Aus der Augenklinik und Poliklinik der Universität Würzburg Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. F. Grehn

Quantitative Untersuchungen zur Biometrie des vorderen Augenabschnittes - eine klinische Studie mittels Ultraschallbiomikroskopie

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg vorgelegt von Monika Stumpf aus Mainz

Würzburg, Dezember 2002

Referent:	Prof. Dr. W. Lieb
Korreferent:	Prof. Dr. W. Waller
Dekan:	Prof. Dr. V. ter Meulen

Tag der mündlichen Prüfung:18.12.2002

Die Promovendin ist Ärztin

Meinen Eltern gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Thema und Problemstellung der Arbeit	1
2 Allgemeiner Teil	2
2.1 Historisches/UBM	2
2.2 Anatomisches	3
2.2.1 Hornhaut	4
2.2.2 Lederhaut	5
2.2.3 Uvea	6
2.2.4 Augenkammern und Kammerbucht	9
2.3 Physikalisches unter besonderer Berücksichtigung des UBM	10
3 Material und Methodik	21
3.1 Demographische Daten	21
3.2 Ultraschallbiometrie	21
3.3 Diaphanoskopie	22
3.4 Ultraschallbiomikroskopie (UBM)	25
3.5 Messung der Vorderkammertiefe an der Spaltlampe	33
4 Statistik	34
5 Ergebnisse	35
5.1 Ultraschallbiometrie	35
5.2 Diaphanoskopie	35
5.3 Ultraschallbiomikroskopie	37
5.4 Spaltlampenmessung	40
5.5 Korrelationsanalysen	41
6 Diskussion	48
6.1 Angewandte Untersuchungsmethoden	48
6.1.1 Ultraschallbiometrie	48
6.1.2 Diaphanoskopie	49
6.1.3 UBM	49
6.1.4 Spaltlampenmessung	51
6.1.5 Histologisch gewonnene Meßwerte	52
6.2 Diskussion der vergleichenden Untersuchungen	52
6.2.1 Korrelation der optisch gemessenen Vorderkammertiefe zur	

Ultraschall - Biomikroskopisch gemessenen Vorderkammertiefe	. 52
6.2.2 Korrelation der mittels Ultraschallbiomikroskopie gemessenen	
Ziliarkörperlänge zur Diaphanoskopie	. 53
6.2.3 Weitere Korrelationsanalysen von diaphanoskopischen Meßwerten	
mit Bulbuslänge und Refraktion	54
6.2.4 Abhängigkeit der Refraktion von Skleradicke und	
Vorderkammertiefe	. 55
6.2.5 Weitere UBM - Meßdaten und Vergleich mit der Literatur	.56
6.2.6 Abschließende Wertung der Ergebnisse	. 58
7 Zusammenfassung	60
8 Literaturverzeichnis	62
9 Danksagung	67

1 Einleitung

1.1 Thema und Problemstellung der Arbeit

Um quantitative Meßdaten von Hornhautepitheldicke, Skleradicke, Irisdicke, Ziliarkörperbreite, u. a., zu erheben, waren bisher Messungen an histologischen Präparaten erforderlich. Das Ultraschallbiomikroskop, im weiteren Text kurz UBM genannt, ermöglicht eine Abbildung der vorderen Augenabschnitte in vivo. Das UBM erreicht eine axiale und laterale Auflösung von 50µm mit einer Eindringtiefe von 4 - 5mm und ermöglicht somit eine sehr detaillierte Abbildung der vorderen Augenabschnitte. Hierbei lassen sich Augenstrukturen sichtbar machen, die durch andere bildgebende Verfahren am lebenden Menschen bisher nicht zur Darstellung gebracht werden konnten.

Als Ziel der Untersuchung galt die Ermittlung der folgenden quantitativen Strukturgrößen:

- Hornhautdicke
- Hornhautepitheldicke
- Vorderkammertiefe
- Skleradicke
- Breite und Dicke des Ziliarkörpers
- Irisdicke an drei verschiedenen Stellen
- Zonula Iris Abstand

Die Messungen in dieser Arbeit sollen zeigen, ob das UBM als ein neues, nicht invasives Untersuchungsverfahren, neben einer qualitativen Differenzierung auch zur quantitativen Analyse einsetzbar ist. Von besonderer klinischer Relevanz bei der in - vivo - Untersuchung in mikroskopischer Auflösung ist nicht nur die Darstellung und Messung der einzelnen Augenstrukturen im vorderen Augenbereich sondern auch die Möglichkeit, im Bereich der hinteren Augenkammer den Ziliarkörper zu betrachten und auch hierüber quantitative Aussagen gewinnen zu können.

2 Allgemeiner Teil

2.1 Historisches/UBM

Die Ultraschalldiagnostik als bildgebendes Verfahren beruht im wesentlichen auf dem Reflexionsprinzip.

Langevin gelang es 1918 mit Hilfe von Schwingquarzen Ultraschallwellen zu erzeugen. Zu dieser Zeit beschäftigten sich nur Physiker mit den Gesetzmäßigkeiten des Ultraschalls.

Zu den ersten Anwendungen von Ultraschallwellen in der Medizin kam es 1939 durch Pohlmann, der sie zur therapeutischen Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und chronischen Entzündungen einsetzte. Zeiss berichtete 1938 über die Wirkung des Ultraschalls auf Linse und Glaskörper. Ludwig und Struthes entwickelten 1949 erste Versuche an biologischen Geweben. 1956 gelang es Mundt und Hughes die ersten Bilder von intraokularen Tumoren echographisch darzustellen (Rochels 1986).

1977 erarbeitete Ossoining eine standardisierte Methode für eindimensionales A -Scanning (Guthoff 1994). Das A - System eignet sich zur Diagnostik intraokularer Erkrankungen und für biometrische Untersuchungen.

In Form von statischen B - Scannern führten Baum und Greenwood 1958 zweidimensionale Bilder in die Ophthalmologie ein. 1972 entwickelte Bronson (Guthoff 1994) das handgeführte Kontakt - B - Bild. Auch Wissenschaftler wie Coleman et al. 1977 und Hassani 1978 arbeiteten mit dem zweidimensionalen B - Scanning in der Ophthalmologie. Bei diesem Meßverfahren schwingt das Piezo-Element des Schallkopfes in einer Ebene. Nach Summierung wird ein Sagittalschnitt echographisch auf dem Bildschirm abgebildet.

1969 wurde der Real - Time - Scanner eingeführt, der wiederum durch moderne Sektorscanner und den elektronischen Linear - und Phased - Array ersetzt werden konnte. Diese früheren Geräte arbeiteten mit Frequenzen von 8 bis 20MHz und erreichten eine Auflösung von 300 - 400µm. 1987 wurde bereits mit Ultraschallfrequenzen von 40 - 100MHz gearbeitet.

Für die Ophthalmologie wurde die Entwicklung hochauflösender Ultraschallsysteme im Jahre 1990 durch Pavlin in Zusammenarbeit mit Physikern und Medizinern entscheidend vorangebracht. Es entstand die Bezeichnung **Ultraschall-** **biomikroskop**, UBM. Hierbei wird der Zusammenhang zwischen dem B - Scanning - System und dem Scanning - acoustic - microscopy - System, SAM, dargestellt und somit die Möglichkeit, Strukturen mikroskopisch genau abzubilden. Die ersten Versuche an Geweben in vivo unternahm F. Stuart Foster (Pavlin 1995) in Zusammenarbeit mit anderen Physikern. Seit 1992 ist das Gerät in klinischem Gebrauch (Pavlin 1994 b).

2.2 Anatomisches

Im vorderen Abschnitt des Auges befinden sich die mit wasserklarem Kammerwasser gefüllte Vorderkammer, die bikonvexe, am Zonulaapparat befestigte Linse, der Ziliarkörper und die Iris. Der dahinter liegende Raum wird vom Glaskörper ausgefüllt, der aus einer durchsichtigen, wasserreichen Gallerte besteht. Im hinteren Abschnitt befindet sich die Aderhaut und die Netzhaut mit Pigmentepithel. Der Bewegungsapparat, die Augenlider und der Tränenapparat liegen außerhalb des Bulbus. Die Cornea und die Sklera bilden die äußere Augenhülle, die das Augeninnere schützt und den Augenmuskeln als Ansatz dient.



Abb. 1: Querschnitt durch den Augapfel (Reim 1989)

2.2.1 Hornhaut

Die **Hornhaut**, Cornea, bildet gemeinsam mit der Sklera die fibröse Hülle, die den Augapfel umschließt und für dessen Form und Festigkeit verantwortlich ist. Sie gewährleistet den Eintritt und die Brechung der Lichtstrahlen, ist stärker gekrümmt als die Sklera und in diese keilförmig eingesetzt. Sie wölbt sich über der Iris und der Vorderkammer hervor mit einer Übergangszone von 1mm (Rohen 1964). Bis zu ihrem Rand, dem Limbus corneae, steht sie mit der Sklera und der Bindehaut, Konjunktiva, in Verbindung.

Der horizontale Durchmesser der Cornea beträgt im Mittel 11,7mm, der vertikale 10,6mm, bei Frauen liegen die Werte um 0,1mm niedriger (Draeger et al. 1995).

Der Krümmungsradius liegt im Zentrum bei 7,7 - 8,3mm, an der Hinterfläche bei 6,6mm. Der Durchmesser der Hornhaut ist weitgehend konstant, während der Krümmungsradius und damit die Brechkraft individuell starken Schwankungen unterliegt. Ein physiologischer Astigmatismus resultiert aus dem Unterschied von 1mm im vertikalen im Vergleich zum horizontalen Meridian (Draeger et al. 1995). Die Gesamtbrechkraft liegt bei 43 Dioptrien. Das Zentrum der Hornhaut ist mit durchschnittlich 0,52mm dünner als in der Peripherie mit 0,67mm.

Die Hornhaut besteht aus folgenden Schichten:

- Hornhautepithel
- Basalmembran
- Bowmansche Schicht
- Stroma
- Descemetsche Membran
- Endothel

Das vordere mehrschichtige unverhornte Plattenepithel bedeckt die äußere Fläche der Hornhaut und verleiht ihr ein glattes gleichförmiges Aussehen. Die Dicke des Epithels schwankt zwischen 40 und 60µm. Das Epithel geht kontinuierlich in die Bindehaut über und liegt locker der Bowman`schen Schicht auf (Straub, Köhler 1992).

Die Bowman`sche Membran trennt das Epithel vom Parenchym und ist etwa 10 -16μm breit. Das Parenchym macht etwa 90% der Gesamtdicke der Hornhaut aus. Die Descemet`sche Membran ist stark lichtbrechend und etwa 5 - 10μm dick. Ihre Rückfläche wird von einem einschichtigen, ca. 5 μ m dicken Endothel überzogen.

2.2.2 Lederhaut

Ein weiterer Teil der äußeren Augenhaut ist die **Lederhaut**, Sklera, (Thiel 1992). Sie ist derb, weißlich und bildet ein vorn offenes Kugelelement von etwa 22mm Durchmesser. Der innere Durchmesser für das Hornhautfenster beträgt ca. 11,6mm. Die Dicke der Sklera beträgt im Bereich des Äquators 0,5mm, am hinteren Pol 1,0 - 1,35mm und im Muskelansatzbereich 0,30mm (Casanovas, Quintana 1977). Der korneosklerale Limbus ist 1mm breit.

Am Limbus ist das kollagene Bindegewebe regelmäßiger und kompakter angeordnet (Spitznas 1971). Hier findet die Umbildung von Skleragewebe in corneales Gewebe statt. In der tiefsten Schicht des Limbus befindet sich das corneosklerale Trabekelsystem und der Schlemm`sche Kanal.

Ein wichtiges Element dieses Systems ist der Skleralsporn. Er besteht aus Skleralgewebe und liegt dort, wo die Sklera an ihrer tiefsten Stelle endet. An diesem Sporn setzt das Trabekelwerk an, das weiter vorn durch den Schwalbe`schen Ring begrenzt wird. Hierzu gehört auch der Plexus venosus, der das Kammerwasser aus dem Schlemm`schen Kanal aufnimmt und es dem Blutkreislauf zuführt.

2.2.3 Uvea

Die Uvea liegt als mittlere Augenhaut zwischen der Sklera, Tunica fibrosa, und der Netzhaut (Lang G.K., Naumann G.OH. 1992). Sie stellt die Gefäßbindegewebeschicht des Augapfels dar (Rohen 1981).

Man unterscheidet drei Abschnitte:

- Choroidea
- Iris
- Ziliarkörper

Die Aderhaut, **Chorioidea**, grenzt an die tiefste Skleraschicht, die Lamina fusca, und an das Pigmentepithel der sensorischen Netzhaut. Sie reicht von der Ora serrata bis zur hinteren Bulbuskalotte und wird nur durch den Sehnerven durchbrochen (Witmer 1981). In ihrer Dicke nimmt die Chorioidea vom hinteren Pol bis zur Peripherie von 0,22mm auf 0,10mm ab.

Die **Iris** liegt vor der Augenlinse und teilt den vorderen kammerwassergefüllten Teil des Auges in die Vorder- und Hinterkammer (Witmer 1981). Die Iris ist von leicht konischer Form, ihr Durchmesser beträgt 12mm und ihr Umfang an der Wurzel ca. 17,5mm. Die Dicke der Iriskrause beträgt 0,6mm und die der Wurzel 0,5mm (Rohen 1981). Die Iris hat die Funktion einer Blende. Peripher heftet sie sich mit der Iriswurzel an den Ziliarkörper an.

Die zentral liegende Pupille wird durch die Irismuskulatur erweitert oder verengt. Der Pupillendurchmesser schwankt dabei zwischen 1,2 und 9mm. Die Engstellung dient zur Regelung des Lichteinfalls und zur Tiefenschärfe der optischen Wahrnehmung (Lang, Naumann 1992).

Die Pars ciliaris der Iris geht an der Iriswurzel in den Ziliarkörper über. In diesem Teil der Iris verlaufen parallel zum Hornhautrand zirkuläre Strukturfalten, die die Irisbeweglichkeit andeuten.

Die Iris besteht aus 4 Schichten:

- Vordere Grenzschicht
- Stroma
- M. dilatator iridis
- Pigmentepithel



Abb. 2: Sagittaler Irisschnitt (Rohen 1981)

Der Musculus dilatator pupillae ist ein glatter Muskel und besteht aus zirkulär angeordneten glatten, langspindligen Muskelzellen.

Das Pigmentepithel besteht aus zwei Schichten:

- die pigmentierten, zylindrischen hexagonalen Zellen mit der Basalembran, die das Epithel gegen die hintere Augenkammer und das Stroma abgrenzt

- das äußere Myoepithel mit bis zu 60 μ m langen Fortsätzen, die sich in Richtung Pupille überlagern und in ihrer Gesamtheit den M. dilatator iridis bilden (Witmer 1981). Bei Pupillenerweiterung kann sich das Pigmentepithel zusammenschieben und eine Dicke von 50 - 60 μ m erreichen. In Miosis flacht es auf ca. 10 - 12 μ m (Rohen 1964) ab.

Der **Ziliarkörper** bildet einen keilförmigen Ring zwischen Iriswurzel und Retina. Er ist an der äußeren Augenhaut 1,5mm hinter dem Übergang von Bindehaut in Hornhautepithel am Skleralsporn angeheftet. Die 3,5 - 4mm breite Pars plana corporis ciliaris reicht von der Ora serrata bis zum hinteren Ende der Ziliarfortsätze. Der zweite Teil ist die Pars plicata corporis ciliaris mit den 70 - 80 Ziliarfortsätzen. Zwischen den Ziliarfortsätzen liegen die Zonulafasern, an denen die Linse befestigt ist Die Pars plicata hat eine durschnittliche Breite von 2mm (Lang, Naumann 1992). Die Pars plana wird auch Orbicularis ciliaris und die Pars plicata Corona ciliaris genannt. Der Skleralsporn, als Ursprungsort des Musculus ciliaris, ist beweglich und durch Muskelaktion können sich Trabekellamellen und Abflußwiderstand verändern.



Abb. 3: Sagittalschnitt durch den mittleren Bereich des Ziliarkörpers (Rohen 1981)

2.2.4 Augenkammern und Kammerbucht

Hinter der Cornea liegt die Vorderkammer, begrenzt von der Hornhauthinterwand, dem Kammerwinkel, der Irisvorderfläche und im Bereich der Iris von der Linsenvorderfläche.

Die hintere Kammer wird von der Hinterfläche der Iris, der Innenfläche des Ziliarkörpers, der Vorderseite des Glaskörpers und von der Linsenhinterfläche begrenzt. Der hintere Teil der Kammer wird größtenteils von den Fasern des Ziliarkörpers eingenommen (Lauber, Kolmer 1936). Die beiden Kammern stehen durch einen kapillären Spalt zwischen der Iris und der Linse in Verbindung.

Der funktionell wichtige Kammerwinkel liegt an der Stelle, an der die Hornhautrückfläche zur Iris umbiegt. Die Umschlagstelle der Hornhaut zur Iris wird vom Trabekulum corneosclerale gebildet. Am Kammerwinkel entlang zieht in den tiefen Lagen der Hornhaut - Sklera - Lamellen der Schlemm´sche Kanal und bildet einen ringförmigen Sinus. Das Kammerwasser verläßt das Auge durch die schwammähnlichen Trabekel in den Schlemm`schen Kanal und fließt über 20 - 30 Abflußkanälchen teils in den tiefen intraskleralen Venenplexus, teils in die oberflächlichen Bindehautvenen ab.

Das Trabekelwerk wird nach hinten durch den Skleralsporn und den Ziliarkörper begrenzt.

Zwischen der vorderen Augenkammer und der hinteren besteht eine Verbindung durch die Pupille. Die Vorderkammertiefe beträgt ca. 3,1 - 3,32mm und hat ein Volumen von ca. 0,25cm³ (Rohen 1964).



Abb. 4: Schema über die Organisation der Kammerwinkelregion (Rohen 1981)

2.3 Physikalisches unter besonderer Berücksichtigung des UBM

Während Licht und Röntgenstrahlen elektromechanische Wellen darstellen, sind Ultraschallwellen mechanische Wellen, deren Ausbreitung an ein Medium gebunden ist. In einem Vakuum können sich Schallwellen nicht ausbreiten. Im ungestörten homogenen Medium sind die Masseteilchen nahezu äquidistant verteilt, jedoch wird bei äußerer, wellenförmiger Anregung das Medium periodisch komprimiert und expandiert. Durch die molekularen Bindungskräfte, die in einem Medium herrschen, pflanzt sich dieser Zustand mit einer für das jeweilige Medium charakteristischen **Schallgeschwindigkeit c** (Sangl 1986) fort:

c = Schallgeschwindigkeit E = Elastizitätsmodul θ = Dichte des Mediums

 $c = \sqrt{\frac{E}{A}}$

Eine weitere wichtige Größe ist die **Impedanz.** Diese ist ein Maß für die Kraft, die zur Erzeugung einer bestimmten Geschwindigkeitsamplitude der ausgelenkten Masseteilchen aufgewandt werden muß.

$Z = c \times \theta$

Z = Impedanz	c = Schallgeschwindigkeit	θ = Dichte des Mediums

Gewebetypische Werte liegen sehr nahe bei den Werten des Wassers, gültig für eine Temperatur bei 20° Celsius.

Die Masseteilchen wandern nicht mit der Schallwelle, sondern sie übertragen ihre Bewegungsenergie immer weiter auf benachbarte schwingungsfähige Teilchen. Jedes Molekül schwingt dabei um seine Ruhelage.

Dies wird als Schallschnelle v bezeichnet und ist von der Schwingungsfrequenz f und der Schwingungsamplitude A abhängig.

$v = 2 \times \pi \times \mathbf{f} \times \mathbf{A}$

v = Schallschnelle	f = Frequenz	A = Schwingungsamplitude

In weichen Geweben des Körpers mit großem Wasseranteil wird bei 37° Celsius die Schallgeschwindigkeit für die Sklera mit 1620m/s, für die Hornhaut mit 1560m/s und für die Iris mit 1540m/s gemessen. Je kleiner die Entfernung benachbarter Moleküle ist, desto größer ist ihre Anzahl pro Längeneinheit. Eine hohe Moleküldichte bedeutet eine Druckerhöhung im Medium und eine Verringerung der Moleküldichte eine Druckreduzierung. Die Differenz zwischen dem momentanen Druck und dem Normaldruck in Ruhe bezeichnet man als Schalldruck **p**. Der Abstand zweier aufeinanderfolgenden Orte gleichen Schalldruckes bestimmt die Wellenlänge λ .

$$\lambda = \frac{c}{f}$$

$\lambda = Wellenlänge$	f = Frequenz	c = Schallgeschwindigkeit

Daraus folgt, daß die Schallgeschwindigkeit **c** das Produkt aus Frequenz **f** und Wellenlänge λ ist. Je höher die verwendete Ultraschallfrequenz, umso kleiner ist die Wellenlänge.

In der Ophthalmologie verwendet man üblicherweise Ultraschallfrequenzen von 8 bis 12MHz. Bei einer mittleren Schallgeschwindigkeit von 1540m/s erhält man Wellenlängen von 0,77 - 0,077mm im Gewebe (Wells 1969). Je kleiner die Wellenlänge und die Frequenz sind, desto besser ist der kleinste Abstand zweier Grenzflächen in einem Gewebe darstellbar: man erhält eine bessere Auflösung.

Beim Verhalten der Schallwellen an Grenzflächen in Geweben spielen Reflexion, Brechung, Streuung und Absorption eine Rolle.

Die **Gewebereflektivität** ist abhängig von der Zusammensetzung des Gewebes. Jeder Teil des Gewebes reflektiert die Schallwellen anders. Trifft die Welle auf eine Grenzfläche zu einem Medium mit einem anderen Wellenwiderstand, d.h. das Medium hat eine andere akustische Impedanz, tritt ein Teil dieser Welle in das zweite Medium über, während der restliche Teil der Welle an der Grenzfläche reflektiert und zum Schallkopf zurückgesendet wird. Der reflektierte Anteil ist abhängig von der Größe des Impedanzunterschiedes der beiden Medien. In Situationen, in denen die Impedanzen sich sehr stark unterscheiden, wird der größte Teil der Welle an der Grenzfläche reflektiert. Beim Übergang des Schalls von Gewebe zu Luft kommt es zur Totalreflexion.

Neben der teilweisen Reflexion tritt eine **Brechung** der Wellen auf, wenn eine Schallwelle nicht senkrecht auf die Grenzfläche zweier Medien mit verschiedenen Impedanzen trifft.

Es gilt das Brechungsgesetz aus der Optik:

Einfallwinkel = Ausfallwinkel



Abb. 5: Grenzfläche zwischen zwei verschiedenen Medien beisenkrechtem Einfall der Schallwelle (Sangl 1986); $I_0 = Einfallende Welle, I_R = Reflektierte Welle, I_T = Durchgelassenene Welle$

Wenn die Schallgeschwindigkeit **c** im Medium 2 größer ist als im Medium 1, wird der in das Medium 2 übertretende Anteil der Welle von der Senkrechten der Grenzfläche weggebrochen und umgekehrt.

In der Ultraschalldiagnostik sind solche Brechungseffekte oft nicht wahrnehmbar, da die Unterschiede der Schallgeschwindigkeiten im allgemeinen gering sind. Sie können aber eine Ursache für Artefakte sein.



Abb. 6: Grenzfläche zwischen zwei verschiedenen Medien; $_{0}$ = Einfallende Welle, I_{R} = Reflektierte Welle, I_{T} = Durchgelassenen Welle(Sangl 1986)

Bei der Streuung handelt es sich um ungerichtete Schallwellenverteilung:

Neben den Wellenanteilen, die von einer Grenzfläche senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der Welle reflektiert werden, kommt es bei rauhen Grenzflächen wie Organkonturen und Inhomogenitäten im Gewebe statt zu einer gerichteten Reflexion auch zu einer ungerichteten Reflexion.



Abb. 7: Die Streuung an einer rauhen Grenzfläche; $I_0 = Einfallende Welle, I_R = Reflektierte Welle, I_T = Durchgelassenen Welle (Sangl 1986)$

Bei der Ausbreitung der Ultraschallwelle im Gewebe entsteht durch innere Reibung unter direkter Umwandlung von Bewegungsenergie in Wärmenergie ein Intensitätsverlust der Wellen: **Absorption**. Sie ist abhängig von der Ausgangsintensität, der Dichte des Gewebes, der Frequenz und der Wegstrecke (Sangl 1986).

$I = I_0 \times \mathrm{e}^{-\alpha \times s}$

I _O = Ausgangsintensität	a = Dämpfungsmaß	s = Wegstrecke
-------------------------------------	------------------	----------------

Der Schallwelle wird mit zunehmender Ausbreitung Energie entzogen. So bewirken die aus verschiedenen Entfernungen reflektierten Schallwellenanteile unterschiedliche Echoamplituden. Die Absorption begrenzt die anwendbaren Frequenzen. Somit können nicht beliebig höhere Frequenzen zur Erzielung einer besseren Auflösung eingesetzt werden.

Für die Erzeugung und den Empfang von Ultraschallwellen werden Ultraschallwandler verwendet, die nach dem piezo - elektrischen Prinzip arbeiten. Piezokristalle haben die Eigenschaft elektrische Schwingungen in mechanische umzusetzen und umgekehrt. Regt man die Kristalle durch wechselnde elektrische Impulse an, führen sie im Takt der Spannungsänderungen mechanische Schwingungen durch (Buschmann 1966). Als Ultraschallwandler können Quarze und Turmaline, aber auch keramisches Material wie Bleizirkonattitanat oder -bariumtitanat eingesetzt werden.

Im Falle des UBM handelt es sich um ein Piezokristall aus Bleizirkonattitanat, ein aktives piezoelektrisches Material aus Polyvinyllidendifluorid / Polyvinyllidentrifluoroethylen mit einer Dicke von 10mm und einem aktiven Durchmesser von 3mm. Das Material ist eingebracht in einen Konnektor und zum Schutz in Epoxydharz eingehüllt. Die Dicke, Größe und Form des Materials haben Einfluß auf die Eigenresonanz und damit auf die Sende- und Empfangsfrequenz des Schallwandlers (Sangl 1986).

Auf beiden Seiten des Kristalls sind Metallplättchen angebracht, die als Elektroden fungieren. Mit elektrischen Anschlüssen kann das Material angeregt werden. Die Anregungsspannung beträgt bis zu 400 Volt. Die akustische Impedanz des Piezomaterials wird durch Aufbringen eines sogenannten "Matching Layers", einer Anpassungsschicht, der Impedanz des zu beschallenden Gewebes angepaßt.



Abb. 8: Einzelelement - Schallkopf für Sende- und Empfangsbetrieb (Sangl 1986)

Wird das Piezoelement elektrisch zu Schwingungen angeregt, übertragen sich die mechanischen Schwingungen auf das angrenzenden Medium z. B. Gel. Durch das Medium wird der Schallimpuls ins Gewebe gekoppelt und breitet sich mit einer bestimmten Schallgeschwindigkeit als Welle aus. Das Ausbreitungsgebiet wird als Schallfeld bezeichnet.

Entlang seiner Mittelachse betrachtet man den Druckamplitudenverlauf, und findet das Hauptmaximum des Schwingers mit dem Durchmesser **D** im Abstand von **N** (Sangl 1986).

$$N = \frac{D^2}{4\lambda}$$

N = Nahfeld	D = Durchmesser	λ = Wellenlänge

Als Nahfeld wird der Bereich bezeichnet, der sich zwischen dem Schwinger und dem Schallwandler im Abstand **N** befindet. Es verläuft parallel zum Schallbündel. In diesem Bereich ist eine Gewebebeurteilung nicht möglich. Erst im Bereich des Fernfeldes liegen definierte Schalldruckverhältnisse vor und lassen eine sichere Diagnostik zu. Bei gegebener Frequenz ist das Nahfeld umso länger und der Öffnungswinkel α des Fernfeldes umso kleiner, je größer der Durchmesser **D** des Schwingers ist (Sangl 1986):

 $Sin\alpha = 1, 22 \times \frac{\lambda}{D}$



Abb. 9: Begrenzung der Schallkeule im Nah- und Fernfeld; N = Nahfeldlänge, F = Fernfeldlänge, D = Schwingerdurchmesser, α = Öffnungswinkel des Fernfelds (Sangl 1986)

Um eine Auflösungsverbesserung zu erreichen, muß der Querschnitt des Schall kegels verringert werden. Dies wird durch das Aufbringen einer akustischen Konkavlinse aus Kunststoff erreicht, die wegen ihrer höheren Schallgeschwindig keit gegenüber Wasser und Gewebe fokussierend wirkt. Der Durchmesser des Schallkegels im Fokus verringert sich im gleichen Maße wie die Fokuslänge gegenüber der Nahfeldlänge **N** kürzer wird (Sangl 1986). Es gilt:

 $d_F \approx 1, 4 \times \frac{\lambda}{D} \times \mathbf{F}$

d = Schallkegeldurchmesser	F = Fokuslänge



Abb. 10: Piezo-Kristall mit Konkavlinse zum Fokussieren von Ultraschallwellen; F = Fokuslänge (Sangl 1986)

Ein Fokusefffekt läßt sich auch elektronisch erreichen (Sangl 1986). Dazu wird jedes Einzelelement einer Apertur mit einer definierten einstellbaren Verzögerung angesteuert. Diese Verzögerung nimmt symmetrisch zum Rand der Apertur hin ab. Man erzeugt damit eine gekrümmte Wellenfront, deren Krümmung umso stärker ist, je größer die Differenzen in den Verzögerungszeiten von Element zu Element sind. Somit läßt sich die Fokuslänge variieren. Man kann die Fokussierung auch während der Empfangsphase als dynamische Empfangsfokussierung mitlaufen lassen.

Für ein bildgebendes Verfahren ist es wichtig, daß zwei dicht benachbarte punktförmige Reflexionsstellen in einer abzubildenden Ebene als getrennte Punkte wiedergegeben werden können. Es werden auch Punkte miterfaßt, die nur wenig außerhalb der Abbildungsachse liegen. Die sogenannte Auflösung ist abhängig von der Schichtdicke der Abtastebene.

Das laterale Auflösungsvermögen gibt direkt die Strahlungscharakteristik des Schallwandlers wieder. Es gibt den Mindestabstand zweier Objekte an, die meßtechnisch noch getrennt werden können. Begrenzt wird die laterale Auflösung durch Apertur und Fokuslänge. Die Fokuslänge und die laterale Auflösung einer Frequenz sind proportional und der Apertur umgekehrt proportional. Die Wahl der Frequenz muß ein Kompromiß sein zwischen Auflösung und Eindringtiefe.

Neben der lateralen Auflösung gibt es noch die axiale Auflösung, die von der Impulslänge abhängig ist. Zwei hintereinanderliegende Objekte können nur dann getrennt abgebildet werden, wenn ihr Abstand **a** doppelt so groß ist wie die effektive räumliche Länge des Impulses.



Abb. 11: Axiale Auflösung, 2 Objekte im Abstand a lassen sich voneinander trennen, wenn die Impulslänge < 2a ist (Sangl 1986)

Eine hohe axiale Auflösung erreicht man, wenn man möglichst kurze Schallimpulse erzeugt. Eine Impulslänge beträgt 2 Schwingungen. Die axiale Auflösung und damit die Länge der Impulse sind letztlich abhängig von der Wellenlänge und der Frequenz.

Stammen Signale aus gleichgroßen Impedanzen jedoch aus unterschiedlicher Gewebetiefe, kann die vorhandene Gewebedämpfung durch einen tiefenabhängigen Verstärker ausgeglichen werden, mit der TGC = Time - Gain - Compensation (Pavlin, Foster 1995). Der Regelumfang beträgt etwa 60dB und ist unabhängig vom Dynamikumfang des Echoverstärkers.

Eine getrennte Verstärkung für das Nahfeld und Fernfeld sowie für mittlere Tiefenbereiche ist möglich. Sie wird beim UBM durch Schallkopfkodierung bereits automatisch frequenzabhängig gewählt und durch Feinabstimmung abgerundet.

Beim zweidimensionalen B - Mode kommt als weitere Dimension zu der Tiefe die Zeit hinzu. Man kann die im Strahlengang liegenden Konturen als Bewegungsabläufe darstellen. Die Echoamplituden werden in Helligskeitswerte umgesetzt und auf einem Bildschirm längs einer Linie als Punkte mit unterschiedlicher Leuchtdichte dargestellt. Verändert man die Position des Schallkopfes bzw. die Schallrichtung erhält man eine Anzahl verschiedener Echolinien, die nebeneinander angeordnet sind (Hasenfratz et al. 1995).

Das UBM verfügt über elektronischen Sektor-Scanner, **Phased-Array**. Dieser basiert im Aufbau auf einem Linear-Array mit 32 - 64 elektrischen Elementen. Die Fokussierung erfolgt durch symmetrisch verzögerte Ansteuerung der Einzelelemente. Durch eine überlagerte asymmetrische Ansteuerung läßt sich der Schallkegel aus der Mittelachse ablenken und unter einem Winkel von etwa $\pm 45^{\circ}$ innerhalb der Scanebene schwenken.

3 Material und Methodik

3.1 Demographische Daten

	Mittelwert [J]	StdAbw.	Minimum	Maximum
Männer (n=21)	53	20	14	85
Frauen (n=19)	68	15	31	87

In dieser Arbeit wurden n = 40 Probanden untersucht

Tab. 1: Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Probanden.

3.2 Ultraschallbiometrie

Mit Ultraschallwellen werden Längen und Distanzen in biologischen Geweben gemessen (Haigis 1976). Auf der Messung von Echolaufzeiten basierend nach dem bekannten Impuls - Echo - Prinzip können diese Distanzen errechnet werden. Die übliche Ultraschallfrequenz liegt hierbei bei 10MHz. Die hochfrequenten Gewebeechosignale werden durch einen Demodulator und durch Filterung gleichgerichtet und damit in die gewohnten Videosignale überführt. Diese enthalten reine Amplituden - Informationen und werden auf dem Bildschirm als Echozacken über der Laufzeit in A - Mode dargestellt (Shammas 1984).

Zur Ankopplung einer Ultraschallwelle an das Auge sind zwei verschiedene Verfahren bekannt: das Kontaktverfahren und die Immersionstechnik.

Für exakte Messungen ist die Immersionstechnik die Methode der Wahl. Bei dieser besteht weder die Gefahr des Nullpunktfehlers noch die der Bulbusdeformation. Zwischen dem Schallkopf und dem Auge wird eine Vorlaufstrecke aus z.B. Gel (Methocel[®]) eingebracht und der Schallkopf wird dann ohne Druck aufgesetzt.

Die Immersionstechnik ist vorzuziehen für die Bestimmungen der Achsenlängen und für die Messungen ab der Organoberfläche. Sie ist etwas aufwendiger, liefert aber die konstanteren Meßergebnisse als das Kontaktverfahren.

Das Kontaktverfahren wird eingesetzt, wenn die interessierenden Gewebedistanzen tief genug liegen, so daß der Sendeimpuls und das erste Meßecho durch eine natürliche Vorlaufstrecke getrennt sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Biometrie - Gerät der Firma Technomed Sonomed Unit - Typ, A- Scan Modell A / 2500 in Immersionstechnik eingesetzt. Die Achsenlänge besteht aus den Teilstrecken: Hornhaut, Vorderkammer, Linse und Glaskörper. Die Teilstreckenmessung erfolgt simultan. Es werden Echos ausgewertet, die von einem einzigen Sendeimpuls stammen. Das Ergebnis wird in Echtzeit bereitgestellt. Dies erlaubt mehrere Messungen während einer Untersuchung.

An Schallgeschwindigkeiten werden angenommen:

Linse	1641m/s
Kammerwasser, Glaskörper	1532m/s (Jansson und Koch 1962)
Hornhaut	1632m/s (Vanysek et al. 1970)

Der Berechnung für die Achsenlänge wird ein mittlerer Wert von 1550m/s zugrunde gelegt. Es wird zudem eine reproduzierbare Geräteempfindlichkeit eingestellt, die das typische axiale Echogramm mit den steil ansteigenden Flanken aller Grenzflächen liefert.

3.3 Diaphanoskopie

Um die Reproduzierbarkeit der UBM - Messungen und Abweichungsmöglichkeiten zu überprüfen, wurde in der vorliegenden Untersuchungsreihe die gesamte Breite des Ziliarkörpers mit dieser Methode korreliert.

Das Prinzip der Diaphanoskopie wurde 1868 von v. Graefe entwickelt. 1954 setzte es Osmond zur Lokalisation von Netzhautforamen ein und 1976 Neubauer zur Suche nach Fremdkörpern. Der heutige klinische Schwerpunkt der Diaphanoskopie liegt in der Untersuchung von tumorösen Netzhaut- und Aderhautveränderungen (Berg 1995).

Durch die Entwicklung der Glasfaseroptik ist es möglich geworden, Lichtquellen zu verwenden, die nicht im Instrument eingebaut sind. Es können dabei sehr hohe Lichtintensitäten eingesetzt werden. Mit aufwendigeren Kaltlichtquellen kann man intensives Licht ohne störende Erwärmung der Lichtkegelspitze auf den Augapfel aufbringen (Berg 1995).

Das hier verwendete Diaphanoskop "MIRA Transilluminator OS 3000" besteht aus einer Lichtquelle, dessen Licht durch einen aufgesetzten Glaskegel fortgeleitet wird (Neubauer 1976). Dieser Glaskegel ist außen an der Basis und an der Spitze lichtdicht umschichtet. Die Spitze kann unterschiedlich stark abgeflacht sein, je nach verwendetem Typ. Die heute üblichen Diaphanoskopieaufsätze beruhen im Prinzip auf den von Gärtner 1889 und Birnbacher 1894 entwickelten Geräten (Berg 1995).

Die Untersuchung findet in einem abgedunkelten Raum am liegenden Patienten statt. Nach Aufklärung des Patienten wird am zu untersuchenden Auge nach einer Tropfanästhesie ein Lidsperrer eingesetzt. Dadurch ist ein reflektorischer Lidschluß nicht mehr möglich. Der Patient blickt zu Beginn der Untersuchung möglichst senkrecht nach oben. Man mißt die weiter unten erläuterten Strukturen an vier Meßpunkten, jeweils bei 3, 6, 9 und 12 Uhr; der Patient blickt in die jeweils entgegengesetzte Richtung. Die Diaphanoskopspitze wird hierbei leicht auf die Sklera aufgesetzt: der Bulbus leuchtet rötlich auf. Durch vorsichtiges Bewegen des Diaphanoskops auf der Sklera kann man nun die verschiedenen Areale durchleuchten. Setzt man die Spitze relativ weit hinten auf, lassen sich die vorderen Augenabschnitte besonders gut darstellen: Man erkennt die Iris, die pupillennah relativ lichtdicht ist, zur Irisbasis hin heller wird und dann wieder Richtung Kammerwinkel sich verdunkelt. Weiter hinten grenzen sich der Ziliarkörper und daran anschließend die gezackte Ora serrata als dunkles Band ab.



Abb. 12: Schematische Darstellung des Diaphanoskopieprinzips (Berg 1995).

Die mit dem Diaphanoskop und der Schieblehre gemessenen Distanzen , jeweils bei 3,6,9 und 12 Uhr, lauten

A-Wert, **MDiaA**: Abstand vom Limbus bis zum Ziliarkörpervorderrand: DiaA3, DiaA6, DiaA9 und DiaA12; aus den Werten dieser vier Quadranten wurde jeweils der Mittelwert gebildet

B-Wert, **MDiaB**; mittlere Größe der Pars circularis des Ziliarkörpers C-Wert, **MDiaC**; mittlerer Abstand von Pars circularis bis Ora serrata Vertikaler Hornhautdurchmesser, **HHvert**

Horizontaler Hornhautdurchmesser, HHhor

Klinikum der Johannes Gutenberg Universität Mainz, Augenklinik



Abb. 13: Formular zur Erfassung der diaphanoskopischen Meßwerte.

3.4 Ultraschallbiomikroskopie (UBM)

Für die Messungen in dieser Arbeit wurde das UBM - Gerät der Firma Zeiss -Humphrey, Modell 840, mit einem 50MHz Schallkopf eingesetzt. Die maximale Eindringtiefe beträgt 5mm; jedes Bild stellt einen Ausschnitt von 5 x 5mm dar. Die Scanfrequenz beträgt 8 Bilder pro Sekunde. Jedes Bild besteht aus 512 Zeilen (Pavlin, Foster 1995). Für die Messungen wurden sowohl radiäre als auch limbusparallele Schnittebenen gewählt. Zum Orientierungspunkt für alle Messungen wurde der Skleralsporn definiert.

Die meisten Bestandteile des Ultraschallbiomikroskops entsprechen dem Aufbau eines herkömmlichen B - Scanninggerätes. Eine Besonderheit liegt bei den verwendeten höheren Frequenzen. Dazu wurde ein Schallkopf entwickelt, dessen piezoelektrisches Material aus Polyvinyllidendifluorid / Polyvinyllidentrifluoroethylen besteht. Die Schallkopfoberfläche ist nicht wie bei den üblichen Schallköpfen mit einer Membran bedeckt, wodurch eine Verdünnung des Schallstrahls vermieden wird.

Vor der Untersuchung steht die Aufklärung des Patienten über den bevorstehenden Untersuchungsgang. Dem auf einer Untersuchungsliege flach gelagerten Patienten wird ein Fixationspunkt an der Decke angegeben, um eine Stabilität seines Akkommodationszustandes zu erreichen. Der Untersucher sitzt seitlich in Höhe des Patientenkopfes. Der Monitor, der Handcontroller, der Schallkopf und das Fußpedal sind in erreichbarer Position.

Ein wichtiges Hilfsmittel ist der Augentrichter (Pavlin 1991), konstruiert von Harasiewicz und Eng, der einen Durchmesser von 24mm für Erwachsene hat. Dieser Augentrichter stellt über eine Gelfüllung den Kontakt zwischen Schallkopf und Hornhautoberfläche sicher. Nach Tropfanästhesie mit einem Lokalanästhetikum, z. B. Chibro-Kerakain[®], wird der Trichter eingesetzt. Unter Vermeidung von Luftblasen wird dieser anschließend mit Methylcellulose - Gel (Methocel[®]) gefüllt, bis der Schallkopf 5 - 8mm über der Hornhautoberfläche in das Gel eingetaucht werden kann. Das Gel stellt einerseits das Medium zwischen dem Schallkopf und dem Auge dar und andererseits dient es der Hornhautoberfläche zum Schutz vor der Schallkopfspitze.

Die 1 - 2,5% ige Methylcellulose hat eine ausreichende Viskosität, um das Auslaufen des Mediums während der Untersuchung zu verhindern und bewirkt nur eine minimale Schallabschwächung. Beim Einfüllen entstandene Luftblasen werden entfernt, um Artefakte im Ultraschallbild zu vermeiden. Die Schallkopfoberfläche wird mit einem wassergetränkten Wattestäbchen vorsichtig ohne festen Druck befeuchtet.



Abb. 14: Das UBM-System entnommen aus: UBM System 840 Owner's Manual 1995, S.4

Am Bildschirm kann man die Eintauchtiefe des Schallkopfes in das Gel kontrollieren und gegebenfalls die Schallkopfposition optimieren.



Abb. 15: Schallkopf im Abstand von 3mm (UBM 840 Owner's Manual 1995, S.17)

Mit dem Handcontroller läßt sich aus dem Programmmenü wählen. Auf der rechten Seite des Bildschirms findet sich eine graphische Darstellung der Handund Fußcontroller mit ihren Funktionsmöglichkeiten. Mit dem Lightpen gibt man den Namen des Patienten und das Geburtsdatum ein.

Nach den entsprechenden Vorbereitungen wird mit dem linken Fußschalter der Schallkopf gestartet. Eingetaucht in das Gel bewegt man den Schallkopf vorsichtig unter ständiger Positionskontrolle. Um die zu messenden Augenstrukturen deutlich darstellen zu können, sollte der Patient nach Anweisung bestimmte Blickstellungen halten. Bei Unterschreiten eines Abstandes von 2mm zwischen der Schallkopfoberfläche und der Hornhautoberfläche wird ein Warnsignal gegeben. Unterhalb von 1mm stoppt der Schallkopf automatisch.

Bei korrekter Einstellung ist die gesamte Hornhaut mit ihren einzelnen Schichten zu erkennen (siehe Abb.19).

Der Bereich des Skleralsporns ist anhand einer Reflektivitätsänderung zu identifizieren und dient als Orientierungspunkt bei den folgend durchgeführten Messungen (siehe Abb. 16 und 21). Die Vorderkammer ist exakt ausmeßbar (siehe Abb.19). Es lassen sich die Iris und der Ziliarkörper mit seinen Zotten und Zonulafasern darstellen (siehe Abb.20).



Abb. 16: Schematische Darstellung der Kammerwinkelregion mit Iris, Ziliarkörper und Skleralsporn ; ID = Irisdicke, IZD = Iris-Zonula-Abstand, TCPD = Abstand Trabekel – Ziliarkörper (Pavlin 1992b).



Abb. 17: UBM – Bildschirmmenü für Abstandsmessungen (UBM 840 Owner's Manual 1995, S.18)

Bildschirmangaben:

Gain = Verstärkung

TGC = time gain compensation: Tiefenausgleich; Verstärkung der Bilder in Abhängigkeit von der Tiefenreflexion. Einstellung: 5 dB /mm

DLY = delay; gibt den Abstand zwischen Schallkopf und Augenoberfläche an.

TF = transfer function; verändert die gespeicherten Bilder in ihrer Helligkeitsabstufung

Die Messungen werden anhand der Standbilder vorgenommen.

Nach einer Untersuchung wird der Schallkopf mit einem Wattestäbchen vorsichtig gereinigt und anschließend mit z. B. 70% igem Alkohol oder 2% igem Glutaraldehyd desinfiziert.

Die gespeicherten Bilder können von der Festplatte oder einer Floppydisk abgerufen werden.

An Univariablen nach Pavlin wurden folgende Augenstrukturen mit dem UBM vermessen (siehe Abb. 18-22):

Hornhautdicke, **HHdicke**: gesamte zentral gemessene Hornhautschicht

Hornhautepithel, HHepth: zentral gemessen

Vorderkammertiefe, VKtief: gesamte zentrale Tiefe der vorderen Augenkammer

Iris1: Irisdicke 0,5mm von Iriswurzel entfernt

Iris2: Irisdicke 2mm von Iriswurzel entfernt

Iris3: Iris an ihrer dicksten Stelle am Irisrand

Sklera, Sclera: Skleraldicke im Bereich des Skleralsporns

Ziliarkörper, **ZK**: Zliarkörperdicke von seiner Basis bis zur Spitze der Zonulafasern

Ziliarkörperbreite, ZKlaeng: Breite des gesamten Ziliarkörpers

Iris - Zonula - Abstand, IZD: Abstand zwischen Irishinterfläche und Zonulafasern Die Parameter wurden unter konstanten Bedingungen ermittelt

Schallkopffrequenz von 50MHz

fokale Länge von 2,2mm

radiäre und limbusparallele Schnittebenen

abgedunkelter Raum

konstanter Akkomodationszustand des Probanden

UIIIIII EIIII UIIIIIIE UIIIIIIE	ikroskopie	Datum UBM Nr.:
Geburtsdatum Station A 1 A 2 A 3 A 4 Poli Pr Klinische Diagnose	ivat	$\begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} $
Fragestellung		
RA (μm) Hornhautdicke Hornhautepitheldicke Vorderkammertiefe Irisdicke Skleradicke Ziliarkörperdicke Iris Zonulaabstand	Hornhautdicke Hornhautepitheldic Vorderkammertiefe Irisdicke L Skleradicke L Ziliarkörperdicke L Iris Zonulaabstand	LA (μm)

Abb. 18: Formular zur Erfassung der mittels UBM ermittelten Meßgrößen und Distanzen



Abb. 19: Ultraschallbiomikroskopisches Bild, limbusparallele Schnittebene. Es kommen die reflektiven Grenzflächen der Hornhaut mit ihren einzelnen Schichten sowie vordere Augenkammer und Linsenvorderfläche zur Darstellung.



Abb. 20: Radiäre Schnittebene zur optimalen Darstellung von Iris, Ziliarkörper und Zonulafasern. Auch die Beurteilung der Kammerwinkelregion ist möglich.


Abb. 21: Darstellung von gesamtem Ziliarkörper, Skleralsporn und Teilen der hinteren Augenkammer. Übergangszone von Hornhaut zu Sklera.



Abb. 22: Detaillierte Darstellung von Irishinterfläche und Zonulaapparat im radiären Schnittbild.

3.5 Messung der Vorderkammertiefe an der Spaltlampe

Die zentrale Vorderkammertiefe der Probanden wurde parallel zur Messung am UBM - Bild mit dem als Spaltlampenzusatz erhältliche Vorderkammertiefenmeßgerät nach W. Jäger gemessen.

Das Instrument beruht auf dem Ophthalmoskopprinzip von Helmholtz. Jäger hat es 1952 für Tiefenmessungen am Auge weiterentwickelt. Es erlaubt die Messung von senkrechten Profilen. Mit zwei planparallelen Glasplatten, die im Strahlengang der Spaltlampe zwischen dem Mikroskop und dem Patientenauge angebracht sind, wird das Auge optisch in zwei Hälften geteilt. Es wird ein Lichtschnitt in Richtung der Flächennormalen der Hornhaut gelegt (Schalnus, Ohrloff 1993), mit einer geringen Spaltbreite und Apertur. Durch Drehung der oberen Platte erreicht man eine Parallelverschiebung des Strahlengangs und eine Verdopplung des betrachteten Objektes. Die Beobachtung durch die als Mikroskop dienende Spaltlampe erfolgt unverändert unter einem Winkel von 40°, mit einer 12fachen Vergrößerung. Die untere Platte ist senkrecht zum Strahlengang montiert und bewirkt keine Bildverschiebung.

Der Patient sitzt aufrecht hinter der Spaltlampe, das Kinn aufgestützt, die Augen parallel geradeaus gerichtet. Man bringt die Vorderkammervorderfläche des einen Bildes und die Vorderkammerrückfläche des anderen Bildes zur Kongruenz. Dabei ist die Strahlquerverschiebung (siehe Abb. 23) durch die Meßplatte ein Maß für die Vorderkammertiefe und kann an der Skala abgelesen werden.



Abb. 23: Grafische Abbildung des Prinzips der optischen Pachymetrie mit Hilfe der Hornhautreflexe (Draeger 1995)

Die an der Spaltlampe optisch gemessenen Vorderkammertiefen sind unter der Variablen **SpaltVk** erfaßt.

4 Statistik

Bei den folgenden statistischen Auswertungverfahren handelt es sich um deskriptive Statistik: Ermittlung der Mittelwerte, Standardabweichungen und die Bestimmung der Maximum- und Minimumwerte.

Grundlagen weiterer Auswertung sind der Test mit verbundenen Stichproben, der Wilcoxon - Test, und die Berechnung des Produktmoment - Korrelationskoeffizienten nach Pearson.

5 Ergebnisse

5.1 Ultraschallbiometrie

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
Refraktion [dpt]	-0,11	2,40	-11,25	4,50
Bulbus [mm]	22,51	2,13	17,50	26,00

 Tab. 2:
 Ultraschallbiometrisch bestimmte Bulbusmessungen sowie anamnestisch erhobene Refraktionswerte (n=40)

5.2 Diaphanoskopie

Die Diaphanoskopiewerte wurden jeweils in allen 4 Quadranten ermittelt und aus diesen je 4 Meßwerten wurde ein Mittelwert errechnet mit den Variablen MDiaA, MDiaB und MdiaC (siehe Tabellen 3 bis 7).

Der mittlere Diaphanoskopiewert A **(MDiaA)**, der Abstand vom Limbus bis zum Vorderrand des Ziliarkörpers beträgt 1,25mm. Im geschlechtsbezogenen Vergleich finden sich bei den Frauen niedrigere Werte. Jüngere Probanden zeigen im Mittel kleinere Messwerte als Ältere.

Der mittlere Diaphanoskopiewert der pars circularis B (MDiaB), der gesamten Breite des Ziliarkörpers, beträgt 2,15mm. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern bzw. im Altersvergleich.

Der mittlere Diaphanoskopiewert von der Pars plicata bis zur Ora serrata C (MDiaC) beträgt im Mittel 7,36mm.

Zusätzlich wurde diaphanoskopisch der Hornhautdurchmesser in vertikaler und horizontaler Richtung ermittelt:

Der vertikale Wert **(HHvert)** liegt im Mittel bei 10,18mm. Getrennt nach Geschlecht ergaben sich keine bedeutende Unterschiede. Auch im Vergleich der Altersgruppen findet sich kein signifikanter Unterschied.

Beim horizontalen Durchmesser **(HHhor)** beträgt der Mittelwert 11,92mm. Im Hinblick auf Alter- und Geschlechtsunterschiede ergeben sich keine signifikanten Abweichungen.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
MDiaA [mm]	1,25	0,21	0,85	1,77
MDiaB [mm]	2,15	0,35	1,14	2,95
MDiaC [mm]	7,36	0,50	6,16	8,35
HHvert [mm]	10,18	0,63	8,90	11,50
HHhor [mm]	11,92	0,59	10,40	12,90

Tab. 3: Überblick über die Diaphanoskopiemeßwerte (alle Probanden, n=40).

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
MDiaA [mm]	1,15	0,14	0,85	1,37
MDiaB [mm]	2,10	0,35	1,14	2,70
MDiaC [mm]	7,23	0,56	6,16	8,35
HHvert [mm]	10,00	0,55	9,00	11,00
HHhor [mm]	11,84	0,67	10,40	12,90

Tab. 4: Geschlechtsbezogene Auswertung der Diaphanoskopiemeßwerte: Frauen, n=19.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
MDiaA [mm]	1,33	0,23	0,95	1,77
MDiaB [mm]	2,21	0,35	1,75	2,95
MDiaC [mm]	7,48	0,42	6,72	8,10
HHvert [mm]	10,34	0,66	8,90	11,50
HHhor [mm]	12,00	0,52	10,90	12,80

Tab. 5: Geschlechtsbezogene Auswertung der Diaphanoskopiemeßwerte: Männer, n=21.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
MDiaA [mm]	1,30	0,29	0,90	1,77
MDiaB [mm]	2,16	0,27	1,74	2,57
MDiaC [mm]	7,40	0,47	6,73	8,35
HHvert [mm]	10,13	0,69	8,90	11,00
HHhor [mm]	12,07	0,54	11,20	12,90

Tab. 6: Altersbezogene Auswertung der Diaphanoskopiemessungen: Darstellung der Ergebnisse für Probanden \leq 50 Jahre, n=12.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
MDiaA [mm]	1,22	0,17	0,85	1,62
MDiaB [mm]	2,15	0,38	1,14	2,95
MDiaC [mm]	7,34	0,52	6,16	8,00
HHvert [mm]	10,20	0,61	9,00	11,50
HHhor [mm]	11,86	0,61	10,40	12,60

Tab. 7: Altersbezogene Auswertung der Diaphanoskopiemessungen: Darstellung der Ergebnisse für Probanden > 50 Jahre, n=28.

5.3 Ultraschallbiomikroskopie

Bei den UBM - Messungen ergaben sich im Einzelnen folgende Meßwerte:

Die Hornhautdicke (HHdicke) beträgt im Mittel 0,53mm, die Hornhautepitheldicke (HHepth) 0,04mm. Es finden sich keine signifikanten alters- oder geschlechtsspezifischen Unterschiede. Die Vorderkammertiefe (VkTief) beträgt im Mittel 2,88mm ohne signifikanten Alters- oder Geschlechtsunterschied. Die Irisdicke (Iris1), gemessen 0,5mm von der Wurzel, hat ihren Mittelwert bei 0,39mm. Altersabhängig ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, auch im Geschlechtervergleich waren die Meßdifferenzen nicht signifikant. Der zweite Iriswert (Iris2), der 2mm von der Wurzel entfernt gemessen wurde, beträgt im Mittel 0,53mm. Auch hier finden sich keine signifikanten geschlechts- oder altersabhängigen Unterschiede. Der dritte Iriswert (Iris3), an der dicksten Stelle am Irisrand gemessen, beträgt im Mittel 0,65mm. Keine signifikanten Unterschiede im Geschlechter- oder Altersvergleich. Bei der Betrachtung der Skleradicke (Sclera) ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von 0,67mm, gemessen im Bereich des Skleralsporns. Es finden sich keine alters- oder geschlechtsspezifischen Unterschiede von statistischer Signifikanz. Die Ziliarkörperdicke (ZK), beträgt im Mittel 2,07mm. Die Breite des gesamten Ziliarkörpers (ZKLaeng) liegt bei 2,19mm. Der Abstand von der Irishinterfläche zu den Zonulafasern, die vom Ziliarkörper ausgehen (IZD) beträgt im Mittel 0,58mm. Auch die drei letztgenannten Parameter sind zwischen Geschlechts- und Altersgruppen gleichverteilt.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
Alter [J]	60	19	14	87
HHDicke [mm]	0,53	0,08	0,37	0,72
HHEPTH [mm]	0,05	0,01	0,04	0,05
VKTIEF [mm]	2,89	0,46	2,04	3,76
IRIS1 [mm]	0,40	0,07	0,30	0,59
IRIS2 [mm]	0,52	0,07	0,41	0,65
IRIS3 [mm]	0,65	0,07	0,54	0,88
SCLERA [mm]	0,65	0,10	0,44	1,02
ZK [mm]	2,07	0,20	1,60	2,50
IZD [mm]	0,58	0,10	0,36	0,77
ZKLAENG [mm]	2,19	0,26	1,27	2,57

Tab. 8:Überblick über die mittels Ultraschallbiomikroskopie gewonnenen Meßwerte (alle Pro-
banden, n=40). Abkürzungserläuterungen siehe Kapitel 3.4.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
Alter [J]	68	15	31	87
HHDicke [mm]	0,51	0,06	0,42	0,65
HHEPTH [mm]	0,05	0,01	0,04	0,05
VKTIEF [mm]	2,74	0,44	2,04	3,66
IRIS1 [mm]	0,40	0,08	0,30	0,59
IRIS2 [mm]	0,53	0,06	0,41	0,63
IRIS3 [mm]	0,63	0,04	0,55	0,70
SCLERA [mm]	0,61	0,07	0,52	0,75
ZK [mm]	2,07	0,18	1,81	2,42
IZD [mm]	0,55	0,07	0,42	0,67
ZKLAENG [mm]	2,16	0,29	1,27	2,54

Tab. 9: Geschlechtsbezogene Auswertung der UBM-Messungen: Frauen, n=19

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
Alter [J]	53	20	14	85
HHDicke [mm]	0,54	0,09	0,37	0,72
HHEPTH [mm]	0,05	0,01	0,04	0,05
VKTIEF [mm]	3,02	0,45	2,22	3,76
IRIS1 [mm]	0,39	0,06	0,33	0,49
IRIS2 [mm]	0,51	0,07	0,42	0,64
IRIS3 [mm]	0,66	0,08	0,54	0,88
SCLERA [mm]	0,67	0,12	0,44	1,02
ZK [mm]	2,07	0,22	1,60	2,50
IZD [mm]	0,60	0,11	0,36	0,77
ZKLAENG [mm]	2,22	0,23	1,87	2,57

Tab. 10: Geschlechtsbezogene Auswertung der UBM-Messungen: Männer, n=21.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
HHDicke [mm]	0,49	0,07	0,37	0,56
HHEPTH [mm]	0,05	0,01	0,04	0,05
VKTIEF [mm]	3,10	0,46	2,41	3,70
IRIS1 [mm]	0,40	0,06	0,32	0,49
IRIS2 [mm]	0,52	0,05	0,45	0,61
IRIS3 [mm]	0,66	0,06	0,59	0,81
SCLERA [mm]	0,64	0,09	0,54	0,81
ZK [mm]	2,03	0,23	1,60	2,42
IZD [mm]	0,59	0,10	0,43	0,76
ZKLAENG [mm]	2,20	0,21	1,87	2,56

Tab. 11: Altersbezogene Auswertung der UBM-Messungen: Darstellung der Ergebnisse für Probanden \leq 50 Jahre, n=12.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
HHDicke [mm]	0,54	0,08	0,42	0,72
HHEPTH [mm]	0,05	0,01	0,04	0,05
VKTIEF [mm]	2,80	0,44	2,04	3,76
IRIS1 [mm]	0,40	0,08	0,30	0,59
IRIS2 [mm]	0,51	0,07	0,41	0,64
IRIS3 [mm]	0,64	0,07	0,54	0,88
SCLERA [mm]	0,65	0,11	0,44	1,02
ZK [mm]	2,09	0,19	1,74	2,50
IZD [mm]	0,57	0,10	0,36	0,77
ZKLAENG [mm]	2,19	0,28	1,27	2,57

Tab. 12: Altersbezogene Auswertung der UBM-Messungen: Darstellung der Ergebnisse für Probanden > 50 Jahre, n=28.

5.4 Spaltlampenmessung

Die Vorderkammertiefe wurde optisch bestimmt mit einer speziellen Meßvorrichtung, die als Zusatz zu einem Spaltlampenmikroskop vorhanden ist. Die Variable **SpaltVk** hat einen Mittelwert von 2,98mm (Tab. 13 - 17). Keine geschlechts- oder altersbedingten Unterschiede in den untersuchten Stichproben.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
SpaltVk [mm]	2,98	0,45	2,20	3,80

Tab. 13: Ergebnisse der Vorderkammertiefenmessungen mittels Spaltlampe; alle Probanden, n=40.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
SpaltVk [mm]	2,83	0,42	2,20	3,70

Tab. 14: Mittels Spaltlampe gemessene Vorderkammertiefe bei Frauen, n=19.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
SpaltVk [mm]	3,11	0,45	2,30	3,80

Tab. 15: Mittels Spaltlampe gemessene Vorderkammertiefe bei Männern, n=21.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
SpaltVk [mm]	3,22	0,43	2,50	3,80

Tab. 16: Mittels Spaltlampe gemessene Vorderkammertiefe bei Probanden ≤ 50 Jahre, n=12.

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
SpaltVk [mm]	2,88	0,43	2,20	3,80

Tab. 17: Mittels Spaltlampe gemessene Vorderkammertiefe bei Probanden > 50 Jahre, n=28.

5.5 Korrelationsanalysen

Einige der oben besprochenen Univarianten werden in einer Korrelationsanalyse unterzogen.

Die Meßgröße Vorderkammertiefe wurde mit zwei Methoden bestimmt: Mit dem UBM als Vktief und optisch an der Spaltlampe als **SpaltVk** (Tab. 18).

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
SpaltVk [mm]	2,98	0,45	2,20	3,80
Vktief [mm]	2,89	0,46	2,04	3,76

Tab. 18: Vergleich der Vorderkammertiefenmessung bei Einatz verschiedener Meßmethoden: SpaltVk = mittels Spaltlampe; Vktief = mittels Ultraschallbiomikroskopie, n=40. Es ergab sich ein Mittelwert von 2,89mm für die Messung mit dem UBM und ein Mittelwert von 2,98mm für die Messung an der Spaltlampe. Es findet sich eine sehr gute Korrelation beim Vergleich der beiden Methoden mit einem Korrelationskoeffizienten nach Pearson von 0,99 (Abb. 24).



Abb. 24: Korrelationsanalyse der Vorderkammertiefenmessungen im methodischen Vergleich. Korrelationskoeffizient 0,99, n=40.

Die mittels Spaltlampe gemessene Vorderkammertiefe in Korrelation mit der Refraktion des jeweiligen Patienten ergibt einen Koeffizienten von -0,41 (Abb. 25). Durch die oben schon dargestellte sehr enge Korrelation der beiden gemessenen Vorderkammervariablen zeigt sich ein vergleichbaren Wert auch im Zusammenhang der Refraktion mit dem UBM-Vorderkammerwert Vktief mit -0,42.



Abb. 25: Korrelation von Refraktion und mittels UBM gemessener Vorderkammertiefe, Korrelationskoeffizient -0,42, n=40.

Der Zusammenhang von Refraktion und der Skleradicke, gemessen mit dem UBM, ergibt mit einem Wert von -0,12 keine erkennbare sinnvolle Korrelation (Abb. 26). Auch die Korrelation von Bulbuslänge, gemessen mittels Biometrie, und der Skleradicke am Skleralsporn gemessen, erreicht mit einem Wert von 0,04 keine aussagekräftige Bedeutung in dieser Auswertung.



Abb. 26: Korrelation von Refraktion mit der Skleradicke im Bereich des Skleralsporns, gemessen mittels UBM; Korrelationskoeffizient -0,12, n=40.

Ein Zusammenhang zwischen den mittels der Diaphanoskopie gemessenen Werten MDiaC und der Bulbuslänge oder der Refraktion läßt sich anhand der in dieser Untersuchung ermittelten Koeffizienten 0,23 und -0,05 ausschließen (Abb. 27).



Abb. 27: Korrelation von Refraktion mit MdiaC (Abstand von der pars circularis bis zur ora serrata); Korrelationskoeffizient -0,05, n=40.

Festzustellen ist ein Zusammenhang zwischen dem Diaphanoskopiewert MDiaB und der Ziliarkörperlänge, die mittels UBM gemessen wurde. Es ergibt sich ein Mittelwert des MDiaB von 2,15mm und ein Mittelwert von ZKlaeng mit 2,19mm (Tab. 19). Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,81 (Abb. 28).

	Mittelwert	StdAbw.	Minimum	Maximum
ZKLänge [mm]	2,19	0,26	1,27	2,57
MDiaB [mm]	2,15	0,35	1,14	2,95

Tab. 19: Ziliarkörpermessungen im Methodenvergleich: ZKLänge = mittels UBM gemessene Ziliarkörperlänge; MDiaB = diaphanoskopisch gemessene mittlere Ziliarkörperbreite; n=40.



Abb. 28: Grafische Darstellung der Korrelation von diaphanoskopisch und ultraschallbiomikroskopisch gemessener Ziliarkörpergröße, Korrelationskoeffizient -0,80; n=40.

6 Diskussion

Zur Untersuchung von Morphologie und Größenverhältnissen der Strukturen des vorderen Augenabschnittes stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Neben der Vorderkammertiefenmessung mit der Spaltlampe und der Diaphanoskopie werden weitere Untersuchungstechniken wie die Echographie und das UBM sowie Meßdaten von histologischen Präparaten eingesetzt.

Untersucht werden mögliche Zusammenhänge zwischen den mit verschiedenen Methoden gewonnenen anatomischen Meßdaten. Zusätzlich sollen die Ergebnisse auf Korrelationen zwischen anatomischen Meßdaten und funktionellen Eigenschaften, wie z. B. der Refraktion, überprüft werden.

Desweiteren werden Vorzüge und Eigenschaften der angewandten Meßmethoden dargestellt und bewertet.

6.1 Angewandte Untersuchungsmethoden

6.1.1 Ultraschallbiometrie

Mit der Ultraschallbiometrie wird in dieser Arbeit die Bulbuslänge bei ophthalmologisch gesunden Probanden bestimmt. Der Vorteil dieser Methode liegt in der Tatsache begründet, daß man auch bei getrübten brechenden Medien Messungen vornehmen kann.

Es ist möglich, ohne Belastung des Auges die Abstände von Hornhautscheitel zur Linsenvorderfläche, zur Linsenrückfläche und zur Netzhaut zu messen. Bei bekanntem Brechungswert des Hornhautscheitels sind die mit der Ultraschallbiometrie gewonnen Meßwerte genau genug, daß sich hieraus die Gesamtrefraktion des Auges berechnen ließe (Verriet, Schiffer 1977, Reim 1989). Jedoch ist es zur Distanzmessung methodisch bedingt erforderlich, die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schallwellen in den einzelnen Augenabschnitten zu kennen. Geringe individuelle Abweichungen vom vorgegebenen Mittelwert führen zu Unschärfen in der Meßgenauigkeit. In der klinischen Anwendung fallen diese allerdings nicht ins Gewicht. Ein weiterer Nachteil der Kontaktmethode im Vergleich zur Immersionsmessung ist der direkte Kontakt der Ultraschallsonde mit der Cornea, wodurch diese leicht eingedrückt werden kann und die Meßgenauigkeit hierdurch beeinträchtigt werden kann. Aus diesem Grunde wurde auch in dieser Arbeit die Ultraschallbiometrie außer zur Messung der Bulbuslänge nicht zur Ermittlung von Hornhautdicke und anderen Meßdistanzen herangezogen.

6.1.2 Diaphanoskopie

Die Diaphanoskopie ist ein Durchleuchtungsverfahren, mit dem in der klinischen Anwendung vor allem Iris, intraokulare Pigmenttumore, tumoröse Netzhaut - und Aderhautveränderungen sowie intraokulare Fremdkörper diagnostiziert werden können. Besonders hilfreich erweist sich die Diaphanoskopie, wenn es gilt, einen Fremdkörper im Bereich der Augenlider zu lokalisieren, wenn es sich um lichtundurchsichtiges Material wie z.B. Metalle handelt (Berg 1995). Bei Lidverletzungen lassen sich so, auch bei unübersichtlichen Verhältnissen, die Fremdkörper gezielt auffinden und entfernen.

Diese Methode hat jedoch bei der Lokalisation von tumorösen Veränderungen am hinteren Augenpol an Bedeutung verloren und wird heute weitgehend durch bildgebende Verfahren wie CT, MRT, Sonographie ersetzt. Gründe hierfür sind sowohl die - wenn auch geringe - Invasivität des Verfahrens mit potentiellem Verletzungsrisiko als auch die fehlende Darstellbarkeit der angrenzenden anatomischen Strukturen. Die gewonnenen Aussagen sind nur semiquantitativer und qualitativer Natur, exakte Größenausdehnung und Feinstruktur des pathologischen Prozesses können nicht beurteilt werden. Schließlich handelt es sich um eine für den Patienten zumeist als unangenehm empfundene Prozedur, während berührungsfreie Verfahren wie CT und MRT naturgemäß wenig belastend sind.

6.1.3 UBM

Ein Vorteil der UBM - Methode ist die Anwendbarkeit auch bei getrübten Medien (Pavlin 1995). Trotz Hornhauttrübungen ist somit eine Vorderkammermessung möglich, während z. B. für die Spaltlampenuntersuchung eine klare Hornhaut Vorraussetzung ist. Ebenfalls Vorteile zeigt das UBM bei der Beurteilung des Kammerwinkels im Vergleich zu anderen Methoden, wie z. B. der Scheimpflug -Photographie. Mit beiden Methoden lassen sich die vorderen Augenabschnitte qualitativ gut darstellen, wobei jedoch beim Vergleich der quantitativen Meßergebnisse hinsichtlich der Kammerwinkelweite große Differenzen auffielen und die Reproduzierbarkeit für beide Methoden in der quantitativen Analyse unbefriedigend war. Die präzisere Darstellbarkeit der Kammerwinkelregion mit dem UBM ist z. B. bei einem qualitativen, pathologischen Befund wie einem Plateau - Iris -Syndrom von Nutzen (Böker et al. 1995). Mit dem Ultraschallbiomikroskop ist es ebenfalls leicht möglich, Messungen aller relevanten anatomischen Strukturen im Bereich des vorderen Augenabschnittes vorzunehmen, die den histologisch-anatomischen Meßwerten sehr nahe kommen.

Bei der Beurteilung der Iris liefert das UBM eine exakte Aussage, ob es sich um solide oder zystische Prozesse handelt. Bei soliden Veränderungen kann eine Aussage über die Beteiligung des Ziliarkörpers getroffen werden. Der Ziliarkörper kann mit dem UBM eindeutig in Pars plicata und Pars plana differenziert werden. Besonders hilfreich ist diese Methode bei der Beurteilung der spaltlampenmikroskopisch nicht darstellbaren Augenabschnitten, wie der Irisrückfläche und des Ziliarkörpers (Bergmann et al. 1995). Auch zur Differenzierung verschiedener Glaukomformen kann das UBM aufgrund der guten Auflösung und Beurteilbarkeit des Kammerwinkel, der Iriswölbung, sowie der Ziliarkörper- und Linsenposition einen wichtigen diagnostischen Beitrag leisten (Münnich et al. 1995). Auch in der Beurteilung von Intraokularlinsen postoperativ ist eine weitere Einsatzmöglichkeit zu sehen (Pavlin et al. 1994 a).

Den überzeugenden Vorteilen des UBMs bei der qualitativen Untersuchung stehen jedoch die Schwierigkeiten bei den quantitativen Analysen gegenüber, die hauptsächlich in der Reproduzierbarkeit der Meßpunkte liegen, die von der unterschiedlichen Wahrnehmungsfähigkeit des einzelnen Untersuchers abhängig ist und die für Unterschiede der Meßergebnisse verantwortlich sein kann.

In einer Untersuchung, die die Reproduzierbarkeit zwischen mehreren Untersuchern und innerhalb einer Untersuchung prüft (Tello et al. 1994), wurde folgendes festgestellt: Die innerhalb einer Untersuchung liegende Reproduzierbarkeit liegt relativ hoch. Es zeigen sich weniger Abweichungen beim Vergleich der Ergebnisse, die von einem Untersucher in mehreren selbstausgeführten Messungen am gleichen Auge ermittelt wurden (Variationskoeffizienten < 10%, Tello et al. 1994). Die Reproduzierbarkeit zwischen zwei verschiedenen Untersuchern fällt niedriger aus; man erhält stärker variierende Werte. Nur die Corneadicke, die Irisdicke und der Iris - Zonula - Abstand waren mit einem Interobserver p - Wert von ≤ 0,05 gut reproduzierbar. Zahlreiche andere anatomische Strukturen und Distanzen im Bereich der vorderen Augenabschnitte ließen sich hingegen nur schlecht reproduzieren. Als mögliche Ursache wird in Betracht gezogen, daß jeder Untersucher seine eigenen Meßausgangspunkte definiert, um die Größenverhältnisse zu ermitteln. Mit der Auswahl der verschiedenen Meßpunkte unterliegt die Wiederholbarkeit der Messungen starken Schwankungen. Zusätzlich spielen andere Faktoren eine Rolle: verschiedene Akkommodationszustände des Patienten wirken sich auf die verschiedenen Distanzen im Auge und auf die Form anderer Strukturen unterschiedlich aus. Es verändert sich die Form der Linse und der Abstand der Zonulafasern zwischen der Iris und dem Ziliarkörper. Als weitere mögliche Einflußgrößen sind die verwendeten Schallfrequenzen, und - davon abhängig - die Eindringtiefe und das Auflösungsvermögen zu nennen.

Prinzipielle Nachteile bestehen in der geringen Verbreitung der Untersuchungsmethode bei hohen Gerätekosten. In Einzelfällen ist die Methode für den Patienten belastender als Konkurrenzverfahren, z. B. die Beurteilung des Kammerwinkels mit der Scheimpflug - Photographie. Schließlich ist die methodisch bedingte, geringe Eindringtiefe von maximal 5mm eine Limitation, die den Einsatz des UBM auf die vorderen Augenabschnitte beschränkt.

6.1.4 Spaltlampenmessung

Die qualitative Spaltlampenuntersuchung hat ihre Vorteile in der breiten Verfügbarkeit und raschen Anwendbarkeit. Zur Vermessung der Vorderkammertiefe ist ein Meßgerät nach W. Jäger erforderlich. Die Messung kann ohne Lokalanästhesie sehr zeitsparend durchgeführt werden, zumal der Patient üblicherweise ohnehin mit der Spaltlampe untersucht wird. Wie in dieser Arbeit dargestellt werden wird, ist die Messung der Vorderkammertiefe mit großer Genauigkeit möglich. Bindehauttumore sowie die Sklera sind spaltlampenmikroskopisch in der Regel ausreichend beurteilbar. Auch umschriebene Hornhauttrübungen sind dieser Methode gut zugängig. Nachteilig ist die eingeschränkte Anwendbarkeit bei getrübten Medien sowie die fehlende Beurteilbarkeit der hinteren Augenabschnitte. Irisrückfläche und Ziliarkörper lassen sich nicht beurteilen. Weiterhin lassen sich keine Aussagen über die Tiefenausdehnung und innere Struktur von Tumoren der Iris machen (Bergmann, Guthoff 1995).

6.1.5 Histologisch gewonnene Meßwerte

In der Literatur finden sich Maßangaben für die anatomischen Strukturen des Auges, wobei zu berücksichtigen ist, daß bei der Fixierung der Präparate auftretende Distorsionen sowie eine Dehydrierung des Materials die Dickenmessungen beeinträchtigt werden können (Kolmer, Lauber 1936; Pavlin, Foster 1995b).

Auch Blum beschreibt eine Gewebsschrumpfung um ca. 10% bei Formalinfixierung. Dies geht als Fehlerquelle in den Vergleich mit intravital gewonnenen Meßwerten mit ein, lediglich bei Subgruppenanalysen gleichartig fixierter Präparate kann dieser Fehler vernachlässigt werden (Blum 1997).

6.2 Diskussion der vergleichenden Untersuchungen

6.2.1 Korrelation der optisch gemessenen Vorderkammertiefe zur Ultraschall - Biomikroskopisch gemessenen Vorderkammertiefe

Vergleicht man die UBM - Vorderkammertiefenmessungen mit den optisch an der Spaltlampe gewonnenen Meßdaten, stellt man eine gute Korrelation fest:

Der mittels Spaltlampe gemessene Wert beträgt 2,98 \pm 0,43mm, der UBM - Wert 2,89 \pm 0,46mm (p = 0,0001).

Bei früheren Messungen der Vorderkammertiefen von gesunden Augen mittels UBM wurde ein Wert von 3,13mm ± 0,37mm ermittelt (Pavlin, Foster 1995). Es läßt sich somit eine nur geringe Abweichung zu den in der vorliegenden Arbeit gemessenen Werten feststellen, wobei die Untersuchungsbedingungen dieselben waren. Allerdings unterscheiden sich die untersuchten Probanden hinsichtlich ihrer ethnischen Herkunft. Über die Alters- und Geschlechtsverteilung des von Pavlin untersuchten Kollektivs läßt sich keine Aussage machen, jedoch könnte auch hier eine Ursache für die geringfügig unterschiedlichen Meßergebnisse zu finden sein. Helmholtz hat 1855 als erster am Lebenden die Vorderkammertiefe mit Hilfe der Spaltlampe gemessen (Lauber, Kolmer 1936). Lindstedt ermittelte 1916 am histologischen Präparat eine Vorderkammertiefe von 3,34mm bis 3,58mm in Abhängigkeit von Alter und Refraktion.

Die Vorderkammertiefe der über 50-jährigen in dieser Arbeit wurde mit durchschnittlich 2,90mm gemessen. Lindstedt fand für diese Altersgruppe einen Wert von durchschnittlich 3,21mm (Lauber, Kolmer 1936). Die grundsätzlich höheren Werte der histologischen Präparate könnten durch Quetschung und Distorsion erklärt werden.

Die geringen Geschlechtsunterschiede, in dieser Messung für Frauen 2,74mm und für Männer 3,02mm, werden in der Literatur bestätigt (Lauber, Kolmer 1936), wobei auch hier tendenziell höhere Werte für das histologische Präparat angegeben werden.

In einer Untersuchung von Pavlin et al. 1994 b fand man bei 28 Patienten mit Pigmentglaukom 19 Patienten, die einen verringerten Abstand zwischen der Irishinterfläche und den Zonulafasern aufwiesen und 9 Patienten, die diese anatomischen Veränderungen nicht zeigten. Es wurde mit 50 - 100MHz untersucht und bei den 9 Patienten ohne Veränderungen wurde eine durchschnittliche Vorderkammertiefe von 3,09mm ermittelt. In einer weiteren Untersuchung von Pavlin und Foster 1992 b findet man einen Mittelwert von 2,23mm bei Patienten mit einem Plateau - Iris - Syndrom.

6.2.2 Korrelation der mittels Ultraschallbiomikroskopie gemessenen Ziliarkörperlänge zur Diaphanoskopie

Mit der Diaphanoskopie ließ sich eine Ziliarkörperlänge von 2,1 \pm 0,3mm ermitteln. Verglichen mit den Ergebnissen der Ultraschallbiomikroskopie von 2,2 \pm 0,2mm ergab sich eine sehr gute Korrelation (p = 0,0001). Im Vergleich mit einer Untersuchung von Karatum 1995 ergibt sich eine geringe Abweichung, die von Karatum diaphanoskopisch bestimmte Ziliarkörperlänge betrug 1,7 \pm 0,5mm. Histologische Messungen der Ziliarkörperlänge ergaben einen Wert von im Mittel 2,0 mm (Lang 1979).

In der vorliegenden Arbeit werden sehr ähnliche Daten für Diaphanoskopie und Ultraschallbiomikroskopie erhoben, so daß letztere Methode für quantitative Untersuchungen gut geeignet ist.

6.2.3 Weitere Korrelationsanalysen von diaphanoskopischen Meßwerten mit Bulbuslänge und Refraktion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Bulbuslänge mittels Ultraschallbiometrie ermittelt. Die durchschnnittliche Bulbuslänge betrug hierbei 22,51 \pm 2,15mm. Vergleicht man dieses Ergebnis mit einer Untersuchungsreihe von Karatum 1995 - hier wurden bei 47 Patienten mit therapierefraktärem Glaukom die Bulbuslänge ebenfalls echometrisch gemessen - so findet man eine gute Korrelation der dort ermittelten Werte: 23,6 \pm 2,7mm bei ähnlichen demographischen Voraussetzungen. Untersuchungen am anatomischen Präparat zeigten eine Bulbuslänge von durchschnittlich 24mm (Reim 1989).

Die Refraktionswerte wurden aus den Patientenakten entnommen. Bei einem durchschnittlichen Alter von 60 Jahren findet sich in der vorliegenden Arbeit eine durchschnittliche Refraktion von - 0,12 Dioptrien.

Die Korrelationsanalyse von Bulbuslänge zu diaphanoskopisch gemessener Ziliarkörperlänge war mit einem p = 0,32 statistisch nicht signifikant. Auf eine Korrelationsanalyse mit den UBM - Daten zur Ziliarkörperlänge wurde aufgrund der hohen Übereinstimmung zu den diaphanoskopischen Meßwerten verzichtet. Auch Karatum 1995 fand keine Korrelation.

Bei der Korrelationsanalyse von Ziliarkörperlänge zu Refraktion konnte ebenfalls kein Zusammenhang ermittelt werden (p = 0,42).

Der C - Wert, die Strecke von der Pars plicata bis zu Ora serrata, wurde in dieser Arbeit mit 7,4 \pm 0,5mm bestimmt. In der Arbeit von Karatum 1995 betrug der C -Wert im Mittel 6,6mm, jedoch wurde eine andere Stichprobe zugrunde gelegt, die ausschließlich Glaukompatienten enthielt. Weder in der vorliegenden Arbeit noch bei Karatum 1995 fand sich eine Korrelation zwischen mittlerem C - Wert und Refraktion oder Bulbuslänge.

6.2.4 Abhängigkeit der Refraktion von Skleradicke und Vorderkammertiefe

Die mittels UBM gemessene Skleradicke - ermittelt im Bereich des Skleralsporns beträgt 0,65 ± 0,10mm. Verglichen mit einer Untersuchung von Tello 1994 ergibt sich eine große Abweichung, wobei insbesondere die Messung der Skleradicke unter einer sehr schlechten Interobserver - Reproduzierbarkeit leidet (Tello 1994). So fand sich in der Arbeit von Tello 1994 eine Skleradicke von 1,1 -2,2mm, ebenfalls gemessen im Bereich des Skleralsporns. Die schlechte Reproduzierbarkeit des Meßpunkts schränkt die Aussagekraft trotz Verwendung einer hochsensitiven Methode wie dem UBM erheblich ein.

Eine Korrelation zwischen Skleradicke und Refraktion kann nicht nachgewiesen werden (p = 0,44). Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß der Meßpunkt in der vorliegenden Arbeit im Bereich des Skleralsporns gelegen war. Über eine etwaige Korrelation bei Messung der Skleradicke in Äquatornähe oder im Bereich des hinteren Poles kann keine Aussage gemacht werden, eine abnehmende Skleradicke bei zunehmender Myopie ist jedoch wahrscheinlich. In jüngeren Veröffentlichungen konnte hierzu gezeigt werden, daß die mit zunehmender Myopie assozierte Dickenabnahme der Sklera weniger auf eine Umverteilung des Gewebes als vielmehr auf einen Faserabbau und verminderte Synthese von Glykosaminoglykanen zurückzuführen ist (McBrien et al. 2000). Interessanterweise wird die größte Dickenabnahme im Bereich des posterioren Poles beobachtet, so daß die in dieser Arbeit durchgeführten Messungen im Bereich des Skleralsporns nicht mit der Refraktion korrelieren müssen. Eine Messung der Skleradicke im Bereich des posterioren Poles ist mit dem UBM aus methodischen Gründen jedoch nicht möglich.

Die Ergebnisse der Vorderkammertiefenmessung wurden bereits an anderer Stelle ausführlich erörtert. In der Korrelationsanalyse mit den Refraktionswerten läßt sich eine recht gute Korrelation darstellen (Korrelationskoeffizient 0,42). Hierbei spielt es keine Rolle, ob die Vorderkammer mittels UBM oder Spaltlampentiefenmessung ausgeführt wurde. Die untersuchte Stichprobe enthielt nur wenige fehlsichtige Patienten, knapp die Hälfte der Untersuchten hatten eine Refraktion von - 0,5 bis + 0,5 Dioptrien. Dadurch ist eine weitergehende Aussage hinsichtlich der untersuchten Korrelation schwierig; da die Vorderkammertiefe jedoch Bestandteil der optischen Strecke ist und die Abbildung eines Objektes auf der Netzhaut mitbeeinflußt, dürfte sich bei größeren Stichproben die Korrelation als statistisch signifikant erweisen.

6.2.5 Weitere UBM - Meßdaten und Vergleich mit der Literatur

In dieser Arbeit sollte die Iris quantitativ beurteilt werden, gemessen an 3 verschiedenen Stellen: 0,5 und 2mm von der Iriswurzel entfernt, sowie an der dicksten Stelle der Iris am Irisrand, als Orientierungspunkt wurde der Skleralsporn definiert.

In der Literatur findet man einen mikroskopischen Meßwert von 0,50mm für die Iriswurzel (Kolmer, Lauber 1936). Der biomikroskopische Meßwert - 0,5mm von der Iriswurzel entfernt - beträgt in dieser Arbeit 0,40mm. In einer anderen Arbeit wurde festgestellt, daß die schmalste Stelle der Iris in ihrer Wurzel liegt (Pavlin,Foster 1992 b) und die dickste Stelle sich am Irisrand befindet. In der hier vorliegenden Untersuchung an gesunden Augen ist der Iriswurzelwert in der Nähe des Skleralsporns ebenfalls der Kleinste mit 0,40mm. In 2mm Entfernung von der Iriswurzel beträgt der mittlere Meßwert 0,52mm. Der höchste Wert fand sich am Irisrand mit 0,65mm. In der Arbeit von Pavlin et al. 1992 wird die Irisdicke, gemessen in Höhe des Skleralsporns, mit einem durchschnittlichen Wert von 0,32mm angegeben. In einer anderen Meßreihe geben Pavlin und seine Mitarbeiter für die Stelle 2mm von der Iriswurzel entfernt einen Wert von 0,46 ± 0,08mm und für die dickste Stelle der Iris 0,64 \pm 0,10mm (Pavlin, Foster 1995) an. Die Irisdicke an ihrer dicksten Stelle ist in beiden Arbeiten nahezu identisch. Der Vergleich beider Arbeiten läßt den Schluß zu, daß eine positive Tendenz bezüglich der Reproduzierbarkeit der guantitativen Meßdaten zu verzeichnen ist. Ein statistischer Vergleich ist an dieser Stelle nicht möglich, da die Rohdaten aus der zitierten Arbeit von Pavlin und Foster nicht zugänglich sind.

Der in dieser Arbeit ermittelte Iris - Zonula - Abstand beträgt $0,58 \pm 0,1$ mm. In einer früheren Arbeit von Pavlin erhielt man einen Wert für den Iris - Zonula -Abstand von $0,37 \pm 0,06$ mm (Pavlin, Foster 1995). Diese Werte zeigen deutliche Differenzen. Die Ursache könnte einerseits in der Variabilität der anatomischen Konstellationen liegen und andererseits untersucherbedingt sein. Desweiteren dürfte eine Abhängigkeit der gemessenen Werte vom Alter der untersuchten Patienten bestehen, was auch in der Arbeit von Blum 1997 gezeigt werden konnte. Die demographischen Daten der untersuchten Patienten sind in Pavlin 1992 b und auch Pavlin 1994 b jedoch nicht publiziert, so daß hier kein Vergleich vorgenommen werden kann. Zudem waren in den zitierten Untersuchungen jeweils Patienten mit ophthalmologischen Erkrankungen (Plateau-Iris-Syndrom und Pigmentglaukom) Gegenstand der Messungen, während in der vorliegenden Arbeit diese Erkrankungen als Ausschlußkriterien gelten.

In der erwähnten Untersuchung von Pavlin et al. 1992 b wurde eine Distanz von 0,45mm ermittelt bei Patienten mit einem Plateau - Iris - Syndrom. In einer weiteren Arbeit (Pavlin et al. 1994 c) ergab sich ein Wert von 0,69mm. Dieser Wert wurde ebenfalls an Patienten mit Pigmentglaukom gemessen, die noch keine strukturellen Veränderungen aufzeigten.

Die in dieser Arbeit ermittelte mittlere zentrale Hornhautgesamtdicke beträgt 0,53 \pm 0,08mm. Diese Angabe entspricht Werten, die aus histologischen Präparaten ermittelt wurden und in der Literatur um den Wert von 0,52mm streuen (Kolmer, Lauber 1936): 1880 verzeichnete man Werte von 0,48 - 0,58mm nach Blix, 1930 0,48 - 0,59mm nach Fincham , 1965 0,52 \pm 0,04mm , nach Donaldson 0,53 \pm 0,05mm und mit Ultraschall nach Nissen et al. Die Hornhautdicken, die mit 8MHz gemessen wurden, liegen bei 0,60mm (Pavlin et al. 1992). In weiteren Untersuchungen mit 100MHz Messungen liegt der Wert bei 0,65mm (Sherar et al.1990). Nach neueren Publikationen wird die zentrale Hornhautdicke mit 0,515mm \pm 0,034mm angegeben (Rapuano et al. 1993). Jüngst veröffentlicht wurden Daten zur zentralen Hornhautdicke, gemessen mit der Ultraschallpachymetrie 0,542mm \pm 0,033mm, mit der optischen Pachymetrie 0,539mm \pm 0,033mm und der Orbscan-Pachymetrie 0,596mm \pm 0,040mm (Marsich, Bullimore 2000).

Die peripheren Hornhautdicken – nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit – tendieren zu niedrigeren Werten mit zunehmendem Alter. Dieser Trend war in der Arbeit von Rapuano 1993 jedoch statistisch nicht signifikant.

Das quantitative Meßergebnis der gesamten Hornhautschicht als Bestandteil des vorderen Augenabschnittes im Vergleich zu den Meßergebnissen aus anerkannten Messungen an histologischen Schnitten unterstreicht die Validität des UBM - Ergebnisses.

Es gibt UBM - Untersuchungen, die in einem Zeitraum von 1 - 6 Monate nach

einer Excimer Laser Photokeratektomie an 12 Patienten durchgeführt wurden (Pavlin 1994), die zeigen, daß die Hornhautdicke exakter gemessen werden kann als mit der üblichen optischen Pachymetrie. Das Ergebnis dieser Untersuchung von Pavlin 1994 - mit einer Ultraschallfrequenz von 75MHz - bestätigt: die Hornhautdicke und ihre einzelnen Bestandteile sind auf zu 10µm genau bestimmbar. Klinisch ist die Ermittlung der Hornhautdicke u.a. von diagnostischem Wert bei einer Verdünnung der Hornhaut, z. B. einem Keratokonus, nach perforierender Keratoplastik und bei Endotheldekompensationen, die zur einer Stromaschwellung führen, z.B. Fuchs´sche Endotheldystrophie.

Die Hornhautepitheldicke, die in dieser Arbeit ultraschallbiomikroskopisch ermittelt wurde, zeigte einen Mittelwert von 0,05 ± 0,01mm. Sucht man nach Meßwertangaben in der Literatur, findet man nur Daten aus histologischen Schnitten, die post mortem ermittelt wurden (Kolmer, Lauber 1936): Henle fand 1888 einen Wert von 0,03mm, Bowman 0,05mm, Salzmann 1912 0,04mm und Eisler 1930 0,03 -0,04mm. Eine Messung dieses Hornhautbestandteils mit einem Meßgerät in vivo war bisher nicht möglich. Durch das hohe Auflösungsvermögen ist das UBM in der Lage, diese Epithelschicht sichtbar und damit für grobe Messungen am lebenden Auge zugänglich zu machen. Die mikroskopische Auflösung, die histologischen Schnitten entspricht, hat zudem nicht den Nachteil von Veränderungen der Gewebestrukturen, die sich nach den Präparationsprozessen finden lassen (Münnich 1995).

6.2.6 Abschließende Wertung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit erwies sich das Ultraschallbiomikroskop als sehr hilfreich bei der qualitativen Beurteilung des vorderen Augenabschnitts. Obwohl nicht Gegenstand dieser Untersuchung, ist anhand der gewonnenen Erkenntnisse und nach Sichtung der hierzu vorliegenden Literatur das UBM als wertvolle Ergänzung der diagnostischen Möglichkeiten anzusehen. So sind manche Befunde, die sich mit der Spaltlampe oder auch der Diaphanoskopie nur unzureichend zur Darstellung bringen lassen, mittels UBM wesentlich besser zu beurteilen, zum Beispiel Raumforderungen im Bereich der Iris oder des Ziliarkörpers.

Hinsichtlich der gewonnenen quantitativen Meßdaten zeichnet sich eine gute Übereinstimmung mit anderen anerkannten Meßverfahren, wie z.B. der optischen Pachymetrie und der Ultraschallpachymetrie ab. Die hier erhobenen Meßwerte der zentralen Hornhautdicke und zentralen Vorderkammertiefe zeigen eine gute Korrelation.

Eine größere Streuung der Meßwerte und damit unzureichende quantitative Aussagen sind dagegen im Bereich des Kammerwinkels und der hinteren Augenabschnitte zu verzeichnen; trotz Identifizierung des Skleralsporns als Meßausgangspunkt ergeben sich je nach Schallkopfposition mehrere Bildvariationen und somit differente Meßwerte. Eine einheitliche Meßkopfpositionierung ist hier erforderlich, jedoch noch nicht ausreichend definiert.

Methodisch bedingt ist aufgrund der hohen Sendefrequenz von 100 MHz nur im Nahbereich eine entsprechende Abbildungsqualität und Meßgenauigkeit gewährleistet. Die entfernter liegenden Augenstrukturen lassen sich mit dem UBM daher nicht zuverlässig beurteilen.

7 Zusammenfassung

Die Ultraschallbiomikroskopie ist ein neues diagnostisches Verfahren, das die Abbildung der vorderen Augenabschnitte in mikroskopischer Auflösung in vivo ermöglicht. Erstmals lassen sich Strukturen auch der hinteren Augenkammer darstellen und quantitativ beurteilen, die andere Untersuchungsmethoden bisher nur unzureichend abbilden konnten.

In der vorliegenden Arbeit erfolgen die Untersuchungen an 40 Probanden ohne pathologische Augenveränderungen.

Um reproduzierbare Meßergebnisse zu erhalten, müssen Einflußgrößen wie die Meßausgangspunkte, die Lichtexposition, der Akkommodationszustand des Patienten, die Position des Schallkopfes und die verwendete Frequenz möglichst konstant gehalten werden. Die Resultate wurden in einer Stichprobe einem Vergleich unterzogen und auf Korrelationen überprüft.

Hierbei ließen sich gute Korrelationen hinsichtlich der zentralen Hornhautdicke, der Ziliarkörperbreite und der zentralen Vorderkammertiefe feststellen. Im Vergleich mit anderen, klinisch gebräuchlichen Untersuchungsmethoden wie der Diaphanoskopie und der Messung an der Spaltlampe fand sich eine gute Übereinstimmung. Auch die bereits publizierten Meßergebnisse – sowohl intravital als auch post mortem gewonnen – wurden zum Vergleich herangezogen.

Zusätzlich untersuchte man einen Zusammenhang der gewonnenen Meßdaten mit der jeweils biometrisch gemessenen Bulbuslänge und den anamnestisch ermittelten sphärischen Refraktionswerten.

Desweiteren ließen sich Messungen an Augenstrukturen durchführen, die bisher nur anhand histologischer Präparate gewonnen werden konnten, wie z.B. die Hornhautepitheldicke und die Irismessungen. Besondere Vorteile hat die Methode bei getrübten Medien, da hier die Spaltlampenuntersuchung nur eingeschränkt brauchbar ist. Diese Vorzüge begründen den Einsatz des UBM zur Diagnostik der vorderen Augenabschnitte und des Kammerwinkels.

Den Vorzügen dieser Methode stehen auch Nachteile gegenüber; so ist bei guter Intraobserver-Reproduzierbarkeit eine deutliche Schwäche bezüglich der Interobserver-Reproduzierbarkeit festzustellen, dies ließe sich durch eine exaktere Meßpunktdefinition sicherlich noch verbessern. Dies ist auch erforderlich zur Verlaufsbeurteilung pathologischer Prozesse. Auch der Akkomodationszustand stellt eine Fehlerquelle dar, so daß eine exakt definierte Methodik Voraussetzung für die Validität der gewonnenen Ergebnisse ist. Nicht zuletzt erschweren Kosten und die geringe Verfügbarkeit des UBM die breite klinische Anwendung.

8 Literaturverzeichnis

Adler, F.H. (1987) Phyiology of the eye. Clinical applications. Mosby, St. Louis/MO.

Berg, P. (1995) Diaphanoskopie. S. 152 – 153. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.). Die ophthalmologischen Untersuchungsmethoden. 2. Auflage. Enke Verlag Stuttgart.

Bergmann, U., Guthoff, R., Ultraschallbiomikroskopie zur Abklärung von Raum - forderungen des Bulbusvorderabschnittes. Ophthalmologe (1995) **92**: 844 – 848.

Blum, M., Tetz, M., Faller, U., Völcker, H. (1997). Age-related changes of the ciliary sulcus: Implications for implanting sulcus-fixated lenses. J Cataract Refract Surg **23**: 91 – 96.

Böker, T., Shequem, J., Rauwolf, M., Wegener, A. (1995). Anterior chamber angle biometry : A comparison of Scheimpflug photography and Ultrasound Biomicros - copy. Ophthalmic Res **27 (suppl 1)**: 104 - 109.

Busacca, A., (1952) Biomikroskopie und Histopathologie des Auges. Band 1. Schweizer Druck- und Verlagshaus, Zürich.

Buschmann, W., (1966) Einführung in die ophthalmologische Ultraschalldiag - nostik. Thieme Verlag, Leipzig.

Casanovas, J., Quintana, M., (1977) Lederhaut. S. 9.2 -9.9. In: Francois, J., Hollwich, F. (Hrsgbr.) Augenheilkunde in Klinik und Praxis. Band 2. Thieme Verlag, Stuttgart.

Draeger, J., Winter, R., Engelmann, K., Kohlhaas, M., (1995). Hornhautmorphologie. S. 28 - 30. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.) Die ophthalmo logischen Untersuchungsmethoden. Enke Verlag, Stuttgart.

Feijoo, J., Martin - Carbajo, J., Benitez del Castillo, J., Garcia -Sanchez, J., (1995). Ultrasound biomicroscopy in pars planitis. Am J. Ophthalmol **121**: 214 - 215.

Guthoff, R., (1994). Neuere Entwicklungen in der Ultraschall diagnostik in der Augenheilkunde. S. 111 - 124. In: Lund, O.E., Waubke, T. N. (Hrsgbr.). Bildge - bende Verfahren in der Augenheilkunde.Band 133. Enke Verlag, Stuttgart.

Haigis, W., (1995). Biometrie. S. 255 – 303. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.). Augenärztliche Untersuchungsmethoden. Band 2. Enke Verlag, Stutt - gart

Haigis, W., Buschmann, W., (1989). Akustische Messungen. S. 424 – 433. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

Hasenfratz, G., Rochels, R., Lieb, W.E., (1995). Diagnostischer Einsatz des Ultraschalls. S. 305 - 319. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.) Die ophthalmologischen Untersuchungsmethoden. Enke Verlag, Stuttgart.

Hassani, S.N., (1978). Real Time Ophthalmic Ultrasonography. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

Hassler, D. (1977). Einführung in physikalische und technische Grundlagen der diagnostischen Ultraschallverfahren. Klinikarzt **6/5**: 414 - 419.

Hesse, H. (1973). Anwendungsmöglichkeiten des Ultraschalls. Teil I. Grundlagen des Ultraschalls. Röntgenpraxis **26**: 228 - 239.

Iezzi, R., Rosen, R., Tello, C., Liebman, J., Walsh, J.B., Ritch, R., (1996). Personal computer based 3 - dimensional ultrasound biomicroscopy of the ante rior segment. Arch Ophthalmol **114**: 529 - 534.

Kanski, J.J. (1996). Anatomie der Hornhaut, S. 96. In: Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie. 2. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart.

Karatum, F., Pfeiffer, N., Münnich, S., Lieb, W:E:, Grehn, F. (1995). Lokalisation des Ziliarkörpers in Glaucomaugen; Relevanz für die Zyklo-Photokoagulation. Der Ophthalmologe **92 :** K199 .

Krause, K. (1995). Refraktion. S. 374 - 407. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.). Augenärztliche Untersuchungsmethoden.Band 2. Enke Verlag, Stutt - gart.

Lang, G.K., Naumann, G.OH. (1992). Krankheiten der Uvea. S. 307 – 310. In: Pau, H. (Hrsgbr.). Lehrbuch der Augenheilkunde. Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York.

Lang, J., Bushe, K.-A., Buschmann, W., Linnert, D., Metz, J. (1979). Gehirn und Augenschädel. S. 611. In: v. Lanz, Wachsmuth (Hrsgbr.). Praktische Anatomie. Band 1, Teil 1. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

Lauber, H., Kolmer, W. (1936). Haut und Sinnesorgane. S. 9 – 232. In: v. Möllendorff, W. (Hrsgbr.). Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 3. Band, 2. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.

Marsich, M.W., Bullimore, M.A. (2000). The repeatability of corneal thickness measures. Cornea **19** (6): 792-5.

McBrien, N.A., Lawlor, P., Gentle, A. (2000). Scleral remodeling during the development of and recovery from axial myopia in the tree shrew. Invest Ophthalmol Vis Sci **41** (12): 3713-9. Münnich, S., Lieb, W.E., Jahn, R., Grehn, F. (1995). Ultraschallbiomikroskopische Befunde bei verschiedenen Glaucomformen. Ophthalmologe **92**: 526 - 530.

Naumann, G.OH. und Mitarbeiter (1996). Pathologie des Auges. S. 408 ff. Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York.

Neubauer, H. (1976). Translumination des Augapfels und seiner Umgebung. S. 727 - 729. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.). Die ophthalmologischen Untersuchungsmethoden. Band 2. Enke Verlag, Stuttgart.

Nover, A., Löpping, B. (1970). Ultraschall. S. 493 – 513. In: Straub, W. (Hrsgbr.). Die ophthalmologischen Untersuchungsmethoden. Band 1. Enke Verlag, Stutt-gart.

Ossoining, K. (1971). Grundlagen der klinischen Echo – Ophthalmolgie. Verlag der Wiener Medizinischen Akademie.

Pavlin, C., Harasievicz, P., Eng, P., Sherar, M., Foster, F.St. (1991). Clinical use of ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology **98 No.3**: 287 - 295.

Pavlin, C., Foster, F.St. (1992 a). Ultrasound biomicroscopy in glaucoma. Acta Ophthalmologica **204**: 7 - 9.

Pavlin, C., Foster, F.St., Ritch, R. (1992 b). Ultrasound biomicroscopy in plateau iris -sydrome. Am J. Ophthalmol **113**: 390 - 395.

Pavlin, C., Easterbrook, M., Jeffrey, M., Hurwitz, J., Harasievicz, K., Eng, P., Foster, F.St. (1993). Ultrasound biomicroscopy in the assessment of anterior scleral disease. Am J. Ophthalmol **116**: 628 - 635.

Pavlin, C., Harasievicz, K., Eng, P., Foster, F.St. (1994 a). Ultrasound biomi - croscopy analysis of haptic position in late-onset, recurrent hyphema after pos - terior chamber lens implantation. J. Cataract Refract Surg **20**: 182 - 185.

Pavlin, C., Machen, P., Trope, G., Feldmann, F., Eng, P., Harasievicz, K., Foster, F.St. (1994 b). Ultrasound biomicroscopy features of pigmentary glaucoma. Can J. Ophthalmol **29**: 187 - 192.

Pavlin, C., Harasievicz, K., Eng, P., Foster, F.St. (1994 c). Ultrasound biomicros - copic assessment of the cornea following excimer laser photokeratectomy. J. Cataract Refract. Surg **20**: 206 - 211.

Pavlin, C. (1995). Practical application of ultrasound biomicroscopy. Can J. Ophthalmol **30**: 225 - 229.

Pavlin, C., Foster, F.St. (1995). Ultrasound biomicroscopy of the eye. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

Rapuano, C.J., Fishbaugh, J.A., Strike, D.J. (1993). Nine point corneal thickness measurements and keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry. Insight **18** (4): 16-22.

Reim, M. (1989). Zum Bau des Auges. S. 1 – 8. In: Augenheilkunde. Enke Verlag, Stuttgart.

Rochels, R. (1986). Ultraschalldiagnostik in der Augenheilkunde - Lehrbuch und Atlas. Ecomed Verlag, Landsberg.

Rochels, R., Hasenfratz, G., Lieb, W.E. (1976). Diagnostischer Einsatz des Ultraschalls. In: Straub, W., Kroll, P., Küchle, H.J. (Hrsgbr.). Augenärztliche Untersuchungsmethoden. Band 2. Enke Verlag, Stuttgart.

Rohen, J. (1964). Haut und Sinnesorgane IV. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Springer Verlag, Heidelberg.

Rohen, J. (1969). Anatomie des Auges. In: Velhagen, K. (Hrsgbr.). Der Augenarzt. 2. Auflage, Band 1. VEB Thieme, Leipzig.

Rohen, J. (1981). Morphologie und Embryologie des Auges. In: Francois, J., Hollwich, F. (Hrsgbr.). Augenheilkunde in Klinik und Praxis. Band 1. Thieme Verlag, Stuttgart.

Sangl, H. (1986). Grundlagen des Ultraschalls. In: Rochels, R. (Hrsgbr.). Ultra - schalldiagnostik in der Augenheilkunde - Lehrbuch und Atlas. Ecomed-Verlag, Landsberg.

Schalnus, R., Ohrloff, C. (1993). Blut - Retina Schranke und Blut-Kammerwasser -Schranke bei Typ I Diabetiker ohne Retinopathie. Bestimmung der Permeabilität mittels Fluorophotometrie und Laser Flare Messung. Klin. Mbl. Augenheilk. **202**: 281 - 287.

Schober, H. (1976). Refraktionsbestimmung. S. 294 – 306. In: Straub, W. (Hrsgbr.). Die ophthalmologischen Untersuchungsmethoden. 2. Band. Enke Verlag, Stuttgart.

Shammas, H.J. (1984). Ophthalmic ultrasonography and biometry. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto.

Sherar, M., Pavlin, C., Foster, F.St. (1990). Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. Ophthalmology **97 (2)**: 244 - 250.

Spitznas, M. (1971). The fine structure of human scleral collagen. Am J. Opthalmol **69**: 414 - 418. Straub, W., Köhler, V. (1992). Krankheiten der Hornhaut. S. 229 – 232. In: Pau, H. (Hrsgbr.). Lehrbuch der Augenheilkunde. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York.

Tello, C., Liebman, J., Potash, S., Cohen, H., Ritch, R. (1994). Measurements of ultrasound biomicroscopy images: intraobserver and interobserver reliability. Investi Ophthalmol Visual Sci **35 No. 9**: 3549 - 3552.

Thiel, H..J. (1992). Krankheiten der Sclera. S. 285 – 287. In: Pau, H. (Hrsgbr.). Lehrbuch der Augenheilkunde. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York.

Torczynski, E., Tso, M.O.M. (1976). The architecture of the choriocapillaris at the posterior pole. Am J. Ophthalmol **81**: S. 428- 429.

Verriet, G., Schiffer, H.P. (1977). Klinische Untersuchung. S. 3.1ff. In: Francois, J., Hollwich, F. (Hrsgbr.). Augenheilkunde in Klinik und Praxis. Band 1. Thieme Verlag, Stuttgart.

Vogt, A. (1930). Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges. Springer Verlag, Heidelberg.

Watson, P.G., Hazleman, B.L. (1976). The sclera and systemic disorders. Major Problems in Ophthalmology **Vol. 2**. W.B. Saunders Company, London, Philadel-phia, Toronto.

Wells, P.N.T. (1969). Physical prinzipals of ultrasonic diagnostics. Academic Press London **4**: 7 - 59.

Witmer, R. (1981). Uvea. S. 4.2 - 4.75. In: Francois, J., Hollwich, F. (Hrsgbr.). Augenheilkunde in Klinik und Praxis. Band 2. Thieme Verlag, Stuttgart.

9 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. F. Grehn und Herrn Prof. Dr. W. E. Lieb danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit, Herrn Dr. med. S. Münnich für seine unterstützenden Hinweise, Herrn Dr. med. K. - H. Schickedanz für seine Unter stützung bei den statistischen Ausarbeitungen.