

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR AUGENHEILKUNDE  
PROF. DR. HORST HELBIG  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

WIEDERHOLTE MESSUNGEN DER PUPILLENWEITE  
BEI PATIENTEN VOR REFRAKTIVER CHIRURGIE

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Christoph Robl

2012



AUS DEM LEHRSTUHL FÜR AUGENHEILKUNDE  
PROF. DR. HORST HELBIG  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

WIEDERHOLTE MESSUNGEN DER PUPILLENWEITE  
BEI PATIENTEN VOR REFRAKTIVER CHIRURGIE

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Christoph Robl

2012

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Horst Helbig
2. Berichterstatter:	PD Dr. Felix Schlachetzki
Tag der mündlichen Prüfung:	6. Juni 2012

# Inhaltsverzeichnis

1	Thematische Einführung	1
1.1	Aufgabenstellung und Zielsetzung der Arbeit . . . . .	1
1.2	Bedeutung der digitalen Pupillometrie für die refraktive Chirurgie . . . . .	2
2	Patienten und Methoden	3
2.1	Patienten . . . . .	3
2.2	Untersuchungsmethoden . . . . .	3
2.2.1	Bestimmung der Pupillenweite . . . . .	3
2.2.2	Untersuchungsablauf . . . . .	4
2.3	Datenauswertung . . . . .	4
3	Ergebnisse	6
4	Diskussion	11
	Literaturverzeichnis	13
A	Anhang	15
	Tabellenverzeichnis . . . . .	16
	Abbildungsverzeichnis . . . . .	17
	Originalarbeit . . . . .	18
	Lebenslauf . . . . .	23
	Danksagung . . . . .	25

# 1 Thematische Einführung

Durch die Erfindung der direkten, elektrischen Pupillographie durch Otto Lowenstein im Jahre 1958 konnten erstmals praktikable und im klinischen Alltag durchführbare Messungen der menschlichen Pupillenweite durchgeführt werden. Ziel der damaligen Anstrengungen war die Erkennung von pathologischen Pupillen-Reflexmustern und deren jeweilige Zuordnung zur Sehbahn (Lowenstein und Loewenfeld, 1958). Durch die Pionierarbeit von Otto Lowenstein wurde die Grundlage für die heutige, moderne, digitale Infrarot-Video-Pupillometrie gelegt, welche vornehmlich Bedeutung vor Eingriffen im Bereich der refraktiven Chirurgie erlangt hat.

## 1.1 Aufgabenstellung und Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die individuelle Variabilität der Pupillenweite in zwei unabhängig voneinander durchgeführten Messungen bei Patienten vor refraktiver Chirurgie zu eruieren. Dazu verwenden wir ein modernes Infrarot-Video-Pupillometer (Procyon P2000-SA). Da in der klinischen Praxis bisher vor refraktiven Eingriffen die einmalige Messung der Pupillenweite üblich ist, wollen wir in der vorliegenden Studie herausfinden, ob diese einmalige Messung zur exakten Bestimmung der Pupillenweite ausreicht. Sollten sich in den beiden durchgeführten Messungen signifikante Unterschiede in der Pupillenweite ergeben, müsste man die gängige Praxis der einmaligen Messung überdenken und ggf. auf zwei oder mehrere Messungen ausweiten. Einmalige Messungen der Pupillenweite lassen den dynamischen Charakter der Pupillenregulation außer Acht und ignorieren bereits bekannte Einflussfaktoren wie vegetativen und emotionalen Aktivitätsgrad, Alter oder Ernährungsgewohnheiten (Thompson, 1992).

## 1.2 Bedeutung der digitalen Pupillometrie für die refraktive Chirurgie

Bei Patienten sind zuverlässige Messungen der Pupillenweite vor einem refraktiven Eingriff nötig, da diese maßgeblich die Größe des Operationsfeldes bestimmen. Nach Sharma et al. (2007) steigt das Risiko von höhergradigen Bildfehlern wie Verschwommensehen, grellen Lichtflecken sowie Halos (Englisch: star-burst, halos, glare, ghosting) mit größer werdendem Pupillendurchmesser. Diese Bildfehler treten nach einem refraktiven Eingriff insbesondere unter Dämmerlichtbedingungen auf (O'Brart et al., 1994). Die Symptomatik wird verstärkt, wenn die im Dunkeln erweiterte Pupille das Operationsfeld überschreitet. An der Hornhautgrenze zwischen operierter, sehschärfekorrigierter Hornhautfläche und unkorrigiertem, außenliegendem Areal kann es zu unerwünschten Brechungserscheinungen und schlechter Sehqualität bei Nacht kommen (O'Brart et al., 1994, Pop und Payette, 2004). Aus diesem Grund wird üblicherweise die präoperativ im Dämmerlicht („Low Mesopic“, entspricht 0.03 Lux) gemessene Pupillenweite herangezogen, um die Größe des Operationsfeldes zu bestimmen. Dieses sollte derart gewählt werden, dass die Übergangszone außerhalb der im Dämmerlicht geweiteten Pupille liegt und demnach keinen negativen Einfluss auf Sehschärfe und Lichtbrechung hat (Nixon, 1997, Roberts und Koester, 1993). Da es sich trotz der mittlerweile schnellen und unkomplizierten Durchführbarkeit einer Augen-Laserbehandlung letztlich um einen operativen Eingriff handelt, sollte eine kleinstmögliche Operationsfläche angestrebt werden, um das jeweilige Operationsrisiko zu minimieren und die Hornhaut möglichst wenig zu schädigen. Ansonsten könnte es nach Haw und Manche (2000) vermehrt zu Hornhautschäden kommen. Gleichzeitig sollte jedoch die Operationsfläche so groß gewählt werden, dass oben geschilderte Blenderscheinungen auf ein Minimum reduziert werden.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patienten

Insgesamt wurden 159 Patienten in die vorliegende, prospektive, klinische Studie eingeschlossen. Bei allen teilnehmenden Patienten war am Universitätsklinikum Regensburg in der Klinik für Augenheilkunde eine refraktive Operation mittels Excimer-Laser durchgeführt worden. Sämtliche Nachuntersuchungen fanden in der Klinik für Augenheilkunde statt. Alle Patienten waren im Vorfeld über den Ablauf der Studie sowie die nötigen Nachuntersuchungen aufgeklärt worden und hatten eine schriftliche Einwilligungserklärung zur freiwilligen Teilnahme unterschrieben. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg ausführlich geprüft und genehmigt. Ausgeschlossen aus der Studie waren Patienten mit Augenverletzungen in der Vorgeschichte, mit Applikation von topischen oder systemischen Medikamenten, welche möglicherweise die Pupillengröße beeinflussen, sowie Patienten mit anderen Pathologica im Bereich des Augapfels und der Pupille.

### 2.2 Untersuchungsmethoden

#### 2.2.1 Bestimmung der Pupillenweite

Die Messung der Pupillenweite wurde mit dem P2000-SA-Pupillometer der Firma Procyon Instruments Ltd. durchgeführt. In Echtzeit wurden unter Infrarotlicht gleichzeitig Fotos der Pupillen beider Augen aufgenommen und die Durchmesser mittels moderner Computeranalyse berechnet. Dabei wurden konzentrische Ringe automatisiert über die Pupillen-Iris-Grenze gelegt. Als Pupillenweite wurde der horizontale Durchmesser dieser Ringe verwendet. Sämtliche Bilder wurden manuell überprüft. Überbelichtete Bilder oder Bilder mit schlechter Erkennung der Pupillenränder durch die Software wurden manuell korrigiert bzw. entfernt, um eine Verfälschung der Studienergebnisse durch fehler-

hafte Computeranalyse auszuschließen. Um mögliche tageszeitliche Schwankungen der Pupillenweite zu vermeiden, wurden die Untersuchungen annähernd zur selben Tageszeit durchgeführt - in der Regel zwischen 13 Uhr und 16 Uhr nachmittags. Der genaue Zeitpunkt und das Datum der Messung wurden schriftlich festgehalten.

### 2.2.2 Untersuchungsablauf

Um Standardbedingungen sicher zu stellen, mussten sämtliche Patienten vor der Messung für 15 Minuten in einem abgedunkelten Raum warten, um Falschmessungen durch zu eng akkommodierte Pupillen zu vermeiden. Zuvor wurden die Patienten mit dunklen Sonnenbrillen der Firma „Dioptics Medical Products“ ausgestattet. Danach erfolgte eine weitere fünfminütige Adaptation im Untersuchungsraum, welcher mit 1 Lux beleuchtet war. Zur eigentlichen Messung wurden die Augen durch Augenmuscheln aus Gummi vom restlichen Umgebungslicht abgeschirmt. Während der Untersuchung mussten die Patienten zwei weißlich-matte Scheiben betrachten. In der Mitte der Scheiben ermöglichten kleine schwarze Punkte die Fokussierung auf einen virtuellen Punkt in 10 Metern Entfernung. Beim Messvorgang wurden die Augen von kleinen Dioden mit Infrarotlicht beleuchtet und von einer Infrarotkamera im Gerät digital erfasst. Durch Infrarotbeleuchtung wird im Gegensatz zu Tageslicht die Pupillenweite nicht beeinflusst. Die Messungen wurden unter zwei verschiedenen Beleuchtungsbedingungen durchgeführt. Unter skotopischen Bedingungen betrug die Beleuchtungsstärke 0.03 Lux, was Lichtbedingungen bei vollständiger nächtlicher Dunkelheit entspricht. Unter „Low Mesopic“ Bedingungen betrug die Beleuchtungsstärke 0.82 Lux, was in etwa nächtlichen Lichtbedingungen mit Restlicht wie Autoscheinwerfern, Laternen, Ampeln oder Dämmerlicht entspricht. Da die menschliche Pupille ständig in Bewegung ist, wurden für jede Beleuchtungsstärke innerhalb von zwei Sekunden zehn Bilder aufgenommen und der jeweilige Mittelwert für jedes Auge einzeln berechnet.

## 2.3 Datenauswertung

Insgesamt fanden an zwei verschiedenen Tagen Messungen der Pupillenweite statt. Die Mittelwerte der beiden Messungen wurden mittels statistischer Analyseverfahren miteinander verglichen, um mögliche Unterschiede zu eruieren. Die Patienten wurden zusätzlich in zwei gleich große Altersgruppen oberhalb und unterhalb des Durchschnittsalters aufge-

teilt. Jede Altersgruppe wurde anschließend einzeln analysiert. Die statistische Auswertung erfolgte durch SPSS, Version 16. Zunächst wurden die Pupillendurchmesser unter den jeweiligen Lichtbedingungen mittels geeigneter Tests auf Normalverteilung geprüft. Gepaarte t-Tests wurden verwendet, um mögliche signifikante Unterschiede der Pupillenweite zwischen den beiden Messungen zu erkennen. Eine Power-Analyse zeigte, dass bei den gegebenen Bedingungen ( $n = 150$ ,  $\text{Alpha} < 0.05$ ,  $\text{Power} = 95$  Prozent) ein Unterschied der Pupillenweiten von  $-0.12$  mm bis  $+0.12$  mm zwischen den beiden Messungen detektierbar war. Bland-Altman-Plots wurden eingesetzt, um graphisch die Konkordanz zwischen den Messungen darzustellen (Bland und Altman, 1986). Einweg-Varianzanalysen sollten Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen aufdecken. Alle Zahlenwerte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben. Ein  $p$ -Wert  $< 0.05$  stellt einen signifikanten, ein  $p$ -Wert  $< 0.01$  einen hochsignifikanten Unterschied dar.

### 3 Ergebnisse

Es wurden 318 Augen von 159 Patienten vermessen. 9 Patienten mussten aus der Studie ausgeschlossen werden, da die Qualität der aufgenommenen Infrarotbilder aufgrund unterschiedlicher Artefakte unzureichend war (z. B. Bewegungsartefakte, fehlerhafte Erkennung der Pupillen durch die Software, Pupillenränder außerhalb des sichtbaren Bereichs). Insgesamt wurden 300 Augen von 150 Patienten in die Studie eingeschlossen, darunter 91 Frauen und 59 Männer. Das mittlere Alter (arithmetisches Mittel) betrug  $35.4 \pm 10.0$  Jahre. Der Median lag bei 35.5 Jahren mit einer Range von 18 bis 58 Jahren. Die mittlere Zeitspanne zwischen den beiden durchgeführten Messungen betrug  $53 \pm 62.8$  Tage. Der Pupillendurchmesser war bei sämtlichen durchgeführten Messungen (2 Messungen, jeweils 2 Beleuchtungsstärken) normal verteilt.

Die mittlere Pupillendifferenz zwischen den beiden Messungen betrug für das rechte Auge  $0.016 \text{ mm} \pm 0.29 \text{ mm}$  unter skotopischen Bedingungen (Dunkelheit) und  $0.076 \text{ mm} \pm 0.41 \text{ mm}$  unter „Low Mesopic“ Bedingungen (Dämmerlicht). Entsprechend lagen die Werte für das linke Auge bei  $0.010 \text{ mm} \pm 0.27 \text{ mm}$  bei Dunkelheit, sowie bei  $0.033 \text{ mm} \pm 0.40 \text{ mm}$  unter Dämmerlicht. Im gepaarten t-Test konnte bei beiden Augen bei einer festgelegten Power von 95 Prozent kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den zwei Messungen festgestellt werden (siehe Tabellen 3.1 und 3.2).

Im Bland-Altman-Plot – wie in Abbildung 3.1 beispielhaft für das rechte Auge unter skotopischen Lichtbedingungen dargestellt – zeigte sich die gleichmäßige Verteilung der Pupillendifferenzen zwischen Messung 1 und Messung 2 sowie die gleichmäßige Verteilung der mittleren Pupillenweiten. Sämtliche Pupillendifferenzen lagen maximal das 1.96-fache der Standardabweichung vom Mittelwert entfernt und blieben in einem akzeptablen Rahmen. Die beiden Messungen hatten somit eine gute Übereinstimmung und konnten als gleichwertig angesehen werden.

Die absoluten Pupillendurchmesser lagen zwischen 4.34 mm und 9.05 mm unter skotopischen Lichtbedingungen sowie zwischen 3.03 mm und 7.90 mm unter „Low Mesopic“ Bedingungen.

**Abbildung 3.1:** Gute Übereinstimmung der beiden Messungen unter skotischen Bedingungen für das rechte Auge im Bland-Altman-Plot

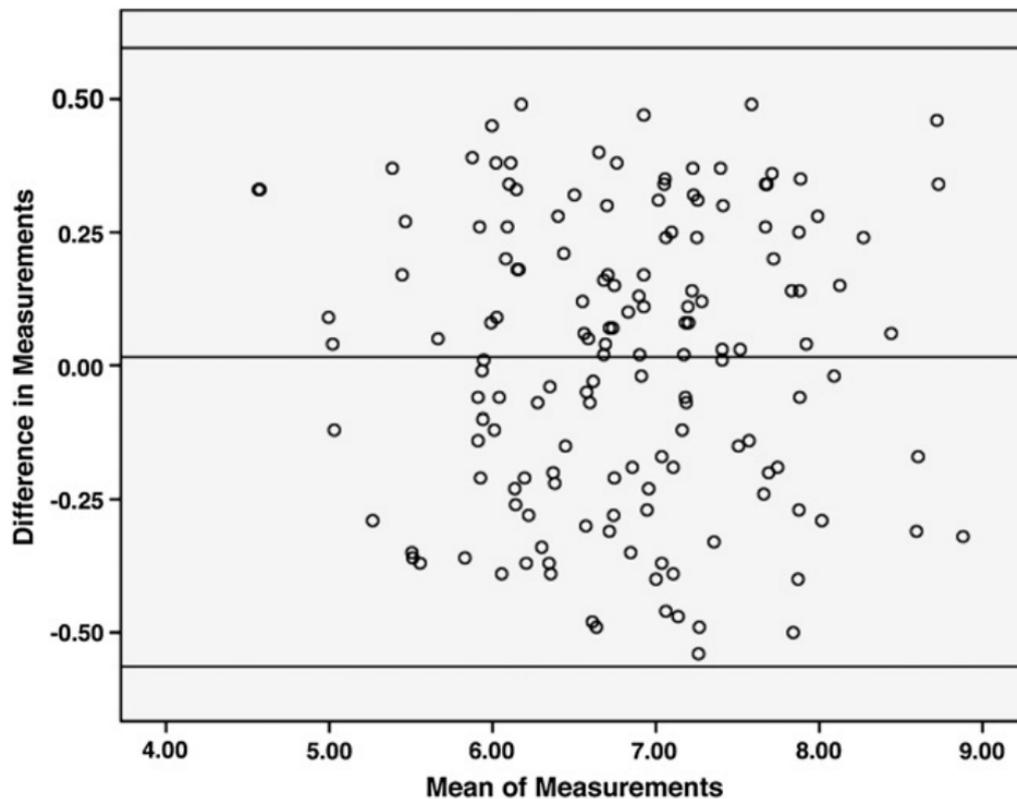


Tabelle 3.3 zeigt die kumulative Häufigkeit der gemessenen Pupillendifferenzen.

Der Einfluss des Alters auf die Pupillengröße wird in den Tabellen 3.4 und 3.5 dargestellt. Jüngere Menschen (35 Jahre oder jünger) haben hochsignifikant größere Pupillendurchmesser als ältere Menschen über 35 Jahren. Dies gilt gleichermaßen für linkes wie rechtes Auge sowie für Dunkelheit und Dämmerlicht.

**Tabelle 3.1:** Pupillendurchmesser unter skotopischen Lichtbedingungen (0.03 Lux)

	Mittelwert (mm) $\pm$ SD		p-Wert*
	Messung 1	Messung 2	
Rechtes Auge			
Pupillendurchmesser	6.82 $\pm$ 0.87	6.81 $\pm$ 0.85	.500
Pupillenvariabilität	0.10 $\pm$ 0.08	0.11 $\pm$ 0.10	.521
Linkes Auge			
Pupillendurchmesser	6.80 $\pm$ 0.85	6.80 $\pm$ 0.83	.647
Pupillenvariabilität	0.10 $\pm$ 0.08	0.10 $\pm$ 0.10	.655

\* gepaarter t-Test

**Tabelle 3.2:** Pupillendurchmesser unter „Low Mesopic“ Lichtbedingungen (0.82 Lux)

	Mittelwert (mm) $\pm$ SD		p-Wert*
	Messung 1	Messung 2	
Rechtes Auge			
Pupillendurchmesser	5.64 $\pm$ 1.02	5.57 $\pm$ 0.98	.051
Pupillenvariabilität	0.31 $\pm$ 0.19	0.32 $\pm$ 0.17	.404
Linkes Auge			
Pupillendurchmesser	5.61 $\pm$ 1.00	5.58 $\pm$ 0.98	.315
Pupillenvariabilität	0.29 $\pm$ 0.19	0.31 $\pm$ 0.18	.228

\* gepaarter t-Test

**Tabelle 3.3:** Kumulative Häufigkeit der Pupillendifferenzen zwischen Messung 1 und Messung 2 unter skotopischen (0.03 Lux) sowie „Low Mesopic“ Lichtbedingungen (0.82 Lux)

Pupillendifferenz (mm)	Kumulative Häufigkeit (in %)	
	Skotopisch 0.03 Lux	Low Mesopic 0.82 Lux
≤ 0.1	29	18
≤ 0.2	47	36
≤ 0.3	64	55
≤ 0.4	89	78
≤ 0.5	99	90
≤ 0.6	100	97
≤ 0.7	100	100

**Tabelle 3.4:** Einfluss des Alters auf den Pupillendurchmesser unter skotopischen Lichtbedingungen (0.03 Lux)

	Mittelwert (mm) ± SD		p-Wert*
	≤ 35 Jahre	> 35 Jahre	
<b>Rechtes Auge</b>			
Pupillendurchmesser	7.17 ± 0.81	6.46 ± 0.77	<.001
Pupillenvariabilität	0.10 ± 0.08	0.10 ± 0.08	.753
<b>Linkes Auge</b>			
Pupillendurchmesser	7.13 ± 0.78	6.44 ± 0.74	<.001
Pupillenvariabilität	0.09 ± 0.07	0.11 ± 0.09	.270

\* Varianzanalyse

**Tabelle 3.5:** Einfluss des Alters auf den Pupillendurchmesser unter „Low Mesopic“ Lichtbedingungen (0.82 Lux)

	Mittelwert (mm) $\pm$ SD		p-Wert*
	$\leq$ 35 Jahre	> 35 Jahre	
Rechtes Auge			
Pupillendurchmesser	5.97 $\pm$ 0.99	5.32 $\pm$ 0.94	<.001
Pupillenvariabilität	0.33 $\pm$ 0.21	0.30 $\pm$ 0.18	.085
Linkes Auge			
Pupillendurchmesser	5.93 $\pm$ 0.98	5.30 $\pm$ 0.92	<.001
Pupillenvariabilität	0.32 $\pm$ 0.21	0.26 $\pm$ 0.17	.052

\* Varianzanalyse

## 4 Diskussion

Patienten erwarten von einer refraktiven Operation eine deutlich verbesserte Sehschärfe, ohne künftig Sehhilfen wie z. B. Brillen oder Kontaktlinsen tragen zu müssen. Manchmal kommt es jedoch – wie bereits in der Einleitung angesprochen – zu Sehproblemen, hauptsächlich unter Dämmerlichtbedingung oder nachts (O’Brart et al., 1994). Zwar wird nach wie vor kontrovers diskutiert, welche Rolle die Pupillengröße als möglicher Risikofaktor für nächtliche Sehprobleme einnimmt (Salz und Trattler, 2006), dennoch empfehlen mehrere Autoren – u. a. Pop und Payette (2004), Roberts und Koester (1993) sowie Holladay et al. (1991) – die Größe des Operationsfeldes derart zu erweitern, dass dadurch die maximale Pupillenweite unter allen Lichtbedingungen überschritten wird. Das Risiko des Auftretens von nächtlichen Blenderscheinungen (Verschwommensehen, „glare“, „halos“) soll dadurch vermindert werden. Aus diesem Grund sind genaue Messungen der Pupillenweite unter niedriger Beleuchtungsstärke vor einer refraktiven Operation unabdingbar. Bisher wurden mehrere technische Methoden zur Messung der Pupillenweite entwickelt. Einige Studien – u. a. von Kohnen et al. (2003), Schmitz et al. (2003) sowie Bootsma et al. (2007) – haben gezeigt, dass unter standardisierten Bedingungen automatisierte, dynamische Videopupillometer bessere und genauere Ergebnisse liefern als die verglichenen anderen Methoden.

Einfluss auf die Pupillengröße haben nach Thompson (1992) neben dem Alter noch andere variable Faktoren wie vegetativer Aktivitätsgrad, Ernährung, Einnahme von Medikamenten oder Drogen, Schlafmangel oder die sonstigen Lebensumstände des Patienten. Ein möglicher Einfluss des circadianen Rhythmus wurde von Loving et al. (1996) diskutiert, bisher konnte ein Zusammenhang jedoch nicht bewiesen werden.

Durch Einzelmessungen der Pupillengröße wird möglicherweise nicht die maximal mögliche Pupillengröße erfasst. Sollte dadurch ein zu kleines Operationsfeld gewählt werden, wären die Patienten einem erhöhten Risiko für oben genannte Blenderscheinungen ausgesetzt. In der vorliegenden klinischen Studie betrug die maximale Pupillenweite 9.05 mm unter skotopischen Bedingungen und 7.90 mm im Dämmerlicht (Low Mesopic). Mit

noch größeren absoluten Pupillenweiten muss angesichts der limitierten Anzahl an untersuchten Augen gerechnet werden. In diesem Zusammenhang sollte der Operateur den Patienten besonders hinsichtlich der erhöhten Gefahr von nächtlichen Sehbehinderungen aufgrund des größeren Operationsfeldes aufklären.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Messungen unter gleichen Lichtbedingungen ergab sich nicht. Die bestmögliche Korrelation war unter skotopischen Lichtbedingungen gegeben. Die Ergebnisse von vorhergehenden Studien – Netto et al. (2004) sowie Loewenfeld (1979) – bezüglich kleiner werdender absoluter Pupillengrößen mit zunehmendem Alter konnten in unserer Studie bestätigt werden.

Zwei weitere Studien, die sich mit der Variabilität der Pupillenweite unter skotopischen Bedingungen beschäftigt haben, wurden von Brown et al. (2004) und Khanani et al. (2005) durchgeführt. Dabei wurden bei 40 Patienten zwei aufeinander folgende Messungen der Pupillenweite unter skotopischen Bedingungen mit einem zeitlichen Abstand zwischen 1 und 7 Tagen durchgeführt. Bei 16 Patienten wurden weitere Messungen nach 3 und 6 Monaten erhoben (Khanani et al., 2005). Die Autoren schlussfolgerten, dass keine signifikante Variabilität der Pupillenweite vorläge. Allerdings wurden für diese Studien einzelne Standbilder verwendet, ohne den dynamischen Charakter der Pupillenregulation zu berücksichtigen. In unserer Studie zeigte sich, dass bei zehn Einzelbildern, welche innerhalb von zwei Sekunden zur Berechnung eines Durchschnittswertes aufgenommen wurden, unter skotopischen Bedingungen Differenzen der Pupillenweite von bis zu 0.62 mm vorlagen. Diese Information wurde von Brown und Khanani nicht berücksichtigt.

Eine mögliche Erklärung für die intraindividuellen Pupillendifferenzen in den aufeinander folgenden Messungen sind – wie oben beschrieben – äußere Einflussfaktoren wie Ernährung, vegetativer Aktivitätsgrad, Schlafmangel oder andere „Lifestyle“-Faktoren. Diese wurden in der vorliegenden Studie explizit nicht berücksichtigt, weil wir ein realitätsnahes Szenario schaffen wollten, das den gängigen Abläufen vor einer refraktiven Operation am Nächsten kommt.

Zusammenfassend kann anhand der Ergebnisse unserer Studie davon ausgegangen werden, dass unter Einhaltung standardisierter Bedingungen wiederholte Messungen der Pupillenweite ähnliche Ergebnisse liefern. Die einmalige Messung der Pupillenweite vor einer refraktiven Operation ist demnach ausreichend.

# Literaturverzeichnis

- Bland, J. M. und Altman, D. G.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. In: *Lancet*, Band 1(8476): S. 307–310, 1986.
- Bootsma, S., Tahzib, N., Eggink, F., de Brabander, J. und Nuijts, R.: Comparison of two pupillometers in determining pupil size for refractive surgery. In: *Acta Ophthalmol Scand*, Band 85(3): S. 324–328, 2007.
- Brown, S. M., Khanani, A. M. und Xu, K. T.: Day to day variability of the dark-adapted pupil diameter. In: *J Cataract Refract Surg*, Band 30(3): S. 639–644, 2004.
- Haw, W. W. und Manche, E. E.: Large optical ablation zone using the visx s2 smoothscan excimer laser. In: *J Cataract Refract Surg*, Band 26(12): S. 1742–1747, 2000.
- Holladay, J. T., Lynn, M. J., Waring, G. O., Gemmill, M., Keehn, G. C. und Fielding, B.: The relationship of visual acuity, refractive error, and pupil size after radial keratotomy. In: *Arch Ophthalmol*, Band 109(1): S. 70–76, 1991.
- Khanani, A. M., Brown, S. M. und Xu, K. T.: Six-month variability of the dark-adapted pupil diameter. In: *J Cataract Refract Surg*, Band 31(5): S. 987–990, 2005.
- Kohnen, T., Terzi, E., Bühren, J. und Kohnen, E. M.: Comparison of a digital and a hand-held infrared pupillometer for determining scotopic pupil diameter. In: *J Cataract Refract Surg*, Band 29(1): S. 112–117, 2003.
- Loewenfeld, I. E.: Pupillary changes related to age. In: *Thompson, H. S., Daroff, R., Frisén, L., Glase, J. S., Sanders, M. D., eds, Topics in Neuro-Ophthalmology. Baltimore, M. D., Williams & Wilkins*, S. 124–150, 1979.
- Loving, R. T., Kripke, D. F. und Glazner, L. K.: Circadian rhythms in the human pupil and eyelid. In: *Am J Physiol*, Band 271(2 Pt 2): S. R320–R324, 1996.

- Lowenstein, O. und Loewenfeld, I. E.: Electronic pupillography; a new instrument and some clinical applications. In: *AMA Arch Ophthalmol*, Band 59(3): S. 352–363, 1958.
- Netto, M. V., Ambrósio, R. und Wilson, S. E.: Pupil size in refractive surgery candidates. In: *J Refract Surg*, Band 20(4): S. 337–342, 2004.
- Nixon, W. S.: Pupil size in refractive surgery [letter]. In: *J Cataract Refract Surg*, Band 23(10): S. 1435–1436, 1997.
- O’Brart, D. P., Lohmann, C. P., Fitzke, F. W., Smith, S. E., Kerr-Muir, M. G. und Marshall, J.: Night vision after excimer laser photorefractive keratectomy: haze and halos. In: *Eur J Ophthalmol*, Band 4(1): S. 43–51, 1994.
- Pop, M. und Payette, Y.: Risk factors for night vision complaints after lasik for myopia. In: *Ophthalmology*, Band 111(1): S. 3–10, 2004.
- Roberts, C. W. und Koester, C. J.: Optical zone diameters for photorefractive corneal surgery. In: *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Band 34(7): S. 2275–2281, 1993.
- Salz, J. J. und Trattler, W.: Pupil size and corneal laser surgery. In: *Curr Opin Ophthalmol*, Band 17(4): S. 373–379, 2006.
- Schmitz, S., Krummenauer, F., Henn, S. und Dick, H. B.: Comparison of three different technologies for pupil diameter measurement. In: *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, Band 241(6): S. 472–477, 2003.
- Sharma, M., Wachler, B. S. B. und Chan, C. C. K.: Higher order aberrations and relative risk of symptoms after lasik. In: *J Refract Surg*, Band 23(3): S. 252–256, 2007.
- Thompson, H. S.: The pupil. In: *Hart, W. M. Jr., ed, Adler’s Physiology of the Eye 9th ed. St Louis, MO, Mosby Year Book*, S. 412–441, 1992.

# A Anhang

## Tabellenverzeichnis

3.1	Pupillendurchmesser unter skotopischen Lichtbedingungen (0.03 Lux) . . .	8
3.2	Pupillendurchmesser unter „Low Mesopic“ Lichtbedingungen (0.82 Lux)	8
3.3	Kumulative Häufigkeit der Pupillendifferenzen zwischen Messung 1 und Messung 2 unter skotopischen (0.03 Lux) sowie „Low Mesopic“ Licht- bedingungen (0.82 Lux) . . . . .	9
3.4	Einfluss des Alters auf den Pupillendurchmesser unter skotopischen Licht- bedingungen (0.03 Lux) . . . . .	9
3.5	Einfluss des Alters auf den Pupillendurchmesser unter „Low Mesopic“ Lichtbedingungen (0.82 Lux) . . . . .	10

## Abbildungsverzeichnis

3.1	Gute Übereinstimmung der beiden Messungen unter skotopischen Bedingungen für das rechte Auge im Bland-Altman-Plot . . . . .	7
-----	---	---

## Originalarbeit

Robl, C., Sliesoraityte, I., Hillenkamp, J., Prahs, P., Lohmann, C. P., Helbig, H. und Herrmann, W. A.: Repeated pupil size measurements in refractive surgery candidates.

In: J Cataract Refract Surg, Band 35(12): S. 2099–2102, 2009.

# Repeated pupil size measurements in refractive surgery candidates

Christoph Robl, MD, Ieva Sliesoraityte, MD, Jost Hillenkamp, MD, Philipp Prahs, MD, Chris P. Lohmann, MD, Horst Helbig, MD, Wolfgang A. Herrmann, MD

**PURPOSE:** To evaluate the individual variation in pupil diameter measurements in refractive surgery candidates under standardized conditions over 2 testing sessions using a digital infrared pupillometer.

**SETTING:** Department of Ophthalmology, University Medical Center Regensburg, Regensburg, Germany.

**METHODS:** The pupil size in both eyes of consecutive refractive surgery candidates was measured under 2 illumination levels (scotopic at 0.03 lux, low mesopic at 0.82 lux) with a digital infrared pupillometer (Procyon P2000 SA). Before measurement, a standardized dark-adaptation protocol was used. Measurements were taken twice on separate occasions.

**RESULTS:** The study evaluated 318 eyes of 159 patients with a mean age of 36.3 years  $\pm$  10.2 (SD). The mean interval between measurements was 53  $\pm$  62.8 days. Despite sufficient power ( $\beta < 0.05$ ), there was no statistically significant difference between 2 consecutive measurements under scotopic and low mesopic illumination.

**CONCLUSION:** Using a standardized dark-adaptation protocol, refractive surgery candidates showed no significant variation in scotopic or low mesopic pupil diameter over 2 testing sessions.

*J Cataract Refract Surg 2009; 35:2099–2102 © 2009 ASCRS and ESCRS*

Reliable pupil diameter measurements under low illumination levels are necessary in refractive surgery candidates because after excimer laser refractive surgery, some patients report star-burst effects, ghosting, halos, and glare under dim lighting conditions.<sup>1</sup> Because higher-order aberrations increase when the pupil dilates,<sup>2</sup> some symptoms after refractive surgery are caused by large pupil diameters under low illumination levels. The symptoms are more pronounced when the pupil diameter exceeds the effective optical

zone induced by the surgery.<sup>1,3</sup> In these cases, light passes through a ring of not fully corrected or uncorrected cornea, causing poor quality of vision and night-vision complaints. Therefore, the transition zone between the ablated cornea and unablated cornea should lie outside the measured pupil size under low ambient illumination.<sup>4,5</sup>

Several devices are available for precise measurements of pupil diameters in individuals seeking refractive surgery. Of these devices, computerized dynamic video pupillometers are considered very reliable because they take multiple measurements of the highly motile pupil during a single measurement period under standardized illumination levels.<sup>6–8</sup> Most refractive surgeons measure pupil size under low mesopic or scotopic illumination levels only once before surgery. However, single measurements ignore that the size of the pupil is dynamic and is influenced by factors such as alertness, diet, emotional status, and age.<sup>9</sup> Moreover, a circadian and day-to-day change in pupil diameter has been discussed, although not verified.<sup>10–12</sup>

The aim of this study was to determine the intraindividual variability in pupil diameter over 2 testing sessions in refractive surgery candidates using a computerized dynamic video pupillometer.

Submitted: February 2, 2009.

Final revision submitted: July 6, 2009.

Accepted: July 6, 2009.

From the Department of Ophthalmology, University Medical Centers, Regensburg (Robl, Sliesoraityte, Prahs, Helbig, Herrmann), Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Hillenkamp), and Technical University (Lohmann), Munich, Germany

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

Corresponding author: Wolfgang Herrmann, MD, Augenklinik der Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauss Allee 11, 93042 Regensburg, Germany. E-mail: herrmann@eye-regensburg.de.

## PATIENTS AND METHODS

This prospective study comprised consecutive patients who had excimer laser refractive surgery at Regensburg University Medical Center. All patients received a full explanation of the procedures and provided written informed consent. The university's investigational review board approved the study. Patients with a history of ocular injury, any other pathology, or systemic or topical medication that might influence pupil size were excluded from the study.

### Pupillometry

Pupil size under scotopic (0.04 lux) and low mesopic (0.82 lux) illumination was measured under standardized conditions during the initial screening visit and during preoperative diagnostics in all patients. All measurements were performed in the afternoon at approximately the same time (between 1 PM and 4 PM).

Pupillometry was performed using a P2000 SA pupillometer (Procyon Instruments Ltd.). Before each measurement, patients waited for 15 minutes in a dimly lit room with dark sunglasses (6706A, Dioptrics Medical Products), after which they were seated for another 5 minutes in the testing room with 1 lux ambient illumination before pupil size was assessed. The time and date of each measurement were noted.

Rosen et al.<sup>6</sup> described in detail the pupillometer and the measurement procedure used in this study. Briefly, the pupillometer measures pupil diameters in both eyes simultaneously. During the measurement, ambient light is excluded by tightly fitted rubber eyecups. Patients are confronted with 2 identical white opal disks subtending an angle of 8 degrees in the central visual field. For fixation, patients focus on a black dot in the middle of each disk at a virtual distance of 10 m. The eyes are illuminated by infrared light-emitting diodes, and the charge-coupled device camera in the system takes still digital pictures.

Under each illumination level, 10 images were acquired by the system during a 2-second measurement period. To determine the pupil diameter, concentric circles were automatically fitted to the pupil-iris borders and the software calculated the horizontal pupil diameter. The images were examined, and poor-quality images (eg, blinking artifacts, poor detection of pupil margins by the software) were manually excluded before the software aggregated the averages of the measurements. Pupil unrest (hippus) during the measurement period was assessed by the pupillometer software.

The means of the 2 measurements were calculated and compared to detect differences in pupil size between the 2 testing sessions. Moreover, patients were divided into 2 equally sized age groups (below and above the median age); the mean pupil sizes in both groups were separately assessed and compared.

### Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using SPSS software (version 16.0, SPSS, Inc.). Normal distribution was confirmed by comparing the 2 readings under the 2 illumination levels against normal distributions. Paired *t* tests were applied to detect absolute differences in pupil diameter between the 2 measurements under the 2 illumination levels. The power analysis<sup>13</sup> showed that with a sample size of 150,  $\alpha$  (type I error) = 0.05 and power = 95%, it would be possible to detect a true difference in pupil size of -0.12 to 0.12 mm. Bland-Altman diagrams were plotted to show graphically that the 2 measurements in both eyes under the 2 illumination levels showed concordance.<sup>14</sup> One-way analysis of variance was used to detect differences between the 2 age groups (below and above median age). All numerical data are presented as means  $\pm$  SD. A *P* value less than 0.05 was considered statistically significant.

## RESULTS

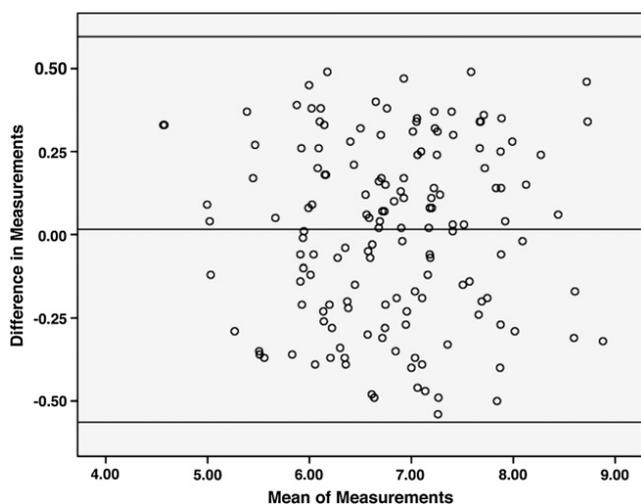
Pupil size was measured in 318 eyes of 159 consecutive patients. Nine patients were excluded from the study because during at least 1 measurement in 1 eye, no adequate infrared pictures were taken due to motion artifacts, incomplete visualization of the pupil, or incorrect detection of the pupil margins by the software. Thus, the analysis included 150 patients (91 female, 59 male patients) with a mean age of  $35.4 \pm 10.0$  years (median 35.5 years; range 18 to 58 years). The mean time between measurement 1 and measurement 2 was  $53 \pm 62.8$  days. The pupil diameter readings under the 2 illumination levels (scotopic and low mesopic) over the 2 testing sessions had a normal distribution.

The absolute pupil size in all eyes ranged from 4.34 to 9.05 mm under scotopic conditions and from 3.03 to 7.90 mm under low mesopic conditions. Table 1 shows

**Table 1.** Pupil diameter under 2 illumination levels at 2 testing sessions.

Parameter	Scotopic (0.03 Lux)			Low Mesopic (0.82 Lux)		
	Mean (mm) $\pm$ SD		<i>P</i> Value*	Mean (mm) $\pm$ SD		<i>P</i> Value*
	Measurement 1	Measurement 2		Measurement 1	Measurement 2	
<b>Right eye</b>						
Pupil diameter	6.82 $\pm$ 0.87	6.81 $\pm$ 0.85	.500	5.64 $\pm$ 1.02	5.57 $\pm$ 0.98	.051
Pupil unrest	0.10 $\pm$ 0.08	0.11 $\pm$ 0.10	.521	0.31 $\pm$ 0.19	0.32 $\pm$ 0.17	.404
<b>Left eye</b>						
Pupil diameter	6.80 $\pm$ 0.85	6.80 $\pm$ 0.83	.647	5.61 $\pm$ 1.0	5.58 $\pm$ 0.98	.315
Pupil unrest	0.10 $\pm$ 0.08	0.10 $\pm$ 0.10	.655	0.29 $\pm$ 0.19	0.31 $\pm$ 0.18	.228

\*Paired *t* test



**Figure 1.** Bland-Altman plot showing agreement between measurement 1 and measurement 2 of scotopic pupil diameter (mm) in right eyes.

the pupil diameters and the pupillary unrest under each illumination level over 2 testing sessions. The mean difference in pupil diameter in the right eye over 2 testing sessions was  $0.016 \pm 0.29$  mm under scotopic conditions and  $0.076 \pm 0.41$  mm under low mesopic conditions. In the left eyes, the mean difference was  $0.010 \pm 0.27$  mm and  $0.033 \pm 0.40$  mm, respectively. The *t* test did not show a statistically significant difference at a calculated power level of 95% ( $\beta < 0.05$ ) between measurement 1 and measurement 2 in either eye under the 2 illumination levels.

The Bland-Altman plots showed no systematic difference in means and that the differences in pupil diameter between measurement 1 and measurement 2 in both eyes under both illumination levels were evenly distributed across the measurement scale, as shown for right eyes under scotopic conditions in **Figure 1**. All differences were within the limits of agreement (ie, mean differences in measurements within  $\pm 1.96$  SD of the difference).

**Table 2.** Cumulative distribution of intersession differences in all eyes under 2 illumination levels.

Intersession Difference (mm)	Percentage of All Comparisons	
	Scotopic (0.03 Lux)	Low Mesopic (0.82 Lux)
≤0.1	29	18
≤0.2	47	36
≤0.3	64	55
≤0.4	89	78
≤0.5	99	90
≤0.6	100	97
≤0.7	100	100

**Table 2** shows the cumulative distribution of the absolute intersession differences in pupil size in both eyes under both illuminations.

**Table 3** shows the influence of age on pupil diameter under both illumination levels. There was a statistically significant difference in pupil diameter between younger patients ( $\leq 35$  years) and older patients ( $> 36$  years) under both illumination levels, with smaller pupils measured in older patients.

**DISCUSSION**

Besides spectacle independence, quality of vision is an important determinant of patient satisfaction after refractive surgery. Some patients report visual problems under low illumination levels after refractive surgery.<sup>1</sup> Although there is controversy about the role of pupil size as a potential risk factor for night-vision complaints after refractive surgery,<sup>15</sup> the optical zone should ideally exceed the pupil diameter under any level of ambient illumination to minimize the risk for glare and halos, ghost images, and blurred vision.<sup>3,4,16</sup> Precise measurement of pupil size under low illumination levels before refractive surgery is therefore indispensable. Several studies have compared technical devices for pupil size

**Table 3.** Influence of age on pupil diameter under 2 illumination levels (measurement 1).

Parameter	Scotopic (0.03 Lux)			Low Mesopic (0.82 Lux)		
	Mean (mm) ± SD		P Value*	Mean (mm) ± SD		P Value*
	≤35 Years	>35 Years		≤35 Years	>35 Years	
<b>Right eye</b>						
Pupil diameter	7.17 ± 0.81	6.46 ± 0.77	<.001	5.97 ± 0.99	5.32 ± 0.94	<.001
Pupil unrest	0.10 ± 0.08	0.10 ± 0.08	.753	0.33 ± 0.21	0.30 ± 0.18	.085
<b>Left eye</b>						
Pupil diameter	7.13 ± 0.78	6.44 ± 0.74	<.001	5.93 ± 0.98	5.30 ± 0.92	<.001
Pupil unrest	0.09 ± 0.07	0.11 ± 0.09	.270	0.32 ± 0.21	0.26 ± 0.17	.052

\*Analysis of variance

measurements under low illumination. The results show that for standardized measurements of pupil size, computerized dynamic video pupillometers are better than other devices.<sup>7,8,17</sup> Therefore, we used a computerized dynamic video pupillometer in this study.

In addition to age, pupil size is influenced by intra-individually variable factors such as alertness, diet, drug use, activity, sleep, and lifestyle factors<sup>9</sup>; circadian rhythms of pupil size have also been discussed but not proven.<sup>11</sup> Therefore, single pupil size measurements in refractive surgery candidates might underestimate the maximum pupil size and put the patients at risk for increased glare disability, halos, and poor contrast under certain conditions if the optical zone chosen during surgery was too small.

In our study, the maximum pupil size was 9.05 mm under scotopic conditions and 7.90 mm under low mesopic conditions. Refractive surgeons should consider that even larger pupil diameters can occur, in particular when counseling patients about potential night-vision problems after keratorefractive surgery and when choosing the optical zone diameter.

In our study, there was no statistically significant difference in pupil size between the 2 testing sessions under scotopic or low mesopic illumination levels. The best correlation between the 2 measurements was under scotopic conditions. Our results confirm findings in previous studies<sup>18,19</sup> that show pupil size decreases with age. The absolute pupil diameters found in our study are similar to pupil sizes measured in other studies under comparable conditions.<sup>6,8</sup>

The intraindividual variability in pupil size under scotopic conditions was assessed in 2 other studies.<sup>12,20</sup> In these studies, the pupil was measured twice in 40 patients after standardized dark adaptation under scotopic conditions with an interval of 1 to 7 days between testing sessions<sup>12</sup> and in 16 patients at baseline and 3 months and 6 months after the initial measurement.<sup>20</sup> The authors concluded that there was no significant variation in dark-adapted pupil diameter over a 6-month period. However, digital still images of the pupil were taken, ignoring unrest of the highly motile pupil. In our study, pupil unrest was responsible for differences of up to 0.62 mm during a single testing session under scotopic conditions.

Because individuals in this study were not controlled for diet, alertness, activity, sleep, or other lifestyle factors, these factors are possible explanations for the difference in pupil sizes between the 2 testing sessions. However, our procedures probably reflect the way pupil size is assessed before surgery at most refractive surgery centers today.

In conclusion, the results in this study indicate that there is good repeatability in pupil size measurement under scotopic and low mesopic conditions when

measurements are performed under standardized conditions. The best correlation between the 2 measurements was under scotopic conditions.

## REFERENCES

- O'Brart DPS, Lohmann CP, Fitzke FW, Smith SE, Kerr-Muir MG, Marshall J. Night vision after excimer laser photorefractive keratectomy: haze and halos. *Eur J Ophthalmol* 1994; 4:43–51
- Sharma M, Boxer Wachler BS, Chan CCK. Higher order aberrations and relative risk of symptoms after LASIK. *J Refract Surg* 2007; 23:252–256
- Pop M, Payette Y. Risk factors for night vision complaints after LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2004; 111:3–10
- Roberts CW, Koester CJ. Optical zone diameters for photorefractive corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34:2275–2281. Available at: <http://www.iovs.org/cgi/reprint/34/7/2275.pdf>. Accessed August 20, 2009
- Nixon WS. Pupil size in refractive surgery [letter]. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23:1435–1436
- Rosen ES, Gore CL, Taylor D, Chitkara D, Howes F, Kowalewski E. Use of a digital infrared pupillometer to assess patient suitability for refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1433–1438
- Kohnen T, Terzi E, Bühren J, Kohnen E-M. Comparison of a digital and a handheld infrared pupillometer for determining scotopic pupil diameter. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:112–117
- Schmitz S, Krummenauer F, Henn S, Dick HB. Comparison of three different technologies for pupil diameter measurement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241:472–477
- Thompson HS. The pupil. In: Hart WM Jr, ed. *Adler's Physiology of the Eye* 9th ed. St Louis, MO, Mosby Year Book, 1992; 412–441
- Loewenfeld IE. *The Pupil: Anatomy, Physiology, and Clinical Applications*. Detroit, MI, Wayne State University Press, 1993; 484–486
- Loving RT, Kripke DF, Glazner LK. Circadian rhythms in the human pupil and eyelid. *Am J Physiol* 1996; 271:320–324
- Brown SM, Khanani AM, Xu KT. Day to day variability of the dark-adapted pupil diameter. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:639–644
- Dupont WD, Plummer WD Jr. Power and sample size calculations; a review and computer program. *Control Clin Trials* 1990; 11:116–128
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307–310
- Salz JJ, Trattler W. Pupil size and corneal laser surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17:373–379
- Holladay JT, Lynn MJ, Waring GO III, Gemmill M, Keehn GC, Fielding B. The relationship of visual acuity, refractive error, and pupil size after radial keratotomy. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:70–76. Available at: <http://archophth.ama-assn.org/cgi/reprint/109/1/70>. Accessed August 25, 2009
- Bootsma S, Tahzib N, Eggink F, de Brabander J, Nuijts R. Comparison of two pupillometers in determining pupil size for refractive surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:324–328
- Netto MV, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Pupil size in refractive surgery candidates. *J Refract Surg* 2004; 20:337–342
- Loewenfeld IE. Pupillary changes related to age. In: Thompson HS, Daroff R, Frisén L, Glaser JS, Sanders MD, eds. *Topics in Neuro-Ophthalmology*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins, 1979; 124–150
- Khanani AM, Brown SM, Xu KT. Six-month variability of the dark-adapted pupil diameter. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:987–990

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Christoph Robl  
Friedensstraße 8  
93086 Wörth an der Donau

geb. am 31. März 1983 in Weiden i. d. Opf.  
ledig, deutsch, römisch-katholisch

## Schulbildung

1989–1991 Hans-Schelter-Grundschule, Weiden i. d. Opf.  
1991–1993 Grundschule Neustadt an der Waldnaab  
09.1993–05.2002 Gymnasium Neustadt an der Waldnaab  
05.2002 Abitur  
Witron-Abiturpreis 2002, dotiert mit 1000 Euro

## Zivildienst

07.2002–04.2003 Zivildienst in der ambulanten Krankenpflege  
Caritas Sozialstation, Weiden i. d. Opf.

## Studium

10.2003–11.2009 Studium der Humanmedizin, Universität Regensburg  
09.2005 Erstes Staatsexamen  
11.2009 Zweites Staatsexamen  
11.2009 Approbation als Arzt  
seit 2007 Promotion an der Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde  
Universitätsklinikum Regensburg (Prof. Dr. med. H. Helbig)  
Thema: Wiederholte Messungen der Pupillenweite bei Patienten vor  
refraktiver Chirurgie

12.2009 Artikel im „Journal of Cataract & Refractive Surgery“:  
Repeated pupil size measurements in refractive surgery candidates

### **Berufserfahrung**

04.2010–10.2010 Klinik für Innere Medizin II (Prof. Dr. med. J. Jehle)  
Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Nephrologie  
Klinikum St.-Elisabeth Straubing  
Assistenzarzt

seit 10.2010 Klinik für Innere Medizin I (Prof. Dr. med. N. Weigert)  
Gastroenterologie, Hämatologie, Onkologie, Endokrinologie, Diabe-  
tologie und Infektiologie  
Klinikum St.-Elisabeth Straubing  
Assistenzarzt

### **Weitere Qualifikationen**

Sprachen Englisch in Wort und Schrift  
Französisch in Wort und Schrift  
Latein – großes Latinum

Wörth an der Donau, 06. Juni 2012

## Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Horst Helbig für die Bereitstellung der Arbeit und insbesondere Herrn PD Dr. med. Wolfgang Herrmann für die hervorragende Betreuung und Unterstützung. Ich danke meiner Freundin, die mir stets Mut zugesprochen und mich in meiner Arbeit bestärkt hat, sowie meinen Eltern, die in jeglicher Hinsicht den Grundstein für meinen beruflichen Werdegang gelegt haben.