe Sensibilität der Messtechnik spricht. Dennoch konnten die, im Gegensatz zu den Labormessungen an enukleierten Augen, langsamen kontinuierlichen Druckänderungen durch Lagewechsel mit der Sensorkontaktlinse nicht detektiert werden.

Alle anderen publizierten, den Triggerfish® betreffenden Studien interpretierten die 24h Profile nur für sich ohne Validierung der Ergebnisse [52,54-56]. Oftmals konnten glaubwürdige Profile erzielt werden mit einem Druckanstieg während der Schlafenszeit [52,55,56,102], was durchaus im Einklang mit Studien steht, welche IOD Nachtmessungen mit anderen Gerätschaften durchführten [32-34].

Eine Studie [102] verglich die Triggerfish® Profile von sechs Glaukompatienten, die an einem Tag flach schliefen und am anderen Tag mit 30° erhöhtem Oberkörper. Bei drei Patienten konnten sie in flacher Position signifikant höhere mittlere Triggerfish® Werte finden. Diese Ergebnisse wurden allerdings nicht mit etablierten IOD Messverfahren validiert. [102] Bereits Buys et al. [100] entdeckten mittels zweistündlichen Einzelmessungen von 24 bis 6 Uhr früh, dass die 30° erhöhte Kopfposition verglichen mit flacher Position beim Schlafen immerhin in einem Drittel der 17 Glaukompatienten zu einem durchschnittlich 20% niedrigeren IOD führte.

Die durch Triggerfish® gemessenen nächtlichen Druckanstiege hatten in einer Studie [55] sogar zur Folge, dass bei 73% der 15 Studienteilnehmer die Therapie geändert wurde.

Entsprechend den Ergebnissen unserer Studie wäre es derzeit nicht ratsam allein wegen der Triggerfish® Messungen eine Therapieänderung vorzunehmen. Die Gültigkeit der gemessenen IOD Änderungen durch Triggerfish® sollte noch in Frage gestellt werden.

Bezüglich der Gründe für die sehr ernüchternden Ergebnisse des Triggerfish® in dieser Studie können nur Vermutungen angestellt werden.

Die Kontaktlinse misst den IOD nicht direkt sondern schließt durch Messungen der peripheren Hornhautkurvatur, die sich durch IOD Änderungen ebenfalls umformen soll, auf diesen zurück [50]. Das bedeutet, dass ein passender Sitz der Kontaktlinse höchstwahrscheinlich sehr wichtig für eine korrekte Messung ist. Wenn man bedenkt, dass 1mmHg nur 3µm Änderung des Radius der Hornhautkurvatur entsprechen soll [50], ist es durchaus vorstellbar, dass eine Bewegung der Linse bereits in einer Veränderung der Form der Kontaktlinse resultieren könnte, die vom Dehnungsmessstreifen als Kurvaturänderung erkannt werden könnte. Im Gegensatz dazu wäre es auch möglich, dass bei einem sehr festen Sitz der Kontaktlinse die Fähigkeit der Kurvaturänderung der Hornhaut behindert wird.

In dieser Studie müsste der Sitz der Kontaktlinsen recht fest gewesen sein, da nach deren Entnahme bei allen Probanden eine deutliche Impression an der limbalen Bindehaut, dort wo der Rand der Kontaktlinse war, gesehen werden konnte. Gleichzeitig konnte auch eine signifikante Verminderung der Hornhautdicke nach Linsenentnahme festgestellt werden. Zwei Studien [54, 56], die ebenfalls den Unterschied der zentralen Hornhautdicken vor und nach dem Triggerfish® Gebrauch von 24 Stunden maßen, konnten keine signifikante Differenz finden. Es wäre allerdings möglich, dass ein Hornhautödem, welches häufig durch verminderte Sauerstoffversorgung bei langem Tragen von Kontaktlinsen auftritt [103], eine Verminderung der Hornhautdicke maskierte. De Smedt et al. [54] erkannten ebenfalls, dass bei 8 der 10 Probanden eine Impression durch die Kontaktlinse zu sehen war und es außerdem zu einer transienten Myopisierung kam. Zusätzlich fanden sie heraus, dass der vertikale Radius der Cornea um durchschnittlich 100µm (statistisch signifikant) kleiner war

im Vergleich zur Messung bevor die Kontaktlinse für 24 Stunden am Auge getragen wurde. Der horizontale Radius war nach dem Tragen der Linse ebenfalls verkleinert, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erlangen. [54]

Diese Änderungen an der Hornhaut, die offenbar allein durch den Sitz der Kontaktlinse zustande kommen, sind ein wichtiger Punkt, der zur Verfälschung der Messwerte beitragen könnte.

Bei Beobachtung des Sitzes der Linse während dem Untersuchungsgang in unserer Studie zeigte sich zu Beginn vielfach eine sehr geringe Dezentralisierung der Linse, sodass der an der Linse sehr periphere eingebaute Messstreifen oft nicht mehr direkt über dem Limbus zu liegen kam. Diese Beobachtung wurde allerdings nicht genau vermessen und dokumentiert. Auch De Smedt et. al. entdeckten das Phänomen der dezentralisierten Linse und dokumentierten es genauer: Vertikal gesehen lag die Sensorkontaktlinse nur bei 3 der 10 Probanden zentral, bei 6 war sie nach inferior und bei einem Probanden nach superior verschoben. In horizontaler Position war die Linse nur bei 3 Probanden nach nasal oder temporal dezentralisiert. [54] Diesbezüglich wäre es anzudenken, den Messstreifen nicht so peripher (auch wenn hier die größte Hornhautkrümmungsänderung vermutet wird [49]) zu platzieren sondern zentraler, sodass er bei Dezentralisierung der Linse dennoch über der Cornea liegen bleibt. Alle diese theoretischen Überlegungen müssten jedoch erst experimentell überprüft werden.

Die Verträglichkeit der Kontaktlinse wurde von allen fünf Probanden als gut empfunden, wobei der Tragekomfort der Linse am zweiten Untersuchungstag durchwegs als noch angenehmer angegeben wurde. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den meisten anderen Studien [52-56]. Nur bei einer Studie [104] in der 4 Glaukompatienten die Kontaktlinse für 24 Stunden am Auge trugen, beklagten alle ein teilweise starkes Fremdkörpergefühl und Schmerzen, allerdings wurde von keinem die Studie vorzeitig abgebrochen.

Reproduzierbarkeit

Beim Vergleich der applanationstonometrischen Messungen vom ersten und zweiten Tag findet man eine gute Korrelation, allerdings kein vollkommen identes

Verhalten. Die Triggerfish® Profile haben grundsätzlich alle einen eher flachen Verlauf, einzelne Druckanstiege an einem Tag waren aber meist am anderen Tag nicht wiederholbar. Die Firma Sensimed riet in einer persönlichen Mitteilung, die Werte des Triggerfish® erst nach einer 30-minütigen Eingewöhnungszeit zur Fixierung am Auge zu berücksichtigen. Aus diesem Grund begannen wir erst nach 45 Minuten mit den Lageänderungen. Danach zeigen die Profile der beiden Tage des jeweiligen Probanden in der Tat einen ähnlicheren Verlauf.

Es herrscht generell die Annahme, dass der IOD zwar im Tagesverlauf variiert, es jedoch ein gewisses Muster gibt, das sich tagtäglich wiederholt. So wird im klinischen Alltag zum Beispiel am Tag vor einer Therapieeinleitung zu bestimmten Zeitpunkten der IOD gemessen und das gleiche Procedere nach ein paar Wochen wiederholt, um den Therapieeffekt zu kontrollieren. Es gibt allerdings nur wenige Studien die sich mit der Wiederholbarkeit des Tagesdruckprofils normaler Probanden beschäftigen und diese Annahme bestätigen könnten. Unlängst studierten Realini et al. [105] prospektiv die IOD Werte von 40 Studienteilnehmern ohne Glaukom an zwei, eine Woche auseinanderliegenden Tagen, wobei über 12 Stunden hinweg alle zwei Stunden eine GAT Messung erfolgte. Es zeigte sich eine Korrelation der Werte, die gut, jedoch nicht exzellent war, ähnlich wie in unserer Studie. [105]

Mansouri et al. [106] monitorisierten 40 Patienten mit teils gesichertem Glaukom, teils Glaukomverdacht mit dem Triggerfish® für 24 Stunden an zwei Tagen mit einer Woche Abstand dazwischen. Die Profile der beiden Tage korrelierten gut miteinander. Es zeigte sich bei den behandelten Glaukompatienten sogar ein flacherer nächtlicher IOD Anstieg, was möglicherweise einen Therapieeffekt darstellte. [106]

Auch Bojan et al. [56] erhielten bei fünf Normaldruckglaukom Patienten durch Anwendung des Triggerfish® an zwei Tagen, die mindestens vier Wochen auseinanderlagen, individuelle und wiedererkennbare 24-Stunden Profile. Obwohl nach dem ersten Untersuchungstag eine drucksenkende Therapie eingeleitet wurde, war die Reproduzierbarkeit des Profils am zweiten Tag sehr gut. Am auffälligsten an allen zehn Profilen der fünf Studienteilnehmer war, dass es in der Schlafensperiode immer zu einem Anstieg und den höchsten Werten des Profils kam. [56]

Ein IOD Anstieg in der Nacht und insbesondere beim Schlafen durch die flach liegende Körperposition wurde bereits mehrfach durch andere Studien belegt: Wilensky [32] fand bei nächtlichen Druckmessungen (1:00, 3:00, 6:00 Uhr) von 24 normalen und 43 glaukomatösen Augen einen signifikanten Druckanstieg zu jedem Messzeitpunkt im Vergleich zum Druck vor dem zu Bett gehen.

Liu et al. [33] untersuchten 33 Probanden, die in 2 Gruppen eingeteilt wurden, unter möglichst physiologischen Bedingungen in einem Schlaflabor: Bei der ersten Gruppe wurden die Druckmessungen am Tag in aufrechter und bei Nacht in liegender Position durchgeführt und bei der zweiten Gruppe immer im Liegen. Bei beiden Gruppen war der IOD in der Nacht signifikant höher als bei Tag. Der höchste Augendruck wurde um 5h30 gemessen, der niedrigste um 21h30. Der Druckunterschied von Tag zu Nacht war in der ersten Gruppe zwar größer als in der zweiten, jedoch konnte damit gezeigt werden, dass der nächtliche Druckanstieg nicht nur durch die Lageänderung geschieht [33].

In einer Folgestudie [34] mit 18 Probanden maßen Liu et al. den IOD über 24h bei einer Hälfte immer liegend und bei der anderen Hälfte immer sitzend. Die Ergebnisse ähnelnden sehr denen der zuvor erwähnten Studie. Zu Tagzeiten fand sich ein niedrigerer IOD mit Minimum um 21h30 und zu Nachtzeiten ein höherer IOD mit Maximum um 5h30. Die Kurvenverläufe zwischen den beiden Gruppen korrelierten sehr gut, die liegenden Probanden hatten nur zu allen Messzeitpunkten signifikant höhere Werte. [34]

Warum bei anderen Studien [52,55,56,102,106] mit dem Triggerfish® oft zu den Schlafenszeiten Druckanstiege, die auch gut reproduzierbar waren [56,106], im Profil erkannt werden konnten, die möglicherweise durch die liegende Position verursacht wurden, und bei unserer Studie der Lagewechsel keinen Einfluss auf das Triggerfish® Profil hatte, ist noch nicht geklärt. In unserer Studie lagen die Probanden zwar, sie hatten jedoch die Augen offen, da sie nicht schliefen, und auch die Tageszeit der Messungen war nicht nachts. Theoretisch wäre es auch möglich, dass der Triggerfish® nicht nur die Dehnung der Messstreifen durch IOD Veränderungen, sondern andere physikalische Größen wie etwa Wärme, entstanden durch längeren Lidschluss, erkennt. Um diesen Bias zu vermeiden, wurde aber eigentlich ein eigener passiver Messstreifen zum Temperatúrausgleich in den Triggerfish® eingebaut.

Dennoch bestünde die Möglichkeit, dass die Kurvenanstiege zu den Schlafenszeiten durch die geschlossenen Lider entstanden, was einerseits zu einer vermehrten Wärmeentwicklung oder zu einem erhöhten Druck auf die Sensorkontaktlinse geführt haben könnte. Es wäre möglich, dass dies zu einer Verfälschung der Ergebnisse geführt haben könnte. Auch diese theoretischen Überlegungen müssten erst durch Experimente überprüft werden.

Stärken und Schwächen der Studie

Eine Stärke dieser Studie ist ihr Neuerungswert. Abgesehen von einem Einzelversuch als Teil einer Studie [53], wurde noch nie das Verhalten des Triggerfish® Profils bei Änderung der Körperhaltung getestet. Außerdem handelt es sich um eine prospektive Studie mit genau kontrollierten Bedingungen. Alle Untersuchungen wurden am selben Ort, zur selben Tageszeit durchgeführt, wodurch tageszeitabhängige Druckschwankungen vermieden werden konnten. Wie bereits diskutiert ist es aber nicht möglich den individuellen Unterschied zwischen zwei Tagen zu vermeiden. Durch die strengen Einschlusskriterien wurden nur gesunde Probanden ausgewählt, sodass keine okuläre Pathologie das Ergebnis beeinflussen konnte.

Weiter positiv anzumerken ist, dass zum IOD Vergleich am Partnerauge das Goldmann Applanationstonometer, der klinische Goldstandard zur Augendruckmessung, bzw. seine handgehaltene Form, das Perkins Tonometer verwendet wurden, und zwar bei jedem Probanden und an jedem Untersuchungstag dieselben Geräte. Da gerade die Handhabung des Perkins Tonometers relativ schwierig ist, war es gut dass alle Messungen vom selben erfahrenen Ophthalmologen durchgeführt wurden. Dadurch konnte auch eine Verfälschung der applanationstonometrischen Druckwerte durch Interobservervariabilität vermieden werden.

Keine direkte Schwäche der Studie sondern vielmehr Nachteil des Triggerfish® ist, dass er nur relative Druckänderungen in einer willkürlichen Einheit angibt. Dadurch fällt es schwer die Ergebnisse mit anderen Augendruckmessmethoden, die die Einheit mmHg verwenden, zu vergleichen. Dennoch gelang es durch die

gute graphische Darstellbarkeit der Profile im Zeitverlauf, die beiden Verfahren auch ohne statistische Testungen zu analysieren und zu vergleichen.

Ein Nachteil des Studiendesigns ist die geringe Probandenanzahl. Allerdings konnte bei keinem der 10 abgeleiteten Profile auch nur im Geringsten bei Flach- und Tieflagerung des Körpers der erwartete Druckanstieg gezeigt werden. Auch wenn nur 5 Probanden getestet wurden stellt dieses eindeutige Ergebnis auf jeden Fall die Validität der Triggerfish® Messungen in Frage.

Außerdem war der Untersucher, der die applanationstonometrischen Messungen durchführte nicht verblindet. Es ist möglich, dass das Wissen der physiologischen Änderung durch die Körperhaltung den Untersucher bei den Messungen beeinflusst haben könnte. Da jedoch bekannt ist, wie sich der IOD abhängig von der Körperhaltung verhält und es in dieser Studie vordergründig war dieses Verhalten mit dem Triggerfish® Profil und nicht der Applanationstonometrie nachzuweisen, wurde der Einfachheit halber auf eine Verblindung verzichtet. Die Messwerte der ersten Untersuchung waren jedoch am zweiten Untersuchungstag maskiert.

Schlussfolgerungen der Studie

Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass die Sensorkontaktlinse Triggerfish® der Firma Sensimed noch nicht geeignet ist, sicher gültige IOD Änderungen zu monitorisieren. Die möglichen Gründe hierfür, die bereits diskutiert wurden, sollten in weiteren Studien, mit einer größeren Probandenzahl und unterschiedlichen Altersgruppen, untersucht werden. Dies ist auch wichtig um weitere voreilige Schlüsse und Therapieänderungen bei Glaukompatienten basierend auf möglicherweise nicht validen Ergebnissen der Triggerfish® Profile zu vermeiden.

Kurze Druckänderungen, ähnlich der okulären Pulsamplitude, können bereits aufgezeichnet werden und die Tolerabilität und Praktikabilität des Systems sind auch sehr gut. Wenn es möglich ist die Ursachen, die in dieser Studie zu einer Nichtvergleichbarkeit des Triggerfish® zur Applanationstonometrie geführt haben, zu finden und zu eliminieren, könnte dieses Gerät ein wertvolles zusätzliches Instrument für das Management von Glaukompatienten bedeuten.

Literaturverzeichnis

- [1] Reitsamer HA, Bogner B, Nischler C, Strohmaier C, Radner W, Schroedl F et al. Biologische und physikalische Aspekte des Augendrucks. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2011;228:89-103.
- [2] Leydhecker W, Akiyama K, Neumann HG. Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1958;133(5):662-70.
- [3] Draeger J. Untersuchungen über den Rigiditätskoeffizienten. *Doc Ophthalmol.* 1959;13:431-86.
- [4] Levene RZ. Tonometry and tonography in a group health population. *Arch Ophthalmol.* 1961 Jul;66:42-7.
- [5] Hitzl W, Hornykewycz K, Grabner G, Reitsamer HA. Über den Zusammenhang zwischen Lebensalter und Prävalenz sowie Inzidenz des primären Offenwinkelglaukoms in der Salzburg-Moorfields-Collaborative-Glaucoma Study. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2007 Feb;224(2):115-9.
- [6] Funk J. Okuläre Hypertension. Was ist das eigentlich?. *Ophthalmologe.* 2011 Nov;108(11):1005.
- [7] Altıntaş O, Yüksel N, Karabaş VL, Çağlar Y. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2004 Nov-Dec;14(6):495-500.
- [8] Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humour dynamics: a review. *Open Ophthalmol J.* 2010 Sep 3;4:52-9.
- [9] Fine BS, Zimmermann LE. Light and electron microscopic observations on the ciliary epithelium in man and rhesus monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1963 April;2:105-37.
- [10] Göbel K, Rüfer F, Erb C. Physiologie der Kammerwasserproduktion sowie der Tagesdruckschwankungen und deren Bedeutung für das Glaukom. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2011;228:104-8.
- [11] Nilsson SF. The uveoscleral outflow routes. *Eye (Lond).* 1997;11 (Pt 2):149-54.
- [12] Bárány EH. A mathematical formulation of intraocular pressure as dependent on secretion, ultrafiltration, bulk outflow, and osmotic reabsorption of fluid. *Invest Ophthalmol.* 1963 Dec;2:584-90.
- [13] Reitsamer HA, Kiel JW. A rabbit model to study orbital venous pressure, intraocular pressure, and ocular hemodynamics simultaneously. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002 Dec;43(12):3728-34.

- [14] Prata TS, De Moraes CG, Kanadani FN, Ritch R, Paranhos A Jr. Posture-induced intraocular pressure changes: considerations regarding body position in glaucoma patients. *Surv Ophthalmol*. 2010 Sep-Oct;55(5):445-53.
- [15] Anderson DR, Grant WM. The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol*. 1973 Mar;12(3):204-12.
- [16] Jain MR, Marmion VJ. Rapid pneumatic and Mackey-Marg applanation tonometry to evaluate the postural effect on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 1976 Oct;60(10):687-93.
- [17] Tsukahara S, Sasaki T. Postural change of IOP in normal persons and in patients with primary wide open-angle glaucoma and low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1984 Jun;68(6):389-92.
- [18] Linder BJ, Trick GL, Wolf ML. Altering body position affects intraocular pressure and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988 Oct;29(10):1492-7.
- [19] Carlson KH, McLaren JW, Topper JE, Brubaker RF. Effect of body position on intraocular pressure and aqueous flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987 Aug;28(8):1346-52.
- [20] Hanke K, Draeger J, Kirsch K. Untersuchungen des Augeninnendruckes in Abhängigkeit von der Körperhaltung und Hydratation. *Fortschr Ophthalmol*. 1984;81:596-600.
- [21] Bayliss WM. On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. *J Physiol*. 1902 May 28;28(3):220-31.
- [22] Friberg TR, Sanborn G, Weinreb RN. Intraocular and episcleral venous pressure increase during inverted posture. *Am J Ophthalmol*. 1987 Apr 15;103(4):523-6.
- [23] Blondeau P, Tétrault JP, Papamarkakis C. Diurnal variation of episcleral venous pressure in healthy patients: a pilot study. *J Glaucoma*. 2001 Feb;10(1):18-24.
- [24] Jünemann AG, Sterk N, Rejdak R. Einfluss des Geburtsmodus auf vorbestehende Augenerkrankungen. *Ophthalmologe*. 2012 Mar;109(3):229-34.
- [25] Schmidtmann G, Jahnke S, Seidel EJ, Sickenberger W, Grein HJ. Intraocular pressure fluctuations in professional brass and woodwind musicians during common playing conditions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Jun;249(6):895-901.
- [26] Syam PP, Mavrikakis I, Liu C. Importance of early morning intraocular pressure recording for measurement of diurnal variation of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 2005 Jul;89(7):926-7.

- [27] Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* 1960 Oct;64:494-501.
- [28] Henkind P, Leitman M, Weitzman E. The diurnal curve in man: new observations. *Invest Ophthalmol.* 1973 Sep;12(9):705-7.
- [29] Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, Hellman L. Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1975 Oct;59(10):566-72.
- [30] Liu H, Fan S, Gulati V, Camras LJ, Zhan G, Ghate D, Camras CB, Toris CB. Aqueous humor dynamics during the day and night in healthy mature volunteers. *Arch Ophthalmol.* 2011 Mar;129(3):269-75.
- [31] Fan S, Hejkal JJ, Gulati V, Galata S, Camras CB, Toris CB. Aqueous humor dynamics during the day and night in volunteers with ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2011 Sep;129(9):1162-6.
- [32] Wilensky JT. Diurnal variations in intraocular pressure. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991;89:757-90.
- [33] Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM, Gupta N, Weinreb RN. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998 Dec;39(13):2707-12.
- [34] Liu JH, Boulogny RP, Kripke DF, Weinreb RN. Nocturnal elevation of intraocular pressure is detectable in the sitting position. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003 Oct;44(10):4439-42.
- [35] Sit AJ, Nau CB, McLaren JW, Johnson DH, Hodge D. Circadian variation of aqueous dynamics in young healthy adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Apr;49(4):1473-9.
- [36] Kanski JJ. *Klinische Ophthalmologie: Lehrbuch und Atlas.* 6. Auflage. München: Urban & Fischer, Elsevier; 2008. S. 379-96.
- [37] Ottar WL. *Tonometry. Insight.* 1998 Mar;23(1):11-7.
- [38] Goldmann H, Schmidt T. On applanation tonography. *Ophthalmologica.* 1965;150(1):65-75.
- [39] Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *Br J Ophthalmol.* 1965 November; 49(11): 591–593.
- [40] Hessemer V, Rössler R, Jacobi KW. Tono-Pen, a new tonometer. *Int Ophthalmol.* 1989 Jan;13(1-2):51-6.
- [41] Shields MB. The non-contact tonometer. Its value and limitations. *Surv Ophthalmol.* 1980 Jan-Feb;24(4):211-9.

- [42] Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma*. 2005 Oct;14(5):344-50.
- [43] Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Castillo A, Garcia-Sanchez J. Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Dec;46(12):4578-80.
- [44] Schild AM, Rosentreter A, Hermann MM, Muether PS, Schroeter SI, Lappas A et al. Vergleich zwischen Rebound-Tonometrie und Perkins-Tonometrie am liegenden Glaukompatienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2011 Feb;228(2):125-9.
- [45] Draeger J. *Geschichte der Tonometrie*. Basel: Karger; 1961.
- [46] Doherty MD, Carrim ZI, O'Neill DP. Diaton(®) tonometry: an assessment of validity and preference against Goldmann tonometry. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012 May-Jun;40(4):e171-5.
- [47] Hediger A, Kniestedt C, Zweifel S, Knecht P, Funk J, Kanngiesser H. Kontinuierlich Augeninnendruckmessung: Erste Ergebnisse einer drucksensitiven Kontaktlinse. *Ophthalmologe*. 2009 Dec;106(12):1111-5.
- [48] Sit AJ. Continuous monitoring of intraocular pressure: rationale and progress toward a clinical device. *J Glaucoma*. 2009 Apr-May;18(4):272-9.
- [49] Leonardi M, Leuenberger P, Bertrand D, Bertsch A, Renaud P. First steps toward noninvasive intraocular pressure monitoring with a sensing contact lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Sep;45(9):3113-7.
- [50] Leonardi M, Pitchon EM, Bertsch A, Renaud P, Mermoud A. Wireless contact lens sensor for intraocular pressure monitoring: assessment on enucleated pig eyes. *Acta Ophthalmol*. 2009 Jun;87(4):433-7.
- [51] Lam AK, Douthwaite WA. The effect of an artificially elevated intraocular pressure on the central corneal curvature. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1997 Jan;17(1):18-24.
- [52] Faschinger C, Mossböck G. Kontinuierliche 24-h-Aufzeichnung von Augendruckschwankungen mittels drahtlosem Kontaktlinsensensor Triggerfish™: Erste Ergebnisse an Patienten. *Ophthalmologe*. 2010 Oct;107(10):918-22.
- [53] Faschinger C, Mossböck G, Strohmaier C, Reitsamer HA. 24-Stunden-„Augendruck“ Aufzeichnung mit Sensorkontaktlinse Triggerfish: von Euphorie zur Ernüchterung. *Spektrum Augenheilkd*. 2011;25:262-8.
- [54] De Smedt S, Mermoud A, Schnyder C. 24-hour Intraocular Pressure Fluctuation Monitoring Using an Ocular Telemetry Sensor: Tolerability and Functionality in Healthy Subjects. *J Glaucoma*. 2011 May 19. [Epub ahead of print]

- [55] Mansouri K, Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: initial clinical experience in patients with open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2011 May;95(5):627-9.
- [56] Pajic B, Pajic-Eggspuchler B, Haefliger I. Continuous IOP fluctuation recording in normal tension glaucoma patients. *Curr Eye Res*. 2011 Dec;36(12):1129-38.
- [57] Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, Mariotti SP. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004 Nov;82(11):844-51.
- [58] Sultan MB, Mansberger SL, Lee PP. Understanding the importance of IOP variables in glaucoma: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2009 Nov-Dec;54(6):643-62.
- [59] AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. 2000 Oct;130(4):429-40.
- [60] Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol*. 1998 Oct;126(4):487-97.
- [61] Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003 Jan;121(1):48-56.
- [62] Jonas JB, Budde W, Stroux A, Oberacher-Velten IM, Jünemann A. Single intraocular pressure measurements and diurnal intraocular pressure profiles. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jun;139(6):1136-7.
- [63] Draeger J. The diurnal variation of intraocular pressure--the most important symptom for early detection and follow-up of the glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Oct;248(10):1367-70.
- [64] Draeger J, Winter R. Entwicklung und Anwendung eines neuen automatischen Selbsttonometers. *Spektrum Augenheilkd*. 1998;12(1):7-9.
- [65] Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2005 Feb;139(2):320-4.
- [66] Barkana Y, Anis S, Liebmann J, Tello C, Ritch R. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2006 Jun;124(6):793-7.

- [67] Wilensky JT, Gieser DK, Mori MT, Langenberg PW, Zeimer RC. Self-tonometry to manage patients with glaucoma and apparently controlled intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1987 Aug;105(8):1072-5.
- [68] Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol*. 1960 Oct;64:494-501.
- [69] Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma*. 2003 Jun;12(3):232-6.
- [70] Mansouri K, Weinreb R. Continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for glaucoma--time for a paradigm change. *Swiss Med Wkly*. 2012 Mar 28;142:w13545.
- [71] Kashiwagi K, Kohno K, Tsukahara S. Effect of hospitalization on intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma. *Ophthalmologica*. 2003 Jul-Aug;217(4):284-7.
- [72] Haufschild T, Orgül S, Flammer J. Effect of hospitalization on intraocular pressure in patients with high tension and normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jul;142(1):179-81.
- [73] Sacu S, Vass C, Schemper M, Rainer G. Self-tonometry with the Ocuton S: evaluation of accuracy in glaucoma patients. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Aug;82(4):405-9.
- [74] Naruse S, Mori K, Kinoshita S. Evaluation of the pressure phosphene tonometer as a self-tonometer. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2005 Sep;25(5):421-8.
- [75] Walter P. Intraocular pressure sensor: where are we - where will we go? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002 May;240(5):335-6.
- [76] Ha D, de Vries WN, John SW, Irazoqui PP, Chappell WJ. Polymer-based miniature flexible capacitive pressure sensor for intraocular pressure (IOP) monitoring inside a mouse eye. *Biomed Microdevices*. 2012 Feb;14(1):207-15.
- [77] McLaren JW, Brubaker RF, FitzSimon JS. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996 May;37(6):966-75.
- [78] Downs JC, Burgoyne CF, Seigfreid WP, Reynaud JF, Strouthidis NG, Sallee V. 24-hour IOP telemetry in the nonhuman primate: implant system performance and initial characterization of IOP at multiple timescales. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Sep 21;52(10):7365-75.
- [79] Singh K, Shrivastava A. Intraocular pressure fluctuations: how much do they matter? *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Mar;20(2):84-7.

- [80] Detry-Morel M. Currents on target intraocular pressure and intraocular pressure fluctuations in glaucoma management. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2008;(308):35-43.
- [81] Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2000 Apr;9(2):134-42.
- [82] Martínez-Belló C, Chauhan BC, Nicolela MT, McCormick TA, LeBlanc RP. Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol.* 2000 Mar;129(3):302-8.
- [83] Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, Liu G, Li G, Gaasterland D, Caprioli J; Advanced Glaucoma Intervention Study. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology.* 2004 Sep;111(9):1627-35.
- [84] Oliver JE, Hattenhauer MG, Herman D, Hodge DO, Kennedy R, Fang-Yen M, Johnson DH. Blindness and glaucoma: a comparison of patients progressing to blindness from glaucoma with patients maintaining vision. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jun;133(6):764-72.
- [85] Zeimer RC, Wilensky JT, Gieser DK, Viana MA. Association between intraocular pressure peaks and progression of visual field loss. *Ophthalmology.* 1991 Jan;98(1):64-9.
- [86] Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007 Feb;114(2):205-9.
- [87] Jonas JB, Budde WM, Stroux A, Oberacher-Velten IM, Jünemann A. Diurnal intraocular pressure profiles and progression of chronic open-angle glaucoma. *Eye (Lond).* 2007 Jul;21(7):948-51.
- [88] Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology.* 2008 Jul;115(7):1123-1129.
- [89] Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R Jr. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002 Dec;18(6):489-98.
- [90] Wilensky JT, Zeimer RC, Gieser DK, Kaplan BH. The effects of glaucoma filtering surgery on the variability of diurnal intraocular pressure. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1994;92:377-81.
- [91] Triyoso DH, Good TA. Pulsatile shear stress leads to DNA fragmentation in human SH-SY5Y neuroblastoma cell line. *J Physiol.* 1999 Mar 1;515 (Pt 2):355-65.

- [92] Fogagnolo P, Orzalesi N, Ferreras A, Rossetti L. The circadian curve of intraocular pressure: can we estimate its characteristics during office hours? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009 May;50(5):2209-15.
- [93] Goldberg I, Clement CI. The Water Drinking Test. *Am J Ophthalmol.* 2010 Oct;150(4):447-9.
- [94] Malerbi FK, Hatanaka M, Vessani RM, Susanna R Jr. Intraocular pressure variability in patients who reached target intraocular pressure. *Br J Ophthalmol.* 2005 May;89(5):540-2.
- [95] Vasconcelos-Moraes CG, Susanna R Jr. Correlation between the water drinking test and modified diurnal tension curve in untreated glaucomatous eyes. *Clinics (Sao Paulo).* 2008 Aug;63(4):433-6.
- [96] Susanna R Jr, Vessani RM, Sakata L, Zacarias LC, Hatanaka M. The relation between intraocular pressure peak in the water drinking test and visual field progression in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005 Oct; 89(10): 1298–1301.
- [97] Hirooka K, Shiraga F. Relationship between postural change of the intraocular pressure and visual field loss in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2003 Aug;12(4):379-82.
- [98] Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Relationship of progression of visual field damage to postural changes in intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology.* 2006 Dec;113(12):2150-5.
- [99] Kiuchi T, Motoyama Y, Oshika T. Postural response of intraocular pressure and visual field damage in patients with untreated normal-tension glaucoma. *J Glaucoma.* 2010 Mar;19(3):191-3.
- [100] Buys YM, Alasbali T, Jin YP, Smith M, Gouws P, Geffen N et al. Effect of sleeping in a head-up position on intraocular pressure in patients with glaucoma. *Ophthalmology.* 2010 Jul;117(7):1348-51.
- [101] Jorge J, Ramoa-Marques R, Lourenço A, Silva S, Nascimento S, Queirós A, Gonzalez-Méijome JM. IOP variations in the sitting and supine positions. *J Glaucoma.* 2010 Dec;19(9):609-12.
- [102] Beltran-Agullo L, Buys YM, Jahan F, Simon-Zoula S, Shapiro C, Flanagan JG et al. 24-hour IOP monitoring with the Sensimed Triggerfish® contact lens: Effect of body posture during sleep. Presentation at ARVO, Fort Lauderdale, Fla. May 2012.
- [103] Moezzi AM, Fonn D, Simpson TL. Overnight corneal swelling with silicone hydrogel contact lenses with high oxygen transmissibility. *Eye Contact Lens.* 2006 Dec;32(6):277-80.

[104] Schweier C, Töteberg-Harms M, Hirn C, Kniestedt C, Funk J. Kontinuierliche 24-Stunden Intraokularmessung mit dem Sensimed Triggerfish. Poster auf der DOC, Nürnberg. Juni 2012.

[105] Realini T, Weinreb RN, Wisniewski SR. Diurnal intraocular pressure patterns are not repeatable in the short term in healthy individuals. *Ophthalmology*. 2010 Sep;117(9):1700-4.

[106] Mansouri K, Medeiros FA, Tafreshi A, Weinreb RN. Safety and reproducibility of patterns of repeated continuous 24-hour IOP monitoring with an ocular telemetry device. Presentation at ARVO, Fort Lauderdale, Fla. May 2012.

Beilage

ProbandInnen-Information und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer klinischen Studie

Kontinuierliche indirekte Augendruckmessung mittels Kontaktlinsensensors Triggerfish® in unterschiedlichen Kopf- und Körperpositionen beim normalen Auge

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband!

Wir laden Sie ein, an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Diese Seiten stellen eine schriftliche Information dar. Eine zusätzliche Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile entstehen.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie sich den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligung nur,
- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,

- wenn Sie bereits sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über die Rechte als Teilnehmer/in an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

1) Was ist der Zweck dieser klinischen Studie?

Der menschliche Augapfel hat einen bestimmten Augeninnendruck (intraokularer Druck = IOD). Dieser liegt im statistischen Mittel bei 15.5 mm Hg, bei 2 Standardabweichungen liegen die Normwerte zwischen 10 und 21 mm Hg.

Der IOD entsteht durch ein Gleichgewicht von Produktion des Kammerwassers im Strahlenkörper einerseits und von Abfluss des Kammerwassers im Kammerwinkel durch das Trabekelwerk, den Schlemm'schen Kanal, transsklerale und episklerale (Sklera = Lederhaut) Venen ins Venensystem andererseits.

Der IOD unterliegt einem zirkadianen Rhythmus, wobei bei Augengesunden die tiefsten Werte gegen frühen Abend und die höchsten Werte in der Früh gemessen werden konnten.

Auch Veränderungen der Körper- und/oder Kopfposition verändern die Höhe des IOD. Dies kann durch eine Erhöhung im venösen System (episklerale Venen) und/oder durch vermehrte Blutfüllung in der Aderhaut erklärt werden.

Der IOD kann mit unterschiedlichen Methoden gemessen werden: nur schätzungsweise mit beiden Zeigefingern (palpatorisch) oder ganz exakt mittels einer Drucksonde, die in das Auge geschoben wird (invasiv). Relativ genau lässt sich der IOD mittels Applanationstonometrie nach Goldmann messen, welche der derzeitige Goldstandard ist. Die Messung erfolgt im Sitzen. Dabei wird Fluoreszein, ein gelblicher Farbstoff, kombiniert mit einem Lokalanästhetikum (Betäubungsmittel) ins Auge getropft, dann an die Augenoberfläche ein kleines Stempelchen geführt, welches bei einem Druckgleichgewicht zwischen dem Auge und der sich im Gerät befindlichen Feder den IOD in mm Hg anzeigt. Die Messung ist nicht schmerzhaft und dauert ungefähr 2-3 Sekunden. Man kann sie jedoch

nicht beliebig oft wiederholen, da das Lokalanästhetikum und auch der Farbstoff eine Belastung für das Oberflächenepithel (oberste Gewebsschichte) darstellen würden.

Üblicherweise kann alle 2 oder 3 Stunden gemessen werden, bei sogenannten Tagesdruckkurven aber meist nur um 7 Uhr, 10 Uhr und 19 Uhr.

Der IOD lässt sich auch liegend mit einem auf demselben Prinzip beruhenden Gerät messen (Clement-Clarke).

Andere Möglichkeiten sind mit einem Stift, der die Hornhaut berührt (TonoPen, in allen Körperlagen, außer nach oben) oder einem Luftpuls, der von der Hornhaut zurückgeworfen wird (Pneumotonometer, nur sitzend).

Alle Messungen geben jedoch nur Auskunft über einen sehr kurzen Moment der gesamten 24 Stunden des Tages. Um mehr Information über das Druckverhalten zu bekommen (was besonders bei GlaukompatientInnen wichtig ist; Glaukom= grüner Star = Erkrankung des Sehnerven mit Hauptrisikofaktor IOD), wurde eine Kontaktlinse mit einem eingebauten Drucksensor entwickelt und diese Triggerfish genannt.

Dieses Medizinprodukt ist eine Silikon-Kontaktlinse mit 14.4 mm Durchmesser, die zur besseren Verträglichkeit (für 24 Stunden) mit einem hydrophilen Bezug ummantelt wurde. In der Kontaktlinse sind 2 Dehungsmessstreifen aus Platin-Titan mit 7 µm Dicke, 1 Antenne aus Gold mit 30 µm Dicke, 1 Mikroprozessor mit 50 µm Dicke und 2 passive Dehungsmessstreifen zum Temperatenausgleich.

Dehungsmessstreifen werden immer dann verwendet (in der Industrie), wenn Werkstoffe (Metalle, Beton) auf Längeveränderungen (zB bei Brücken, Gebäuden) untersucht werden sollen. Beim Auge sollen Veränderungen des IODs zu Veränderungen besonders im Bereich der peripheren Hornhaut führen. Es wird also damit nicht direkt der Augendruck gemessen, sondern indirekt aufgrund einer Veränderung der Hornhautkrümmung auf eine Druckänderung rückgeschlossen.

Um das Auge wird eine Antenne aufgeklebt, damit eine Energieversorgung gegeben ist und die Daten werden wie bei einem Skipass in einen Speicher, der

um den Bauch getragen wird, weitergeleitet. Es wird nach 5 Minuten immer 1 Minute lang gemessen, das ergibt in 1 Stunde 10 Messungen.

Das Medizinprodukt Triggerfish erhielt 2009 eine CE-Zertifizierung. Es wird von einer Schweizer Firma Sensimed, Lausanne, produziert und ist weltweit käuflich erwerbbar.

Es ist nicht bekannt, um wie viel sich der IOD durch Veränderung der Lage des Kopfes und/oder Körpers ändert. Die meisten Menschen verbringen 1/3 der 24-Tages-Stunden liegend / schlafend. Falls dabei extreme Druckerhöhungen auftreten würden, wäre dies bei Glaukomekranken eine zusätzliche Belastung für den Sehnerven. Es gibt eine Publikation, in welcher ein Schlafen mit einem erhöhten Kopf (Polster) empfohlen wird, um diesen möglichen IOD-Anstieg zu minimieren.

2) Welche anderen Möglichkeiten der IOD Bestimmung gäbe es?

Man könnte mehrmals mit den obigen Geräten den IOD messen, es würde jedoch die Augenoberfläche darunter leiden (chemisch-pharmakologisch indizierte Keratokonjunktivitis).

3) Wie läuft die klinische Studie ab?

Zuerst werden beide Augen untersucht (Spaltlampe, Augenhintergrund, Hornhautdicke pachymetrisch mit Ultraschall. Biometrie mit IOL – Master oder ev. Hornhauttopografie mit Scheimpflugkamera, um für die Auswahl des geeigneten Triggerfishes (steil, normal, flach) genaue Hornhautradien zu erhalten). Jede pathologische Augenveränderung führt zum Ausschluss.

Dann wird er Augendruck an beiden Augen sitzend applanatorisch gemessen. Danach wird ins linke Auge ein Triggerfish eingestetzt, eine Antenne rund um die Augenhöhle geklebt und das Kabel an den Miniaturspeicher angeschlossen.

45 Minuten „Eingewöhnungszeit“, dabei stehende Position
Danach IOL Messung sitzend an Spaltlampe rechts, danach
30 Minuten liegend (horizontal), Augendruckmessung am rechten Auge mit
Tonopen/Clement Clarke
Danach
20 Minuten (mit Kopf) 45° unten gekippt, Augendruckmessung am rechten Auge
mit Tonopen/Clement Clarke
Danach
30 Minuten stehend
Danach Ende.

Die Kontaktlinse Triggerfish wird aus dem Auge entfernt, an beiden Augen wird
sitzend der Augendruck applanatorisch gemessen. Anschließend wird wieder die
Hornhautdicke gemessen und eine Topografieaufnahme durchgeführt.

In Summe finden also

Am linken Auge: Triggerfish, 2 x Applanationstonometrie, 2 x Pachymetrie, 2 x
Hornhauttopografie statt

Am rechten Auge: 5 x Applanationstonometrie, 2 x Pachymetrie, 2 x
Hornhauttopografie statt

Dauer: 2.5 – 3 Stunden inklusiver aller Untersuchungen

Die Augendruckmessungen werden immer von damit vertrautem, ärztlichem
Personal durchgeführt,

Alle Untersuchungen und der gesamte Studienablauf werden nach 2 Wochen in
exakt derselben Reihenfolge wiederholt.

Zeitpunkt und Ort:

Univ.-Augenklinik Graz, bevorzugt Freitag Vormittag ab 8:15

4) Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an dieser klinischen Studie?

Wie oben beschrieben erwartet man sich Ergebnisse über das Verhalten des Augendruckes bei Lagewechsel des Kopfes und der Körpers.

Durch die Wiederholung des Ablaufes nach 2 Wochen soll die Verlässlichkeit der Testresultate überprüft werden.

5) Gibt es Risiken und/oder Begleiterscheinungen?

Die Kontaktlinse Triggerfish ist wie eine herkömmliche Kontaktlinse, jedoch ohne Brechkraft (Dioptrien), aber mit metallischen Teilen innerhalb der Linse. Die Oberfläche ist durch einen Wirkstoff für 24 Stunden hydrophil verändert und dadurch noch besser verträglich.

Wie bei jedem Fremdkörper, und eine Kontaktlinse stellt einen Fremdkörper dar, können Entzündungen auftreten. Die Entzündungen können im Bereich der Bindehaut (Konjunktivitis) oder der Hornhaut (Keratitis) liegen. Sie können durch Keime (Bakterien, sehr selten Pilze oder Amöben) oder durch Chemikalien (Desinfektionsmittel) hervorgerufen werden. Üblicherweise lassen sie sich sehr gut mit antibiotischen Augentropfen behandeln. Sehr selten können nach Entzündungen Narben entstehen, die, wenn sie genau in der Sehachse liegen, auch das Sehvermögen herabsetzen können. Narben können mittels Hornhauttransplantation entfernt werden. Auch eine Erblindung ist aufgrund besonders aggressiver Keime möglich, jedoch extrem selten.

6) Zusätzliche Einnahme von Medikamenten

Am Tag vor der Studie und auch am Tag der Studie dürfen Sie kein Bier und keinen Kaffee trinken, da beide den Augendruck senken. Auch dürfen Sie keine Diuretika einnehmen (harnabflußverbessernde, blutdrucksenkende Mittel)

7) Was ist zu tun bei Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome auftreten oder Sie Beschwerden haben, wird die Studie sofort unterbrochen und die Kontaktlinse aus dem Auge entfernt.

8) Versicherung

Als Teilnehmer/in an dieser klinischen Studie besteht für Sie kein Versicherungsschutz, da dieser aufgrund der indikationsgemäßen Verwendung der bereits CE-zertifizierten Kontaktlinse nicht notwendig ist. Das heißt, die Kontaktlinse Triggerfish wurde extra für diese Untersuchungen (indirekte Augendruckmessung) entwickelt, zugelassen und wird entsprechend verwendet.

9) Schwangerschaft und Stillen

Schwangere und stillende Frauen sollen bei dieser Untersuchung nicht teilnehmen (Lageveränderungen).

10) Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Es ist aber auch möglich, dass der Studienleiter entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe dafür können sein:

Sie können den Erfordernissen der klinischen Studie nicht entsprechen,

Der Studienleiter hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist.

11) In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Es haben nur der Studienleiter und die bei der Studie mitarbeitenden Personen Zugang zu den vertraulichen Daten. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Sie werden nur mit Initialen und Geburtsdatum aufgezeichnet.

Die Daten sollen veröffentlicht werden, da die Kontaktlinsen von einem gemeinnützigen Fond (Adele-Rabensteinerfond der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft) bezahlt werden und eine Publikationspflicht besteht. Sie werden nie namentlich erwähnt.

12) Erhalten Sie Kostenersatz?

Sie erhalten keinen Kostenersatz für die Teilnahme an dieser Studie.

13) Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen?

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen der Studienleiter und seine MitarbeiterInnen zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Proband und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen sehr gerne beantwortet.

Name des Studienleiters: Univ.-Prof. Dr. Christoph Faschinger, Univ.-Augenklinik Graz, Tel 385 82899

Vertreter: Univ.-Doz. Dr. Georg Mossböck, Univ.-Augenklinik Graz, Tel 385 80706.

Mitarbeiterin/Diplomandin: Studentin der Humanmedizin Sarah Krainz.

14) Einwilligungserklärung

Name des Probanden/der Probandin in Blockbuchstaben

....., geb:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie: „Kontinuierliche indirekte Augendruckmessung mittels Kontaktlinsensensors Triggerfish® in unterschiedlichen Kopf- und Körperpositionen beim normalen Auge“ teilzunehmen.

Ich bin von ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser ProbandInnenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 6 Seiten umfassen, gelesen. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes eingehalten.

Eine Kopie dieser ProbandInneninformation und Einverständniserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienleiter.

.....
(Datum, Name und Unterschrift des Probanden/der Probandin)

.....
(Datum, Name und Unterschrift der aufklärenden Person)