

Aus der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik  
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. habil. U. Matis

Angefertigt unter der Leitung von

Prof. Dr. Dr. habil. R. Köstlin

**Der Effekt UV-blockierender Kontaktlinsen bei der  
Therapie der Keratitis superficialis chronica  
des Hundes**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität München

von  
Nora Denk  
aus Freising

München, 2009



Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
Der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Köstlin

Korreferent/en: Prof.-Dr. Deeg

Tag der Promotion: 17. Juli 2009



## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	7
2. Literaturübersicht .....	9
2.1. Die Keratitis superficialis chronica .....	9
2.1.1. Das Krankheitsbild der Keratitis superficialis chronica.....	9
2.1.2. Histologische Grundlagen der Hornhautpigmentierung .....	10
2.1.3. Ätiologie und Pathogenese der Keratitis superficialis chronica.....	11
2.1.4. Autoimmunreaktionen der Kornea .....	14
2.1.5. Die Therapie der KSC .....	15
2.2. Ultraviolettstrahlung.....	17
2.2.1. UV-Schutzmaßnahmen in der Humanmedizin.....	17
2.2.2. Bisherige UV-Schutzmaßnahmen bei der Keratitis superficialis chronica .....	18
2.3. Risiken bei verlängerten Tragezeiten von Hydrogel-Kontaktlinsen .....	19
2.3.1. Hypoxie .....	19
2.3.2. Entzündung.....	22
2.3.3. Infektionen der Kornea.....	23
3. Material und Methoden .....	25
3.1. Material .....	25
3.1.1. Patientengut.....	25
3.1.2. Kontaktlinsen .....	26
3.2. Methodik .....	28
3.2.1. Ophthalmologische Untersuchung .....	28
3.2.2. Anpassen und Einsetzen der Kontaktlinse .....	28
3.2.3. Verlaufskontrollen und Dokumentation .....	29
3.2.4. Reinigung und Kontrolle der Kontaktlinsen .....	29
3.2.5. UV-Transmissionsmessungen .....	30
3.2.6. Bewertung der Photographien.....	33
3.3. Statistik.....	36
3.3.1. Datenerfassung .....	36
3.3.2. Datenanalyse .....	36
4. Ergebnisse .....	37
4.1. Studienverlauf .....	37
4.1.1. Patienten .....	37
4.1.2. Kontaktlinsen .....	37
4.2. Entwicklung der klinischen Symptomatik .....	39
4.2.1. Primäre Studie .....	39
4.2.2. Beobachtungszeitraum .....	41
4.2.3. Nachuntersuchungen .....	43
4.2.3. Statistische Auswertung .....	46
4.3. Komplikationen.....	47
4.4. UV-Transmissionsmessungen .....	51
5. Diskussion .....	57
5.1. Material .....	57
5.1.1. Patientengut.....	57
5.2. Methoden.....	58
5.2.1. Patientenauswahl.....	58
5.2.2. Kontaktlinsenmanagement .....	58
5.2.3. Dokumentation und Auswertung.....	58
5.2.4. UV-Transmissionsmessungen .....	60
5.3. Ergebnisse .....	62

---

5.3.1. Entwicklung der klinischen Symptomatik .....	62
5.3.2. Statistik.....	64
5.3.3. Komplikationen.....	65
5.3.4. UV-Transmissionsmessungen .....	68
6. Zusammenfassung.....	73
7. Summary .....	75
8. Literaturverzeichnis.....	77
9. Anhang .....	103
A.1. Studienverlauf Bilder.....	104
A.2. Graphiken: Entwicklung der klinischen Symptomatik .....	331
A.3. Tabellen Studienverlauf.....	363

## 1. Einleitung

Seit der erstmaligen Beschreibung durch COATS (1914) und den genaueren Untersuchungen durch UEBERREITER im Jahre 1959 wurde eine Vielzahl an Therapiemodellen für die Keratitis superficialis chronica des Hundes entwickelt.

Hierbei erweist sich insbesondere der Schutz der Augen vor Ultraviolettstrahlung als problematisch: Hund Brillen werden nur von wenigen Hunden toleriert. UV-absorbierende Tropfen haben nur eine geringe Wirkungsdauer und sind damit in ihrer Anwendung wenig praktikabel. Somit erscheint der Einsatz UV-blockierender Kontaktlinsen eine erfolgsversprechende Alternative.

Obgleich die Anwendung der Kontaktlinsen in der Literatur beschrieben wurde (NEUMANN 2007), liegen keine klinischen Studien zum Effekt dieser Linsen vor.

Ziel dieser Studie war, zu prüfen, inwiefern die Langzeitanwendung UV-blockierender Kontaktlinsen in Kombination mit einer kontrollierten, medikamentellen Therapie den Krankheitsverlauf der Keratitis superficialis chronica beeinflusst und ob sie sich unter Praxisbedingungen bewährt.





## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Die Keratitis superficialis chronica

#### 2.1.1. Das Krankheitsbild der Keratitis superficialis chronica

Die Keratitis superficialis chronica (KSC) ist eine chronisch progressive, bilaterale, entzündliche Erkrankung der caninen Kornea, die potentiell zur Erblindung führt (COATS 1914, UEBERREITER 1959, SLATTER et al. 1977, NEUMANN 2007).

Meist nimmt sie im inferiortemporalen Quadranten der Hornhaut ihren Anfang, wesentlich seltener gehen die Veränderungen vom nasalen Limbus aus (AUSTAD und ØEN 1978). Die Erkrankung manifestiert sich zunächst an der limbusnahen Konjunktiva als roter, vaskularisierter Bereich (GILGER et al. 2007) und greift dann auf die Kornea über (KUNZMANN 1979), um sich dort zentripetal weiter auszubreiten (GILGER et al. 2007). Die Gefäße treten über den Limbus hinweg in die Hornhaut ein, verästeln sich dort baumartig und führen subepithelial durch Gefäßagglomeration zur unregelmäßigen Aufwölbung der Hornhaut (STEINFELD 1967). Um die eingesprossenen Gefäße lässt sich eine gräuliche Trübung erkennen (VOIGT et al. 1966). Zusammen mit der Neovaskularisation der Hornhaut kommt es zur Einlagerung von limbalem, melanozytärem Pigment in das Hornhautepithel und das oberflächliche Stroma (UEBERREITER 1961, STEINFELD 1967, SLATTER et al. 1977). Bisweilen ist die resultierende Pigmentierung so stark, dass dadurch die zu Grunde liegende entzündliche Reaktion verdeckt wird (MARTIN 2005). Häufig ist eine weißliche, kristalline Linie wenige Millimeter von den eingesprossenen Gefäßen entfernt zu erkennen oder kleine, punktförmige, weiße Infiltrate (SLATTER 2001, GILGER et al. 2007). Eventuell auftretende blau-lila Bereiche innerhalb des Granulationsgewebes werden auf eine plasmazelluläre Zellaggregation zurückgeführt (STADES et al. 2006). Das Hornhautepithel ist in der Regel intakt, der Fluoreszeintest negativ (UEBERREITER 1961, VOIGT et al. 1966, GILGER et al. 2007).

Es können zwei verschiedene Verlaufsformen unterschieden werden: Einerseits bei chronischem Krankheitsverlauf die langsam progressive Form mit eher geringen Entzündungserscheinungen aber deutlicher Pigmenteinlagerung, andererseits bei sehr akuten Krankheitsschüben die rasch progressive, hochgradig entzündliche Form, bei der die Bildung von Granulationsgewebe im Vordergrund steht, die eine „kopfsteinpflasterartige“ Veränderung der Hornhautoberfläche verursacht (MAGRANE 1965, STADES et al. 2006).

Bisweilen sind an den geröteten Konjunktiven und an der Bulbusfläche des dritten Augenlides kleine umschriebene Follikel zu erkennen (UEBERREITER et al. 1971). In einigen Fällen ist die Oberfläche der Nickhaut depigmentiert und an ihrem freien Rand verdickt (SLATTER et al. 1977). Aufgrund des charakteristischen entzündlichen Zellinfiltrates hat sich hierfür der Begriff plasmazelluläre Nickhautinfiltration (PNI) eingebürgert (TEICHERT 1966). Neben der PNI kann sekundär eine Keratokonjunktivitis sicca oder – vor allem bei länger andauerndem Krankheitsgeschehen – eine korneale Lipidose auftreten (SLATTER 2001).

Eine Prädisposition besteht für Schäferhunde und deren Kreuzungen, wesentlich seltener tritt die KSC bei Greyhounds und Huskies auf. Eine ähnliche autoimmunbedingte Keratitis, die sich jedoch in ihrem klinischen Verlauf von der KSC unterscheidet, kommt auch bei Kelpies, Australian Shepherds und Border Collies vor (SLATTER 2001).

Die KSC wird deshalb als spezifische Erkrankung des Schäferhundes angesehen

(STEINFELD 1967), was sich in der umgangssprachlichen Bezeichnung "Schäferhundkeratitis" widerspiegelt (GRÜNING 2001).

Junge Hunde unter 12 Monaten sind nur in seltenen Fällen betroffen (FARMER 1984), nach SLATTER et al. (1977) kommt die KSC am häufigsten bei Hunden im Alter zwischen 3 und 6 Jahren vor. Andere Studien belegen einen Krankheitsbeginn von mehr als der Hälfte der betroffenen Tiere zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr (TELLHELM et al. 1982), beziehungsweise zwischen 4 und 9 Jahren (BEDFORD und LONGSTAFFE 1979, CHAVKIN et al. 1994). Von CLERC (1996) wird das Alter bei Krankheitsausbruch in Relation zur UV-Strahlenbelastung gesetzt: Bei Hunden die sich häufig in Höhenlagen aufhalten bricht die KSC am häufigsten zwischen dem 3. und 6. Lebensjahr aus, in weniger strahlungsintensiven Gegenden im Alter von 6 – 7 Jahren.

Das Alter bei Krankheitsausbruch und die Rasse sind von prognostischer Bedeutung. So schreitet die KSC bei Schäferhunden, die im Alter von 1 – 5 Jahren erkranken (WHITLEY und GILGER 1998), bzw. laut FARMER (1984) zwischen 1 – 7 Jahren, deutlich schneller und aggressiver fort, als bei solchen, die im Alter von 4 – 6 Jahren (WHITLEY und GILGER 1998) oder 4 – 9 Jahren (FARMER 1984) erkranken. Der Greyhound hingegen erkrankt in der Regel in jüngeren Jahren, weist jedoch einen vergleichsweise mildem Krankheitsverlauf auf (WHITLEY und GILGER 1998).

### **2.1.2. Histologische Grundlagen der Hornhautpigmentierung**

Die Pigmentierung der Kornea ist meist eine unspezifische Folge chronischer Entzündungsvorgänge (GILGER et al. 2007). Sie gilt als eine der häufigsten Ursachen für den Visusverlust des Hundes (ROBERTS 1954).

Die Pigmentablagerung erfolgt sowohl in den epithelialen Basalzellen als auch in den vorderen Stromaanteilen (GILGER et al. 2007). Stromales Pigment stammt von einer Proliferation limbalen Melanoblasten sowie melaninhaltiger Makrophagen und Fibroblasten, die während einer Entzündung entlang der tiefen Hornhautgefäße in das Stroma einwandern (WHITLEY und GILGER 1998, SLATTER 2001, GILGER et al. 2007). Die Pigmentierung des Hornhautepithels ist eng mit der stromalen Vaskularisation verknüpft und beruht wahrscheinlich ebenso auf einer Einwanderung limbalen Melanoblasten (BELLHORN und HENKIND 1966, GILGER et al. 2007).

Gemäß einer weiteren Theorie könnte das epitheliale Pigment auch aus der Basalschicht des Hornhautepithels stammen (SUGIURA et al. 1962, SEGAWA 1964). Es wird vermutet, dass dieses Stratum germinativum, das denselben embryologischen Ursprung hat wie die potentiell pigmentbildenden Basalzellen der Konjunktiva, eine Population amelanotischer Melanozyten enthält, die ursprünglich nicht über die Enzymausstattung zur Melaninsynthese verfügen, in denen aber infolge der Vaskularisation die Pigmentbildung induziert werden kann (ROBERTS 1954, BELLHORN und HENKIND 1966, SLATTER 1990). Obwohl keine Studie diese These bisher gänzlich widerlegt hat, geht man dennoch eher davon aus, dass das Pigment von einwandernden limbalen Melanozyten herrührt (BELLHORN und HENKIND 1966, SLATTER 1990).

Während die epitheliale Pigmentierung als Folge eines chronischen Reizzustandes wie Xerosis, Distichiasis oder Trichiasis auftritt, führen schwerere Entzündungen meist zu einer stärkeren stromalen Pigmentierung (SLATTER 1990).

Je länger der auslösende Prozess dauert, desto dichter wird die Pigmentierung und desto mehr lockert sich das perilimbale Pigmentband auf, wodurch die Migrationstheorie untermauert wird (WHITLEY und GILGER 1998).

Die Tatsache, dass bei der KSC die Pigmentierung teilweise fleckig und nicht diffus ist, kann dadurch erklärt werden, dass die Vaskularisation nicht gleichmäßig ist und dass einige Gefäße aus den mittleren Stromaanteilen heraufzuwachsen scheinen, bevor sie zu oberflächlichen Gefäßen werden (BELLHORN und HENKIND 1966).

Für die Reduktion des Pigments ist eine Ursachenbeseitigung notwendig, das Pigment wird dann zunehmend durch physiologische Abschilferung der Melanin enthaltenden Epithelzellen sowie durch Depigmentation der Melanozyten reduziert (BELLHORN und HENKIND 1966).

### **2.1.3. Ätiologie und Pathogenese der Keratitis superficialis chronica**

Die Ätiologie der Keratitis superficialis chronica ist bis heute nicht geklärt. Die verschiedenen Theorien zur Ätiologie und Pathogenese lassen sich grob drei unterschiedlichen Schemata zuordnen:

- die Infektionstheorien (UEBERREITER 1961, VOIGT et al. 1966, STEINFELD 1967, UEBERREITER et al. 1971, CAMPBELL und SNYDER 1973, CAMPBELL et al. 1975, ELSÄSSER 1992, RAPP und KÖLBL 1995, NELL 1999);
- die Theorien zur allergischen Genese, Rasse- und Geschlechtsdisposition (KRÄHENMANN 1975, PETERHANS-WIDMER 1977, PETRICK und VAN RENDBURG 1989);
- die Theorie einer autoimmunen Erkrankung (CAMPBELL et al. 1975, SAUNDERS und RUBIN 1975, CLERC 1976, SLATTER et al. 1977, TELLHELM et al. 1982, EICHENBAUM et al. 1986, STANLEY 1988, WILLIAMS 1993, CLERC 1996, WHITLEY und GILGER 1998, WILLIAMS 1999, SLATTER 2001, GILGER et al. 2007).

#### **Infektionstheorien zur Ätiologie der Keratitis superficialis chronica**

Bei histologischen Untersuchungen der Kornea und Konjunktiva betroffener Hunde fand ÜBERREITER (1961) subepithelial sowie konjunktival zelluläre Infiltrate, die er als Leukozyten identifizierte. In einigen Fällen fand er zudem granuläre bis kokkoide zytoplasmatische Einschlüsse, die ihn aufgrund ihrer Morphologie und ihres Färbeverhaltens eine Rickettsieninfektion vermuten liesen. Übertragungsversuche, bei denen abgetragenes Hornhautgewebe bei gesunden Hunden subkonjunktival implantiert wurde, verliefen jedoch reaktionslos.

Aufgrund des histologischen Bildes mit lymphoplasmazellulärer Infiltration und dem Fehlen von Granulozyten hielt STEINFELD (1967) eine bakterielle Infektion für unwahrscheinlich und vermutete stattdessen eine Virusinfektion.

VOIGT et al. (1966) kamen aufgrund bakteriologischer und virologischer Untersuchungen zu dem Schluss, dass es sich um einen spezifischen Erreger handelt, der morphologisch, kulturell und in seinem Entwicklungszyklus der Psittakose-Lymphogranulomatose-Trachom-Gruppe nahesteht und somit mit großer Wahrscheinlichkeit der Familie der Clamydiaceen zuzuordnen ist. Es gelang ihnen die Anzüchtung eines Erregers, der bei einem Übertragungsversuch eine Konjunktivitis mit partieller Hornhauttrübung hervorrief.

Die These einer Clamydieninfektion wurde nach weiteren Untersuchungen angezweifelt (ÜBERREITER et al. 1971). Zum einen erwies sich die künstliche Infektion als nicht reproduzierbar (CAMPELL und SNYDER 1973), zum anderen wäre im Falle einer tatsächlichen Clamydieninfektion eine Leukozyteninvasion der Kornea – statt der von VOIGT et al. (1966) beschriebenen Lymphozyten-, Anzeichen einer Uveitis bei Kammerwasserbesiedelung, ein Ansprechen auf antibiotische Therapie und eine negative Beeinflussung durch Verabreichung von Kortikosteroiden zu erwarten (ÜBERREITER et al.

1971). Des Weiteren passt auch der chronisch progressive Verlauf der KSC (ÜBERREITER 1961) nicht zu dem typischen Krankheitsbild einer Clamydieninfektion mit akuter purulenter Konjunktivitis (CAMPBELL und SNYDER 1973).

Das von NELL (1999) isolierte Keimspektrum von Hunden mit KSC entsprach dem von klinisch gesunden Hunden, der Nachweis von Clamydien gelang auch mit sensibleren Methoden nicht. Lediglich in einem Fall von KSC gelang die Isolierung von Mykoplasmen mittels PCR.

Aufgrund der teilweise übereinstimmenden Symptome der KSC mit Herpeskeratitiden beim Pferd vermutete ELSÄSSER (1992) eine Herpesvirusinfektion. Da es nicht gelang, aktive, vermehrungsfähige Virusformen zu isolieren, vermutete er die Anwesenheit inkompletter Viren, wie sie von DAWSON et al. (1968) elektronenmikroskopisch bei chronischen Herpeskeratitiden des Menschen nachgewiesen wurden. Solche inkompletten Viren könnten aufgrund ihrer antigenetischen Eigenschaften langfristig zu einer autoimmunen Entgleisung und damit zu einer autoimmunvermittelten Hornhauterkrankung führen.

Im Gegensatz zu dem von ELSÄSSER (1992) versuchten Nachweis von caninem Herpesvirus I mittels Immunfluoreszenz versuchte NELL (1999) mittels PCR das canine Herpesvirus I sowie das canine Adenovirus I und II nachzuweisen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen jedoch nicht auf eine Beteiligung eines dieser Viren an der Ätiologie der KSC schließen.

Das Vorkommen morphologisch identischer Einschlusskörperchen im Zytoplasma kornealer Fibroblasten, Makrophagen und Endothelzellen bei Deutschen Schäferhunden mit und ohne KSC, jedoch bei keinem Hund einer anderen Rasse, lies RAPP und KÖLBL (1995) wiederum eine Virusätiologie vermuten. Diese virusähnlichen Partikel waren jedoch weder serologisch noch morphologisch einer bekannten Virusfamilie zuzuordnen, eine unmittelbare ätiologische Bedeutung dieser Partikel konnte nicht hinreichend bewiesen werden.

Die Infektionstheorie der KSC gilt demnach nicht als erwiesen, spezifische ätiologische bedeutsame Organismen konnten nicht isoliert werden.

### **Theorien zur allergischen Genese, Rasse- und Geschlechtsdisposition**

KUNZMANN (1979) widerlegte die These von RUNQUIST und HENRICSSON (1970), die KSC werde nicht von genetischen Faktoren beeinflusst. Er wies eine erhöhte Disposition der KSC bei Zuchtlinien Deutscher Schäferhunde in der Schweiz nach. Ein eindeutiger Vererbungsmodus konnte jedoch nicht ermittelt werden (STANLEY 1988), so dass eine rezessive Vererbung mit variabler Penetranz und Expression angenommen werden kann (GRÜNING 2001).

Des Weiteren besteht beim Deutschen Schäferhund als rassespezifische Besonderheit eine erhöhte Neigung zu eosinophilen Reaktionen (EIKMEIER und MANZ 1965). Am Limbus corneae gesunder Schäferhunde ist die Zahl eosinophiler Granulozyten ebenfalls erhöht (PETERHANS-WIDMER 1977). EIKMEIER und MANZ (1965) werten diese konstitutionelle Eosinophilie beim DSH als Ausdruck einer verstärkten allergischen Reaktionslage des Organismus, womit sich ein gehäuftes Auftreten immunpathologischer Reaktionen erklären lässt. Dies deutet auf eine Mitbeteiligung an der Genese der KSC hin (PETERHANS-WIDMER 1977).

Zudem tritt bei einem signifikant höheren Prozentsatz von Deutschen Schäferhunden im Vergleich zu anderen Rassen eine "Schwäche" der Kornea auf. Hierzu zählt ein deutlich dünneres Hornhautepithel im Limbusbereich verglichen mit den zentralen Hornhautbereichen, eine aufgelockerte Struktur des Stromas und eine deutlich geringere Zugfestigkeit. Diese drei Faktoren könnten eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Umweltfaktoren bedingen und werden als Disposition zur KSC gewertet (PETRICK und VAN RENDBURG 1989).

Eine Geschlechtsdisposition wird unterschiedlich diskutiert, meist gilt die KSC als

geschlechtsunabhängig (TELLHELM et al. 1982, FARMER 1984, SLATTER 1990). BEDFORD und LONGSTAFFE (1979) berichten jedoch von doppelt soviel weiblichen wie männlichen Patienten, nach CHAVKIN et al. (1994) sind intakte weibliche Tiere signifikant weniger häufig betroffen.

### **Theorien zur autoimmunvermittelten Genese der KSC**

Diese Theorie steht heutzutage im Vordergrund.

Die Anwesenheit zahlreicher Lymphozyten und Plasmazellen im histologischen Schnitt lässt einige Autoren bereits früh auf ein immunologisches Geschehen schließen (UEBERREITER 1959, UEBERREITER 1961, SAUNDERS 1968, ALLANSMITH und O'CONNOR 1969, SAUNDERS und RUBIN 1975). Die verschiedenen Versuche zum Nachweis einer immunvermittelten Pathogenese führen jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen:

CAMPBELL et al. (1975) gelingt der Nachweis des Leukozyten-Migrations-Inhibitionsfaktors (LMI) im Blut von Hunden mit chronischer KSC. Dieses Lymphokin wird auch bei bestimmten chronischen Keratitiden des Menschen angetroffen, bei denen ein immunologisches Geschehen vermutet wird, in dessen Verlauf im Zusammenhang mit der Hornhautvaskularisation eine Sensibilisierung immunkompetenter Lymphozyten gegen autologe Hornhautproteine erfolgt, wodurch eine zelluläre Immunreaktion vom verzögerten Typ induziert wird. Während bei allen untersuchten Hunden mit chronischem Krankheitsgeschehen eine derartige Immunität belegt werden kann, gelingt dieser Nachweis mittels LMI bei einigen Hunden im Frühstadium der Erkrankung nicht. Diese Tatsache führt CAMPBELL et al. zu der Annahme, dass initial ein exogener Einfluss für die Entstehung der KSC verantwortlich sein muss, der dann eine Veränderung der antigenetischen Eigenschaften oder des zellmedierten Immunsystems verursacht.

Mit immunhistologischen Untersuchungen der Kornea betroffener Tiere weisen TELLHELM et al. (1982) diffuse Ablagerungen von IgG nach. Diese Befunde waren jedoch von EICHENBAUM et al. (1986) nicht reproduzierbar, IgG-Ablagerungen sind von ihnen weder intra- noch interepithelial nachweisbar. Nur in einer der untersuchten Proben findet sich IgG entlang der Basalmembran, eventuelle unspezifische Ursachen hierfür können aber nicht ausgeschlossen werden. Demzufolge erachten sie eine Autoimmunreaktion gegen epitheliale Zellstrukturen für unwahrscheinlich.

Weitere Studien untermauern jedoch wiederum die Theorie einer autoimmun Genese:

Die KSC geht mit einer Vermehrung von Mastzellen und einer gesteigerten Degranulationsrate derselben einher (STECKIEWICZ 1983, EICHENBAUM et al. 1986, HEIDER 1994, GILGER et al. 2007). Sie spricht sowohl auf eine Therapie mit Kortikosteroiden als auch mit Cyclosporin an (ALLANSMITH und O'CONNOR 1969, SLATTER et al. 1977, AUSTAD und ØEN 1978, DICE 1981, EICHENBAUM et al. 1986, WILLIAMS 1995). Weitere Hinweise auf ein immunologisches Geschehen sind die erhöhte Konzentration antinukleärer Antikörper (CLERC 1996) und der Nachweis spezifisch extrahierbarer antinukleärer Antigene im Serum erkrankter Hunde (WHITE et al. 1992).

Unter den hornhautinfiltrierenden Entzündungszellen findet sich eine Vielzahl von CD4<sup>+</sup>-exprimierenden Lymphozyten (WILLIAMS 1999). Derartige Zellen sind vorherrschend bei Krankheiten mit gesichertem Autoimmunstatus wie beispielsweise dem uveodermatologischen Syndrom (Vogt-Koyanagi-Syndrom) (BUSSANICH et al. 1982), autoimmunbedingten Schilddrüsenerkrankungen sowie der rheumatoiden Arthritis (JANOSSY et al. 1981).

Während zentrale Hornhautbereiche normalerweise nur eine geringe MHC-II-Exprimierung ("major histocompatibility complex class II"), aufweisen, ist die Exprimierung bei den von der KSC betroffenen Hunden deutlich erhöht und gilt zusammen mit dem vermehrten Auftreten von Langerhanszellen im Hornhautstroma als weiteres Indiz für die autoimmun

Genese der KSC (WILLIAMS 1993, WILLIAMS 2005).

Gemäß der Beobachtung, dass das Auftreten einer Autoimmunkrankheit weitere derartige Erkrankungen wahrscheinlich macht (KASWAN 1995), ist auch die KSC häufig mit anderen immunvermittelten Krankheiten vergesellschaftet (CLERC 1996, HEIDER 1994). In etwa 20% der Fälle tritt gleichzeitig eine plasmazelluläre Nickhautinfiltration auf, wesentlich seltener werden autoimmune, mediocanthale Erosionen der Augenlider, diskoider Lupus erythematodes oder eine Polyarthritis beschrieben. Diese Erkrankungen stehen jedoch nicht in einem direkten ätiologischen Zusammenhang (CLERC 1996).

Entsprechend anderen immunologischen Krankheiten liegen auch der KSC multifaktorielle Ursachen zugrunde (CLERC 1976, TALAL 1986). Neben den bereits beschriebenen endogenen sind auch exogene Faktoren an der Auslösung der KSC beteiligt (SLATTER et al. 1977, KUNZMANN 1979, STANLEY 1988). Die KSC muss somit zu den Erb-Umwelt-Leiden gezählt werden.

Als exogener, prädisponierender Faktor gilt die Höhe des Lebensraumes über N.N. mit einer gesteigerten Inzidenz und Schwere der Erkrankung über 1300 m (SLATTER et al. 1977, SLATTER 2001, BEDFORD und LONGSTAFFE 1979, CHAVKIN et al. 1994). Aufgrund dieser Beobachtung sowie der typischen Lokalisation der ersten Krankheitssymptome am lichtexponierten temporalen Limbus vermutet, dass die ultraviolette Strahlung die Veränderung kornealer Antigene verursacht (PETERHANS-WIDMER 1977, JENNY 1972, STADES et al. 1977). Eine hohe UV-Belastung mit Wellenlängen um 290 nm (UV-B) ist dabei ätiologisch am bedeutsamsten (SLATTER et al. 1977, SLATTER 1990, SEVERIN 1989). Neben der direkten Sonneneinstrahlung ist auch die Streustrahlung von Bedeutung, deshalb ist ein gehäuftes Auftreten der KSC nicht nur in alpinen Höhenlagen, sondern auch am Meer zu beobachten, wo die Strahlung durch Wasser und Sand reflektiert wird (SEVERIN 1989).

Die unverhältnismäßig große Erkrankungsrate von Hunden mittleren Alters spiegelt die Zeitspanne wieder, die die Umweltfaktoren benötigen, um die KSC durch immunpathologische Einflüsse auszulösen (CHAVKIN et al. 1994).

Da neben der KSC jede chronisch verlaufende Keratitis eine zelluläre Immunität gegen korneale Antigene induzieren kann (HENRY 1973, CHAR 1975) und UV-bedingte Hornhautdegenerationen ebenfalls nicht KSC-spezifisch sind, muss der auslösende Pathomechanismus in der Kombination der verschiedenen endo- und exogenen Faktoren gesucht werden (CHAVKIN et al. 1994).

Die Vielzahl der ätiologisch bedeutsamen Faktoren macht die in der Literatur kontrovers geführte Diskussion zur Pathogenese der KSC verständlich.

#### **2.1.4. Autoimmunreaktionen der Kornea**

Autoimmunerkrankungen sind einerseits das Ergebnis einer fehlerhaften Differenzierung zwischen fremdem und körpereigenem Gewebe, andererseits einer mangelhaften Ausbildung oder Unterdrückung von Kontrollmechanismen (SMOLIN und O'CONNOR 1984). Gemeinsames Merkmal vieler Autoimmunerkrankungen ist die vermehrte Expressierung von MHC-II-Antigenen ("major histocompatibility complex class II"), induziert durch von infiltrierenden CD4<sup>+</sup>-Lymphozyten gebildetes Gamma-Interferon (WILLIAMS 1999, WILLIAMS 2005).

Die MHC-II-Expressierung wurde erstmals im Schilddrüsenepithel von Patienten mit autoimmuner Thyreoiditis nachgewiesen, wo diese Zellen thyroide Autoantigene autoreaktiver T-Lymphozyten präsentieren (BOTAZZO 1986). In der Kornea wurde eine abnorme MHC-II-Expressierung im Zusammenhang mit der Herpeskeratitis beobachtet (NEPON und EHRLICH 1991), wobei die Bedeutung dieser Veränderung bislang nicht

geklärt werden konnte (WILLIAMS 2005). Während zentrale Bereiche der Kornea normalerweise nur eine geringe MHC-II-Exprimierung aufweisen (GILLETTE et al. 1982), konnte bei den von der KSC betroffenen Hunden eine deutlich vermehrte Exprimierung nachgewiesen werden (WILLIAMS 2005), wobei nicht nur die Zahl MHC-II-positiver Langerhanszellen zunimmt, sondern auch die Epithelzellen selbst zur Exprimierung dieses Antigens angeregt werden können (ABU-EL-ASRAR et al. 1989, WILLIAMS 2005).

Während ursprünglich angenommen wurde, dass die abnorme MHC-II-Exprimierung ein Auslöser für autoimmune Prozesse sei, hält man sie mittlerweile eher für eine sekundäre Manifestation eines anderen initialen Mechanismus. Dennoch spielt die erhöhte Exprimierung vermutlich bei der Verschärfung und/ oder Verlängerung einer autoimmunen Reaktionslage eine Rolle (WILLIAMS 2005).

Das Auftreten einer autoimmunen Erkrankung bei einem Patienten macht das Auftreten weiterer Erkrankungen mit autoimmuner Genese wahrscheinlich (KASWAN 1995).

### 2.1.5. Die Therapie der KSC

Allen zum Einsatz kommenden Therapiemethoden ist gemeinsam, dass sie zwar die klinische Symptomatik der Erkrankung unterdrücken, aber keine Heilung bewirken, was eine lebenslange und konsequente Behandlung erforderlich macht (SLATTER 2001). Dabei muss es bereits als Erfolg gewertet werden, wenn der Krankheitsprozess zum Stillstand gebracht werden kann (UEBERREITER 1961). Die Art und Intensität der Therapie muss an die Schwere der Erkrankung sowie an die geographische Lokalisation des jeweiligen Patienten angepasst werden (SLATTER 2001).

Neben einer Vielzahl veralteter Therapiemodelle, die heute als obsolet gelten, hat sich heute ein prinzipiell weitgehend einheitliches Therapieschema durchgesetzt:

In Gegenden tiefer als 4000 Fuß kann der Visus normalerweise bei mittelalten bis älteren Tieren und bei einem relativ milden Krankheitsverlauf durch eine rein medikamentöse Therapie erhalten werden (AUSTAD und ØEN 1978, GILGER et al. 2007).

Initial erfolgt 3- bis 4-mal täglich eine intensive lokale Therapie mit Kortikosteroiden (0,1% Dexamethason, 1% Prednisolon), anschließend wird die Häufigkeit der Installation reduziert (GILGER et al. 2007). Bei unzureichendem Ansprechen auf eines dieser beiden Kortikosteroide ist ein Wechsel zum jeweils anderen Präparat in vielen Fällen von therapeutischem Vorteil (GRAHN et al. 2002). Die lokale Verabreichung von Cyclosporin allein oder in Kombination mit Dexamethason ist erwiesenermaßen ebenfalls effizient (GILGER et al. 2007). In Fällen mit akuten, schweren Krankheitsschüben sind gegebenenfalls zusätzliche subkonjunktivale Injektionen von Kortikosteroiden, vorzugsweise kurzwirksamen Präparaten sinnvoll (SLATTER 2001). Wird die Therapie unterbrochen tritt in der Regel ein Rezidiv auf, die Reaktion auf eine erneute entzündungshemmende Therapie ist dann meistens schlechter (STADES et al. 2006).

Bei hochgradig verschleppten Fällen mit irreversibler Pigmenteinlagerung besteht nach Abklingen des akuten Schubes und des daraus resultierenden Visusverlustes des Weiteren die Möglichkeit einer lamellären Keratektomie. Diese darf aufgrund der eintretenden Hornhautverdünnung maximal 2- bis 3-mal Anwendung finden, niemals sollte im akuten Stadium operiert werden (STADES et al. 2006). Hierbei muss mit einer rasch wiederkehrenden, starken Pigmentierung gerechnet werden, die Zeitintervalle zwischen den Operationen sind durch intensive medikamentöse Therapie so weit wie möglich zu strecken (GILGER et al. 2007). Der langfristige therapeutische Nutzen ist fragwürdig (STADES et al. 2006).

In Fällen, bei denen der Einsatz von Medikamenten keinen oder nur einen minimalen therapeutischen Nutzen bringt, besteht zusätzlich die Möglichkeit der Bestrahlung mit

Strontium 90 (HÖCHT et al. 2002). Die Wirkung der Strahlentherapie beruht zum einen auf einer Hemmung sich schnell teilender Zellen (Lymphozyten) sowie der Endothelien hornhautinvasiver Gefäße, zum anderen induziert die Radiotherapie auch direkt den Zerfall des eingelagerten Pigments (SLATTER 1990, CATCOTT et al. 1953).

Zu Zeiten erhöhter UV-Exposition sollten betroffene Tiere die sonnenintensivste Tageszeit nicht im Freien verbringen oder es sollten zusätzliche Schutzmaßnahmen getroffen werden (STADES et al. 2006).

Eine weitere sinnvolle prophylaktische Maßnahme wäre der Zuchtausschluss betroffener Tiere (STADES et al. 2006).



## 2.2. Ultraviolettstrahlung

Ultraviolettstrahlung (UV-Strahlung) ist eine für den Menschen unsichtbare elektromagnetische Strahlung mit einer Wellenlänge von 1 – 380 nm.

Es existieren mehrere, sich überlappende und nicht genau definierte Unterteilungsmuster.

Nach DIN 5031, Teil 7, aus dem Jahr 1982, wird Strahlung im ultravioletten Bereich unterteilt in UV-A, UV-B und UV-C (HOCKBERGER 2002):

*Tab. 1: Wellenlängenbereiche der Ultraviolettstrahlung.*

Name	Wellenlängenbereich in nm	Photonenenergie
<b>nahes UV</b>	400 – 200 nm	3.10 – 6.20 eV
UV-A oder Schwarzlicht	380 – 315 nm	3.26 – 3.94 eV
UV-B oder Dornstrahlung	315 – 280 nm	3.94 – 4.43 eV
UV-C	280 – 100 nm	4.43 – 12.40 eV
<b>fernes UV, Vakuumstrahlung</b>	200 – 10 nm	6.20 – 124 eV
<b>extremes UV</b>	31 – 1 nm	40 – 1240 eV

Nur UV-A und UV-B erreichen die Erdoberfläche. Strahlung unterhalb von circa 280 nm wird von Sauerstoff, Stickstoff und Ozon absorbiert.

Die Menge der UV-Strahlung, die die Erdoberfläche erreicht, variiert mit der Tages- und Jahreszeit, den Wetterbedingungen und der geographischen Lage. Zudem wird die UV-Strahlung von vielen Oberflächen reflektiert (QUINN und FAUBL 1999). Schnee hat die höchste UV-Reflektivität von allen natürlichen Oberflächen, gefolgt von Wasser und nassem Sand. Viele künstlich geschaffene Oberflächen wie Asphalt und Beton weisen ebenfalls eine hohe Reflektivität auf (BERGMANSON und SHELDON 1997).

### 2.2.1. UV-Schutzmaßnahmen in der Humanmedizin

Die pathologischen Auswirkungen ultravioletter Strahlung auf das Auge sind in der Literatur ausführlich dokumentiert (DOUGHTY und PITTS et al. 1977, CULLEN 1989, BERGMANSON und SODERBERG 1995, GHORMLEY und PRECISION 1995).

Die Strahlenbelastung des Auges kann zum einen durch verminderte Exposition reduziert werden, indem vor allem in Gegenden mit hoher UV-Belastung der Aufenthalt im Freien zu den strahlenintensiven Zeiten zwischen 10 und 14 Uhr vermieden wird (BERGMANSON und SODERBERG 1995, BERGMANSON et al. 1996, QUINN und FAUBL 1999).

Zum anderen kann die Strahlung abgeblockt werden: Eine Möglichkeit hierfür sind Sonnenbrillen, die mit Hilfe absorbierender oder reflektierender Filter die Strahlenbelastung des Auges reduzieren (MASLOVITZ und PITTS 1984). Dabei ist der UV-Schutz abhängig von der Größe und Form der Brille, da die seitlich einfallende Strahlung entweder direkt oder von der Rückseite der Brillengläser reflektiert wird und trotzdem ans Auge gelangt. Lediglich seitlich geschlossene Brillen wie Schnee- und Gletscherbrillen bieten auch vor Streustrahlung umfassenden Schutz (BERGMANSON und SHELDON 1997).

Brillenglas ohne zusätzliche UV-Filter bietet keinen ausreichenden UV-Schutz (PITTS 1993) und auch einige Sonnenbrillengläser weisen zum Teil erhebliche Defizite auf (ANDERSON

und GEBEL 1977, PITTS 1990).

Zudem führt die aufgrund der Reduktion des sichtbaren Lichtes auftretende Mydriase zu einer höheren Strahlenbelastung der inneren Augenanteile (QUINN und FAUBL 1999).

Eine weitere Möglichkeit sind UV-blockierende Kontaktlinsen. Diese reduzieren nicht nur die Strahlenmenge, die entlang der Sehachse senkrecht ins Auge einfällt, sondern auch die tangential auftreffende Strahlung, welche für einen bedeutsamen Faktor bei der Entstehung des Pterygiums gehalten wird (WALSH et al. 2001). In den vergangenen Jahren wurde eine Vielzahl UV-blockierender Kontaktlinsen entwickelt. Das Ausmaß des jeweiligen Schutzes ist abhängig von den Eigenschaften des eingebrachten UV-Filters und der Dicke der Linse (CHOU et al. 1988, PITTS 1990).

Hydrogel-Kontaktlinsen bedecken die gesamte Kornea und Teile der Konjunktiva. Sie schützen somit auch die stammzellreichen Limbus- und die daran angrenzenden Konjunktivabereiche (HICKSON et al. 1997). Dahingegen schützen harte Linsen aufgrund ihres geringeren Durchmessers nur etwa 60% der Kornea, so dass zusätzliche Schutzmaßnahmen für die unbedeckten Bereiche nötig sind (PITTS 1990, DUMBLETON und CULLEN 1991).

Konventionelle Kontaktlinsen bieten keinen oder nur einen minimalen Schutz vor UV-Strahlung (CHOU et al. 1982, AHMEDBAI und CULLEN 1988, WALSH et al. 2003).

Die derzeit auf dem Markt befindlichen UV-blockierenden Kontaktlinsen reduzieren die UV-Strahlung unterschiedlich gut. Fast alle dieser Linsen reduzieren die Strahlung auf ein unbedenkliches Maß für das Auge (PITTS 1990, HARRIS et al. 1994, HARRIS et al. 1999, WALSH et al. 2001, FAUBL und QUINN 2002, WALSH et al. 2003).

Jedoch belegen bislang keine Studien, dass das Tragen derartiger Linsen das Auftreten von Augenerkrankungen beim Menschen, die in Relation zu UV-Strahlung stehen, verhindern oder deren Ausbruch verzögern können. Dennoch können aus epidemiologischen Untersuchungen und Tierversuchen Rückschlüsse darauf gezogen werden (FAUBL und QUINN 2002). So konnte eine direkte Relation zwischen der Strahlenbelastung und der Prävalenz von Katarakt und Pterygium nachgewiesen werden (CAMERON 1965, ARENAS-ARCHILA 1978, TYLOR et al. 1988, CRUICKSHANKS et al. 1992, SCHEIN et al. 1994, JAVITT und TAYLOR 1995, WEST et al. 1998, THRELFALL und ENGLISH 1999, ARENAS und GARCIA 2007).

Studien an Kaninchen und Meerschweinchen zeigen, dass UV-absorbierende Kontaktlinsen einen UV-bedingten Schaden am Auge verhindern können, während ungeschützte Kontrollaugen Schaden nehmen (BERGMANSON et al. 1988, CULLEN et al. 1989, BERGBAUER et al. 1991, DUMBLETON und CULLEN 1991, YOSHI et al. 1998).

### **2.2.2. Bisherige UV-Schutzmaßnahmen bei der Keratitis superficialis chronica**

Es besteht die Möglichkeit, die sonnenintensive Zeit nicht im Freien zu verbringen (STADES et al. 2006). In Fällen mit akuten Entzündungsschüben konnte eine spontane Verbesserung allein dadurch erzielt werden, dass der Aufenthalt im Freien drastisch reduziert wurde (MARTIN 2005). Dies ist jedoch nicht im Interesse des Patienten.

Spezielle Sonnenbrillen eigens für Hunde oder individuell angepasste Gletscherbrillen bieten zwar umfassenden Schutz (STADES et al. 2006), werden erfahrungsgemäß von einem Großteil der Hunde aber schlecht toleriert. Somit erscheinen UV-blockierende Kontaktlinsen als eine möglicherweise erfolgversprechende Alternative.

### **2.3. Risiken bei verlängerten Tragezeiten von Hydrogel-Kontaktlinsen**

Das Tragen von Kontaktlinsen führt zur deutlichen Beeinflussung der Physiologie des Auges und birgt verschiedenste Risiken. Besonders deutlich ist dies bei verlängerten Tragezeiten, bei denen die Linse mehrere aufeinanderfolgende Tage und auch über Nacht durchgängig im Auge belassen wird.

Am meisten Bedenken bereiten dabei die Problemfelder Hypoxie, Entzündungen und Infektionen.

Im Folgenden soll unter diesen ätiologischen Gesichtspunkten ein Überblick über mögliche Komplikationen gegeben werden. Dabei ist zu beachten, dass eine klare Abgrenzbarkeit oft nicht gegeben ist und verschiedene potentielle Interaktionen berücksichtigt werden müssen.

#### **2.3.1. Hypoxie**

Kontaktlinsen reduzieren die Menge an Sauerstoff, die der anterioren Oberfläche der Kornea zur Verfügung steht. Bei offenen Augen wird der Sauerstoffgehalt unter der Kontaktlinse von der Sauerstoffdurchlässigkeit (DK/ t) der Kontaktlinse sowie der Zirkulation oxygenierter Tränenflüssigkeit bestimmt. Bei geschlossenen Augen wird die Sauerstoffversorgung zusätzlich beeinträchtigt und ist von der Permeation von Sauerstoff aus den Gefäßen der palpebralen Konjunktiva sowie der DK/ t der Linse abhängig (HOLDEN und MERTZ 1984).

Da Sauerstoff eine grundlegende Voraussetzung für die Aufrechterhaltung des Metabolismus der Kornea ist, hat die Hypoxie sowohl akute als auch chronische Auswirkungen auf die Struktur und Funktion derselben:

#### **Ödem**

Um Energie für zelluläre Vorgänge zur Verfügung zu stellen, kommt es zu einer kompensatorischen Zunahme anaerober, metabolischer Prozesse, was in einer übermäßigen Bildung von Laktat oder Milchsäure resultiert (LANGHAM 1952). Diese Nebenprodukte akkumulieren im Stroma und induzieren einen osmotisch bedingten Einstrom von Wasser, was wiederum in einer stromalen Schwellung resultiert (KLYCE 1981). Dabei wird das Ausmaß des Ödems maßgeblich von individuellen Faktoren beeinflusst, es korreliert aber direkt mit der verfügbaren Menge an Sauerstoff (HOLDEN und MERTZ 1984, HOLDEN et al. 1984).

Im Allgemeinen schwillt die Kornea bei geschlossenen Augen ohne die Anwesenheit einer Linse über Nacht um etwa 2 – 4% an, nach dem Öffnen der Augen bildet sich dieses Ödem rasch zurück. Aufgrund der eingeschränkten Sauerstofftransmission durch die Kontaktlinse zur Hornhaut ist die Aufrechterhaltung dieser Homöostase gefährdet (STEFFEN und SCHNIDER 2007).

Da das Tragen von Kontaktlinsen über Nacht die stressvollste Situation hinsichtlich der Hypoxie für das Auge darstellt, wird verständlich, dass die Kornea unter dieser Bedingung ein signifikantes Ödem entwickelt (HOLDEN et al. 1984). Beim Öffnen des Auges nach dem Schlaf nimmt diese Schwellung ab, da wieder vermehrt Sauerstoff zur Verfügung steht. Unterstützt wird dies durch die Zirkulation oxygenierter Tränenflüssigkeit hinter der Linse, maßgeblich beeinflusst durch die Bewegung der Linse beim Blinzeln auf der Hornhautoberfläche. Dieser Austausch von Tränenflüssigkeit ist bei weichen Linsen aufgrund ihres größeren Durchmessers und der geringeren Bewegung auf der Hornhautoberfläche deutlich geringer als bei harten Kontaktlinsen und beträgt lediglich circa 1 – 2% pro

Blinzelbewegung (FATT und HILL 1970, POLSE 1979, KOK et al. 1992, MCNAMARA et al. 1999).

HOLDEN und MERTZ (1984) zeigten, dass mindestens eine  $DK/t$  von  $24,1 \pm 2,7 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm} \times \text{ml O}_2$ )/ ( $\text{sec} \times \text{ml} \times \text{mmHg}$ ) oder ein äquivalenter  $\text{O}_2$ -Prozentsatz von 9,9% bei einer Hydrogellinse erforderlich ist, um tagsüber bei geöffneten Augen kein Ödem zu verursachen. Wird die Linse auch nachts getragen, ist ein Wert von  $87,0 \pm 3,3 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm} \times \text{ml O}_2$ )/ ( $\text{sec} \times \text{ml} \times \text{mmHg}$ ) oder ein äquivalenter Sauerstoffanteil von 17,9 % nötig, um die Schwellung auf circa 4% zu limitieren, was in etwa der physiologischen Schwellung der Hornhaut über Nacht ohne Linse entspricht (HOLDEN und MERTZ 1984). Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen nachfolgender Studien, die Werte von  $75 \times 10 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm} \times \text{ml O}_2$ )/ ( $\text{sec} \times \text{ml} \times \text{mmHg}$ ) (O'NEAL et al. 1984) beziehungsweise  $84 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm} \times \text{ml O}_2$ )/ ( $\text{sec} \times \text{ml} \times \text{mmHg}$ ) (ANDRASKO 1986) ergaben. Zeitnähere Studien geben diesbezüglich einen Wert von  $125 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm} \times \text{ml O}_2$ )/ ( $\text{sec} \times \text{ml} \times \text{mmHg}$ ) an (HARVITT und BONANNO 1996), allerdings dürfen dabei die enormen individuellen Unterschiede im Sauerstoffbedarf der Hornhaut nicht außer Acht gelassen werden (STEFFEN und SCHNIDER 2007), die wahrscheinlich diese Diskrepanz erklären.

Eine weitere potentielle Komplikation ist das Auftreten einer peripheren Neovaskularisation der Kornea. Diese hat vermutlich multifaktorielle Ursachen. Dem chronischen Hornhautödem und der durch die Hypoxie bedingten Dilatation der limbalen Gefäße wird ätiologisch jedoch die Hauptbedeutung zugemessen (HOLDEN et al. 1986). Die Verwendung hochgradig sauerstoffdurchlässiger Linsen reduziert die Häufigkeit dieses Ereignisses und kann zu einer Rückbildung der Gefäße führen (COVEY et al. 2001).

### **Effekte der Hypoxie auf Struktur und Funktion der Kornea**

#### **Epithel**

Im Epithel kommt es ebenfalls zum Wandel der metabolischen Aktivität mit Abnahme des aeroben und einer Zunahme des anaeroben Metabolismus. Da die anaerobe Glykolyse signifikant weniger Energie liefert, steht damit weniger Energie für reguläre, epitheliale und zelluläre Prozesse zur Verfügung, was sich in subtilen Veränderungen in der epithelialen Struktur und Funktion manifestiert: Die Modifizierung der metabolischen Aktivität wird augenblicklich in einer reduzierten Adenosintriphosphatmenge im Epithel (THOFT und FRIEND 1975) sowie in Veränderungen im mitochondrialen Redoxstatus reflektiert (MASTERS 1988, TSUBOTA und LAING 1992). Die Konzentrationen verschiedener metabolischer Enzyme wie Laktatdehydrogenase und Succinatdehydrogenase verändern sich (KING et al. 1971, HILL et al. 1974, ICHIJIMA et al. 1992). Nach und nach werden die epithelialen Glykogenspeicher vollständig mobilisiert, um die anaerobe Glykolyse anzutreiben (SMELSER und OZANICS 1953, MASTERS 1988). Die Mitoserate ist drastisch reduziert (POLSE 1979, HAMANO et al. 1983, CRAIG und BLADES 1996), weitere zellregulatorische Funktionen wie die Synthese zellulärer Komponenten und die Beseitigung von Zelltrümmern sind in ähnlicher Weise betroffen. Dies resultiert in einer Verformung der Epithelzellen, degenerativen intrazellulären Veränderungen, der Formation lipidähnlicher Körperchen innerhalb der Zellen sowie dem Verlust von Tight Junctions zwischen den Epithelzellen (HAMANO et al. 1975, BERGMANSON et al. 1985). Gelegentlich können intra- und interzelluläre Flüssigkeitsansammlungen beobachtet werden, die das Ödem noch verstärken (BERGMANSON und CHU 1982, BERGMANSON et al. 1985). Das transkorneale Potential nimmt deutlich ab (HAMANO et al. 1975), zum einen infolge des Verlustes interzellulärer Verbindungen und zum anderen aufgrund der verminderten verfügbaren Energie für aktive Kationenpumpen (KWOK 1983). Diese akuten Veränderungen treten typischerweise nicht klinisch in Erscheinung. Im Gegensatz dazu sind die chronischen Veränderungen augenfälliger. Am offenkundigsten ist das Auftreten epithelialer Mikrozysten,

die beim Menschen nach durchschnittlich 3 Monaten mit verlängerter Tragezeit auftreten und sich durch Ansammlungen desorganisierten, zellulären Materials (BERGMANSON 1987) oder apoptotischer Zellen (HOLDEN und SWEENEY 1991) bilden. Als solche reflektieren sie die verminderte Effizienz epithelialer Funktionen unter hypoxischen Bedingungen (MADIGAN 1989).

Auf lange Sicht adaptiert sich das Epithel graduell durch Reduktion seines Sauerstoffverbrauchs an dessen verminderte Verfügbarkeit (CARNEY und BRENNAN 1988). Die abnehmende Mitoserate und Gewebesynthese resultieren in einer Ausdünnung des Epithels (HOLDEN et al. 1985). Zudem ist als kompensatorischer Mechanismus die durchschnittliche Lebensdauer der Oberflächenzellen verlängert (LEMP und GOLD 1986, LADAGE et al. 2003), was aber eine verminderte Vitalität derselben bedingt. Das Epithel ist deutlich fragiler und das Risiko traumatischer Verletzungen potenziert (O'LEARY und MILLODOT 1981). Dies wird zusätzlich durch die aufgrund der verminderten Verfügbarkeit von Acetylcholin reduzierte epitheliale Sensitivität begünstigt, wofür ebenfalls die Hypoxie verantwortlich gemacht wird (MINDEL et al. 1979, MADIGAN et al. 1987).

Auf fundamentalerer Ebene wird die Integrität des Epithels ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen: Die chronische Hypoxie führt zu einer abnehmenden Dichte der Hemidesmosomen, die die Basalzellschicht in der darunterliegenden Basalmembran verankern (MADIGAN et al. 1987, MADIGAN und HOLDEN 1992). Hinzu kommt die verzögerte Wundheilung unter hypoxischen Bedingungen (MAUGER und HILL 1992).

Vermutlich spielt in diesem Zusammenhang auch die mechanische Irritation durch die Kontaktlinse eine Rolle. Insbesondere Ablagerungen zwischen Kontaktlinse und Kornea, die primär aus Entzündungszellen und metabolischen Nebenprodukten bestehen und sich dort vornehmlich bei geschlossenen Augen ansammeln, sind hierbei von Bedeutung. Aufgrund des ungenügenden Austausches von Tränenflüssigkeit nach dem Öffnen der Augen werden diese nicht rasch genug entfernt und reiben bei jedem Blinzeln mit der Linsenbewegung auf dem Epithel (LIN et al. 2003, LIN und POLSE 2007).

All dies macht das Epithel anfälliger für Verletzungen (LINDSAY et al. 1993), damit sicherlich auch empfänglicher für mikrobielle Infektionen und trägt somit zu dem nachweislich deutlich erhöhten Infektionsrisiko bei der Anwendung von Kontaktlinsen mit verlängerten Tragezeiten im Vergleich zu kurzen Tragezeiten bei (IMAYASU et al. 1994), wie nachfolgend noch erläutert wird.

### Stroma

Die kontaktlinseninduzierte Hypoxie scheint nur wenige direkte Auswirkungen auf das Stroma zu haben. Dennoch liefert es aufgrund seiner Schwellung einen deutlichen und quantifizierbaren Indikator für hypoxischen Stress (HOLDEN et al. 1983).

### Endothel

In zahlreichen Studien wurden morphologische endotheliale Veränderungen bei Trägern verschiedenster Kontaktlinsen nachgewiesen (SCHOESSLER und WOLOSCHAK 1981, SCHOESSLER 1983, HIRST et al. 1984, HOLDEN et al. 1985, MACRAE 1985, MACRAE et al. 1986). Diese können vermutlich als Indikatoren für Stress infolge von Hypoxie, erhöhtem Carbondioxidlevel und pH-Wert-Änderungen gewertet werden (KHODADOUST und HIRST 1984, SCHOESSLER et al. 1984, HOLDEN et al. 1985, CONNOR und ZAGROD 1985, CARLSON und BOURNE 1988, NIEUWENDAAL et al. 1991). Diese Veränderungen beinhalten Polymegathismus und Pleomorphismus; die mittlere Zelldichte zeigt hingegen keine Veränderung (SCHOESSLER 1983, NIEUWENDAAL et al. 1994, LEE et al. 2001).

Ob und in welchem Ausmaß diese morphologischen Veränderungen Auswirkungen auf die Funktionalität der Hornhaut haben ist unklar und wird kontrovers diskutiert (RAO et al. 1984,

---

BATES und CHENG 1988, POLSE et al. 1990, NIEUWENDAAL et al. 1994, MCMAHON et al. 1996).

### **Korneale Azidose**

Das Tragen von Kontaktlinsen induziert eine rasch eintretende Azidose von Epithel, Endothel und Kammerwasser (GIASSO und BONNANO 1994, GIASSO und BONNANO 1995).

Am offenen Auge besteht ein Kohlendioxidgradient zwischen dem Kammerwasser (ca. 55 mmHg) zur Atmosphäre (nahezu 0 mmHg). Beim Tragen einer Kontaktlinse ist der Efflux von Kohlendioxid in die Außenwelt behindert und der Gehalt im Gewebe steigt (HOLDEN et al. 1987). Diese Retention ist die primäre Ursache für eine Azidose in posterioren Anteilen der Kornea (HOLDEN et al. 1987), wohingegen die Azidose des Epithels und der vorderen Stromaanteile mehr auf die Hypoxie und die damit verbundene Anreicherung von Milchsäure zurückzuführen ist und bei geöffneten Augen in direkter Relation zur DK/ t der Linse steht (BONNANO und POLSE 1987). Bei geschlossenen Augen ist eine weitere deutliche Zunahme der Azidose zu verzeichnen (BONNANO und POLSE 1987).

Bei einem vorhandenen Hornhautödem wird dessen Rückbildung durch die Azidose verlangsamt (COHEN et al. 1992, COHEN et al. 1995). Dies lässt sich dadurch erklären, dass sowohl die endotheliale Barrierefunktion (JENTSCH et al. 1985) als auch der Flüssigkeitstransport (GREEN et al. 1986), der intrazelluläre pH-Wert in vitro (BOWMAN et al. 1984) und das transendotheliale Potential (LYSLO et al. 1985) mit sinkendem Umgebungs-pH abnehmen.

### **2.3.2. Entzündung**

Die Anwesenheit einer Kontaktlinse auf dem Auge liefert viele potentielle Auslöser für eine entzündliche Reaktion. Insbesondere bei langen Tragezeiten birgt die dauernde Anwesenheit der Linse und die physiologische Einschränkung des Gewebes infolge der chronischen Hypoxie unumgänglich das Risiko häufigerer und hochgradigerer Entzündungsreaktionen.

Das Auftreten akuter, entzündlicher, kornealer Infiltrate wird zwar auch beim Tragen von Linsen ausschließlich untertags beobachtet, ist aber bei langen Tragezeiten deutlich verstärkt (CATCOTT et al. 1953, QUINN und FAUBL 1999, HOCKBERGER 2002). Diese Infiltrate bestehen vermutlich aus polymorphkernigen Neutrophilen, die von den limbalen Gefäßen aus als Reaktion auf aktivierte immunogene Substanzen im Hornhautgewebe oder der Tränenflüssigkeit einwandern (JOSEPHSON und CAFFERY 1979, THAKUR et al. 1998, THAKUR und WILLCOX 1998). In den meisten Fällen ist kein konkret erkennbarer Grund für die entzündliche Reaktion ersichtlich (JOSEPHSON und CAFFERY 1979). Eine Entnahme der Linsen führt in der Regel zur allmählichen Auflösung der Infiltrate, ein Wiedereinsetzen aber meist zu einer raschen Reaktivierung (JOSEPHSON und CAFFERY 1979).

Sie variieren in ihrem klinischen Erscheinungsbild von kleinen, vereinzelt, peripheren, asymptomatischen Läsionen, die auf das Epithel beschränkt sind und in dieser Form bisweilen auch bei Nicht-Linsenträgern auftreten können bis hin zu zentralen, stromalen Ulzera mit Schmerzhaftigkeit und Visuseinschränkungen (PITTS et al. 1977, DOUGHTY und CULLEN 1989, BERGMANSON und SODERBERG 1995, GHORMLEY und PRECISION 1995).

Ausschließlich bei langen Tragezeiten kommt es hingegen zum Auftreten des sogenannten „contact lens-associated red eye“ (CLARE) (SWEENEY et al. 1993): Diese akut auftretende Entzündung ist charakterisiert durch eine schwerwiegende konjunktivale und limbale Hyperämie, subepitheliale Infiltrate, Schmerzhaftigkeit und Photophobie (ZANTOS 1984). Die Prognose ist gut, allerdings besteht nach einmaligem Auftreten und fortgesetztem Tragen von Kontaktlinsen eine erhöhte Anfälligkeit für eine erneute Reaktion (SWEENEY et al.

1993). Der ätiologische Hintergrund wird kontrovers diskutiert, was die Vielzahl unterschiedlicher Bezeichnungen wie „tight lens syndrome“ oder nichtulzerative Keratitis verständlich macht (ZANTOS 1984).

Bei langen Tragezeiten von Hydrogellinsen tritt oftmals eine vermehrte limbale und konjunktivale Hyperämie sowie eine Penetration von limbalen Gefäßen in die Kornea ein (HOLDEN et al. 1986). Obwohl sich diese Hyperämie nach Entfernung der Linse rasch zurückbildet, bilden sich die eingesprossenen Gefäße nicht zurück, sondern bleiben meist als „ghost vessels“ weiter präsent. Bei erneutem Stimulus durch eine wiederholt eingesetzte Linse füllen sie sich schnell wieder (MCMONNIES 1983). Dieses Vorhandensein eines aktiven Gefäßbettes erhöht das Risiko einer raschen kornealen Infiltration oder hochgradigeren Neovaskularisation bei einer nachfolgenden, schlimmeren oder akuten Entzündung (HOLDEN et al. 1986). Neben der erwähnten ätiologischen Bedeutung der Hypoxie wird auch eine entzündliche Natur dieser Komplikation vermutet, hervorgerufen durch die dauernde Anwesenheit der Linse und verstärkt durch ein chronisches, peripheres Hornhautödem sowie durch den Druck auf die limbalen Gefäße durch die Linse (DUMBLETON et al. 1998).

### 2.3.3. Infektionen der Kornea

Die mikrobielle Keratitis ist aufgrund der potentiellen Gewebeschädigung und den resultierenden Visuseinschränkungen von allen möglichen Komplikationen bei Kontaktlinsenträgern die besorgniserregendste (WEISSMAN und MONDINO 2003, POGGIO et al. 1989, EPSTEIN und FREEDMAN 1990, BRENNAN 2002, MYERS und WEISS 1995, REN et al. 2002, WILLCOX 2006). Verschiedene Erreger wurden isoliert, am häufigsten wurde *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen (SCHEIN et al. 1989, ADAMS et al. 1993).

Die Kornea besitzt eine komplexe Vielfalt aktiver und passiver Abwehrmechanismen, die sie vor einer mikrobiellen Infektion schützt. Grundlage und Voraussetzung für das Auftreten einer mikrobiellen Keratitis ist deshalb der gleichzeitige und einschneidende Zusammenbruch verschiedener Abwehrmechanismen, womit sich die geringe Inzidenz erklären lässt (FLEISZIG 2006).

Dieses Risiko ist beim Tragen von Hydrogellinsen auf Basis langer Tragezeiten im Vergleich zu kurzen Tragezeiten von Hydrogel- oder harten Linsen um ein Vielfaches erhöht (POGGIO et al. 1989, SCHEIN et al. 1989, DART et al. 1991, MACRAE et al. 1991, MATTHEWS et al. 1992, SCHEIN et al. 1994, BUEHLER et al. 1992, CAVANAGH et al. 2003, LEVY 2007) und nimmt mit der Anzahl der aufeinanderfolgenden Nächte, in denen die Linse getragen wird, stetig zu (POGGIO et al. 1989, SCHEIN et al. 1989) ist aber dennoch von nur geringer Inzidenz (MCNALLY et al. 2003). Verschiedene Gründe sind für dieses erhöhte Risiko von Bedeutung: Die eingeschränkte Barrierefunktion des Epithels infolge chronischer Hypoxie wird als entscheidender Einflussfaktor gewertet (O'LEARY und MILLODOT 1981, MADIGAN et al. 1987, CAVANAGH 2003, WEISSMAN und MONDINO 2003), da sie vermutlich das Risiko von subtilen Traumata potenziert und somit Mikroorganismen Zugang zu tiefer liegenden Gewebeschichten ermöglicht (CAVANAGH 2003, WILLCOX 2006). Neueste epidemiologische Studien mit den hoch sauerstoffpermeablen Siliconhydrogellinsen zeigen jedoch keine, wie lange Zeit angenommen, geringere Inzidenz mikrobieller Keratitiden (SWEENEY und NADUVILATH 2007), was die Komplexität des Geschehens unterstreicht (MCNAMARA et al. 1999).

Die vermehrte Bindung von Bakterien an das Epithel nach langen Tragezeiten von Hydrogellinsen konnte nachgewiesen werden (FLEISZIG et al. 1992, CAVANAGH et al. 2003, LADAGE et al. 2003). Eventuell spielt dabei eine Rolle, dass bei dieser Form des

Tragens von Linsen über mehrere Tage hintereinander diese deutlich seltener mit Linsenreinigungsprodukten in Kontakt kommen als bei kurzer Tragedauer (LEVY 2007).

Der limitierte Austausch von Tränenflüssigkeit gilt als Schlüsselfaktor in der Pathogenese (FLEISZIG et al. 1992, CHENG et al. 1999, WILLCOX 2006). Man vermutet, dass im stagnierenden Tränenfilm hinter der Linse, der bei verlängerten Tragezeiten vorherrscht, Bakterien mehr Gelegenheit dazu haben sich ungehindert zu vermehren. Zudem wird diskutiert, ob Ablagerungen hinter der Linse eine Entzündungsreaktion hervorrufen, wenn sie dort über längere Zeit verbleiben (MERTZ und HOLDEN 1981). Allerdings konnte eine direkte Beziehung zwischen dem Austausch der Tränenflüssigkeit und dem Auftreten einer Infektion bisher nicht eindeutig nachgewiesen werden (POUGH et al. 2001). Zudem kann die Linse zum einen als potentieller Vektor für Mikroorganismen fungieren, zum anderen bietet sie eine Anhaftungsstelle für Bakterien, die dann nach und nach in Gegenwart der nährstoffreichen Tränenflüssigkeit proliferieren können (COWELL et al. 1997, WILLIAMS et al. 1997, WILLCOX et al. 1997, WILLCOX 2006).

Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass die Kontaktlinse bei verlängerten Tragezeiten auf lange Sicht die physiologische Mikroflora der Augenoberfläche verändert und so die Zunahme pathologischer Mikroorganismen erleichtert wird. Studien auf diesem Gebiet liefern sehr unterschiedliche Ergebnisse (TRAGAKIS et al. 1973, CALLENDER et al. 1986 RAUSCHL und ROGERS 1987, LARKIN und LEEMING 1991, FLEISZIG und EFRON 1992, STAPLETON et al. 1995). Möglicherweise verändert das Tragen einer Kontaktlinse auch die Balance der Bestandteile des Tränenfilms, schränkt damit das Abwehrsystem ein und erhöht so das Infektionsrisiko (FARRIS 1986, STOLZE und GROTEKLAES 1986, STAPLETON et al. 1998, PEARCE et al. 1999, SACK et al. 2000, AHO et al. 2003).

Mehrere Faktoren sind bekannt, die die Intensität einer einmal eingetreten Infektion noch verkomplizieren können: Dazu zählen ein zu spätes Entfernen der Linse (LEMP et al. 1984), eine bereits vorab eingeschränkte Integrität des Epithels durch vorangegangene Operationen (GRAHAM et al. 1988) oder zu Grunde liegende systemische Erkrankungen wie Diabetes mellitus (SPOOR et al. 1984), eine unangemessene antibiotische Therapie (GALENTINE et al. 1984) oder der Einsatz von Kortikosteroiden (CHALUPA 1987).



### 3. Material und Methoden

#### 3.1. Material

##### 3.1.1. Patientengut

Im Zeitraum von 1995 – 2007 wurde in der Augensprechstunde der Chirurgischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München sowie in der Tierarztpraxis für Augenheilkunde Dr. Fritsche, München, bei insgesamt 318 Hunden eine Keratitis superficialis chronica (KSC) diagnostiziert.

Von diesen Hunden wurden zunächst 75 Patienten ausgewählt, die unter keiner weiteren systemischen Erkrankung litten und bei Studienbeginn nicht älter als 10 Jahre waren. Nach ausführlichen Gesprächen mit den Besitzern konnten von den 75 Patienten 26 in die Studie aufgenommen werden. Tabelle 2 gibt einen Überblick über das Signalement dieser Tiere. Die Studiendauer erstreckte sich über den Zeitraum vom 04. 04. 2005 – 03. 04. 2008.

*Tab. 2: Signalement der Hunde.*

Hund	Rasse	Geschlecht	Alter bei Auftreten der Krankheit (J)	Alter bei Studienbeginn (J)	Therapieauge	Kontrollauge
1	DSH	m	5.0	8.8	OS	OD
2	Mix	w	4.1	10.9	OS	OD
3	DSH	w	7.4	9.5	OS	OD
4	DSH-Mix	w	3.3	3.7	OS	OD
5	DSH	w	8.4	9.0	OS	OD
6	DSH	w	5.5	6.9	OS	OD
7	DSH	m	6.7	7.1	OS	OD
8	Mix	mk	8.0	8.0	OS	OD
9	DSH-Mix	m	3.4	4.5	OS	OD
10	DSH	m	4.0	6.1	OS	OD
11	DSH-Mix	m	5.8	6.8	OD	OS
12	DSH-Mix	mk	7.0	8.1	OD	OS
13	DSH-Mix	m	5.7	6.9	OS	OD
14	DSH	m	5.0	5.0	OD	OS
15	DSH	w	4.2	4.3	OS	OD
16	DSH	w	8.0	8.1	OD	OS
17	DSH-Mix	wk	6.1	11.9	OS	OD
18	DSH-Mix	mk	4.7	10.6	OD	OS
19	Altdt. SH	m	7.6	7.6	OS	OD
20	DSH	m	6.2	7.3	OS	OD
21	DSH	m	6.7	7.3	OS	OD
22	DSH	wk	1.9	10.1	OS	OD
23	DSH-Mix	wk	9.3	9.4	OS	OD
24	Collie-Mix	m	5.9	6.1	OS	OD
25	DSH	w	6.4	7.8	OS	OD
26	DSH-Mix	wk	7.7	7.9	OS	OD

**DSH:** Deutscher Schäferhund, **Altd. SH:** Altdeutscher Schäferhund, **DSH-Mix:** Schäferhund-Mischling, **Mix:** Mischling, **OTh:** therapiertes Auge, **OD:** Oculus dexter, **OS:** Oculus sinister, **m:** männlich, **w:** weiblich, **mk:** männlich-kastriert, **wk:** weiblich-kastriert, **J:** Jahre.

Das durchschnittliche Alter der Tiere zu Beginn der Untersuchung lag bei 5,9 Jahren (1,9 – 9,3 Jahre). 22 Hunde wurden überwiegend im Haus gehalten, vier Hunde (Patient 10, 14, 22,

24) hatten zumindest tagsüber ungehinderten Zugang ins Freie. Vorberichtlich waren die Hunde 6, 21 und 24 regelmäßig im Gebirge, bei vier weiteren Tieren (Patienten 5, 14, 16, 18) war aufgrund des bevorzugten Liegeplatzes eine vermehrte Sonnenexposition gegeben.

Ein zeitlicher Zusammenhang zwischen vermehrter Sonneneinstrahlung und dem Auftreten der Krankheit wurde von fünf Besitzern erwähnt (Tier Nr. 4, 5, 8, 14, 24).

20 Tiere waren zu Beginn der Studie mit Medikamenten vorbehandelt, bei einem Tier, Hund 25, wurde 1 Monat vor Beginn der Studie beiderseits eine lamelläre Keratektomie durchgeführt.

### **Medikamentelle Therapie**

Fast alle Patienten wurden während des Beobachtungszeitraumes 2 x täglich mit 1%igen Cyclosporin Augentropfen behandelt, dabei handelte es sich um eine praxiseigene Herstellung auf Basis von Rizinus- oder Sesamöl. Die einzige Ausnahme hiervon bildete Hund 25, der zusätzlich auf Wunsch der Besitzer 2 x täglich mit Dexamethason-Augensalbe (Dexagel<sup>®</sup>/ Dr. Mann Pharma) dauerhaft behandelt wurde.

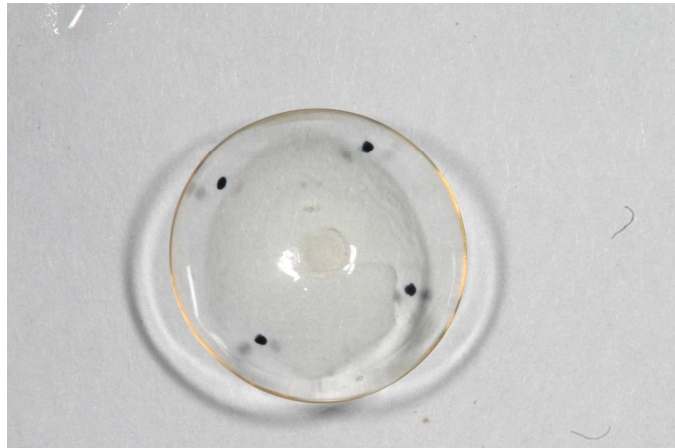
Bei akuten Pannusschüben wurde das betroffene Auge je nach Schwere des Entzündungsschubes zusätzlich 3 – 5 x täglich lokal mit Dexamethason-Augensalbe (Dexagel<sup>®</sup>/ Dr. Mann Pharma) für 2 – 4 Wochen therapiert. In Einzelfällen wurde bei sehr milden Anzeichen eines Pannus auf die Gabe von Kortison verzichtet und nur mit 1%igem Cyclosporin weiter therapiert.

Bei Anzeichen einer Keratokonjunktivitis sicca wurde zusätzlich langfristig 3 – 5 x täglich ein Tränenersatzpräparat verabreicht, dabei wurde je nach Vorliebe des Besitzers Hylo Comod<sup>®</sup> (Ursapharm) oder Corneregel<sup>®</sup> (Bausch & Lomb) gewählt. Diese Therapie wurde bereits bei minimal erniedrigten Werten im Schirmer Tränentest eingeleitet, um Unannehmlichkeiten beim Tragen der Linse auszuschließen und eventuelle Unverträglichkeitsreaktionen zu vermeiden.

Die Art, Häufigkeit und Dauer der angewendeten Medikamente bei den einzelnen Hunden sind dem Anhang A.3. zu entnehmen.

### **3.1.2. Kontaktlinsen**

Es wurden Acri. Pat<sup>®</sup>-UV Bandagelinsen verwendet. Bei diesen Linsen handelt es sich um Hydrogel-Kontaktlinsen aus 2-Hydroxyethylmethacrylat-N-Vinylpyrolidin mit einem Wassergehalt von 74 %. In das Linsenpolymer ist ein UV-Absorber inkorporiert, über den jedoch keine näheren Informationen vorliegen. Die zentrale Dicke beträgt 0,3mm, der Dk-Wert (Produkt aus Diffusionsfähigkeit D und Löslichkeit k als Maß für die Gaspermeabilität) beträgt 33. Nach Angaben des Herstellers verfügen die Kontaktlinsen aufgrund ihrer Nanostruktur über einen gewissen „selbstreinigenden Effekt“. Ein Teil der Linsen war mit vier schwarzen Punkten markiert (siehe Abbildung 1), sie sollten es den Besitzern erleichtern zu erkennen, ob sich die Linse im Auge befindet oder nicht. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Größen der Kontaktlinsen.



**Abb. 1:** Kontaktlinsen mit schwarzen Markierungspunkten.

**Tab. 3:** Größenverzeichnis der erhältlichen Kontaktlinsen nach Angaben des Herstellers.

Type	Diameter	Base Curve
*Acri. Pat D1	18,0mm	9,6mm
*Acri. Pat D2	18,0mm	9,6mm
*Acri. Pat D3	20,0mm	10,4mm
*Acri. Pat D4	15,0mm	8,5mm
*Acri. Pat D5	22,0mm	11,4mm
*Acri. Pat D6	22,0mm	11,8mm
*Acri. Pat D7	20,0mm	11,2mm
*Acri. Pat D8	20,0mm	10,8mm
*Acri. Pat D9	18,0mm	10,0mm

### 3.2. Methodik

#### 3.2.1. Ophthalmologische Untersuchung

Vor dem erstmaligen Einsetzen der Kontaktlinse und bei jedem weiteren Kontrolltermin erfolgte eine ophthalmologische Untersuchung des Patienten.

Mit einer Handspaltlampe (Kowa SL-14™) wurden die Lider, die Konjunktiven, das dritte Augenlid, die Kornea und soweit einsehbar die vordere Augenkammer, Iris und Linse in einem abgedunkelten Raum untersucht.

Die Tränenproduktion wurde mit dem Schirmer Tränentest (STT®/ Essex) gemessen. Mit einem Fluoreszeintest (Fluoreszeinpapier/ Haag-Streit) wurden die Beschaffenheit der Hornhautoberfläche und die Tränenauflösezeit überprüft. Die Messung des intraokularen Druckes (IOD) erfolgte mit einem Applanationstonometer (Tono Pen Vet™/ Reichert) unter Lokalanästhesie mit 0,5%igem Proxymetacainhydrochlorid (Proparacain-POS®/ Ursapharm).

#### 3.2.2. Anpassen und Einsetzen der Kontaktlinse

Die Auswahl der passenden Linse unter den angebotenen Größen erfolgte mit Hilfe einer speziellen Mess-Schablone (siehe Abbildung 2), wobei eine Anpassung nach dem Durchmesser und dem Krümmungsradius vorgenommen wurde.



Abb. 2: Mess-Schablone zur Ermittlung der geeigneten Linsengröße.

Um diese sehr grobe Abschätzung der Hornhautmorphologie zu optimieren und damit eine bessere Beurteilung der passenden Linsengröße zu ermöglichen, wurde versucht, die Hornhautoberfläche mithilfe eines tragbaren Keratometers (bon Retinomax K-plus 3 Hand-Autorefrakto-Keratometer™ / bon optik) zu vermessen. Diese Methode scheiterte an den nicht kontrollierbaren Bulbusbewegungen der Hunde, was eine Vermessung der Kornea unmöglich machte. Aus diesem Grund erfolgte die Anpassung der Linsen weiterhin mit der oben beschriebenen Mess-Schablone.

Die Kontaktlinse wurde jeweils in das linke Auge eingesetzt, das rechte Auge fungierte als

Kontrollauge. Bei vier Patienten wurde die Linse auf ausdrücklichen Wunsch des Besitzers in das rechte Auge eingesetzt und das linke ohne Linse als Kontrollauge belassen.

Das Einsetzen der Linsen erfolgte unter Verwendung eines Lokalanästhetikums (Proparacain-POS<sup>®</sup>/ Ursapharm). Die Linsen wurden mit einer weichen Kunststoffpinzette am Rand gefasst und auf der Hornhaut platziert. Anschließend wurde der korrekte Sitz der Linse mit Hilfe einer Spaltlampe kontrolliert. Folgende Kriterien wurden dabei überprüft:

- liegen die Linsenränder glatt der Sklera auf
- befindet sich die Nickhaut über der Linse
- befinden sich zwischen Linse und Kornea keine Haare oder andere Fremdkörper
- befindet sich im Zentrum unter der Linse eine Luftblase, die beim Verschieben der Linse deutlich kleiner wird oder ganz verschwindet

Die Linsen verblieben jeweils für etwa 4 Wochen auf der Kornea und wurden dann bei einem Kontrolltermin durch eine Wechsellinse oder gegebenenfalls eine neue Linse ausgetauscht. Die entnommenen Linsen wurden anschließend gereinigt, kontrolliert und falls adspektorisch unauffällig beim nächsten Termin wieder eingesetzt.

### **Definition**

Im Folgenden wird das Auge, in das im primären Studienzeitraum eine Kontaktlinse eingesetzt wurde als therapiertes Auge bezeichnet und das Partnerauge als Kontrollauge. Diese Bezeichnung besteht ungeachtet der Tatsache, dass beide Augen gleichermaßen medikamentös behandelt wurden.

### **3.2.3. Verlaufskontrollen und Dokumentation**

Bei jedem Termin erfolgte eine detaillierte Beschreibung der vorliegenden ophthalmologischen Befunde.

Da neben einfachen mess- und quantifizierbaren Parametern wie STT, IOD und den Fluoreszeinproben auch Parameter wie beispielweise die Pigmentausbreitung zu bewerten waren, wurden die Befunde zusätzlich fotografisch mit einer Digitalkamera dokumentiert.

Die Aufnahmen erfolgten mit standardisierter Kameraeinstellung (Blendenöffnung 22, Verschlusszeit 1/ 200s, Zoomobjektiv Abstand 35cm) in einem abgedunkelten Raum ohne Fremdlicht, um Spiegelreflexe zu minimieren.

Pro Auge wurden bei jedem Termin bis zu 10 Photographien angefertigt und dabei die gesamte Hornhaut fotografisch festgehalten. Um einen möglichst einheitlichen, senkrechten Aufnahmewinkel wurde sich bemüht.

Bei Einverständnis der Besitzer wurden beim ersten und letzten Termin zusätzlich Photographien der Kornea bei vollständiger Mydriase gegen den Fundusreflex angefertigt, um die vorliegenden Veränderungen ohne braune Irisoberfläche im Hintergrund noch besser darzustellen.

### **3.2.4. Reinigung und Kontrolle der Kontaktlinsen**

Zu Beginn der Studie wurde ein vom Hersteller der Linsen empfohlenes all-in-one-Reinigungssystem angewendet. Dazu wurde die Linse aus dem Auge entnommen, in ein Gefäß mit einer Multifunktionslösung (0211 Soft-Lösung<sup>®</sup>/ Steinburg) verbracht und dieses Gefäß circa 3 Minuten lang geschüttelt. Anschließend wurden die Kontaktlinsen mit einer

Kontaktlinsenlösung (0211 Abspüllösung<sup>®</sup>/ Steinburg) abgespült und direkt im Anschluss wieder eingesetzt.

Da sich dieses Verfahren als unzureichend erwies, wurde ab dem 01. 02. 2006 auf ein mehrstufiges Reinigungssystem umgestellt, das sich in verschiedene, aufeinanderfolgende Reinigungsprozesse gliedert: Nach Entnahme der Linse aus den Augen wurde diese in einer speziellen Kontaktlinsen-Aufbewahrungslösung (ReNu<sup>®</sup>/ Bausch & Lomb) zwischengelagert. Im Verlauf desselben Tages wurde sie mit einem Oberflächenreiniger (Miraflow<sup>®</sup>/ Ciba Vision) manuell gereinigt und anschließend mit der Kontaktlinsen-Aufbewahrungslösung abgespült. Danach wurden sie in einem Behältnis mit Wasserstoffperoxidlösung (Peroxid plus 1<sup>®</sup>/ Optosol) und enzymatischem Proteinreiniger (Ultrazyme<sup>®</sup>/ Amo) für 12 – 24 Stunden gelagert. Für weitere 12 – 24 Stunden wurde die Linse in eine Neutralisationslösung (Peroxid plus 2<sup>®</sup>/ Optosol) verbracht. Nach einer weiteren manuellen Reinigung mit dem Oberflächenreiniger (Miraflow<sup>®</sup>/ Ciba Vision) wurde die Linse mit steriler isotonischer Kochsalzlösung abgespült und anschließend mithilfe einer Spaltlampe auf Ablagerungen, Verfärbungen oder anderweitige Beschädigungen kontrolliert und gegebenenfalls aussortiert. Anschließend wurde die Linse nochmals mit physiologischer Kochsalzlösung abgespült und schließlich in der Kontaktlinsen-Aufbewahrungslösung bis zum Wiedereinsetzen aufbewahrt. Die Aufbewahrungslösung wurde wöchentlich gewechselt. Vor dem erneuten Wiedereinsetzen wurden die Linsen nochmals gründlich mit isotonischer Kochsalzlösung abgespült.

### 3.2.5. UV-Transmissionsmessungen

Die Messungen wurden am Lehrstuhl für Photonik und Optoelektronik der Fakultät für Physik an der LMU München durchgeführt.

Verwendet wurde ein UV-Vis-NIR Spektrophotometer (Cary 5000/ Varian). Transmissionsspektren wurden im Bereich von 200 – 800 nm mit einer Scann-Geschwindigkeit von 600 nm / min und mit einem Datenintervall von 1 nm gemessen. Die Zeit, über die pro Datenpunkt gemittelt wurde, betrug 0,1s, die spektrale Breite des anregenden Lichtes entsprach 2nm (Halbwertsbreite des einfallenden Lichtes nach dem internen Monochromator). Die Linsen wurden bis zur Messung lichtgeschützt in der ReNu<sup>®</sup>-Aufbewahrungslösung gelagert.

Vor Beginn der Transmissionsmessungen der Kontaktlinsen wurde das Spektrophotometer jeweils ohne eingebrachte Probe sowie mit abgedunkelter Probendurchtrittsöffnung kontrolliert und kalibriert. Da die Messungen vom sichtbaren Spektralbereich bis in den UV-Bereich durchgeführt wurde, war ein Wechsel der Strahlenquellen während der Messungen nötig. Dadurch kommt es in manchen Spektren zu leichten Unstetigkeiten an dieser Stelle, was vereinzelt als „kleiner Knick“ in der Transmissionskurve zu erkennen ist. Bei den in dieser Arbeit gezeigten Graphen fand der Lampenwechsel jeweils bei 380 nm statt. Für die Auswertung der Daten spielt dies keine Rolle, da nur Proben, die auf die gleiche Weise vermessen wurden, relativ miteinander verglichen wurden. Zur Abschätzung des absoluten maximalen Fehlers wurden alle Messungen nochmals wiederholt, wobei der Lampenwechsel dann bei 320 nm erzwungen wurde. Der relative Fehler, der sich aufgrund des Lampenwechsels ergibt, wird auf 0,5 % abgeschätzt, was aufgrund des höheren Messfehlers des Messaufbaus zu vernachlässigen ist.

Um Fehler durch die Probenpositionierung möglichst zu eliminieren und insgesamt die Verlässlichkeit der Messungen zu erhöhen, wurde die Transmission jeder Linse mit zwei unterschiedlichen, standardisierten Methoden zur Probenpositionierung gemessen, die im Folgenden beschrieben werden:

## **1. Messmethode**

Die Linsen wurden aus den Aufbewahrungsgläsern entnommen und für einige Minuten auf staubfreie Tücher gelegt, bis die Oberfläche getrocknet war. Anschließend wurden sie mit der konkaven Seite in Richtung der Lichtquelle in einen Standardprobenhalter für Festkörperproben eingelegt. Es wurde darauf geachtet, die Linse möglichst zentral hinter der Strahlendurchtrittsöffnung (Durchmesser 5 mm) des Probenhalters zu positionieren. Der Probenhalter wurde in minimalem Abstand zum Detektor angebracht

## **2. Messmethode**

Zur Anwendung kamen diesmal eigens angefertigte Plexiglasscheiben, in denen sich eine Mulde befand, deren Krümmung jeweils exakt der Oberfläche einer Kontaktlinse der Größe D2, D8 oder D9 entsprach, mit einer zentralen kreisrunden Aussparung von 8mm Durchmesser.

Die Linsen wurden erst unmittelbar vor der Messung aus der Aufbewahrungslösung entnommen, mit noch feuchter Oberfläche in die Mulde der jeweiligen Plexiglasplatte gelegt, und diese so hinter dem Probenhalter des Absorptionsspektrometers befestigt, dass die Durchtrittsöffnung der Plexiglasplatte sich exakt vor der des Probenhalters (Durchmesser 5 mm) befand und die Linse wiederum mit ihrer konkaven Seite zur Strahlenquelle ausgerichtet war. Dies gewährleistete eine genaue und identische Positionierung der Linsen in der Mitte der Probenkammer. Zwischen der Entnahme der Linse aus der Aufbewahrungslösung und dem Ende der Messung vergingen pro Linse im Allgemeinen 3 bis maximal 5 Minuten.

## **Messgenauigkeit**

Um sowohl die Reproduzierbarkeit der Positionierung als auch die Auswirkung der Austrocknung der Linse während des Messvorganges zu ermitteln, wurden folgende Kontrollmessungen vorgenommen:

Eine neue D9-Linse wurde für 10 Minuten im Absorptionsspektrometer belassen, währenddessen wurden fortlaufend Messungen durchgeführt. Im Anschluss wurde die Linse entnommen, ca. 5 Minuten in einer Aufbewahrungslösung gelagert und nochmals neu nach Messmethode 1 vermessen. Der Vorgang wurde mit derselben Linse 5-mal wiederholt. Ebenso wurden verschiedene fabrikneue Linsen vermessen.

Folgende Linsen wurden für die Absorptionsmessungen verwendet:

- zwei neue, ungetragene Kontaktlinsen der Größe D8
- Kontaktlinsen der Größe D2, die von verschiedenen Hunden unterschiedlich lange getragen wurden (21 – 217 tägige Tragedauer), dementsprechend unterschiedlich oft gereinigt wurden und mit unterschiedlichen Medikamenten in Kontakt kamen
- neue, ungetragene Linsen der Größe D9, die für jeweils 30 Tage in einem der Medikamente eingelegt wurden, mit dem die Linsen während der Tragezeit regelmäßig in Kontakt kamen (1 %iges CSA-Rizinusöl, Dexamethason- Augensalbe, Hylo Comod, Corneregel)
- neue, ungetragene Linsen der Größe D9, die eine unterschiedliche Zahl von mehrstufigen Reinigungsvorgängen durchlaufen haben

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die für die Messung verwendeten Linsen.

**Tab. 4:** Auflistung und Zuordnung der Probennummern der für die UV-Transmissionsmessungen verwendeten Kontaktlinsen.

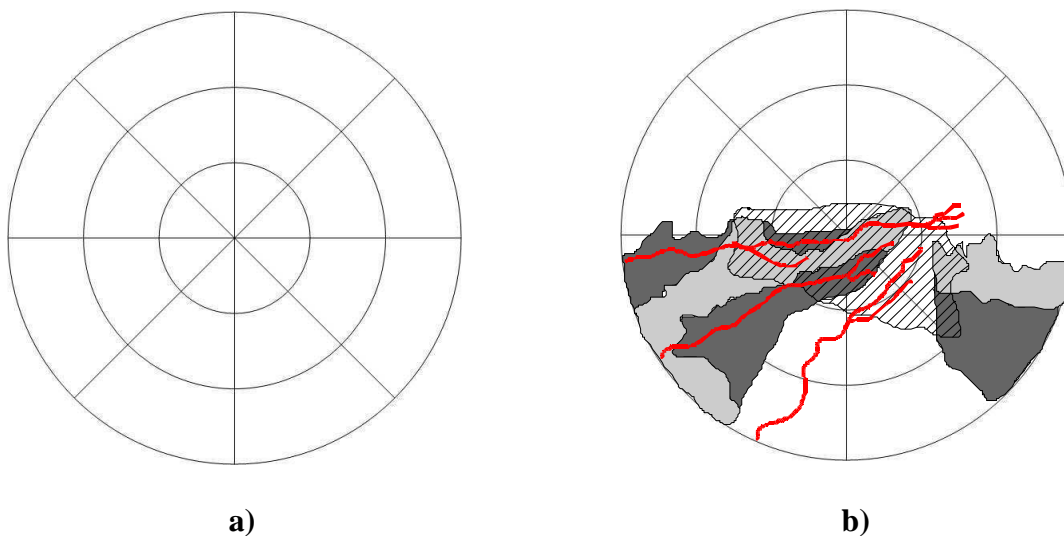
	Probe	getragen von	Tragedauer (d)	Linse Nr	Anzahl durchlaufener Reinigungen	Linsentyp	
<b>neue Linsen</b>	1	x	x	x	x	D8	
	2	x	x	x	x	D8	
<b>getragene Linsen</b>	3	Hund 25	11	1	1	D2	
	4	Hund 27	27	1	3	D2	
	5	Hund 22	11	1	1	D2	
	6	Hund 26	30	3	2	D2	
	7	Hund 24	67	1	4	D2	
	8	Hund 25	76	2	6	D2	
	9	Hund 25	67	4	6	D2	
	10	Hund 8	56	4	4	D2	
	11	Hund 20	134	3	7	D2	
	12	Hund 21	29	6	2	D2	
	13	Hund 21	28	5	2	D2	
	14	Hund 24	29	4	2	D2	
	15	Hund 21	61	4	4	D2	
	16	Hund 18	247	2	12	D2	
		Probe	Medikament	Dauer (d)			Linsentyp
	<b>Linsen mit Medikamentenkontakt</b>	17	Cyclosporin 1%	30			D9
18		Dexamethason-AS	30			D9	
19		Hylo-Comod	30			D9	
20		Corneregel	30			D9	
	Probe				Anzahl durchlaufener Reinigungen	Linsentyp	
<b>gereinigte Linsen</b>	21				1	D9	
	22				1	D8	
	23				2	D9	
	24				2	D9	
	25				3	D9	
	26				3	D8	
	27				4	D9	
	28				4	D9	
	29				5	D9	
	30				5	D8	
	31				6	D9	
	32				6	D9	



### 3.2.6. Bewertung der Photographien

Da der Aufnahmewinkel trotz aller Bemühungen nur begrenzt standardisierbar war, wurde die Auswertung nicht direkt an den Fotos vorgenommen.

Unter Berücksichtigung der Beschreibung in den Krankengeschichten wurden die zu bewertenden Parameter anhand der einzelnen Photographien jeweils zeichnerisch in ein Raster übertragen (siehe Abbildung 3). Um ein möglichst genaues Auswertungsergebnis zu erhalten, wurden die ersten Zeichnungen der Parameter aller Untersuchungstermine komplett verworfen, da aufgrund mangelnder Erfahrung und Übung dabei mit einer gewissen Ungenauigkeit gerechnet werden musste. In einem zweiten und daran anschließenden dritten Durchlauf wurde die Auswertung der Fotos und die Übertragung in die Raster erneut durchgeführt und die jeweiligen Ergebnisse der einzelnen Termine miteinander verglichen. Dies ermöglichte die Überprüfung der Objektivität, Reproduzierbarkeit und Aussagekraft dieser Auswertungsmethode.



**Abb. 3:** a) Raster zur Dokumentation der klinischen Befunde,  
b) Beispiel mit Pigment, Pannus und Blutgefäßen.

Die Zeichnungen aller Termine der Studiehunde sind dem Anhang A.1. zu entnehmen.

Folgende Parameter wurden bewertet:

1. Pigmentierung
2. Hornhautödem
3. Pannus
4. Vaskularisation

## 1. Pigmentierung

Die Pigmentdichte wurde in 4 Grade eingeteilt, die in den Zeichnungen durch verschiedene Graustufen kenntlich gemacht wurden. Unpigmentierte Hornhautbereiche wurden weiß belassen.

- Grad 1: > 0 – 25 %, sehr geringgradig, Augeninneres problemlos einsehbar
- Grad 2: 25 – 50%, deutliche, mittelgradige Dichte, Augeninneres noch beurteilbar
- Grad 3: 50 – 75%, stark, Augeninneres schwer einsehbar
- Grad 4: 75 – 100%, hochgradig, Hornhaut undurchsichtig

Die jeweiligen Flächen wurden mittels geeigneter Software (Image-Tool) einzeln ausgemessen und in Relation zur Gesamtfläche der Hornhaut gesetzt.

Um eine Größe für die gemeinsame Beurteilung von der Ausbreitung und Dichte der Pigmentierung zu finden, wurde die gewichtete Pigmentsumme gebildet. Dazu wurde die so genannte Pigmentsumme P als ein die Grade linear wichtender Parameter eingeführt:

$$P := \sum_{i=1}^4 (F_i \cdot W_i)$$

i = Index für den Grad (1 – 4)

F<sub>i</sub> = Flächenanteil der Fläche mit Grad i an der gesamten Hornhautfläche

W<sub>i</sub> = Wichtungsfaktor für Grad i (W<sub>1</sub> = 2,5; W<sub>2</sub> = 5,0; W<sub>3</sub> = 7,5, W<sub>4</sub> = 10,0)

Demzufolge ist das Maximum der gewichteten Summe (Grad 4 auf 100% der Hornhaut (100% = 1,0)) P = 1,0 x 10,0 = 10,0. Eine pigmentfreie Fläche zählt in dieser Summe Null; dies entspräche also einem Wichtungsfaktor W = 0.

## 2. Ödem

Hier wurden zwei verschiedene Intensitäten unterschieden:

- Grad 1: Augeninneres einsehbar
- Grad 2: Hornhaut undurchsichtig

Die jeweiligen Flächen wurden wie unter Punkt 1 beschrieben ausgemessen.

Gleiches für die Pigmentierung beschriebenen Parameters der Pigmentsumme wurde die gewichtete Ödemsumme gebildet. Da das Ödem jedoch nur in 2 Grade unterschieden wurde, ergeben sich die Wichtungsfaktoren W<sub>1</sub> und W<sub>2</sub> zu 5,0 bzw. 10,0.

## 3. Pannus

Da die Intensität eines Pannusschubes maßgeblich dadurch beeinflusst wurde, wie rasch die jeweiligen Besitzer davon Notiz nahmen und geeignete Maßnahmen ergriffen werden konnten, wurde bei diesem Parameter lediglich das Auftreten oder Ausbleiben eines Pannus unabhängig vom Ausmaß gewertet. Um das Ergebnis nicht durch den unterschiedlichen Abstand der Kontrolltermine und die gewählte medikamentelle Therapie (Cyclosporin in Kombination mit Dexamethason oder Monotherapie mit Cyclosporin), wurde nur das

Erstauftreten des jeweiligen Pannusschubes gewertet, unabhängig davon, ob beim nächsten Kontrolltermin noch ein „Rest-Pannus“ erkennbar war oder nicht.

#### **4. Vaskularisation**

Die oberflächlichen Gefäße wurden aufgrund ihrer feinen Verästelung als Fläche eingezeichnet und ausgemessen (Methodik siehe Pigmentierung).

Die tiefen, stromalen Gefäße wurden einzeln in das Raster übertragen und sowohl ihre Anzahl als auch die Länge beurteilt. Unterschieden wurden dabei:

- Grad 1: Vaskularisation nur im peripheren Ring des Rasters
- Grad 2: Vaskularisation erreicht den mittleren Ring
- Grad 3: Vaskularisation reicht bis in den zentralen Ring hinein
- Grad 4: Vaskularisation geht über das Zentrum hinaus

### 3.3. Statistik

#### 3.3.1. Datenerfassung

Die Daten der Patienten wurden mithilfe des Programms „SPSS for Windows Release 16.0“ archiviert und ausgewertet.

#### 3.3.2. Datenanalyse

Verteilungseigenschaften einer statistischen Grundgesamtheit können mit dem  $\chi^2$ -Test untersucht werden. In dieser Arbeit wurde der  $\chi^2$ -Test zur Ermittlung einer statistisch signifikanten Veränderung des Verhältnisses von therapierten Augen, die schlechter als das Kontrollauge sind, zu therapierten Augen, die zu ihren Kontrollaugen besser sind, verwendet. Dabei wurde für jeden klinischen Parameter und für jeden Hund zu Beginn und zum Ende des primären, sechsmonatigen Untersuchungszeitraumes bestimmt, welches Auge besser ist. Die 3 möglichen Fälle sind: Kontrollauge besser als therapiertes Auge, Kontrollauge schlechter als therapiertes Auge oder klinischer Parameter ist gleich in beiden Augen.

Mit dem Paarvergleichstest wurde ermittelt, ob sich der Mittelwert eines Parameters aller untersuchten Hunde in einem bestimmten Zeitraum überproportional häufig signifikant veränderte. Folgende Zeiträume wurden dabei untersucht:

- der primäre, halbjährige Untersuchungszeitraum
- zusätzlich wurde der Paarvergleichstest im primären Untersuchungszeitraum als auch im Beobachtungszeitraum für 4 verschiedene Gruppen von Kontaktlinsen getrennt durchgeführt:
  - Gruppe 1: neue ungetragene Linsen,
  - Gruppe 2: Linsen die 1- oder 2-mal vor dem Einsetzen gereinigt worden sind,
  - Gruppe 3: Linsen mit 3 oder 4 Reinigungsprozessen und
  - Gruppe 4: Linsen die 5-mal oder häufiger vor dem Einsetzen gereinigt worden sind.

Diese Gruppierung wurde aufgrund der bei der Untersuchung des Einflusses des Reinigens auf den UV-Filter der Linsen gewonnenen Erkenntnisse, siehe Kapitel 4.4., gewählt. Es wurde versucht, den Einfluss des nachlassenden UV-Filters auf den Verlauf der klinischen Parameter gezielt zu untersuchen, z.B. ob eine neue UV-Linse eher therapeutischen Erfolg verspricht als eine häufig gereinigte.

Das Signifikanzniveau  $\alpha$  beträgt 0,05.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Studienverlauf

#### 4.1.1. Patienten

Die Daten der klinischen Entwicklung sind bei 17 von 26 Hunden auswertbar, deren Studiendauer mindestens 5,5 Monate betrug.

Die Studie wurde bei neun Tieren vorzeitig beendet: Für sechs Besitzer (Hund 1, 5, 8, 12, 13, 14, 15) waren Kosten und Aufwand zu groß, für Hund 13 konnte keine passende Linsengröße gefunden werden, der Linsenverlust war zu häufig und zwei Hunde (11, 21) mussten aufgrund von Unverträglichkeitsreaktionen aus der Studie genommen werden.

13 Besitzer entschieden sich dafür ihren Hund nach Ende der Studie weiterhin Kontaktlinsen tragen zu lassen. Bei 12 Tieren wurden die Linsen in beide Augen eingesetzt, ein Besitzer wollte seinen Hund (16) weiterhin nur auf einem Auge eine Linse tragen lassen. Bei fünf dieser Hunde konnte die klinische Entwicklung über einen zusätzlichen Zeitraum von 337, 357, 430, 687 beziehungsweise 875 Tagen weiterhin dokumentiert werden. Für zwei dieser Besitzer (Hunde 3 und 18) wurde dann der zeitliche und finanzielle Aufwand zu hoch, einer dieser Hunde (6) schied aufgrund einer schweren, systemischen Erkrankung aus, bei zwei Tieren (16, 19) mussten die Linsen aufgrund medizinischer Indikation entnommen werden.

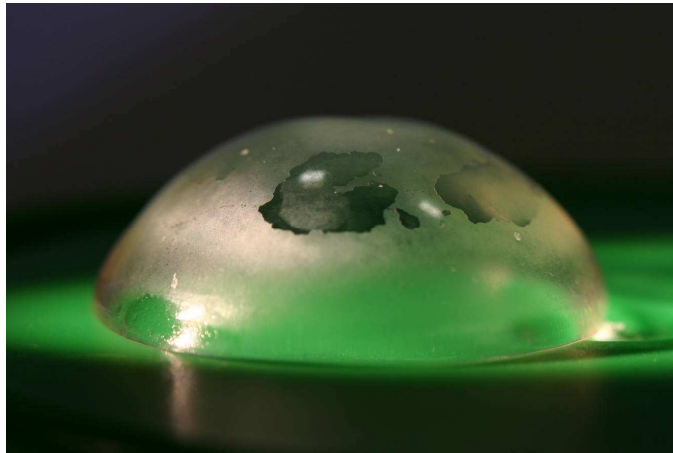
Drei Patientenbesitzer (Hund 16, 19, 24) waren nach einer unterschiedlich langen Zeitspanne nach Abbruch der Therapie mit den UV-blockierenden Kontaktlinsen zu einer Nachuntersuchung und Dokumentation der Befunde bereit.

Der gesamte Behandlungsablauf aller Hunde ist dem Anhang A.3. zu entnehmen.

#### 4.1.2. Kontaktlinsen

Insgesamt wurden während des gesamten Beobachtungszeitraumes 122 Linsen mit einer durchschnittlichen Nutzungsdauer von 79 Tagen verwendet. 15 Hunde trugen Linsen der Größe D2, acht Hunde Linsen der Größe D3, je ein Hund trug Größe D1 beziehungsweise D9. 26 Linsen gingen verloren, dies wurde von den Besitzern nicht bemerkt. 64 Linsen wurden nach einer durchschnittlichen Verwendungsdauer von 82 Tagen aussortiert. 35 dieser Linsen wiesen zum Teil hochgradige Ablagerungen auf. 18 Linsen waren eingerissen, teilweise lag die Schädigung der Linse bereits im Auge des Hundes vor, ohne dass dieser jedoch einen Blepharospasmus oder eine andere klinische Symptomatik zeigte oder an der Kornea eine Fluorescein-positive Läsion nachweisbar gewesen wäre. Zwei Linsen wurden aufgrund einer starken rot-bräunlichen Verfärbung aussortiert, 10 weitere Linsen waren ebenfalls leicht verfärbt, wurden aber weiterhin verwendet.

Da bei der Reinigung mit einer zunächst verwendeten Multifunktionslösung gehäuft massive Ablagerungen auf den Linsen beobachtet wurden (siehe Abbildung 4) und sich dieses System damit als unzureichend erwies, wurde das beschriebene Mehrstufen-Reinigungssystem (siehe 3.2.4.) eingeführt.



a)



b)

**Abb. 4 :** Massive Ablagerungen (a und b) sowie starke bräunlich Verfärbung (b) der Linsen.

## **4.2. Entwicklung der klinischen Symptomatik**

Die Graphiken zur Entwicklung des klinischen Verlaufs von Pigment und Ödem sind dem Anhang A.1. zu entnehmen.

### **4.2.1. Primäre Studie**

Im primären Studienzeitraum von circa 6 Monaten wurde jeweils ein Auge eines Hundes mit einer Kontaktlinse versehen, das andere Auge fungierte als Kontrollauge.

#### **Pigmentierung**

Bei neun von 17 Hunden (2, 3, 7, 9, 10, 23, 24) blieb der pigmentierte Flächenanteil der Hornhaut beider Augen im gesamten Studienzeitraum nahezu konstant. Eine Besonderheit bildete Hund 9, bei dem das Kontrollauge völlig pigmentfrei war.

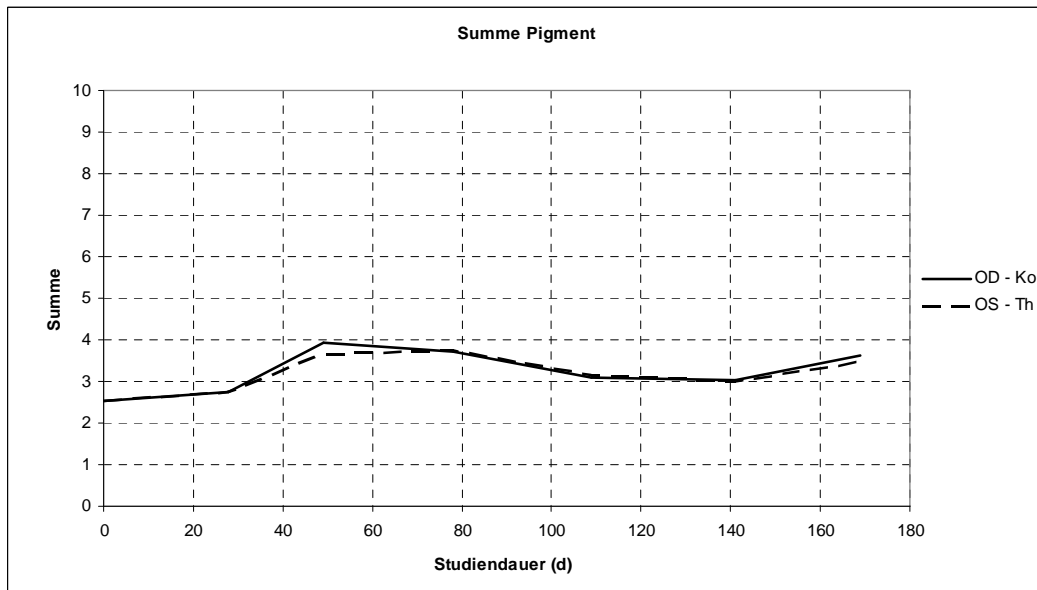
Bei sieben Hunden (4, 16, 17, 18, 19, 24, 25) waren deutlichere Schwankungen festzustellen, allerdings betrug diese auch hier nicht mehr als maximal 15% der Gesamtfläche der Hornhaut. Deutliche Unterschiede zwischen dem therapierten und dem jeweiligen Kontrollauge waren nicht zu erkennen.

Bei den Hunden 6, 14 und 20 zeichneten sich klarere Tendenzen ab: Bei Hund 6 nahm die pigmentierte Fläche des Kontrollauges innerhalb der ersten 21 Studientage von 88 auf 100% zu, beim therapierten Auge weitete sich die Fläche bis zum Studienende zunehmend von 42 auf 88% aus (siehe Anhang A.2.).

Bei Hund 14 nahm die pigmentierte Fläche im Studienzeitraum im Kontrollauge von 9 auf 43 und im therapierten Auge von 8 auf 46% zu. Dieser Maximalwert wurde im Kontrollauge nach 144 Tagen, im therapierten Auge nach 85 Tagen erreicht.

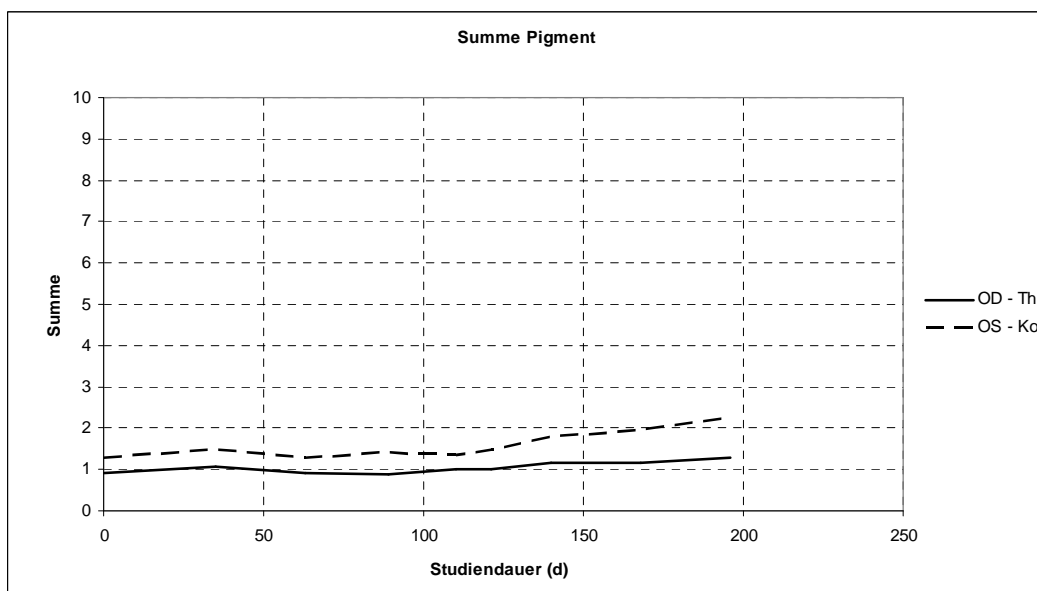
Bei Hund 20 blieb die pigmentierte Fläche des Kontrollauges bei Werten zwischen 86 und 92% relativ konstant, beim therapierten Auge nahm die Fläche von 68 – 99% stetig zu.

Berücksichtigt man zusätzlich die Entwicklung der Pigmentdichte, kristallisierte sich bei den Patienten 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 14, 18, 19, 20, 23, 24 und 26 ein nahezu paralleler Verlauf der Graphen heraus. Ein Beispiel hierfür ist der Abbildung 5 zu entnehmen.



**Abb. 5:** Entwicklung der gewichteten Summe des Pigments, Hund 26 im primären Studienzeitraum.  
 OD = Oculus dexter, OS = Oculus sinister, Ko = Kontrollauge Th = therapiertes Auge

Bei drei Hunden (16, 17, 25) wichen die Graphen von therapiertem- und Kontrollauge phasenweise geringfügig stärker voneinander ab, lassen jedoch tendenziell weiterhin einen ähnlichen Verlauf erkennen (siehe Abbildung 6).



**Abb. 6:** Entwicklung der gewichteten Summe des Pigments, Hund 16 im primären Studienzeitraum.  
 OD = Oculus dexter, OS = Oculus sinister, Ko = Kontrollauge; Th = therapiertes Auge



### Hornhautödem

Bei 23 von 34 Augen wurde bei jedem Untersuchungstermin ein Ödem unterschiedlichen Ausmaßes diagnostiziert. Darunter befinden sich 12 therapierte Augen und 11 Kontrollaugen. Bei 25 Augen ist die betroffene Fläche relativ konstant, bei neun Augen unterliegt der Verlauf Schwankungen von mehr als 50% der Gesamtfläche.

Ein hochgradiges Hornhautödem zweiten Grades (siehe dazu 3.2.6.) wurde im Studienzeitraum bei fünf Augen (Hund 7, 14, 16) beobachtet. 2-mal trat dieses nur beim ersten Untersuchungstermin auf, 1-mal im Studienverlauf nach 138 Tagen bei einem therapierten Auge. Bei Hund 14 war das deutlich ausgeprägte Ödem beidseits bei nahezu allen Untersuchungsterminen anzutreffen.

Klare Tendenzen bezüglich Zu- oder Abnahme des Hornhautödems während der Studiendauer sind nicht zu erkennen.

### Pannus

Bei den Augen, in die eine Linse eingesetzt war, trat insgesamt 6-mal ein akuter Pannusschub auf, bei den Kontrollaugen dagegen 13-mal. Sechs Tiere hatten im Studienzeitraum auf keinem Auge einen Pannusschub.

### Vaskularisation

Die Vaskularisation konnte nur bei 12 Hunden beurteilt werden. Bei den restlichen Tieren war die Pigmentierung flächenweise so stark, dass die Gefäße und deren Verlauf nur unzureichend erkennbar sind und somit keine zuverlässige Aussage über deren Entwicklung im Studienverlauf getroffen werden kann.

Bei acht Hunden (2, 9, 14, 17, 23, 24, 25, 26) war die Ausprägung der stromalen Vaskularisation verhältnismäßig konstant, bei vier Hunden (4, 16, 19, 25) war sie im Studienverlauf größeren Schwankungen unterworfen. Noch ausgeprägter sind diese Schwankungen bei der oberflächlichen Vaskularisation: Diese trat in einzelnen Schüben auf, eine konstante Entwicklung war nicht zu erkennen.

## **4.2.2. Beobachtungszeitraum**

Fünf Hunde (3, 6, 16, 18, 19) konnten über einen zusätzlichen Zeitraum von bis zu 2,4 Jahren weiterhin beobachtet werden. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass bis auf Hund 16, bei dem die Besitzer keine Kontaktlinse für das ehemalige Kontrollauge wünschten, ab Beendigung des primären Studienzeitraumes von etwa 6 Monaten die restlichen dieser Tiere in beiden Augen Linsen trugen und somit kein Kontrollauge zur Verfügung stand.

### Pigmentierung

#### Pigmentierte Gesamtfläche

Bei Hund 3 klarte das ehemalige Kontrollauge in einem kleinen Bereich leicht auf, ansonsten war keine nennenswerte Veränderung zum Endzustand der Studiendauer zu erkennen.

Bei Hund 6 waren im Beobachtungszeitraum größere Schwankungen zu erkennen. Beim ehemaligen Kontrollauge ging zwar die pigmentierte Gesamtfläche letztendlich zurück, dafür nahm die Pigmentdichte zu. Beim ehemaligen Therapieauge nahm die Pigmentausbreitung in den Arealen mit geringer Dichte ab, die restlichen Bereiche blieben weitgehend unverändert.

Bei Hund 16 veränderte sich die Pigmentierung beider Augen nur unbedeutend.

Bei Hund 18 blieb die Pigmentierung des therapierten Auges trotz zeitweiser Schwankungen in der Dichte letztendlich relativ konstant. Beim ehemaligen Kontrollauge blieb zwar die Pigmentausbreitung unverändert, die Dichte des Pigments nahm jedoch tendenziell ab und unterschritt am Ende des Beobachtungszeitraumes den Anfangszustand bei Studienbeginn.

Bei Hund 19 blieb die Pigmentierung bis auf eine geringe Dichtezunahme des ehemaligen Therapieauges weitgehend konstant.

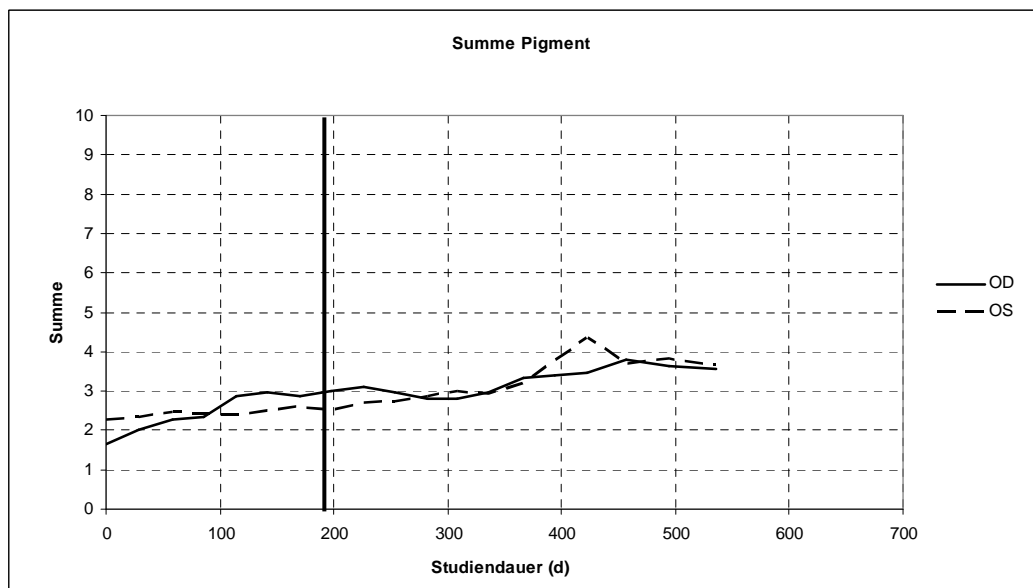
### Pigmentsumme

Betrachtet man die Entwicklung der gewichteten Summe des Pigments im Beobachtungszeitraum, ist bei Hund 3 weiterhin ein nahezu paralleler Verlauf zu beobachten, ein Unterschied in der Entwicklung zwischen Studien- und Beobachtungszeitraum ist nicht festzustellen. Hund 6 zeigte ebenfalls eine nahezu identische Entwicklung in beiden Augen.

Hund 16, der auch im Beobachtungszeitraum nur auf dem rechten Auge eine Kontaktlinse trug, ließ ebenfalls im gesamten Zeitraum bei beiden Augen keinen relevanten Unterschied in der Pigmententwicklung erkennen. Die jeweiligen gewichteten Summen beider Augen wichen am Ende des Beobachtungszeitraumes nur minimal von denen des ersten Untersuchungstermines ab.

Bei Hund 18 ist beim ehemaligen Kontrollauge eine leichte Pigmentregression zu beobachten, die am Ende des Beobachtungszeitraumes den ursprünglichen Ausgangswert unterschreitet. Beim ehemaligen Therapieauge stieg der Wert der gewichteten Summe im Vergleich zum Ausgangswert leicht an.

Hund 19 wiederum wies abgesehen von leichten Schwankungen einen nahezu parallelen Verlauf der Graphen auf, bei beiden Augen nahm das Pigment leicht aber stetig zu (siehe Abbildung 7).



**Abb. 7:** Gewichtete Summe des Pigments, Hund 19; Der vertikale Balken markiert das Ende des primären Studienzeitraumes. OD = Oculus dexter, OS = Oculus sinister.

### Hornhautödem

Bei vier der fünf Hunde wurde auch im Beobachtungszeitraum bis auf wenige einzelne Untersuchungstermine jedes Mal ein Hornhautödem dokumentiert, lediglich bei Hund 6 war das ehemalige Kontrollauge in den letzten 13 Monaten des Beobachtungszeitraumes frei von Ödemen. Beim ehemaligen therapierten Auge wurden in diesem Zeitraum noch in unregelmäßigen Abständen kleine ödematöse Areale beobachtet. Bis auf Hund 18, der im gesamten Studien- wie auch Beobachtungszeitraum ein relativ gleichmäßiges, weit ausgedehntes Ödem beider Hornhäute aufwies, unterlag die betroffene Fläche der Kornea bei den restlichen Hunden im Beobachtungszeitraum großen Schwankungen. Ein starkes Ödem 2.ten Grades (siehe dazu 3.2.6.) des ehemaligen therapierten Auges wurde im Beobachtungszeitraum 2-mal bei Hund 19 gegen Ende des Beobachtungszeitraumes erfasst.

### Pannus

Ein Pannus trat im Beobachtungszeitraum bei Hund 16 an sechs Untersuchungsterminen des Kontrollauges auf.

### Vaskularisation

Die Entwicklung der Vaskularisation im Beobachtungszeitraum war lediglich bei Hund 19 zu bewerten. Bei den restlichen Tieren war die Pigmentierung zu stark, um eine zuverlässige Aussage über deren Entwicklung zu treffen zu können.

Oberflächliche, fein verästelte Gefäße traten bei Hund 19 im Zusammenhang mit dem oben beschriebenen starken Hornhautödem auf. Die stromale Vaskularisation blieb konstant und entsprach im Wesentlichen der des Studienzeitraumes.

## 4.2.3. Nachuntersuchungen

Die Besitzer der Tiere 16, 19 und 24 waren nach einer unterschiedlich langen Zeitspanne nach Abbruch der Therapie mit den UV-blockierenden Kontaktlinsen zu einer Nachuntersuchung und Dokumentation der Befunde bereit.

Hund 16 wurde 351 Tage nach Entnahme der Linse zur Nachuntersuchung vorgestellt (siehe Abbildung 8). Der Hund wurde seitdem unregelmäßig mit 1%igem Cyclosporin- Augenöl auf Rizinusbasis (praxiseigene Herstellung) und Dexamethason-Augensalbe (Dexagel<sup>®</sup>/ Dr. Mann Pharma) behandelt.



a)



b)

**Abb. 8:**            Fotographien Hund 16  
                           OD, Ende des Beobachtungszeitraums,  
                           OD, Nachuntersuchung.

Hund 19 erschien nach 266 Tagen zur Nachuntersuchung. Er wurde seit dem letzten Untersuchungstermin ebenfalls nur unregelmäßig mit Cyclosporin-Augentropfen auf Rizinusbasis (praxiseigene Herstellung) therapiert.

Die Nachuntersuchung von Hund 24 fand 227 Tage nach dem letzten Untersuchungstermin mit Entnahme der Kontaktlinsen statt. Der Hund wurde seitdem konsequent 2 x täglich mit Cyclosporin-Augenöl auf Sesamölbasis (praxiseigene Herstellung) wie zu Zeiten der Studie weiterbehandelt. Zudem wurde ihm direkt nach der letzten Entnahme der Linse eine Hundebrylle angepasst, die er toleriert und konsequent beim Aufenthalt im Freien trägt.



**Abb. 9:** Hund 24 mit Hundebrylle.

### **Pigmentierung**

Bei Hund 16 nahm die Pigmentierung seit Ende des Beobachtungszeitraumes stark zu. Die pigmentierte Gesamtfläche des ehemaligen Therapieauges weitete sich von circa 30% auf circa 70 % aus, die des einstigen Kontrollauges von etwa 20% auf über 90 %.

Bei Hund 19 nahm die Pigmentierung zu: Beim ehemaligen Kontrollauge blieb die pigmentierte Gesamtfläche in etwa unverändert jedoch mit zunehmender Dichte, beim ehemaligen Therapieauge weitete sich die Fläche von etwa 50% auf etwa 70% aus, die Dichte blieb dabei relativ konstant.

Die Pigmentierung von Hund 24 blieb im Wesentlichen unverändert. Die Photographien des gesamten Studienverlaufes von Hund 24 inklusive der Nachuntersuchung sind in Anhang A.1. abgebildet.

### **Ödem**

Bei Hund 16 war nahezu die gesamte Hornhaut des ehemaligen Kontrollauges ödematös, die Hornhaut des therapierten Auges dagegen zur Hälfte.

Die Hornhäute von Hund 19 und Hund 24 waren nahezu frei von Ödemen.

### **Pannus**

Die Besitzer des Hundes 16 beobachteten seit dem letzten Untersuchungstermin insgesamt zwei Pannusschübe, die jeweils beide Augen betrafen. Diese wurden 3 x täglich mit Dexamethason-Augensalbe (Dexagel® /Dr. Mann Pharma) bis zum Abklingen der Symptomatik behandelt.

Die Besitzer der Hunde 19 und 24 waren sich keiner Auffälligkeiten bewusst.

**Vaskularisation**

Bei keinem der Hunde war eine oberflächliche Vaskularisation vorhanden. Bei Hund 16 ergaben sich keine bedeutsamen Veränderungen zum letzten Untersuchungstermin.

Bei Hund 19 ging die Vaskularisation im Vergleich zum letzten Untersuchungstermin stark zurück, sie entspricht damit jedoch dem vorherrschenden Zustand während der restlichen Untersuchungszeit.

Das ehemalige Kontrollauge von Hund 24 hatte eine geringgradige stromale Vaskularisation entwickelt. Das Therapieauge, welches während der Studie eine deutliche stromale Vaskularisation aufwies, war nun frei von Blutgefäßen.

### 4.2.3. Statistische Auswertung

Im Folgenden wird untersucht, ob sich für die bewerteten Parameter statistisch signifikante Änderungen ergeben haben.

#### $\chi^2$ -Test

Bezüglich der Pigmentierung kann weder bei der pigmentierten Gesamtfläche noch bei der gewichteten Summe des Pigments eine signifikante Veränderung zwischen den Daten des ersten und letzten Untersuchungstermins festgestellt werden.

Anders beim Parameter Ödem: Beim letzten Termin des Studienzeitraumes waren signifikant mehr therapierte Augen schlechter als die jeweiligen Kontrollaugen zu Beginn der Studie. Berücksichtigt man zusätzlich die Dichte des Ödems bei der gewichteten Summe, ist diese Entwicklung noch deutlicher. Bei der oberflächlichen Vaskularisation waren am Ende des Studienzeitraumes signifikant mehr therapierte Augen besser als ihre Kontrollaugen beim ersten Untersuchungstermin. Bei der tiefen, stromalen Vaskularisation waren hingegen beim letzten Termin signifikant mehr therapierte Augen schlechter als ihre Kontrollaugen. Das Neuauftreten akuter Pannusschübe wurde im Studienzeitraum deutlich häufiger bei den Kontrollaugen (13-mal) als bei den therapierten Augen (6-mal) beobachtet, jedoch kann dieser Unterschied anhand der hier vorliegenden Daten nicht als signifikant beurteilt werden.

#### Paarvergleichstest

Der Mittelwert der pigmentierten Flächen sowohl der therapierten als auch der Kontrollaugen nehmen im primären Studienzeitraum signifikant zu. Dasselbe gilt für die gewichtete Summe des Pigments.

Der Mittelwert der ödematisierten Fläche der therapierten Augen beim letzten Untersuchungstermin der Studie ist signifikant höher als der zu Beginn, ebenso die gewichtete Summe des Ödems. Bei den Kontrollaugen ist jeweils kein signifikanter Unterschied festzustellen.

Bei der oberflächlichen bzw. der tiefen, stromalen Vaskularisation ist bei dem vorhandenen Datenmaterial keine signifikante Veränderung des jeweiligen Mittelwertes feststellbar.

Beim Vergleich der einzelnen Untersuchungszeiträume aller Augen, in denen je unterschiedlich oft gereinigte Linsen getragen wurden, ergab sich aus den Daten dieser Studie bei keinem der bewerteten Parameter eine signifikante Veränderung.

Bei dem Parameter ödematisierte Gesamtfläche ist bemerkenswert, dass die Werte sich bei den Gruppen 3 (3- bzw. 4-mal gereinigte Linsen) und 4 (mindestens 5-mal gereinigte Linsen) verschlechterten, ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht ermittelt werden. Ein Pannus wurde in diesen Zeitintervallen nicht beobachtet.

### 4.3. Komplikationen

#### Häufig beobachtete Komplikationen

Bei 7 von 26 Hunden (3, 6, 7, 8, 14, 18, 19) wurde bei einzelnen Kontrollterminen eine Konjunktivitis diagnostiziert. Die klinische Symptomatik reichte von leicht geröteten Bindehäuten zu tiefroten, geschwollenen Konjunktiven und Epiphora. Weitere damit im Zusammenhang stehende klinische Veränderungen wurden nicht beobachtet. Eine Vielzahl der Messungen des intraokularen Druckes (IOD) ergab Werte im unteren Referenzbereich, bei 16 Patienten waren die Werte phasenweise deutlich erniedrigt (siehe Anhang A.3.). Damit in Zusammenhang stehende Anzeichen einer Uveitis oder andere abnorme Befunde wurden nicht diagnostiziert.

#### Einzelereignisse

Bei sieben Tieren traten stärkere Komplikationen auf, die teilweise zum vorzeitigen Abbruch der Studie und zur Entnahme der Kontaktlinse(n) führten:

Der Besitzer von **Hund 11** beobachtete am Tag nach dem erstmaligen Einsetzen der Kontaktlinse ein reduziertes Allgemeinbefinden seines Tieres, das sich zudem fortwährend den Kopf an Gegenständen rieb. Bei der ophthalmologischen und der Allgemeinuntersuchung konnte außer einem einseitigen starken Blepharospasmus des therapierten Auges kein abnormer Befund erhoben werden. In Absprache mit dem Besitzer wurde die Studie vorzeitig abgebrochen.

**Hund 21** zeigte bei einer Mehrzahl der Untersuchungstermine einen mittel- bis hochgradigen Blepharospasmus und Nickhautvorfall begleitet von einem massiven Hornhautödem, einer Neovaskularisation und schleimigen Augenausfluss (siehe Abbildung 10). Diese Symptomatik trat verstärkt, jedoch nicht ausschließlich im Zusammenhang mit Ablagerungen an der Linsenrückseite auf (siehe Anhang A.3.). Die Studie wurde nach 151 Tagen vorzeitig abgebrochen.

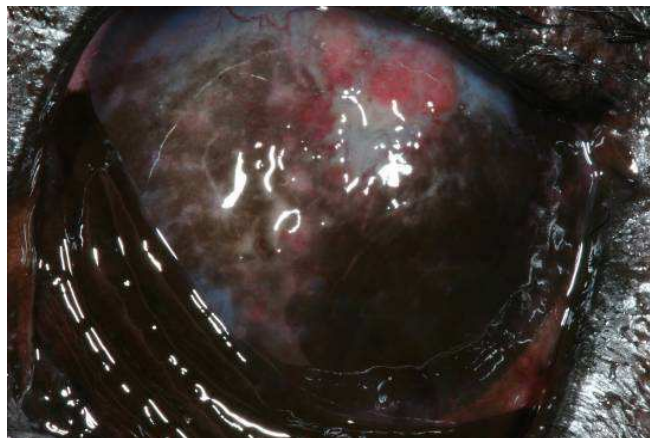


**Abb. 10:** OD, Hund 21, 151 Tage nach erstmaligem Einsetzen der Linse.

**Hund 24** war bereits vor Beginn der Studie aufgrund einer milden Keratokonjunktivitis sicca in Behandlung. Im Studienverlauf fiel er durch leicht erniedrigte Werte im Schirmer Tränentest sowie eine verkürzte Tränenauflöszeit (TBUT, tear break-up time) auf. Unter intensiver Behandlung mit Tränenersatzpräparaten (Hylo Comod<sup>®</sup>/ Ursapharm und Corneregel<sup>®</sup>/ Bausch & Lomb) konnten im gesamten Studienzeitraum jedoch keine Beschwerden festgestellt werden.

Allerdings musste das Tier während der Studie 2-mal aufgrund einer periokulären, nässenden Dermatitis behandelt werden (siehe Anhang A.1. und A.3.). Wie sich herausstellte, wurde in den jeweiligen Zeiträumen von den Besitzern versehentlich CSA-Augenöl auf Rizinus- statt auf Sesamölbasis verabreicht, gegen das vorberichtlich bereits eine Unverträglichkeit des Patienten bekannt war.

**Hund 7** wurde 138 Tage nach dem erstmaligen Einsetzen einer Kontaktlinse mit hochgradigem Pannus mit kopfsteinpflasterartiger Aufwölbung der Hornhaut, massiver Konjunktivitis, schleimig-pappigem Augenausfluss und einem starkem Hornhautödem des therapierten Auges in der Praxis vorgestellt (siehe Abbildung 11). Das Kontrollauge war ohne besonderen Befund. Vorberichtlich wurden aus Zeitmangel seit der letzten Kontrolluntersuchung keine Medikamente verabreicht. Laut Besitzern bestand die Symptomatik seit 2 Tagen. Die Kontaktlinse wies schmierige Beläge und auch nach der Reinigung noch hochgradige Ablagerungen und bräunliche Verfärbungen auf (siehe Abbildung 12).



**Abb. 11:** OS, Hund 7, 138 Tage nach Studienbeginn.



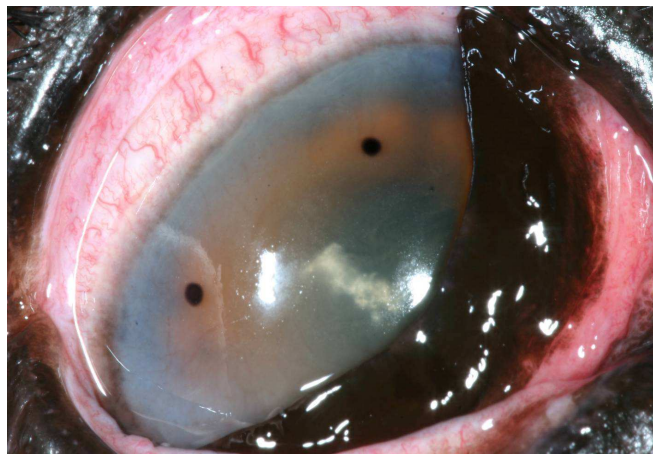
**Abb. 12:** Linse mit hochgradigen Ablagerungen, Verfärbungen und schmierigen Belägen.



Das Auge wurde daraufhin für 4 Wochen ohne Linse belassen und medikamentös therapiert (siehe Anhang A.3.). Beim folgenden Kontrolltermin wurde eine neue Linse eingesetzt und die Studie weiter fortgesetzt.

**Hund 16** wurde 121 Tage nach Beginn der Studie aufgrund eines akuten Blepharospasmus und einer Photophobie in der Praxis vorstellig. Die ophthalmologische Untersuchung des Auges mit Linse zeigte einen verzögerten und unvollständigen Pupillarreflex, seromukösen Ausfluss, gerötete Bindehäute, entzündliche Infiltrate der Hornhaut sowie eine Miosis und Schwellung der Iris (siehe Abbildung 13). Der intraokulare Druck war nicht messbar tief, der Fluoreszeintest negativ. Bei der Kontrolle der Linse waren außer geringgradigen Ablagerungen auf der Linsenrückseite keine Veränderungen feststellbar, die eingeleitete bakteriologische Untersuchung ergab keinen Befund. Das betroffene Auge wurde daraufhin für 2 Wochen ohne Linse belassen und medikamentös behandelt (siehe dazu Anhang A.3.). Anschließend wurde nach erneuter Überprüfung der Linsengröße eine neue Kontaktlinse derselben Größe eingesetzt.

Das Kontrollauge war unauffällig.

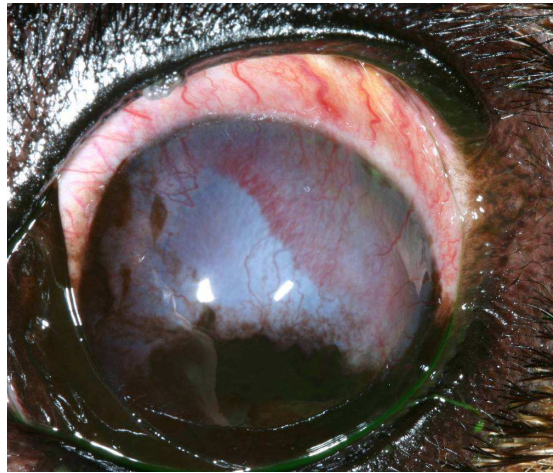


**Abb. 13:** OD mit Kontaktlinse, Hund 16, 121 Tage nach Studienbeginn.

Eine ähnliche Symptomatik trat 450 Tage später auf: Wieder wurden plötzlich auftretender Blepharospasmus, Photophobie, seromuköser Augenausfluss, gerötete Konjunktiven, Infiltrate der Hornhaut sowie ein mittelgradiges Hornhautödem beobachtet. Auch diesmal war nur das rechte Auge betroffen, das linke Auge, das auch nach Studienende ohne Linse belassen wurde, war komplikationslos. Die Linse wurde daraufhin endgültig entnommen.

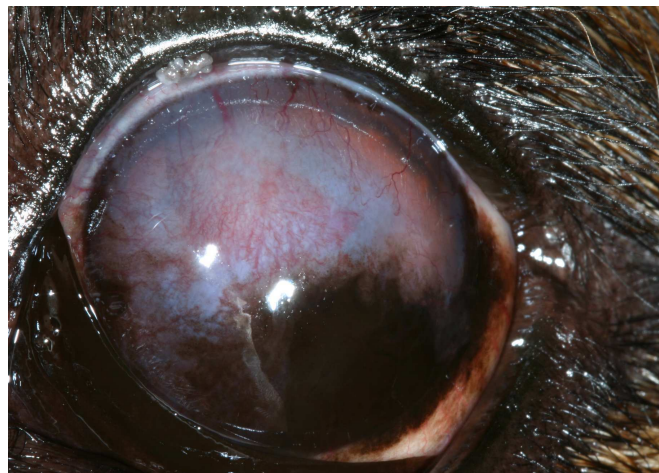
Die Besitzer von **Hund 19** beobachteten 475 Tage nach dem erstmaligen Einsetzen der Linse eine Trübung der Hornhaut und gerötete Bindehäute des therapierten Auges. Das ehemalige Kontrollauge, das zu diesem Termin seit 291 Tagen auch eine Kontaktlinse trug, war klinisch unauffällig. Bei der Untersuchung des betroffenen, linken Auges wurde eine massive Rötung der Konjunktiven, eine hochgradige Hornhautneovaskularisation und ein massives Hornhautödem diagnostiziert (siehe Abbildung 14). Blepharospasmus oder andere Zeichen von Schmerzhaftigkeit waren nicht festzustellen. An beiden Linsen konnten keine Auffälligkeiten festgestellt werden.

Die Linsen wurden beidseits entnommen und das betroffene Auge medikamentös behandelt (siehe dazu Anhang A.3.). Erst 1 Monat später wurden neue Linsen eingesetzt.



**Abb. 14:** OS, Hund 19, 475 Tage nach Studienbeginn.

40 Tage später wurde das Tier anlässlich des nächsten Kontrolltermins mit derselben klinischen Symptomatik vorgestellt (siehe Abbildung 15). Die Besitzer hatten die Veränderungen bereits seit circa 2 Wochen beobachtet, sahen aber keinen Anlass zu einer vorzeitigen Kontrolluntersuchung. Die Linsen wurden daraufhin aus beiden Augen entnommen und nicht wieder eingesetzt.

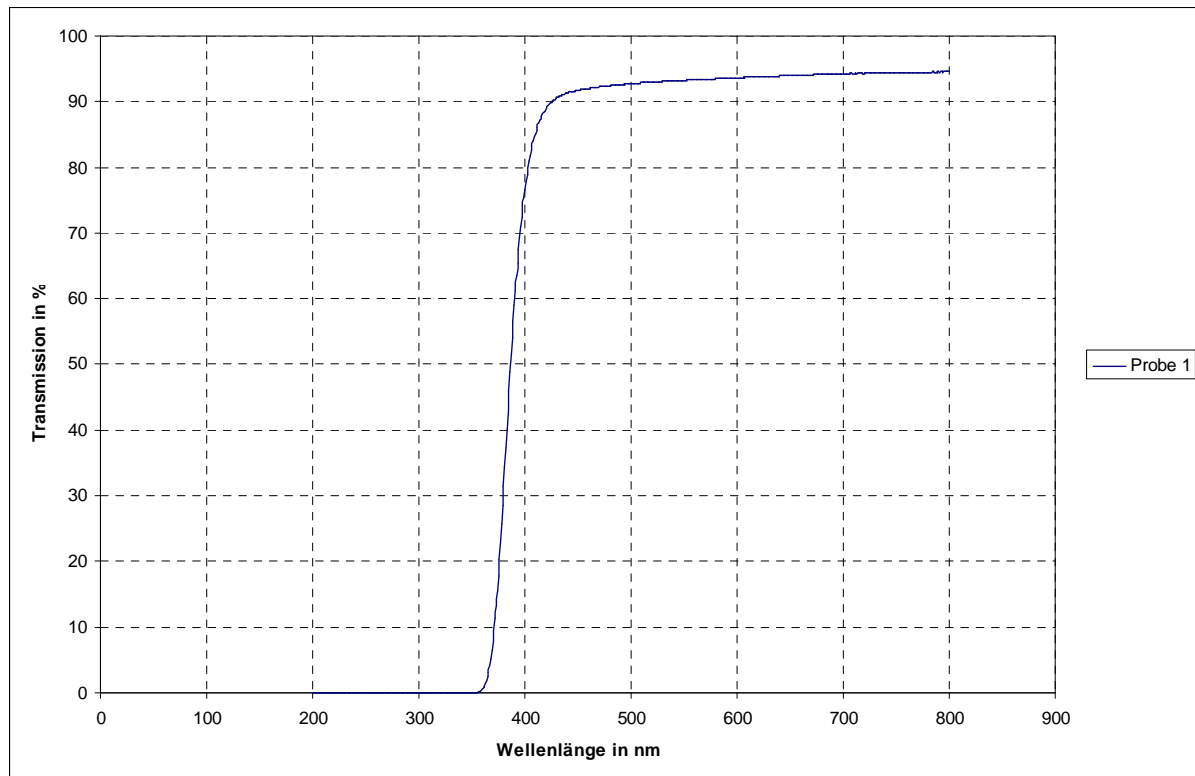


**Abb. 15:** OS, Hund 19, 535 Tage nach Studienbeginn.

**Hund 6** wurde von seinem Besitzer 199 Tage nach dem erstmaligen Einsetzen einer Linse in das betroffene Auge aufgrund eines leichten Blepharospasmus und einer Trübung der Augen zur Untersuchung vorgestellt. Die Untersuchung zeigte hochgradig gerötete Bindehäute, ein diffuses Hornhautödem, eine strichartige zentrale Hornhauterosion von circa 2mm Länge, sowie ein Hundehaar zwischen Linse und Hornhautoberfläche. Das zweite Auge war klinisch unauffällig.

#### 4.4. UV-Transmissionsmessungen

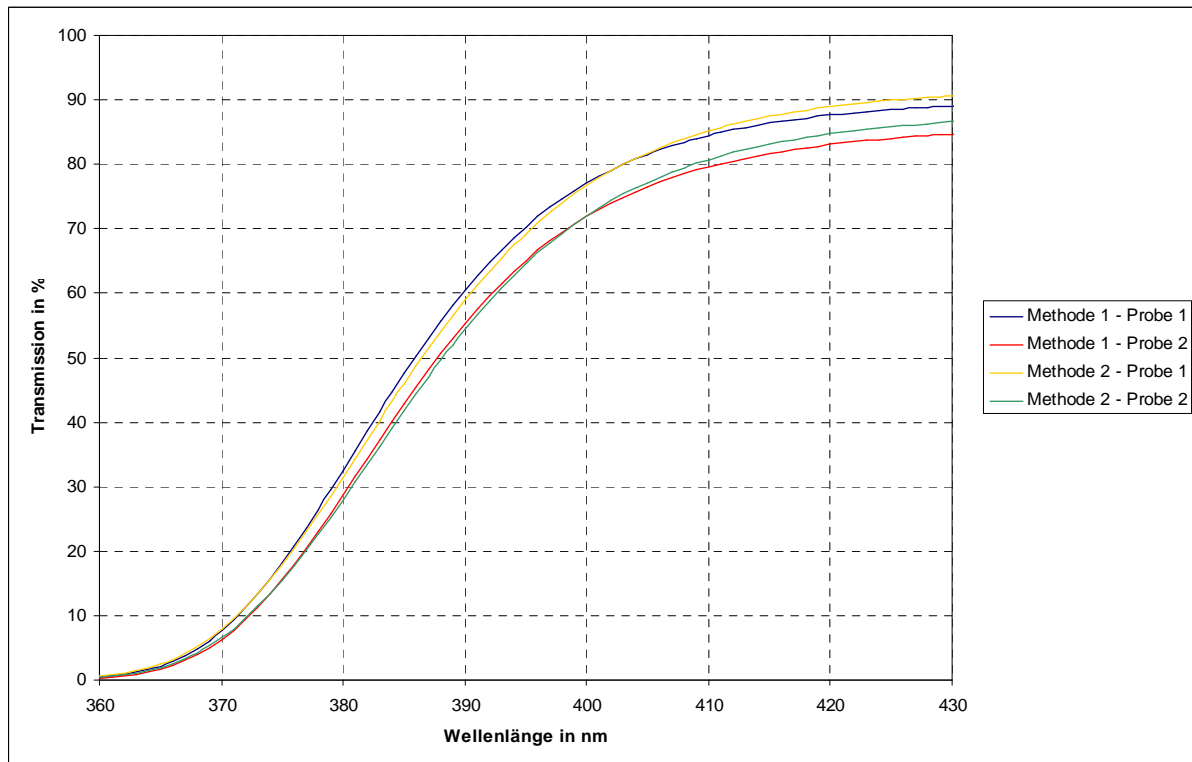
Es wurden Transmissionspektren im sichtbaren und im UV-Bereich von 800 – 200 nm aufgenommen. Das Transmissionspektrum einer neuen, ungetragenen Linse (Probe 1) ist in Abb. 16 dargestellt.



**Abb. 16:** Transmissionsgraph der Probe 1 aufgenommen mit Messmethode 2.

#### Vergleich der beiden Messmethoden

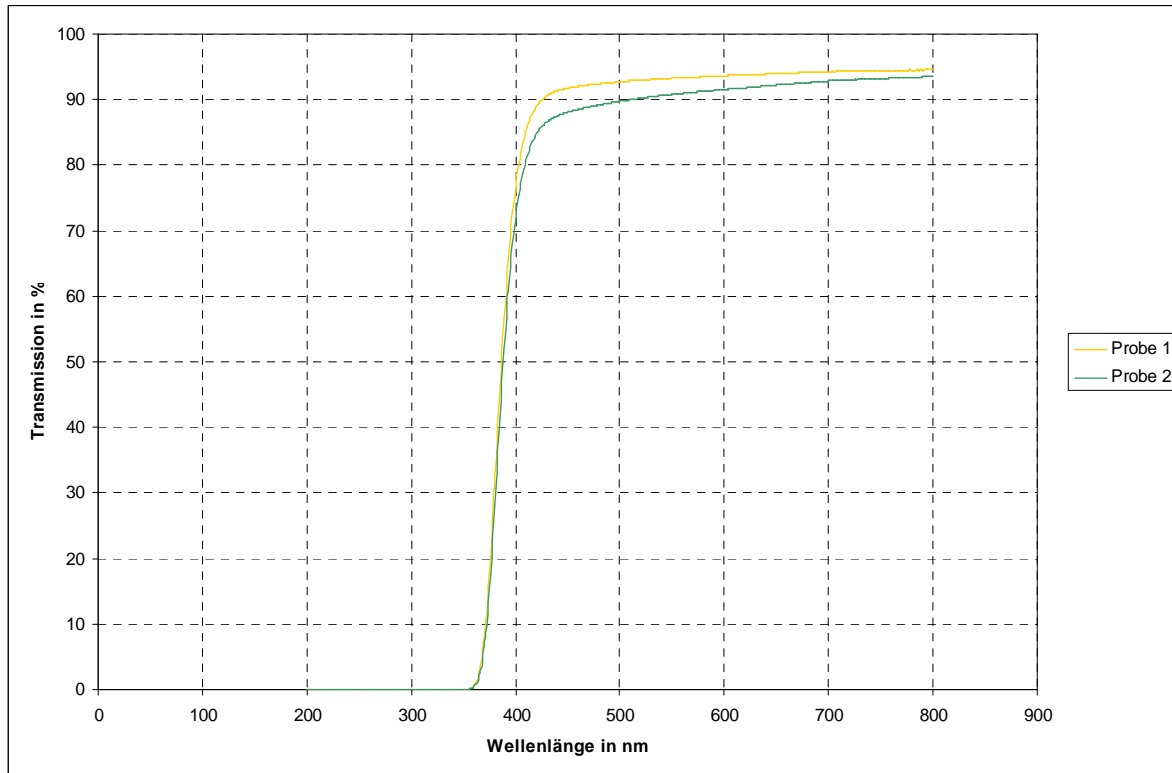
Aufgrund der genaueren Positionierbarkeit wird davon ausgegangen, dass die Methode 2 einen geringen methodisch bedingten statistischen Fehler aufweist. Sie wird daher für die Untersuchungen verwendet. Zwischen den beiden Messmethoden beträgt die maximale absolute Abweichung im gezeigten Bereich 2%. Die Transmissionsgraphen der Proben 1 und 2, gemessen jeweils mit beiden Messmethoden, sind Abbildung 17 zu entnehmen.



**Abb. 17:** Transmissionsgraphen der Proben 1 und 2 mit jeweils beiden Messmethoden.

### Neue Linsen

Die neuen, ungetragenen Linsen absorbierten die UV-Strahlung unterhalb von 360nm zu 100%. In den Bereichen der Wellenlängen von 360 – 380nm beträgt die Transmission weniger als 30%. Auffällig war die verminderte Transmission von Probe 2 im Bereich des sichtbaren Lichtes (480 – 670 nm). Die Transmissionsgraphen der Proben 1 und 2 sind in Abbildung 18 dargestellt.



**Abb. 18:** Transmissionsgraphen der Proben 1 und 2, Messmethode 2.

### Reproduzierbarkeitstests

Die Messungen zur Überprüfung der Auswirkung der Positionierung der Linse ergeben eine maximale Abweichung von 2 % der Transmission vom Mittelwert der Messergebnisse. Die Austrocknung der Linse bewirkte im den folgenden Messvorgängen eine zunehmende Abweichung der Messergebnisse gegenüber der ersten Messung, deren gemittelter Fehler wiederum 2 % ausmacht.

Statistische Messfehler der Transmission  $T$  im UV-Messbereich aufgrund von Austrocknung oder unterschiedliche Positionierung und unterschiedlichem Probenmaterial lassen sich anhand der gewonnenen Ergebnisse wie folgt abschätzen: Für  $T \geq 10\%$  ist der absolute Fehler von  $T$  kleiner als 6 %, der relative kleiner als 10%. Für  $10\% > T > 1\%$  ist der absolute Fehler kleiner als 1%, der relative kleiner als 20%.

Die wissenschaftliche Beurteilung der Ergebnisse erfolgte anhand der mit Messmethode 2 gewonnenen Graphen, da sie eine höhere Positioniergenauigkeit ermöglichte. Es wurde überprüft, dass bei dieser Methode die oben genannten Fehlertoleranzen nicht überschritten wurden.

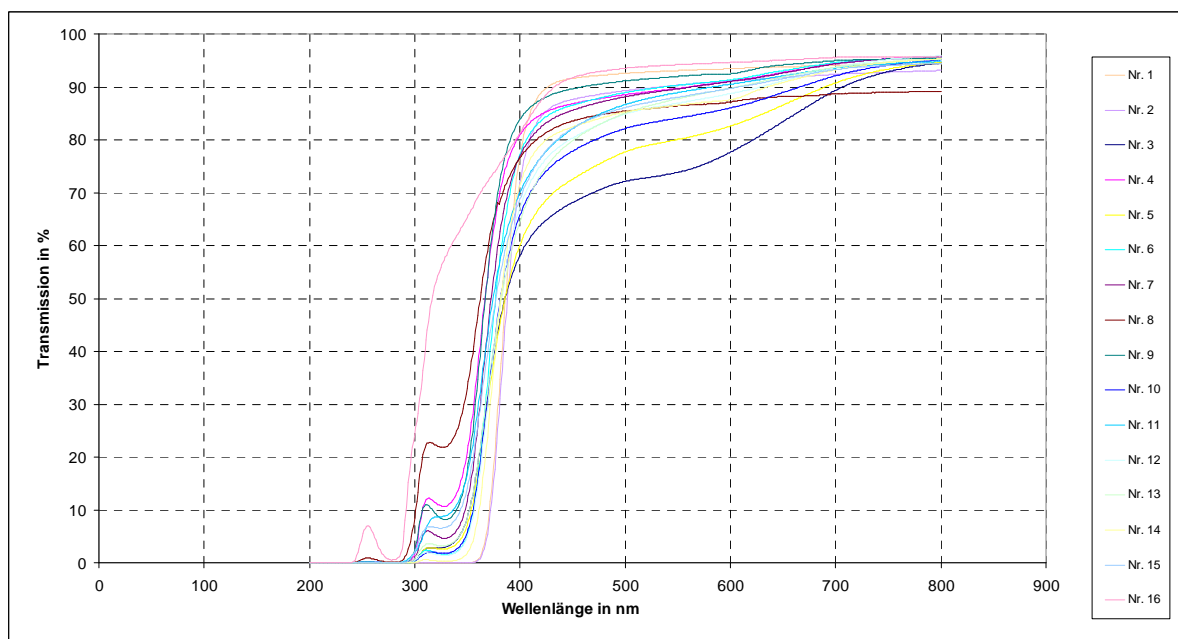
### Getragene Linsen

Die Transmissionsgraphen der Proben 1 – 16 sind in Abbildung 19 dargestellt. Bei Wellenlängen im Bereich des sichtbaren Lichtes zeigen insbesondere die Proben 3, 5 und 10 eine erhöhte Absorption.

Im Bereich der Ultraviolettstrahlung kann eine Zunahme der Transmission unterschiedlichen Ausmaßes festgestellt werden: Die Transmissionskurve zeigt am Übergang des sichtbaren Lichtes zur Ultraviolettstrahlung eine Linksverschiebung, das heißt eine erhöhte Transmission im Bereich von 290 – 380 nm. Während die Proben 10, 12, 13, 16 und 18 im gesamten UV-Bereich noch eine Transmission von unter 50 % aufweisen, ist dies bei den Proben 6, 7, 11 und 15 nur noch bei Wellenlängen unter ca. 370 nm gegeben. Die Proben 4 und 9 absorbieren

nur noch in Bereichen unter 367 nm über die Hälfte der einfallenden Strahlung, Probe 8 lediglich bei Wellenlängen unterhalb von 362 nm und Probe 16 unterhalb von 316 nm. Dies ist im Rahmen der Messgenauigkeit eine eklatante Erhöhung der Transmission.

Des Weiteren sind erhöhte Transmissionen aller Proben speziell im Bereich von 315 – 360 nm und im nahen UV-C Bereich zwischen 240 – 280 nm bei den Proben 8, 15 und 16 feststellbar. Im Bereich von 320 – 385nm besteht bei den Proben 3, 5, 6, 7, 10, 12, 13, 14 und 15 nur eine leicht erhöhte Transmission, 0,5 – 6,4% der Strahlenmenge erreichten den Detektor, was noch bedingt auf produktionsbedingte und messtechnische Ungenauigkeiten zurückgeführt werden könnte. Bei den Proben 4 und 9 wurde eine Transmission von meist über 10% gemessen, bei Probe 8 eine Transmission über 20% und bei Probe 16 sogar von 54%. Im Bereich von 240 – 280nm zeigen nur drei Proben Veränderungen im Vergleich zu den Transmissionskurven der neuen Linsen (Probe 1 und 2): Die Proben 8 und 15 weisen eine Transmission von bis zu 0,05 bzw. 0,9% auf, bei Probe 16 konnte eine Transmission von 7,0% gemessen werden. Damit ist die Transmission der Probe 16 im UV-C Bereich signifikant erhöht.



**Abb. 19:** Transmissionsgraphen der Proben 1 – 16.

### **Linsen mit Medikamentenkontakt:**

Bei den Proben 17 – 20 konnte keine Auswirkung der Medikamente auf die Absorption festgestellt werden, die Transmissionskurven entsprechen denjenigen neuer Linsen (Probe 1 und 2).

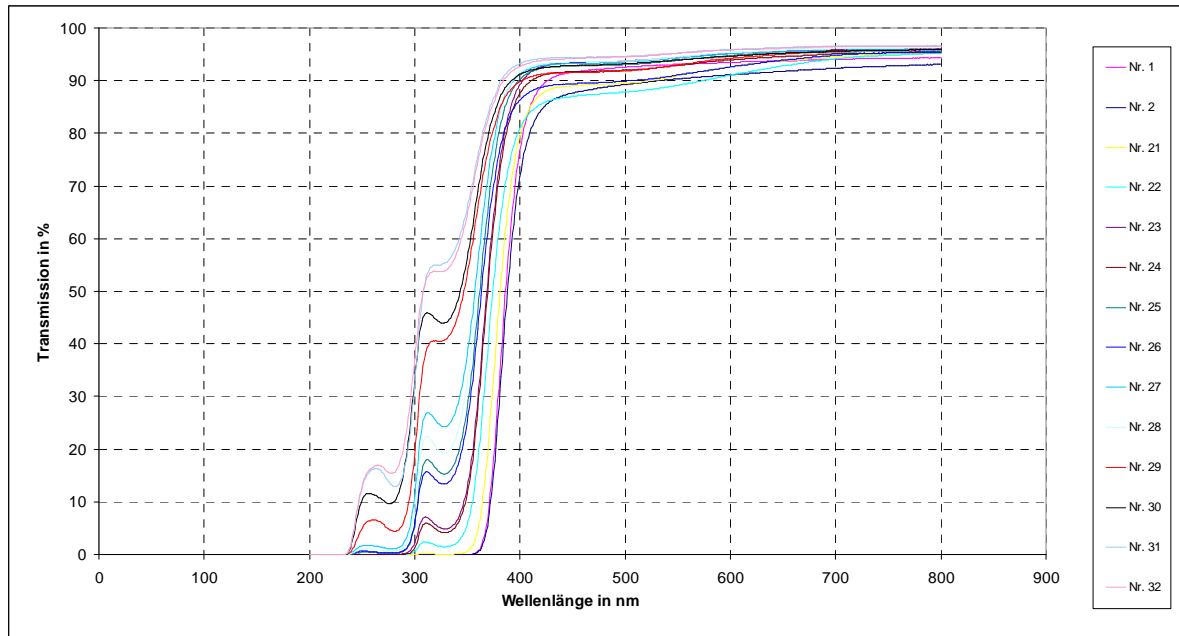
### **Gereinigte Linsen**

Hier zeigen die Transmissionskurven ebenfalls eine erhöhte Transmission im Vergleich zu den Proben 1 und 2 mit starker Ähnlichkeit zu denen der getragenen Linsen:

Die 1-mal gereinigten Linsen (Probe 21 und 22) absorbieren im nahezu gesamten UV-Bereich noch 50% der Strahlung, die 2-mal gereinigten Linsen (Proben 23 und 24) nur bis zu Wellenlängen von 268 bzw. 369 nm. Die 3-mal gereinigten Linsen (Proben 25 und 26) absorbieren bis 363 bzw. 361 nm die Hälfte der Strahlung, die 4-mal gereinigten Linsen (Probe 27 und 28) bis 357 bzw. 359 nm. Die 5-mal gereinigten Proben 29 und 30 absorbieren bis 347 bzw. 343 nm 50 % der Strahlung, die 6-mal gereinigten Proben 31 und 32 absorbieren

nur noch bis 308 nm. Im Bereich von 280 – 329 nm (UV-B und fernes UV-A) weist nur Probe 21 eine 0 %ige Transmission auf; die Proben 22, 23 und 24 absorbieren noch über 90% der Strahlung, die Proben 25 und 26 mehr als 20%, die Proben 27 und 28 mehr als 30%. Bei den Proben 29 und 30 beträgt die maximale Transmission in diesem Bereich 40 bzw. 46 %, bei den Proben 31 und 32 beträgt sie 55 %.

Im Bereich von 232 – 284nm absorbieren die Proben 24 – 32 die Strahlung nur unvollständig, die Proben 21, 22 und 23 absorbieren jedoch zu 100%. Die Proben 24, 25, 26, 27 und 28 absorbieren noch bis zu 99% der Strahlung, die Proben 30 und 31 bis zu 90%. Die Transmission der Proben 31 und 32 beträgt 16,3 bzw. 16,9%.



**Abb. 20:** Transmissionsgraphen der Proben 1 und 2 sowie der Proben 21 bis 32.





## **5. Diskussion**

Die Keratitis superficialis chronica ist eine unheilbare, chronisch progressive Erkrankung, die unbehandelt zum Verlust der Sehfähigkeit führen kann.

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu prüfen, ob der Einsatz von UV-blockierenden Kontaktlinsen hinsichtlich deren Wirkungen und Nebenwirkungen geeignet ist, als zusätzliche Maßnahme zur intensiven medikamentellen Therapie das Krankheitsgeschehen aufzuhalten oder sein Fortschreiten zu verzögern.

### **5.1. Material**

#### **5.1.1. Patientengut**

Die Rasseverteilung der Hunde dieser Studie entsprach den Angaben aus der Literatur, denen zufolge eine Prädisposition für Schäferhunde und Schäferhund-Mischlinge besteht (STEINFELD 1967, KUNZMANN 1979, SLATTER 2001). Hinsichtlich der unterschiedlich diskutierten Geschlechtsverteilung konnte wegen der geringen Patientenzahl ( $n = 26$ ) keine statistisch auswertbare Aussage getroffen werden.

Die in der Literatur beschriebene Altersverteilung und ihre Bedeutung für den Krankheitsverlauf konnte in dieser Studie nicht nachvollzogen werden. Das Alter bei Auftreten der Krankheit zeigte keine Korrelation zur Schwere der Erkrankung.

Hinsichtlich der Umweltfaktoren ergaben sich aus den Haltungsbedingungen der Patienten dieser Studie keine eindeutig prädisponierenden Voraussetzungen wie etwa Aufenthalte in großer Höhe (SLATTER et al. 1977) oder am Meer (STADES et al. 1996).

## **5.2. Methoden**

### **5.2.1. Patientenauswahl**

Die Aufnahme von Patienten in die Studie erfolgte nach ausführlichen Gesprächen mit deren Besitzern, um sicherzustellen, dass diese sich vorab der Bedingungen und Folgen wie beispielsweise des durch die monatlichen Kontrolltermine bedingten Zeitaufwandes bewusst wurden.

Die Auswahl des linken Auges als therapierten Auges gewährleistet eine zufällige Auswahl ohne Einfluss von klinischen Parametern. Die Entscheidung der Besitzer der Hunde 14, 16 und 18-die Linse in das rechte Auge einsetzen zu lassen, erfolgte unabhängig vom klinischen Erscheinungsbild und gefährdet somit die zufällige Auswahl nicht.

Auf einen Doppelblindversuch wurde aus ethischen Gründen verzichtet.

### **5.2.2. Kontaktlinsenmanagement**

#### **Reinigung**

Da sich das zu Beginn der Studie verwendete Reinigungssystem als unzulänglich erwies, war der Wechsel zu einem effizienteren, mehrstufigen Reinigungssystem im Interesse der Patienten unumgänglich. Dies bedeutet zwar einen Wechsel der Studienbedingungen mitten im Studienverlauf, schien uns aber wegen des übergeordneten Patienteninteresses tolerabel.

#### **Anpassung**

Optimal wäre eine flache Anpassung der Linsen, d.h. ein paralleler Verlauf von Linsenrückseite und Hornhautoberfläche (BARON 1991).

Mit der hier verwendeten Methode ist eine genaue und fachgerechte Anpassung unmöglich, es handelt sich dabei lediglich um ein grobes Abschätzen der benötigten Linsengröße. Allerdings existierte wie erwähnt (siehe 3.2.2.) keine praktikable Alternative: Vermessungen der Kornea waren am wachen Tier nicht möglich, eine Vollnarkose zu diesem Zweck erschien nicht gerechtfertigt.

Als Folgen dieser mangelhaften Anpassung ist mit einem Verlust von Linsen bei zu weitem Sitz zu rechnen. Schwerwiegendere Auswirkungen für das Auge sind aber bei zu enger Anpassung zu erwarten, da dadurch der Austausch von Tränenflüssigkeit zunehmend limitiert und ein ungleichmäßiger Druck auf die Hornhaut ausgeübt wird, was mit einer Stauung limbalen Gefäße und einem unangenehmen Tragegefühl für den Patienten verbunden sein kann.

### **5.2.3. Dokumentation und Auswertung**

Zur Beurteilung des Behandlungserfolges und des Verlaufes wurde in regelmäßigen Zeitintervallen eine Dokumentation der Befunde vorgenommen. Das hier angewendete System unterscheidet sich in seiner Genauigkeit und damit in der Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse deutlich zu bisherigen Studien zum klinischen Verlauf der Keratitis superficialis chronica:

(BIGELBACH (1993) stützte seine Auswertung allein auf eine schriftliche Dokumentation

der Befunde und unterschied dabei nur 4 Grade der klinischen Symptomatik. Mit dieser groben Einteilung und keinem direkten Vergleich zwischen zwei Untersuchungsterminen, wie es durch eine fotografische Dokumentation ermöglicht würde, ist die Exaktheit dieser Auswertung anzuzweifeln.

WILLIAMS (1995) dokumentierte die Befunde hingegen ausschließlich fotografisch. Zur Auswertung wurde ein „video capture image analysis system“ verwendet, mit dem die einzelnen Parameter direkt anhand der Fotografien in einheitlicher Aufnahmegröße ausgemessen und bewertet wurden. Aufgrund der in der hier vorliegenden Studie gewonnenen Erfahrungen und wie aus den Fotografien in Anhang A.1. ersichtlich, ist der Aufnahmewinkel bei Tieren im Wachzustand jedoch nur begrenzt standardisierbar. Zum anderen besteht die Gefahr der fundusreflexbedingten Überbelichtung bei der Fotografie im rekurrenten Licht. Somit schafft diese Auswertungsmethode nur eine scheinbare Genauigkeit.

BOLLIGER (1997) skizzierte die jeweiligen Befunde schematisch in ein grobes Raster. Die Ausbreitung der einzelnen Parameter wurde nur anhand der Anzahl der betroffenen Quadranten beurteilt, beim Pigment wurden vier verschiedene Dichtestufen unterschieden, von denen je eins dem gesamten Pigment eines Auges zu einem bestimmten Termin zugeteilt wurde. Angesichts der in der vorliegenden Studie beobachteten vielfältigen Pigmentierungsmuster und Arealen unterschiedlicher Pigmentdichte in den einzelnen Augen erscheint diese Art der Darstellung und Dokumentation der Befunde sehr grob und stark vereinfacht. Ob damit eine korrekte Bewertung möglich ist, erscheint vor diesem Hintergrund fraglich.

GRÜNING (2001) dokumentierte die Befunde anhand von Fotografien, schriftlichen Notizen und Skizzen in einem Raster. Allerdings findet sich in seiner Arbeit keinerlei Angabe darüber, auf welche Art und Weise er diese Befunde letztendlich auswertet: Ob die Flächen der einzelnen Parameter auf irgendeine Weise ausgemessen oder lediglich in Relation zu den Sektoren des verwendeten Rasters abgeschätzt wurden und wie er die Länge der Blutgefäße beurteilte, bleibt der Mutmaßung des Lesers überlassen. Zudem beziehen sich die angegebenen Zahlenwerte auf unterschiedlich große Sektoren des Rasters, wodurch ein direkter Vergleich nicht möglich und der klinische Verlauf der bewerteten Parameter in seiner Gesamtheit nicht beurteilbar ist.

In der vorliegenden Studie wurden die Befunde bei jeder Kontrolluntersuchung ausführlich in den Krankenakten beschrieben. Von jedem Auge wurden mehrere Fotografien angefertigt und so insgesamt die komplette Hornhaut dokumentiert. Die Übertragung anhand dieser Fotografien im Abgleich mit den notierten, schriftlichen Aufzeichnungen ermöglicht eine exakte Darstellung des jeweiligen klinischen Bildes, ohne dass dieses durch den jedes Mal leicht unterschiedlichen Aufnahmewinkel oder einzelne Belichtungsartefakte verfälscht wird. Durch die detailgetreuen Zeichnungen mit vier verschiedenen Pigmentdichten wird auch die Bewertung geringer Veränderungen im Verlauf möglich. Die computergestützte Auswertung mit exakter Ausmessung der einzelnen Flächen erlaubt einen direkten Vergleich der Flächengrößen und liefert verlässliche Werte. Durch die Selbstkontrolle mit wiederholter, erneuter Anfertigung jeder einzelnen Zeichnung (siehe Anhang A.1.) und den Vergleich der Ergebnisse wurde die Reproduzierbarkeit und damit die Genauigkeit und Verlässlichkeit der erhaltenen Werte überprüft und bestätigt. Die maximale Abweichung einer Fläche von 2% im Bezug auf die Gesamtfläche der Hornhaut ist in Relation zu den beurteilenden Flächen und deren Veränderungen im Studienverlauf vernachlässigbar gering und beweist die Genauigkeit und Aussagekraft der hier entwickelten Methode.

#### 5.2.4. UV-Transmissionsmessungen

In der Literatur finden sich eine Vielzahl von Studien zu Transmissionspektren UV-blockierender Kontaktlinsen (HARRIS et al. 1994, QUINN und FAUBL 1999, FAUBL und QUINN 2002, HARRIS et al. 1994, FAUBL und QUINN 1998, WALSH et al. 2007, QUESNEL et al. 2001). Die verwendeten Messmethoden sind jedoch nicht einheitlich, zum Teil unzureichend beschrieben und liefern teilweise widersprüchliche und in späteren Studien nicht reproduzierbare Ergebnisse.

Bei den hier verwendeten Messmethoden muss ein gewisser absoluter Fehler mit einkalkuliert werden, verschiedene Vorkehrungen bei der Messung sorgten jedoch dafür, diesen so klein wie möglich zu halten: FAUBL und QUINN (1998) verwendeten in ihrer Arbeit eine mit isotonischer Kochsalzlösung gefüllte Küvette, in der sie die Linsen während des Messvorganges platzierten und so deren Austrocknung und daraus resultierende Messungenauigkeiten verhinderten. Dies war in dieser Studie mit der zur Verfügung stehenden Apparatur nicht möglich, dafür wurde bei Messmethode 2 strikt darauf geachtet, den Zeitraum zwischen Entnahme aus der Aufbewahrungslösung und dem Ende der Messung so gering wie möglich zu halten. Dabei vergingen bei keiner Messung mehr als 5 Minuten. Um den durch diese Austrocknung entstandenen Messfehler zu ermitteln, wurden die beschriebenen Kontrollmessungen durchgeführt. Diese ergaben selbst nach einer Austrocknungszeit von 10 Minuten nur eine maximale Abweichung von 3 % im 10.ten Durchlauf im Vergleich zur ersten Messung, die im Vergleich zum Ausmaß der ermittelten Abweichungen bei getragenen und gereinigten Linsen vernachlässigbar gering war. Dasselbe gilt für die Abweichung, die durch die leicht unterschiedliche Positionierung der Linse bei jedem Messvorgang entstand. Das Ausmaß der dadurch bedingten Messungenauigkeiten ist somit bekannt und kann in Relation zu den restlichen Messergebnissen als unbedeutend eingestuft werden.

Eine weitere Fehlerquelle ist die Brechung an der gewölbten Linsenoberfläche, durch die Teil des Lichtes am Detektor „vorbei gebrochen“ werden könnte, was eine scheinbar verringerte Transmission vortäuschen kann.. Dies kann weitestgehend ausgeschlossen werden, da nach Einbau in den Probenhalter keine vergrößernde oder verkleinernde Wirkung dieser 0 Dioptrin-Linsen festgestellt wurde. Im Rahmen der Messgenauigkeit des Gerätes ist dieser absolute Fehler zu vernachlässigen. Zudem ist er für die hier angestellte vergleichende Auswertung unbedeutend, da dieser Fehler gleichmäßig bei allen Proben auftritt. . Betrachtet man die absoluten Messwerte, so wird die Absorptionwirkung der Linsen durch diesen Fehler eher überschätzt.

Bei Linsen derselben Größe und damit derselben Oberflächenkrümmung ist bei exakter und identischer Positionierung der Linsen im Probenhalter eine identische Brechung anzunehmen, so dass die Messergebnisse solcher Linsen ohne Einschränkung vergleichbar und auswertbar sind. Beim Vergleich der Transmissionskurven von Linsen unterschiedlicher Größe, somit unterschiedlicher Krümmung und geringgradig unterschiedlicher Dicke der Strahlendurchtrittsstelle der Linse muss ein geringgradig höherer Fehler bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Weiterhin sind Streueffekte durch verunreinigte oder verkratzte Linsen zu beachten, die ebenso zu einer scheinbar verringerten Transmission führen. Dies ist ein systematischer Fehler, der also die Transmission immer zu klein abschätzt. Dieser mag im Allgemeinen bei älteren Proben auftreten, so dass bei der Messung nur eine geringere Degradation des UV-Absorbers nachgewiesen werden kann als die tatsächliche. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu erwähnen, dass auf eine Renormierung der Transmissionspektren vor der Auswertung der relativen Abweichungen verzichtet wurde.

Alles in allem wird durch die Messmethode und durch die vergleichende Auswertung sichergestellt, dass die Signifikanz der Messergebnisse von allen diskutierten Fehlern nicht beeinträchtigt wurde.

## **5.3. Ergebnisse**

### **5.3.1. Entwicklung der klinischen Symptomatik**

#### **Primäre Studie**

##### Pigmentierung

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass sowohl die Neupigmentierung bisher klarer Hornhautbereiche, aber in noch viel größerem Ausmaß die Regression von vorhandenem Pigment einen zeitintensiven Prozess darstellt. Daher ist ein Studienzeitraum von nur 6 Monaten eine relativ kurze Zeitspanne, um den Einfluss einer neuen Therapiemethode auf diesen Parameter zu untersuchen. Ein längerer Studienzeitraum, in dem der jeweilige Studienhund nur einseitig eine Kontaktlinse trägt, war jedoch den Besitzern gegenüber nicht durchzusetzen.

Die gewonnenen Ergebnisse lassen insbesondere bei der gewichteten Pigmentsumme, bei der auch die Pigmentdichte berücksichtigt wird, bei keinem der Tiere einen relevanten Unterschied bei der Entwicklung erkennen. Die beschriebenen etwas größeren Abweichungen zwischen therapiertem Auge und Kontrollauge der Hunde 16, 17 und 25 im Verlauf sind so gering, dass sie für den Visus des jeweiligen Tieres ohne große Bedeutung sind.

Ein Einfluss der Linsen auf die Entwicklung der Pigmentierung im primären Studienzeitraum war somit nicht festzustellen.

##### Hornhautödem

Bemerkenswert ist, dass bei einer überwiegenden Zahl von Untersuchungsterminen sowohl bei den therapierten als auch bei den Kontrollaugen Hornhautödeme diagnostiziert wurden.

Von einem negativen Einfluss der Kontaktlinsen auf diesen Parameter bei den therapierten Augen ist auszugehen (siehe 2.3.1.). Die Tatsache, dass ein Ödem aber auch bei einer Vielzahl der Kontrollaugen regelmäßig beobachtet wurde und dass die Ödeme bei Anwendung von Dexamethason-Augensalbe jedes Mal prompt deutlich zurückgingen, kann als Indiz gewertet werden, dass die angewendete medikamentöse Therapie bei dieser Krankheit eventuell nicht ausreichend war.

##### Pannus

Die selteneren Pannusschübe der therapierten Augen lassen vermuten, dass die Kontaktlinsen geeignet sind durch den Schutz vor intensiver UV-Strahlung die akuten, schweren Entzündungsschübe bei der Keratitis superficialis zu verringern. Dies korreliert mit der Beobachtung (siehe 2.1.1. sowie 2.1.3.), dass diese akuten Pannusschübe in der Regel im Zusammenhang mit intensiver UV-Belastung beobachtet werden.

##### Vaskularisation

Die deutlichen Schwankungen im Verlauf sind insbesondere bei der oberflächlichen Vaskularisation darauf zurückzuführen, dass sich die einmal eingesprossenen Gefäße nicht zurückbilden, sondern ein potentiell aktives Gefäßbett verbleibt, das sich bei einem erneuten Stimulus rasch wieder füllt. Eindeutige Tendenzen bezüglich der Entwicklung lassen sich bei

---

Betrachtung der Verläufe während der Studie nicht ableiten.

### **Beobachtungszeitraum**

Da in diesem Zeitraum mit Ausnahme von Hund 16 beide Augen der Hunde Kontaktlinsen tragen, steht zur Beurteilung des Verlaufs kein Kontrollauge mehr zur Verfügung. Dennoch können Aussagen darüber getroffen werden, wie sich die bewerteten Parameter weiter entwickeln und der Einfluss der Kontaktlinsen diesbezüglich diskutiert werden.

### **Pigmentierung**

Bis auf Hund 19, bei dem die Pigmentierung beider Augen leicht zunahm, blieben die Werte der restlichen Tiere im Beobachtungszeitraum relativ konstant. Ein deutlicher Unterschied in der Entwicklung von ehemaligen Therapie- und Kontrollaugen ist bei keinem der Hunde zu erkennen.

### **Hornhautödem**

Wie auch im primären Studienzeitraum wurde bei der überwiegenden Anzahl der Untersuchungstermine ein Hornhautödem diagnostiziert. Die einzige Ausnahme bildet das ehemalige Kontrollauge von Hund 6. Das Einsetzen der Kontaktlinse scheint somit bei diesem Auge keinen negativen Einfluss auf den Parameter „Ödem“ ausgeübt zu haben. Eine mögliche Erklärung wäre eventuell eine im Vergleich zu den anderen Augen besser sitzende Linse, die einen besseren Austausch von Tränenflüssigkeit ermöglichte. Inwieweit die Linse auch einen positiven Einfluss ausübte, ist anhand eines einzelnen Auges nicht zu bestimmen. Die massiven Hornhautödeme des ehemaligen Kontrollauges von Hund 19, die letztendlich zum Abbruch und zur endgültigen Entnahme der Linsen führten, werden zu einem späteren Zeitpunkt bei den Komplikationen diskutiert.

### **Pannus**

Bemerkenswert ist, dass bei Hund 16, der auch im Beobachtungszeitraum nur einseitig eine Kontaktlinse trug, regelmäßig Pannusschübe am Kontrollauge auftraten, während das Therapieauge davon nicht betroffen war.

### **Vaskularisation**

Da dieser Parameter nur bei einem der fünf Hunde beurteilbar ist, kann keine Aussage über die Entwicklung der Vaskularisation im Beobachtungszeitraum getroffen werden.

### **Nachuntersuchungen**

Bei nur drei Patienten, bei denen eine Nachuntersuchung durchgeführt werden konnte, lässt sich keine zuverlässige Aussage darüber treffen, inwieweit die Entnahme der Linsen die klinische Entwicklung der Augen beeinflusste. Zudem lagen bei keinem dieser Tiere dieselben Bedingungen vor wie zur Studien- oder Beobachtungszeit. Die massive Verschlechterung der Symptomatik insbesondere bei den Hunden 16 und 19 wurde sicherlich wesentlich durch die inkonsequente medikamentöse Therapie verursacht. Der Fall von Hund 24 zeigt den positiven Effekt von UV-Schutz durch eine Brille in Kombination mit einer gewissenhaften Verabreichung der Medikamente, erlaubt aber ebenso wenig einen direkten Vergleich zur Studienzeit.

---

### 5.3.2. Statistik

Um eine Aussage darüber treffen zu können, ob sich die untersuchten Parameter im Studienzeitraum signifikant veränderten, wurden die ermittelten Daten statistisch ausgewertet.

#### Primärer Studienzeitraum

##### Pigmentierung

Bezüglich der Pigmentierung kann weder bei der pigmentierten Gesamtfläche noch bei der gewichteten Summe des Pigments mit dem  $\chi^2$  – Test eine signifikante Veränderung zwischen den Daten des ersten und letzten Untersuchungstermins festgestellt werden.

Der Mittelwert der pigmentierten Flächen sowohl der therapierten als auch der Kontrollaugen nehmen im primären Studienzeitraum signifikant zu. Dasselbe gilt für die gewichtete Summe des Pigments.

##### Hornhautödem

Die Beurteilung dieses Parameters wird dadurch erschwert, dass Hornhautödeme sowohl im Zusammenhang mit dem klinischen Erscheinungsbild der KSC auftreten als auch als Folge des kontaktlinsenbedingten Stresses für die Kornea.

Die signifikante Verschlechterung des Hornhautödems der therapierten Augen lässt auf eine negative Auswirkung der Kontaktlinsen auf diesen Parameter schließen. Wie unter 2.3. ausgeführt, bringen insbesondere verlängerte Tragezeiten verschiedenste Probleme für die Kornea mit sich, die unter anderem in der Entstehung von Hornhautödemen resultieren. Somit spielt das in dieser Studie angewendete Schema, bei dem die Linsen über eine verhältnismäßig lange Zeitdauer durchgängig auf dem Auge belassen wurden, hierbei sicherlich eine Rolle. Hinzu kommen die mangelhafte Anpassung der Linsen und der im Vergleich zur Humanmedizin sehr große Linsendurchmesser; es ist davon auszugehen, dass beides den Austausch von Tränenflüssigkeit hinter der Kontaktlinse hochgradig einschränkt. Denkbar ist auch eine mechanische Reizung der Hornhaut durch Ablagerungen hinter der Linse, die zusätzlich zur Entwicklung eines Ödems beiträgt.

##### Pannus

Aufgrund der geringen Patientenzahl (n=26) konnten die selteneren Pannusschübe der therapierten Augen nicht als statistisch signifikant beurteilt werden.

##### Vaskularisation

Die oben angeführten Schwankungen im Entwicklungsverlauf der Vaskularisation gestalten die Beurteilung dieses Parameters schwierig, da einzelne Untersuchungstermine nur Momentaufnahmen eines sich rasch ändernden Parameters darstellen. Dennoch ergab die statistische Auswertung eine überdurchschnittlich häufige Verschlechterung der tiefen Vaskularisation zwischen therapierten und Kontrollaugen.

Eine mögliche Erklärung dafür ist chronischer hypoxischer Stress durch die Linsen. Dieser ist dafür bekannt direkt oder indirekt eine verlängerte Halbwertszeit von physiologischerweise im Epithel vorkommendem VEGF (vascular endothelial growth factor) hervorzurufen und damit eine Neovaskularisation zu triggern oder sogar zu stimulieren (VAN SETTEN 1997). Hinzu kommt vermutlich die passive Dilatation limbalen Gefäße durch teilweise zu eng sitzende Linsen, die in einer venösen Kompression und letztendlich in einer kornealen Vaskularisation resultieren (CAMPBELL und MICHAELSON 1994).

Die Vaskularisation der Hornhaut hat bei den Hunden dieser Studie zwar nicht denselben Stellenwert wie in der Humanmedizin, da die gebildeten Gefäße weder den Visus noch die kosmetische Beeinträchtigung nennenswert vergrößern, dennoch sollten sie als Warnzeichen



---

einer kornealen Bedrängnis verstanden werden.

### **Einzelzeiträume der unterschiedlich häufig gereinigten Linsen**

Wie beschrieben ergibt sich beim Vergleich der einzelnen Untersuchungszeiträume aller Augen, in denen je unterschiedlich oft gereinigte Linsen getragen wurden, aus den Daten dieser Studie bei keinem der bewerteten Parameter eine signifikante Veränderung.

Eine Schwierigkeit dieser Auswertung liegt sicherlich in den sehr kurzen Zeitintervallen von etwa 4 Wochen, in denen die Entwicklung einzelner Parameter untersucht wurden. Damit ist ein sich langsam verändernder Parameter wie die Pigmentierung schwer zu beurteilen. Bei sich potentiell rasch ändernden Parametern, insbesondere dem Hornhautödem oder der oberflächlichen Vaskularisation, kann ebenfalls keine signifikante Veränderung in einer der untersuchten Gruppen festgestellt werden. Hierzu trägt zum einen die bei einzelnen Gruppen zu geringe Zahl an auswertbaren Zeitabschnitten bei; Gruppe 4 (Zeiträume, in denen Linsen getragen wurden, die 5-mal oder häufiger gereinigt wurden) setzt sich nur aus  $n = 8$  Zeiträumen zusammen. So fiel beim Parameter „ödematisierte Gesamtfläche“ eine deutliche Verschlechterung der Werte der Gruppen 3 und 4 auf, diese Entwicklung konnte jedoch mit dem vorhandenen Datenmaterial nicht als statistisch signifikant beurteilt werden. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung wäre beispielsweise eine stärkere mechanische Reizung der Hornhaut durch ältere Kontaktlinsen, bei denen eventuell vorhandene Ablagerungen trotz intensiver Kontrolle (siehe 3.2.4.) vielleicht nicht immer entdeckt werden können.

Anhand des untersuchten und ausgewerteten Datenmaterials kann somit bei keinem der bewerteten Parameter ein Einfluss der Kontaktlinsen auf deren Entwicklung festgestellt werden.

## **5.3.3. Komplikationen**

### **Mängel der Linsen**

Der Verlust von Linsen machte die Anpassungsmängel deutlich. Zu berücksichtigen ist dabei, dass bei schlecht passender Linsengröße nur diejenigen herausfallen, die zu weit oder zu groß für das jeweilige Auge sind. Die eher zu eng sitzenden Linsen sind zwar schwerer zu erkennen, bringen aber die schwerwiegenderen Komplikationen mit sich.

Das Einreißen von Linsen ist vermutlich auf einen Alterungsprozess des Linsenmaterials zurückzuführen. Bemerkenswert ist, dass keiner der Hunde erkennbar dadurch beeinträchtigt schien, während in der Humanmedizin Linsenträger bei derartigen Komplikationen von einem äußerst unangenehmen Tragegefühl oder Schmerzen berichten und sogar dadurch verursachte Verletzungen der Lider, Konjunktiva oder Kornea auftreten können. Kratzer auf der Oberfläche der Linsen sind mechanischen Ursprungs und entstehen zum Teil einfach während des Tragens im Auge, teilweise durch die manuelle Reinigung mit bloßen Fingern. Meistens bleiben sie vom jeweiligen Träger unbemerkt, bieten aber eine bessere Anhaftungsstelle für Bakterien und Ablagerungen aller Art (ROTH 2003).

Ablagerungen entstehen aufgrund von Umwelteinflüssen, sie können sich aber auch aus Komponenten des Tränenfilms bilden, häufig handelt es sich dabei um Calcium-Protein-Komplexe. Ablagerungen auf der Linsenrückseite können ein Fremdkörpergefühl im Auge, solche auf der konvexen Seite der Linse Unannehmlichkeiten beim Blinzeln verursachen (ROTH 2003).

In der Humanmedizin werden verschiedenste Ursachen für Verfärbungen des Linsenmaterials

genannt. Bräunliche Verfärbungen werden mit Nikotin, Rauch oder Kosmetika in Zusammenhang gebracht; auch der Alterungsprozess des Linsenmaterials kann hierbei eine Rolle spielen (ROTH 2003). Die genaue Ursache kann für die in dieser Studie beobachteten Fälle nicht ermittelt werden. Denkbar ist jedoch eine Aufnahme von Melanin durch das Linsenmaterial. Dies erklärt jedoch nicht, warum diese Verfärbungen nur bei Linsen einzelner Hunde zu beobachten war und das Ausmaß der Verfärbung auch nicht mit der jeweiligen Pigmentdichte korrelierte, so dass sicherlich weitere Faktoren ursächlich beteiligt sind.

### Häufig beobachtete Komplikationen

Bei den überdurchschnittlich häufig erniedrigten Werten des intraokularen Druckes ist davon auszugehen, dass es sich hierbei um Messungenauigkeiten handelt. Da die Messungen mit Applanationstonometern durchgeführt wurden, ist anzunehmen, dass die ermittelten Werte durch die häufig ödematöse, aufgeschwemmte und damit druckinstabilere Struktur der Kornea verfälscht wurden.

Differentialdiagnostisch ist eine eventuell ischämisch bedingte, reflektorische Uveitis in Betracht zu ziehen. Der auslösende Pathomechanismus hierbei ist jedoch unklar, zudem wären in diesem Fall weitere Anzeichen einer Entzündung zu erwarten.

Ein möglicher Grund für die häufig beobachtete Konjunktivitis ist die mechanische Reizung durch die Kontaktlinse, vermutlich spielt hier die ungenaue Anpassung der Linsengröße eine bedeutende Rolle.

### Einzelereignisse

Die bei **Hund 11** beobachteten Symptome lassen auf eine Unverträglichkeitsreaktion schließen. Möglicherweise reagierte das Tier überdurchschnittlich sensibel auf den mechanischen Reiz der Kontaktlinse, eventuell verstärkt durch eine möglicherweise schlecht angepasste Linsengröße. Denkbar wäre auch eine allergische Reaktion auf Bestandteile des Linsenmaterials. Ähnliche Ursachen müssen auch bei **Hund 21** in Betracht gezogen werden.

Berichten aus der Humanmedizin zufolge wird beim Vorliegen einer Keratokonjunktivitis sicca (KCS) oftmals von der Anwendung von Kontaktlinsen abgeraten. Obwohl es durchaus möglich ist den Tragekomfort durch Verabreichung von Tränenersatzpräparaten deutlich zu verbessern (LEMP 1986), ist die objektive Besserung der klinischen Symptomatik häufig nur von kurzer Dauer (GOLDING et al. 1990, EFRON et al. 1991). Bei **Hund 24** wurde kein Hinweis auf Unannehmlichkeiten beim Tragen der Linse beobachtet. Allerdings zeigten die Werte des Schirmer Tränentests trotz konsequenter Therapie mit Cyclosporin-Augenöl keinerlei Verbesserung im Studienverlauf (siehe Anhang A.3.). Inwieweit der Mangel an Tränenflüssigkeit und die Instabilität des Tränenfilms dennoch eventuell Unannehmlichkeiten beim Tragen der Kontaktlinse für den Patienten verursachten, kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Als mögliche Ursachen für das Auftreten periokulärer Dermatiden bei Kontaktlinsenträgern werden in der Literatur bakterielle Infektionen, Infektionen mit *Pityrosporum ovale*, verschiedenste neurologische Erkrankungen, psychischer Stress, Depressionen sowie klimatische Einflüsse genannt (ROTH 2003). Da im vorliegenden Fall das Auftreten der Dermatitis in direktem zeitlichen Zusammenhang mit der versehentlichen Gabe von CSA-Sesamöl stand und sich nach dem Absetzen dieses Medikaments die klinische Symptomatik sofort verbesserte, ist die Dermatitis mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Unverträglichkeit zurückzuführen und ein direkter Zusammenhang mit dem Tragen der Linse unwahrscheinlich.

Bei **Hund 7** trat offensichtlich ein massiver Pannusschub im behandelten Auge auf. Dieser wurde sehr wahrscheinlich durch das Absetzen der Medikamente durch die Besitzer ausgelöst. Die Tatsache, dass in diesem Fall nur das Therapieauge die akute Entzündungsreaktion zeigte, lässt auf eine Mitbeteiligung der Kontaktlinse schließen.

Über das Auftreten eines Pannus im Zusammenhang mit Kontaktlinsen wird in einer einzigen Referenz (CHAN und WEISSMAN 1996) berichtet. Allerdings wurde in dieser Veröffentlichung die Bezeichnung „Pannus“ nicht näher definiert und eventuell fälschlicherweise verwendet, da die Autoren in diesem Artikel kein Granulationsgewebe, sondern nur oberflächliche Gefäße beschreiben und auch in den in diesem Zusammenhang genannten Referenzen der Begriff Granulationsgewebe nicht auftaucht. Da also kein gesicherter Zusammenhang zwischen dem Tragen von Kontaktlinsen und dem Auftreten von Granulationsgewebe besteht, ist es wahrscheinlicher, dass die unbehandelte KSC den initialen Auslöser der Symptomatik bei Hund 7 darstellte, der dann durch die Kontaktlinse verschlimmert wurde. Hierzu trugen sicherlich die massiven Verschmutzungen und Ablagerungen der Linse bei.

Die bei **Hund 16** beobachtete Symptomatik weist teilweise deutliche Parallelen zu dem in der Humanmedizin beschriebenen Syndrom des „contact lens-induced acute red eye“ (CLARE) (FICHMAN et al. 1987) auf, das ausschließlich im Zusammenhang mit verlängerten Tragezeiten auftritt. Bei den betroffenen Patienten kommt es typischerweise zum akuten Auftreten der Symptomatik mit unilateralem schmerzhaftem Auge, Photophobie, Epiphora und geröteten Konjunktiven. Die Kornea kann mitbetroffen sein, in diesem Fall finden sich Infiltrate in der Midperipherie oder an den Limbus angrenzend (HOLDEN und ZANTOS 1979). Falls das Tragen von Linsen auf Basis verlängerter Tragezeiten anschließend fortgeführt wird, besteht ein hohes Rezidivrisiko (SWEENEY et al. 1993). Genau diese Symptomatik wurde auch in der vorliegenden Studie bei Hund 16 angetroffen (siehe 3.3.). Die Ätiologie ist ungeklärt, als beitragender Faktor wird ein zu enger Sitz der Linse diskutiert (NILSON und LINDH 1990), als weitere Ursachen werden entzündliche, toxische Effekte von Ablagerungen an der Linsenrückseite und die Ansammlung von Neutrophilen hinter einer immobilen Linse vermutet (MERTZ und HOLDEN 1981). Zudem spielt wohl auch die andauernde mechanische Irritation durch die Linse selbst eine Rolle (WEISSMAN 1982). Contact lens-associated red eye tritt fast ausschließlich bei Trägern von Hydrogellinsen auf, wurde jedoch auch bei hoch-sauerstoffdurchlässigen Linsenmaterialien beobachtet (VAJDIC und HOLDEN 1997), weshalb Hypoxie als auslösender Faktor unwahrscheinlich ist. Eine bakterielle Kontamination der Linse konnte in einigen Studien nachgewiesen werden (BALERIOLA-LUCAS et al. 1991, PHILLIPS et al. 1986, HOLDEN et al. 1996). Die Therapie beinhaltet eine sofortige Entnahme der Linse, ein erneutes Anpassen der Linsengröße und den Wechsel von verlängerten Tragezeiten zum ausschließlichen Tragen der Linse während des Tages (JOSEPHSON und CAFFERY 1979, FICHMAN et al. 1987).

Unklar bleibt im vorliegenden Fall die Ursache der Uveitis. Über einen direkten Zusammenhang zwischen dem Tragen von Kontaktlinsen und dem Auftreten einer Uveitis wurde bisher nicht berichtet. Denkbar ist eventuell eine Diffusion von Toxinen oder Entzündungsmediatoren durch die Hornhaut ins Augeninnere. Dabei handelt es sich jedoch lediglich um eine Mutmaßung, der eigentliche Pathomechanismus ist völlig unklar.

Die oben beschriebene Symptomatik (siehe 3.3.) bei **Hund 19** gleicht ebenfalls einer in der Humanmedizin bekannten Komplikation bei der Langzeitanwendung von Hydrogellinsen mit verlängerten Tragezeiten. Bei diesem sogenannten „exhaustion syndrome“ zeigen zunächst erfolgreiche Langzeitträger eine plötzlich auftretende Intoleranz gegenüber den Linsen (SWEENEY 1992). Teilweise wird von einem unangenehmen Tragegefühl berichtet, klinisches Hauptmerkmal ist ein plötzlich auftretendes exzessives Hornhautödem. Es wird angenommen, dass aufgrund von chronischem hypoxischen Stress das Endothel funktionell

beeinträchtigt wird und dieser ab einem bestimmten Punkt nicht mehr kompensieren kann. In weiteren Studien konnte nachgewiesen werden, dass die endotheliale Permeabilität infolge der Langzeitanwendung von Kontaktlinsen insbesondere bei verlängerten Tragezeiten stark zunimmt (LASS et al. 1988, DUTT et al. 1989), was diese Theorie stützt.

Diese Parallelen in beiden Fällen lassen jeweils auf eine ähnliche Ätiologie schließen, dennoch kann der Pathomechanismus letztendlich nicht beweisend geklärt werden. Festzuhalten ist jedoch, dass die in dieser Studie aufgetretenen Komplikationen, die im Zusammenhang mit den verlängerten Tragezeiten, der mangelhaften Linsenanpassung und eventuell weiteren Faktoren gesehen werden müssen, teilweise unangenehm oder sogar schmerzhaft für den betroffenen Patienten, beängstigend und damit abschreckend für die Besitzer sind. Zudem sind aufgrund der letztendlich ungeklärten Ursache die Folgen für das betroffene Auge nicht kalkulierbar.

Es ist anzunehmen, dass das bei **Hund 6** zwischen Linse und Hornhaut gefundene Hundehaar Auslöser der Beschwerden war. Bemerkenswert ist dabei, dass das Haar erst nach einer gewissen Tragedauer und nicht beim Linsenwechsel selbst unter die Kontaktlinse gelangt sein muss, da die Besitzer von einem sehr plötzlich auftretenden Blepharospasmus berichteten. Dies lässt einen sehr weiten Sitz der Linse vermuten.

### 5.3.4. UV-Transmissionsmessungen

#### Zuverlässigkeit der Messmethoden

Die Reproduzierbarkeitstests, mit denen die Genauigkeit der Messmethode 2 kontrolliert wurde, ergaben bei der Überprüfung der Auswirkung der Positionierung nur eine geringe mittlere Abweichung von 2 % der Transmission vom Mittelwert der Messergebnisse. Dieser einzukalkulierende Fehler ist in Relation zu den ermittelten Abweichungen bei gereinigten und getragenen Linsen vernachlässigbar gering, eine wesentliche Beeinflussung der Ergebnisse durch die leicht abweichende Positionierung kann somit ausgeschlossen werden. Dasselbe gilt für den Einfluss der Austrocknung der Linsen während des Messvorganges: Zwar bewirkte eine zunehmende Austrocknung der Linsen eine stetige Abweichung der Messergebnisse von bis zu absoluten 4 %, eine mittlere Abweichung von 2% ist aber im Rahmen der Fehlertoleranzen der Messmethode bereits berücksichtigt.

Zur Interpretation wurden die Ergebnisse der Methode 2 herangezogen, da angenommen werden kann, dass diese aufgrund der getroffenen Vorkehrungen die letztendlich repräsentativeren Ergebnisse lieferte.

#### Neue Linsen

Die neuen, ungetragenen Linsen bieten einen umfassenden Schutz vor UV-Strahlung. Die geringgradig verminderte Transmission von Probe 2 im Bereich des sichtbaren Lichtes ist vermutlich auf eine adspektorisch nicht erkennbare Trübung des Linsenmaterials unbekannter Ursache zurückzuführen. Aufgrund der nur geringen Beeinflussung der Transmission sollte dies keine relevante Bedeutung für den Visus haben. Auch diese Veränderung wurde im Rahmen der Fehlerbetrachtung mit einbezogen. Die Auswertung wurde dennoch immer vergleichend zu Probe 1 durchgeführt.

#### Linsen mit Medikamentenkontakt

Es konnte im Rahmen der ermittelten Messgenauigkeit keinerlei Auswirkung der Medikamente auf die UV-Absorption der Linsen festgestellt werden.

### Gereinigte Linsen

Die Häufigkeit der Reinigungsdurchgänge der Linsen korreliert mit dem Nachlassen ihrer UV-Schutzwirkung. Da es aufgrund des zur Verfügung stehenden Materials nicht möglich war, für diese Messung durchweg eine einheitliche Linsengröße zu verwenden (siehe Tab. 4), sind geringfügige Abweichungen zwischen den Proben 21 und 22, bzw. 25 und 26 sowie 29 und 30 teilweise auf die unterschiedliche Linsengröße und die dadurch bedingte unterschiedliche Krümmung der Linse zurückzuführen (siehe dazu 5.2.4.).

Die Unterschiede zwischen den Proben, die gleich oft gereinigt wurden, lassen sich zum einen eventuell durch die unterschiedliche Intensität der jeweiligen manuellen Reinigung erklären und zum anderen durch die unterschiedliche Zeitspanne, in denen die Linsen in den einzelnen Reinigungslösungen aufbewahrt wurden (siehe 3.2.4. Ablauf des Reinigungssystems). Zum Teil können diese Unterschiede auch auf die unterschiedlichen Linsengrößen und die dadurch bedingten unterschiedlichen Streueffekte zurückgeführt werden.

Da über den UV-Filter keine näheren Angaben existieren, können über die genaue Ursache seiner Beeinträchtigung und die Art der Wechselwirkung mit den Reinigungslösungen keine Rückschlüsse gezogen werden. Das Auftreten zusätzlich erhöhter Transmissionen in bestimmten Bereichen lässt jedoch vermuten, dass es sich bei dem UV-Filter um eine Zusammensetzung verschiedener in das Linsenmaterial inkorporierter Inhaltsstoffe handelt, die bei unterschiedlichen Wellenlängen absorbieren. Deren jeweiliges Absorptionsmaximum liegt vermutlich zwischen den jeweiligen Peaks. Durch die Reinigungsprozesse scheinen die Filter zunehmend zu denaturieren und lassen dabei in den Randzonen ihrer Absorptionsbereiche zuerst nach. Dies wird dadurch bekräftigt, dass die Transmissionsmaxima der einzelnen Kurven bei leicht unterschiedlichen Wellenlängen liegen, die an die Peaks angrenzenden Scheitelpunkte der Absorptionsmaxima dagegen übereinstimmen.

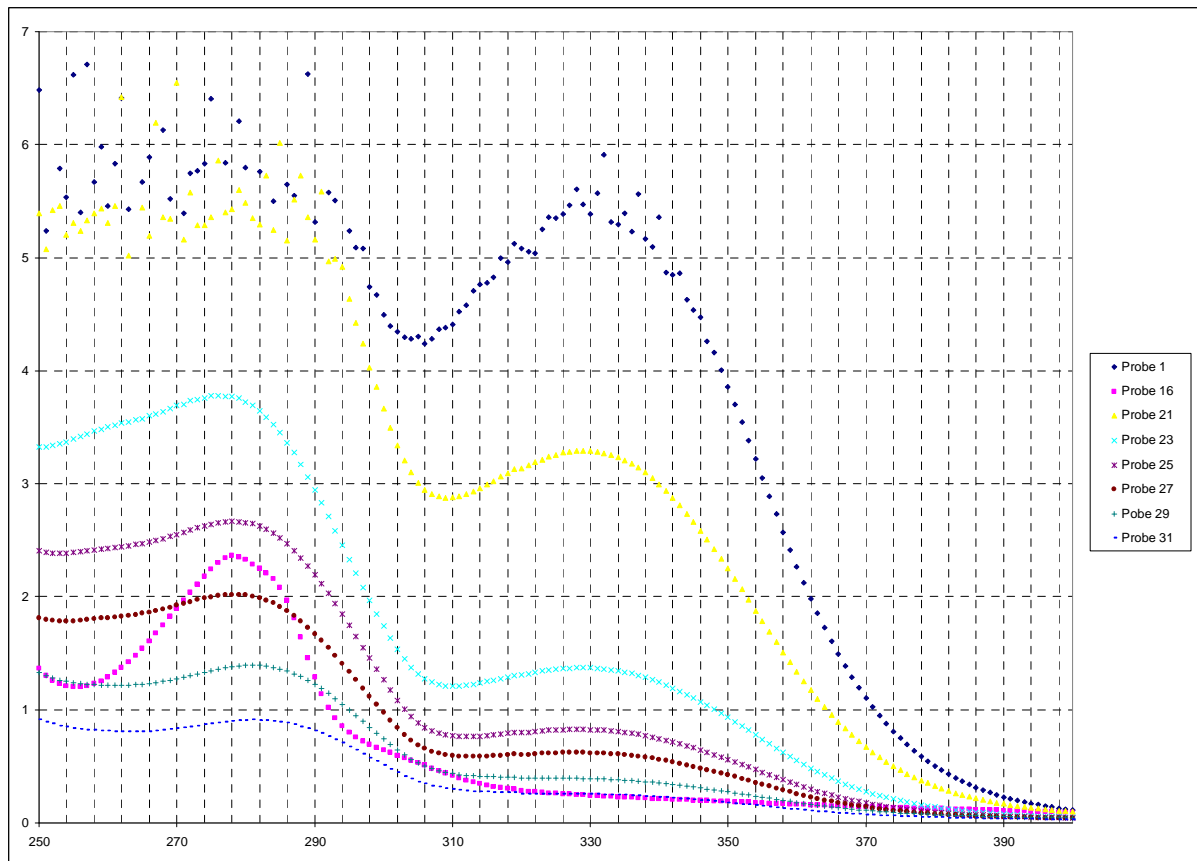
Zur Darstellung der vermutlichen Konzentration der im Linsenmaterial enthaltenen Menge des UV-Filters eignet sich die optische Dichte. Im Gegensatz zur Transmission wird diese logarithmisch dargestellt, wodurch eine Abnahme der Konzentration des Filters dann noch übersichtlich angezeigt wird, wenn die Strahlung nahezu vollständig absorbiert wird. Darüber hinaus ist die optische Dichte linear zur Konzentration, wie in folgender Formel dargestellt wird:

$$OD = \log_{10} (1/T) = \varepsilon \cdot c \cdot d$$

<i>OD</i>	=	optische Dichte
<i>T</i>	=	Transmission
$\varepsilon$	=	molarer Extinktionskoeffizient
<i>c</i>	=	Konzentration des UV-Filters
<i>d</i>	=	Dicke der Schicht (HAMMER et al. 2001)

Da es sich bei *d* und  $\varepsilon$  um konstante Größen handelt, ist somit die optische Dichte direkt proportional zu Konzentration *c* des UV-Filters.

Abbildung 20 zeigt die optische Dichte gereinigter Linsen und im Vergleich dazu die optische Dichte der 247 Tage lang getragenen Linse (Probe 16).



**Abb. 20:** Graphik zur optischen Dichte der Proben 1, 16, 21, 23, 25, 27, 29 und 31.

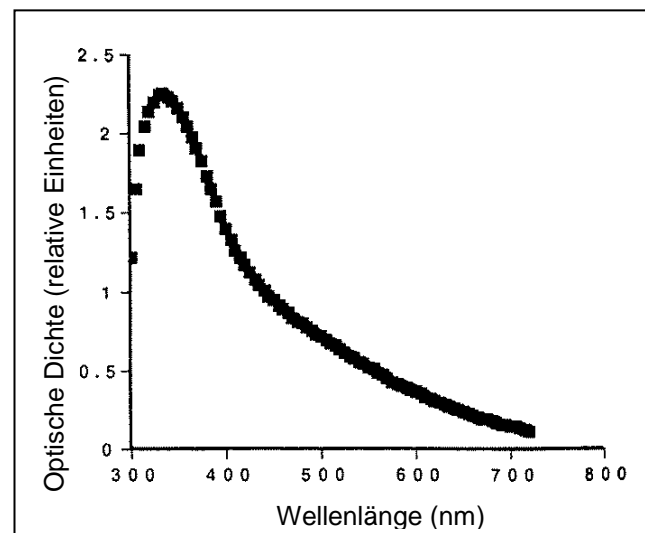
Generell gilt, dass ein großer Wert der Optischen Dichte nach obiger Definition eine geringere Transmission bedeutet. Es ist zu erkennen wie mit zunehmender Anzahl der Reinigungsprozesse die Optische Dichte abnimmt. Besonders im UV-A-Bereich ist dies überproportional ausgeprägt (Linse 1 ist neu und Linse 21 einmal gereinigt). Als bemerkenswert kann angesehen werden, dass für geringe Wellenlängen (UV-B bis UV-C) eine einmalige Reinigung keinen nennenswerten Einfluss zu haben scheint. Die Optische Dichte nimmt nicht sichtbar ab. Dies liegt aber auch an dem Auflösungsvermögen der Messapparatur, da hier Transmissionen in der Größenordnung 0,001 % gemessen werden müssen. Erst weitere Reinigungsvorgänge können signifikant eine Beeinflussung der Filter nachweisen. Der grundsätzlich ähnliche Verlauf der Kurven für die Proben 21 bis 31 (Einfluss der Reinigung) zeigt die unterschiedlich starke Beeinflussung der Reinigung auf die Menge des UV-Filters. Bestehende Peaks, z.B. bei ca. 280 nm und 335 nm, bleiben für alle getesteten Linsen 21 bis 31 vorhanden. Zusammen mit der Tatsache, dass die Konzentration des Filters unterschiedlich abnimmt, kann dies als weiteres Indiz für das Vorhandensein mindestens zweier unterschiedlicher UV-Filter gewertet werden. Der Grenzbereich zwischen den beiden Filtern kann nach der Abbildung bei ca. 310 nm vermutet werden (Relatives Minimum zwischen den Peaks).

Die real getragene Linse 16 weist ebenfalls die unterschiedliche Abnahme der Filterfunktion für größere und kleinere Wellenlängen auf. Der Einfluss des Reinigens kann also auch hier gesehen werden. Der Kurvenverlauf der Probe 16 zeigt jedoch auch, dass unter den Praxisbedingungen, denen sie ausgesetzt war, weitere Einflüsse auf den Filter präsent waren. Der Peak bei ca. 335 nm ist nicht mehr ausgeprägt – dies könnte auch durch die hohe Zahl

von 12 Reinigungsvorgängen bedingt sein während der relative Abfall für Wellenlängen unterhalb des linken Maximums ausgeprägter ist. Die Absorption im Bereich des linken Peaks bei 280 nm ist trotz der 12 Reinigungsvorgänge als verhältnismäßig stark anzusehen. Da sich aber auch die Struktur der Kurve geändert hat und das relative Minimum um 310 nm einem mehr oder minder linearem Anstieg gewichen ist, findet sich hier ein starkes Indiz für eine Anlagerung von weiterem absorbierendem Material. Der Peak bei 280 nm liegt im Bereich der Linsen mit 3 bis 4 Reinigungen der Probenserie. Neben einer Anlagerung weiteren absorbierenden Materials könnte dies auch einen geringeren Einfluss des Reinigungsvorganges für den UV-B bis UV-C Filters bei getragenen Linsen andeuten oder aber auf gegebenenfalls vorhandene Schwankungen in der Stabilität des UV-Filters hinweisen.

### Getragene Linsen

Die Abnahme der Transmission im Bereich der sichtbaren Wellenlängen steigt tendenziell mit zunehmender Tragedauer der Linsen. Mögliche Ursachen sind zunehmende Ablagerungen beziehungsweise leichte Eintrübungen des Linsenmaterials. Die starke Abweichung der Proben 3, 5 und 10 zwischen 430 und 500nm lässt sich durch deren makroskopisch deutlich erkennbare braun-rötliche Verfärbung erklären, wodurch das einfallende Licht im blauen Bereich absorbiert wird. Wie bereits erwähnt (siehe 5.3.3.), ist als mögliche Ursache der bräunlichen Verfärbung der Linsen die Anlagerung von Melaninpigmenten ans Linsenmaterial in Betracht zu ziehen. Vergleicht man die Transmissionsgraphen dieser Kontaktlinsen mit dem Absorptionsspektrum von Melanin (siehe Abbildung 21), wird deutlich, dass die Bereiche der Wellenlängen des sichtbaren Lichtes, in denen die Linsen eine Abnahme der Transmission aufweisen, mit denen der Absorption von Melanin übereinstimmen könnten, was diese These unterstützen würde. Da die Transmissionsgraphen eine leichte Stufe zeigen und kein glattes Abfallen zum Blauen hin, ist auszuschließen, dass diese Effekte von Streuung durch Verunreinigungen oder Kratzern herrühren; die Anlagerung eines Farbstoffes, vermutlich Melanin, kann angenommen werden. Im Rahmen dieser Messungen wurden aber keine weiteren Anstrengungen unternommen, das Melanin direkt nachzuweisen.



**Abb. 21:** Transmissionskurve Melanin (MEINHARDT et al. 2008).

Die Beeinträchtigung der UV-Schutzwirkung der Linsen korreliert mit der Anzahl der jeweils durchlaufenen Reinigungsvorgänge. Die Abweichungen zwischen den gleich oft gereinigten Linsen können zusätzlich zu den oben erwähnten unterschiedlich intensiven

Reinigungsprozessen eventuell durch weitere Einflüsse bedingt sein, die im Rahmen dieser Studie jedoch nicht nachgewiesen werden konnten. Denkbar ist beispielsweise ein Einfluss der UV-Strahlung selbst, der der jeweilige Filter während der Tragezeit der Linse ausgesetzt war.

Welche Bedeutung diese Abnahme des UV-Schutzes für das jeweilige Auge und die Entwicklung der KSC hat, ist nicht eindeutig bestimmbar. Ein- oder 2-mal gereinigte Linsen weisen noch einen hohen UV-Schutz für das jeweilige Auge auf, allerdings weisen sie auch im UV-B Bereich eine erhöhte Transmission auf, der als ätiologisch bedeutsam erachtet wird (SLATTER et al. 1977, SEVERIN 1989, SLATTER 1990). Welche Strahlenmenge letztendlich das Auge erreicht, hängt auch von der jeweiligen einwirkenden Strahlenintensität ab.

Ohne Auswirkung ist im Allgemeinen die erhöhte-Transmission der Proben 24 – 32 im UV-C Bereich, da die Strahlung unterhalb 280 nm nicht die Erdoberfläche erreicht (HOCKBERGER 2002).



## 6. Zusammenfassung

### **Der Effekt UV-blockierender Kontaktlinsen bei der Therapie der Keratitis superficialis chronica des Hundes**

#### **Ziel:**

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt UV-blockierender Kontaktlinsen bei der Therapie der Keratitis superficialis chronica (KSC) zu ermitteln.

#### **Methodik:**

26 Hunde (26 Augen) mit KSC wurden 6 Monate lang mit UV-blockierenden Kontaktlinsen (\*Acri.Pat®-UV bandage lenses) behandelt. Die Kontaktlinse wurde jeweils auf einem Auge des jeweiligen Hundes eingesetzt, das andere Auge fungierte als Kontrollauge. Im Anschluß wurden fünf Hunde, die nun auf beiden Augen Linsen trugen, weiterhin klinisch beobachtet. Alle Augen wurden kontinuierlich mit Cyclosporin A – Augentropfen medikamentös behandelt.

Die Kontaktlinsen wurden alle vier Wochen gewechselt und bei jedem dieser Untersuchungstermine eine komplette ophthalmologische Untersuchung durchgeführt. Die Ergebnisse wurden anhand von Photographien und schriftlichen Aufzeichnungen dokumentiert und ausgewertet. Bewertet wurden dabei Pigmentausdehnung, Pigmentdichte, Hornhautödem, Pannus und Vaskularisation der Kornea.

#### **Ergebnisse:**

Pigmentdichte und –ausdehnung nahmen im Studienzeitraum sowohl in therapierten als auch in Kontrollaugen zu. Das Hornhautödem verstärkte sich in den Augen mit Kontaktlinsen, blieb in den Kontrollaugen unverändert. Ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Pannusschüben zwischen therapierten und Kontrollaugen konnte nicht festgestellt werden. Eine Veränderung des Ausmaßes der kornealen Vaskularisation konnte weder in therapierten noch in Kontrollaugen festgestellt werden.

Nebenwirkungen wurden in sechs Fällen beobachtet (Blepharospasmus, massives Hornhautödem, hochgradige oberflächliche Vaskularisation der Kornea, Photophobie, Uveitis).

#### **Schlußfolgerung:**

Die Anwendung UV-blockierender Kontaktlinsen mit verlängerten Tragezeiten erwies sich als ungeeignete Therapie der KSC und birgt zudem das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen.



## 7. Summary

### **The effect of UV-blocking contact lenses as a therapy for canine chronic superficial keratitis**

#### **Purpose:**

To evaluate the effect of UV-blocking soft contact lenses (CL) for canine chronic superficial keratitis (CSK).

#### **Methods:**

26 dogs (26 eyes) with CSK were treated with UV-blocking contact lenses (\*Acri.Pat®-UV bandage lenses) for six months. The contact lens was placed on one eye of each dog; the other eye remained as a control eye. After this actual study, five dogs were treated further on wearing now contact lenses on both eyes. Continuously, all patients were treated topically with cyclosporine A for both eyes.

The contact lenses were changed every four weeks and a complete ophthalmic examination was performed at each appointment. Results were documented and evaluated using digital images and a grading system for all clinical signs. Evaluation criteria included pigment extension, pigment density, corneal edema, pannus and corneal vascularisation.

#### **Results:**

Pigment extension and density increased in eyes wearing CLs and in control eyes over the evaluation period of six months. Corneal edema increased in the eyes wearing lenses, but remained unaffected in the control eyes. A significant difference in the incidence of pannus between control eyes and CL`s eyes could not be evaluated. There was no change in the extent of corneal vascularisation in the CL`s eyes as well as in the control eyes.

Side effects were noted in six cases (blepharospasm, intense corneal edema, high-grade superficial vascularisation, photophobia, uveitis).

#### **Conclusion:**

Extended wear of UV-blocking contact lenses is an ineffective treatment for canine CSK and bears the risk of severe side effects.



## 8. Literaturverzeichnis

- Abu el-Asrar AM, Geboes K, Missotten L, Emarah MH, Desmet V.  
Expression of MHC class II antigens and immunoglobulin M by the corneal epithelial cells in herpetic keratitis.  
*Int Ophthalmol* 1990; **14** (4): 233-239.
- Adams CP Jr, Cohen EJ, Laibson PR, Galentine P, Arentsen JJ.  
Corneal ulcers in patients with cosmetic extended-wear contact lenses.  
*Am J Ophthalmol* 1993; **96** (12): 705-709.
- Ahmedbhai N, Cullen AP.  
The influence of contact lens wear on the corneal response to ultraviolet radiation.  
*Ophthalmic Physiol Opt* 1988; **8** (2): 183-189.
- Aho VV, Paavilainen V, Nevalainen TJ, Peuravuori H, Saari KM.  
Diurnal variation in group IIa phospholipase A2 content in tears of contact lens wearers and normal controls.  
*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; **241** (2): 85-88.
- Allansmith MR, O'Connor GR.  
Immunoglobulins: structure, function and relation to the eye.  
*Surv Ophthalmol* 1970; **14** (5): 367-402.
- Anderson WJ, Gebel RKH.  
Ultraviolet windows in commercial sunglasses.  
*Appl Opt* 1977; **16**: 515-517.
- Andrasko GJ.  
Corneal deswelling response to hard and hydrogel extended wear lenses.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; **27** (1): 20-23.
- Arenas E, Garcia S.  
A scleral soft contact lens designed for the postoperative management of pterygium surgery.  
*Eye Contact Lens* 2007; **33** (1): 9-12.
- Arenas-Archila E.  
Etiopatogenia de la pinguecula y el pterigio.  
*Palestra Oftalmologica Panamericana* 1978; **2**: 28.
- Austad R, Øen EO.  
Chronic superficial keratitis (keratitis superficialis chronica) in the dog. I. A review of the literature.  
*J Small Anim Pract* 1978; **19** (3): 107 -201.
- Baleriola-Lucas C, Grant T, Newton-Howes J.  
Enumeration and identification of bacteria on hydrogel lenses from asymptomatic patients and those experiencing adverse reactions with extended wear.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; **32** (Suppl.): 739.

Baron HB.

Kontaktlinsen. Lehrbuch und Leitfaden.

Optische Fachveröffentlichungen, Verlag der Deutschen Optikerzeitung, 2. Aufl., Heidelberg, 1991.

Bates AK, Cheng H.

Bullous keratopathy: a study of endothelial cell morphology in patient undergoing cataract surgery.

*Br J Ophthalmol* 1988; **72** (6): 409-412.

Bedford PG, Longstaffe JA.

Corneal pannus (chronic superficial keratitis) in the German shepherd dog.

*J Small Anim Pract* 1979; **20** (1): 41-56.

Bellhorn RW, Henkind P.

Superficial pigmentary keratitis in the dog.

*J Am Vet Med Assoc* 1966; **149** (2): 173-175.

Bergbauer KL, Kuck JFR Jr, Su KC, Yu NT.

Use of a UV-blocking contact lens in evaluation of UV-induced damage to the guinea pig lens.

*Int Contact Lens Clin* 1991; **18**: 182-187.

Bergmanson JP.

Histopathological analysis of the corneal epithelium after contact lens wear.

*J Am Optom Assoc* 1987; **58** (10): 812-818.

Bergmanson JP, Chu LW..

Corneal response to rigid contact lens wear.

*Br J Ophthalmol* 1982; **66** (10): 667-675.

Bergmanson JP, Pitts DG, Chu LW

Protection from harmful UV radiation by contact lenses.

*J Am Optom Assoc* 1988; **59**(3): 178-182.

Bergmanson JP, Ruben CM, Chu LW..

Epithelial morphological response to soft hydrogel contact lenses.

*Br J Ophthalmol* 1985; **69** (5): 373-379.

Bergmanson JP, Sheldon TM.

Ultraviolet radiation revisited.

*CLAO J* 1997; **23** (3): 196-204.

Bergmanson JP, Soderberg PG.

The significance of ultraviolet radiation for eye disease. A review with comments on the efficacy of UV-blocking contact lenses.

*Ophthalmic Physiol Opt* 1995; **15** (2): 83-91.

Bigelbach A.

---

Die lokale Behandlung kortikoresistenter Fälle von Keratitis superficialis chronica (Überreiter) und plasmazelluläre Nickhautinfiltration mit Cyclosporin.  
*Kleintierpraxis* 1993; **38** (5): 271-280.

Bolliger JO.

Die lokale Applikation von 1%igen Cyclosporin-Augentropfen bei der Keratokonjunktivitis sicca, der Keratitis superficialis chronica und bei der Keratitis punctata.  
Diss. med. vet., Universität Zürich, 1997.

Bonanno JA, Polse KA.

Measurement of the in vivo human corneal stromal pH: open and closed eyes.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; **28** (3): 522-530.

Bottazzo GF, Todd I, Mirakian R, Belfiore A, Pujol-Borrell R.

Organ-spezifische Autoimmunität: ein 1986 Überblick.  
*Immunol Rev* 1986; **94**: 137-169.

Bowman KA, Elijah RD, Cheeks KE, Green K.

Intracelluläres Potential und pH-Wert von Kanarienvornhautendothelzellen.  
*Curr Eye Res* 1984; **3** (8): 991-1000.

Brennan NA.

Is there a question of safety with continuous wear?  
*Clin Exp Optom* 2002; **85** (3): 127-140.

Buehler PO, Schein OD, Stamler JF, Verdier DD, Katz J.

Das erhöhte Risiko von ulzerativer Keratitis bei Benutzern von weichen Kontaktlinsen.  
*Arch Ophthalmol* 1992; **110** (11): 1555-1558.

Bussanich MN, Rootman J, Dolman CL.

Granulomatöse Panuveitis und Dermisdepigmentierung bei Hunden.  
*J Am Anim Hosp Assoc* 1982; **18**: 131-138.

Callender MG, Tse LS, Charles AM, Lutzi D.

Bakterielle Flora des Auges und Kontaktlinsen. Fälle während des Tragens von Hydrogel-Kontaktlinsen.  
*Am J Optom Physiol Opt* 1986; **63** (3): 177-180.

Cameron ME.

Pterygium weltweit.  
*Proc R Soc Med* 1966; **59** (2): 392. (laut PubMed)

Campbell FW, Michaelson IC.

Bildung von Blutgefäßen in der Hornhaut.  
*Br J Ophthalmol* 1994; **33** (4): 248-255.

Campbell LH, Okuda HK, Lipton DE, Reed C.

Chronische oberflächliche Keratitis bei Hunden: Nachweis einer zellulären Hypersensibilität.  
*Am J Vet Res* 1975; **36** (5): 669-671.

Campbell LH, Synder SB.

Chronische oberflächliche Keratitis bei Hunden: Negative Ergebnisse von Isolationsverfahren für Chlamydien.

*Am J Vet Res* 1973; **34** (4): 579-680.

Carlson KH, Bourne WM.

Endothelial morphologic features and function after long-term extended wear of contact lenses.

*Arch Ophthalmol* 1988; **106** (12): 1677-1679.

Carney LG, Brennan NA.

Time course of corneal oxygen uptake during contact lens wear.

*CLAO J* 1988; **14** (3): 151-154.

Catcott EJ, Tharp VL, Johnson LE.

Beta ray therapy in ocular diseases of animals.

*J Am Vet Med Assoc* 1953; **122** (912): 172-175.

Cavanagh HD.

The effects of low- and hyper-Dk contact lenses on corneal epithelial homeostasis.

*Ophthalmol Clin North Am* 2003; **16** (3): 311-325.

Cavanagh HD, Ladage P, Yamamoto K, Li SL, Petroll WM, Jester JV.

Effects of daily and overnight wear of hyper-oxygen transmissible rigid and silicone hydrogel lenses on bacterial binding to the corneal epithelium: 13 month clinical trials.

*Eye Contact Lens* 2003; **29**: 14-16.

Cavanagh HD, Sakamoto RS, Willcox MD, McNally J, Vickery JA, Janakirama P.

How popular will continuous wear become? - Discussion and summary.

*Eye Contact Lens* 2003; **29**: 166.

Chalupa E, Swarbrick HA, Holden BA, Sjöstrand J.

Severe corneal infections associated with contact lens wear.

*Ophthalmology* 1987; **94** (1): 17-22.

Chavkin MJ, Roberts SM, Salman MD, Severin GA, Scholten NJ.

Risk factors for development of chronic superficial keratitis in dogs.

*J Am Vet Med Assoc* 1994; **204** (10): 1630-1634.

Cheng KH, Leung SL, Hoekman HW, Beekhuis WH, Mulder PG, Geerards AJ, Kijlstra A.

Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity.

*Lancet* 1999; **354** (9174): 181-185.

Coats GC.

Some instances of disease in the animal eye.

*Proc R Soc Med* 1914; **7**: 10-39.

Cohen SR, Polse KA, Brand RJ, Bonanno JA.

Stromal acidosis affects corneal hydration control.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; **33** (1): 134-142.

Cohen SR, Polse KA, Brand RJ, Bonanno JA.

The association between pH level and corneal recovery from induced edema.

*Curr Eye Res* 1995; **14** (5): 349-355.



Clerc B.

Kératite superficielle chronique du Berger Allemand - Conception étologique actuelle et bilans des thérapeutiques médicale et chirurgicale.

*Rec Med Vet Ec Alfort* 1976; **152** (10): 645-652.

Clerc B.

Chronic superficial keratitis in German shepherd dogs and other breeds.

*Canine Pract* 1996; **21** (6): 6-12.

Chan WK, Weissman BA.

Corneal pannus associated with contact lens wear.

*Am J Ophthalmol* 1996; **121** (5): 540-546.

Chou BR, Cullen AP, Dumbleton KA.

Protection factors of ultraviolet-blocking contact lenses.

*Int Contact Lens Clin* 1988; **15**: 244-250.

Chou BR, Cullen AP, Egan DJ.

Spectral transmittance of contact lens materials.

*Int Contact Lens Clin* 1984; **11**: 106-114.

Cogan DG, Sullivan WR Jr.

Immunologic study of nonsyphilitic interstitial keratitis with vestibuloauditory symptoms.

*Am J Ophthalmol* 1975; **80**: 491-494.

Connor CG, Zagrod ME.

Contact lens-induced corneal endothelial polymegathism: functional significance and possible mechanisms.

*Am J Optom Physiol Opt* 1985; **63** (7): 539-544.

Covey M, Sweeney DF, Terry R, Sankaridurg PR, Holden BA.

Hypoxic effects on the anterior eye of high-Dk soft contact lens wearers are negligible.

*Optom Vis Sci* 2001; **78** (2): 95-99.

Cowell BA, Willcox MD, Schneider RP.

Growth of gram-negative bacteria in a simulated ocular environment.

*Aust N Z J Ophthalmol* 1997; **25 Suppl 1**: 23-26.

Cruickshanks KJ, Klein EK, Klein R.

Ultraviolet light exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study.

*Am J Public Health* 1992; **82** (12): 1658-1662.

Cullen AP, Dumbleton KA, Chou BR.

Contact lenses and acute exposure to ultraviolet radiation.

*Optom Vis Sci* 1989; **66** (6): 407-411.

Dart JK, Stapleton F, Minassian D.

Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis.

*Lancet* 1991; **338** (9): 650-653.

Dice PF.

The Canine Cornea

In: Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*, 2<sup>nd</sup> edn.,  
Lea & Febinger, Philadelphia, 1981, 355-356.

Doughty MJ, Cullen AP.

Long-term effects of a single dose of ultraviolet-B on albino rabbit cornea - in vivo analysis.  
*Photochem Photobiol* 1989; **49**: 185-196.

Dumbleton KA, Cullen A, Doughty MJ.

Protection from acute exposure to ultraviolet radiation by ultraviolet-absorbing RGP contact lenses.

*Ophthalmic Physiol Opt* 1991; **11** (3): 232-238.

Dumbleton K, Richter D, Simpson T, Fonn D.

A comparison of the vascular response to extended wear of conventional lower Dk and experimental high Dk hydrogel contact lenses.

*Optom Vis Sci* 1998; (suppl.) **75**: 170.

Dutt RM, Stocker EG, Wolff CH, Glavan I, Lass JH.

A morphological and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in long-term extended wear soft contact lens wearers.

*CLAO J* 1989; **15**: 121-123.

Efron N, Golding TR, Brennan NA.

The effect of soft lens lubricants on symptoms and lens dehydration.

*CLAO J* 1991; **17** (2): 114-119.

Eichenbaum JD, Lavach JD, Severin GA, Paulsen ME, Jones RL.

Immunohistochemical staining patterns of canine eyes affected with chronic superficial keratitis.

*Am J Vet Res* 1986; **47** (9) : 1952-1955.

Eikmeier H, Manz D.

Untersuchungen zur Eosinophilie des Hundes.

*Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1965; **78**: 134-136.

El-Asrar AM, van den Oord JJ, Billiau A, Desmet V, Emarah M, Missotten L.

Recombinant interferon-gamma induces HLA-DR expression on human corneal epithelial and endothelial cells in vitro: a preliminary report.

*British Journal of Ophthalmology Br J Ophthalmol* 1989; **73** (8): 587-590.

Elsässer K.

Untersuchungen zur Ätiologie der Keratitis superficialis des Dachshundes und Boxers: eine Herpes-Virus Infektion?

Universitätsklinik für Chirurgie und Augenheilkunde, Vet. Med. Univ., Wien,-  
1992.

English R.

Immune Responses and the Eye.

In: Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*. 3<sup>rd</sup> edn., Lea & Febinger, Philadelphia, 1999 239-255.

Epstein AB, Freedman JM.  
Ulcerative keratitis among users of contact lenses.  
*N Engl J Med* 1990; **322** (10) : 700-701.

Farmer AM  
Corneal pannus in the dog.  
*Vet Annu* 1984; **24**: 315-324.

Farris RL.  
Tear analysis in contact lens wearers.  
*CLAO J* 1986; **12** (2): 106-111.

Fatt I, Hill RM.  
Oxygen tension under a contact lens during blinking - a comparison of theory and experimental observation.  
*Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1970; **47** (1): 50-55.

Faubl H, Quinn MH.  
Methods for determining ultraviolet transmission of UV-blocking contact lenses – Converging evidence, diverging views.  
*Int Contact Lens Clin* 1998; **25**: 142-148.

Faubl H, Quinn MH.  
Spectra of UV-absorbing contact lenses: relative performance.  
*Int Contact Lens Clin* 2002; **27** (5): 65-74.

Fenech, J., Clerc, B., Isseautier, M.  
Superficial keratitis in German Shepherd dogs. An attempt to prove an immunological process.  
*Transactions of the 17<sup>th</sup> Annual Meetings of ACVO* 1986.

Fichman S, Baker VV, Horton HR.  
Iatrogenic red eyes in soft lens wearers.  
*Int Contact Lens Clin* 1987; **15**: 202.

Fleiszig SM.  
The Glenn A. Fry award lecture 2005. The pathogenesis of contact lens-related keratitis.  
*Optom Vis Sci* 2006; **83** (12): 866-873.

Fleiszig SM, Efron N.  
Conjunctival flora in extended wear of rigid gas permeable contact lenses.  
*Optom Vis Sci* 1992; **69** (5): 354-357.

Fleiszig SM, Efron N, Pier GB.  
Extended contact lens wear enhances *Pseudomonas aeruginosa* adherence to human corneal epithelium.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; **33** (10): 2908-2916.

Galentine PG, Cohen EJ, Laibson PR, Adams CP, Michaud R, Arentsen JJ.

---

Corneal ulcers associated with contact lens wear.  
*Arch Ophthalmol* 1984; **102** (6): 891-894.

Ghormley NR.  
Precision UV: A new ultraviolet-blocking disposable soft lens.  
*Int Contact Lens Clin* 1995; **22** (1): 3-4.

Giasson C, Bonanno JA.  
Corneal epithelial and aqueous humor acidification during in vivo contact lens wear in rabbits.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; **35** (3): 851-861.

Giasson C, Bonanno JA.  
Acidification of rabbit corneal endothelium during contact lens wear in vitro.  
*Curr Eye Res* 1995; **14** (4): 311-318.

Gilger BC, Ollivier FJ, Bentley E.  
Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera.  
In: Gelatt KN (ed.): *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 4<sup>th</sup> edn., 2007, Blackwell Publishing: Ames, Iowa, 690-752

Gillette TE, Chandler JW, Greiner JV.  
Langerhans cells of the ocular surface.  
*Ophthalmology* 1982; **89** (6): 700-711.

Golding TR, Efron N, Brennan NA.  
Soft lens lubricants and prelens tear film stability.  
*Optom Vis Sci* 1990; **67** (6): 461-461.

Graham CM, Dart JK, Wilson-Holt NW, Buckley RJ.  
Prospects for contact lens wear in aphakia.  
*Eye* 1988; **2**: 48-55.

Grahn, B.H., Cullen, C.L., Peiffer, R.L.  
*Veterinary Ophthalmology Essentials*.  
Boston, MA: Elsevier Science, 2002

Green K, Cheeks L, Hull DS.  
Effect of ambient pH on corneal endothelial sodium fluxes.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; **27** (8): 1274-1277.

Grüning G.  
Die Strahlentherapie der Keratitis superficialis chronica mit Strontium 90.  
Diss med. vet., Freie Universität Berlin, 2001.

Hamano H, Hori M, Hamano T, Kawabe H, Mikami M, Mitsunaga S, Hamano T.  
Effects of contact lens wear on mitosis of corneal epithelium and lactate content of aqueous humor of rabbits.  
*Jpn J Ophthalmol* 1983; **27** (3): 451-458.

Hamano H, Hori M, Hirayama K.

---

Influence of soft and hard contact lenses on the cornea.  
*Aust J Optom* 1975; **58**: 326.

Hammer A, Hammer H, Hammer K.  
Physikalische Formeln und Tabellen.  
J. Lindauer Verlag (Schaefer), München, 2001.

Harris MG, Dang M, Garrod S, Wong W.  
Ultraviolet transmittance of contact lenses.  
*Optom Vis Sci* 1994; **71** (1) : 1-5.

Harris MG, Haririfar M, Hirano KY.  
Transmittance of tinted and UV-blocking disposable contact lenses.  
*Optom Vis Sci* 1999; **76** (3) : 177-180.

Harvitt DM, Bonanno JA.  
Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia.  
*Optom Vis Sci* 1996; **76** (10): 712-719.

Heider HJ.  
Immunopathien des Auges beim Hund.  
*Tierärztl Prax* 1994; **8**: 262-266.

Henry WL, Okas S, Leopold I.  
Clinical experiments in cellular immunity in eye disease.  
*Invest Ophthalmol* 1973; **12** (7): 520-524.

Hickson-Curran SB, Nason RJ, Becherer PD, Davis RA, Pfeifer J, Stiegemeier MJ.  
Clinical evaluation of Acuvue contact lenses with UV blocking characteristics.  
*Optom Vis Sci* 1997; **74** (8) : 632-638.

Hill RM, Rengstorff RH, Petrali JP, Sim VM.  
Critical oxygen requirements of the corneal epithelium as indicated by succinic dehydrogenase reactivity.  
*Am J Optom Physiol Opt* 1974; **51** (5): 331-339.

Hirst LW, Auer C, Cohn J, Tseng SC, Khodadoust AA.  
Specular microscopy of hard contact lens wearers.  
*Ophthalmology* 1984; **91** (10): 1147-1153.

Höcht S, Grüning G, Allgoewer I, Nausner M, Brunnberg L, Hinkelbein W.  
Treatment of Keratitis superficialis chronica of the dog with strontium 90.  
*Strahlenther Onkol* 2002; **178** (2): 99-104

Hockberger PE.  
A history of ultraviolet photobiology for humans, animals and microorganisms.  
*Photochem Photobiol* 2002; **76** (6): 561-579.

Holden BA, La Hood D, Grant T, Newton-Howes J, Baleriola-Lucas C, Willcox MD, Sweeney DF.

Gram-negative bacteria can induce contact lens related acute red eye (CLARE) responses.  
*CLAO J* 1996; **22** (1): 47-52.

Holden BA, Mertz GW.  
Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; **25** (10): 1161-1167.

Holden BA, Mertz GW, McNally JJ.  
Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; **24** (2): 218-226.

Holden BA, Ross R, Jenkins J.  
Hydrogel contact lenses impede carbon dioxide efflux from the human cornea.  
*Curr Eye Res* 1987; **6** (11): 1283-1290.

Holden BA, Sweeney DF.  
The significance of the microcyst response: a review.  
*Optom Vis Sci* 1991; **68** (9): 703-717.

Holden BA, Sweeney DF, Sanderson G.  
The minimum precorneal oxygen tension to avoid corneal edema.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; **25** (4): 476-480.

Holden BA, Sweeney DF, Swarbrick HA, Vannas A, Nilsson KT, Efron N.  
Thea vascular response to long-term extended contact lens wear.  
*Clin Exp Optom* 1986; **69** (3): 112-119.

Holden BA, Sweeney DF, Vannas A, Nilsson KT, Efron N.  
Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; **26** (11): 1489-1501.

Holden BA, Williams L, Zantos SG.  
The etiology of transient endothelial changes in the human cornea.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; **26** (10): 1354-1359.

Holden BA, Zantos SG.-  
The ocular response to continuous wear of contact lenses.  
*Optician* 1979; **177**: 50

Ichijima H, Imayasu M, Ohashi J, Cavanagh HD.  
Tear lactate dehydrogenase levels. A new method to assess effects of contact lens wear in man.  
*Cornea* 1992; **11** (2): 114-120.

Imayasu M, Petroll WM, Jester JV, Patel SK, Ohashi J, Cavanagh HD.  
The relation between contact lens oxygen transmissibility and binding of *Pseudomonas aeruginosa* to the cornea after overnight wear.  
*Ophthalmology* 1994; **101** (2): 371-388.

Janossy G, Panayi G, Duke O, Bofill M, Poulter LW, Goldstein G.  
(laut PubMed)

Rheumatoid arthritis: a disease of T-lymphocyte / macrophage immunoregulation.

*Lancet* 1981; **2** (8251): 839-841.

Javitt JC, Taylor HR.

Cataract and latitude.

*Doc Ophthalmol* 1994; **88**(3-4): 307-325.

Jenny U.

Erfahrungen mit der operativen Behandlung der Keratitis superficialis chronica des Deutschen Schäferhundes

Disseratation, Universität Zürich, 1972.

Jentsch TJ, Keller SK, Wiederholt M.

Ion transport mechanism in cultured bovine corneal endothelial cells.

*Curr Eye Res* 1985; **4** (4): 361-369.

Josephson JE, Caffery BE.

Infiltrative keratitis in hydrogel lens wearers.

*Int Contact Lens Clin* 1979; **6**: 223-241.

Kaswan RL.

Immunologie des Auges.

In: Martin CL (Hrsg.): Augenkrankheiten bei Hund und Katze.

M&H Schaper, Hannover, 1995,-55-56.

Khodadoust AA, Hirst LW.

Diurnal variation in corneal endothelial morphology.

*Ophthalmology* 1984; **91** (10): 1125-1128.

King JE, Augsburger A, Hill RM.

Quantifying the distribution of lactic dehydrogenase in the corneal epithelium with oxygen deprivation.

*Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1971; **48** (12): 1016-1021.

Klyce SD.

Stromal lactat accumulation can account for corneal oedema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit.

*J Physiol* 1981; **321**: 49-64.

Kok JH, Boets EP, van Best JA, Kijlstra A.

Fluorophotometric assessment of tear turnover under rigid contact lenses.

*Cornea* 1992; **11** (6): 515-517.

Krähenmann A.

Ätiologie und Pathogenese der Keratitis superficialis chronica der Schäferhunde.

20<sup>th</sup> World Vet Congr, Thessaloniki, 1975.

Kunzmann R.

Genealogische Untersuchungen zum Vorkommen der KSC beim Deutschen Schäferhund.

Universität Zürich, 1979.

Kwok S.

The effects of contact lens wear on the electrophysiology of the corneal epithelium.

*Aust J Optom* 1983; **66**: 138-141.

Ladage PM, Jester JV, Petroll WM, Bergmanson JP, Cavanagh HD.

Vertical movement of epithelial basal cells toward the corneal surface during use of extended-wear contact lenses.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; **44**(3): 1056-1063.

Ladage PM, Ren DH, Petroll WM, Jester JV, Bergmanson JP, Cavanagh HD.

Effects of eyelid closure and disposable and silicone hydrogel extended contact lens wear on rabbit corneal epithelial proliferation.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; **44** (5): 1843-1849.

Langham M.

Utilization of oxygen by the component layers of the living cornea.

*J Physiol* 1952; **117** (4): 461-470.

Larkin DF, Leeming JP.

Quantitative alterations of the commensal eye bacteria in contact lens wear.

*Eye* 1991; **5**: 70-74.

Lass JH, Dutt RM, Spurney RV, Stocker EG, Wolff CH, Glavan I.

Morphologic and fluorophotometric analysis of the corneal endothelium in long-term hard and soft contact lens wearers.

*CLAO J* 1988; **14** (2): 105-109.

Lee JS, Park WS, Lee SH, Oum BS, Cho BM.

A comparative study of corneal endothelial changes induced by different durations of soft contact lens wear.

*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; **239** (1): 1-4.

Lemp MA.

Contact lenses and dry-eye patient.

*Int Ophthalmol Clin* 1986; **26** (1): 63-71.

Lemp MA, Blackman HJ, Wilson LA, Leveille AS.

Gram-negative corneal ulcers in elderly aphakic eyes with extended-wear contact lenses.

*Ophthalmology* 1984; **91** (1): 60-63.

Lemp MA, Gold JB.

The effects of extended-wear hydrophilic contact lenses on the human corneal epithelium.

*Am J Ophthalmol* 1986; **101** (3): 274-277.

Levy B.

Infectious keratitis: what have we learned?

*Eye Contact Lens* 2007; **33** (6): 418-420.

Lin MC, Polse KA.

Hypoxia, overnight wear, and tear stagnation effects on the corneal epithelium: data and



proposed model.

*Eye Contact Lens* 2007; **33** (6): 378-381.

Lin MC, Soliman GN, Song MJ, Smith JP, Lin CT, Chen YQ, Polse K.

Soft contact lens extended wear affects corneal epithelial permeability: hypoxic or mechanical etiology?

*Cont Lens Anterior Eye* 2003; **26** (1): 11-16.

Lindsay R, Lakkis C, Brennan NA.

Focal loss of epithelium associated with hydrogel contact lens wear and trigeminal nerve effect.

*Int Contact Lens Clin* 1993; **20**: 234.

Lyslo A, Kvernes S, Garlid K, Ratkje SK.

Ionic transport across corneal endothelium.

*Acta Ophthalmol (Copenh)* 1985; **63** (1): 116-125.

MacRae SM, Herman C, Stulting DR, Lippman R, Whipple D, Cohen E, Egan D, Wilkinson CP, Scott C, Smith R et al.

Corneal ulcer and adverse reaction rates in premarket contact lens studies.

*Am J Ophthalmol* 1991; **111** (4): 457-465.

MacRae SM, Matsuda M, Shellans R, Rich LF.

The effects of hard and soft contact lenses on the corneal endothelium.

*Am J Ophthalmol* 1986; **102** (1): 50-57.

MacRae SM, Matsuda M, Yee R.

The effect of long-term hard contact lens wear on the corneal endothelium.

*CLAO J* 1985; **11** (4): 322-326.

Madigan MC.

Cat and monkey as models for extended hydrogel contact lens wear in humans.

University of New South Wales, Sydney, Australia, 1989.

Madigan MC, Holden BA.

Reduced epithelial adhesion after extended contact lens wear correlates with reduced hemidesmosome density in cat cornea.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; **33** (2): 314-323.

Madigan MC, Holden BA, Kwok LS.

Extended wear of contact lenses can compromise corneal epithelial adhesion.

*Curr Eye Res* 1987; **6** (10): 1257-1260.

Magrane WG.

Diseases of the cornea and sclera.

In: Magrane WG (ed): *Canine Ophthalmology*. 1<sup>st</sup> ed.

Lea & Febinger, Philadelphia, 1965, 92-98.

Martin CL.

*Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*.

Manson Publishing, London, 2004.

- Maslovitz B, Pitts DG.  
Transmittance of ophthalmic materials.  
*Vision-Ease Corp* 1984;1-119.
- Masters BR.-  
Effects of contact lenses on the oxygen concentration and epithelial mitochondrial redox state of rabbit cornea measured noninvasively with an optical sectioning redox fluorometer microscope.  
*Transactions of the World Congress of the Cornea III*; Raven Press, New York, 1988.
- Matthews TD, Frazer DG, Minassian DC, Radford CF, Dart JK.  
Risks of keratitis and patterns of use with disposable contact lenses.  
*Arch Ophthalmol* 1992; **110** (11): 1559-1162.
- Mauger TF, Hill RM.  
Corneal epithelial healing under contact lenses. Quantitative analysis in the rabbit.  
*Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; **70** (3): 361-365.
- McMahon TT, Polse KA, McNamara N, Viana MA.  
Recovery from induced corneal edema and endothelial morphology after long-term PMMA contact lens wear.  
*Optom Vis Sci* 1996; **73** (3): 184-188.
- McMonnies CW.  
Contact lens-induced corneal vascularization.  
*Int Contact Lens Clin* 1983; **10**: 12.
- McNally JJ, Chalmers RL, McKenney CD, Robirds S.  
Risk factors for corneal infiltrative events with 30- night continuous wear of silicone hydrogel lenses.  
*Eye Contact Lens* 2003; **19** (1Suppl): 153-156.
- McNamara NA, Polse KA, Brand RJ, Graham AD, Chan JS, McKenney CD.  
Tear mixing under a soft contact lens: effects of lens diameter.  
*Am J Ophthalmol* 1999; **127** (6): 659-665.
- Meinhardt M, Krebs R, Anders A, Heinrich U, Tronnier H.  
Effect of ultraviolet adaptation on the ultraviolet absorption spectra of human skin in vivo.  
*Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; **24** (2): 76-82.
- Mertz GW, Holden BA.  
Clinical implications of extended wear research.  
*Can J Optom* 1981; **43**: 203-205.
- Mindel JS, Szilagyi PI, Zadunaiski JA, Mittag TW, Orellana J.  
The effects of blepharorrhaphy induced depression of corneal cholinergic activity.  
*Exp Eye Res* 1979; **29** (5): 463-468.
- Myers RI, Weiss E.

Ulcerative keratitis from overnight contact lens wear compared with other life risks.  
*CLAO J* 1995; **21** (1): 31-34.

Nell B.

Beiträge zur Ätiologie und Morphologie der Conjunctivitis follicularis, der rezidivierenden Hornhauterosion und der Keratitis superficialis des Hundes.  
Universitätsklinik für Chirurgie und Augenheilkunde, Vet. Med. Univ., Wien,-  
1999.

Neumann W

Kontaktlinsen bei der Therapie der "Schäferhundkeratitis"  
*Veterinärspiegel* 2007, **2**: 86-91

Nieuwendaal CP, Kok JH, de Moor EA, Oosting J, Venema HW.  
Corneal endothelial cell morphology under permanent wear of rigid contact lenses.  
*Int Ophthalmol* 1991; **15** (5): 313-319.

Nieuwendaal CP, Odenthal MT, Kok JH, Venema HW, Oosting J, Riemsdag FC, Kijlstra A.  
Morphology and function of the corneal endothelium after long-term contact lens wear.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; **35** (7): 3071-3077.

Nilson SEG, Lindh H.

Disposable contact lenses - a prospective study of clinical performance in flexible and extended wear.  
*Contactologica* 1990; **12**: 80.

Nilson SEG, Lovsund PL, Öberg PA, Flordahl I.

The transmittance and absorption properties of contact lenses.  
*Scand J Work Environ Health* 1979; **5**: 262-270.

O'Leary DJ, Millodot M.

Abnormal epithelial fragility in diabetes and in contact lens wear.  
*Acta Ophthalmol* 1981; **59**: 827-833.

O'Neal MR, Polse KA, Sarver MD.

Corneal response to rigid and hydrogel lenses during eye closure.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; **25** (7): 837-842.

Paugh JR, Stapleton F, Keay L, Ho A.

Tear exchange under hydrogel contact lenses: methodological considerations.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; **42** (12): 2813-2820.

Pearce DJ, Demirci G, Willcox MD.

Secretory IgA epitopes in basal tears of extended-wear soft contact lens wearers and in non-lens wearers.  
*Aust N Z J Ophthalmol* 1999; **27** (3-4): 221-223.

Peterhans-Widmer E.

Histologische Untersuchungen zur Pathogenese der Keratitis superficialis chronica (Ueberreiter) des deutschen Schäferhundes.

Diss. med. vet., Universität Zürich, 1977.

Petrick SW, van Rendsburg IB.

Corneal anatomic differences in the etiology of chronic superficial keratitis.

*J Small Anim Pract* 1989; **30**: 449-543.

Phillips AJ, Badenoch PR, Grutzmacher R, Roussel TJ.

Microbial contamination of extended-wear contact lenses: an investigation of endotoxin as a cause of the acute ocular inflammation reaction.

*Eye Care* 1986; **2**: 469.

Pitts DG.

Ultraviolet- absorbing spectacle lenses, contact lenses, and intraocular lenses.

*Optom Vis Sci* 1990; **67** (6): 435-440.

Pitts DG.

Principles in ocular protection.

In: Pitts DG (ed): *Environmental Vision: Interactions of the Eye, Vision, and the Environment*. Butterworth-Heinemann, Boston, 1993, 259-280.

Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD.

Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365 nm.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; **16** (10): 932-939.

Poggio EC, Glynn RJ, Schein OD, Seddon JM, Shannon MJ, Scardino VA, Kenyon KR.

The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses.

*N Engl J Med* 1989; **321** (12): 779-783.

Polse KA.

Tear flow under hydrogel contact lenses.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; **18** (4): 409-413.

Polse KA, Brand RJ, Cohen SR, Guillon M.

Hypoxic effects on corneal morphology and function.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; **31** (8): 1542-1554 .

Quesnel NM, Fares F, Verret E, Giasson C.

Evaluation of the spectral transmittance of UV-absorbing disposable contact lenses.

*CLAO J* 2001; **27** (1): 23-29.

Quinn MH, Faubl H.

Accelerated photostability testing of precision UV (TM) contact lenses.

*Int Contact Lens Clin* 2000 ; **26** (3): 56-65.

Rao GN, Aquavella JV, Goldberg SH, Berk SL.

Pseudophakic bullous keratopathy. Relationship to preoperative corneal endothelial status.

*Ophthalmology* 1984; **91** (10): 1135-1140.

Rapp E, Kölbl S.

Ultrastructural study of unidentified inclusions in the cornea and iridocorneal angle of dogs with pannus.

*Am J Vet Res* 1995; **56**(6): 779-785.

Rauschl RT, Rogers JJ.

The effect of hydrophilic contact lens wear on the bacterial flora of the human conjunctiva.

*Int Contact Lens Clin* 1978 ; **5**: 37-43.

Ren DH, Yamamoto K, Ladage PM, Molai M, Li L, Petroll WM, Jester JV, Cavanagh HD.

Adaptive effects of 30-night wear of hyper-O(2) transmissible contact lenses on bacterial binding and corneal epithelium: a 1-year clinical trial.

*Ophthalmology* 2002; **109**(1): 27-39.

Roberts SR.

The nature of corneal pigmentation in the dog.

*J Am Vet Med Assoc* 1954; **124**: 208.

Roth HW.

Contact Lens Complications.

Georg Thieme Verlag, 2<sup>nd</sup> edn., Stuttgart, 2003.

Runquist O, Henricsson B.

Keratitis superficialis chronica has Schäferhunde.

*Svensk Veterinärtid* 1970; **22**: 516.

Sack RA, Beaton A, Sathe S, Morris C, Willcox M, Bogart B.

Towards a closed eye model of the pre-ocular tear layer.

*Prog Retin Eye Res* 2000; **19** (6): 649-668.

Saunders LZ.

Pathology of the Eye of Domestic Animals: Handbook of Special

Pathological Anatomy of Domestic Animals., Vol. 3, 3<sup>rd</sup> edn., Parey Verlag, Berlin, 1968.

Saunders L, Rubin L.

Ophthalmic Pathology of Animals.

Harger Verlag, Basel, 1975.

Schein OD, Buehler PO, Stamler JF, Verdier DD, Katz J.

The impact of overnight wear on the risk of contact lens - associated ulcerative keratitis.

*Arch Ophthalmol* 1994; **112** (2): 186-190.

Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC, Seddon JM, Kenyon KR.

The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. A case-control study. Microbial Keratitis Study Group.

*N Engl J Med* 1989; **321** (12): 773-778.

Schein OD, Ormerod LD, Barraquer E, Alfonso E, Egan KM, Paton BG, Kenyon KR.

Microbiology of contact lens-related keratitis.

*Cornea* 1989; **8** (4): 281-285.

Schein OD, West S, Munoz B, Vitale S, Maguire M, Taylor HR, Bressler NM.-  
Cortical lenticular opacification: distribution and location in a longitudinal study.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; **35** (2): 363-366.

Schoessler JP.  
Corneal endothelial polymegathism associated with extended wear.  
*Int Contact Lens Clin* 1983; **10**: 148.

Schoessler JP, Barr JT, Freson DR.  
Corneal endothelial observations of silicone elastomer contact lens wearers.  
*Int Contact Lens Clin* 1984; **11**: 337-340.

Schoessler JP, Woloschak MJ.  
Corneal endothelium in veteran PMMA contact lens wearers.  
*Int Contact Lens Clin* 1981; **8**: 19-25.

Segawa K.  
Electron microscopy Electron microscopic studies on the human corneal epithelium: dendritic cells.  
*Arch Ophthalmol* 1964; **72**: 650-659.

Severin GA.  
German Shepherd Pannus.  
In: Severin GA (ed.): *Severin's Veterinary Ophthalmology Notes*. 3<sup>rd</sup> ed.,  
Design Pointe TM, Colorado, 1989,-300-303.

Slatter DH.  
*Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*.  
2<sup>nd</sup> edn., WB Saunders Co, Philadelphia, 1990.

Slatter DH.  
*Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*.  
W.B. Saunders Co, Philadelphia., 3<sup>rd</sup> edn., 2001.

Slatter DH, Lavach JD, Severin GA, Young S.  
Überreiter`s syndrome (chronic superficial keratitis) in dogs in the Rocky Mountain area – a study of 463 cases.  
*J Small Anim Pract.* 1977; **18** (12): 757-772.

Smelser GK, Ozanics V.  
Structural changes in corneas of guinea pigs after wearing contact lenses.  
*AMA Arch Ophthalmol* 1953; **49** (3): 335-340.

Smolin G, O'Connor RG.  
Immunologie des Auges.  
Enke Verlag, Stuttgart, 1984, 2. Auflage, 1984.

Spoor TC, Hartel WC, Wynn P, Spoor DK.  
Complications of continuous-wear soft contact lenses in a nonreferral population.

*Arch Ophthalmol* 1984; **102** (9): 1312-1313.

Stades FC, Neumann W, Boevé MH, Spiess B, Wyman M.  
Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt.  
Schlütersche Verlag, Hannover, 2. Auflage, 1996.

Stades FC, Neumann W, Boeve MH, Spiess B, Wymann M.  
*Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*.  
3. Aufl., Schlütersche, Hannover, 2006.

Stanley RG.  
Superficial stromal keratitis in the dog.  
*Aust Vet J* 1988; **65** (10): 321-323.

Stapleton F, Willcox MDP, Fleming CM, Hickson S, Sweeney DF, Holden BA.  
Changes to the ocular biota with time in extended- and daily-wear disposable contact lens use.  
*Infect Immun* 1995; **63** (11): 4501-4105.

Stapleton F, Willcox MDP, Morris CA, Sweeney DF.  
Tear changes in contact lens wearers following overnight eye closure.  
*Curr Eye Res* 1998; **17** (2): 183-188.

Steckiewicz P.  
Contribution a l'Etude de la keratite superficielle chronique du Berger Allemande.  
University of Créteil, 1983.

Steffen RB, Schnider CM.  
The impact of silicone hydrogel materials on overnight corneal swelling.  
*Eye Contact Lens* 2007; **33** (3): 115-120.

Steinfeld M.  
Untersuchungen über die Keratitis superficialis chronica des Deutschen Schäferhundes.  
*Zentrbl Vet Med* 1967; **15** (1): 1-16.

Stolze HH, Groteklaes G.  
Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit bei Kontaktlinsenträgern.  
*Contactologica* 1986; **8D**: 17-20.

Sugiura S, Wakui K, Kondo E.  
Polygonal cell system of the corneal epithelium: Its comparative anatomy and embryology.  
*Jap J Ophthalmol* 1962; **6**: 220-232.

Sweeney DF.  
Corneal exhaustion syndrome with long-term wear of contact lenses.  
*Optom Vis Sci* 1992; **69** (8): 601-608.

Sweeney DF, Grant T, Chong MS, Fleming C, Wong R, Holden BA.  
Recurrence of acute inflammatory conditions with hydrogel extended wear.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; **34**: 1008.

Sweeney DF, Naduvilath TJ.

Are inflammatory events a marker for an increased risk of microbial keratitis?

*Eye Contact Lens* 2007; **33** (6): 383-387.

Talal N.

New therapeutic approaches to autoimmune disease.

*Springer Semin Immunopathol. J Immunol* 1986; **9** (1): 105-116.

Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, Munoz B, Newland HS, Abbey H, Emmett Ea.

Effect of ultraviolet radiation on cataract formation.

*N Engl J Med* 1988; **319** (22): 1429-1433.

Teichert G.

Plasmazelluläre Infiltration des dritten Augenlides beim Hund.

*Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1966; **23**: 449-451.

Tellhelm E, Nolte I, Reinmacher M, Tellhelm B.

Klinische, immunhistologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Keratitis superficialis chronica (Ueberreiter) des Deutschen Schäferhundes.

*Kleintierpraxis* 1982; **27** (3): 131-144.

Thakur A, Willcox MD

Chemotactic activity of tears and bacteria isolated during adverse responses.

*Exp Eye Res* 1998; **66** (2): 129-137.

Thakur A, Willcox MD, Stapleton F.

The proinflammatory cytokines and arachidonic acid metabolites in human overnight tears: homeostatic mechanisms.

*J Clin Immunol* 1998; **18** (1): 61-70.

Thoft RA, Friend J.

Biochemical aspects of contact lens wear.

*Am J Ophthalmol* 1975; **80**: 139.

Threlfall TJ, English DR.

Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve.

*Am J Ophthalmol* 1999; **128** (3): 280-287.

Tragakis MP, Brown SI, Pearce DB.

Bacteriologic studies of contamination associated with soft contact lenses.

*Am J Ophthalmol* 1973; **75** (3): 496-499.

Tsubota K, Hata S, Toda I, Yagi Y, Sakata M, Shimazaki J. (laut

PubMed)

Increase in corneal epithelial cell size with extended wear soft contact lenses depends on continuous wearing time.

*Br J Ophthalmol* 1996; **80** (2): 144-147.



- Tsubota K, Laing RA.  
Metabolic changes in the corneal epithelium resulting from hard contact lens wear.  
*Cornea* 1992; **11** (2): 121-126.
- Ueberreiter O.  
Die Mikroskopie am lebenden Tierauge.  
*Wien Tierarztl Monatsschr* 1956; **43**: 77-82.
- Ueberreiter O  
Conjunktivo-keratitis superficialis beim Hunde und ihre operative Behandlung.  
*XVI Internation. Tierärztl. Kongress, Madrid, 1959.*
- Ueberreiter O.  
Eine besondere Keratitisform (Keratitis superficialis chronica) beim Hunde.  
*Wien Tierarztl Monatsschr* 1961; **48** : 65-78
- Ueberreiter O, Sibalín M, Bürki F.  
Zur Frage der Ätiologie der Keratitis superficialis chronica der Schäferhunde.  
*Wien Tierarztl Monatsschr* 1971; **10**: 323-328
- Vajdic CM, Holden BA.  
Extended wear contact lenses.  
In: Hamano H, Kaufman HE (eds): *Corneal Physiology and Disposable Contact Lenses.*  
?edn., Butterworth-Heinemann, Boston, 1997, 132.
- Van Setten GB.  
Vascular endothelial growth factor (VEGF) in normal human corneal epithelium: detection  
and physiological importance.  
*Acta Ophthalmol Scand* 1997; **75** (6): 649-652.
- Voigt A, Dietz O, Schmidt V.  
Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Keratitis superficialis  
chronica.  
*Arch Exp Veterinarmed* 1966; **20** (2): 259-274.
- Walsh JE, Bergmanson JP, Saldana G Jr, Gaume A.  
Can UV radiation-blocking soft contact lenses attenuate UV radiation to safe levels  
during summer months in the southern United States?  
*Eye Contact Lens* 2003; **29** (1 Suppl): 174-179.
- Walsh JE, Bergmanson JP, Wallace D, Saldana G, Dempsey H, McEvoy H, Collum LM.  
Quantification of the ultraviolet radiation (UVR) field in the human eye in vivo using novel  
instrumentation and the potential benefits of UVR blocking hydrogel contact lens.  
*Br J Ophthalmol* 2001; **85** (9): 1080-1085. (laut PubMed)
- Walsh JE, Koehler LV, Fleming DP, Bergmanson JP  
Novel method for determining hydrogel and silicone hydrogel contact lens transmission  
curves and their spatially specific ultraviolet radiation protection factors.
-

*Eye Contact Lens* 2007; **32** (2): 58-64.

Weissman BA.

An introduction to extended-wear contact lenses.

*J Am Optom Assoc* 1982; **53** (3): 183-186.

Weissman B, Mondino BJ.

Why daily wear is still better than extended wear.

*Eye Contact Lens* 2003; **29** (1Suppl): 145-146.

West SK, Duncan DD, Munoz B, Rubin GS, Fried LP, Bandeen-Roche K, Schein OD.

Sunlight exposure and risk of lens opacities in a population-based study: the Salisbury Eye Evaluation project.

*JAMA* 1998; **280** (8): 714-718.

White SD, Rosychuk RA, Schur PH.

Investigation of antibodies to extractable nuclear antigens in dogs.

*Am J Vet Res* 1992; **53** (6): 1019-1021.

Whitley D, Gilger B.

Diseases of the canine cornea and sclera.

In: Gelatt KN (ed): *Veterinary Ophthalmology*. 3<sup>rd</sup> ed., Lea & Febinger, Philadelphia, 1999, 635-673.

Willcox MD.

Which is more important to the initiation of contact lens related microbial keratitis, trauma to the ocular surface or bacterial pathogenic factors?

*Clin Exp Optom* 2006; **89** (5): 277-279.

Willcox MD, Power KN, Stapleton F, Leitch C, Harmis N, Sweeney DF.

Potential sources of bacteria that are isolated from contact lenses during wear.

*Optom Vis Sci* 1997; **74** (12): 1030-1038.

Williams DL.

Aberrant MHC class II expression in canine chronic superficial keratitis.

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; **34**: 1092.

Williams DL.

Histological and immunohistochemical evaluation of canine chronic superficial keratitis.

*Res Vet Sci* 1999; **67** (2): 191-195.

Williams DL.

Major histocompatibility class II expression in the normal canine cornea and in chronic superficial keratitis.

*Veterinary Ophthalmology Vet Ophthalmol* 2005; **8** (6): 395-400.

Williams DL, Hoey AJ, Smitherman P.

Comparison of topical cyclosporin and dexamethasone for the treatment of chronic superficial keratitis in dogs.

*Vet Rec* 1995; **137** (25): 635-637.

Williams TJ, Willcox MD, Schneider RP.

Role of tear fluid in the growth of gram-negative bacteria on contact lenses.

*Aust N Z J Ophthalmol* 1997;**25 Suppl 1**: 30-32.

Yoshii M, Nakatani S, Okisaka S, Mizukawa A, Okuyama M, Nakagami T, Yanashima K, Kimbara K.

Effect of ultraviolet-filtering contact lens on rabbit eyes after exposure to ultraviolet light.

*Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1998; **102** (3): 167-172.

Zantos SG.

Management of corneal infiltrates in extended wear contact lens patients.

*Int Contact Lens Clin* 1994; **11**: 604-610 .



## Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Dr. habil. Roberto Köstlin für die konstruktive und freundliche Betreuung dieser Arbeit, seine Unterstützung auch in schwierigen Situationen und das mir entgegengebrachte Vertrauen bedanken.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Dr. Jens Fritsche, der diese Studie ins Leben rief, und in dessen Praxis ich den praktischen Teil dieser Arbeit durchführen durfte. Ihm möchte ich für die Überlassung des Themas, sein Engagement sowie den Unterricht in klinischer Ophthalmologie danken.

Ganz besonders danke ich Herrn Dr. Sven Reese, ohne dessen fachliche Unterstützung während der gesamten Dauer meiner Promotion die Entstehung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Bei Herrn Prof. Dr. Jochen Feldmann, der mich die UV-Absorptionsmessungen an seinem Institut durchführen lies, möchte ich mich dafür bedanken sowie insbesondere bei Herrn Dr. Dieter Gross für seine Hilfe bei der praktischen Durchführung derselben, für seine aufschlussreichen Erklärungen und die Korrektur des physikalischen Teils dieser Arbeit.

Des Weiteren gilt mein Dank Frau Dr. Christiane Karfanik und Frau Dr. Kerstin Leuzinger für ihre hilfreichen Ratschläge gerade zu Beginn meiner Arbeit und ihre fachliche Kritik, sowie Frau Gudrun Pöllmann und Frau Prof. Dr. Ines Lanzl, die mir all meine Fragen zum Thema „Kontaktlinsen“ stets freundlich beantworteten.

Der Firma Acri.Vet / S & V Technologies AG danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Studie.

Bei dem gesamten Team der Tierarztpraxis für Augenheilkunde möchte ich mich für die organisatorische Hilfe bei der praktischen Durchführung bedanken.

Meinen Eltern, die mir sowohl mein Studium als auch diese Doktorarbeit ermöglichten, danke ich ganz herzlich für ihre immerwährende Unterstützung.

Ein besonderes Danke verdient mein Freund Kurt Borchert für sein Verständnis, seine Geduld und seine seelisch – moralische Unterstützung.

---

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Nora Denk  
Geburtstag: 1. August 1982  
Geburtsort: Freising  
Staatsangehörigkeit: D

### Ausbildung:

April 2007 – Dezember 2008 Anästhesistin in der Tierarztpraxis für Augenheilkunde, München  
April 2007 Beginn der Promotion an der Chirurgischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München  
März 2007 Studienabschluss mit dem dritten Staatsexamen  
Oktober 2001 – März 2007 Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Juni 2001 Abitur  
1992 – 2001 Dom-Gymnasium Freising  
1988 – 1992 Grundschule Marzling

## 9. Anhang

---

Anhang .....	104
A.1. Studienverlauf Bilder.....	104
A.1.1. Hund 2 .....	105
A.1.2. Hund 3 .....	114
A.1.3. Hund 4 .....	139
A.1.4. Hund 6 .....	146
A.1.5. Hund 7 .....	168
A.1.6. Hund 9 .....	174
A.1.7. Hund 10 .....	183
A.1.8. Hund 14 .....	190
A.1.9. Hund 16 .....	199
A.1.10. Hund 17 .....	226
A.1.11. Hund 18 .....	235
A.1.12. Hund 19 .....	252
A.1.13. Hund 20 .....	276
A.1.14. Hund 23 .....	282
A.1.15. Hund 24 .....	291
A.1.16. Hund 25 .....	308
A.1.17. Hund 26 .....	322

## Anhang

### **A.1. Studienverlauf Bilder**

Anhang A.1. beinhaltet die Zeichnungen aller Parameter aller auswertbaren Hunde.  
Zur Erklärung siehe 3.2.6.

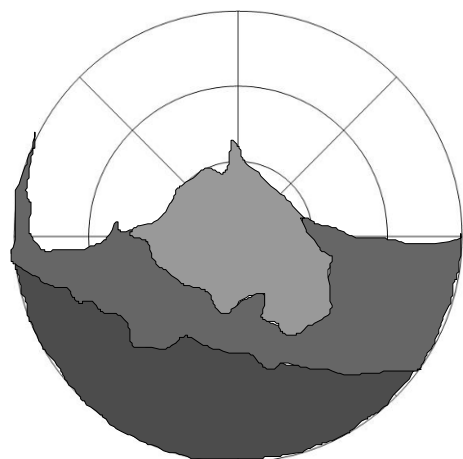
Die römischen Ziffern stehen für die Nummer des Durchganges (II oder III) des Pigments.  
Pannus wurde als schraffierte Fläche in den Pigmentschemata kenntlich gemacht.  
Das jeweilige Datum ist als `Jahr – Monat – Tag` aufgeführt.  
`OD` bzw. `OS` steht für `oculus dexter` bzw. `oculus sinister`, `OTh` bzw. `OKo` für  
Therapie- bzw. Kontrollauge.



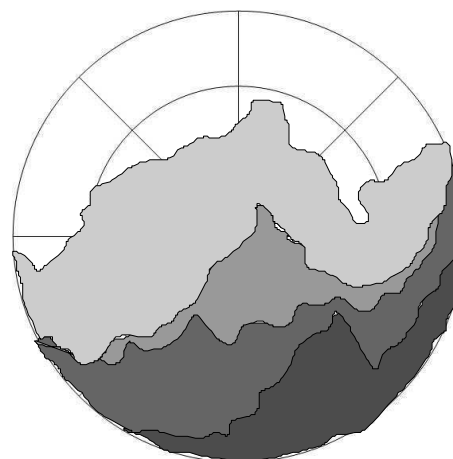
**A.1.1. Hund 2**

OKo = OD, OTh = OS

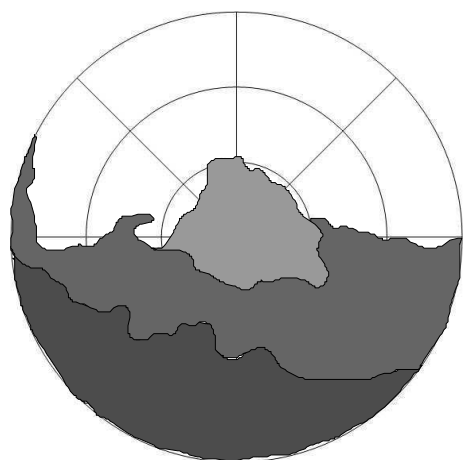
**Pigment mit Pannus – Hund 2 – primärer Studienzeitraum**



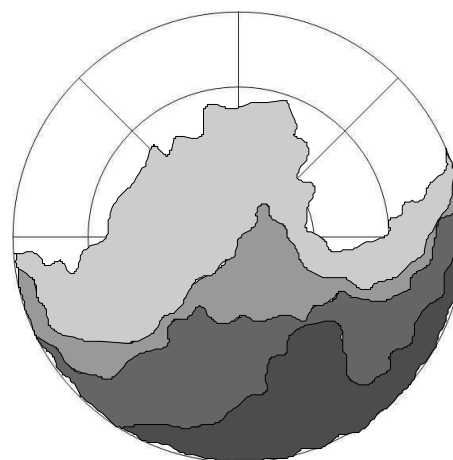
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-08 III



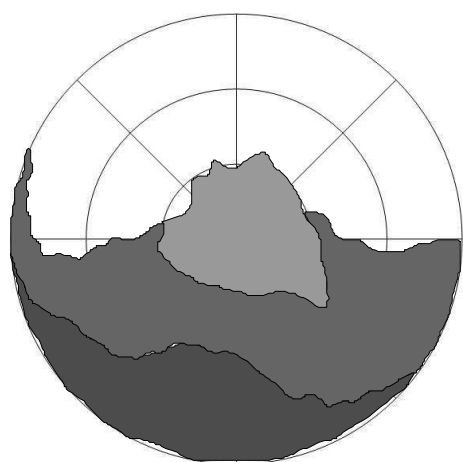
nasal                              temporal  
 OS  
 2005-04-08 III



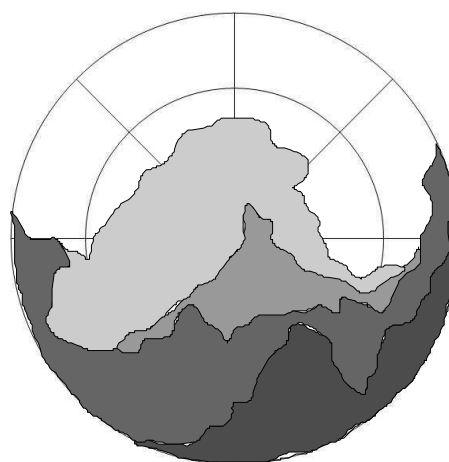
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-29 III



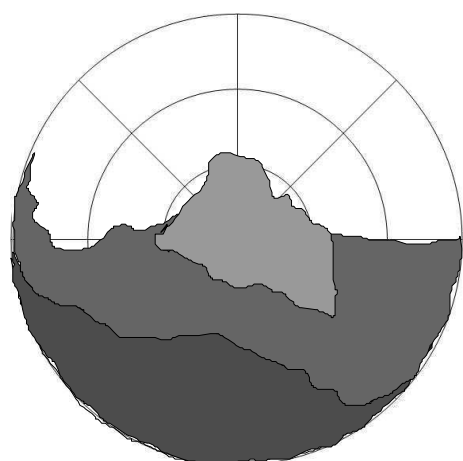
nasal                              temporal  
 OS  
 2005-04-29 III



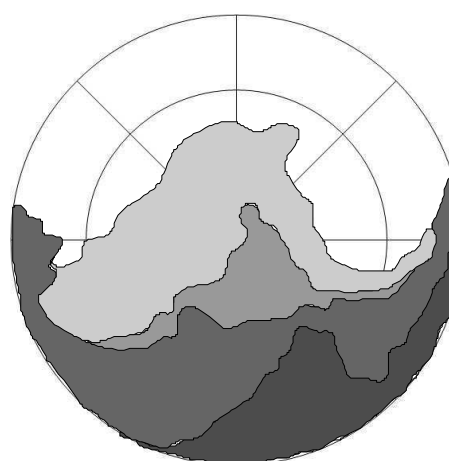
temporal OD nasal  
2005-05-24 III



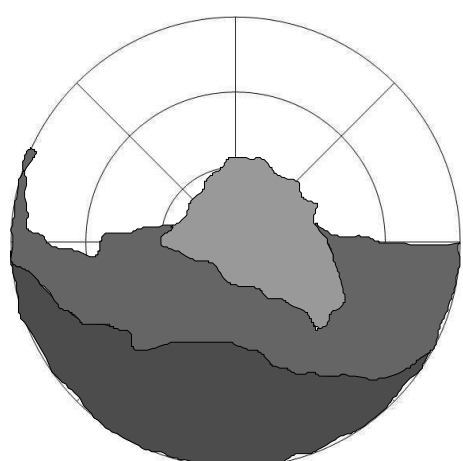
nasal OS temporal  
2005-05-24 III



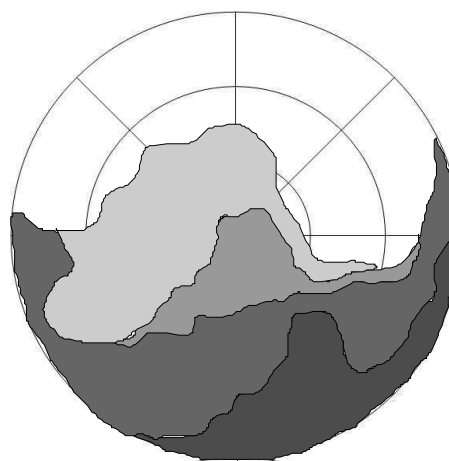
temporal OD nasal  
2005-06-16 III



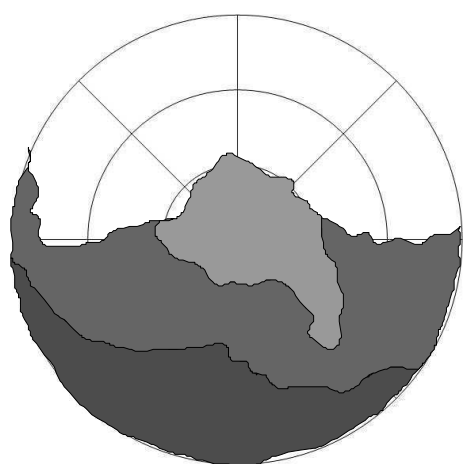
nasal OS temporal  
2005-06-16 III



temporal OD nasal  
2005-07-14 III

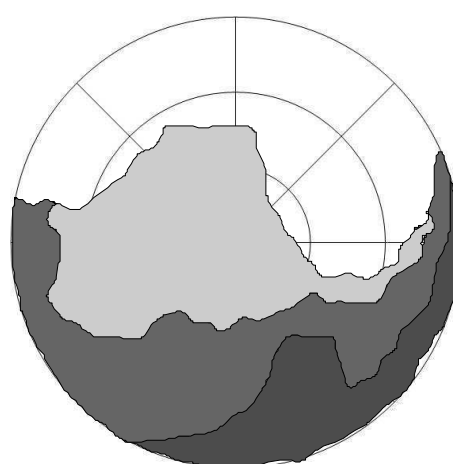


nasal OS temporal  
2005-07-14 III



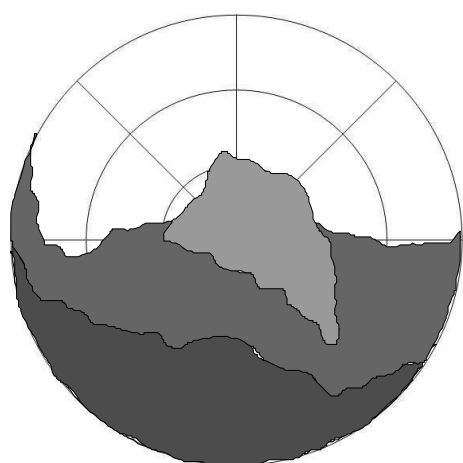
temporal nasal

OD  
2005-08-11 III



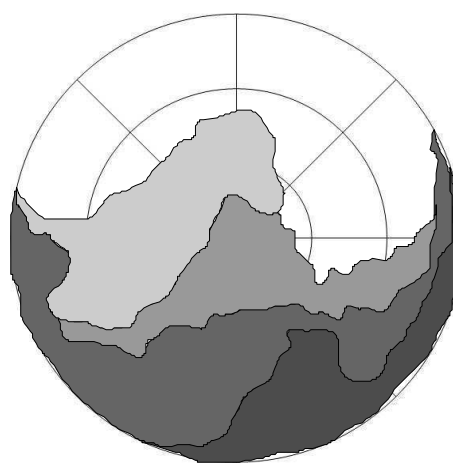
nasal temporal

OS  
2005-08-11 III



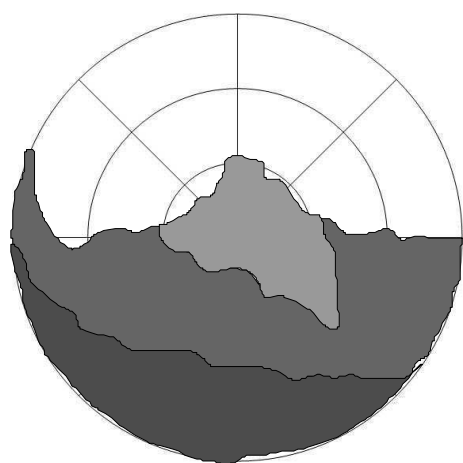
temporal nasal

OD  
2005-09-08 III



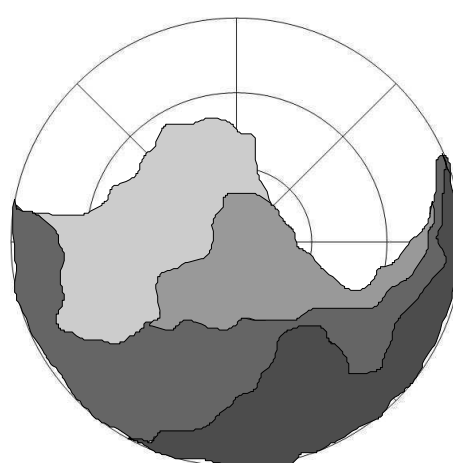
nasal temporal

OS  
2005-09-08 III



temporal nasal

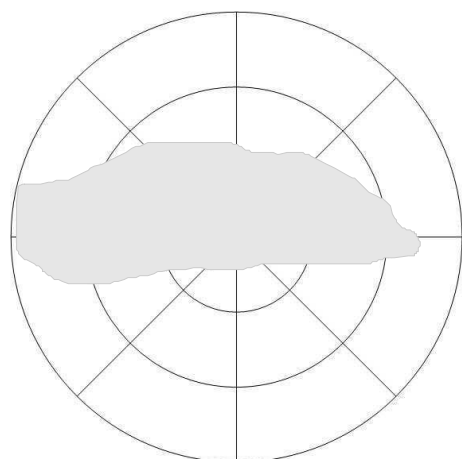
OD  
2006-10-21 III



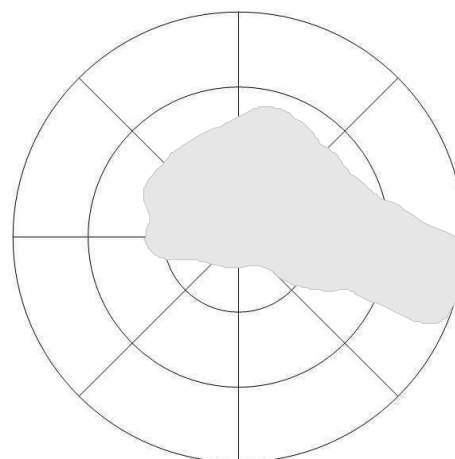
nasal temporal

OS  
2005-10-21 III

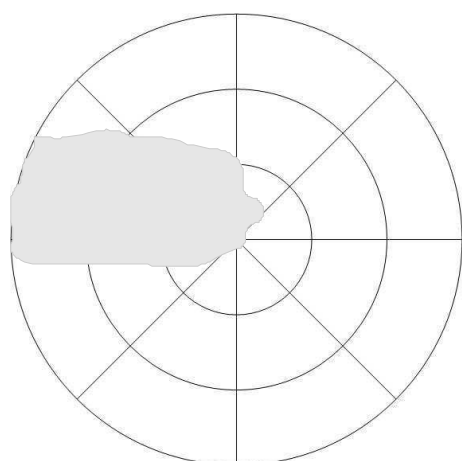
**Ödem – Hund 2 - primärer Studienzeitraum**



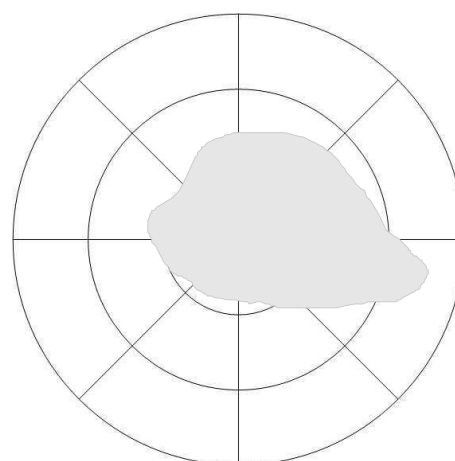
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-08



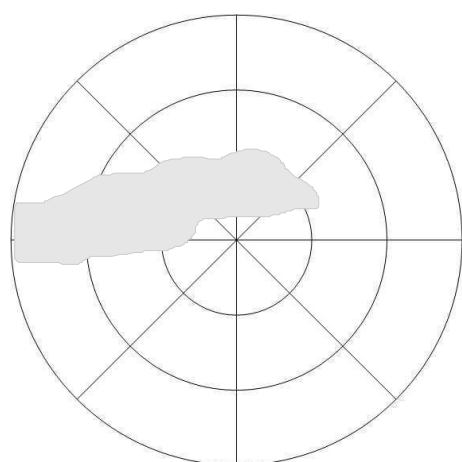
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-04-08



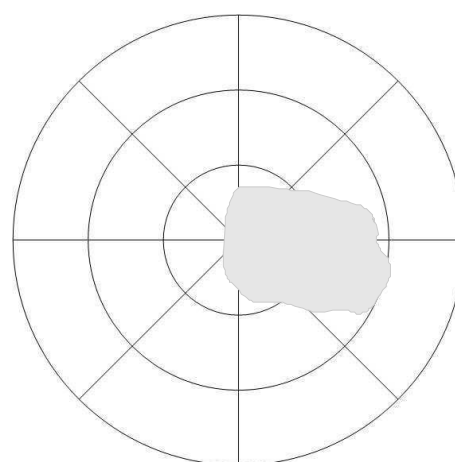
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-29



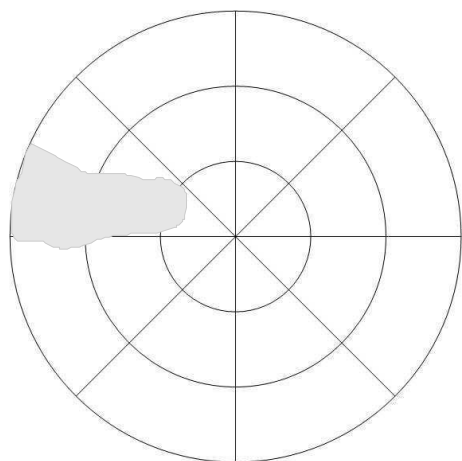
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-04-29



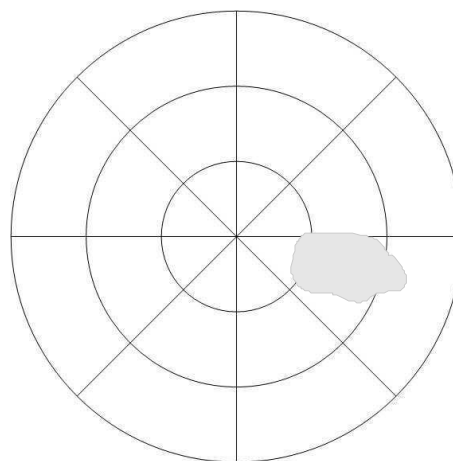
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-05-24



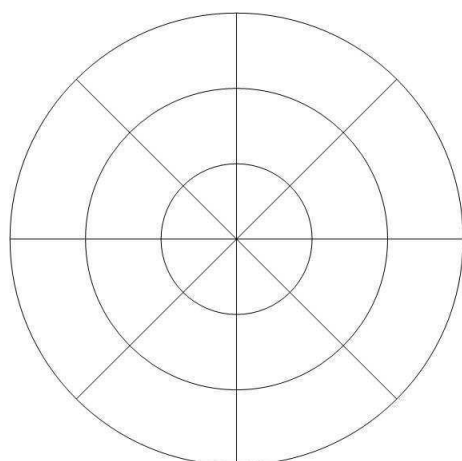
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-05-24



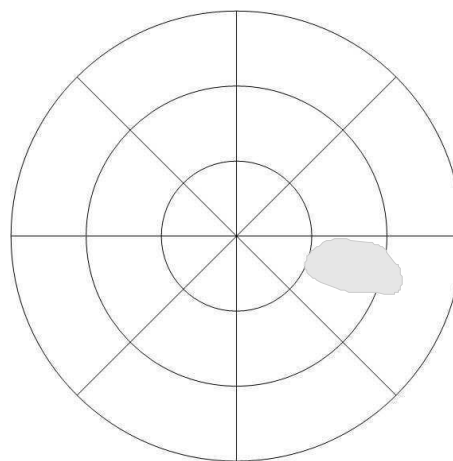
temporal OD nasal  
2005-06-16



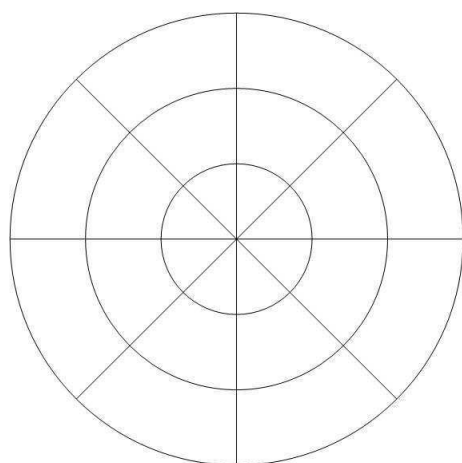
nasal OS temporal  
2005-06-16



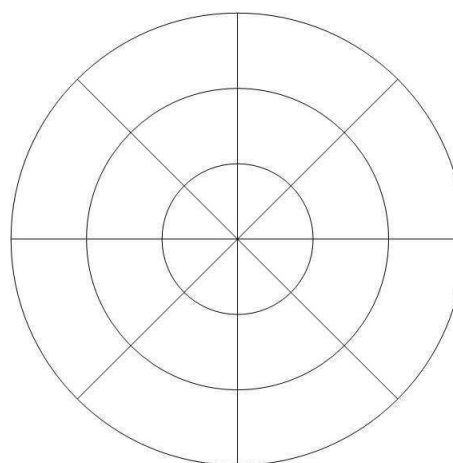
temporal OD nasal  
2005-07-14



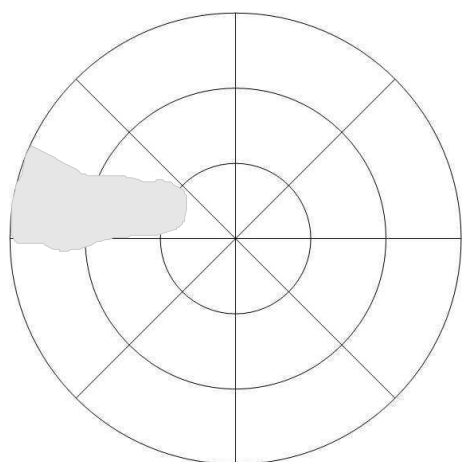
nasal OS temporal  
2005-07-14



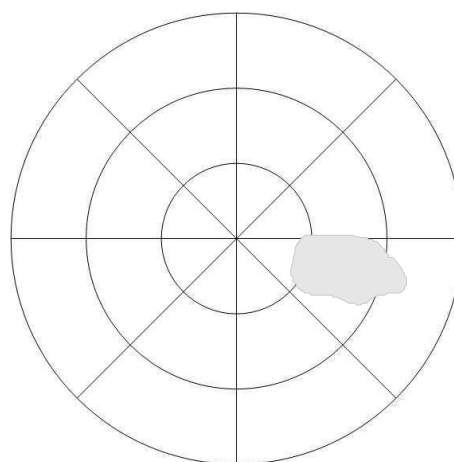
temporal OD nasal  
2005-08-11



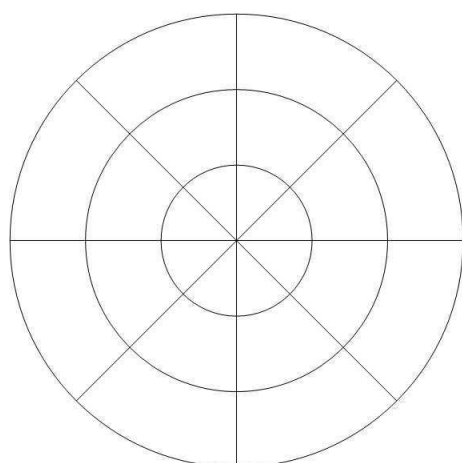
nasal OS temporal  
2005-08-11



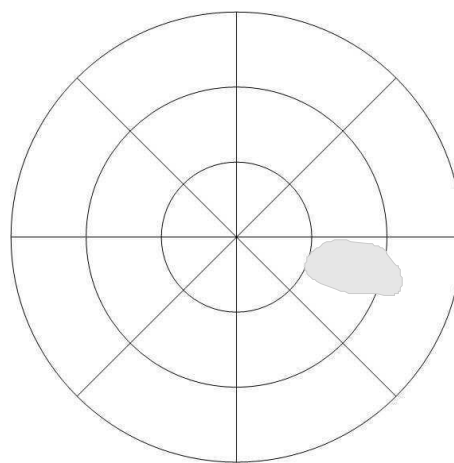
temporal OD nasal  
2005-06-16



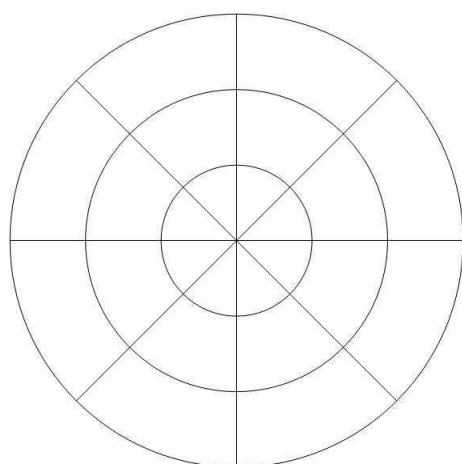
nasal OS temporal  
2005-06-16



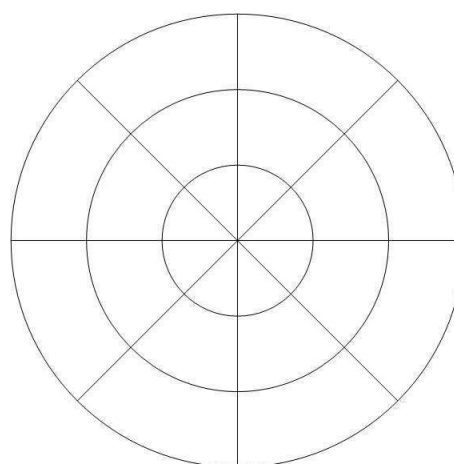
temporal OD nasal  
2005-07-14



nasal OS temporal  
2005-07-14

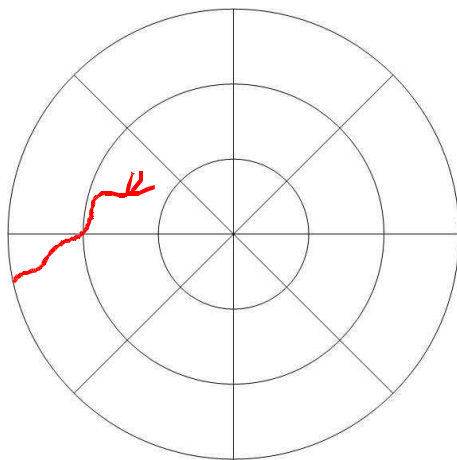


temporal OD nasal  
2005-08-11

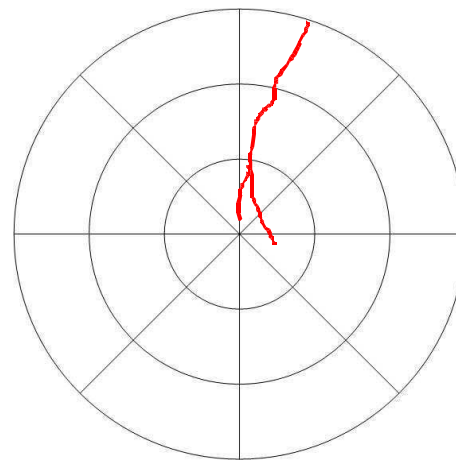


nasal OS temporal  
2005-08-11

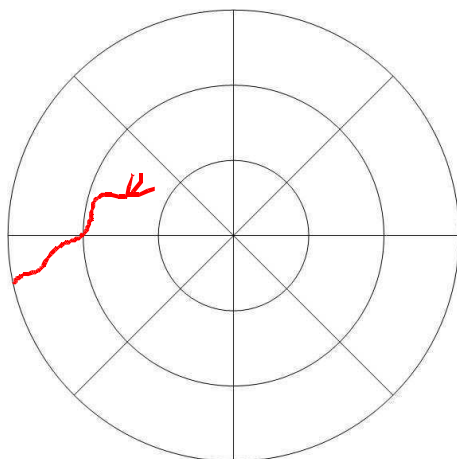
**Vaskularisation – Hund 2 – primärer Studienzeitraum**



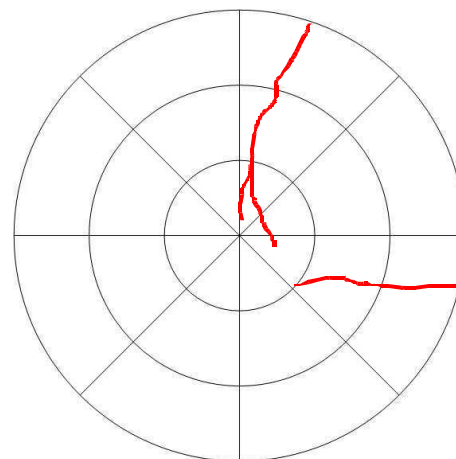
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-08



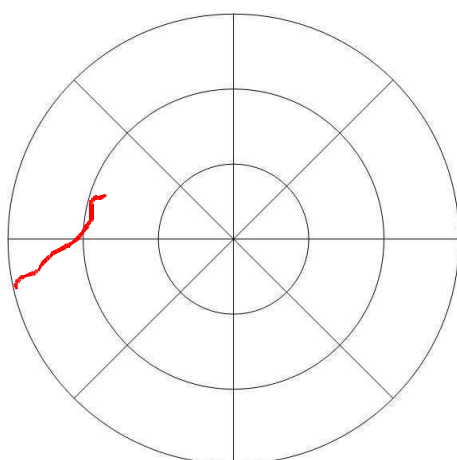
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-04-08



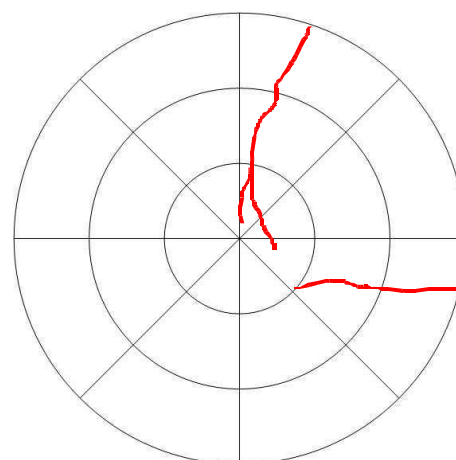
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-29



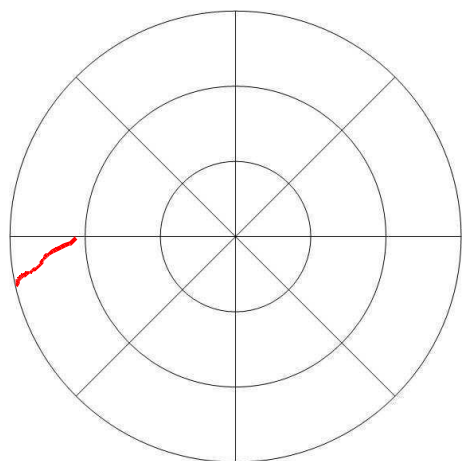
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-04-29



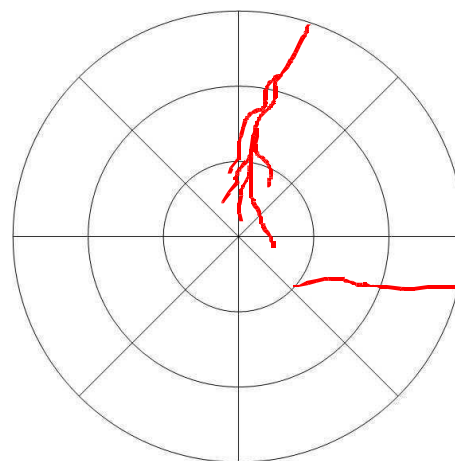
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-05-24



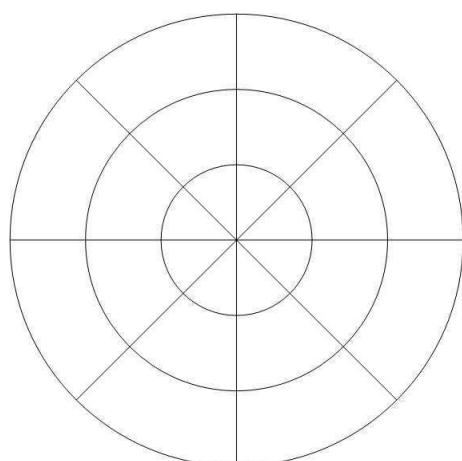
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-05-24



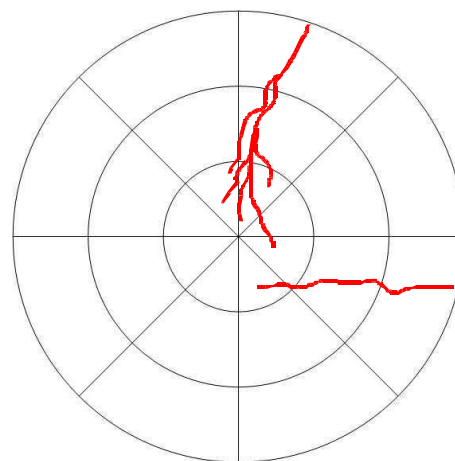
temporal OD  
2005-06-16 nasal



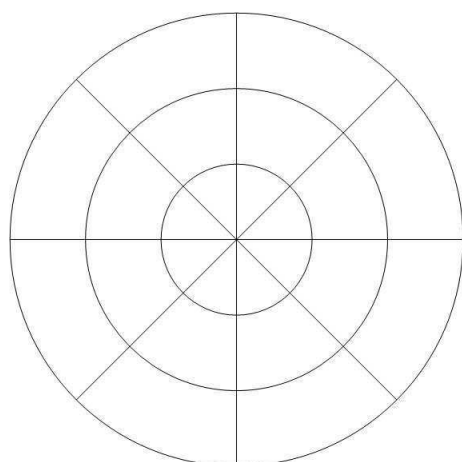
nasal OS  
2005-06-16 temporal



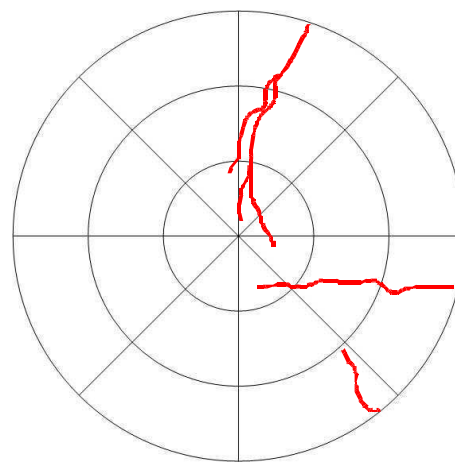
temporal OD  
2005-07-14 nasal



nasal OS  
2005-07-14 temporal

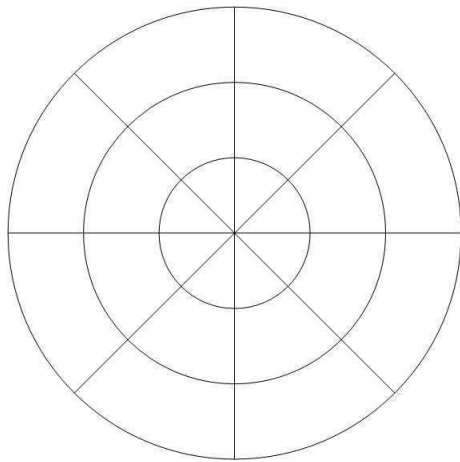


temporal OD  
2005-08-11 nasal

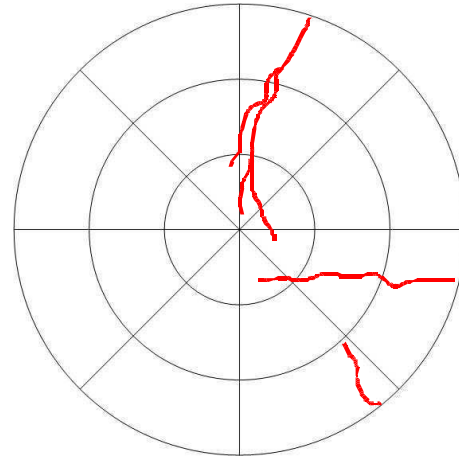


nasal OS  
2005-08-11 temporal

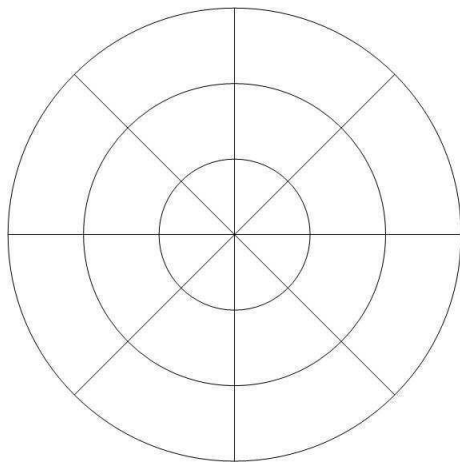




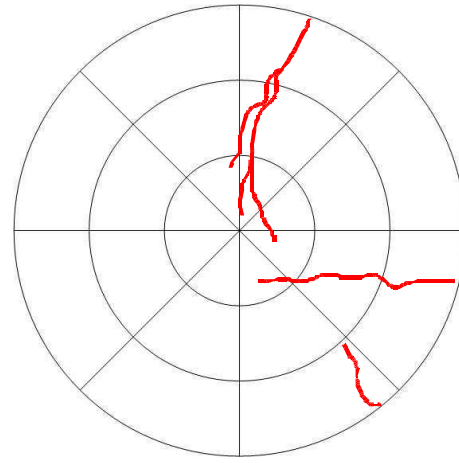
temporal OD nasal  
2005-09-08



nasal OS temporal  
2005-09-08



temporal OD nasal  
2006-10-21

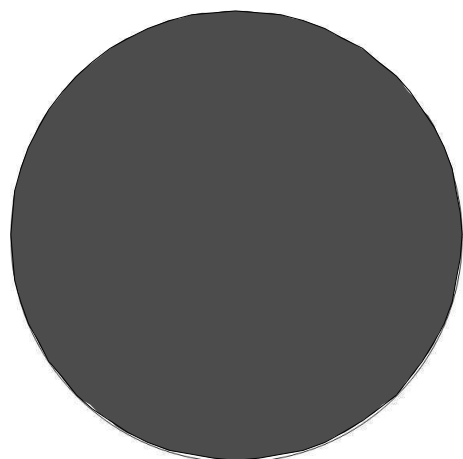


nasal OS temporal  
2005-10-21

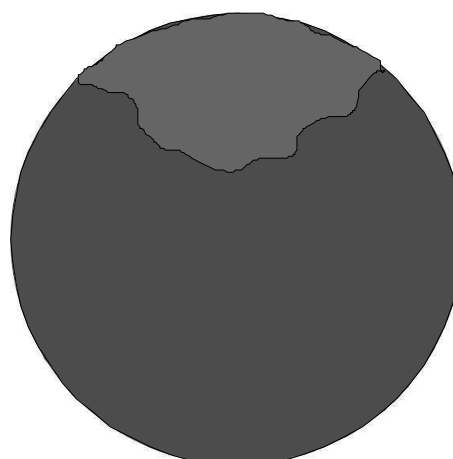
**A.1.2. Hund 3**

OKo = OD, OTh = OS

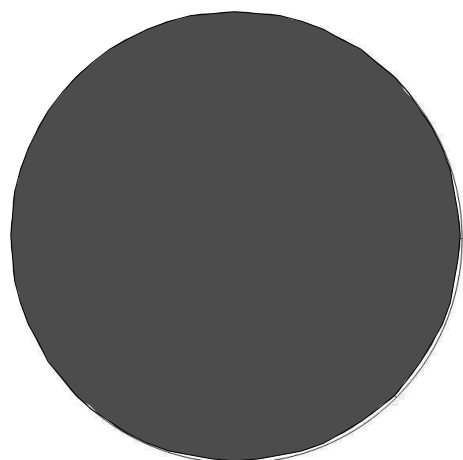
**Pigment mit Pannus – Hund 3 – primärer Studienzeitraum**



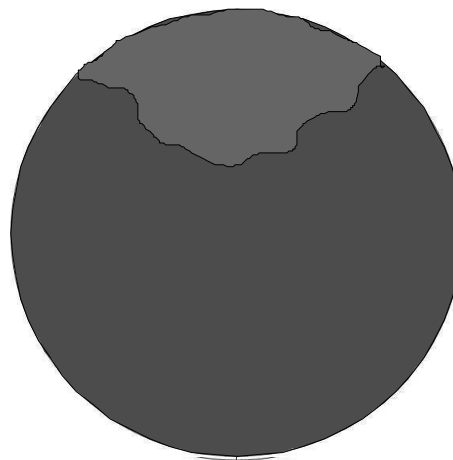
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-04-21 III



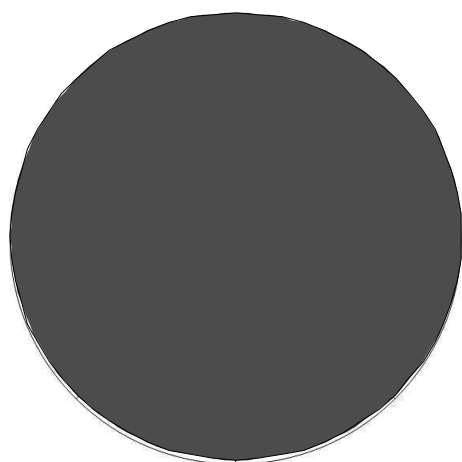
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-04-21 III



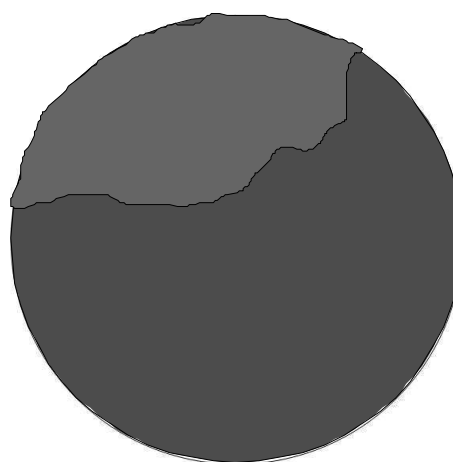
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-05-21 III



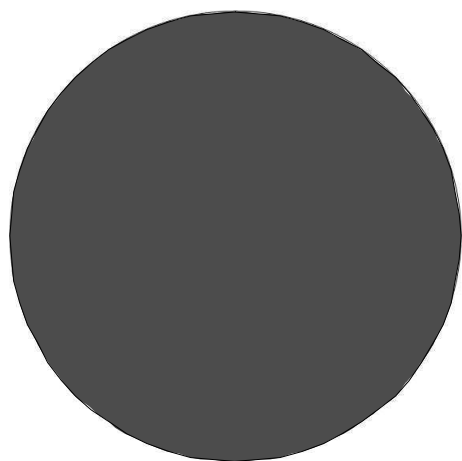
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-05-21 III



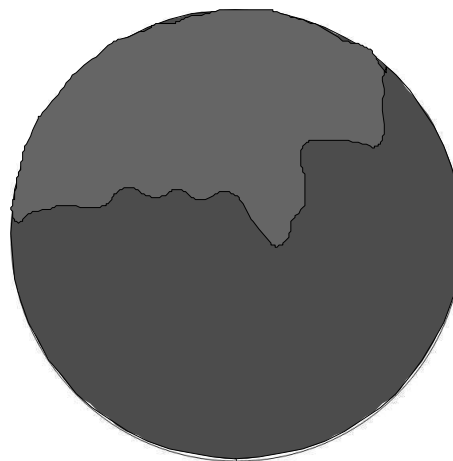
temporal OD nasal  
2005-06-02 III



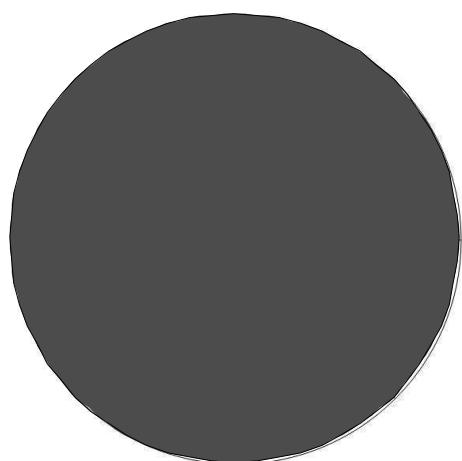
nasal OS temporal  
2005-06-02 III



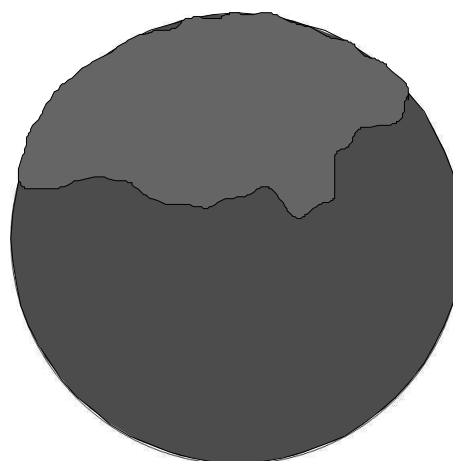
temporal OD nasal  
2005-06-30 III



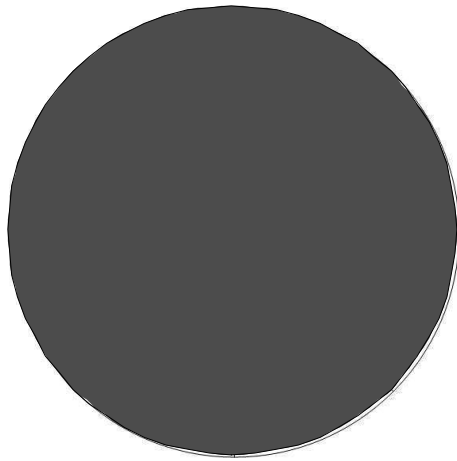
nasal OS temporal  
2005-06-30 III



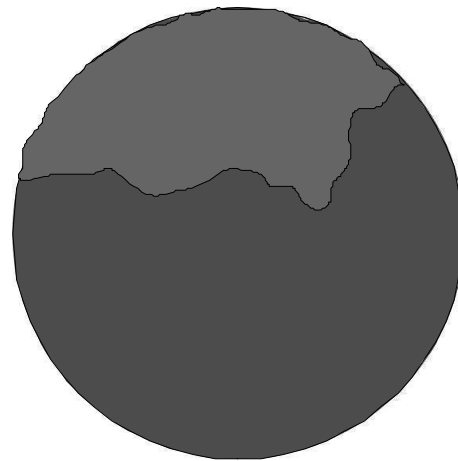
temporal OD nasal  
2005-07-26 III



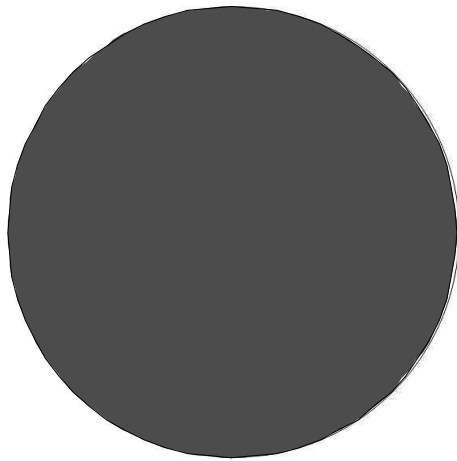
nasal OS temporal  
2005-07-26 III



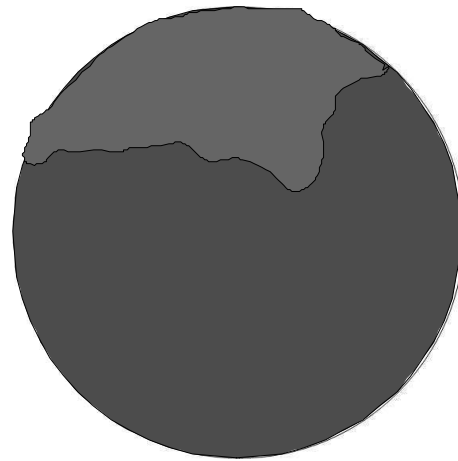
temporal OD nasal  
2005-08-26 III



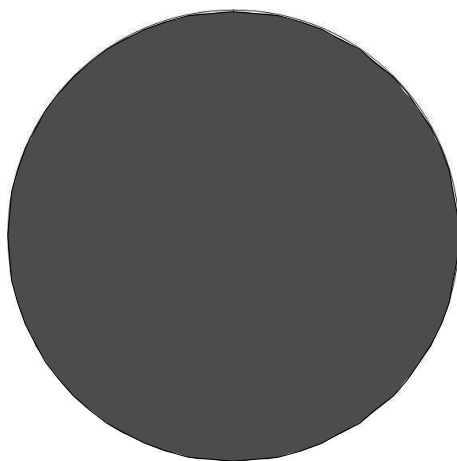
nasal OS temporal  
2005-08-26 III



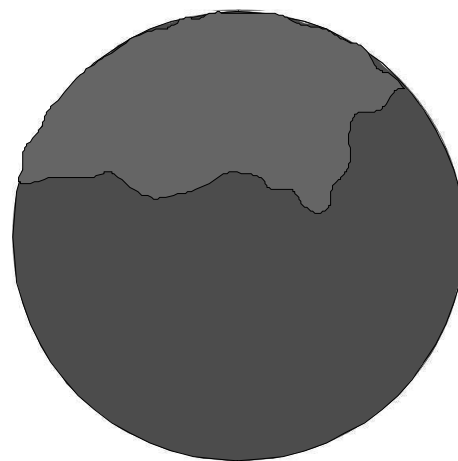
temporal OD nasal  
2005-09-14 III



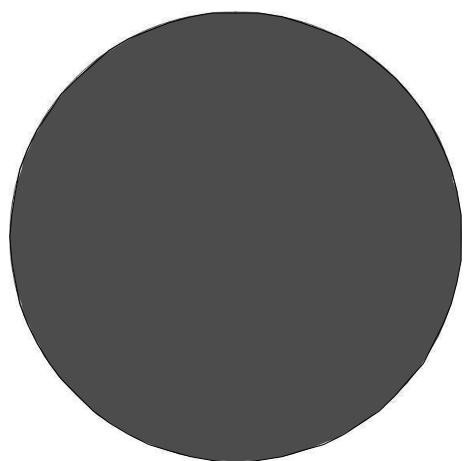
nasal OS temporal  
2005-09-14 III



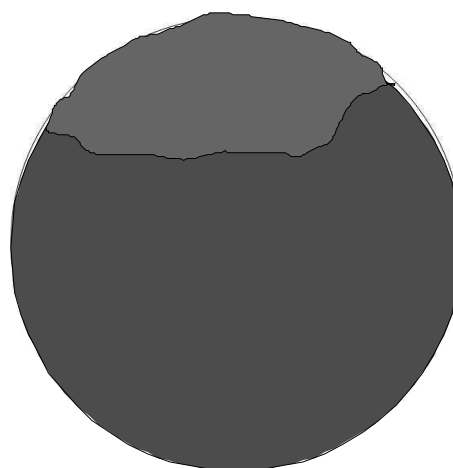
temporal OD nasal  
2005-09-23 III



nasal OS temporal  
2005-09-23 III

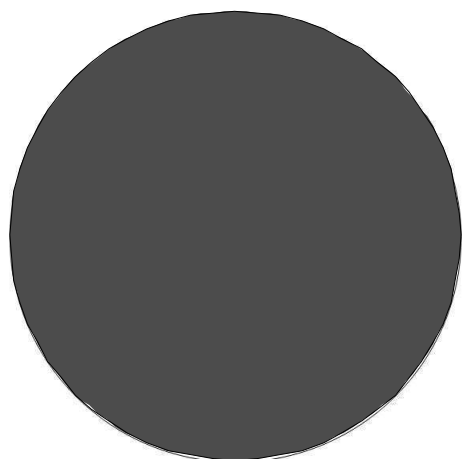


temporal                      nasal  
OD  
2005-10-21 III



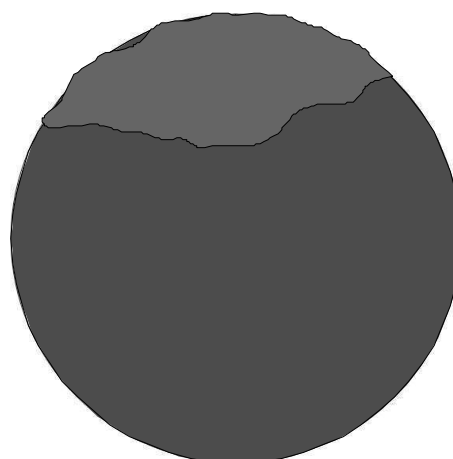
nasal                      temporal  
OS  
2005-10-21 III

**Pigment mit Pannus – Hund 3 – Beobachtungszeitraum**



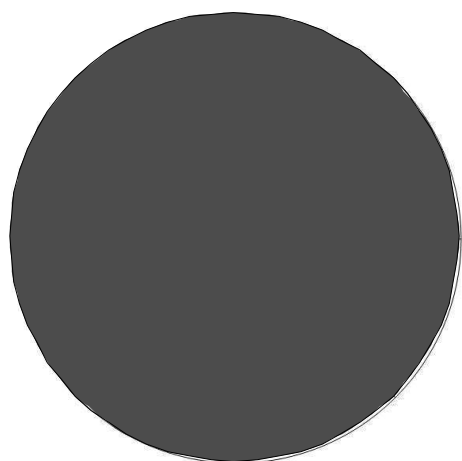
temporal nasal

OD  
2005-11-18 III



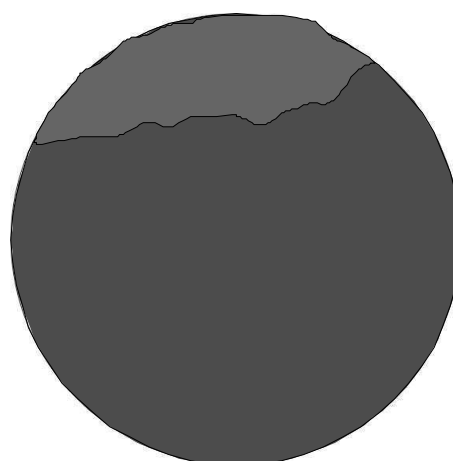
nasal temporal

OS  
2005-11-18 III



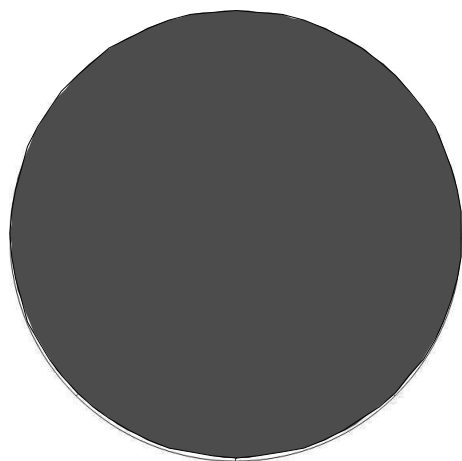
temporal nasal

OD  
2005-12-22 III



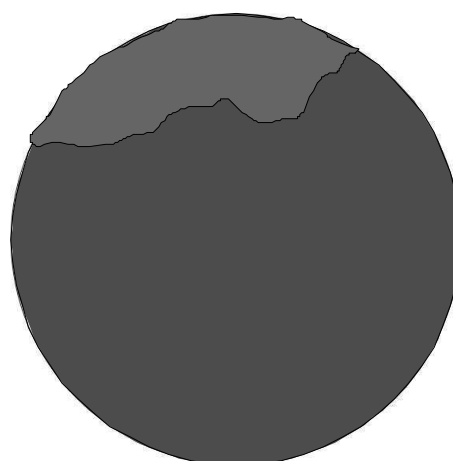
nasal temporal

OS  
2005-12-22 III



temporal nasal

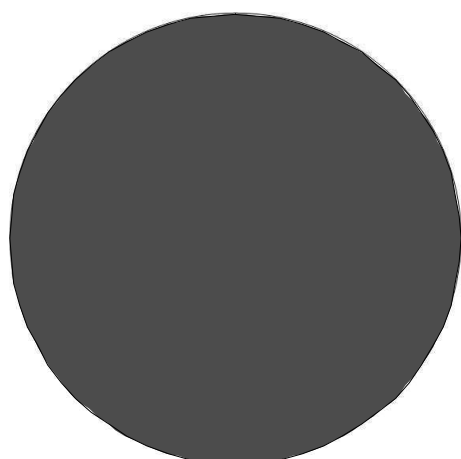
OD



nasal temporal

OS

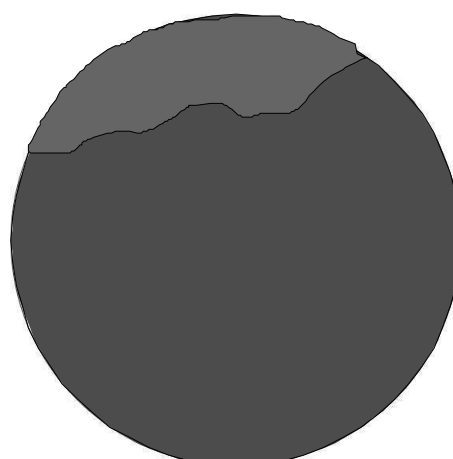
2006-02-03 III



temporal OD nasal

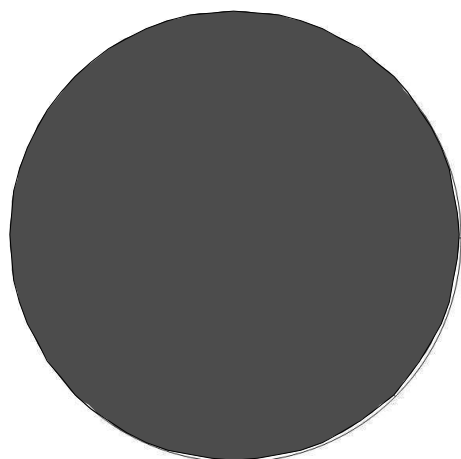
OD  
2006-03-03 III

2006-02-03 III



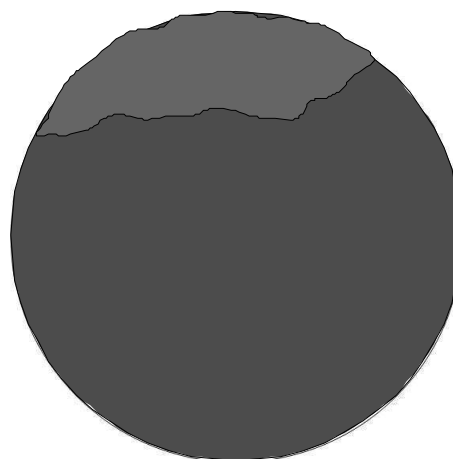
nasal OS temporal

OS  
2006-03-03 III



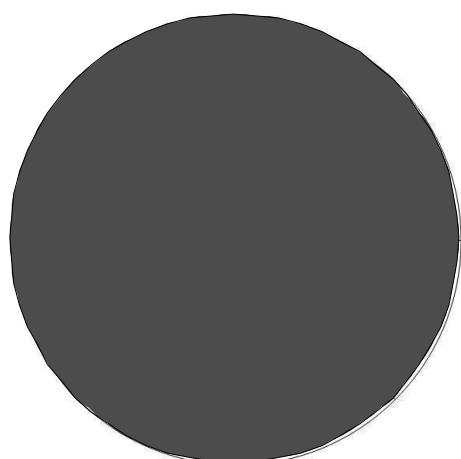
temporal OD nasal

OD  
2006-04-13 III



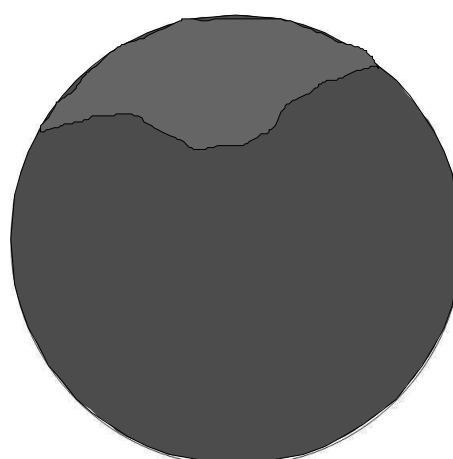
nasal OS temporal

OS  
2006-04-13 III



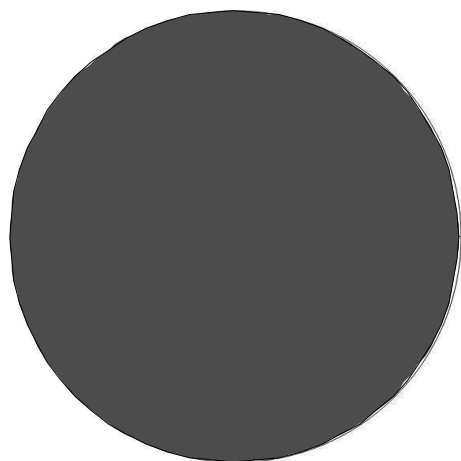
temporal OD nasal

OD  
2006-05-12 III

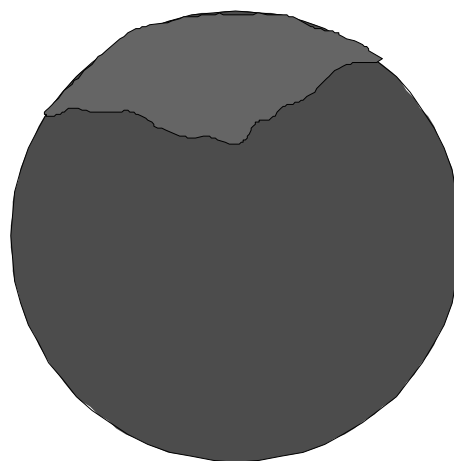


nasal OS temporal

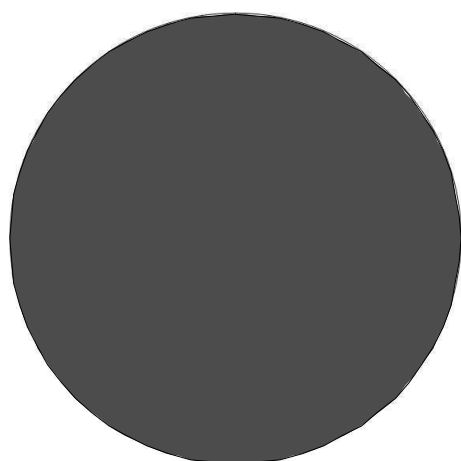
OS  
2006-05-12 III



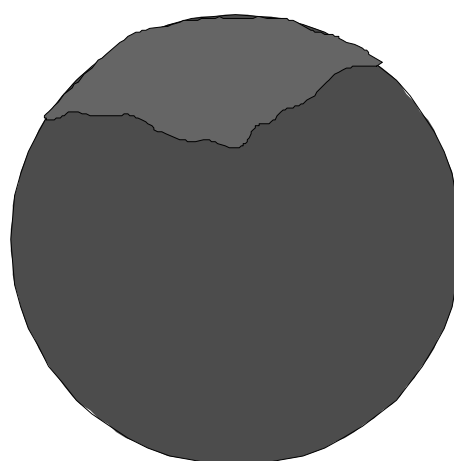
temporal OD nasal  
2006-06-23 III



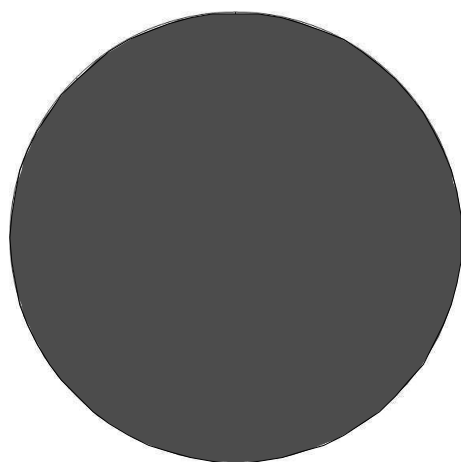
nasal OS temporal  
2006-06-23 III



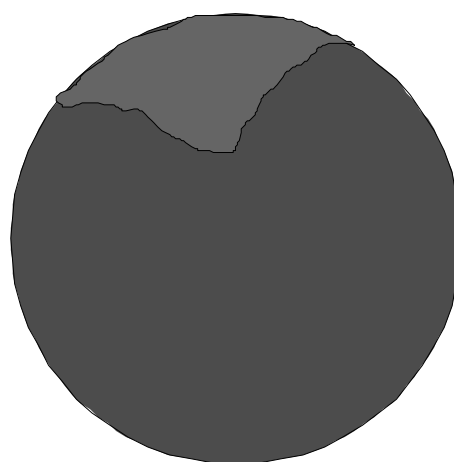
temporal OD nasal  
2006-07-28 III



nasal OS temporal  
2006-07-28 III

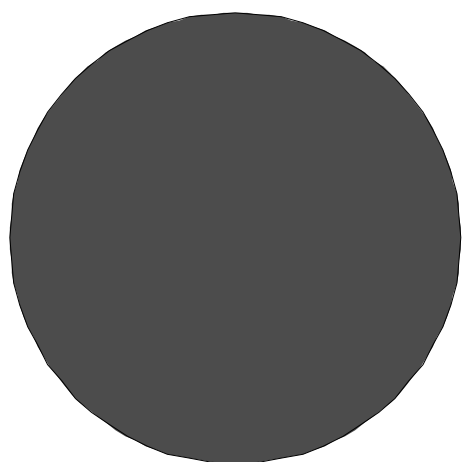


temporal OD nasal  
2006-08-25 III

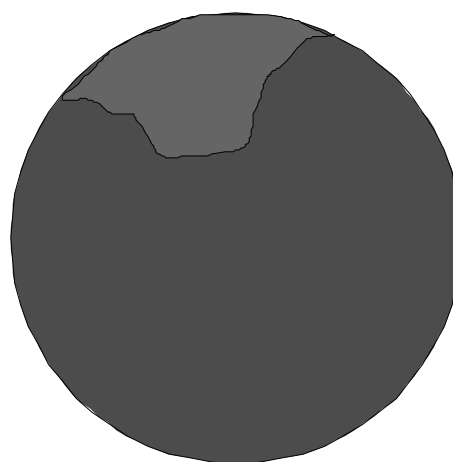


nasal OS temporal  
2006-08-25 III

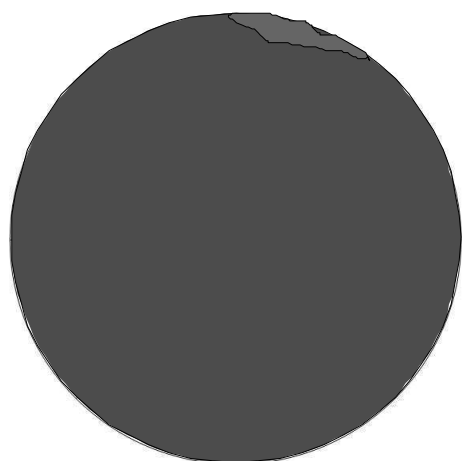




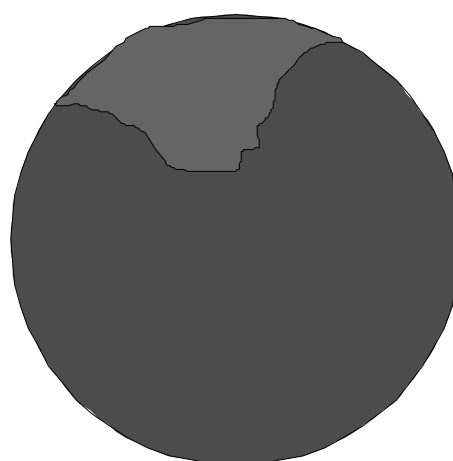
temporal OD nasal  
2006-09-29 III



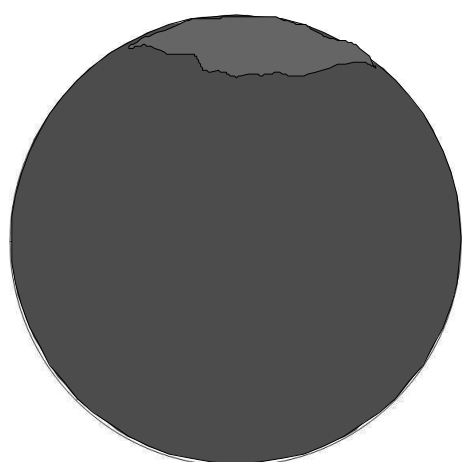
nasal OS temporal  
2006-09-29 III



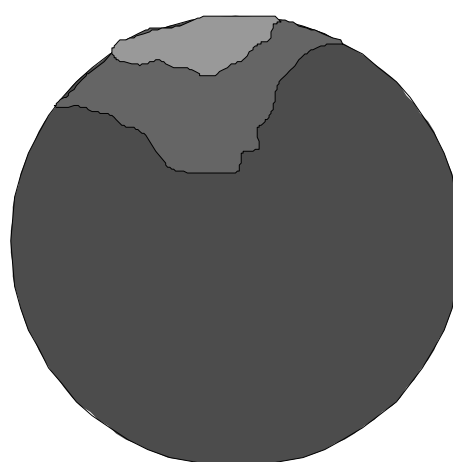
temporal OD nasal  
2006-11-03 III



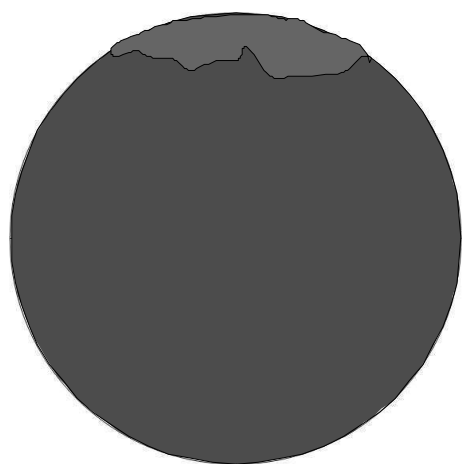
nasal OS temporal  
2006-11-03 III



temporal OD nasal  
2006-12-08 III

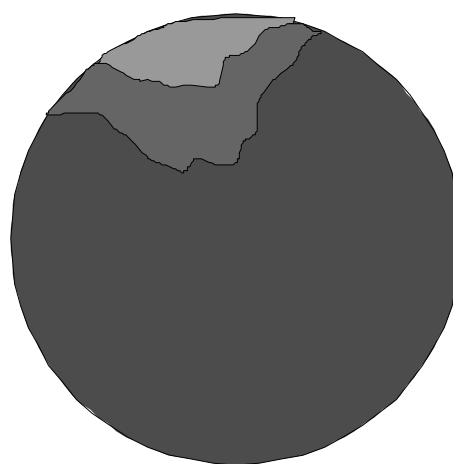


nasal OS temporal  
2006-12-08 III



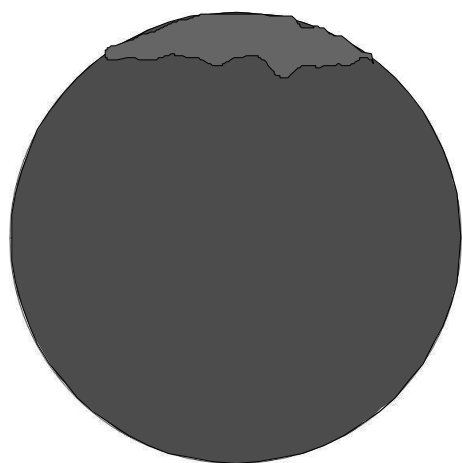
temporal                      nasal

OD  
2007-01-05 III



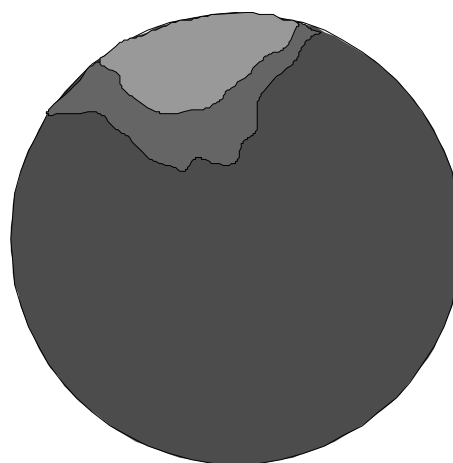
nasal                      temporal

OS  
2007-01-05 III



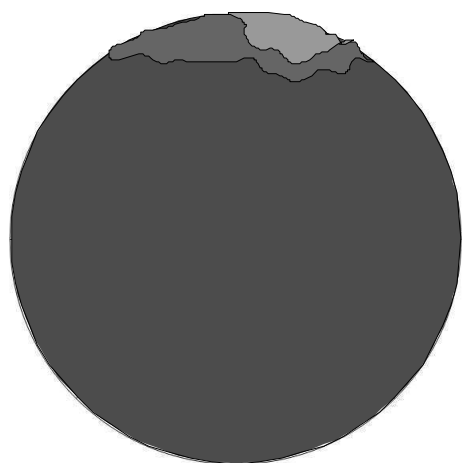
temporal                      nasal

OD  
2007-02-02 III



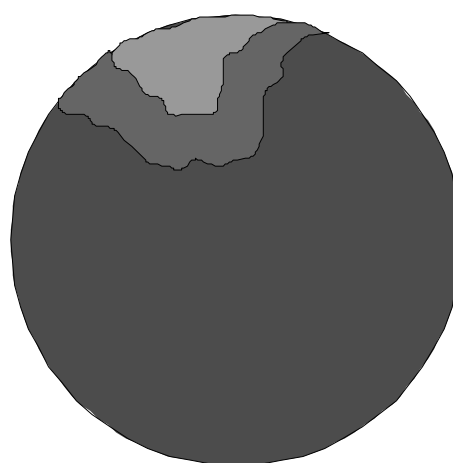
nasal                      temporal

OS  
2007-02-02 III



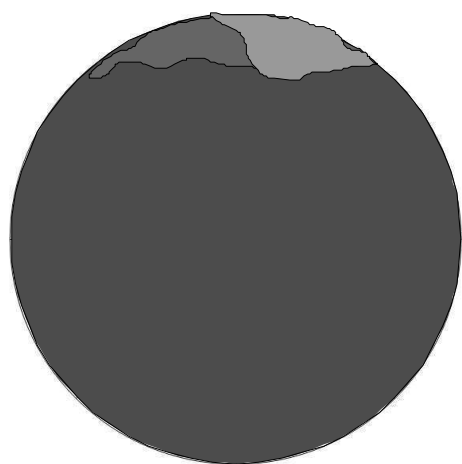
temporal                      nasal

OD  
2007-03-23 III

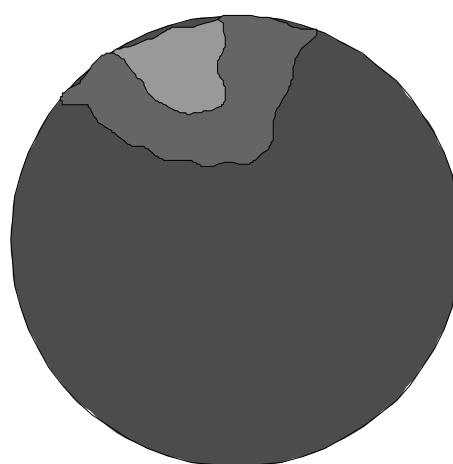


nasal                      temporal

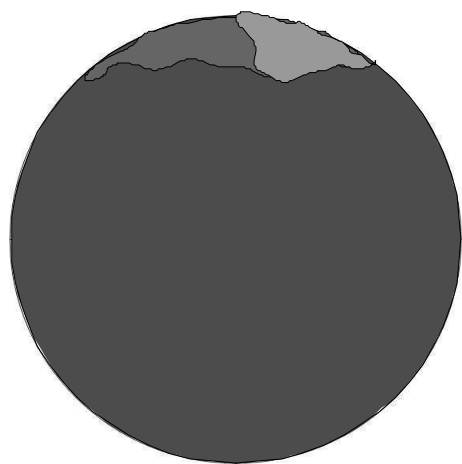
OS  
2007-03-23 III



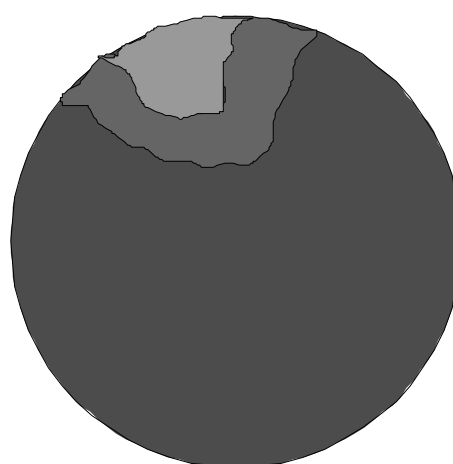
temporal OD nasal  
2007-04-27 III



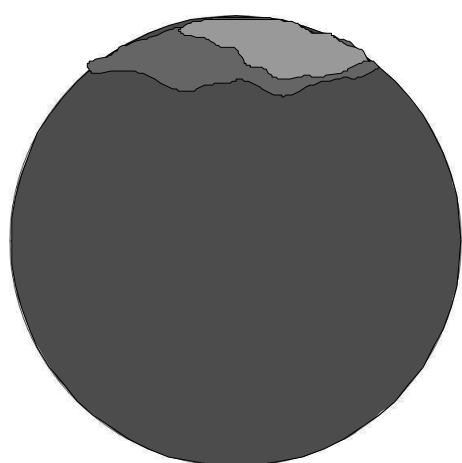
nasal OS temporal  
2007-04-27 III



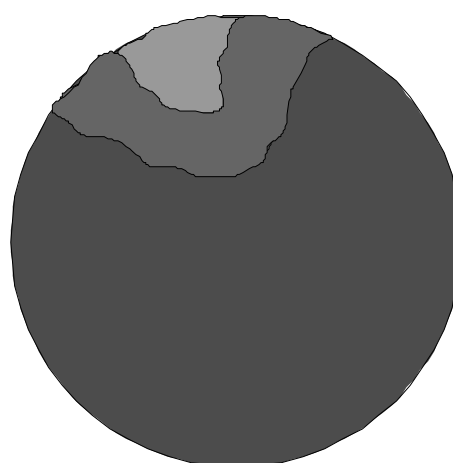
temporal OD nasal  
2007-06-08 III



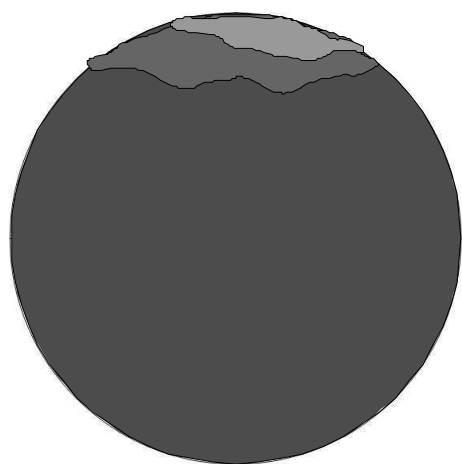
nasal OS temporal  
2007-06-08 III



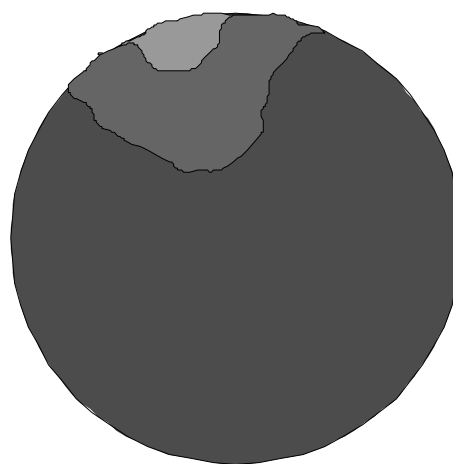
temporal OD nasal  
2007-07-13 III



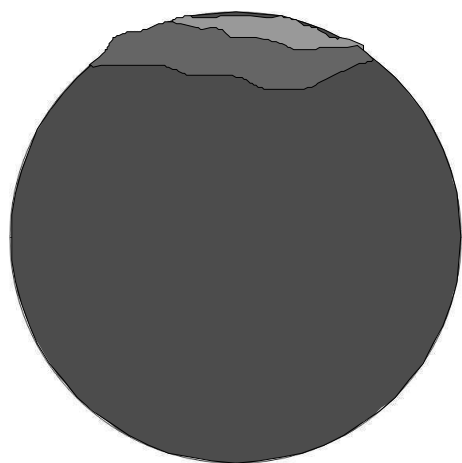
nasal OS temporal  
2007-07-13 III



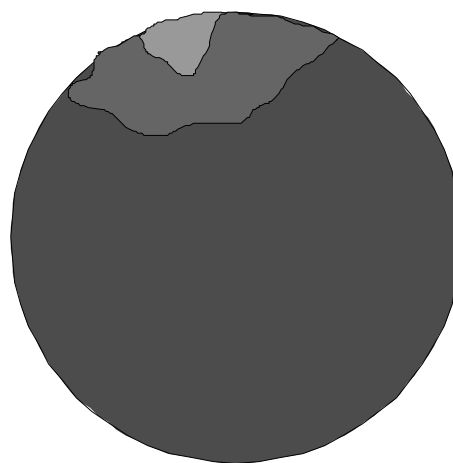
temporal OD nasal  
2007-08-17 III



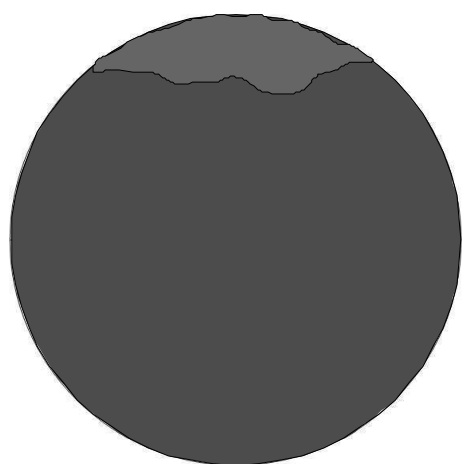
nasal OS temporal  
2007-08-17 III



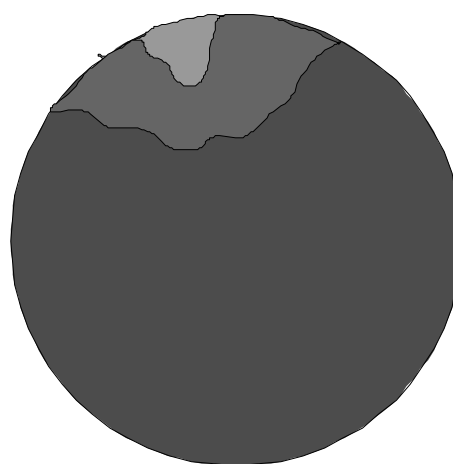
temporal OD nasal  
2007-09-14 III



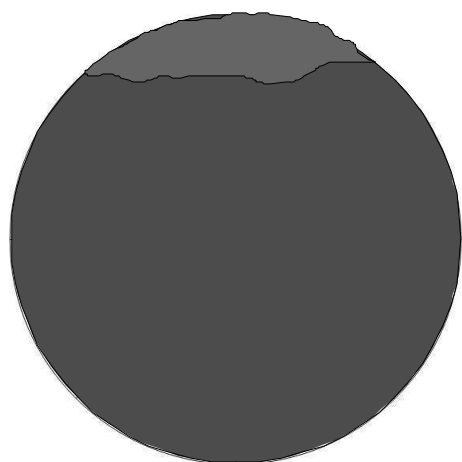
nasal OS temporal  
2007-09-14 III



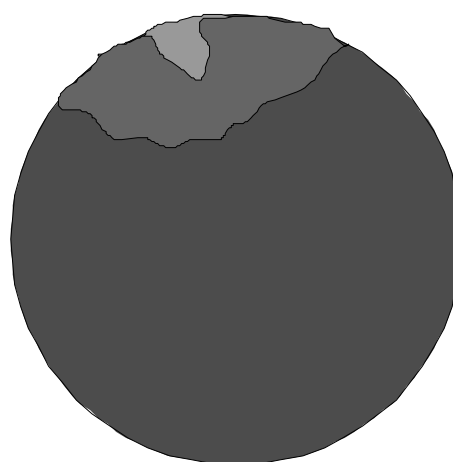
temporal OD nasal  
2007-10-12 III



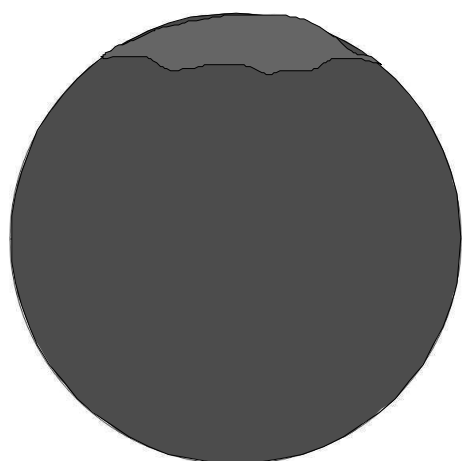
nasal OS temporal  
2007-10-12 III



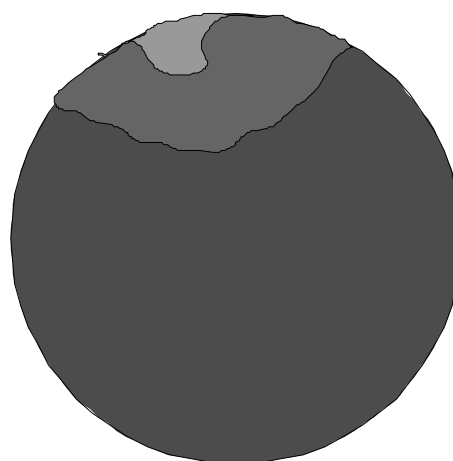
temporal OD nasal  
2007-11-16 III



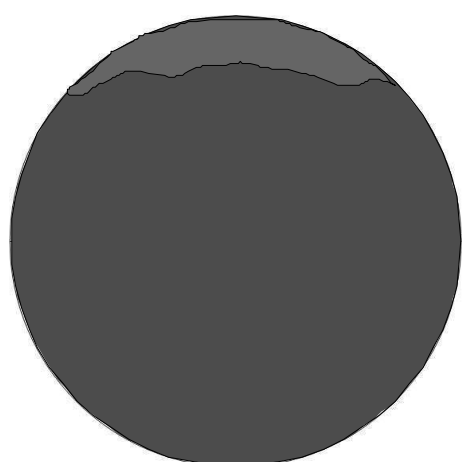
nasal OS temporal  
2007-11-16 III



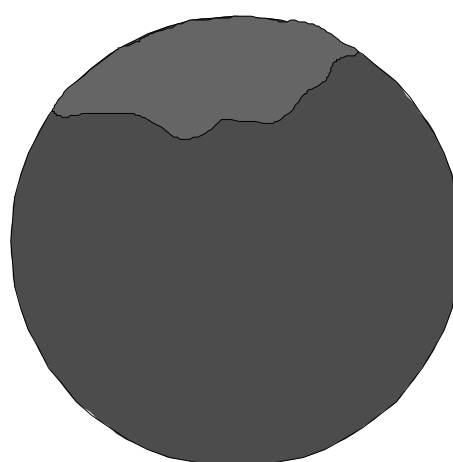
temporal OD nasal  
2007-12-21 III



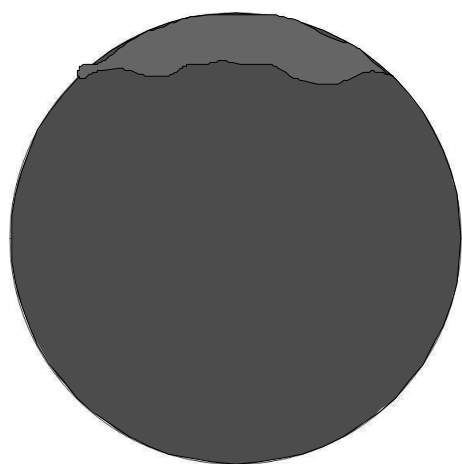
nasal OS temporal  
2007-12-21 III



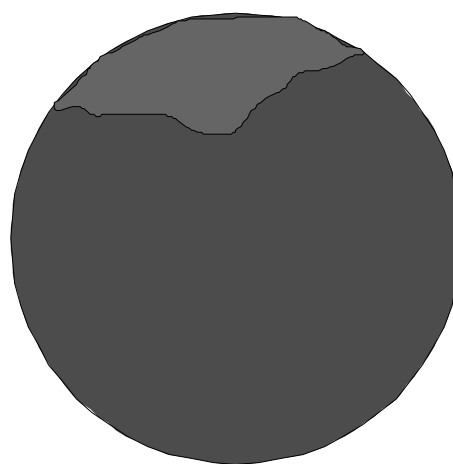
temporal OD nasal  
2008-01-18 III



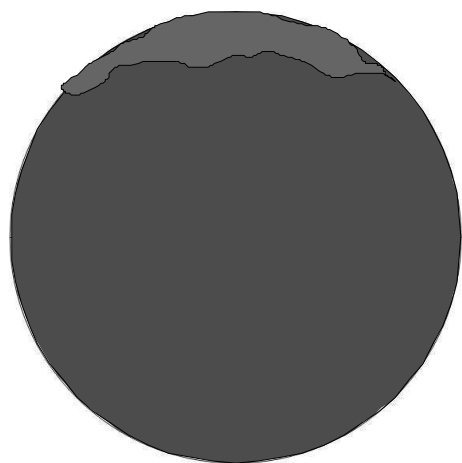
nasal OS temporal  
2008-01-18 III



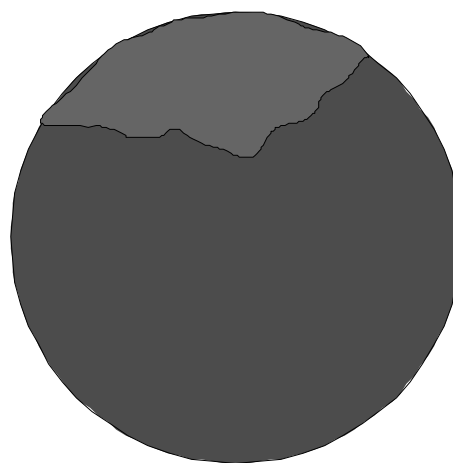
temporal OD nasal  
2008-02-15 III



nasal OS temporal  
2008-02-15 III

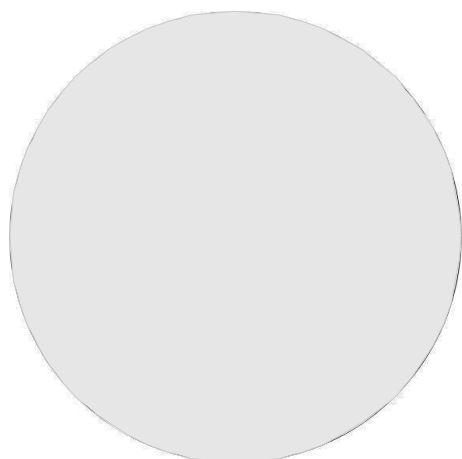


temporal OD nasal  
2008-03-14 III

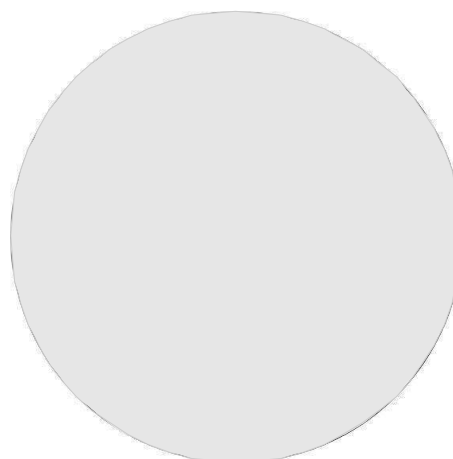


nasal OS temporal  
2008-03-14 III

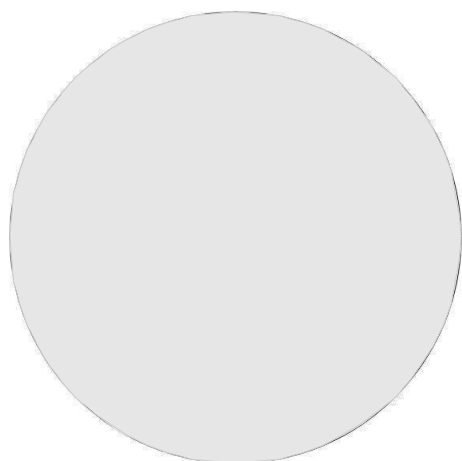
---

**Ödem – Hund 3 – primärer Studienzeitraum**

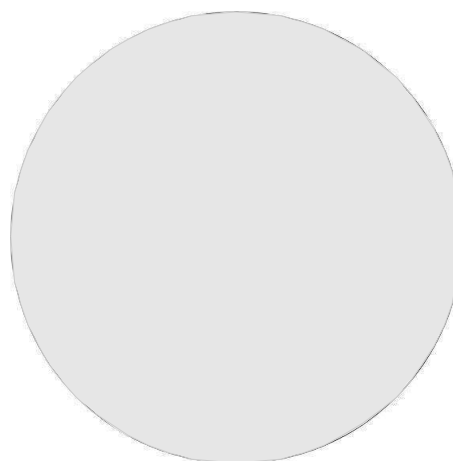
temporal                      nasal  
OD  
2005-04-21



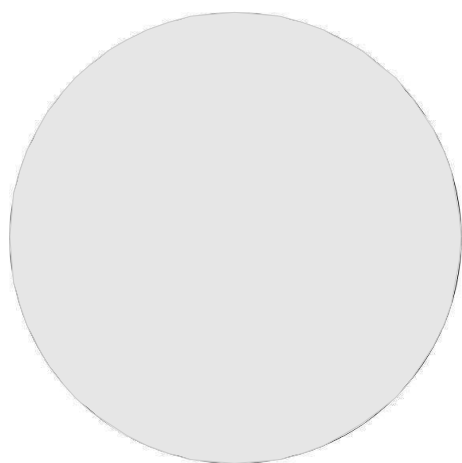
nasal                      temporal  
OS  
2005-04-21



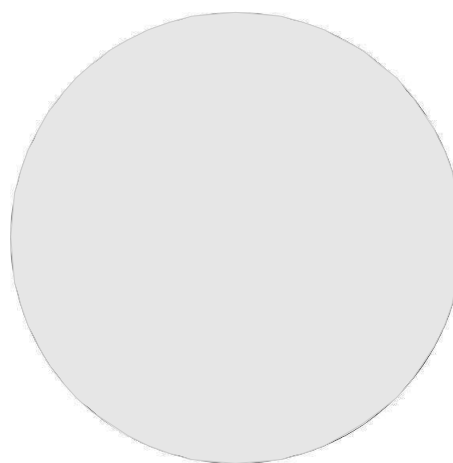
temporal                      nasal  
OD  
2005-05-21



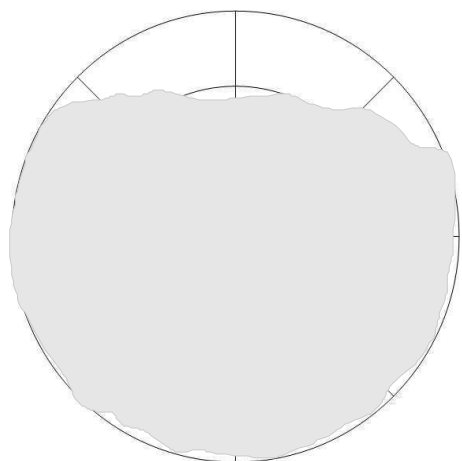
nasal                      temporal  
OS  
2005-05-21



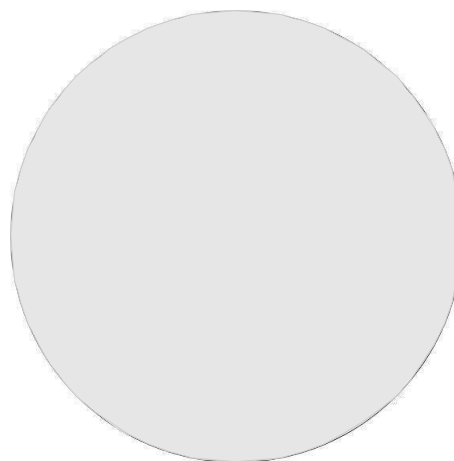
temporal                      nasal  
OD  
2005-06-02



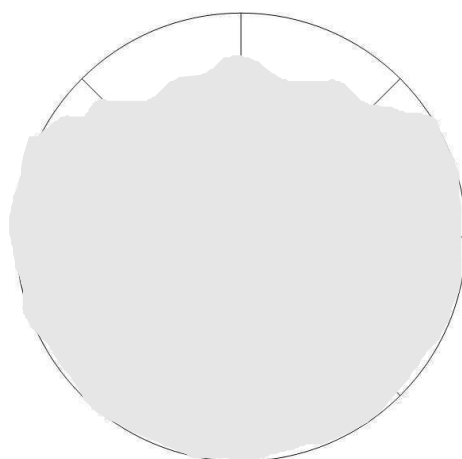
nasal                      temporal  
OS  
2005-06-02



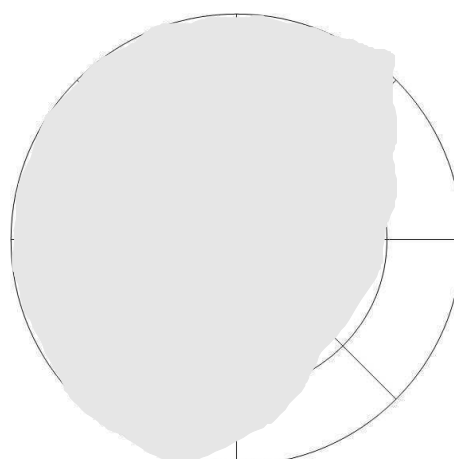
temporal OD nasal  
2005-06-30



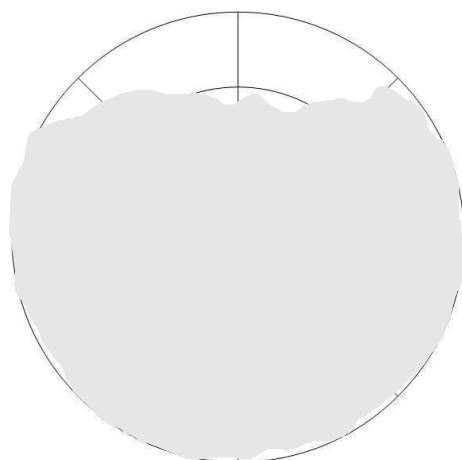
nasal OS temporal  
2005-06-30



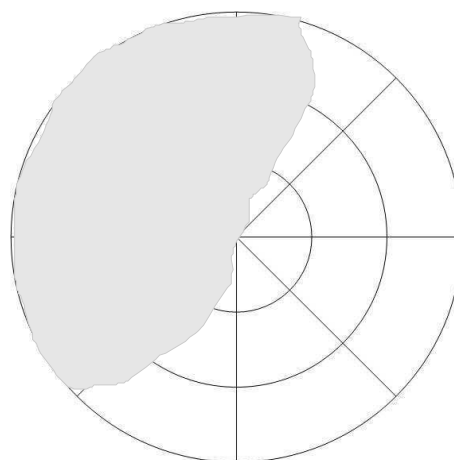
temporal OD nasal  
2005-07-26



nasal OS temporal  
2005-07-26

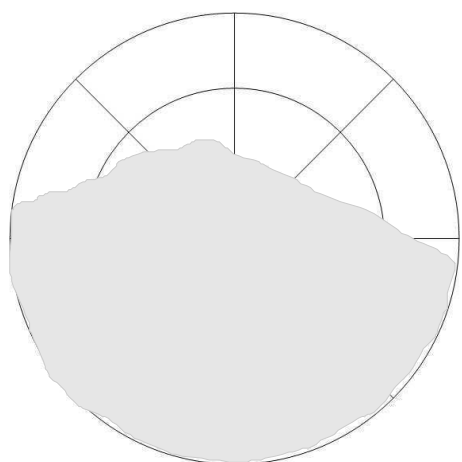


temporal OD nasal  
2005-08-26

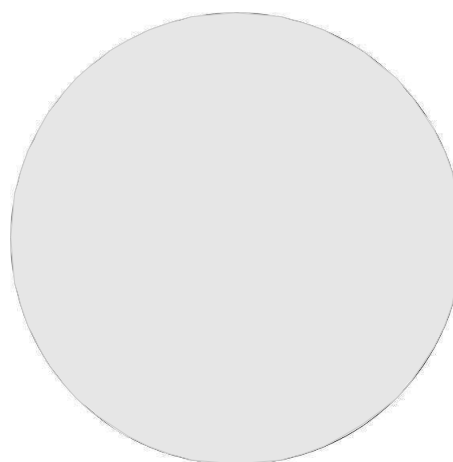


nasal OS temporal  
2005-08-26

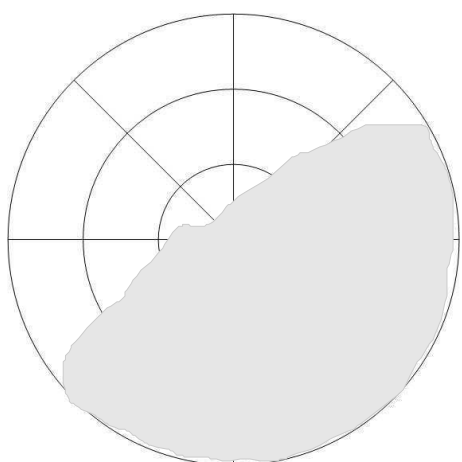




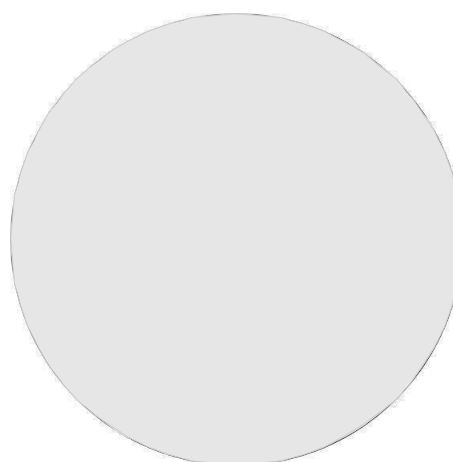
temporal nasal  
2005-09-14



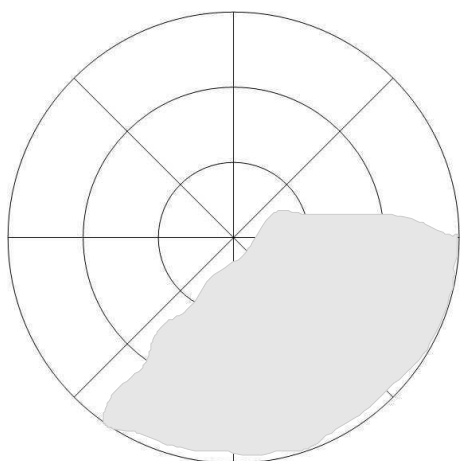
nasal temporal  
2005-09-14



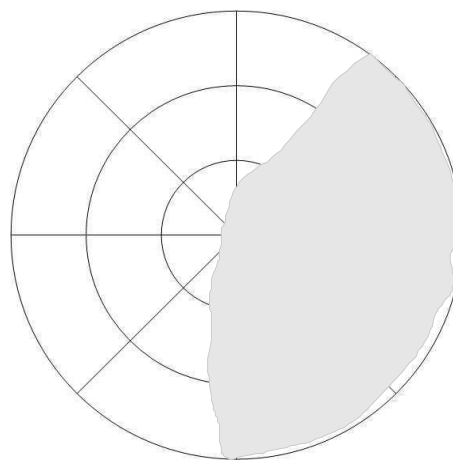
temporal nasal  
OD  
2005-09-23



nasal temporal  
OS  
2005-09-23

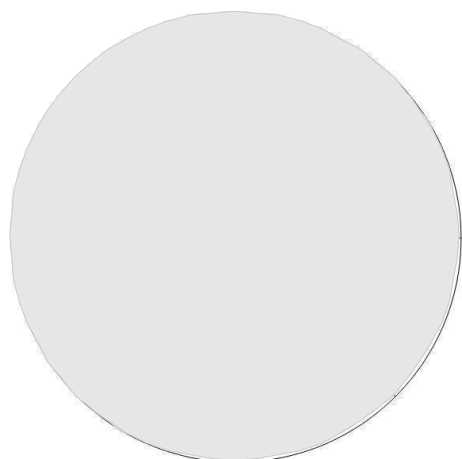


temporal nasal  
OD  
2005-10-21

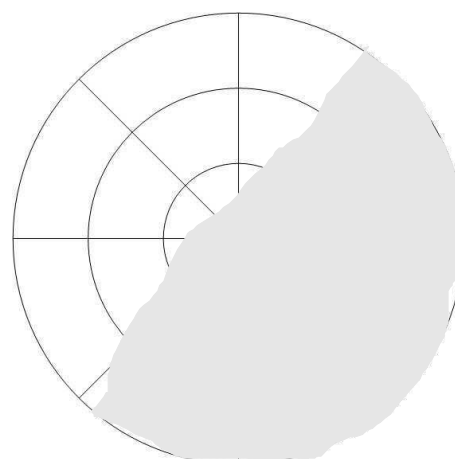


nasal temporal  
OS  
2005-10-21

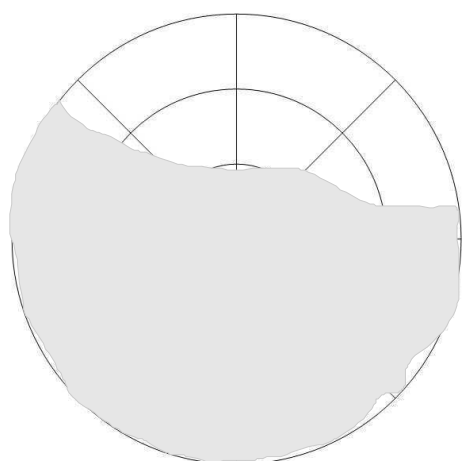
**Ödem – Hund 3 – Beobachtungszeitraum**



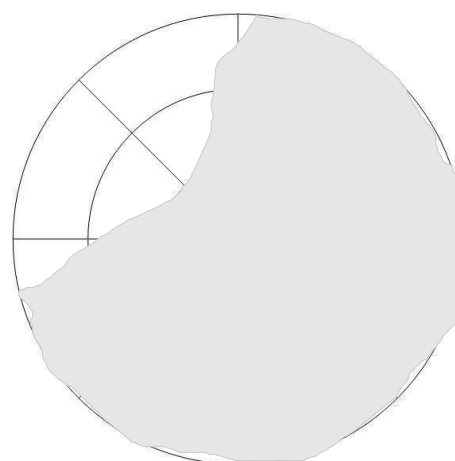
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-11-18



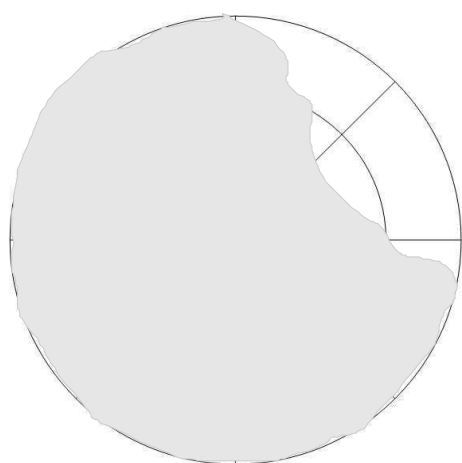
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-11-18



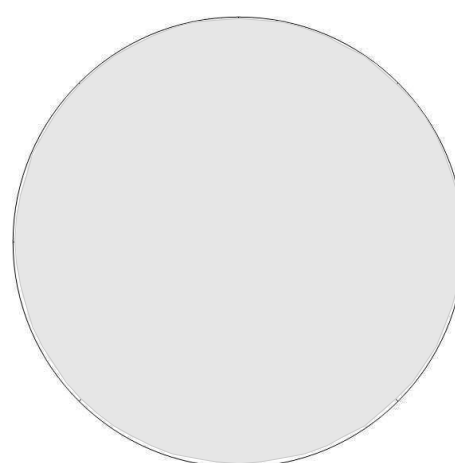
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-12-22



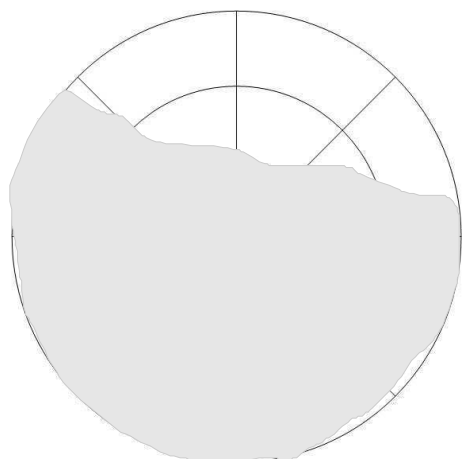
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-12-22



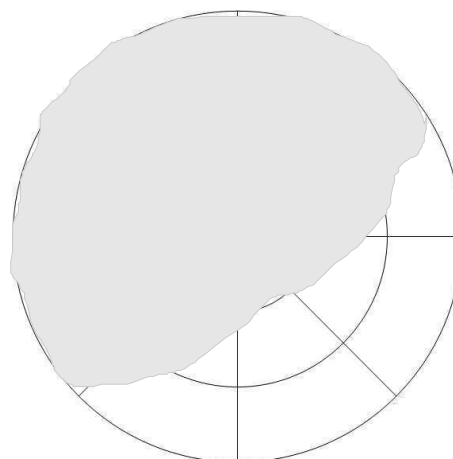
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-02-03



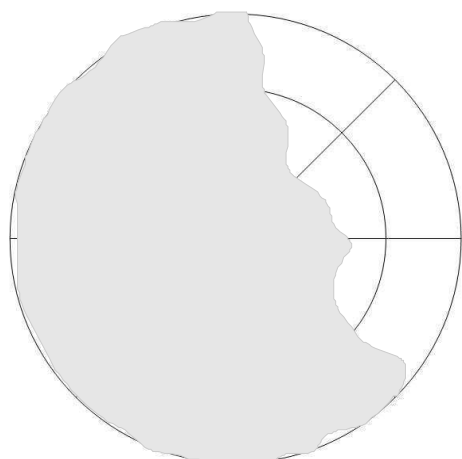
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-02-03



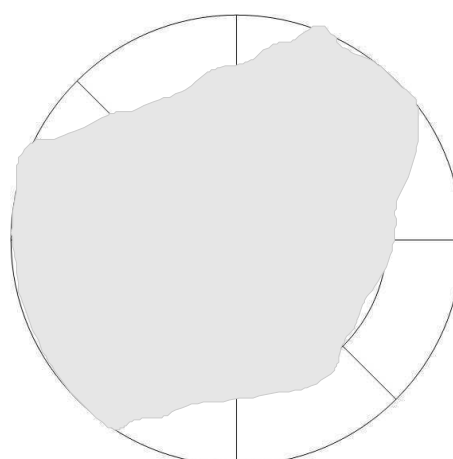
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-03-03



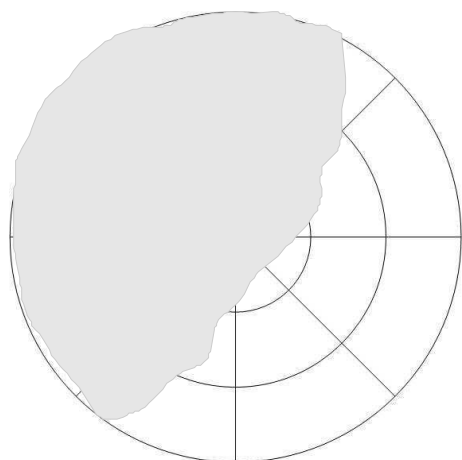
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-03-03



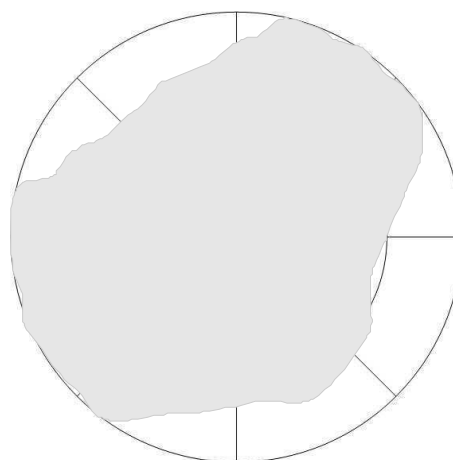
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-04-13



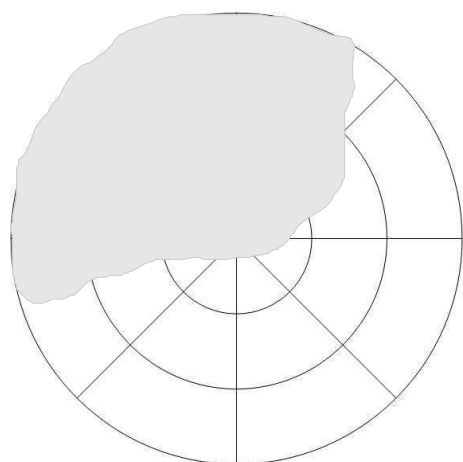
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-04-13



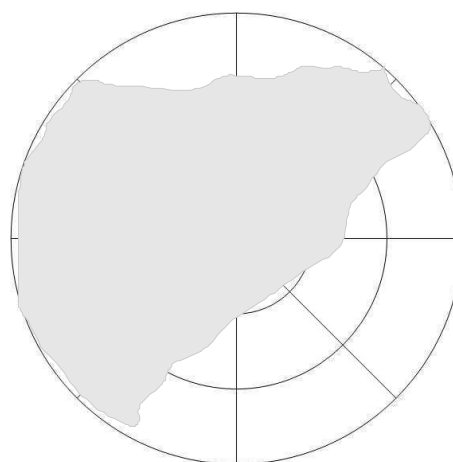
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-05-12



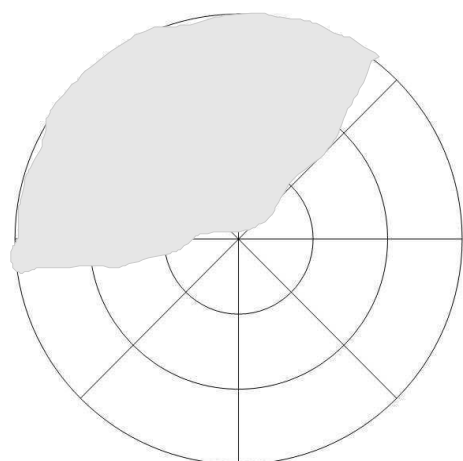
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-05-12



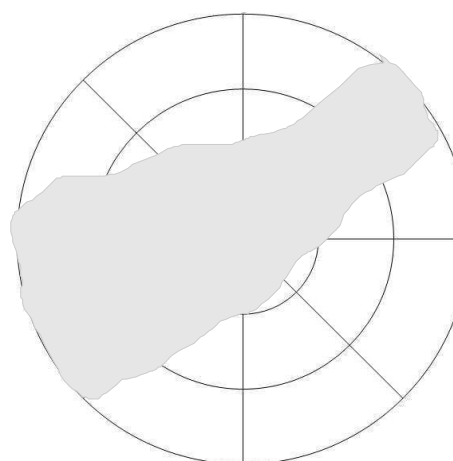
temporal OD nasal  
2006-06-23



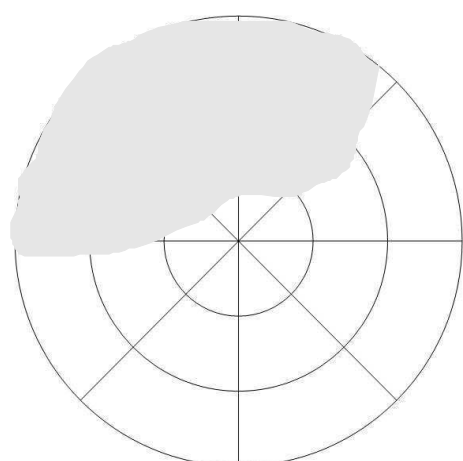
nasal OS temporal  
2006-06-23



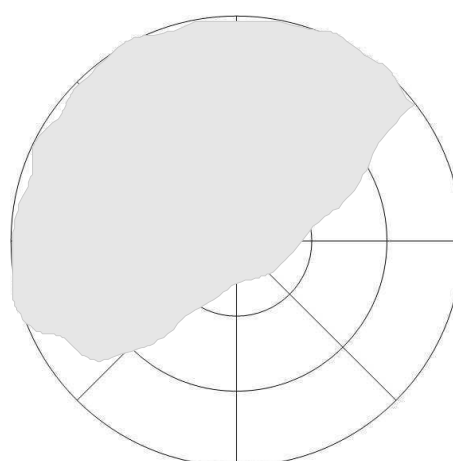
temporal OD nasal  
2006-07-28



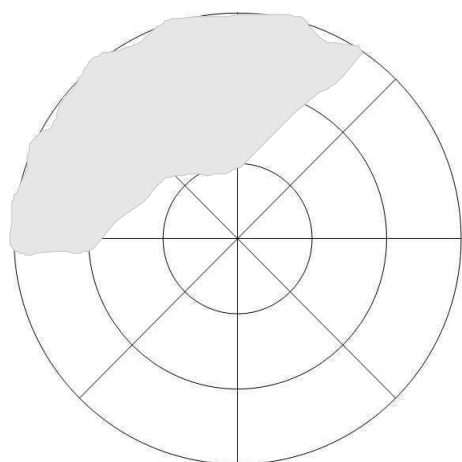
nasal OS temporal  
2006-07-28



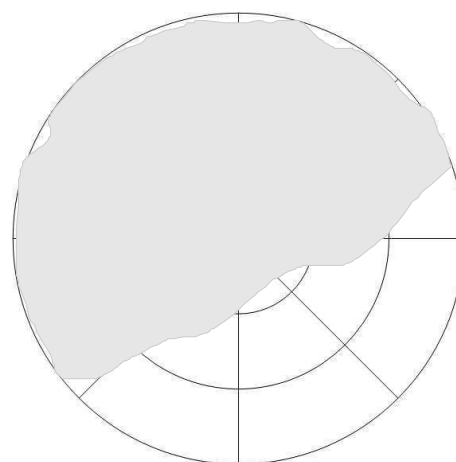
temporal OD nasal  
2006-08-25



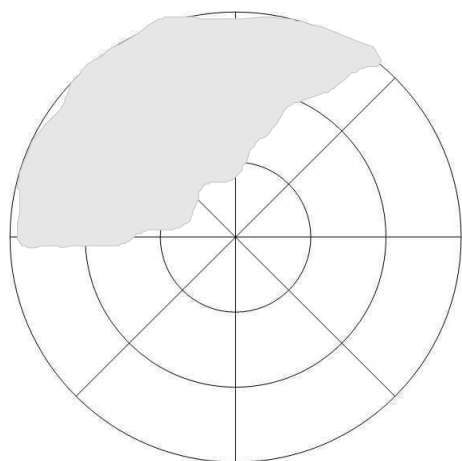
nasal OS temporal  
2006-08-25



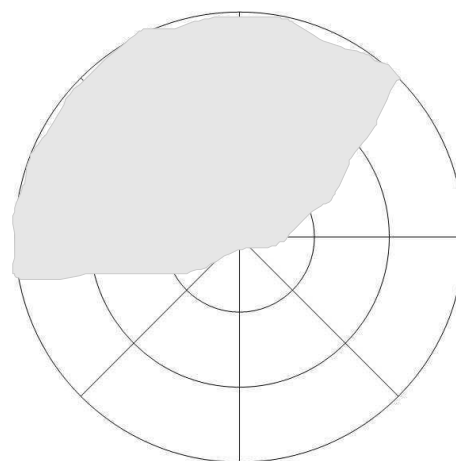
temporal OD nasal  
2006-09-29



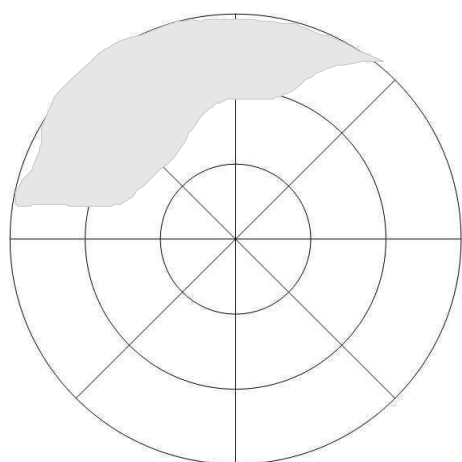
nasal OS temporal  
2006-09-29



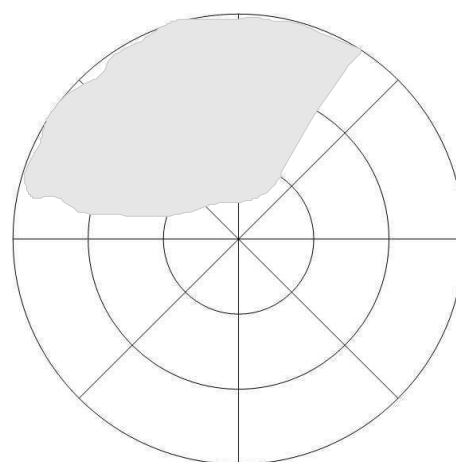
temporal OD nasal  
2006-11-03



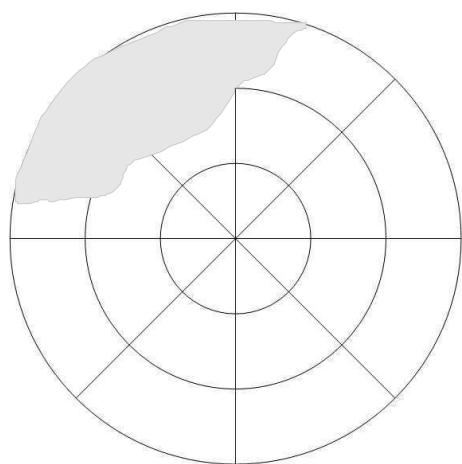
nasal OS temporal  
2006-11-03



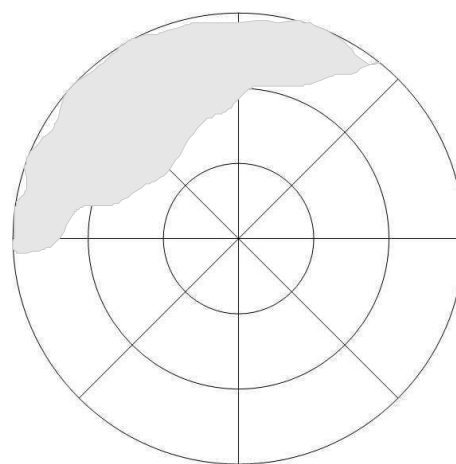
temporal OD nasal  
2006-12-08



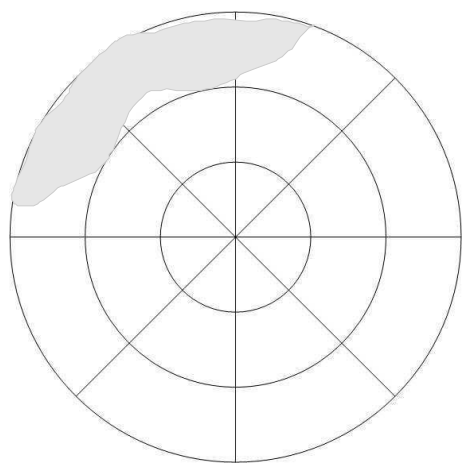
nasal OS temporal  
2006-12-08



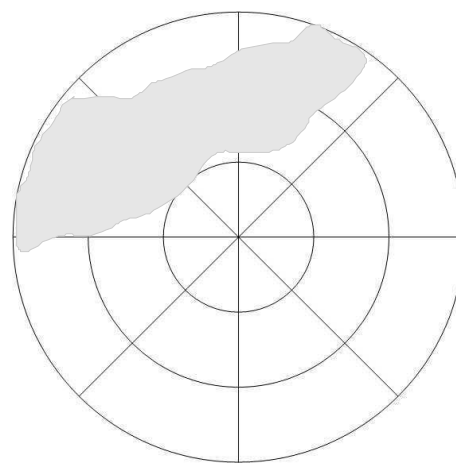
temporal OD nasal  
2007-01-05



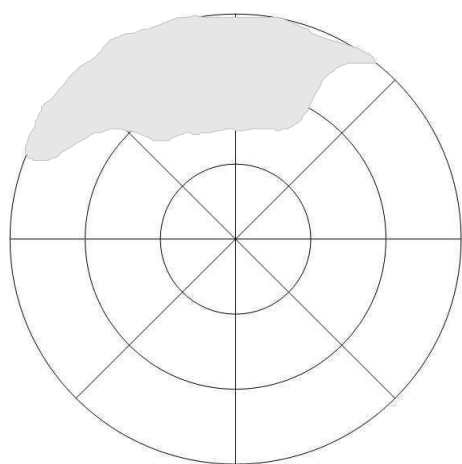
nasal OS temporal  
2007-01-05



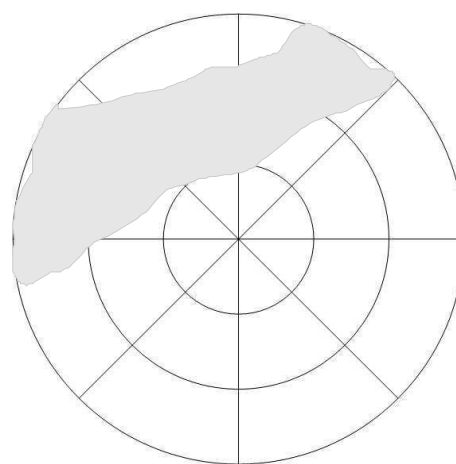
temporal OD nasal  
2007-02-02



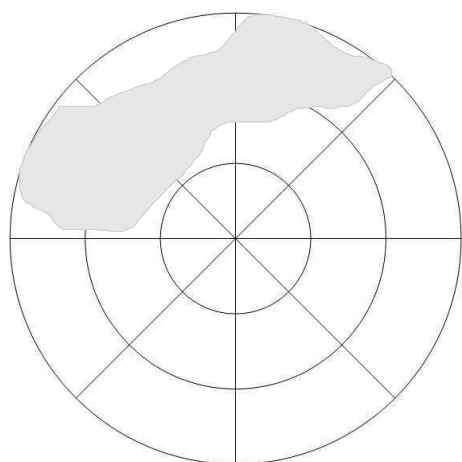
nasal OS temporal  
2007-02-02



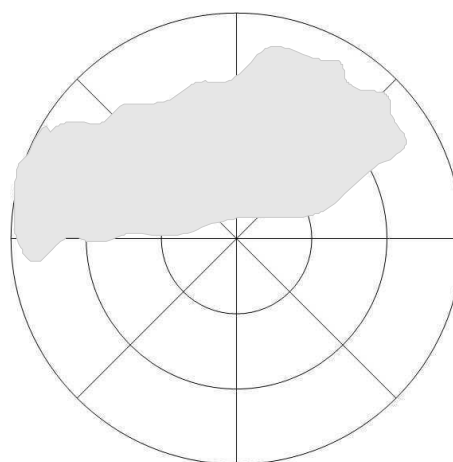
temporal OD nasal  
2007-03-23



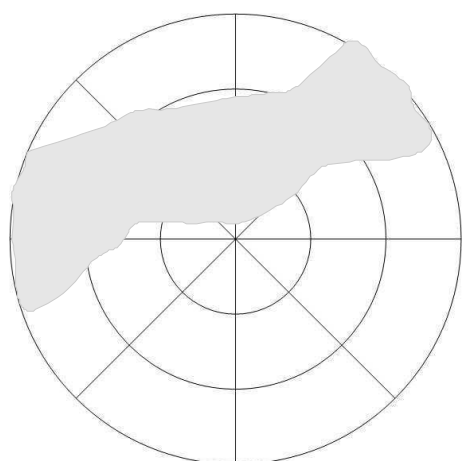
nasal OS temporal  
2007-03-23



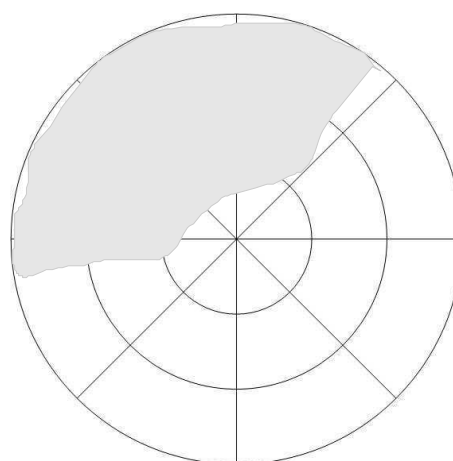
temporal OD nasal  
2007-04-27



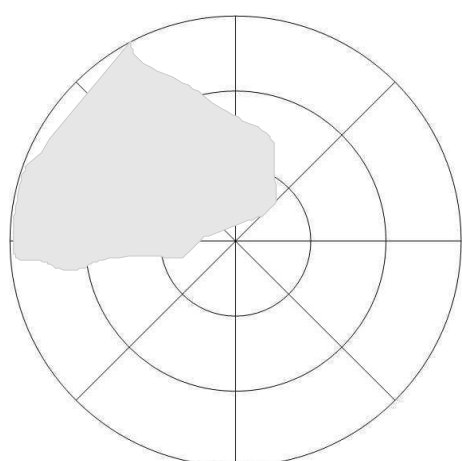
nasal OS temporal  
2007-04-27



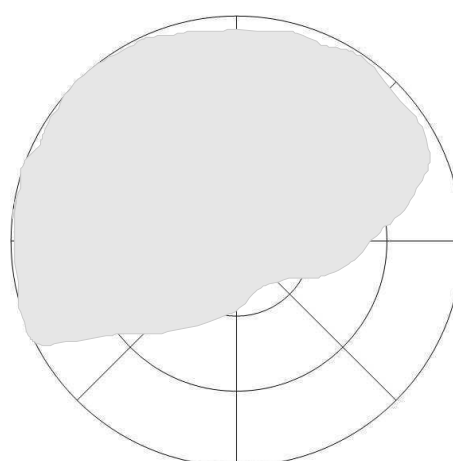
temporal OD nasal  
2007-06-08



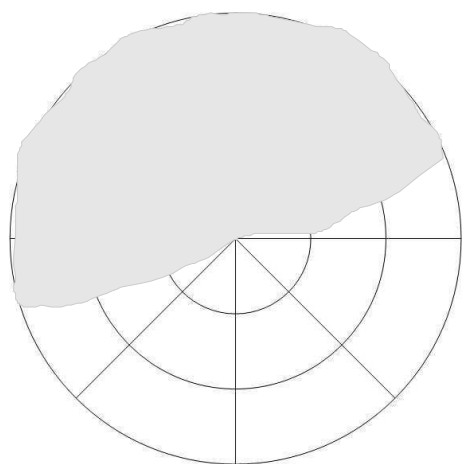
nasal OS temporal  
2007-06-08



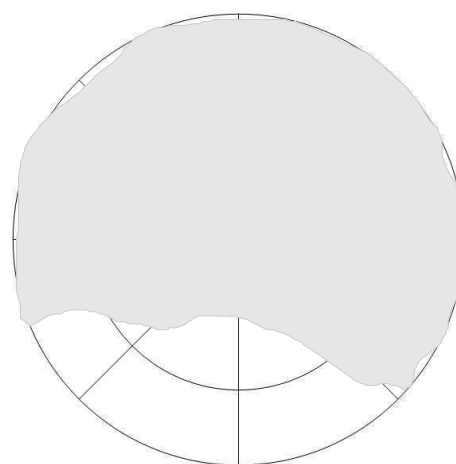
temporal OD nasal  
2007-07-13



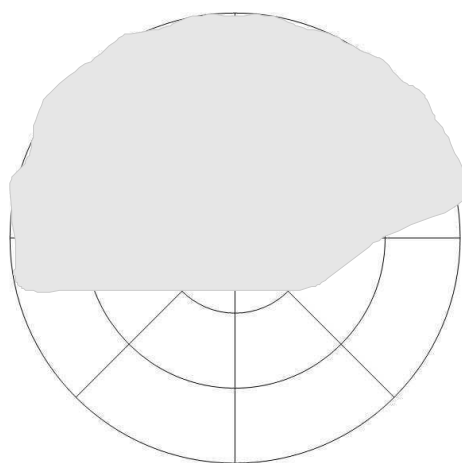
nasal OS temporal  
2007-07-13



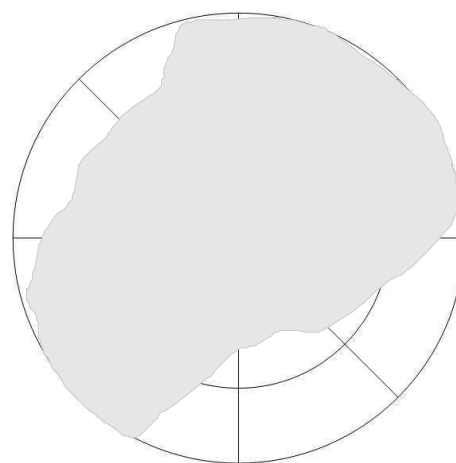
temporal OD nasal  
2007-08-17



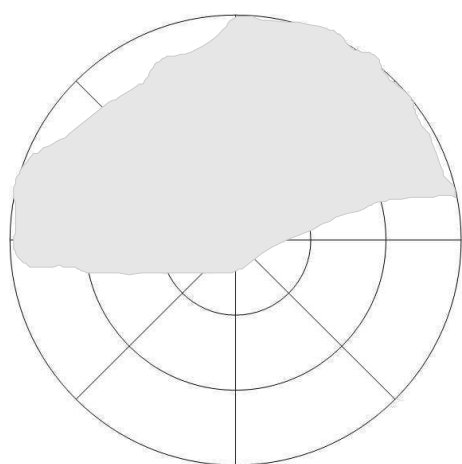
nasal OS temporal  
2007-08-17



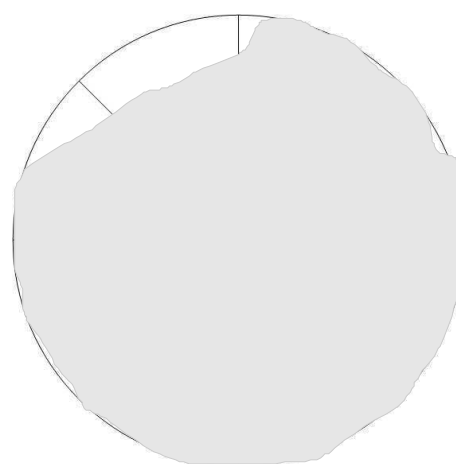
temporal OD nasal  
2007-09-14



nasal OS temporal  
2007-09-14

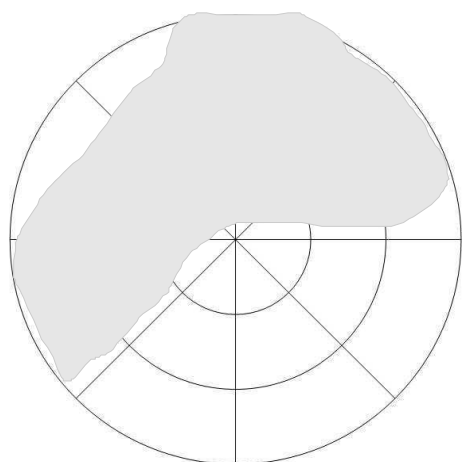


temporal OD nasal  
2007-10-12

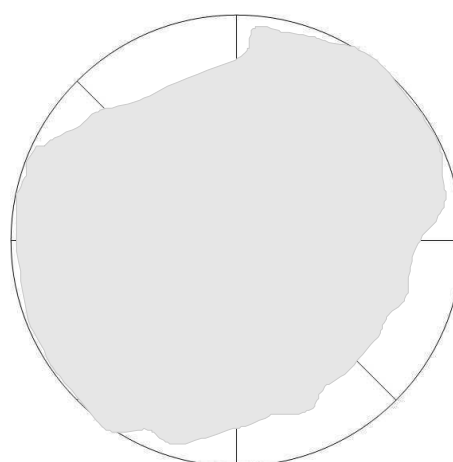


nasal OS temporal  
2007-10-12

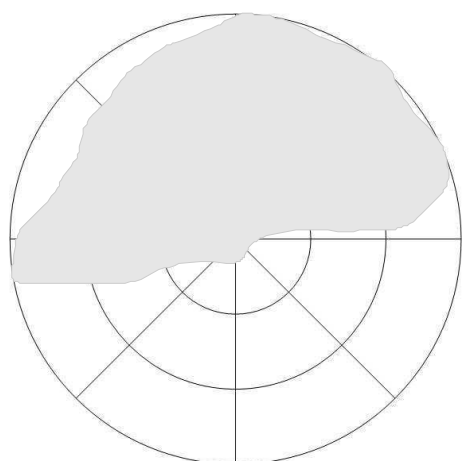




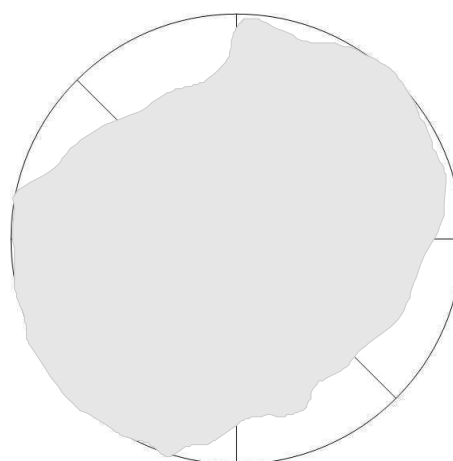
temporal OD nasal  
2007-11-16



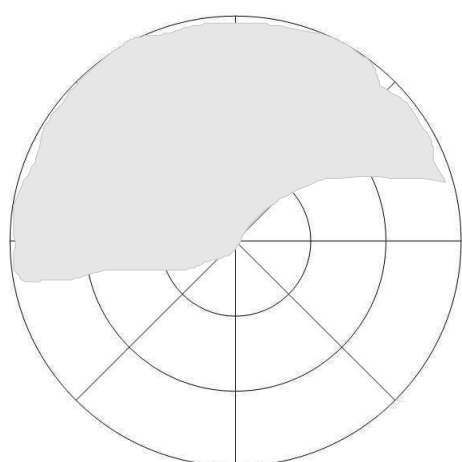
nasal OS temporal  
2007-11-16



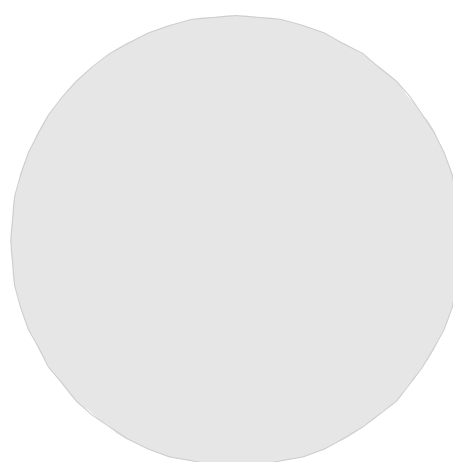
temporal OD nasal  
2007-12-21



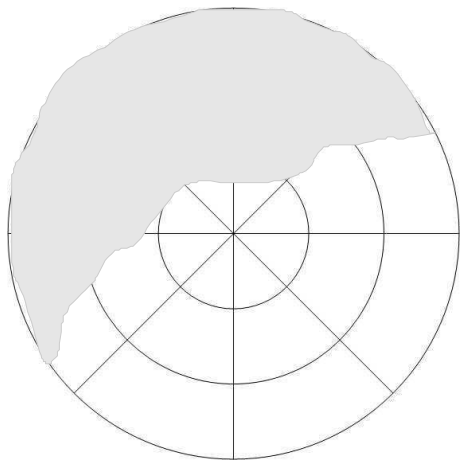
nasal OS temporal  
2007-12-21



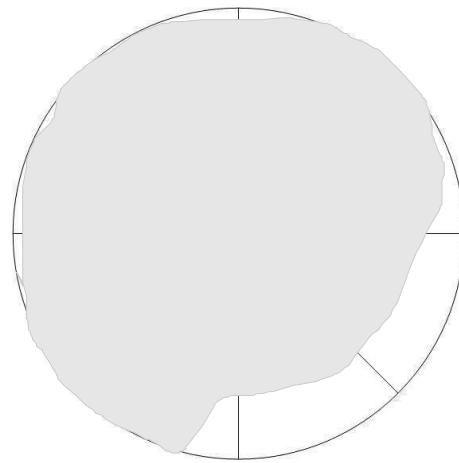
temporal OD nasal  
2008-01-18



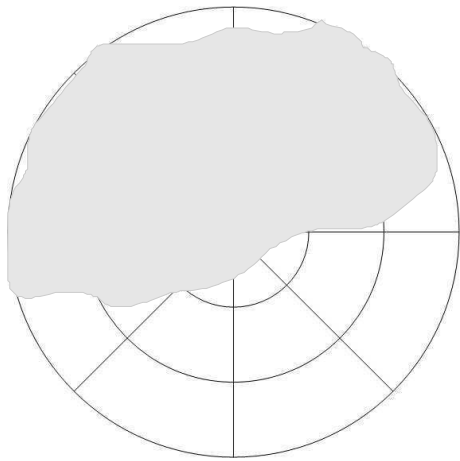
nasal OS temporal  
2008-01-18



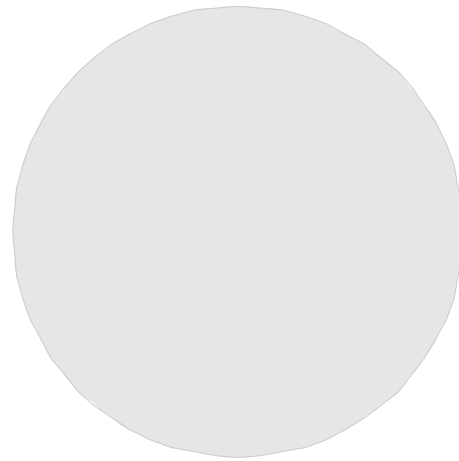
temporal OD nasal  
2008-02-15



nasal OS temporal  
2008-02-15



temporal OD nasal  
2008-03-14

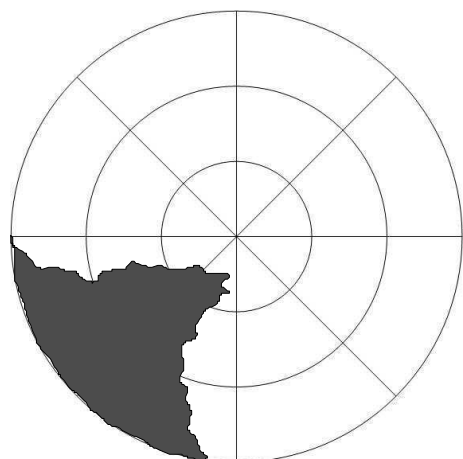


nasal OS temporal  
2008-03-14

**A.1.3. Hund 4**

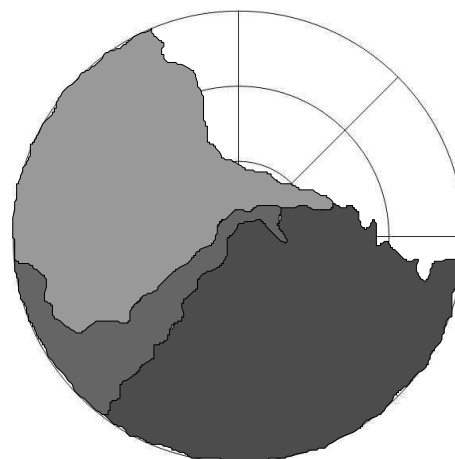
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 4 – primärer Studienzeitraum**



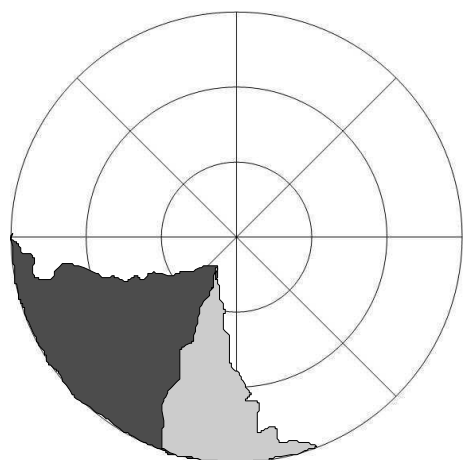
temporal                      nasal

OD  
2005-05-20 III



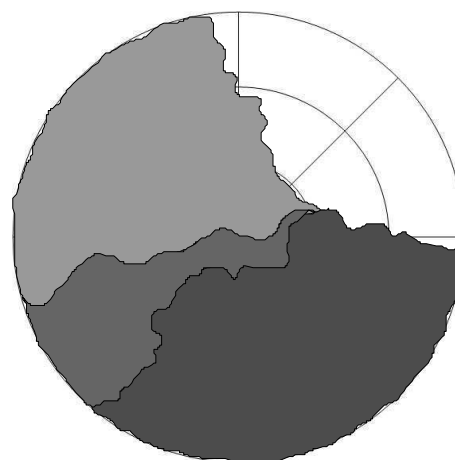
nasal                      temporal

OS  
2005-05-20 III



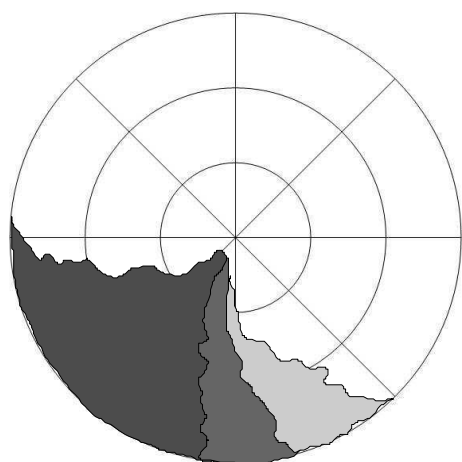
temporal                      nasal

OD  
2005-06-17 III

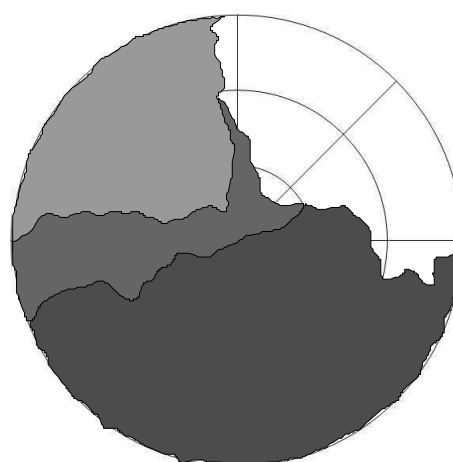


nasal                      temporal

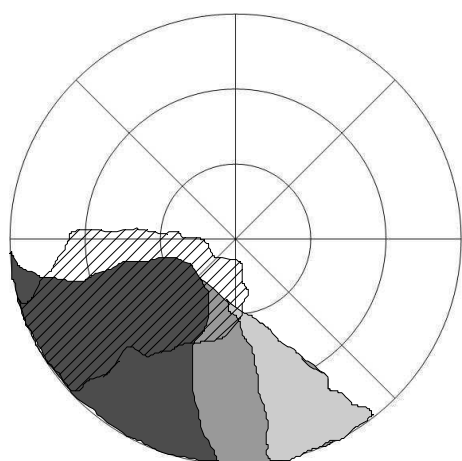
OS  
2005-06-17 III



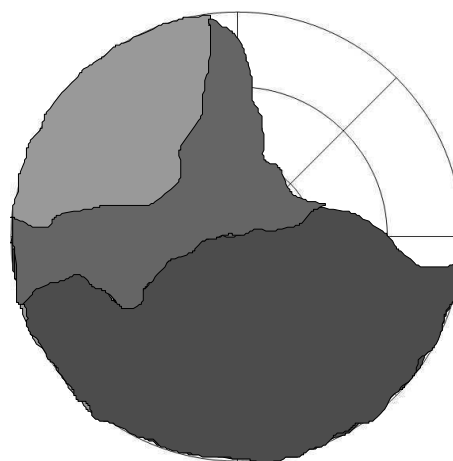
temporal OD nasal  
2005-07-21 III



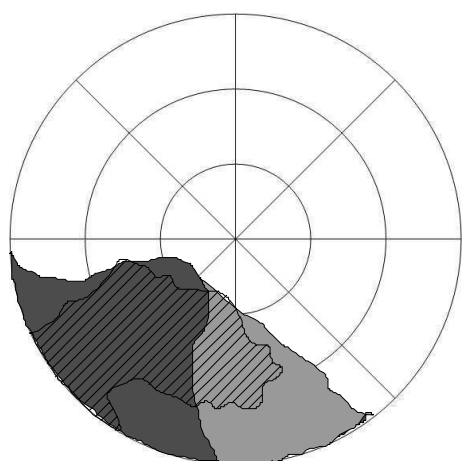
nasal OS temporal  
2005-07-21 III



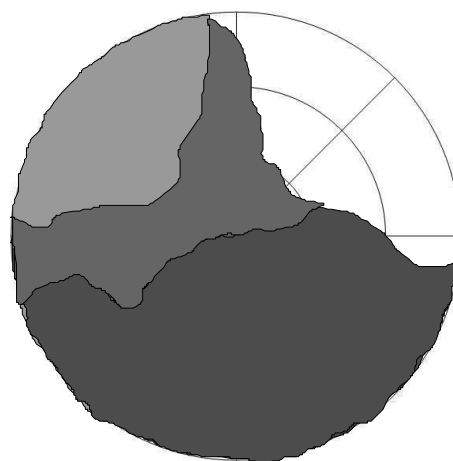
temporal OD nasal  
2005-08-25 III



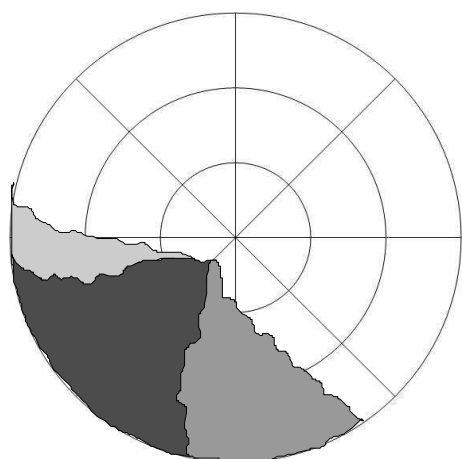
nasal OS temporal  
2005-08-25 III



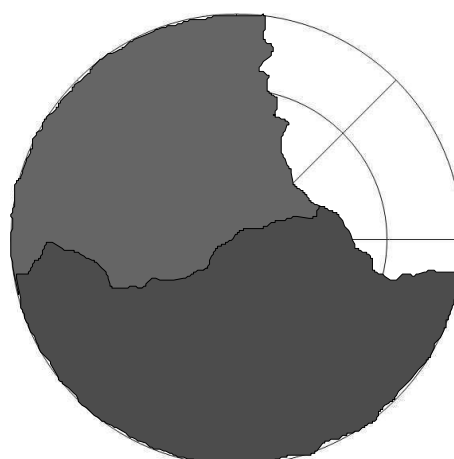
temporal OD nasal  
2005-10-06 III



nasal OS temporal  
2005-10-06 III

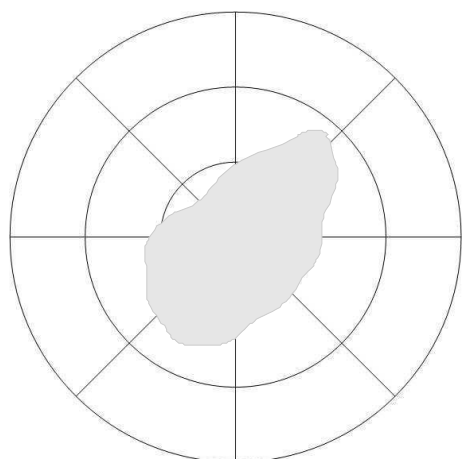


temporal                      nasal  
OD  
2005-11-17 III

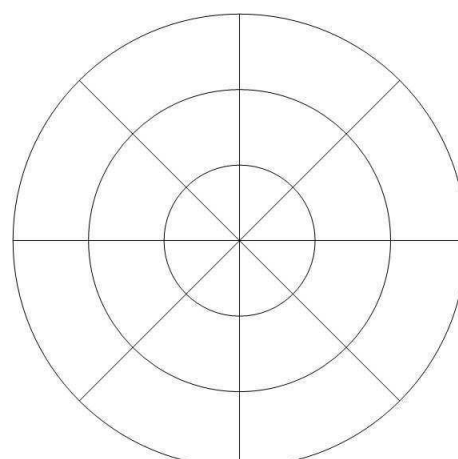


nasal                      temporal  
OS  
2005-11-17 III

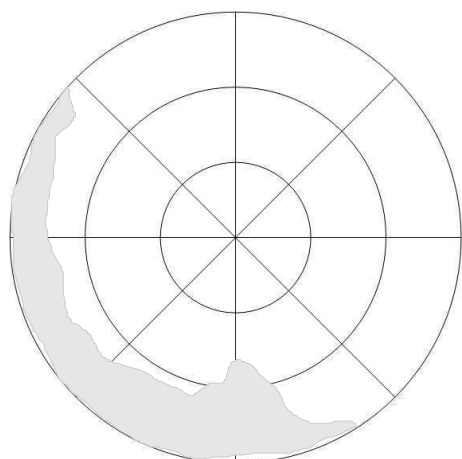
**Ödem – Hund 4 – primärer Studienzeitraum**



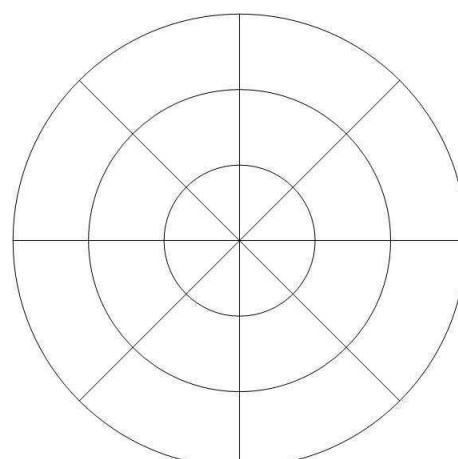
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-05-20



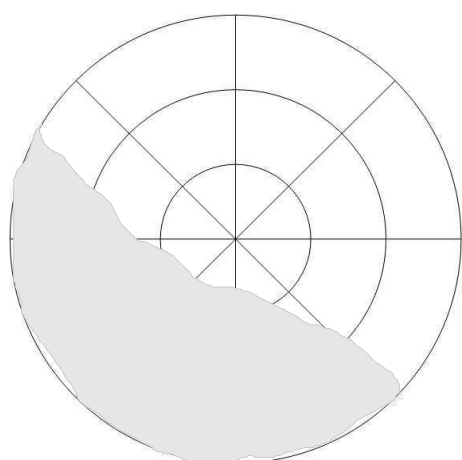
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-05-20



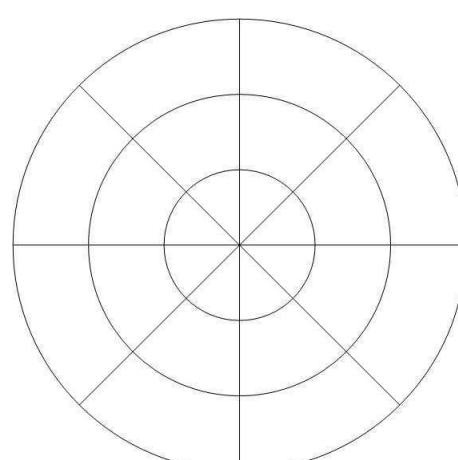
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-06-17



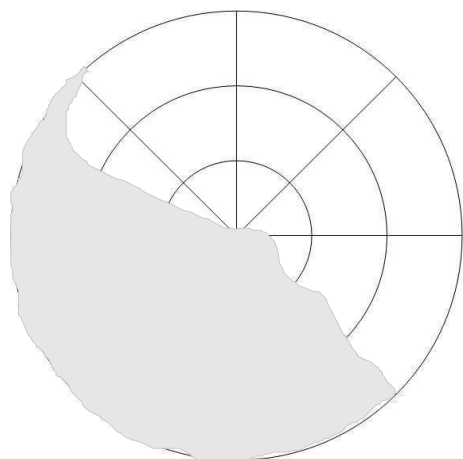
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-06-17



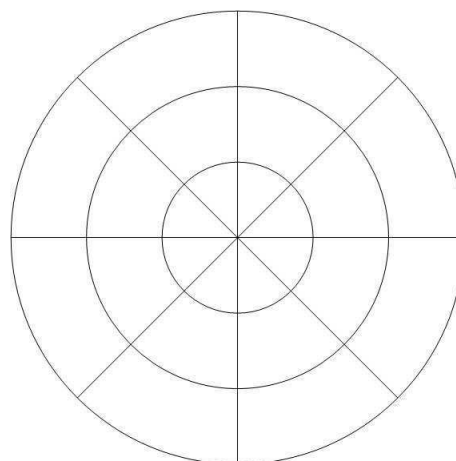
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-07-21



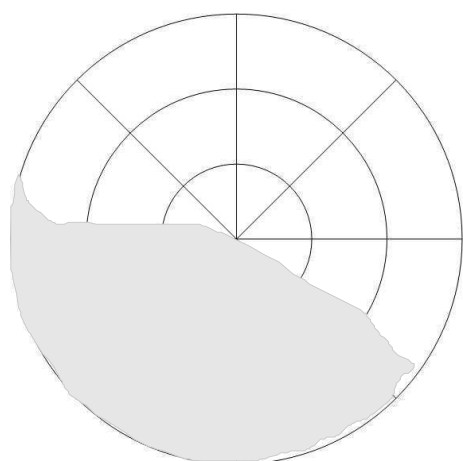
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-07-21



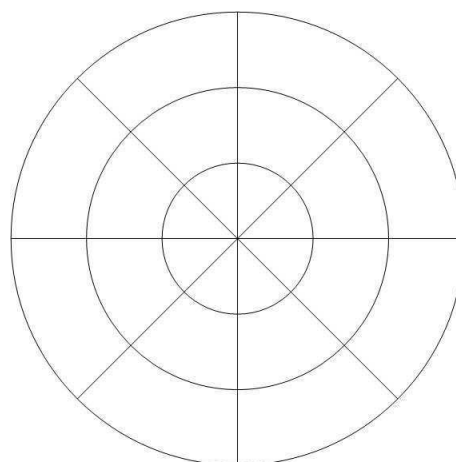
temporal OD nasal  
2005-08-25



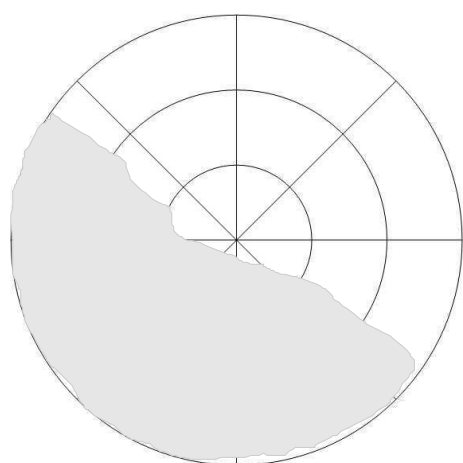
nasal OS temporal  
2005-08-25



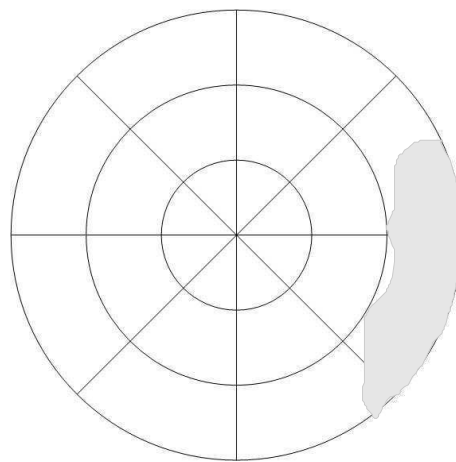
temporal OD nasal  
2005-10-06



nasal OS temporal  
2005-10-06

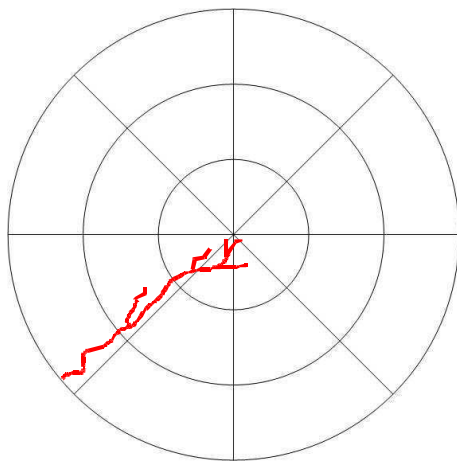


temporal OD nasal  
2005-11-17

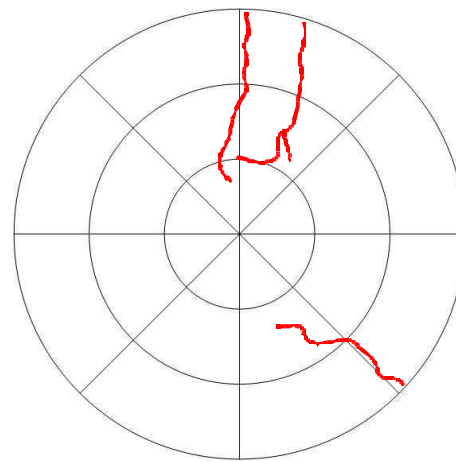


nasal OS temporal  
2005-11-17

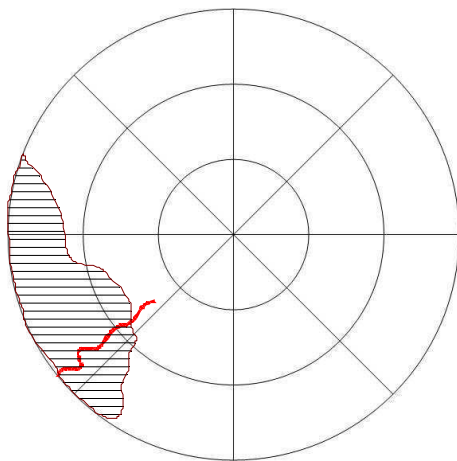
**Vaskularisation – Hund 4 – primärer Studienzeitraum**



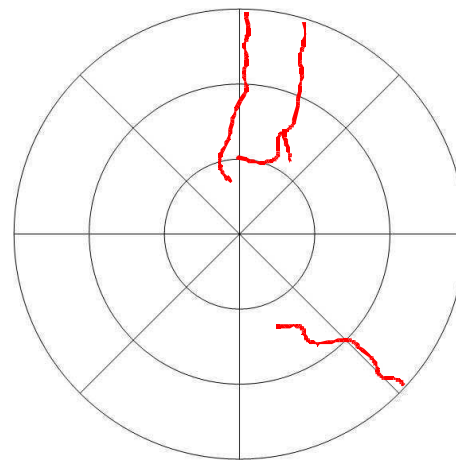
temporal OD  
2005-05-20 nasal



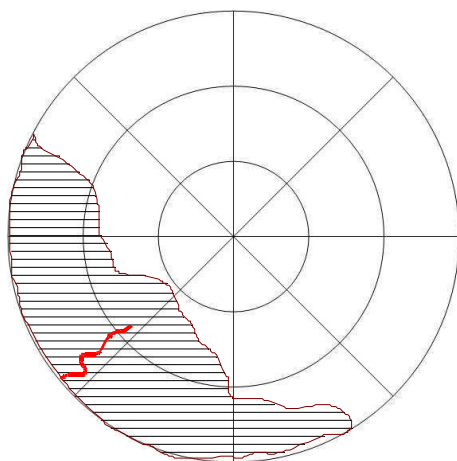
nasal OS  
2005-05-20 temporal



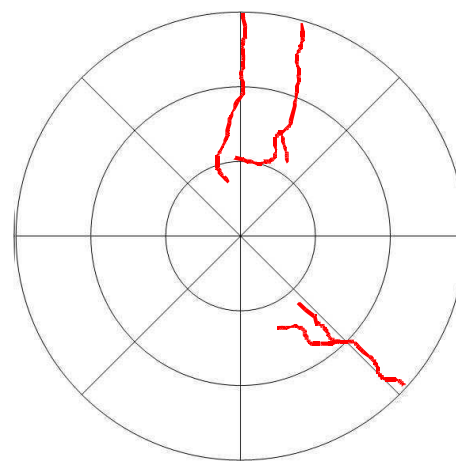
temporal OD  
2005-06-17 nasal



nasal OS  
2005-06-17 temporal

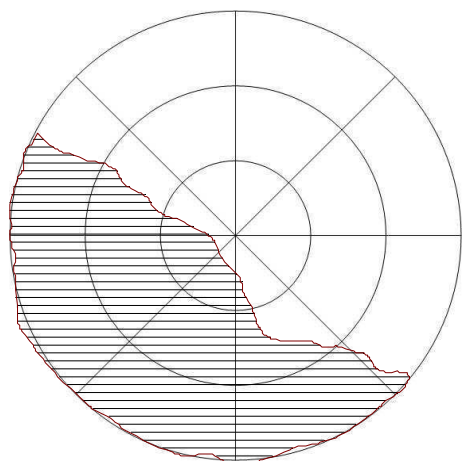


temporal OD  
2005-07-21 nasal

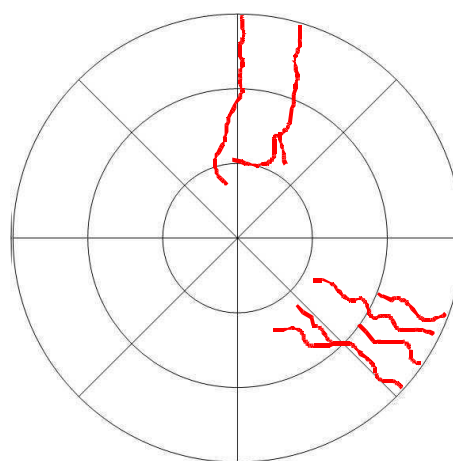


nasal OS  
2005-07-21 temporal

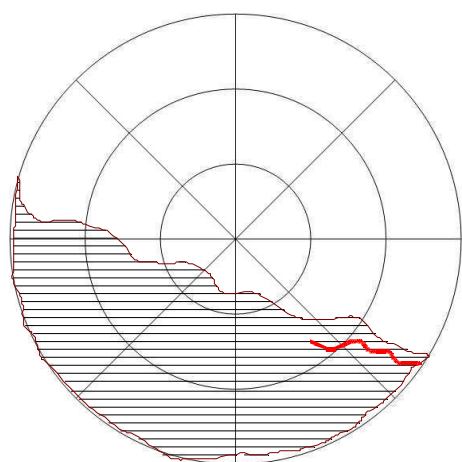




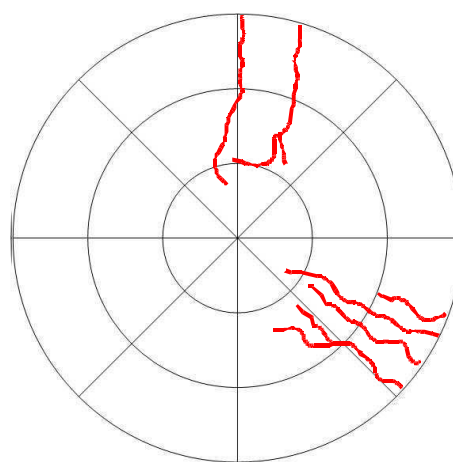
temporal OD nasal  
2005-08-25



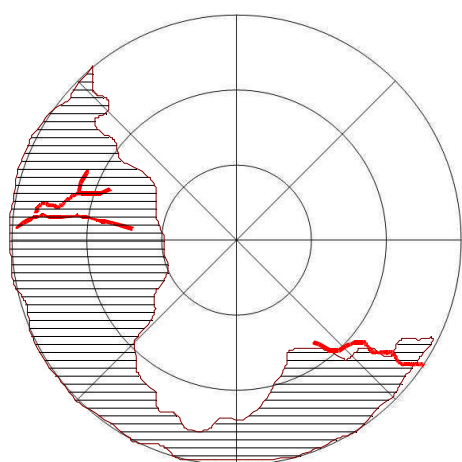
nasal OS temporal  
2005-08-25



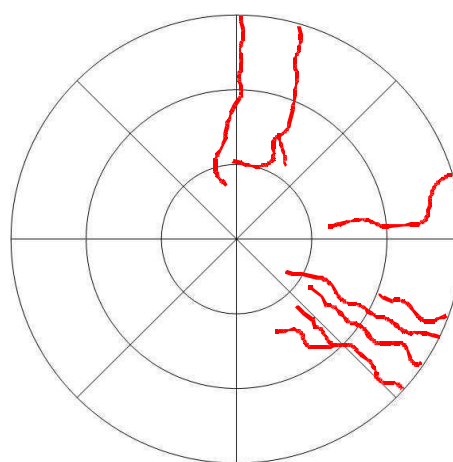
temporal OD nasal  
2005-10-06



nasal OS temporal  
2005-10-06



temporal OD nasal  
2005-11-17

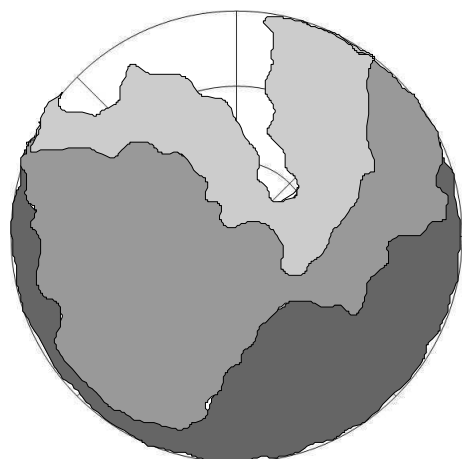


nasal OS temporal  
2005-11-17

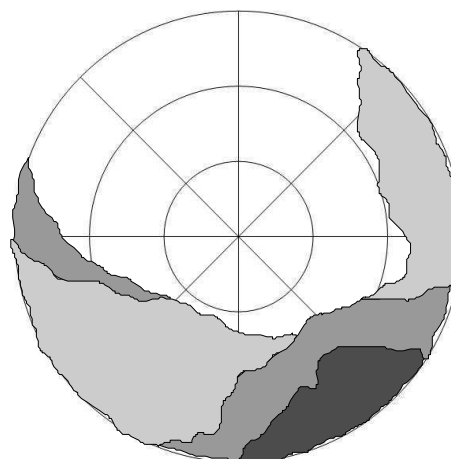
**A.1.4. Hund 6**

OKo = OD, OTh = OS

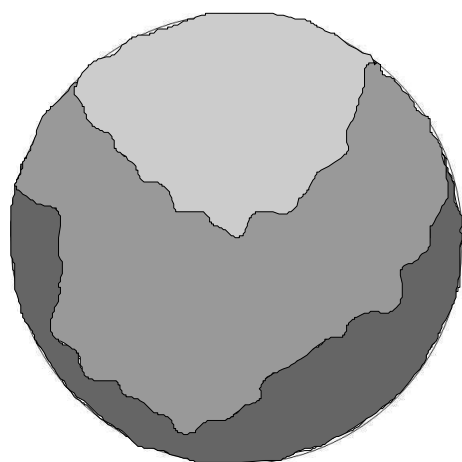
**Pigment mit Pannus – Hund 6 – primärer Studienzeitraum**



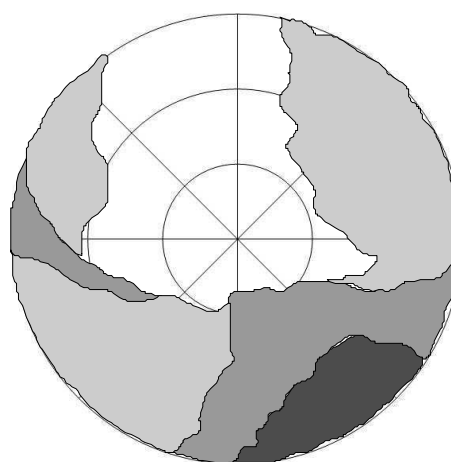
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-05-31 III



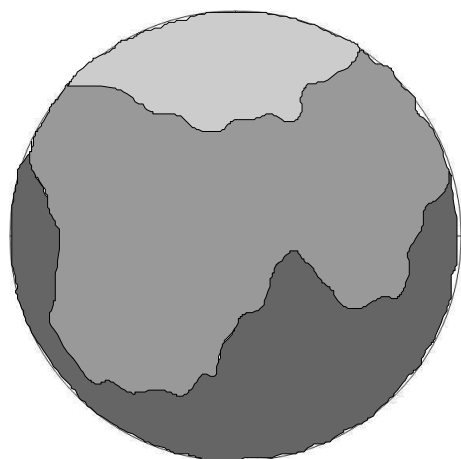
nasal                              temporal  
 OS  
 2005-05-31 III



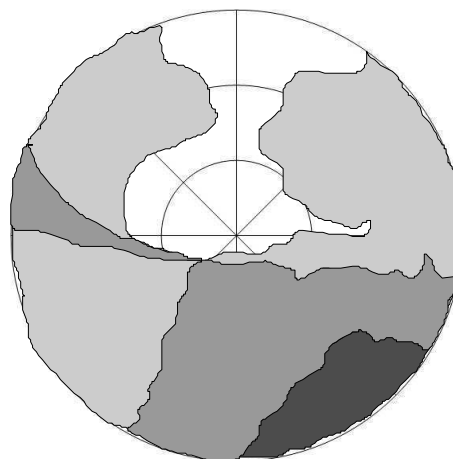
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-06-21 III



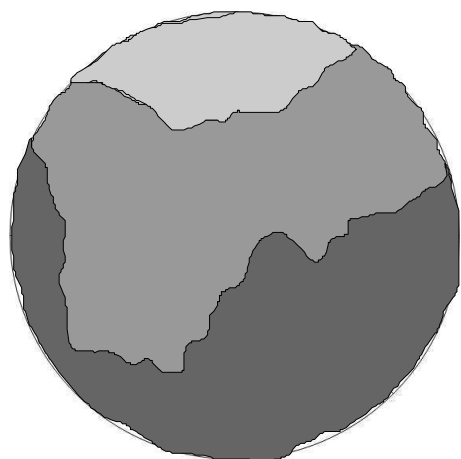
nasal                              temporal  
 OS  
 2005-06-21 III



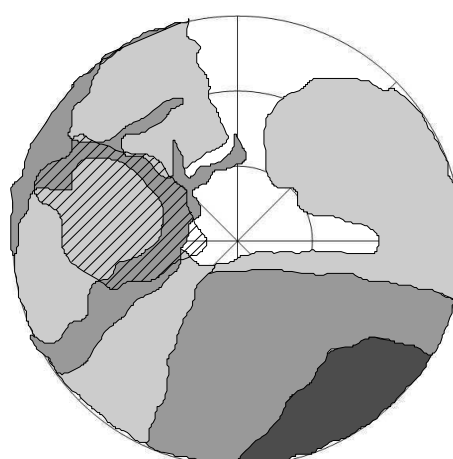
temporal OD nasal  
2005-07-19 III



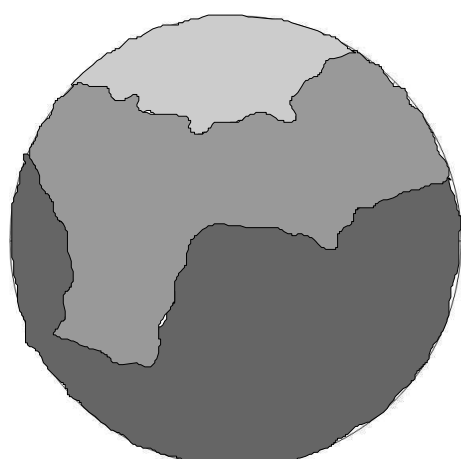
nasal OS temporal  
2005-07-19 III



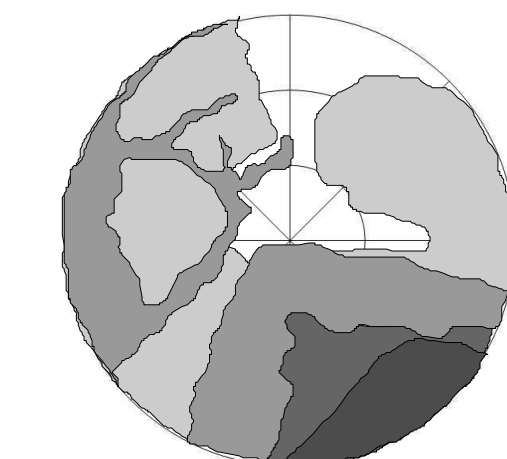
temporal OD nasal  
2005-08-01 III



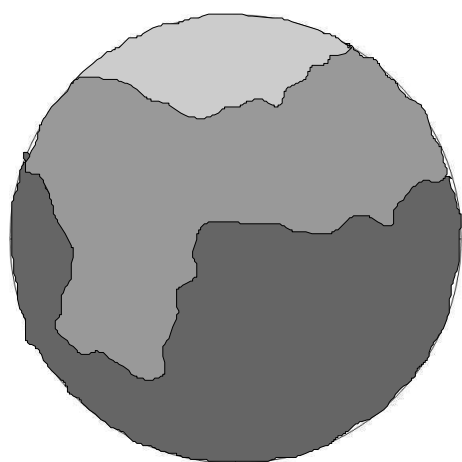
nasal OS temporal  
2005-08-01 III



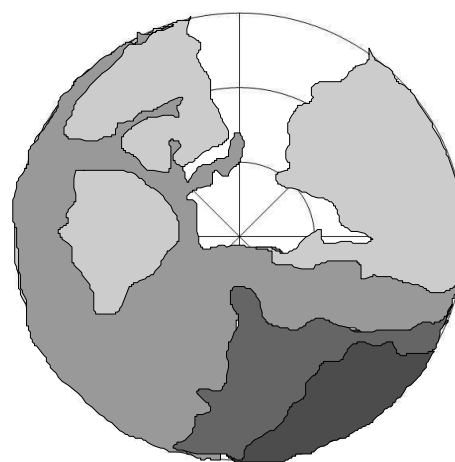
temporal OD nasal  
2005-08-25 III



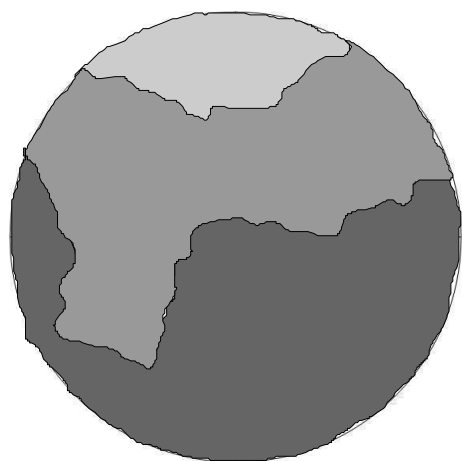
nasal OS temporal  
2005-08-25 III



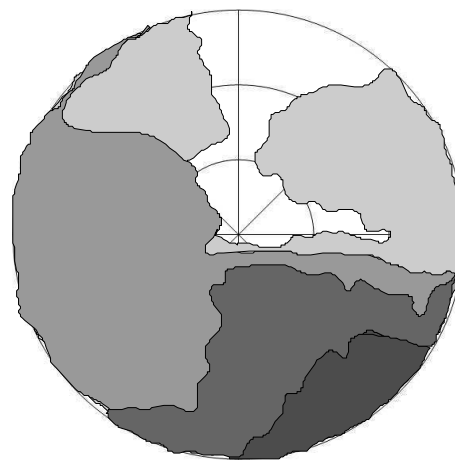
temporal OD nasal  
2005-09-22 III



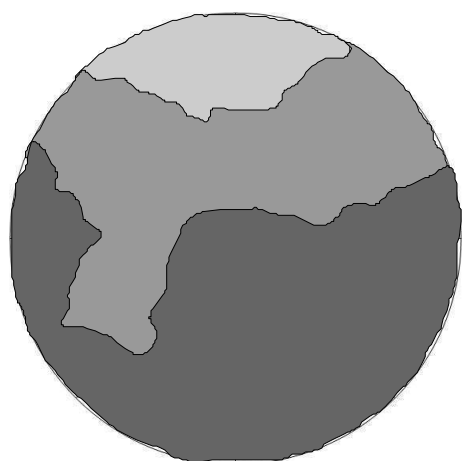
nasal OS temporal  
2005-09-22 III



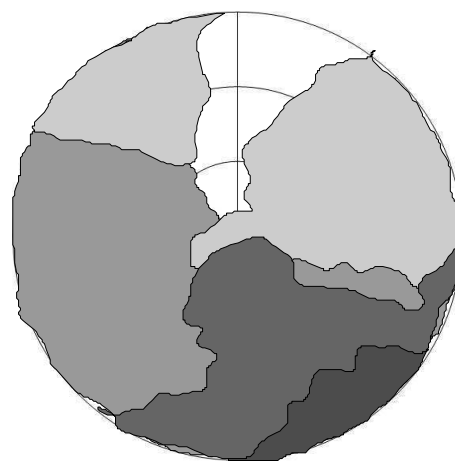
temporal OD nasal  
2005-10-20 III



nasal OS temporal  
2005-10-20 III

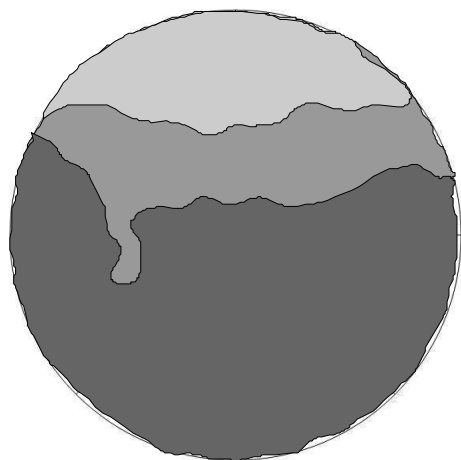


temporal OD nasal  
2005-11-17 III

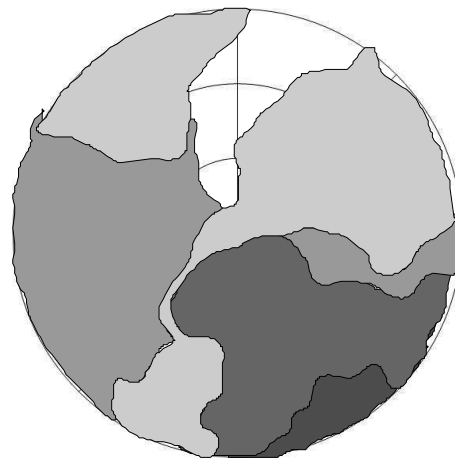


nasal OS temporal  
2005-11-17 III

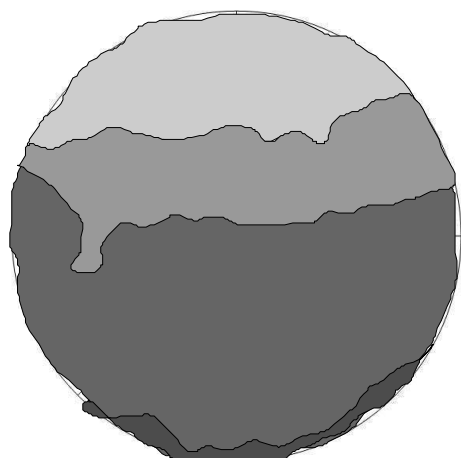
**Pigment mit Pannus - Hund 6 – Beobachtungszeitraum**



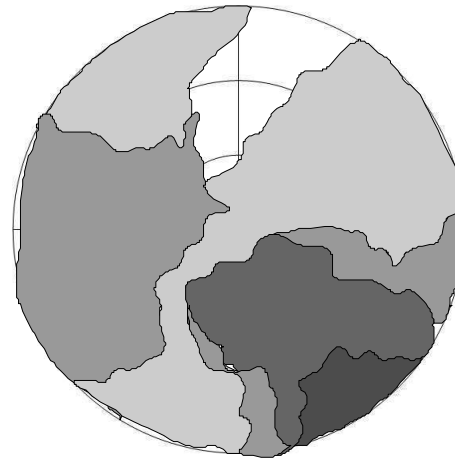
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-12-15 III



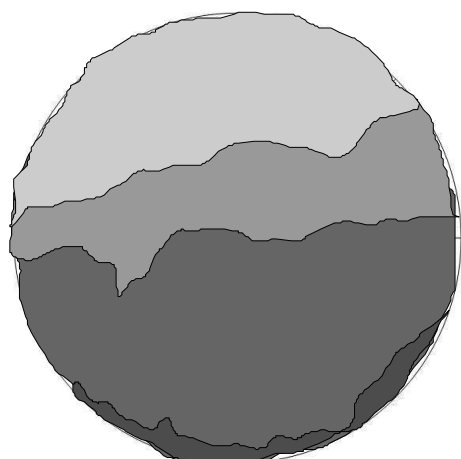
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-12-15 III



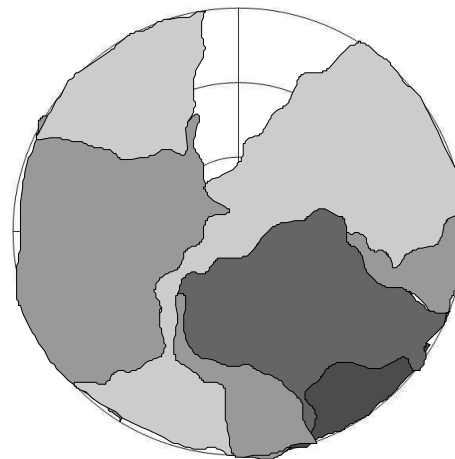
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-01-17 III



nasal                      temporal  
 OS  
 2006-01-17 III

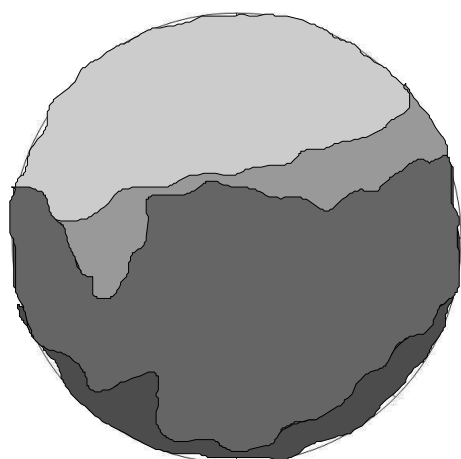


temporal                      nasal  
 OD



nasal                      temporal  
 OS

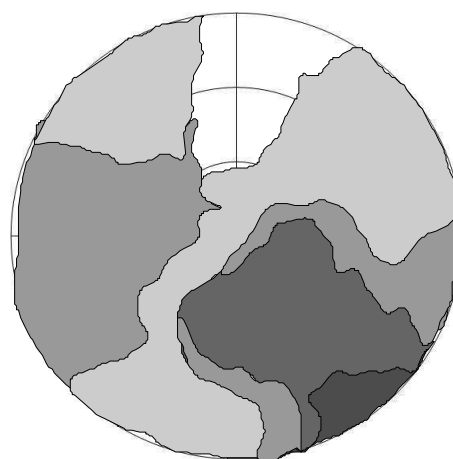
2006-02-14 III



temporal nasal

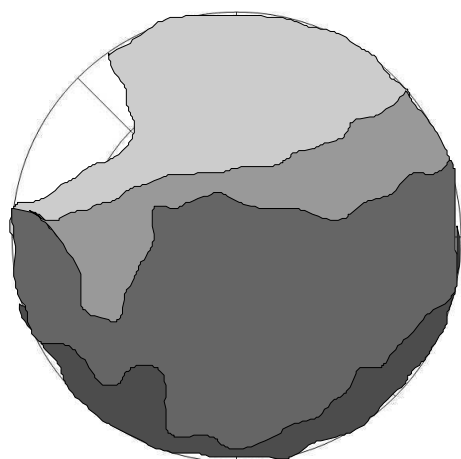
OD  
2006-03-14 III

2006-02-14 III



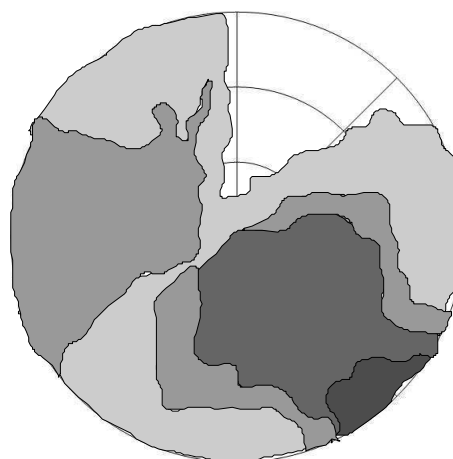
nasal temporal

OS  
2006-03-14 III



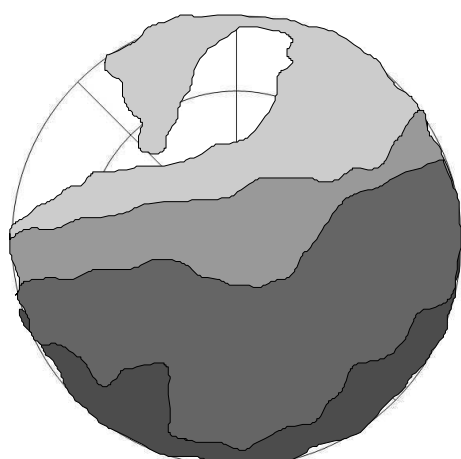
temporal nasal

OD  
2006-04-06 III



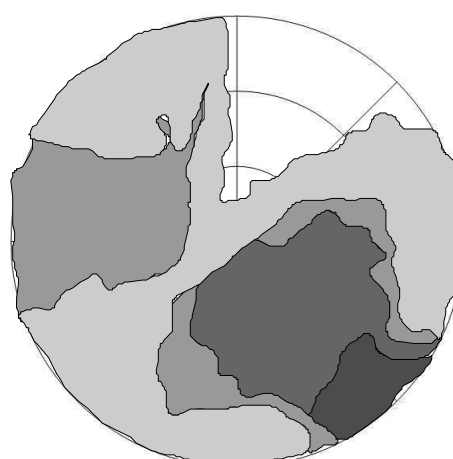
nasal temporal

OS  
2006-04-06 III



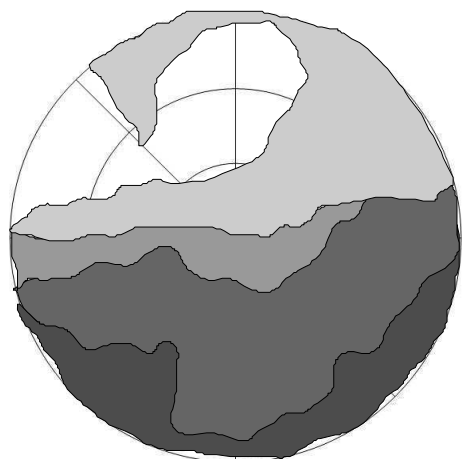
temporal nasal

OD  
2006-05-04 III



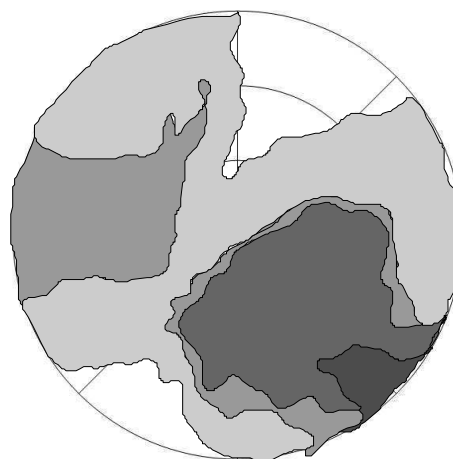
nasal temporal

OS  
2006-05-04 III



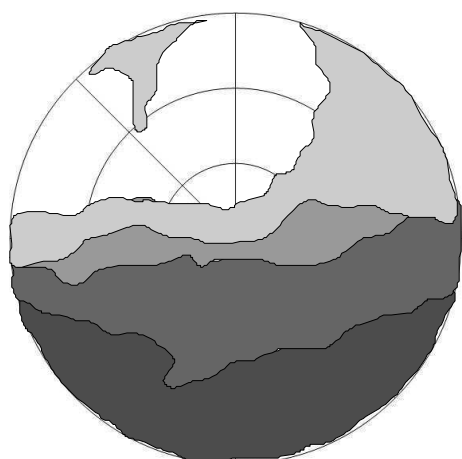
temporal nasal

OD  
2006-06-06 III



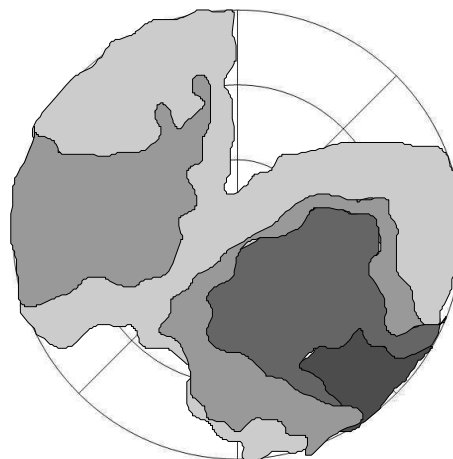
nasal temporal

OS  
2006-06-06 III



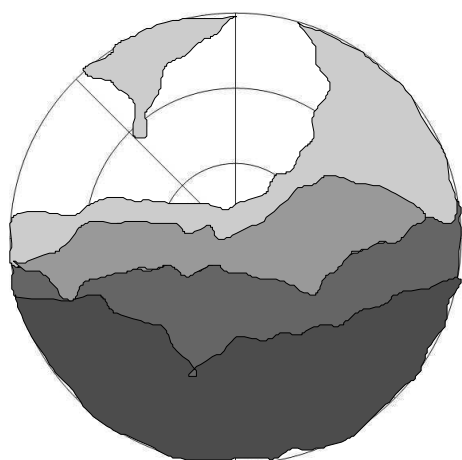
temporal nasal

OD  
2006-07-02 III



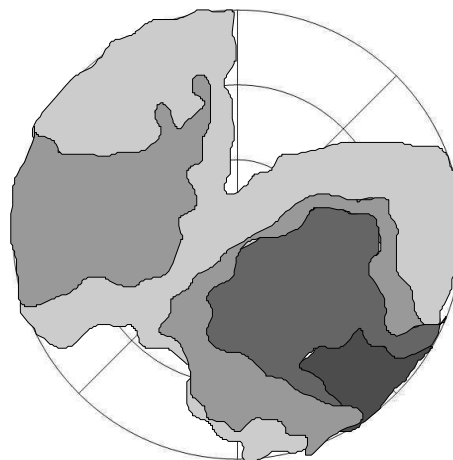
nasal temporal

OS  
2006-07-02 III



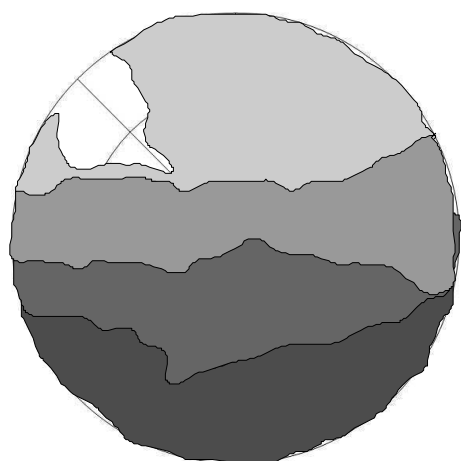
temporal nasal

OD  
2006-07-06 III

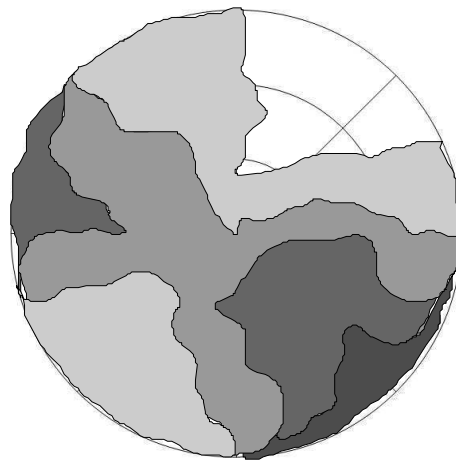


nasal temporal

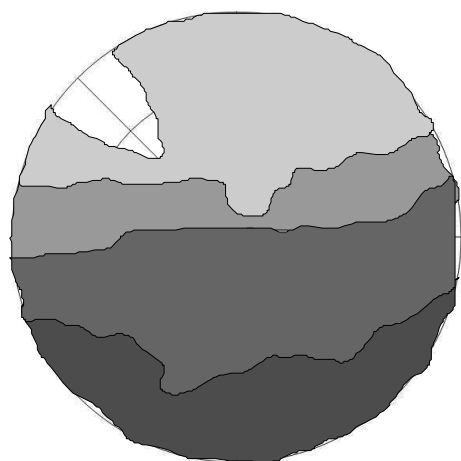
OS  
2006-07-06 III



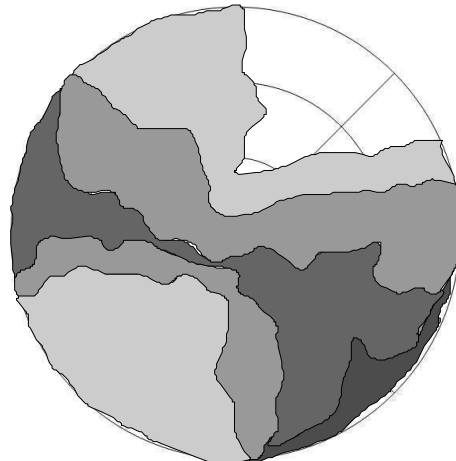
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-08-03 III



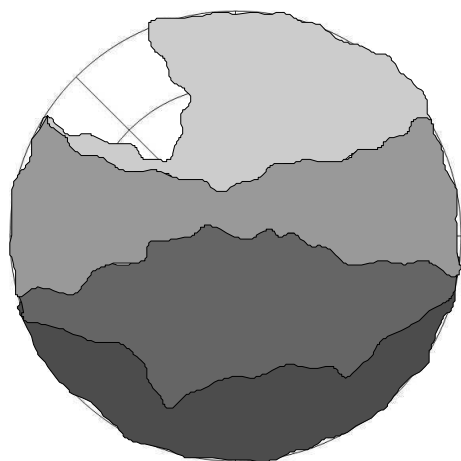
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-08-03 III



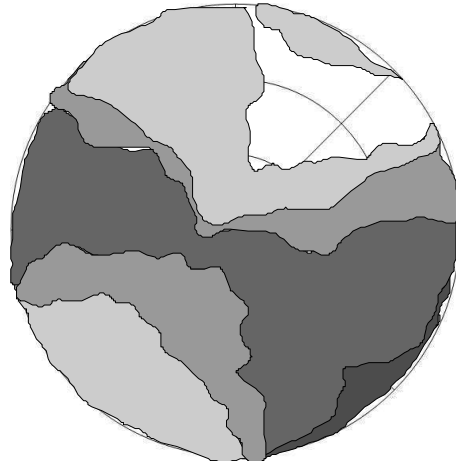
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-08-31 III



nasal                      temporal  
 OS  
 2006-08-31 III

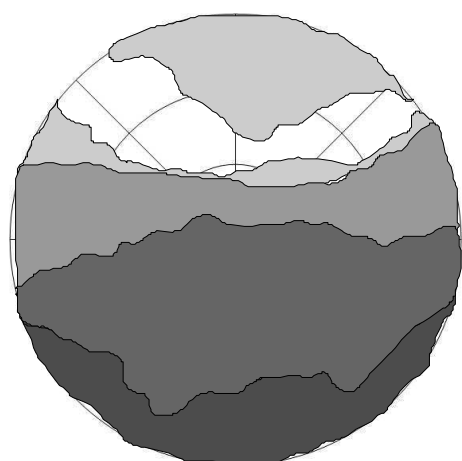


temporal                      nasal  
 OD  
 2006-09-28 III



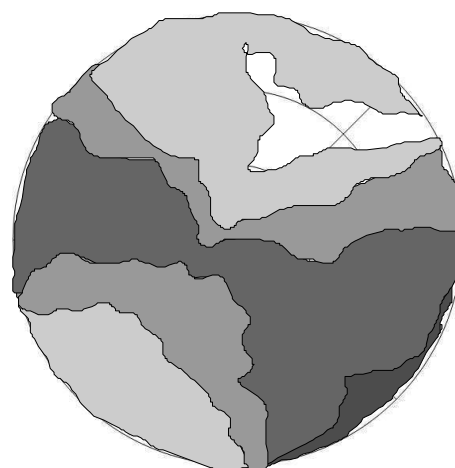
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-09-28 III





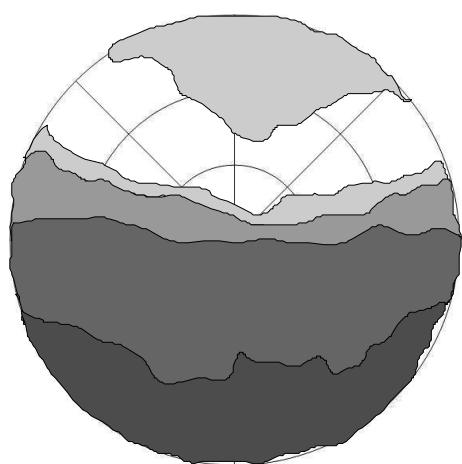
temporal nasal

OD  
2006-10-26 III



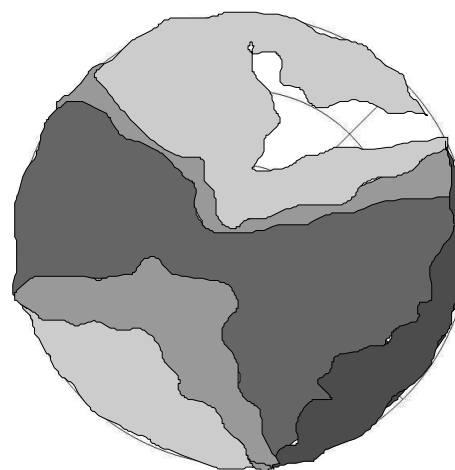
nasal temporal

OS  
2006-10-26 III



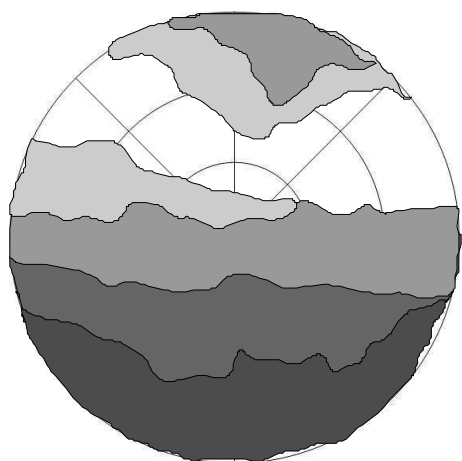
temporal nasal

OD  
2006-11-24 III



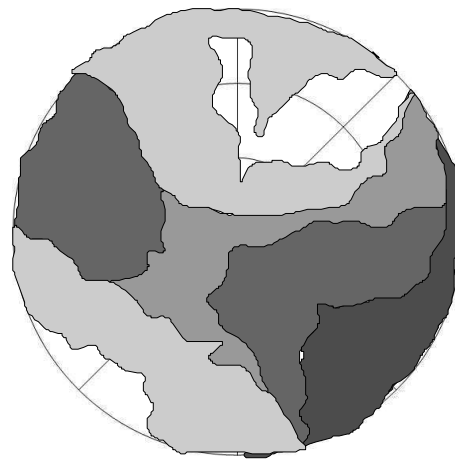
nasal temporal

OS  
2006-11-24 III



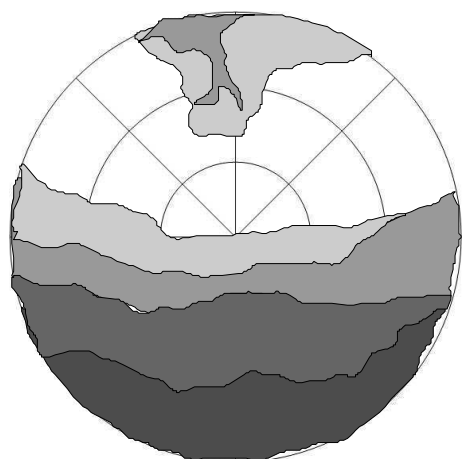
temporal nasal

OD  
2007-01-19 III

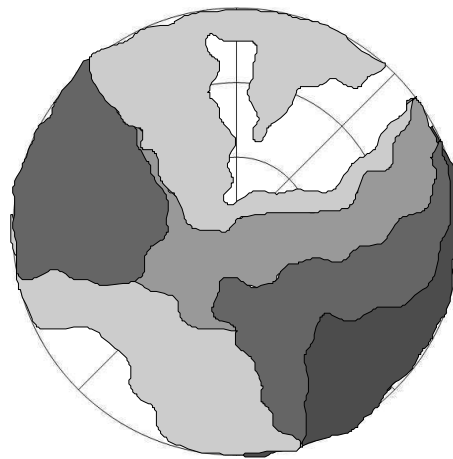


nasal temporal

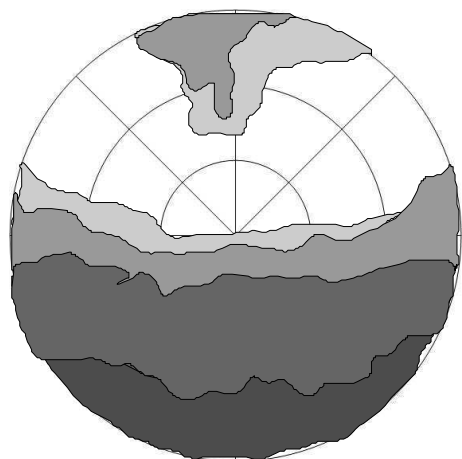
OS  
2007-01-19 III



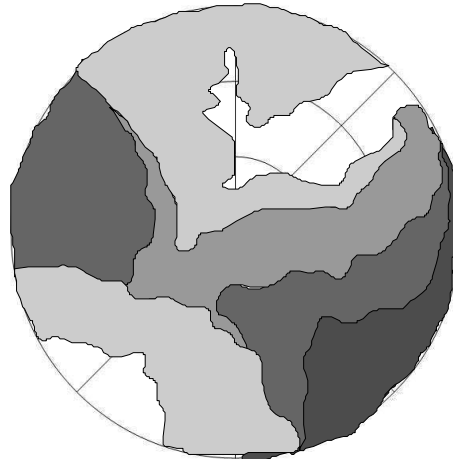
temporal OD nasal  
2007-02-16 III



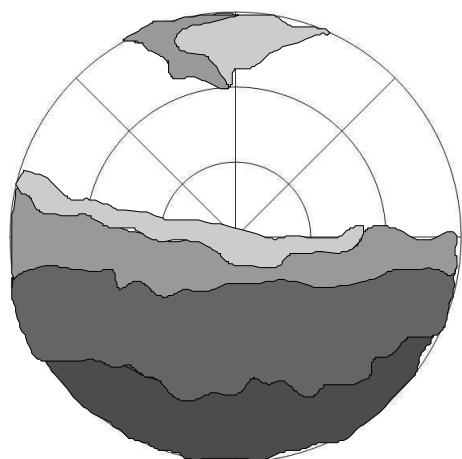
nasal OS temporal  
2007-02-16 III



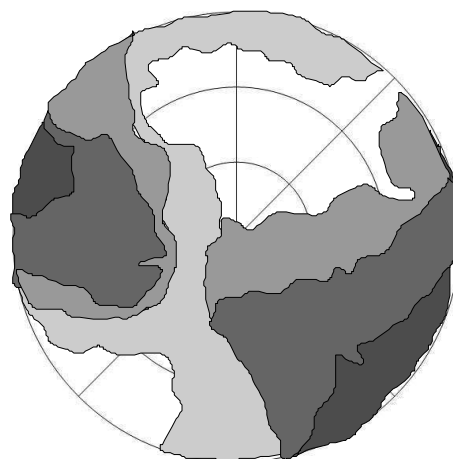
temporal OD nasal  
2007-03-16 III



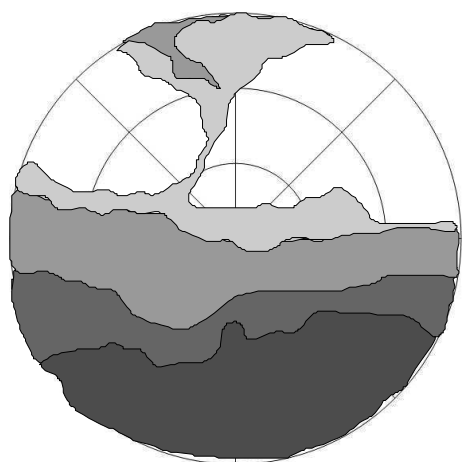
nasal OS temporal  
2007-03-16 III



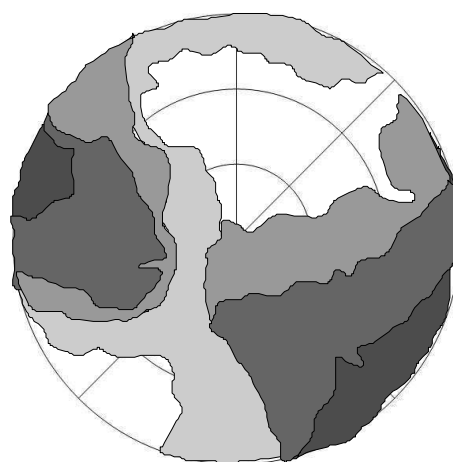
temporal OD nasal  
2007-04-16 III



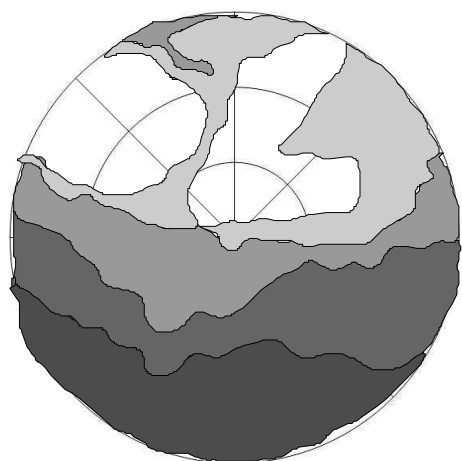
nasal OS temporal  
2007-04-16 III



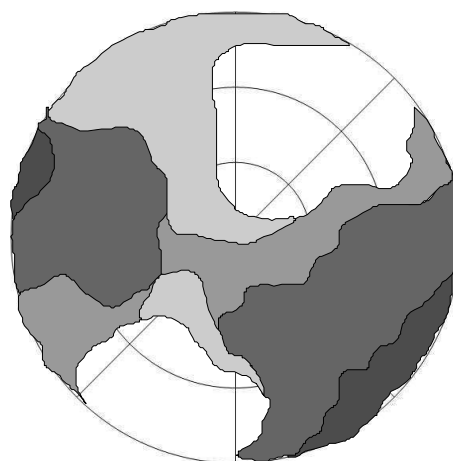
temporal OD nasal  
2007-05-14 III



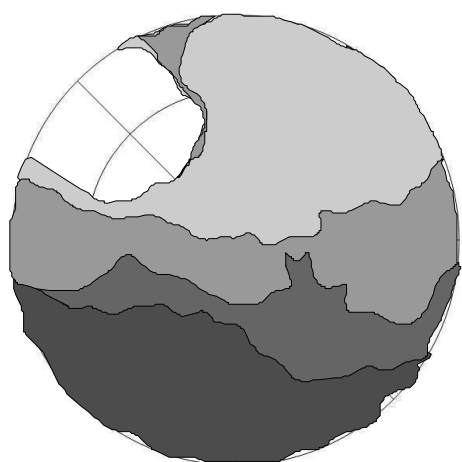
nasal OS temporal  
2007-05-14 III



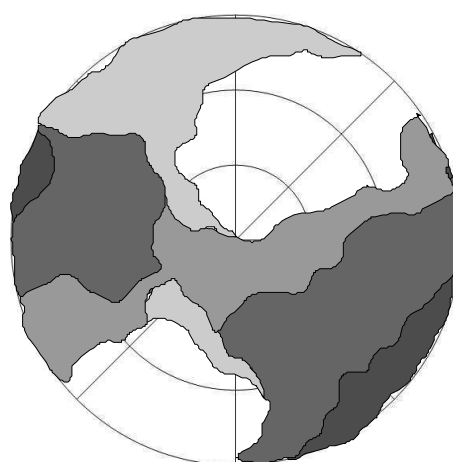
temporal OD nasal  
2007-06-11 III



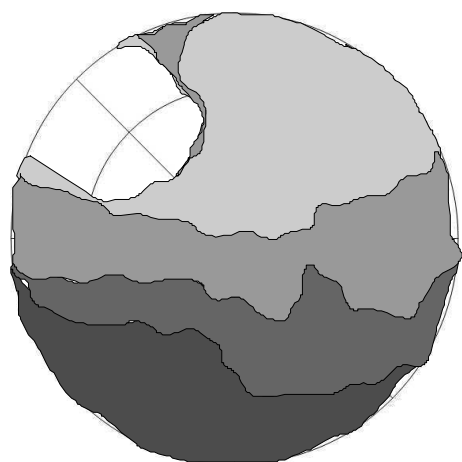
nasal OS temporal  
2007-06-11 III



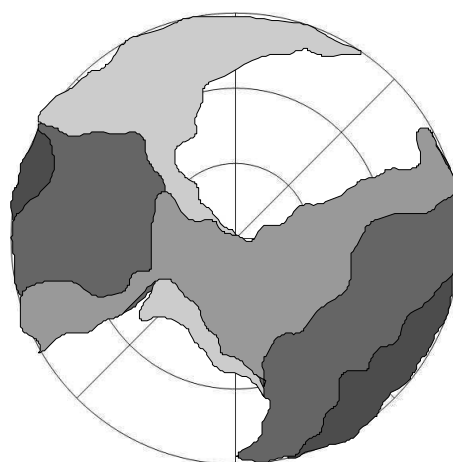
temporal OD nasal  
2007-07-09 III



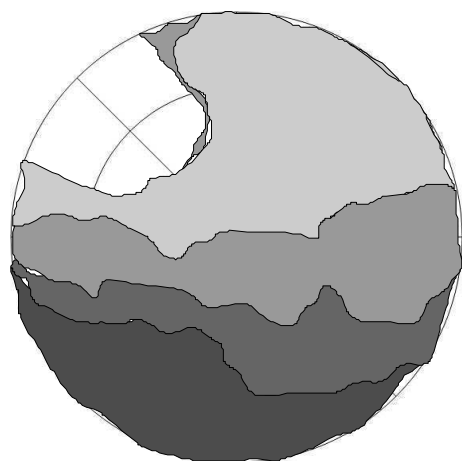
nasal OS temporal  
2007-07-09 III



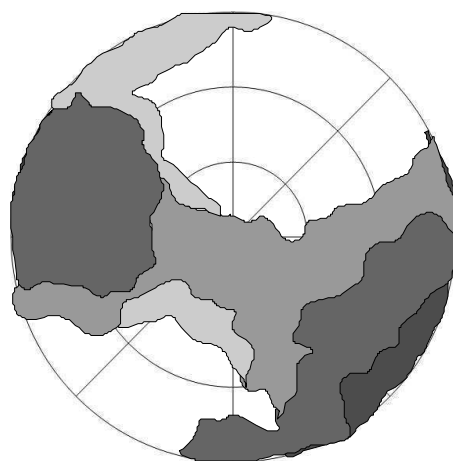
temporal OD nasal  
2007-08-06 III



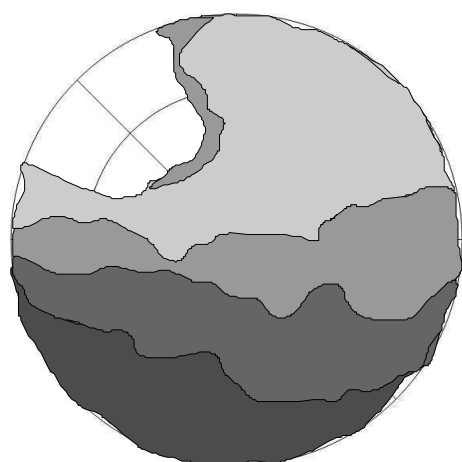
nasal OS temporal  
2007-08-06 III



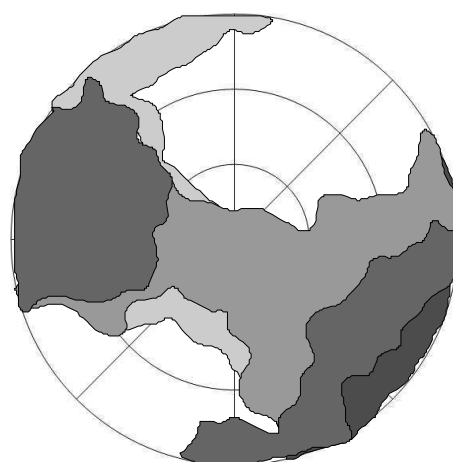
temporal OD nasal  
2007-09-03 III



nasal OS temporal  
2007-09-03 III

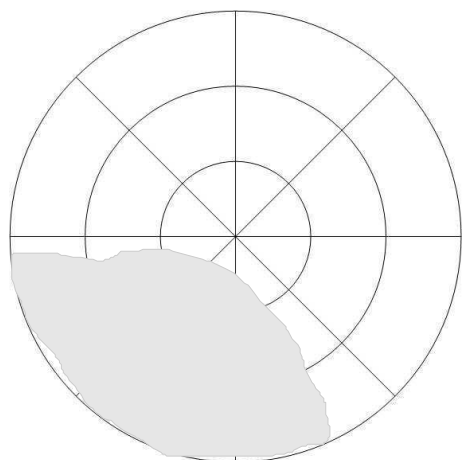


temporal OD nasal  
2007-10-05 III

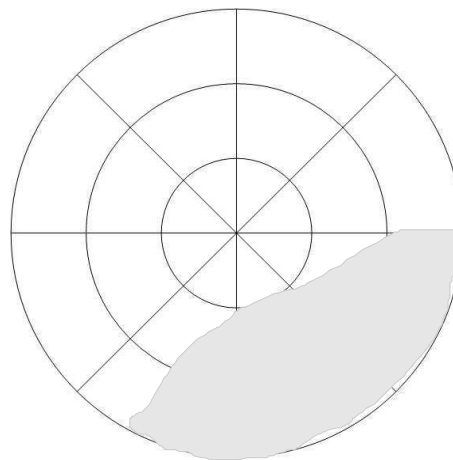


nasal OS temporal  
2007-10-05 III

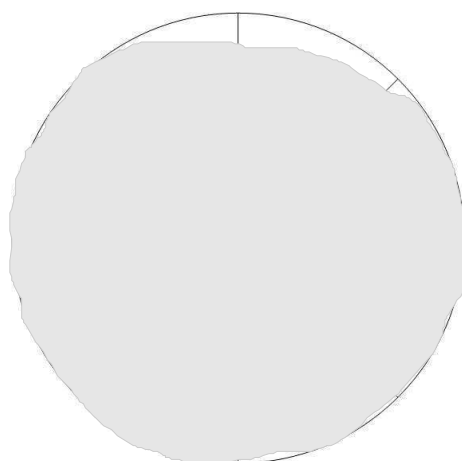
**Ödem – Hund 6 – primärer Studienzeitraum**



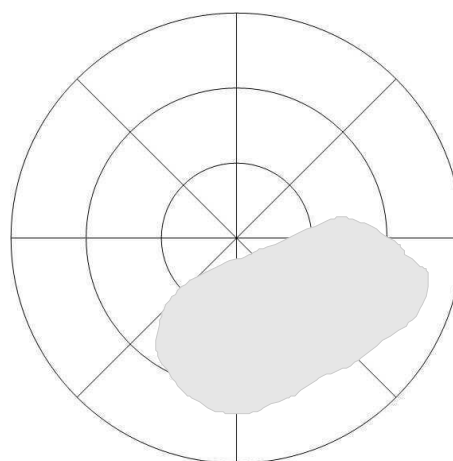
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-05-31



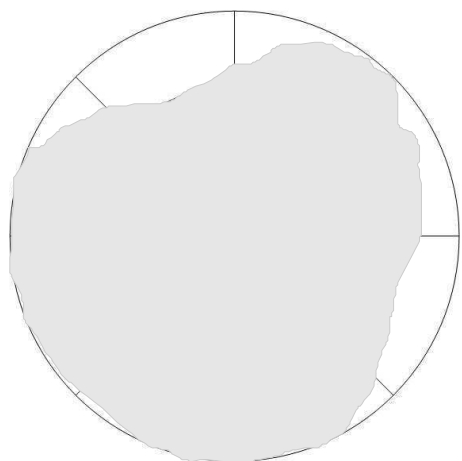
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-05-31



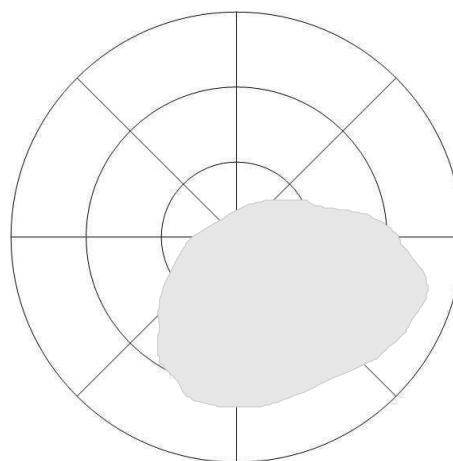
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-06-21



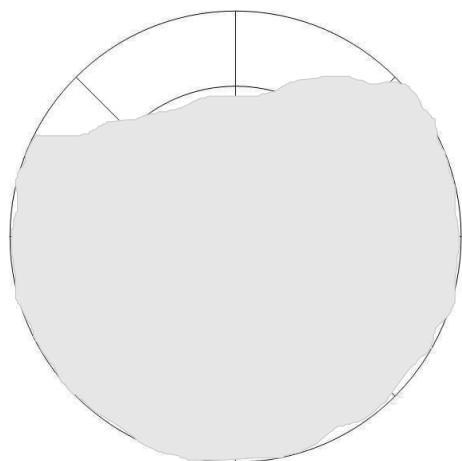
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-06-21



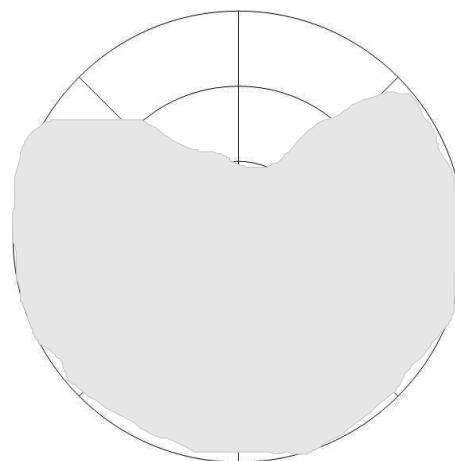
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-07-19



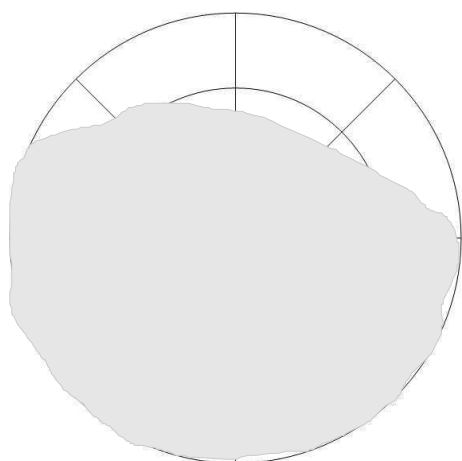
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-07-19



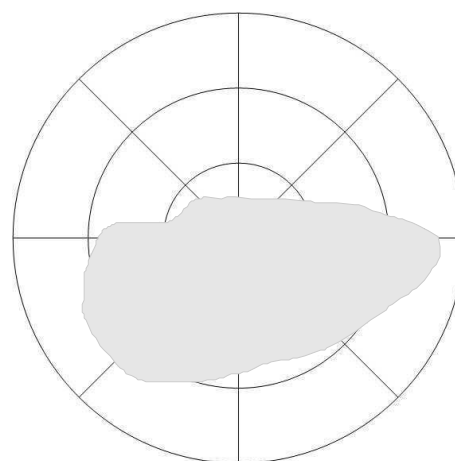
temporal OD nasal  
2005-08-01



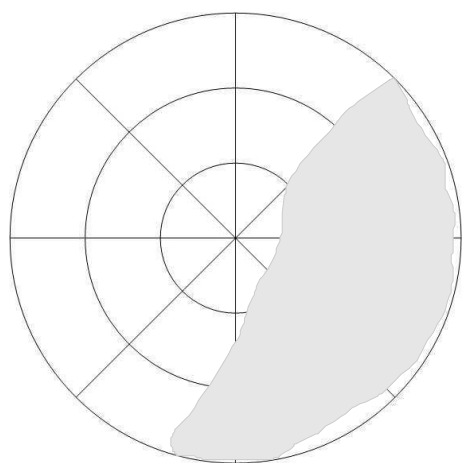
nasal OS temporal  
2005-08-01



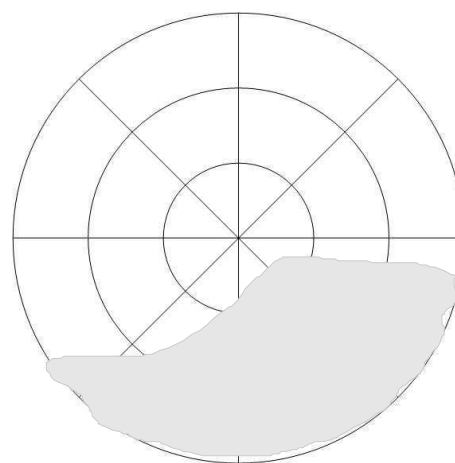
temporal OD nasal  
2005-08-25



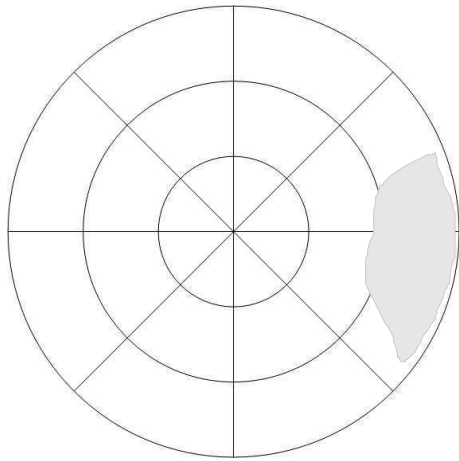
nasal OS temporal  
2005-08-25



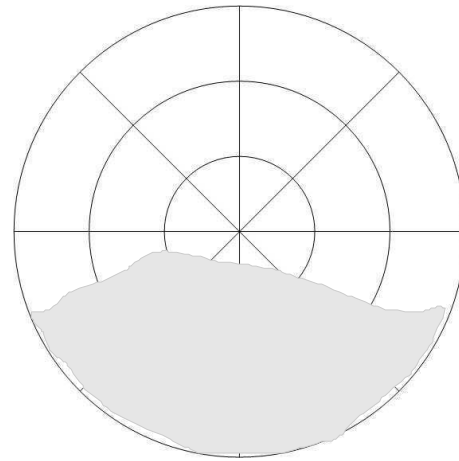
temporal OD nasal  
2005-09-22



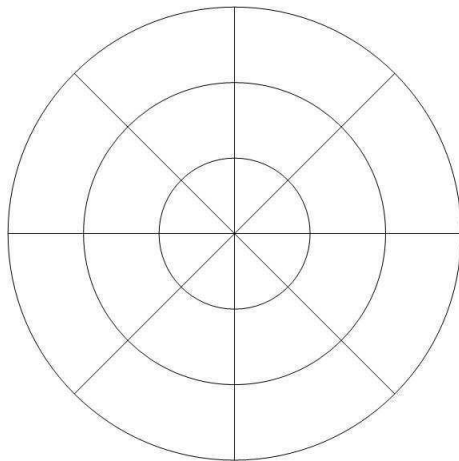
nasal OS temporal  
2005-09-22



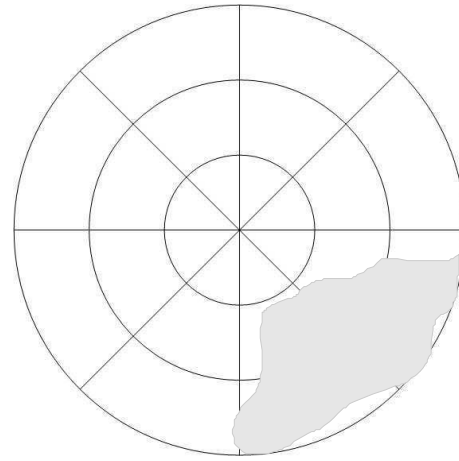
temporal OD nasal  
2005-10-20



nasal OS temporal  
2005-10-20

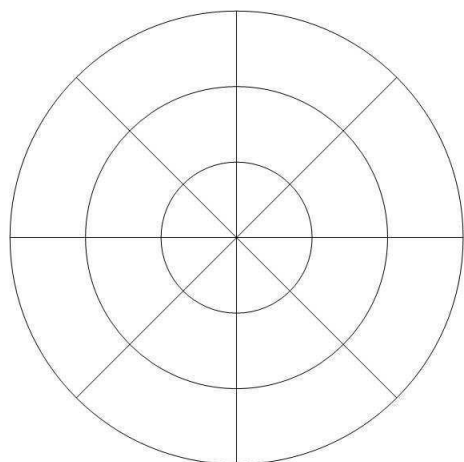


temporal OD nasal  
2005-11-17

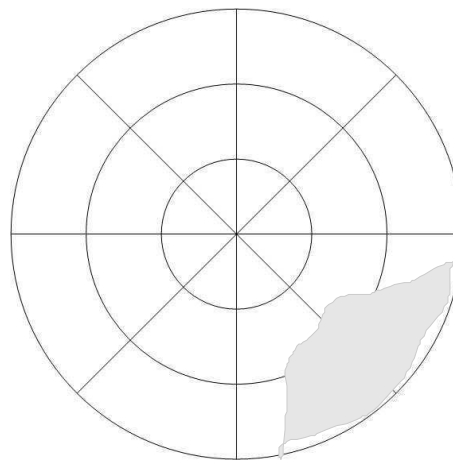


nasal OS temporal  
2005-11-17

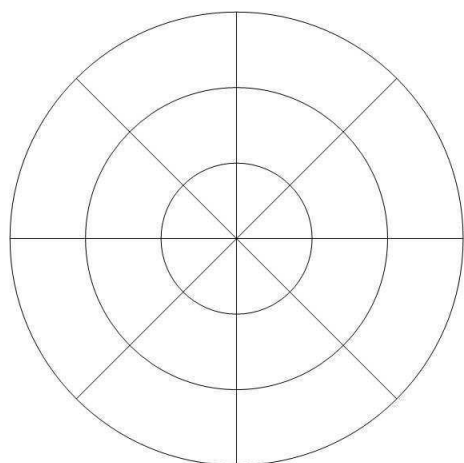
**Ödem Hund 6 – Beobachtungszeitraum**



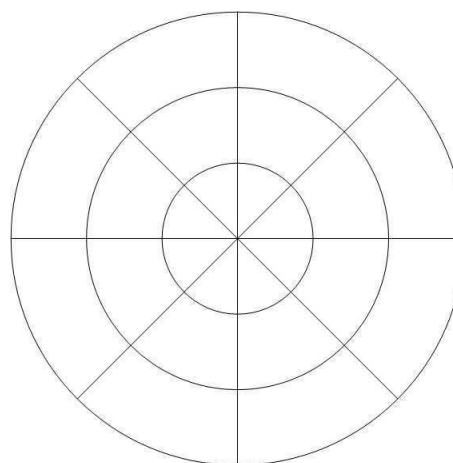
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-12-15



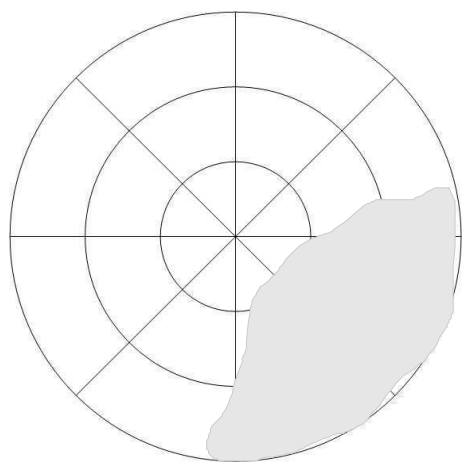
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-12-15



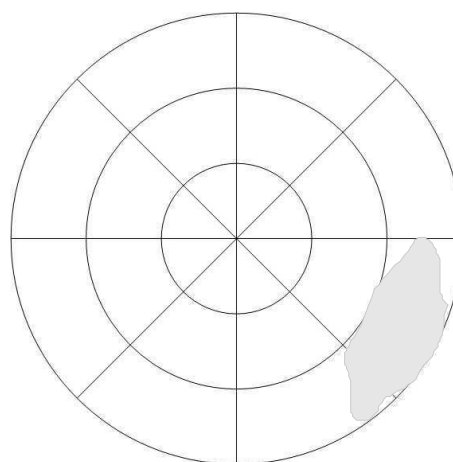
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-01-17



nasal                      temporal  
 OS  
 2006-01-17

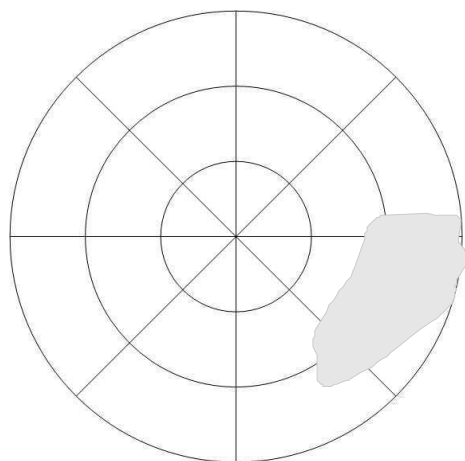


temporal                      nasal  
 OD  
 2006-02-14

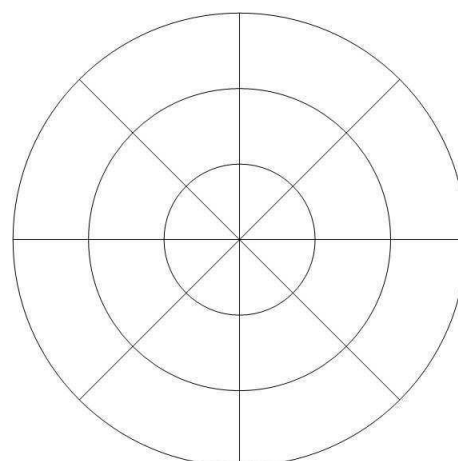


nasal                      temporal  
 OS  
 2006-02-14

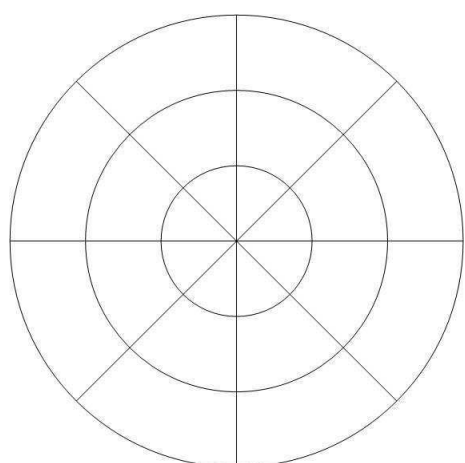




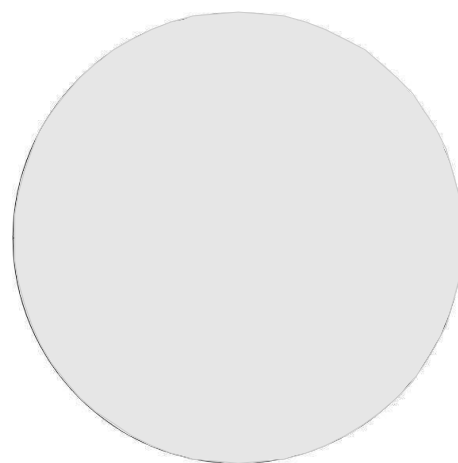
temporal                      nasal  
OD  
2006-03-14



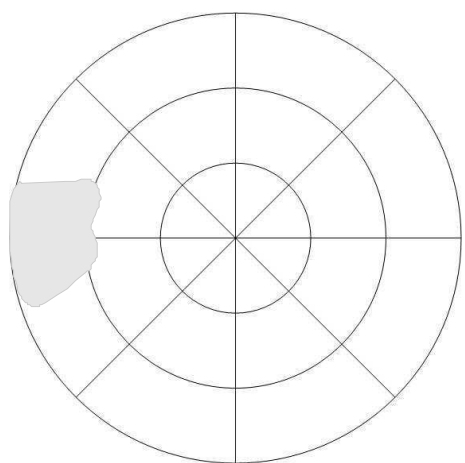
nasal                      temporal  
OS  
2006-03-14



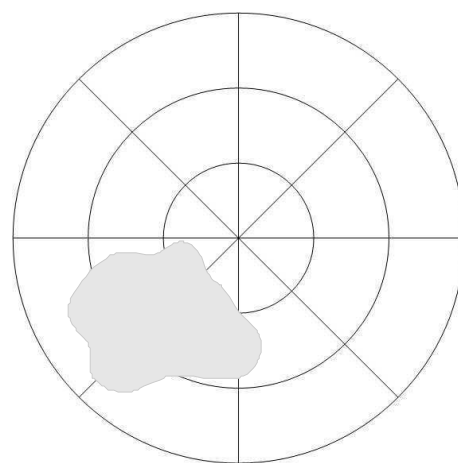
temporal                      nasal  
OD  
2006-04-06



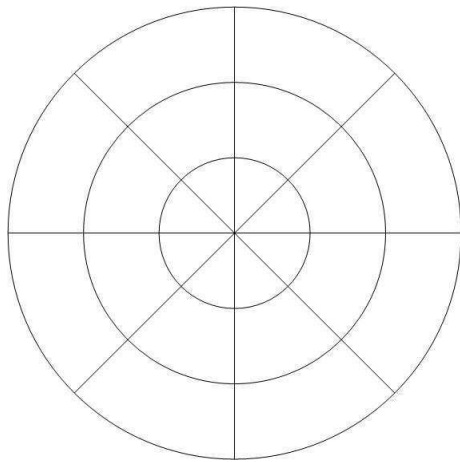
nasal                      temporal  
OS  
2006-04-06



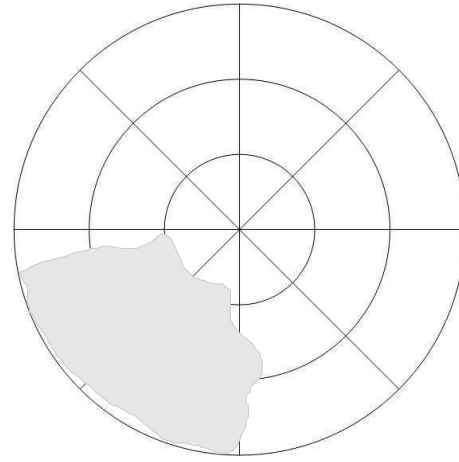
temporal                      nasal  
OD  
2006-05-04



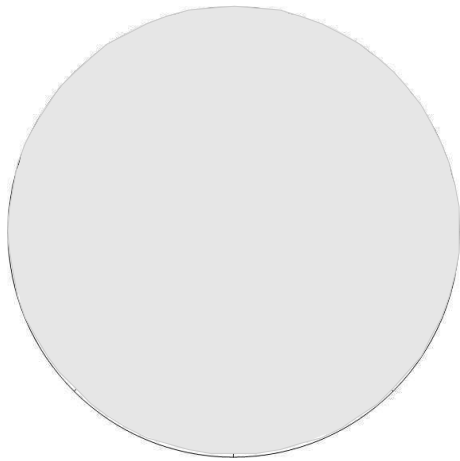
nasal                      temporal  
OS  
2006-05-04



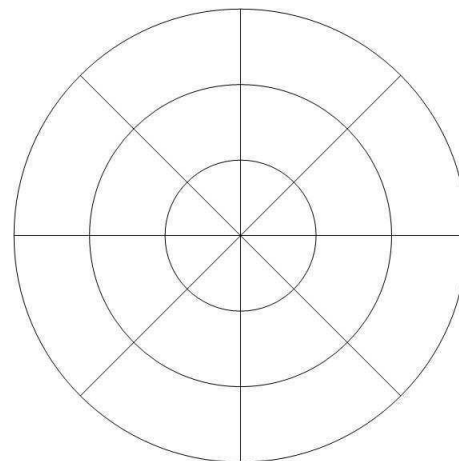
temporal                      nasal  
OD  
2006-06-06



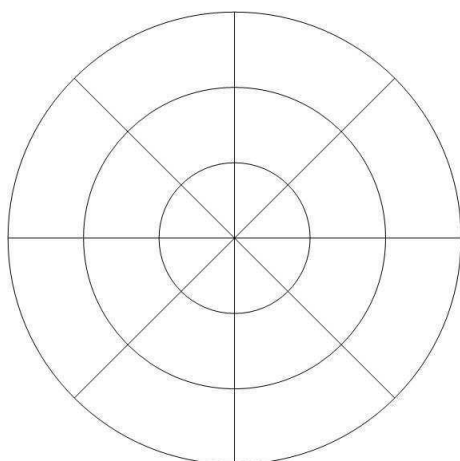
nasal                      temporal  
OS  
2006-06-06



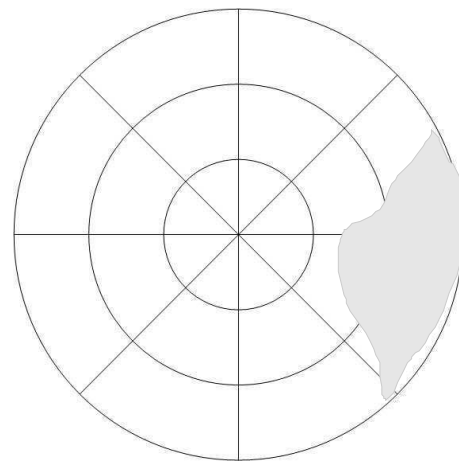
temporal                      nasal  
OD  
2006-07-02



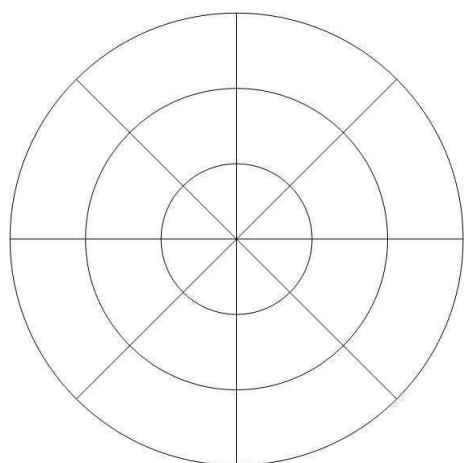
nasal                      temporal  
OS  
2006-07-02



temporal                      nasal  
OD  
2006-07-06

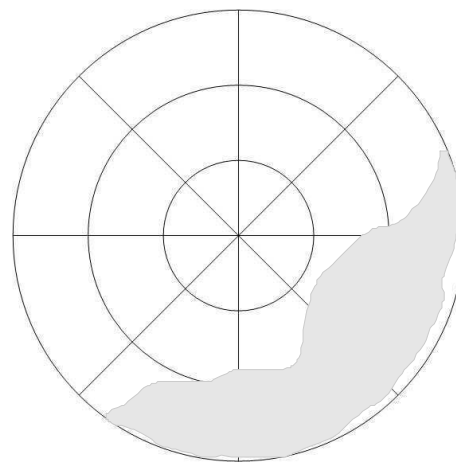


nasal                      temporal  
OS  
2006-07-06



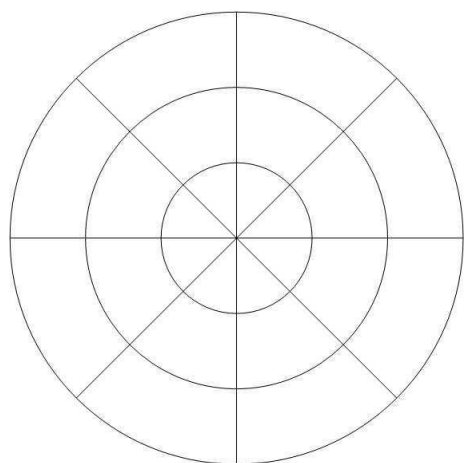
temporal nasal

OD  
2006-08-03



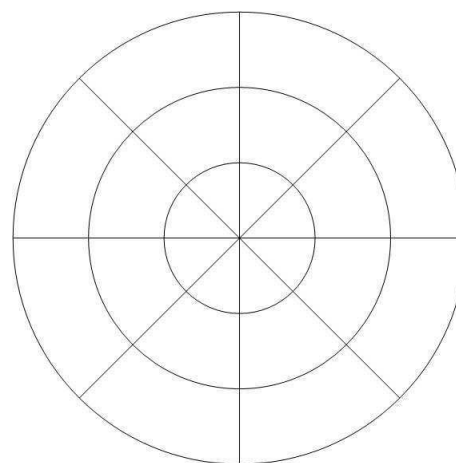
nasal temporal

OS  
2006-08-03



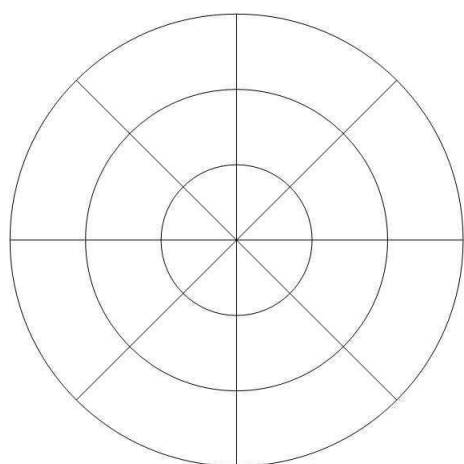
temporal nasal

OD  
2006-08-31



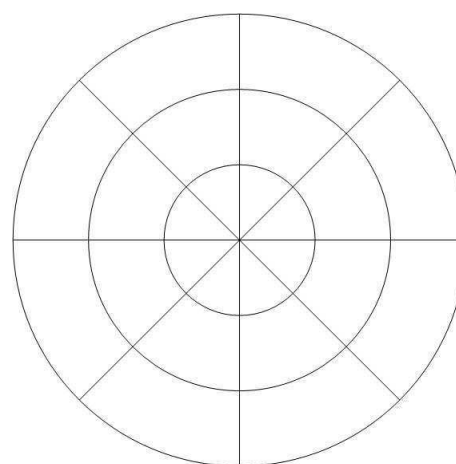
nasal temporal

OS  
2006-08-31



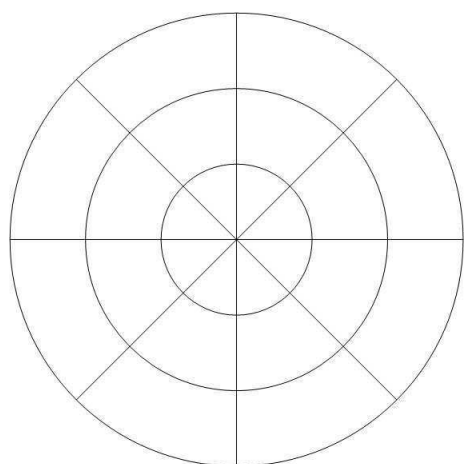
temporal nasal

OD  
2006-09-28

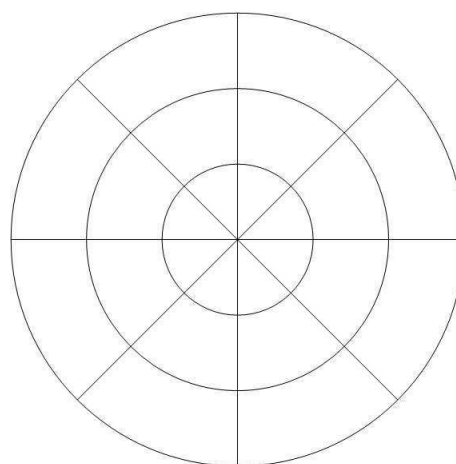


nasal temporal

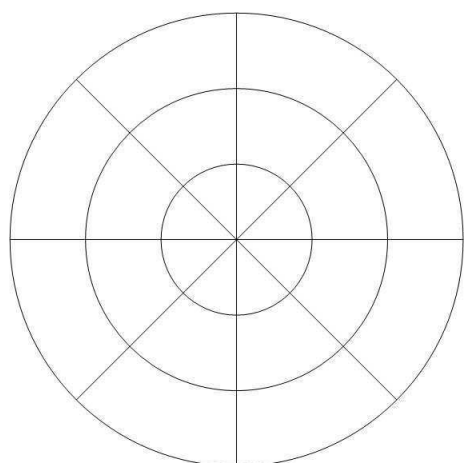
OS  
2006-09-28



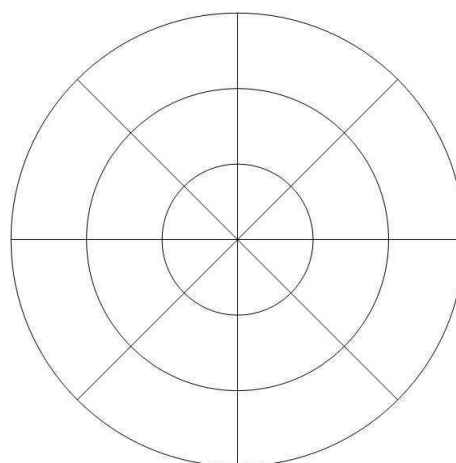
temporal OD nasal  
2006-10-26



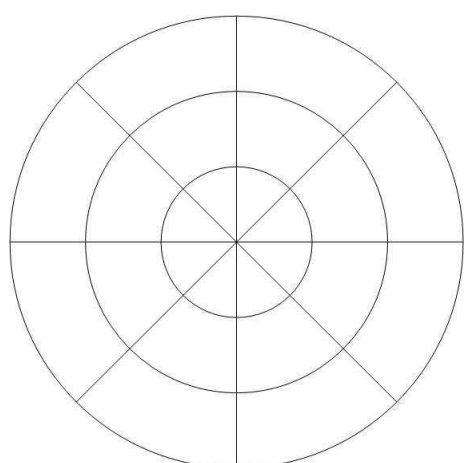
nasal OS temporal  
2006-10-26



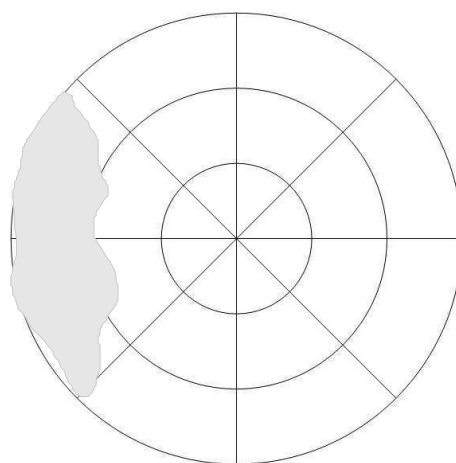
temporal OD nasal  
2006-11-24



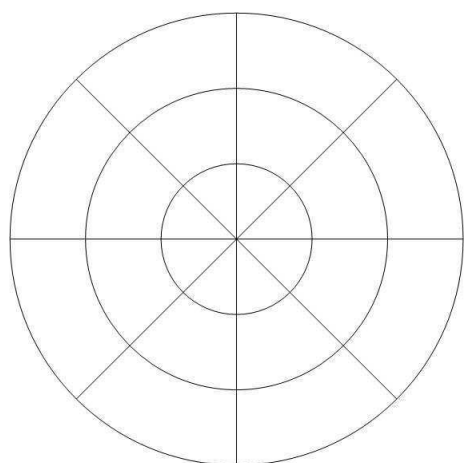
nasal OS temporal  
2006-11-24



temporal OD nasal  
2007-01-19

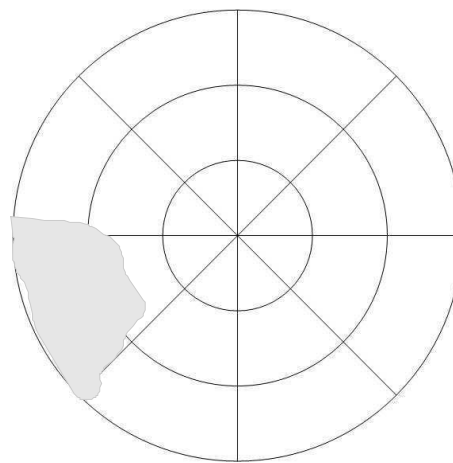


nasal OS temporal  
2007-01-19



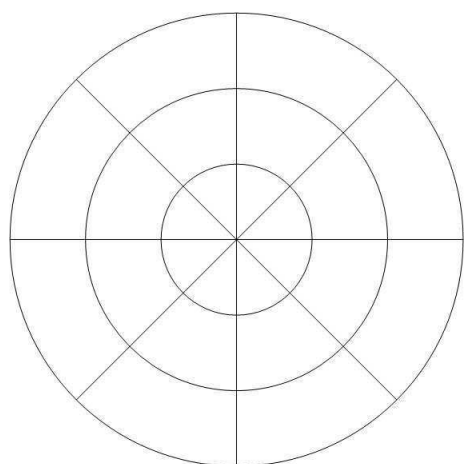
temporal                      nasal

OD  
2007-02-16



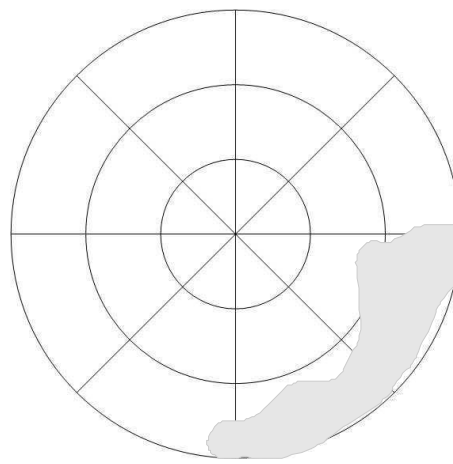
nasal                      temporal

OS  
2007-02-16



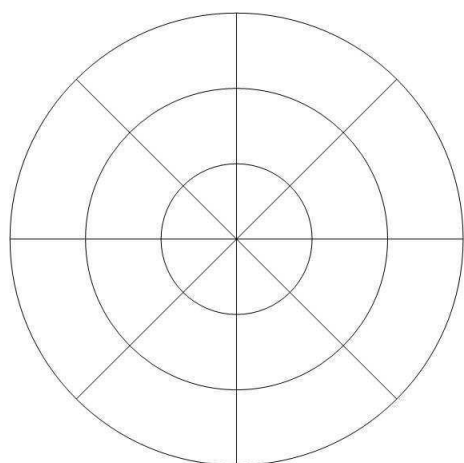
temporal                      nasal

OD  
2007-03-16



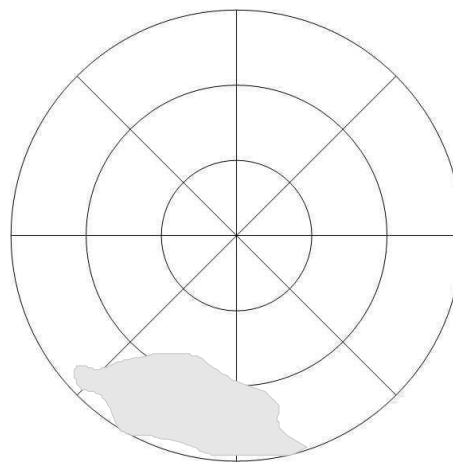
nasal                      temporal

OS  
2007-03-16



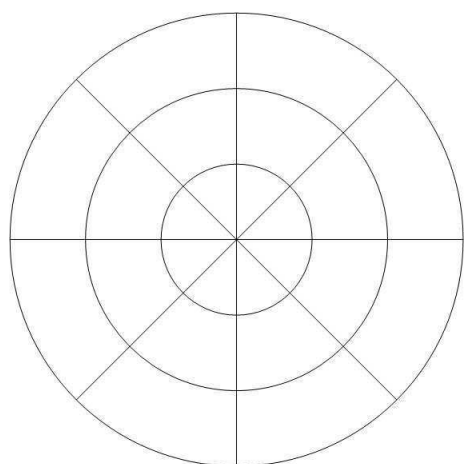
temporal                      nasal

OD  
2007-04-16

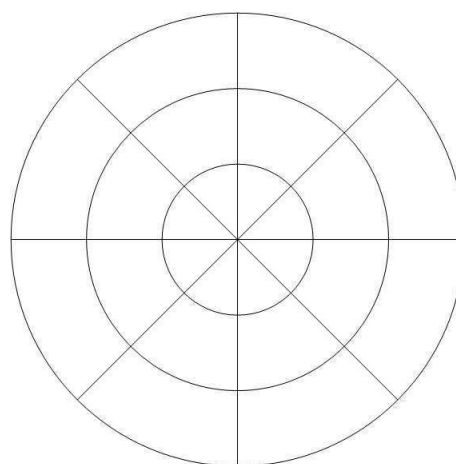


nasal                      temporal

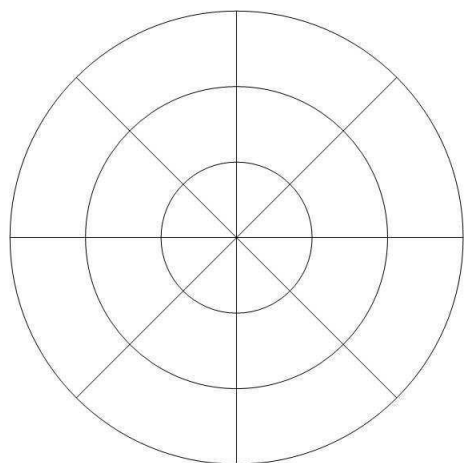
OS  
2007-04-16



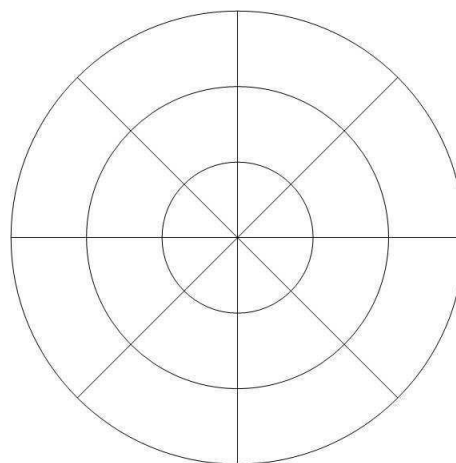
temporal OD  
2007-05-14 nasal



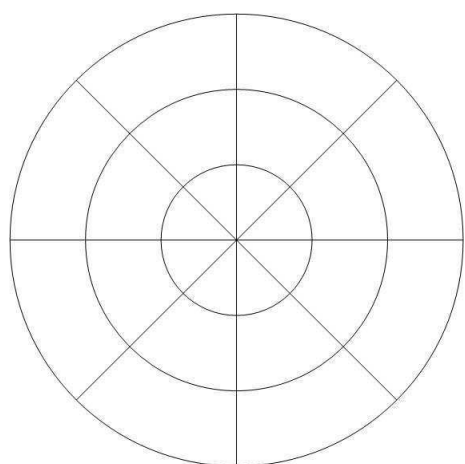
nasal OS  
2007-05-14 temporal



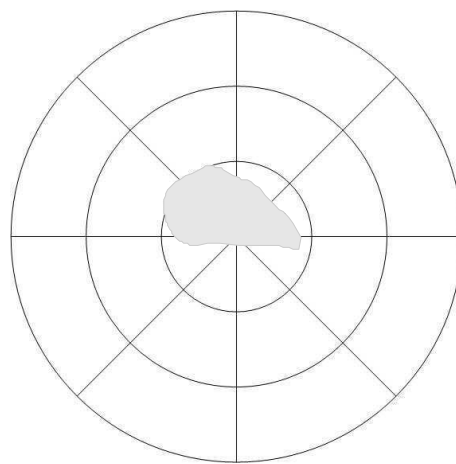
temporal OD  
2007-06-11 nasal



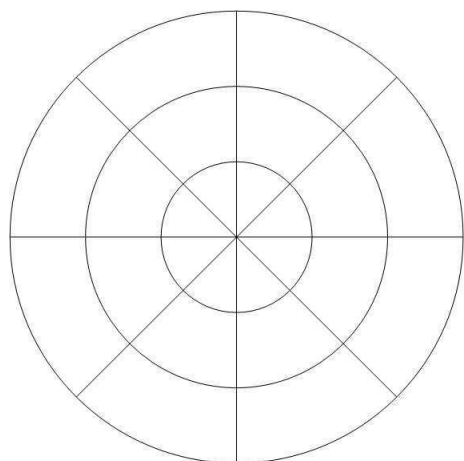
nasal OS  
2007-06-11 temporal



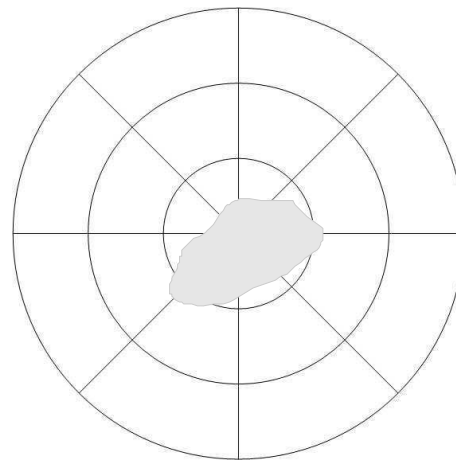
temporal OD  
2007-07-09 nasal



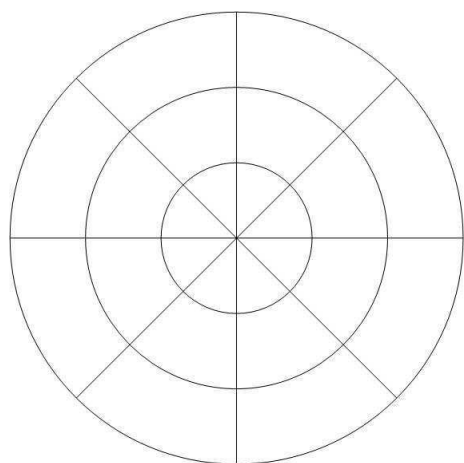
nasal OS  
2007-07-09 temporal



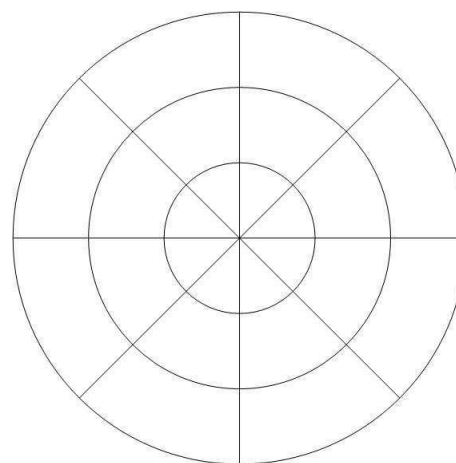
temporal                      nasal  
**OD**  
 2007-08-06



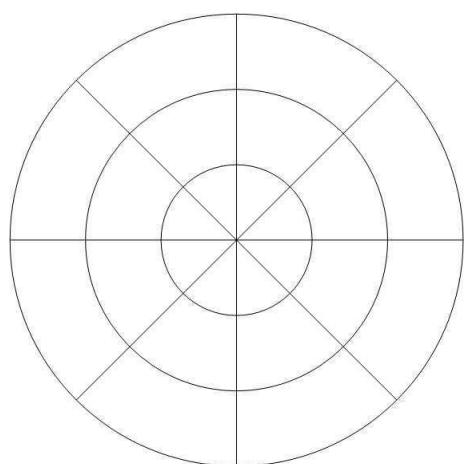
nasal                      temporal  
**OS**  
 2007-08-06



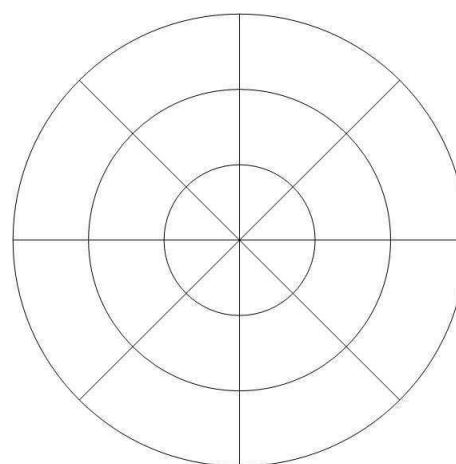
temporal                      nasal  
**OD**  
 2007-09-03



nasal                      temporal  
**OS**  
 2007-09-03



temporal                      nasal  
**OD**  
 2007-10-05

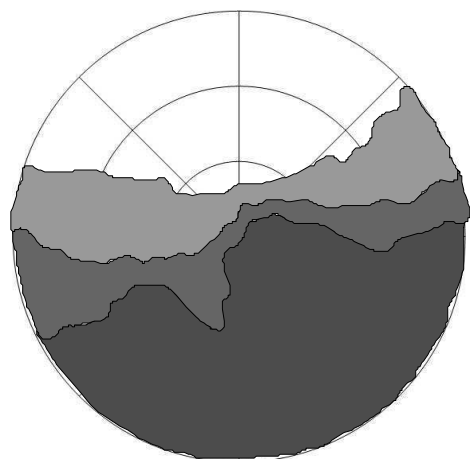


nasal                      temporal  
**OS**  
 2007-10-05

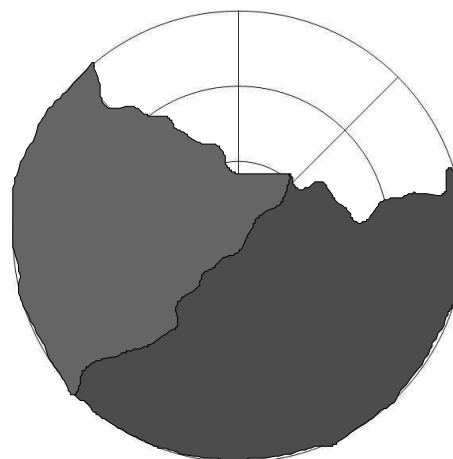
**A.1.5. Hund 7**

OKo = OD, OTh = OS

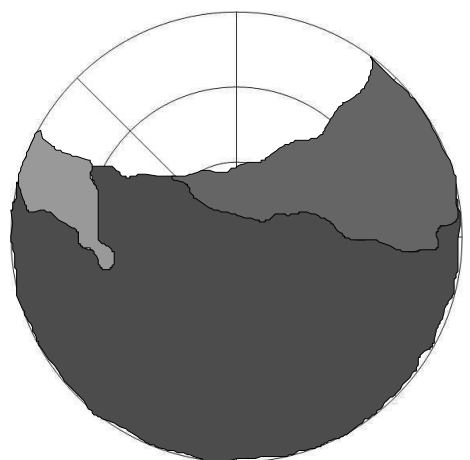
**Pigment mit Pannus – Hund 7 – primärer Studienzeitraum**



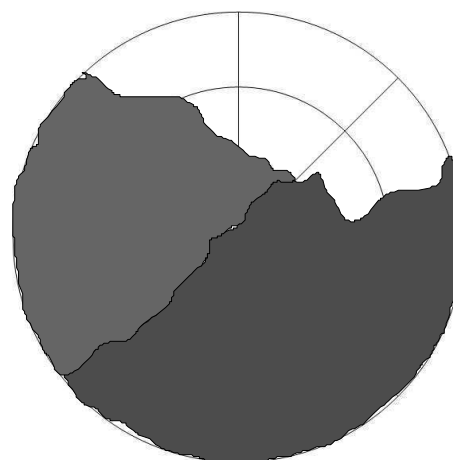
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-06-09 III



nasal                              temporal  
 OS  
 2005-06-09 III

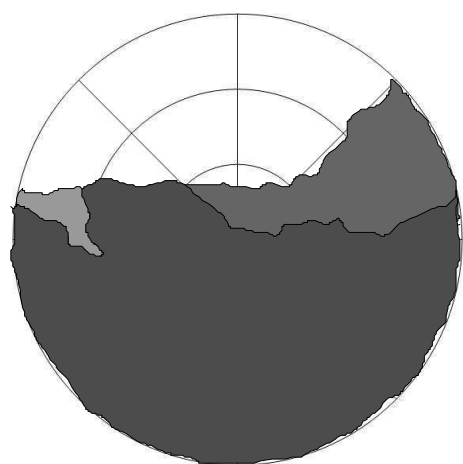


temporal                      nasal  
 OD  
 2005-07-05 III

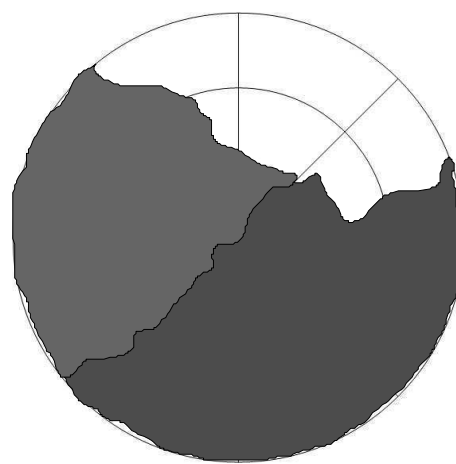


nasal                              temporal  
 OS  
 2005-07-05 III

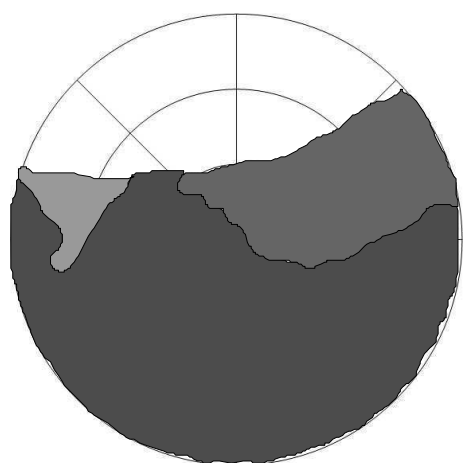




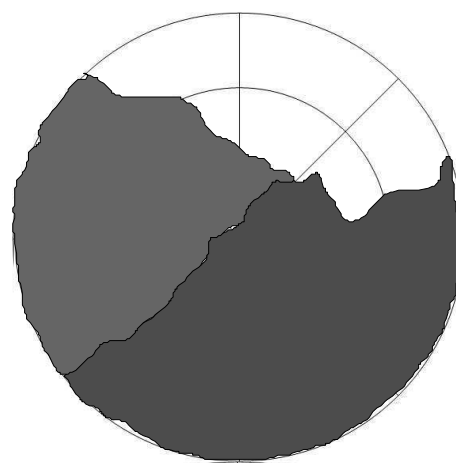
temporal OD nasal  
2005-07-28 III



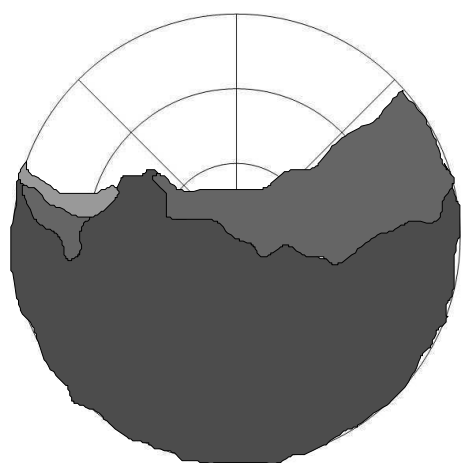
nasal OS temporal  
2005-07-28 III



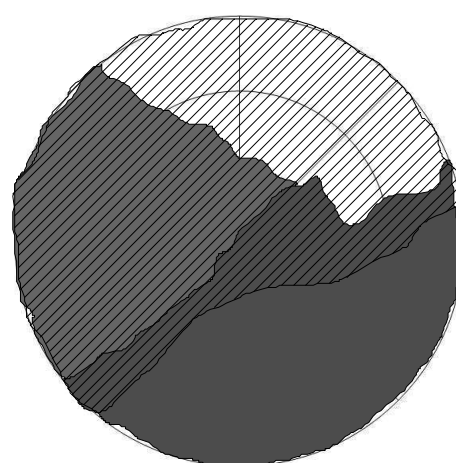
temporal OD nasal  
2005-09-22 III



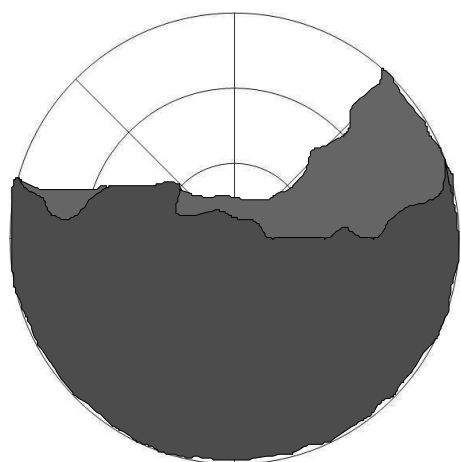
nasal OS temporal  
2005-09-22 III



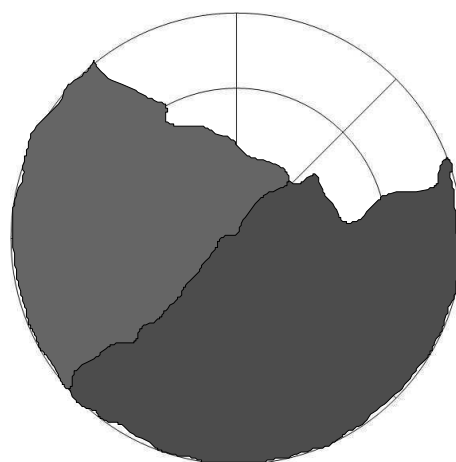
temporal OD nasal  
2005-10-25 III



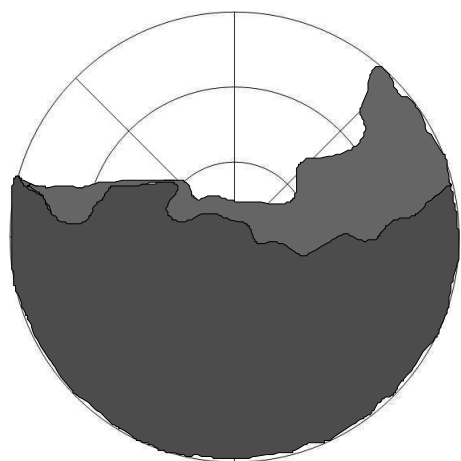
nasal OS temporal  
2005-10-25 III



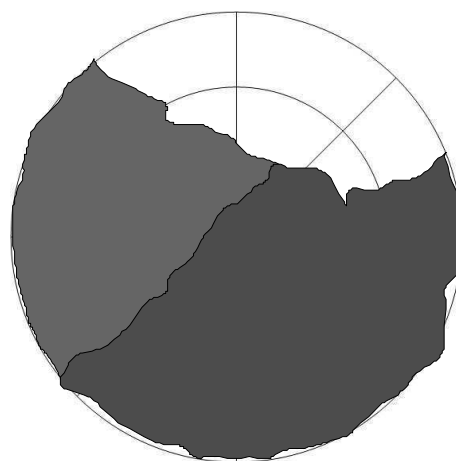
temporal OD nasal  
2005-11-22 III



nasal OS temporal  
2005-11-22 III

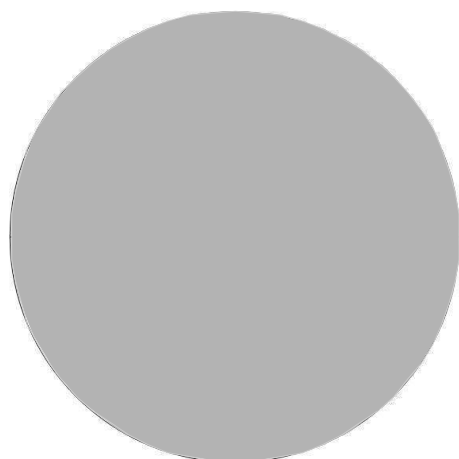


temporal OD nasal  
2005-12-20 III

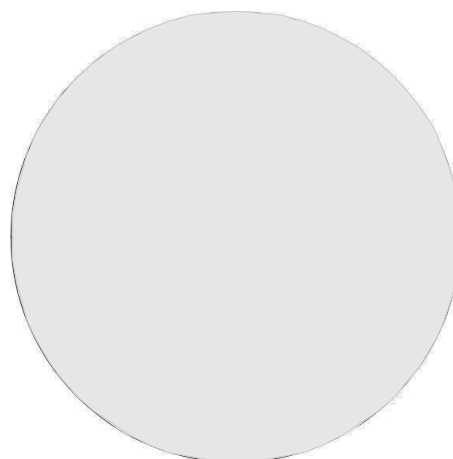


nasal OS temporal  
2005-12-20 III

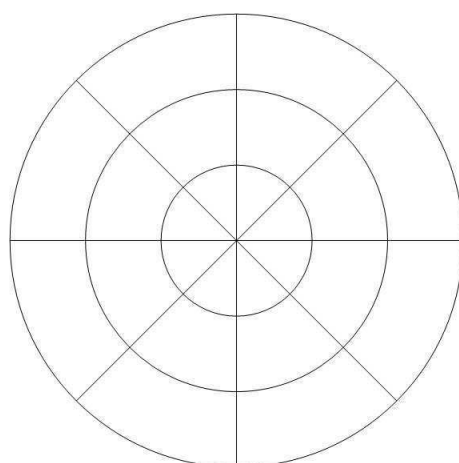
**Ödem – Hund 7 – primärer Studienzeitraum**



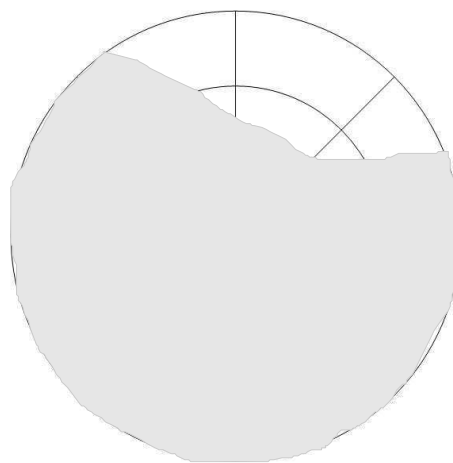
temporal OD nasal  
2005-06-09



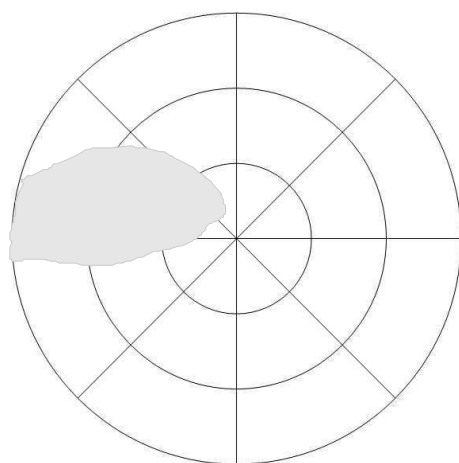
nasal OS temporal  
2005-06-09



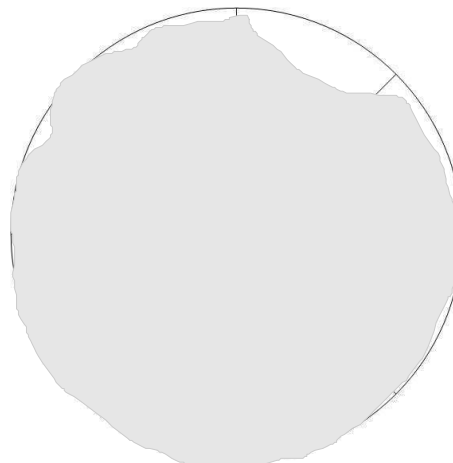
temporal OD nasal  
2005-07-05



nasal OS temporal  
2005-07-05

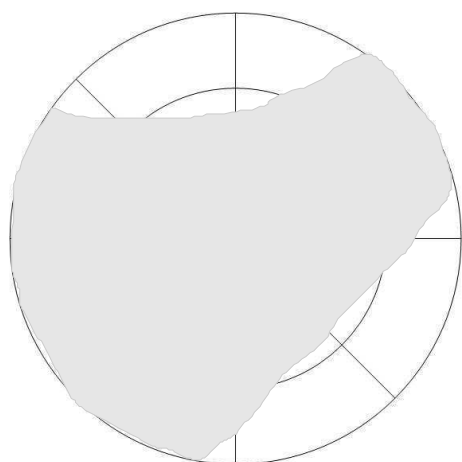


temporal OD nasal



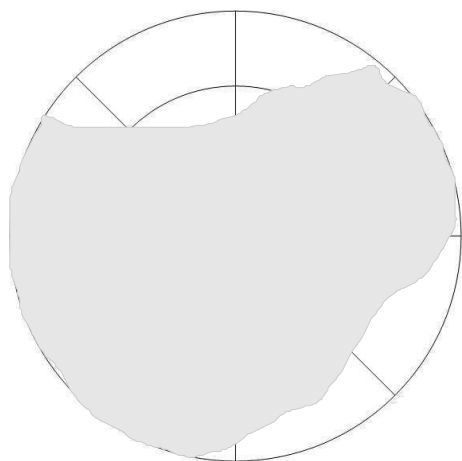
nasal OS temporal

2005-07-28



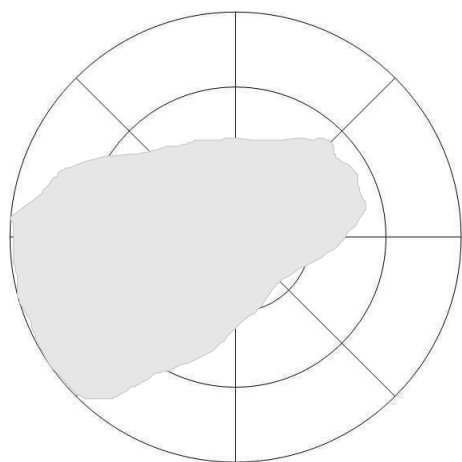
temporal nasal

OD  
2005-09-22



temporal nasal

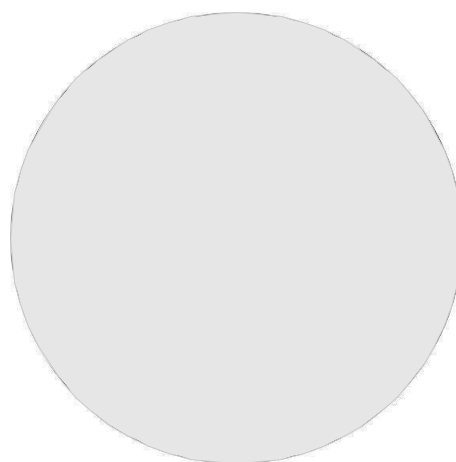
OD  
2005-10-25



temporal nasal

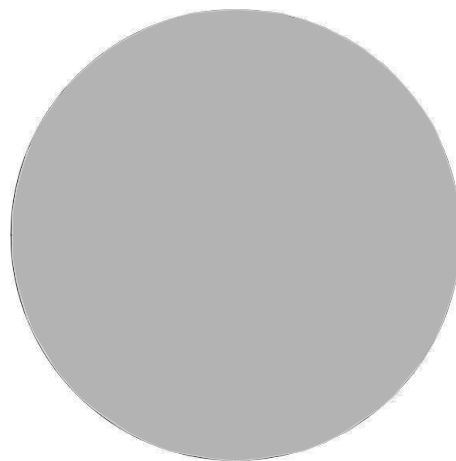
OD  
2005-11-22

2005-07-28



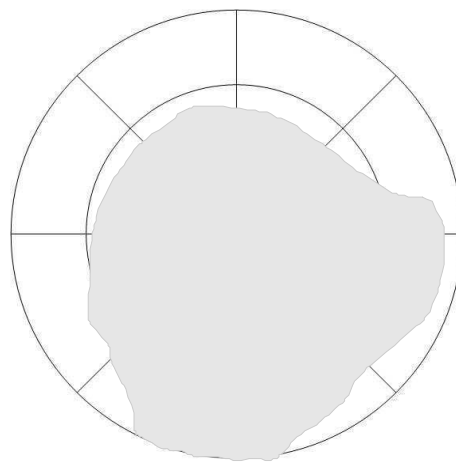
nasal temporal

OS  
2005-09-22



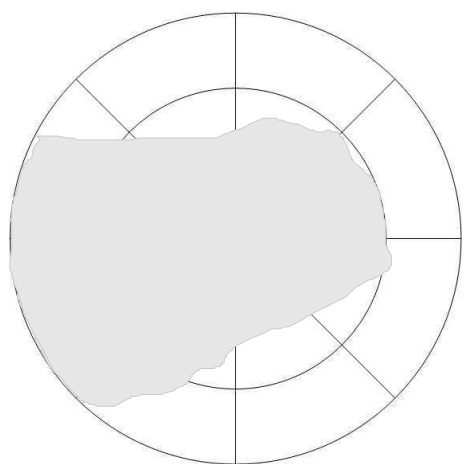
nasal temporal

OS  
2005-10-25

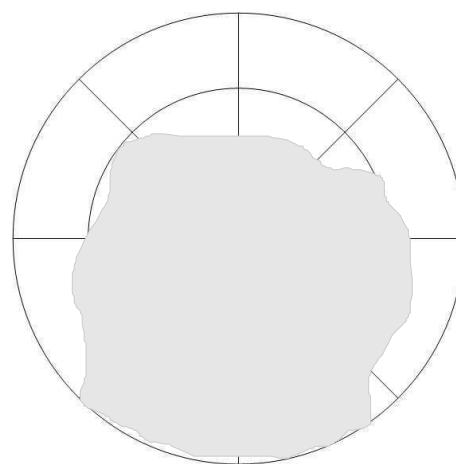


nasal temporal

OS  
2005-11-22



temporal                      nasal  
OD  
2005-12-20

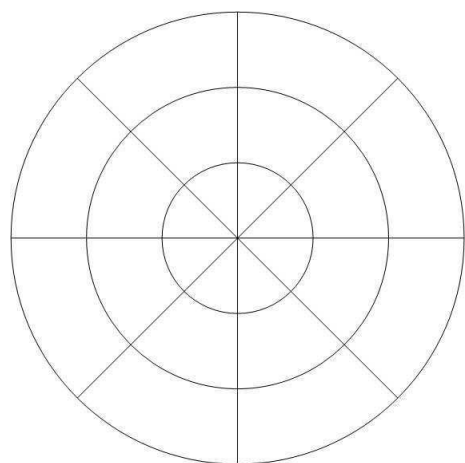


nasal                      temporal  
OS  
2005-12-20

**A.1.6. Hund 9**

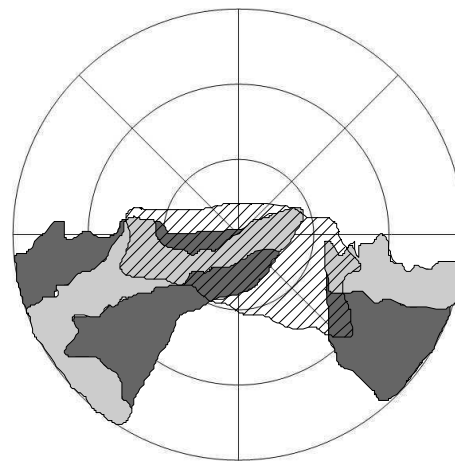
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 9 – primärer Studienzeitraum**



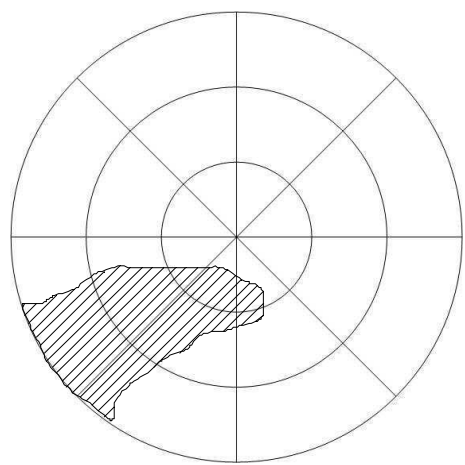
temporal nasal

OD  
2005-07-05 III



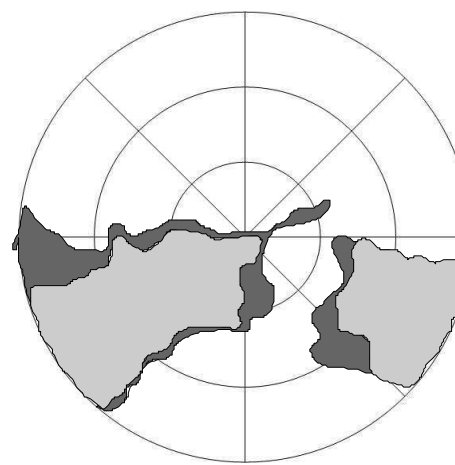
nasal temporal

OS  
2005-07-05 III



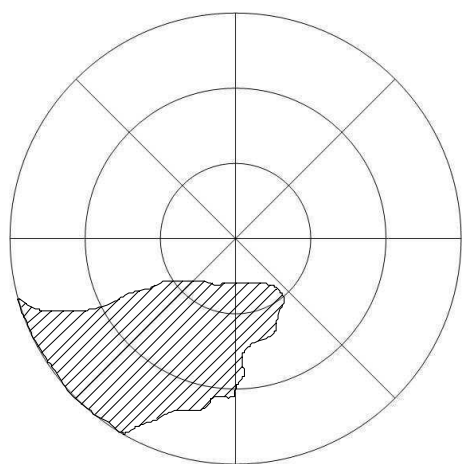
temporal nasal

OD  
2005-07-29 III

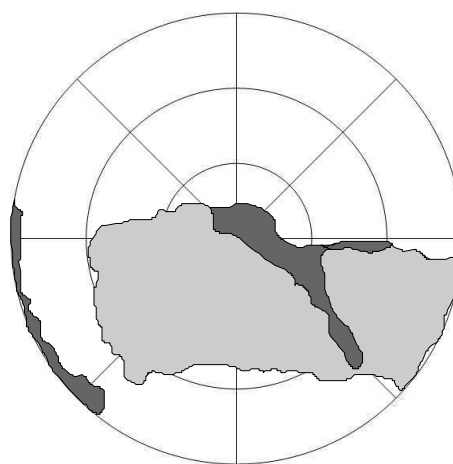


nasal temporal

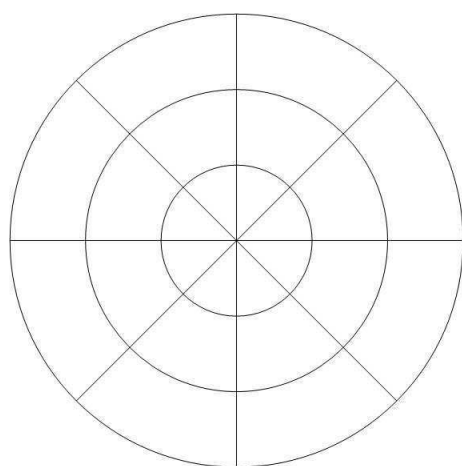
OS  
2005-07-29 III



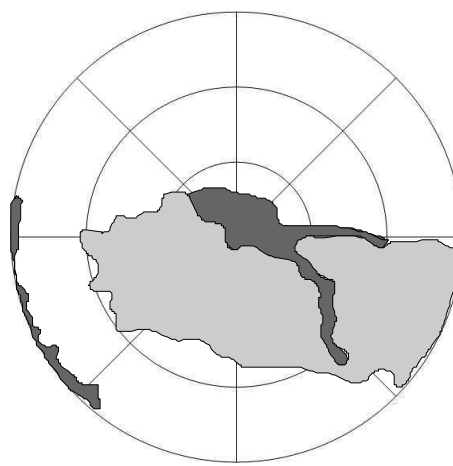
temporal OD nasal  
2005-08-19 III



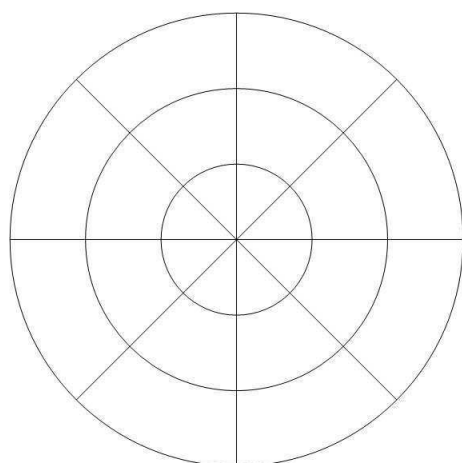
nasal OS temporal  
2005-08-19 III



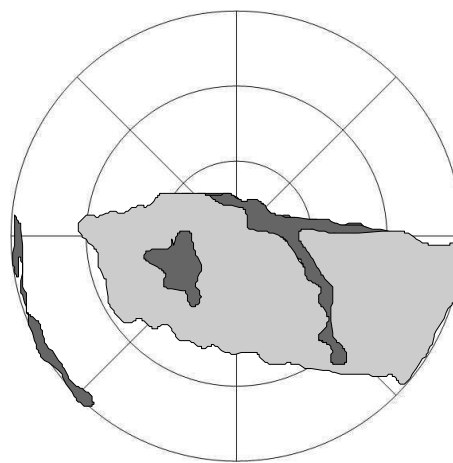
temporal OD nasal  
2005-09-09 III



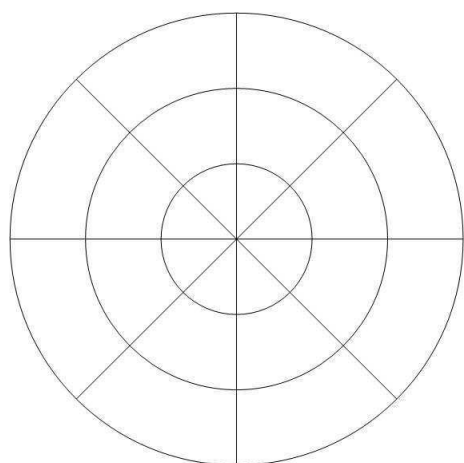
nasal OS temporal  
2005-09-09 III



temporal OD nasal  
2005-09-30 III

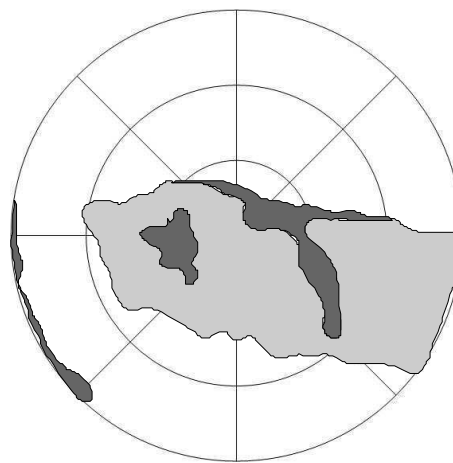


nasal OS temporal  
2005-09-30 III



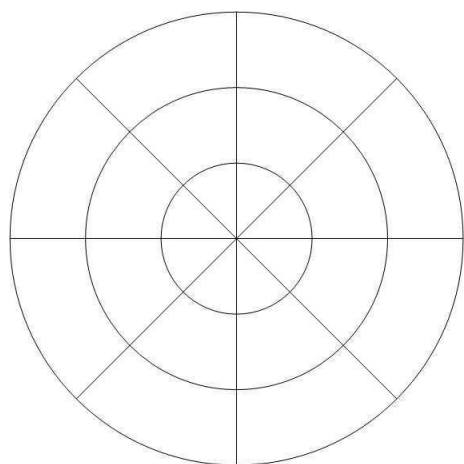
temporal                      nasal

OD  
2005-10-25 III



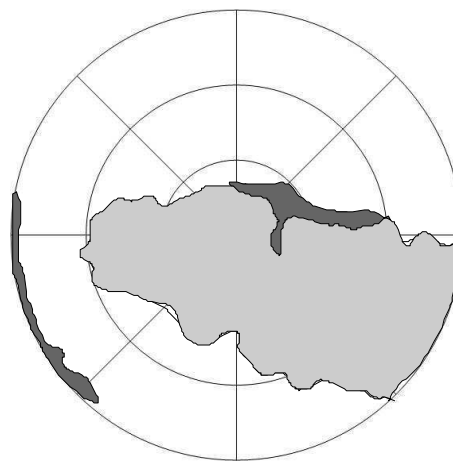
nasal                      temporal

OS  
2005-10-25 III



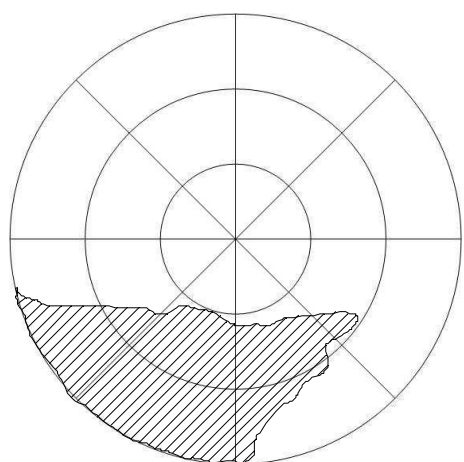
temporal                      nasal

OD  
2005-11-24 III



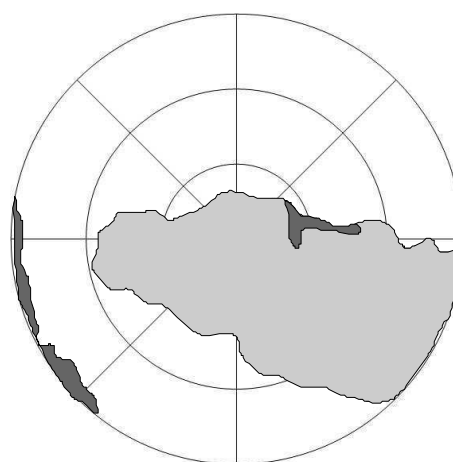
nasal                      temporal

OS  
2005-11-24 III



temporal                      nasal

OD  
2005-12-22 III

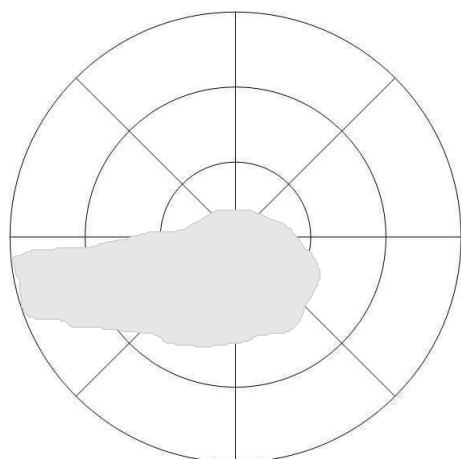


nasal                      temporal

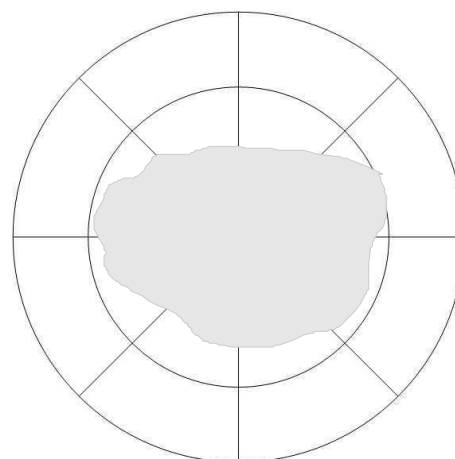
OS  
2005-12-22 III



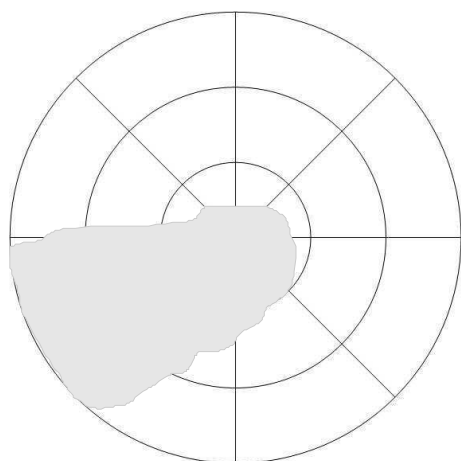
**Ödem – Hund 9 – primärer Studienzeitraum**



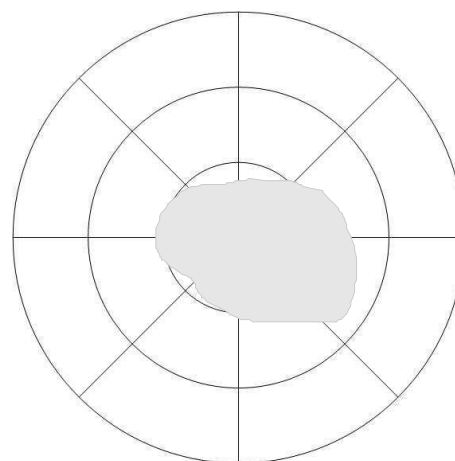
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-07-05



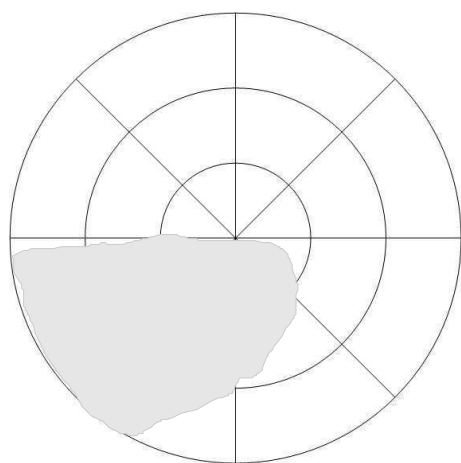
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-07-05



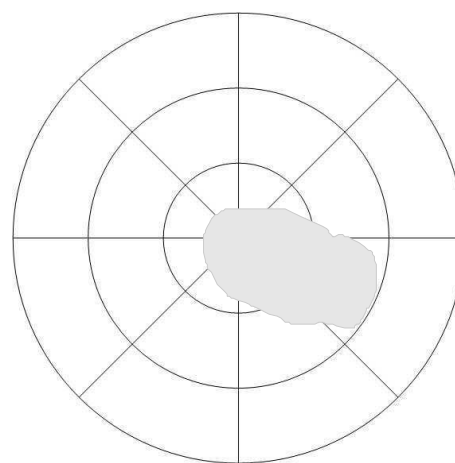
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-07-29



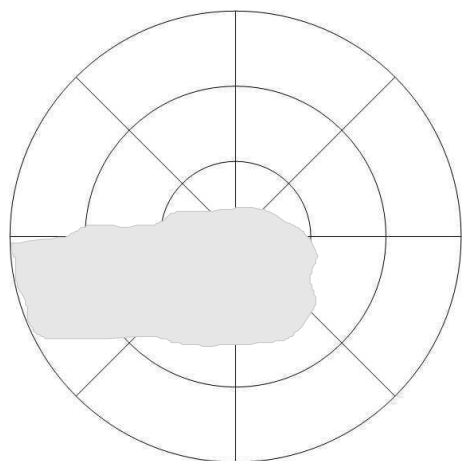
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-07-29



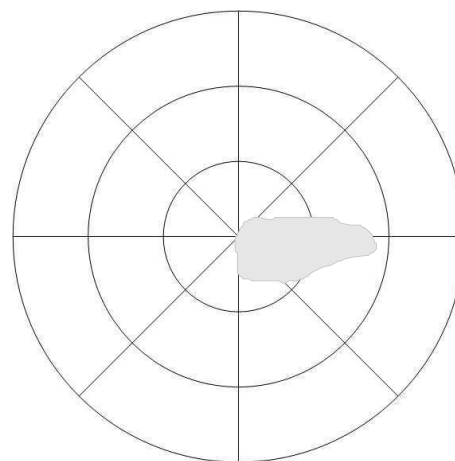
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-08-19



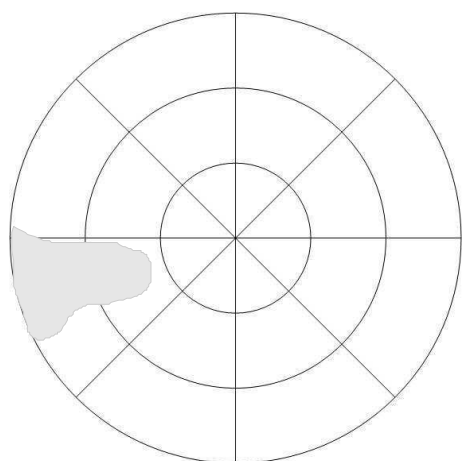
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-08-19



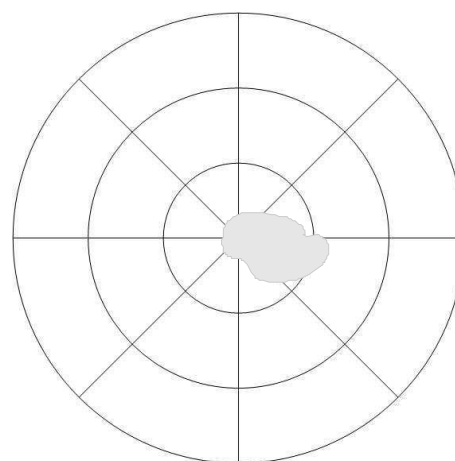
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-09-09



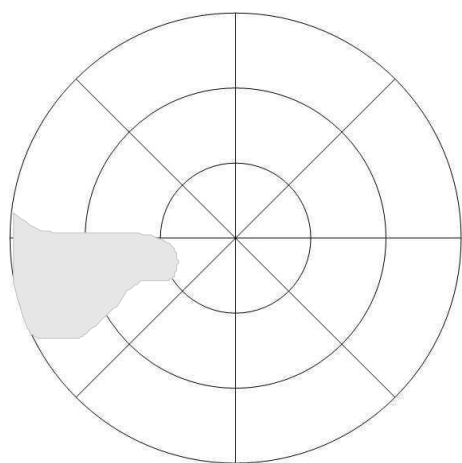
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-09-09



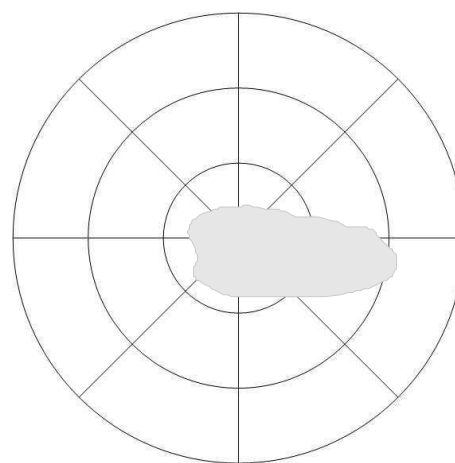
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-09-30



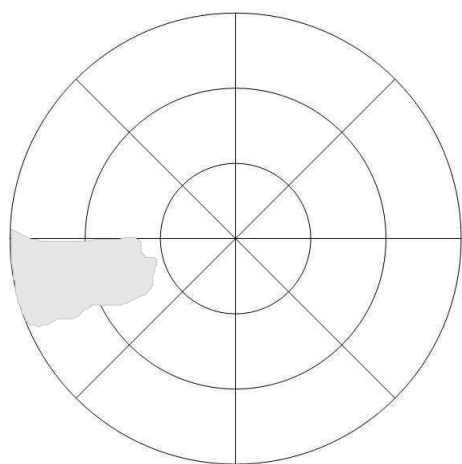
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-09-30



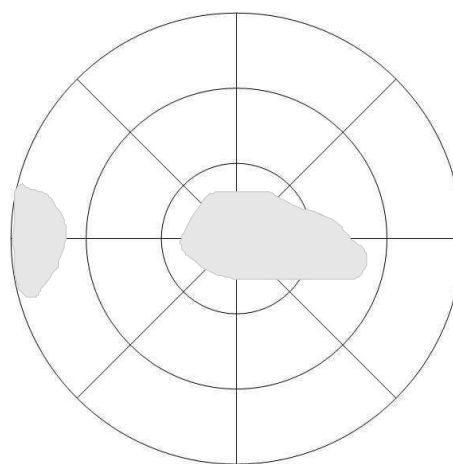
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-10-25



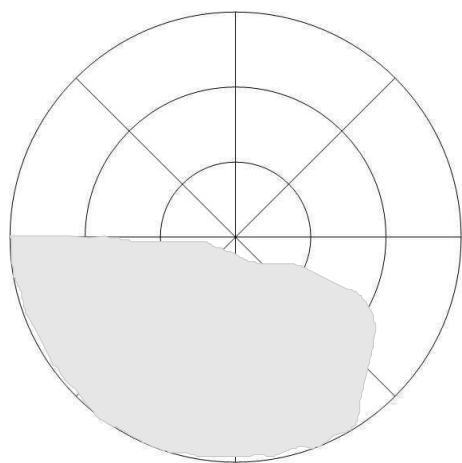
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-10-25



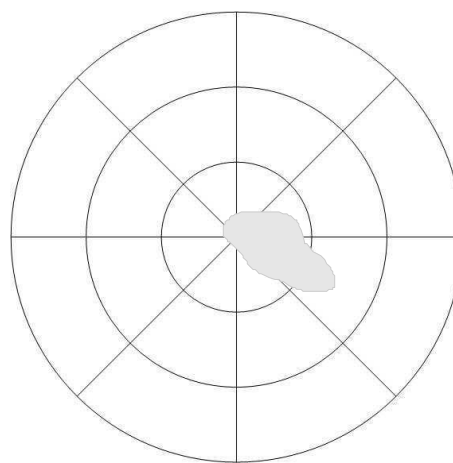
temporal OD nasal  
2005-11-24



nasal OS temporal  
2005-11-24

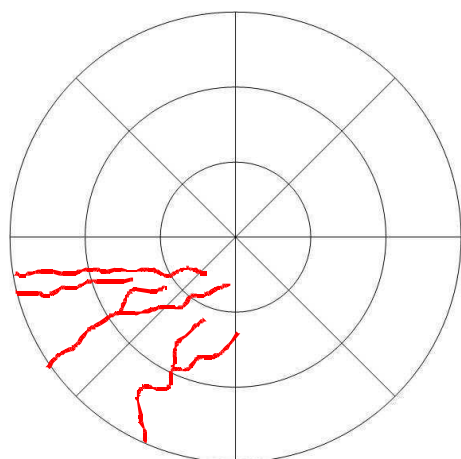


temporal OD nasal  
2005-12-22

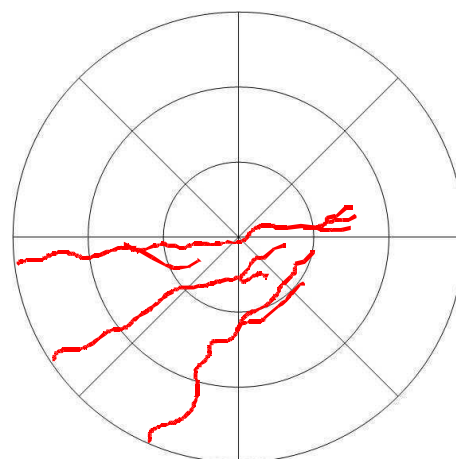


nasal OS temporal  
2005-12-22

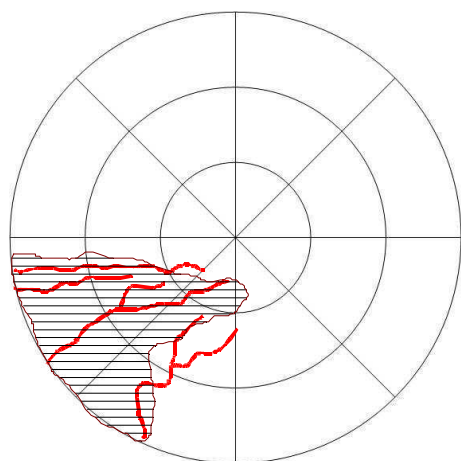
**Vaskularisation – Hund 9 – primärer Studienzeitraum**



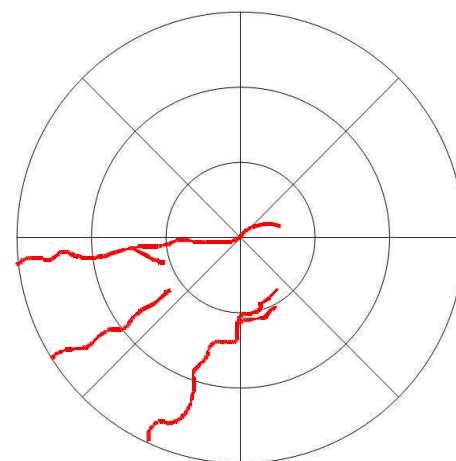
temporal OD nasal  
2005-07-05



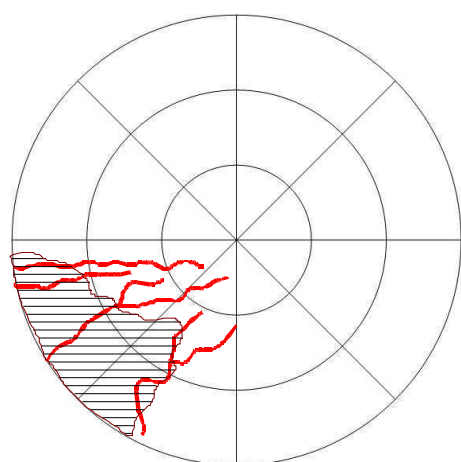
nasal OS temporal  
2005-07-05



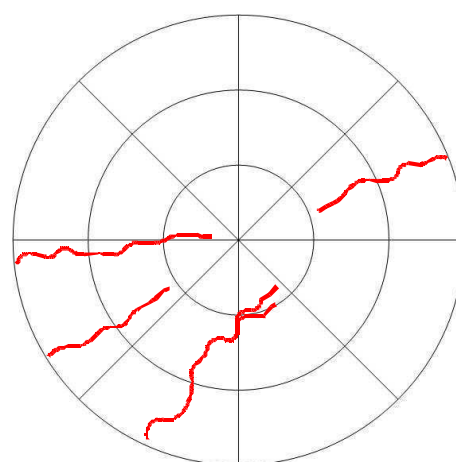
temporal OD nasal  
2005-07-29



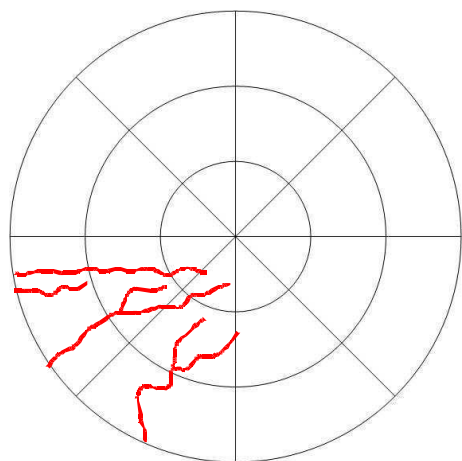
nasal OS temporal  
2005-07-29



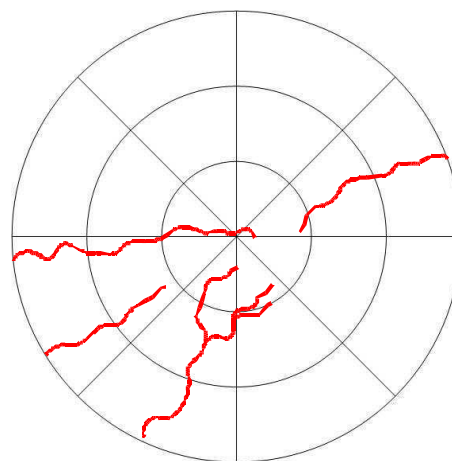
temporal OD nasal  
2005-08-19



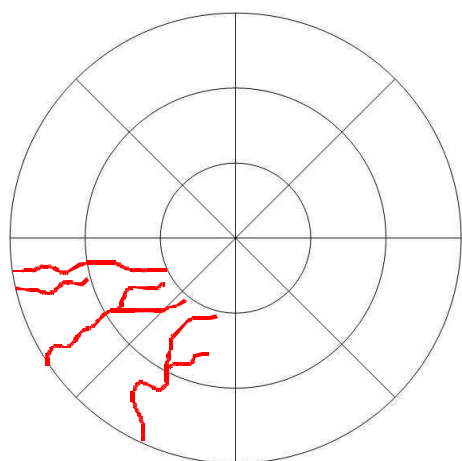
nasal OS temporal  
2005-08-19



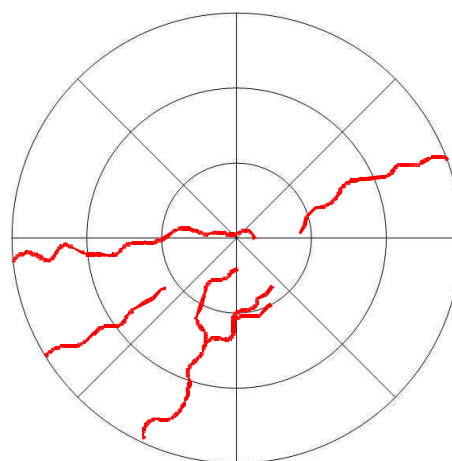
temporal OD nasal  
2005-09-09



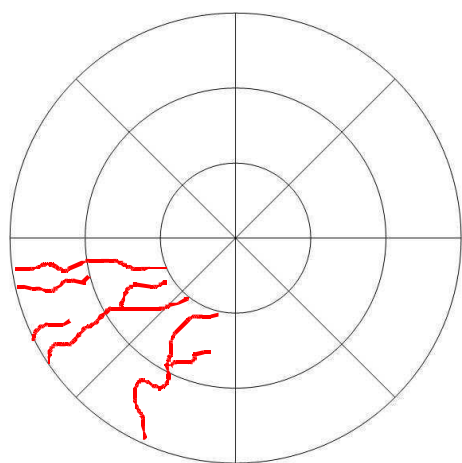
nasal OS temporal  
2005-09-09



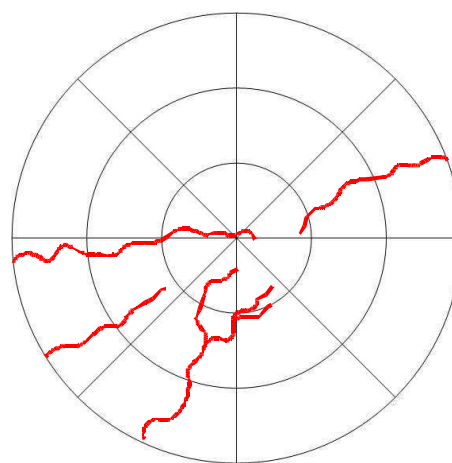
temporal OD nasal  
2005-09-30



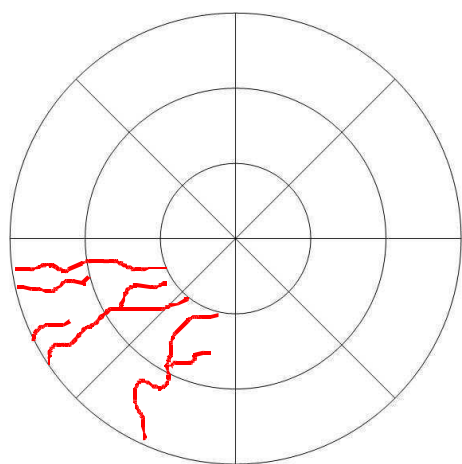
nasal OS temporal  
2005-09-30



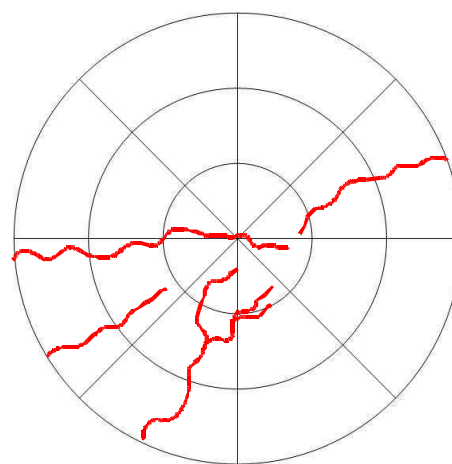
temporal OD nasal  
2005-10-25



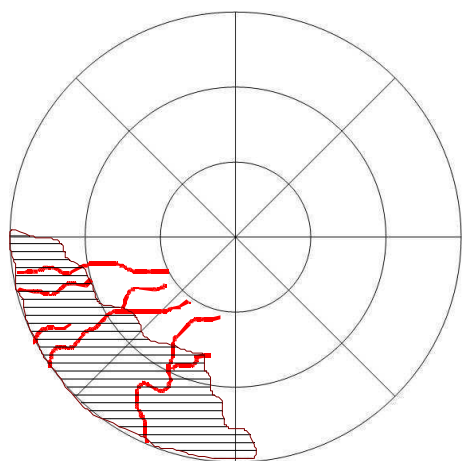
nasal OS temporal  
2005-10-25



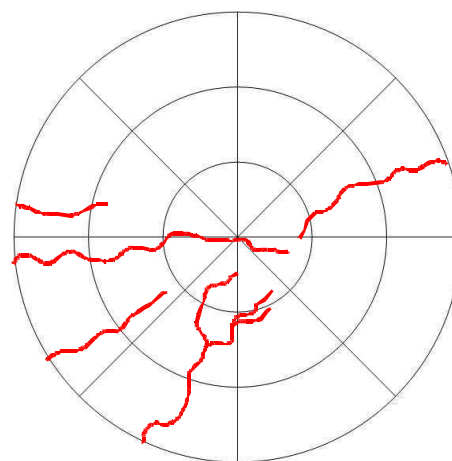
temporal OD nasal  
2005-11-24



nasal OS temporal  
2005-11-24



temporal OD nasal  
2005-12-22

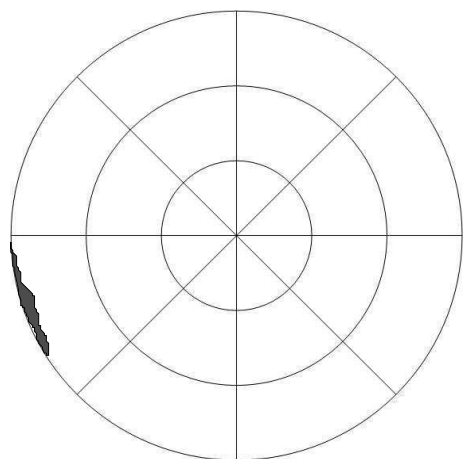


nasal OS temporal  
2005-12-22

**A.1.7. Hund 10**

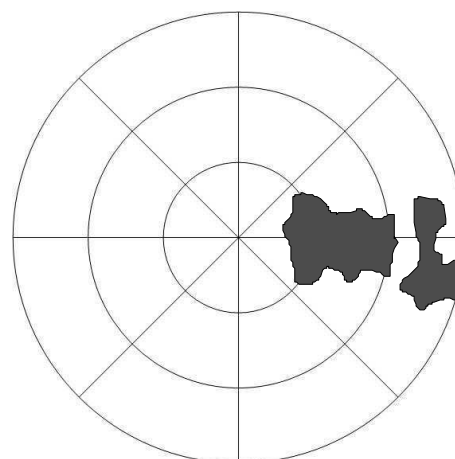
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 10 – primärer Studienzeitraum**



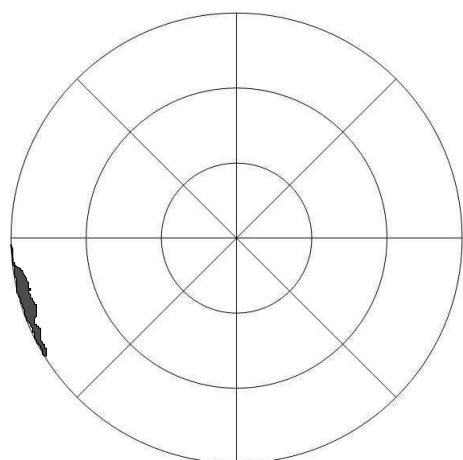
temporal nasal

OD  
2005-07-28 III



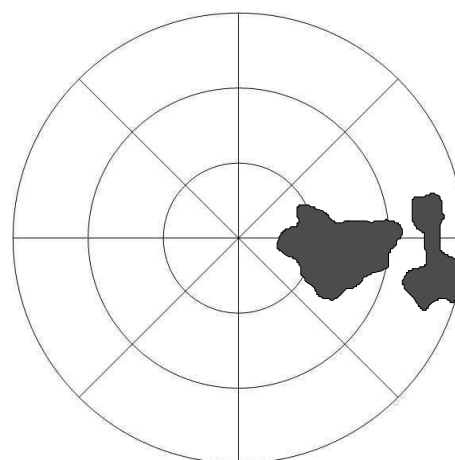
nasal temporal

OS  
2005-07-28 III



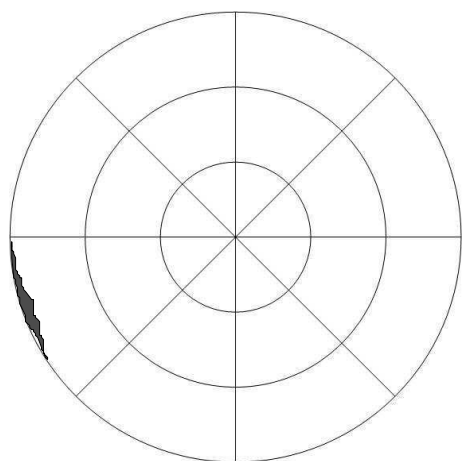
temporal nasal

OD  
2006-09-22 III

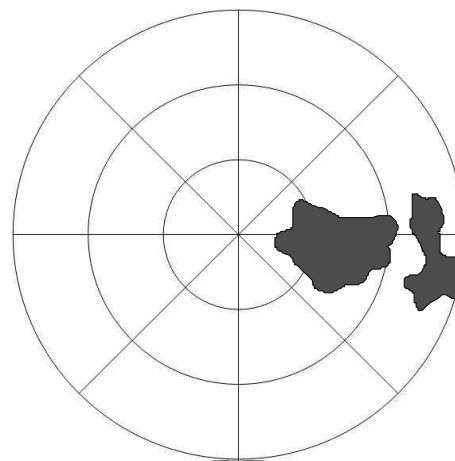


nasal temporal

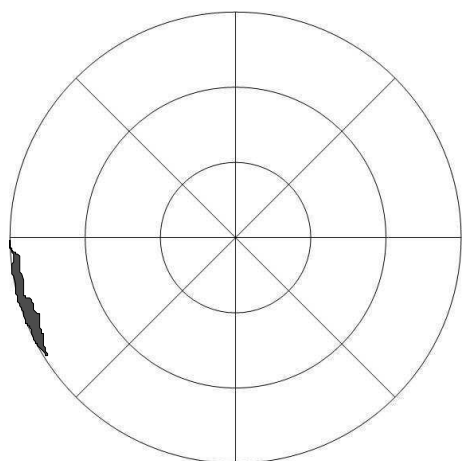
OS  
2006-09-22 III



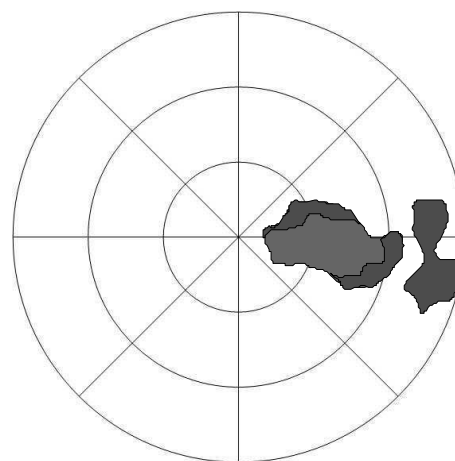
temporal OD nasal  
2005-10-25 III



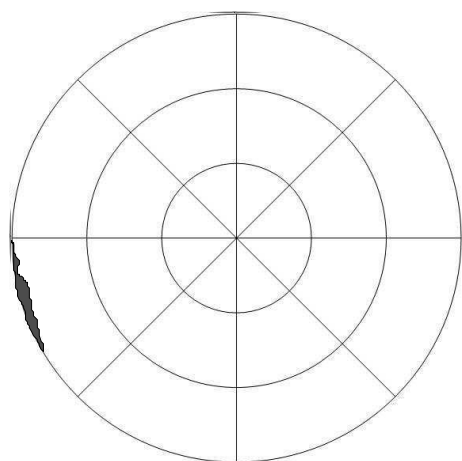
nasal OS temporal  
2005-10-25 III



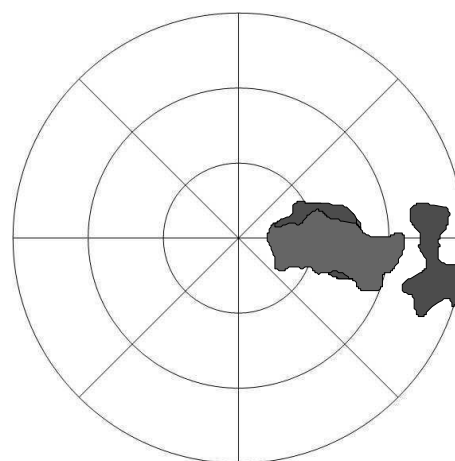
temporal OD nasal  
2005-11-22 III



nasal OS temporal  
2005-11-22 III

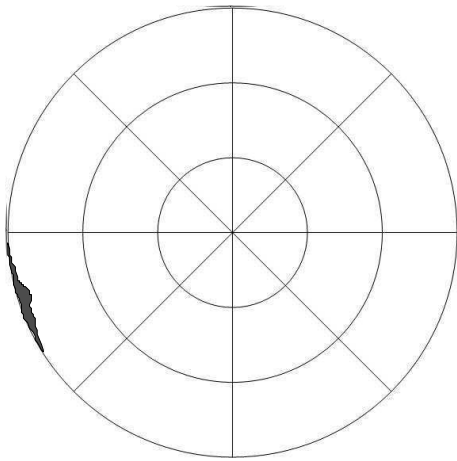


temporal OD nasal  
2005-12-20 III

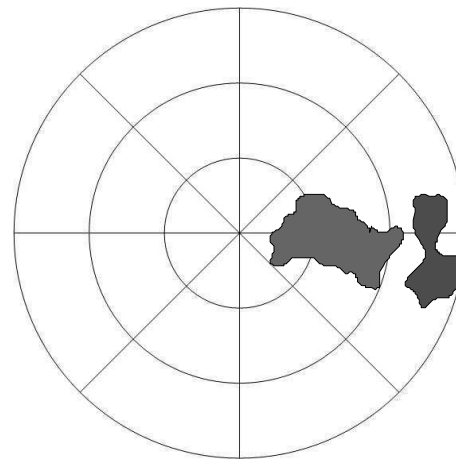


nasal OS temporal  
2005-12-20 III



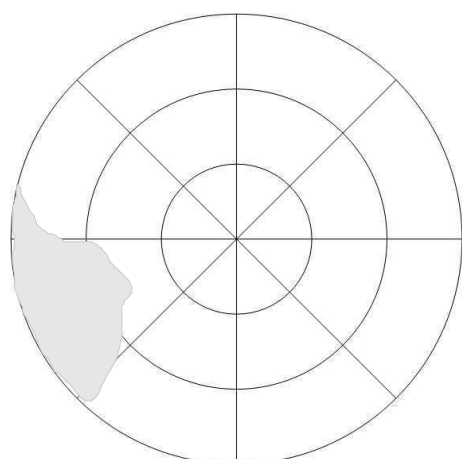


temporal                      nasal  
OD  
2006-01-19 III

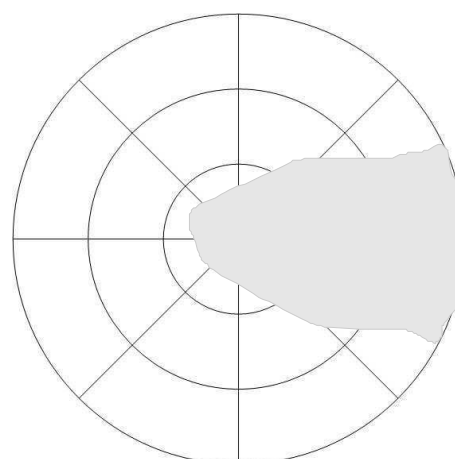


nasal                      temporal  
OS  
2006-01-19 III

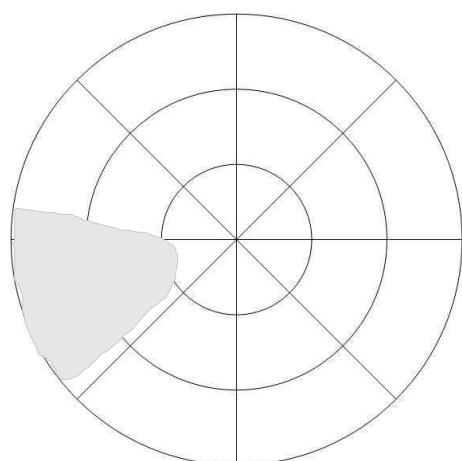
**Ödem – Hund 10 – primärer Studienzeitraum**



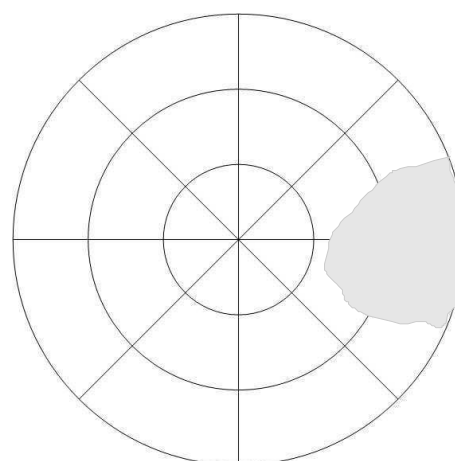
temporal OD  
2005-07-28 nasal



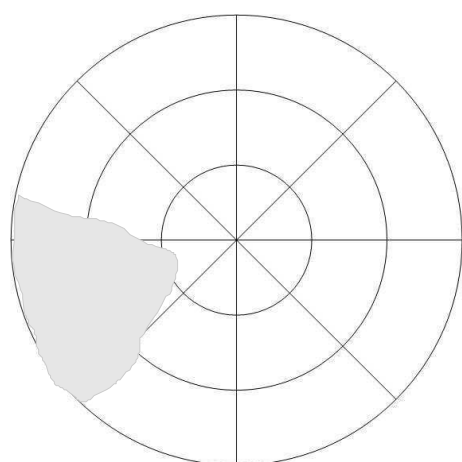
nasal OS  
2005-07-28 temporal



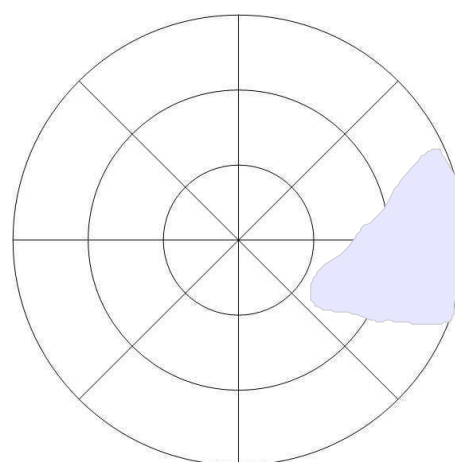
temporal OD  
2006-09-22 nasal



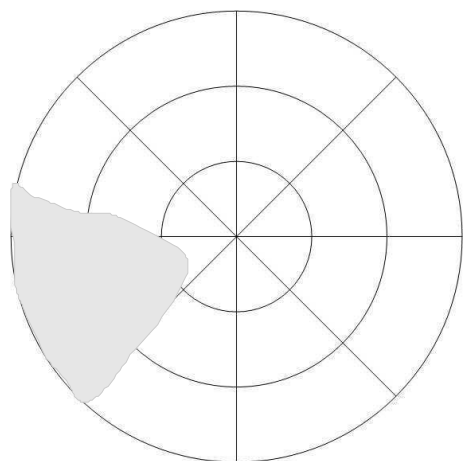
nasal OS  
2006-09-22 temporal



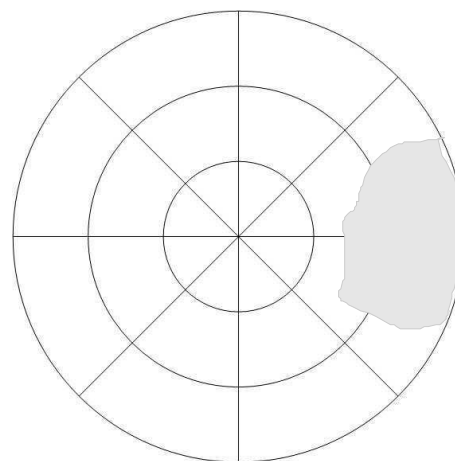
temporal OD  
2005-10-25 nasal



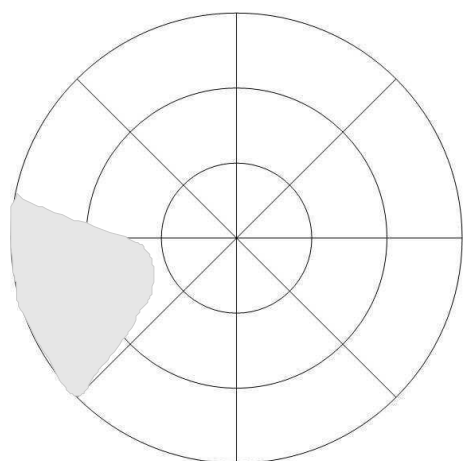
nasal OS  
2005-10-25 temporal



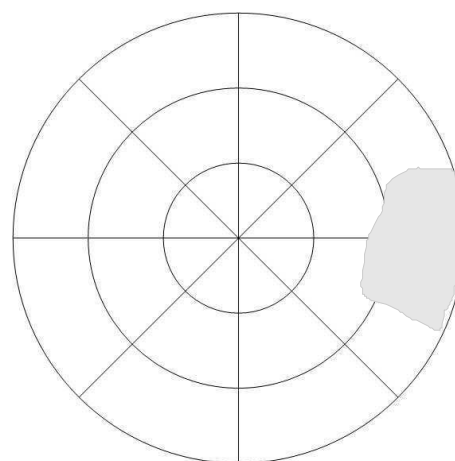
temporal OD  
2005-11-22 nasal



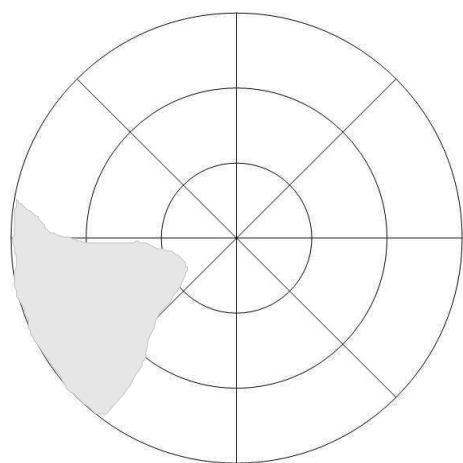
nasal OS  
2005-11-22 temporal



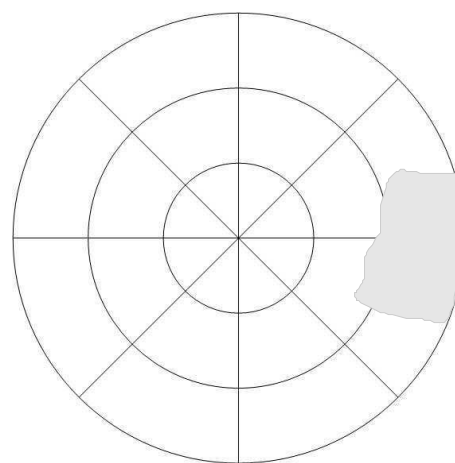
temporal OD  
2005-12-20 nasal



nasal OS  
2005-12-20 temporal

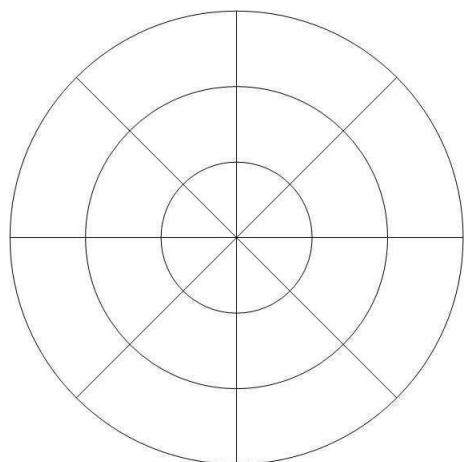


temporal OD  
2006-01-19 nasal

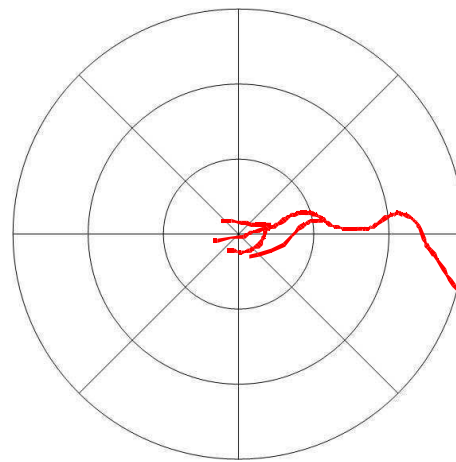


nasal OS  
2006-01-19 temporal

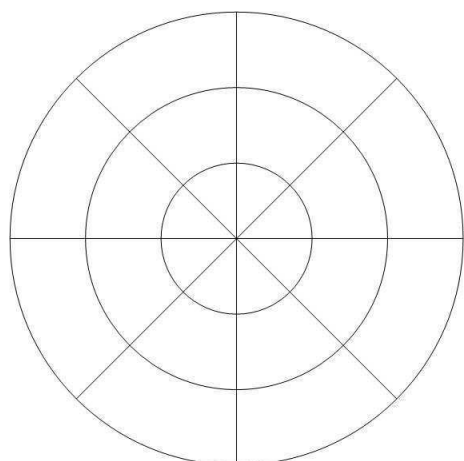
**Vaskularisation – Hund 10 – primärer Studienzeitraum**



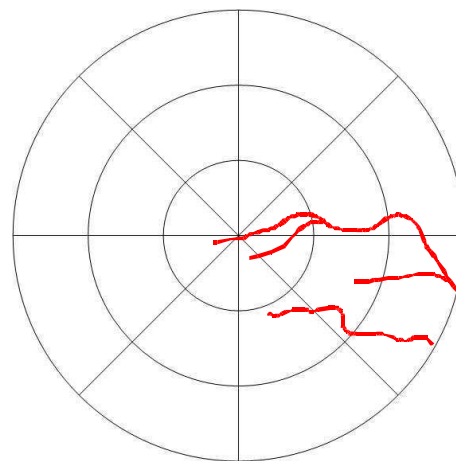
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-07-28



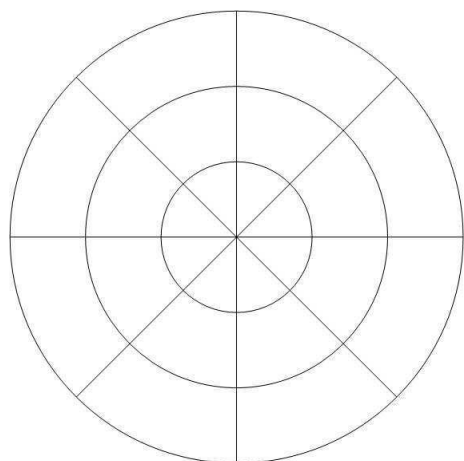
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-07-28



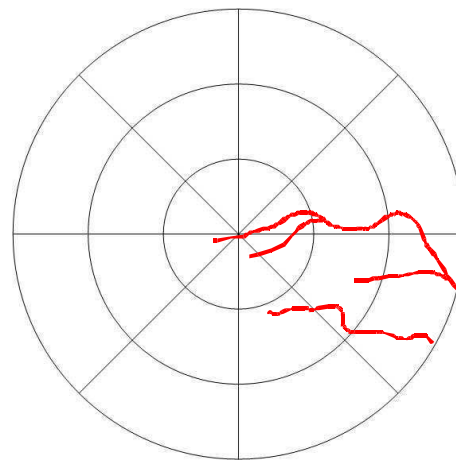
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-09-22



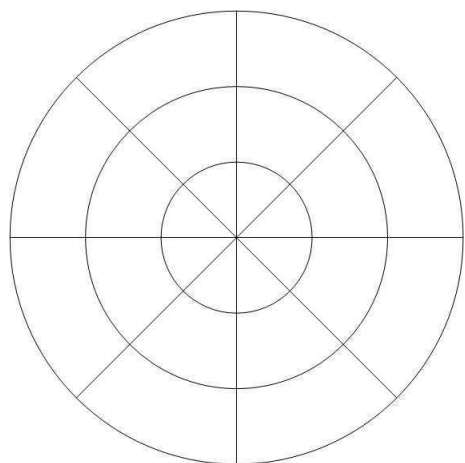
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-09-22



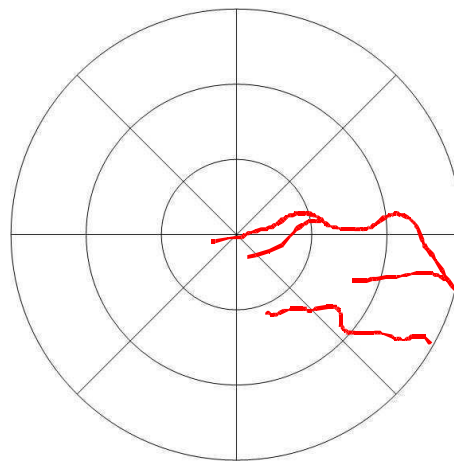
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-10-25



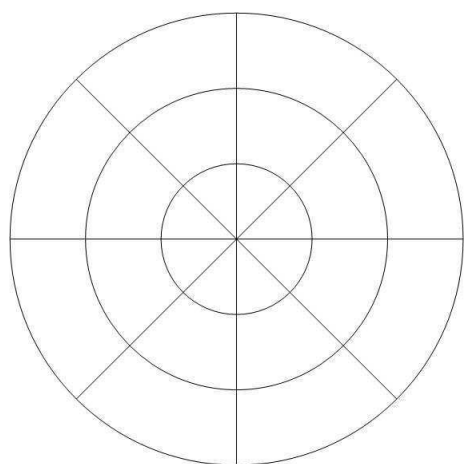
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-10-25



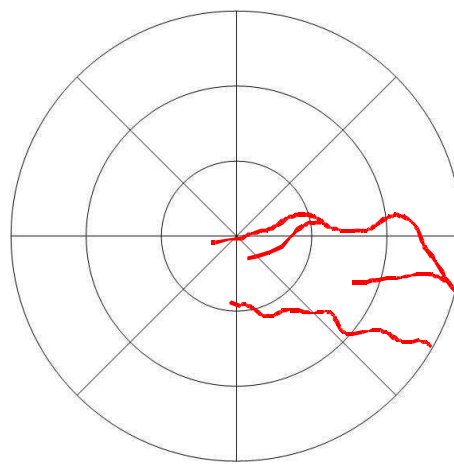
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-11-22



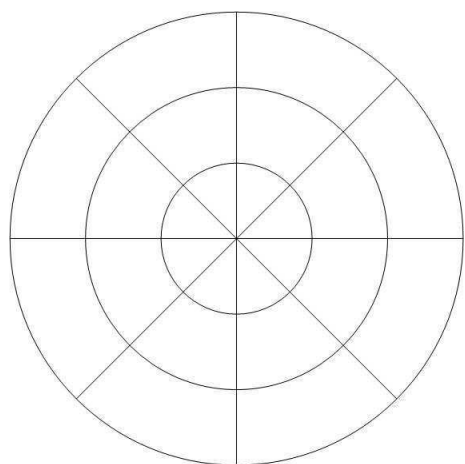
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-11-22



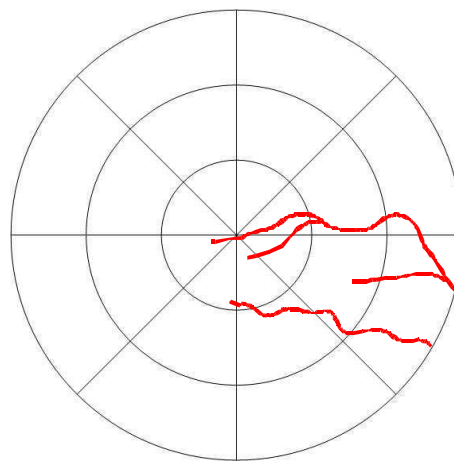
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-12-20



nasal                      temporal  
 OS  
 2005-12-20



temporal                      nasal  
 OD  
 2006-01-19

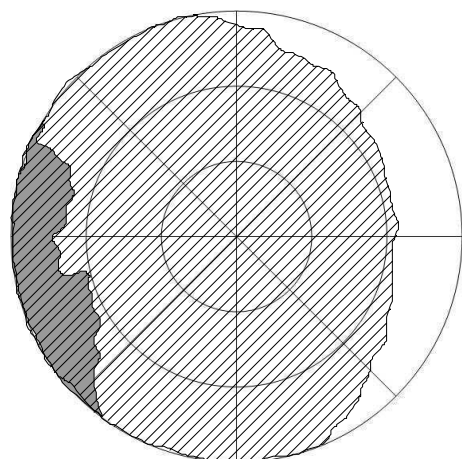


nasal                      temporal  
 OS  
 2006-01-19

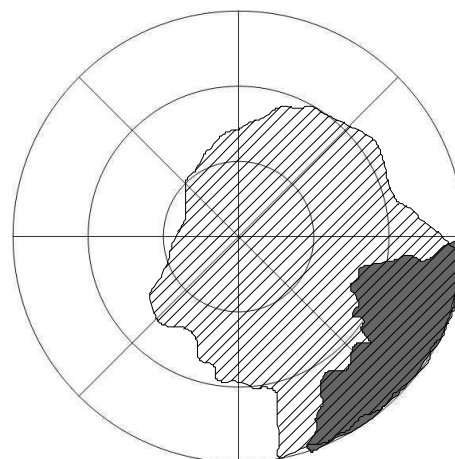
**A.1.8. Hund 14**

OKo = OD, OTh = OS

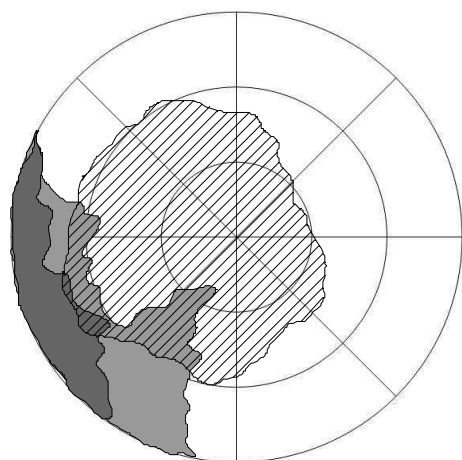
**Pigment mit Pannus – Hund 14 – primärer Studienzeitraum**



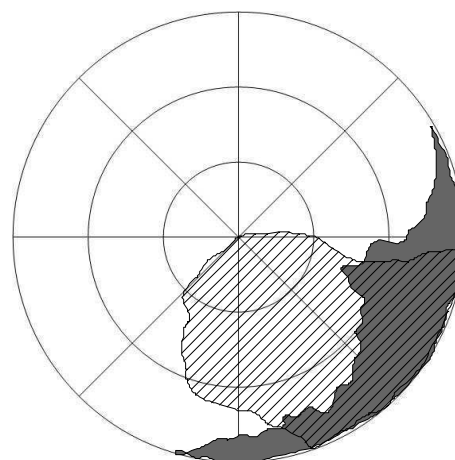
temporal                      nasal  
 OD  
 2005-12-15 III



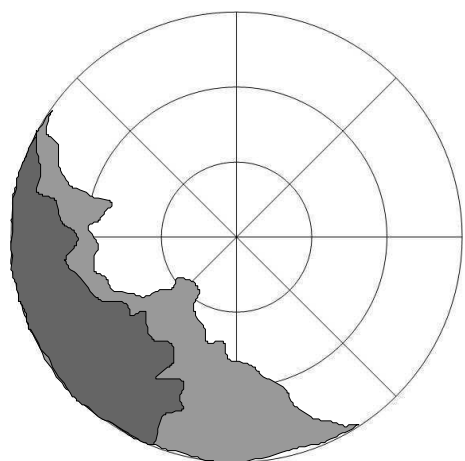
nasal                      temporal  
 OS  
 2005-12-15 III



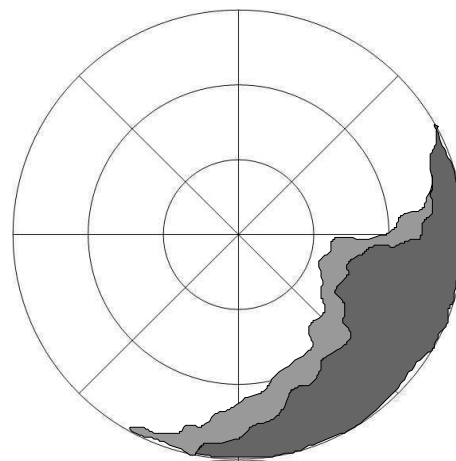
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-01-05 III



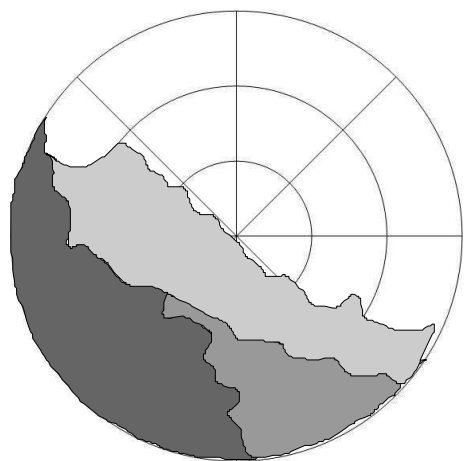
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-01-05 III



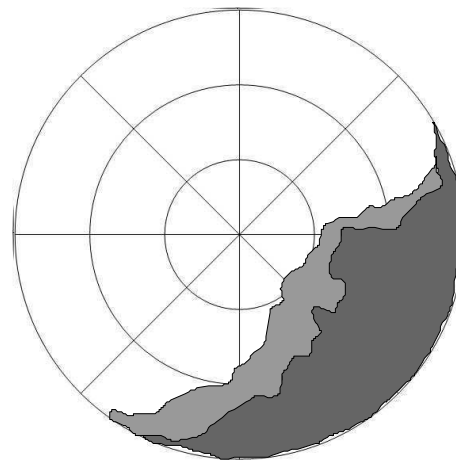
temporal OD nasal  
2006-01-18 III



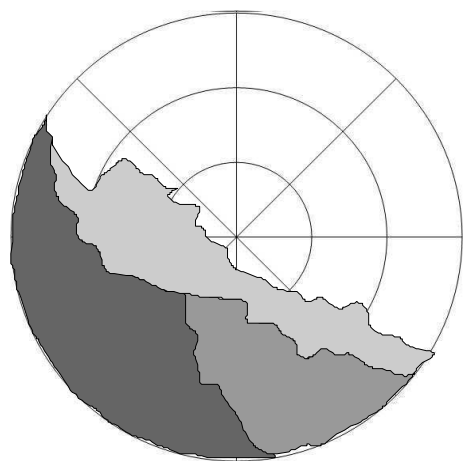
nasal OS temporal  
2006-01-18 III



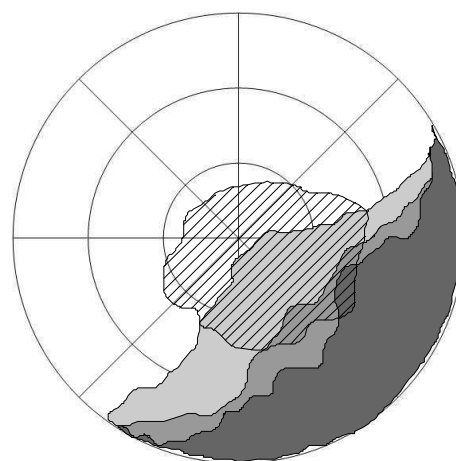
temporal OD nasal  
2006-03-10 III



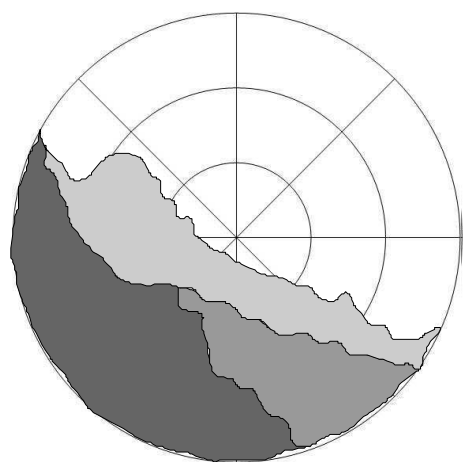
nasal OS temporal  
2006-03-10 III



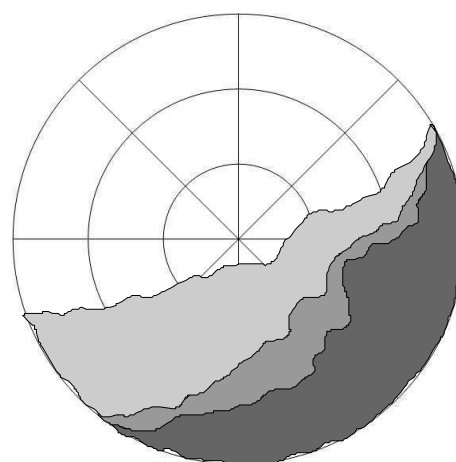
temporal OD nasal  
2006-04-10 III



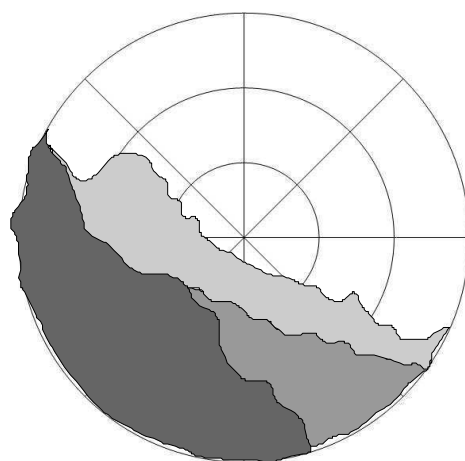
nasal OS temporal  
2006-04-10 III



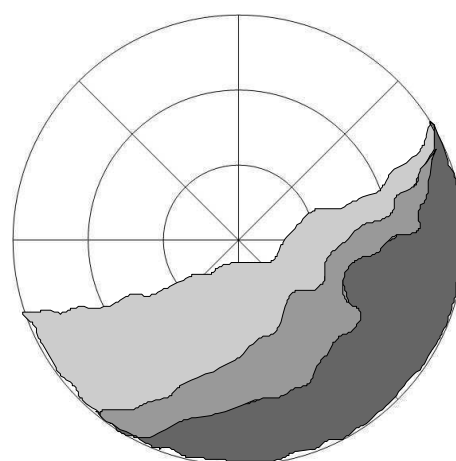
temporal OD nasal  
2006-05-08 III



nasal OS temporal  
2006-05-08 III



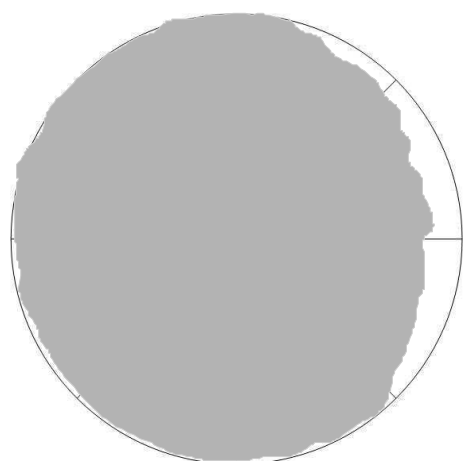
temporal OD nasal  
2006-06-06 III



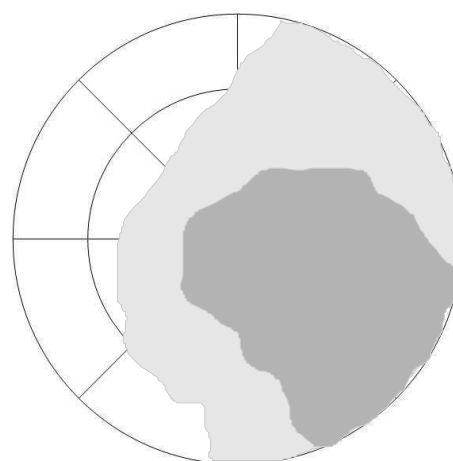
nasal OS temporal  
2006-06-06 III



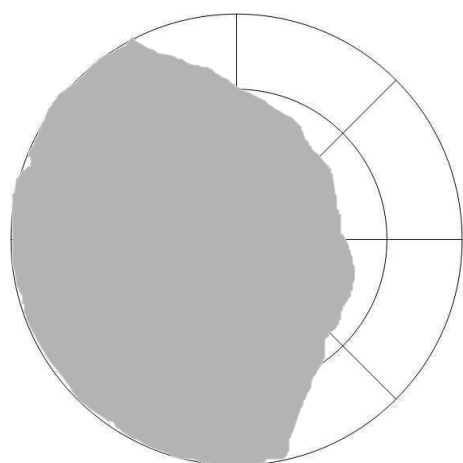
**Ödem – Hund 14 – primärer Studienzeitraum**



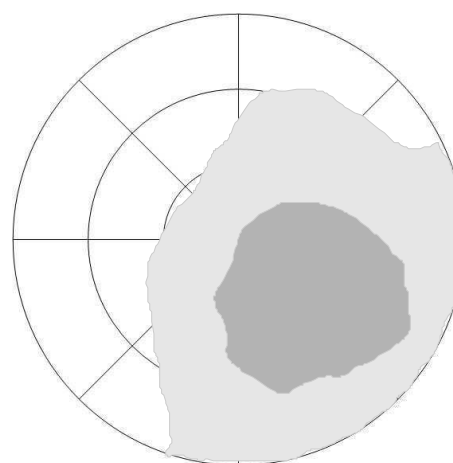
temporal OD nasal  
2005-12-15



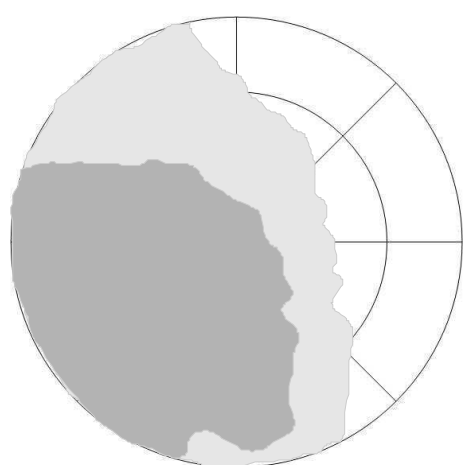
nasal OS temporal  
2005-12-15



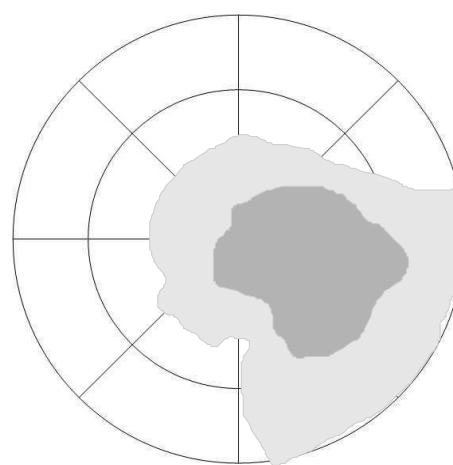
temporal OD nasal  
2006-01-05



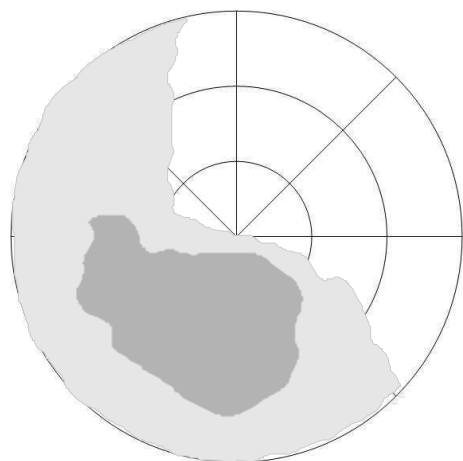
nasal OS temporal  
2006-01-05



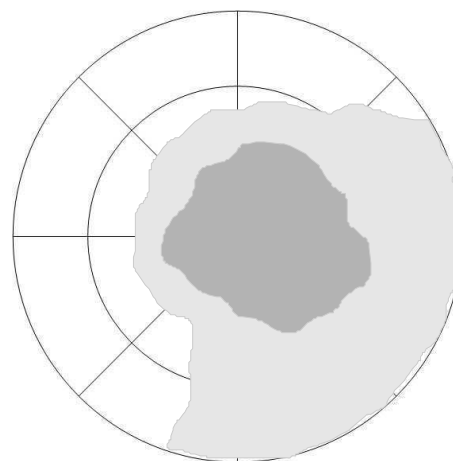
temporal OD nasal  
2006-01-18



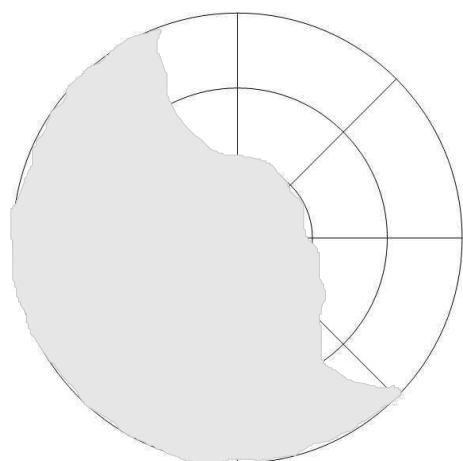
nasal OS temporal  
2006-01-18



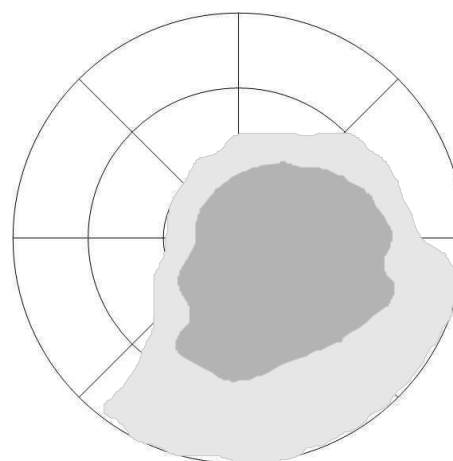
temporal OD nasal  
2006-03-10



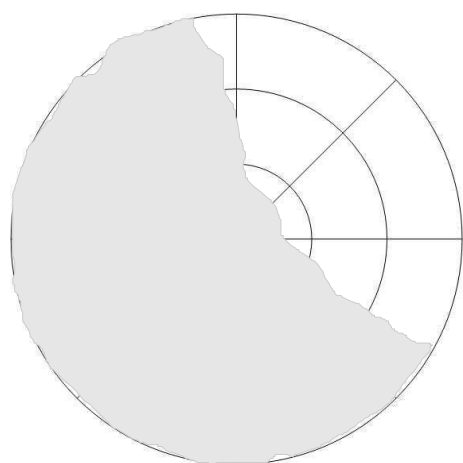
nasal OS temporal  
2006-03-10



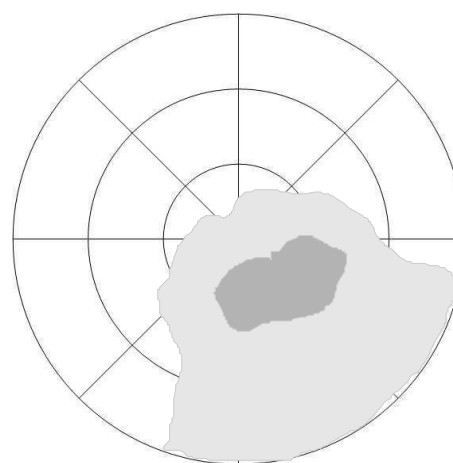
temporal OD nasal  
2006-04-10



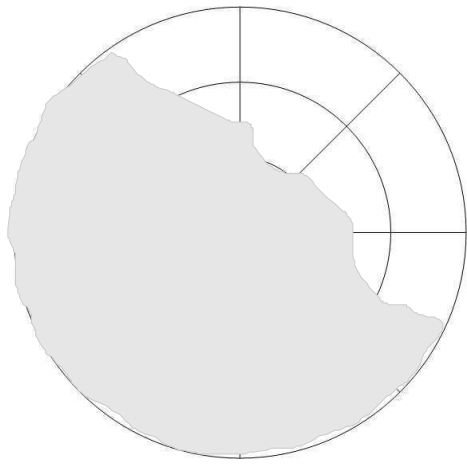
nasal OS temporal  
2006-04-10



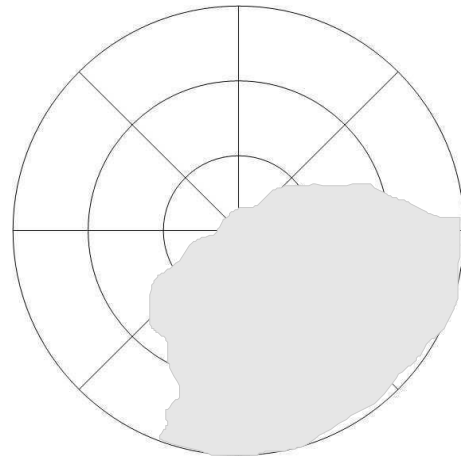
temporal OD nasal  
2006-05-08



nasal OS temporal  
2006-05-08

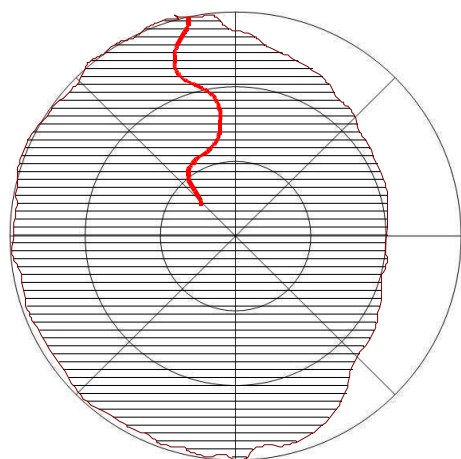


temporal                      nasal  
OD  
2006-06-06

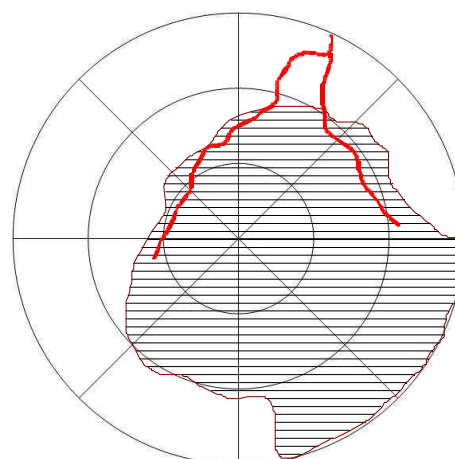


nasal                      temporal  
OS  
2006-06-06

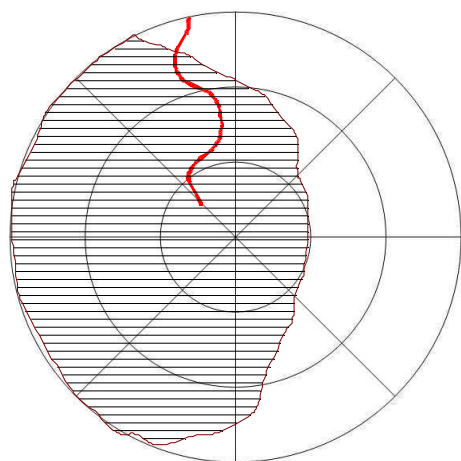
**Vaskularisation – Hund 14 – primärer Studienzeitraum**



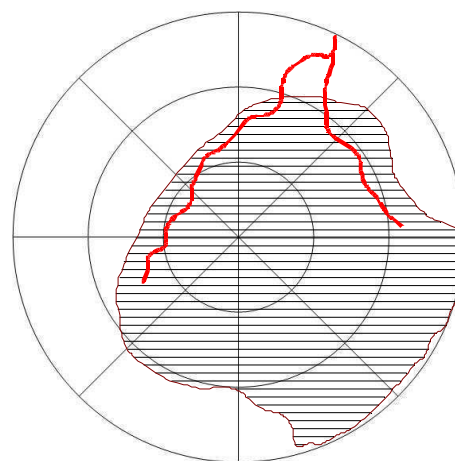
temporal OD  
2005-12-15 nasal



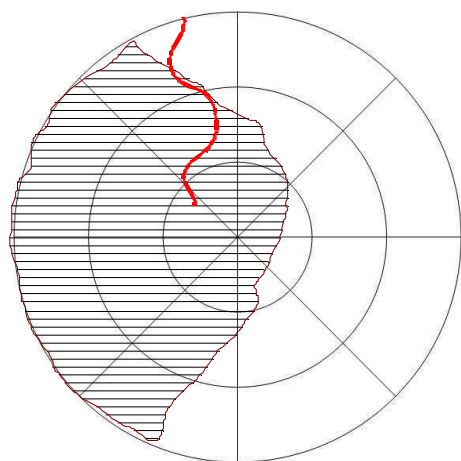
nasal OS  
2005-12-15 temporal



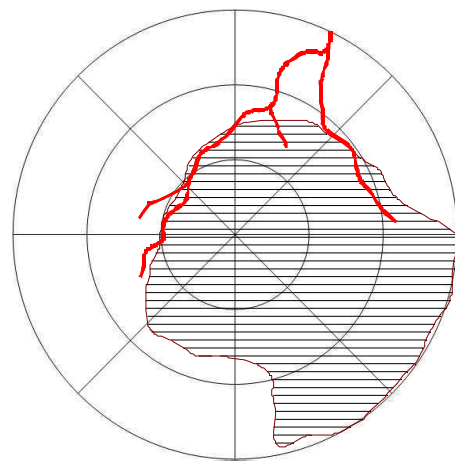
temporal OD  
2006-01-05 nasal



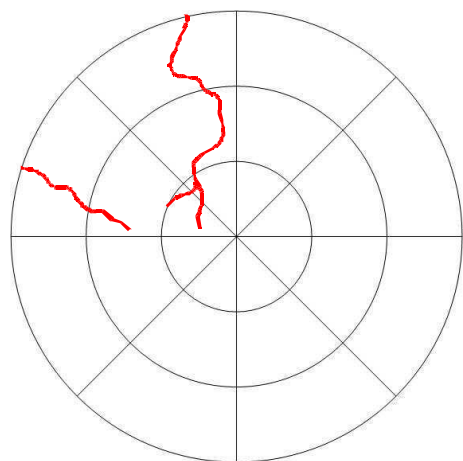
nasal OS  
2006-01-05 temporal



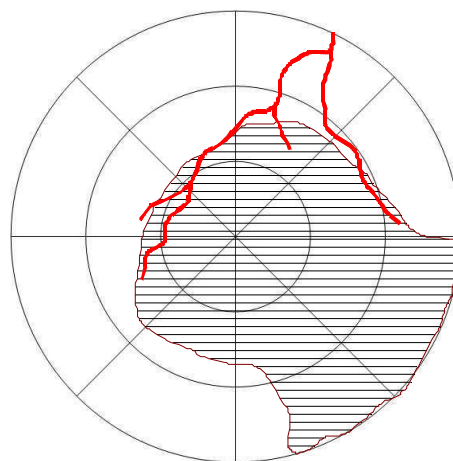
temporal OD  
2006-01-18 nasal



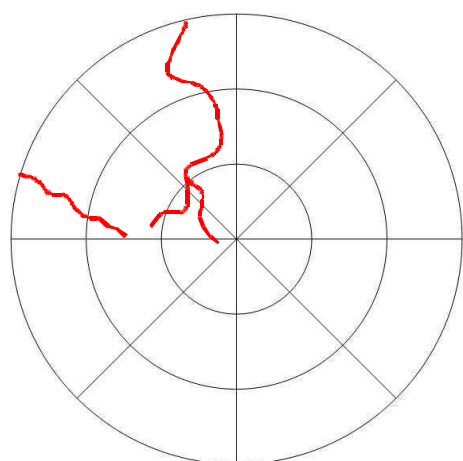
nasal OS  
2006-01-18 temporal



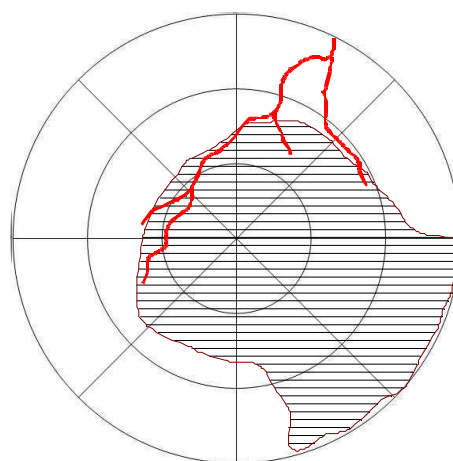
temporal OD nasal  
2006-03-10



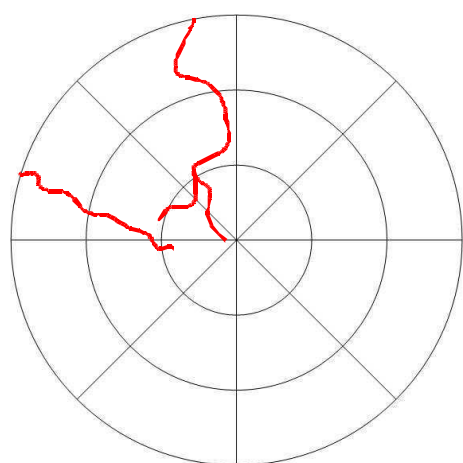
nasal OS temporal  
2006-03-10



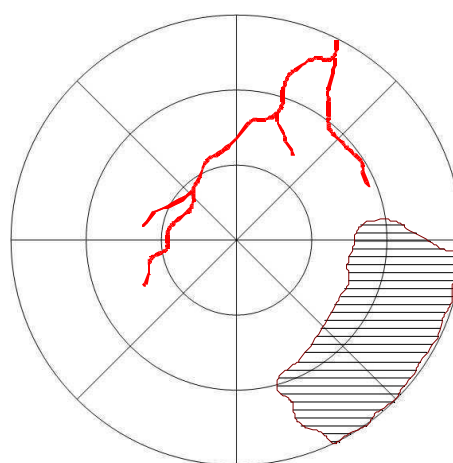
temporal OD nasal  
2006-04-10



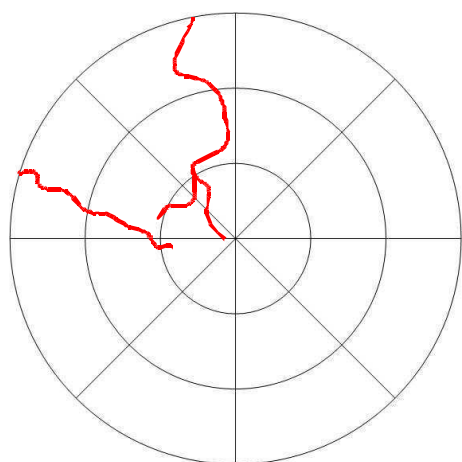
nasal OS temporal  
2006-04-10



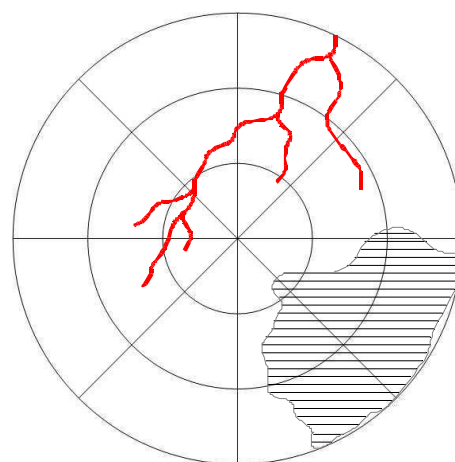
temporal OD nasal  
2006-05-08



nasal OS temporal  
2006-05-08



temporal OD nasal  
2006-06-06

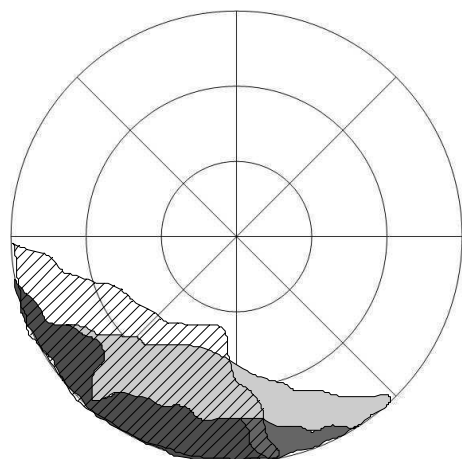


nasal OS temporal  
2006-06-06

**A.1.9. Hund 16**

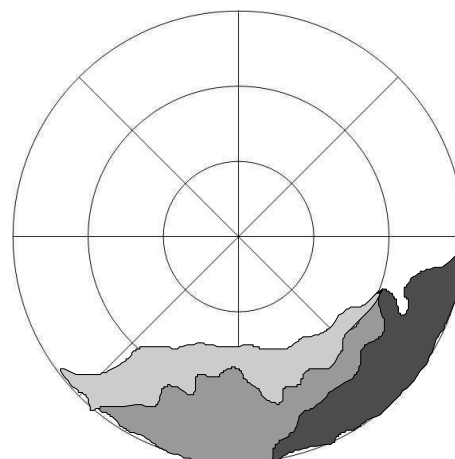
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 16 – primärer Studienzeitraum**



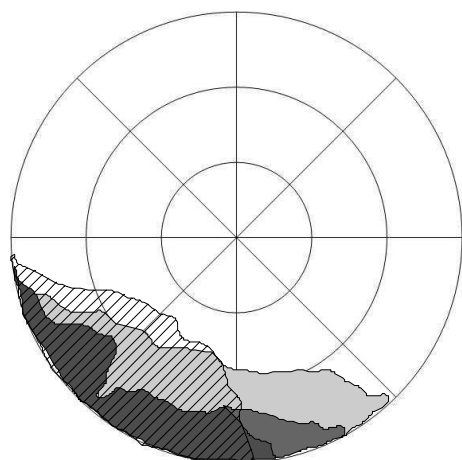
temporal nasal

OD  
2006-02-02 III



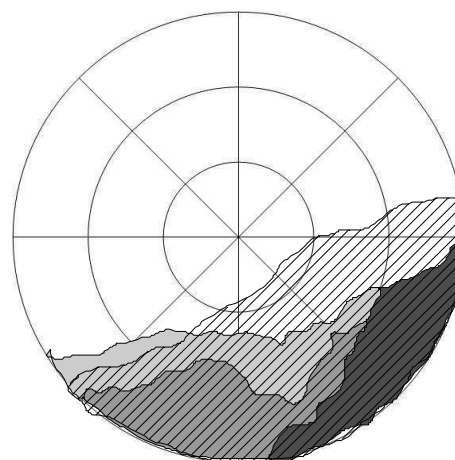
nasal temporal

OS  
2006-02-02 III



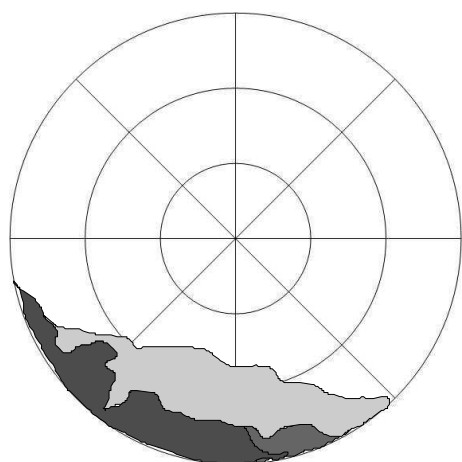
temporal nasal

OD  
2006-03-09 III

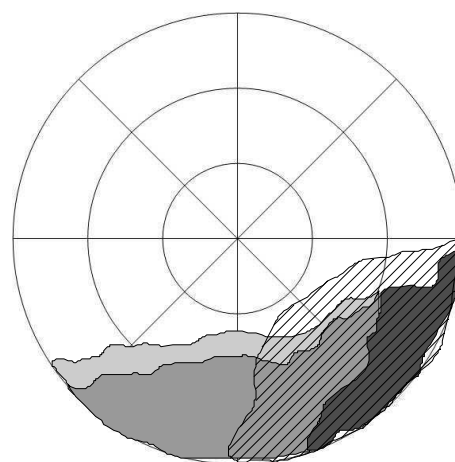


nasal temporal

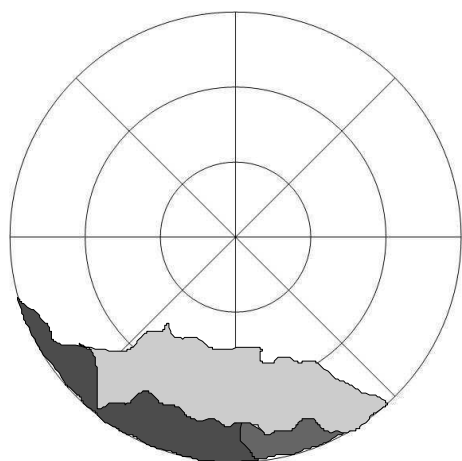
OS  
2006-03-09 III



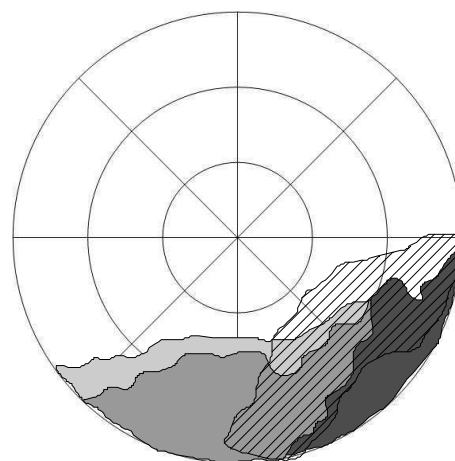
temporal nasal  
OD  
2006-04-06 III



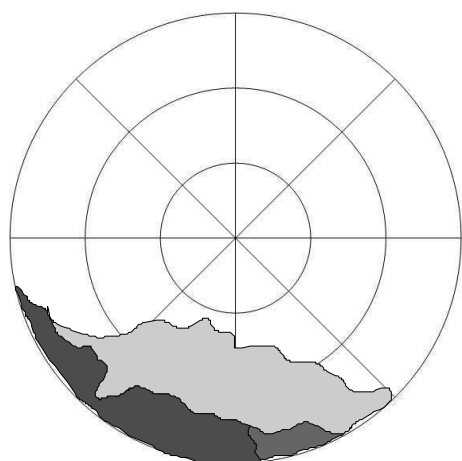
nasal temporal  
OS  
2006-04-06 III



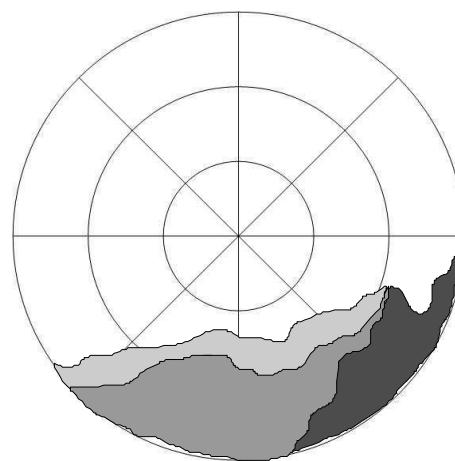
temporal nasal  
OD  
2006-05-02 III



nasal temporal  
OS  
2006-05-02 III

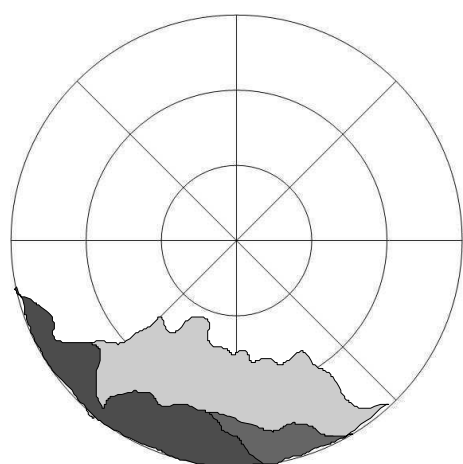


temporal nasal  
OD  
2006-05-23 III



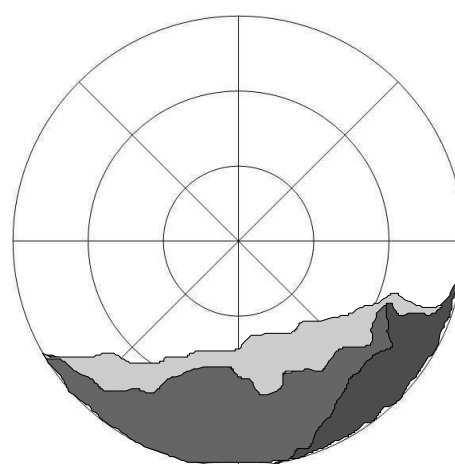
nasal temporal  
OS  
2006-05-23 III





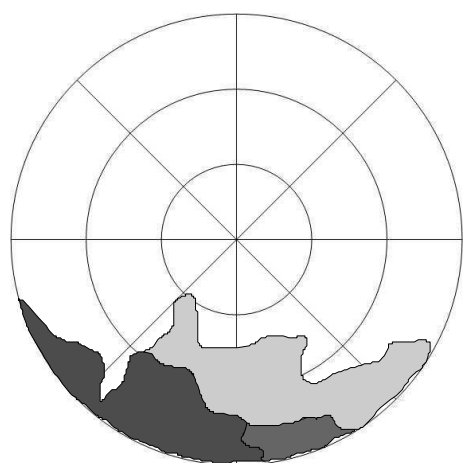
temporal nasal

OD  
2006-06-03 III



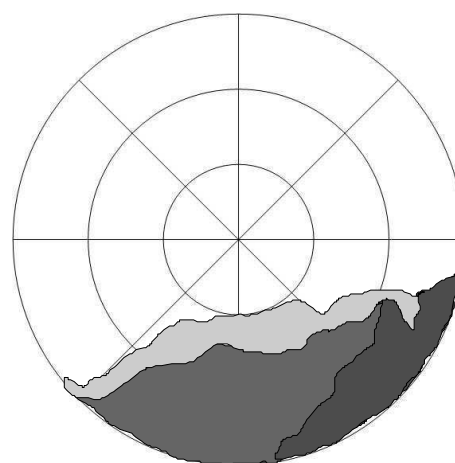
nasal temporal

OS  
2006-06-03 III



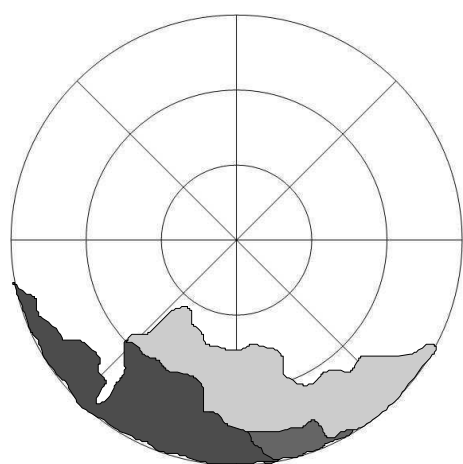
temporal nasal

OD  
2006-06-22 III



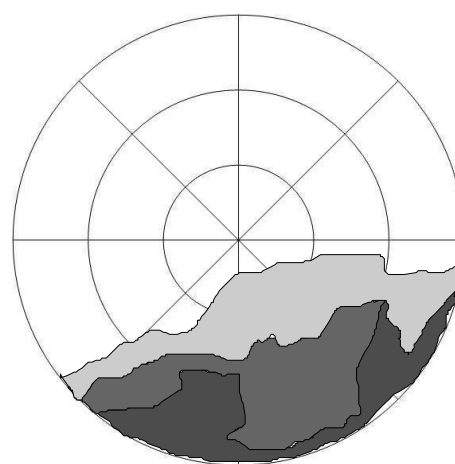
nasal temporal

OS  
2006-06-22 III



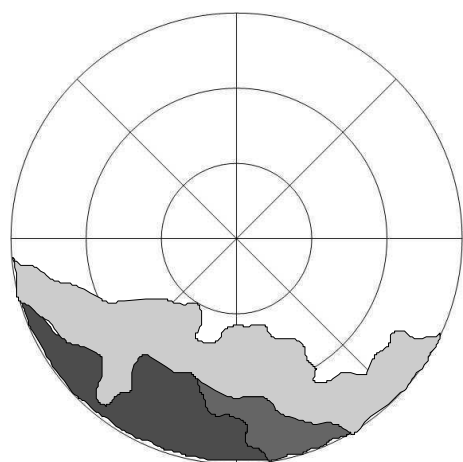
temporal nasal

OD  
2006-07-20 III

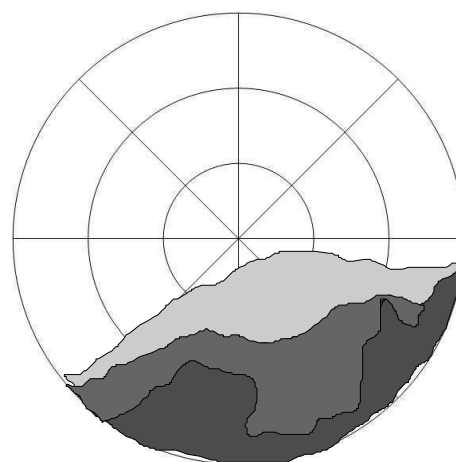


nasal temporal

OS  
2006-07-20 III

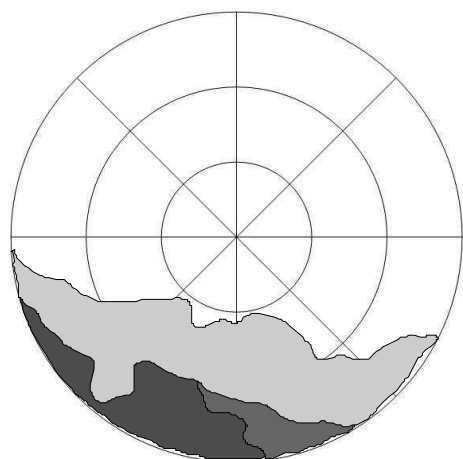


temporal                      nasal  
OD  
2006-08-17 III

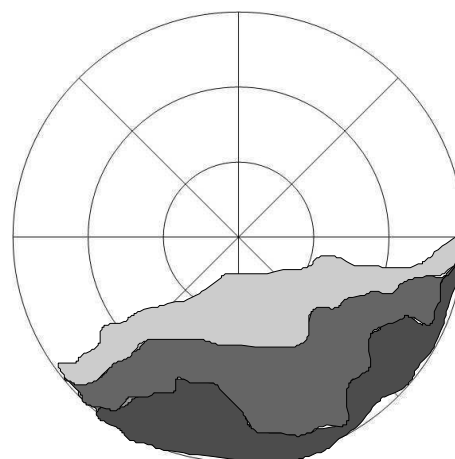


nasal                      temporal  
OS  
2006-08-17 III

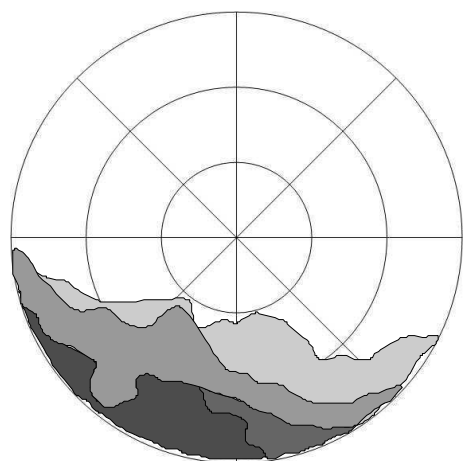
**Pigment mit Pannus – Hund 16 – Beobachtungszeitraum**



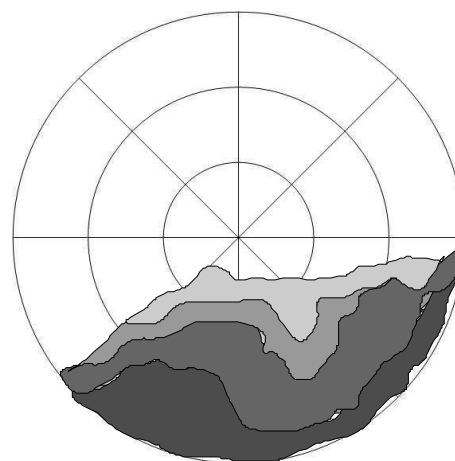
temporal OD nasal  
2006-09-28 III



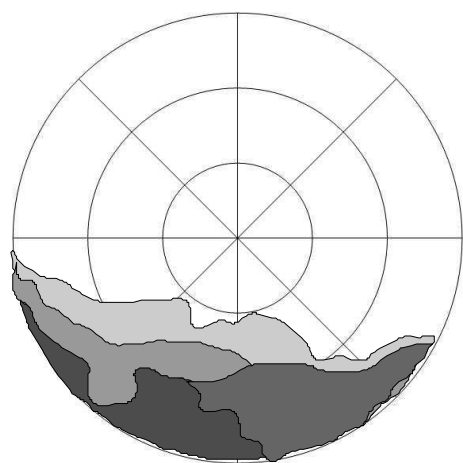
nasal OS temporal  
2006-09-28 III



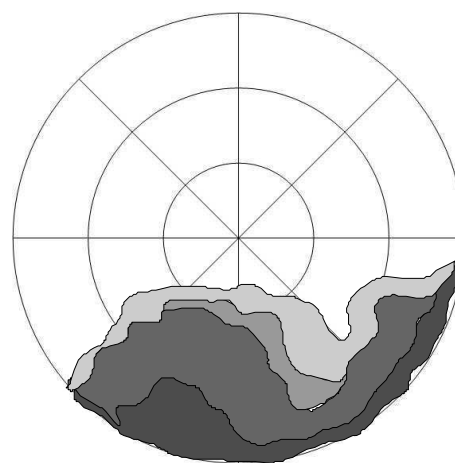
temporal OD nasal  
2006-10-24 III



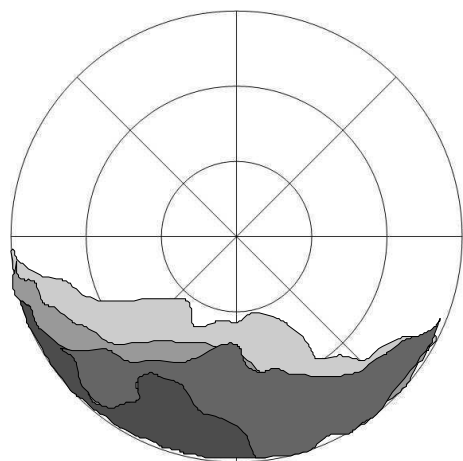
nasal OS temporal  
2006-10-24 III



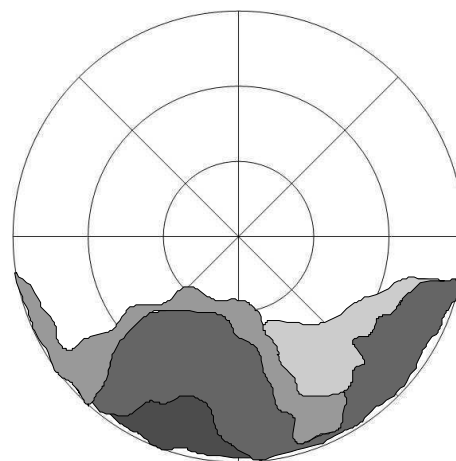
temporal OD nasal  
2006-11-21 III



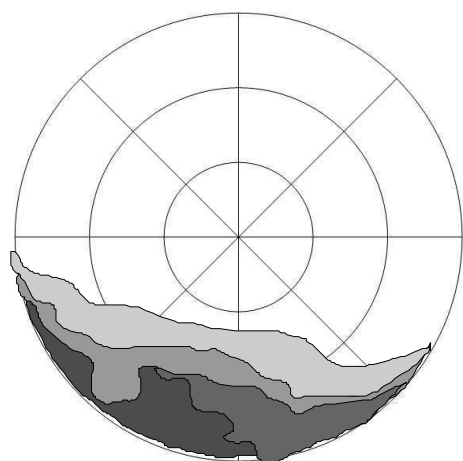
nasal OS temporal  
2006-11-21 III



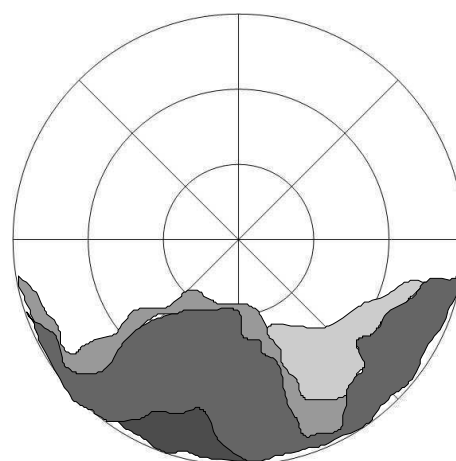
temporal nasal  
OD  
2006-12-19 III



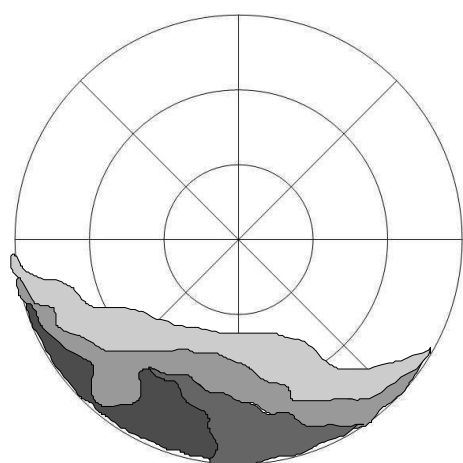
nasal temporal  
OS  
2006-12-19 III



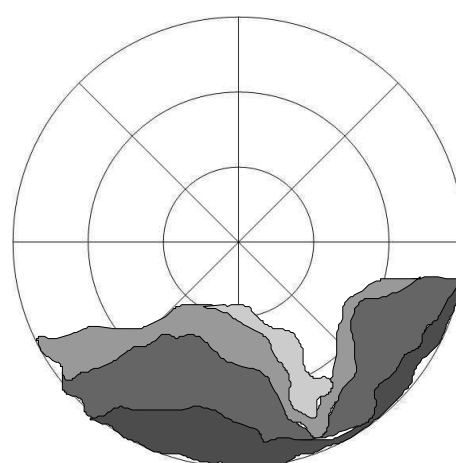
temporal nasal  
OD  
2007-01-18 III



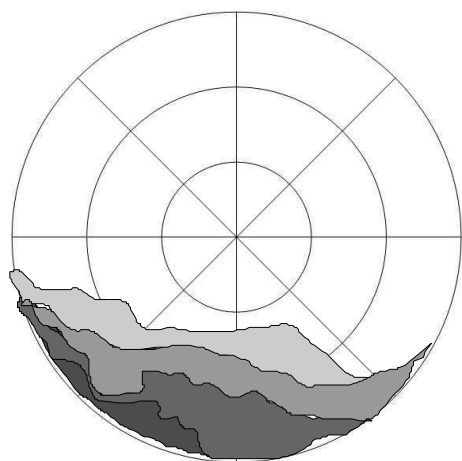
nasal temporal  
OS  
2007-01-18 III



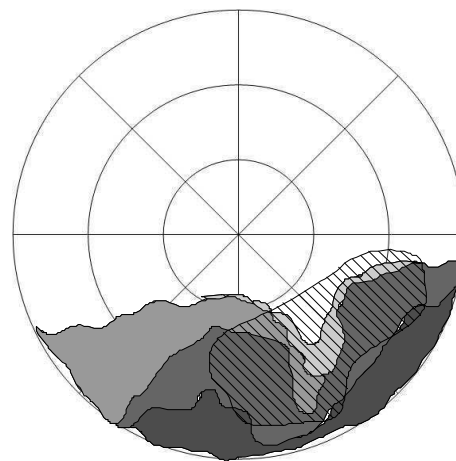
temporal nasal  
OD  
2007-02-13 III



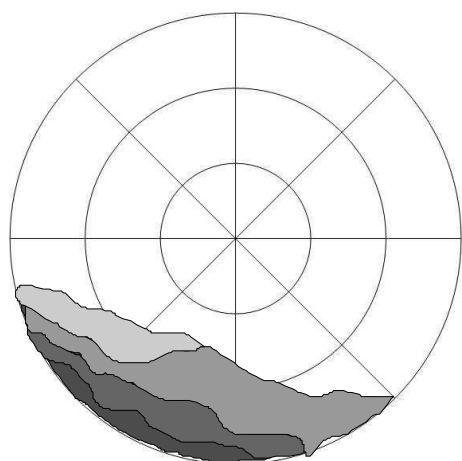
nasal temporal  
OS  
2007-02-13 III



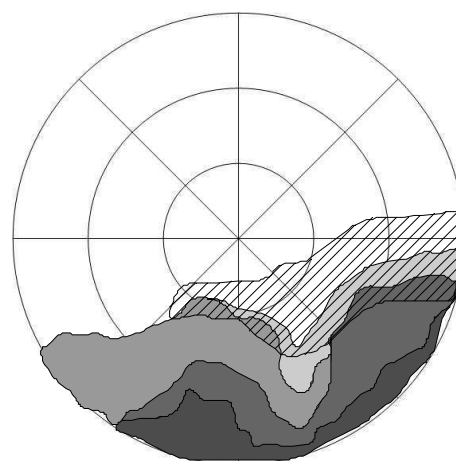
temporal OD nasal  
2007-03-13 III



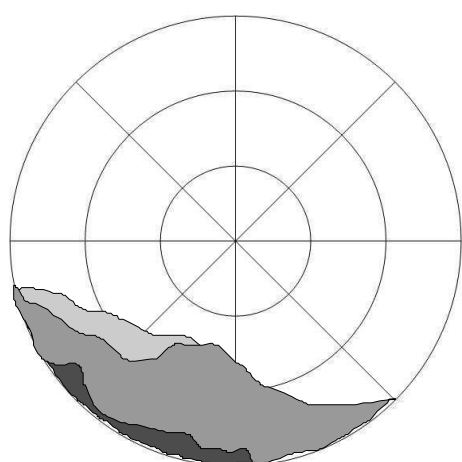
nasal OS temporal  
2007-03-13 III



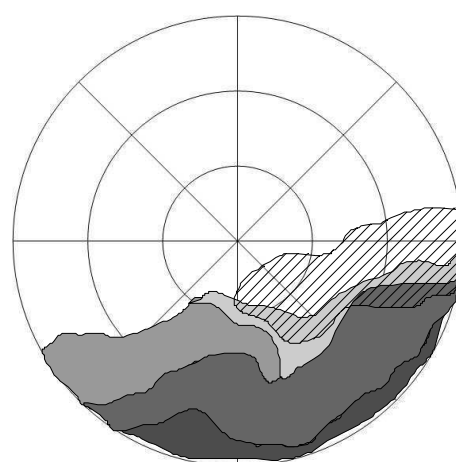
temporal OD nasal  
2007-04-10 III



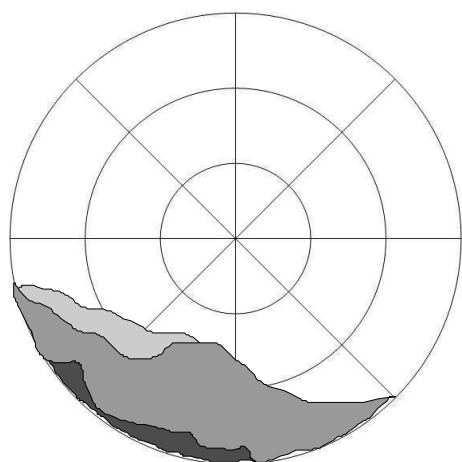
nasal OS temporal  
2007-04-10 III



temporal OD nasal  
2007-05-08 III

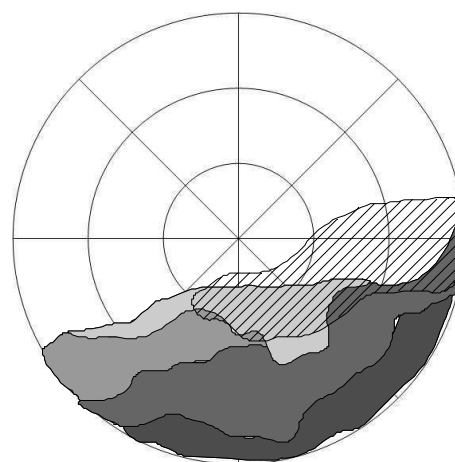


nasal OS temporal  
2007-05-08 III



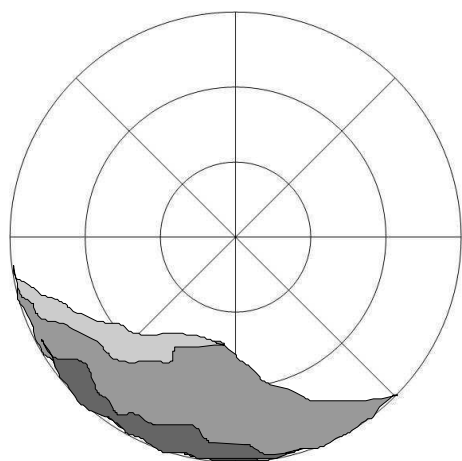
temporal nasal

OD  
2007-05-31 III



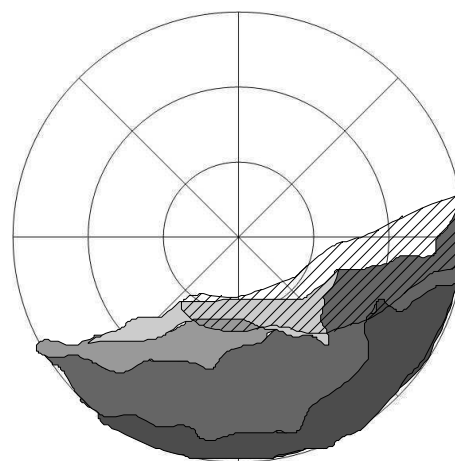
nasal temporal

OS  
2007-05-31 III



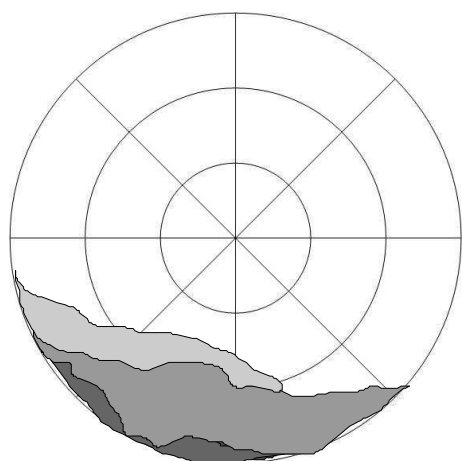
temporal nasal

OD  
2007-06-26 III



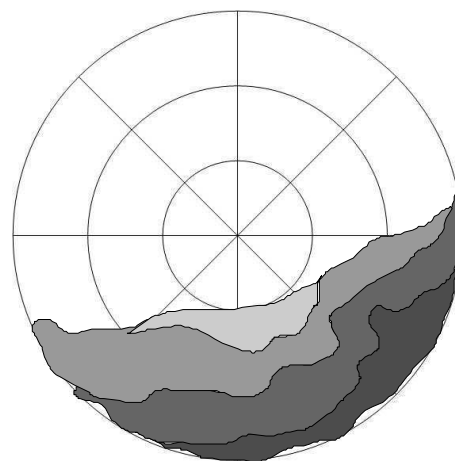
nasal temporal

OS  
2007-06-26 III



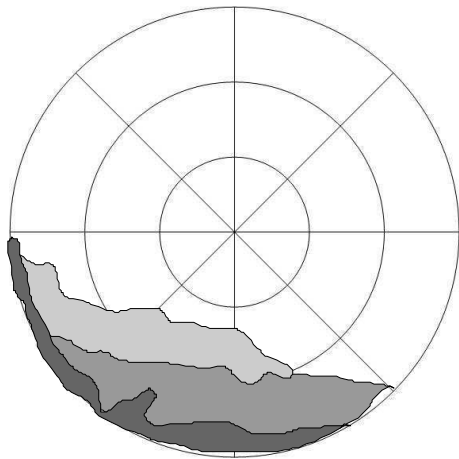
temporal nasal

OD  
2007-07-24 III

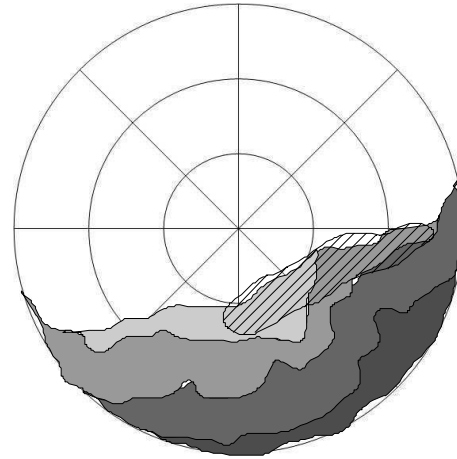


nasal temporal

OS  
2007-07-24 III

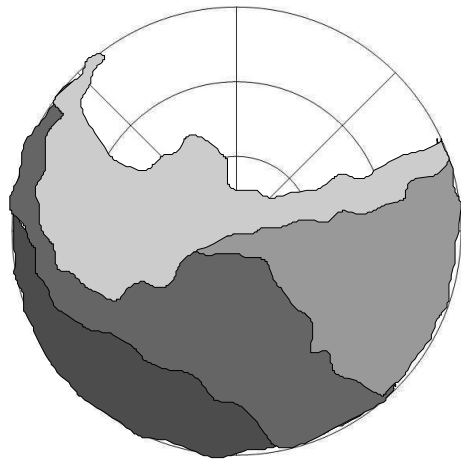


temporal                      nasal  
OD  
2007-08-27 III

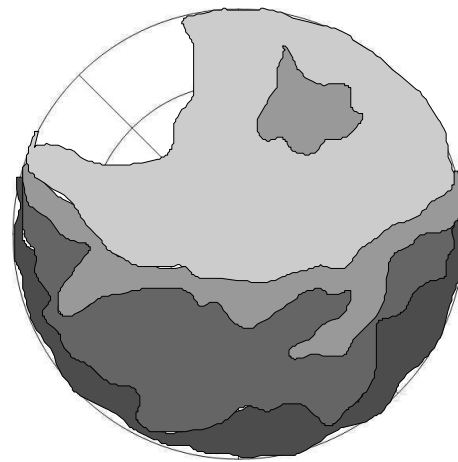


nasal                      temporal  
OS  
2007-08-27 III

**Pigment mit Pannus – Hund 16 – Nachuntersuchung**



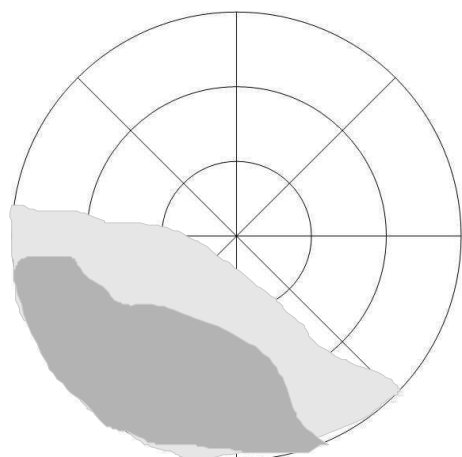
temporal                      nasal  
OD  
2008-08-12 III



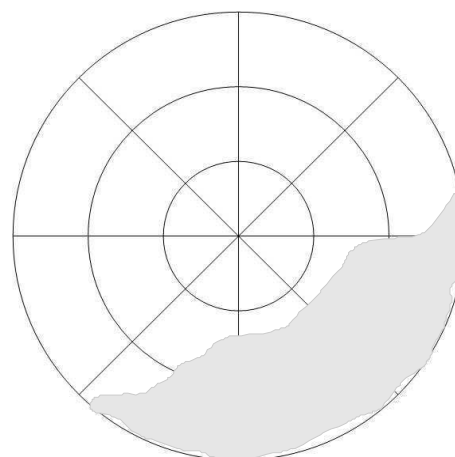
nasal                      temporal  
OS  
2008-08-12 III



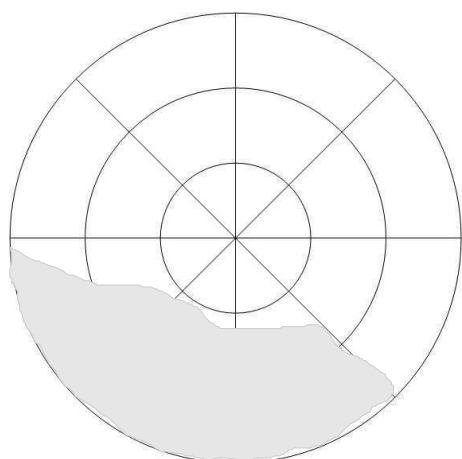
**Ödem – Hund 16 – primärer Studienzeitraum**



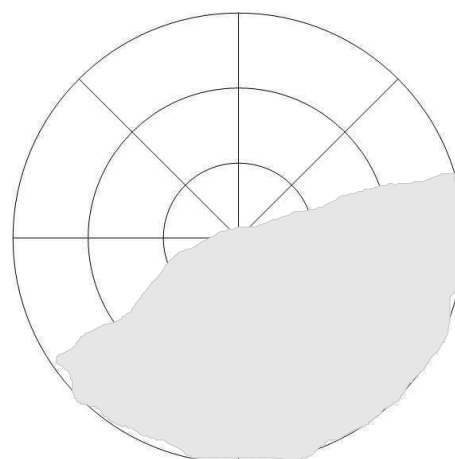
temporal OD nasal  
2006-02-02



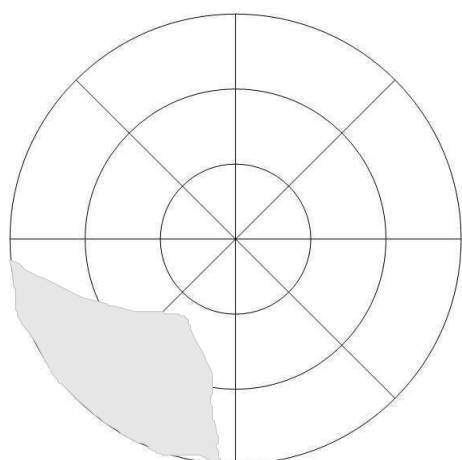
nasal OS temporal  
2006-02-02



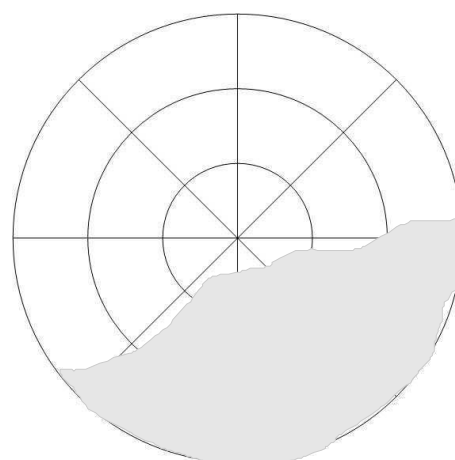
temporal OD nasal  
2006-03-09



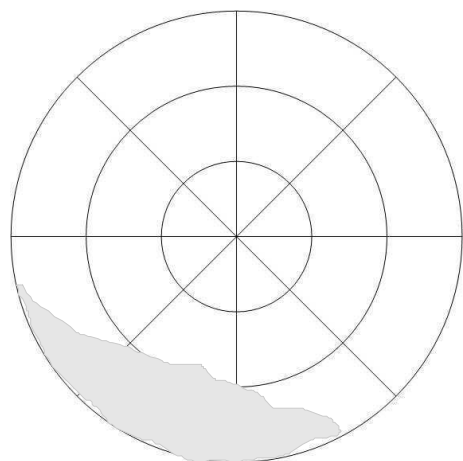
nasal OS temporal  
2006-03-09



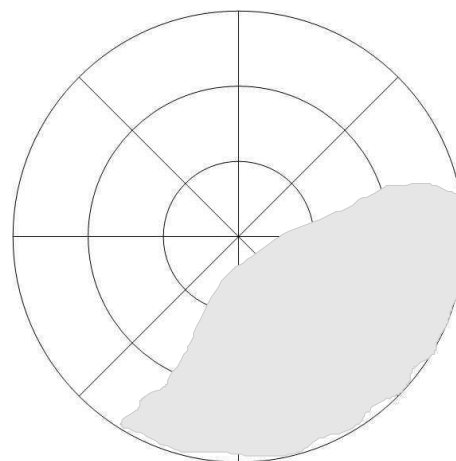
temporal OD nasal  
2006-04-06



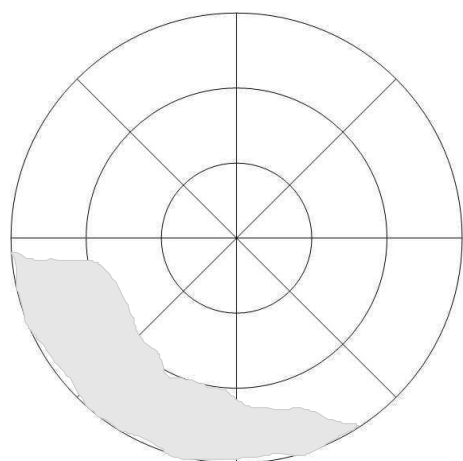
nasal OS temporal  
2006-04-06



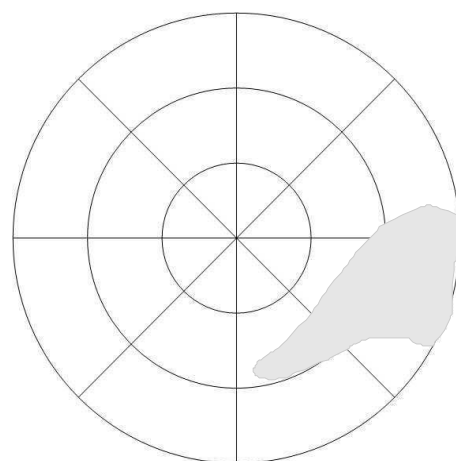
temporal OD nasal  
2006-05-02



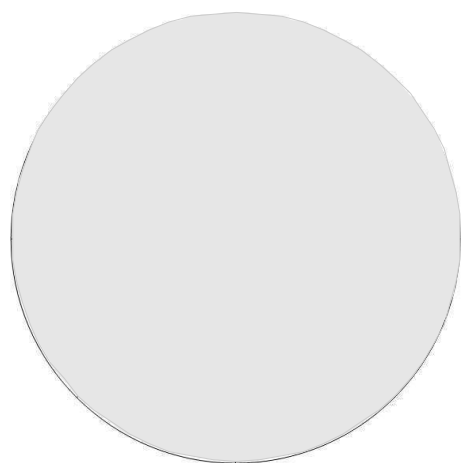
nasal OS temporal  
2006-05-02



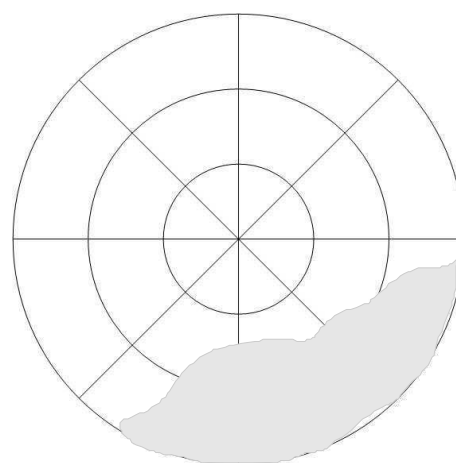
temporal OD nasal  
2006-05-23



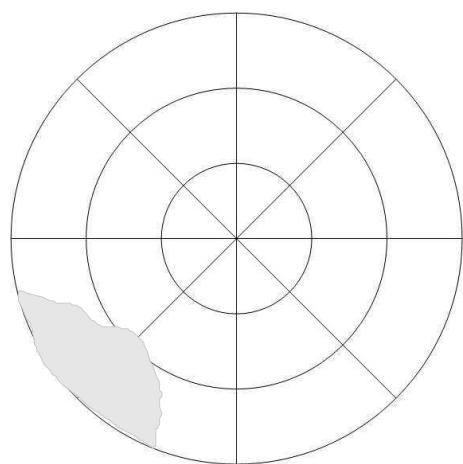
nasal OS temporal  
2006-05-23



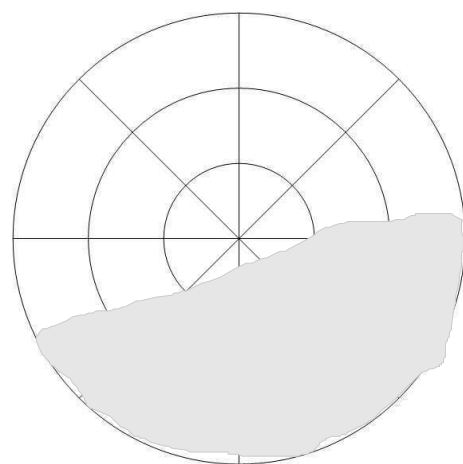
temporal OD nasal  
2006-06-03



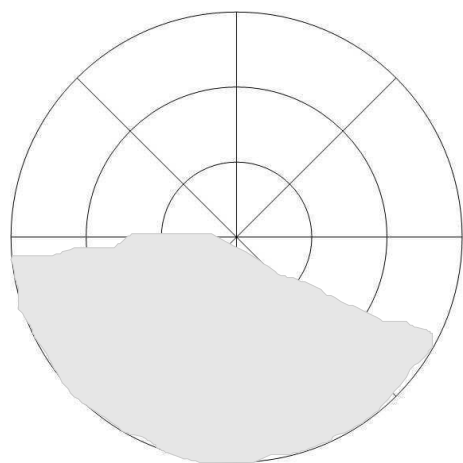
nasal OS temporal  
2006-06-03



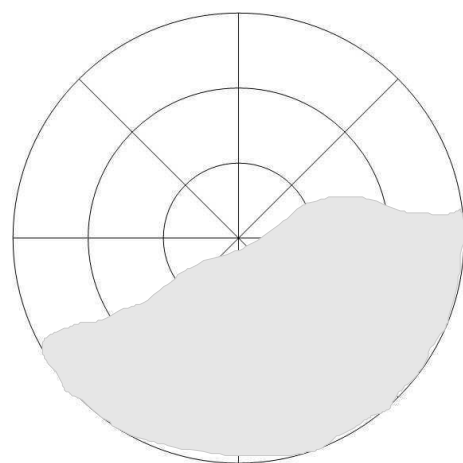
temporal OD nasal  
2006-06-22



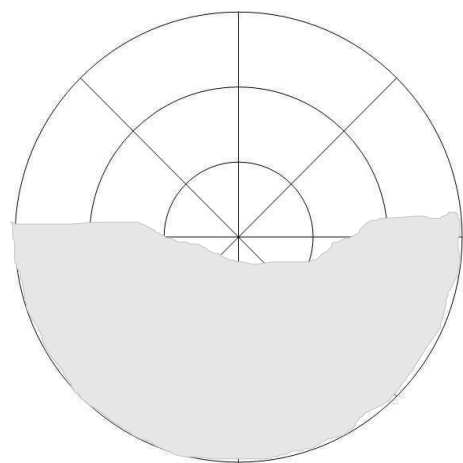
nasal OS temporal  
2006-06-22



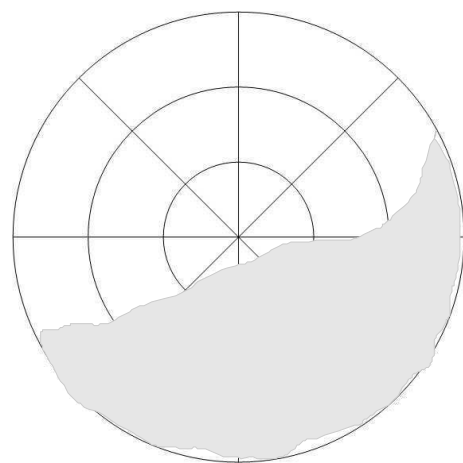
temporal OD nasal  
2006-07-20



nasal OS temporal  
2006-07-20

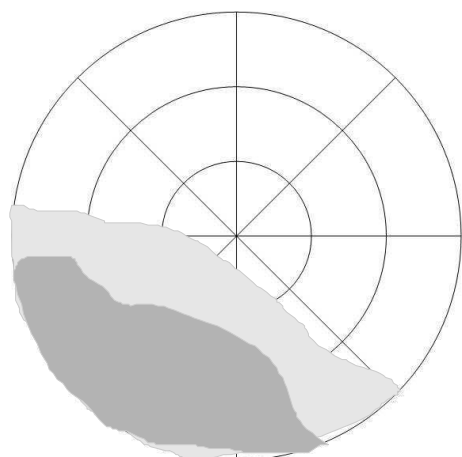


temporal OD nasal  
2006-08-17

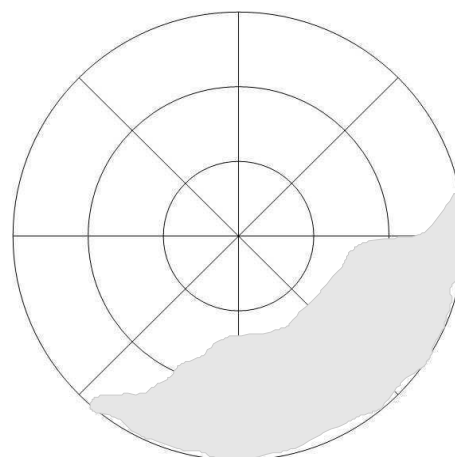


nasal OS temporal  
2006-08-17

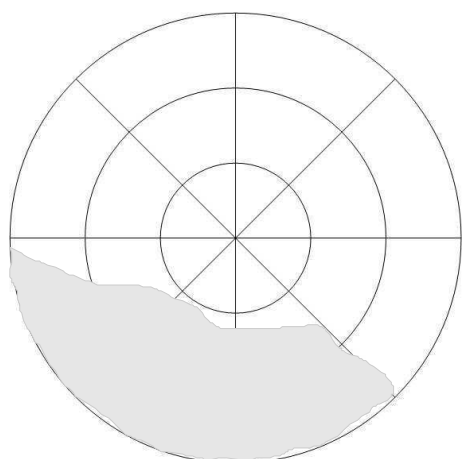
**Ödem – Hund 16 – Beobachtungszeitraum**



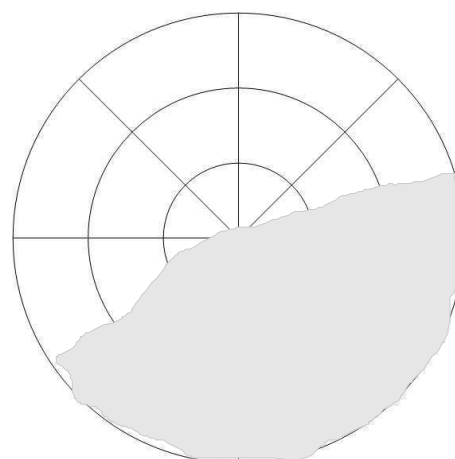
temporal OD  
2006-02-02 nasal



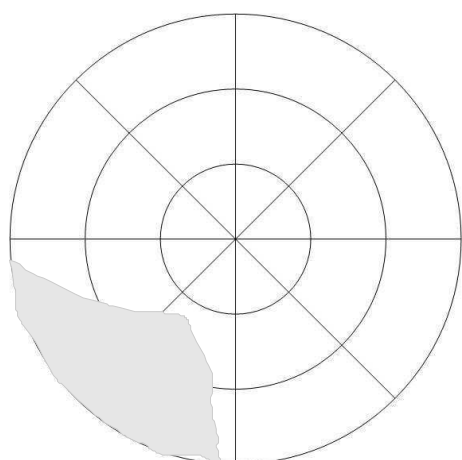
nasal OS  
2006-02-02 temporal



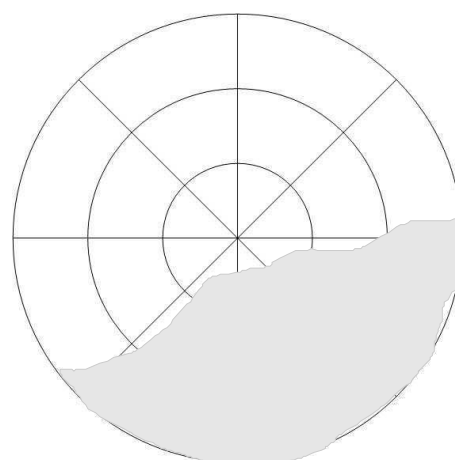
temporal OD  
2006-03-09 nasal



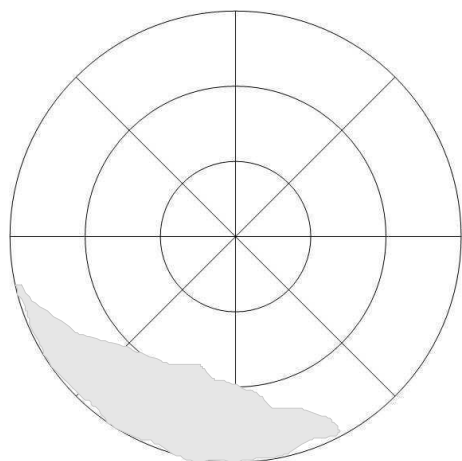
nasal OS  
2006-03-09 temporal



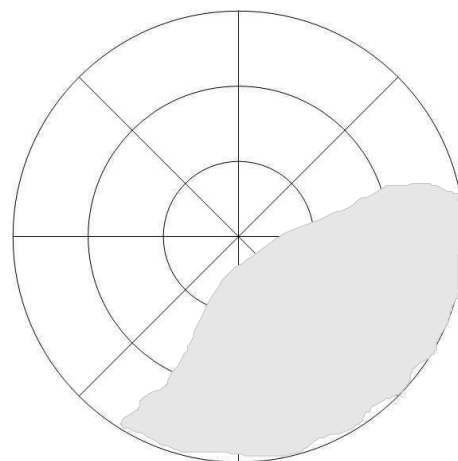
temporal OD  
2006-04-06 nasal



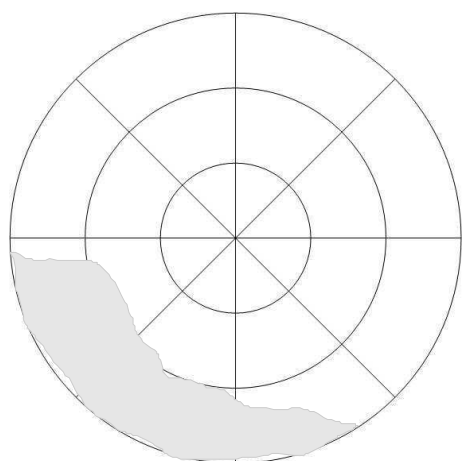
nasal OS  
2006-04-06 temporal



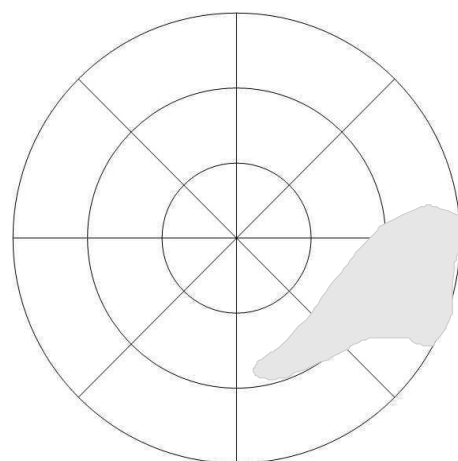
temporal OD nasal  
2006-05-02



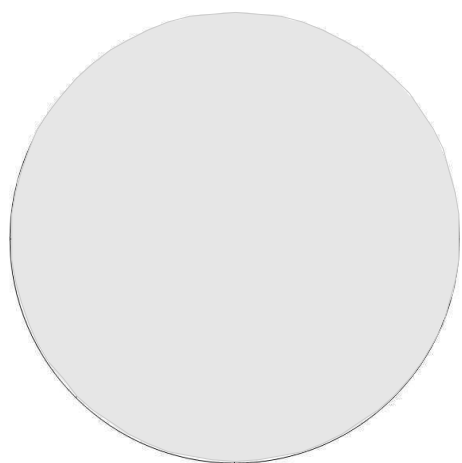
nasal OS temporal  
2006-05-02



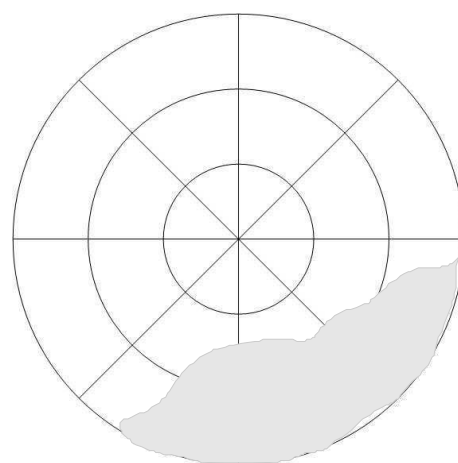
temporal OD nasal  
2006-05-23



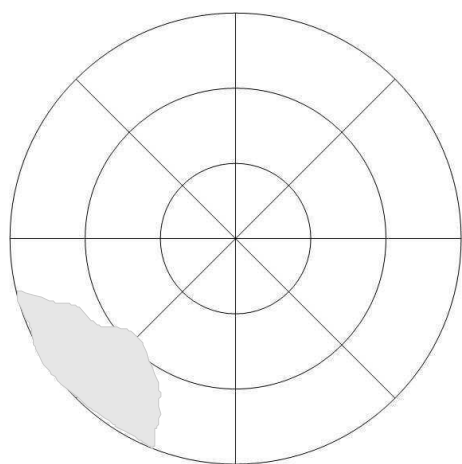
nasal OS temporal  
2006-05-23



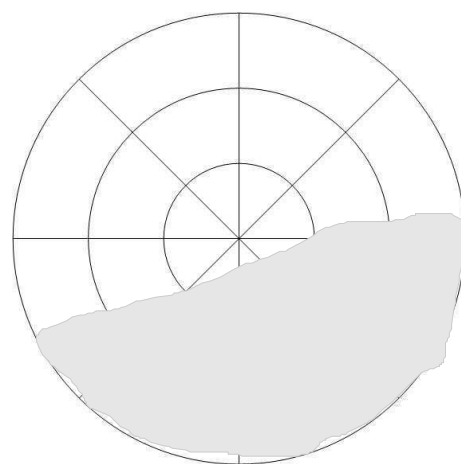
temporal OD nasal  
2006-06-03



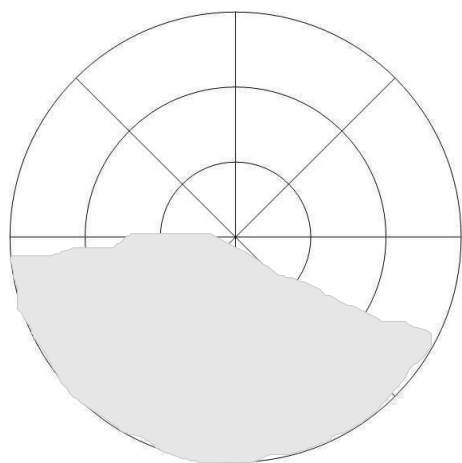
nasal OS temporal  
2006-06-03



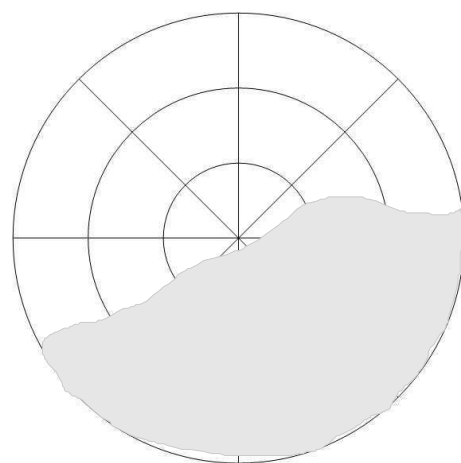
temporal OD  
2006-06-22 nasal



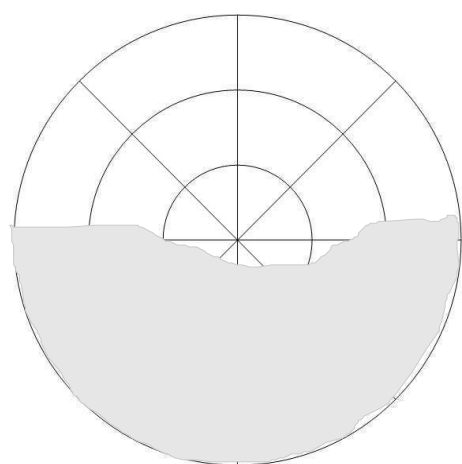
nasal OS  
2006-06-22 temporal



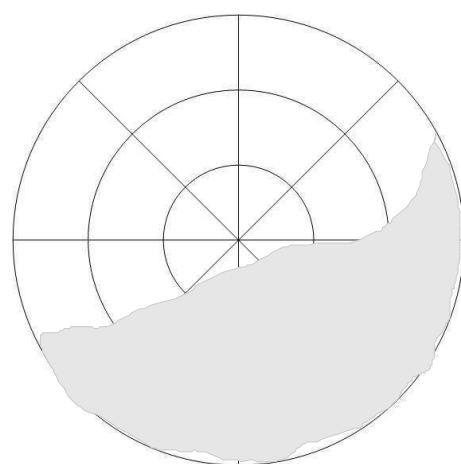
temporal OD  
2006-07-20 nasal



nasal OS  
2006-07-20 temporal

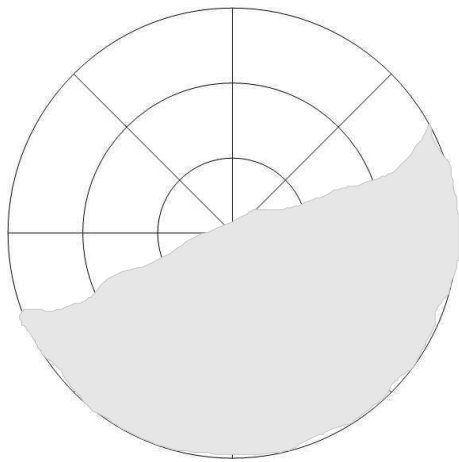


temporal OD  
2006-08-17 nasal

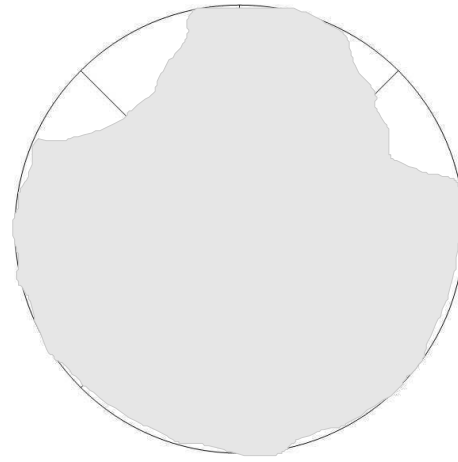


nasal OS  
2006-08-17 temporal

**Ödem – Hund 16 – Nachuntersuchung**

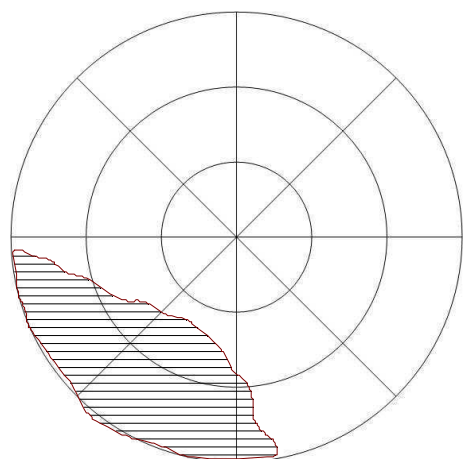


temporal                      nasal  
OD  
2008-08-12

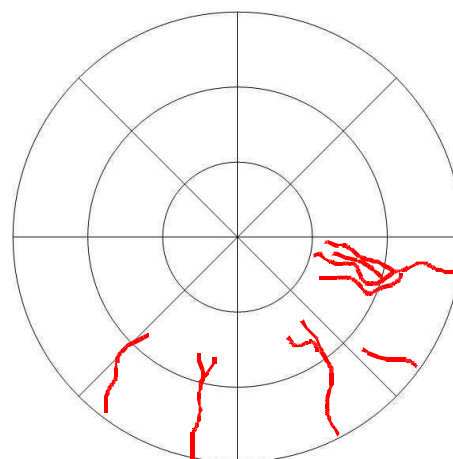


nasal                      temporal  
OS  
2008-08-12

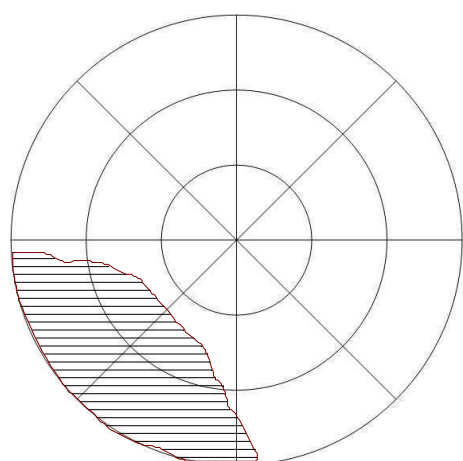
**Vaskularisation – Hund 16 – primärer Studienzeitraum**



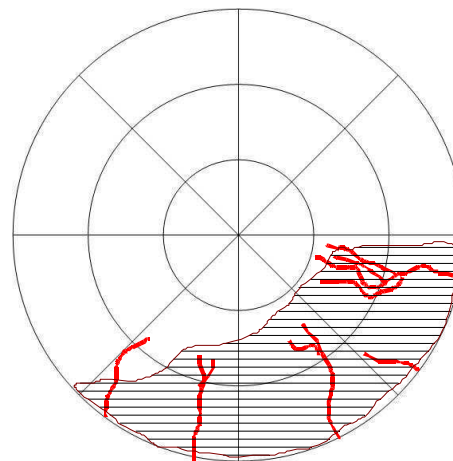
temporal OD  
2006-02-02 nasal



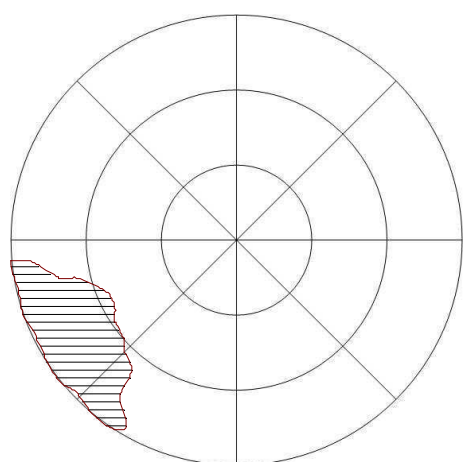
nasal OS  
2006-02-02 temporal



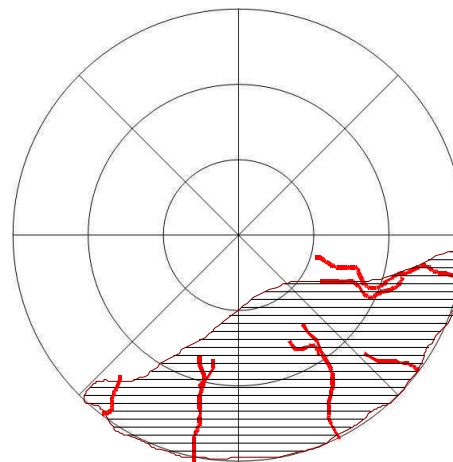
temporal OD  
2006-03-09 nasal



nasal OS  
2006-03-09 temporal



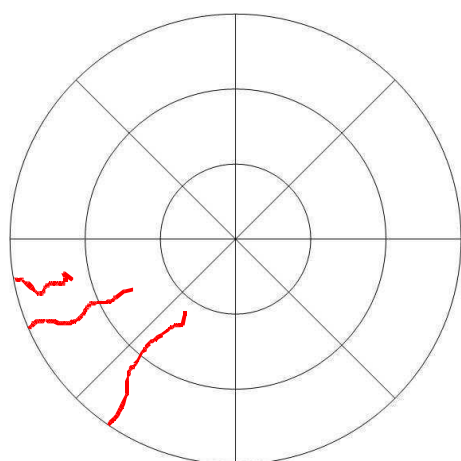
temporal OD  
nasal



nasal OS  
temporal



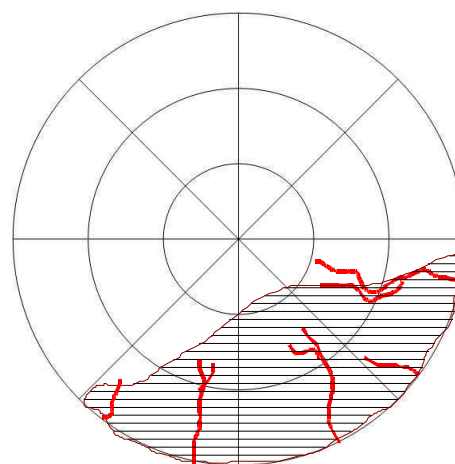
2006-04-06



temporal nasal

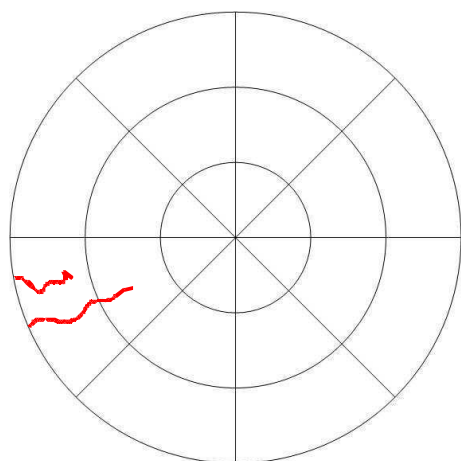
OD  
2006-05-02

2006-04-06



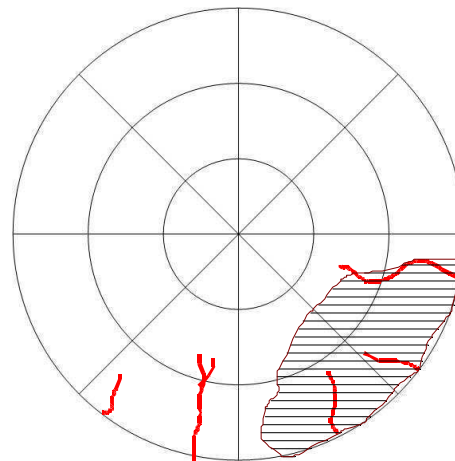
nasal temporal

OS  
2006-05-02



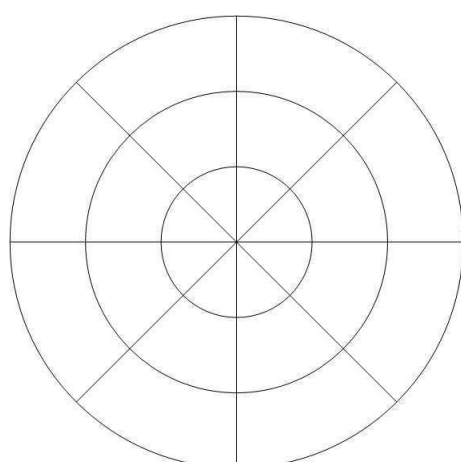
temporal nasal

OD  
2006-05-23



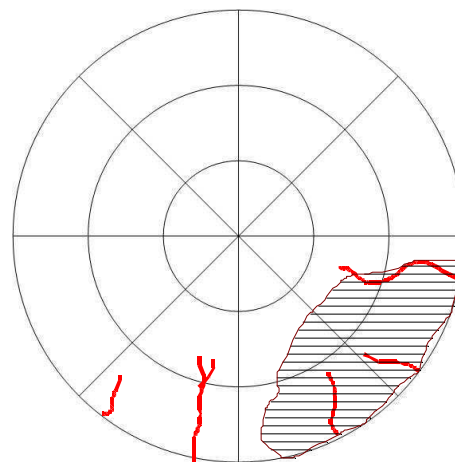
nasal temporal

OS  
2006-05-23



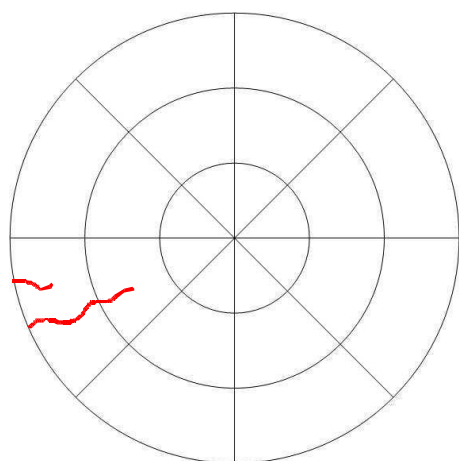
temporal nasal

OD  
2006-06-03

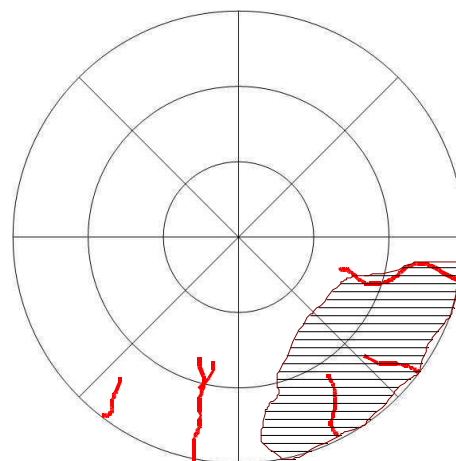


nasal temporal

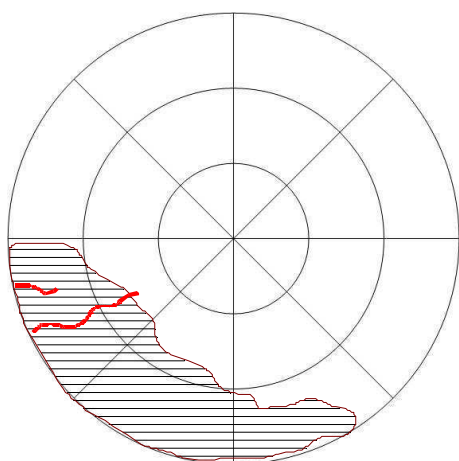
OS  
2006-06-03



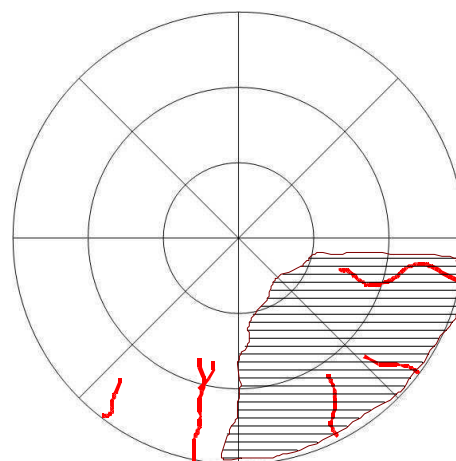
temporal OD  
2006-06-22 nasal



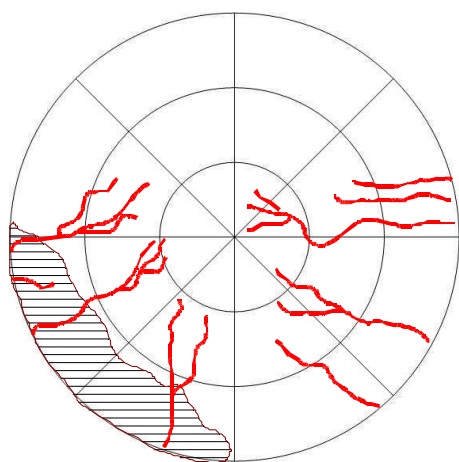
nasal OS  
2006-06-22 temporal



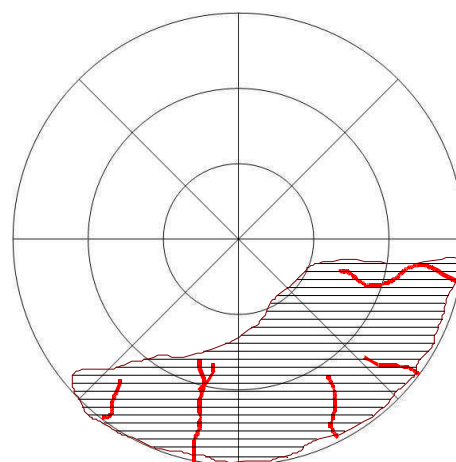
temporal OD  
2006-07-20 nasal



nasal OS  
2006-07-20 temporal



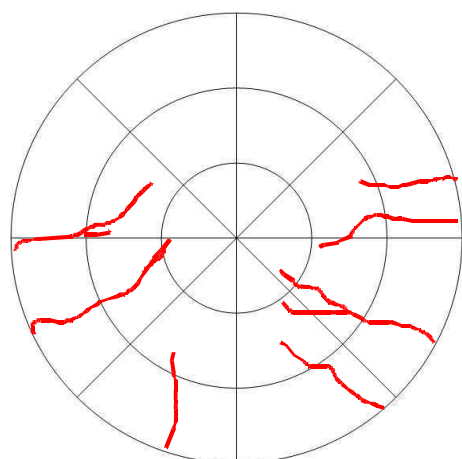
temporal OD  
2006-08-17 nasal



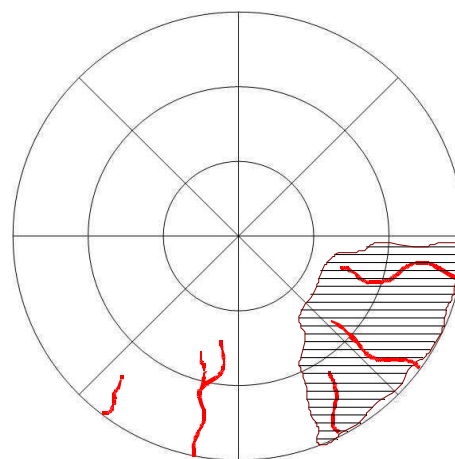
nasal OS  
2006-08-17 temporal



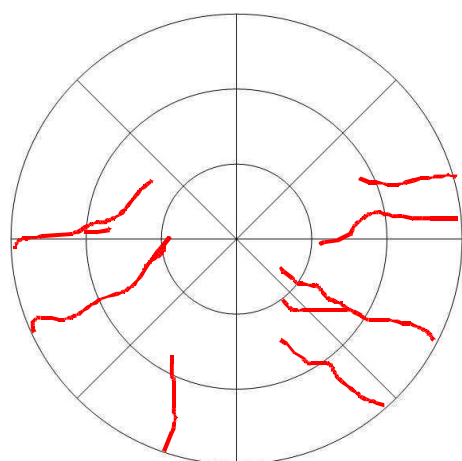
**Vaskularisation – Hund 16 – Beobachtungszeitraum**



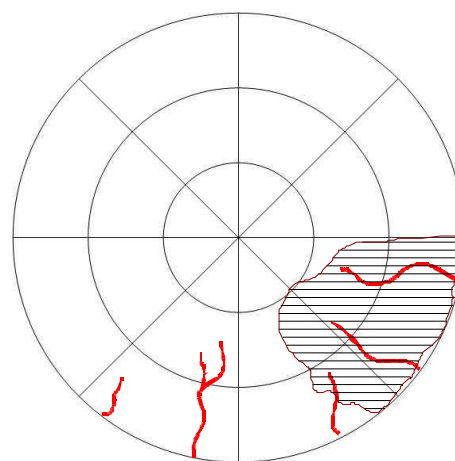
temporal OD nasal  
2006-09-28



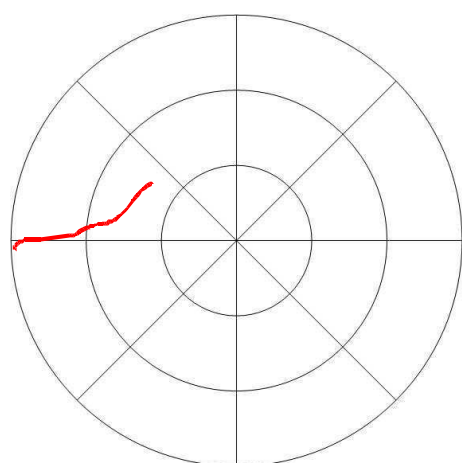
nasal OS temporal  
2006-09-28



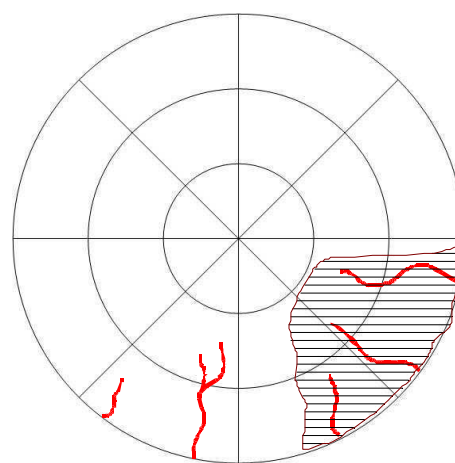
temporal OD nasal  
2006-10-24



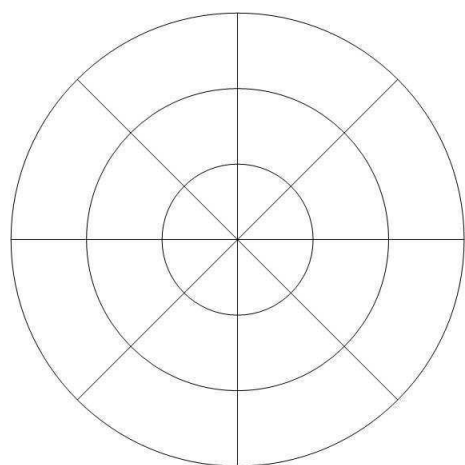
nasal OS temporal  
2006-10-24



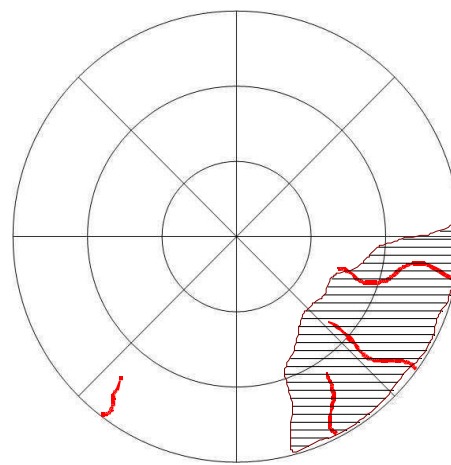
temporal OD nasal  
2006-11-21



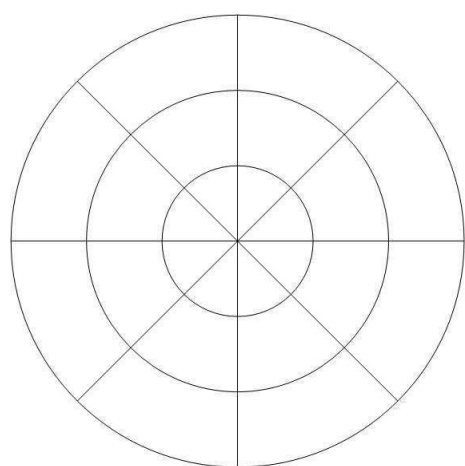
nasal OS temporal  
2006-11-21



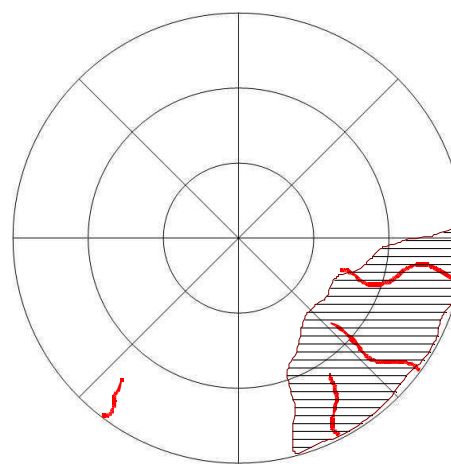
temporal OD nasal  
2006-12-19



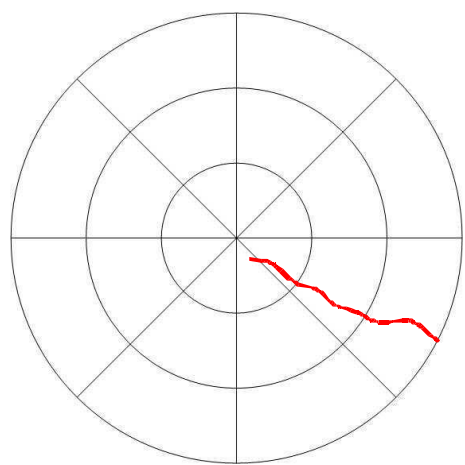
nasal OS temporal  
2006-12-19



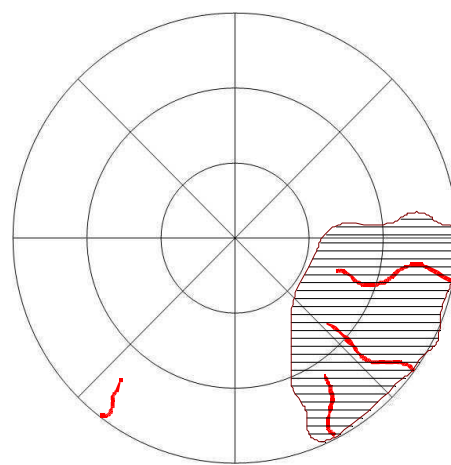
temporal OD nasal  
2007-01-18



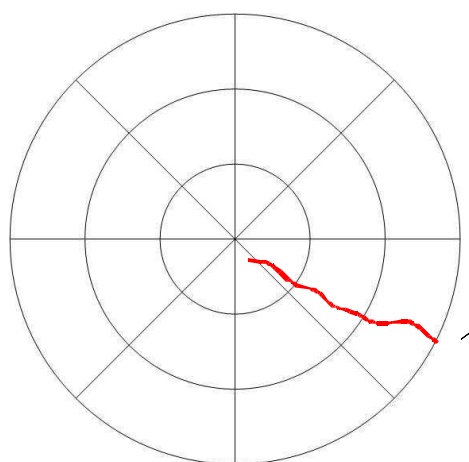
nasal OS temporal  
2007-01-18



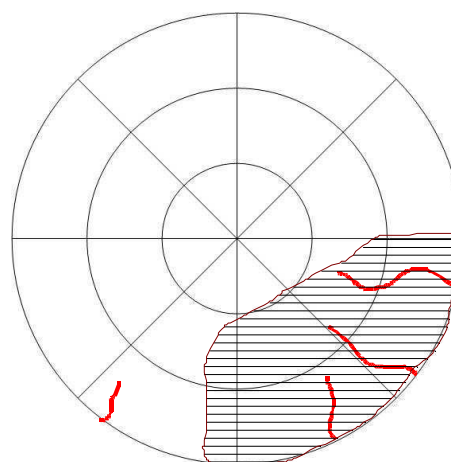
temporal OD nasal  
2007-02-13



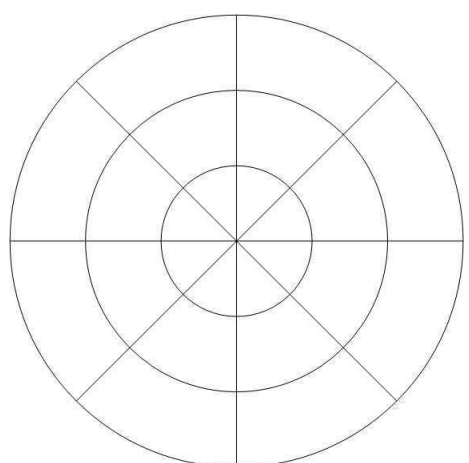
nasal OS temporal  
2007-02-13



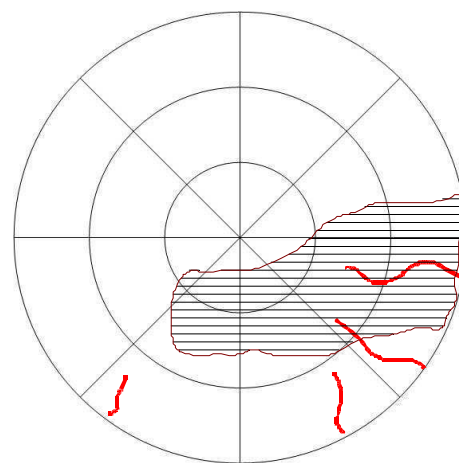
temporal OD nasal  
2007-03-13



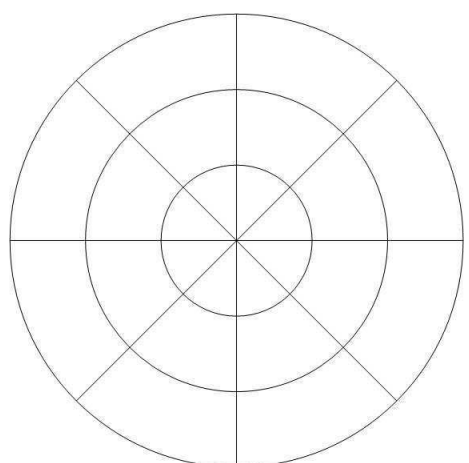
nasal OS temporal  
2007-03-13



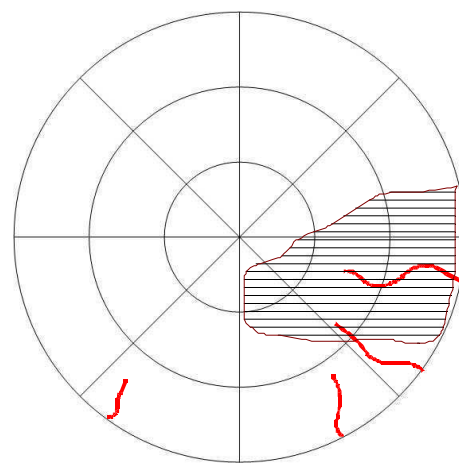
temporal OD nasal  
2007-04-10



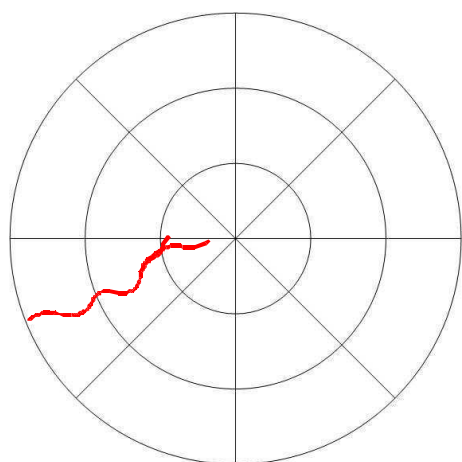
nasal OS temporal  
2007-04-10



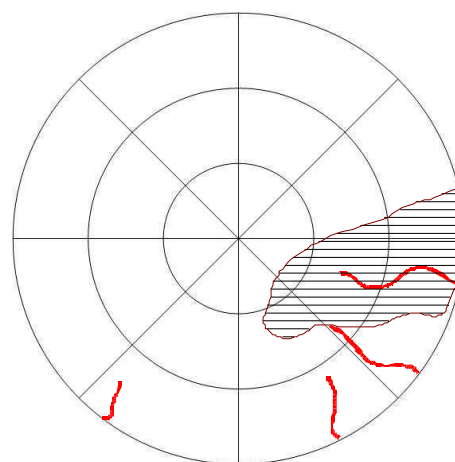
temporal OD nasal  
2007-05-08



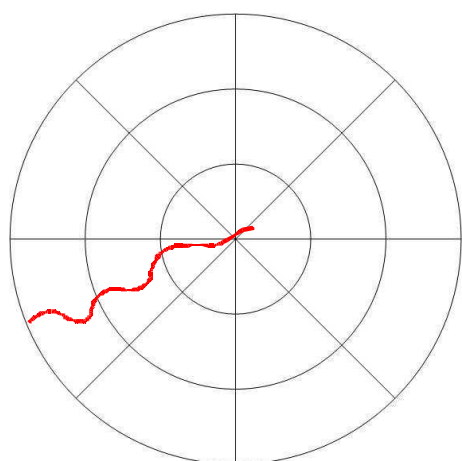
nasal OS temporal  
2007-05-08



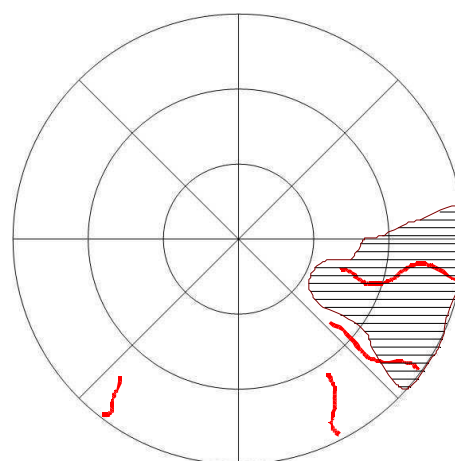
temporal OD nasal  
2007-05-31



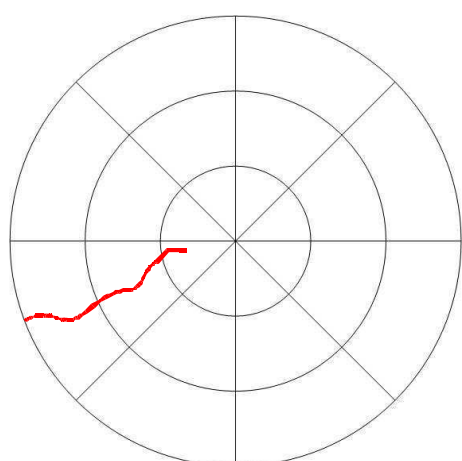
nasal OS temporal  
2007-05-31



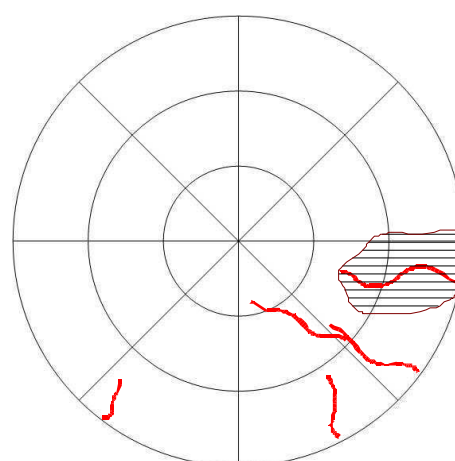
temporal OD nasal  
2007-06-26



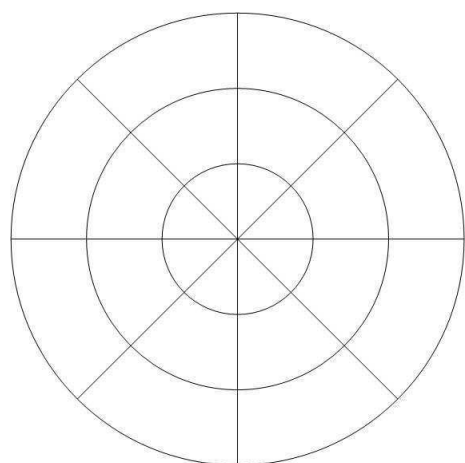
nasal OS temporal  
2007-06-26



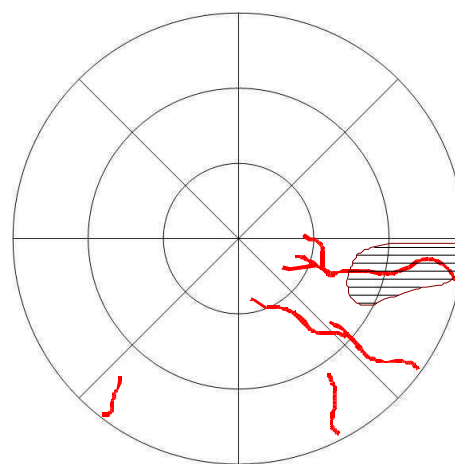
temporal OD nasal  
2007-07-24



nasal OS temporal  
2007-07-24



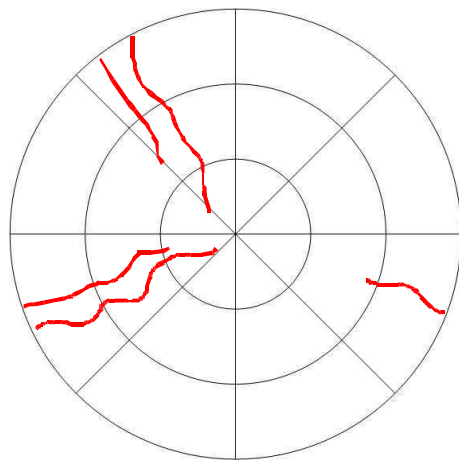
temporal                      nasal  
OD  
2007-08-27



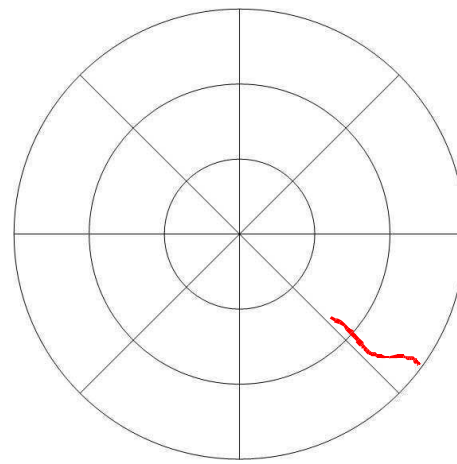
nasal                      temporal  
OS  
2007-08-27



**Vaskularisation – Hund 16 – Nachuntersuchung**



temporal                      nasal  
 OD  
 2008-08-27

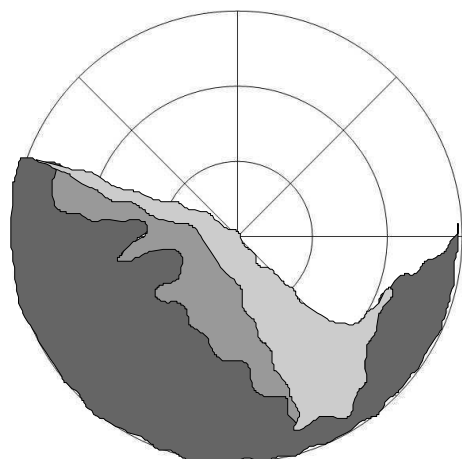


nasal                      temporal  
 OS  
 2008-08-27

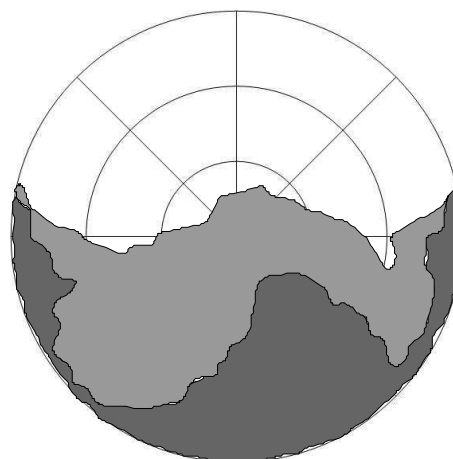
**A.1.10. Hund 17**

OKo = OD, OTh = OS

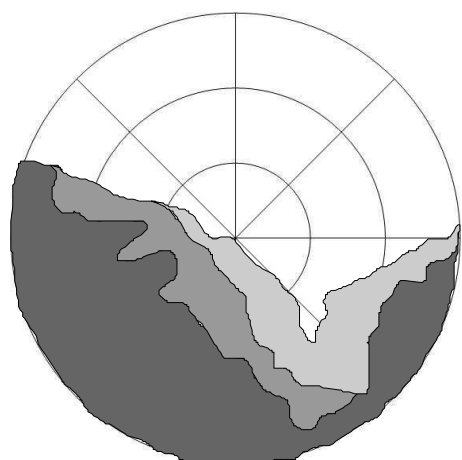
**Pigment mit Pannus – Hund 17 – primärer Studienzeitraum**



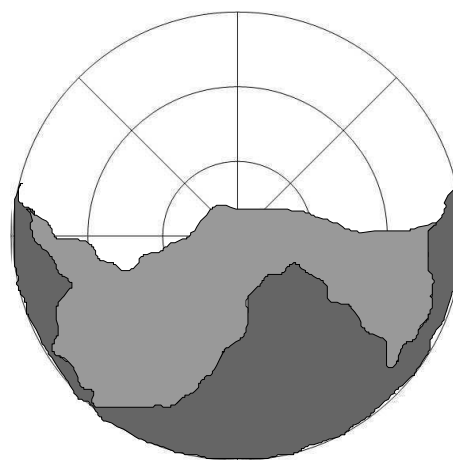
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-02-09 III



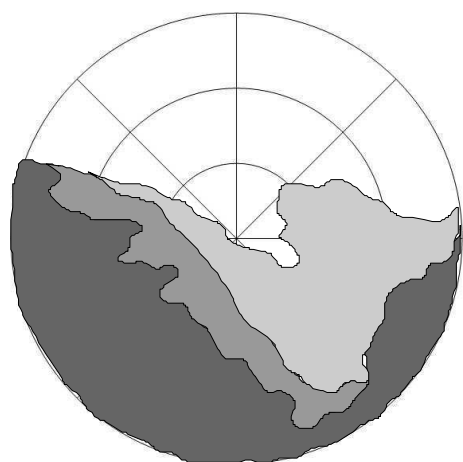
nasal                              temporal  
 OS  
 2006-02-09 III



temporal                      nasal  
 OD  
 2006-03-02 III

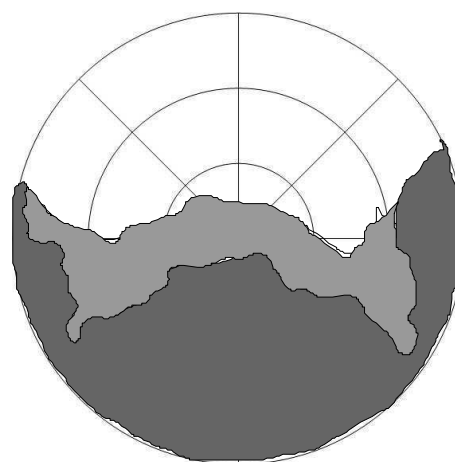


nasal                              temporal  
 OS  
 2006-03-02 III



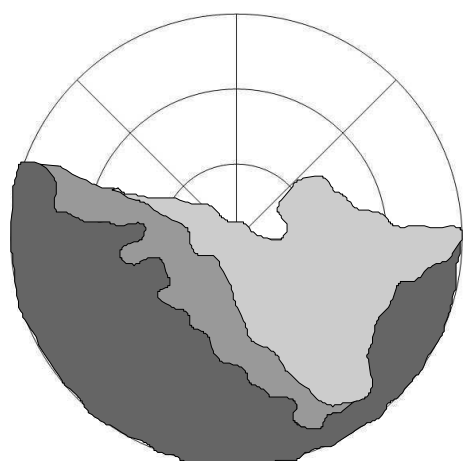
temporal                      nasal

OD  
2006-03-30 III



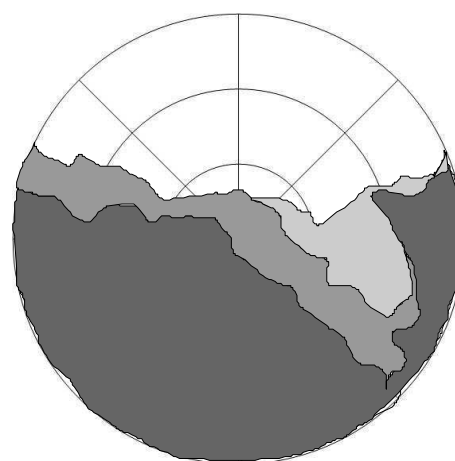
nasal                              temporal

OS  
2006-03-30 III



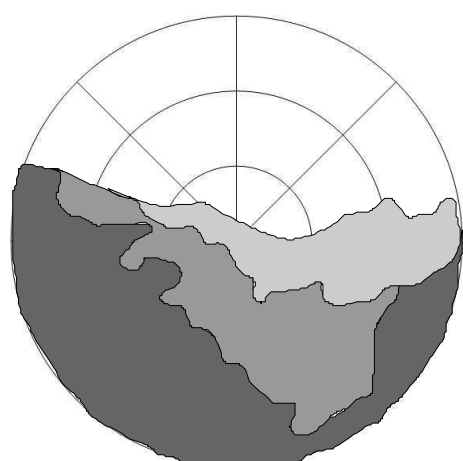
temporal                      nasal

OD  
2006-06-01 III



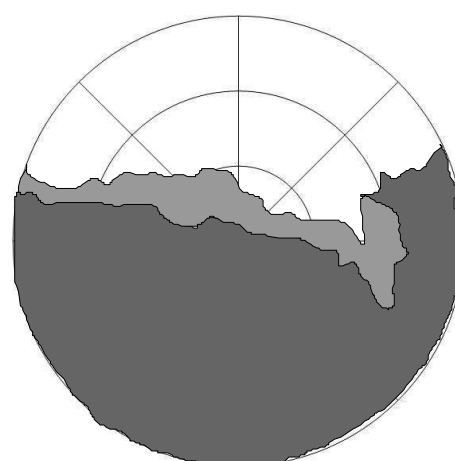
nasal                              temporal

OS  
2006-06-01 III



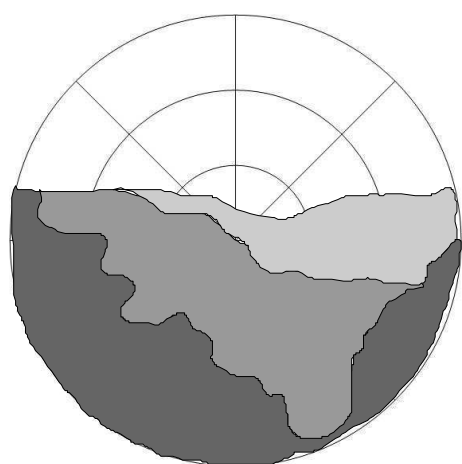
temporal                      nasal

OD  
2006-06-09 III



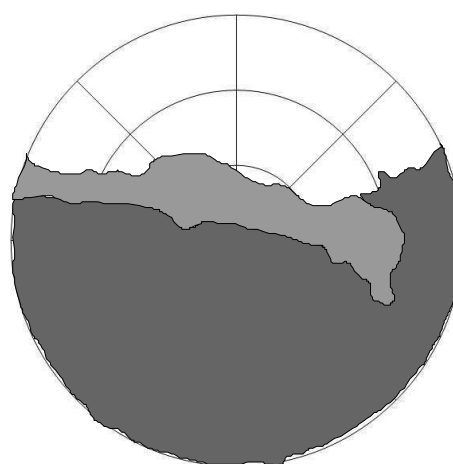
nasal                              temporal

OS  
2006-06-09 III



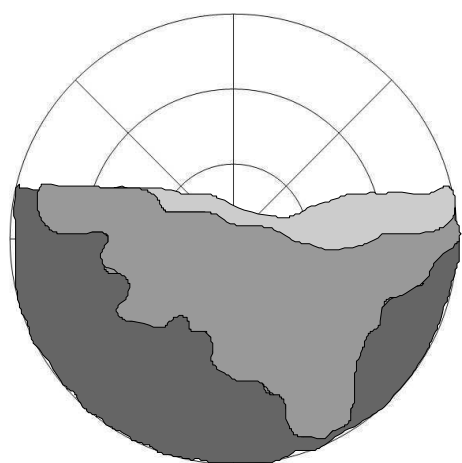
temporal                      nasal

OD  
2006-07-20 III



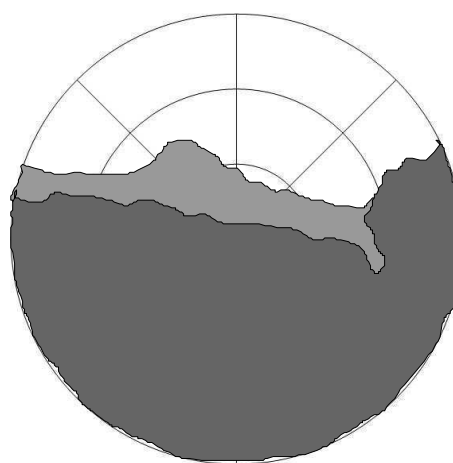
nasal                              temporal

OS  
2006-07-20 III



temporal                      nasal

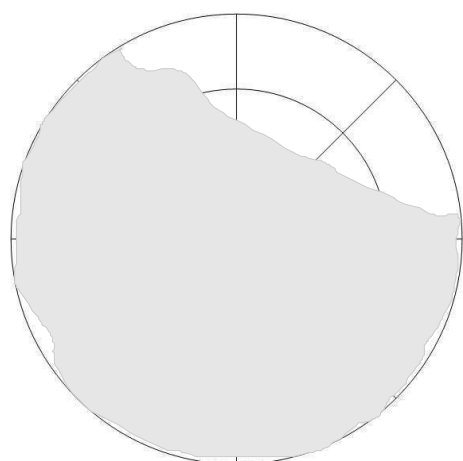
OD  
2006-08-10 III



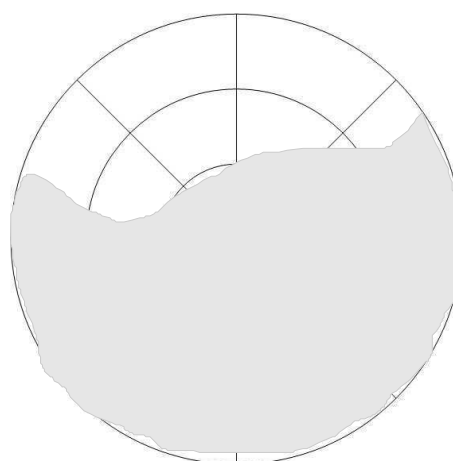
nasal                              temporal

OS  
2006-08-10 III

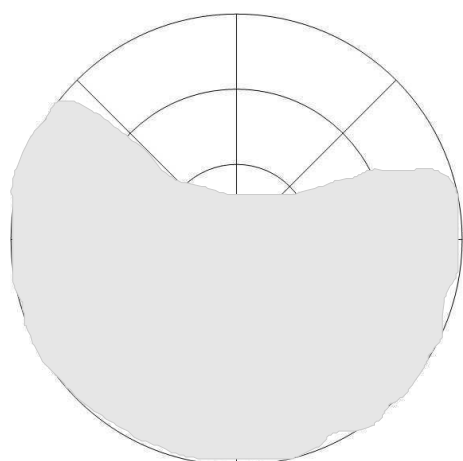
**Ödem – Hund 17 – primärer Studienzeitraum**



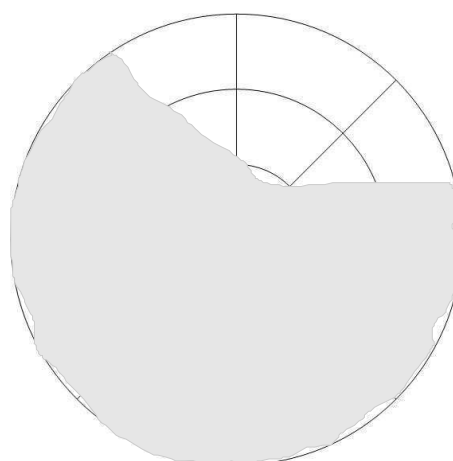
temporal OD nasal  
2006-02-09



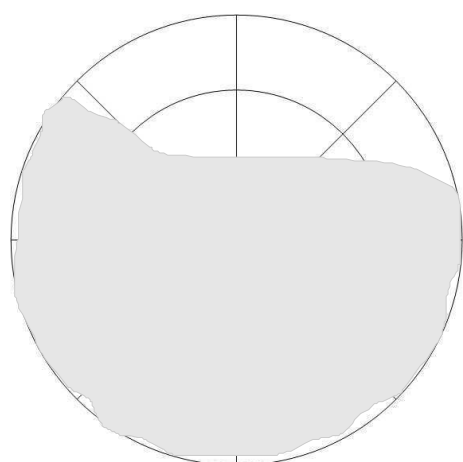
nasal OS temporal  
2006-02-09



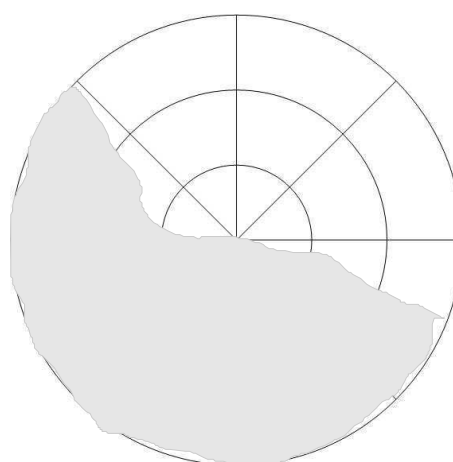
temporal OD nasal  
2006-03-02



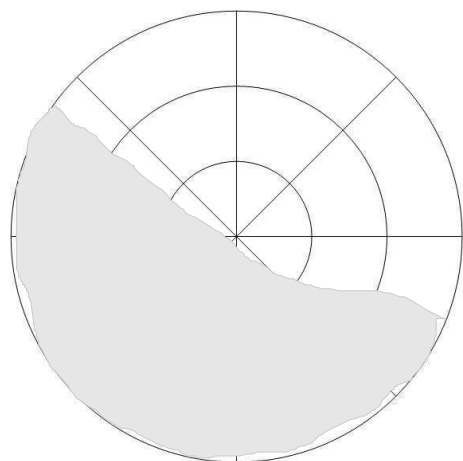
nasal OS temporal  
2006-03-02



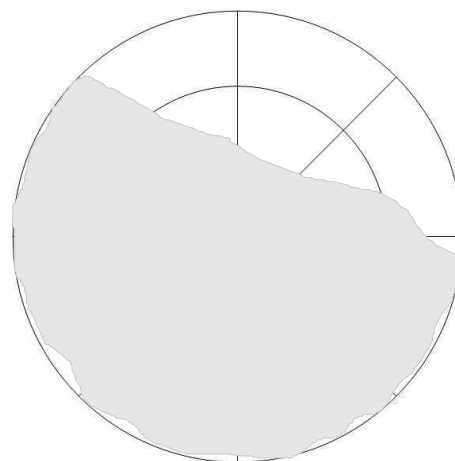
temporal OD nasal  
2006-03-30



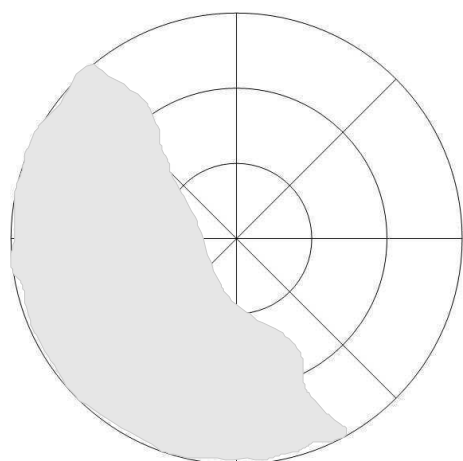
nasal OS temporal  
2006-03-30



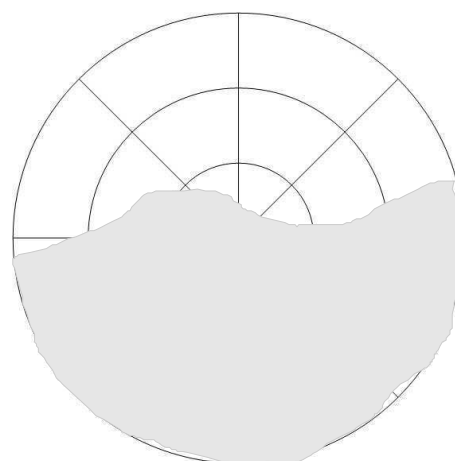
temporal OD nasal  
2006-06-01



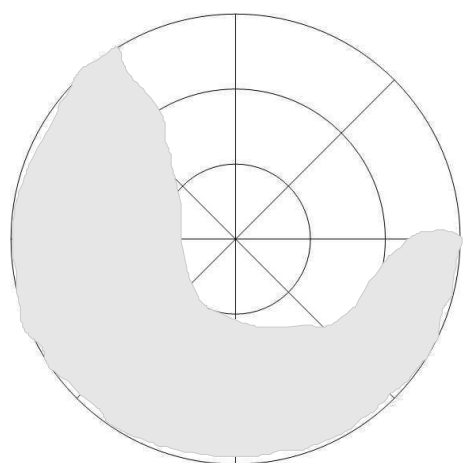
nasal OS temporal  
2006-06-01



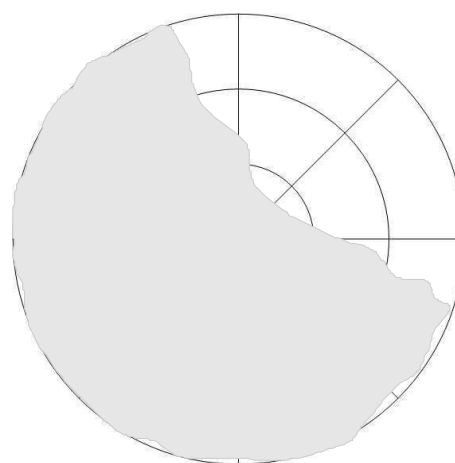
temporal OD nasal  
2006-06-09



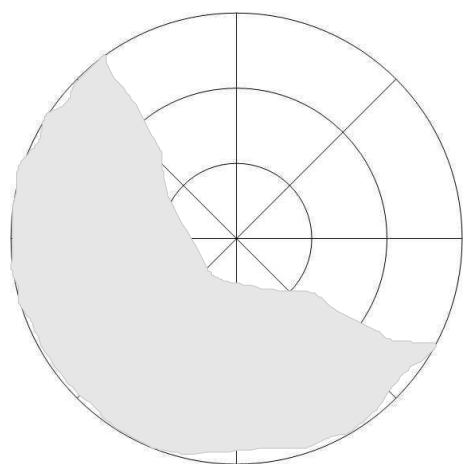
nasal OS temporal  
2006-06-09



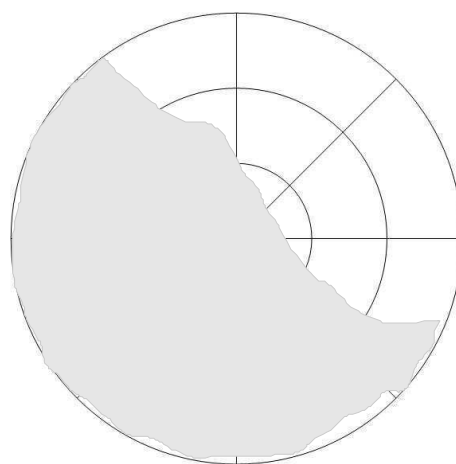
temporal OD nasal  
2006-07-20



nasal OS temporal  
2006-07-20

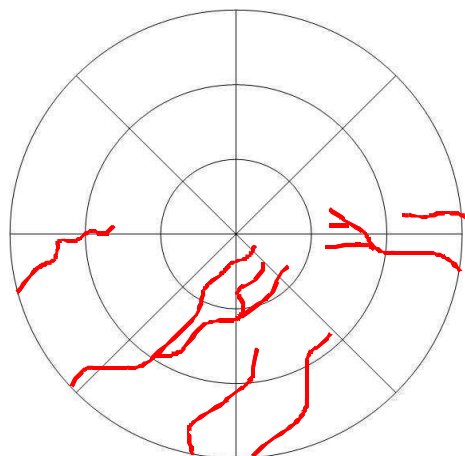


temporal                      nasal  
OD  
2006-08-10

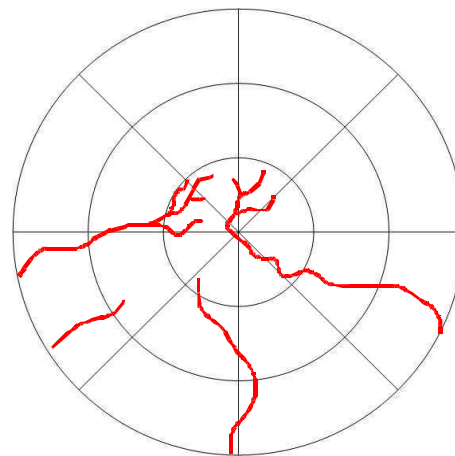


nasal                      temporal  
OS  
2006-08-10

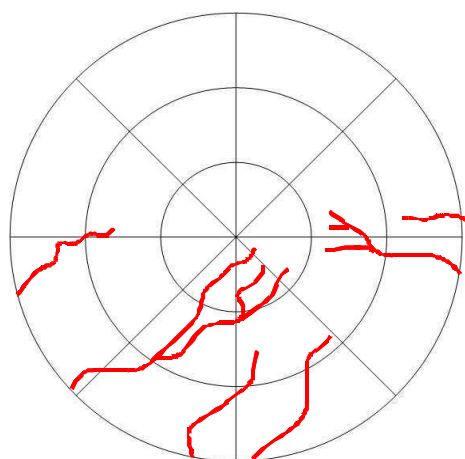
**Vaskularisation – Hund 17 – primärer Studienzeitraum**



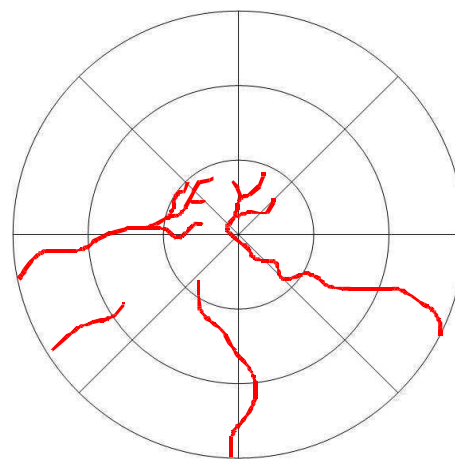
temporal OD nasal  
2006-02-09



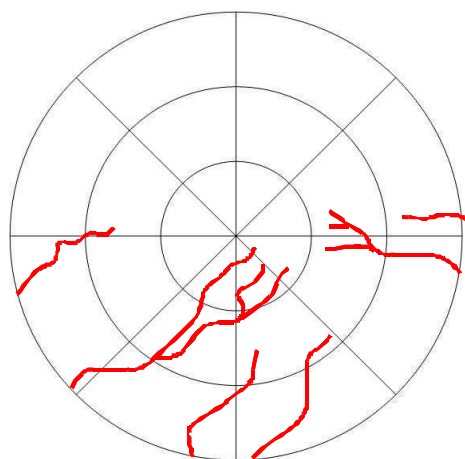
nasal OS temporal  
2006-02-09



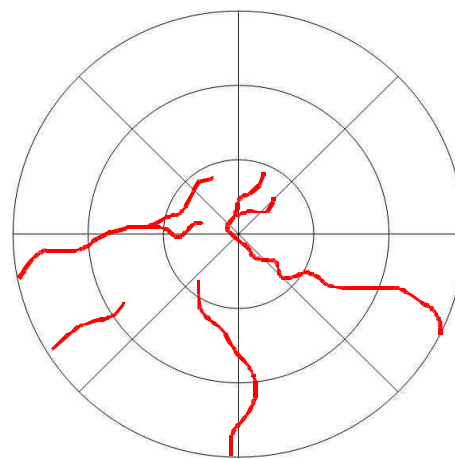
temporal OD nasal  
2006-03-02



nasal OS temporal  
2006-03-02

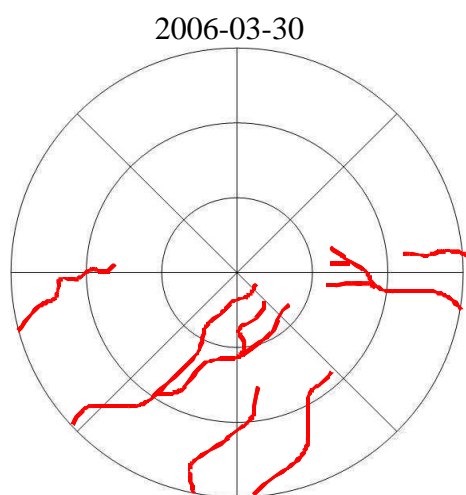


temporal OD nasal



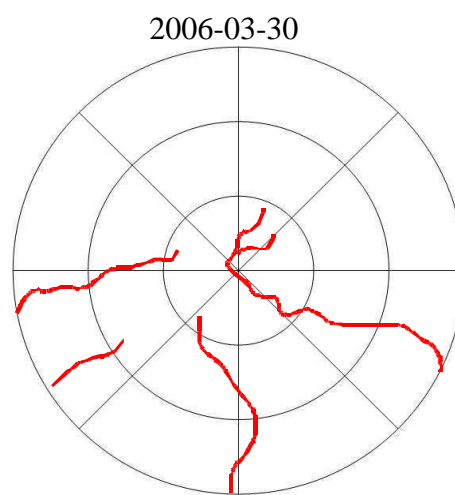
nasal OS temporal





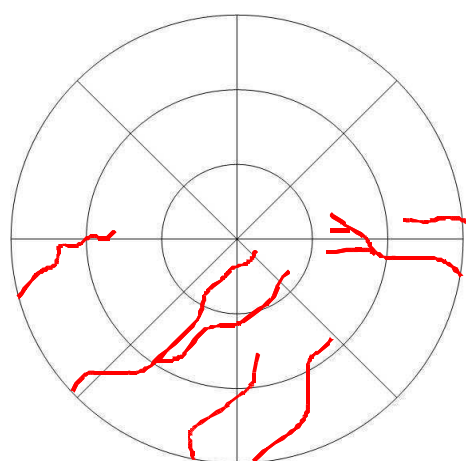
temporal nasal

OD  
2006-06-01



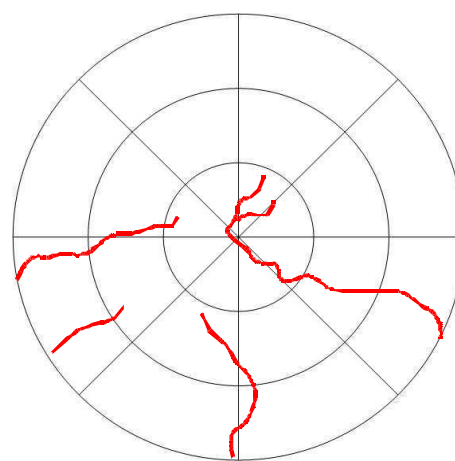
nasal temporal

OS  
2006-06-01



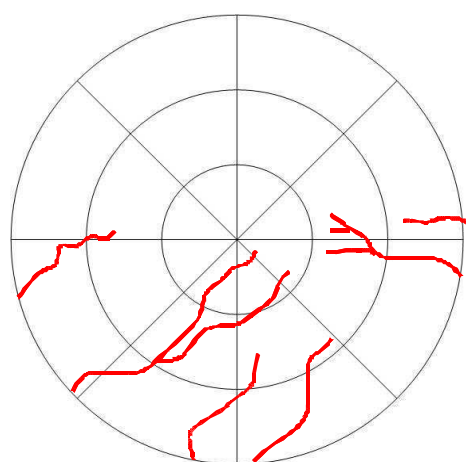
temporal nasal

OD  
2006-06-09



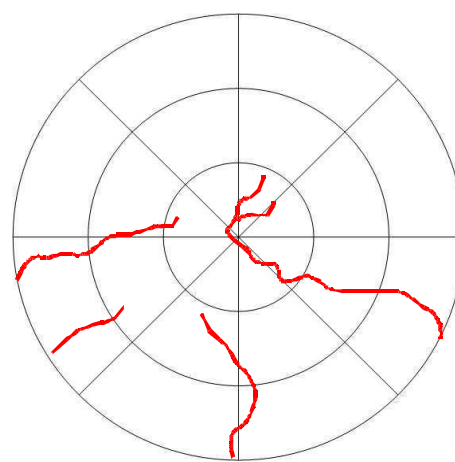
nasal temporal

OS  
2006-06-09



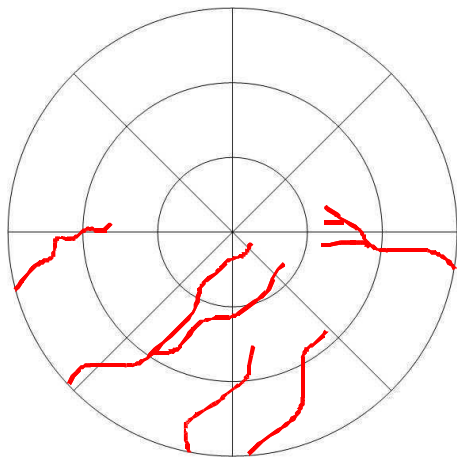
temporal nasal

OD  
2006-07-20

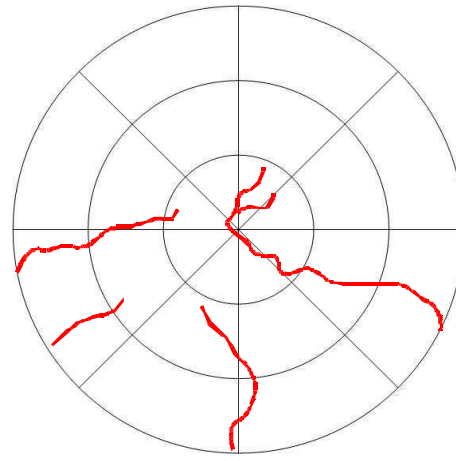


nasal temporal

OS  
2006-07-20



temporal OD nasal  
2006-08-10

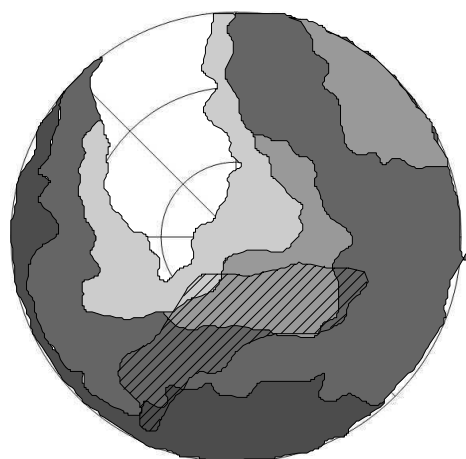


nasal OS temporal  
2006-08-10

**A.1.11. Hund 18**

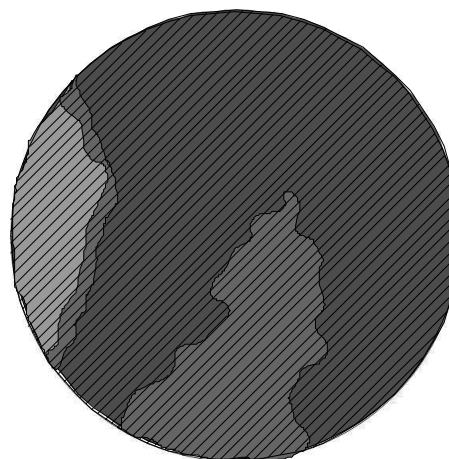
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 18 – Primärer Studienzeitraum**



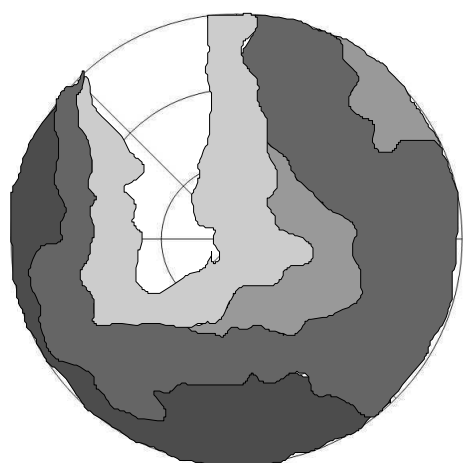
temporal nasal

OD  
2006-02-13 III



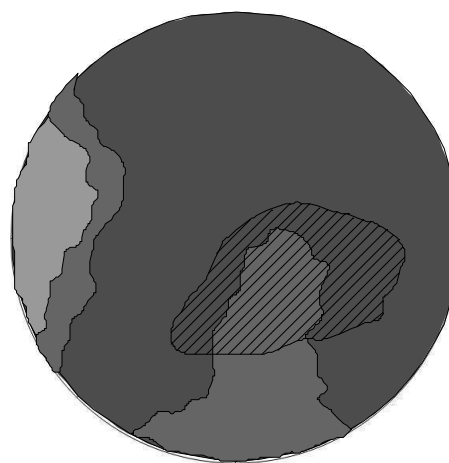
nasal temporal

OS  
2006-02-13 III



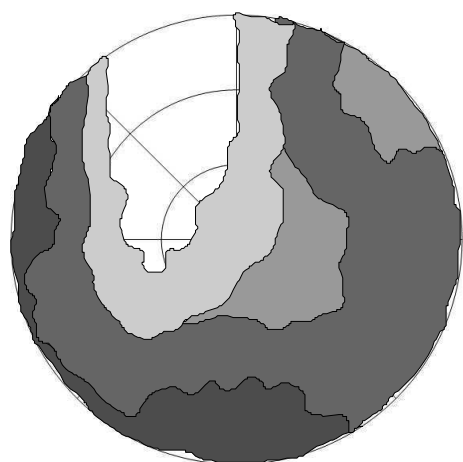
temporal nasal

OD  
2006-03-13 III



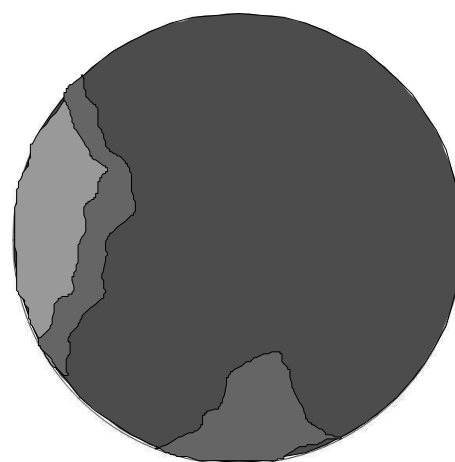
nasal temporal

OS  
2006-03-13 III



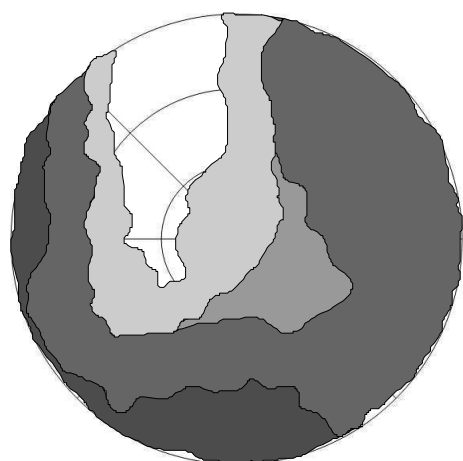
temporal OD nasal

OD  
2006-04-10 III



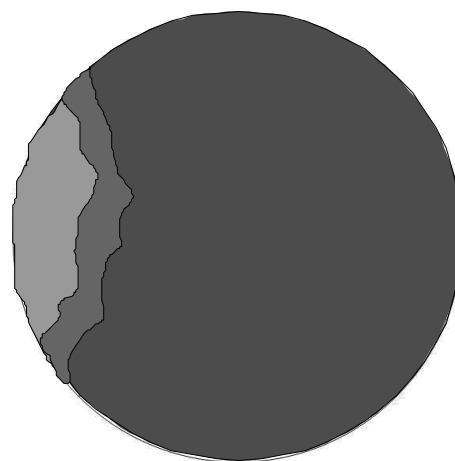
nasal OS temporal

OS  
2006-04-10 III



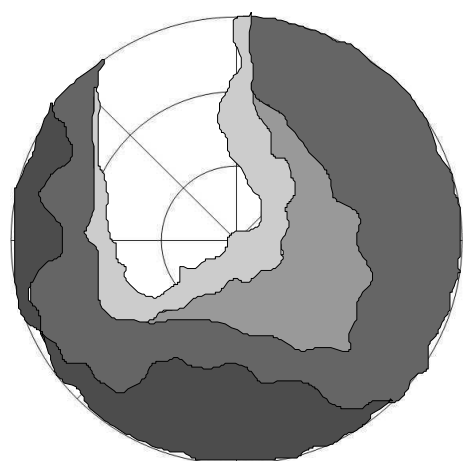
temporal OD nasal

OD  
2006-05-08 III



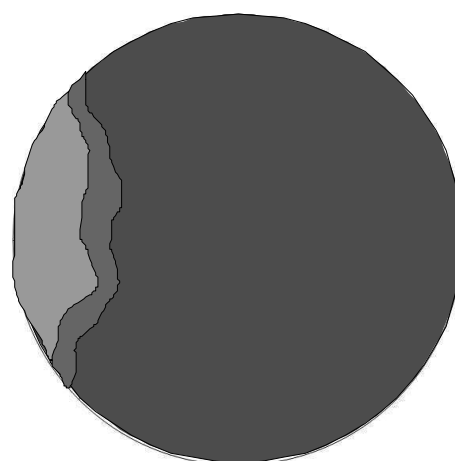
nasal OS temporal

OS  
2006-05-08 III



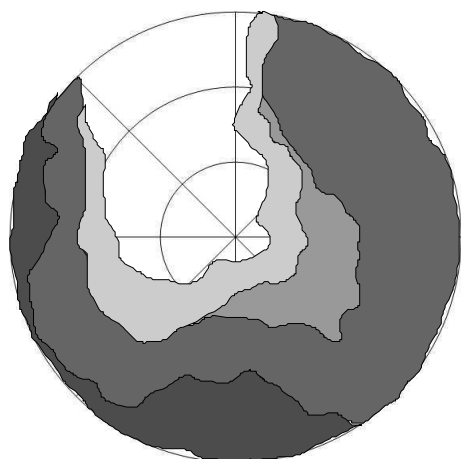
temporal OD nasal

OD  
2006-06-06 III

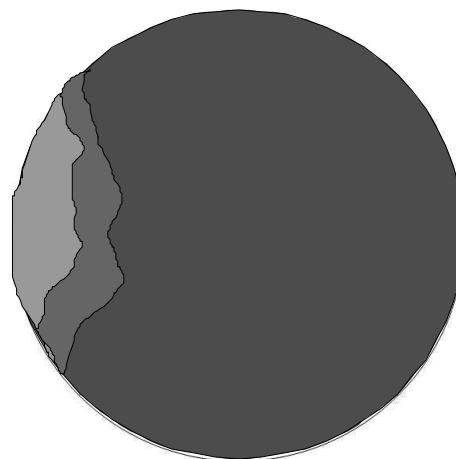


nasal OS temporal

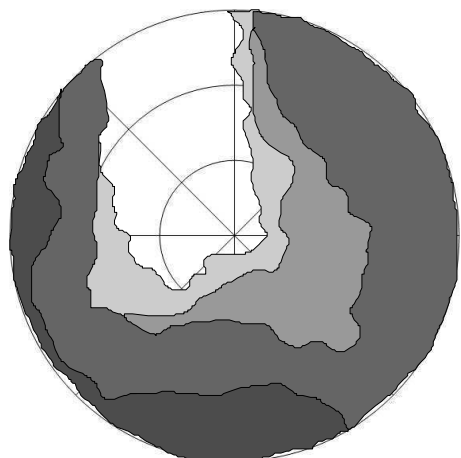
OS  
2006-06-06 III



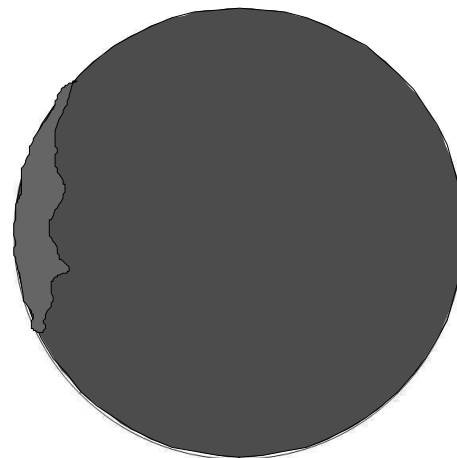
temporal OD  
2006-07-07 III nasal



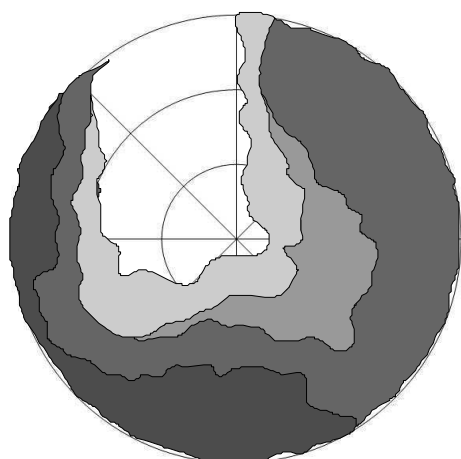
nasal OS  
2006-07-07 III temporal



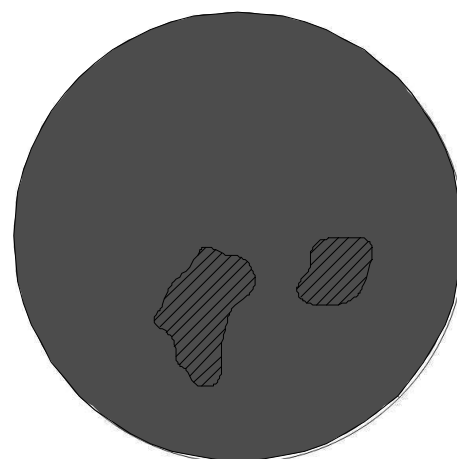
temporal OD  
2006-08-04 III nasal



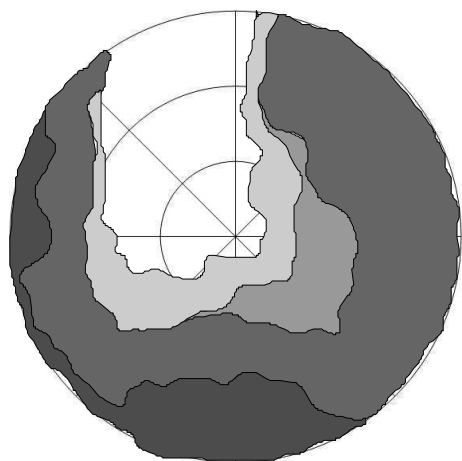
nasal OS  
2006-08-04 III temporal



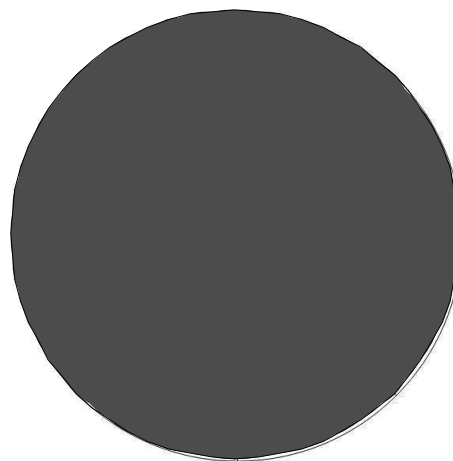
temporal OD  
2006-08-29 III nasal



nasal OS  
2006-08-29 III temporal

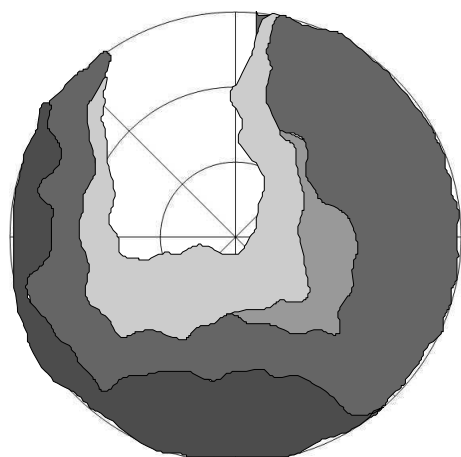


temporal                      nasal  
OD  
2006-09-25 III

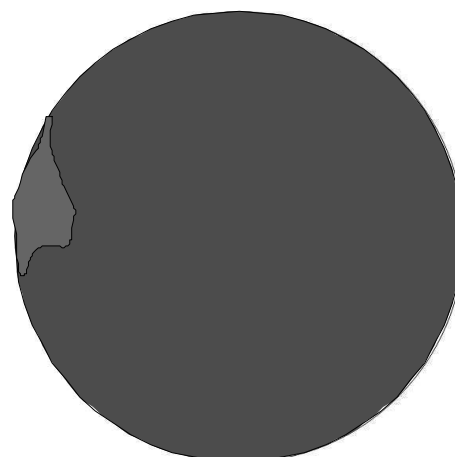


nasal                      temporal  
OS  
2006-09-25 III

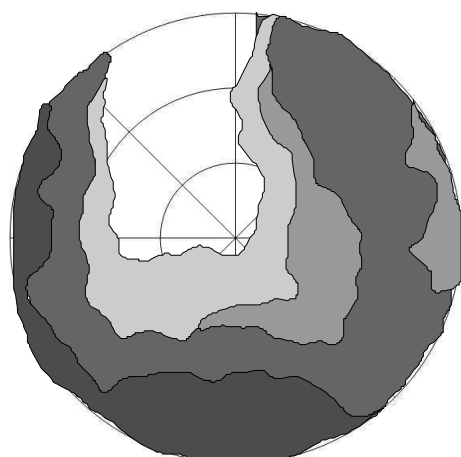
**Pigment – Hund 18 – Beobachtungszeitraum**



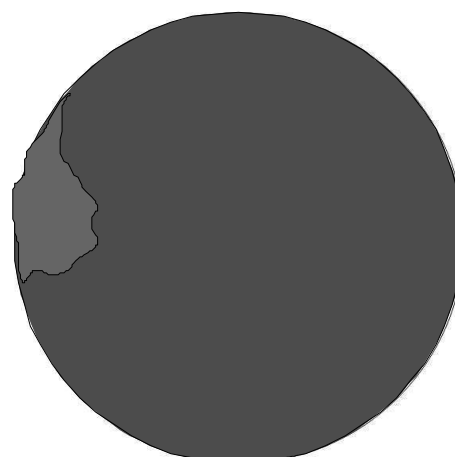
temporal OD nasal  
2006-10-20 III



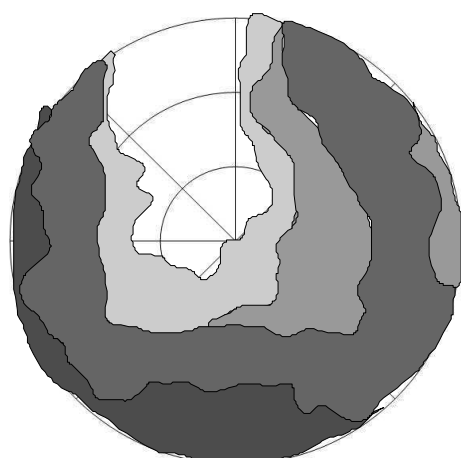
nasal OS temporal  
2006-10-20 III



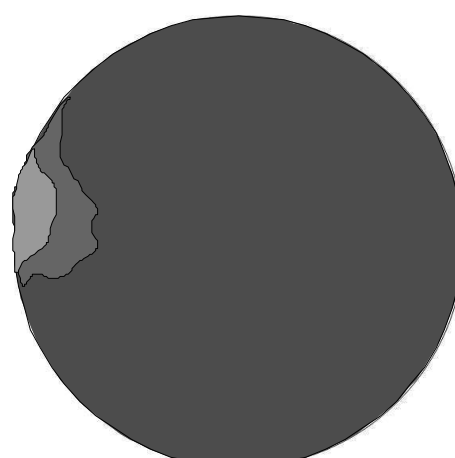
temporal OD nasal  
2006-11-17 III



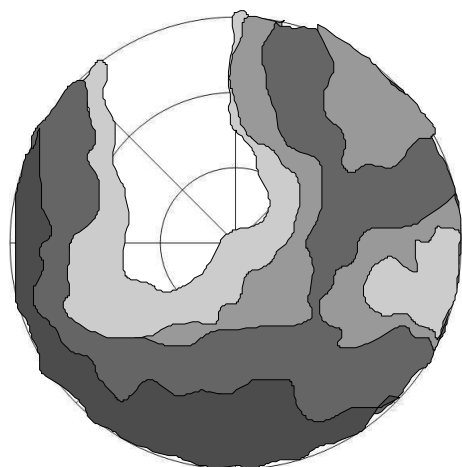
nasal OS temporal  
2006-11-17 III



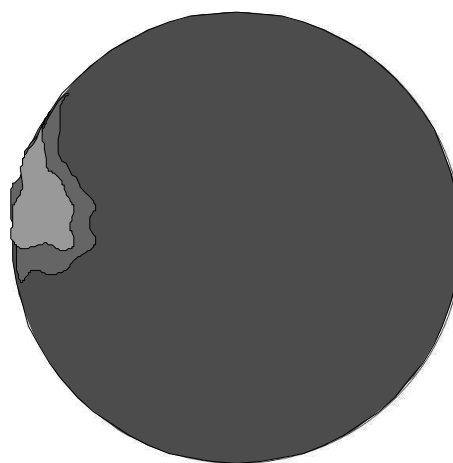
temporal OD nasal  
2006-12-15 III



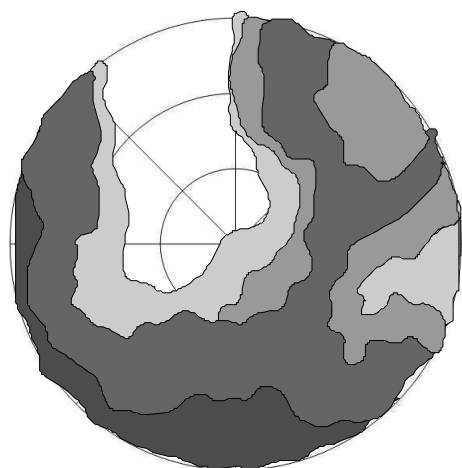
nasal OS temporal  
2006-12-15 III



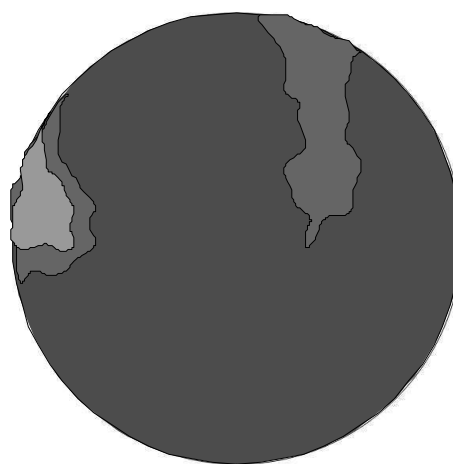
temporal OD  
2007-01-12 III nasal



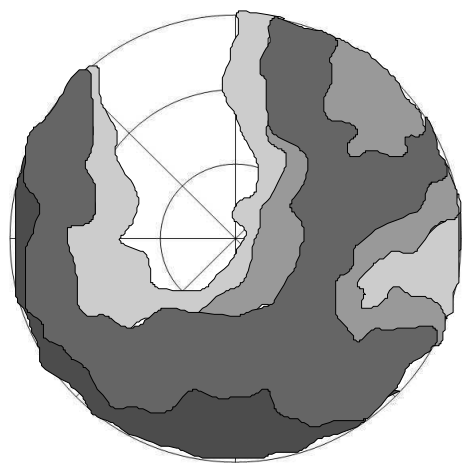
nasal OS  
2007-01-12 III temporal



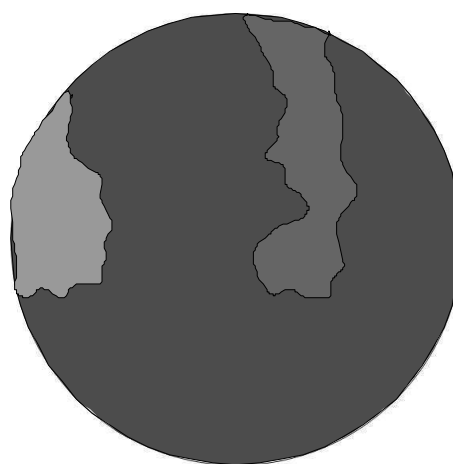
temporal OD  
2007-02-12 III nasal



nasal OS  
2007-02-12 III temporal

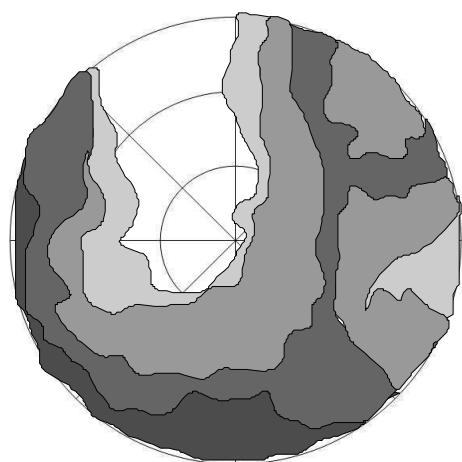


temporal OD  
2007-03-12 III nasal



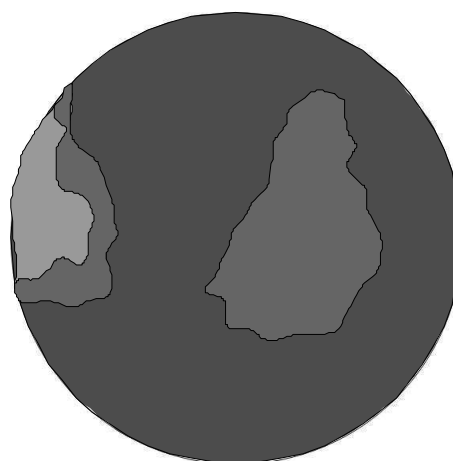
nasal OS  
2007-03-12 III temporal





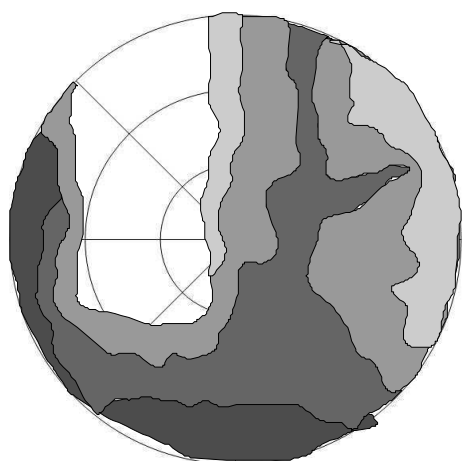
temporal nasal

OD  
2007-04-12 III



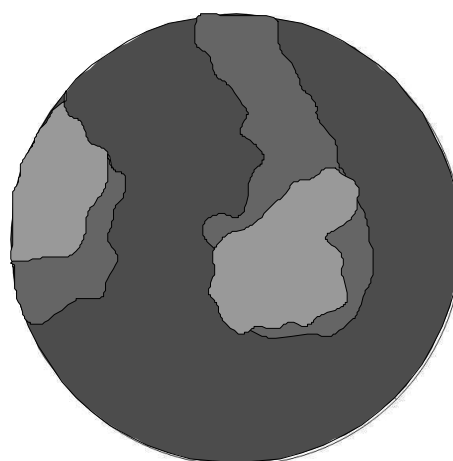
nasal temporal

OS  
2007-04-12 III



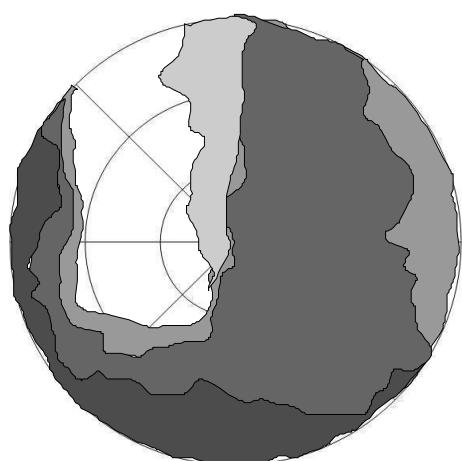
temporal nasal

OD  
2007-05-08 III



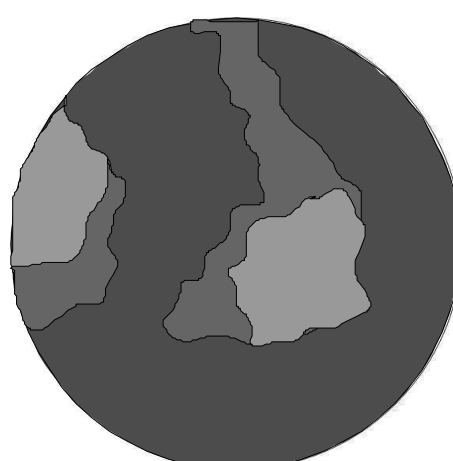
nasal temporal

OS  
2007-05-08 III



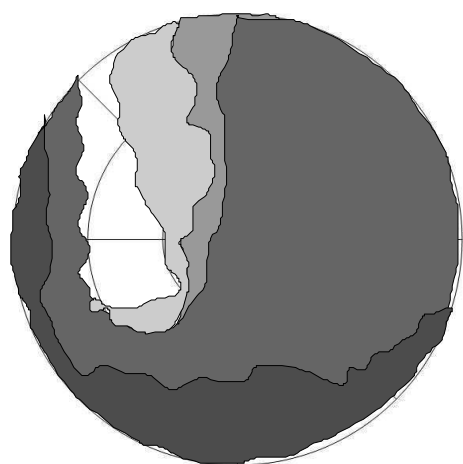
temporal nasal

OD  
2007-06-05 III



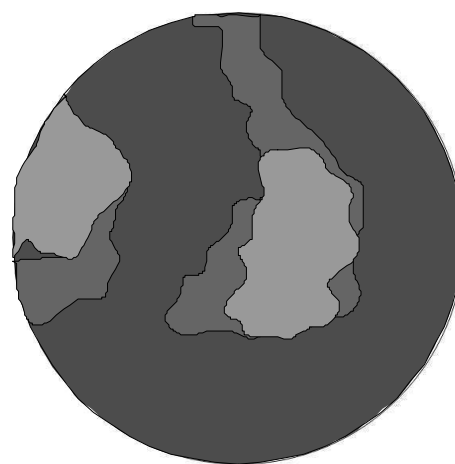
nasal temporal

OS  
2007-06-05 III



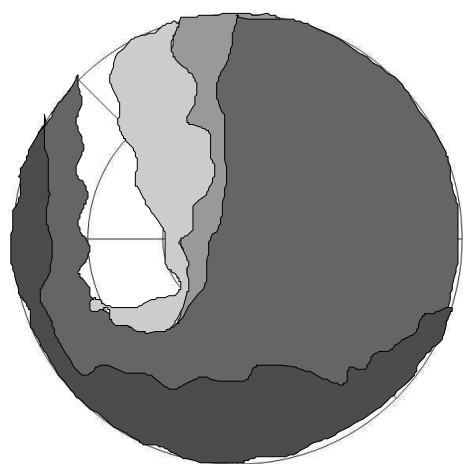
temporal nasal

OD  
2007-07-05 III



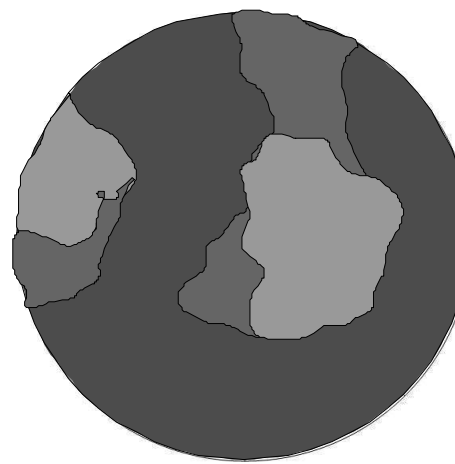
nasal temporal

OS  
2007-07-05 III



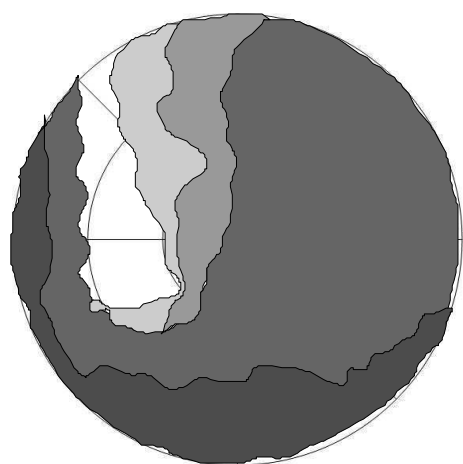
temporal nasal

OD  
2007-07-30 III



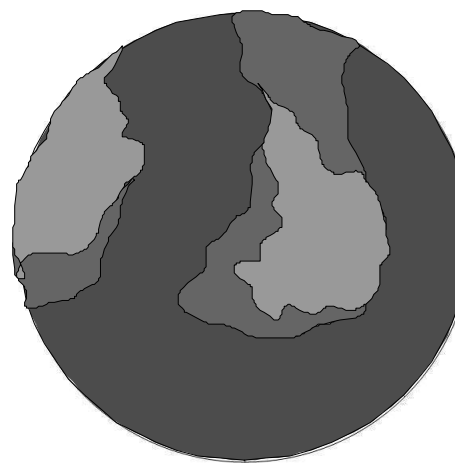
nasal temporal

OS  
2007-07-30 III



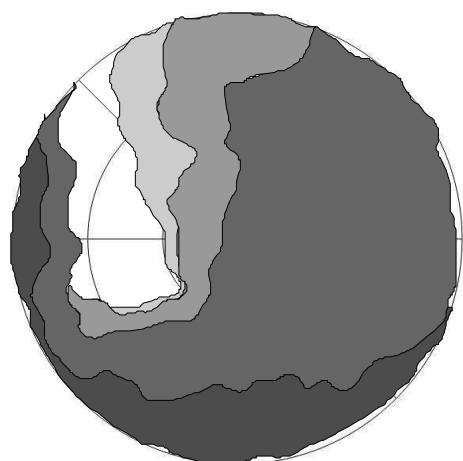
temporal nasal

OD  
2007-08-27 III



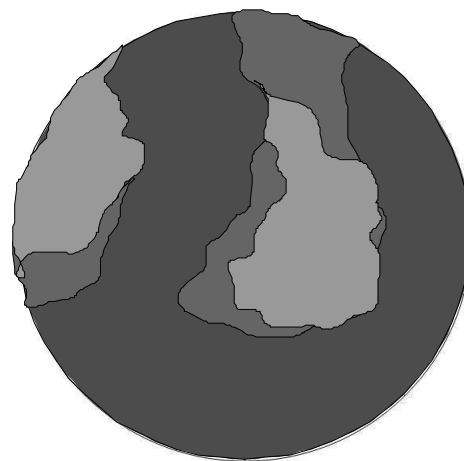
nasal temporal

OS  
2007-08-27 III



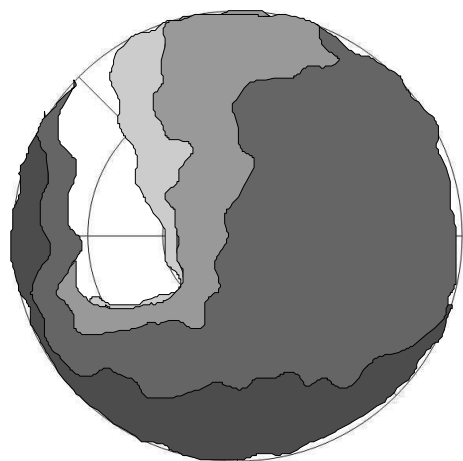
temporal nasal

OD  
2007-09-28 III



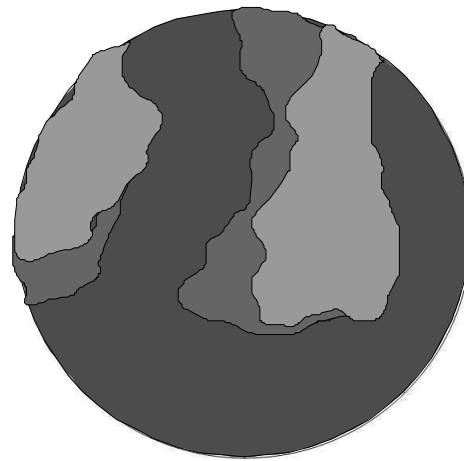
nasal temporal

OS  
2007-09-28 III



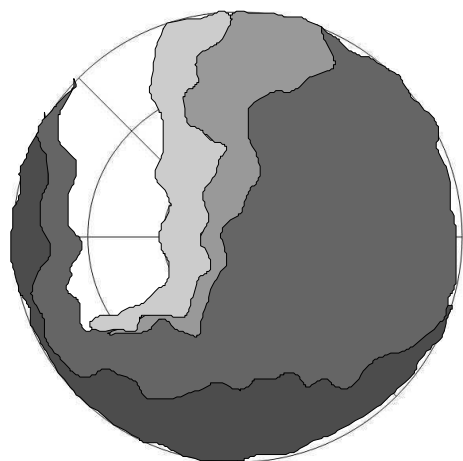
temporal nasal

OD  
2007-10-30 III



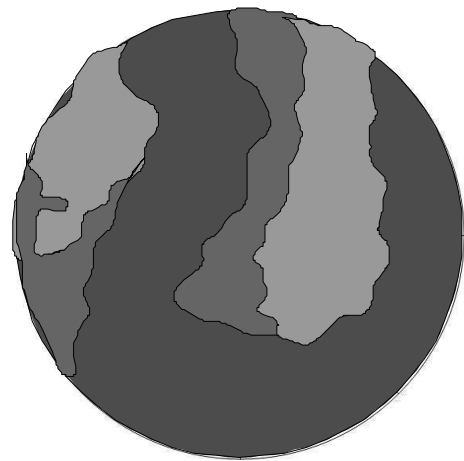
nasal temporal

OS  
2007-10-30 III



temporal nasal

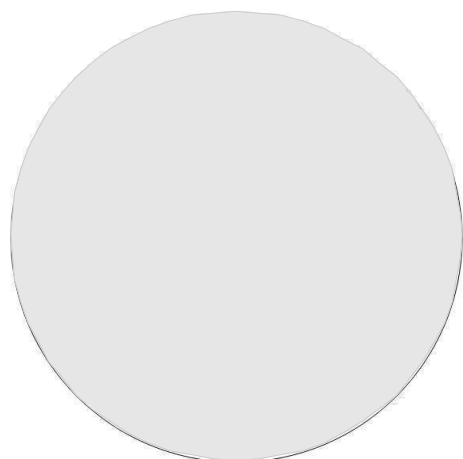
OD  
2007-11-29 III



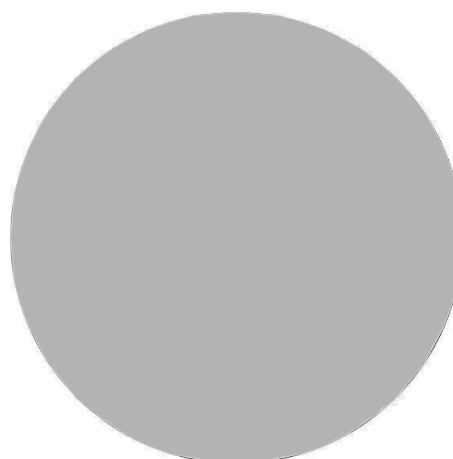
nasal temporal

OS  
2007-11-29 III

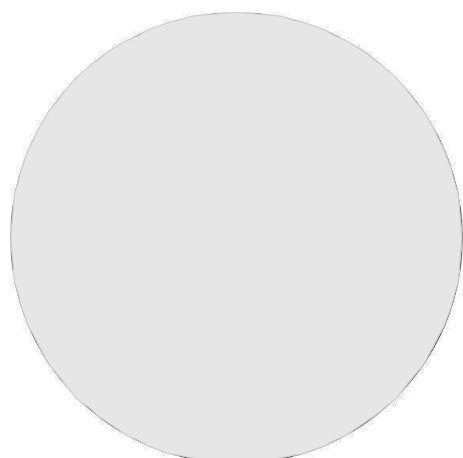
**Ödem – Hund 18 – primärer Studienzeitraum**



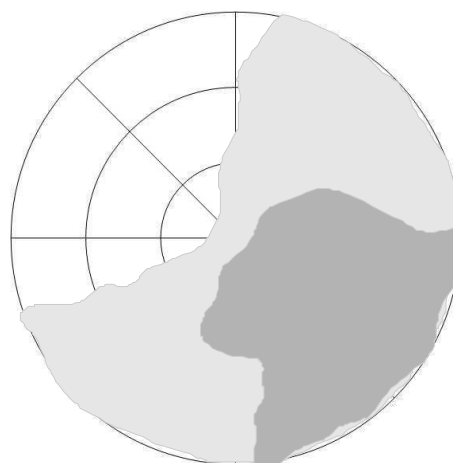
temporal OD nasal  
2006-02-13



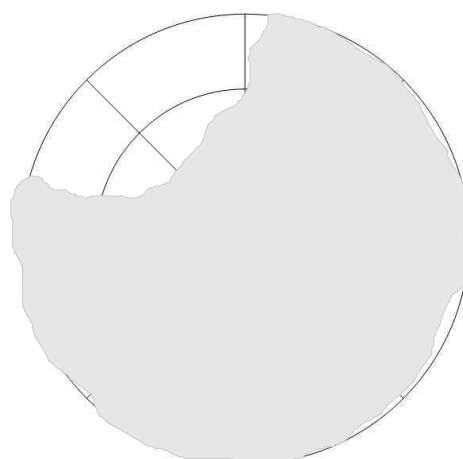
nasal OS temporal  
2006-02-13



temporal OD nasal  
2006-03-13



nasal OS temporal  
2006-03-13

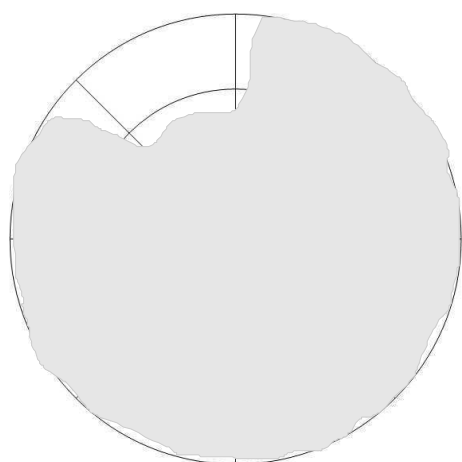


temporal OD nasal



nasal OS temporal

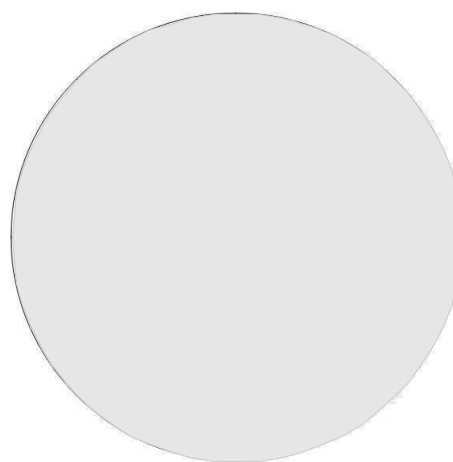
2006-04-10



temporal                      nasal

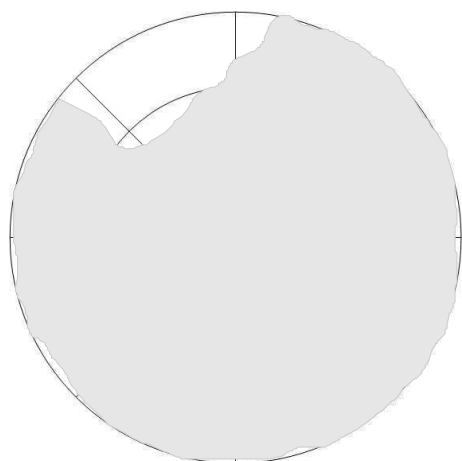
OD  
2006-05-08

2006-04-10



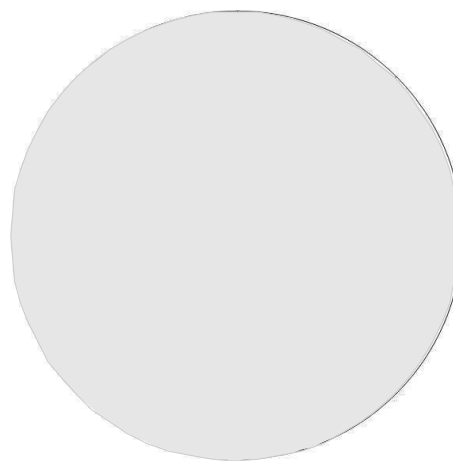
nasal                      temporal

OS  
2006-05-08



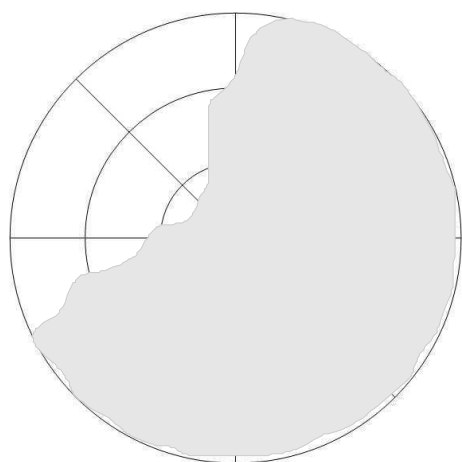
temporal                      nasal

OD  
2006-06-06



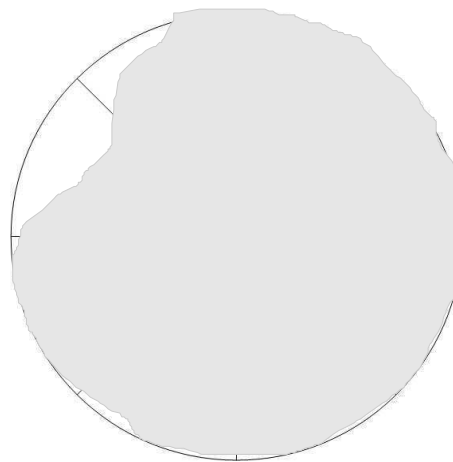
nasal                      temporal

OS  
2006-06-06



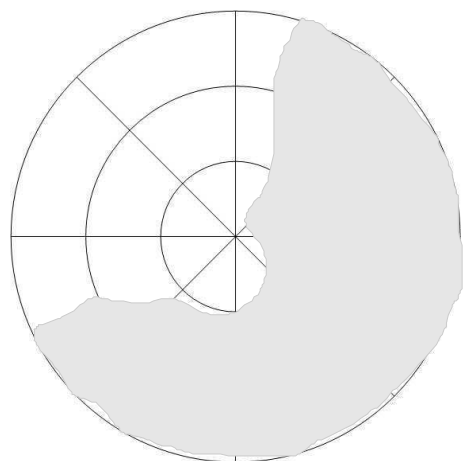
temporal                      nasal

OD  
2006-07-07

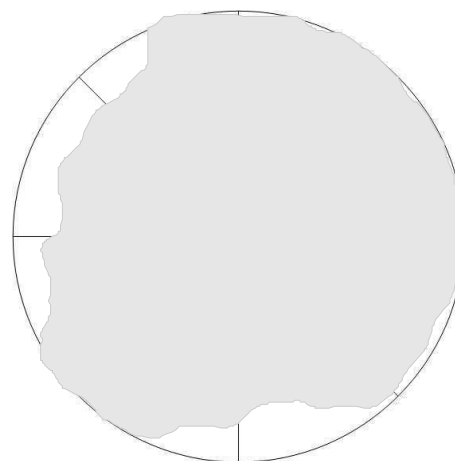


nasal                      temporal

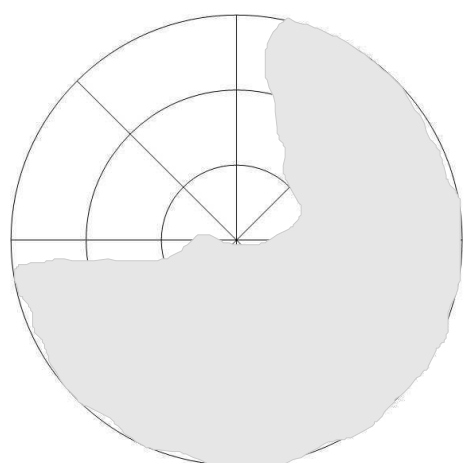
OS  
2006-07-07



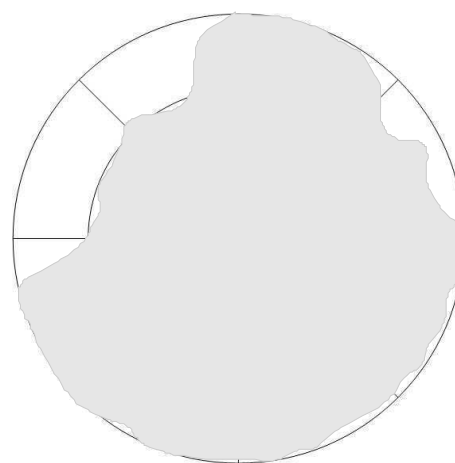
temporal OD nasal  
2006-08-04



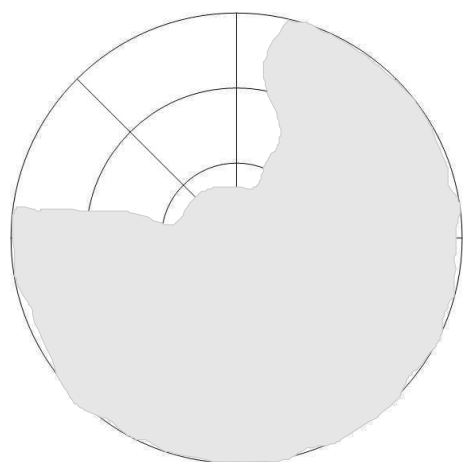
nasal OS temporal  
2006-08-04



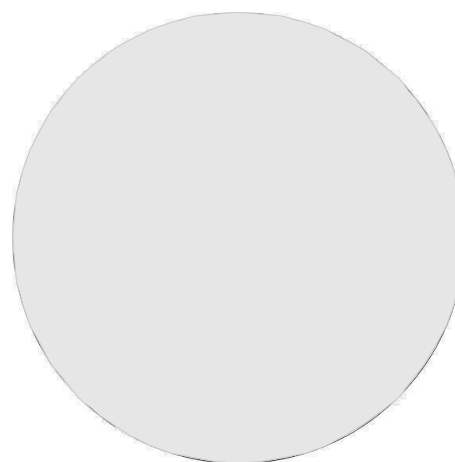
temporal OD nasal  
2006-08-29



nasal OS temporal  
2006-08-29

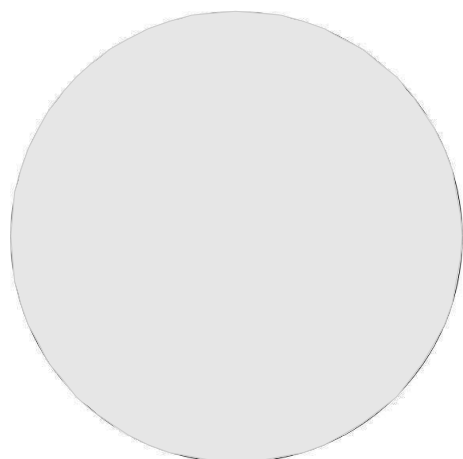


temporal OD nasal  
2006-09-25

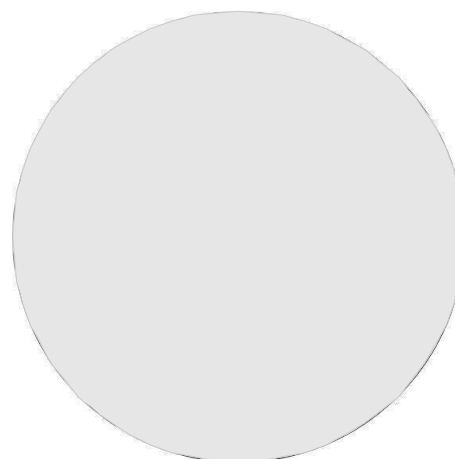


nasal OS temporal  
2006-09-25

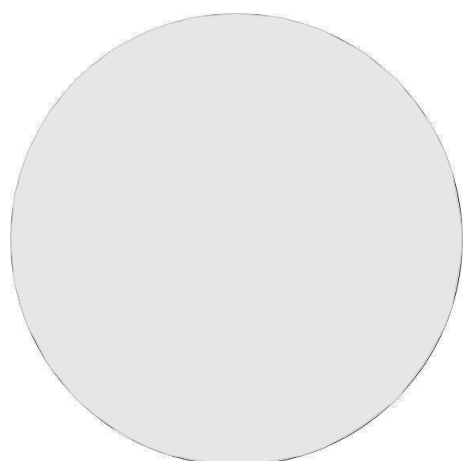
**Ödem – Hund 18 – Beobachtungszeitraum**



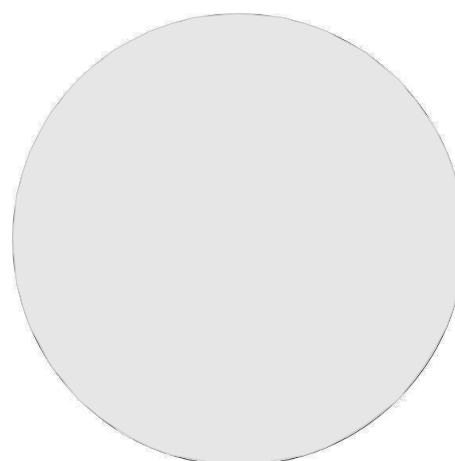
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-10-20



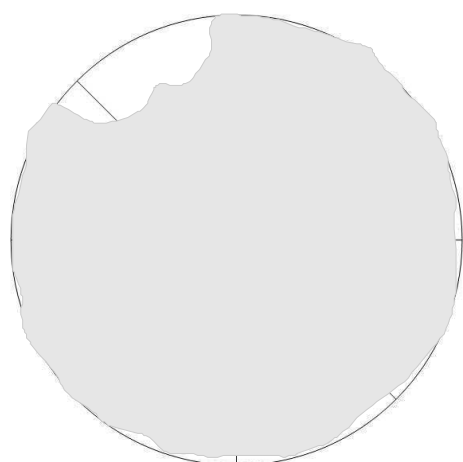
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-10-20



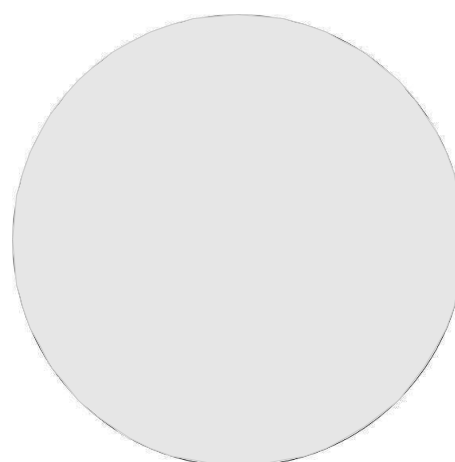
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-11-17



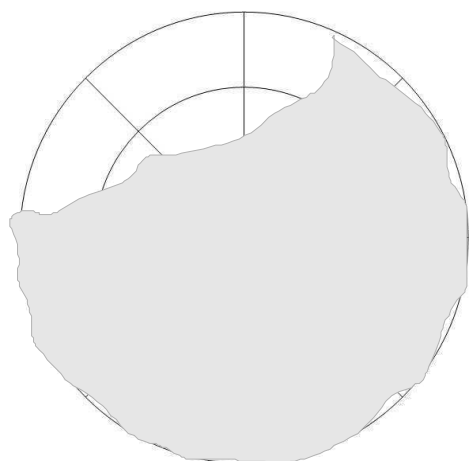
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-11-17



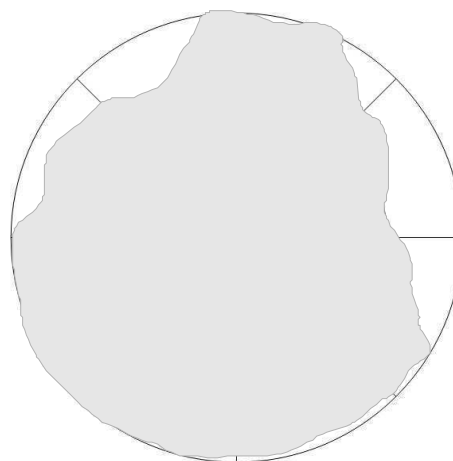
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-12-15



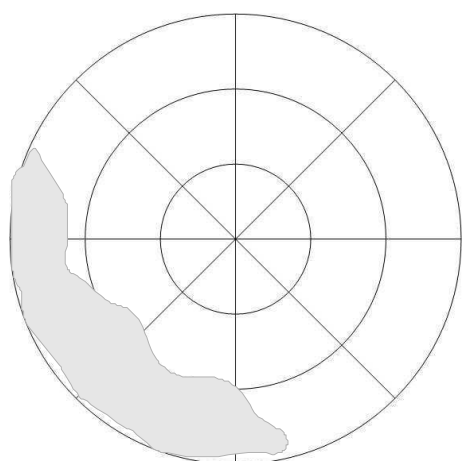
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-12-15



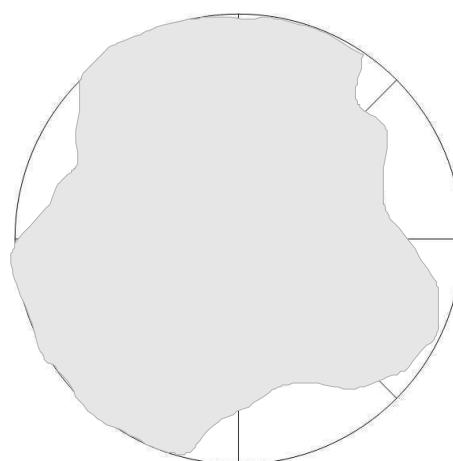
temporal OD nasal  
2007-01-12



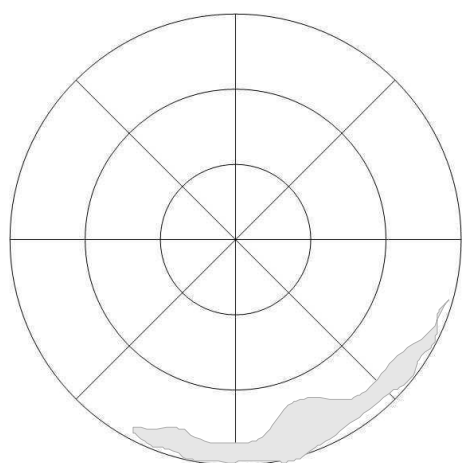
nasal OS temporal  
2007-01-12



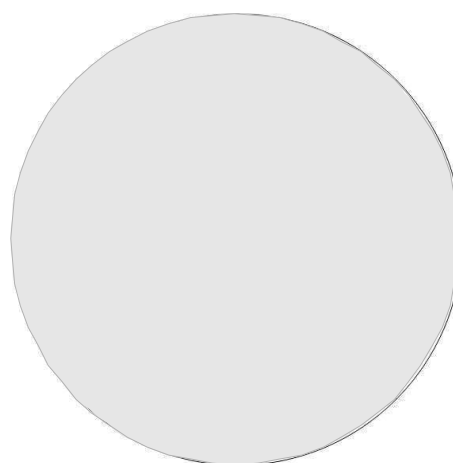
temporal OD nasal  
2007-02-12



nasal OS temporal  
2007-02-12

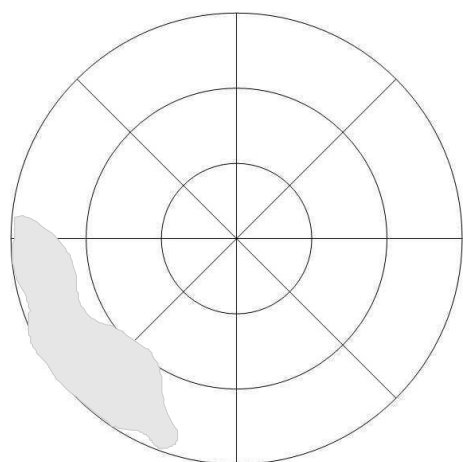


temporal OD nasal  
2007-03-12

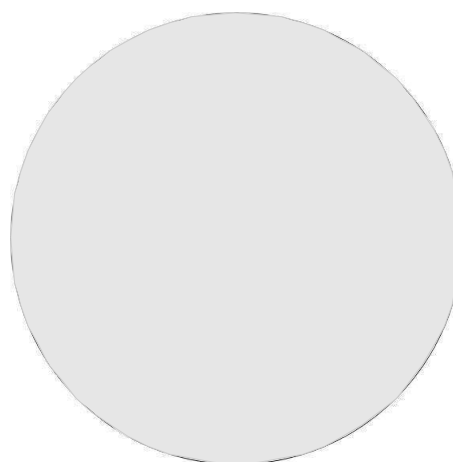


nasal OS temporal  
2007-03-12

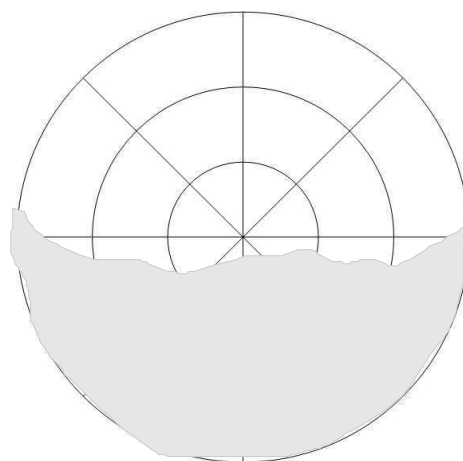




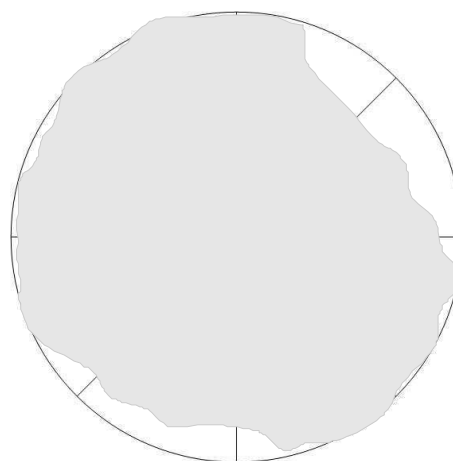
temporal OD nasal  
2007-04-12



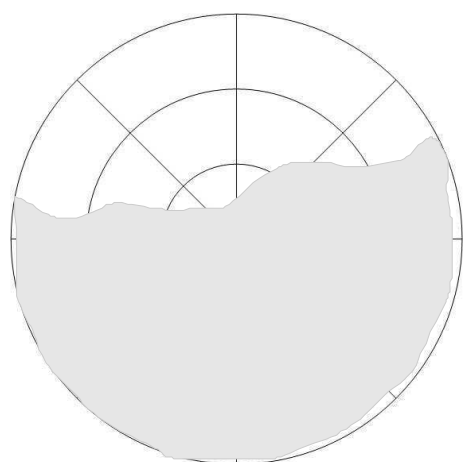
nasal OS temporal  
2007-04-12



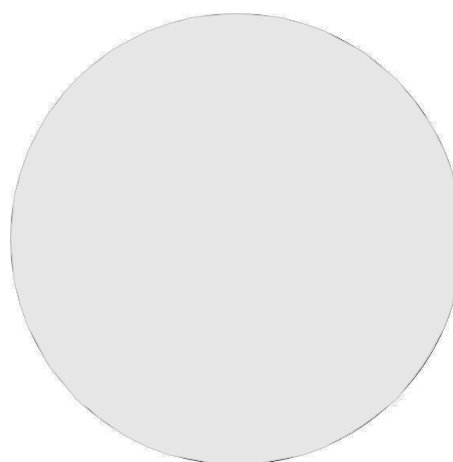
temporal OD nasal  
2007-05-08



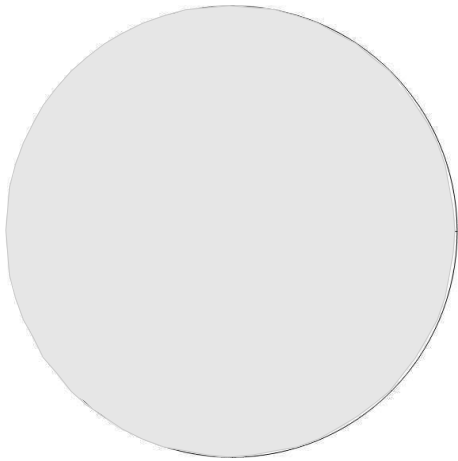
nasal OS temporal  
2007-05-08



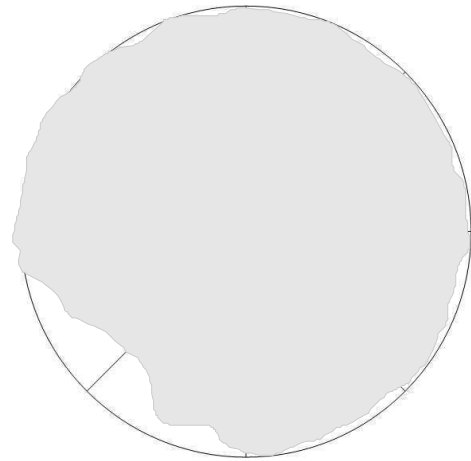
temporal OD nasal  
2007-06-05



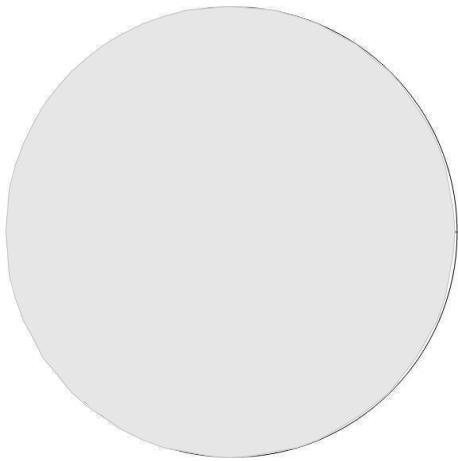
nasal OS temporal  
2007-06-05



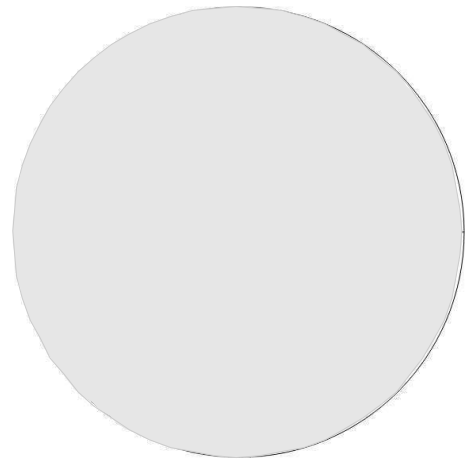
temporal OD nasal  
2007-07-05



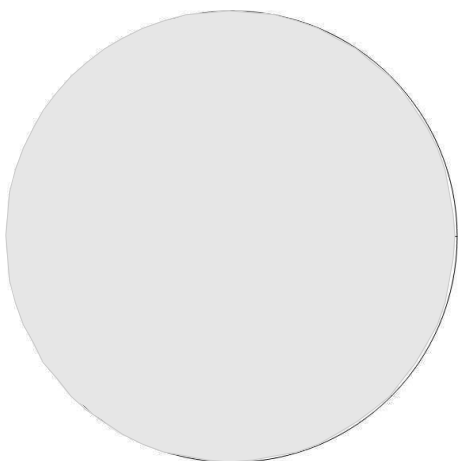
nasal OS temporal  
2007-07-05



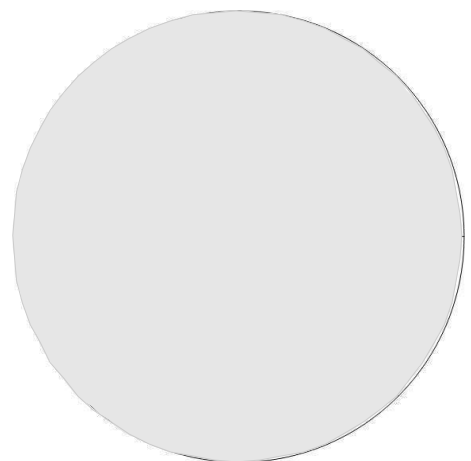
temporal OD nasal  
2007-07-30



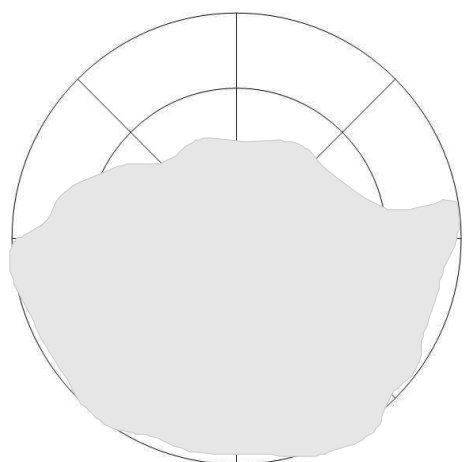
nasal OS temporal  
2007-07-30



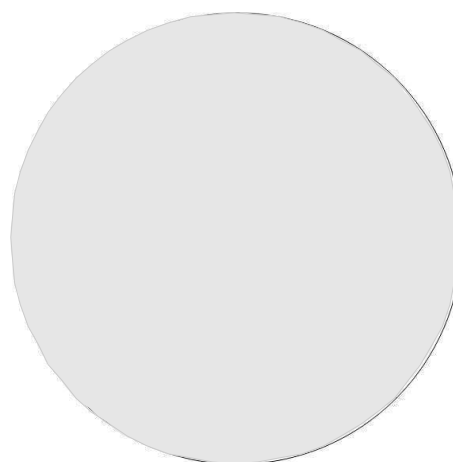
temporal OD nasal  
2007-08-27



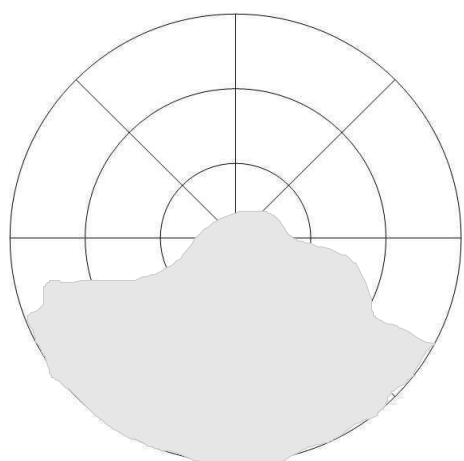
nasal OS temporal  
2007-08-27



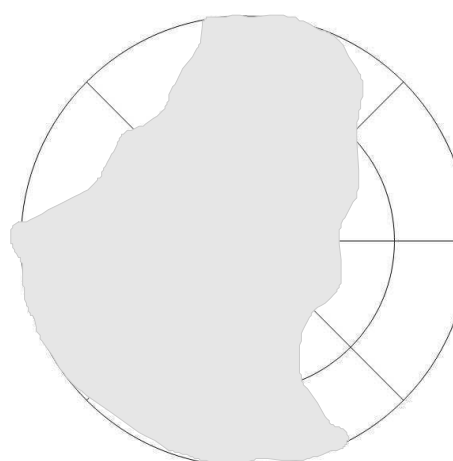
temporal                      nasal  
OD  
2007-09-28



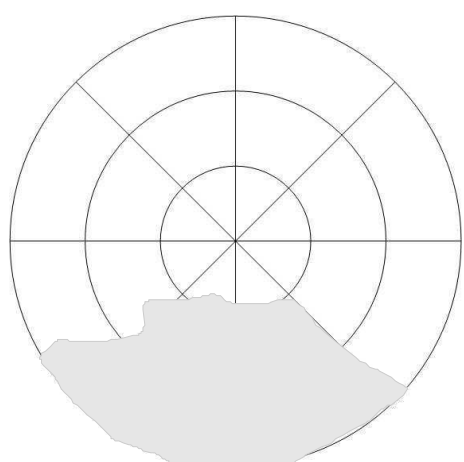
nasal                      temporal  
OS  
2007-09-28



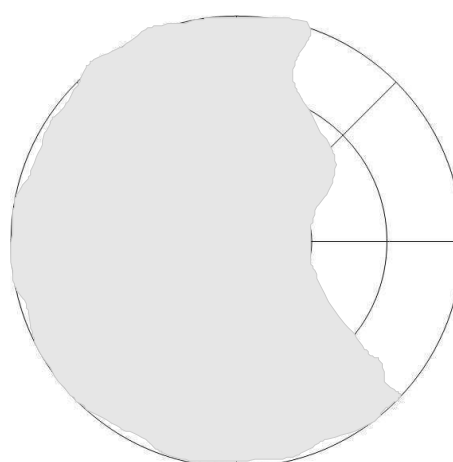
temporal                      nasal  
OD  
2007-10-30



nasal                      temporal  
OS  
2007-10-30



temporal                      nasal  
OD  
2007-11-29

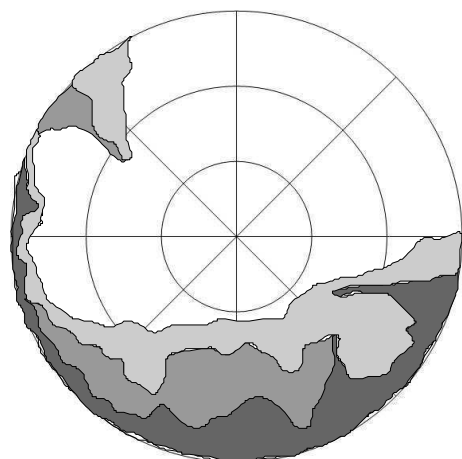


nasal                      temporal  
OS  
2007-11-29

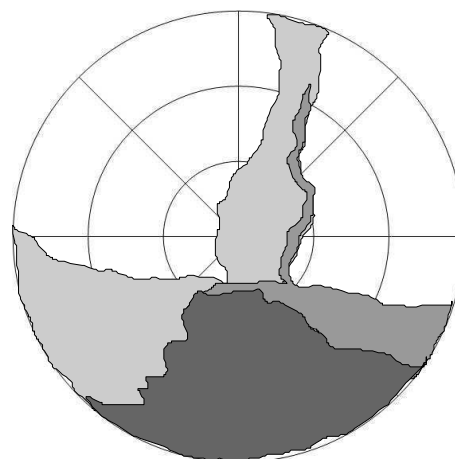
**A.1.12. Hund 19**

OKo = OD, OTh = OS

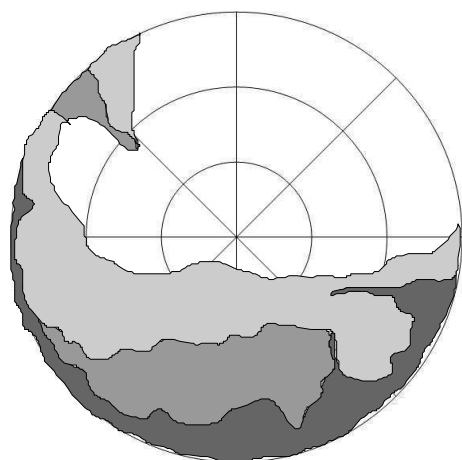
**Pigment mit Pannus – Hund 19 – primärer Studienzeitraum**



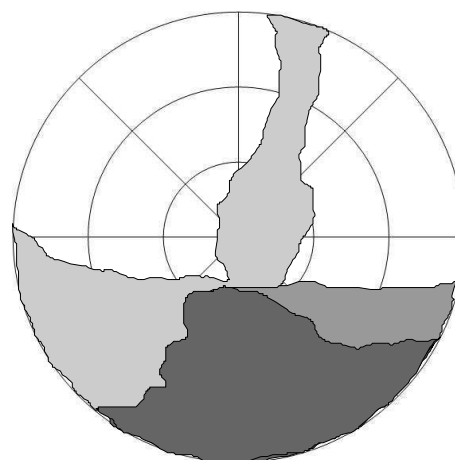
temporal OD  
nasal  
2006-06-20 III



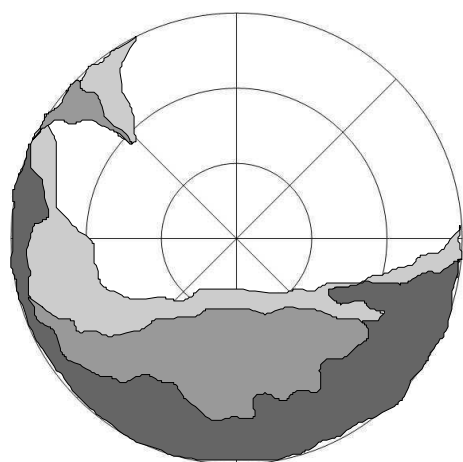
nasal OS  
temporal  
2006-06-20 III



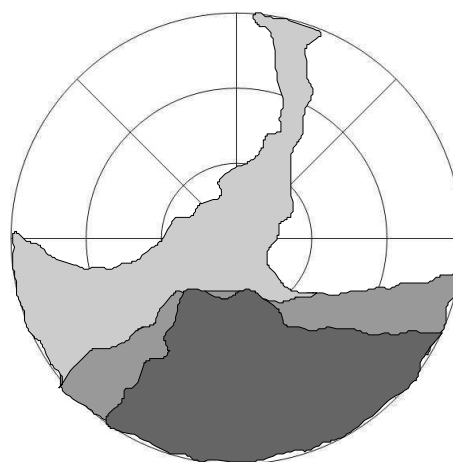
temporal OD  
nasal  
2006-07-18 III



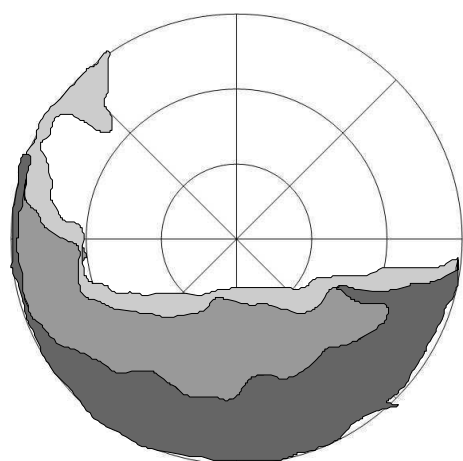
nasal OS  
temporal  
2006-07-18 III



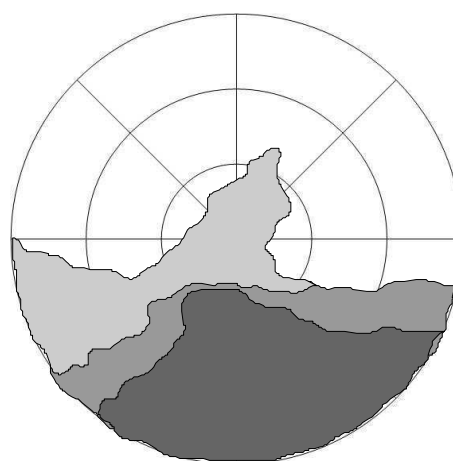
temporal OD nasal  
2006-08-17 III



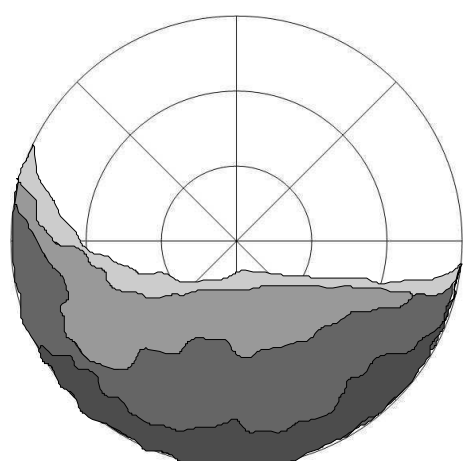
nasal OS temporal  
2006-08-17 III



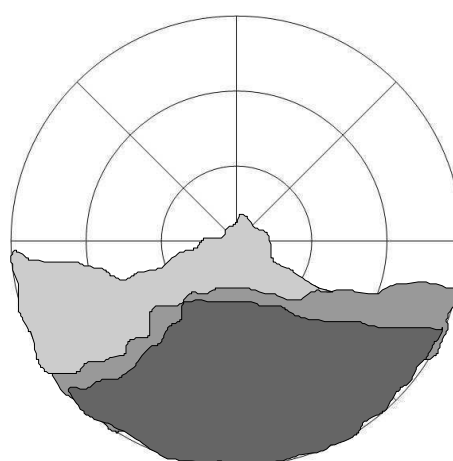
temporal OD nasal  
2006-09-14 III



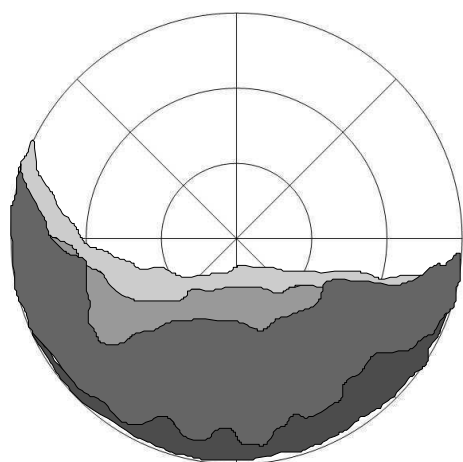
nasal OS temporal  
2006-09-14 III



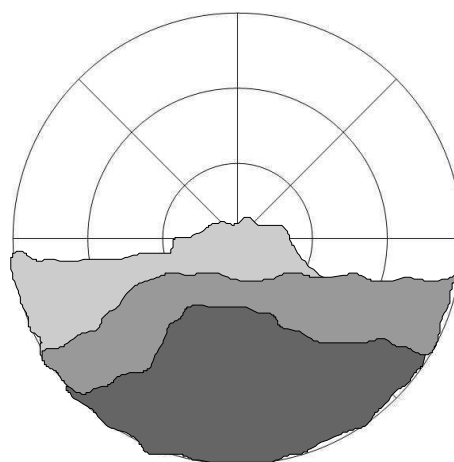
temporal OD nasal  
2006-10-12 III



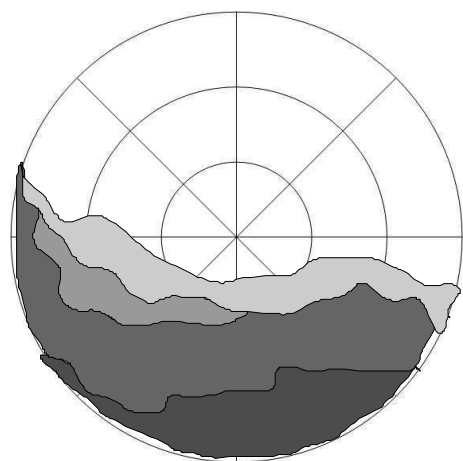
nasal OS temporal  
2006-10-12 III



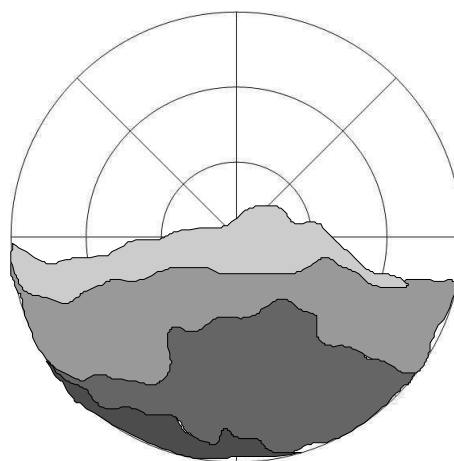
temporal OD nasal  
2006-11-09 III



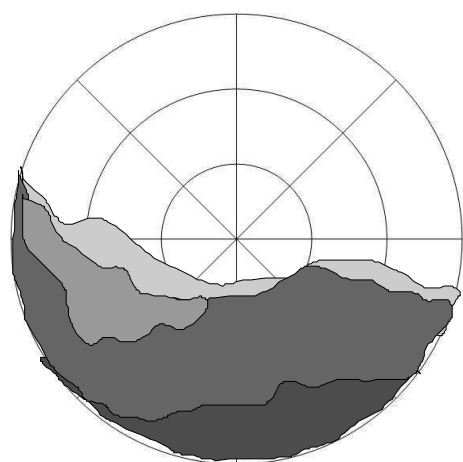
nasal OS temporal  
2006-11-09 III



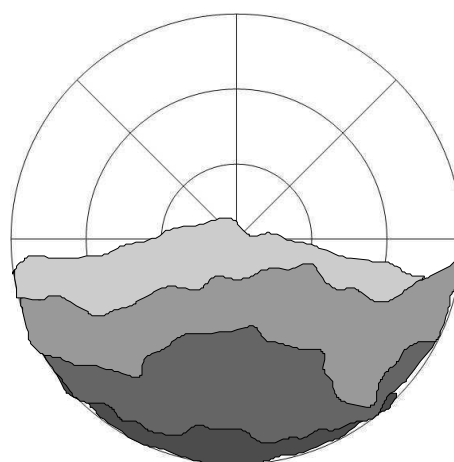
temporal OD nasal  
2006-12-07 III



nasal OS temporal  
2006-12-07 III

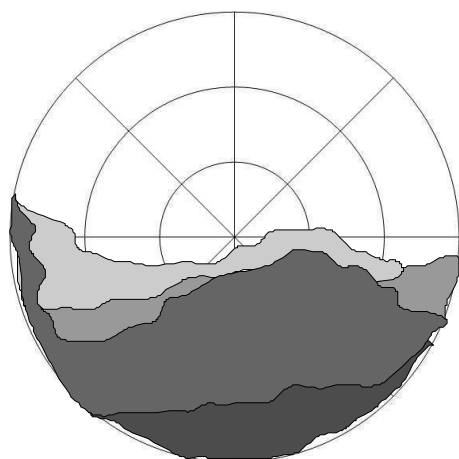


temporal OD nasal  
2007-01-04 III

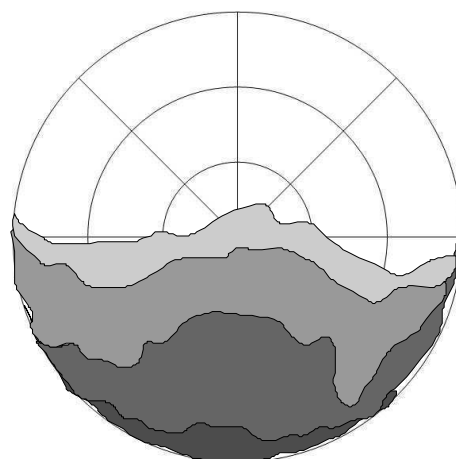


nasal OS temporal  
2007-01-04 III

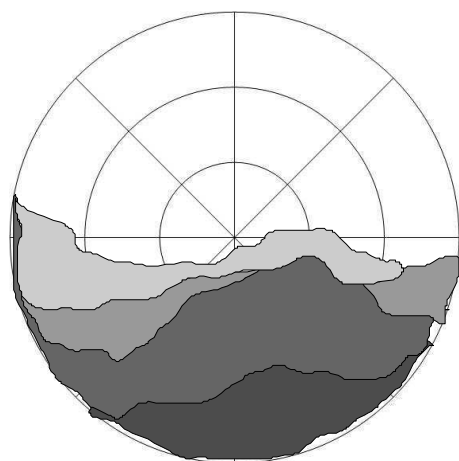
**Pigment – Hund 19 – Beobachtungszeitraum**



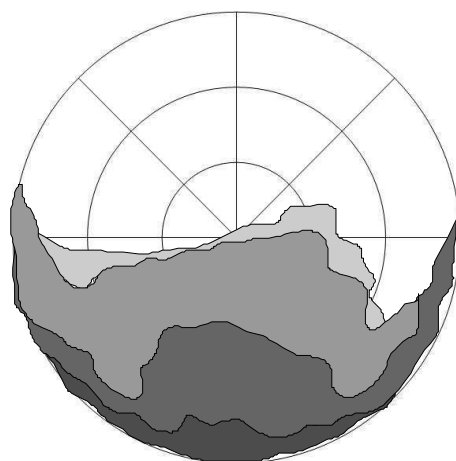
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-02-01 III



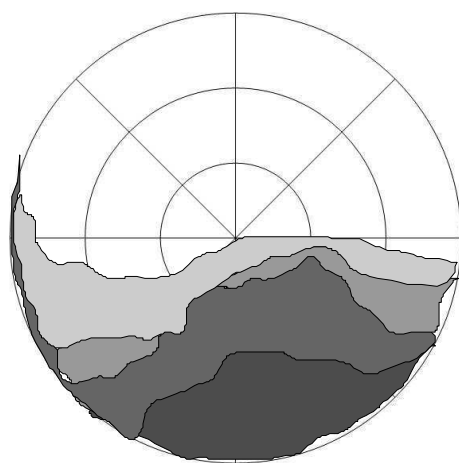
nasal                      temporal  
 OS  
 2007-02-01 III



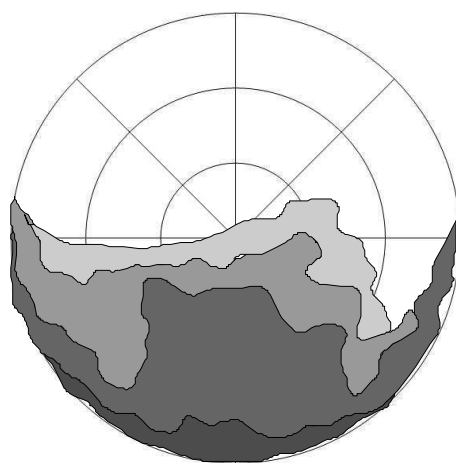
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-03-01 III



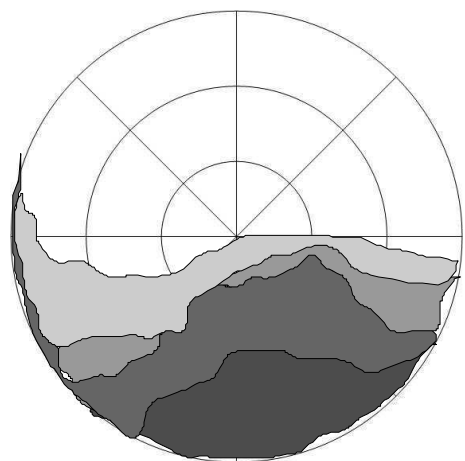
nasal                      temporal  
 OS  
 2007-03-01 III



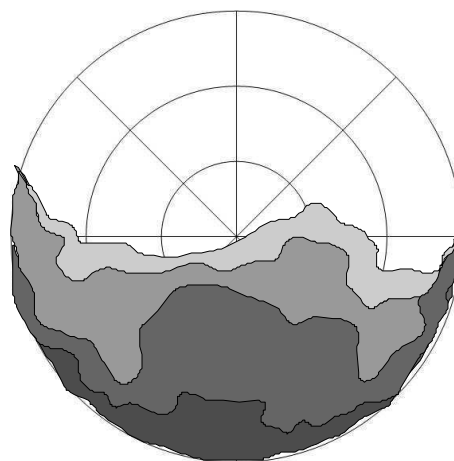
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-03-29 III



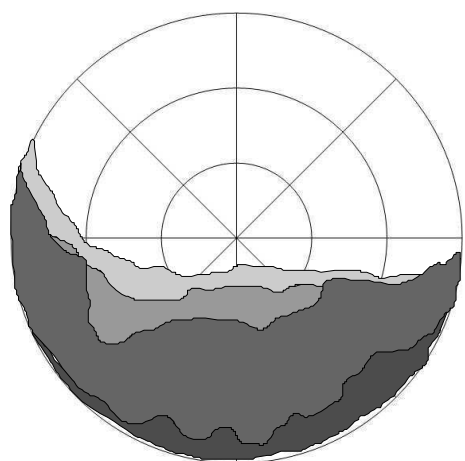
nasal                      temporal  
 OS  
 2007-03-29 III



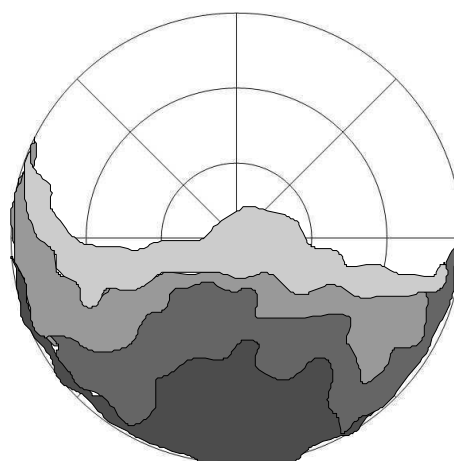
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-04-24 III



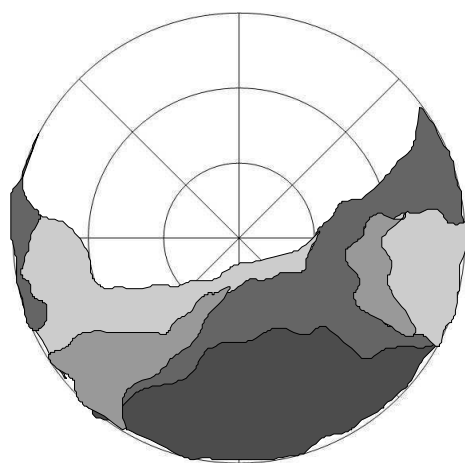
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-04-24 III



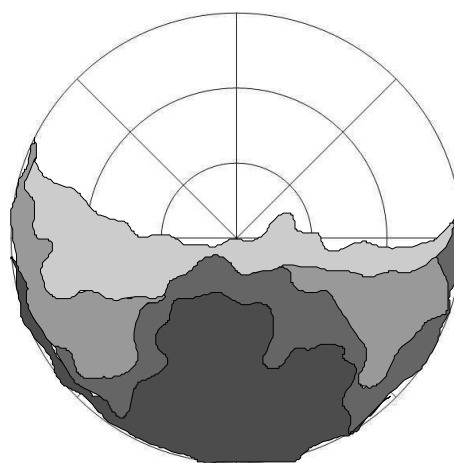
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-05-22 III



nasal                              temporal  
 OS  
 2007-05-22 III

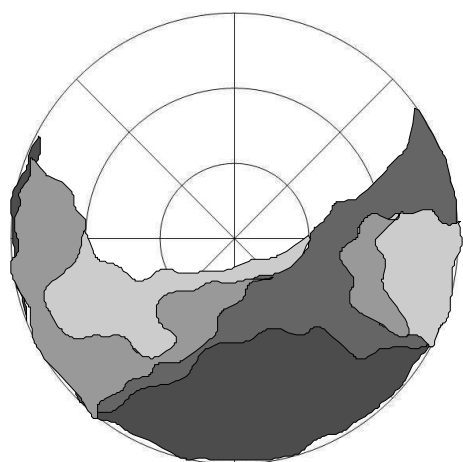


temporal                      nasal  
 OD  
 2007-06-21 III

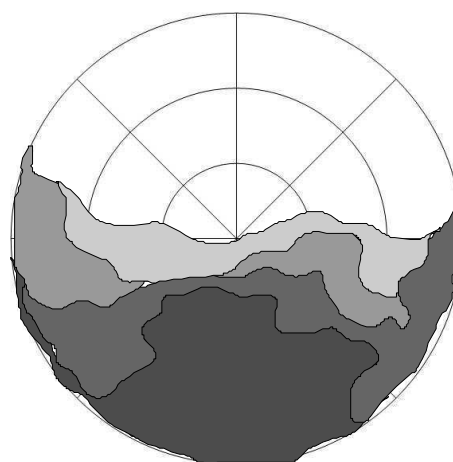


nasal                              temporal  
 OS  
 2007-06-21 III

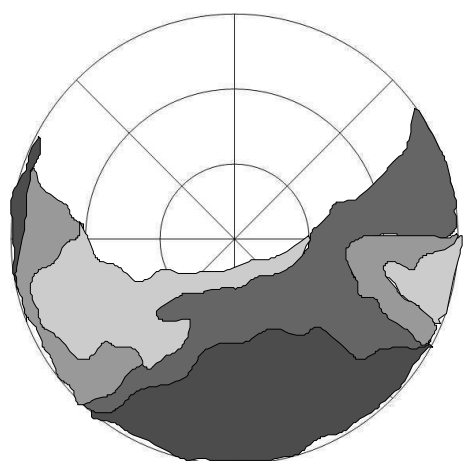




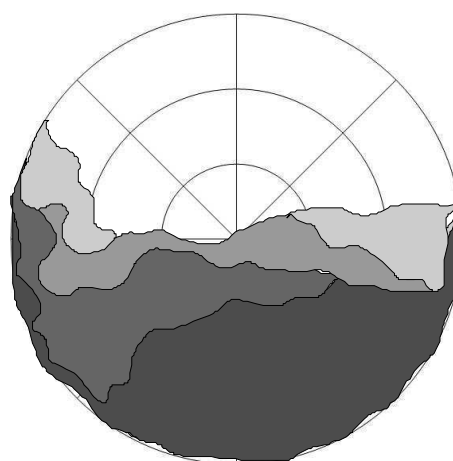
temporal OD nasal  
2007-07-19 III



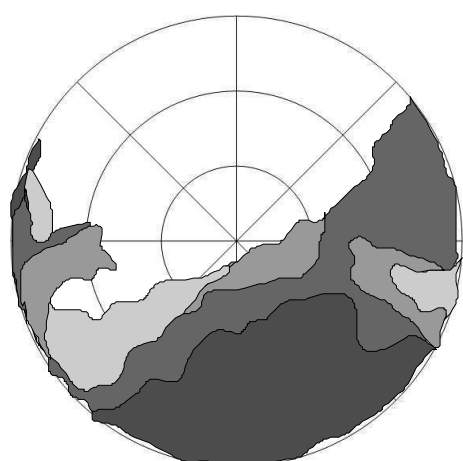
nasal OS temporal  
2007-07-19 III



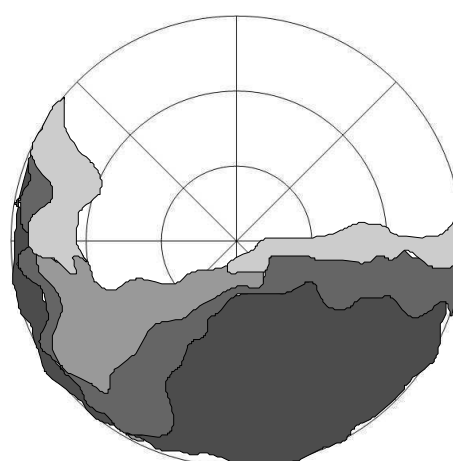
temporal OD nasal  
2007-08-16 III



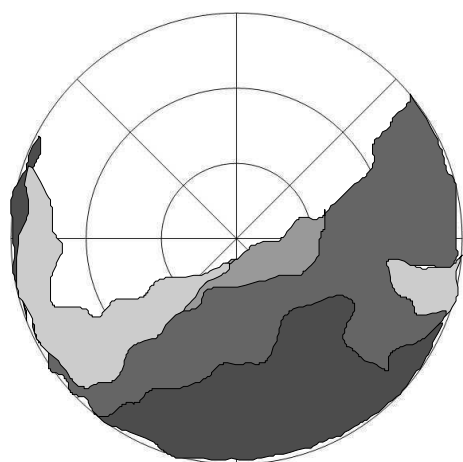
nasal OS temporal  
2007-08-16 III



temporal OD nasal  
2007-09-20 III

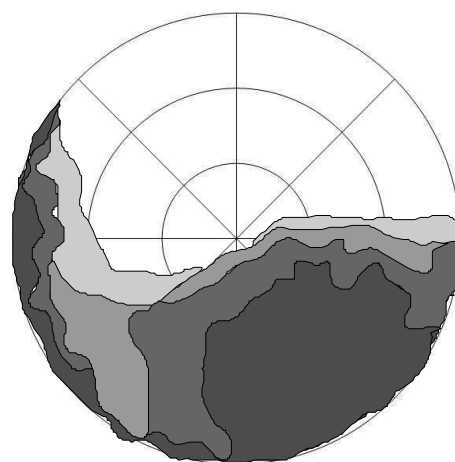


nasal OS temporal  
2007-09-20 III



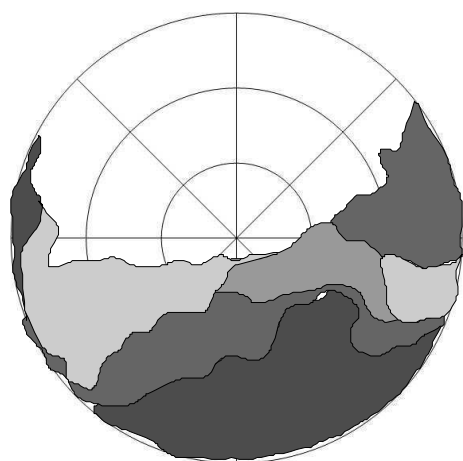
temporal                      nasal

OD  
2007-10-28 III



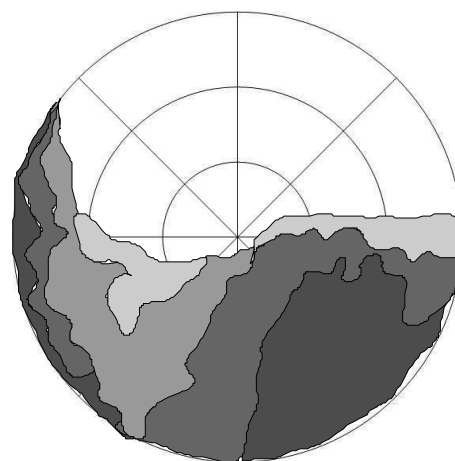
nasal                      temporal

OS  
2007-10-28 III



temporal                      nasal

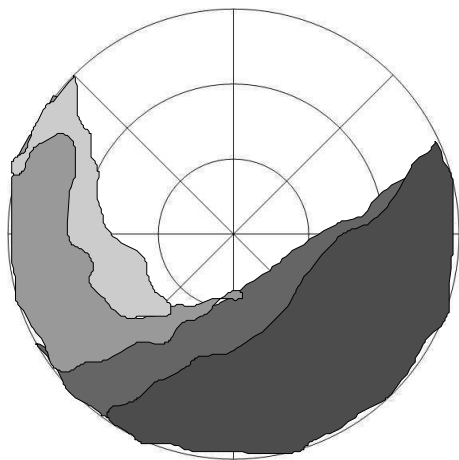
OD  
2007-12-07 III



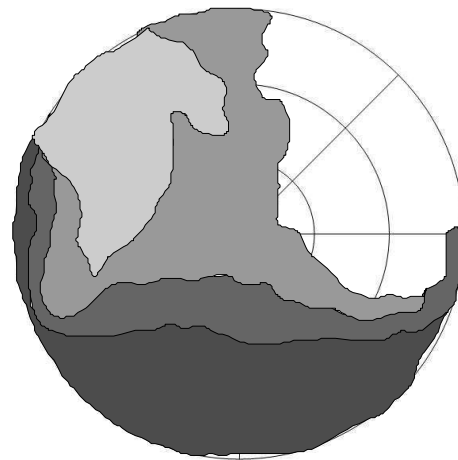
nasal                      temporal

OS  
2007-12-07 III

**Pigment – Hund 19 – Nachuntersuchung**

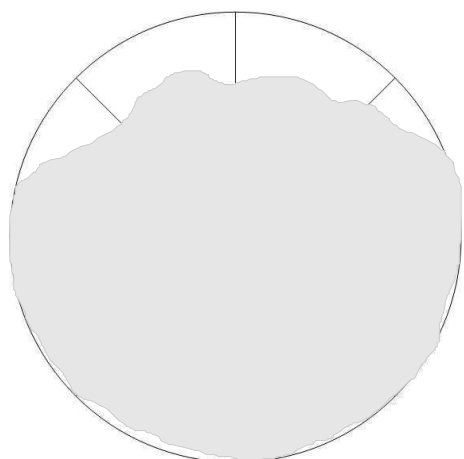


temporal                      nasal  
 OD  
 2008-08-29 III

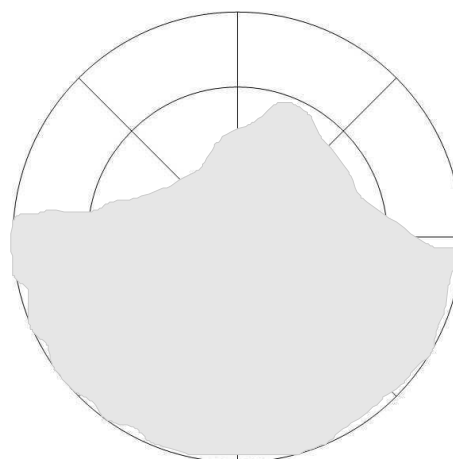


nasal                      temporal  
 OS  
 2008-08-29 III

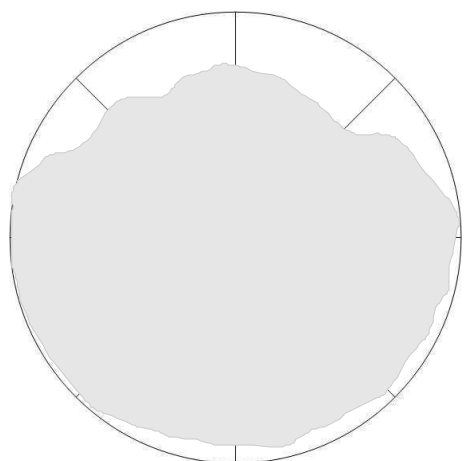
**Ödem – Hund 19 – primärer Studienzeitraum**



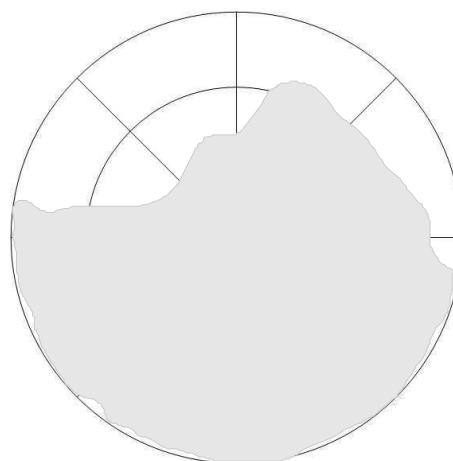
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-06-20



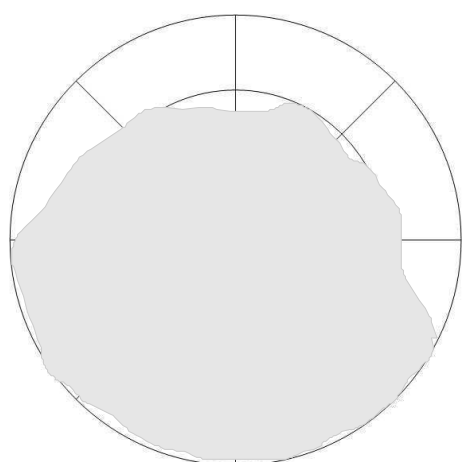
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-06-20



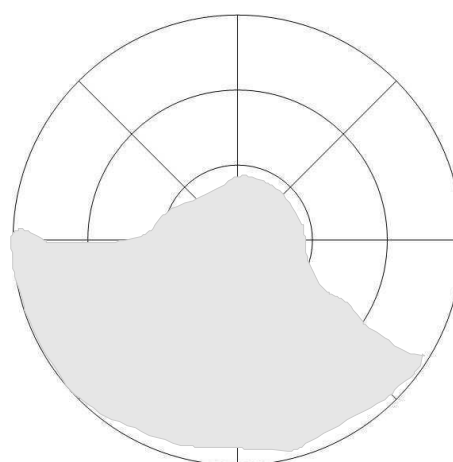
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-07-18



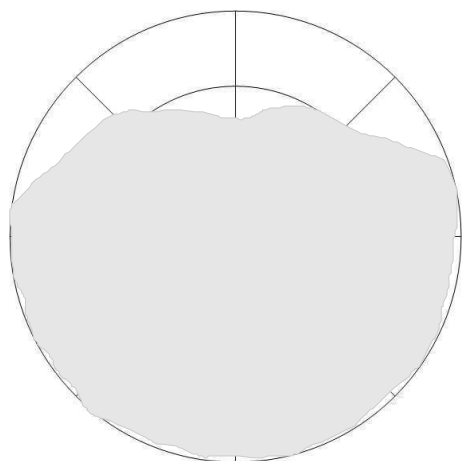
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-07-18



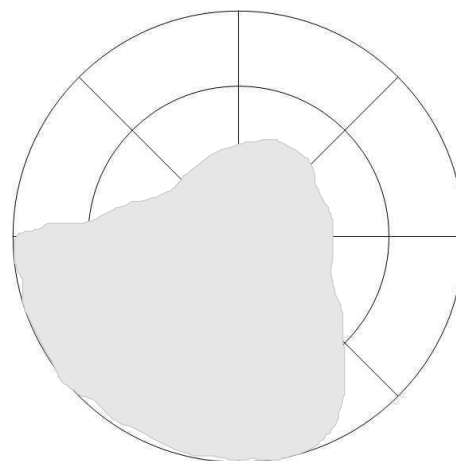
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-08-17



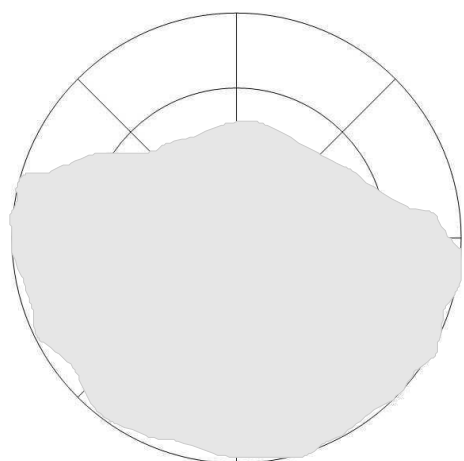
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-08-17



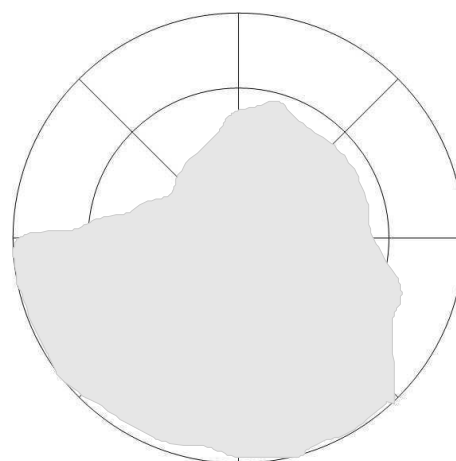
temporal                      nasal  
OD  
2006-09-14



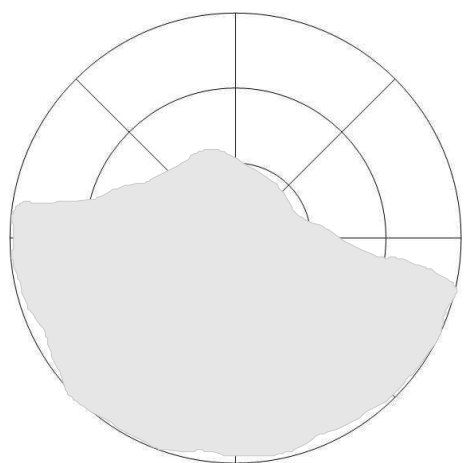
nasal                      temporal  
OS  
2006-09-14



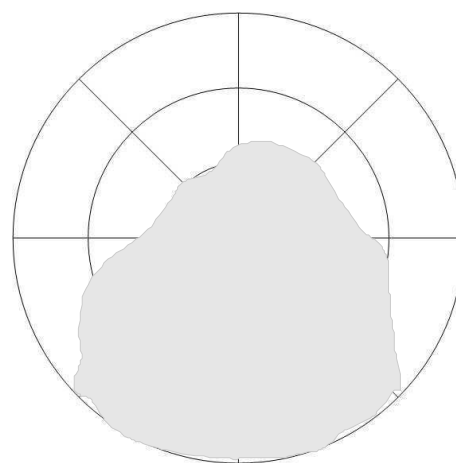
temporal                      nasal  
OD  
2006-10-12



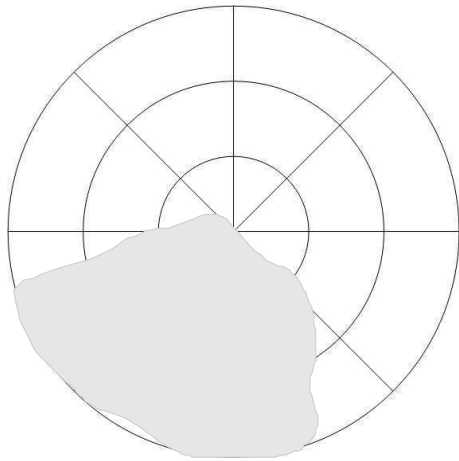
nasal                      temporal  
OS  
2006-10-12



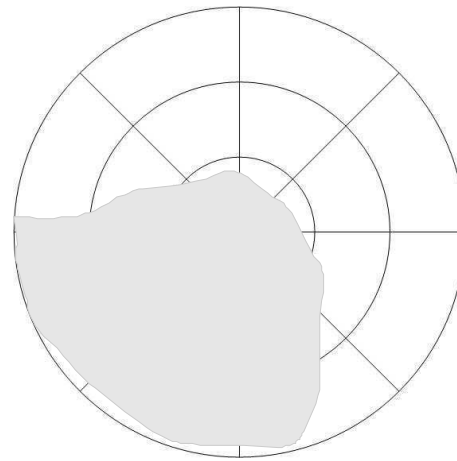
temporal                      nasal  
OD  
2006-11-09



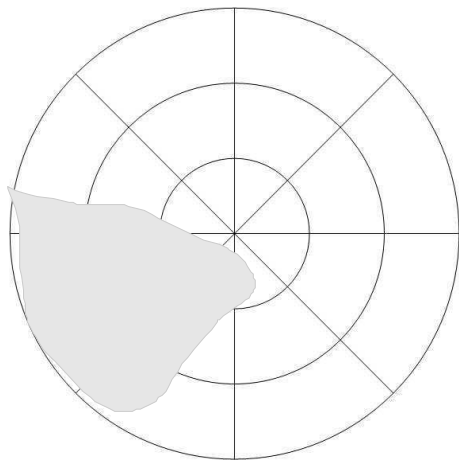
nasal                      temporal  
OS  
2006-11-09



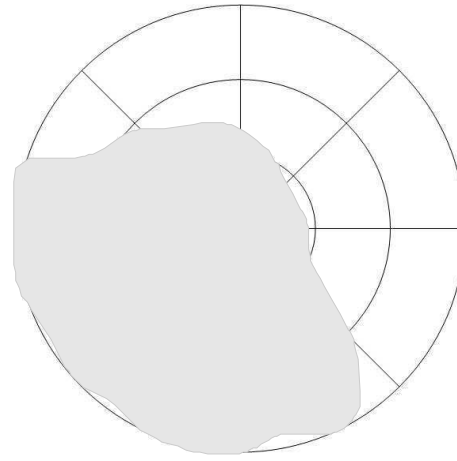
temporal OD nasal  
2006-12-07



nasal OS temporal  
2006-12-07

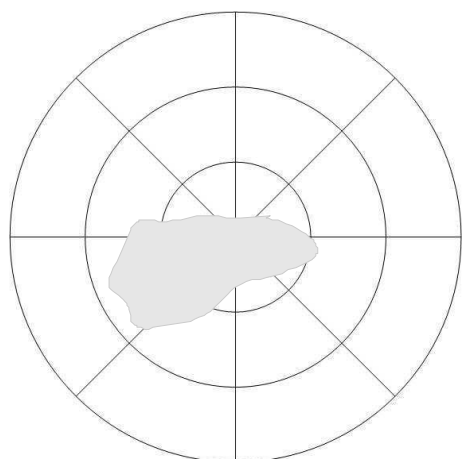


temporal OD nasal  
2007-01-04

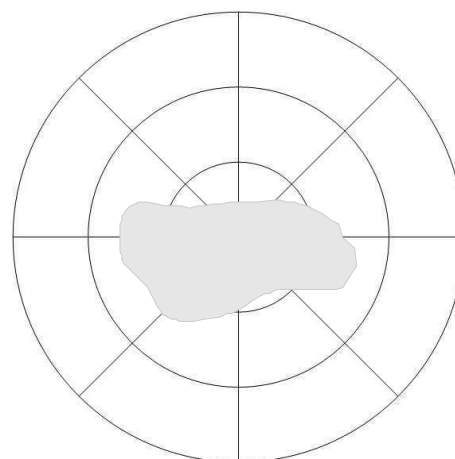


nasal OS temporal  
2007-01-04

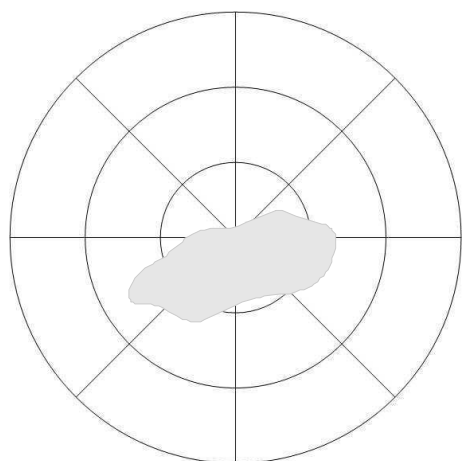
**Ödem – Hund 19 – Beobachtungszeitraum**



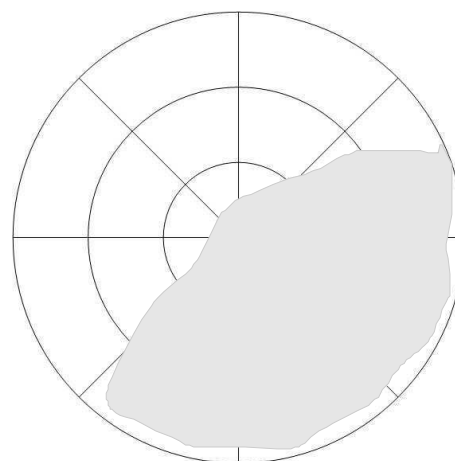
temporal                      nasal  
**OD**  
 2007-02-01



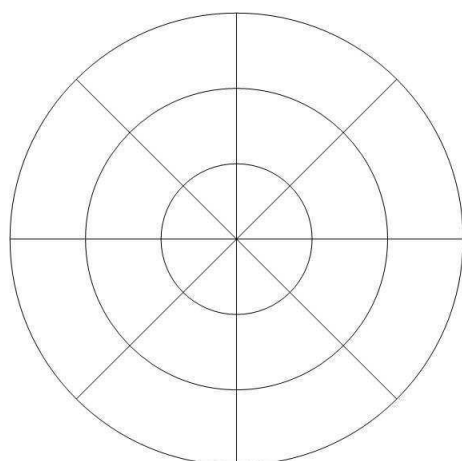
nasal                              temporal  
**OS**  
 2007-02-01



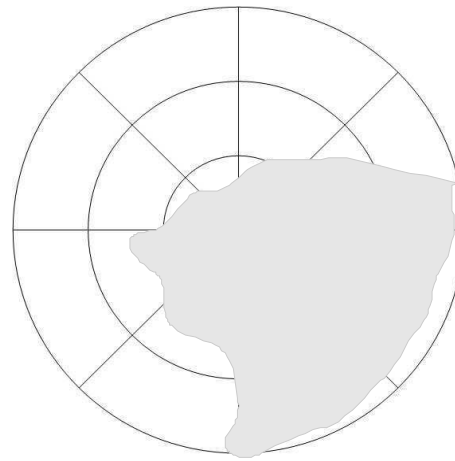
temporal                      nasal  
**OD**  
 2007-03-01



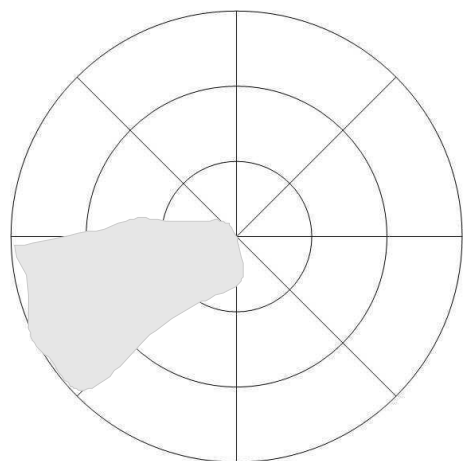
nasal                              temporal  
**OS**  
 2007-03-01



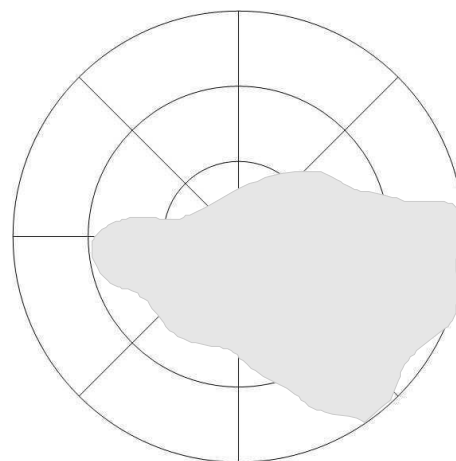
temporal                      nasal  
**OD**  
 2007-03-29



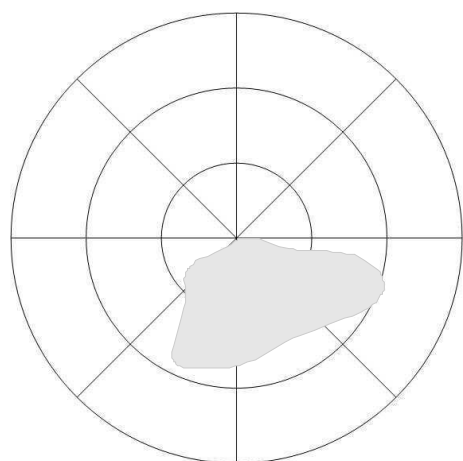
nasal                              temporal  
**OS**  
 2007-03-29



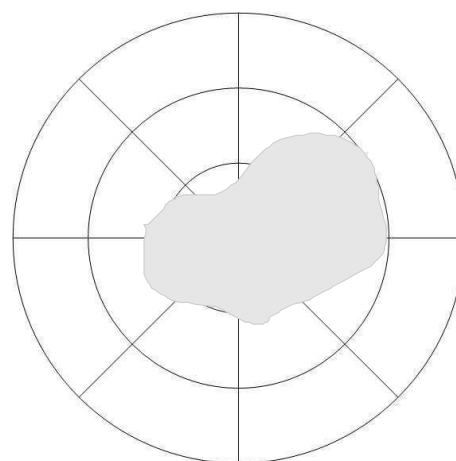
temporal OD nasal  
2007-04-24



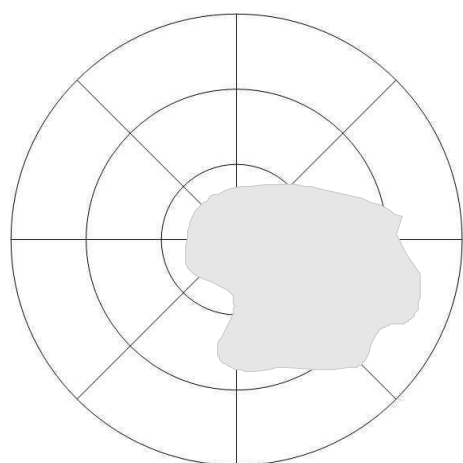
nasal OS temporal  
2007-04-24



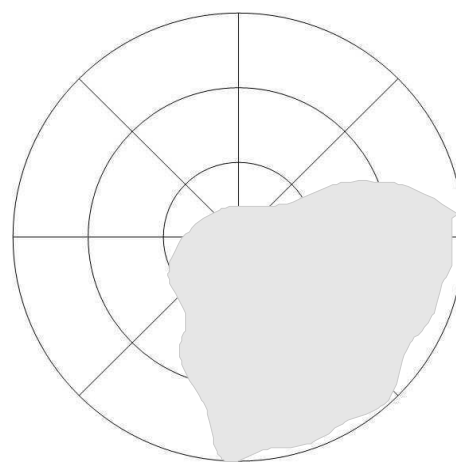
temporal OD nasal  
2007-05-22



nasal OS temporal  
2007-05-22

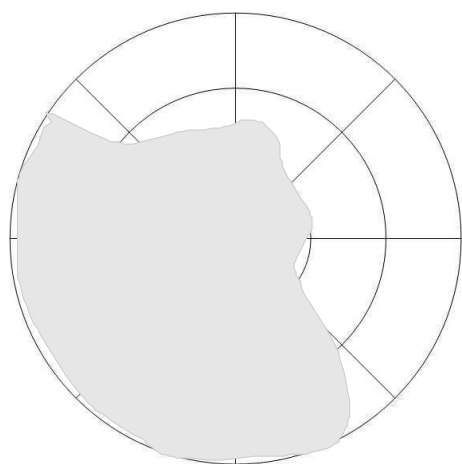


temporal OD nasal  
2007-06-21

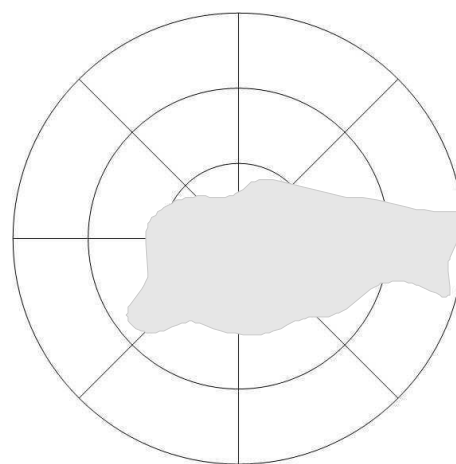


nasal OS temporal  
2007-06-21

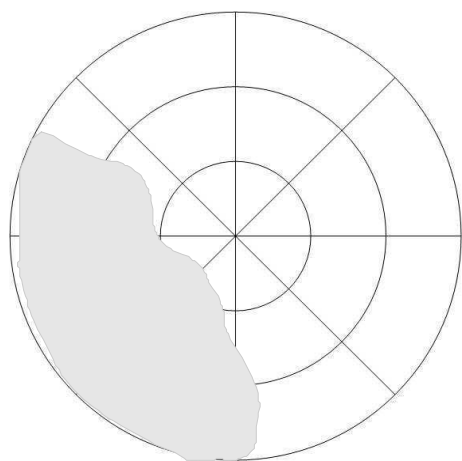




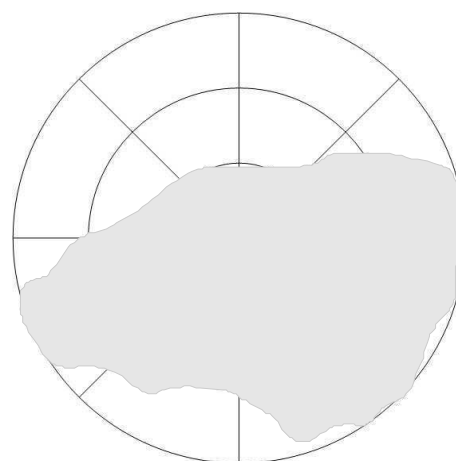
temporal OD nasal  
2007-07-19



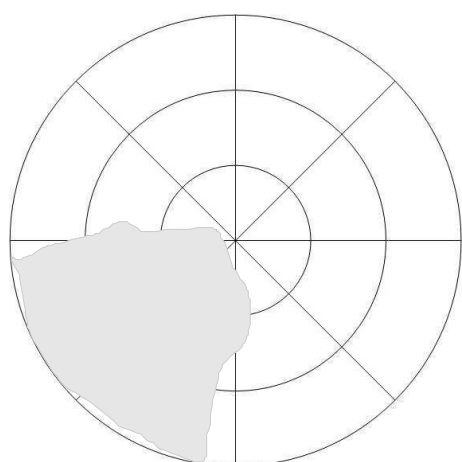
nasal OS temporal  
2007-07-19



temporal OD nasal  
2007-08-16



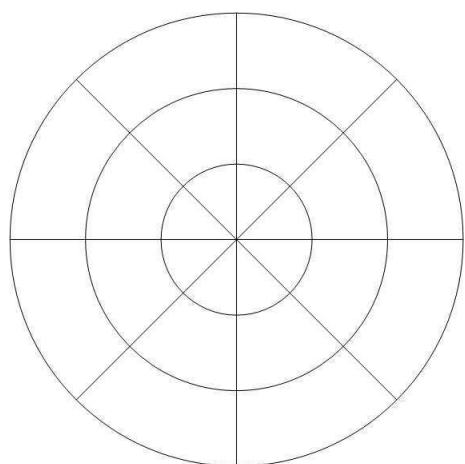
nasal OS temporal  
2007-08-16



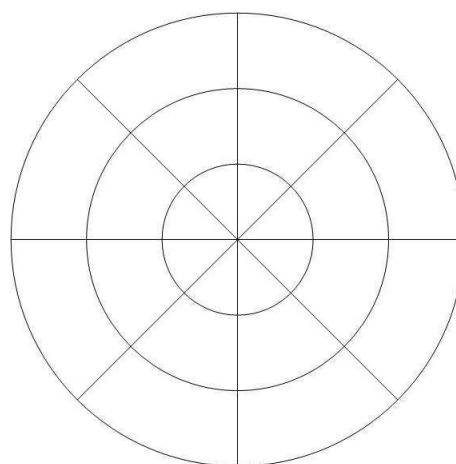
temporal OD nasal  
2007-09-20



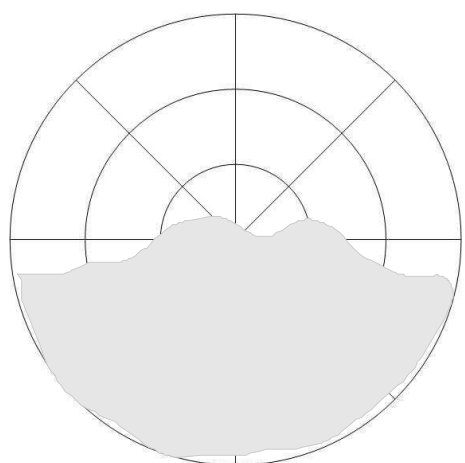
nasal OS temporal  
2007-09-20



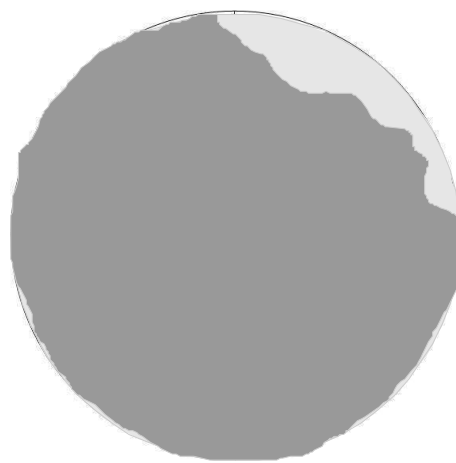
temporal OD nasal  
2007-10-28



nasal OS temporal  
2007-10-28



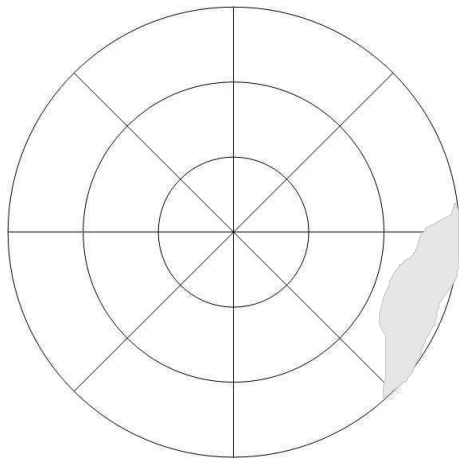
temporal OD nasal  
2007-12-07



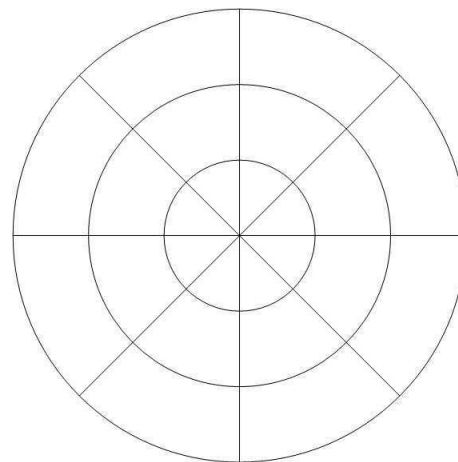
nasal OS temporal  
2007-12-07

---

**Ödem – Hund 19 – Nachuntersuchung**

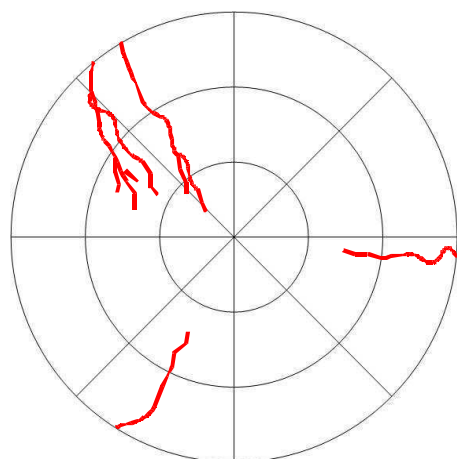


temporal                      nasal  
OD  
2008-08-29

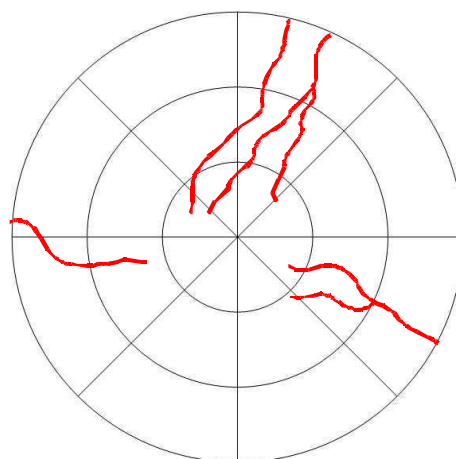


nasal                      temporal  
OS  
2008-08-29

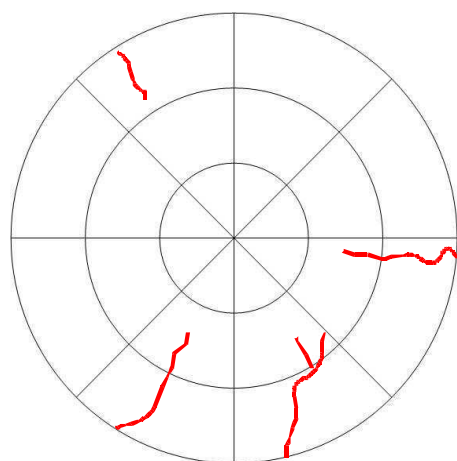
**Vaskularisation – Hund 19 – primärer Studienzeitraum**



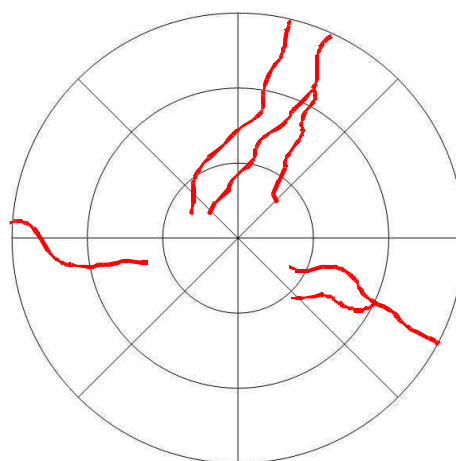
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-06-20



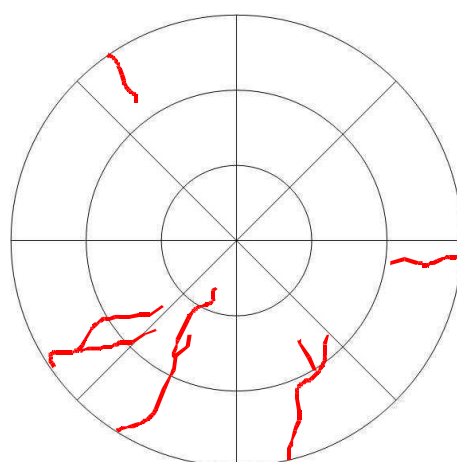
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-06-20



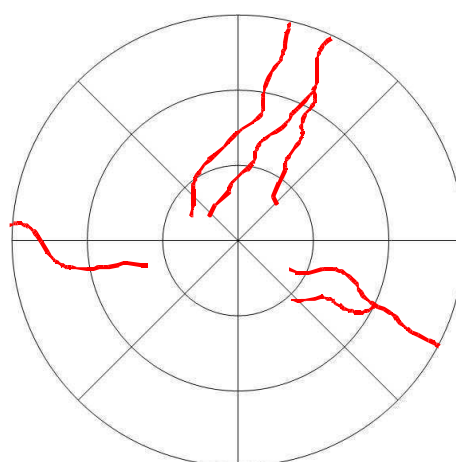
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-07-18



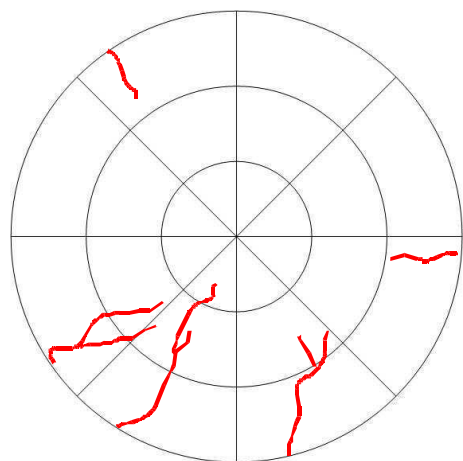
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-07-18



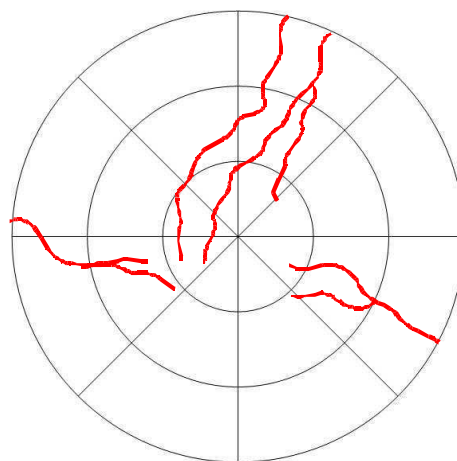
temporal                      nasal  
 OD  
 2006-08-17



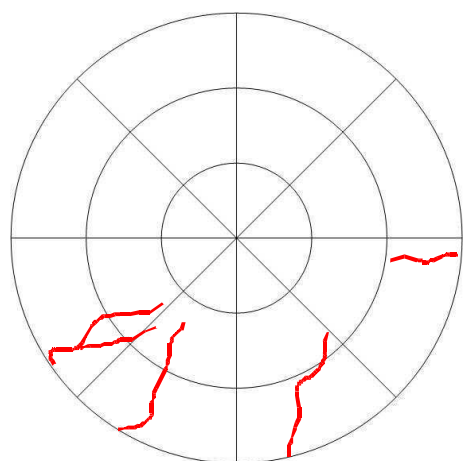
nasal                      temporal  
 OS  
 2006-08-17



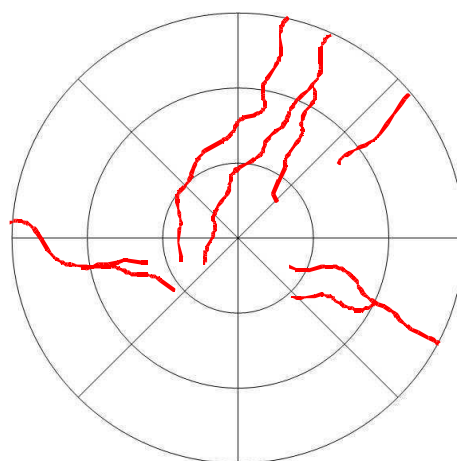
temporal OD  
2006-09-14 nasal



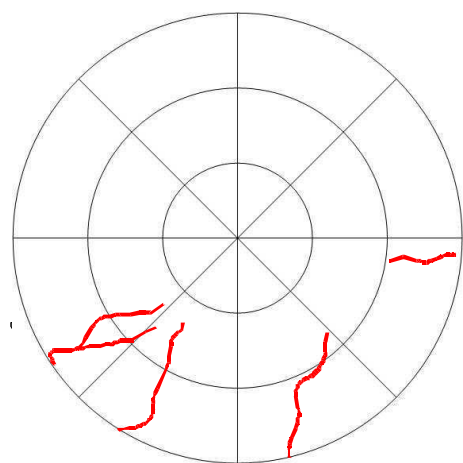
nasal OS  
2006-09-14 temporal



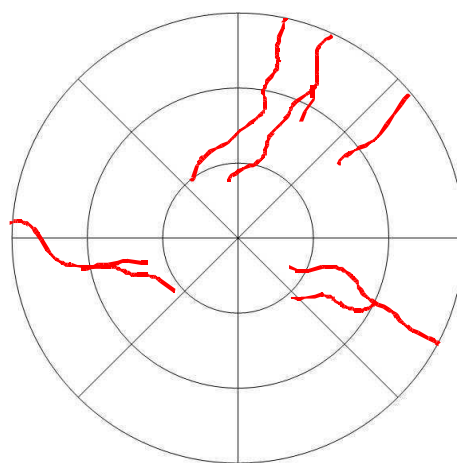
temporal OD  
2006-10-12 nasal



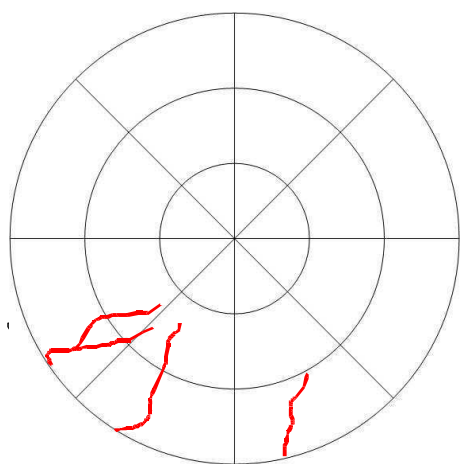
nasal OS  
2006-10-12 temporal



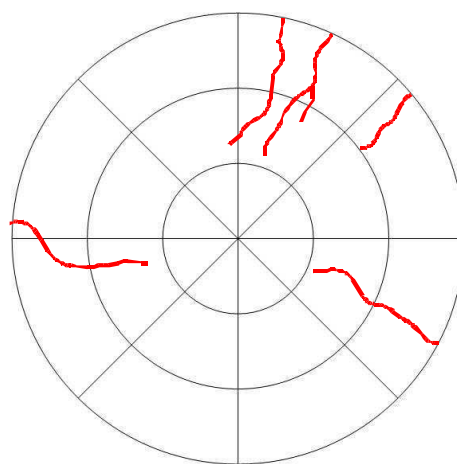
temporal OD  
2006-11-09 nasal



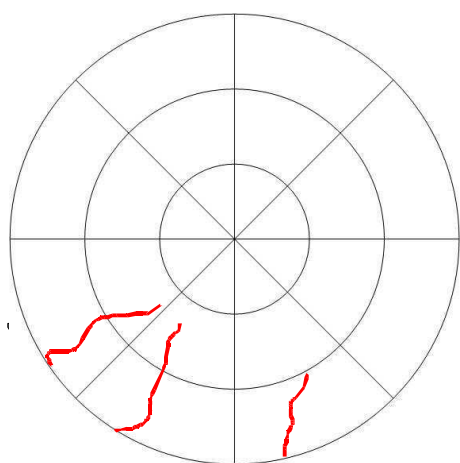
nasal OS  
2006-11-09 temporal



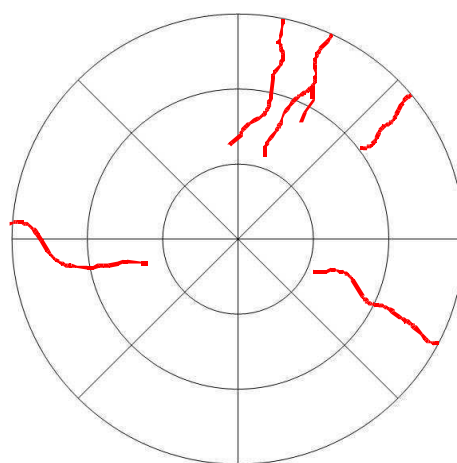
temporal OD nasal  
2006-12-07



nasal OS temporal  
2006-12-07

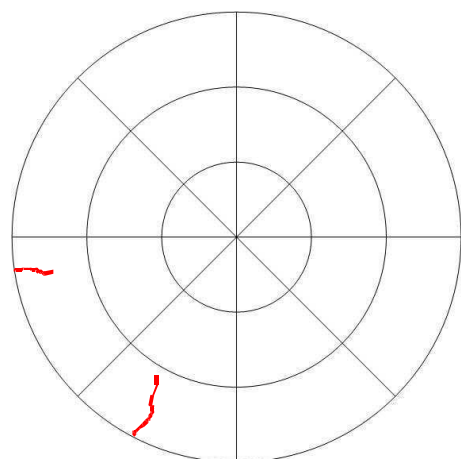


temporal OD nasal  
2007-01-04

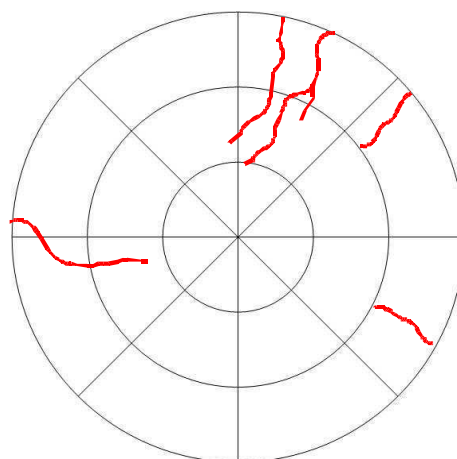


nasal OS temporal  
2007-01-04

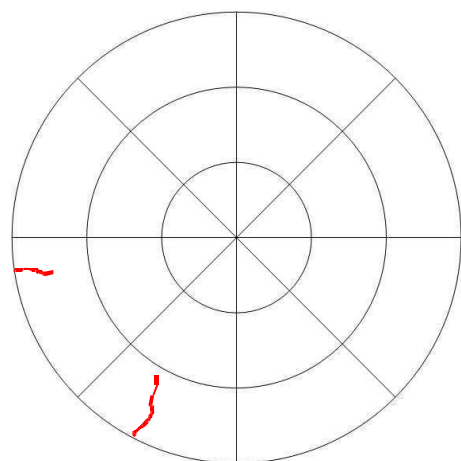
**Vaskularisation – Hund 19 – Beobachtungszeitraum**



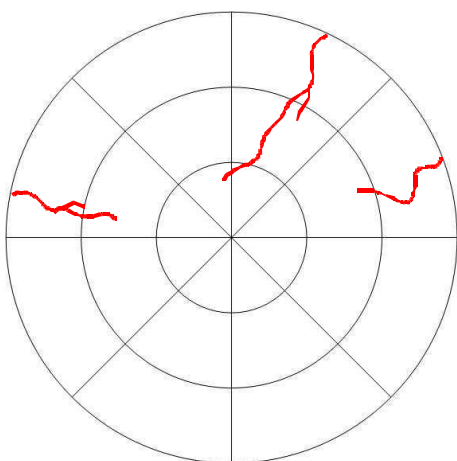
temporal nasal  
OD  
2007-02-01



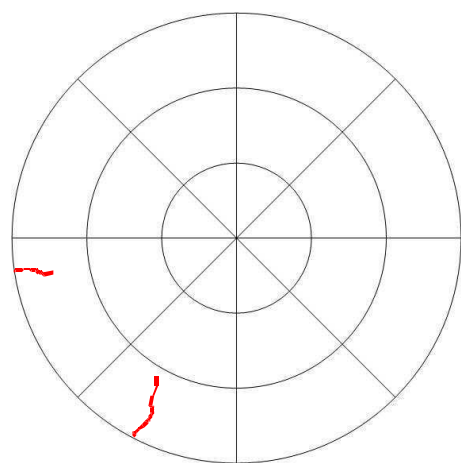
nasal temporal  
OS  
2007-02-01



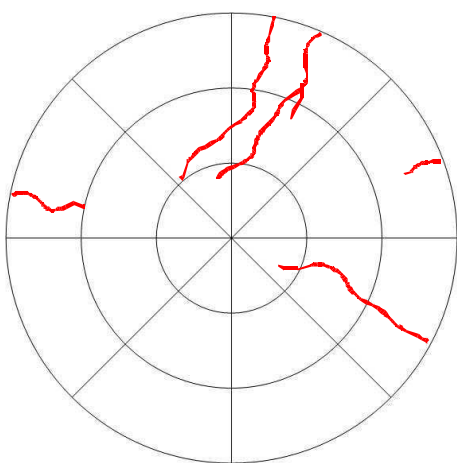
temporal nasal  
OD  
2007-03-01



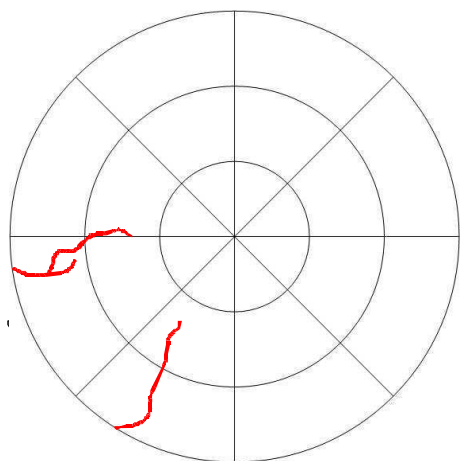
nasal temporal  
OS  
2007-03-01



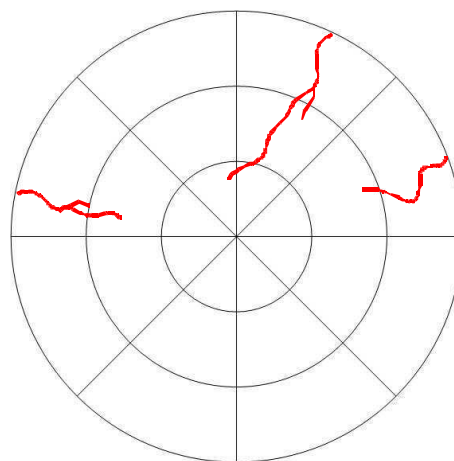
temporal nasal  
OD  
2007-03-29



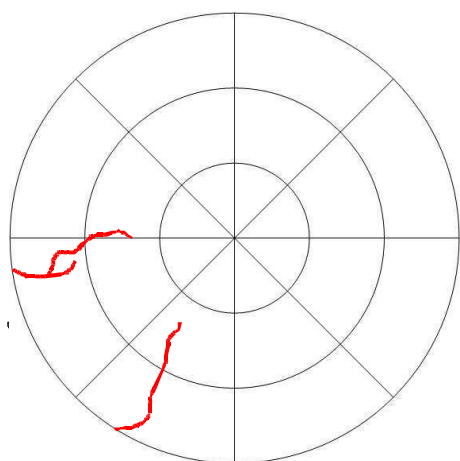
nasal temporal  
OS  
2007-03-29



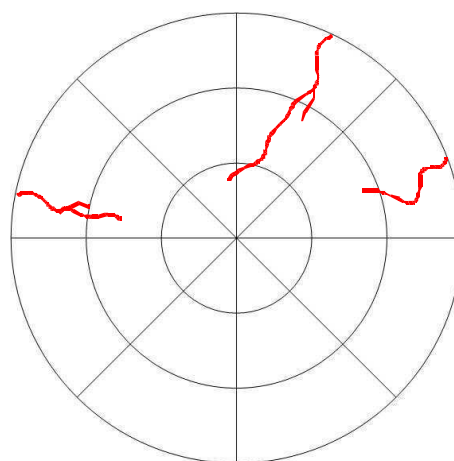
temporal OD nasal  
2007-04-24



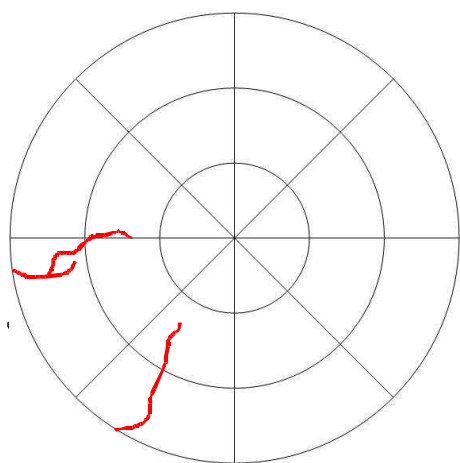
nasal OS temporal  
2007-04-24



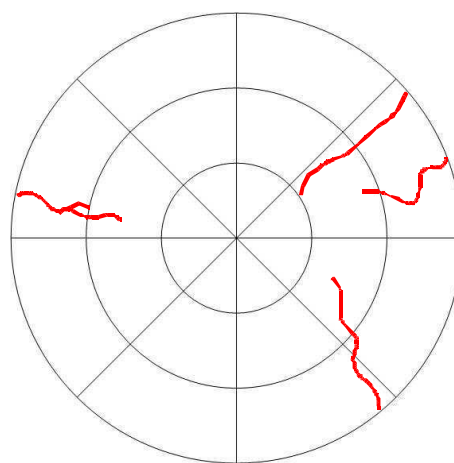
temporal OD nasal  
2007-05-22



nasal OS temporal  
2007-05-22

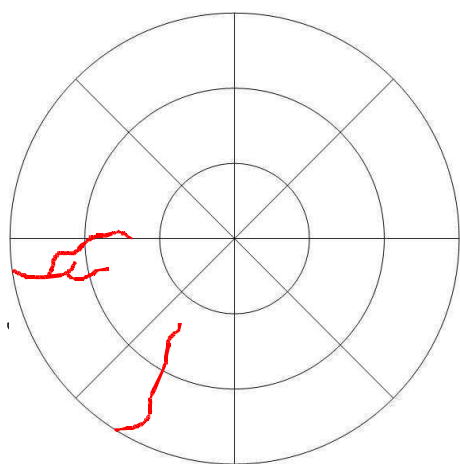


temporal OD nasal  
2007-06-21

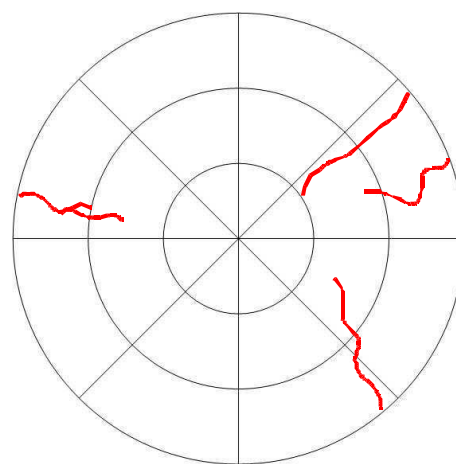


nasal OS temporal  
2007-06-21

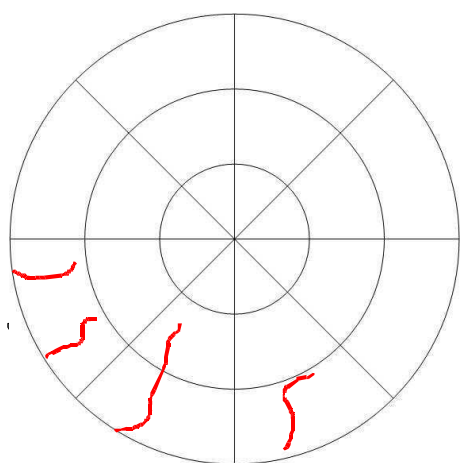




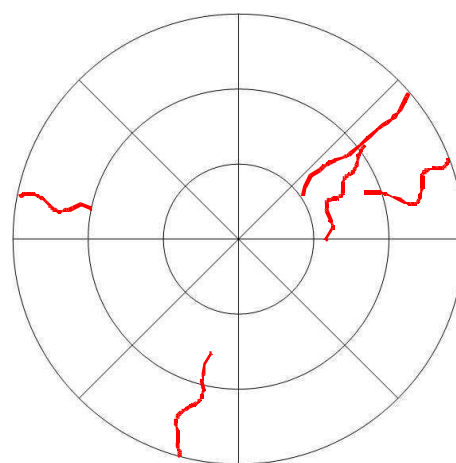
temporal OD nasal  
2007-07-19



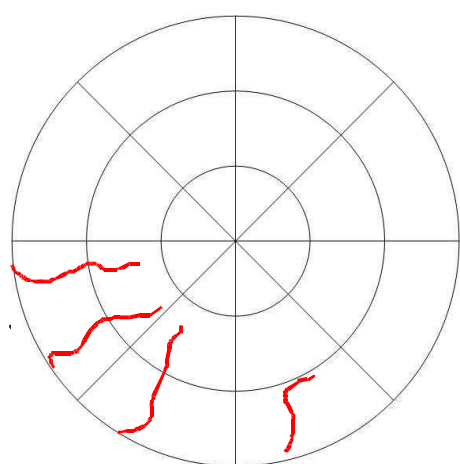
nasal OS temporal  
2007-07-19



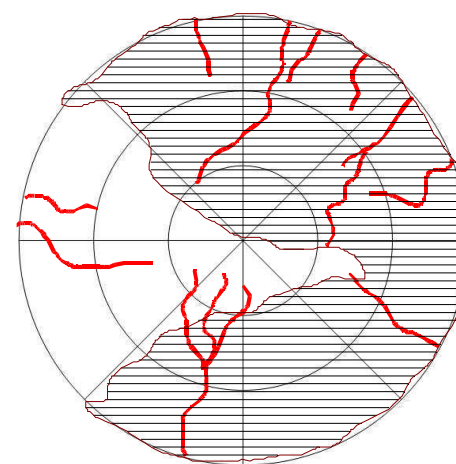
temporal OD nasal  
2007-08-16



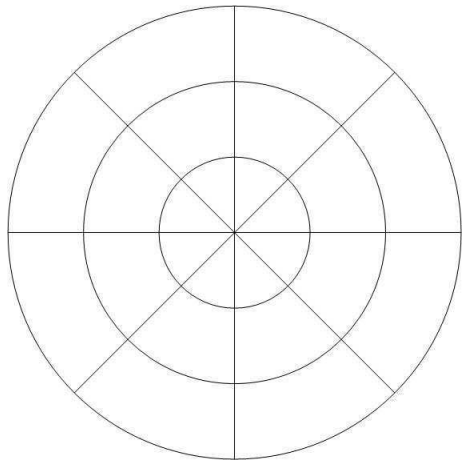
nasal OS temporal  
2007-08-16



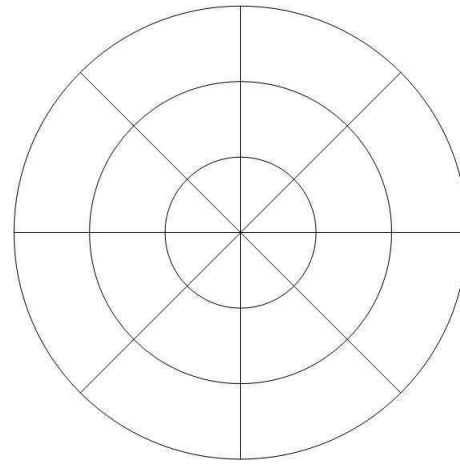
temporal OD nasal  
2007-09-20



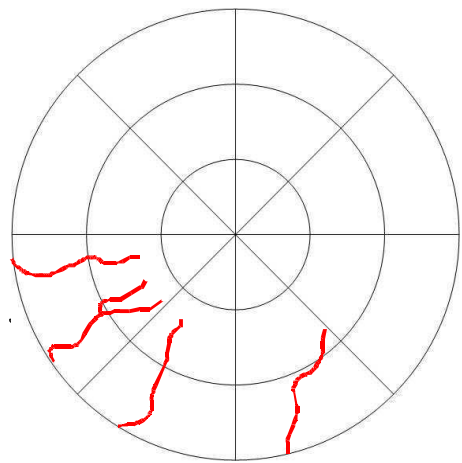
nasal OS temporal  
2007-09-20



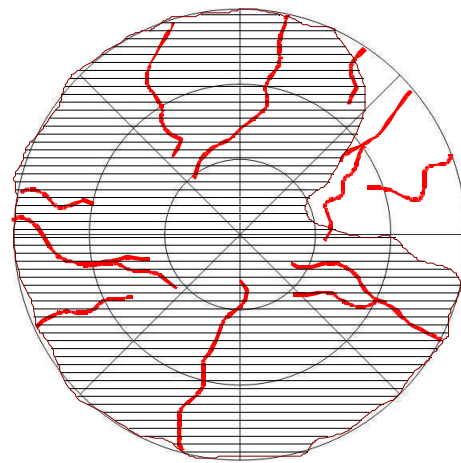
temporal OD 2007-10-28 nasal



nasal OS 2007-10-28 temporal

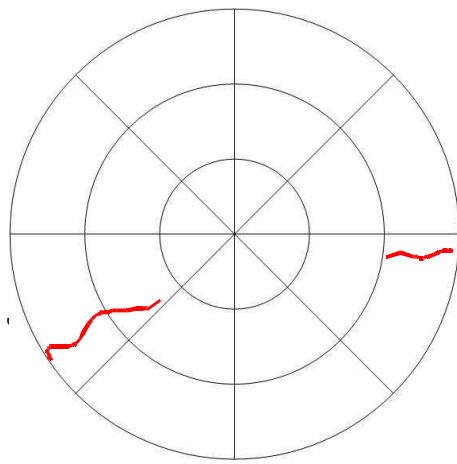


temporal OD 2007-12-07 nasal



nasal OS 2007-12-07 temporal

---

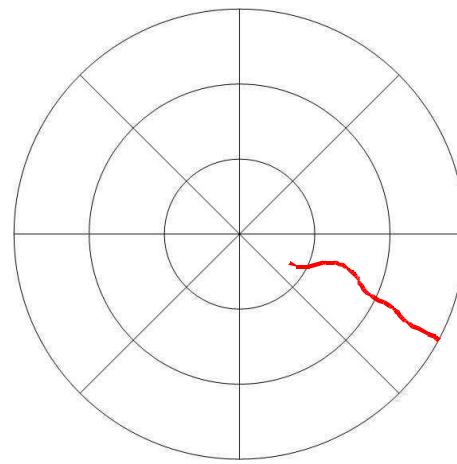
**Vaskularisation – Hund 19 – Nachuntersuchung**

temporal

nasal

OD

2008-08-29



nasal

temporal

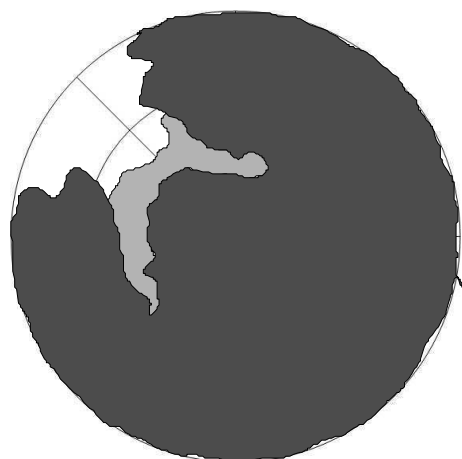
OS

2008-08-29

**A.1.13. Hund 20**

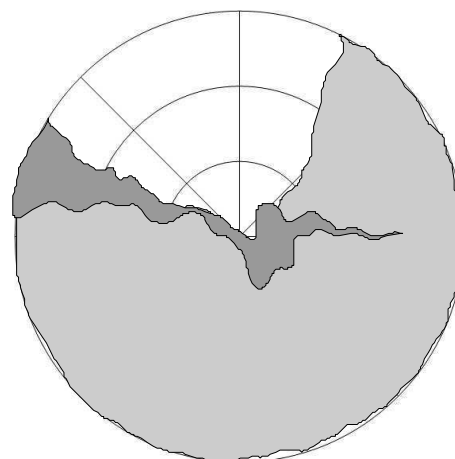
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 20 – primärer Studienzeitraum**



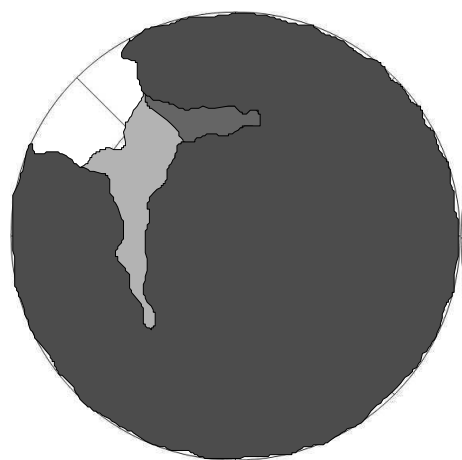
temporal nasal

OD  
2006-07-14 III



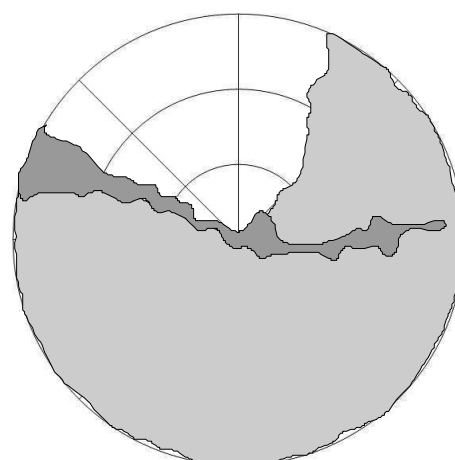
nasal temporal

OS  
2006-07-14 III



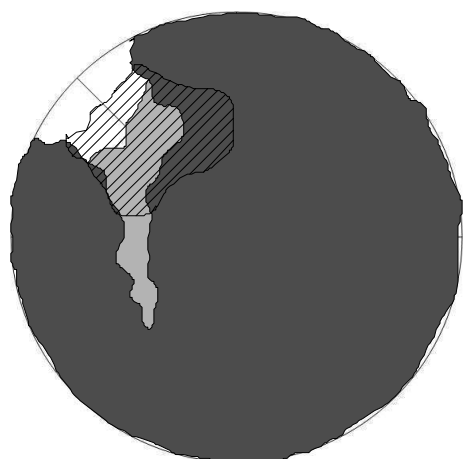
temporal nasal

OD  
2006-08-11 III



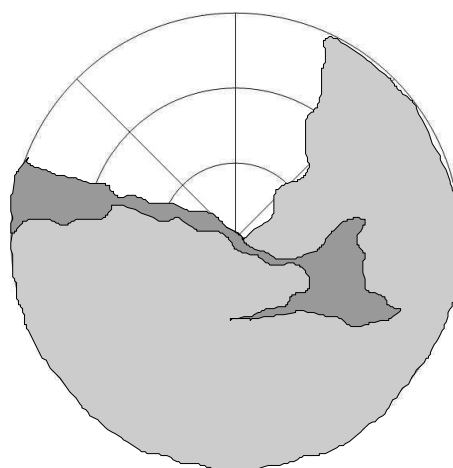
nasal temporal

OS  
2006-08-11 III



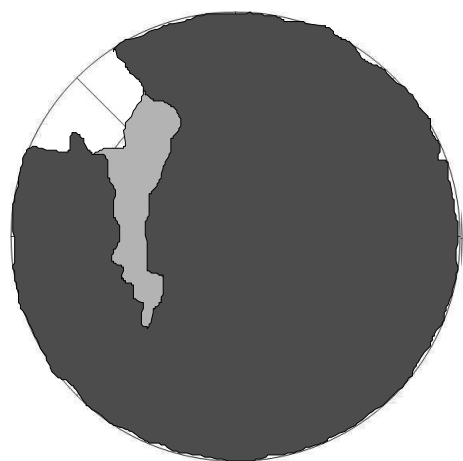
temporal nasal

OD  
2006-09-15 III



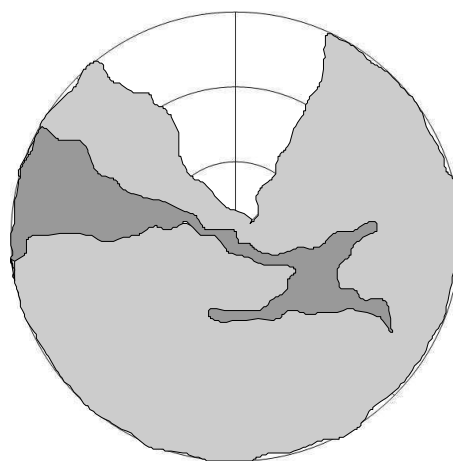
nasal temporal

OS  
2006-09-15 III



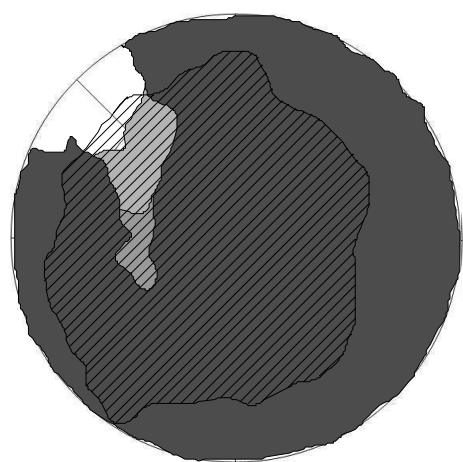
temporal nasal

OD  
2006-10-13 III



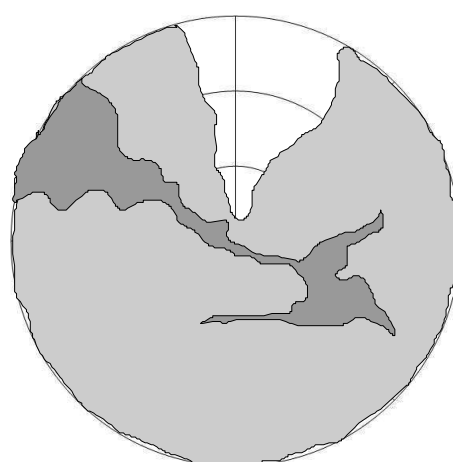
nasal temporal

OS  
2006-10-13 III



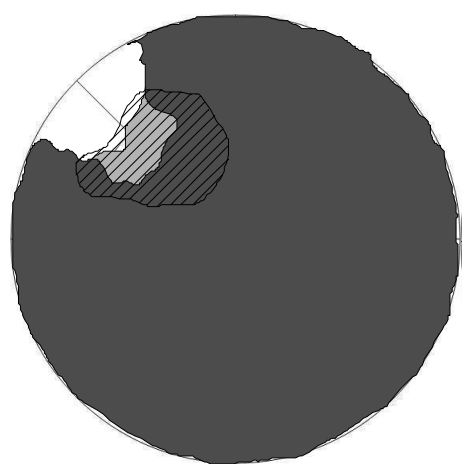
temporal nasal

OD  
2006-11-16 III



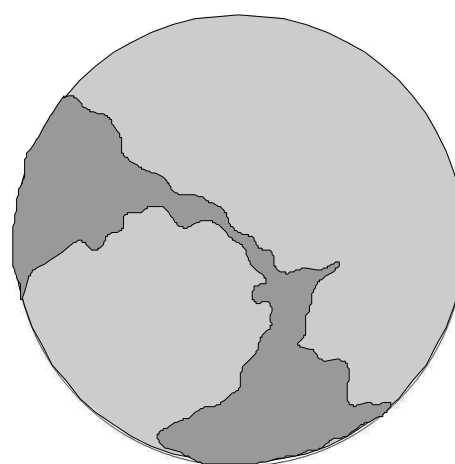
nasal temporal

OS  
2006-11-16 III



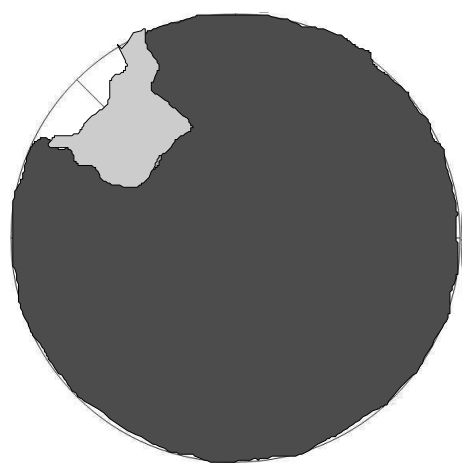
temporal                      nasal

OD  
2006-12-05 III



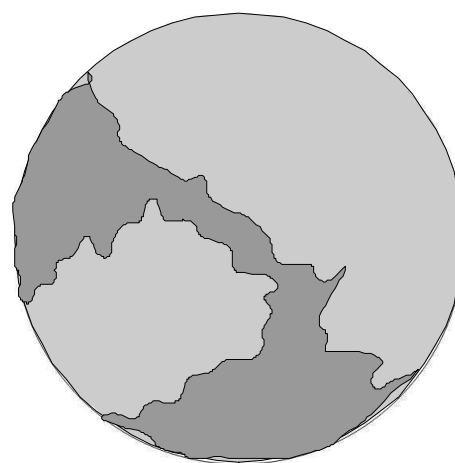
nasal                              temporal

OS  
2006-12-05 III



temporal                      nasal

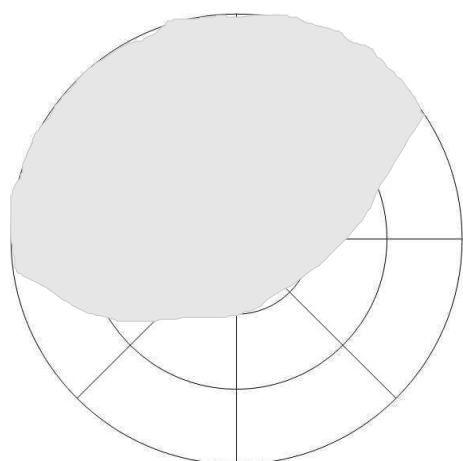
OD  
2007-01-09 III



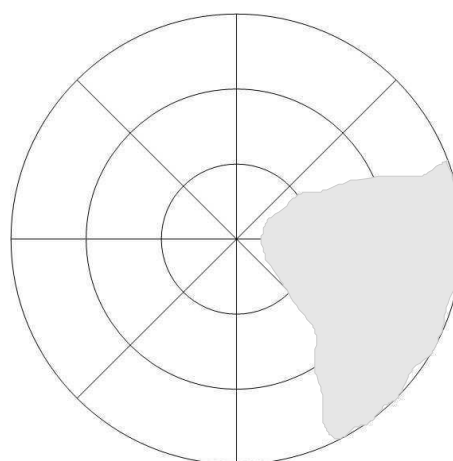
nasal                              temporal

OS  
2007-01-09 III

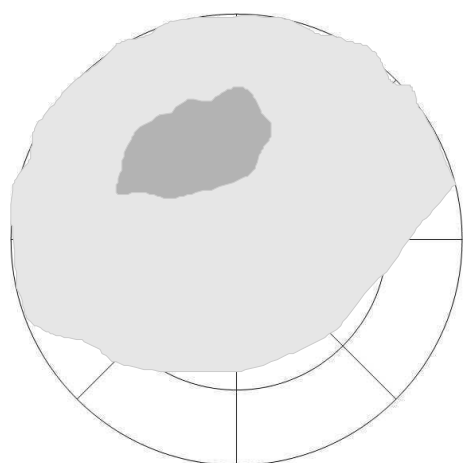
**Ödem – Hund 20 – primärer Studienzeitraum**



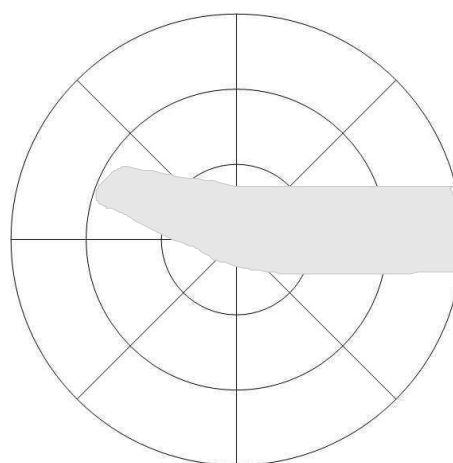
temporal OD nasal  
2006-07-14



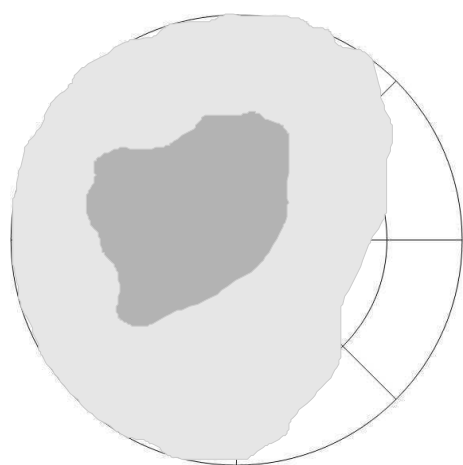
nasal OS temporal  
2006-07-14



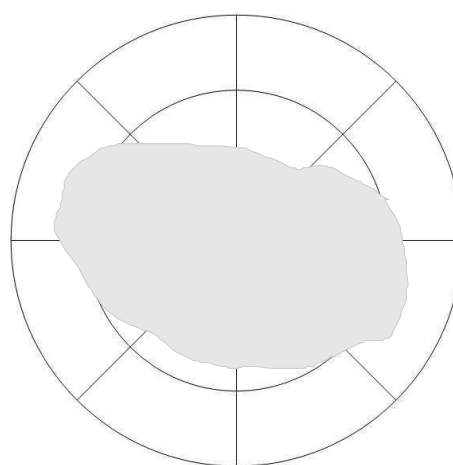
temporal OD nasal  
2006-08-11



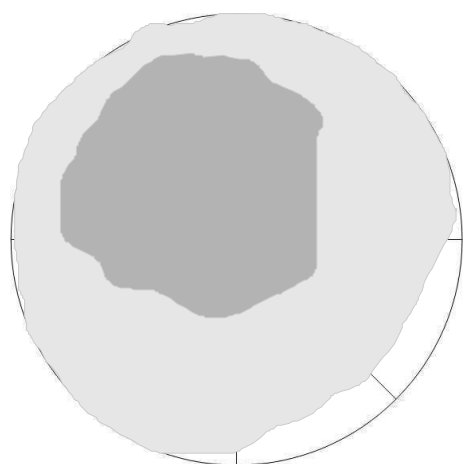
nasal OS temporal  
2006-08-11



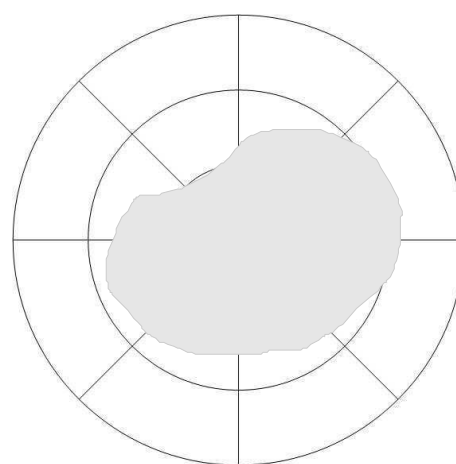
temporal OD nasal  
2006-09-15



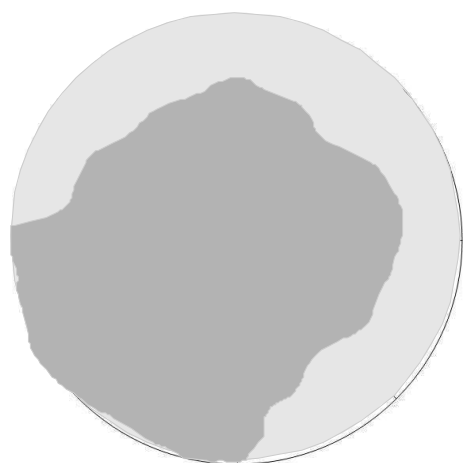
nasal OS temporal  
2006-09-15



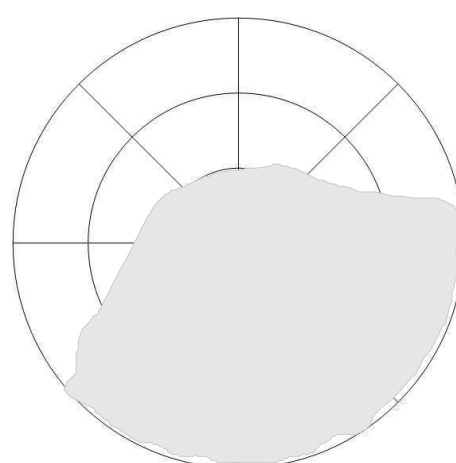
temporal OD nasal  
2006-10-13



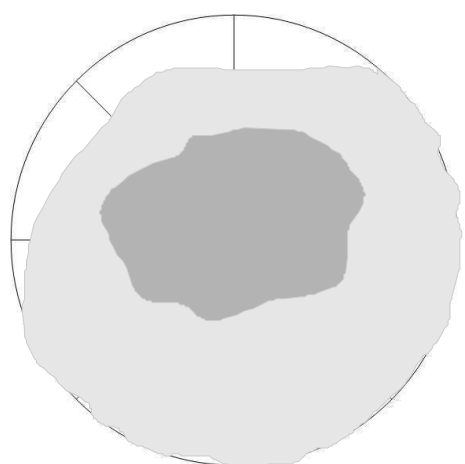
nasal OS temporal  
2006-10-13



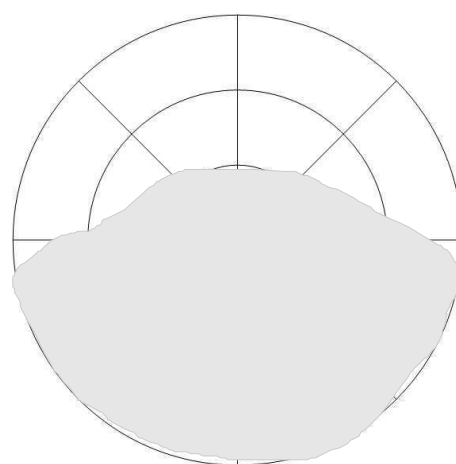
temporal OD nasal  
2006-11-16



nasal OS temporal  
2006-11-16

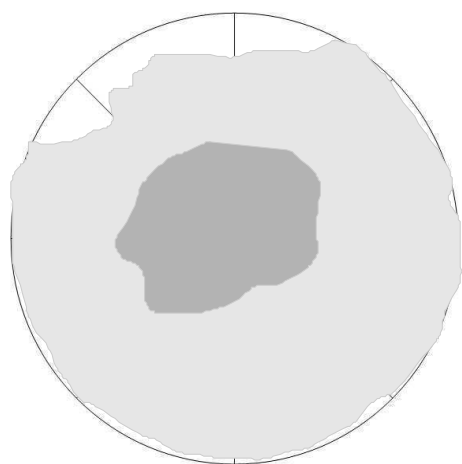


temporal OD nasal  
2006-12-05

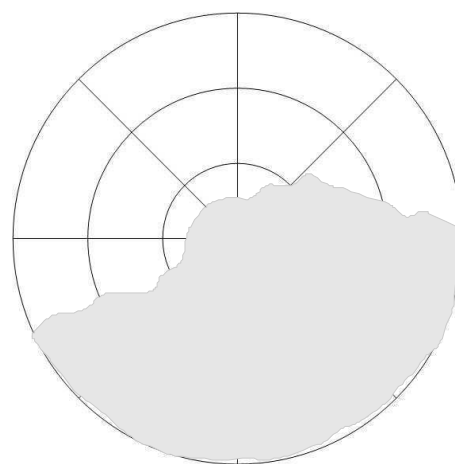


nasal OS temporal  
2006-12-05





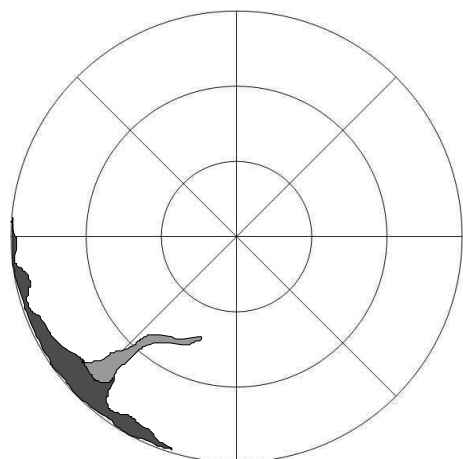
temporal                      nasal  
OD  
2007-01-09



nasal                      temporal  
OS  
2007-01-09

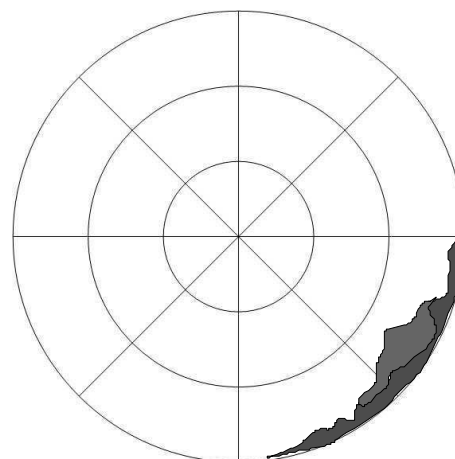
**A.1.14. Hund 23**

OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 23 – primärer Studienzeitraum**

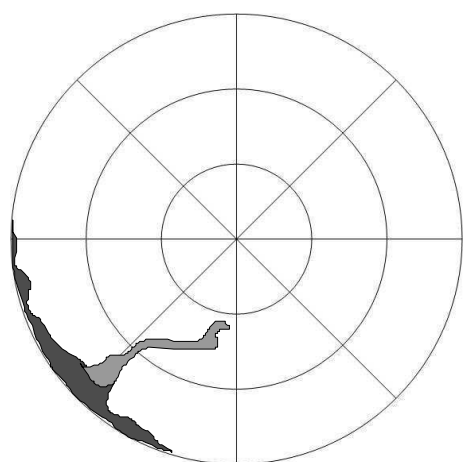
temporal

nasal

OD  
2007-05-10 III

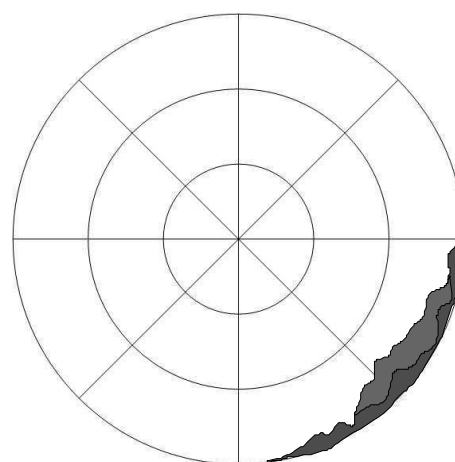
nasal

temporal

OS  
2007-05-10 III

temporal

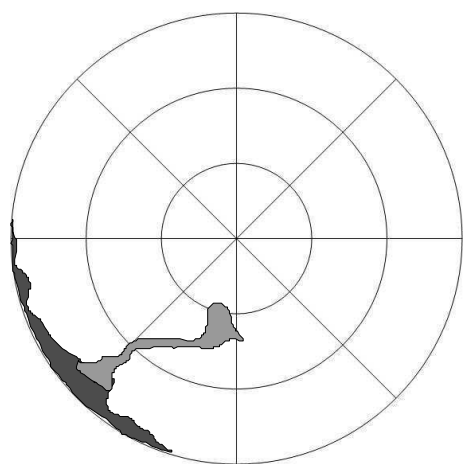
nasal

OD  
2007-06-04 III

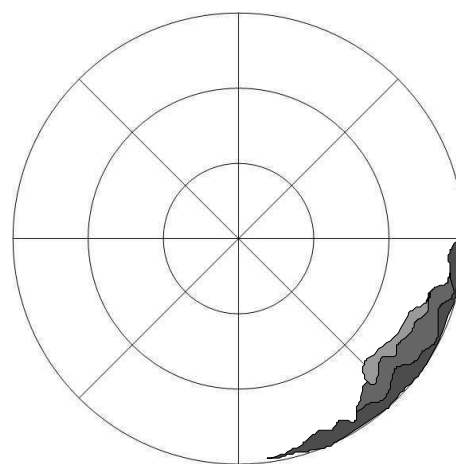
nasal

temporal

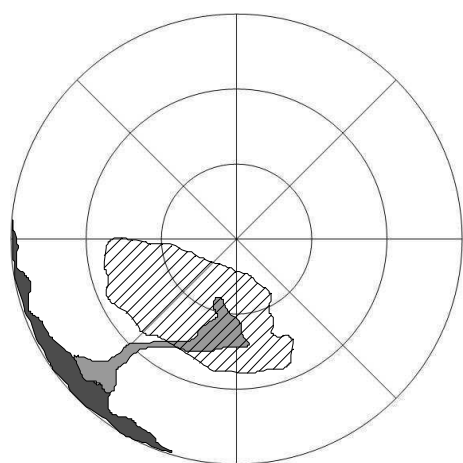
OS  
2007-06-04 III



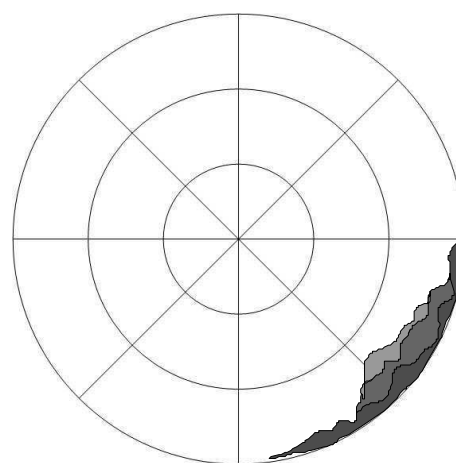
temporal OD nasal  
2007-07-09 III



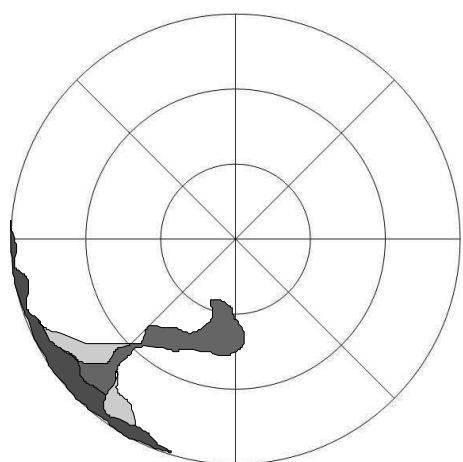
nasal OS temporal  
2007-07-09 III



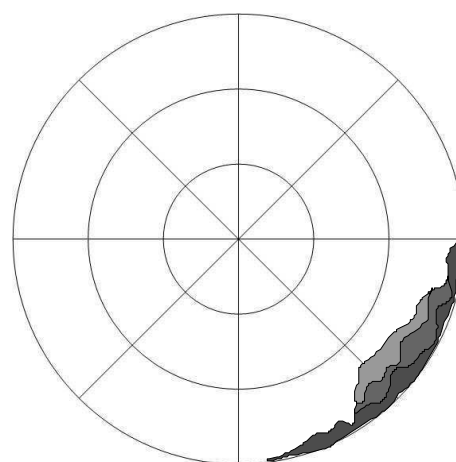
temporal OD nasal  
2007-08-06 III



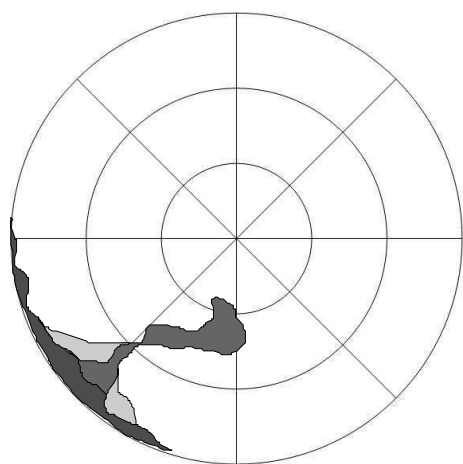
nasal OS temporal  
2007-08-06 III



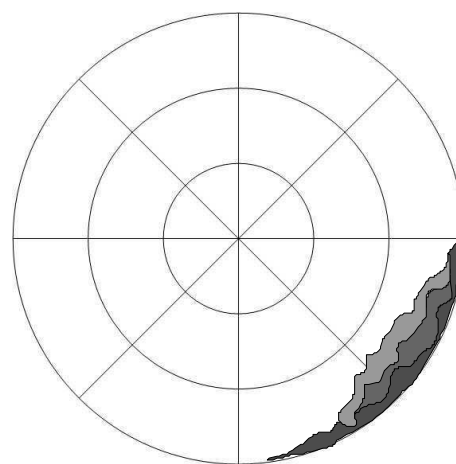
temporal OD nasal  
2007-09-07 III



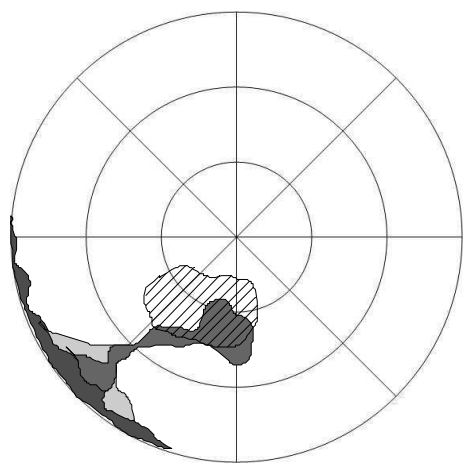
nasal OS temporal  
2007-09-07 III



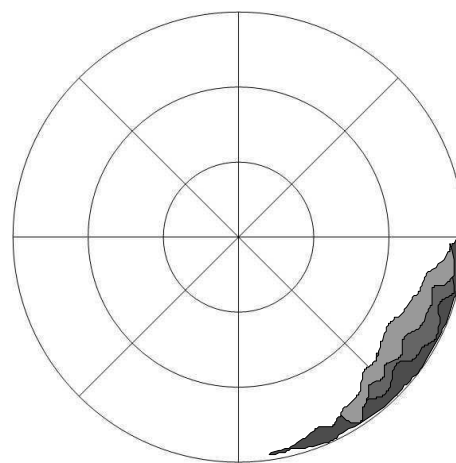
temporal OD nasal  
2007-10-11 III



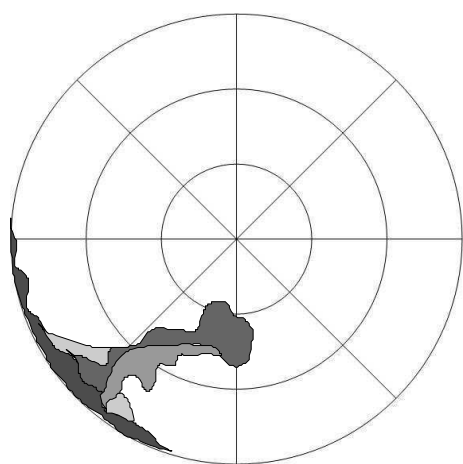
nasal OS temporal  
2007-10-11 III



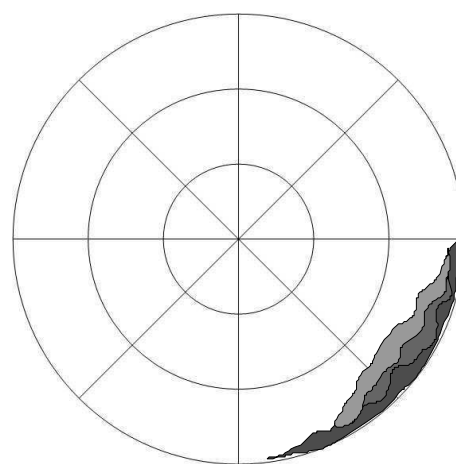
temporal OD nasal  
2007-11-09 III



nasal OS temporal  
2007-11-09 III

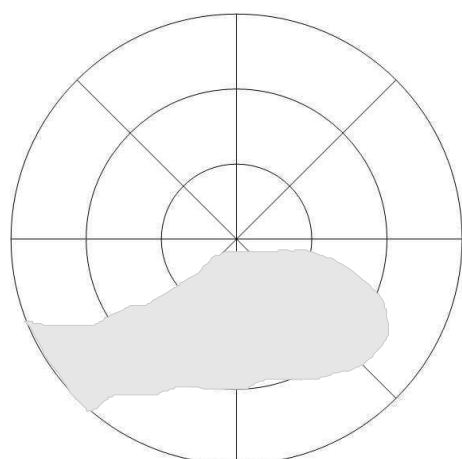


temporal OD nasal  
2007-12-14 III

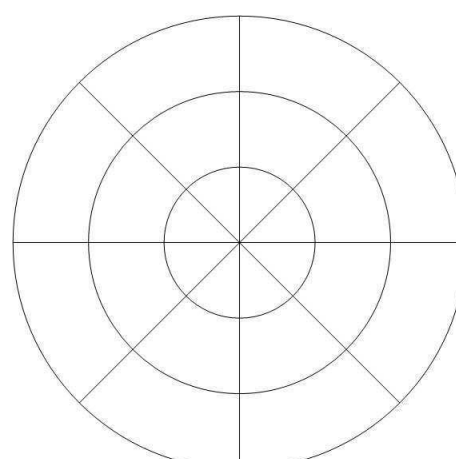


nasal OS temporal  
2007-12-14 III

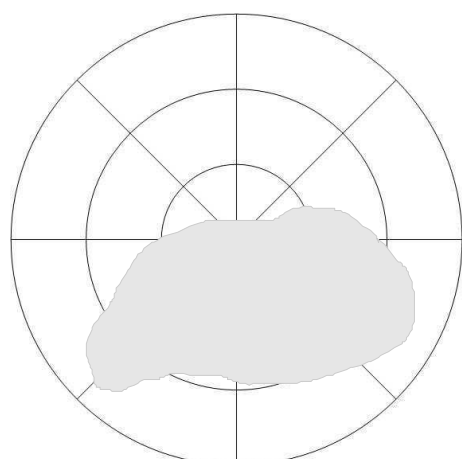
**Ödem – Hund 23 – primärer Studienzeitraum**



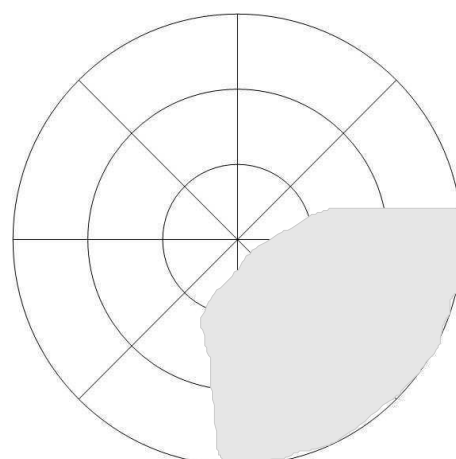
temporal OD  
2007-05-10 nasal



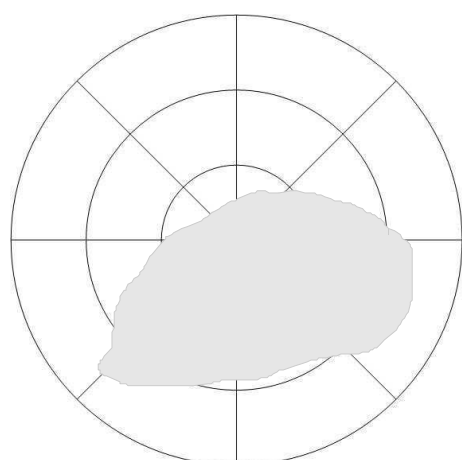
nasal OS  
2007-05-10 temporal



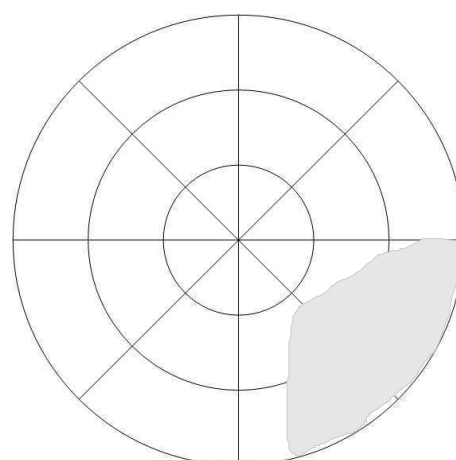
temporal OD  
2007-06-04 nasal



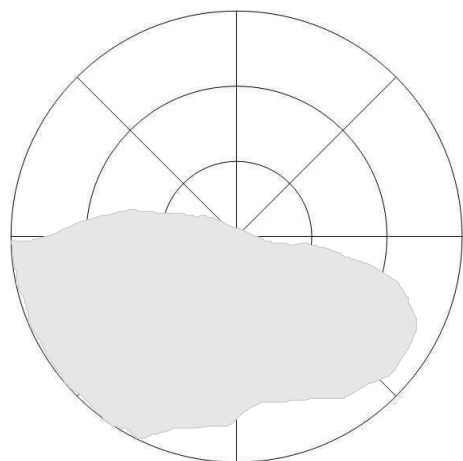
nasal OS  
2007-06-04 temporal



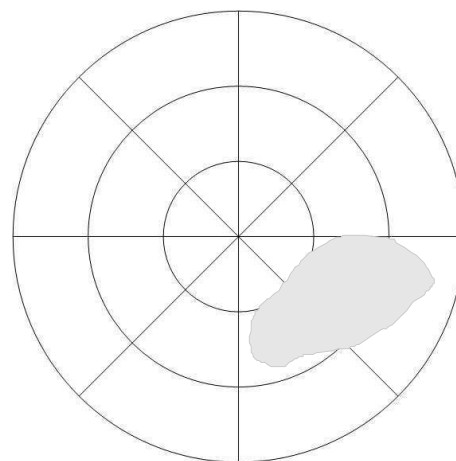
temporal OD  
2007-07-09 nasal



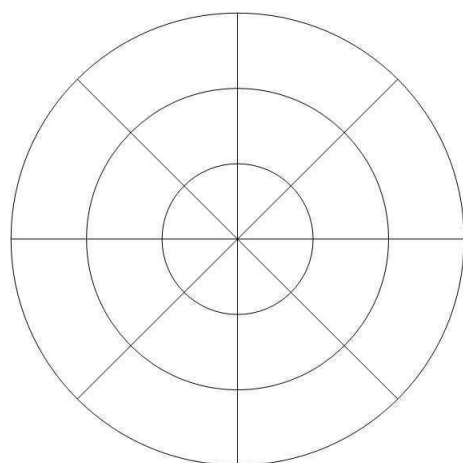
nasal OS  
2007-07-09 temporal



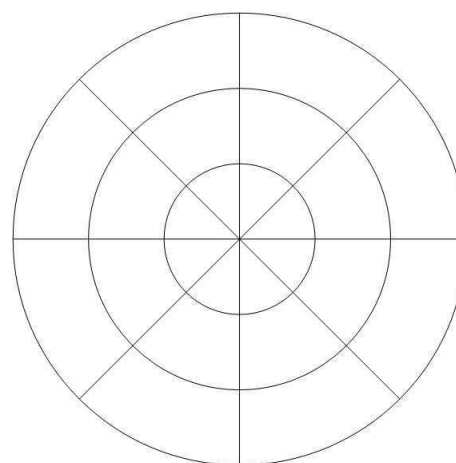
temporal OD  
2007-08-06 nasal



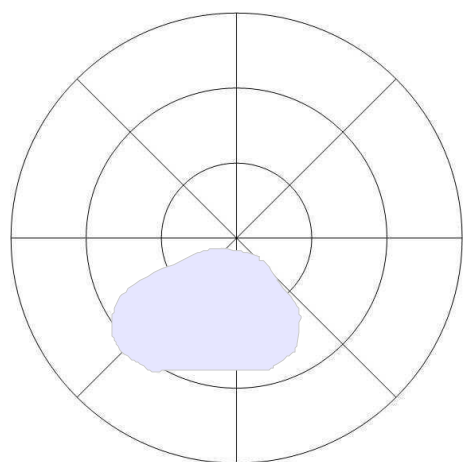
nasal OS  
2007-08-06 temporal



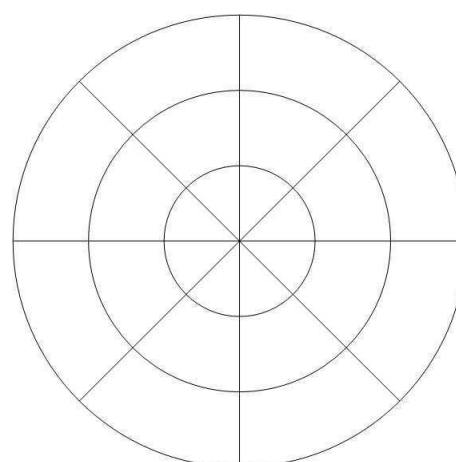
temporal OD  
2007-09-07 nasal



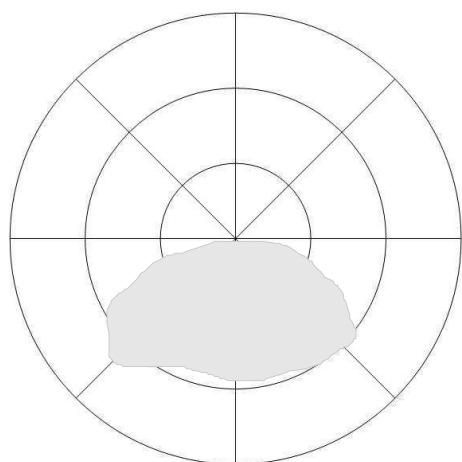
nasal OS  
2007-09-07 temporal



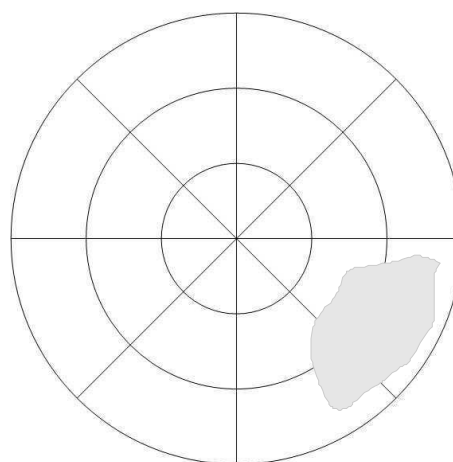
temporal OD  
2007-10-11 nasal



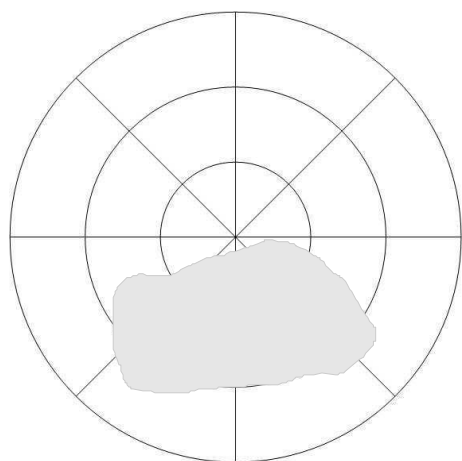
nasal OS  
2007-10-11 temporal



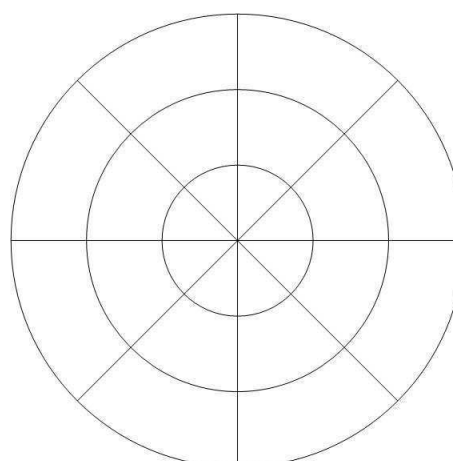
temporal OD nasal  
2007-11-09



nasal OS temporal  
2007-11-09

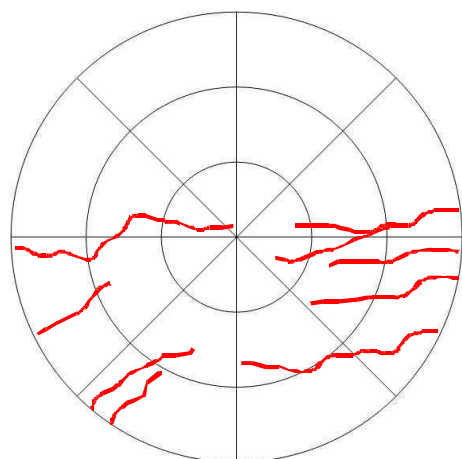


temporal OD nasal  
2007-12-14

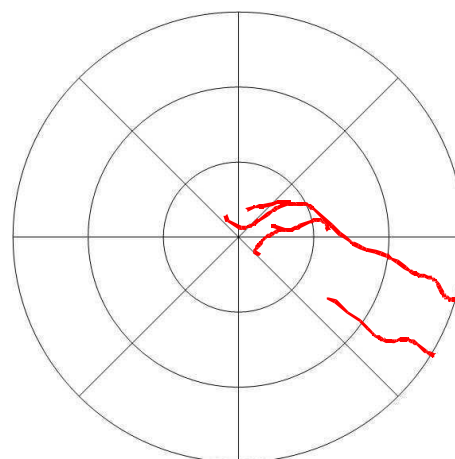


nasal OS temporal  
2007-12-14

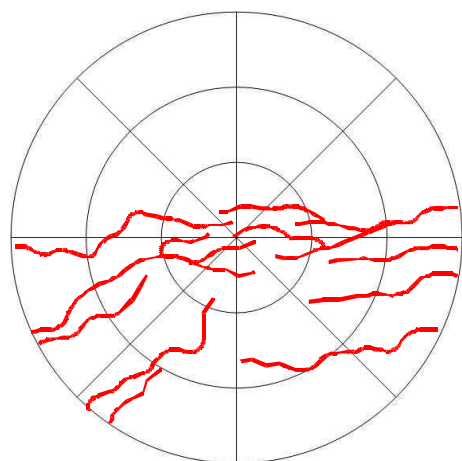
**Vaskularisation – Hund 23 – primärer Studienzeitraum**



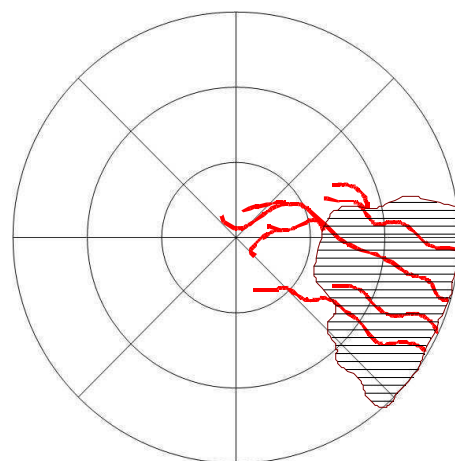
temporal OD nasal  
2007-05-10



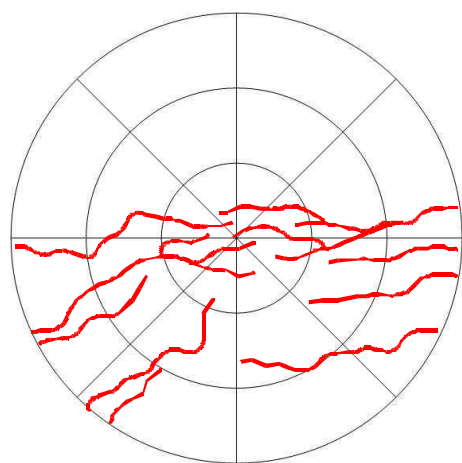
nasal OS temporal  
2007-05-10



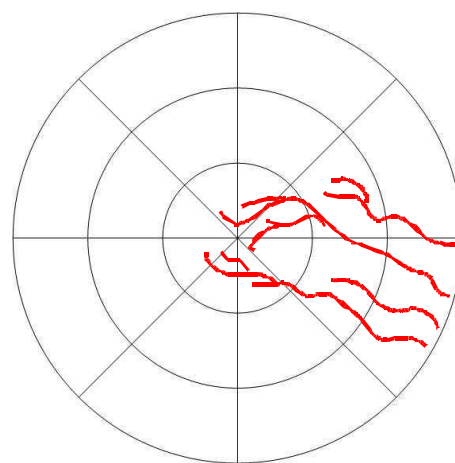
temporal OD nasal  
2007-06-04



nasal OS temporal  
2007-06-04

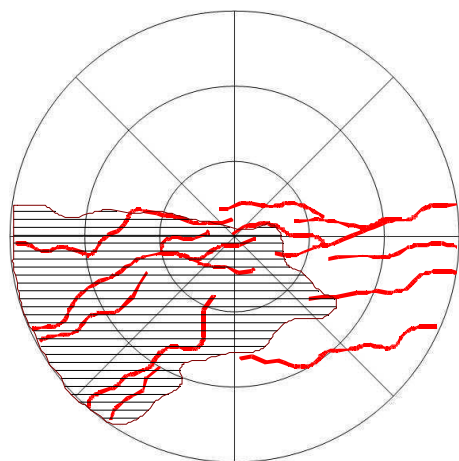


temporal OD nasal  
2007-07-09

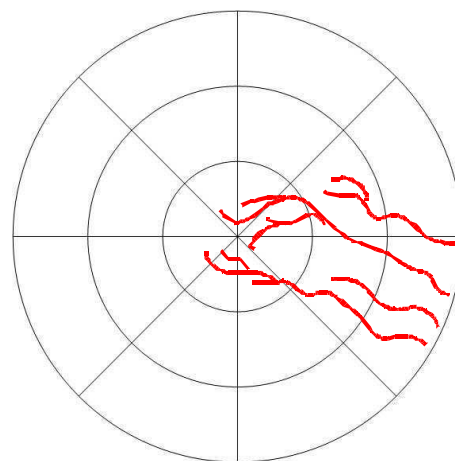


nasal OS temporal  
2007-07-09

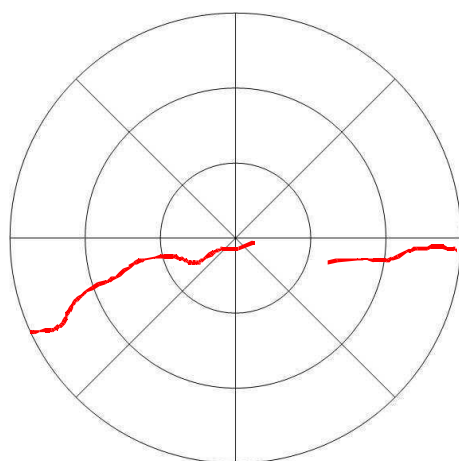




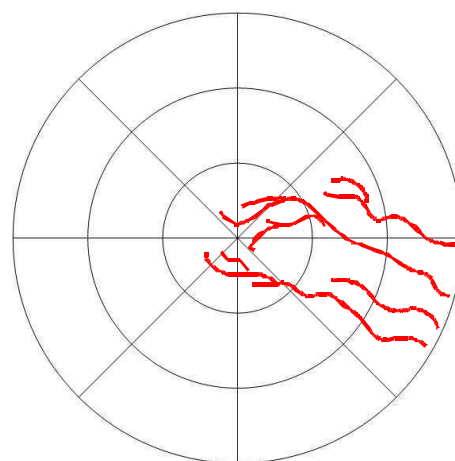
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-08-06



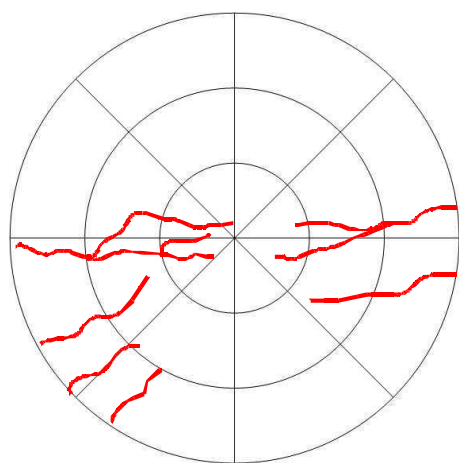
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-08-06



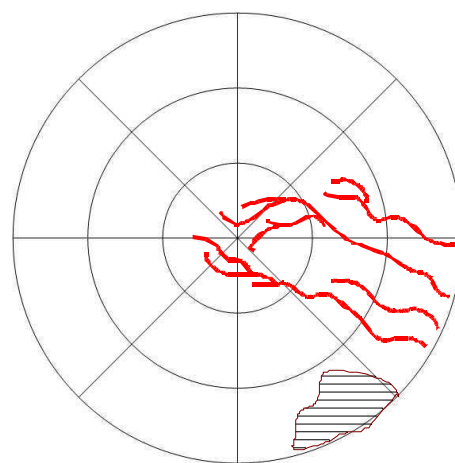
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-09-07



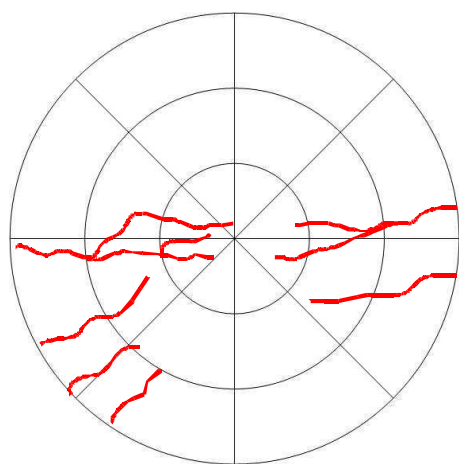
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-09-07



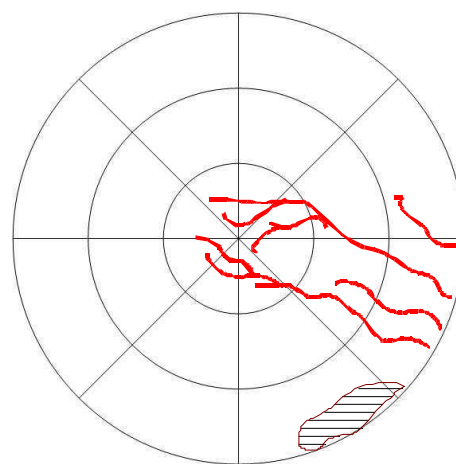
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-10-11



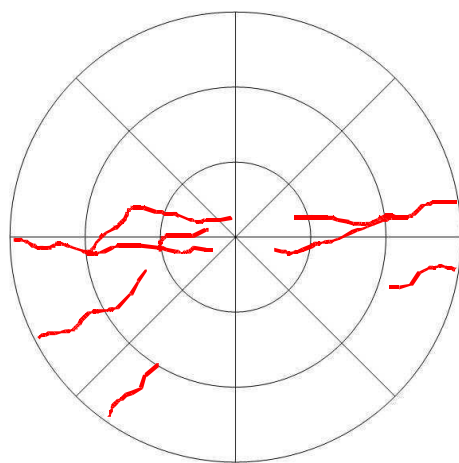
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-10-11



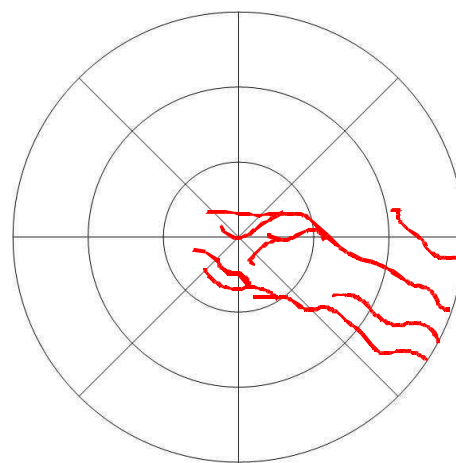
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-11-09



nasal                      temporal  
 OS  
 2007-11-09



temporal                      nasal  
 OD  
 2007-12-14

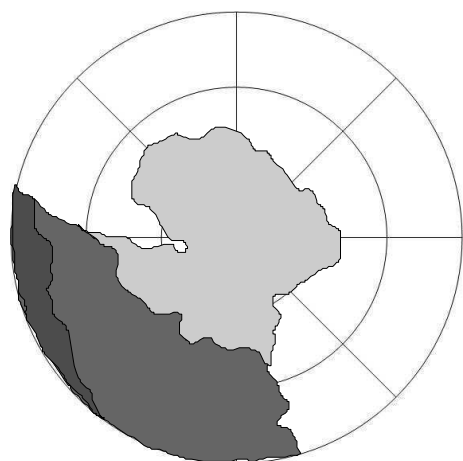


nasal                      temporal  
 OS  
 2007-12-14

**A.1.15. Hund 24**

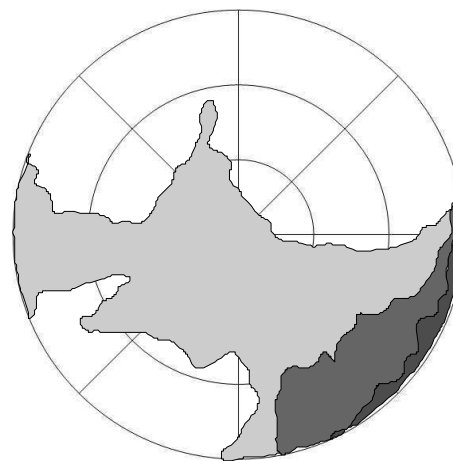
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 24 – primärer Studienzeitraum**



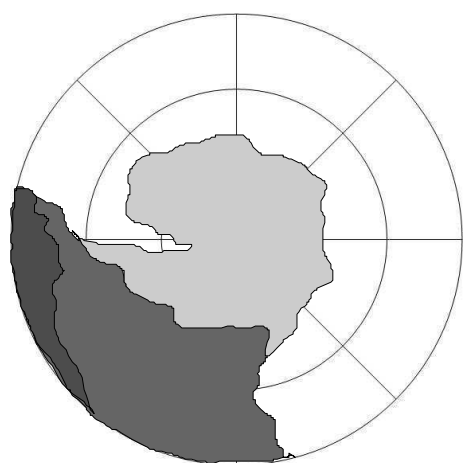
temporal nasal

OD  
2007-05-11 III



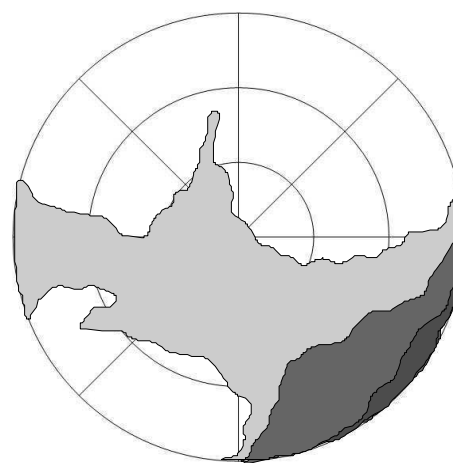
nasal temporal

OS  
2007-05-11 III



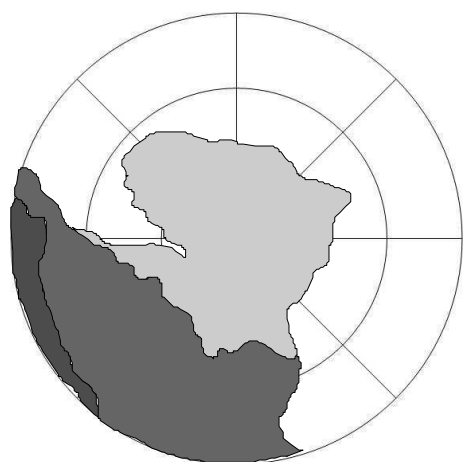
temporal nasal

OD  
2007-05-22 III

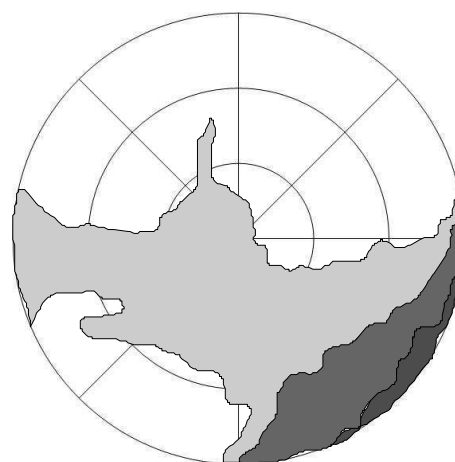


nasal temporal

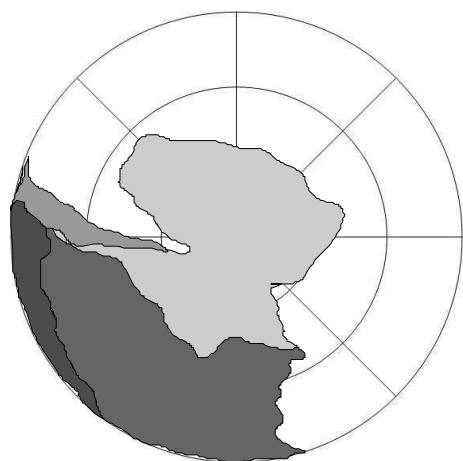
OS  
2007-05-22 III



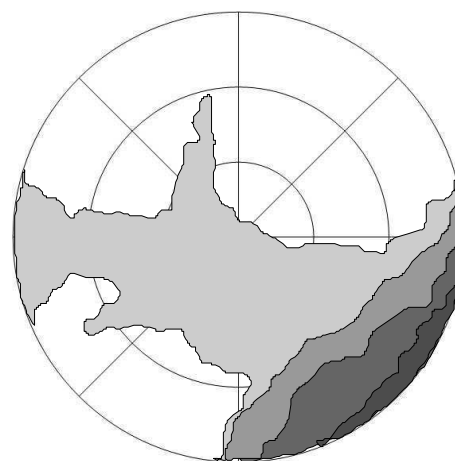
temporal OD nasal  
2007-06-11 III



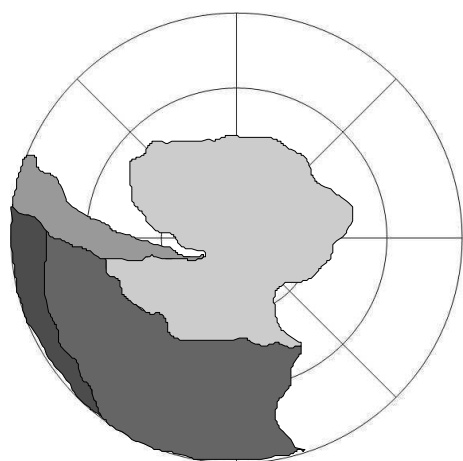
nasal OS temporal  
2007-06-11 III



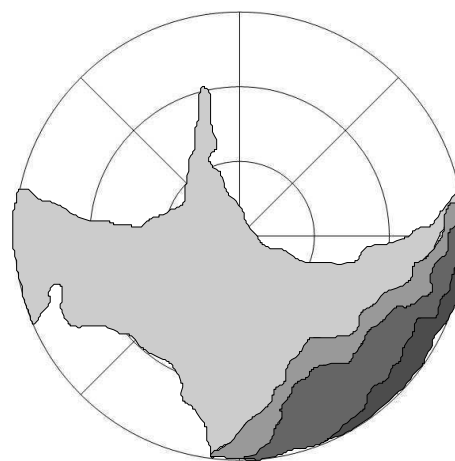
temporal OD nasal  
2007-07-09 III



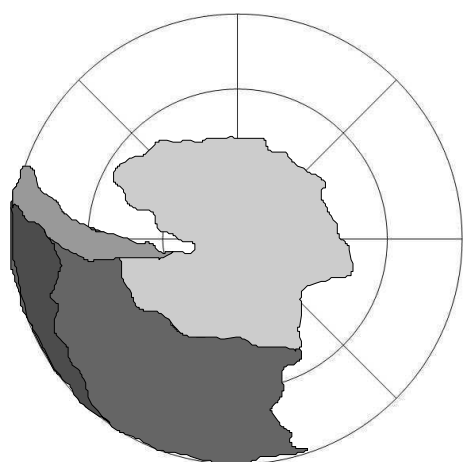
nasal OS temporal  
2007-07-09 III



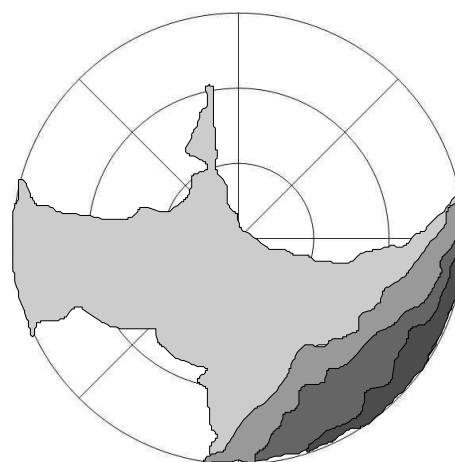
temporal OD nasal  
2007-08-10 III



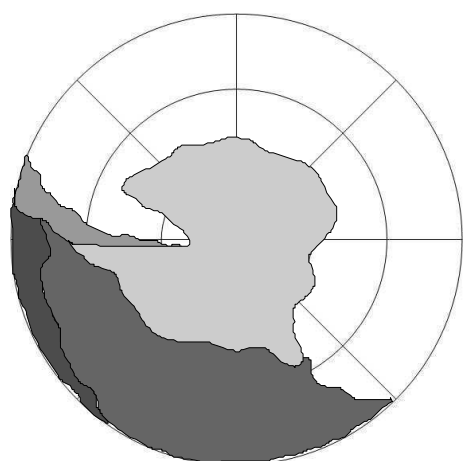
nasal OS temporal  
2007-08-10 III



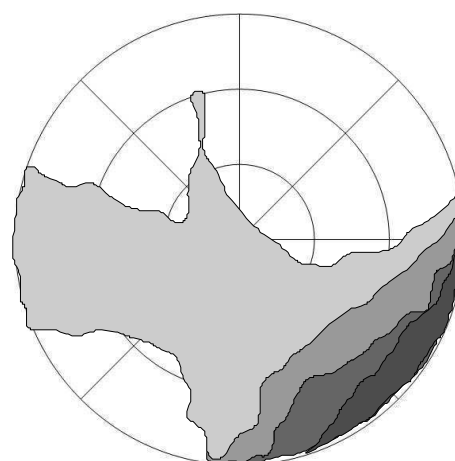
temporal nasal  
OD  
2007-09-07 III



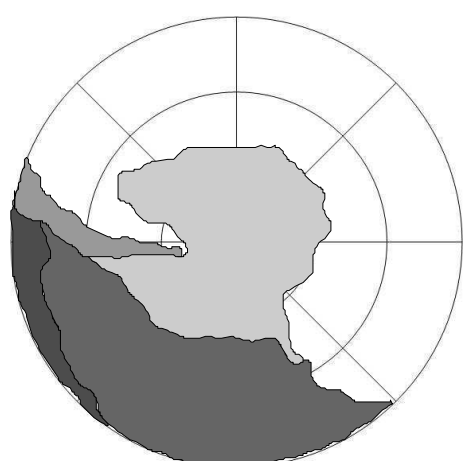
nasal temporal  
OS  
2007-09-07 III



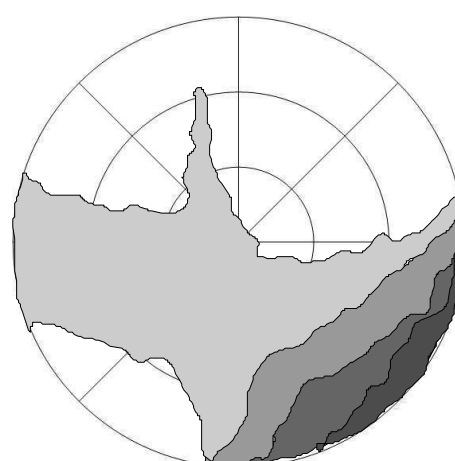
temporal nasal  
OD  
2007-10-01 III



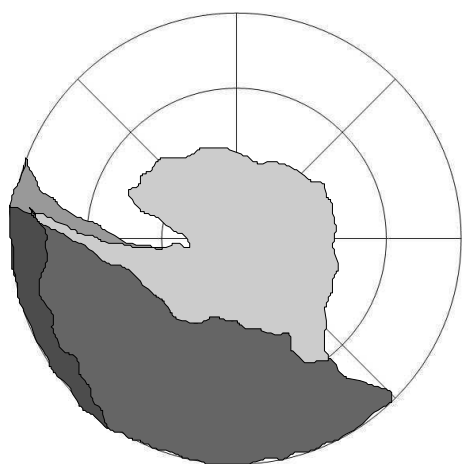
nasal temporal  
OS  
2007-10-01 III



temporal nasal  
OD  
2007-10-18 III

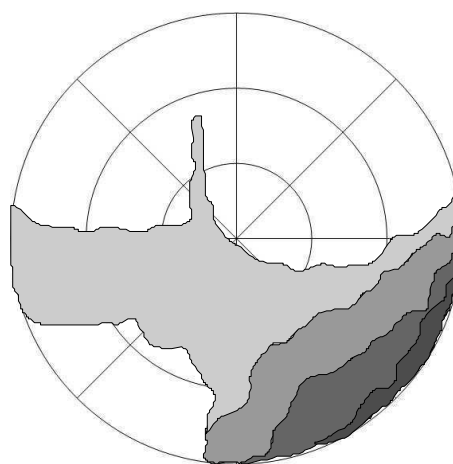


nasal temporal  
OS  
2007-10-18 III



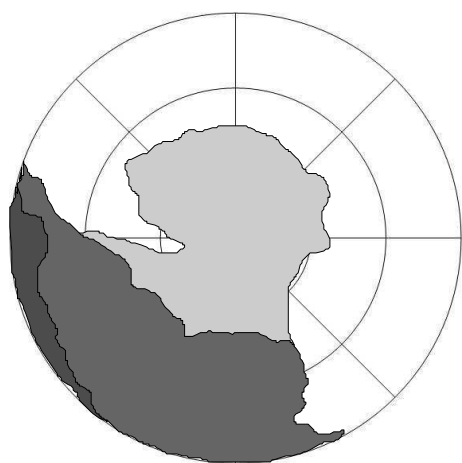
temporal                      nasal

OD  
2007-11-13 III



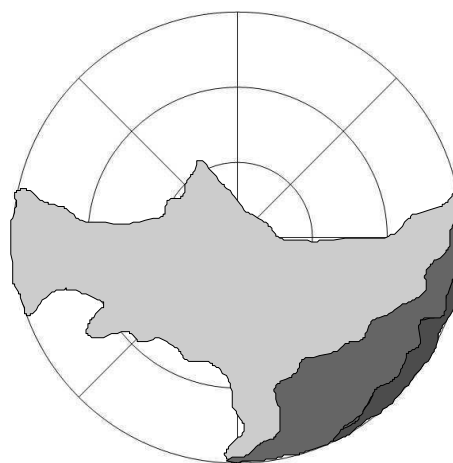
nasal                              temporal

OS  
2007-11-13 III



temporal                      nasal

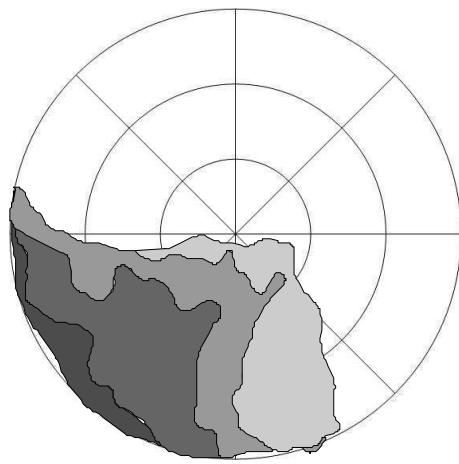
OD  
2007-12-17 III



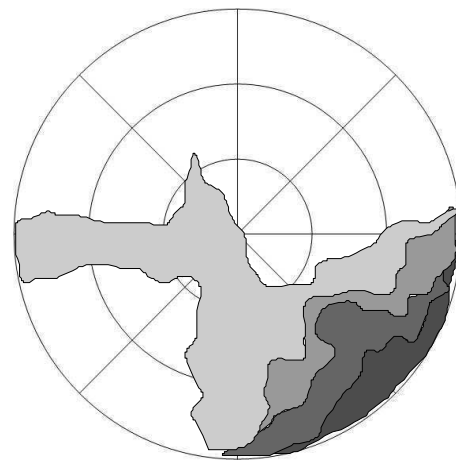
nasal                              temporal

OS  
2007-12-17 III

**Pigment mit Pannus – Hund 24 – Nachuntersuchung**

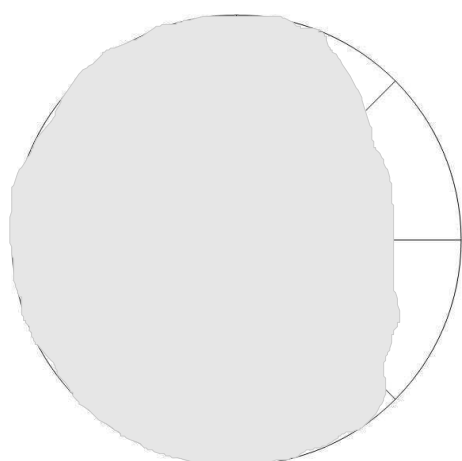


temporal                      nasal  
OD  
2008-08-28 III

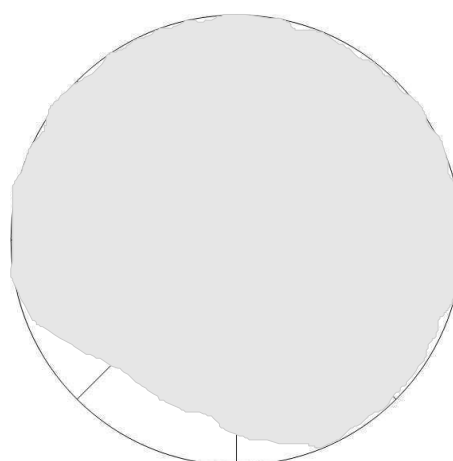


nasal                      temporal  
OS  
2008-08-28 III

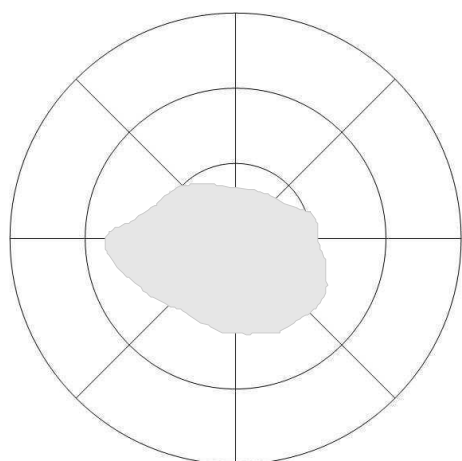
**Ödem – Hund 24 – primärer Studienzeitraum**



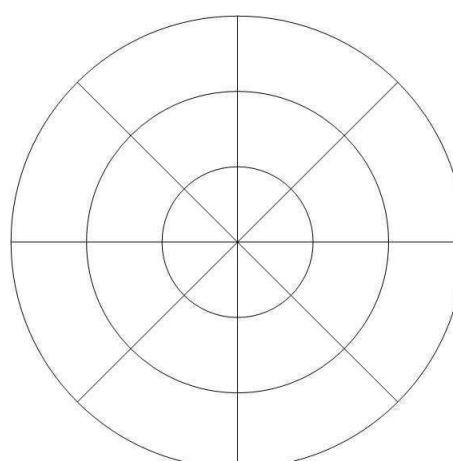
temporal OD nasal  
2007-05-11



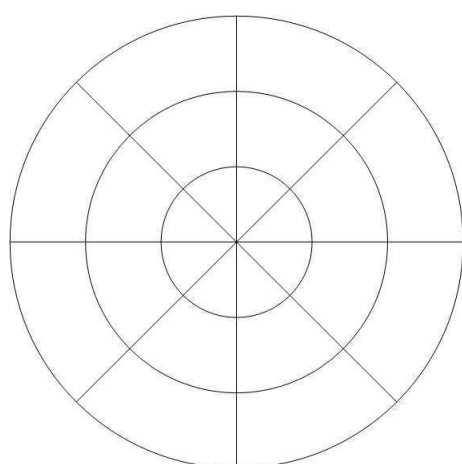
nasal OS temporal  
2007-05-11



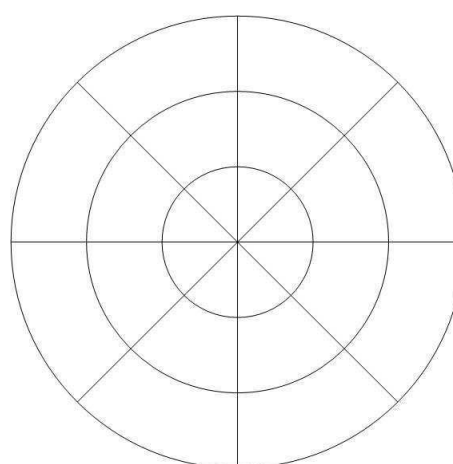
temporal OD nasal  
2007-05-22



nasal OS temporal  
2007-05-22

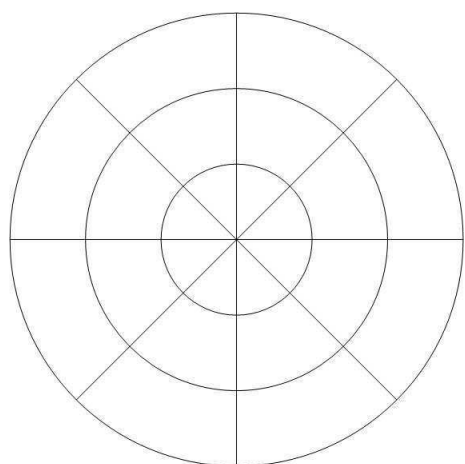


temporal OD nasal  
2007-06-11

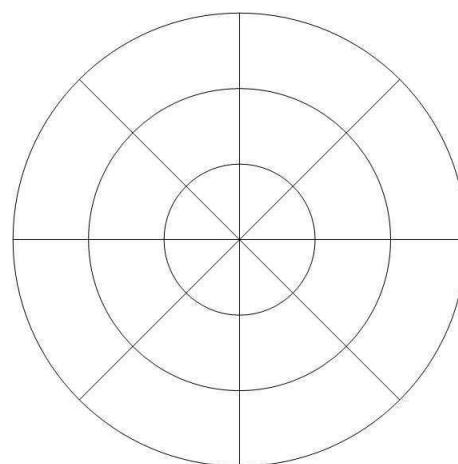


nasal OS temporal  
2007-06-11

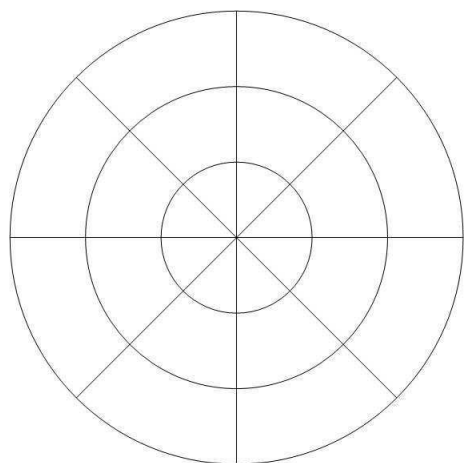




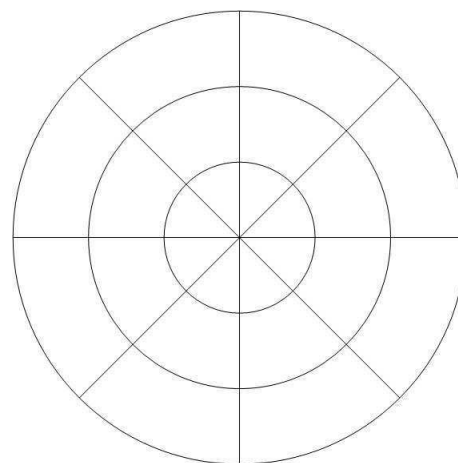
temporal OD nasal  
2007-07-09



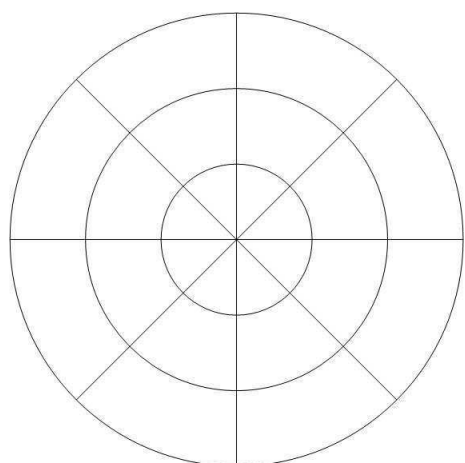
nasal OS temporal  
2007-07-09



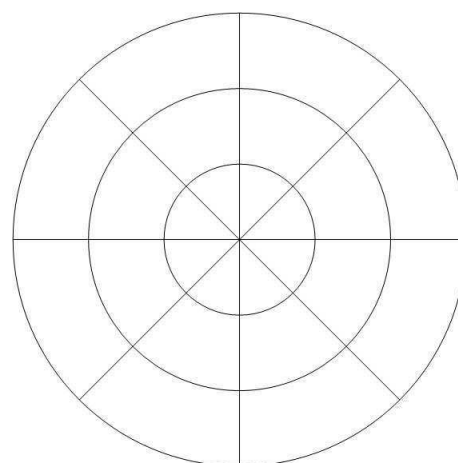
temporal OD nasal  
2007-08-10



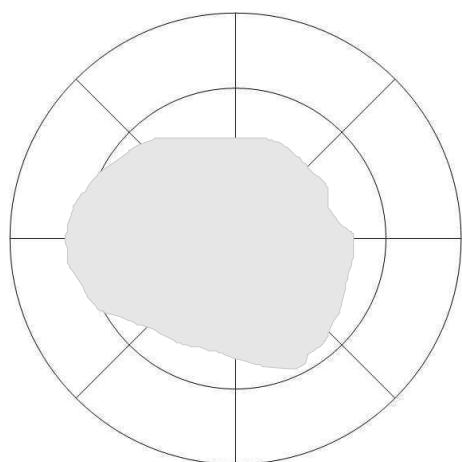
nasal OS temporal  
2007-08-10



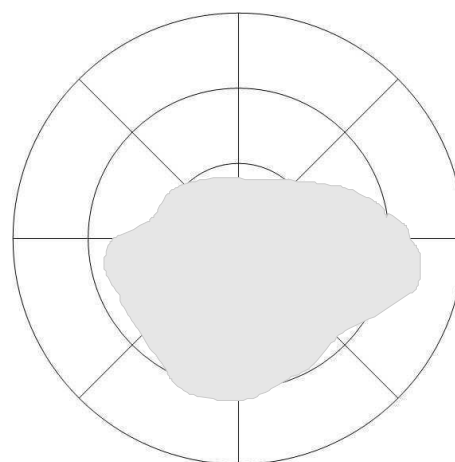
temporal OD nasal  
2007-09-07



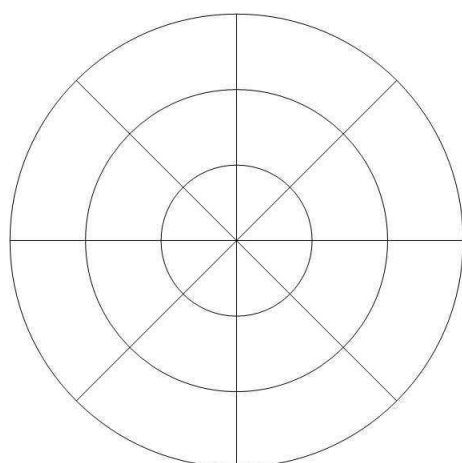
nasal OS temporal  
2007-09-07



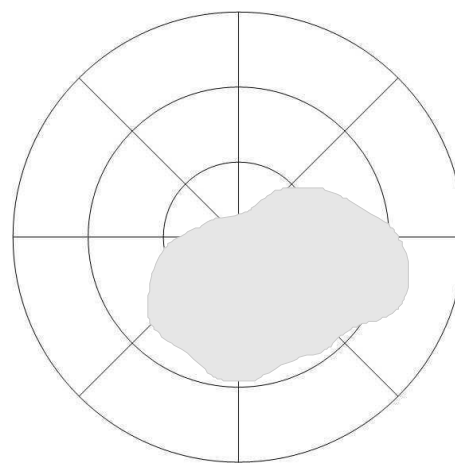
temporal OD nasal  
2007-10-01



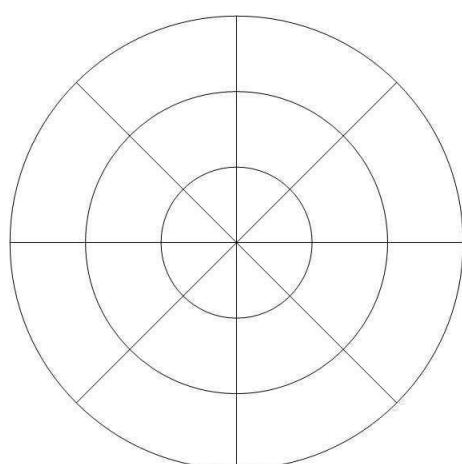
nasal OS temporal  
2007-10-01



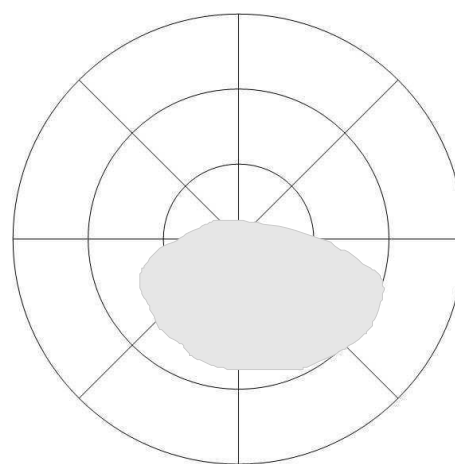
temporal OD nasal  
2007-10-18



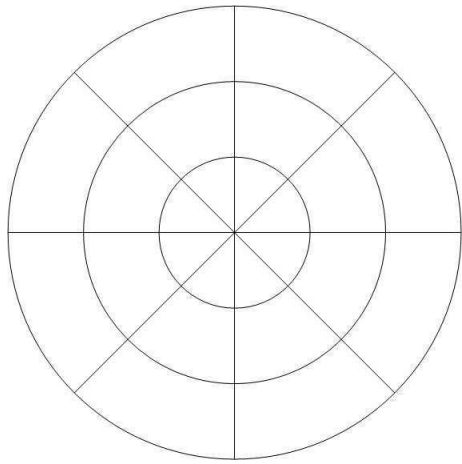
nasal OS temporal  
2007-10-18



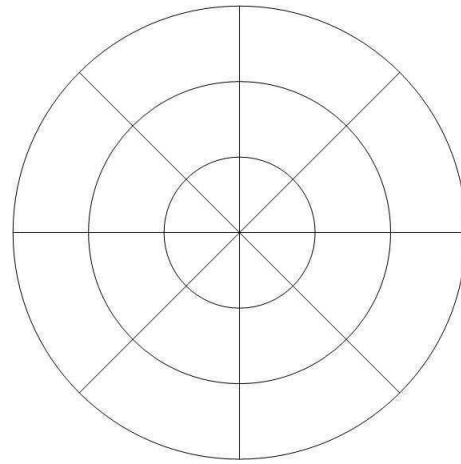
temporal OD nasal  
2007-11-13



nasal OS temporal  
2007-11-13

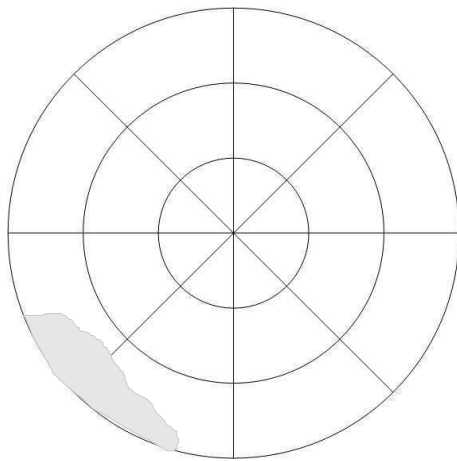


temporal                      nasal  
OD  
2007-12-17



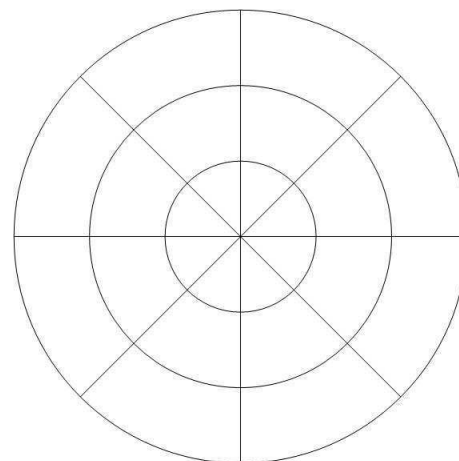
nasal                      temporal  
OS  
2007-12-17

**Ödem – Hund 24 – Nachuntersuchung**



temporal                      nasal

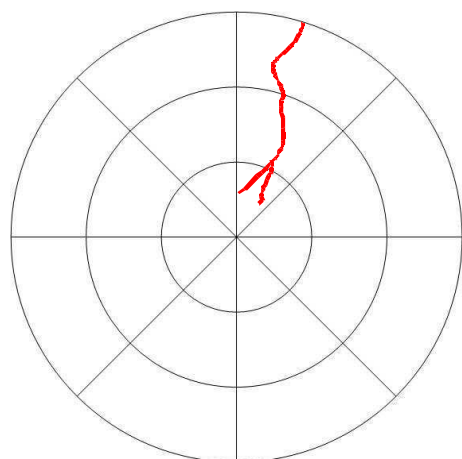
OD  
2008-08-28



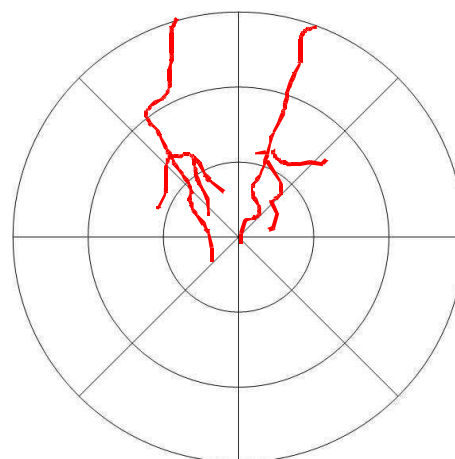
nasal                      temporal

OS  
2008-08-28

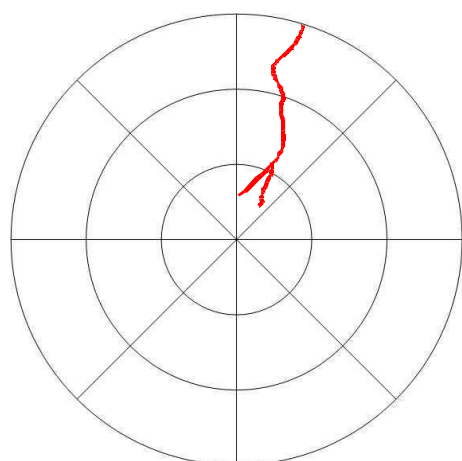
**Vaskularisation – Hund 24 – primärer Studienzeitraum**



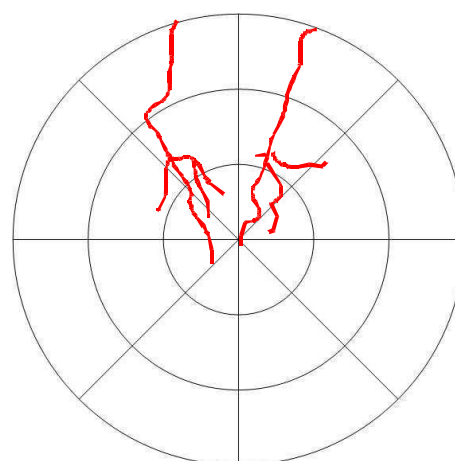
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-05-11



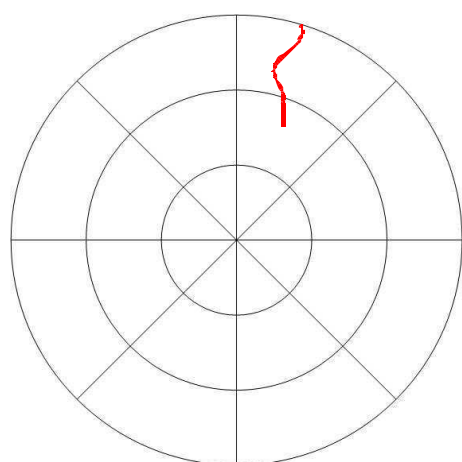
nasal                      temporal  
 OS  
 2007-05-11



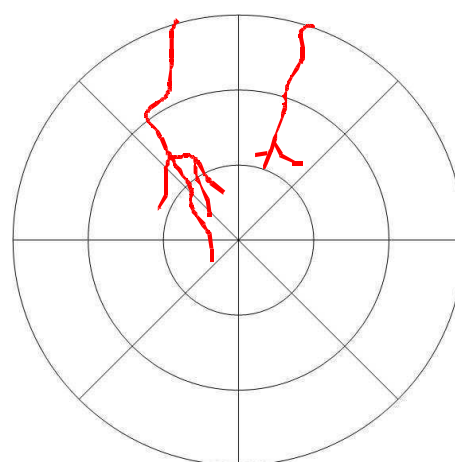
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-05-22



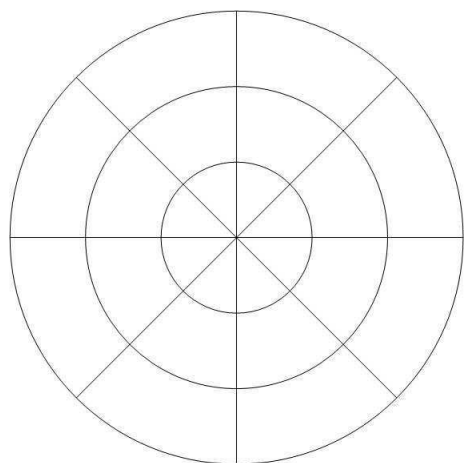
nasal                      temporal  
 OS  
 2007-05-22



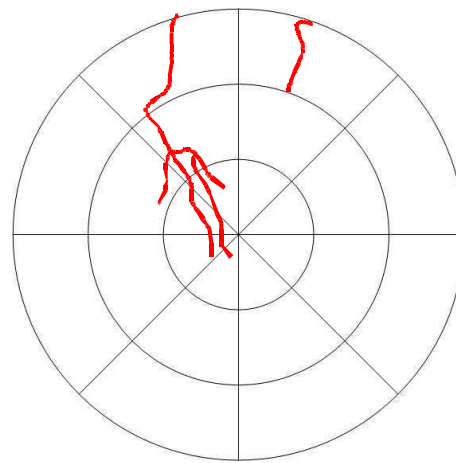
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-06-11



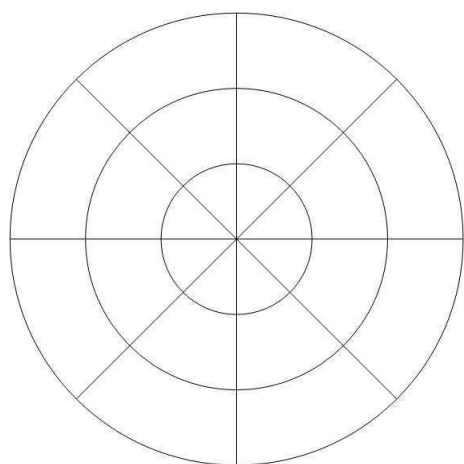
nasal                      temporal  
 OS  
 2007-06-11



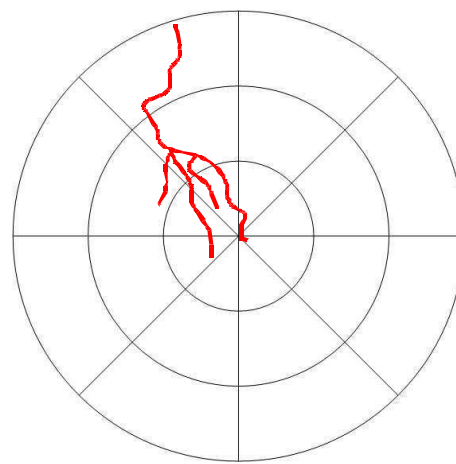
temporal OD nasal  
2007-07-09



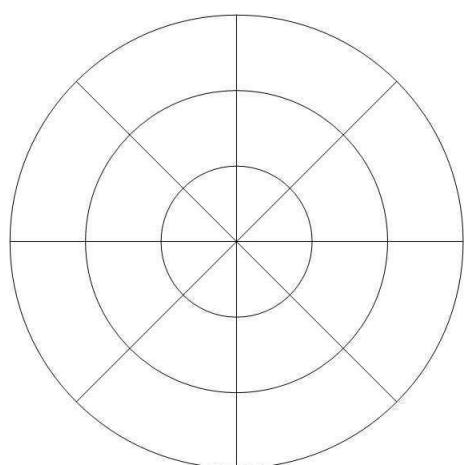
nasal OS temporal  
2007-07-09



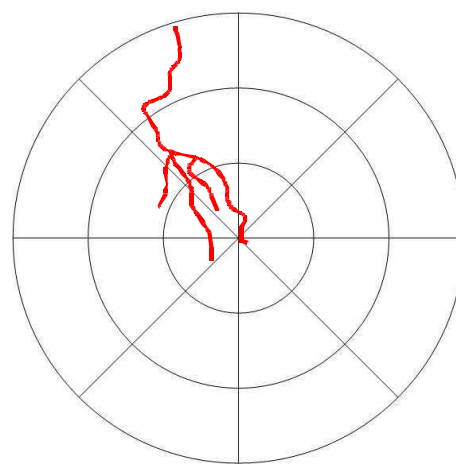
temporal OD nasal  
2007-08-06



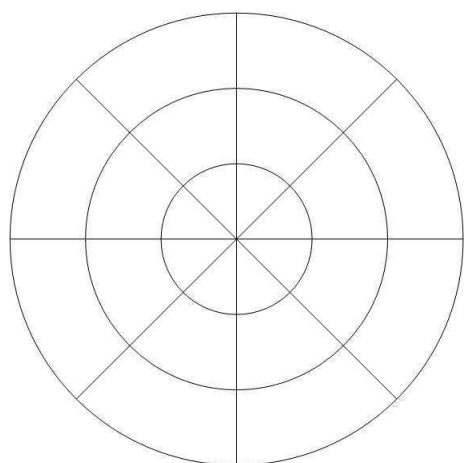
nasal OS temporal  
2007-08-06



temporal OD nasal  
2007-08-10

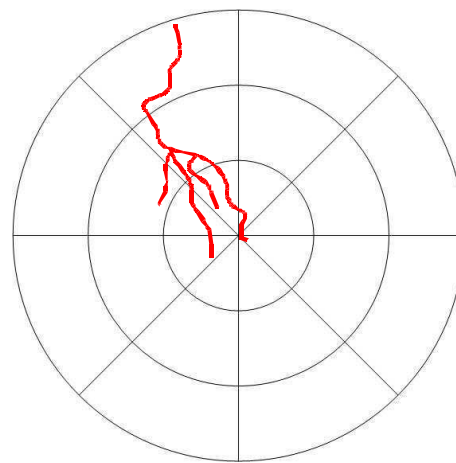


nasal OS temporal  
2007-08-10



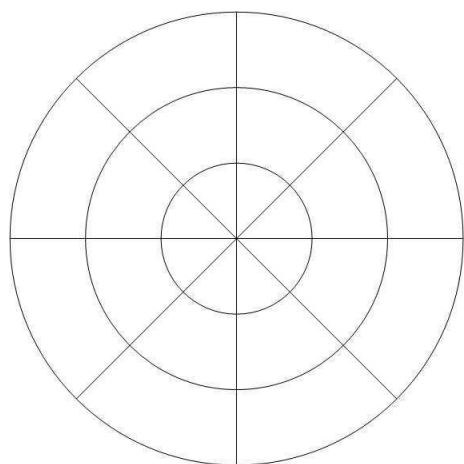
temporal                      nasal

OD  
2007-09-07



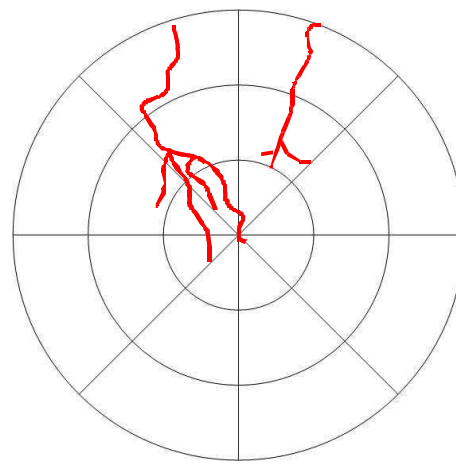
nasal                      temporal

OS  
2007-09-07



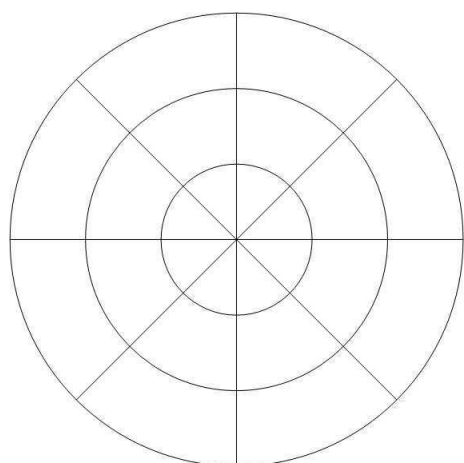
temporal                      nasal

OD  
2007-10-01



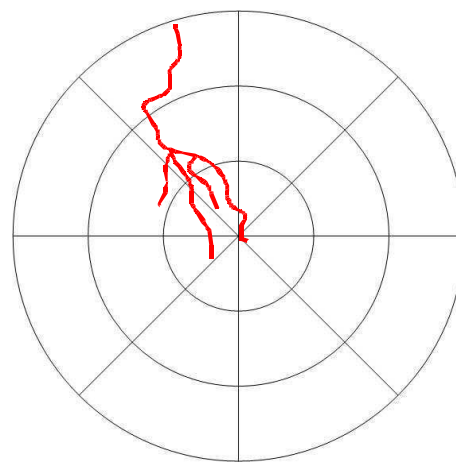
nasal                      temporal

OS  
2007-10-01



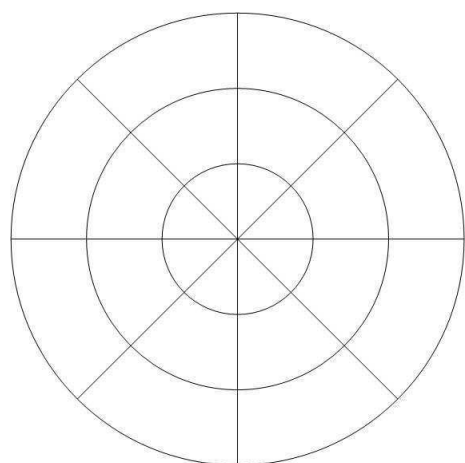
temporal                      nasal

OD  
2007-10-18



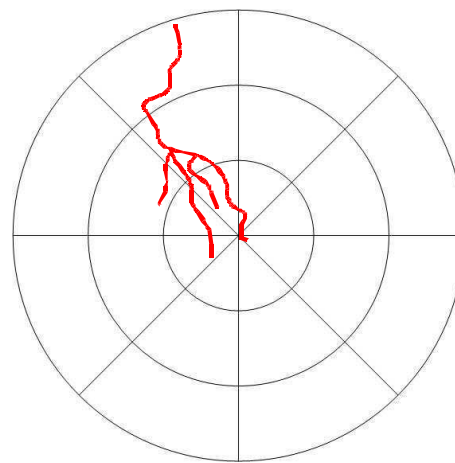
nasal                      temporal

OS  
2007-10-18



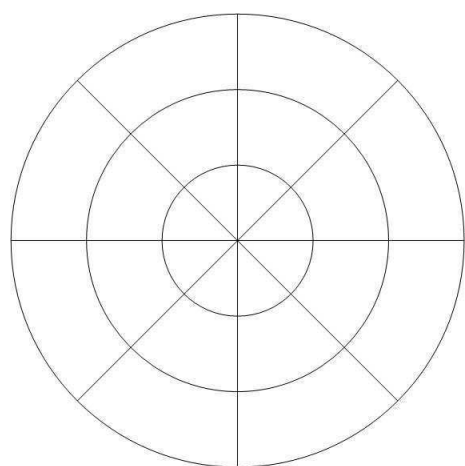
temporal nasal

OD  
2007-11-13



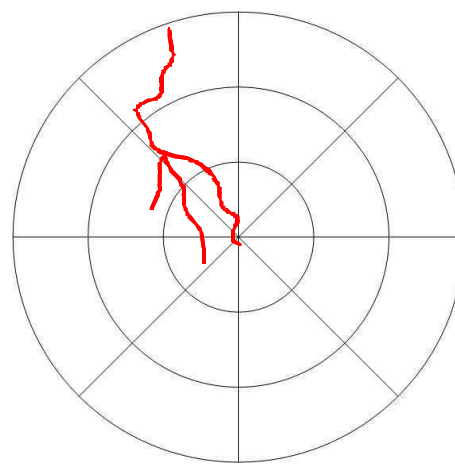
nasal temporal

OS  
2007-11-13



temporal nasal

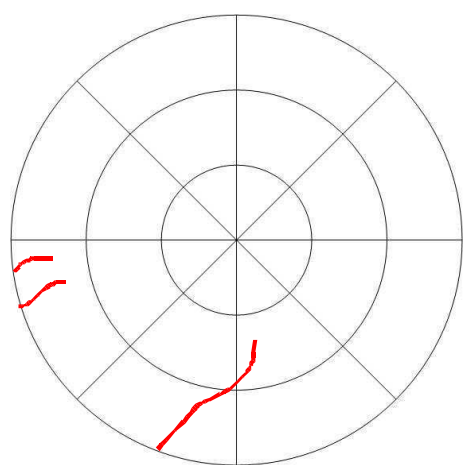
OD  
2007-12-17



nasal temporal

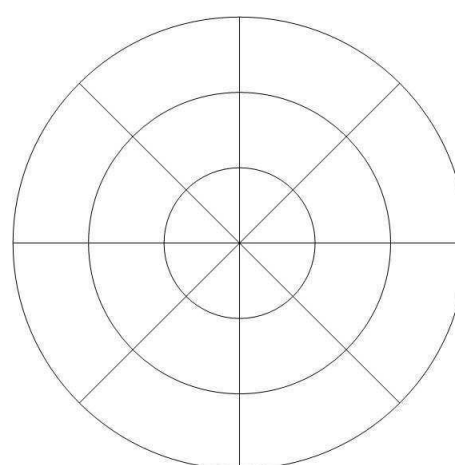
OS  
2007-12-17

**Vaskularisation – Hund 24 – Nachuntersuchung**



temporal nasal

OD  
2008-08-28



nasal temporal

OS  
2008-08-28



**Fotographien - Hund 24 – primärer Studienzeitraum**



OD  
2007-05-11



OS  
2007-05-11



OD  
2007-05-22



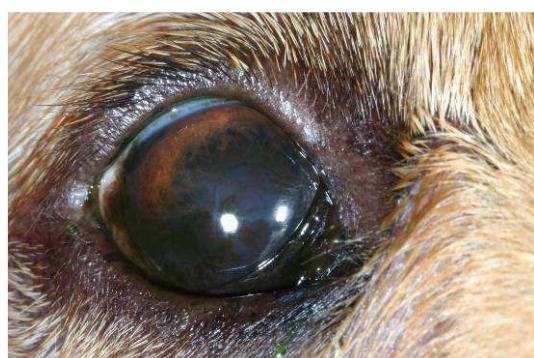
OS  
2007-05-22



OD  
2007-06-11



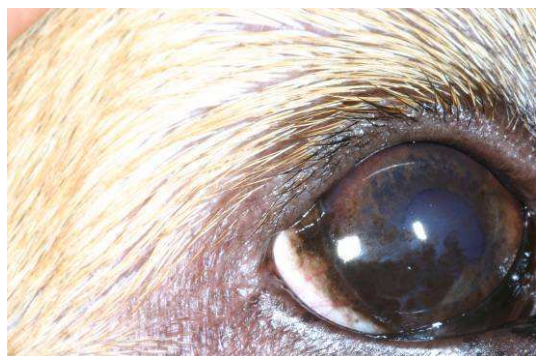
OS  
2007-06-11



OD  
2007-07-09



OS  
2007-07-09



OD  
2007-08-06



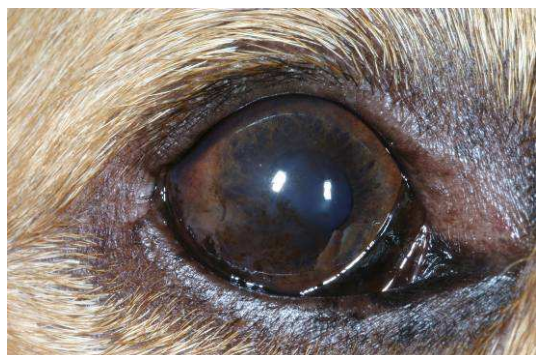
OS  
2007-08-06



OD  
2007-08-10



OS  
2007-08-10



OD  
2007-09-07



OS  
2007-09-07



OD  
2007-10-01



OS  
2007-10-01



OD  
2007-10-18



OS  
2007-10-18



OD  
2007-11-13



OS  
2007-11-13



OD  
2007-12-17



OS  
2007-12-17

**Fotographien - Hund 24 – Nachuntersuchung**



OD  
2008-08-28

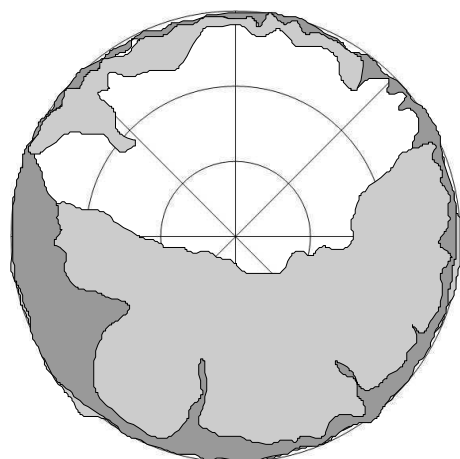


OS  
2008-08-28

**A.1.16. Hund 25**

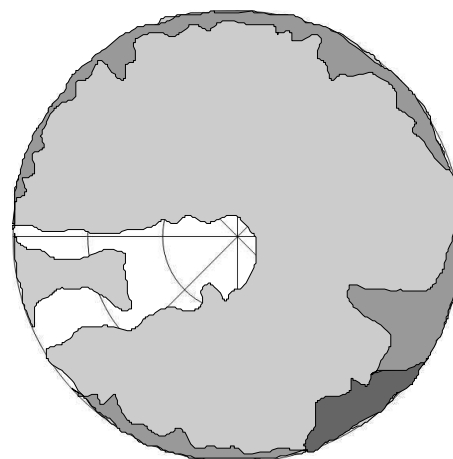
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment – Hund 25 – primärer Studienzeitraum – Durchgang II**



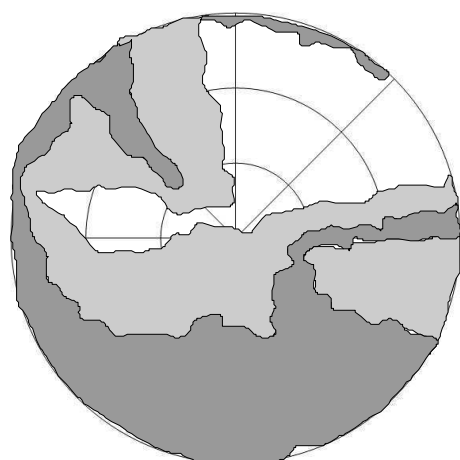
temporal nasal

OD  
2007-08-23 II



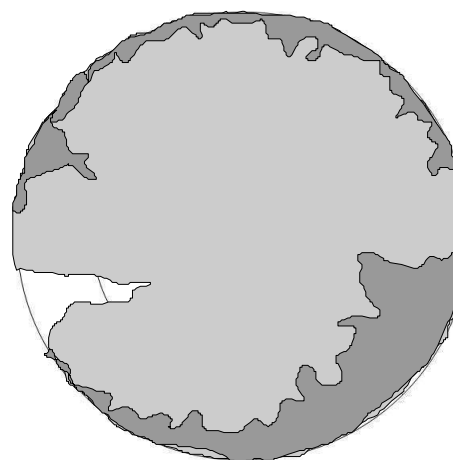
nasal temporal

OS  
2007-08-23 II



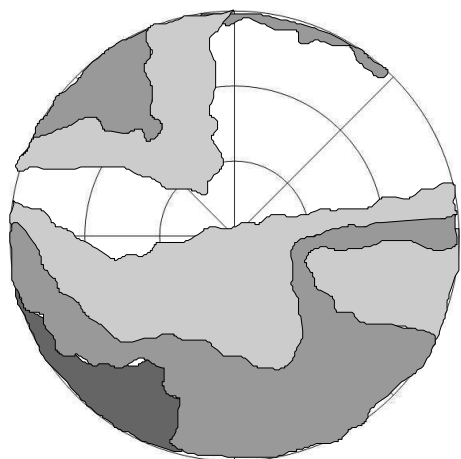
temporal nasal

OD  
2007-09-25 II



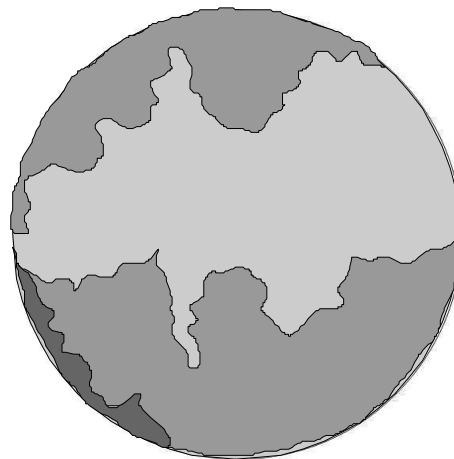
nasal temporal

OS  
2007-09-25 II



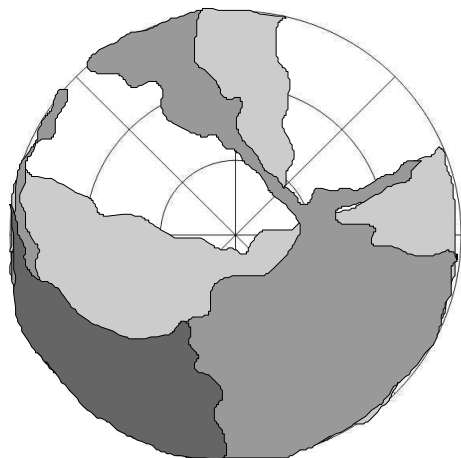
temporal nasal

OD  
2007-10-09 II



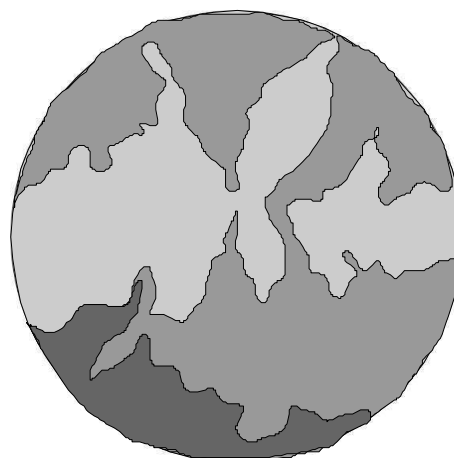
nasal temporal

OS  
2007-10-09 II



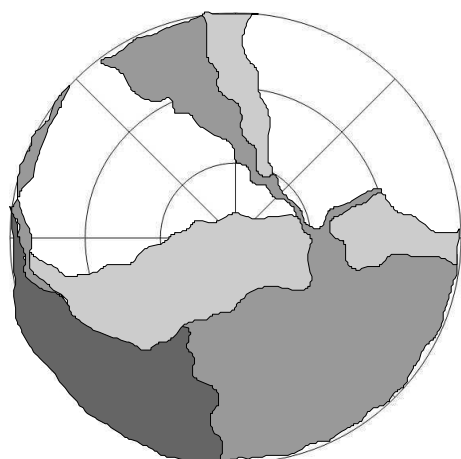
temporal nasal

OD  
2007-11-06 II



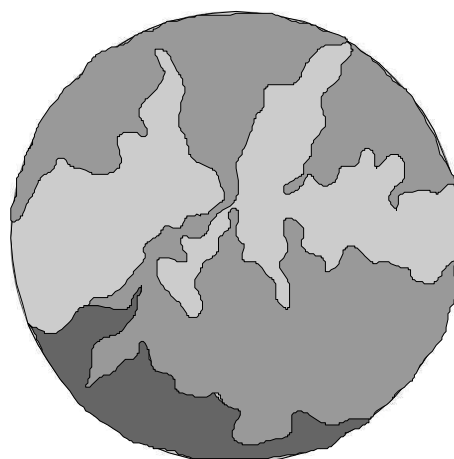
nasal temporal

OS  
2007-11-06 II



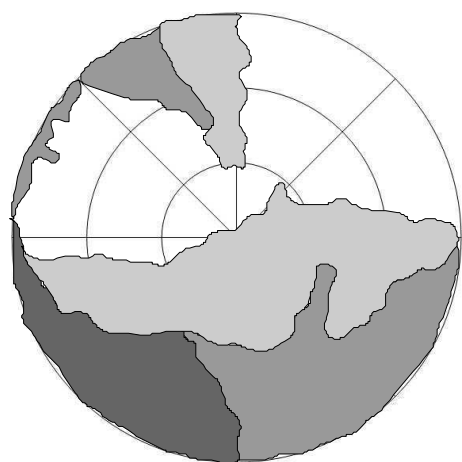
temporal nasal

OD  
2007-12-06 II



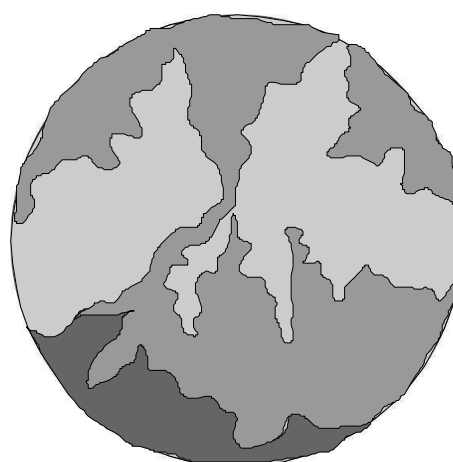
nasal temporal

OS  
2007-12-06 II



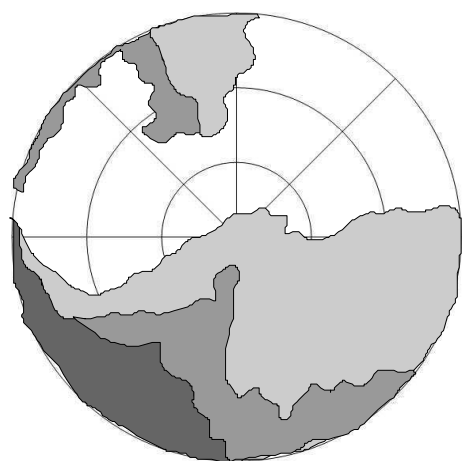
temporal nasal

OD  
2008-01-08 II



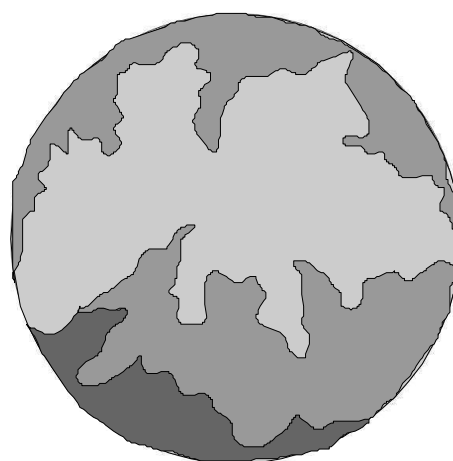
nasal temporal

OS  
2008-01-08 II



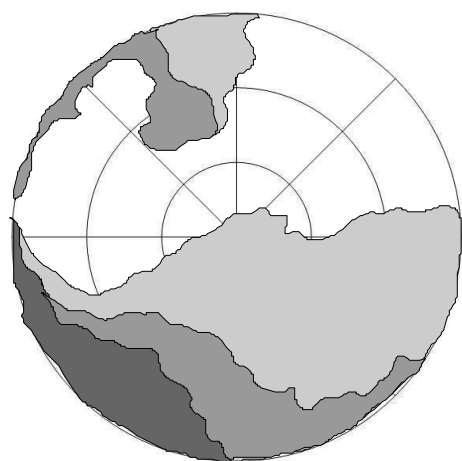
temporal nasal

OD  
2008-02-07 II



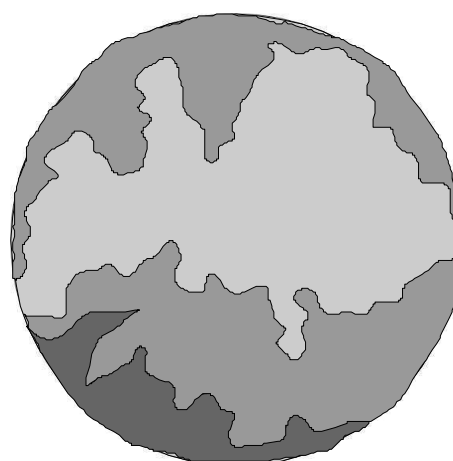
nasal temporal

OS  
2008-02-07 II



temporal nasal

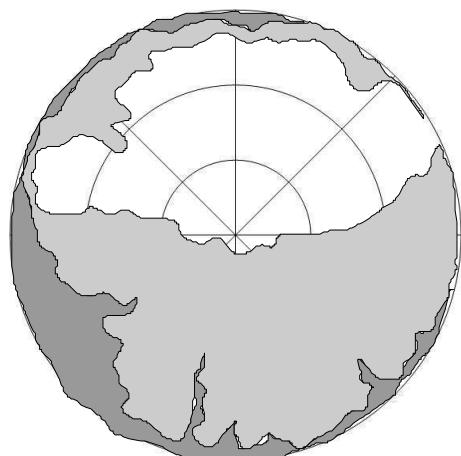
OD  
2008-03-06 II



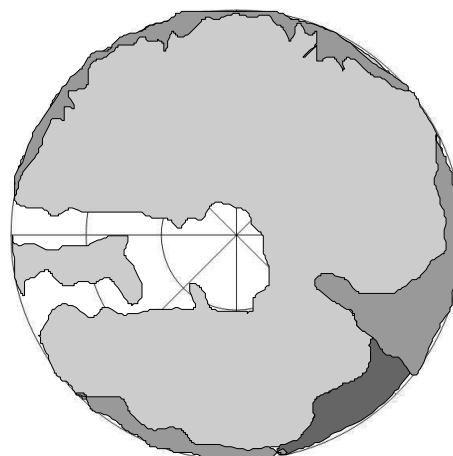
nasal temporal

OS  
2008-03-06 II

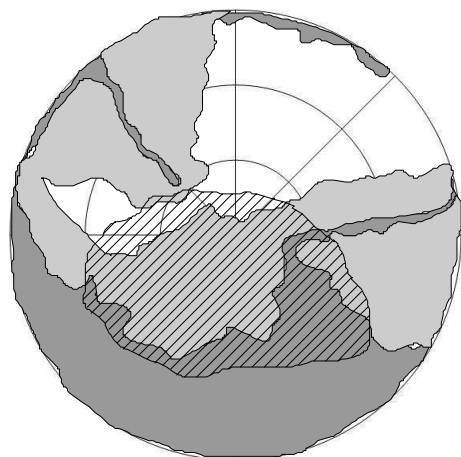
**Pigment mit Pannus – Hund 25 – primärer Studienzeitraum – Durchgang III**



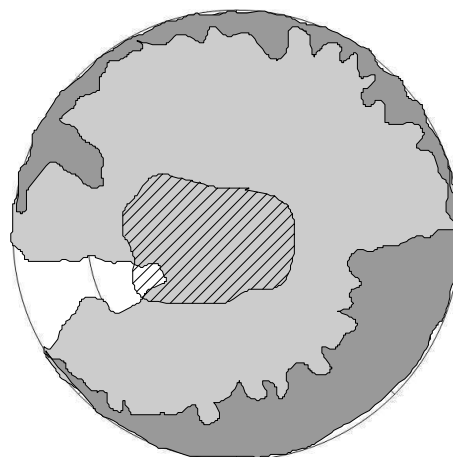
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-08-23 III



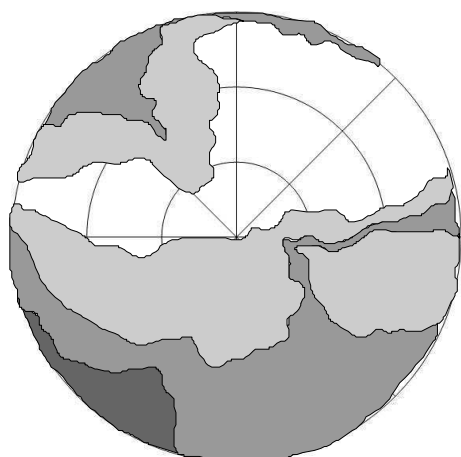
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-08-23 III



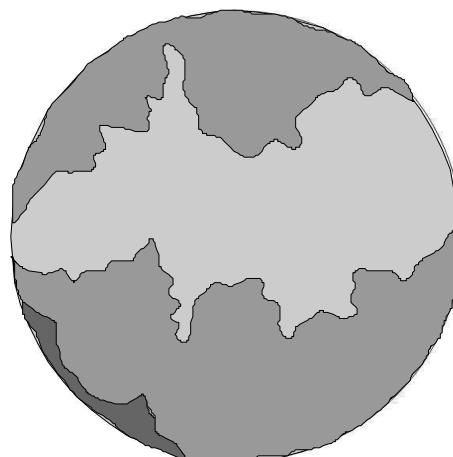
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-09-25 III



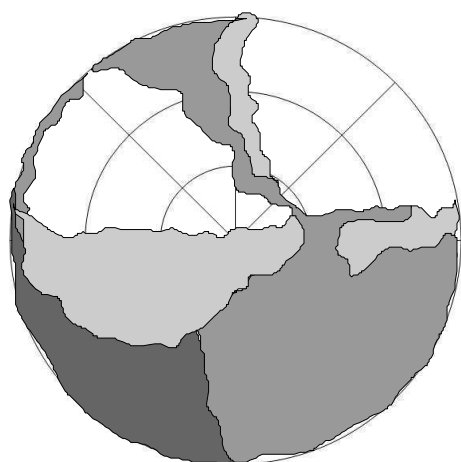
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-09-25 III



temporal                      nasal  
 OD  
 2007-10-09 III

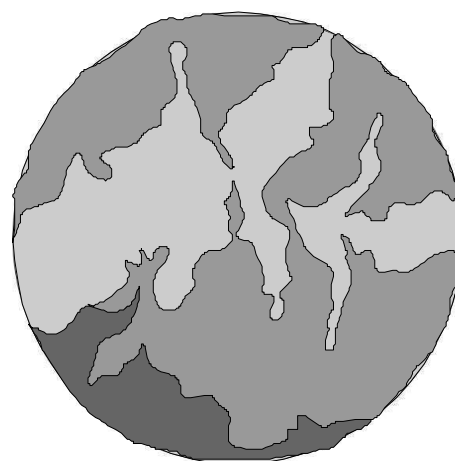


nasal                              temporal  
 OS  
 2007-10-09 III



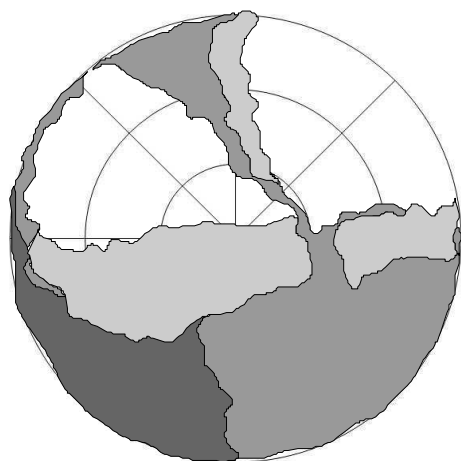
temporal nasal

OD  
2007-11-06 III



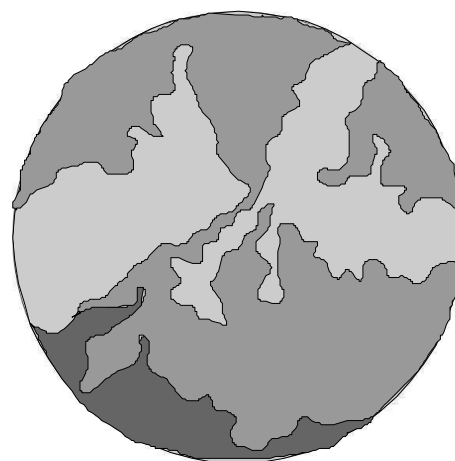
nasal temporal

OS  
2007-11-06 III



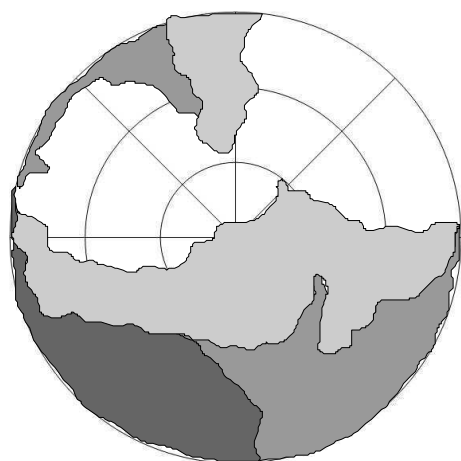
temporal nasal

OD  
2007-12-06 III



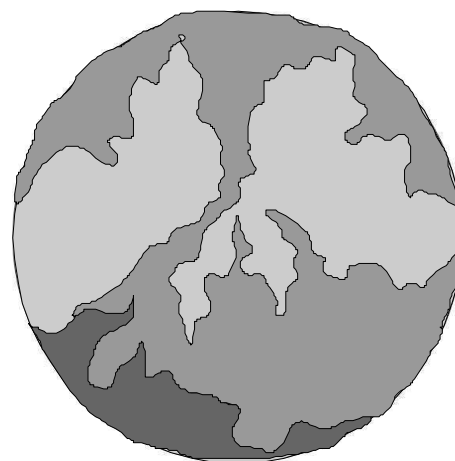
nasal temporal

OS  
2007-12-06 III



temporal nasal

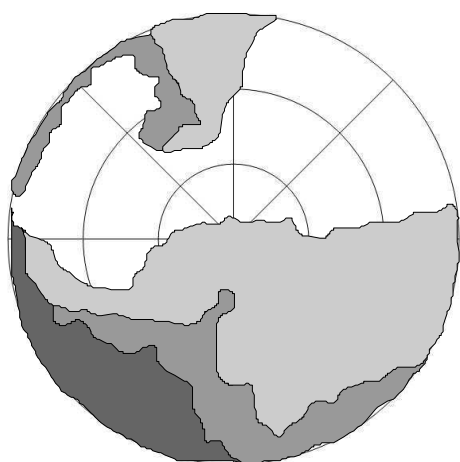
OD  
2008-01-08 III



nasal temporal

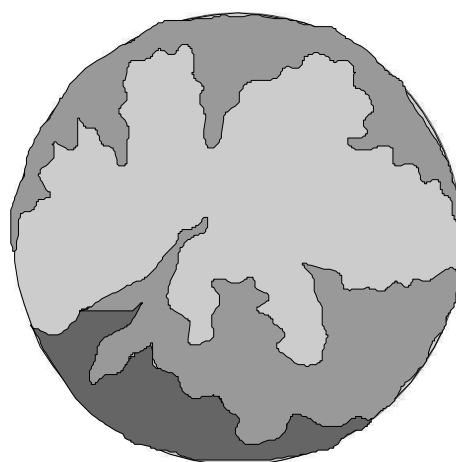
OS  
2008-01-08 III





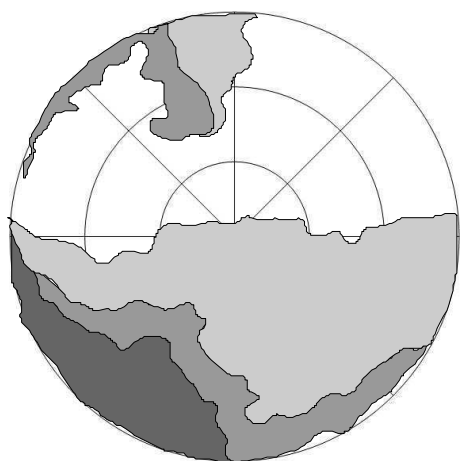
temporal nasal

OD  
2008-02-07 III



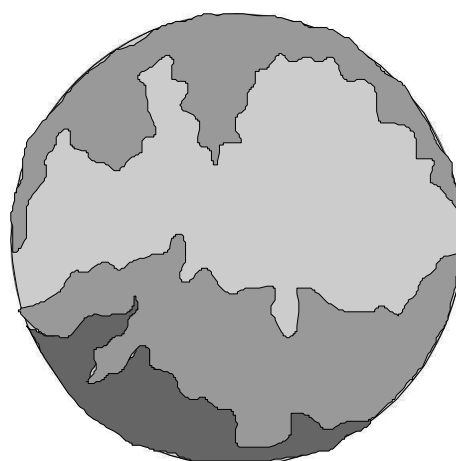
nasal temporal

OS  
2008-02-07 III



temporal nasal

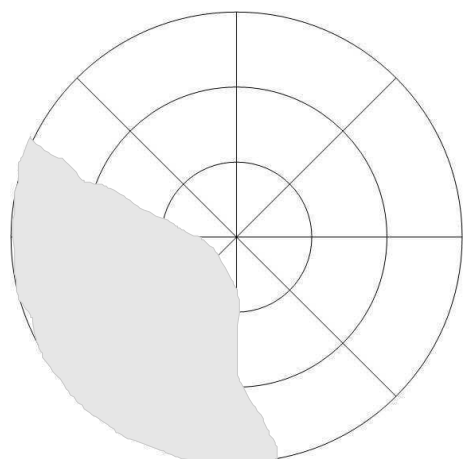
OD  
2008-03-06 III



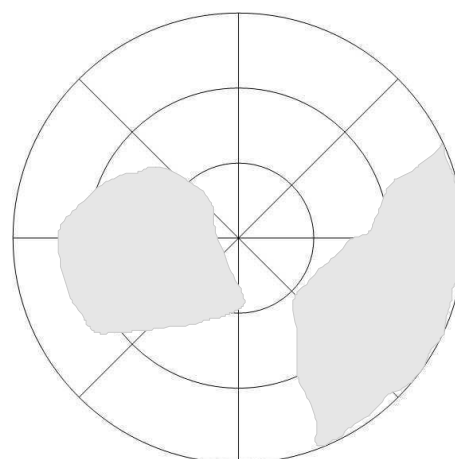
nasal temporal

OS  
2008-03-06 III

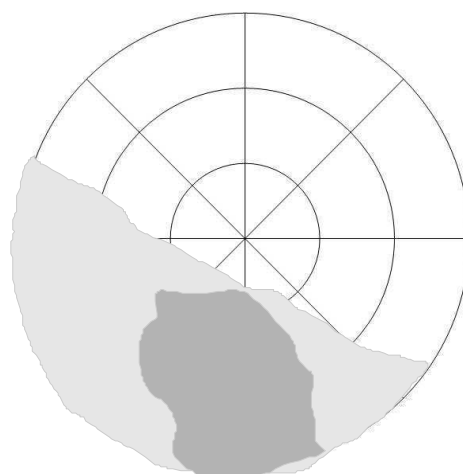
**Ödem – Hund 25 – primärer Studienzeitraum**



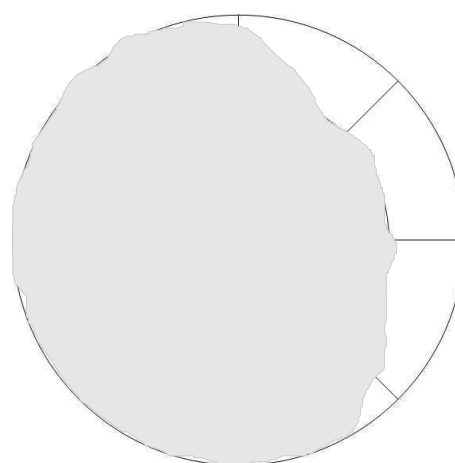
temporal OD  
2007-08-23



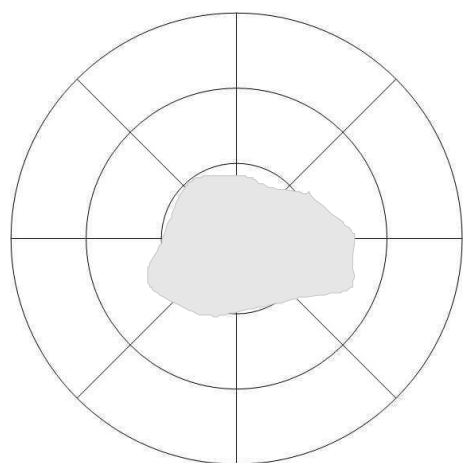
nasal OS  
2007-08-23



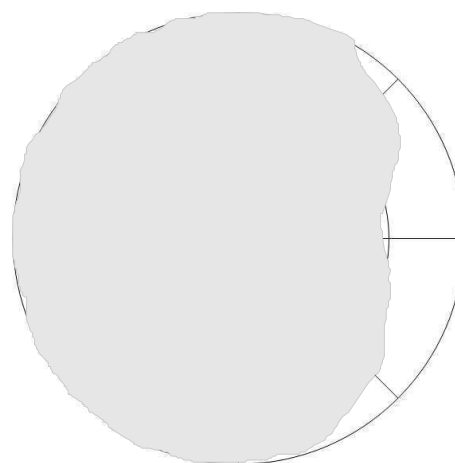
temporal OD  
2007-09-25



nasal OS  
2007-09-25

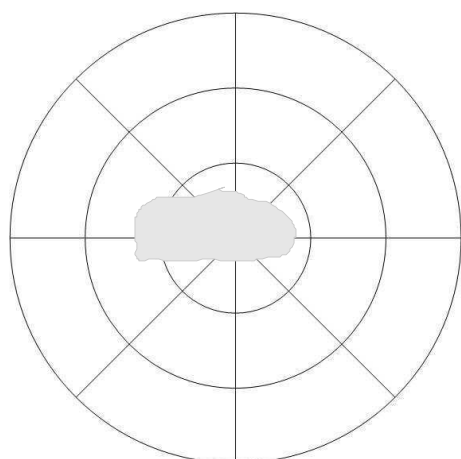


temporal OD



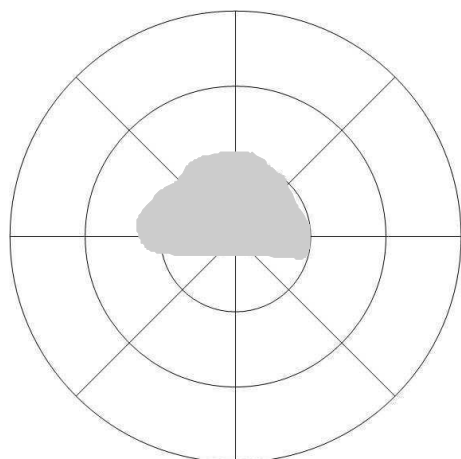
nasal OS

2007-10-09



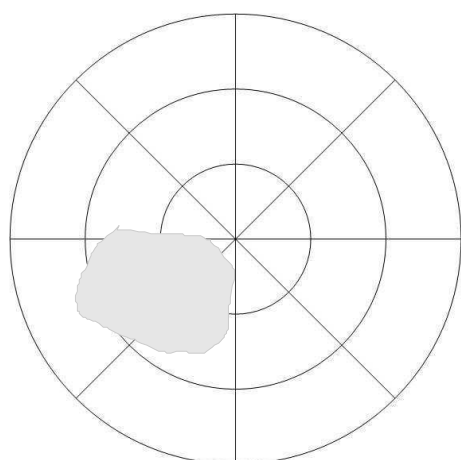
temporal nasal

OD  
2007-11-06



temporal nasal

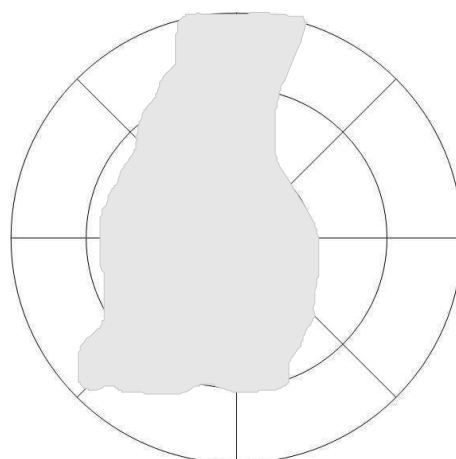
OD  
2007-12-06



temporal nasal

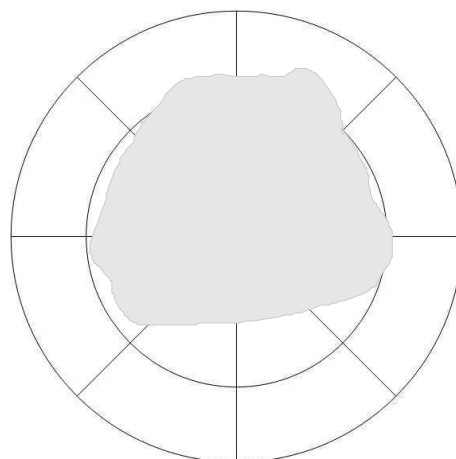
OD  
2008-01-08

2007-10-09



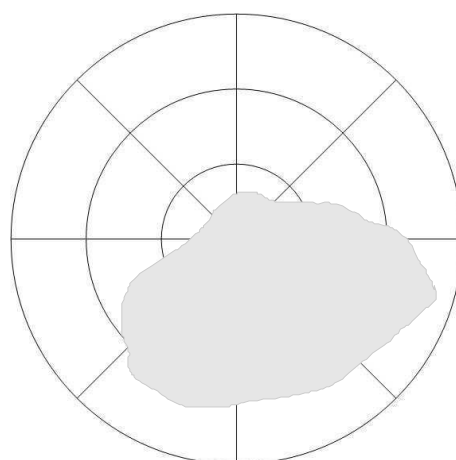
nasal temporal

OS  
2007-11-06



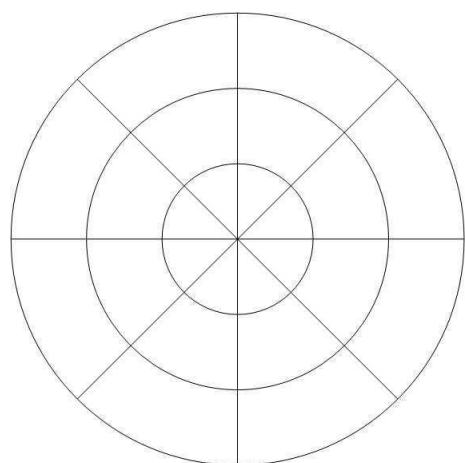
nasal temporal

OS  
2007-12-06

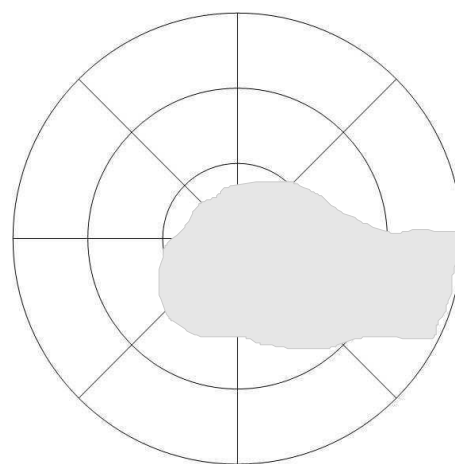


nasal temporal

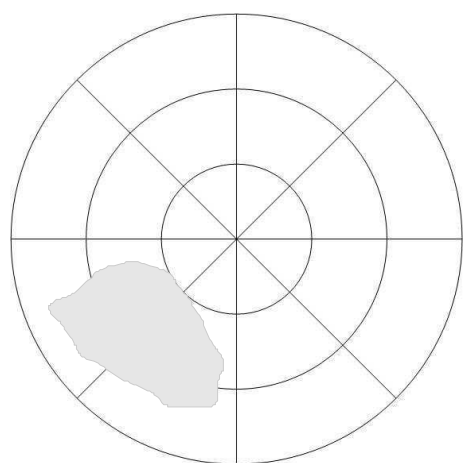
OS  
2008-01-08



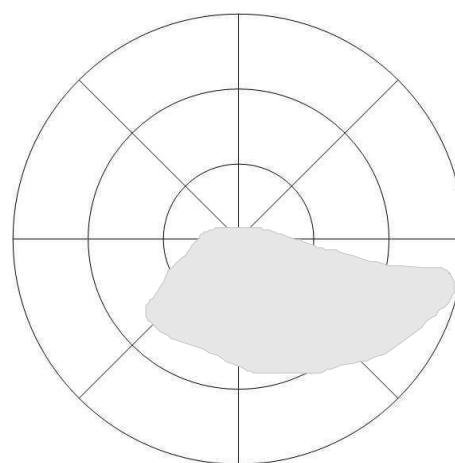
temporal                      nasal  
OD  
2008-02-07



nasal                      temporal  
OS  
2008-02-07

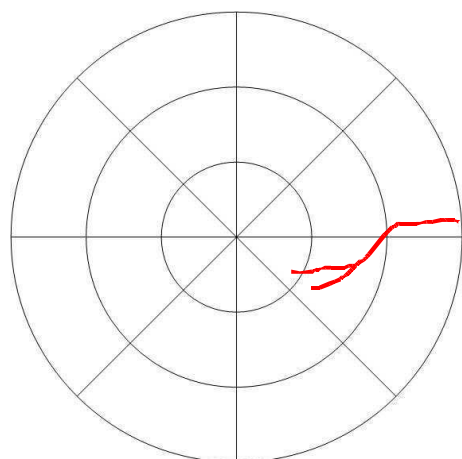


temporal                      nasal  
OD  
2008-03-06

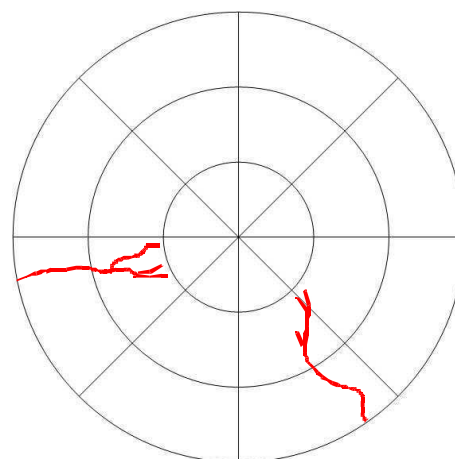


nasal                      temporal  
OS  
2008-03-06

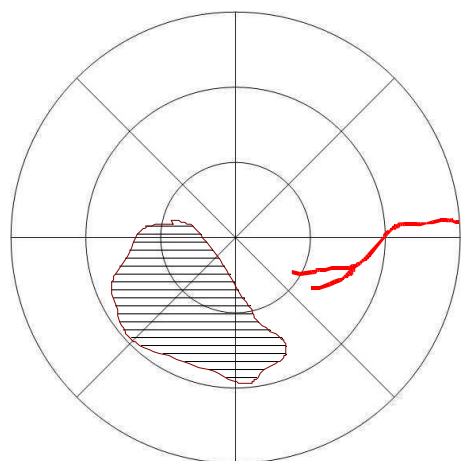
**Vaskularisation – Hund 25 – primärer Studienzeitraum**



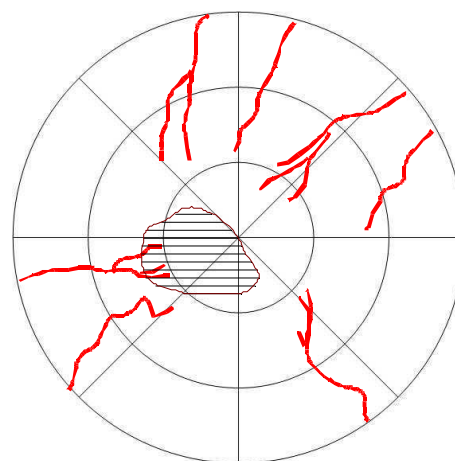
temporal OD  
2007-08-23 nasal



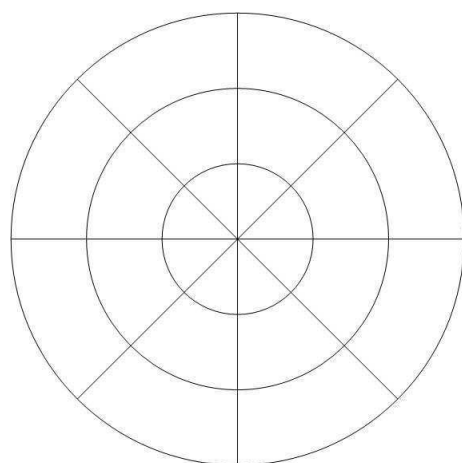
nasal OS  
2007-08-23 temporal



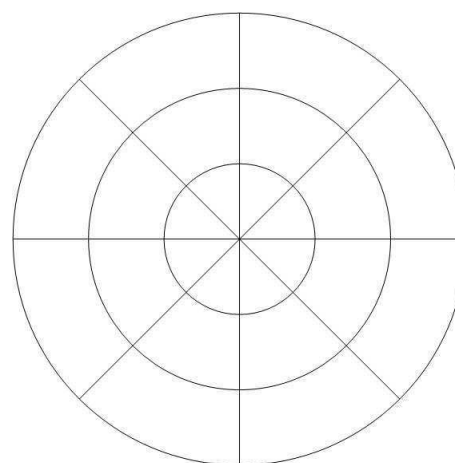
temporal OD  
2007-09-25 nasal



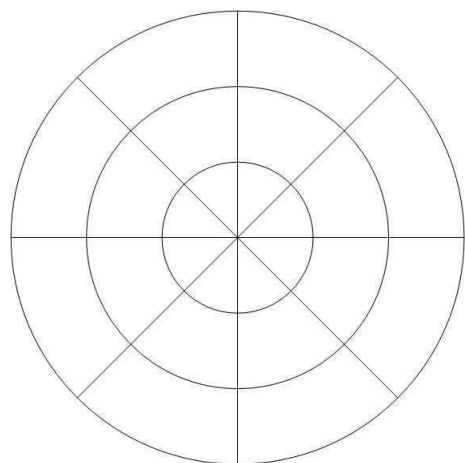
nasal OS  
2007-09-25 temporal



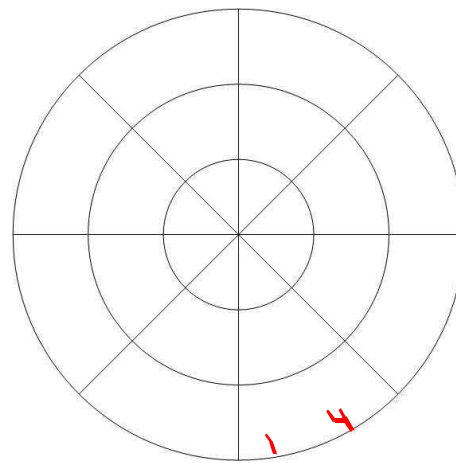
temporal OD  
2007-10-09 nasal



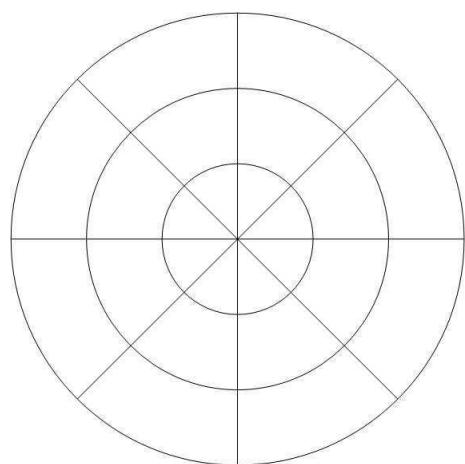
nasal OS  
2007-10-09 temporal



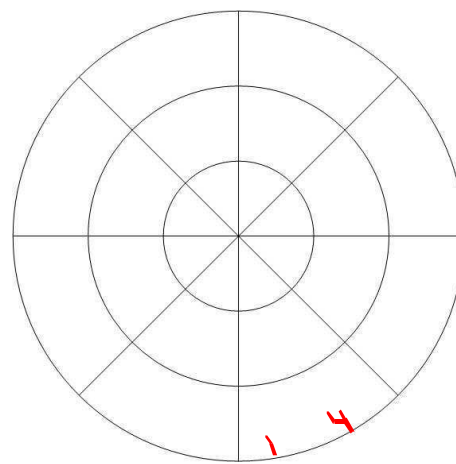
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-11-06



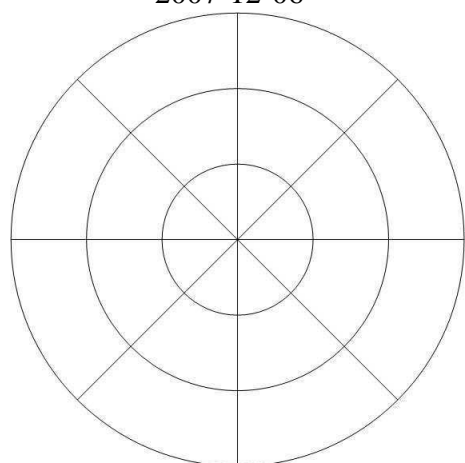
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-11-06



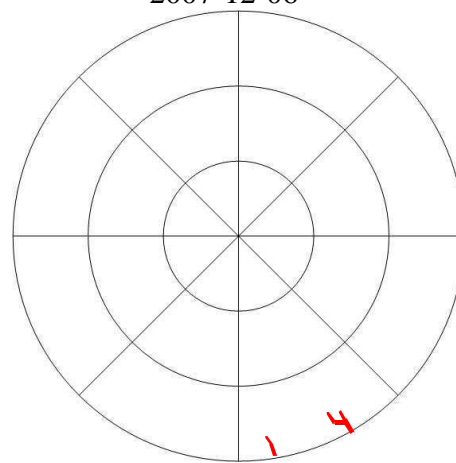
temporal                      nasal  
 OD  
 2007-12-06



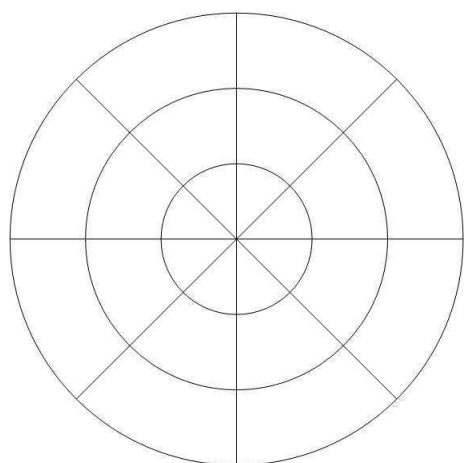
nasal                              temporal  
 OS  
 2007-12-06



temporal                      nasal  
 OD  
 2008-01-08

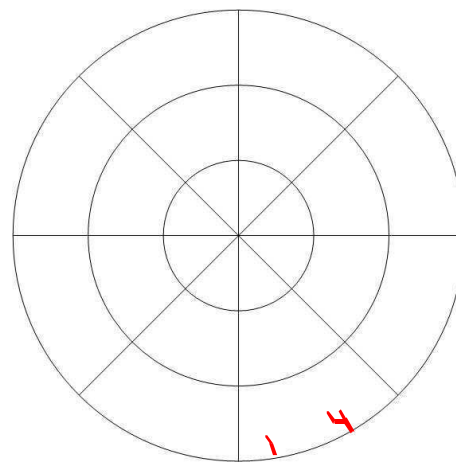


nasal                              temporal  
 OS  
 2008-01-08



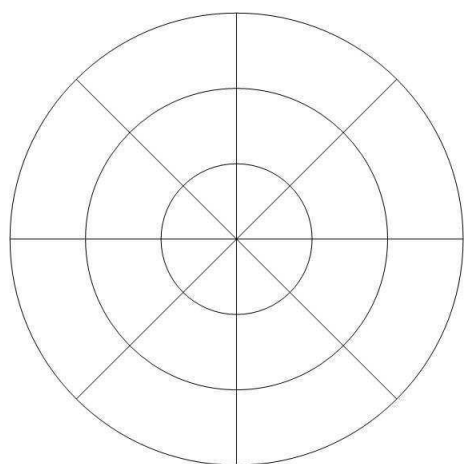
temporal nasal

OD  
2008-02-07



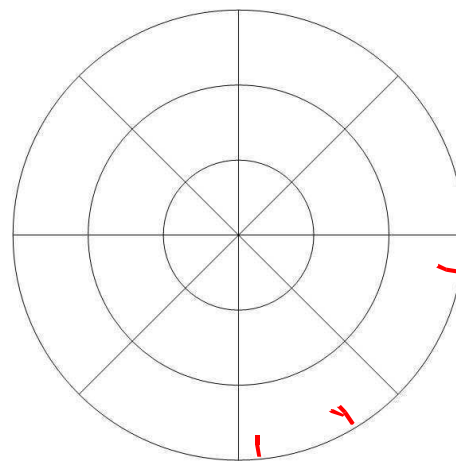
nasal temporal

OS  
2008-02-07



temporal nasal

OD  
2008-03-06



nasal temporal

OS  
2008-03-06

**Fotographien – Hund 25 – primärer Studienzeitraum**



OD  
2007-08-23



OS  
2007-08-23



OD  
2007-09-25



OS  
2007-09-25



OD  
2007-10-09



OS  
2007-10-09



OD  
2007-11-06



OS  
2007-11-06

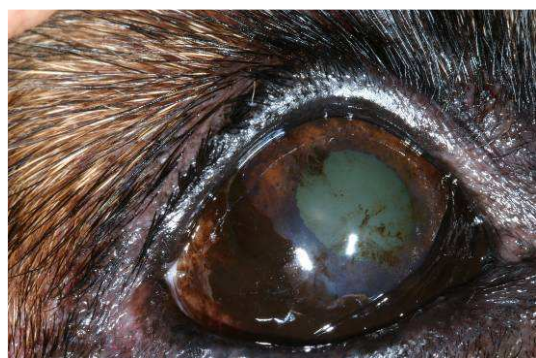




OD  
2007-12-06



OS  
2007-12-06



OD  
2008-01-08



OS  
2008-01-08



OD  
2008-02-07



OS  
2008-02-07



OD  
2008-03-06

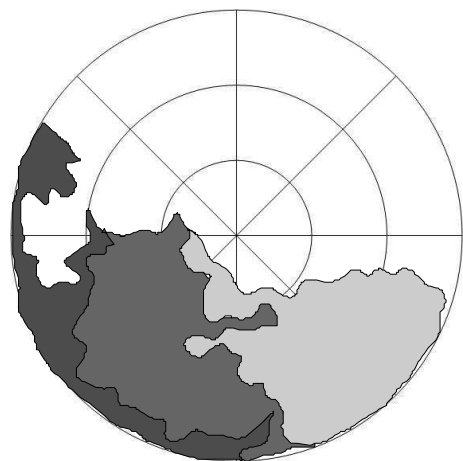


OS  
2008-03-06

**A.1.17. Hund 26**

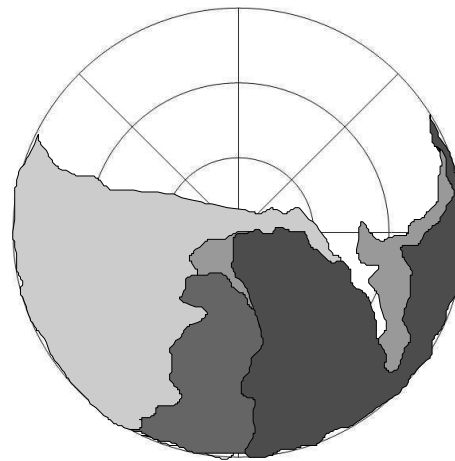
OKo = OD, OTh = OS

**Pigment mit Pannus – Hund 26 – primärer Studienzeitraum**



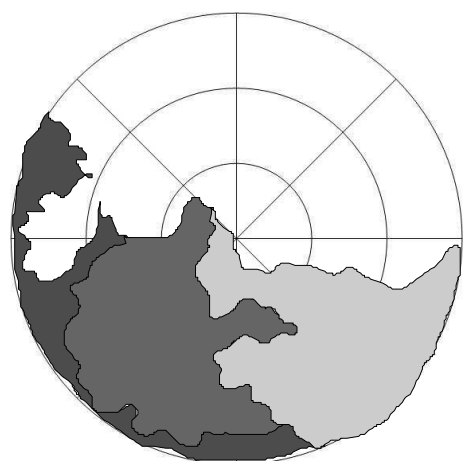
temporal nasal

OD  
2007-09-20 III



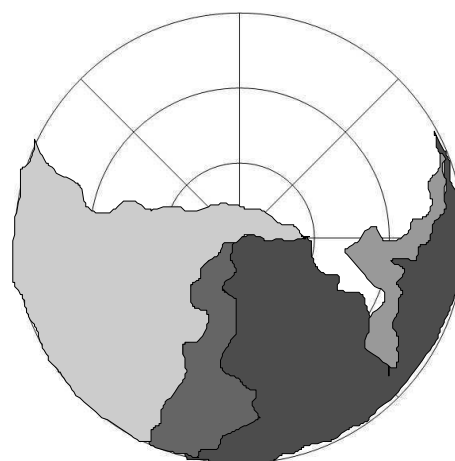
nasal temporal

OS  
2007-09-20 III



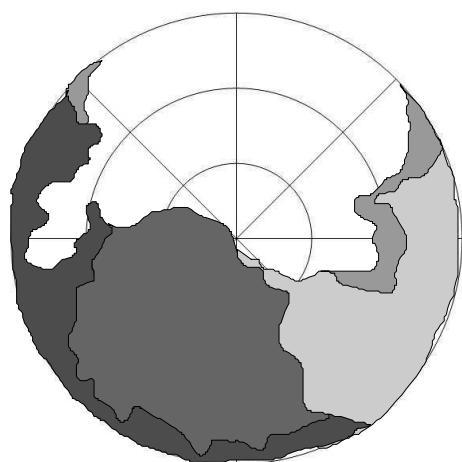
temporal nasal

OD  
2007-10-18 III

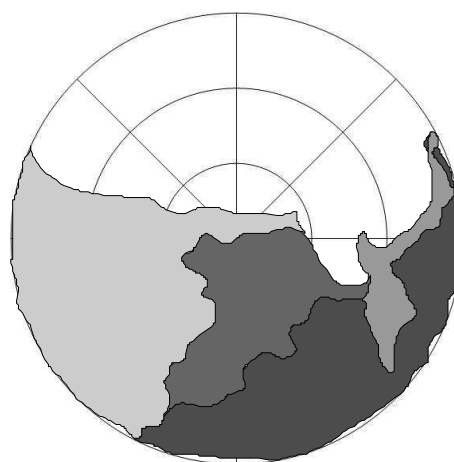


nasal temporal

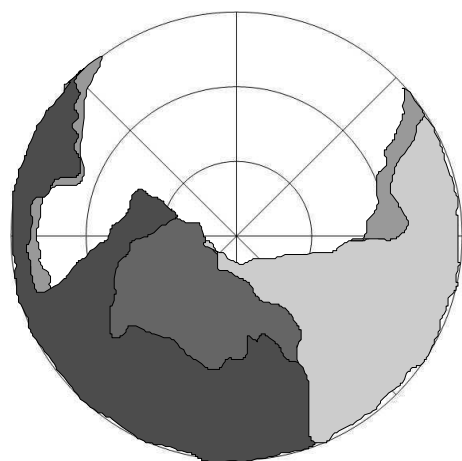
OS  
2007-10-18 III



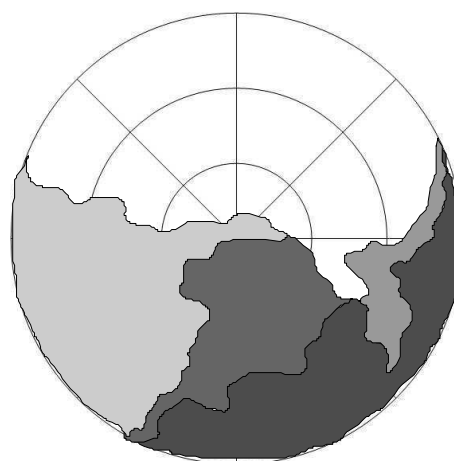
temporal OD nasal  
2007-11-08 III



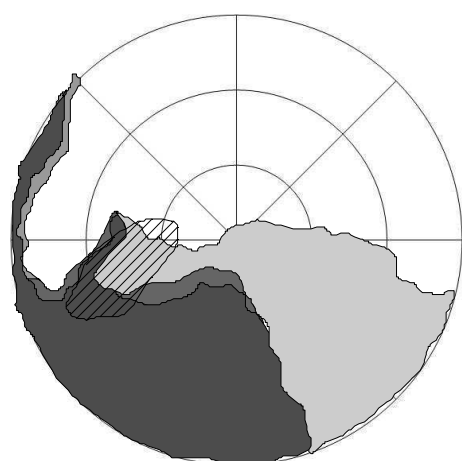
nasal OS temporal  
2007-11-08 III



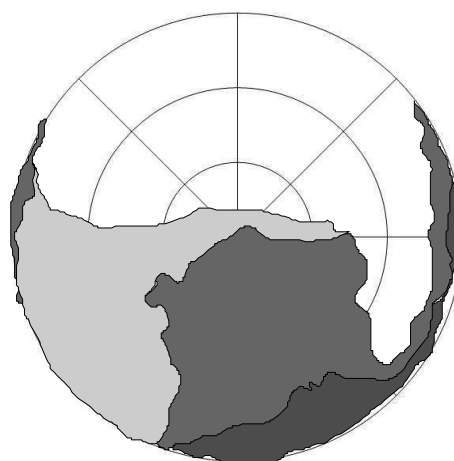
temporal OD nasal  
2007-12-07 III



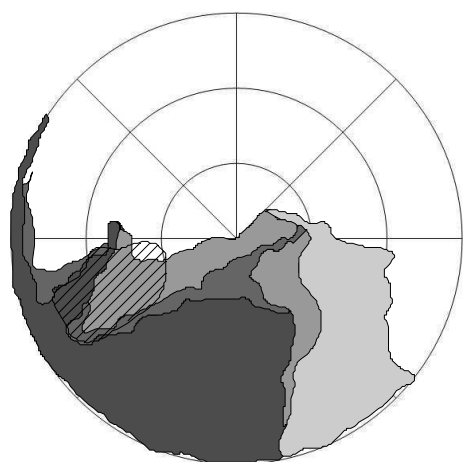
nasal OS temporal  
2007-12-07 III



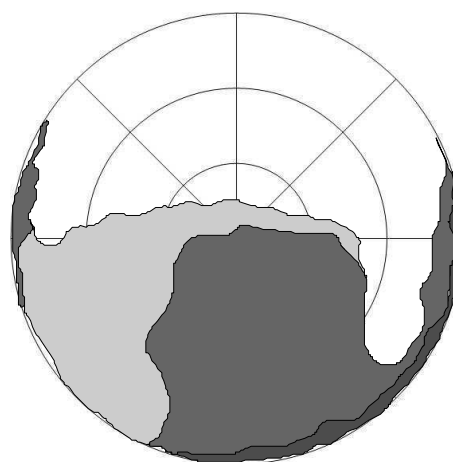
temporal OD nasal  
2008-01-07 III



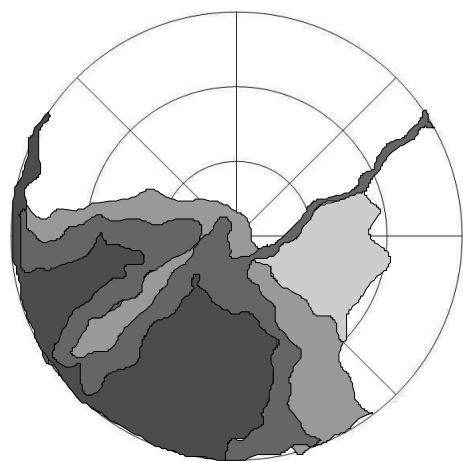
nasal OS temporal  
2008-01-07 III



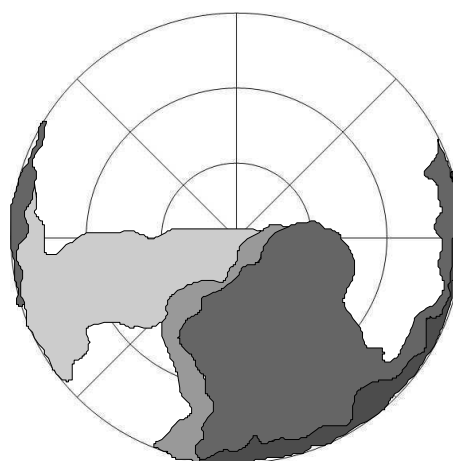
temporal OD nasal  
2008-02-08 III



nasal OS temporal  
2008-02-08 III

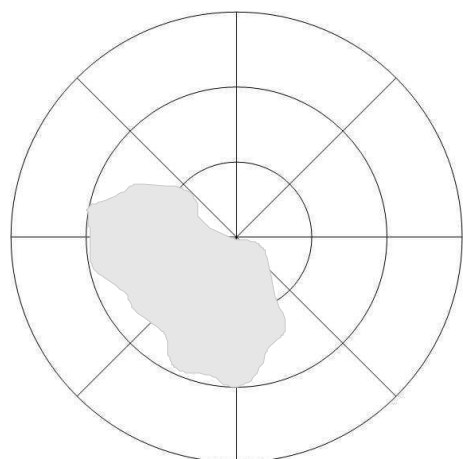


temporal OD nasal  
2008-03-07 III

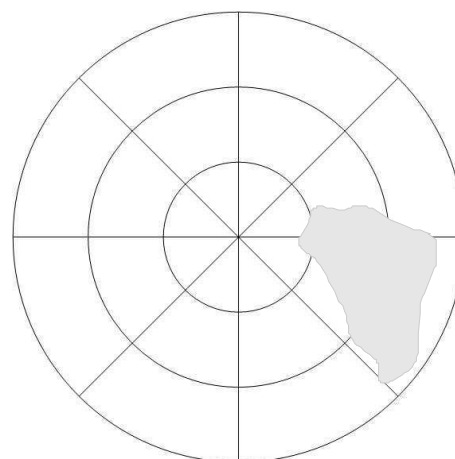


nasal OS temporal  
2008-03-07 III

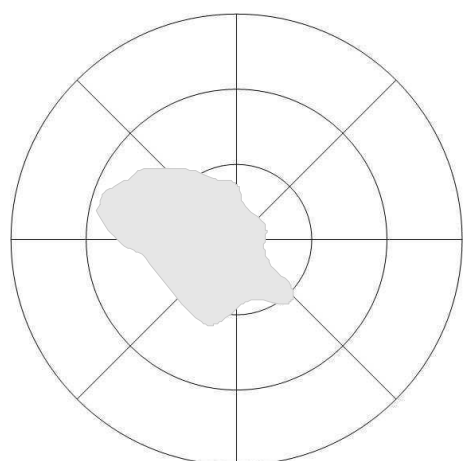
**Ödem – Hund 26 – primärer Studienzeitraum**



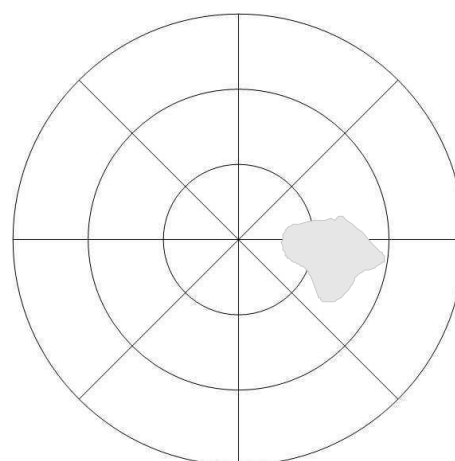
temporal OD  
2007-09-20 nasal



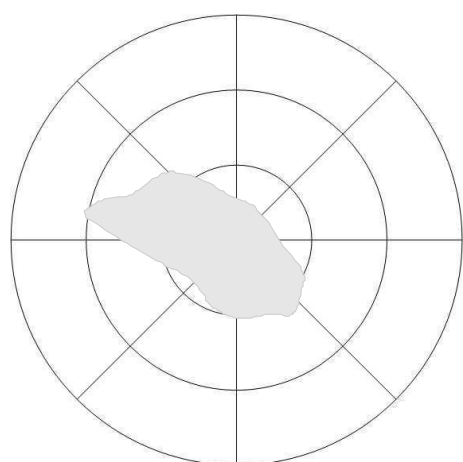
nasal OS  
2007-09-20 temporal



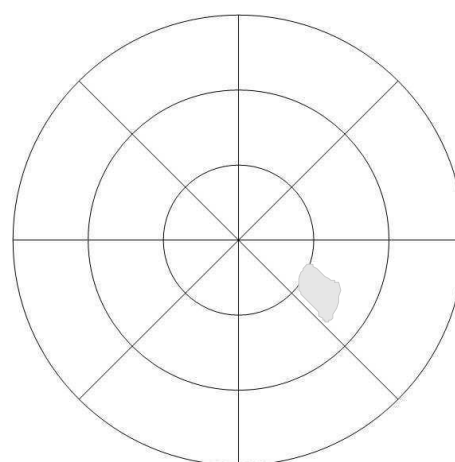
temporal OD  
2007-10-18 nasal



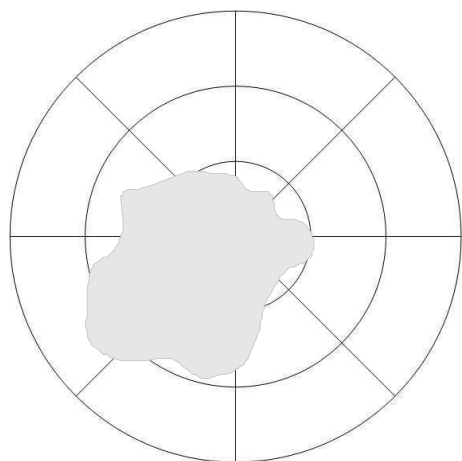
nasal OS  
2007-10-18 temporal



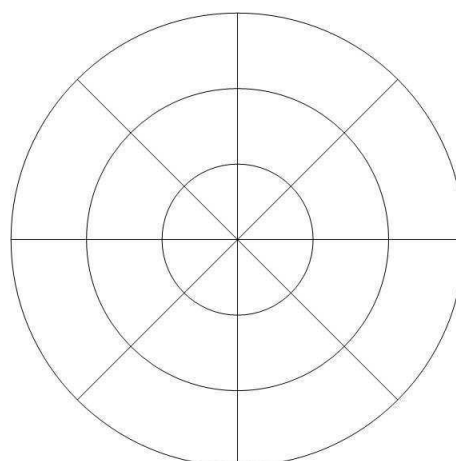
temporal OD  
2007-11-08 nasal



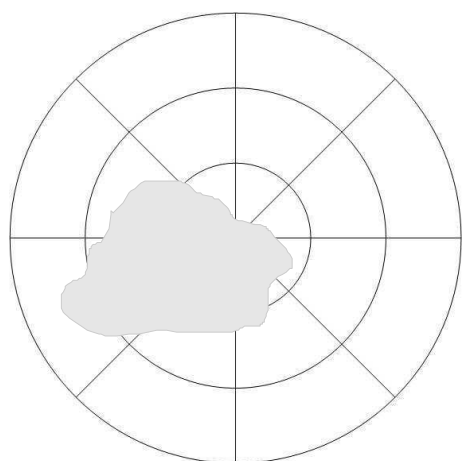
nasal OS  
2007-11-08 temporal



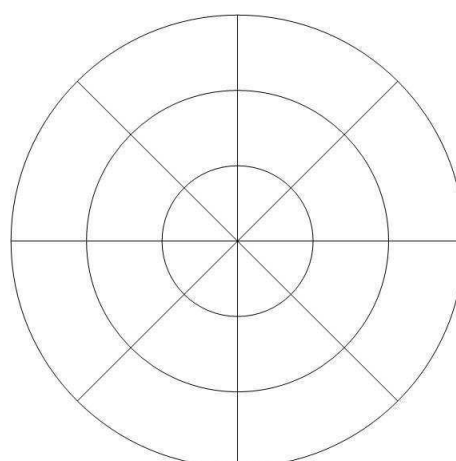
temporal OD nasal  
2007-12-07



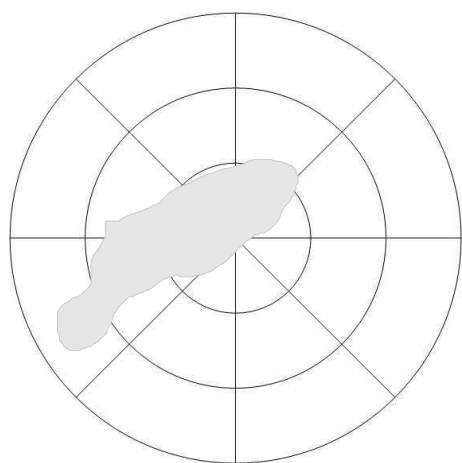
nasal OS temporal  
2007-12-07



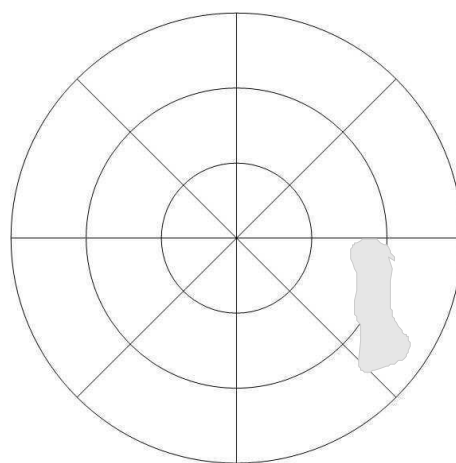
temporal OD nasal  
2008-01-07



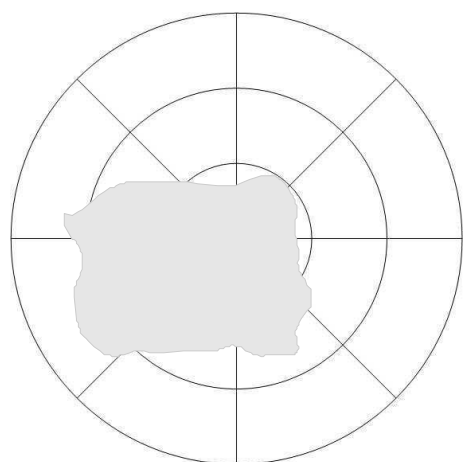
nasal OS temporal  
2008-01-07



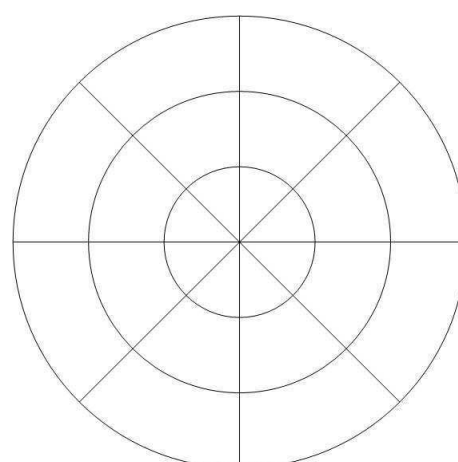
temporal OD nasal  
2008-02-08



nasal OS temporal  
2008-02-08

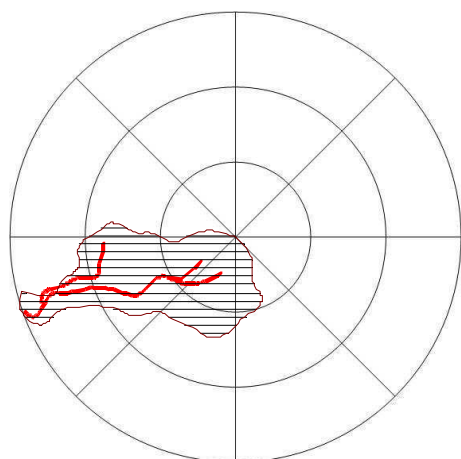


temporal                      nasal  
OD  
2008-03-07

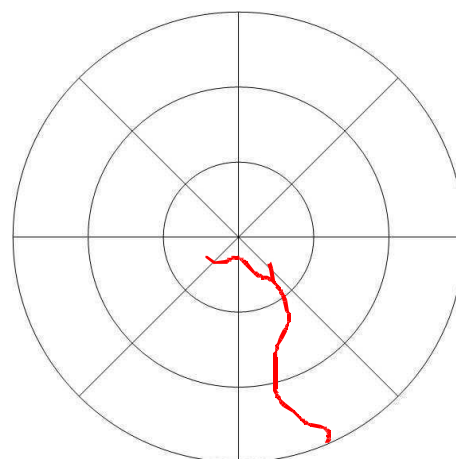


nasal                      temporal  
OS  
2008-03-07

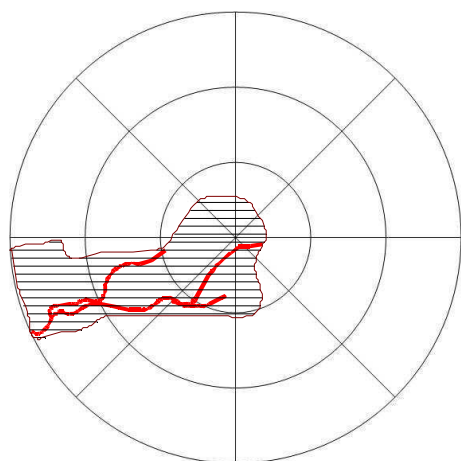
**Vaskularisation – Hund 26 – primärer Studienzeitraum**



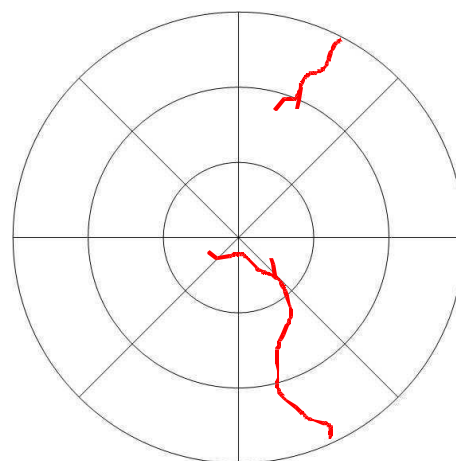
temporal OD nasal  
2007-09-20



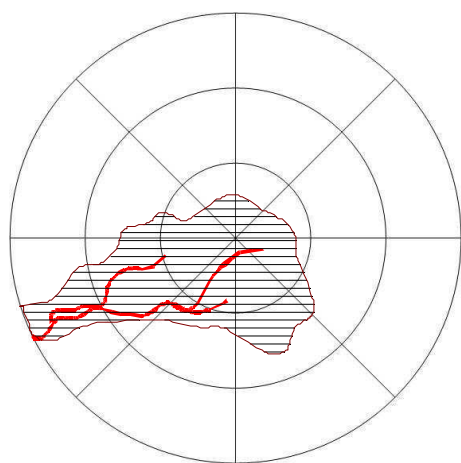
nasal OS temporal  
2007-09-20



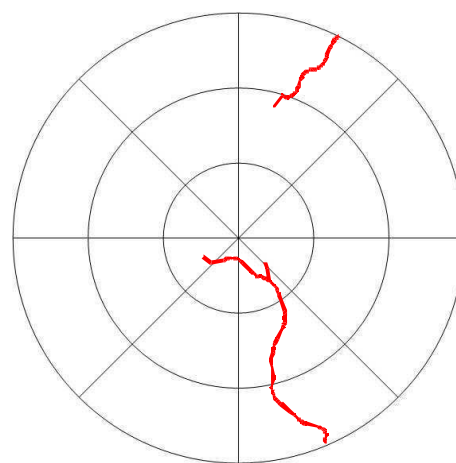
temporal OD nasal  
2007-10-18



nasal OS temporal  
2007-10-18

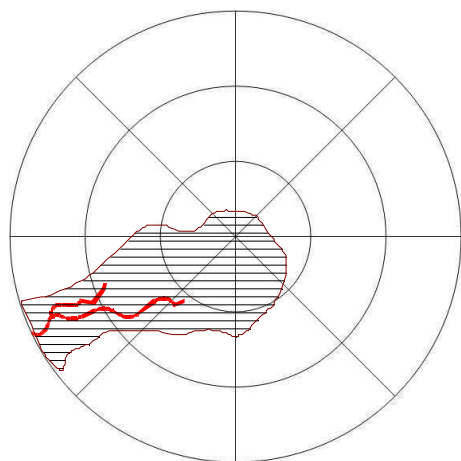


temporal OD nasal  
2007-11-08

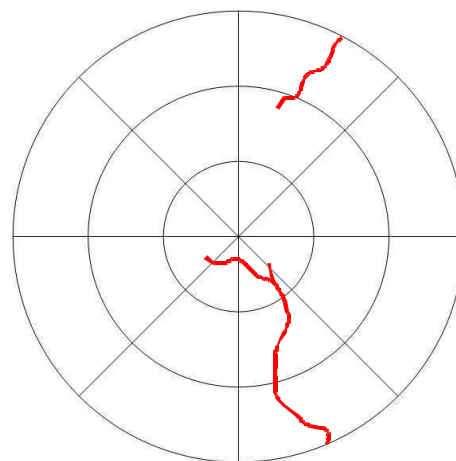


nasal OS temporal  
2007-11-08

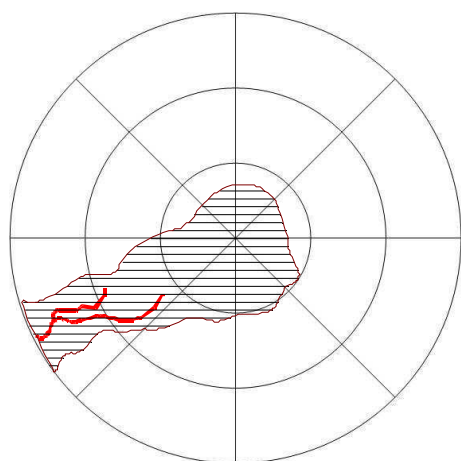




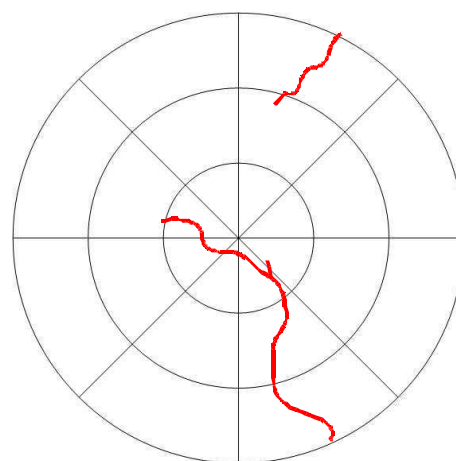
temporal nasal  
OD  
2007-12-07



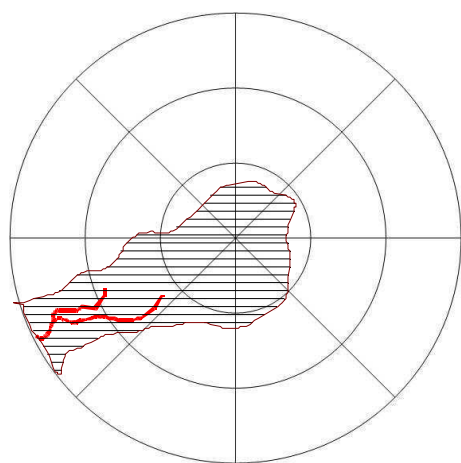
nasal temporal  
OS  
2007-12-07



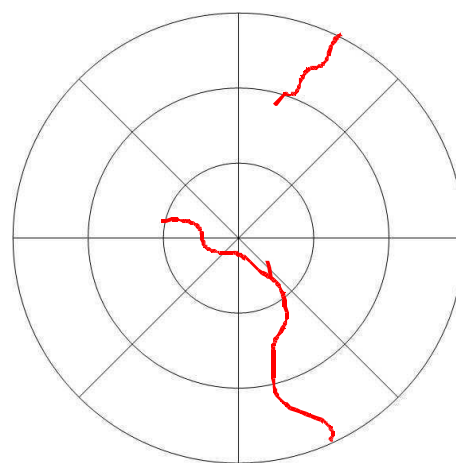
temporal nasal  
OD  
2008-01-07



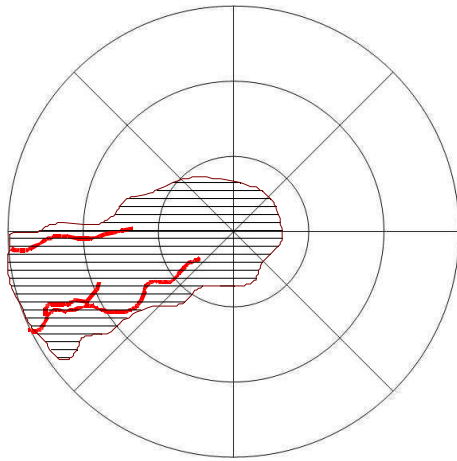
nasal temporal  
OS  
2008-01-07



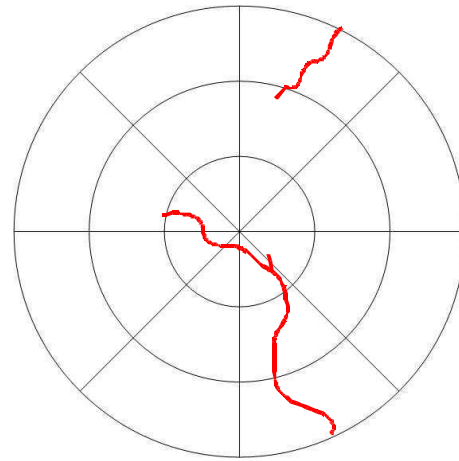
temporal nasal  
OD  
2008-02-08



nasal temporal  
OS  
2008-02-08



temporal OD nasal  
2008-03-07



nasal OS temporal  
2008-03-07

---

A.2. Graphiken: Entwicklung der klinischen Symptomatik .....	331
A.2.1. Hund 2 .....	332
A.2.2. Hund 3 .....	333
A.2.3. Hund 4 .....	336
A.2.4. Hund 6 .....	337
A.2.5. Hund 7 .....	340
A.2.6. Hund 9 .....	341
A.2.7. Hund 10 .....	343
A.2.8. Hund 14 .....	344
A.2.9. Hund 16 .....	346
A.2.10. Hund 17 .....	348
A.2.11. Hund 18 .....	350
A.2.12. Hund 19 .....	352
A.2.13. Hund 20 .....	355
A.2.14. Hund 23 .....	356
A.2.15. Hund 24 .....	358
A.2.16. Hund 25 .....	359
A.2.17. Hund 26 .....	361

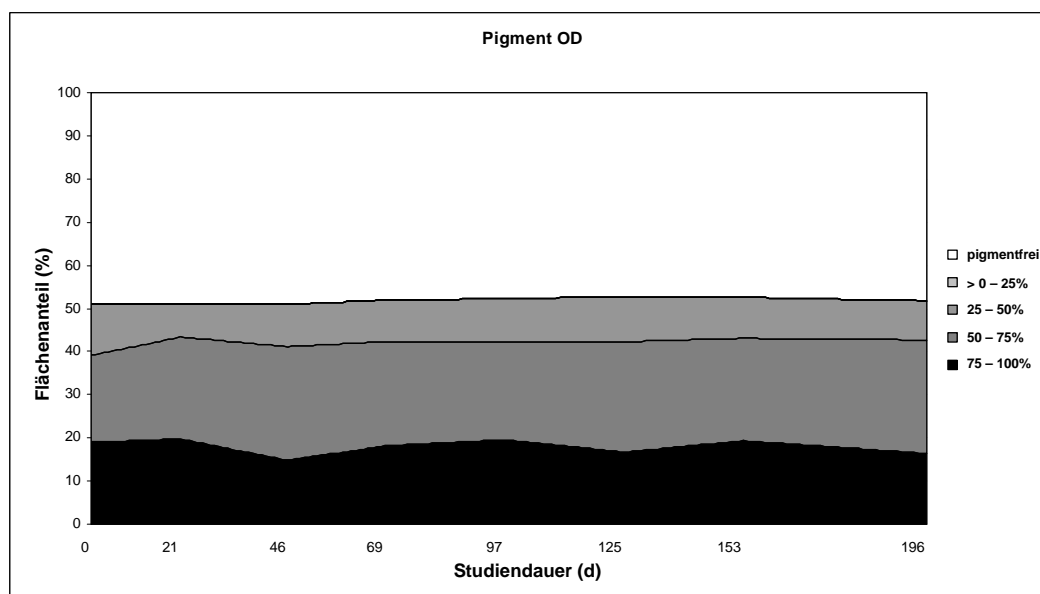
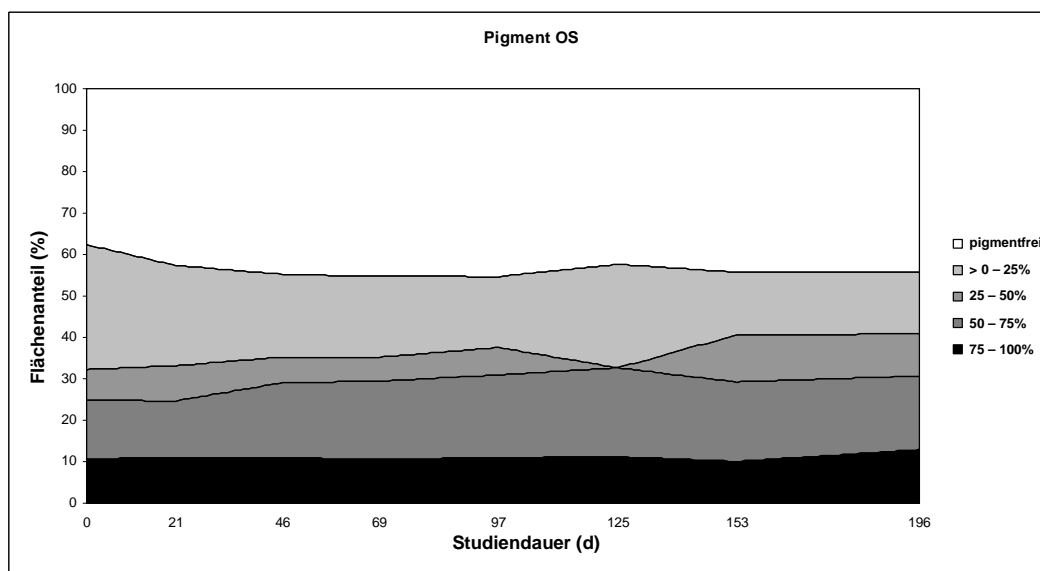
## ***A.2. Graphiken: Entwicklung der klinischen Symptomatik***

Anhang A.2. beinhaltet Graphiken zum klinischen Verlauf der Parameter „Pigment“ und „Ödem“ der auswertbaren Studientiere während des primären Studienzeitraumes und gegebenenfalls während des Beobachtungszeitraumes.

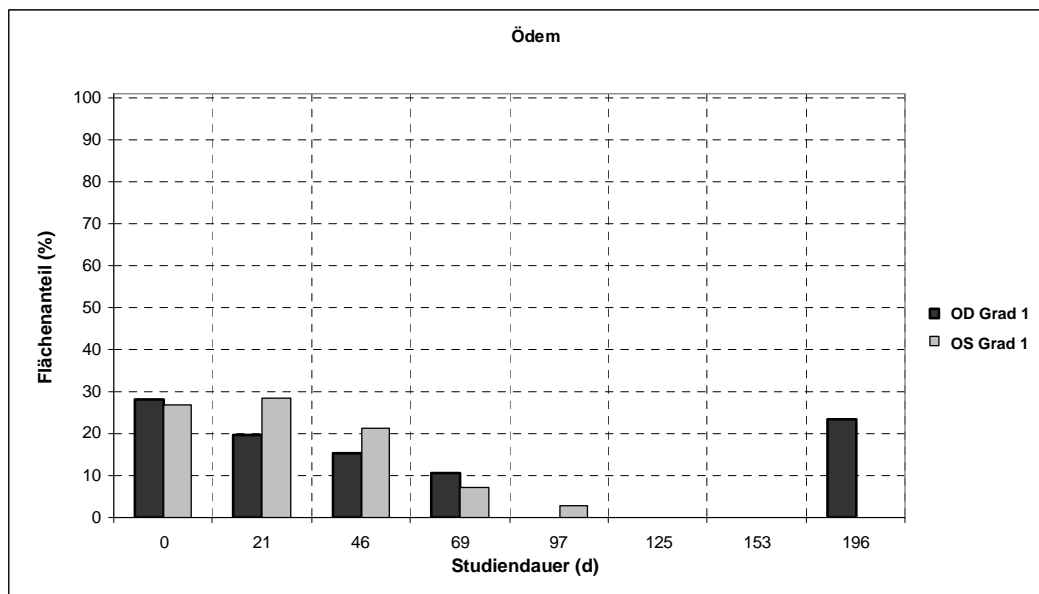
### A.2.1. Hund 2

OS = OTh, OD = OKo

#### Pigment – Hund 2 – primärer Studienzeitraum



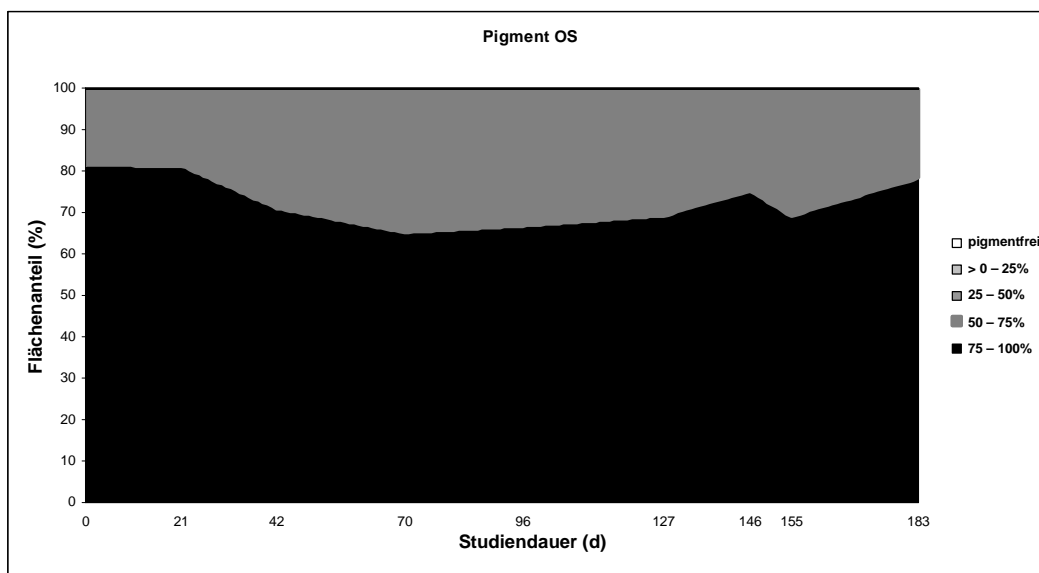
**Ödem – primärer Studienzeitraum**

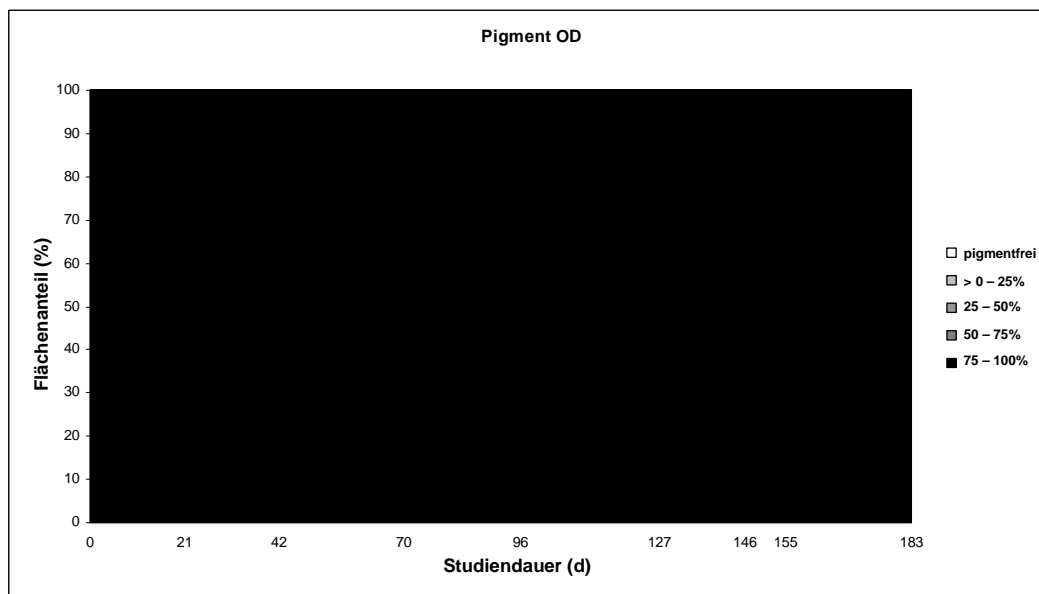


**A.2.2. Hund 3**

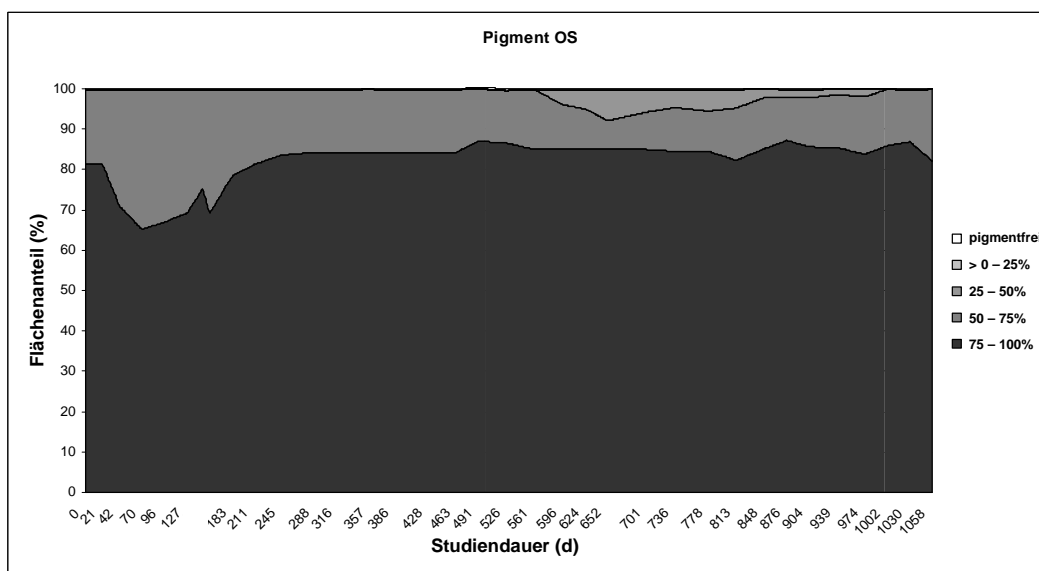
OS = OTh, OD = OKo

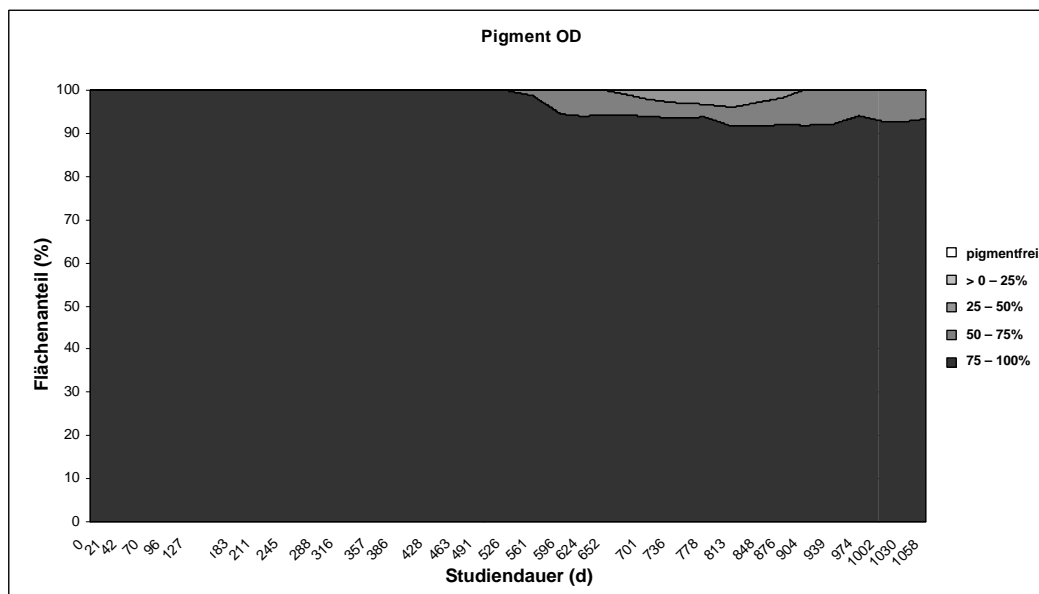
**Pigment – Hund 3 – primärer Studienzeitraum**



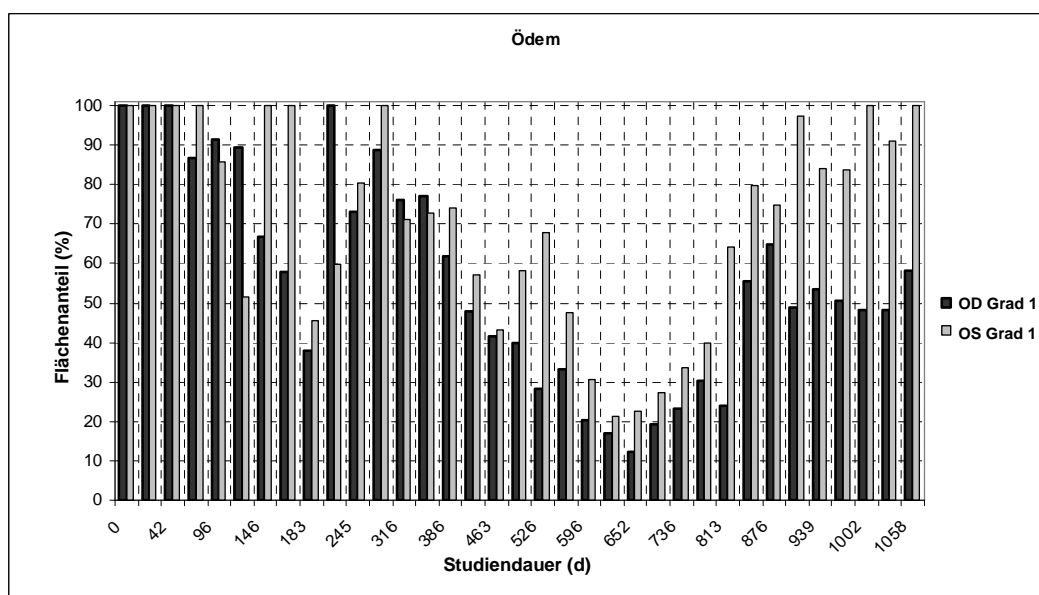


**Pigment – Hund 3 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**





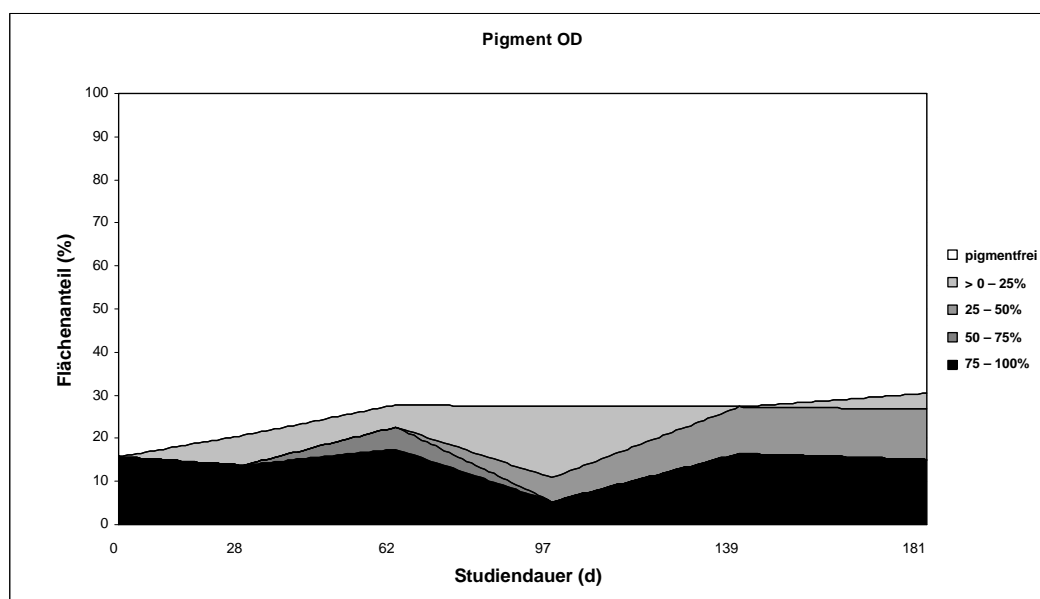
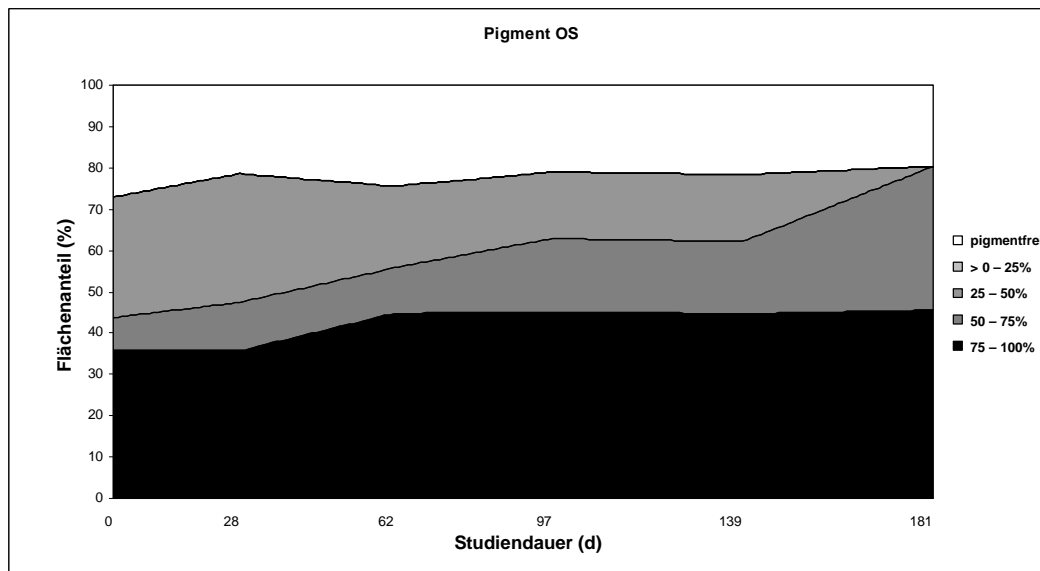
**Ödem – Hund 3 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**



### A.2.3. Hund 4

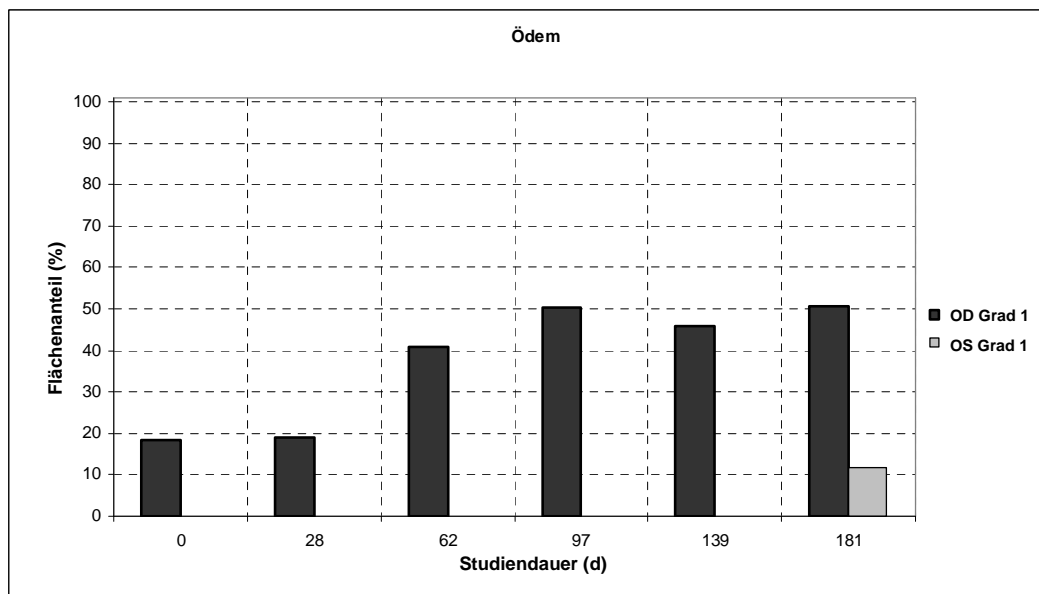
OS = OTh, OD = OKo

#### Pigment – Hund 4 – primärer Studienzeitraum





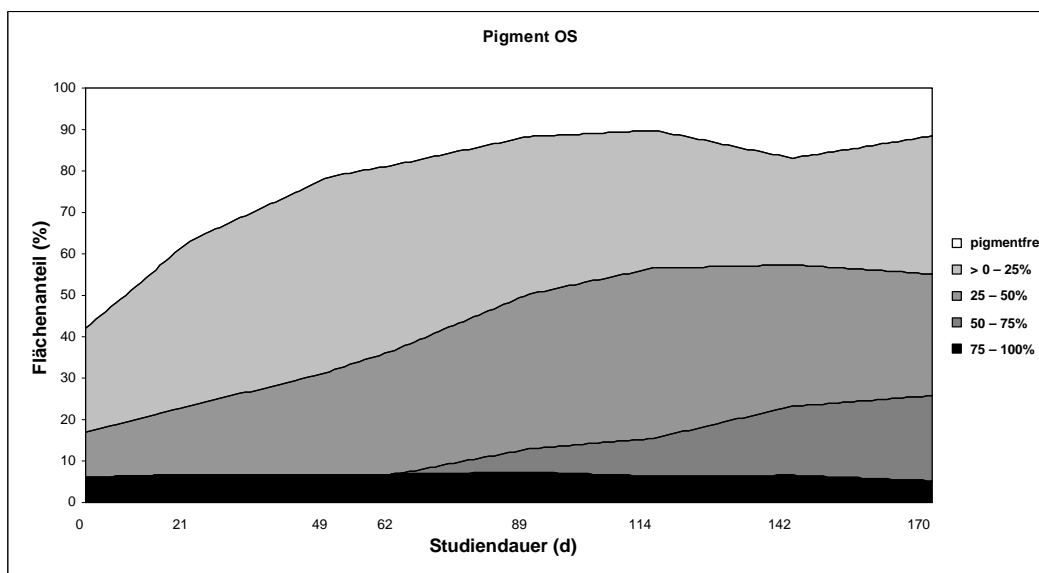
**Ödem – Hund 4 – primärer Studienzeitraum**

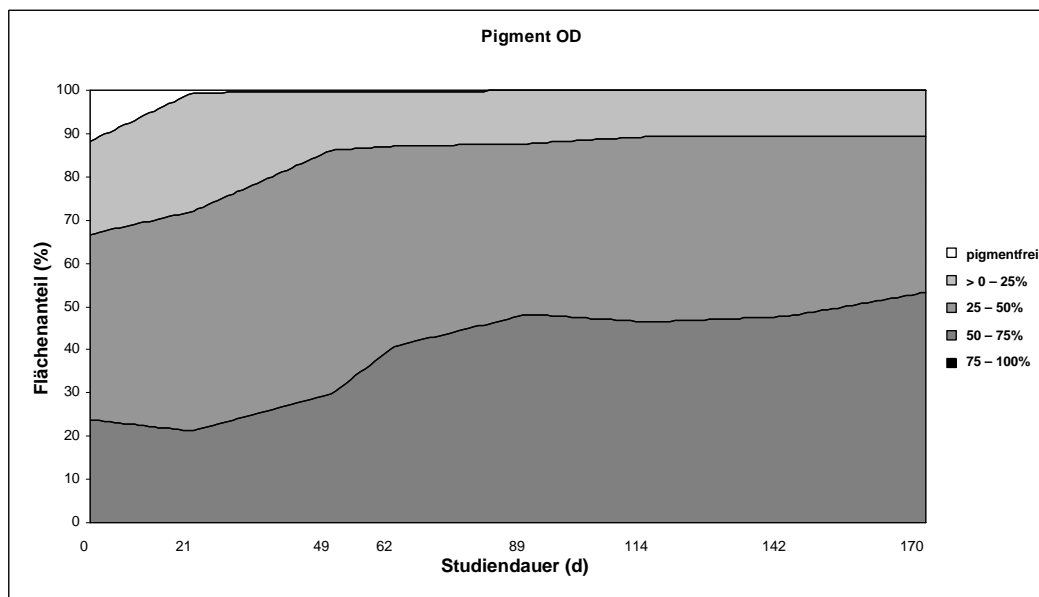


**A.2.4. Hund 6**

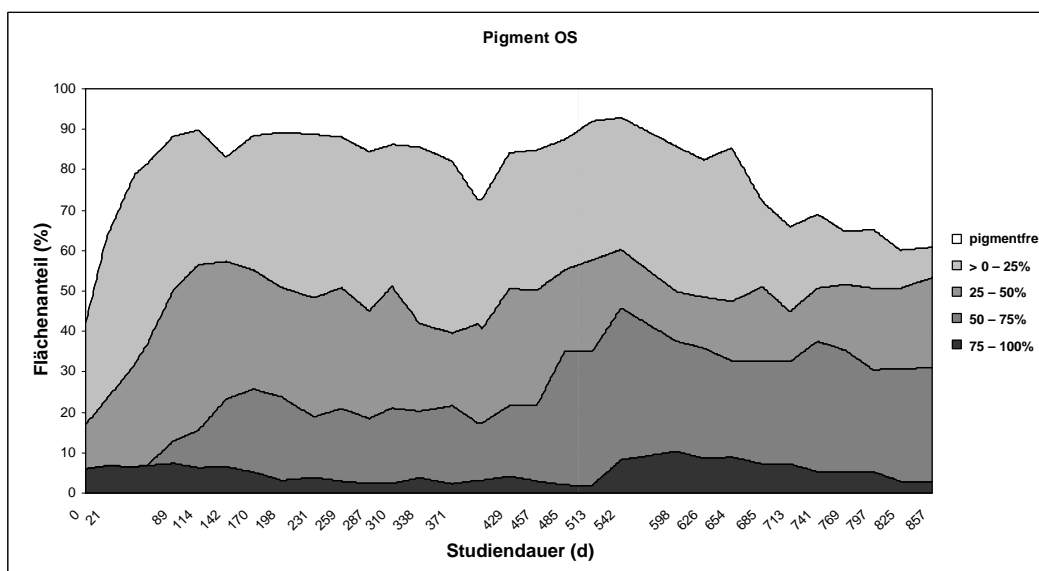
OS = OTh, OD = OKo

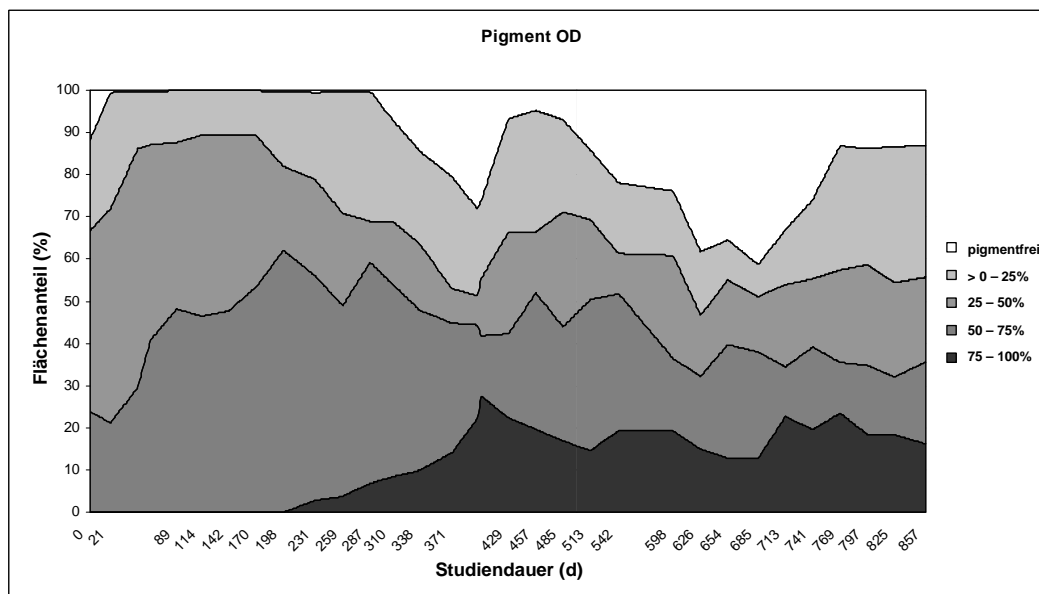
**Pigment – Hund 6 – primärer Studienzeitraum**



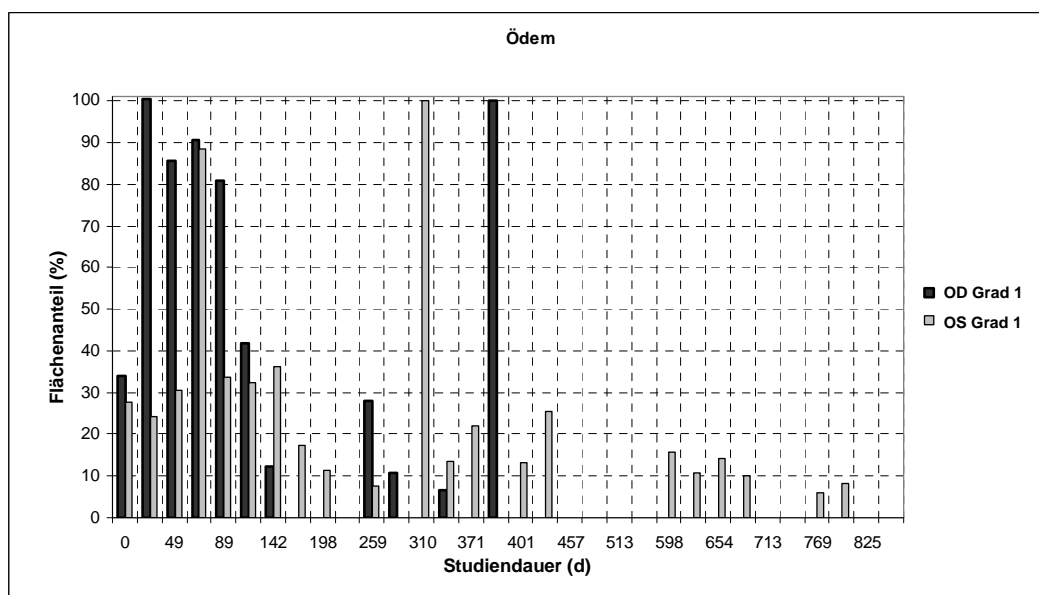


**Pigment – Hund 6 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**





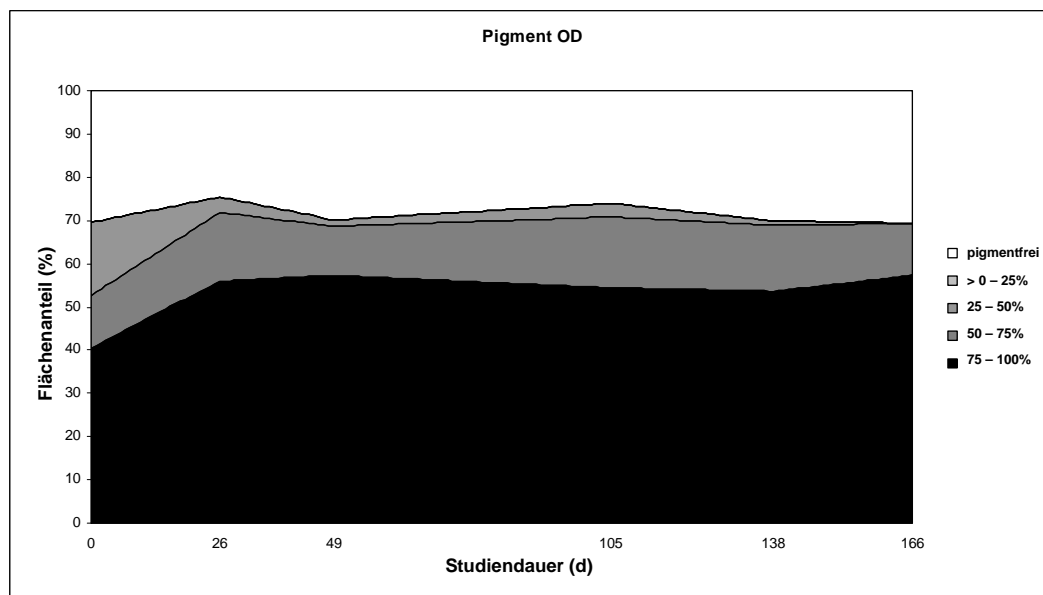
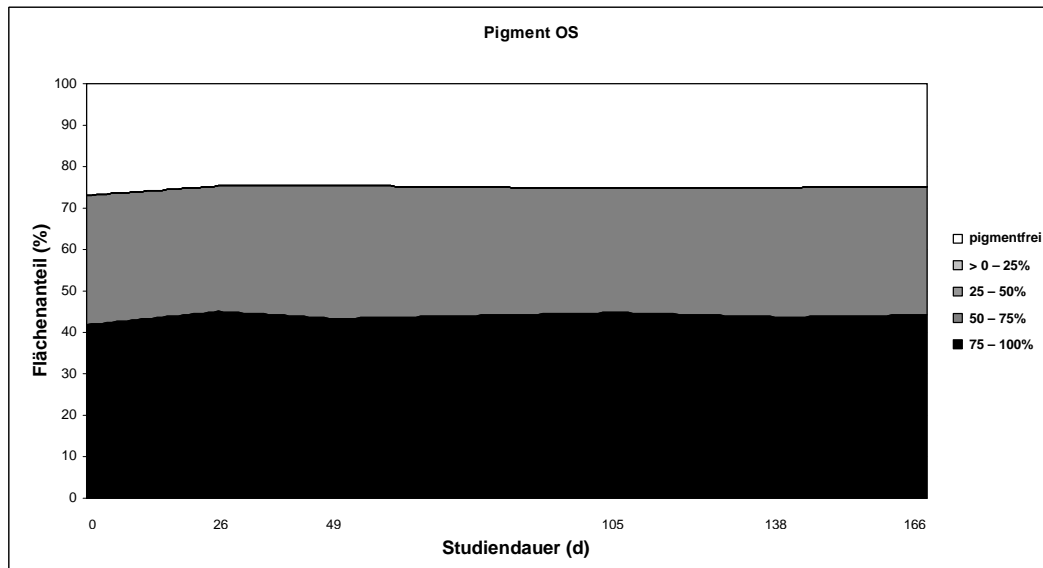
**Ödem – Hund 6 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**



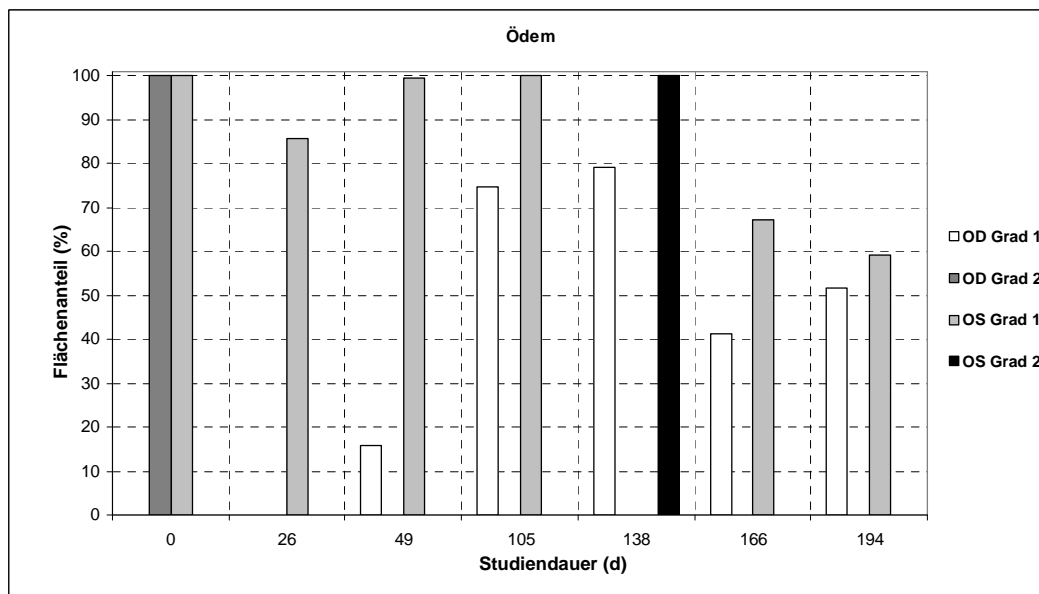
### A.2.5. Hund 7

OS = OTh, OD = OKo

#### Pigment – Hund 7 – primärer Studienzeitraum



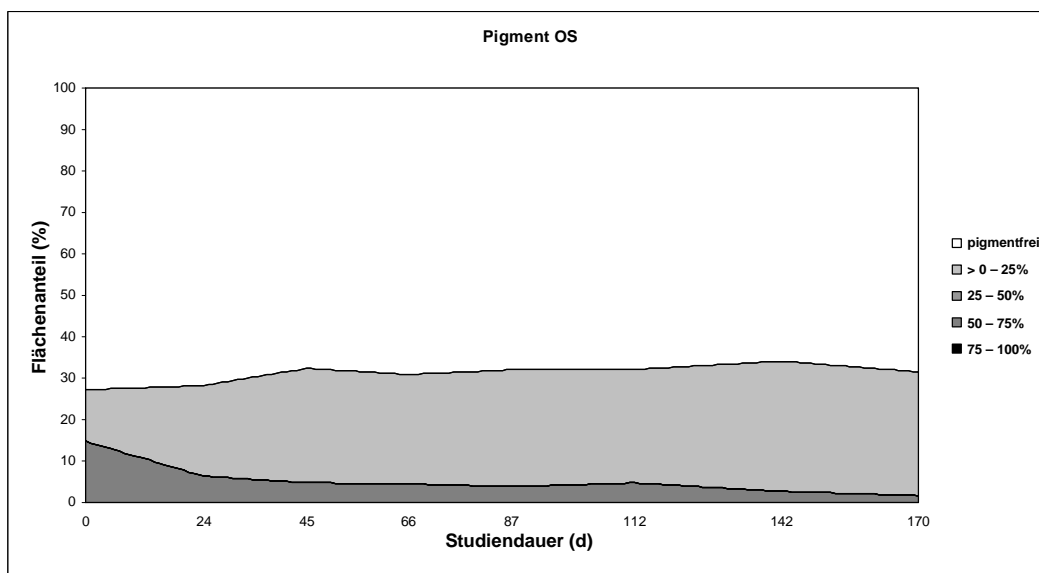
**Ödem – Hund 7 – primärer Studienzeitraum**

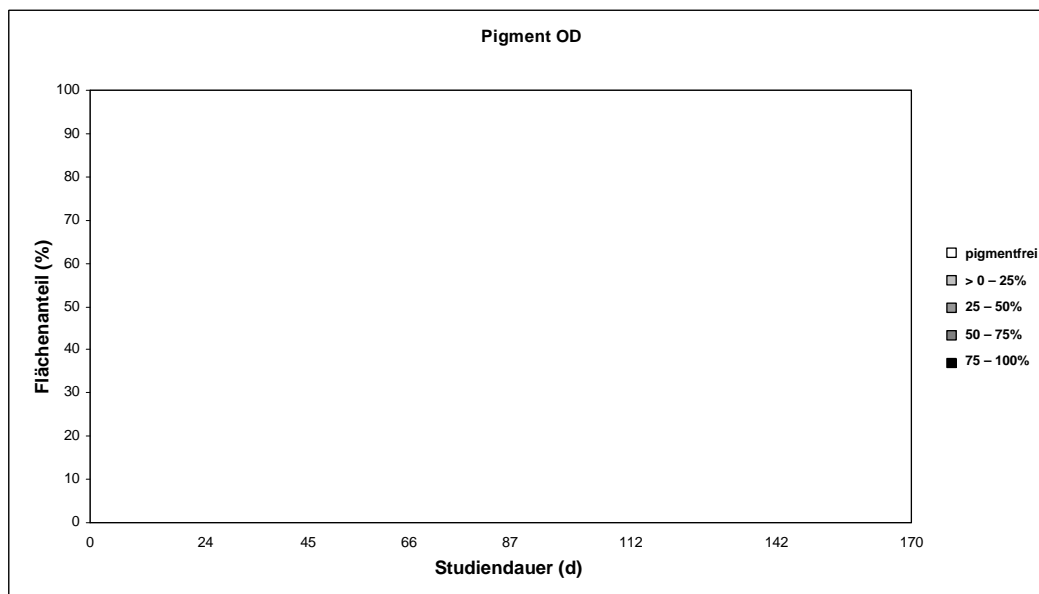


**A.2.6. Hund 9**

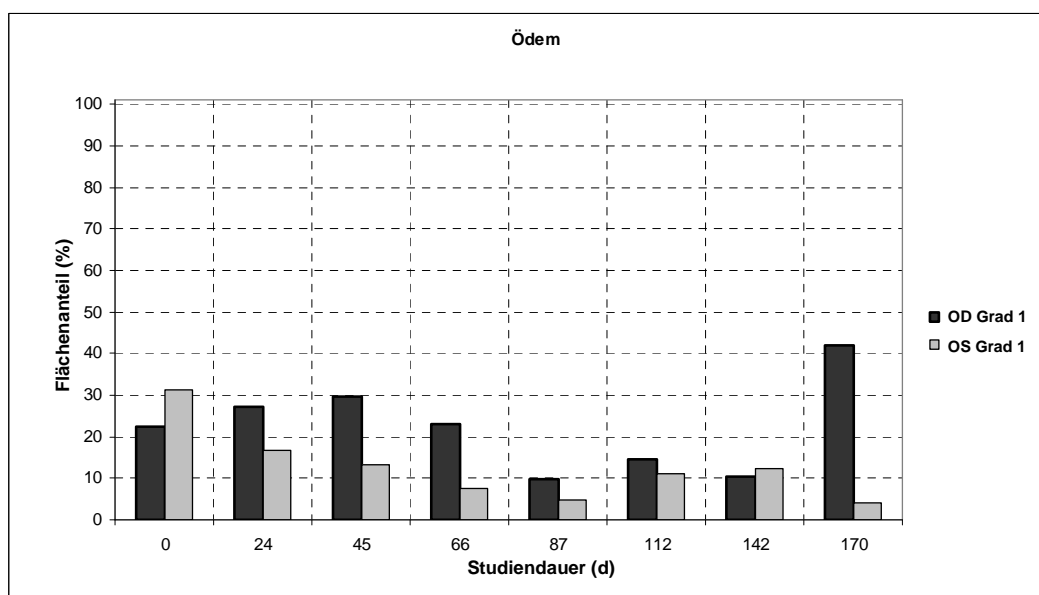
OS = OTh, OD = OKo

**Pigment – Hund 9 – primärer Studienzeitraum**





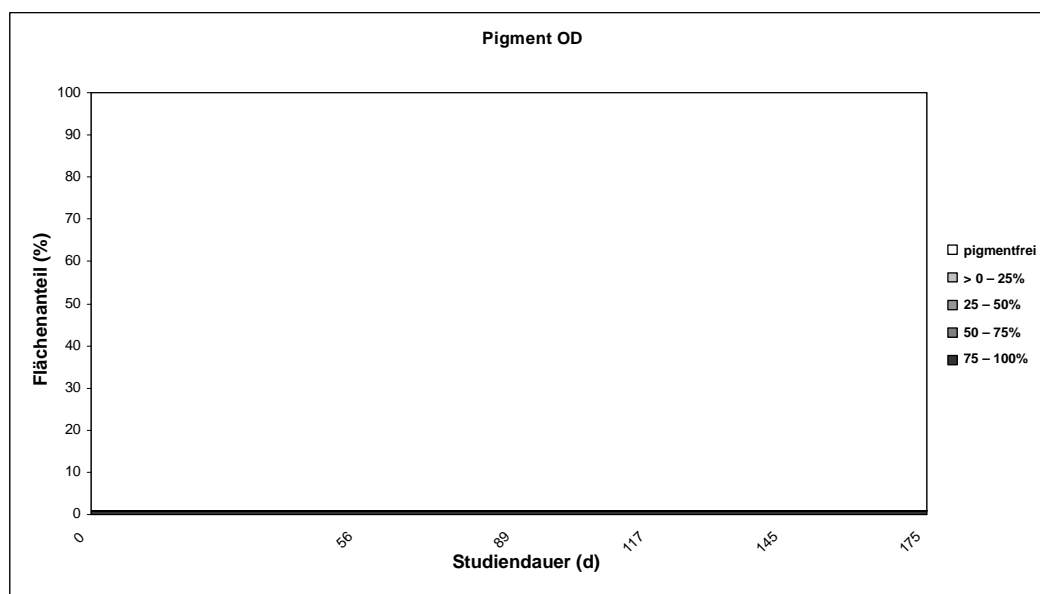
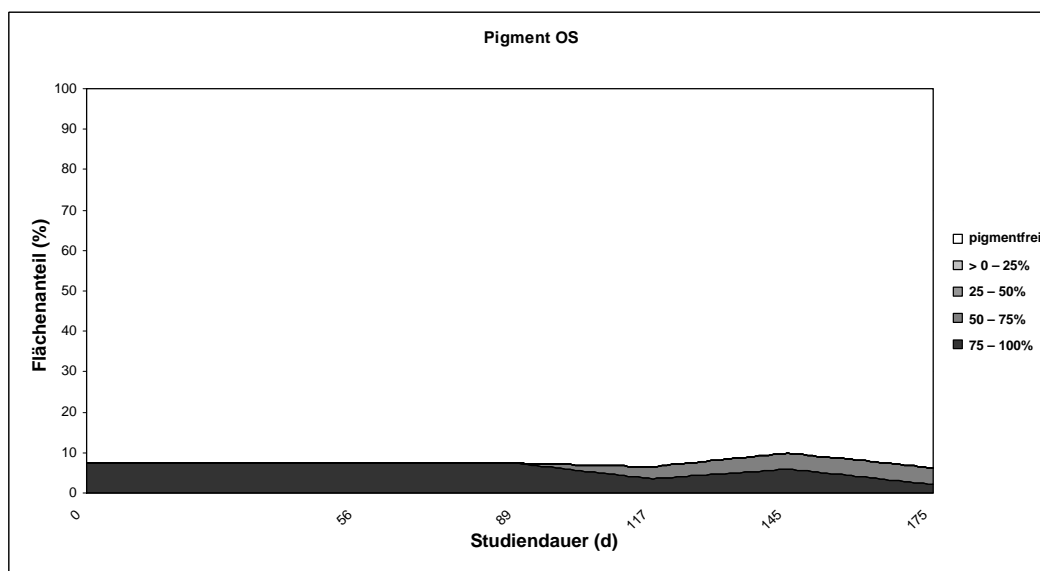
**Ödem – Hund 9 – primärer Studienzeitraum**



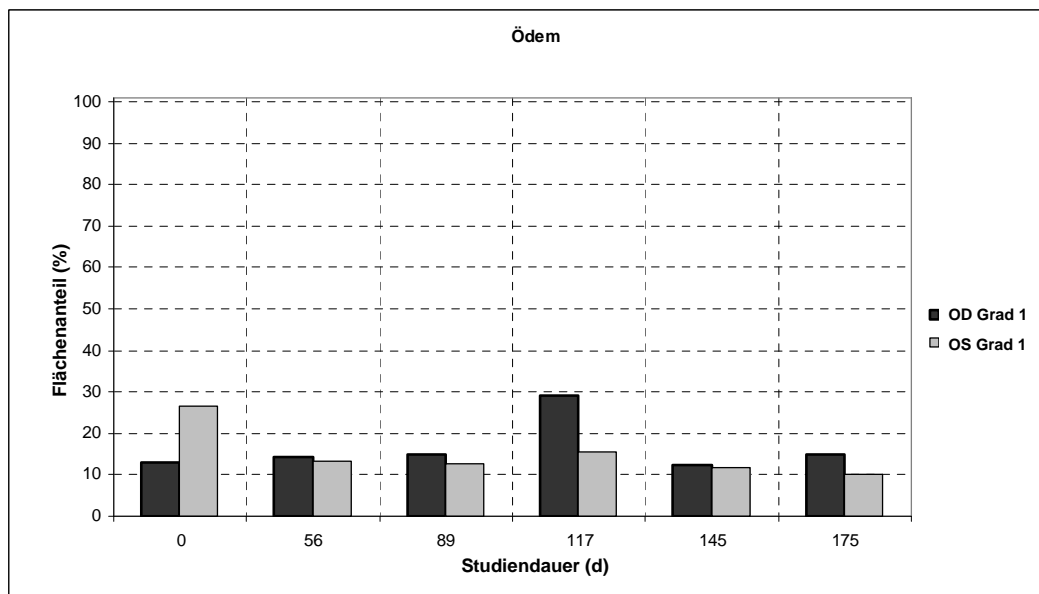
### A.2.7. Hund 10

OS = OTh, OD = OKo

#### Pigment – Hund 10 – primärer Studienzeitraum



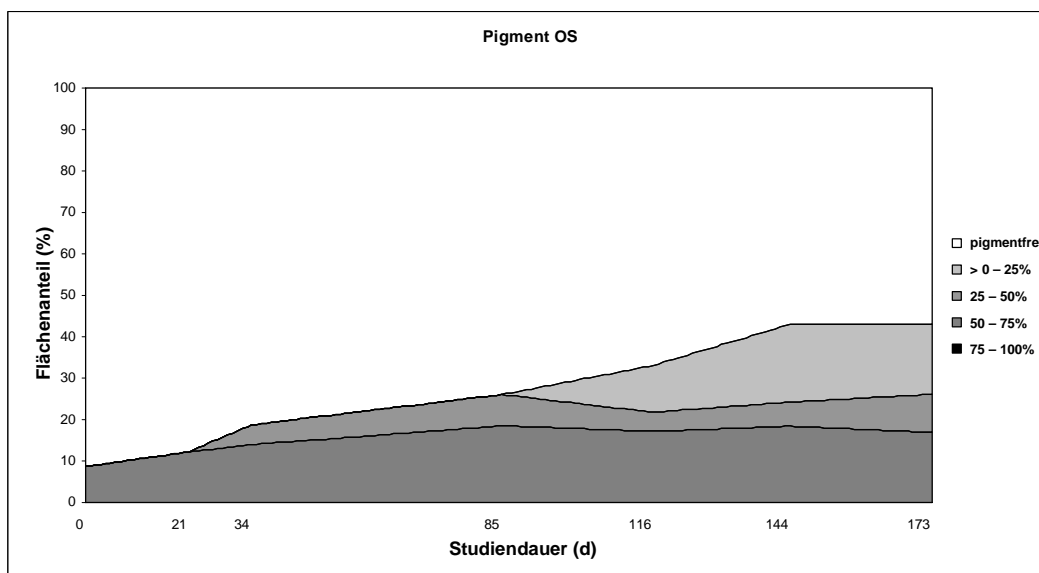
**Ödem – Hund 10 – primärer Studienzeitraum**



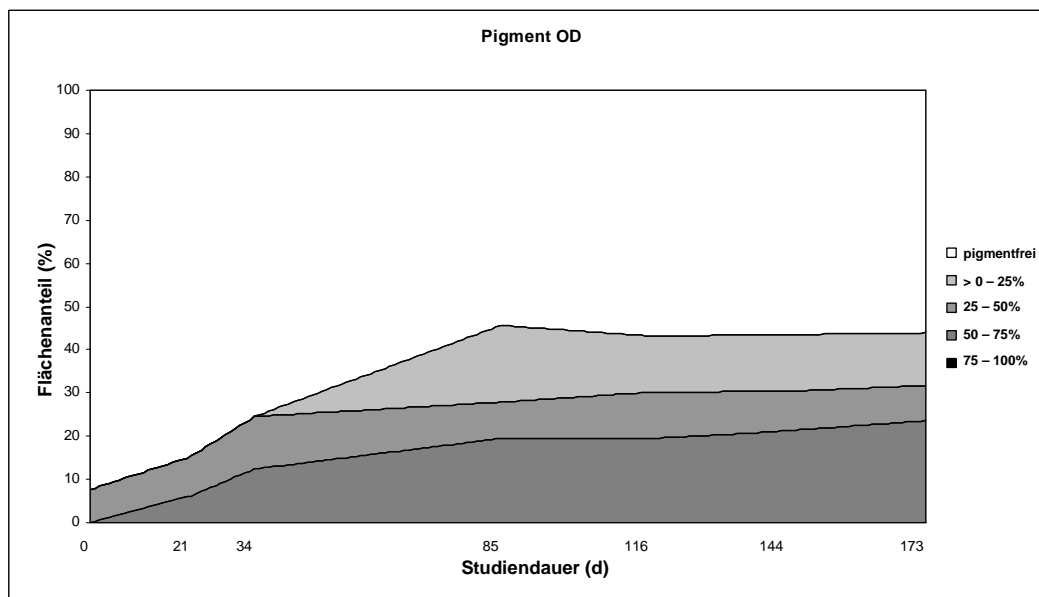
**A.2.8. Hund 14**

OS = OTh, OD = OKo

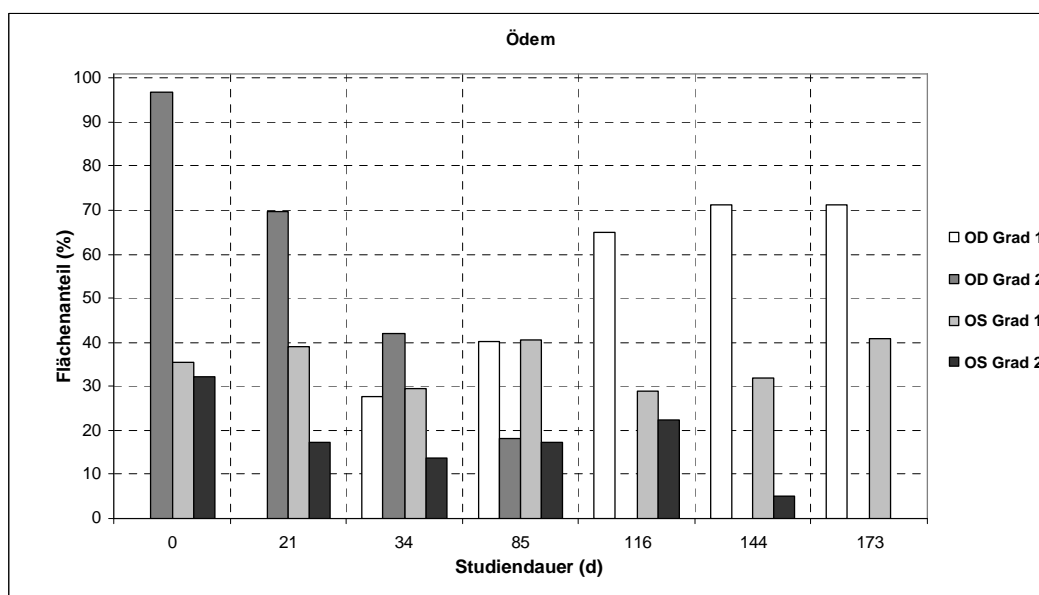
**Pigment – Hund 14 – primärer Studienzeitraum**







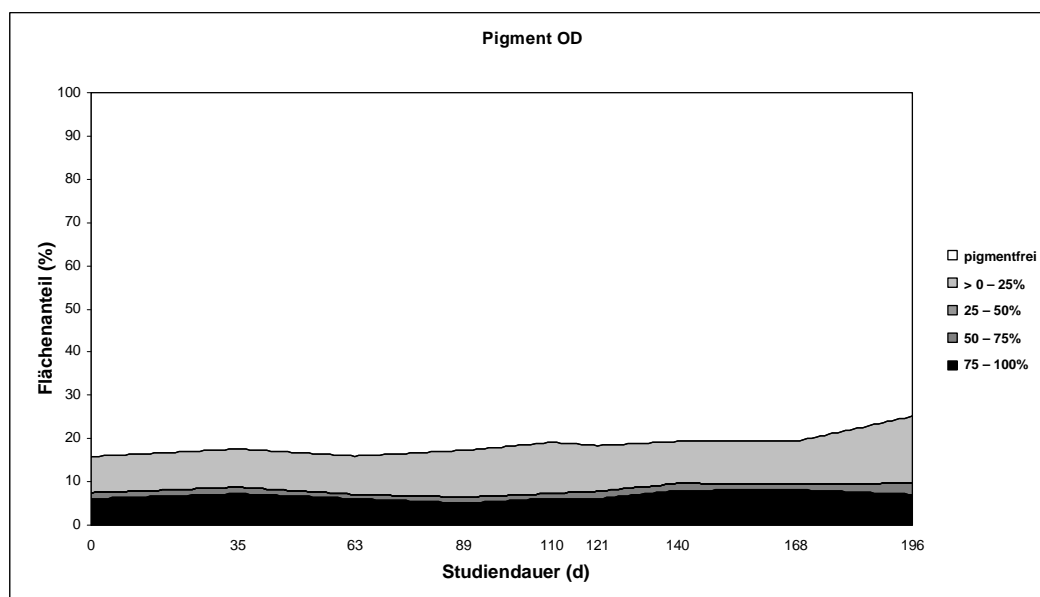
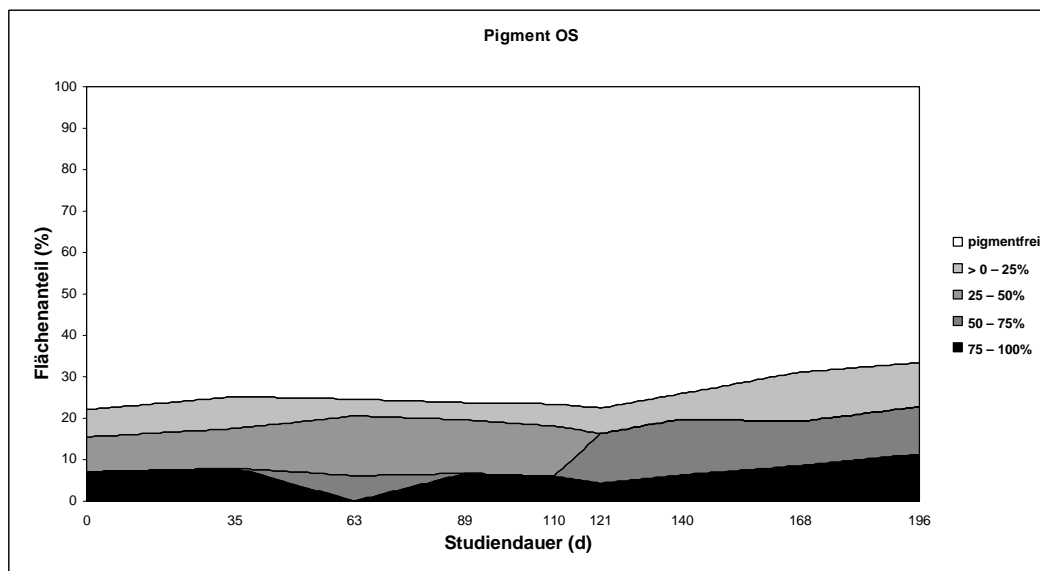
**Ödem – Hund 14 – primärer Studienzeitraum**



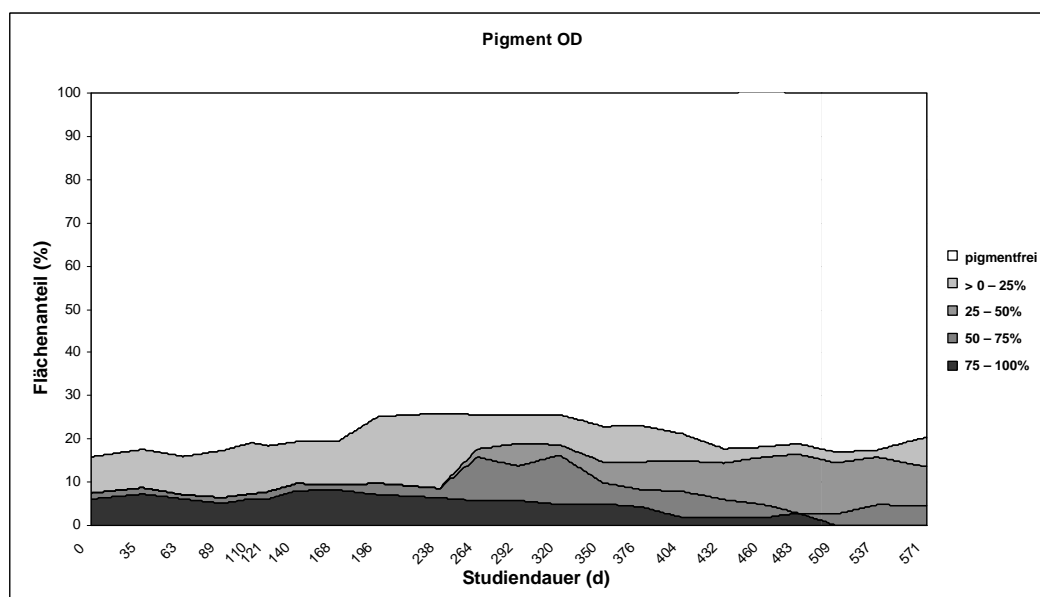
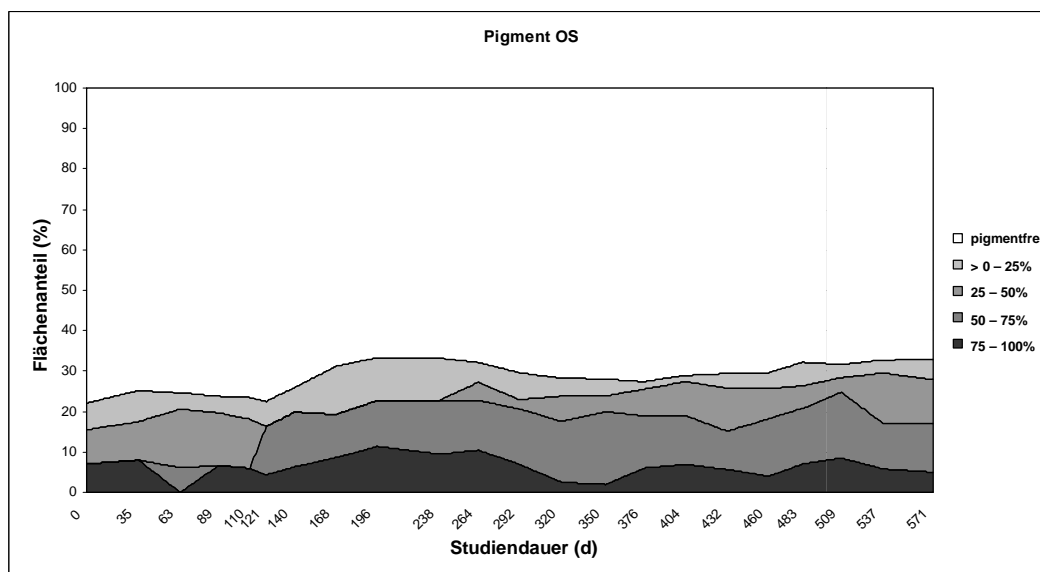
### A.2.9. Hund 16

OS = OTh, OD = OKo

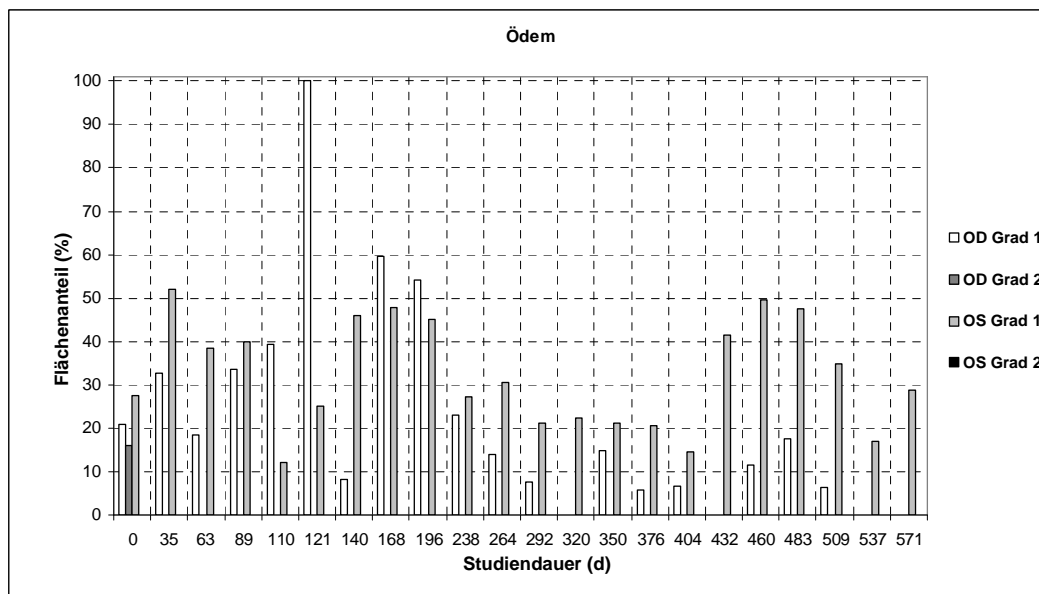
#### Pigment – Hund 16 – primärer Studienzeitraum



**Pigment – Hund 16 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**



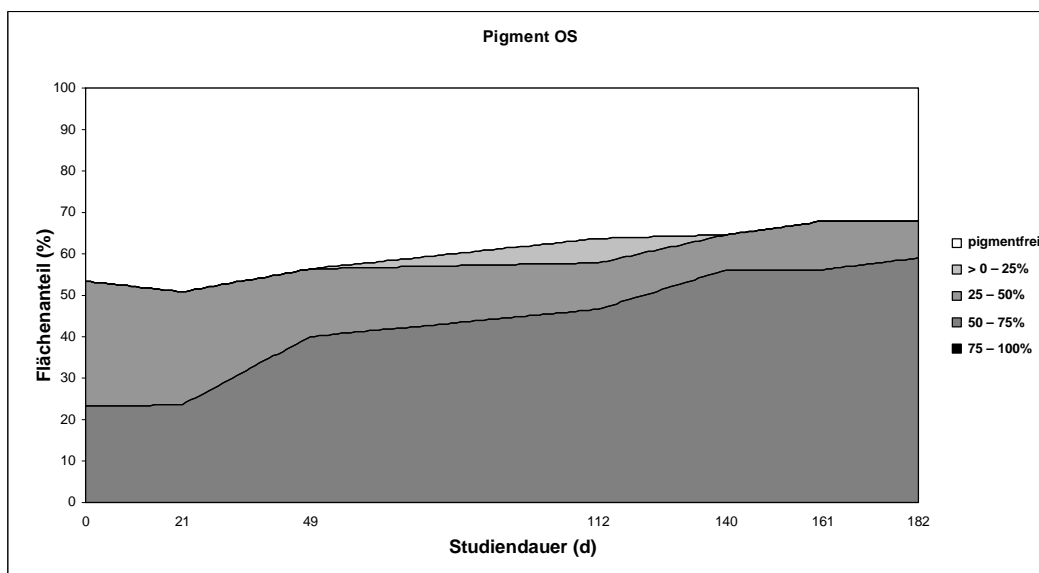
**Ödem – Hund 16 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**

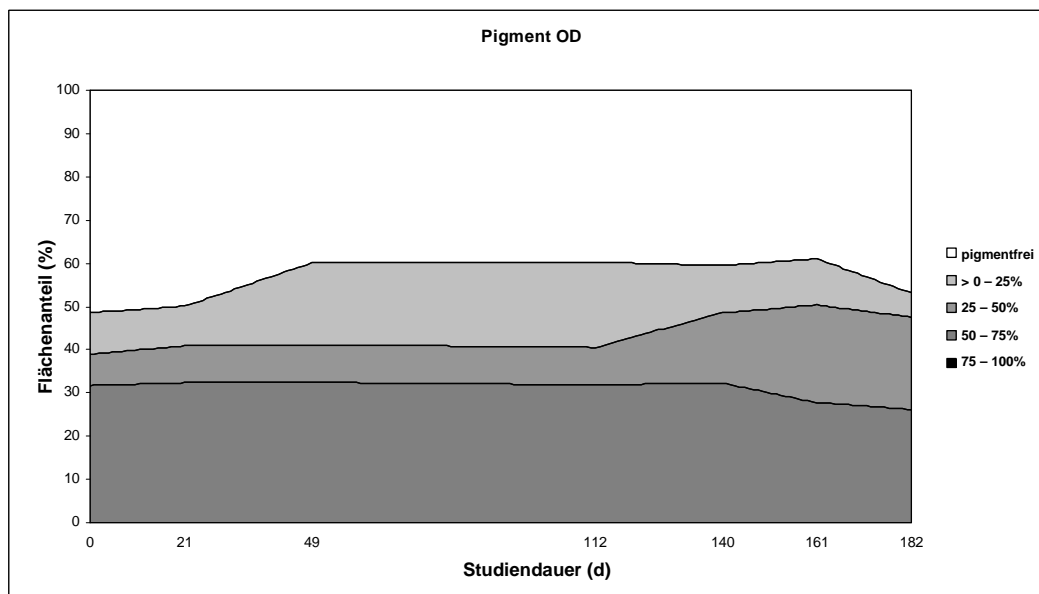


**A.2.10. Hund 17**

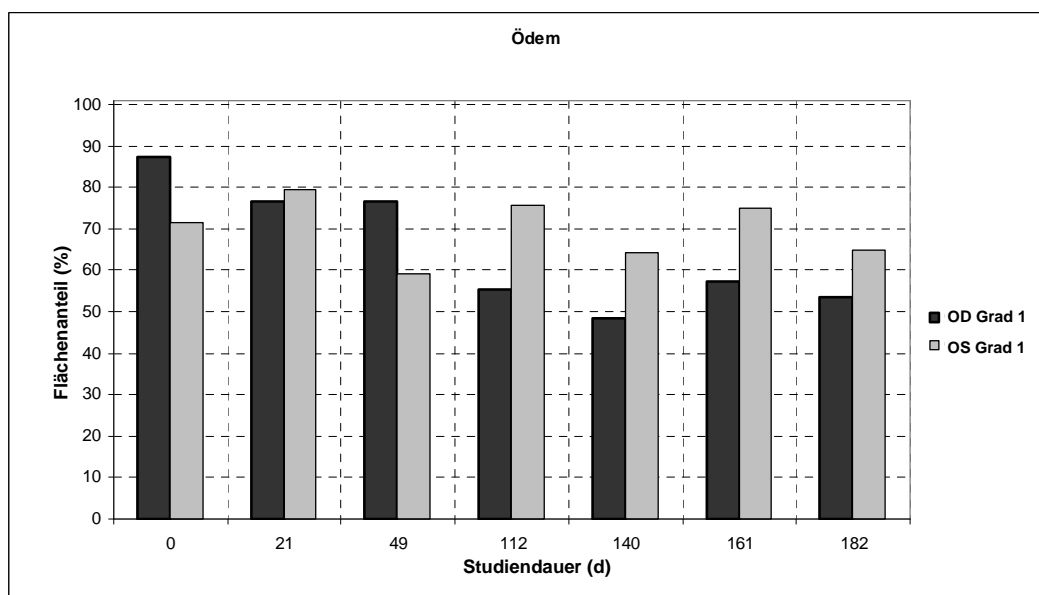
OS = OTh, OD = OKo

**Pigment – Hund 17 – primärer Studienzeitraum**





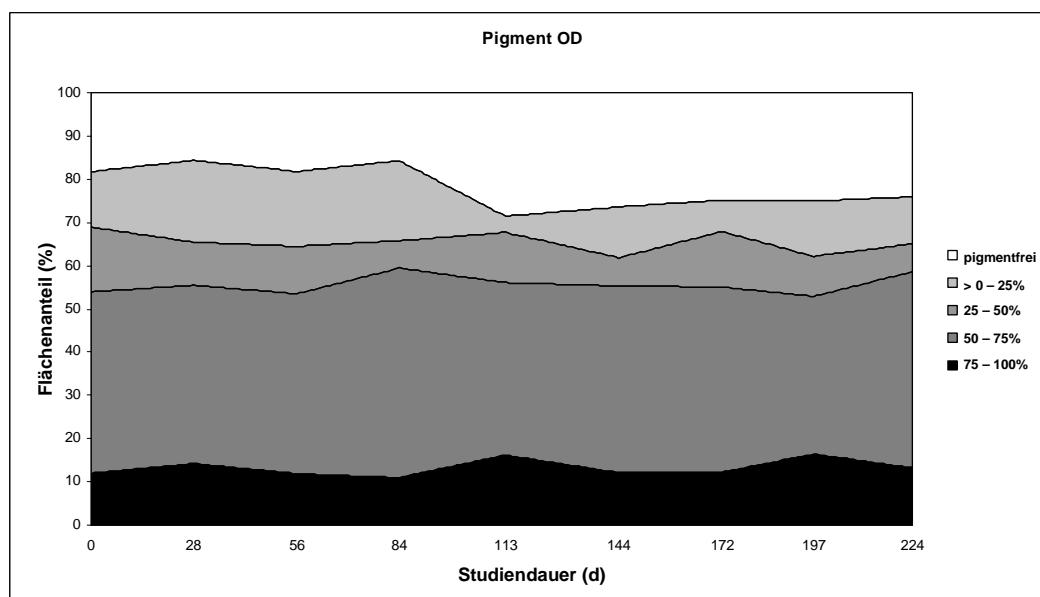
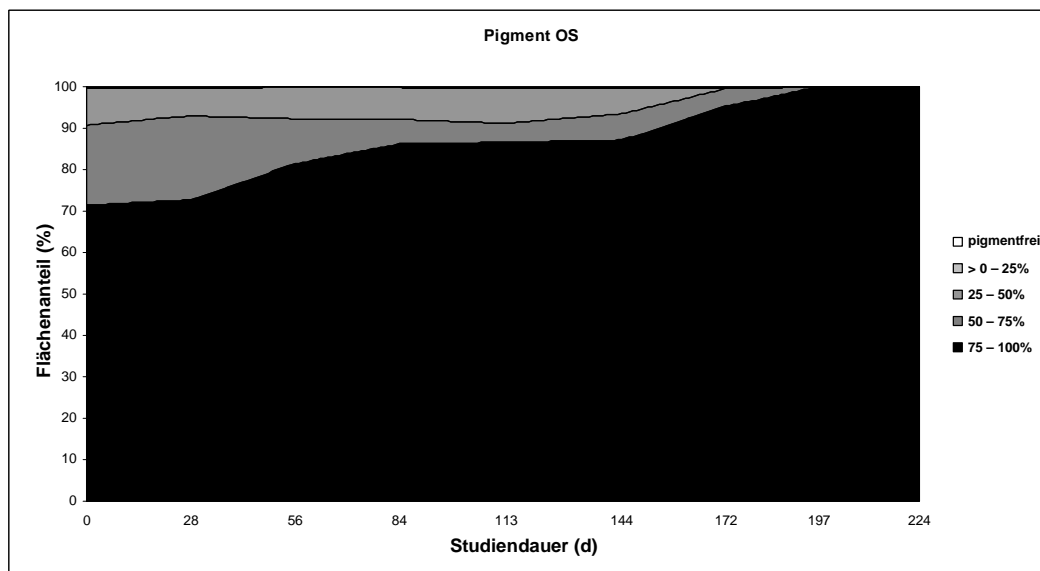
**Ödem – Hund 17 – primärer Studienzeitraum**



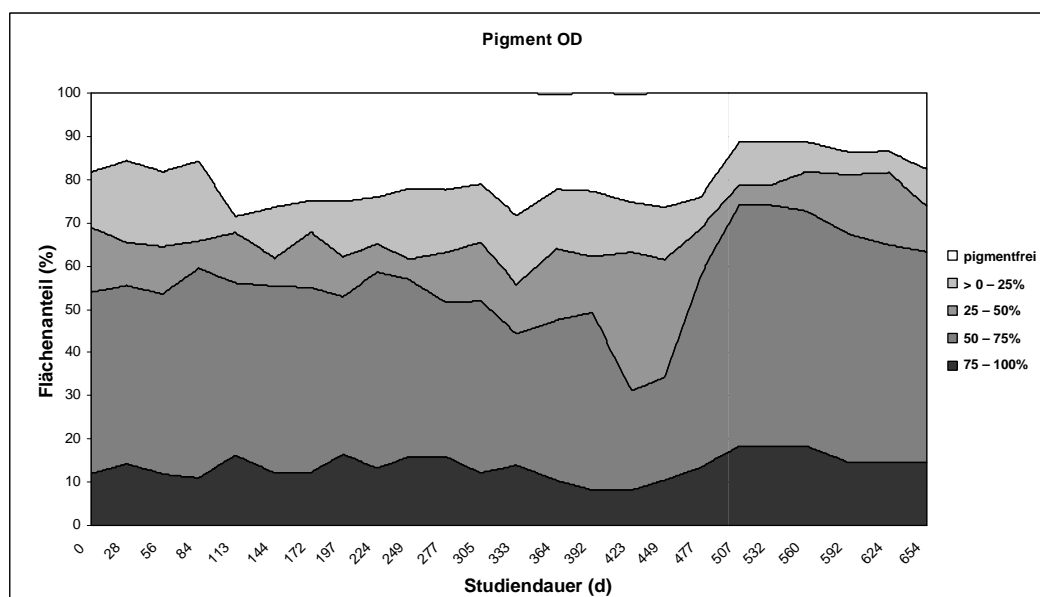
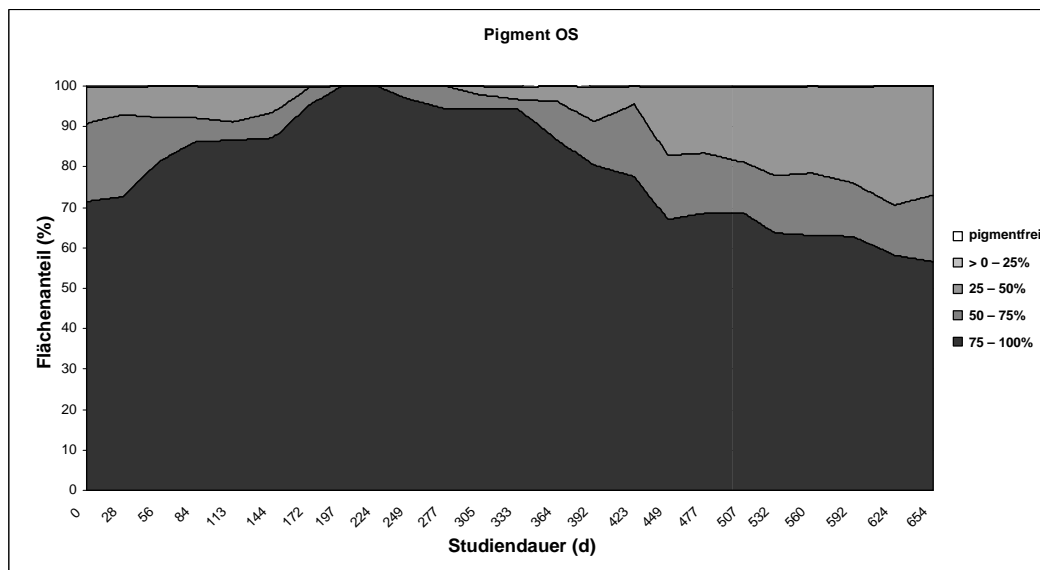
### A.2.11. Hund 18

OS = OTh, OD = OKo

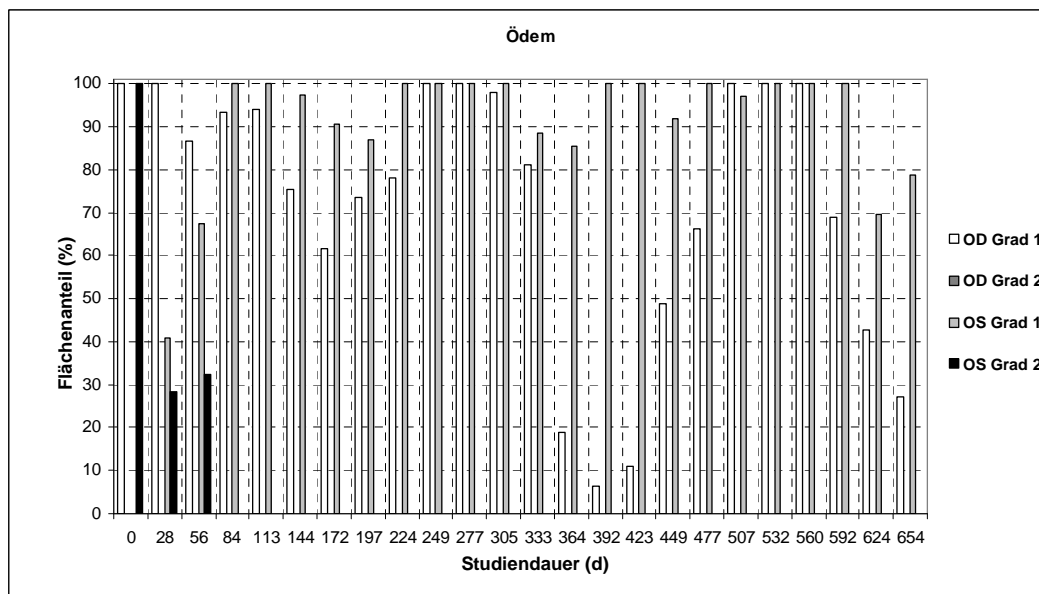
#### Pigment – Hund 18 – primärer Studienzeitraum



**Pigment Hund 18 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**



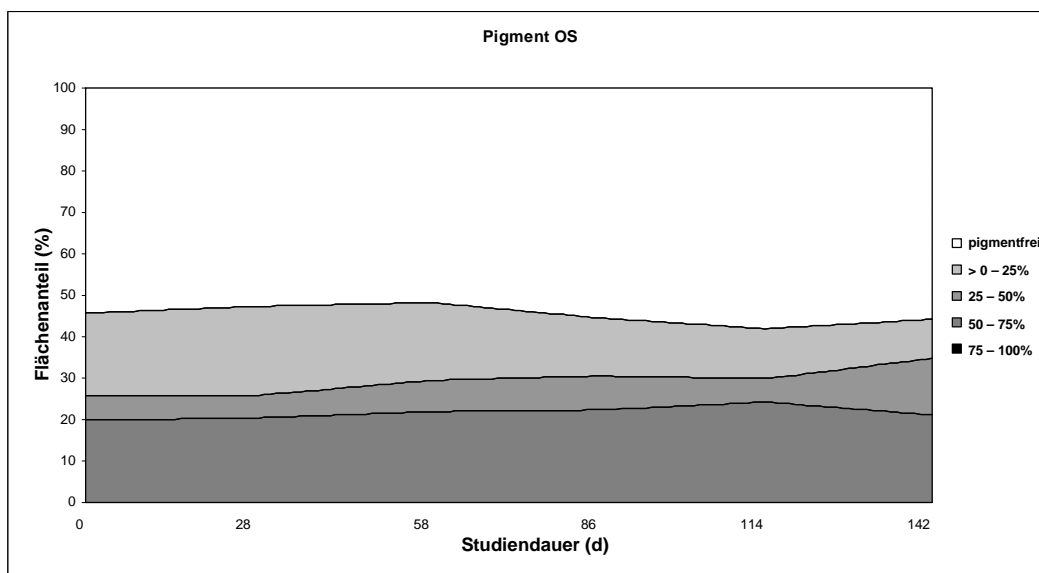
**Ödem – Hund 18 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**



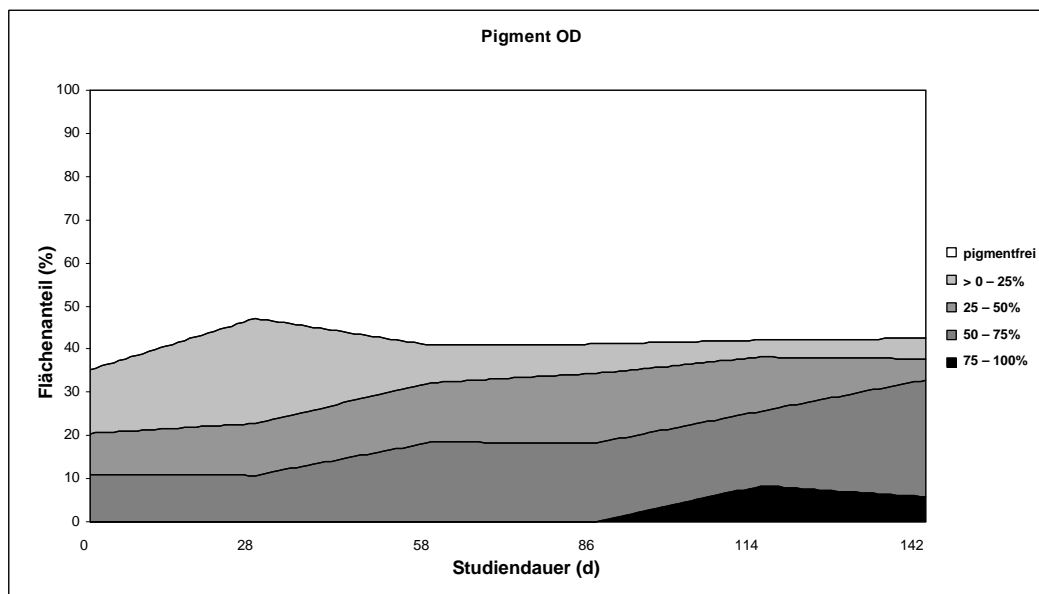
**A.2.12. Hund 19**

OS = OTh, OD = OKo

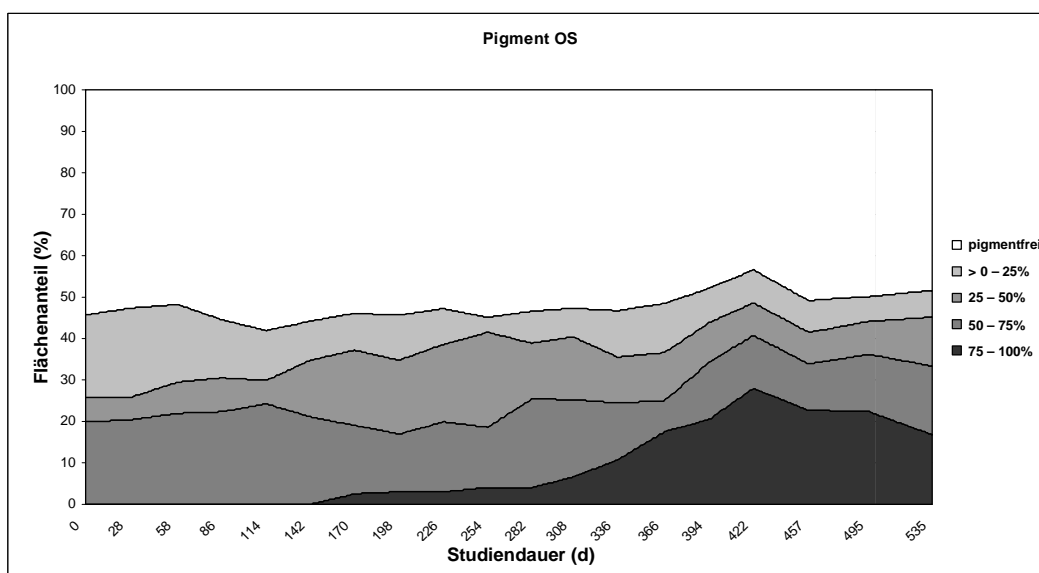
**Pigment – Hund 19 – primärer Studienzeitraum**

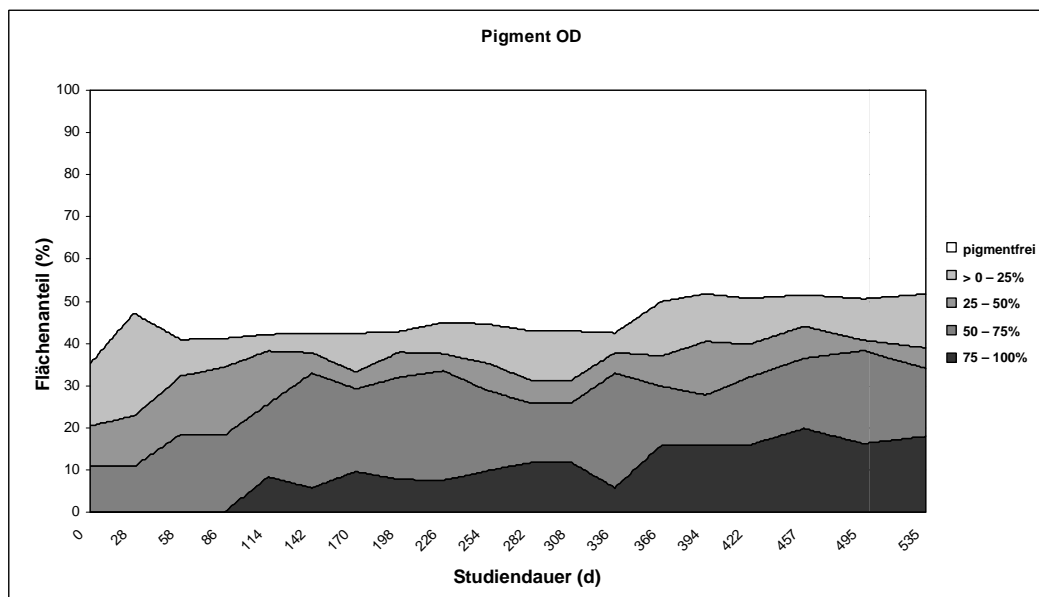




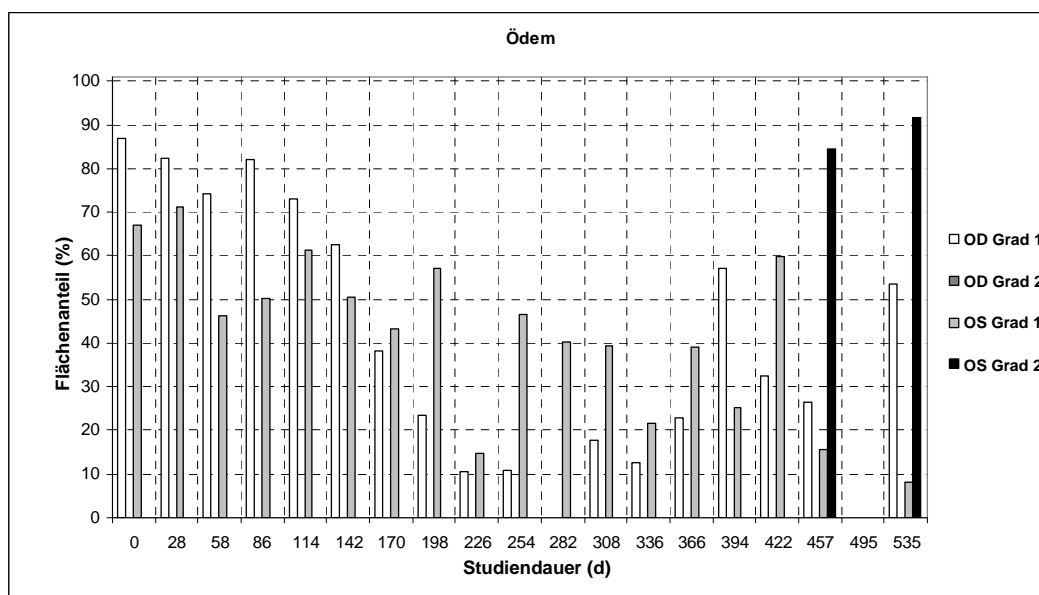


**Pigment – Hund 19 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**





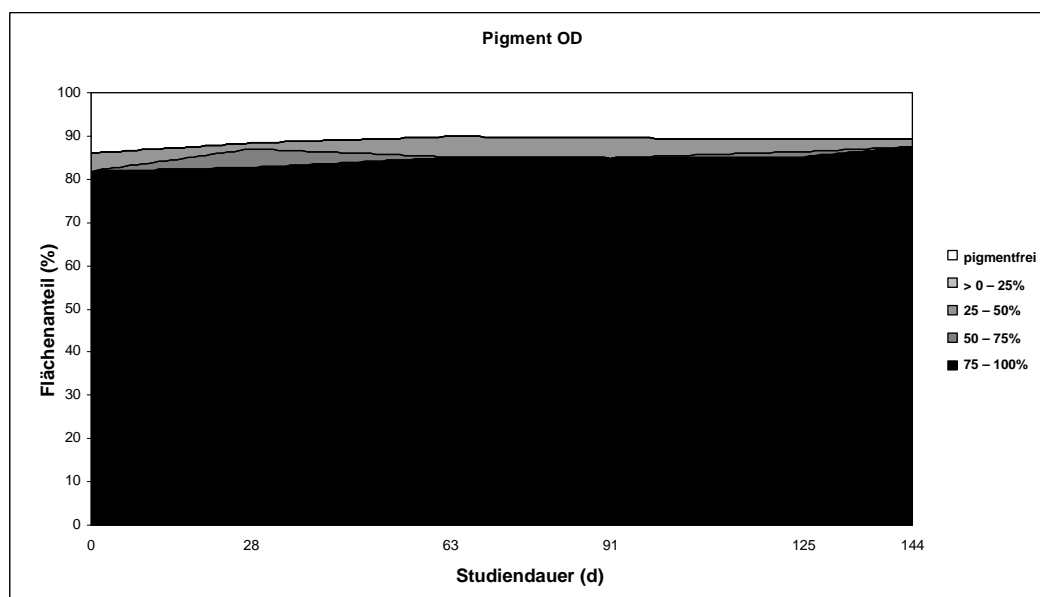
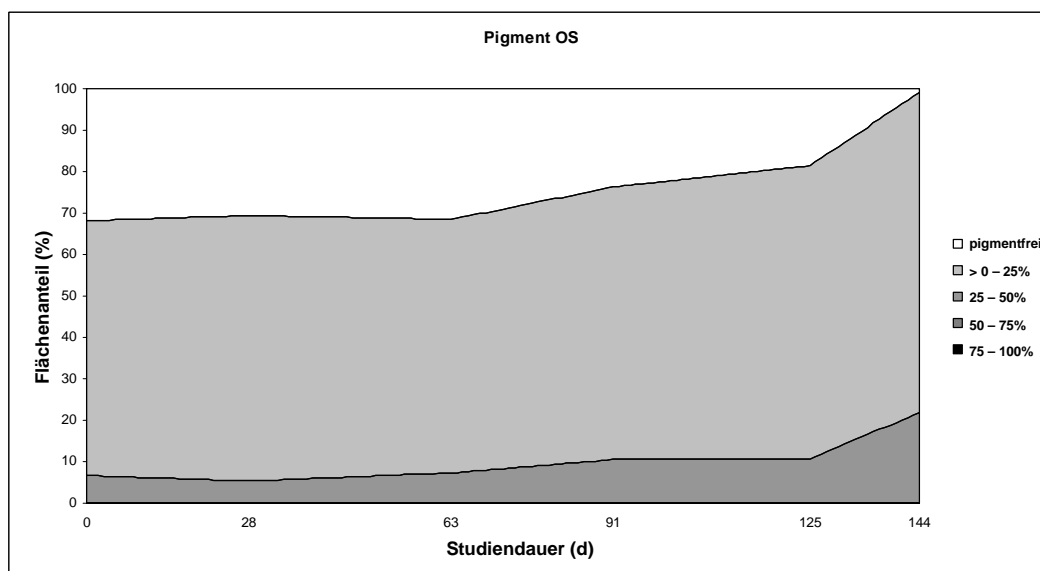
**Ödem – Hund 19 – primärer Studien- und Beobachtungszeitraum**



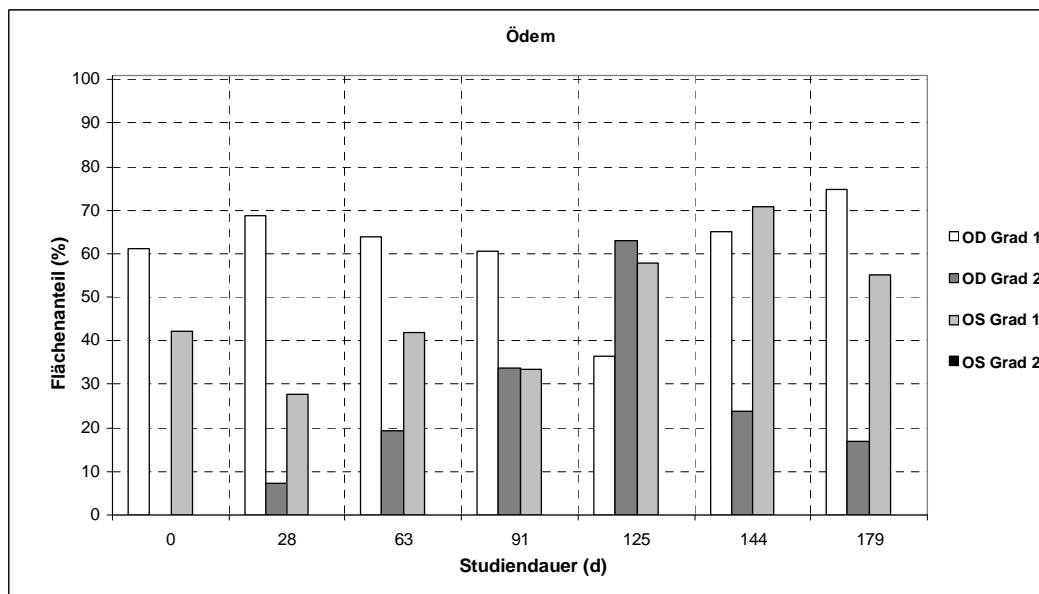
### A.2.13. Hund 20

OS = OTh, OD = OKo

#### Pigment – Hund 20 – primärer Studienzeitraum



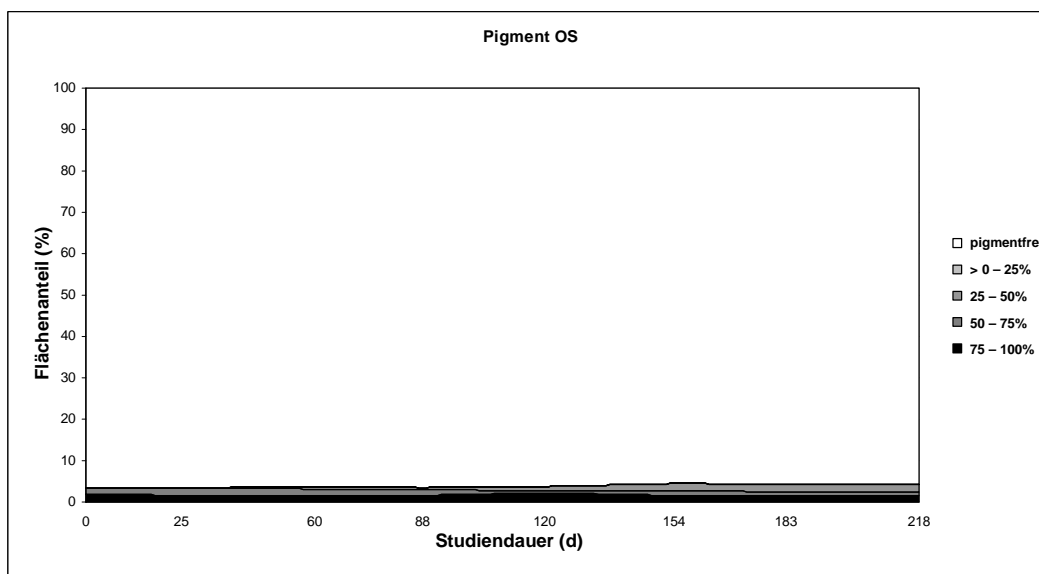
**Ödem – Hund 20 – primärer Studienzeitraum**

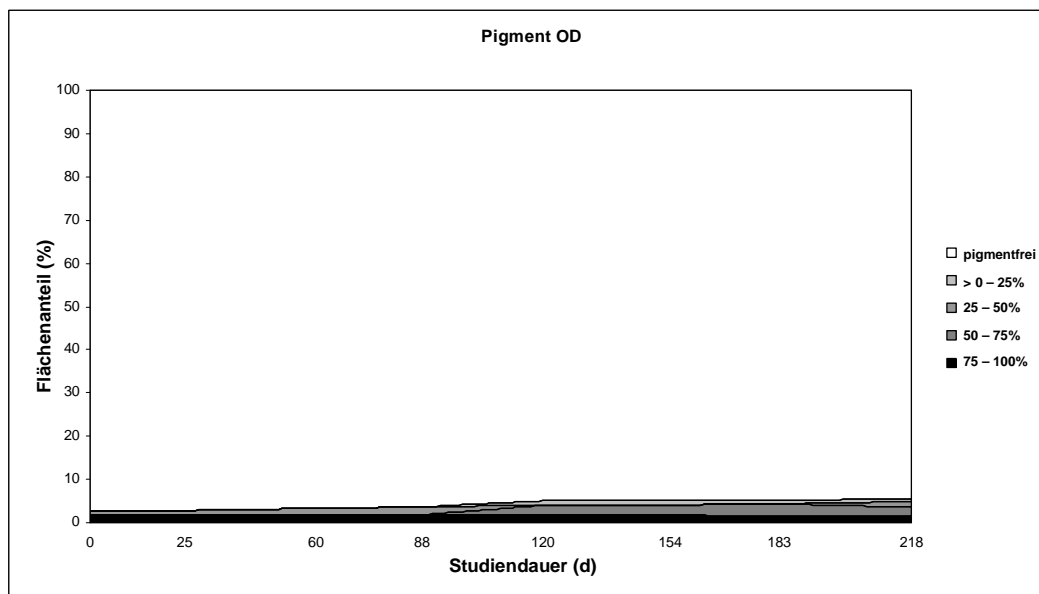


**A.2.14. Hund 23**

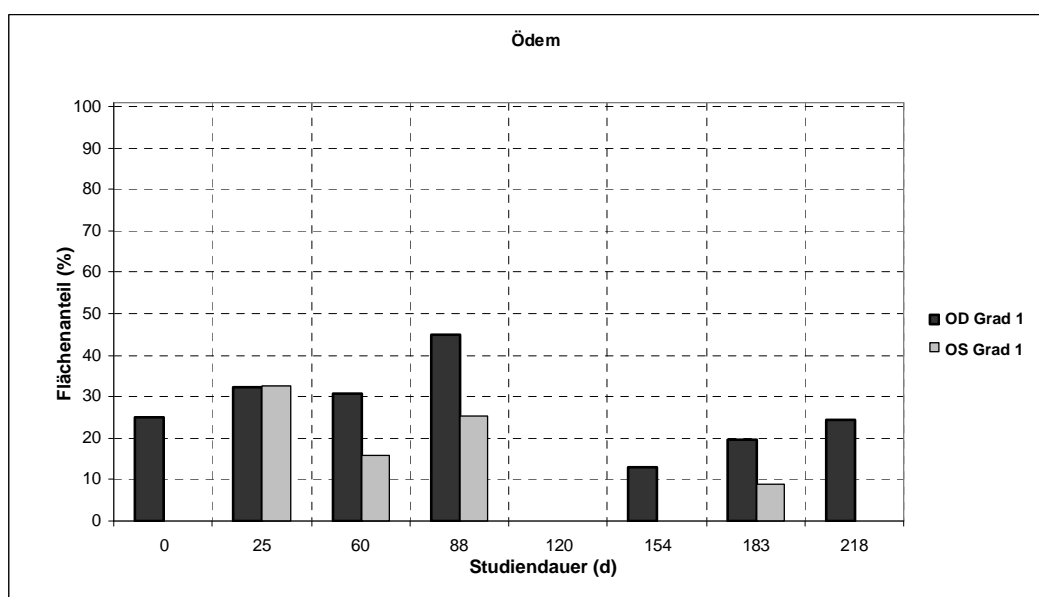
OS = OTh, OD = OKo

**Pigment – Hund 23 – primärer Studienzeitraum**





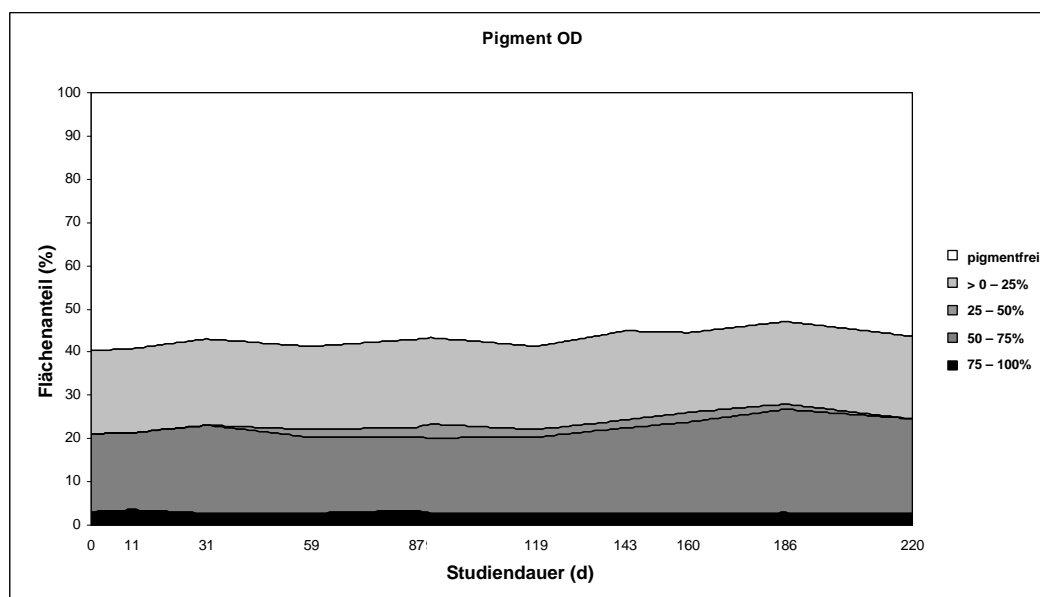
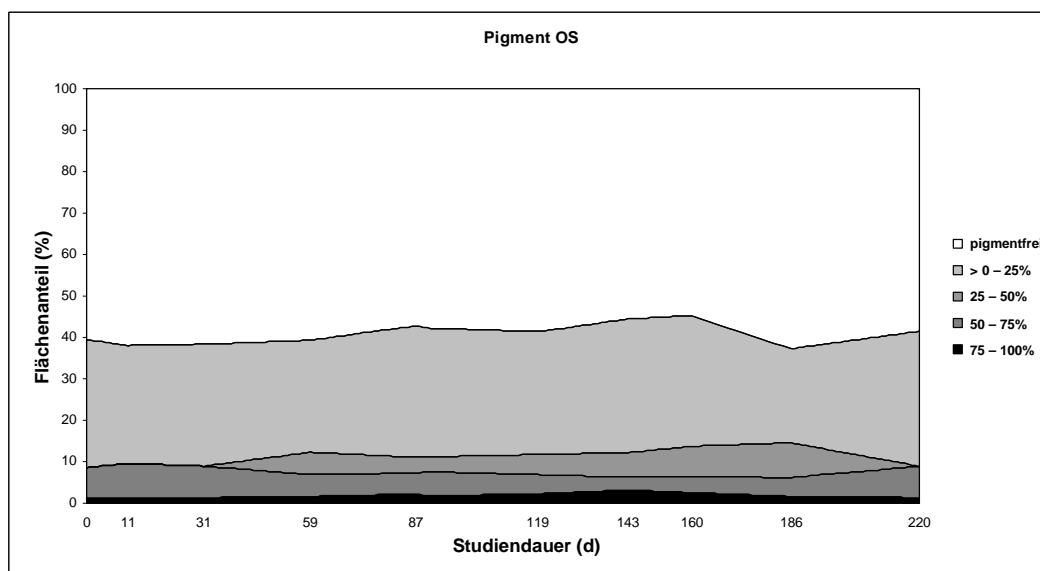
**Ödem – Hund 23 – primärer Studienzeitraum**



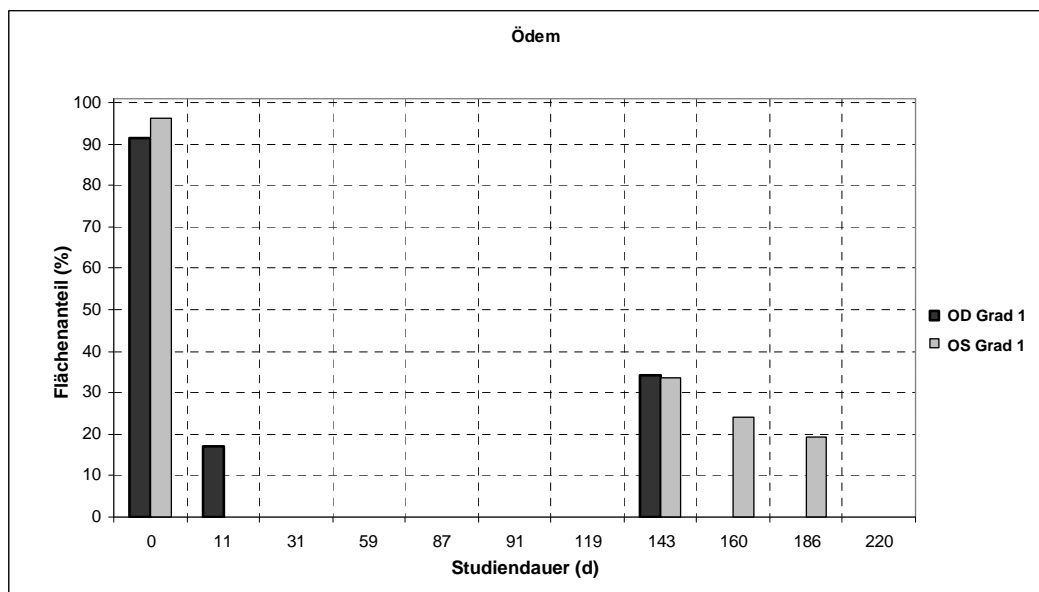
### A.2.15. Hund 24

OS = OTh, OD = OKo

#### Pigment – Hund 24 – primärer Studienzeitraum



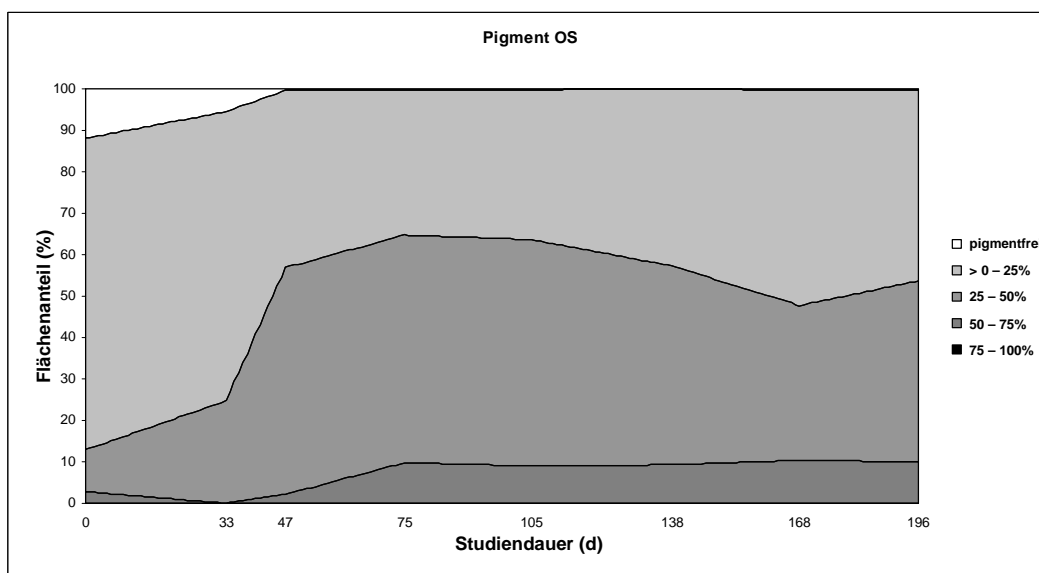
**Ödem – Hund 24 – primärer Studienzeitraum**

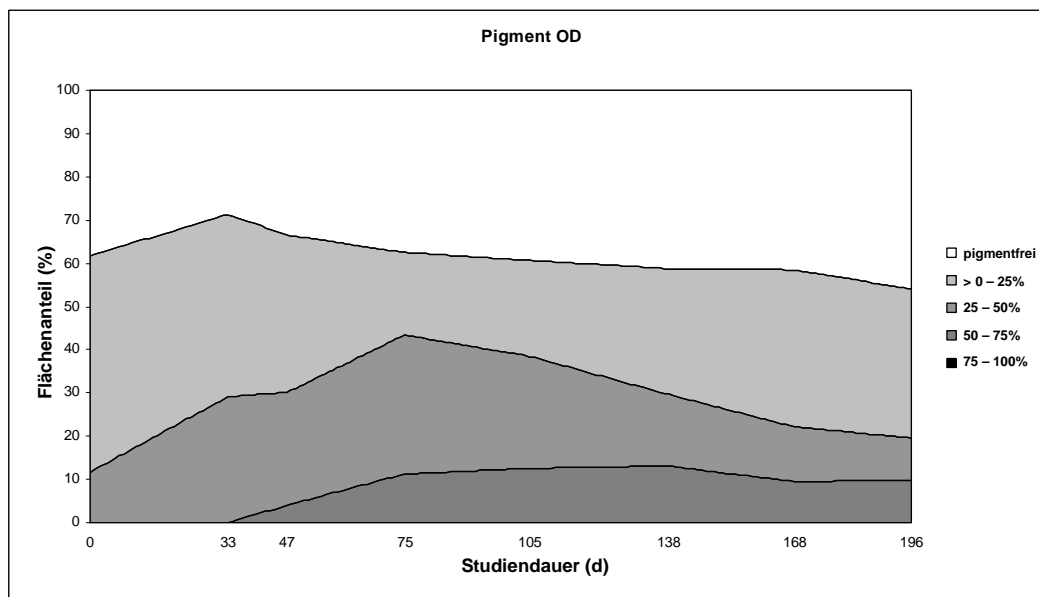


**A.2.16. Hund 25**

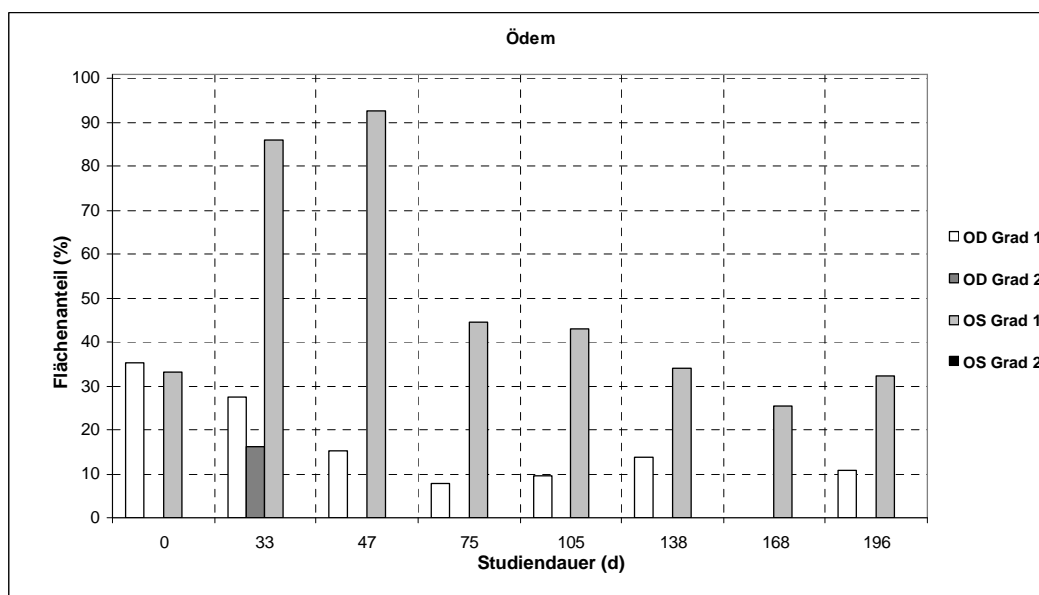
OS = OTh, OD = OKo

**Pigment – Hund 25 – primärer Studienzeitraum**





**Ödem – Hund 25 – primärer Studienzeitraum**

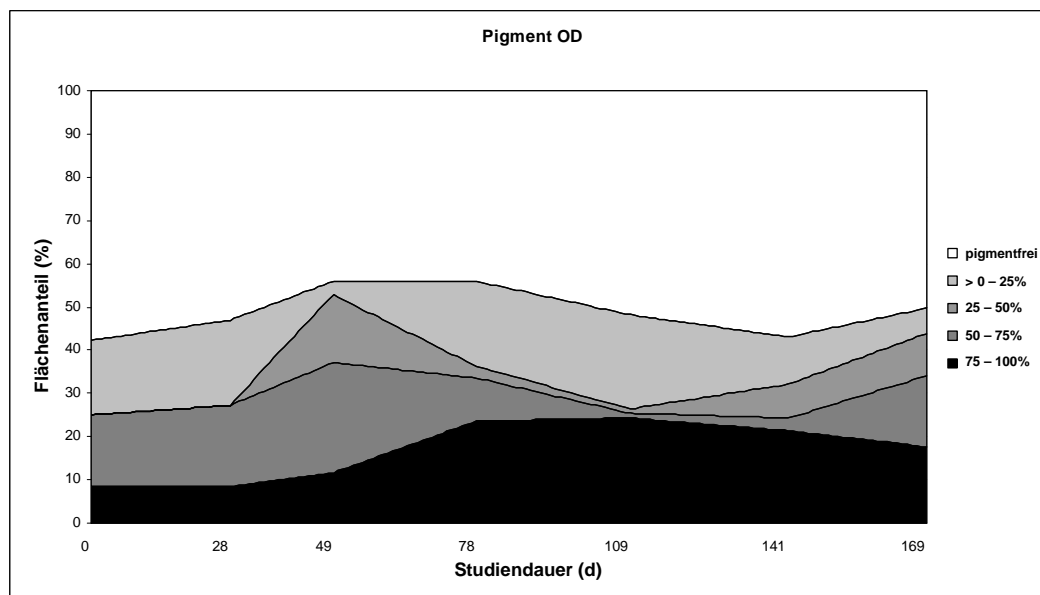
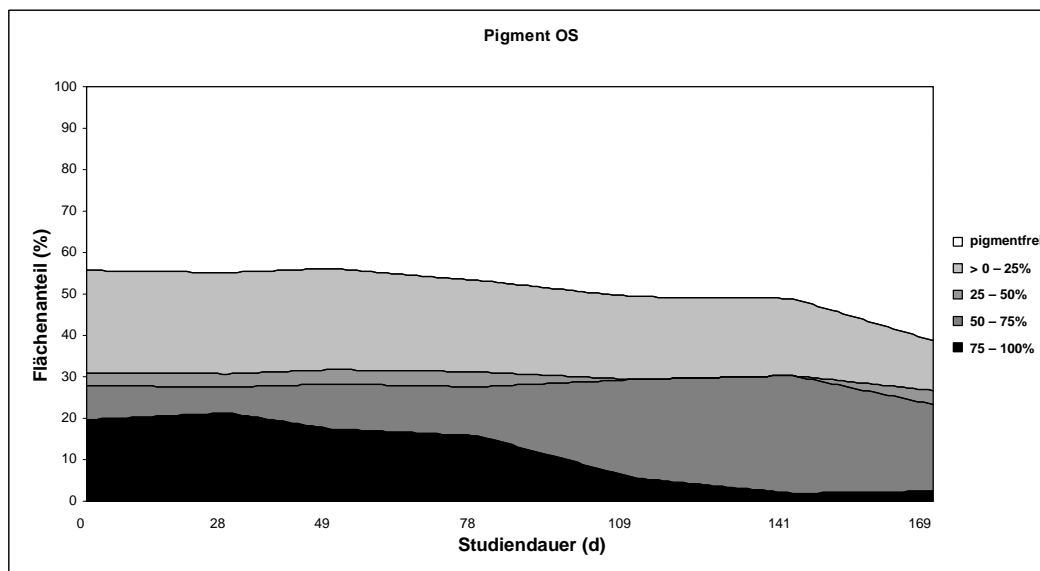


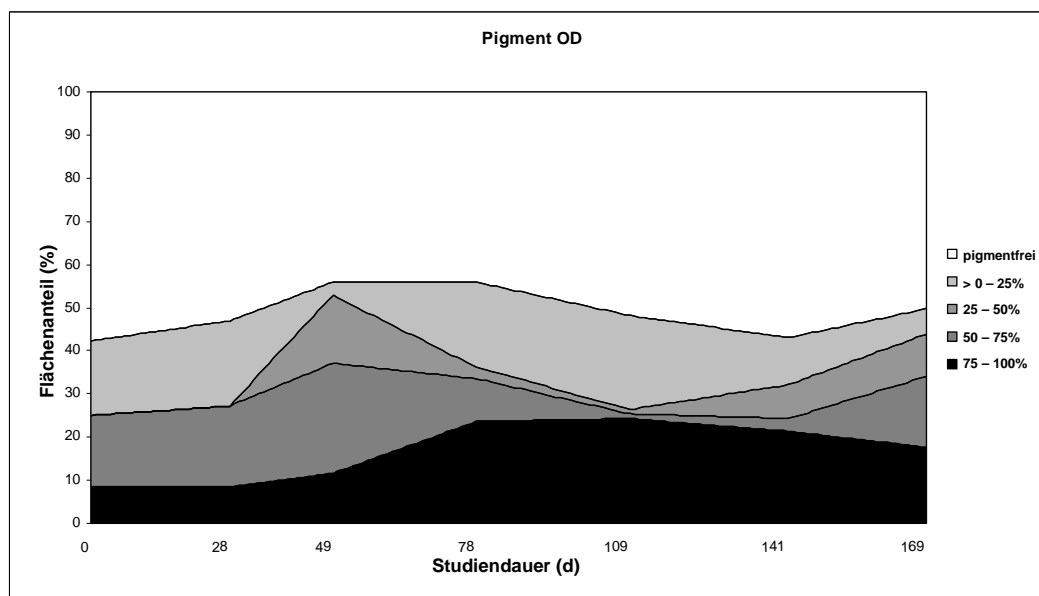


**A.2.17. Hund 26**

OS = OTh, OD = OKo

**Pigment – Hund 26 – primärer Studienzeitraum**



**Pigment Hund 26 – primärer Studienzeitraum**

### A.3. Tabellen Studienverlauf

A.3. Tabellen Studienverlauf .....	363
A.3.1. Hund 1 .....	364
A.3.2. Hund 2 .....	365
A.3.3. Hund 3 .....	366
A.3.4. Hund 4 .....	370
A.3.5. Hund 5 .....	371
A.3.6. Hund 6 .....	372
A.3.7. Hund 7 .....	376
A.3.8. Hund 8 .....	377
A.3.9. Hund 9 .....	378
A.3.10. Hund 10 .....	379
A.3.11. Hund 11 .....	380
A.3.12. Hund 12 .....	381
A.3.13. Hund 13 .....	382
A.3.14. Hund 14 .....	383
A.3.15. Hund 15 .....	384
A.3.16. Hund 16 .....	385
A.3.17. Hund 17 .....	389
A.3.18. Hund 18 .....	390
A.3.19. Hund 19 .....	394
A.3.20. Hund 20 .....	398
A.3.21. Hund 21 .....	399
A.3.22. Hund 22 .....	400
A.3.23. Hund 23 .....	401
A.3.24. Hund 24 .....	402
A.3.25. Hund 25 .....	404
A.3.26 Hund 26 .....	405

A.3. gibt einen Überblick über den zeitlichen Ablauf der Studie bei den einzelnen Hunden.

#### Erklärung der verwendeten Fußnoten:

- 1 Die verwendeten Kontaktlinsen jedes Hundes sind durchnummeriert; angegeben ist die Nummer der zu diesem Termin entnommenen bzw. eingesetzten Linse
- 2 Mit der Ziffer 1 wird hier das anfangs verwendete all-in-one-Reinigungssystem abgekürzt, das später zum Einsatz kommende Mehrphasensystem wird durch die Ziffer 2 dargestellt
- 3 Die Zahl bezieht sich jeweils auf die Nummer der betroffenen Kontaktlinse
- 4 Die Angaben in Klammern beschreiben das Ausmaß der Veränderungen: + = geringgradig, ++ = mittelgradig, +++ = hochgradig
- 5 Die angegebenen Medikamente wurden ab dem jeweiligen bis zum darauffolgenden Untersuchungstermin angewendet; die Zahl entspricht der Häufigkeit der Verabreichung pro Tag
- 6 R steht für Cyclosporin 1% auf Rizinusöl-Basis, S für Cyclosporin 1%ig auf Sesamöl-Basis

===== Markiert das Ende des sechsmonatigen, primären Untersuchungszeitraums

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
04.04.2005	0	OS	ja	0	1	D3		1	13	15
04.04.2005	0	OD	nein	0	0			1	14	15
29.04.2005	25	OS	ja	1	1	D3	25	1	15	15
29.04.2005	25	OD	nein	0	0			1	14	15
19.05.2005	45	OS	ja	1	1	D3	45	1	11	14
19.05.2005	45	OD	nein	0	0			1	14	15
14.06.2005	71	OS	ja	1	2	D3	71	1	15	15
14.06.2005	71	OD	nein	0	0			1	13	13
30.08.2005	148	OS	ja	2	2	D3	77	1	14	14
30.08.2005	148	OD	nein	0	0			1	12	14

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
04.04.2005										R2			
04.04.2005										R2			
29.04.2005										R2			
29.04.2005										R2			
19.05.2005										R2			
19.05.2005										R2			
14.06.2005		1								R2			
14.06.2005										R2			
30.08.2005										R2			
30.08.2005										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungs-system <sup>2</sup>	IOD	STT
08.04.2005	0	OS	ja	0	1	D1		1	11	13
08.04.2005	0	OD	nein	0	0			1	10	12
29.04.2005	21	OS	ja	1	1	D1	21	1	10	12
29.04.2005	21	OD	nein	0	0			1	10	12
24.05.2005	46	OS	ja	1	1	D1	46	1	12	13
24.05.2005	46	OD	nein	0	0			1	10	14
16.06.2005	69	OS	ja	1	1	D1	69	1	11	13
16.06.2005	69	OD	nein	0	0			1	11	12
14.07.2005	97	OS	ja	1	1	D1	97	1	10	12
14.07.2005	97	OD	nein	0	0			1	12	12
11.08.2005	125	OS	ja	1	1	D1	125	1	9	13
11.08.2005	125	OD	nein	0	0			1	11	14
08.09.2005	153	OS	ja	1	1	D1	153	1	10	13
08.09.2005	153	OD	nein	0	0			1	12	13
21.10.2005	196	OS	ja	1	1	D1	196	1	10	14
21.10.2005	196	OD	nein	0	2	D2		1	10	13

A.3.2. Hund 2

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
21.04.2005	0	OS	ja	0	1	D3		1	12	15
21.04.2005	0	OD	nein	0	0			1	14	15
12.05.2005	21	OS	ja	1	1	D3	21	1	10	13
12.05.2005	21	Od	nein	0	0			1	15	12
02.06.2005	42	OS	ja	1	1	D3	42	1	11	12
02.06.2005	42	Od	nein	0	0			1	14	13
30.06.2005	70	OS	ja	1	2	D3	70	1	11	13
30.06.2005	70	Od	nein	0	0			1	17	13
26.07.2005	96	OS	ja	2	2	D3	26	1	11	11
26.07.2005	96	Od	nein	0	0			1	18	12
26.08.2005	127	OS	ja	2	2	D3	57	1	12	14
26.08.2005	127	Od	nein	0	0			1	12	13
14.09.2005	146	OS	ja	2	0	D3	76	1	13	9
14.09.2005	146	Od	nein	0	0			1	19	10
23.09.2005	155	OS	ja	0	3	D3		1	13	14
23.09.2005	155	Od	nein	0	0			1	17	14
21.10.2005	183	OS	ja	3	4	D3	28	1	9	15
21.10.2005	183	Od	nein	0	0			1	10	14
18.11.2005	211	OS	ja	4	4	D3	28	1	11	13
18.11.2005	211	Od	nein	0	0			1	10	13
22.12.2005	245	OS	ja	4	4	D3	62	1	8	15
22.12.2005	245	Od	ja	0	5	D3		1	10	12
03.02.2006	288	OS	ja	4	6	D3	105	2	10	13
03.02.2006	288	Od	ja	5	7	D3	43	2	10	13
03.03.2006	316	OS	ja	6	4	D3	28	2	11	13
03.03.2006	316	Od	ja	7	5	D3	28	2	8	14
13.04.2006	357	OS	ja	4	6	D3	146	2	6	15
13.04.2006	357	Od	ja	5	7	D3	84	2	8	13
12.05.2006	386	OS	ja	6	4	D3	57	2	11	12
12.05.2006	386	Od	ja	7	5	D3	57	2	11	12

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
21.04.2005										R2			
21.04.2005										R2			
12.05.2005										R2			
12.05.2005										R2			
02.06.2005										R2			
02.06.2005										R2			
30.06.2005		1		1 (+)						R2			
30.06.2005										R2			
26.07.2005										R2			
26.07.2005										R2			
26.08.2005										R2			
26.08.2005										R2			
14.09.2005				2 (++)		(++)	serös (+++)	(+)		R2			
14.09.2005										R2			
23.09.2005										R2			
23.09.2005										R2			
21.10.2005				3 (++)						R2			
21.10.2005										R2			
18.11.2005										R2			
18.11.2005										R2			
22.12.2005										R2			
22.12.2005										R2			
03.02.2006										R2			
03.02.2006										R2			
03.03.2006										R2			
03.03.2006										R2			
13.04.2006										R2			
13.04.2006										R2			
12.05.2006		6								R2			
12.05.2006										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
23.06.2006	428	OS	ja	4	8	D3	188	2	16	12
23.06.2006	428	OD	ja	5	7	D3	126	2	11	13
28.07.2006	463	OS	ja	8	4	D3	35	2	10	15
28.07.2006	463	OD	ja	7	5	D3	92	2	11	14
25.08.2006	491	OS	ja	4	8	D3	216	2	9	15
25.08.2006	491	OD	ja	5	7	D3	154	2	11	15
29.09.2006	526	OS	ja	8	4	D3	70	2	8	16
29.09.2006	526	OD	ja	7	5	D3	127	2	8	14
03.11.2006	561	OS	ja	4	8	D3	251	2	10	15
03.11.2006	561	OD	ja	5	7	D3	189	2	10	13
08.12.2006	596	OS	ja	8	4	D3	105	2	11	13
08.12.2006	596	OD	ja	7	5	D3	162	2	9	13
05.01.2007	624	OS	ja	4	8	D3	279	2	10	14
05.01.2007	624	OD	ja	5	7	D3	217	2	6	14
02.02.2007	652	OS	ja	8	4	D3	133	2	6	14
02.02.2007	652	OD	ja	7	5	D3	190	2	9	15
23.03.2007	701	OS	ja	4	8	D3	328	2	9	14
23.03.2007	701	OD	ja	5	7	D3	266	2	8	14
27.04.2007	736	OS	ja	8	4	D3	168	2	7	14
27.04.2007	736	OD	ja	7	5	D3	168	2	8	14
08.06.2007	778	OS	ja	4	9	D3	370	2	13	15
08.06.2007	778	OD	ja	5	10	D3	308	2	13	15
13.07.2007	813	OS	ja	9	4	D3	35	2	12	14
13.07.2007	813	OD	ja	10	5	D3	35	2	10	15
17.08.2007	848	OS	ja	4	9	D3	405	2	11	14
17.08.2007	848	OD	ja	5	10	D3	343	2	11	14
14.09.2007	876	OS	ja	9	4	D3	63	2	10	15
14.09.2007	876	OD	ja	10	5	D3	63	2	12	15
12.10.2007	904	OS	ja	4	9	D3	433	2	12	15
12.10.2007	904	OD	ja	5	10	D3	371	2	11	15
16.11.2007	939	OS	ja	9	11	D3	98	2	12	14
16.11.2007	939	OD	ja	0	5	D3	406	2	11	15
21.12.2007	974	OS	ja	11	9	D3	35	2	11	14
21.12.2007	974	OD	ja	5	12	D3	406	2	13	14
18.01.2008	1002	OS	ja	9	11	D3	126	2	10	15
18.01.2008	1002	OD	ja	12	5	D3	28	2	8	18



Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
23.06.2006										R2			
23.06.2006										R2			
28.07.2006										R2			
28.07.2006										R2			
25.08.2006										R2			
25.08.2006										R2			
29.09.2006										R2			
29.09.2006										R2			
03.11.2006										R2			
03.11.2006										R2			
08.12.2006										R2			
08.12.2006										R2			
05.01.2007										R2			
05.01.2007										R2			
02.02.2007										R2			
02.02.2007										R2			
23.03.2007										R2			
23.03.2007										R2			
27.04.2007			8 (+)							R2			
27.04.2007				7 (+)						R2			
08.06.2007										R2			
08.06.2007										R2			
13.07.2007										R2			
13.07.2007										R2			
17.08.2007										R2			
17.08.2007										R2			
14.09.2007										R2			
14.09.2007										R2			
12.10.2007				4 (+)						R2			
12.10.2007										R2			
16.11.2007										R2			
16.11.2007	10									R2			
21.12.2007										R2			
21.12.2007										R2			
18.01.2008										R2			
18.01.2008										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
20.05.2005	0	OS	ja	0	1	D2		1	10	13
20.05.2005	0	OD	nein	0	0			1	11	13
17.06.2005	28	OS	ja	1	1	D2	28	1	9	13
17.06.2005	28	OD	nein	0	0			1	11	12
21.07.2005	62	OS	ja	1	1	D2	62	1	10	12
21.07.2005	62	OD	nein	0	0			1	10	12
25.08.2005	97	OS	ja	1	2	D2	97	1	9	11
25.08.2005	97	OD	nein	0	0			1	10	10
06.10.2005	139	OS	ja	2	2	D2	42	1	8	10
06.10.2005	139	OD	nein	0	0			1	8	10
17.11.2005	181	OS	ja	0	3	D1		1	8	11
17.11.2005	181	OD	nein	0	0			1	8	11
27.12.2005	221	OS	ja	0	4	D2		1	11	10
27.12.2005	221	OD	nein	0	0			1	9	11

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an /Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>				Komplikationen und Nebenwirkungen					Medikation			
	Verlust	Riß	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluß <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
20.05.2005										R2			
20.05.2005										R2			
17.06.2005										R2			
17.06.2005										R2			
21.07.2005										R2			
21.07.2005										R2			
25.08.2005				1(+)						R2			
25.08.2005										R2	3		
06.10.2005										R2			
06.10.2005										R2	3		
17.11.2005	2									R2			
17.11.2005										R2			
27.12.2005	3									R2			
27.12.2005										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
31.05.2005	0	OS	ja	0	1	D2		1	14	15
31.05.2005	0	OD	nein	0	0			1	14	15
28.06.2005	28	OS	ja	1	1	D2	28	1	13	15
28.06.2005	28	OD	nein	0	0			1	15	5
02.08.2005	63	OS	ja	1	1	D2	63	1	13	14
02.08.2005	63	OD	nein	0	0			1	15	5

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an /Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riß	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluß <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
31.05.2005										R2			
31.05.2005										R2			
28.06.2005										R2			
28.06.2005										R2			
02.08.2005										R2			
02.08.2005										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
31.05.2005	0	OS	ja	0	1	D2	0	1	11	14
31.05.2005	0	OD	nein	0	0			1	10	13
21.06.2005	21	OS	ja	1	1	D2	21	1	10	14
21.06.2005	21	OD	nein	0	0			1	9	13
19.07.2005	49	OS	ja	1	1	D2	49	1	9	13
19.07.2005	49	OD	nein	0	0			1	10	13
01.08.2005	62	OS	ja	1	0		62	1	9	13
01.08.2005	62	OD	nein	0	0			1	10	12
05.08.2005	66	OS	ja	0	2	D2		1	8	14
05.08.2005	66	OD	nein	0	0			1	9	14
25.08.2005	86	OS	ja	2	2	D2	20	1	9	13
25.08.2005	86	OD	nein	0	0			1	8	13
22.09.2005	114	OS	ja	2	2	D2	48	1	10	14
22.09.2005	114	OD	nein	0	0			1	8	14
20.10.2005	142	OS	ja	2	2	D2	76	1	9	15
20.10.2005	142	OD	nein	0	0			1	9	14
17.11.2005	170	OS	ja	2	2	D2	104	1	5	14
17.11.2005	170	OD	nein	0	3	D2		1	5	13
15.12.2005	198	OS	ja	2	2	D2	132	1	8	13
15.12.2005	198	OD	ja	3	3	D2	28	1	12	12
17.01.2006	231	OS	ja	2	4	D2	165	1	10	14
17.01.2006	231	OD	ja	3	5	D2	61	1	8	14
14.02.2006	259	OS	ja	4	2	D2	28	2	9	15
14.02.2006	259	OD	ja	5	3	D2	28	2	9	14
14.03.2006	287	OS	ja	2	4	D2	193	2	9	14
14.03.2006	287	OD	ja	3	5	D2	89	2	7	14
06.04.2006	310	OS	ja	4	2	D2	51	2	6	15
06.04.2006	310	OD	ja	5	3	D2	51	2	8	16
04.05.2006	338	OS	ja	2	4	D2	221	2	6	16
04.05.2006	338	OD	ja	3	5	D2	117	2	7	16
06.06.2006	371	OS	ja	4	2	D2	84	2	9	15
06.06.2006	371	OD	ja	5	3	D2	84	2	9	14
02.07.2006	397	OS	ja	2	0		247	2	10	15
02.07.2006	397	OD	ja	3	0		143	2	11	20

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5, 6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
31.05.2005										R2			Corneregel3
31.05.2005										R2			Corneregel3
21.06.2005										R2			Corneregel3
21.06.2005										R2			Corneregel3
19.07.2005										R2			Corneregel3
19.07.2005										R2			Corneregel3
01.08.2005		1			1		serös (++)	(++)		R2			Corneregel3
01.08.2005										R2			Corneregel3
05.08.2005										R2			Corneregel3
05.08.2005										R2			Corneregel3
25.08.2005										R2			Corneregel3
25.08.2005										R2			Corneregel3
22.09.2005										R2			Corneregel3
22.09.2005										R2			Corneregel3
20.10.2005										R2			Corneregel3
20.10.2005										R2			Corneregel3
17.11.2005										R2			Corneregel3
17.11.2005										R2			Corneregel3
15.12.2005										R2			Corneregel3
15.12.2005										R2			Corneregel3
17.01.2006					2					R2			Corneregel3
17.01.2006										R2			Corneregel3
14.02.2006					2					R2			Corneregel3
14.02.2006										R2			Corneregel3
14.03.2006					2					R2			Corneregel3
14.03.2006										R2			Corneregel3
06.04.2006					2					R2	Dexagel 2		Corneregel3
06.04.2006										R2			Corneregel3
04.05.2006										R2			Corneregel3
04.05.2006										R2			Corneregel3
06.06.2006		4		4						R2			Corneregel3
06.06.2006				5						R2			Corneregel3
02.07.2006			2		2					R2			Corneregel3
02.07.2006				3		(++)	serös (+++)	(++)	Hornhauterosion, Haar unter Linse	R2		Polyspectran 6	Corneregel3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
06.07.2006	401	OS	ja	0	0			2	10	16
06.07.2006	401	OD	ja	0	0			2	10	15
03.08.2006	429	OS	ja	0	6	D2		2	9	15
03.08.2006	429	OD	ja	0	7	D2		2	8	15
31.08.2006	457	OS	ja	6	8	D2	28	2	8	15
31.08.2006	457	OD	ja	7	9	D2	28	2	7	15
28.09.2006	485	OS	ja	8	6	D2	28	2	6	15
28.09.2006	485	OD	ja	9	7	D2	28	2	8	15
26.10.2006	513	OS	ja	6	8	D2	56	2	10	15
26.10.2006	513	OD	ja	7	9	D2	56	2	8	15
24.11.2006	542	OS	ja	8	6	D2	57	2	10	16
24.11.2006	542	OD	ja	9	7	D2	57	2	10	16
22.12.2006	570	OS	ja	6	10	D2	84	2	10	15
22.12.2006	570	OD	ja	7	11	D2	84	2	8	14
19.01.2007	598	OS	ja	0	6	D2		2	9	15
19.01.2007	598	OD	ja	11	7	D2	28	2	7	20
16.02.2007	626	OS	ja	6	12	D2	112	2	8	16
16.02.2007	626	OD	ja	7	11	D2	112	2	8	15
22.02.2007	632	OS	ja	12	6	D2	6	2	10	16
22.02.2007	632	OD	ja	11	7	D2	34	2	9	15
16.03.2007	654	OS	ja	6	12	D2	134	2	8	16
16.03.2007	654	OD	ja	7	13	D2	134	2	7	16
16.04.2007	685	OS	ja	12	6	D2	37	2	9	16
16.04.2007	685	OD	ja	13	14	D2	31	2	9	16
14.05.2007	713	OS	ja	6	12	D2	162	2	10	16
14.05.2007	713	OD	ja	14	13	D2	28	2	8	16
11.06.2007	741	OS	ja	12	15	D2	65	2	8	16
11.06.2007	741	OD	ja	13	14	D2	59	2	7	16
09.07.2007	769	OS	ja	15	12	D2	28	2	9	20
09.07.2007	769	OD	ja	14	13	D2	56	2	10	20
06.08.2007	797	OS	ja	12	15	D2	93	2	8	14
06.08.2007	797	OD	ja	13	14	D2	87	2	9	16
03.09.2007	825	OS	ja	15	16	D2	56	2	9	15
03.09.2007	825	OD	ja	14	13	D2	84	2	9	16
05.10.2007	857	OS	ja	16	17	D2	32	2	9	16
05.10.2007	857	OD	ja	13	18	D2	119	2	10	16

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5, 6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
06.07.2006										R2			Comeregel 3
06.07.2006										R2			Comeregel 3
03.08.2006										R2			Comeregel 3
03.08.2006										R2			Comeregel 3
31.08.2006										R2			Comeregel 3
31.08.2006										R2			Comeregel 3
28.09.2006										R2			Comeregel 3
28.09.2006										R2			Comeregel 3
26.10.2006										R2			Comeregel 3
26.10.2006										R2			Comeregel 3
24.11.2006				8						R2	Dexagel 2		Comeregel 3
24.11.2006				9						R2			Comeregel 3
22.12.2006										R2			Comeregel 3
22.12.2006										R2			Comeregel 3
19.01.2007	10									R2			Comeregel 3
19.01.2007										R2			Comeregel 3
16.02.2007										R2			Comeregel 3
16.02.2007										R2			Comeregel 3
22.02.2007										R2			Comeregel 3
22.02.2007				11						R2			Comeregel 3
16.03.2007										R2			Hylo Comod 5
16.03.2007		7								R2			Hylo Comod 5
16.04.2007										R2			Hylo Comod 5
16.04.2007										R2			Hylo Comod 5
14.05.2007				6						R2			Hylo Comod 5
14.05.2007										R2			Hylo Comod 5
11.06.2007										R2			Hylo Comod 5
11.06.2007										R2			Hylo Comod 5
09.07.2007										R2			Hylo Comod 5
09.07.2007										R2			Hylo Comod 5
06.08.2007		12								R2			Hylo Comod 5
06.08.2007										R2			Hylo Comod 5
03.09.2007				15						R2			Hylo Comod 5
03.09.2007				14						R2			Hylo Comod 5
05.10.2007										R2			Hylo Comod 5
05.10.2007										R2			Hylo Comod 5

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
09.06.2005	0	OS	ja	0	1	D3		1	14	15
09.06.2005	0	OD	nein	0	0			1	15	12
05.07.2005	26	OS	ja	1	1	D3	26	1	13	10
05.07.2005	26	OD	nein	0	0			1	15	10
28.07.2005	49	OS	ja	1	2	D3	49	1	15	11
28.07.2005	49	OD	nein	0	0			1	17	10
22.09.2005	105	OS	ja	2	2	D3	56	1	17	12
22.09.2005	105	OD	nein	0	0			1	12	10
25.10.2005	138	OS	ja	2	0		89	1	16	8
25.10.2005	138	OD	nein	0				1	18	12
22.11.2005	166	OS	ja	0	3	D3		1	13	15
22.11.2005	166	OD	nein	0	0			1	15	11
20.12.2005	194	OS	ja	3	5	D3	28	1	8	10
20.12.2005	194	OD	nein	0	4	D3		1	10	12

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
09.06.2005										R2			
09.06.2005										R2			
05.07.2005										R2			Corneregel 4
05.07.2005										R2			Corneregel 4
28.07.2005				1 (+++)						R2			
28.07.2005										R2			
22.09.2005										R2			
22.09.2005										R2			
25.10.2005				2 (+++)	2 (+++)	(++)	mukös (+++)	(+++)		R2	Dexagel 4	Polyspectran 6	Corneregel 4
25.10.2005										R2			Corneregel 4
22.11.2005										R2			Corneregel 4
22.11.2005										R2			Corneregel 4
20.12.2005			3							R2			Corneregel 4
20.12.2005										R2			Corneregel 4



Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
17.06.2005	0	OS	ja	0	1	D3		1	11	13
17.06.2005	0	OD	nein	0	0			1	11	15
11.07.2005	24	OS	ja	0	2	D3		1	12	14
11.07.2005	24	OD	nein	0	0			1	11	14
01.08.2005	45	OS	ja	0	3	D2		1	8	14
01.08.2005	45	Od	nein	0	0			1	9	14
29.08.2005	73	OS	ja	3	4	D2	28	1	10	12
29.08.2005	73	OD	nein	0	0			1	11	15
26.09.2005	101	OS	ja	4	4	D2	28	1	12	13
26.09.2005	101	OD	nein	0	0			1	14	13
24.10.2005	129	OS	ja	4	0		56	1	7	13
24.10.2005	129	OD	nein	0	0			1	9	15

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen					Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	Infektion	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	UV-absorbierende Tropfen <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
17.06.2005											R2				
17.06.2005											R2				
11.07.2005	1										R2				
11.07.2005											R2				
01.08.2005	2										R2				
01.08.2005											R2				
29.08.2005				3 (++)							R2				
29.08.2005											R2				
26.09.2005								(+)			R2				
26.09.2005											R2				
24.10.2005											R2				Corneregel 5
24.10.2005											R2				Corneregel 5

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
05.07.2005	0	OS	ja	0	1	D2		1	15	14
05.07.2005	0	OD	nein	0	0			1	13	14
29.07.2005	24	OS	ja	1	1	D2	24	1	13	14
29.07.2005	24	OD	nein	0	0			1	13	15
19.08.2005	45	OS	ja	1	1	D2	45	1	14	15
19.08.2005	45	OD	nein	0	0			1	12	15
09.09.2005	66	OS	ja	1	1	D2	66	1	10	13
09.09.2005	66	OD	nein	0	0			1	12	15
30.09.2005	87	OS	ja	1	1	D2	87	1	11	12
30.09.2005	87	OD	nein	0	0			1	16	14
25.10.2005	112	OS	ja	1	1	D2	112	1	14	15
25.10.2005	112	OD	nein	0	0			1	12	14
24.11.2005	142	OS	ja	0	2	D2		1	10	12
24.11.2005	142	OD	nein	0	0			1	10	14
22.12.2005	170	OS	ja	2	0		28	1	10	15
22.12.2005	170	OD	nein	0	0			1	13	14

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
05.07.2005										R2			
05.07.2005										R2			
29.07.2005										R2			
29.07.2005										R2			
19.08.2005										R2			
19.08.2005										R2	Dexagel 3		
09.09.2005										R2			Comeregel 3
09.09.2005										R2	Dexagel 3		Comeregel 3
30.09.2005										R2			Comeregel 3
30.09.2005										R2			Comeregel 3
25.10.2005										R2			Comeregel 3
25.10.2005										R2			Comeregel 3
24.11.2005	1									R2			Comeregel 3
24.11.2005										R2			Comeregel 3
22.12.2005		2					serös (++)			R2	Dexagel 2		Comeregel 3
22.12.2005										R2	Dexagel 2		Comeregel 3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
28.07.2005	0	OS	ja	0	1	D3		1	15	16
28.07.2005	0	OD	nein	0	0			1	13	15
22.09.2005	56	OS	ja	1	1	D3	56	1	15	15
22.09.2005	56	OD	nein	0	0			1	14	15
25.10.2005	89	OS	ja	1	1	D3	89	1	14	15
25.10.2005	89	OD	nein	0	0			1	14	15
22.11.2005	117	OS	ja	1	2	D3	28	1	9	14
22.11.2005	117	OD	nein	0	0			1	15	15
20.12.2005	145	OS	ja	2	2	D3	56	1	14	14
20.12.2005	145	OD	nein	0	0			1	11	14
19.01.2006	175	OS	ja	2	2	D3	86	1	9	15
19.01.2006	175	OD	nein	0	0			1	13	15

A.3.10. Hund 10

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
28.07.2005										R2			Comeregel3
28.07.2005										R2			Comeregel3
22.09.2005										R2			Comeregel3
22.09.2005										R2			Comeregel3
25.10.2005		1								R2			Comeregel3
25.10.2005										R2			Comeregel3
22.11.2005										R2			Comeregel3
22.11.2005										R2			Comeregel3
20.12.2005										R2			Comeregel3
20.12.2005										R2			Comeregel3
19.01.2006										R2			Comeregel3
19.01.2006										R2			Comeregel3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
12.08.2005	0	OS	ja	0	1	D3		1	12	13
12.08.2005	0	OD	nein	0	0			1	14	13
19.08.2005	7	OS	ja	1	0	D3	7	1	13	13
19.08.2005	7	OD	nein	0	0			1	16	14

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5, 6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
12.08.2005										R2			
12.08.2005										R2			
19.08.2005						(+++)				R2			
19.08.2005						(+++)				R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
15.09.2005	0	OS	nein	0	0			1	13	15
15.09.2005	0	OD	ja	0	1	D2		1	15	15
27.09.2005	12	OS	nein	0	0			1	14	15
27.09.2005	12	OD	ja	0	0			1	11	15

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
15.09.2005										R2			
15.09.2005										R2			
27.09.2005	1									R2			
27.09.2005										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse in d	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
18.10.2005	0	Os	ja	0	1	D2		1	11	15
18.10.2005	0	Od	nein	0	0			1	12	15
08.11.2005	21	Os	ja	0	2	D2		1	13	16
08.11.2005	21	Od	nein	0	0			1	12	16
15.11.2005	28	Os	ja	0	3	D1		1	13	18
15.11.2005	28	Od	nein	0	0			1	14	18
22.11.2005	35	Os	ja	0	4	D1		1	15	18
22.11.2005	35	Od	nein	0	0			1	13	17
01.12.2005	44	Os	ja	0	5	D2		1	15	20
01.12.2005	44	Od	nein	0	0			1	18	20
15.12.2005	58	Os	ja	0	0			1	13	18
15.12.2005	58	Od	nein	0	0			1	11	17

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an /Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen					Medikation				
	Verlust	Riß	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluß <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	Infektion	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	UV-absorbierende Tropfen <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
18.10.2005											R2				
18.10.2005											R2				
08.11.2005	1										R2				
08.11.2005											R2				
15.11.2005	2										R2				
15.11.2005											R2				
22.11.2005	3										R2				
22.11.2005											R2				
01.12.2005	4										R2				
01.12.2005											R2				
15.12.2005	5										R2				
15.12.2005											R2				

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
15.12.2005	0	OS	nein	0	0				13	12
15.12.2005	0	OD	ja	0	1	D3			14	12
05.01.2006	21	OS	nein	0	0				11	12
05.01.2006	21	OD	ja	1	2	D3	21	1	12	13
18.01.2006	34	OS	nein	0	0				13	10
18.01.2006	34	OD	ja	2	1	D3	13	1	13	12
17.02.2006	64	OS	nein	0	0				14	13
17.02.2006	64	OD	ja	0	2	D3		2	9	12
10.03.2006	85	OS	nein	0	0				14	13
10.03.2006	85	OD	ja	2	3	D3	34	2	14	12
10.04.2006	116	OS	nein	0	0				10	13
10.04.2006	116	OD	ja	3	2	D3	31	2	12	13
08.05.2006	144	OS	nein	0	0				12	12
08.05.2006	144	OD	ja	2	3	D3	62	2	10	10
06.06.2006	173	OS	nein	0	0				12	13
06.06.2006	173	OD	ja	3	4	D3	60	2	11	12

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
15.12.2005							serös (++)			R2	Dexagel 3		
15.12.2005							serös (++)			R2	Dexagel 3		
05.01.2006							serös (+)			R2	Dexagel 3		
05.01.2006							serös (+)			R2	Dexagel 3		
18.01.2006						(+)	serös (+)			R2			Corneregel 3
18.01.2006						(+)	mukös (+++)	(++)		R2		Floaxal 6	Corneregel 3
17.02.2006	1									R2			Corneregel 3
17.02.2006										R2			Corneregel 3
10.03.2006										R2			Corneregel 3
10.03.2006										R2			Corneregel 3
10.04.2006										R2			
10.04.2006										R2	Dexagel 2		
08.05.2006										R2			Corneregel 3
08.05.2006					2(++)					R2			Corneregel 3
06.06.2006							mukös (++)	(+)		R2			Corneregel 3
06.06.2006							mukös (++)	(+)		R2			Corneregel 3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
13.01.2006	0	OS	ja	0	1	D2		1	13	15
13.01.2006	0	OD	nein	0	0			1	14	17

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
13.01.2006	1									R2			
13.01.2006										R2			



Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
02.02.2006	0	OD	ja	0	1	D2		2	8	13
02.02.2006	0	OS	nein	0	0			2	8	12
09.03.2006	35	OD	ja	1	2	D2	35	2	6	12
09.03.2006	35	OS	nein	0	0			2	6	12
06.04.2006	63	OD	ja	2	1	D2	28	2	10	13
06.04.2006	63	OS	nein	0	0			2	6	13
02.05.2006	89	OD	ja	1	2	D2	61	2	7	11
02.05.2006	89	OS	nein	0	0			2	8	12
23.05.2006	110	OD	ja	2	1	D2	49	2	10	12
23.05.2006	110	OS	nein	0	0			2	9	12
03.06.2006	121	OD	ja	1	0		72	2	0	13
03.06.2006	121	OS	nein	0	0			2	7	15
06.06.2006	124	OD	ja	0	0			2	5	13
06.06.2006	124	OS	nein	0	0			2	7	13
22.06.2006	140	OD	ja	0	3	D2		2	8	14
22.06.2006	140	OS	nein	0	0			2	9	15
20.07.2006	168	OD	ja	3	2	D2	28	2	10	13
20.07.2006	168	OS	nein	0	0			2	12	13
17.08.2006	196	OD	ja	2	3	D2	77	2	12	12
17.08.2006	196	OS	ja	0	0			2	12	17

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	sonstiges	sonstiges	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
02.02.2006										R2				
02.02.2006										R2				
09.03.2006										R2				
09.03.2006										R2				
06.04.2006										R2				
06.04.2006										R2	2			
02.05.2006										R2				
02.05.2006										R2	2			
23.05.2006										R2				
23.05.2006										R2				
03.06.2006				1 (+)			seromukös (+++)	(++)	Uveitis anterior (++)			Polyspectran 6	Atropin 1, Inflanefran 2	Corneregel 4
03.06.2006										R2				Corneregel 4
06.06.2006								(+)	Uveitis anterior (++)			Polyspectran 6	Atropin 1, Inflanefran 2	Corneregel 4
06.06.2006										R2				Corneregel 4
22.06.2006										R2				Corneregel 4
22.06.2006										R2				Corneregel 4
20.07.2006										R2				
20.07.2006										R2				
17.08.2006		2								S2				
17.08.2006										S2				

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
28.09.2006	238	OD	ja	3	4	D2	70	2	8	14
28.09.2006	238	OS	ja	0	0			2	13	13
24.10.2006	264	OD	ja	4	3	D2	26	2	10	15
24.10.2006	264	OS	ja	0	0			2	8	15
21.11.2006	292	OD	ja	3	4	D2	98	2	11	15
21.11.2006	292	OS	ja	0	0			2	9	15
19.12.2006	320	OD	ja	4	5	D2	54	2	8	14
19.12.2006	320	OS	ja	0	0			2	9	15
18.01.2007	350	OD	ja	5	4	D2	30	2	9	15
18.01.2007	350	OS	ja	0	0			2	10	15
13.02.2007	376	OD	ja	4	5	D2	80	2	9	15
13.02.2007	376	OS	ja	0	0			2	12	14
13.03.2007	404	OD	ja	5	4	D2	58	2	8	15
13.03.2007	404	OS	ja	0	0			2	8	15
10.04.2007	432	OD	ja	4	5	D2	108	2	9	16
10.04.2007	432	OS	ja	0	0			2	7	15
08.05.2007	460	OD	ja	5	6	D2	86	2	8	15
08.05.2007	460	OS	ja	0	0			2	9	13
31.05.2007	483	OD	ja	6	5	D2	23	2	11	15
31.05.2007	483	OS	ja	0	0			2	11	15
26.06.2007	509	OD	ja	5	6	D2	112	2	11	14
26.06.2007	509	OS	ja	0	0			2	14	15
24.07.2007	537	OD	ja	6	7	D2	51	2	9	15
24.07.2007	537	OS	ja	0	0			2	8	11
27.08.2007	571	OD	ja	7			34	2	10	14
27.08.2007	571	OS	ja					2	9	13

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	sonstiges	sonstiges	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
28.09.2006										S2				
28.09.2006										S2				
24.10.2006										S2				
24.10.2006										S2				
21.11.2006		3								S2				
21.11.2006										S2				
19.12.2006										S2				
19.12.2006										S2				
18.01.2007										S2				
18.01.2007										S2				
13.02.2007					4 (+)					S2				
13.02.2007										S2				
13.03.2007										S2				
13.03.2007										S2	1			
10.04.2007			4 (+++)							S2				
10.04.2007										S2	2			
08.05.2007										S2				
08.05.2007										S2	2			
31.05.2007										S2				
31.05.2007										S2	3			
26.06.2007				5(+++)						S2				
26.06.2007										S2				
24.07.2007										S2				
24.07.2007										S2	2			
27.08.2007						(++)	serös (++)	(++)		S2				
27.08.2007										S2				

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
09.02.2006	0	OS	ja	0	1	D2		2	10	12
09.02.2006	0	OD	nein	0	0			2	9	13
02.03.2006	21	OS	ja	0	2	D2		2	12	13
02.03.2006	21	OD	nein	0	0			2	13	13
30.03.2006	49	OS	ja	2	3	D2	28	2	10	14
30.03.2006	49	OD	nein	0	0			2	7	14
04.05.2006	84	OS	ja	3	2	D2	35	2	14	14
04.05.2006	84	OD	nein	0	0			2	11	13
01.06.2006	112	OS	ja	2	3	D2	56	2	12	13
01.06.2006	112	OD	nein	0	0			2	15	15
29.06.2006	140	OS	ja	3	2	D2	63	2	13	14
29.06.2006	140	OD	nein	0	0			2	11	14
20.07.2006	161	OS	ja	2	3	D2	77	2	9	14
20.07.2006	161	OD	nein	0	0			2	10	13
10.08.2006	182	OS	ja	3	2	D2	84	2	11	15
10.08.2006	182	OD	nein	0	4	D2		2	13	15

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
09.02.2006							mukös (++)			R2			Corneregel 4
09.02.2006							mukös (++)			R2			Corneregel 4
02.03.2006	1									R2			Corneregel 4
02.03.2006										R2			Corneregel 4
30.03.2006										R2			Corneregel 4
30.03.2006										R2			Corneregel 4
04.05.2006										R2			Corneregel 4
04.05.2006										R2	Dexagel 2		Corneregel 4
01.06.2006										R2			Corneregel 4
01.06.2006										R2			Corneregel 4
29.06.2006										R2			
29.06.2006										R2			
20.07.2006										R2			
20.07.2006										R2			
10.08.2006										R2			
10.08.2006										R2			

Datum der Untersuchung	Untersuchungsdaten									
	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
13.02.2006	0	OD	ja	0	1	D2		2	12	20
13.02.2006	0	OS	nein	0	0			2	13	19
17.02.2006	4	OD	ja	0	2	D3		2	14	
17.02.2006	4	OS	nein	0				2	16	
13.03.2006	28	OD	ja	2	3	D3	24	2	12	
13.03.2006	28	OS	nein	0	0			2	15	
10.04.2006	56	OD	ja	3	2	D3	28	2	9	
10.04.2006	56	OS	nein	0	0			2	11	
08.05.2006	84	OD	ja	2	3	D3	52	2	8	13
08.05.2006	84	OS	nein	0	0			2	10	12
06.06.2006	113	OD	ja	3	2	D3	57	2	10	
06.06.2006	113	OS	nein	0	0			2	10	
07.07.2006	144	OD	ja	2	3	D3	83	2	9	
07.07.2006	144	OS	nein	0	0			2	11	
04.08.2006	172	OD	ja	3	2	D3	85	2	10	10
04.08.2006	172	OS	nein	0	0			2	13	11
29.08.2006	197	OD	ja	2	3	D3	108	2	12	13
29.08.2006	197	OS	nein	0	0			2	13	13
25.09.2006	224	OD	ja	0	2	D3		2	8	9
25.09.2006	224	OS	nein	0	0			2	9	14
20.10.2006	249	OD	ja	2	4	D3	133	1	10	10
20.10.2006	249	OS	ja	0	5	D3		1	10	13

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	UV-absorbierende Tropfen <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
13.02.2006										R2				
13.02.2006										R2	3			
17.02.2006	1									R2				
17.02.2006										R2				
13.03.2006										R2				
13.03.2006										R2				
10.04.2006				1 (+)						R2				
10.04.2006										R2				
08.05.2006										R2				Comeregel 4
08.05.2006										R2	2			Comeregel 4
06.06.2006										R2				
06.06.2006										R2	2			
07.07.2006				2 (++)			(++)	(++)		R2				
07.07.2006										R2				
04.08.2006										R2				
04.08.2006										R2				
29.08.2006				3 (++)						R2				
29.08.2006										R2				
25.09.2006	3									R2				
25.09.2006										R2				
20.10.2006										R2				
20.10.2006										R2				

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
17.11.2006	277	OD	ja	4	2	D3	28	2	12	6
17.11.2006	277	OS	ja	5	6	D3	28	2	13	13
15.12.2006	305	OD	ja	2	7	D3	161	2	15	
15.12.2006	305	OS	ja	6	5	D3	28	2	12	
12.01.2007	333	OD	ja	7	2	D3	28	2	12	
12.01.2007	333	OS	ja	5	6	D3	56	2	14	
12.02.2007	364	OD	ja	2	7	D3	192	2	12	
12.02.2007	364	OS	ja	6	5	D3	59	2	2	
12.03.2007	392	OD	ja	7	2	D3	56	2	10	
12.03.2007	392	OS	ja	5	6	D3	84	2	10	
12.04.2007	423	OD	ja	2	7	D3	223	2	9	
12.04.2007	423	OS	ja	0	5	D3		2	8	
08.05.2007	449	OD	ja	7	2	D3	82	2	11	
08.05.2007	449	OS	ja	5	8	D3	110	2	8	
05.06.2007	477	OD	ja	2	8	D3	251	2	13	11
05.06.2007	477	OS	ja	8	5	D3	28	2	12	10
05.07.2007	507	OD	ja	8	2	D3	30	2	9	10
05.07.2007	507	OS	ja	5	8	D3	140	2	10	
30.07.2007	532	OD	ja	2	8	D3	276	2	11	
30.07.2007	532	OS	ja	8	5	D3	53	2	11	
27.08.2007	560	OD	ja	0	2	D3		2	10	14
27.08.2007	560	OS	ja	5	10	D3	168	2	12	14
28.09.2007	592	OD	ja	2	9	D3	308	2	12	9
28.09.2007	592	OS	ja	10	5	D3	85	2	10	9
30.10.2007	624	OD	ja	9	2	D3	32	2	9	12
30.10.2007	624	OS	ja	5	10	D3	200	2	10	13
29.11.2007	654	OD	ja	0	0	D3		2	11	15
29.11.2007	654	OS	ja	10	0	D3	115	2	10	15



Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	UV-absorbierende Tropfen <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
17.11.2006		4								R2				Comeregel 4
17.11.2006					5					R2				Comeregel 4
15.12.2006										R2				Comeregel 4
15.12.2006										R2				Comeregel 4
12.01.2007										R2				Comeregel 4
12.01.2007					5					R2				Comeregel 4
12.02.2007										R2				Comeregel 4
12.02.2007										R2				Comeregel 4
12.03.2007										R2				Comeregel 4
12.03.2007										R2				Comeregel 4
12.04.2007			2 (+)							R2				Comeregel 4
12.04.2007	6									R2				Comeregel 4
08.05.2007			7 (+++)							R2				Comeregel 4
08.05.2007										R2				Comeregel 4
05.06.2007										R2				Comeregel 4
05.06.2007										R2				Comeregel 4
05.07.2007										R2				Comeregel 4
05.07.2007										R2				Comeregel 4
30.07.2007										R2				Comeregel 4
30.07.2007										R2				Comeregel 4
27.08.2007	8									R2				Comeregel 4
27.08.2007										R2				Comeregel 4
28.09.2007										R2				Comeregel 4
28.09.2007										R2				Comeregel 4
30.10.2007										R2				Comeregel 4
30.10.2007										R2				Comeregel 4
29.11.2007	2									R2				Comeregel 4
29.11.2007			10(+)							R2				Comeregel 4

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungs-system <sup>2</sup>	IOD	STT
20.06.2006	0	OS	ja	0	1	D2		2	15	11
20.06.2006	0	OD	nein	0	0			2	13	12
18.07.2006	28	OS	ja	1	2	D2	28	2	10	11
18.07.2006	28	OD	nein	0	0			2	14	13
17.08.2006	58	OS	ja	2	1	D2	30	2	9	13
17.08.2006	58	OD	nein	0	0			2	10	13
14.09.2006	86	OS	ja	1	2	D2	56	2	8	12
14.09.2006	86	OD	nein	0	0			2	9	12
12.10.2006	114	OS	ja	2	1	D2	58	2	15	13
12.10.2006	114	OD	nein	0	0			2	14	12
09.11.2006	142	OS	ja	0	2	D2		2	6	13
09.11.2006	142	OD	nein	0	0			2	9	14
07.12.2006	170	OS	ja	2	3	D2	86	2	9	14
07.12.2006	170	OD	nein	0	0			2	9	13
04.01.2007	198	OS	ja	3	4	D2	28	2	11	13
04.01.2007	198	OD	nein	0	5	D2		2	14	12
01.02.2007	226	OS	ja	4	3	D2	28	2	11	13
01.02.2007	226	OD	nein	5	6	D2	28	2	10	13

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	UV-absorbierende Tropfen <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
20.06.2006										R2				Corneregel 3
20.06.2006										R2				Corneregel 3
18.07.2006										R2				Corneregel 3
18.07.2006										R2				Corneregel 3
17.08.2006										R2				Corneregel 3
17.08.2006										R2				Corneregel 3
14.09.2006										R2				Corneregel 3
14.09.2006										R2				Corneregel 3
12.10.2006										R2				Corneregel 3
12.10.2006										R2				Corneregel 3
09.11.2006	1									R2				Corneregel 3
09.11.2006										R2				Corneregel 3
07.12.2006		2							3	R2				Corneregel 3
07.12.2006										R2				Corneregel 3
04.01.2007										R2				Corneregel 3
04.01.2007										R2				Corneregel 3
01.02.2007		4								R2				Corneregel 3
01.02.2007										R2				Corneregel 3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungs-system <sup>2</sup>	IOD	STT
01.03.2007	254	OS	ja	0	7	D2		2	13	13
01.03.2007	254	OD	nein	6	5	D2	28	2	10	15
29.03.2007	282	OS	ja	7	8	D2	28	2	9	14
29.03.2007	282	OD	ja	5	6	D2	56	2	8	14
24.04.2007	308	OS	ja	8	7	D2	26	2	10	13
24.04.2007	308	OD	ja	6	5		54	2	11	14
22.05.2007	336	OS	ja	7	8	D2	56	2	6	16
22.05.2007	336	OD	ja	5	6	D2	84	2	6	14
21.06.2007	366	OS	ja	8	7	D2	56	2	9	13
21.06.2007	366	OD	ja	6	5	D2	84	2	9	12
19.07.2007	394	OS	ja	7	9	D2	84	2	12	13
19.07.2007	394	OD	ja	5	6	D2	112	2	13	3
16.08.2007	422	OS	ja	9	7	D2	28	2	10	13
16.08.2007	422	OD	ja	6	10	D2	112	2	10	14
20.09.2007	457	OS	ja	7	0		119	2	8	14
20.09.2007	457	OD	ja	10	0		35	2	9	14
28.10.2007	495	OS	ja	0	11	D2		2	13	13
28.10.2007	495	OD	ja	0	6	D2		2	15	15
07.12.2007	535	OS	ja	11	0		40	2	11	15
07.12.2007	535		ja	6	0		152	2	10	15

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation				
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5, 6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	UV-absorbierende Tropfen <sup>5</sup>	Tränensatz-präparate <sup>5</sup>
01.03.2007	3									R2				Corneregel 3
01.03.2007										R2				Corneregel 3
29.03.2007										R2				Corneregel 3
29.03.2007										R2				Corneregel 3
24.04.2007										R2				Corneregel 3
24.04.2007										R2				Corneregel 3
22.05.2007								(+++)		R2				Corneregel 3
22.05.2007										R2				Corneregel 3
21.06.2007				8 (+)						R2				Corneregel 3
21.06.2007										R2				Corneregel 3
19.07.2007										R2				Corneregel 3
19.07.2007				5 (++)						R2				Corneregel 3
16.08.2007										R2				Corneregel 3
16.08.2007										R2				Corneregel 3
20.09.2007		7						(+++)		R2	3			Corneregel 3
20.09.2007										R2	3			Corneregel 3
28.10.2007										R2				Corneregel 3
28.10.2007										R2				Corneregel 3
07.12.2007				11 (++)			mukös (++)			R2	3			Corneregel 3
07.12.2007							mukös (+)			R2	3			Corneregel 3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
14.07.2006	0	OS	ja	0	1	D2		2	14	15
14.07.2006	0	OD	nein	0	0			2	14	15
11.08.2006	28	OS	ja	1	2	D2	28	2	7	14
11.08.2006	28	OD	nein	0	0			2	14	15
15.09.2006	63	OS	ja	2	1	D2	35	2	14	14
15.09.2006	63	OD	nein	0	0			2	16	14
13.10.2006	91	OS	ja	1	2	D2	56	2	13	15
13.10.2006	91	OD	nein	0	0			2	14	15
16.11.2006	125	OS	ja	2	0		69	2	11	14
16.11.2006	125	OD	nein	0	0			2	17	13
05.12.2006	144	OS	ja	0	1	D2		2	13	11
05.12.2006	144	OD	nein	0	0			2	14	11
09.01.2007	179	OS	ja	1	3	D2	91	2	10	12
09.01.2007	179	OD	nein	0	0			2	9	14

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
14.07.2006										R2			
14.07.2006										R2			
11.08.2006										R2			
11.08.2006										R2			
15.09.2006										R2			
15.09.2006										R2	Dexagel 2		
13.10.2006										R2			
13.10.2006										R2			
16.11.2006		2								R2			
16.11.2006										R2	Dexagel 2		
05.12.2006										R2	Dexagel 2		
05.12.2006										R2	Dexagel 2		
09.01.2007										R2	Dexagel 2		
09.01.2007										R2			

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
04.01.2007	0	OS	ja	0	1	D2		2	13	10
04.01.2007	0	OD	nein	0	0			2	15	8
15.01.2007	11	OS	ja	1	0		11	2	15	11
15.01.2007	11	OD	nein	0	0			2	14	12
30.01.2007	26	OS	ja	0	2	D2		2	10	14
30.01.2007	26	OD	nein	0	0			2	11	15
20.02.2007	47	OS	ja	2	3	D2	21	2	13	13
20.02.2007	47	OD	nein	0	0			2	13	13
23.03.2007	78	OS	ja	3	2	D2	31	2	14	15
23.03.2007	78	OD	nein	0	0			2	14	15
19.04.2007	105	OS	ja	2	3	D2	48	2	15	14
19.04.2007	105	OD	nein	0	0			2	12	13
15.05.2007	131	OS	ja	3	4	D2	26	2	13	16
15.05.2007	131	OD	nein	0	0			2	14	16
04.06.2007	151	OS	ja	4	0	D2	20	2	13	14
04.06.2007	151	OD	nein	0	0			2	11	14

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
04.01.2007							serös (+)			R2			Corneregel 3
04.01.2007							serös (+)			R2			Corneregel 3
15.01.2007		1			1	(+++)	serös (+)			R2			Corneregel 3
15.01.2007						(+++)	serös (++)			R2			Corneregel 3
30.01.2007							serös (+)			R2			Corneregel 3
30.01.2007							serös (+)			R2			Corneregel 3
20.02.2007				1 (+)		(+++)	serös (++)			R2			Corneregel 3
20.02.2007						(+++)	serös (++)			R2			Corneregel 3
23.03.2007						(++)	serös (++)			R2			Corneregel 3
23.03.2007						(+)	serös (++)			R2			Corneregel 3
19.04.2007			2 (+++)				serös (+)			R2			Corneregel 3
19.04.2007							serös (+)			R2			Corneregel 3
15.05.2007			3 (+++)	2 (++)			serös (+)	(++)		R2			Corneregel 3
15.05.2007							serös (+)			R2			Corneregel 3
04.06.2007						(+++)	serös (+)			R2			Corneregel 3
04.06.2007						(+++)	serös (+)			R2			Corneregel 3

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
01.03.2007	0	OS	ja	0	1	D9		2	13	15
01.03.2007	0	OD	nein	0	0			2	12	15
22.03.2007	21	OS	ja	1	2	D9	21	2	7	14
22.03.2007	21	OD	nein	0	0			2	7	15
12.04.2007	42	OS	ja	2	1	D9	21	2	11	14
12.04.2007	42	OD	nein	0	0			2	8	14
03.05.2007	63	OS	ja	1	2	D9	42	2	9	15
03.05.2007	63	OD	nein	0	0			2	8	15
24.05.2007	84	OS	ja	0	1	D9		2	8	15
24.05.2007	84	OD	nein	0	0			2	9	15
14.06.2007	105	OS	ja	1	0	D9	63	2	9	15
14.06.2007	105	OD	nein	0	0			2	9	15

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
01.03.2007										R2			
01.03.2007										R2			
22.03.2007										R2			
22.03.2007										R2			
12.04.2007										R2			
12.04.2007										R2	Dexagel 3		
03.05.2007										R2			
03.05.2007										R2	Dexagel 3		
24.05.2007										R2			
24.05.2007										R2			
14.06.2007										R2			
14.06.2007										R2			



Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
10.05.2007	0	OS	ja	0	1	D2		2	11	16
10.05.2007	0	OD	nein	0	0			2	10	17
04.06.2007	25	OS	ja	1	2	D2	25	2	13	15
04.06.2007	25	OD	nein	0	0			2	12	18
09.07.2007	60	OS	ja	2	1	D2	35	2	8	15
09.07.2007	60	OD	nein	0	0			2	9	9
06.08.2007	88	OS	ja	1	2	D2	53	2	9	9
06.08.2007	88	OD	nein	0	0			2	10	13
07.09.2007	120	OS	ja	2	3	D2	67	2	12	13
07.09.2007	120	OD	nein	0	0			2	11	11
11.10.2007	154	OS	ja	3	4	D2	34	2	9	15
11.10.2007	154	OD	nein	0	0			2	12	16
09.11.2007	183	OS	ja	4	3	D2	29	2	11	15
09.11.2007	183	OD	nein	0	0			2	15	14
14.12.2007	218	OS	ja	3	0	D2	69	2	13	15
14.12.2007	218	OD	nein	0	0			2	11	5

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
10.05.2007										R2			
10.05.2007										R2			
04.06.2007										R2			
04.06.2007										R2			
09.07.2007										R2			Corneregel 4
09.07.2007										R2			Corneregel 4
06.08.2007				1 (++)			mukös (+)			R2			Corneregel 4
06.08.2007							serös (+)			R2	Dexagel 3		Corneregel 4
07.09.2007				2 (+)						R2			Corneregel 4
07.09.2007										R2			Corneregel 4
11.10.2007										R2			Corneregel 4
11.10.2007										R2			Corneregel 4
09.11.2007										R2			Corneregel 4
09.11.2007										R2			Corneregel 4
14.12.2007										R2			Corneregel 4
14.12.2007										R2			Corneregel 4

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
11.05.2007	0	OS	ja	0	1	D2		2	8	10
11.05.2007	0	OD	nein	0	0			2	10	8
22.05.2007	11	OS	ja	1	2	D2	11	2	14	10
22.05.2007	11	OD	nein	0	0			2	16	11
11.06.2007	31	OS	ja	2	3	D2	20	2	10	8
11.06.2007	31	OD	nein	0	0			2	9	9
09.07.2007	59	OS	ja	3	2	D2	28	2	9	11
09.07.2007	59	OD	nein	0	0			2	9	14
06.08.2007	87	OS	ja	2	3	D2	48	2	12	9
06.08.2007	87	OD	nein	0	0			2	14	10
07.08.2007	88	OS	ja	3	0		29	2	13	9
07.08.2007	88	OD	nein	0	0			2	13	10
10.08.2007	91	OS	ja	0	2	D2		2	14	9
10.08.2007	91	OD	nein	0	0			2	14	10
07.09.2007	119	OS	ja	2	4	D2	76	2	15	10
07.09.2007	119	OD	nein	0	0			2	13	8
01.10.2007	143	OS	ja	4	0		24	2	9	10
01.10.2007	143	OD	nein	0	0			2	11	11
18.10.2007	160	OS	ja	0	4	D2		2	10	6
18.10.2007	160	OD	nein	0	0			2	11	8
13.11.2007	186	OS	ja	4	5	D2	50	2	9	10
13.11.2007	186	OD	nein	0	0			2	9	9
17.12.2007	220	OS	ja	5	4	D2	34	2	11	10
17.12.2007	220	OD	nein	0	0			2	10	11

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges <sup>4</sup>	CSA <sup>5, 6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
11.05.2007							mukös (+)		periokuläre Dermatitis (+)	S2			Corneregel 5
11.05.2007							mukös (+)		periokuläre Dermatitis (+)	S2			Corneregel 5
22.05.2007				1 (+)	1 (++)		mukös (+)			S2			Corneregel 5
22.05.2007							mukös (+)			S2			Corneregel 5
11.06.2007										S2			Corneregel 5
11.06.2007										S2			Corneregel 5
09.07.2007							mukös (+)			S2			Hylo Comod 5
09.07.2007							mukös (+)			S2			Hylo Comod 5
06.08.2007							mukös (+)			S2			Hylo Comod 5
06.08.2007							mukös (+)			S2			Hylo Comod 5
07.08.2007				3 (++)			mukös (+++)			S2			Hylo Comod 5
07.08.2007							mukös (+)			S2			Hylo Comod 5
10.08.2007										S2			Hylo Comod 5
10.08.2007										S2			Hylo Comod 5
07.09.2007		2								S2			Hylo Comod 5
07.09.2007										S2			Hylo Comod 5
01.10.2007							mukös (++)			S2			Hylo Comod 5
01.10.2007										S2			Hylo Comod 5
18.10.2007										S2			Hylo Comod 5
18.10.2007										S2			Hylo Comod 5
13.11.2007										S2			Corneregel 5
13.11.2007										S2			Corneregel 5
17.12.2007				5 (++)					periokuläre Dermatitis (+++)	S2			Hylo Comod 5
17.12.2007									periokuläre Dermatitis (+++)	S2			Hylo Comod 5

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
23.08.2007	0	Os	ja	0	1	D2		2	9	11
23.08.2007	0	Od	nein	0	0			2	9	15
25.09.2007	33	Os	ja	0	0			2	14	15
25.09.2007	33	Od	nein	0	0			2	14	15
09.10.2007	47	Os	ja	0	2	D2		2	11	15
09.10.2007	47	Od	nein	0	0			2	10	15
06.11.2007	75	Os	ja	2	3	D2	28	2	12	14
06.11.2007	75	Od	nein	0	0			2	10	14
06.12.2007	105	Os	ja	3	2	D2	30	2	11	12
06.12.2007	105	Od	nein	0	0			2	11	13
08.01.2008	138	Os	ja	0	4	D2		2	10	14
08.01.2008	138	Od	nein	0	0			2	15	14
07.02.2008	168	Os	ja	4	5	D2	30	2	13	15
07.02.2008	168	Od	nein	0	0			2	14	15
06.03.2008	196	Os	ja	5	6	D2	28	2	14	14
06.03.2008	196	Od	nein	0	0			2	15	15

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortikosteroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränensatz-präparate <sup>5</sup>
23.08.2007										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
23.08.2007										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
25.09.2007	1									R2	Dexagel 3/ Depomedrate subkonj.		Corneregel 3
25.09.2007										R2	Dexagel 3/ Depomedrate subkonj.		Corneregel 3
09.10.2007										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
09.10.2007										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
06.11.2007								mukös (++)		R2	Dexagel 2		Corneregel 3
06.11.2007										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
06.12.2007		3								R2	Dexagel 2		Corneregel 3
06.12.2007										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
08.01.2008	2									R2	Dexagel 2		Corneregel 3
08.01.2008										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
07.02.2008				3(++)						R2	Dexagel 2		Corneregel 3
07.02.2008										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
06.03.2008										R2	Dexagel 2		Corneregel 3
06.03.2008										R2	Dexagel 2		Corneregel 3

A.3.25. Hund 25

ANHANG

Untersuchungsdaten										
Datum der Untersuchung	Studiendauer (d)	Auge	Linse ?	Linse Nr. entnommen <sup>1</sup>	Linse Nr. eingesetzt <sup>1</sup>	Typ der eingesetzten Linse	Nutzungsdauer der entnommenen Linse (d)	Reinigungssystem <sup>2</sup>	IOD	STT
20.09.2007	0	OS	ja	0	1	D2		2	10	13
20.09.2007	0	OD	nein	0	0			2	12	12
18.10.2007	28	OS	ja	1	2	D2	28	2	9	11
18.10.2007	28	OD	nein	0	0			2	11	10
08.11.2007	49	OS	ja	2	1	D2	21	2	7	14
08.11.2007	49	OD	nein	0	0			2	9	14
07.12.2007	78	OS	ja	0	2	D2		2	9	12
07.12.2007	78	OD	nein	0	0			2	13	12
07.01.2008	109	OS	ja	2	3	D2	52	2	10	11
07.01.2008	109	OD	nein	0	0			2	11	12
08.02.2008	141	OS	ja	3	2	D2	32	2	20	12
08.02.2008	141	OD	nein	0	0			2	20	13
07.03.2008	169	OS	ja	2	3	D2	80	2	17	9
07.03.2008	169	OD	nein	0	0			2	19	11

Datum der Untersuchung	Beschädigungen an/ Probleme mit Kontaktlinsen <sup>3</sup>					Komplikationen und Nebenwirkungen				Medikation			
	Verlust	Riss	Kratzer <sup>4</sup>	Ab-lagerungen <sup>4</sup>	Ver-färbung <sup>4</sup>	Blepharo-spasmus <sup>4</sup>	Augen-ausfluss <sup>4</sup>	Kon-junktivitis <sup>4</sup>	sonstiges	CSA <sup>5,6</sup>	Kortiko-steroid <sup>5</sup>	Antibiose <sup>5</sup>	Tränenersatz-präparate <sup>5</sup>
20.09.2007										R2			
20.09.2007										R2			
18.10.2007							mukös 2			R2			Hylo Comod 4
18.10.2007										R2			Hylo Comod4
08.11.2007							mukös 1			R2			Hylo Comod 4
08.11.2007										R2			Hylo Comod4
07.12.2007	1									R2			Hylo Comod 4
07.12.2007										R2			Hylo Comod4
07.01.2008										R2			Hylo Comod 4
07.01.2008										R2	3		Hylo Comod4
08.02.2008										R2			Hylo Comod 4
08.02.2008										R2	4		Hylo Comod4
07.03.2008										R2			Hylo Comod 4
07.03.2008										R2			Hylo Comod4

