

**Aus dem Department für Augenheilkunde
Universitäts-Augenklinik Tübingen
Schwerpunkt: Neuro-Ophthalmologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. E. Zrenner
Sehbehinderten-Ambulanz
Leiterin: Professor Dr. S. Trauzettel-Klosinski**

**Parafoveale Kontrastwahrnehmung
in verschiedenen Altersgruppen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Karin Horwath
aus
Krajowa/Rumänien**

2008

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Frau Professor Dr. S. Trauzettel-Klosinski

2. Berichterstatter:

Professor Dr. M. MacKeen

*Meinem Bruder
Meinen Eltern*

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Stellenwert der Kontrastwahrnehmung	1
1.2 Perimetrie	2
1.2.1 Historische Entwicklung der Perimetrie	3
1.2.1.1 Kampimeter	4
1.2.1.2 Bogenperimeter	5
1.2.1.3 Halbkugelperimeter.....	5
1.2.1.4 Halbautomatische Perimeter	6
1.2.1.5 Automatische Perimeter	6
1.3 Retina	6
1.3.1 Mikroskopische Anatomie der Retina.....	7
1.3.2 Anatomische Verteilung der Photorezeptoren.....	9
1.3.3 Retinale Signaltransduktion.....	13
1.4 Prozess des Alterns	15
1.5 Fragestellung, Ziel	18
2. Probanden und Methoden	19
2.1 Probanden	19
2.1.1 Einschlusskriterien / Ausschlusskriterien.....	20
2.1.2 Reihenfolge der Untersuchungen.....	21
2.2 Macular Mapping Test (MMT).....	22
2.2.1 MMT	22
2.2.2 Durchführung	22
2.2.2.1 Versuchsaufbau.....	22
2.2.2.2 Technischer Ablauf des MMT	23
2.2.2.3 Anwendung am Probanden	24
2.2.3 Auswertung durch das Programm.....	25
2.2.3.1 General field score.....	25
2.2.4 Statistische Analyse	26
2.3 Schwellenperimetrie mit Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus	27
2.3.1 Durchführung	28
2.3.1.1 Versuchsaufbau.....	28

2.3.1.2 Technischer Ablauf der Schwellenperimetrie.....	28
2.3.1.3 Anwendung am Probanden	30
2.3.2 Graphische Darstellung der gemessenen Schwellenwerte	30
2.3.3 Statistische Analyse	31
2.3.3.1 Logistisches Modell	32
2.3.3.2 Broken Stick Modell.....	32
3. Ergebnisse.....	33
3.1 Ergebnisse des MMT	33
3.1.1 Einfluss des Alters auf das parafoveale Kontrastsehen bei Normalpersonen erfasst durch General field score	33
3.2 Ergebnisse Oculus Centerfield 2 Perimetrie	37
3.2.1 Auswirkungen des Alters auf die Kontrastwahrnehmung erfasst mittels Schwellenbestimmung.....	37
3.2.1.1 Logistisches Modell	38
3.2.1.2 Broken Stick Modell.....	41
3.3 Vergleich MMT-Variabilität mit Perimetrievariabilität.....	43
3.4 Visus bei 100% und 10%-Kontrast gemessen mittels ETDRS-Tafeln.....	48
4. Diskussion	50
4.1 Methoden.....	50
4.1.1 MMT	50
4.1.1.1 Beurteilung der Methode mit Vorteilen und Nachteilen.....	50
4.1.1.2 Ergebnisse des MMT.....	52
4.1.2 Perimetrie mit Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus.....	53
4.1.2.1 Beurteilung der Methode mit Vorteilen und Nachteilen.....	53
4.1.2.2 Ergebnisse der statistischen Auswertungsmethoden	53
4.2 Vergleich MMT-Variabilität mit Perimetrievariabilität.....	55
4.3 ETDRS-Visus bei 100% und 10%-Kontrast	56
4.4 Beurteilung der Ergebnisse im Lichte der Literatur	57
4.4.1 Mögliche Ursachen für die Abnahme der Kontrastempfindlichkeit in Abhängigkeit vom Alter	60
4.4.2 Die Bedeutung der Kontrastwahrnehmung im Alltag.....	61
5. Zusammenfassung.....	64
6. Literaturverzeichnis	67

1. Einleitung

1.1 Stellenwert der Kontrastwahrnehmung

Ein intaktes, möglichst uneingeschränktes Sehvermögen ist für ein unabhängiges, eigenständiges Leben bis ins hohe Alter hin unerlässlich. Eine gute Sehfähigkeit erlaubt älteren Menschen weiterhin ihren Alltag mit seinen anfallenden Herausforderungen selbständig zu bewältigen. Daher spielt das frühzeitige Erfassen einer Einschränkung der Sehleistung eine große Rolle. Der in der augenärztlichen Praxis gängige Parameter zur Beurteilung der Sehfähigkeit ist die Bestimmung der Sehschärfe. Mehrfach ist jedoch in Studien gezeigt worden, dass die Bestimmung der Kontrastwahrnehmung als aussagestärker Prädiktor für einen späteren Verlust der Sehschärfe herangezogen werden sollte (*Haegerstrom-Portnoy 2005, Schneck et al. 2004, Ginsburg et al. 1982*). Somit erreicht die Bestimmung der Kontrastwahrnehmung einen hohen Stellenwert als Screeningmethode zur frühzeitigen Erfassung von Patienten, die von der Gefahr einer eingeschränkten Sehfähigkeit bedroht werden. In Anbetracht einer zunehmend alternden Gesellschaft ist eine Zunahme altersbedingter Augenerkrankungen, wie zum Beispiel der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) zu erwarten. In den Industrienationen liegt die AMD an erster Stelle als Ursache für Sehbehinderungen bei über 60jährigen (*Klein et al. 1997*). Ein frühzeitiges Identifizieren gefährdeter Individuen erhöht die Wahrscheinlichkeit den Krankheitsprozess zu verlangsamen oder sogar aufzuhalten.

Lennerstrand und Ahlstrom (1989) zeigen, dass sich die Testung der Kontrastwahrnehmung auch zur Beurteilung einer Krankheitsprogression oder eines Heilungsprozesses eignet.

Zur Erfassung der Kontrastwahrnehmung können zahlreiche Methoden angewandt werden. Weit verbreitet sind Kontrasttafeln, wie zum Beispiel die Pelli-Robson Letter Chart oder die ETDRS-Tafeln (hierbei sollen auf großen Tafeln Buchstaben in unterschiedlichen Kontraststufen erkannt werden), Cambridge Low Contrast Gratings (ein Buch im DIN A4-Format, das graue Seiten und Seiten mit Streifenmuster enthält; es sollen die Streifenmuster

erkannt werden), Vistech`s Vision Contrast Test System (3 große Tafeln, auf denen Kreise mit Streifenmuster verschiedener Kontraststufen dargeboten werden; die Richtung der Streifenmuster soll angegeben werden). Vor allem die Kontrasttafeln aus Papier vergilben und verblassen im Laufe der Zeit, was zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen kann.

Eine weitere Möglichkeit zur Testung der Kontrastwahrnehmung bieten zahlreiche computergesteuerte Methoden, die verschiedene Kontraststufen an Bildschirmen präsentieren.

Alle oben genannten Methoden messen die zentrale Kontrastempfindlichkeit, dagegen wurde in der hier vorliegenden Studie vor allem die parafoveale Kontrastempfindlichkeit untersucht mittels Macular mapping Test (MMT) und einer klassischen perimetrischen Methode (Schwellenperimetrie mit Centerfield 2 Perimeter der Firma Oculus).

1.2 Perimetrie

Perimetrie bezeichnet die Untersuchung des Gesichtsfeldes. Unter „Gesichtsfeld“ versteht man das Wahrnehmungsfeld des Auges bei unbewegtem Geradeausblick. Es umfasst die Gesamtheit aller Punkte im Raum, die bei Fixation eines Punktes bei unbewegtem Auge gesehen werden.

Man unterscheidet das zentrale (30°) und das periphere Gesichtsfeld. Bei Geradeausblick erstreckt sich das periphere Gesichtsfeld nach temporal bis ca. 100°, nach nasal bis ca. 60° sowie nach oben bis ca. 60° und nach unten bis ca. 70°. Die perimetrische Untersuchung wird in der Regel monokular durchgeführt. Verschiedene Techniken und zahlreiche unterschiedliche Geräte können angewandt werden. Bei allen Methoden fixiert der Patient bei standardisierter Umfeldhelligkeit und dadurch definiertem Adaptationszustand ein zentrales Fixierobjekt im Gerät. Im Verlauf der Untersuchung quittiert der Proband jeden in der Halbkugel wahrgenommenen Lichtreiz mittels Knopfdruck.

Anhand der Leuchtstärke der angebotenen Lichtreize wird die Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE) gemessen. Die LUE wird in der

logarithmischen Einheit Dezibel (dB) angegeben, wobei $1 \text{ dB} = 0,1 \text{ B} = 0,1 \log$ Einheiten entspricht. Bei der LUE handelt es sich um eine Kontrastempfindlichkeit. Nimmt ein Proband z.B. nur einen zum Umfeld sehr kontrastreichen Punkt wahr, hat er eine geringe LUE. Nimmt er hingegen einen Lichtreiz wahr, dessen Helligkeit sich nur geringgradig vom Hintergrund unterscheidet, hat er an dieser Stelle eine hohe LUE.

Zeigt das Perimetrie-Ergebnis Defekte auf, kommt es also nicht nur auf die Form der Ausfälle an, sondern auch auf deren Tiefe. Nicht jeder Ausfall ist ein absoluter Ausfall, das heißt eine völlige Lichtunempfindlichkeit an dieser Stelle der Netzhaut. Daher wird bei der perimetrischen Untersuchung auch die Tiefe der Ausfälle mit Hilfe der LUE-Schwellenbestimmung erfasst.

1.2.1 Historische Entwicklung der Perimetrie

Bereits in der griechischen Antike sind erste Beschreibungen über das normale und gestörte Gesichtsfeld zu finden (*Draeger und Hendriock 1998, Lachenmayr 1988*). Nach den Lehren von Euklid (ca. 300 v. Chr.) wird das Gesichtsfeld durch vom Auge als Sehstrahlen ausgehende gerade Linien ausgemacht. Dieser Auffassung folgend, sind diejenigen Gegenstände, die von diesen Linien getroffen werden, sichtbar. Ca. 150 v. Chr. führt Ptolemäus erste Messungen zur Ausdehnung des Gesichtsfeldes in horizontaler und vertikaler Richtung durch. Damianus unterscheidet im 4. Jh. n. Chr. ein "deutliches zentrales" von einem "undeutlichen peripheren Sehen", eine Betrachtungsweise, die der heutigen Vorstellung der Psychophysik sehr nahe kommt. Hippokrates, Galen und Sokrates beschreiben zu dieser Zeit Gesichtsfelddefekte. All diese Kenntnisse und Vorstellungen der Antike geraten jedoch im Mittelalter in Vergessenheit.

1593 beschreibt Porta erstmals eine kampimetrische Methode zur Aufnahme der Gesichtsfeldgrenze. 1666 entdeckt Mariotte den Blinden Fleck. *Thomas Young (1800)* gelingt im Jahre 1800 eine systematische Darstellung des Gesichtsfeldes: er gibt dessen Ausdehnung mit 50° nach oben, 70° nach unten, 60° nach nasal und 90° nach temporal an. Er führt eine genaue Vermessung

von Lage und Größe des Blinden Flecks durch und beschreibt die zur Netzhautperipherie hin abnehmende Sehschärfe. Während bisher alle Gesichtsfeldprojektionen auf einer ebenen Fläche erfolgen, benützt *Purkinje* (1823) im Jahre 1823 als erster eine gewölbte Untersuchungsfläche. Er macht genaue Angaben über Gesichtsfeldgrenzen und führt systematische Untersuchungen über den Einfluss der Reizfarbe auf die Gesichtsfeldgrenzen durch. Dabei entdeckt er die „periphere Farbenblindheit“ der Netzhaut.

Beer (1817), *Fischer* (1832), *Desmarres* (1847) und *Stellwag* (1855) tragen in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts in zunehmendem Umfang klinische Kenntnisse über Störungen des Gesichtsfeldes zusammen.

1856 legt *Albrecht von Graefe* (1856) mit der Publikation seiner Arbeit „Über die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei amblyopischen Affektionen“ den Grundstein für systematische Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Gesichtsfeldes. In den folgenden Jahren geht die Entwicklung der Untersuchungsmethodik in drei Richtungen: kampimetrische Anordnungen, Bogenperimeter und Halbkugelperimeter. Anfangs dominieren die kampimetrischen Anordnungen und die Bogenperimeter. Erst in der Mitte des 20. Jahrhunderts erreichen die Halbkugelperimeter – wie sie heute fast ausschließlich verwendet werden – eine weite Verbreitung.

1.2.1.1 Kampimeter

Bei der kampimetrischen Anordnung sitzt der Patient vor einem Schirm oder einer Wand, der sogenannten Tangentenskala; gestielte Testzeichen unterschiedlicher Größe und Farbe werden vom Untersucher dargeboten. Die wichtigsten Vertreter dieser Methode sind *Albrecht von Graefe* (1856), *Bjerrum* (1889), der im Jahre 1889 entscheidende Beiträge zur Verfeinerung und Standardisierung der Kampimetrie leistete, *Haitz* (1904), auf ihn geht der heute noch eingesetzte sogenannter Haitz-Test zurück, *Lloyd* (1920) und *Lauber* (1929).

1.2.1.2 Bogenperimeter

Ein Bogenperimeter besteht prinzipiell aus einem Halbkreis- oder Viertelkreisbogen, der drehbar um die Verbindungsachse Auge-Kreismittelpunkt montiert ist. Durch Drehen des Bogens und Verschieben der Testmarke längst des Bogens kann das gesamte Gesichtsfeld untersucht werden.

Das erste Bogenperimeter wird 1857-1869 von Aubert und Förster entwickelt (*Aubert und Förster 1875*). *McHardy (1882)*, Harry und Lang, *Ferree und Rand (1922)* entwickeln diese Methode weiter. *Von Hess (1920)*, *Engelking und Eckstein (1920)* und *Maggiore (1924)* machen große Fortschritte auf dem Gebiet der Farbperimetrie. *Lauber (1932)* entwickelt im Jahre 1932 den sogenannten „Lichtpunktwerfer“. Ihren Höhepunkt erreicht die Entwicklung der Bogenperimeter in dem von *Hartinger (1936)* und *Serr (1937)* erstmals verwendeten Zeiss-Projektionsperimeter nach Maggiore.

1.2.1.3 Halbkugelperimeter

Das Halbkugelperimeter besteht aus einer Hohlkugel, in der die Testzeichen von freier Hand geführt werden.

Das erste Halbkugelperimeter wird von *Scherk (1872)* im Jahre 1872 aus einer Holzkugel konstruiert. *Igersheimer (1916)* bedient sich 1916 einer Hohlkugel mit 2 Metern Durchmesser. Zu dieser Zeit erlangt das Halbkugelperimeter wegen des größeren mechanischen Aufwandes und der Schwierigkeit, ausreichend helle Testzeichen zu projizieren, keine klinische Relevanz.

Goldmanns (1945) Forschungen bringen die Erkenntnis, dass für eine zuverlässige perimetrische Messung, eine genaue Kontrolle des Adaptationszustandes erforderlich ist. *Sloan (1939)* und *Harms (1940)* führen die statische Perimetrie als klinische Untersuchungsmethode ein. Diese beiden Errungenschaften führen zum Durchbruch der Halbkugelperimetrie. *Aulhorn und Harms (1972)* entwickeln 1972 das Tübinger Handperimeter. Zusammen mit dem klassischen Perimeter nach Goldmann entwickeln sich diese beiden Geräte zu den Standardgeräten der manuellen Perimetrie, die bis heute eingesetzt werden.

1.2.1.4 Halbautomatische Perimeter

Das Halbautomatische Perimeter wird in der Übergangszeit zwischen den rein manuellen Perimetern und den modernen computergesteuerten Geräten eingesetzt: Beispielhaft seien erwähnt das sogenannte Auto-Plot Tangent Screen von Bausch & Lomb – Kampimeter mit Registriervorrichtung, der sogenannte Baylor Visual Field Programmer als Zusatzgerät zum Goldmann-Perimeter, das einen standardisierten und halbautomatischen Untersuchungsgang erlaubt und der Friedmann Visual Field Analyser (Mark 2) (*Lachenmayr 1988*).

1.2.1.5 Automatische Perimeter

Zahlreiche computergesteuerte vollautomatische Halbkugelperimeter dominieren heute den Klinikalltag in Deutschland: Tübinger Automatik Perimeter, Competer, Dicon, Humphrey, Keta, Octopus, Perimat, Oculus, Topcon, Fieldmaster. Prinzipiell ist zwischen Projektionsperimetern - Geräten, welche die Stimuli über drehbare Spiegel- oder Prismensysteme auf die Perimeterkugel projizieren – und Perimetern, welche die Stimuli fest in der Wand der Kugel installiert haben (Leuchtdioden, Lichtleiter) zu unterscheiden. Die Vorreiter der Entwicklung der automatisierten Perimeter waren Frankhauser und Bebie mit weiteren Mitarbeitern, die das Octopus-System entwickelt haben („Perimeter Digest“ von *Bebie et al. 1983*).

1.3 Retina

Um wesentliche Entstehungsmechanismen der visuellen Wahrnehmung besser zu verstehen, werden im folgenden Kapitel anatomische und physiologische Grundlagen der Retina erläutert.

Die Retina kleidet als innerste Wandschicht das Auge aus. Sie ist der lichtwahrnehmende Teil des Auges, der die optischen Signale in neuronale elektrische Impulse umwandelt, auf niedriger Ebene bereits integrierend

verarbeitet und schließlich über den Nervus opticus den höheren visuellen Zentren im Gehirn zuleitet.

An der Netzhaut werden die Pars optica und die Pars caeca unterschieden. Die Pars optica besteht aus einem äußeren Stratum pigmentosum (Pigmentepithel) und einem inneren, Sinnes- und Nervenzellen enthaltenden Stratum nervosum. Die Pars caeca enthält nur die Pigmentepithelschicht. Beide Teile gehen an der Ora serrata, kurz hinter dem Ziliarkörper, ineinander über.

Das Stratum pigmentosum enthält Epithelzellen mit eingelagerten melaninhaltigen Pigmentkörnchen. Diese Schicht stellt die Verbindung der Netzhaut mit der Aderhaut her. Eine dünne Basalmembran, die Bruch-Membran trennt das Pigmentepithel von der Aderhaut. Die Funktion des Pigmentepithels besteht darin, die für die Netzhautversorgung wichtige adhärente Verbindung mit der Choriodea herzustellen, ohne dass dabei schädliche Substanzen aus dem Blut in die empfindliche Retina übertreten können. Außerdem verarbeitet es Stoffwechselprodukte der Netzhaut und phagozytiert abgestoßene Zellmembranteile.

Das bis zu 0,6 mm dicke Stratum nervosum der Retina liegt dem Pigmentepithel innen an. Diese Schicht beinhaltet die lichtwahrnehmenden Photorezeptoren (Zapfen und Stäbchen), vier verschiedene Neuronentypen (bipolare Zellen, amakrine Zellen, Horizontalzellen und Ganglienzellen) und typische retinale Stützzellen, die Müller-Gliazellen. Die bipolaren, amakrinen und Horizontalzellen bilden als Interneurone nur innerhalb der Retina Verschaltungen aus. Die einzigen retinalen Projektionsneurone, die zu Kerngruppen außerhalb der Retina projizieren, sind die Ganglienzellen. Die Axone der Ganglienzellen leiten die neuronalen Impulse über den Nervus opticus an höhere visuelle Zentren im Gehirn weiter.

1.3.1 Mikroskopische Anatomie der Retina

Die mikroskopische Anatomie der Retina gliedert sich in zehn Zellschichten (*Trepel 2004*). Von innen nach außen kommend, dem Weg des Lichts entsprechend, findet sich zunächst die innere Grenzmembran (Membrana

limitans interna). Sie dient der Abgrenzung zum Glaskörper und beinhaltet Fasern der Müller-Gliazellen. Es folgt die Nervenfaserschicht (Stratum neurofibrarum), gebildet von den Axonen der Ganglienzellen, die das dritte Neuron der Sehbahn darstellen.

Als nächstes kommt die Ganglienzellschicht (Stratum ganglionicum) mit den Perikaryen der glutamatergen multipolaren Ganglienzellen.

Die innere plexiforme Schicht (Stratum plexiforme internum) wird aus Synapsen zwischen den Axonen der Bipolarzellen (dem zweiten Neuron) und den Dendriten der multipolaren Ganglienzellen gebildet. Auch die amakrinen Zellen bilden hier hemmende synaptische Kontakte aus.

Die innere Körnerschicht (Stratum nucleare internum) beinhaltet die Perikaryen der glutamatergen Bipolarzellen sowie der inhibitorischen Horizontal- und amakrinen Zellen (Transmitter GABA und Glycin). Weiterhin finden sich in der inneren Körnerschicht die Zellkörper der Müller-Gliazellen, deren Fortsätze sich in alle Retinaschichten hinein erstrecken.

Die äußere plexiforme Schicht (Stratum plexiforme externum) wird von Synapsen zwischen den Axonen der Photorezeptoren und den Dendriten der Bipolarzellen gebildet. Hier findet über den Transmitter Glutamat die synaptische Übertragung der visuellen Impulse vom ersten (Zapfen und Stäbchen) auf das zweite Sehbahnneuron (Bipolarzellen) statt. Die Horizontalzellen greifen zum Teil über hemmende Synapsen in diese Signalübertragung ein.

Es folgt die äußere Körnerschicht (Stratum nucleare externum) mit den Perikaryen der Zapfen und Stäbchen.

Die äußere Grenzmembran (Membrana limitans externa) stellt eine siebartige Platte aus Müller-Gliazellfortsätzen dar, die von Stäbchen und Zapfen durchbrochen wird.

Als nächstes kommt die Schicht der Photorezeptoren (Stratum segmentorum), die die Innen- und Außensegmente der Stäbchen und Zapfen beinhaltet.

Das Stratum pigmentosum wird vom retinalen Pigmentepithel gebildet.

Durch die Bruch-Membran, der Lamina basilaris der Choroidea, wird die Retina von der Aderhaut getrennt.

Eine Sonderstellung nimmt die Henle-Faserschicht ein: Sie ist nur in der zentralen Retina vorhanden und fehlt in der Peripherie. Gebildet wird sie aus den schrägen Axonen der zentral lokalisierten Zapfen und den umgebenden Müller-Zellfortsätzen. Ihr faseriges Aussehen verleiht dieser Schicht ihren Namen.

1.3.2 Anatomische Verteilung der Photorezeptoren

Die 78 - 107 Millionen Stäbchen (*Curcio et al. 1990*) vermitteln das mesopische und skotopische Sehen (Dämmerungs- und Nachtsehen) sowie das periphere Sehen. Sie sind etwa 500 mal lichtempfindlicher als die Zapfen. Die 4 – 5,3 Millionen Zapfen, die in rot- (L-Zapfen, decken langwelligen Bereich des sichtbaren Lichts ab mit größter Empfindlichkeit bei ca. 565nm), grün- (M-Zapfen, decken mittleren Bereich des sichtbaren Lichts ab mit größter Empfindlichkeit bei ca. 535nm,) und blauempfindliche Zapfen (S-Zapfen, decken kurzwelligen Bereich des sichtbaren Lichts ab mit größter Empfindlichkeit bei ca. 420 nm) unterteilt werden, sind für das photopische Sehen (Tagessehen) sowie das Auflösungsvermögen und das Farbsehen zuständig.

In der Makula lutea, die in der Netzhautmitte ca. 3,5 mm lateral der Papille liegt, kommen die Zapfen in hoher Dichte vor. Der Durchmesser der Makula lutea beträgt 6 mm oder 21,5 Sehwinkelgrad (*Klein et al. 1991*). Die Makula lutea (gelb durch Xantophyll in Ganglienzellen und Bipolaren) ist der funktionell wichtigste Anteil der Netzhaut. Sie ist für das hohe Auflösungsvermögen und das Farbsehen verantwortlich. Dieses querovale Gebiet der Retina ist dadurch definiert, dass es mehr als eine Ganglienzellschicht enthält (*Hansen 1997*). In der Mitte der Makula lutea findet sich eine kleine Grube mit 5° Durchmesser, die Fovea. Auf ihrem Grund wiederum sitzt die nur ca. 1° durchmessende Foveola (*Fine und Yanoff 1979*). Hier finden sich ausschließlich Zapfen mit der höchste Zapfendichte von 100.000 – 324.000 Zapfen pro mm². Außerdem sind hier die nachgeschalteten Neurone zur Seite

verlagert, so dass das Licht durch keine dazwischen liegenden Zellen gestreut wird. Außerhalb der Fovea nimmt die Zahl und Dichte der Zapfen drastisch ab (7000 pro mm² in 3mm Abstand von dem Zentrum) (*Curcio et al. 1993, Curcio et al. 1990*).

Die Zapfen in der Fovea werden einzeln innerviert, d.h. jeder Zapfen ist mit nur einer Bipolarzelle und einer Ganglienzelle verschaltet. Hieraus resultiert die hohe Sehleistung mit bester Sehschärfe und bester Kontrastwahrnehmung in diesem Bereich. Zunehmend zur Netzhautperipherie hin konvergieren immer mehr Photorezeptoren auf immer weniger Bipolar- und Ganglienzellen. Dies ist insbesondere ausgeprägt bei den Stäbchen. Daraus ergibt sich der Vorteil, dass einzelne Lichtinformationen vieler Stäbchen zusammen verrechnet werden und somit ein Sehen im Dunkeln auch bei geringer Lichtinformation möglich ist.

In der Peripherie ist die Verteilung der Zapfendichte und der einzelnen Zapfentypen asymmetrisch: Man findet eine höhere Dichte nasal als temporal und eine erhöhte Zapfendichte vor der Ora serrata. Die Stäbchendichte nimmt nach mittelperipher zu, zur Ora serrata hin wieder ab. Die höchste Stäbchendichte liegt bei ca. 20° vom Zentrum (temporal 18°, nasal 23°).

Diese Verteilung der Photorezeptoren über die Retina mit der maximalen Zapfendichte in der Fovea führt zu einer anatomischen und funktionellen Überlegenheit der Fovea: sie ist auf räumliche Auflösung spezialisiert und manifestiert sich als Ort bester Kontrastwahrnehmung (*Skrandies 1985*). Perifoveal zeigt sich weiterhin in der Studie von *Skrandies (1985)*, dass die obere retinale Hälfte in der Kontrastwahrnehmung der unteren Hälfte überlegen ist, was ebenso auf die anatomische Verteilung der Zapfen und Stäbchen zurückzuführen ist.

Parafoveal dominieren die Stäbchen (*Curcio et al. 1990*). Bei jungen Erwachsenen ist das Verhältnis von Stäbchen zu Zapfen in der Makula 9:1, auf das gesamte Auge bezogen liegt das Verhältnis bei 20:1. Somit sind die Zapfen in der Macula verstärkt vertreten, jedoch dominieren sie nicht diesen Bereich (*Curcio et al. 2000*).

Abb. 1.1 veranschaulicht die Lokalisation der Fovea auf der Netzhaut. In Abb. 1.2 und Abb. 1.3 sind in lichtmikroskopischen Aufnahmen die Verteilungen der Zapfen und Stäbchen über die Retina illustriert.

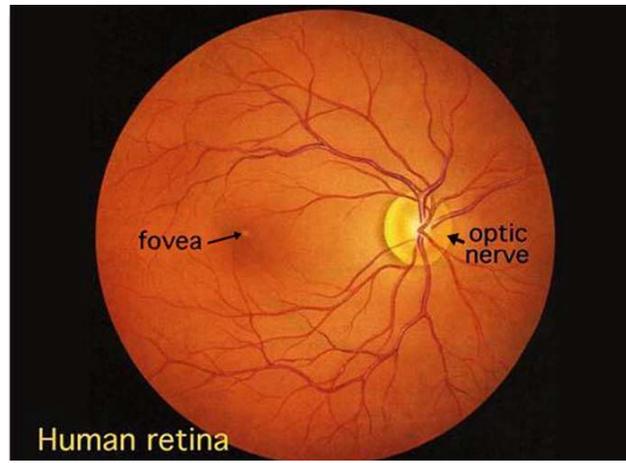


Abb. 1.1: Fundus mit Darstellung der Lokalisation der Foveola (Pfeil) und der Sehnervenpapille (optic nerve). Aus <http://webvision.med.utah.edu/sretina.html>

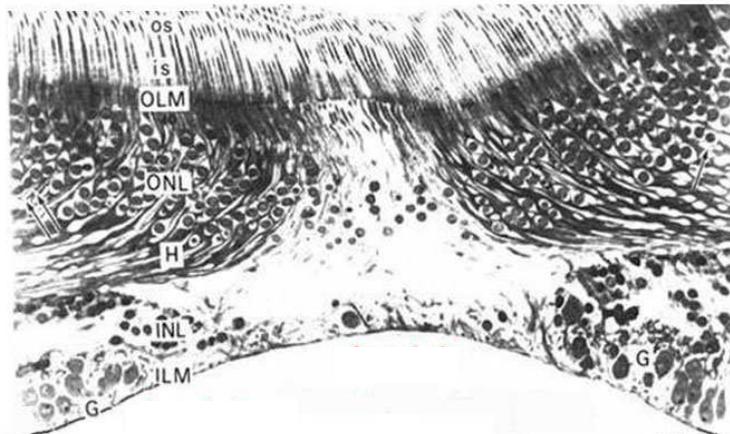


Abb. 1.2: Schnitt durch die Retina auf Höhe der Fovea: In der Foveola (dargestellt in Schaubild als Grube) finden sich nur Zapfen. os = outer segments: äußere Segmente der Photorezeptoren; is = inner segments: innere Segmente der Photorezeptoren; OLM = outer limiting membrane: äußere Grenzmembran; ONL = outer nuclear layer: äußere Körnerschicht; H: Henle –

Fasern; INL = inner nuclear layer: innere Körnerschicht; ILM = inner limiting membrane: innere Grenzmembran; G: Ganglienzellen.

Aus <http://webvision.med.utah.edu/sretina.html>, Yamada (1969)

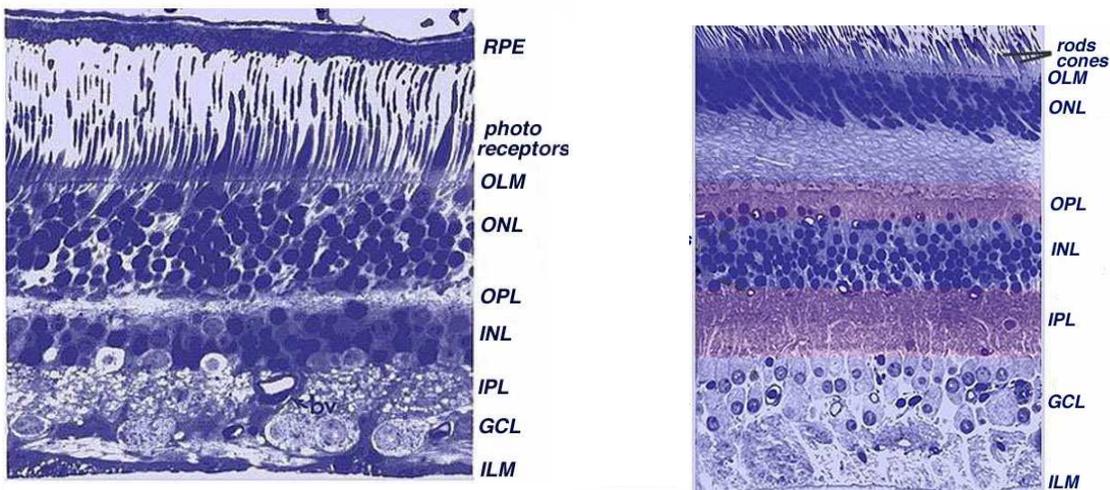


Abb. 1.3: Links: Schnitt durch periphere Retina. Rechts: Schnitt durch zentrale Retina.

RPE: retinales Pigmentepithel; photo receptors: Photorezeptoren; rods: Stäbchen; cones: Zapfen; OLM = outer limiting membrane: äußere Grenzmembran; ONL = outer nuclear layer: äußere Körnerschicht; OPL = outer plexiform layer: äußere plexiforme Schicht; INL = inner nuclear layer: innere Körnerschicht; IPL = inner plexiform layer: innere plexiforme Schicht; GCL = ganglion cell layer: Ganglienzellschicht; ILM = inner limiting membrane: innere Grenzmembran.

Aus <http://webvision.med.utah.edu/sretina.html>

1.3.3 Retinale Signaltransduktion

Die Photorezeptoren der Netzhaut wandeln in einer photochemischen Reaktion die Energie des einfallenden Lichtes in elektrische Potentiale um, die dann im neuronalen Netzwerk der Retina weiter verarbeitet werden, bevor sie zum Gehirn weiter geleitet werden.

In den Außensegmenten der Photorezeptoren findet die Lichtrezeption, die Umwandlung des optischen Reizes in ein neuronales Signal, statt. Das Außensegment hat starke Membraneinfaltungen, in die der Sehfärbstoff Rhodopsin eingelagert ist. Der Sehfärbstoff erfährt bei Belichtung eine Konformationsänderung von 11-cis-Retinal zu all-trans-Retinal. Dadurch wird das neuronale Signal in der Sinneszelle in Form einer Hyperpolarisation ausgelöst und auf verschiedene Typen von Bipolar- und Horizontalzellen durch Ausschüttung von Glutamat übertragen (*Trepel 2004*). Typische synaptische Strukturen an den Zapfen sind sogenannte Triaden (*Reim 1993*). Sie leiten die Impulse von einer mittleren Synapse nach zentral über invaginierende Zwergbipolarzellen weiter und stellen mit je einer seitlichen Synapse die Verbindung zu Horizontalzellen und damit zu benachbarten Feldern der Retina her. Die Horizontalzellen tragen als inhibitorische Interneurone zur lateralen Hemmung bei: Dadurch werden Helligkeitsübergänge intensiviert, was zu einer Kontrastverstärkung führt.

Flache Zwergbipolare geben die Impulse von Zapfen direkt auf die Synapsen der Ganglienzellen weiter. Die flachen Bipolarzellen stellen gleichartige Verbindungen her, sammeln aber Impulse von mehreren Zapfen (in der Fovea 6-7) zur Weiterleitung an die Ganglienzellschicht.

Die Stäbchenbipolaren vereinigen die Impulsleitungen von mehreren Stäbchen. Dieses System wird als visuelle Konvergenz bezeichnet. Es stellt auch ein weiter zentral wiederkehrendes Prinzip der Verarbeitung von visuellen Reizen dar. Während die Zapfen ihre Impulse nur über die verschiedenen Bipolarzellen zu den Ganglienzellen weiterleiten, übertragen die Stäbchenbipolaren ihre Signale häufiger auf die Amakrinzellen und dann erst weiter auf die Ganglienzellen. Eine typische Form der Anordnung von Synapsen ist hier die Dyade (*Reim 1993*), bei der eine Stäbchenbipolare ihre Fortsätze mit

denjenigen einer Ganglien- und einer amakrinen Zelle vereinigt. Die amakrinen Zellen stellen Querverbindungen zu benachbarten Amakrinen und Ganglienzellen her.

Bei den Bipolarzellen als auch bei den Ganglienzellen kann man funktionell unterschiedliche neuronale Einheiten trennen: Zellen, die auf Lichtreize im Zentrum des rezeptiven Feldes depolarisieren (On-Center-Zellen) und solche, die auf Lichtreize hyperpolarisieren (Off-Center-Zellen) (*TrepeI 2004*). Dies ist wichtig für die Wahrnehmung optischer Kontraste, die den entscheidendsten Teil der Objektwahrnehmung ausmachen. Da alle Photorezeptoren auf Lichtreize hyperpolarisieren, wirkt ihr bei Lichtexposition somit weniger ausgeschütteter Transmitter Glutamat auf die nachgeschalteten Bipolarzellen hemmend, wenn es On-Center-Zellen sind, und erregend, wenn es Off-Center-Zellen sind. Die nachgeschalteten On-Center-Neurone werden also durch die Photorezeptoren unter Lichteinfluss disinhibiert, die Off-Center-Neurone werden bei Dunkelheit erregt (*TrepeI 2004*).

Bei den Ganglienzellen unterscheidet man magnozellularä und parvozellularä Ganglienzellen (*TrepeI 2004*). Die magnozellularäen Ganglienzellen haben einen großen Dendritenbaum, sie erhalten damit die Information von vielen Sinneszellen (bevorzugt Stäbchen), und ihr rezeptives Feld in der Netzhaut ist entsprechend groß. Dadurch ist auch die optische Auflösung der durch diese Zellen vermittelten visuellen Information geringer. Sie leiten visuelle Information der Bewegungswahrnehmung und der nichtfarbigen groben Objektwahrnehmung. Die parvozellularäen Ganglienzellen haben einen kleinen Dendritenbaum und erhalten so die Information von nur wenigen Sinneszellen (bevorzugt Zapfen). Ihr rezeptives Feld ist also klein und sie sind für die Vermittlung hochauflösender und farblich definierter visueller Information zuständig. Diese morphologische und funktionelle Gliederung in ein magno- und parvozellularäes System mit der Verarbeitung der jeweils zugeordneten visuellen Information bleibt durch die ganze Sehbahn und auch im visuellen Kortex erhalten.

1.4 Prozess des Alterns

Unter vergleichend biologischen Gesichtspunkten betrachtet, wird das Altern als eine irreversible zeitabhängige Veränderung von Struktur und Funktion lebender Systeme definiert. Generell ist das Altern eines Organismus durch die Abnahme seiner Adaptationsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen geprägt. Physiologische Mechanismen, die der Aufrechterhaltung des inneren Milieus dienen, laufen nicht mehr mit genügender Schnelligkeit und Präzision ab, die Homöostase ist gestört.

Man unterscheidet zahlreiche Theorien über die komplexen Vorgänge des Alterns: Theorien, die auf der Beschreibung von Alternsveränderungen basieren; Theorien, die das Altern auf wenige endogene oder exogene Faktoren zurückführen; Theorien, die mit einem genetischen Alternsprogramm operieren; mathematische Theorien, die Mortalitätskinetiken simulieren und den Einfluss verschiedener endogener und exogener Faktoren auf Alternsstruktur und Dynamik von Populationen beschreiben und prognostizieren; Evolutionstheorien, die das „wie“ des Alternsvorgangs zu erklären versuchen. Die Etablierung der Wissenschaft vom Altern als eigenständiges Teilgebiet der experimentellen Biologie steht im Zusammenhang mit dem Physiologen Fritz Verzár (1886 - 1979) und dem Internisten Max Bürger (1885 – 1965). Die von Bürger geprägte Biomorphose bezeichnet das Altern als einen lebenslangen Prozess, der bereits im Stadium der Keimzelle beginnt und sich bis zum Tod erstreckt.

Seneszenz beschreibt den Prozess einer graduellen und langsamen Akkumulation schädlicher Effekte. Diese Theorie geht davon aus, dass die Abbauvorgänge des Alterns zeitlich auf die letzte Lebensphase begrenzt sind. Als Folge davon kommt es zu einem durch das Altern bedingten Leistungsabfall.

Gekennzeichnet wird das Altern durch psychische und physische Veränderungsprozesse des menschlichen Organismus. Aufgrund nachlassender Tätigkeit der wachstumsfördernden Hormondrüsen kommt es zu Stoffwechselveränderungen im Sinne einer verminderten Aufnahme- und Ausscheidungsfähigkeit. Folge dieser Alterungsprozesse sind

Schlackenablagerungen, Wasserverarmung, Elastizitätsverlust, reduzierte Regenerationsfähigkeit, Erschwerung der Funktion von Nerven- und Muskelzellen, Erschlaffung der Haut, Brüchigwerden der Knochen, ggf. Abnahme der Körpergröße, Abnahme der Leistungsfähigkeit aller Organe und Organsysteme. Es entwickelt sich eine Altersschwerhörigkeit; Vergesslichkeit und eine Verlangsamung geistiger Abläufe können auftreten. Bezüglich der Augen sind in der Studie von *Applegate (2007)* folgende altersabhängige Veränderungen beschrieben: Eine Abnahme des Pupillendurchmessers, eine Zunahme der optischen Aberration, eine Abnahme der Lichtdurchlässigkeit aufgrund einer zunehmenden Linsentrübung und das Auftreten einer Presbyopie aufgrund der Abnahme der Akkommodationsfähigkeit der Linse.

Auf retinaler Ebene kommt es infolge des Alterns zu folgenden Erscheinungen: Altersabhängige Veränderungen in der Retina werden zuerst als Anreicherung von Lipofuszin im retinalen Pigmentepithel (RPE) sichtbar. Dieser intrazelluläre Debris scheint eine progressive Akkumulation von partiell degenerierten Membranen zu sein, die von den Außensegmenten der Photorezeptoren phagozytiert werden. Der normale Alterungsprozeß kann in das Spektrum der AMD übergehen, wenn die Veränderungen stärker ausgeprägt sind. Nach der Akkumulation von Lipofuszin im Pigmentepithel wird Debris außerdem extrazellulär zwischen der Basalmembran des RPE und der inneren kollagenen Schicht der Bruchmembran abgelagert. Dieses Material in der Bruchmembran kann diffus sein (basale laminare Ablagerung) oder lokalisiert akkumulieren (Drusen). Da Drusen an Größe zunehmen, erreichen sie durch das RPE die Photorezeptoren und führen zu weiteren Zellschäden. Außerdem wird die Bruchmembran mit zunehmendem Alter durch Einlagerung von Cholesterin dicker (*Curcio et al. 2001*). Dies beeinträchtigt den Transport der Metabolite aus der Aderhaut zu den Photorezeptoren sowie die Entsorgung der vom RPE abgebauten Katabolite aus den Photorezeptoren in der Choriokapillaris. Folge davon kann eine Dysfunktion der Photorezeptoren und eine Ablösung des Pigmentepithels sein (*Pauleikhoff et al. 1990*).

Im Bereich der Makula sinkt mit zunehmendem Alter die Anzahl der Stäbchen um 30%, während die Anzahl der Zapfen in der Makula unverändert bleibt

(*Curcio et al. 1993, Gao und Hollyfield 1992*). Der Ort des größten Stäbchenuntergangs ist parafoveal lokalisiert, 1-3 mm (3,5 – 10°) von der Fovea entfernt. Er beginnt im Alter zwischen 45 und 61 Jahren. Die durch die sterbenden Stäbchen entstehenden Freiräume werden durch verbreiterte innere Segmente benachbarter Stäbchen aufgefüllt.

Die erhöhte Vulnerabilität der Stäbchen gegenüber den Zapfen erklärt die verstärkte Abnahme des skotopischen Sehens gegenüber dem photopischen Sehen mit zunehmendem Alter (*Curcio 2001, Jackson und Owsley 2000*).

Bei den Ganglienzellen kommt es zu einer Abnahme dieser Zellpopulation um 25%, begleitet von einem Verlust von Axonen über die gesamte Retina hinweg (*Curcio 2007*). Folge des Ganglienzelluntergangs ist eine Abnahme der Ganglienzellichte um 0,53% pro Jahr bezogen auf die gesamte Retina, jedoch nur um 0,29% pro Jahr bezogen auf die Makula (*Harman et al. 2000*), was für einen geringeren Ganglienzelluntergang in der Makula spricht.

Jackson et al. (1999) und *Coile und Baker (1992)* untersuchten die Leistung der Zapfen während der Dunkeladaptation in Abhängigkeit vom Alter. Es zeigte sich, dass der Anteil der durch die Zapfen bewerkstelligten Dunkeladaptation bei den älteren Untersuchten wesentlich langsamer stattfindet als bei den jungen. Dies lässt sich einer im Alter verlangsamten Regeneration des Sehfärbstoffs Rhodopsin zuschreiben (*Jackson et al. 1999, Coile und Baker 1992, Liem et al. 1991*). Folge der eingeschränkten Dunkeladaptation sind Schwierigkeiten beim Sehen im Dunkeln oder bei Dämmerung (z.B. beim Autofahren), eine Einschränkung, von der viele ältere Menschen berichten (*Kosnik et al. 1988*).

Werner und Steele (1988) zeigen in ihrer Studie, dass die Empfindlichkeit aller drei Zapfentypen eine altersabhängige Einschränkung aufweist. Eine durch das Altern bedingte Zunahme der fovealen und parafovalen Schwellen für alle drei Zapfentypen wird bei *Werner et al. 2000* beschrieben.

Mit zunehmendem Alter kommt es weiterhin zu einer Verminderung der Stereopsis; die Fähigkeit, Farben zu unterscheiden nimmt ab und das periphere Gesichtsfeld ist unter Bedingungen, die eine geteilte Aufmerksamkeit erfordern, stark eingeschränkt (*Haegerstrom-Portnoy et al. 1999*).

Auch eine Abnahme der Kontrastwahrnehmung mit zunehmendem Alter ist bekannt (*Korth et al. 1989, Higgins et al. 1988, Stamper et al. 1982, Owsley et al. 1981, McGrath und Morrison 1981, Skalka 1980, Sokol et al. 1980, Derefeldt et al. 1979, Arundale 1978*), ein Aspekt, der im Rahmen dieser Studie eingehend beleuchtet werden soll.

1.5 Fragestellung, Ziel

Neue Therapiemethoden aber auch die ophthalmologische Rehabilitation sind auf standardisierte Testverfahren zur frühen Erkennung von Funktionsstörungen der Makula angewiesen. Hierzu ist eine Verfeinerung von schon bestehenden Testverfahren erstrebenswert, die eine Beurteilung und Klassifikation der Sehleistung erlauben. Daher ist es von großer Bedeutung, durch die Untersuchung von augengesunden Probanden altersabhängig Normalwerte zu erfassen, die zur Differenzierung pathologischer Daten herangezogen werden können.

Diese Studie soll Normalwerte von augengesunden Probanden mittels unterschiedlicher Methoden (Macular Mapping Test (MMT, San Francisco); Schwellenperimetrie mit Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus) erfassen. Anhand dieser Normalwerte soll eine Aussage über den Einfluss des Alters auf die Kontrastwahrnehmung und über die Verteilung der Kontrastwahrnehmung im Gesichtsfeld getroffen werden.

Die Studie erfolgt als Teilprojekt des von der Europäischen Union geförderten „AMD-read-Projekts“, in dem die parafoveale Kontrastwahrnehmung bei Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration untersucht wird (*Hahn et al. eingereicht 2007*).

2. Probanden und Methoden

2.1 Probanden

An dieser Studie haben 64 augengesunde Probanden im Alter von 20 bis 76 Jahren teilgenommen. Rekrutiert wurden die Teilnehmer unter den Begleitpersonen von Patienten der Universitäts-Augenklinik Tübingen, unter Bekannten und Angehörigen der Untersucher und unter dem medizinischen Personal und den Mitarbeitern der Augenklinik.

Untersucht wurde das dominante Auge.

Abb.2.1 zeigt in Form eines Balkendiagramms die Anzahl der pro Dekade untersuchten Probanden. Tabelle 2.1 zeigt die Altersmittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung.

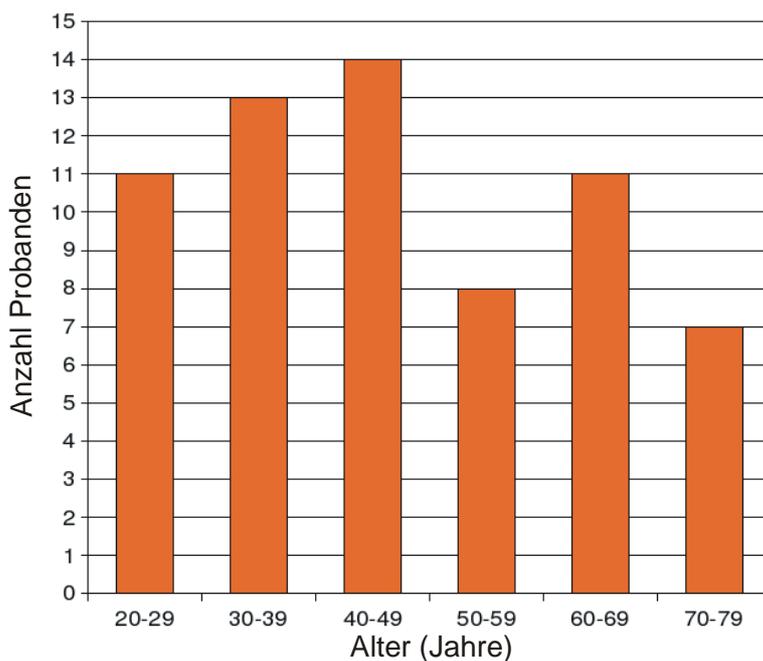


Abb. 2.1: Verteilung der untersuchten Probanden pro Dekade.

Tabelle 2.1: Darstellung der Altersmittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung (SD) für die einzelnen Dekaden und für die Gesamtpopulation (Alle).

Dekade	Anzahl der Probanden	Mittelwert	SD
20-29	11	25,74	1,7
30-39	13	34,63	3,3
40-49	14	43,43	2,5
50-59	8	54,48	2,5
60-69	11	63,94	2,9
70-79	7	73,94	1,6
Alle	64	46,84	16

2.1.1 Einschlusskriterien / Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Probanden ohne bestehende Augenerkrankung, Befund durch unauffälligen Augenhintergrund gesichert
- Probanden beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 20 und 80 Jahren
- Bestkorrigierte Sehschärfe bis 59 Jahre mindestens 1,0; ab 60 Jahren mindestens 0,8 (auf dem zu untersuchenden dominanten Auge)

Ausschlusskriterien:

- Systemerkrankungen mit Einfluss auf das Sehen, wie z. B.:
 - Diabetes mellitus
 - Encephalomyelitis disseminata
 - Epilepsie
- Im Alter vermehrt auftretende Augenerkrankungen, die die Kontrastwahrnehmung beeinflussen, wie z. B.:
 - Altersbedingte Makuladegeneration (*Sjostrand und Frisen 1977*)
 - Glaukom (*Atkin et al. 1979*)
 - Katarakt (*Hess und Woo 1978*)
- Erbliche Netzhauterkrankungen

- Gefäßerkrankungen der Netzhaut
- Sehbahndefekte
- Zustand nach Schlaganfall
- Demenz
- Depression oder andere körperliche oder geistige Störungen, die die Mitarbeit beeinträchtigen

Alle Teilnehmer dieser Studie gaben nach vorausgegangener mündlicher und schriftlicher Aufklärung ihr Einverständnis zur Durchführung der Untersuchungen und Tests. Sämtliche Untersuchungen wurden gemäß der „Declaration of Helsinki“ durchgeführt.

Die Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Tübingen lag über das AMD-read-Projekt vor.

2.1.2 Reihenfolge der Untersuchungen

Nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung wurde bei jedem Probanden eine ophthalmologische Anamnese mit Erhebung der Ein- und Ausschlusskriterien erhoben. Die Refraktion wurde bestimmt und eine Katarakt mittels Spaltlampenuntersuchung ausgeschlossen. Zusätzlich wurde der Visus mittels lichtdurchlässiger ETDRS-Tafeln (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) als logMAR-Wert (minimaler Winkel der Auflösung) bei 100% und 10%-Kontrast bestimmt. Danach folgten in randomisierter Reihenfolge die Durchführung des Macular Mapping Tests (MMT; Kapitel 2.2) und der Schwellenperimetrie mit dem Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus (Kapitel 2.3). Insgesamt dauerte eine Testsitzung ca. 1h – 1 1/4 h pro Proband.

Die Untersuchungen wurden bei einer konstanten Raumhelligkeit von 20 cd/m² durchgeführt.

2.2 Macular Mapping Test (MMT)

2.2.1 MMT

Mit Hilfe des Computerprogramms „Macular Mapping Test“ (MMT, San Francisco) kann man die parafoveale Funktion der Retina auf eine einfache und schnelle Weise untersuchen und somit die Funktion des zentralen Gesichtsfeldes bis 8° beurteilen.

Auf einem herkömmlichen Computerbildschirm werden einzelne Buchstaben als Stimuli tachystoskopisch angeboten (*MacKeben und Colenbrander 1994, MacKeben et al. 1999*). Die Untersuchung beschränkt sich auf die zentralen 8° des Gesichtsfeldes als derjenige Bereich, der für die Lesefähigkeit eine entscheidende Bedeutung hat.

Wie bei einer perimetrischen Untersuchung wird die Netzhaut topographisch untersucht, indem an 41 verschiedenen Positionen Buchstaben eingeblendet werden. Das Wiedererkennen der eingeblendeten Buchstaben erinnert an die lebensnahe Aktivität des Lesens.

Entwickelt wurde der MMT ursprünglich mit dem Ziel, bei AMD-Patienten noch intakte parafoveale Netzhautareale nachzuweisen, die man dann im Rahmen von Rehabilitationsmaßnahmen zum Trainieren des exzentrischen Sehens heranziehen könnte (*MacKeben et al. 1998/1999*).

2.2.2 Durchführung

2.2.2.1 Versuchsaufbau

Der Proband wurde in bequemer Sitzhaltung vor einem 17-Zoll-Monitor platziert. Sein Kopf wurde mit Hilfe einer Kinn- und Stirnstütze stabilisiert, um eine ruhige Kopfhaltung und einen konstanten Untersuchungsabstand von 73 cm zu gewährleisten.

Die Untersuchung wurde mit bestmöglicher Refraktion unter Berücksichtigung des Probandenalters und des Untersuchungsabstandes durchgeführt.

Das nicht zu untersuchende Auge war dabei mit einer opaquen Augenklappe abgedeckt. Es wurde keine komplett schwarze Augenklappe verwendet, um unterschiedliche Adaptationszustände der Augen zu vermeiden.

Auf dem Bildschirm war ein Hintergrund in Form eines Wagenrades mit zentraler Fixationsmarke zu sehen (Abb. 2.2, links). Die Fixationsmarke wurde durch einen Kreis von 3° mit einer zentralen Öffnung von $18''$ dargestellt. Der Proband wurde aufgefordert, diese zentrale Öffnung zu fixieren. Kontrolliert wurde das Fixationsverhalten des untersuchten Auges mit Hilfe einer externen Kamera.

Das Wagenradbild auf dem Bildschirm wurde so kalibriert, dass es einem 18° Durchmesser der Netzhaut entsprach. Aus dieser programmgesteuerten Kalibrierung ergab sich auch der oben erwähnte Untersuchungsabstand von 73,2 cm. Die Helligkeit des weißen Hintergrunds des Computerbildschirms betrug 164 cd/m^2 .

2.2.2.2 Technischer Ablauf des MMT

An 41 verschiedenen Stellen, zentral in der Fovea und auf konzentrischen Ringen mit einer Exzentrizität von 1° , 2° , 4° , 6° und 8° (Abb. 2.2, rechts), wurden der Reihe nach einzelne Buchstaben für die Dauer von 250 ms angeboten. Der jeweils nächste Buchstabe erschien, nachdem der Versuchsleiter eingetippt hatte, ob und falls ja welchen Buchstaben der Proband gesehen hatte. Die Darbietungsdauer von 250 ms wurde gewählt, um sakkadische Augenbewegungen in Richtung Stimulus zu verhindern (*Abel et al. 1983*). Die Buchstaben erschienen als schwarze oder graue Stimuli auf weißem Hintergrund. Es wurden vier verschiedene Kontraststufen von 5%, 10%, 25% und 100% verwendet, woraus sich vier MMT-Durchläufe ergaben, jeder Durchlauf einer Kontraststufe entsprechend. Die Größe der Buchstaben war überschwellig und wurde automatisch dem Abstand zur Fovea angepasst. Mit wachsendem Abstand zur Fovea nahm die Größe der Buchstaben zu (*Strasburger et al. 1991, MacKeben und Colenbrander 1994, MacKeben et al. 1998/1999*). An welcher Position der Buchstabe erscheinen würde, war ebenfalls programmgesteuert und daher für den Probanden nicht vorhersehbar.

2.2.2.3 Anwendung am Probanden

Der Proband wurde aufgefordert, den Buchstaben, den er gesehen hatte, zu benennen. Konnte er einen Buchstaben wahrnehmen, ohne jedoch zu erkennen, um welchen Buchstaben es sich dabei handelte, antwortete er mit „gesehen aber nicht erkannt“. Blieb eine Antwort aus, vergewisserte sich der Versuchsleiter durch Nachfragen, dass der Proband das Erscheinen des Buchstabens nicht wahrgenommen hatte. Daraus ließen sich drei unterschiedliche Antwortmöglichkeiten mit jeweils eigenem Score ableiten: „0“ für „nicht gesehen“ (schwarzes Symbol); „0,5“ für „gesehen, aber nicht erkannt“ (graues Symbol); „1“ für „richtig erkannt“ (weißes Symbol) (Abb. 2.2, rechts).

Die einzelnen Durchläufe wurden der Reihe nach, zunächst mit 100% Kontrast, danach mit 25%, 10% und 5% Kontrast durchgeführt. Zwischen den einzelnen Testungen durfte sich der Proband kurz erholen, solange der Versuchsleiter die Programmeinstellungen für den nächsten Durchlauf änderte. Ein Durchlauf dauerte ca. 3 Minuten.

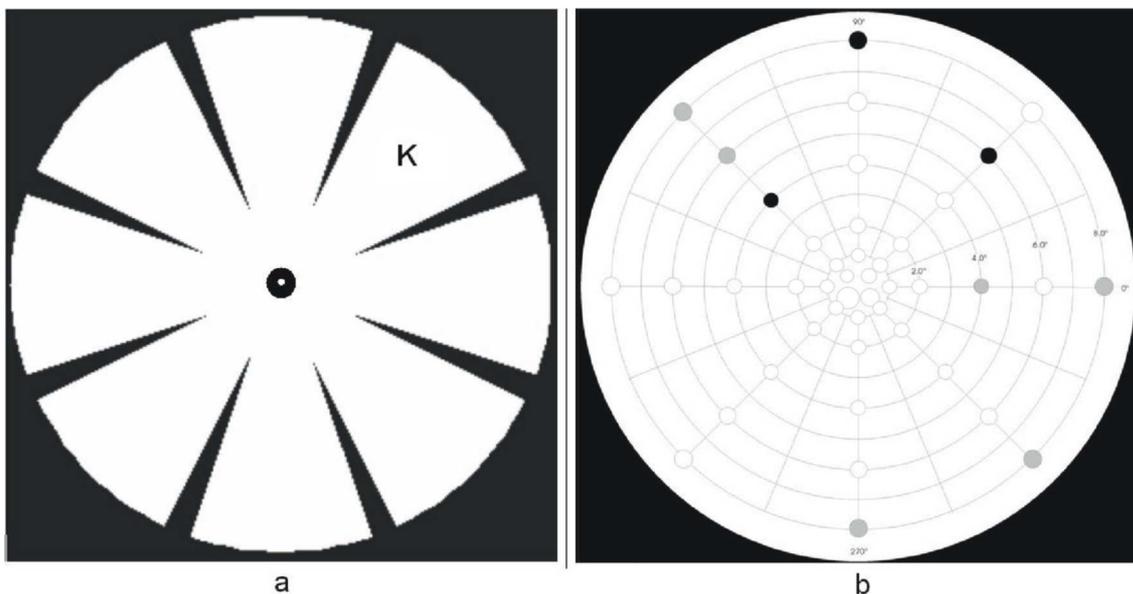


Abb. 2.2:

Links: Bildschirmhintergrund in Form eines Wagenrades mit zentraler Fixationsmarke. Zusätzlich ist ein Buchstabe sichtbar, so wie er dem

Probanden für 250 ms dargeboten wird. Es gilt für den Probanden diesen Buchstaben zu erkennen und dem Versuchsleiter mündlich mitzuteilen.

Rechts: Beispiel einer Topographie nach einem Durchlauf: Es sind die getesteten Positionen zu erkennen: acht pro Ring und die Fovea. Im Zentrum wird mit vier unterschiedlichen Buchstabengrößen getestet. Den jeweiligen Antwortmöglichkeiten sind Symbole zugeordnet: „nicht gesehen“ (schwarzes Symbol); „gesehen, aber nicht erkannt“ (graues Symbol); „richtig erkannt“ (weißes Symbol).

2.2.3 Auswertung durch das Programm

Die Antworten des Probanden wurden eingetippt, woraus das Programm zu jedem Durchlauf eine Topographie mit den obigen Symbolen erstellte und dazu einen Score als „general field score“ berechnete.

2.2.3.1 General field score

Der „General field score“ (GFS) fasst die Scores der einzeln getesteten Positionen zusammen.

In der Fovea wurden 4 Buchstaben unterschiedlicher Größe präsentiert. Diese wurden entsprechend ihrer zunehmenden Buchstabengröße mit 8, 6, 4 und 2 Punkten bewertet.

Die Buchstaben, die auf den Ringen platziert waren, wurden in Abhängigkeit der Exzentrizität der Ringe bewertet. Buchstaben, die auf dem Ring mit der Exzentrizität von 8° platziert waren, wurden mit einem Punkt bewertet. Jene, die sich auf dem Ring mit der Exzentrizität von 6° befanden, erhielten 2 Punkte. 3 Punkte entsprachen einer Ringexzentrizität von 4°, 4 Punkte einer Ringexzentrizität von 2° und 6 Punkte einer Ringexzentrizität von 1° (Tabelle 2.2).

Die Scores „0“ für „nicht gesehen“; „0,5“ für „gesehen, aber nicht erkannt“; „1“ für „richtig erkannt“ wurden mit dem jeweiligen Punktwert der betreffenden Position multipliziert. Anschließend wurden die Werte aller Buchstabenpositionen zusammenaddiert. Somit ergab sich der maximale „General field score“ von 148 Punkten.

Tabelle 2.2: Den getesteten Positionen zugeordnete Punktwerte in Abhängigkeit von Exzentrizität.

Exzentrizität	Punktwert
Fovea(0°)	8, 6, 4 oder 2 (in Abhängigkeit von der präsentierten Buchstabengröße)
1°	6
2°	4
4°	3
6°	2
8°	1

2.2.4 Statistische Analyse

Die untenstehende nonlineare Funktion E1 stellt die Abhängigkeit der MMT-Leistung vom Alter der Probanden dar.

$$GFS(Age) = \begin{cases} S_0, & \text{if } Age < T \\ S_0 - m(Age - T), & \text{if } Age \geq T \end{cases} \quad E_1$$

In der Funktion E1 steht „T“ für das Alter in Jahren, ab dem eine Abnahme des General field scores (GFS) vermerkt wird. „S₀“ stellt das Scoreplateau dar bis zum Beginn des Leistungsabfalls. „m“ beschreibt die Steigung der Geraden ab dem „Break point T“, die sich aus der Abnahme des GFS pro Lebensjahr ergibt (siehe Abb. 3.1).

Anhand der in dieser Studie erfassten General field scores lassen sich der „Break point T“ sowie der Steigungsparameter „m“ (siehe Kapitel 3.1.1 und Abb. 3.1) bestimmen.

Umgekehrt kann dann der für jedes Alter zu erwartende General field score (bei bekanntem „Break point T“ und Steigungsparameter „m“) anhand dieser Funktion ermittelt werden.

Weiterhin wurde eine one-way – Analyse der Variabilität mit anschließendem Tukey HSD – Test durchgeführt. Sie ermöglicht den Vergleich der in den einzelnen Altersgruppen (20 – 38, 39 – 54, 55 – 76 Jahren) erzielten General field scores.

2.3 Schwellenperimetrie mit Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus

Bei den Probanden wurden die zentralen 17,5° des Gesichtsfeldes mit dem Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus (Abb. 2.3) nach dem Prinzip der statischen Rasterperimetrie untersucht. Dabei wurde für jeden Rasterpunkt eine Schwelleneingabelungsstrategie durchgeführt (siehe Kapitel 2.3.1.2).



Abb. 2.3: Ablichtung des Centerfield 2 Perimeters der Firma Oculus.

2.3.1 Durchführung

2.3.1.1 Versuchsaufbau

Es wurde darauf geachtet, dass der Proband vor dem Perimeter eine bequeme Sitzhaltung mit entspannt horizontalem Einblick in das Gerät eingenommen hat. Das nicht zu untersuchende Auge war dabei mit einer opaken Augenklappe abgedeckt. Es wurde keine komplett schwarze Augenklappe verwendet, um unterschiedliche Adaptationszustände der Augen zu vermeiden.

Mit Hilfe der am Gerät vorhandenen Stirn- und Kinnstütze wurde die richtige Positionierung des Kopfes eingestellt. Während der gesamten Untersuchung konnte die zentrale Fixation mittels einer im Gerät vorhandenen Kamera durch den Versuchsleiter überwacht werden. Falls Korrekturgläser erforderlich waren, wurden diese in die am Gerät vorhandene Glashalterung gesteckt. Die Untersuchung wurde mit bestmöglicher Refraktion unter Berücksichtigung des Probandenalters und des Untersuchungsabstandes durchgeführt.

2.3.1.2 Technischer Ablauf der Schwellenperimetrie

Mit Hilfe der sogenannten Schwelleneingabelungsstrategie wird in jedem Rasterpunkt ein möglichst genauer Schwellenwert bestimmt. Der Schwellenwert ist diejenige Leuchtdichte des dargebotenen Lichtreizes, die gerade noch wahrgenommen wird. Er wird in dB angegeben.

Zu Beginn der Untersuchung wird der zentrale Schwellenwert bestimmt, um die Höhe des zu messenden Gesichtsfeldhügels ungefähr abschätzen zu können. Danach extrahiert das Centerfield 2 Perimeter fünf Punkte des gewählten Rasters und untersucht diese isoliert, um möglichst schnell überschwellige Punkte darzubieten. Eine größere Zahl von Punkten unterschwellig zu zeigen, würde den Probanden frühzeitig ermüden. Eine kleinere Zahl von Punkten isoliert zu betrachten, erweist sich als nicht sinnvoll: Der Proband benötigt eine gewisse Readaptationszeit, um einen Punkt, der überschwellig angeboten wurde und nochmals dunkler dargeboten werden soll, zu erkennen, da der Punkt durch den zuvor helleren Punkt „ausgeblendet“ wurde. Ist die

Untersuchung dieser Punkte beendet, fährt das Programm automatisch mit den nächsten fünf Punkten fort.

Für jeden einzelnen Punkt isoliert betrachtet, sieht der Untersuchungsablauf zur Ermittlung des Schwellenwertes folgendermaßen aus: Zunächst bietet das Programm den Punkt in der zu erwartenden Empfindlichkeit an. Dann wird die Schwelle entsprechend der 4 dB / 2 dB – Strategie eingegabelt, wie im Flussdiagramm aus Abb. 2.4 ersichtlich:

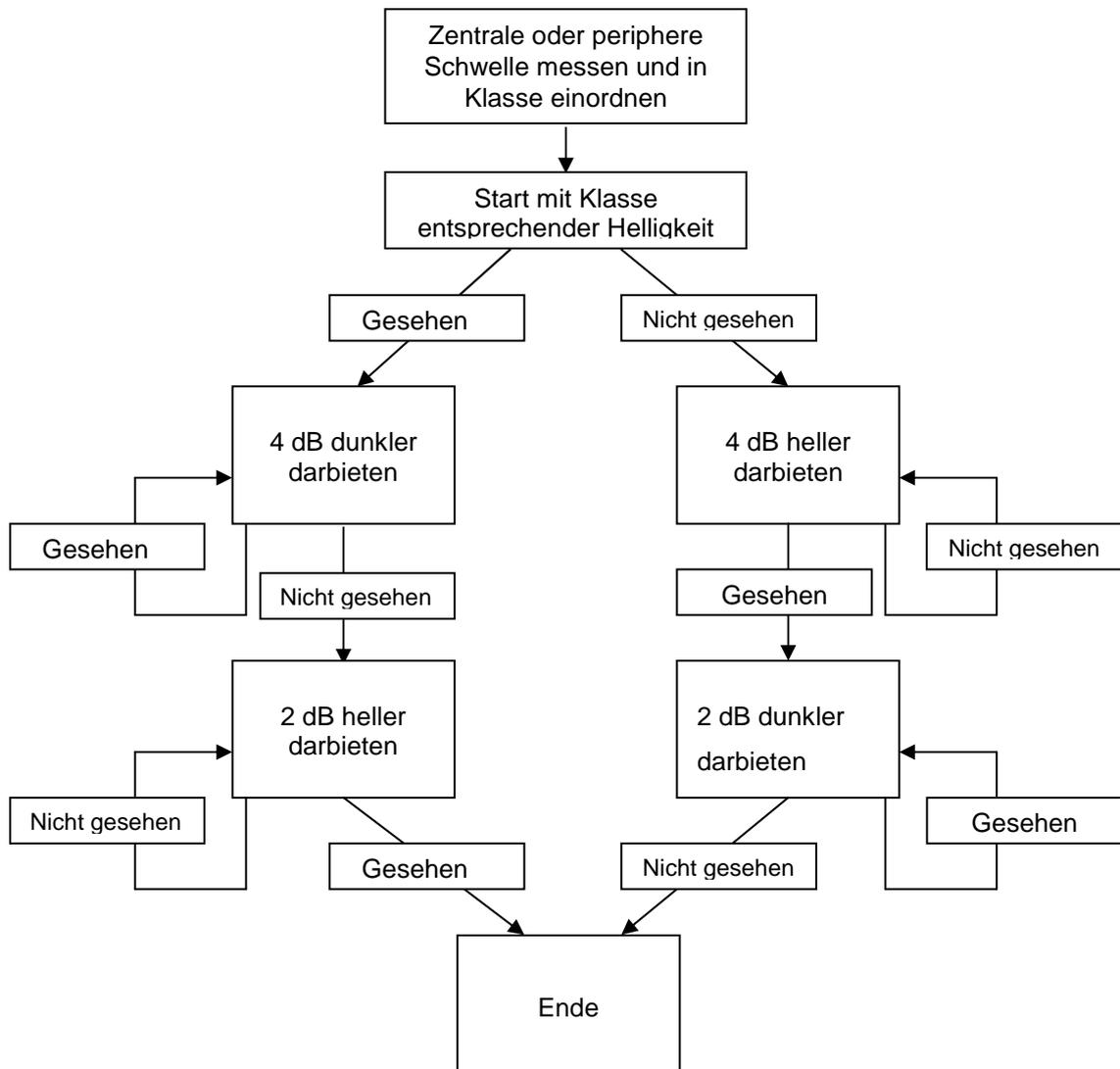


Abb. 2.4: Flussdiagramm der 4 dB / 2dB – Schwelleneingabelungsstrategie.

Untersucht wurde ein Gesichtsfeld von $17,5^\circ$ mit 116 Rasterpunkten, die auf konzentrischen Ringen mit einer Exzentrizität von 2° , 4° , 6° , 8° , 10° , $12,5^\circ$, 15° und $17,5^\circ$ angeboten wurden (Abb. 2.5). Die Darbietungszeit betrug 0,2 Sekunden bei einer Stimulusgröße entsprechend Goldmann III (320 cd/m^2 , 30 Bogenminuten). Die Intervallzeit zwischen den einzelnen Darbietungen betrug 1 Sekunde. Die Hintergrundbeleuchtung belief sich auf 10 cd/m^2 . Die als Fixationsmarke dienende Raute (4°) wurde durch vier rote Lichtpunkte begrenzt.

2.3.1.3 Anwendung am Probanden

Der Proband wurde aufgefordert, bei jedem gesehenen Lichtpunkt den Knopf einer Handtaste zu drücken. Durch dauerndes Gedrückthalten der Taste, konnte der Proband im Falle einer Überanstrengung individuell die Untersuchung unterbrechen. Auch der Versuchsleiter konnte jederzeit die Untersuchung anhalten, um zum Beispiel nötige Korrekturen der Kopfpositionierung durchzuführen.

Im Durchschnitt dauerte eine Untersuchung ca. 15 – 20 Minuten.

2.3.2 Graphische Darstellung der gemessenen Schwellenwerte

Für jeden der 116 untersuchten Prüfpunkte wurde die gemessene Schwelle in dB angegeben (Abb. 2.5).

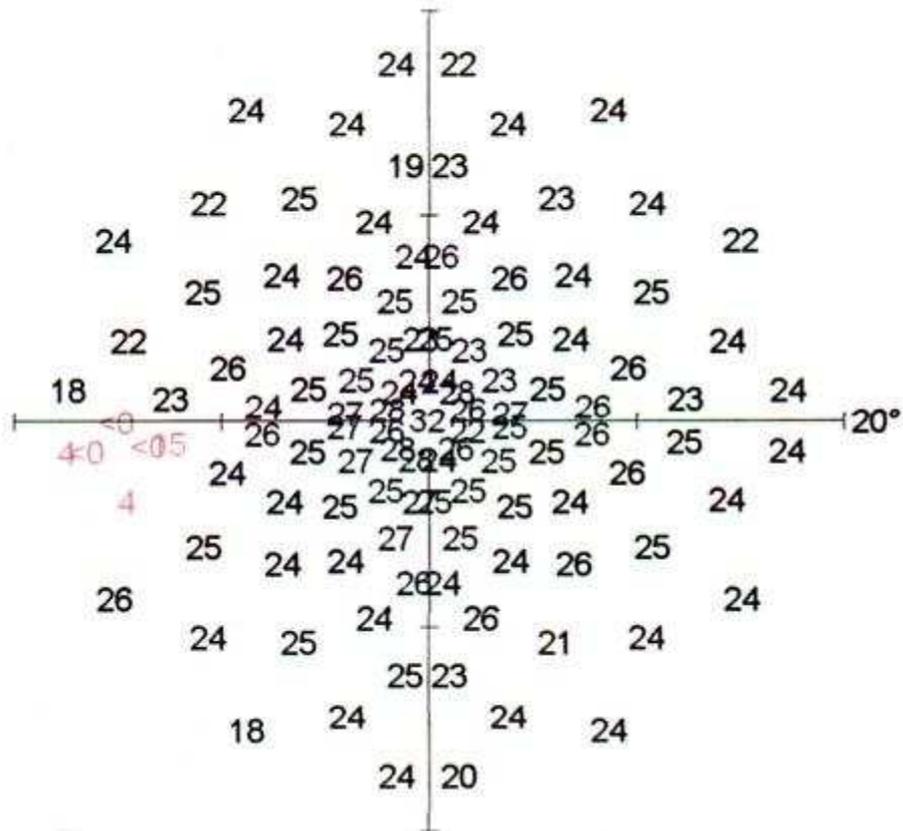


Abb. 2.5: Graphische Darstellung des mittels der Schwellenperimetrie erfassten Gesichtsfeldes. Für jeden untersuchten Prüfpunkt ist der gemessene Schwellenwert in dB angegeben.

2.3.3 Statistische Analyse

Zur Darstellung der Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung wurde mittels non-linear fit in einem logistischen Modell und im Broken Stick Modell aus den Schwellenwerten der jeweils auf einem Ring liegenden Punkte der Mittelwert berechnet und in Abhängigkeit vom Alter als Kurve dargestellt. Dazu wurden die untenstehenden Funktionen, E_2 für das logistische Modell und E_3 für das Broken stick Modell, angewandt.

2.3.3.1 Logistisches Modell

$$\text{Schwelle (dB)} = \frac{\text{TAP}_{\max}}{1 + \left(\frac{\text{AGE}}{\text{A}_{50}}\right)^b} \quad E_2$$

In der Funktion E_2 steht „ TAP_{\max} “ für den durch Rückextrapolation zum Alter 0 zu erreichenden maximalen Schwellenwert.

„ A_{50} “ ist das Alter, in dem man 50% des maximalen Schwellenwertes erreicht, wenn man die Kurve extrapolieren würde.

„ b “ ist das Maß für die maximale Steigung im Wendepunkt (Wendepunkt: derjenige Alterszeitpunkt, in dem die Hälfte von TAP_{\max} erreicht wird).

„Schwelle (dB)“ gibt den gemittelten Schwellenwert der pro Ring erzielten einzelnen Schwellenwerte an. Ein numerisch hoher Schwellenwert (dB) entspricht einer sensorisch niedrigen Schwelle. Dabei entspricht eine niedrige Schwelle einer geringen Leuchtdichte. Dies wiederum bedeutet, dass die getestete Netzhautstelle eine hohe Empfindlichkeit aufweist. Somit steht eine niedrige Schwelle für eine bessere Empfindlichkeit.

2.3.3.2 Broken Stick Modell

$$\text{Schwelle (Age)} = \begin{cases} \text{TAP}_{\max,1} & \text{if Age} < A \\ \text{TAP}_{\max} - m (\text{Age} - A) & \text{if Age} > A \end{cases} \quad E_3$$

In der Funktion E_3 steht „ TAP_{\max} “ für den durch Rückextrapolation zum Alter 0 zu erreichenden maximalen Schwellenwert.

„A“ ist das Alter in Jahren, ab dem eine Abnahme des Schwellenwertes vermerkt wird. Dieser Alterszeitpunkt wird als Knickpunkt der Geraden („Break point A“) graphisch dargestellt.

„m“ beschreibt die Steigung der Geraden nach dem Knickpunkt.

„Schwelle“ gibt den gemittelten Schwellenwert der pro Ring erzielten einzelnen Schwellenwerte an.

Anhand der in dieser Studie erfassten Schwellenwerte lassen sich der „Break point A“ sowie den Steigungsparameter „m“ (siehe Kapitel 3.2.1.2) berechnen. Diese Funktion kann dann zur Ermittlung des für jedes Alter zu erwartenden Schwellenwertes verwendet werden.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse des MMT

3.1.1 Einfluss des Alters auf das parafoveale Kontrastsehen bei Normalpersonen erfasst durch General field score

Für alle getesteten Kontraststufen war in Abhängigkeit vom Alter eine Leistungsabnahme, die sich als Abnahme des General field scores darstellt, zu vermerken (Abb. 3.1)

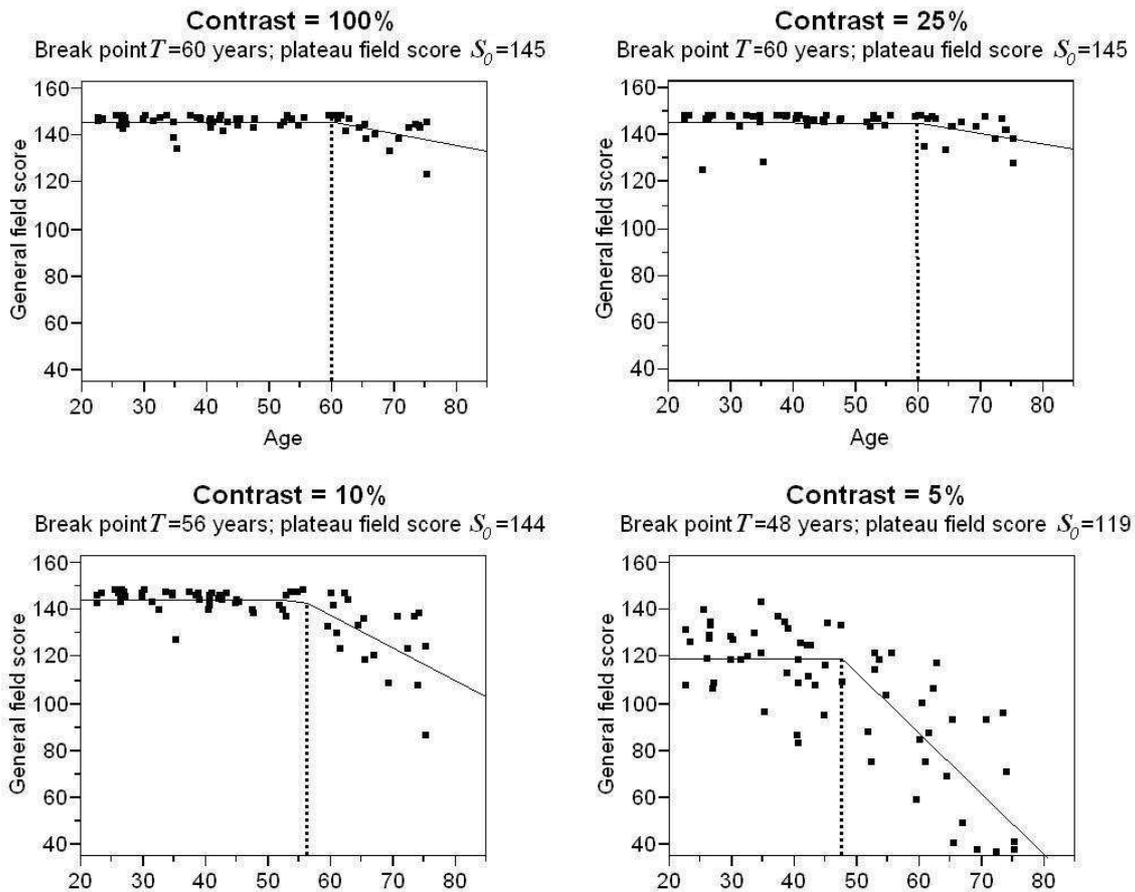


Abb. 3.1: Kurven des General field scores in Abhängigkeit vom Alter. Die Abnahme der Leistungsfähigkeit im MMT ist durch den Knick in der Kurve zu erkennen. Der senkrechte Linie kennzeichnet den „Break point T“ als das Alter, ab dem eine verminderte Kontrastwahrnehmung feststellbar ist. Der Wert des „Break point T“ und der initiale General field score sind oberhalb eines jeden Graphen angegeben.

Die Kurven sind durch non-linear fit (entsprechend der Funktion E1) definiert. Am Anfang stellt sich das Leistungsplateau S_0 ein. Eine Abnahme der Leistungsfähigkeit im MMT und damit des General field scores wird am Knick der Kurve deutlich. „Break point T“ steht für das Alter in Jahren, ab dem eine Abnahme der MMT-Leistung und damit des General field scores vermerkt wird.

Aus Abb. 3.1 wird ersichtlich, dass sich mit dem MMT für jede getestete Kontraststufe eine Minderung der Sehleistung nachweisen lässt. Diese verminderte Kontrastwahrnehmung ist altersabhängig.

Bei der Kontraststufe 100% liegt das General field score-Plateau bei 145 Punkten. Ab einem Alter von 60 Jahren ist eine verminderte Kontrastwahrnehmung der Probanden zu erkennen, was am Abfall der Kurve deutlich wird.

Bei der Kontraststufe 25% liegt das General field score-Plateau bei 145 Punkten. Eine Abnahme der Kontrastwahrnehmung ist ab 60 Jahren feststellbar.

Bei der Kontraststufe 10% liegt das General field score-Plateau bei 144 Punkten und der Abfall der Kontrastwahrnehmung ist ab 56 Jahren zu vermerken.

Bei der Kontraststufe 5% liegt das General field score-Plateau bei 119 Punkten. Die Abnahme der Kontrastwahrnehmung beginnt bei dieser Kontraststufe mit 48 Jahren.

Die Variable „m“ als Steigungsparameter der Geraden (siehe Tabelle 3.1) ab dem Zeitpunkt des Knicks wird umso größer je geringer die getestete Kontraststufe ist. Dies zeigt, dass bei den geringeren Kontraststufen eine schnellere Leistungsabnahme stattfindet.

Tabelle 3.1 fasst diese Beziehungen zusammen.

Tabelle 3.1: Kontraststufen mit jeweiligem Break point „T“ (entsprechend dem Alter in Jahren, ab dem eine verminderte Kontrastwahrnehmung vermerkt wird), Plateauwert des General field scores (GFS) „S₀“ und Steigung „m“ der Geraden ab Break point „T“.

Kontraststufe	Break point "T" (Jahre)	Plateau GFS (S₀)	Steigung "m"
100%	60	145	1,03
25%	60	145	1,39
10%	56	144	2,02
5%	48	119	2

3.1.2 Vergleich der in den einzelnen Altersgruppen erzielten General field scores

Die 64 untersuchten Probanden wurden in drei Gruppen aufgeteilt: 20 - 38 Jahre (n = 21 Probanden), 39 - 54 Jahre (n = 22 Probanden), 55 - 76 Jahre (n = 21 Probanden). Eine signifikante Leistungsabnahme aufgrund des Alters wurde bei der 5%-Kontraststufe festgestellt beim Vergleich der 39 - 54jährigen mit den 55 - 76jährigen (Abb. 3.2).

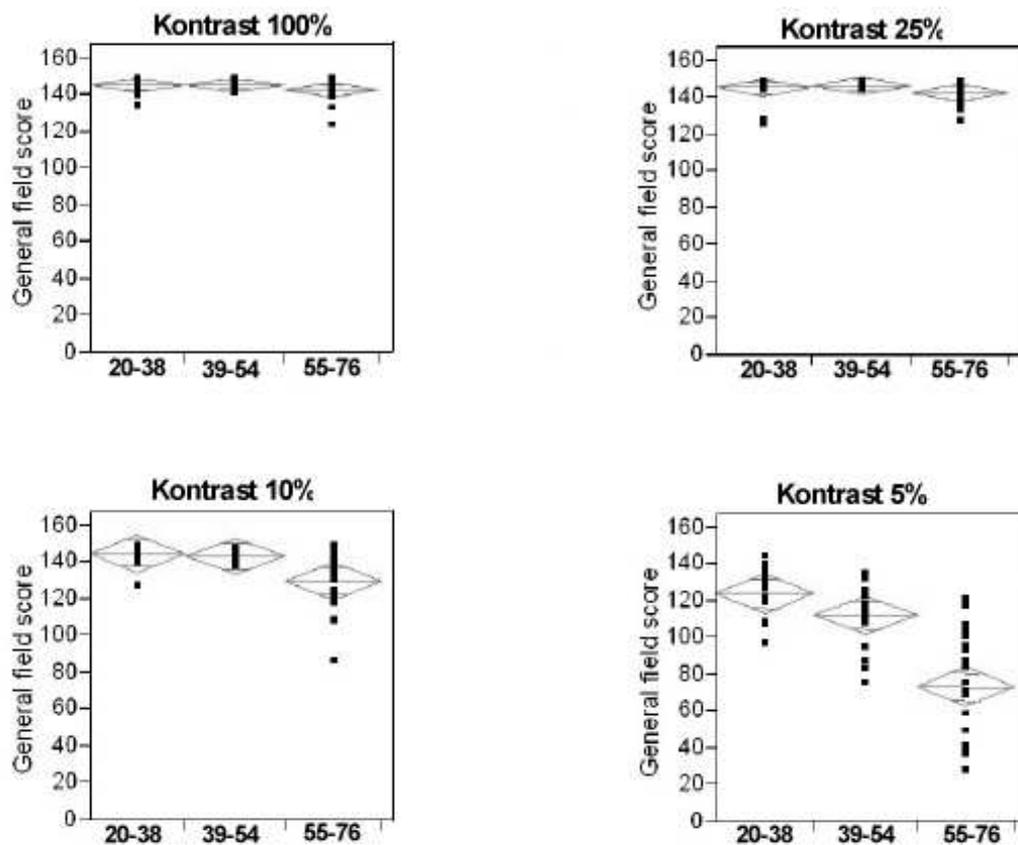


Abb. 3.2: General field score (GFS) der einzelnen Altersgruppen für die getesteten Kontraststufen. Die schwarzen Quadrate stellen die von den einzelnen Probanden erzielten GFS-Werte dar, die Rauten zeigen den Mittelwert an (horizontale Linie) und die 95% - Konfidenzintervalle. „20 - 38“, „39 - 54“ und „55 - 76“ bezeichnen die die Gruppen definierenden Altersstufen.

3.2 Ergebnisse Oculus Centerfield 2 Perimetrie

3.2.1 Auswirkungen des Alters auf die Kontrastwahrnehmung erfasst mittels Schwellenbestimmung

Abb. 3.3 stellt die zentralen 8° als Teilausschnitt des mittels Schwellenperimetrie erfassten Gesichtsfeldes dar.

Von innen nach außen zählend ergibt sich folgende Darstellung: Ring 0 entspricht der Fovea centralis. Ring 1 entspricht einer Exzentrizität von 2°, Ring 2 einer Exzentrizität von 4°, Ring 3 einer Exzentrizität von 6° und Ring 4 einer Exzentrizität von 8°. Dieser 8°-Gesichtsfeldbereich mit konzentrischer Anordnung der Prüfpunkte entspricht dem im MMT untersuchten Gesichtsfeldbereich.

Anhand eines logistischen Modells und anhand des Broken Stick Modells sind die Fovea centralis und die oben genannten innersten vier Ringe der perimetrischen Untersuchung ausgewertet worden.

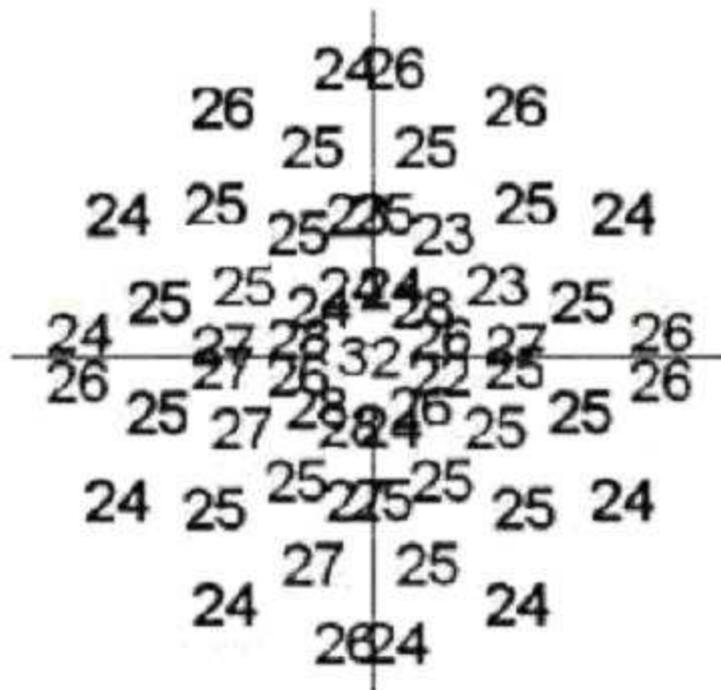


Abb. 3.3: Darstellung der ausgewerteten Ringe der perimetrischen Untersuchung: Von innen nach außen zählend ergibt sich „Ring 0“ entsprechend der Fovea, „Ring 1“ entsprechend einer Exzentrizität von 2°;

„Ring 2“ entsprechend einer Exzentrizität von 4°, „Ring 3“ entsprechend einer Exzentrizität von 6°, „Ring 4“ entsprechend einer Exzentrizität von 8°.

Für jeden untersuchten Prüfpunkt ist der gemessene Schwellenwert in dB angegeben.

3.2.1.1 Logistisches Modell

Für jeden Ring ist mittels non-linear fit (entsprechend der Funktion E_2) ein Graph erstellt worden (Abb. 3.4). Dieser Graph stellt den Mittelwert der gemessenen Schwellenwerte pro Ring in Abhängigkeit vom Alter der untersuchten Probanden dar.

Ein numerisch hoher Schwellenwert (dB) entspricht einer sensorisch niedrigen Schwelle. Dabei entspricht eine niedrige Schwelle einer geringen Leuchtdichte. Dies wiederum bedeutet, dass die getestete Netzhautstelle eine hohe Empfindlichkeit aufweist. Somit steht eine niedrige Schwelle für eine bessere Empfindlichkeit.

Für jeden der untersuchten Ringe zeigt sich mit zunehmendem Alter eine Abnahme der gemessenen Schwellenwerte und somit eine Abnahme der Kontrastwahrnehmung (Abb.3.4). Es handelt sich hierbei um eine statistisch signifikante Altersabhängigkeit, die anhand des Steigungsparameters „b“ erfasst wird. „b“ gilt als Maß für die maximale Steigung im Wendepunkt der jeweiligen Kurve, wobei der Wendepunkt als derjenige Alterszeitpunkt definiert wird, in dem die Hälfte des maximal zu erreichenden Schwellenwertes erreicht wird. Die Bestimmung der maximal zu erreichenden Schwellenwerte erfolgt durch Rückextrapolation der gemessenen Schwellenwerte zum Alter 0. In Tabelle 3.2 sind die Steigungsparameter „b“, die maximal zu erreichenden Schwellenwerte zum Alterszeitpunkt 0 (TAP_{max}) und die Wendepunkte (A_{50}) zusammengefasst.

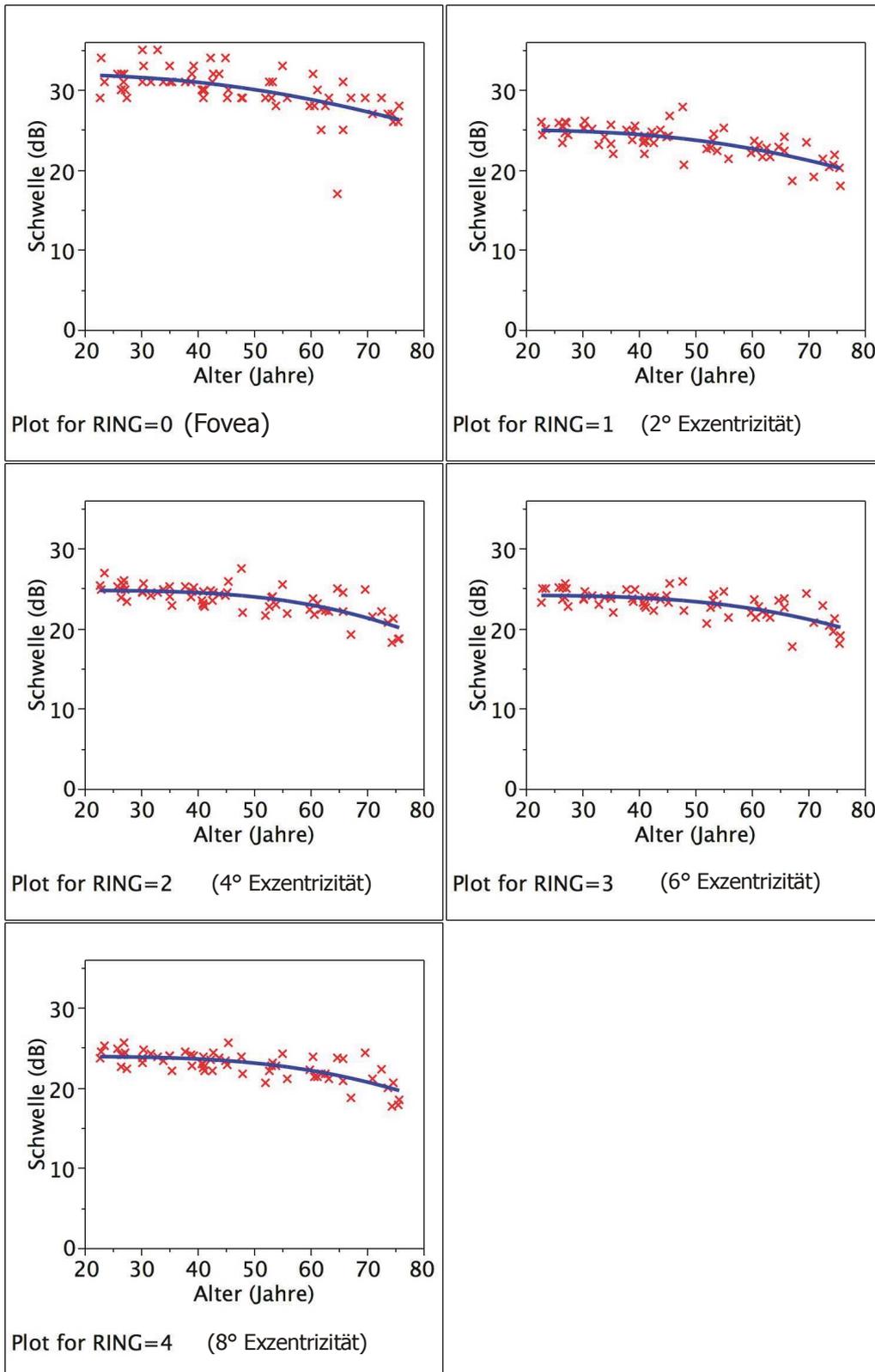


Abb. 3.4: Graphische Darstellung der Schwellenwerte (in dB als Mittelwert der pro Ring gemessenen Schwellenwerte) in Abhängigkeit vom Alter für jeden Ring des zentralen 8°-Gesichtsfeldes.

Schwelle (dB): Schwellenwert in dB als Mittelwert der pro Ring gemessenen Schwellenwerte.

Alter (Jahre): Alter in Jahren.

Tabelle 3.2:

Ring: Ring 0: entspricht Fovea

Ring 1: entspricht 2°Exzentrizität

Ring 2: entspricht 4°Exzentrizität

Ring 3: entspricht 6°Exzentrizität

Ring 4: entspricht 8°Exzentrizität

TAP_{max}: Durch Rückextrapolation zum Alter 0 zu erreichender maximaler Schwellenwert.

A₅₀: Alter, in dem man 50% des maximalen Schwellenwertes erreicht, wenn man die Kurve extrapolieren würde.

b: Maß für die maximale Steigung im Wendepunkt (Wendepunkt: derjenige Alterszeitpunkt, in dem die Hälfte von TAP_{max} erreicht wird).

Ring	TAPmax	A50	b
0	32.02	127.91	2.89
1	25.04	113.61	3.52
2	24.78	103.70	4.64
3	24.16	110.81	4.24
4	23.92	107.60	4.34

Tabelle 3.2 zeigt mit zunehmender Exzentrizität eine Abnahme von A₅₀, eine Zunahme des Steigungsparameters „b“ und eine Abnahme von TAP_{max}.

Die nach peripher hin abnehmenden Werte der maximal zu erreichenden Schwellenwerte (TAP_{max}) deuten auf eine geringere Kontrastwahrnehmung in der Peripherie hin. Die Kontrastempfindlichkeit nimmt somit nach peripher hin ab.

3.2.1.2 Broken Stick Modell

Für jeden Ring ist mittels non-linear fit (entsprechend der Funktion E_3) ein Graph erstellt worden (Abb. 3.5). Dieser Graph stellt den Mittelwert der gemessenen Schwellenwerte pro Ring in Abhängigkeit vom Alter der untersuchten Probanden dar.

Für jeden der untersuchten Ringe ist ab dem Alterszeitpunkt A (Tabelle 3.3) ein Knick in der Leistungsfähigkeit der Probanden zu vermerken: Ab diesem Zeitpunkt ist mit einer Abnahme der Kontrastwahrnehmung zu rechnen. Für die Fovea liegt der Knick bei 38 Jahren. Bei einer Exzentrizität von 2° liegt er bei 30 Jahren, bei einer Exzentrizität von 4° und 6° bei 47 Jahren und bei einer Exzentrizität von 8° bei 45 Jahren.

Mit zunehmender Exzentrizität kommt es weiterhin zu einer Abnahme des maximal zu erreichenden Schwellenwertes TAP_{max} (Tabelle 3.3) und somit zu einer Abnahme der Kontrastwahrnehmung. Bestimmt wird der maximal zu erreichende Schwellenwert durch Rückextrapolation der pro Ring gemessenen Schwellenwerte zum Alter 0.

„m“ als Steigungsparameter der Geraden ab dem Zeitpunkt des Knicks beträgt für alle Ringe ähnliche Werte, was auf eine ähnliche Leistungsabnahme für alle getesteten Exzentrizitäten hindeutet.

In Tabelle 3.3 sind die Parameter Alterszeitpunkt A, die maximal zu erreichenden Schwellenwerte zum Alterszeitpunkt 0 (TAP_{max}) und die Steigungsparameter „m“ zusammengefasst.

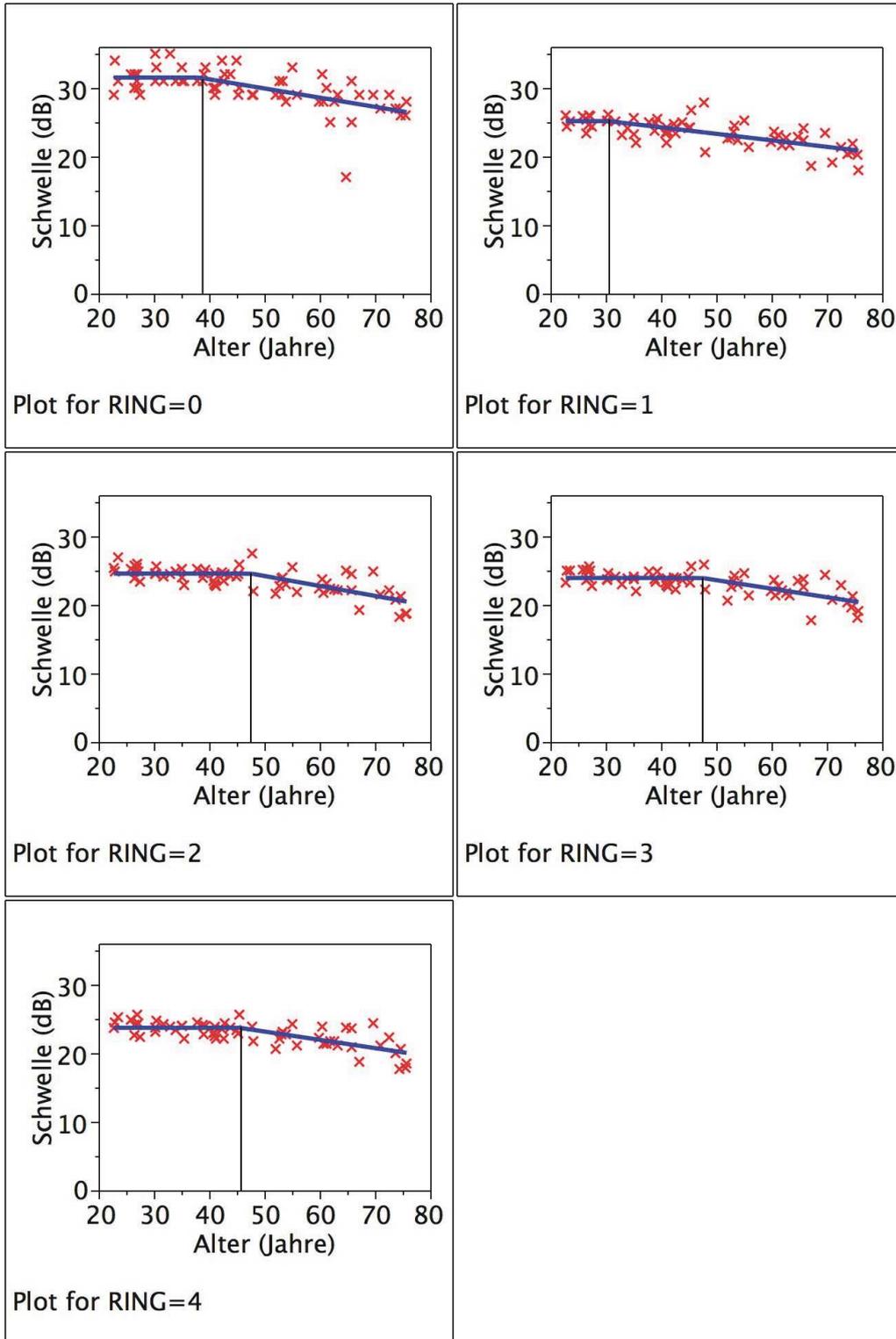


Abb. 3.5: Graphische Darstellung der Schwellenwerte (in dB als Mittelwert der pro Ring gemessenen Schwellenwerte) in Abhängigkeit vom Alter für jeden Ring im zentralen 8°-Gesichtsfeld. Darstellung der Altersabhängigkeit als Gerade mit Knickpunkt. Ab Alter zum Zeitpunkt des Knickpunkts ist

Leistungsabnahme zu vermerken.

Schwelle (dB): Schwellenwert in dB als Mittelwert der pro Ring gemessenen Schwellenwerte

Alter (Jahre): Alter in Jahren

Tabelle 3.3:

Ring: Ring 0: entspricht Fovea

Ring 1: entspricht 2°Exzentrizität

Ring 2: entspricht 4°Exzentrizität

Ring 3: entspricht 6°Exzentrizität

Ring 4: entspricht 8°Exzentrizität

TAPmax: durch Rückextrapolation zum Alter 0 zu erreichender maximaler Schwellenwert.

A: Alter, ab dem ein Leistungsabfall zu vermerken ist.

m: Maß für Steigung ab Knick der Kurve.

Ring	TAPmax	A	m
0	31,52	38,14	0,13
1	25,16	30,45	0,09
2	24,56	47,6	0,14
3	23,93	47,43	0,12
4	23,71	45,46	0,12

3.3 Vergleich MMT-Variabilität mit Perimetrievariabilität

Für die im MMT bei 100%, 25%, 10% und 5% Kontrast und die in der Schwellenperimetrie erzielten Leistungen ist für jede Dekade die Standardabweichung bestimmt worden. Bei der Schwellenperimetrie ist hierbei die globale Leistung berücksichtigt worden. Als globale Leistung ist der Mittelwert aller im 8°-Gesichtsfeld ermittelten Schwellenwerte bestimmt worden.

In der rechten Hälfte der Abb. 3.6 sind die Standardabweichungen in einem Exponentialmodell entsprechend Funktion E_4 in Abhängigkeit vom Alter für die MMT-Kontraststufen 100%, 25% und 10% abgebildet. Für die 5%-Kontraststufe des MMT (Abb. 3.6 rechts) und die Perimetrie (Abb. 3.7 rechts) ist eine lineare Funktion angepasst.

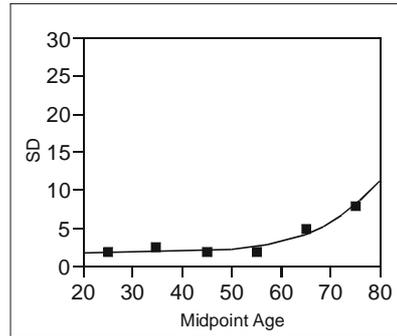
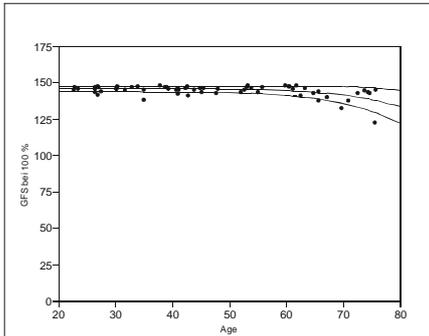
$$SD(\text{Age}) = SD_0 e^{\alpha \cdot \text{Age}} \quad E_4$$

In der Funktion E_4 ist " SD_0 " die Standardabweichung für das Alter 0.

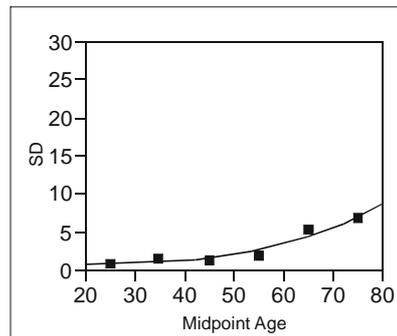
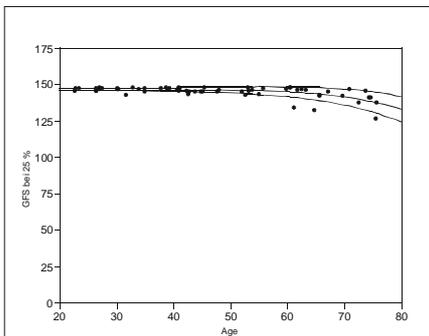
In der linken Hälfte der Abb. 3.6 sind zur Veranschaulichung der Variabilität der im MMT erzielten Leistung die erreichten General field scores für die einzelnen MMT-Kontraststufen in Abhängigkeit vom Alter dargestellt.

Die linke Hälfte der Abb. 3.7 veranschaulicht die Variabilität der mittels Schwellenperimetrie erzielten globalen Schwellenwerte in Abhängigkeit vom Alter.

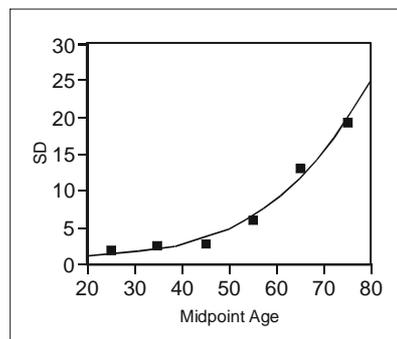
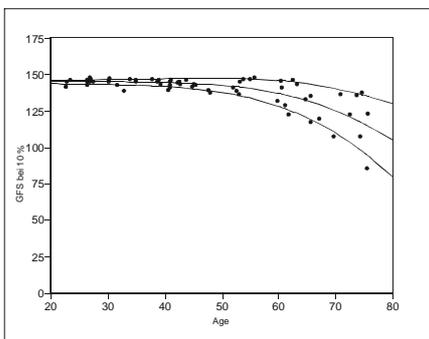
MMT 100% Kontrast



MMT 25% Kontrast



MMT 10% Kontrast



MMT 5% Kontrast

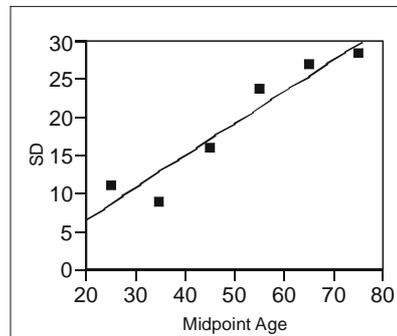
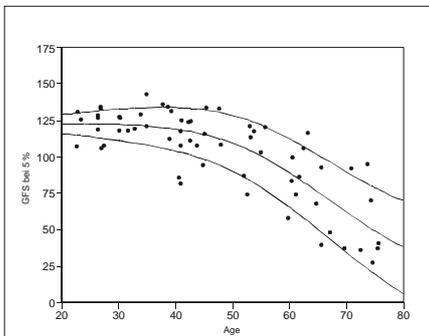


Abb. 3.6: Darstellung der Variabilität der erzielten Leistung im MMT bei 100%, 25%, 10% und 5% Kontrast.

Links: Darstellung der Variabilität in Abhängigkeit vom Alter unter Berücksichtigung der Standardabweichung. Obere Linie des Graphs gibt eine Standardabweichung nach oben an, untere Linie des Graphs gibt eine Standardabweichung nach unten an, die mittlere Linie kennzeichnet die zu erwartende Leistung. Y-Achse: erzielte General field scores bei 100%, 25%, 10% und 5% Kontrast. X-Achse: Alter (Age).

Rechts: Darstellung der Standardabweichung in Abhängigkeit vom Alter. SD: Standardabweichung. Midpoint Age: Altersmittelpunkt pro Dekade.

Perimetrie

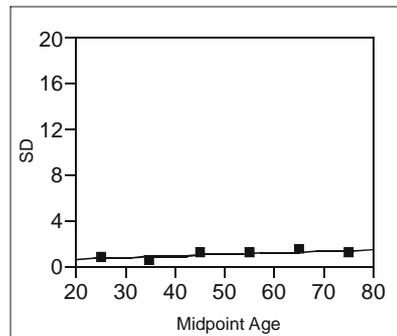
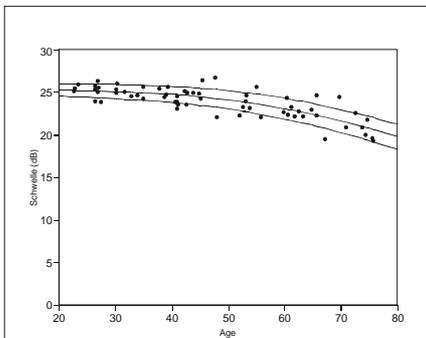


Abb. 3.7: Darstellung der Variabilität der in der Schwellenperimetrie erzielten Leistung.

Links: Darstellung der Variabilität in Abhängigkeit vom Alter unter Berücksichtigung der Standardabweichung. Obere Linie des Graphs gibt eine Standardabweichung nach oben an, untere Linie des Graphs gibt eine Standardabweichung nach unten an, die mittlere Linie kennzeichnet die zu erwartende Leistung. Y-Achse: erzielte globale Schwellenwerte (dB). X-Achse: Alter (Age).

Rechts: Darstellung der Standardabweichung in Abhängigkeit vom Alter. SD: Standardabweichung. Midpoint Age: Altersmittelpunkt pro Dekade.

Für alle vier im MMT getesteten Kontraststufen und für die Schwellenperimetrie ist in der linken Bildhälfte von Abb. 3.6 und Abb. 3.7 die Variabilität der erzielten Leistung unter Angabe einer Standardabweichung nach oben und unten dargestellt. Die obere Linie des Graphs gibt eine Standardabweichung nach oben an, die untere Linie des Graphs gibt eine Standardabweichung nach unten an, die mittlere Linie kennzeichnet die zu erwartende Leistung.

Man erkennt für alle Kontraststufen des MMT als auch für die Perimetrie eine Zunahme der Variabilität in Abhängigkeit vom Alter. Für die MMT-Kontraststufen 100%, 25% und 10% ist bei den jungen Probanden die Variabilität noch gering, sie nimmt aber bei den alten Probanden stark zu (linke Bildhälfte in Abb. 3.6). Bei diesen Kontraststufen zeigt sich eine exponentielle Altersabhängigkeit (rechte Bildhälfte in Abb. 3.6). Bei der 5%-Kontraststufe des MMT weisen bereits die jungen Probanden eine große Variabilität auf (linke Bildhälfte in Abb. 3.6). Die Altersabhängigkeit hat hier einen linearen Charakter (rechte Bildhälfte in Abb. 3.6).

Die mittels Schwellenperimetrie erzielte Leistung zeigt die geringste Variabilität auf (Abb. 3.7 links): Die lineare Darstellung der Altersabhängigkeit verläuft nahezu parallel zur x-Achse (Abb. 3.7 rechts).

3.4 Visus bei 100% und 10%-Kontrast gemessen mittels ETDRS-Tafeln

Die mittels ETDRS-Tafeln bei 100%-Kontrast und 10%-Kontrast gemessenen Visuswerte sind in Tabelle 3.4 als Mittelwerte mit zugehöriger Standardabweichung zusammengefasst.

Tabelle 3.4: Visus bei 100% und 10%-Kontrast gemessen mittels ETDRS-Tafeln in den einzelnen Altersgruppen.

Gruppe	Anzahl n der Probanden	Sehschärfe bei 100%-Kontrast	Sehschärfe bei 10%-Kontrast
20 - 38 Jahre	21	20/16 (1,25; $-0,1 \pm 0,03$ logMAR)	20/16 (1,25; $-0,07 \pm 0,06$ logMAR)
39 - 54 Jahre	22	20/16 (1,25; $-0,1 \pm 0,04$ logMAR)	20/20 (1,0; $0,03 \pm 0,08$ logMAR)
55 - 76 Jahre	21	20/20 (1,0; $-0,05 \pm 0,08$ logMAR)	20/25 (0,8; $0,07 \pm 0,91$ logMAR)

In Abb. 3.8 sind die bei 100% und 10%-Kontrast mittels ETDRS-Tafeln gemessenen Visuswerte in Abhängigkeit vom Alter dargestellt. Für jede Kontraststufe zeigt sich eine altersabhängige Abnahme der Visuswerte.

Mittels linear fit ist für jede Kontraststufe eine Gerade angepasst worden. Die zwei Geraden unterscheiden sich signifikant in ihren Steigungen (Tabelle 3.5). Dabei findet die Abnahme der bei 10%-Kontrast gemessenen Visuswerte etwa um den Faktor 2 schneller statt als bei 100%-Kontrast, denn die Steigungen unterscheiden sich etwa um den Faktor 2.

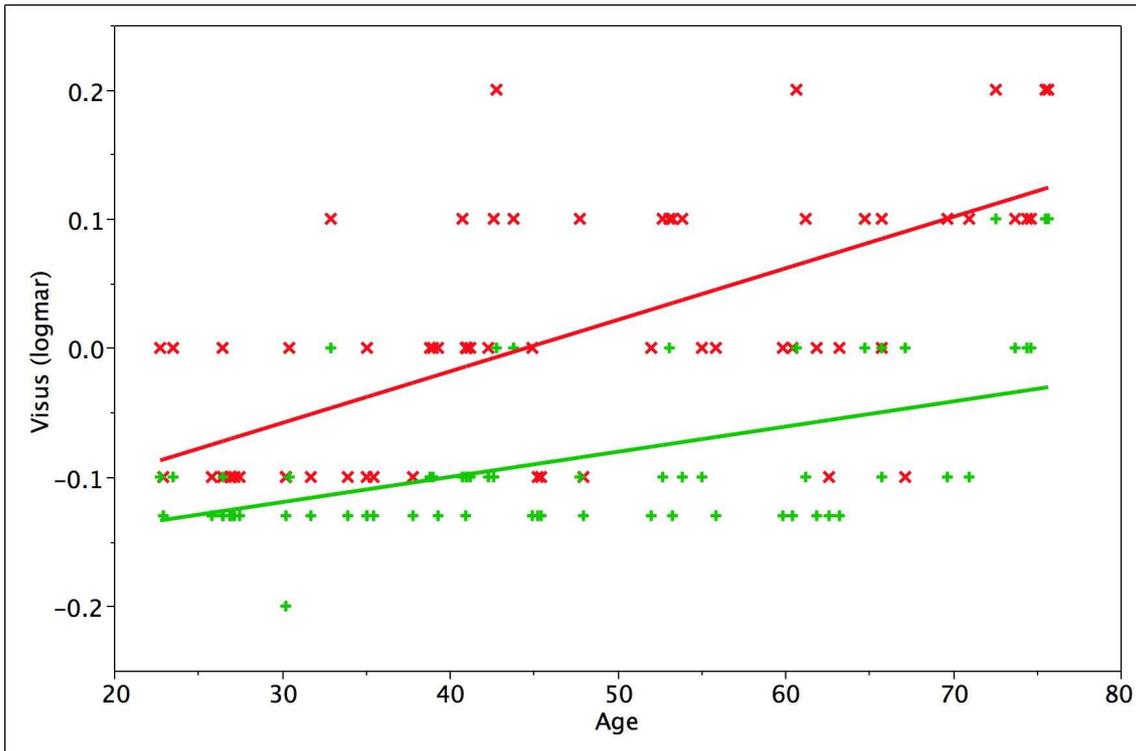


Abb. 3.8: Visus (logMAR) bei 100%-Kontrast (hellgraue Gerade, mit hellgrauen „+“ markierte Einzelwerte) und 10%-Kontrast (dunkelgraue Gerade, mit dunkelgrauen „x“ markierte Einzelwerte) dargestellt in Abhängigkeit vom Alter (Age).

Tabelle 3.5: Steigungen der Geraden bei 100% und 10%-Kontrast-Visus.

getestete Kontraststufen	Steigung m
100%	0,00195
10%	0,00399

4. Diskussion

4.1 Methoden

4.1.1 MMT

4.1.1.1 Beurteilung der Methode mit Vorteilen und Nachteilen

Der MMT prüft wie eine perimetrische Untersuchung topographisch die Funktion der Netzhaut. Dabei werden als Stimuli Buchstaben angeboten. Dies dokumentiert zusätzlich zu der auch perimetrisch erfassten Detektion, die Fähigkeit des Erkennens und Benennens der gesehenen Buchstaben. Somit ergibt sich durch den MMT eine zusätzlich erfasste Qualität, die den Probanden in die lebensnahe Situation des Lesens versetzt. Daraus eröffnet sich die Möglichkeit, diesen Test beim gezielten Suchen zum Lesen geeigneter Netzhautstellen einzusetzen (*MacKeben et al. 1998/1999*).

Der MMT stellt eine schnell und leicht zu handhabende Untersuchungsmethode dar, die eine prompte Aussage über die Funktion der parafovealen Retina erlaubt. Außerdem bietet er die Möglichkeit der Beurteilung des Kontrastsehvermögens durch die Präsentation der Stimuli in verschiedenen Kontraststufen. All diese Merkmale befähigen den MMT, als Screeningmethode zur Früherkennung von Makulaschäden eingesetzt zu werden. Denn Erkrankungen wie die altersbedingte Makuladegeneration werden unter anderem durch Kontrastsehstörungen gekennzeichnet (*Cheng und Vingrys 1993*). Die Prüfung der Kontrastwahrnehmung im Rahmen eines Vorsorgescreenings und somit die Erfassung von Frühstadien der Makulaschädigung (*Sjostrand 1979*) ist von besonderer Bedeutung, da Behandlungsmethoden der Makuladegeneration mit anti-angiogenetischen Substanzen (anti-VEGF) ganz neue Optionen bieten (*Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft 2007*). Auch die langjährig bereits eingesetzten Therapien wie die Laserphotokoagulation (*Macular Photocoagulation Study Group 1993 und 1991*) und die photodynamische Therapie (*Bressler 2001, American Academy of Ophthalmology 2000*) wiesen die

höchsten Erfolgsraten auf, wenn sie im Frühstadium der Erkrankung zum Einsatz kamen.

Aufgrund seiner einfachen Durchführbarkeit setzt der MMT beim Bediener keine spezielle Qualifikation voraus. Er ist günstig und überall am Computer einsetzbar. Vor allem in Zentren, die über keine Perimeter verfügen, ermöglicht es der Einsatz des MMT, eine Aussage über das zentrale Gesichtsfeld zu treffen. Anhand des numerischen General field scores liefert der MMT einen einfachen Indikator zur Erfassung der Makulafunktion und zur Beurteilung der Progression von Makulopathien daheim und in der Klinik.

Die Studie von *Bartlett et al. (2005)* untersucht die Reliabilität des MMT und zeigt eine signifikante Reduktion des General field scores bei AMD-Patienten gegenüber gesunden Kontrollpersonen. Somit ist dieser Test zur Erfassung von AMD-Patienten geeignet.

Bei Patienten, die sich infolge fovealer Schädigungen eine exzentrische Fixation angeeignet haben, einen sogenannten preferred retinal locus (PRL) (*Trauzettel-Klosinski et al. 1994, Altpeter et al. 2000, Trauzettel-Klosinski et al. 1996, Timberlake et al. 1987, Aulhorn 1962*), ist die Bestimmung der Lage des blinden Flecks als Referenzskotom erforderlich (*Trauzettel-Klosinski 1997, Aulhorn 1975*). Da sich der MMT auf die Untersuchung der zentralen 8° des Gesichtsfeldes konzentriert, wird hiermit der blinde Fleck nicht erfasst. Dieser befindet sich normalerweise bei einer Exzentrizität von 10-20° parazentral horizontal und erfordert daher die Untersuchung des zentralen Gesichtsfeldes in einem Bereich von mindestens 20°. Durch die durch den MMT geleistete Prüfung der zentralen 8° des Gesichtsfeldes wird trotzdem die Möglichkeit geboten, innerhalb kurzer Zeit eine valide Aussage über die Sehfähigkeit und Kontrastwahrnehmung des untersuchten zentralen 8°-Gesichtsfeldes zu treffen, sofern der Fixationsort bekannt ist (*Trauzettel-Klosinski et al. 2003*).

4.1.1.2 Ergebnisse des MMT

Bei der Auswertung der mittels MMT erfassten Daten zeigt sich eine Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung:

Für jede der vier untersuchten Kontraststufen wird der Einfluss des Alters auf die erbrachte Sehleistung durch eine Abnahme des General field scores gekennzeichnet. Dabei setzt die Abnahme der Sehleistung umso früher ein, je geringer die Kontraststufe gewählt wird (siehe Abb. 3.1 und Tabelle 3.1).

Bei vollem Kontrast liegt der Beginn des Abfalls der Sehleistung im Alter von 60 Jahren. Bei den verminderten Kontraststufen ist es das Alter von 60 Jahren für den 25%igen Kontrast, das Alter von 56 Jahren bei 10%igem Kontrast und das Alter von 48 Jahren bei 5%igem Kontrast, ab dem ein Abfall der Kontrastwahrnehmung verzeichnet wird.

Je geringer die getestete Kontraststufe, desto steiler verläuft die Gerade ab dem „Break point T“. Das zeigt, dass bei den verminderten Kontraststufen die Leistungsabnahme früher einsetzt und ausgeprägter ist.

Für die mittels MMT untersuchten Altersgruppen (20 - 38 Jahre (n = 21 Probanden), 39 - 54 Jahre (n = 22 Probanden), 55 - 76 Jahre (n = 21 Probanden) sind die Mittelwerte der erzielten General field scores mit dem zugehörigen 95%-Konfidenzintervall bestimmt worden (siehe Abb. 3.2). Somit sind Normalwertbereiche der drei Altersgruppen definiert. Mit Hilfe dieser Normalwerte eröffnet sich dem Untersucher im klinischen Alltag die Möglichkeit, vom Patienten erzielte General field scores zu interpretieren: Die Kontrastwahrnehmung der Patienten, die sich mit ihren Ergebnissen im definierten Bereich bewegen, kann als altersentsprechend eingestuft werden. Falls dies nicht der Fall ist, können bei den Betroffenen zügig weitere Untersuchungen herangezogen werden.

Zur genaueren Bestimmung von Normalwerten innerhalb der einzelnen Altersgruppen kann die Funktion E_1 (siehe Kapitel 2.2.4) herangezogen werden. Sie ermöglicht für jede Kontraststufe unter Verwendung des ermittelten „Break points T“ und der Steigung „m“ die Berechnung des zu erwartenden General field scores in jedem beliebigen Alter. Damit lassen sich noch differenziertere

altersabhängige Normalwerte bestimmen, die zur Differenzierung pathologischer Daten herangezogen werden können.

Der Patient profitiert von der Erfassung frühester pathologischer Stadien, da bei Makulopathien Therapiemöglichkeiten oft nur im Frühstadium indiziert sind.

4.1.2 Perimetrie mit Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus

4.1.2.1 Beurteilung der Methode mit Vorteilen und Nachteilen

Bei der Perimetrie als Methode der Gesichtsfelduntersuchung handelt es sich um eine subjektive Prüfmethode, die vom Allgemeinzustand und der Auffassungsgabe des Untersuchten abhängig ist. Die in dieser Studie untersuchten Probanden waren zum Zeitpunkt der Untersuchung gesund, körperlich aktiv und geistig nicht beeinträchtigt. Die durchschnittliche Dauer einer perimetrischen Untersuchung betrug zwischen 15 bis 20 Minuten und war somit etwas länger als die Dauer der einzelnen MMT-Durchläufe (ca. 3 Minuten pro Durchlauf). Die Probanden bezeichneten den MMT als angenehmer, aufgrund der kurzen Dauer der einzelnen Durchläufe und der Möglichkeit, sich in den Pausen zwischen den einzelnen Durchläufen kurz zu erholen. Diese Pausen waren notwendig, um die Prüfeinstellungen des MMT bezüglich der verschiedenen untersuchten Kontraststufen zu ändern.

4.1.2.2 Ergebnisse der statistischen Auswertungsmethoden

Zur Interpretation der mittels Schwellenperimetrie erfassten Daten sind zwei verschiedene Modelle herangezogen worden: Zum einen ein logistisches Modell und zum anderen das Broken Stick Modell. Beide Modelle zeigen eine Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung: mit zunehmendem Alter kommt es zu einer Abnahme der gemessenen Schwellenwerte, dies bedeutet eine Erhöhung der Schwelle und somit eine geringere Empfindlichkeit. Weiterhin erlauben beide Modelle eine Aussage über die Verteilung der Kontrastwahrnehmung im Gesichtsfeld anhand des Parameters TAP_{max} . Dieser Parameter gibt den im Alter 0 maximal zu erreichenden Schwellenwert an. Mit

zunehmender Exzentrizität kommt es zu einer Abnahme der TAP_{max} -Werte, wobei die fovealen Werte mit Beträgen um 32 dB (siehe Tabellen 3.2 und 3.3) die höchsten Werte aufweisen. Dies unterstreicht die funktionelle Überlegenheit der fovealen Gesichtsfeldregion, die aufgrund ihrer anatomischen Gegebenheiten (siehe Kapitel 1.3.2 und 1.3.3) auf räumliche Auflösung spezialisiert ist und als Region der besten Sehschärfe und besten Kontrastwahrnehmung bezeichnet wird (*Skrandies 1985*).

Im parafovealen Bereich mit Exzentrizitäten zwischen 2° bis 8° bewegen sich die TAP_{max} -Werte zwischen 25 dB bei einer 2° -Exzentrizität und 23 dB bei einer Exzentrizität von 8° (siehe Tabellen 3.2 und 3.3). Es handelt sich hierbei um ähnliche Beträge mit einer moderaten Abnahme der TAP_{max} -Werte zur Peripherie hin. Dies spricht für eine ähnliche Kontrastwahrnehmungsleistung im Bereich von 2° bis 8° Exzentrizität mit einer moderaten Abnahme der Kontrastwahrnehmung zur Peripherie hin, was ebenfalls durch die anatomische Verteilung der Zapfen und Stäbchen auf der Netzhaut (siehe Kapitel 1.3.2) und der retinalen Signaltransduktion (siehe Kapitel 1.3.3) erklärt werden kann. Auch „m“ als Steigungsparameter der Geraden ab dem Zeitpunkt des Knicks beträgt für alle Ringe ähnliche Werte, was ebenfalls auf eine ähnliche Leistungsabnahme für alle getesteten Exzentrizitäten hindeutet.

Diese Ergebnisse stimmen mit Aussagen von *Kelly (1977)* und *Skrandies (1985)* überein, die ihrerseits zeigen, dass die Kontrastwahrnehmung nicht gleichmäßig über die Retina verteilt ist.

Die zur Auswertung der Schwellenperimetrie herangezogene Funktion E_3 (siehe Kapitel 2.3.3) kann unter Verwendung des ermittelten „Break Points A“ und der Steigung „m“ zur Bestimmung der zu erwartenden Schwellenwerte in jedem beliebigen Alter verwendet werden. Damit lassen sich altersabhängige Normalwerte bestimmen, die zur Differenzierung pathologischer Daten herangezogen werden können.

4.2 Vergleich MMT-Variabilität mit Perimetrievariabilität

Für alle vier im MMT getesteten Kontraststufen als auch für die Schwellenperimetrie zeigt sich eine Zunahme der Variabilität der erfassten Daten in Abhängigkeit vom Alter. Jedoch fällt sie bei der Perimetrie wesentlich geringer aus.

Beim MMT weisen die jungen Probanden für die Kontraststufen 100%, 25% und 10% eine geringe Variabilität auf, bei den alten Probanden nimmt sie jedoch stark zu. Bei der 5% Kontraststufe hingegen findet man schon bei den jungen Untersuchten eine große Variabilität, die mit zunehmendem Alter stark zunimmt. Bei dieser Kontraststufe handelt es sich um eine lineare Altersabhängigkeit, wohingegen die Kontraststufen 100%, 25% und 10% eine exponentielle Altersabhängigkeit aufweisen.

Je geringer die getestete Kontraststufe im MMT (5% und 10%), desto größer ist die Variabilität und desto früher zeigen auch jüngere Probanden verminderte Leistungen auf. Dies deutet auf den hohen Anspruch des MMT an die Probanden hin: Es werden gleichzeitig die Qualitäten Detektion, Erkennen und Benennen geprüft, Faktoren, die durch die zusätzliche Verminderung des Kontrastes erheblich erschwert werden. Die daraus resultierende Aufgabe - vor allem bei der 5% und 10% Kontraststufe - ist anspruchsvoll: die Variabilität der Daten der jüngeren Probanden nimmt erheblich zu.

Durch die Prüfung mehrerer Qualitäten ist der MMT in größerem Maße von Faktoren wie Motivation, Konzentration, Auffassungsgabe und Bildung des Probanden abhängig als die klassische perimetrische Untersuchungsmethode, was die größere Variabilität der MMT-Daten erklärt.

Die mittels Schwellenperimetrie erfassten Daten weisen die niedrigste Variabilität auf. Das ist damit zu begründen, dass allein die Frage der Sensitivität eine Rolle spielt. Bei der Perimetrie wird als alleinige Qualität die Detektion erfasst. Somit ist der Proband, was die Anzahl der zu erfüllenden Aufgaben angeht, weniger gefordert als im MMT.

Eine weitere Ursache für die unterschiedliche Variabilität der zwei Methoden ist, dass das Perimeter einen der tatsächlichen Kontrastwahrnehmung sehr nahe kommenden Schwellenwert ermittelt, wohingegen der MMT dadurch Aussagen

liefert, ob eine im Voraus festgelegte Kontraststufe in einem bestimmten Punkt erkannt wurde, oder nicht. Das Perimeter ermittelt den Schwellenwert anhand der in Kapitel 2.3.1.2 dargestellten Eingabelungsstrategie, wobei es sich den Schwellenwerten in verhältnismäßig kleinen Schritten von 2 dB nähert. Somit lassen sich präzisere Werte ermitteln. Dadurch, dass der MMT nur Aussagen darüber liefert, ob in einem Punkt eine im Voraus festgelegte Kontraststufe gesehen wurde oder nicht, bewertet er Probanden, welche die Kontraststufe gerade noch wahrnehmen können mit der vollen Punktzahl für diesen Punkt, wohingegen Probanden, deren Kontrastwahrnehmung sich nur sehr knapp unterhalb der festgelegten Kontraststufe befindet, mit null Punkten für diesen Punkt bewertet werden. Dadurch können größere Streuungen des General field scores entstehen, obwohl die Kontrastwahrnehmung der Probanden, wie es das Perimeter zeigt, nicht so weit auseinander liegt.

Dennoch kann mittels MMT als einer einfachen und schnellen Untersuchungsmethode unter Berücksichtigung der Streuung ein Normbereich festgelegt werden, der eine altersabhängige Abnahme der Kontrastwahrnehmung definiert und damit von einer pathologischen Einschränkung der Kontrastwahrnehmung abgrenzt (*Hahn et al. eingereicht 2007*).

4.3 ETDRS-Visus bei 100% und 10%-Kontrast

Für die Bestimmung des ETDRS-Visus bei 100% und 10%-Kontrast sind klassische Kontrasttafeln zur Beurteilung der Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung herangezogen worden. Bei beiden getesteten Kontraststufen zeigt sich eine Abnahme der Sehschärfe mit zunehmendem Alter. Dabei schreitet die Abnahme des Visus bei 10%-Kontrast mit zunehmendem Alter etwa 2 mal schneller fort als die Abnahme des Visus bei 100%-Kontrast, denn die Steigungen der für die jeweilige Kontraststufe dargestellten Geraden unterscheiden sich etwa um den Faktor 2 (siehe Tabelle

3.5). Mit zunehmendem Alter wird somit die Schere zwischen der 10% und 100%-Kontraststufe immer größer (siehe Abb. 3.8).

Passend zu diesen Ergebnissen zeigen die Studien von *Portnoy (2007) und Portnoy et al. (2006)*, dass die bei vollem Kontrast gemessene Sehschärfe (high contrast acuity) eine geringe Abnahme in Abhängigkeit vom Alter aufweist, wohingegen bei der bei geringem Kontrast gemessenen Sehschärfe (low contrast acuity) dramatische Einbußen in Abhängigkeit vom Alter auftreten.

Lott et al. (2006) berichten sogar darüber, dass Beeinträchtigungen der low contrast acuity eine hohe Assoziation mit der Sterblichkeit aufweisen und daher als Prädiktor für die Mortalität einzustufen sind.

4.4 Beurteilung der Ergebnisse im Lichte der Literatur

Dass das Alter zu einer Einschränkung der Kontrastwahrnehmung führt, ist in zahlreichen Studien und mittels unterschiedlicher Methoden dargestellt worden. *Arden (1978) und Arden und Jacobson (1978)* führten den Arden Grating Test (AGT) ein, der mittels Drucken von sinusoidalen Gittermustern unterschiedlicher Kontraststufen die foveale Kontrastwahrnehmung untersucht. *Stamper et al. (1982), Skalka (1980) und Sokol et al. (1980)* fanden bei der Untersuchung der Kontrastwahrnehmung mittels Arden Grating Test eine signifikante Abnahme der fovealen Kontrastwahrnehmung in Abhängigkeit vom Alter. *McGrath und Morrison (1981) und Derefeldt et al. (1979)*, untersuchten die Kontrastwahrnehmung mit Hilfe eines Oszilloskops. Auch sie fanden eine Verminderung der fovealen Kontrastwahrnehmung in Abhängigkeit vom Alter. *Higgins et al. (1988), Owsley et al. (1981) und Arundale (1978)* beschreiben einen Rückgang der fovealen Kontrastwahrnehmung mit zunehmendem Alter (bei etwa 40-50 Jahren in der Studie von *Owsley et al. (1981)*) bei mittleren und hohen Raumfrequenzen, getestet mittels sinusoidaler Gittermuster, die an Fernsehbildschirmen präsentiert wurden.

Korth et al. (1989) untersuchten die Kontrastwahrnehmung (foveal und peripher in allen vier Quadranten 11,3° von der Fovea entfernt) ebenfalls anhand von

sinusoidalen Gittermustern, die an einem Fernsehbildschirm dargestellt wurden. Dabei stellten sie eine signifikante Abnahme der Kontrastwahrnehmung mit zunehmendem Alter für alle getesteten Raumfrequenzen fest, wobei die Altersabhängigkeit für das weibliche Geschlecht etwas deutlicher ausgeprägt war. Der hauptsächliche Verlust der Kontrastwahrnehmung war bei den untersuchten über 50-Jährigen zu vermerken.

Der Vielzahl der Methoden zur Testung der Kontrastwahrnehmung, die im Laufe der Zeit entwickelt und angewandt wurden, erlauben eine einheitliche Schlussfolgerung: Die Kontrastwahrnehmung ist ein Prozess, der durch das Altern des menschlichen Organismus beeinflusst wird. Als Folge dieses Alterungsprozesses kommt es mit zunehmendem Alter zu einer Abnahme der Kontrastwahrnehmung. Aus der vorliegenden Literatur lässt sich kein einheitlicher Zeitpunkt für das durch das Alter bedingte Nachlassen der Kontrastwahrnehmung definieren. Ursache hierfür sind unter anderem die Vielzahl der Untersuchungsmethoden zur Erfassung der Kontrastwahrnehmung, die unterschiedlichen definierenden Kriterien der untersuchten Populationen und die zahlreichen getesteten Kontraststufen.

Die in dieser Studie angewandten Untersuchungsmethoden MMT und Schwellenperimetrie zeigen beide, dass eine Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung besteht. Im MMT, der im Gegensatz zu den oben genannten Methoden auch die parafoveale Kontrastempfindlichkeit misst, ist für jede der vier getesteten Kontraststufen derjenige Zeitpunkt definiert worden, ab dem eine Abnahme der Kontrastwahrnehmung zu vermerken ist. Für die Methodik der Schwellenperimetrie ist mit Anwendung des Broken Stick Modells versucht worden, das gleiche Prinzip, das auch im MMT zur Auswertung herangezogen wurde, einzubringen. In Analogie zum MMT sind somit bei der Schwellenperimetrie für die Exzentrizitäten 0° bis 8° ebenfalls die Zeitpunkte bestimmt worden, ab denen mit einer Abnahme der Kontrastwahrnehmung zu rechnen ist. Beide Modelle, die zur Auswertung der Daten der Schwellenperimetrie herangezogen wurden, ergänzen sich und bestätigen die Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung.

Das Prüfpunktraster der Schwellenperimetrie ist dem Prinzip des MMT folgend gewählt worden: Bei beiden Methoden befinden sich die untersuchten Prüfpunkte in der Fovea und auf konzentrischen Ringen, wobei die Exzentrizitäten von 2°, 4°, 6° und 8° ausgewertet wurden. Somit wurden bei beiden Methoden die zentralen 8° des Gesichtsfeldes untersucht.

Die angewandte perimetrische Methode prüft die Wahrnehmungsleistung für jeden Rasterpunkt des getesteten Gesichtsfeldes. Der MMT hingegen erfasst neben der Wahrnehmungsleistung als zusätzliche Qualität das Erkennungsvermögen. Diese beiden Qualitäten zusammenfassend wurde der MMT mit dem globalen Parameter des General field scores ausgewertet. Anhand der Abnahme des General field scores ist für jede der vier getesteten Kontraststufen die Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung gezeigt worden.

Um auch eine Aussage über die Verteilung der Kontrastwahrnehmung im zentralen 8°-Gesichtsfeld treffen zu können, wurden bei der Schwellenperimetrie die getesteten Prüfpunkte ringweise ausgewertet. Durch die Abnahme des Parameters TAP_{max} ist die Abnahme der Kontrastwahrnehmung zur Peripherie hin in Abhängigkeit vom Alter gezeigt worden.

Für das Erkennen eines Stimulus ist die Stärke des Kontrasts entscheidend: *Legge und Kersten (1987)* zeigen, dass kontrastreiche Stimuli eine geringe Abhängigkeit von der Exzentrizität aufweisen. Kontrastschwache Stimuli jedoch werden um so schwerer wahrgenommen, je exzentrischer sie lokalisiert sind, sie weisen also eine größere Abhängigkeit von der Exzentrizität auf.

Bei der Schwellenperimetrie ist als Schwellenwert diejenige Leuchtdichte bestimmt worden, die gerade noch vom Probanden wahrgenommen wurde. Somit handelt es sich um kontrastschwache Stimuli, anhand derer die Abnahme der Kontrastwahrnehmung zur Peripherie hin gezeigt wurde, passend zu obiger Aussage von *Legge und Kersten (1987)*.

4.4.1 Mögliche Ursachen für die Abnahme der Kontrastempfindlichkeit in Abhängigkeit vom Alter

Viele altersabhängige Einschränkungen der Sehfähigkeit können nicht durch Veränderungen der optischen Medien erklärt werden. Daher müssen als Ursache für das durch das Altern eingeschränkte Sehvermögen Veränderungen in der Retina oder in der zentralen Sehbahn herangezogen werden (*Spear 1993*). Dies betrifft auch die Kontrastwahrnehmung und die Sehschärfe.

Die Frage nach den neuronalen Grundlagen, die die visuellen Defizite während des Alterns erklären könnten, ist nicht eindeutig beantwortet.

Für die Abnahme der Kontrastwahrnehmung in Abhängigkeit vom Alter ist von *Elliott et al. (1990)* und *Sloane et al. (1988a)* gezeigt worden, dass die senile Miosis nicht als Ursache in Betracht kommt. Denn die Defizite in der Kontrastwahrnehmung bleiben bestehen, wenn der Pupillendiameter konstant gehalten wird. *Owsley et al. (1985)* haben die im Alter auftretende Linsentrübung als Ursache ausgeschlossen, nachdem gezeigt wurde, dass die Einschränkung der Kontrastwahrnehmung auch nach Linsenersatz weiterhin besteht. Diese Ergebnisse weisen auf neurale Veränderungen als Ursache für die verminderte Kontrastwahrnehmung hin. *Sloane et al. (1988b)* sehen retinale Veränderungen als eine mögliche Ursache. *Crassini et al. (1988)* ziehen als kortikalen Mechanismus eine selektive Schädigung des parvozellulären Systems in Betracht. *McKendrick et al. (2007)* haben eine verminderte Kontrastempfindlichkeit bei niedrigen Raumfrequenzen sowohl im magno- als auch im parvozellulären System nachgewiesen. Sie prüften foveal als auch peripher in 10° Exzentrizität.

Als Ursache für die Abnahme der Sehschärfe in Abhängigkeit vom Alter hat *Weale (1989)* Veränderungen optischer Medien wie die senile Miosis und die Veränderungen der Linse ausgeschlossen. Auch für die Verminderung der Sehschärfe werden neuronale Grundlagen vermutet. Hierzu gehören der Verlust der Photorezeptoren, Bipolarzellen oder Ganglienzellen, der im Alter beobachtet wird. Auch eine Veränderung der Verschaltung dieser Zellen ist eine mögliche Hypothese. *Hess und Pointer (1989)* propagieren anatomische oder

funktionelle Veränderungen im geniculo-striatalen System, hier hauptsächlich im parvozellulären System (*Merigan et al. 1991*).

Jackson et al. (2002) untersuchten den Prozess des Alterns auf retinaler Ebene. Für den Verlust der Zapfen und für die zunehmende Dysfunktion der Zapfen mit steigendem Alter vermuten sie als Ursache einen Retinoidmangel auf Ebene der Photorezeptoren, der durch einen beeinträchtigten Transport des Retinoids durch das retinale Pigmentepithel und die Bruch'sche Membran erklärt wird.

Werner et al. (1990) postulieren, dass die kumulative Expositions-dosis gegenüber stark energiegeladenen Photonen des Sonnenlichts das retinale Altern beschleunigen könnte.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ursachen für das durch das Altern eingeschränkte Sehvermögen weiterhin ein spannendes Gebiet der Forschung bleiben werden.

4.4.2 Die Bedeutung der Kontrastwahrnehmung im Alltag

Die Kontrastwahrnehmung des menschlichen Auges als wesentlicher Bestandteil der Sehfähigkeit ist schon seit langem Gegenstand der Forschung. Die prädiktive Aussagekraft der Kontrastwahrnehmung in Bezug auf die zukünftige Sehleistung eines Probanden ist mehrfach in Studien beschrieben (*Portnoy 2007, Haegerstrom-Portnoy 2005, Schneck et al. 2004, Ginsburg et al. 1982*). So zeigen *Schneck et al. (2004)*, dass low contrast-Tests wie die SKILL Card dark chart, die die Sehschärfe bei geringem Kontrast und geringer Beleuchtung bestimmt (*Haegerstrom-Portnoy et al. 1997*), eine hohe Aussagekraft bezüglich einer späteren Verschlechterung der Sehschärfe haben.

Auch der Zusammenhang der Kontrastwahrnehmung mit der Ausübung von Alltagsaktivitäten spielt eine wichtige Rolle (*Haegerstrom-Portnoy 2005, Owsley et al. 2001, Brabyn et al. 2001, MacKeben und Colenbrander 1994, Rohaly und Owsley 1993, Kosnik et al. 1988, Marron und Bailey 1982*): Probanden mit einer

verminderten Kontrastwahrnehmung sind in ihrem Alltag erheblich eingeschränkt.

Sie haben Schwierigkeiten mit der Orientierung bei Dämmerung, beim Autofahren in der Dämmerung und nachts (*Brabyn et al. 2005*), beim Lesen von Menükarten in Restaurants mit gedimmtem Licht, in Räumen mit grellen Lichtverhältnissen, beim Erkennen von Objekten, beim Erkennen von Gesichtern in einer größeren Menschenmenge (*Lott et al. 2005*), etc.

Angesichts dieser Erkenntnisse erweist sich die Kontrastwahrnehmung als ein interessantes und für das Wohlbefinden des Patienten, der auf Selbständigkeit im Alltag angewiesen ist, höchst relevantes Gebiet.

Alexander et al. (1988) zeigen, dass die Genauigkeit in der Ausführung einer Aufgabe (wie z.B. Lesen, Erkennen von Gesichtsausdrücken, Unterscheiden verschiedener Farben und Objekte) im Zusammenhang mit der Kontrastwahrnehmung und der Sehschärfe steht. Jedoch berücksichtigt diese Studie nicht funktionelle und medizinische Einflussgrößen und Störfaktoren wie geistige Beeinträchtigungen, Depression oder allgemeiner Gesundheitszustand. Diese funktionellen und medizinischen Variablen werden in der Studie von *Owsley et al. (2001)* mit berücksichtigt. Es zeigt sich hier, dass die Kontrastwahrnehmung sowohl mit als auch ohne Berücksichtigung von Störfaktoren in signifikantem Zusammenhang mit der Genauigkeit und Schnelligkeit der Erfüllung der Aufgaben steht (wie z.B. Lesen der Informationen auf einem Medikamenten-Beipackszettel, Heraussuchen eines Paares blauer Socken aus dem Wäschekorb, Einfädeln eines Fadens durch ein Nadelöhr) steht. In Zusammenhang mit dem Misslingen der Erfüllung von Aufgaben stellt sich als stärkster unabhängiger Prädiktor das kognitive Defizit dar, direkt gefolgt von der Beeinträchtigung der Kontrastwahrnehmung.

Dass die Abnahme der Kontrastwahrnehmung für die Mobilität von low vision-Patienten eine wichtigere Rolle spielt als die Abnahme der Sehschärfe, zeigen *Marron und Bailey (1982)*.

Das frühe Erkennen einer beginnenden Beeinträchtigung der Sehfähigkeit dient dem Wohle des Patienten und sollte deshalb im klinischen Alltag vorrangig behandelt werden. Vor allem in der heutigen Gesellschaft, in der die

Lebenserwartung der Bevölkerung stetig steigt, ist mit einer großen Zunahme altersbedingter Augenerkrankungen, wie z.B. der altersbedingten Makuladegeneration zu rechnen. Das rechtzeitige Erkennen der nachlassenden Sehkraft ermöglicht ein frühes Eingreifen ärztlicherseits, um ein Fortschreiten der schädigenden Prozesse zu minimieren oder sogar zu verhindern. Zum Screenen älterer Patienten ist die Bestimmung der Kontrastwahrnehmung ein aussagekräftiger Parameter als die Bestimmung der Sehschärfe, die routinemäßig im klinischen Alltag durchgeführt wird (*Rohaly und Owsley 1993*). Bei der Feststellung der Sehschärfe werden Einschränkungen der Sehfähigkeit unterschätzt, indem kontrastreiche Stimuli bei hellem Licht direkt den fovealen Zapfen präsentiert werden (*Curcio et al. 2000*). Gängige Methoden zur Testung der Kontrastwahrnehmung, wie z.B. die forced-choice procedure sind für den Klinikalltag zu zeitintensiv und erfordern vom Patienten ein hohes Maß an Motivation und Übung. Der in der vorliegenden Studie vorgestellte MMT hingegen bietet eine bequeme, leicht zu handhabende Möglichkeit zur schnellen Beurteilung der Topographie als auch des Kontrastsehvermögens im zentralen Gesichtsfeldbereich.

Die im MMT eingesetzten Buchstaben als Stimuli zur topographischen Testung der Kontrastwahrnehmung versetzen den Patienten in eine gewohnte, an das Lesen erinnernde, lebensnahe Situation. Aufgrund der kurzen Testdauer von ca. 3 Minuten pro getesteter Kontraststufe, wird der Patient nicht überanstrengt (*MacKeben et al. 1998/1999, MacKeben und Colenbrander 1994, MacKeben et al. 1994*). Der Test eignet sich zur Identifikation gefährdeter Patienten, die aufgrund auffälliger Testergebnisse bei verminderter Kontrastwahrnehmung gezielt weiteren Untersuchungen zugeführt werden können (*MacKeben et al. 1998/1999*).

Hierfür sind in dieser Studie für die einzelnen Altersgruppen Normalwerte für alle vier im MMT getesteten Kontraststufen definiert worden, die diese Identifikation erlauben. Somit eröffnet sich die Möglichkeit, früheste, vom Patienten selbst noch nicht wahrgenommene Einschränkungen des Sehvermögens zu erfassen und frühzeitig zu intervenieren.

Als geeignete Kontraststufen, die eine Differenzierung zwischen einer normalen, altersbedingt verminderten und einer bereits pathologischen Kontrastwahrnehmung ermöglichen, sind bei *Hahn et al. (eingereicht 2007)* die 100% und die 10%-Kontraststufe definiert worden.

Ein weiterer Vorteil der Testung der Kontrastwahrnehmung mittels MMT, ist das Miteinbeziehen parafovealer Regionen zusätzlich zur Fovea. Die Testung der Kontrastwahrnehmung mittels low contrast SKILL card z.B. (*Haegerstrom-Portnoy et al 1997*) ermittelt die Kontrastwahrnehmung in der Fovea. Dabei werden Defizite der parafovealen Regionen, die bei pathologischen Prozessen wie der altersbedingten Makuladegeneration und weiteren Makulopathien durchaus vorhanden sein können, nicht erfasst (*MacKeben und Colenbrander 2000*). Durch das Mituntersuchen der parafovealen Regionen der Retina wird mittels MMT ein erweitertes, gründliches Screeningverfahren durchgeführt.

5. Zusammenfassung

64 augengesunde Probanden im Alter von 20 bis 76 Jahren wurden für diese Studie rekrutiert. Mittels MMT, eines Computerprogrammes zur topographischen Testung des Kontrastsehvermögens im zentralen Gesichtsfeldbereich von 8°, wurde die Kontrastwahrnehmung in Abhängigkeit des Alters bei 100% , 25% , 10% und 5% Kontrast untersucht. Anhand der Abnahme des General field scores zeigt sich eine altersabhängige Verminderung der Sehleistung für jede der getesteten Kontraststufen: Bei 100% und 25% Kontrast beträgt das Alter, ab dem mit einer Abnahme der Kontrastwahrnehmung zu rechnen ist, 60 Jahre. Bei 10% Kontrast kommt es zu einer Verminderung der Kontrastwahrnehmung ab 56 Jahren, bei 5% Kontrast ab 48 Jahren.

Für die einzelnen Altersgruppen 20 – 38 Jahre (n=21), 39 – 54 Jahre (n=22) und 55 – 76 Jahre (n=21) sind die Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle der erzielten General field scores bestimmt worden. Somit sind Normalwerte definiert, die zur Differenzierung zwischen noch normalen altersabhängigen

General field score-Ergebnissen oder bereits pathologischen Scores herangezogen werden können.

Die Funktion E_1 ermöglicht darüber hinaus die Bestimmung des zu erwartenden general field scores in jedem beliebigen Alter.

Weiterhin wurde bei jedem Probanden die zentralen $17,5^\circ$ des Gesichtsfeldes mit dem Centerfield 2-Perimeter der Firma Oculus nach dem Prinzip der statischen Rasterperimetrie untersucht. Dabei wurde für jeden Rasterpunkt eine Schwelleneingabelungsstrategie durchgeführt. Die pro Ring gemittelten Schwellenwerte sind in Abhängigkeit vom Alter anhand zweier Modelle ausgewertet und graphisch dargestellt worden. Sowohl das logistische Modell, als auch das Broken Stick Modell weisen eine Altersabhängigkeit der Kontrastwahrnehmung für die ausgewerteten Exzentrizitäten im zentralen 8° Gesichtsfeldbereich nach. Nach peripher findet man eine Abnahme der Kontrastwahrnehmung.

Die Funktion E_3 kann zur Bestimmung der zu erwartenden Schwellenwerte als Normalwerte in jedem beliebigen Alter herangezogen werden.

Beim Vergleich der Variabilität der mittels MMT und Schwellenperimetrie erfassten Daten zeigt sich eine größere Variabilität des MMT. Je geringer die gewählte Kontraststufe, desto größer ist die Variabilität bei bereits jungen Probanden. Dies spricht dafür, dass es auch für junge Probanden schwer ist, die zeitgleich im MMT geprüften Aufgaben (Detektion der Stimuli, Erkennen der Buchstaben, Benennen der Buchstaben) zu erfüllen. Bei der Perimetrie hingegen wird nur die Qualität Detektion geprüft. Zudem ist die unterschiedliche Variabilität auch durch die unterschiedliche Vorgehensweise bei der Ermittlung des Schwellenwertes beziehungsweise des General field scores zu erklären.

Die Sonderstellung der Kontrastwahrnehmung, die als prädiktiver Parameter mit Aussagekraft über eine zukünftige Sehverschlechterung herangezogen werden kann, noch bevor der Visus eingeschränkt ist, ist in der Literatur beleuchtet worden. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, leicht zu handhabende, schnelle Screeningmethoden für den klinischen Alltag anzubieten, um durch Makulopathien bedrohte Individuen frühzeitig zu erfassen. Als eine solche

Methode ist der MMT vorgestellt worden. Normalwerte, die zur Differenzierung pathologischer Daten herangezogen werden können, wurden bestimmt und die Altersabhängigkeit untersucht. Dies ist von Bedeutung, da bei einer zunehmend älter werdenden Gesellschaft die Inzidenz der Makulopathien ansteigt. Je früher eine Einschränkung der Sehleistung anhand der Testung der Kontrastwahrnehmung erkannt wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit durch Trainingsmethoden oder medizinische Eingriffe den Krankheitsprozess aufzuhalten beziehungsweise hinauszuzögern.

6. Literaturverzeichnis

Abel, L.A., Troost, B.T., Dell`Osso, L.F. (1983)

The effects of age on normal saccadic characteristics and their variability.
Vision Res 23(1), 33-37

Alexander, M.F., Maguire, M.G., Lietman, T.M., Snyder, J.R., Elman, M.J., Fine, S.L. (1988)

Assessment of visual function in patients with age-related macular degeneration and low visual acuity.
Arch Ophthalmol 106(11), 1543-1547

Altpeter, E., Mackeben, M., Trauzettel-Klosinski, S. (2000)

The importance of sustained attention for patients with maculopathies.
Vision Res 40(10-12), 1539-1547

American Academy of Ophthalmology (2000)

Photodynamic therapy with verteporfin for age-related macular degeneration.
Ophthalmology 107(12), 2314-2317

Applegate, R.A. (2007)

Aging optics.
ARVO Meeting 2007, Posternr. 4429

Arden, G.B. (1978)

The importance of measuring contrast sensitivity in cases of visual disturbance.
Br J Ophthalmol 62(4), 198-209

Arden, G.B., Jacobson, J.J. (1978)

A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma.
Invest Ophthalmol Vis Sci 17(1), 23-32

Arundale, K. (1978)

An investigation into the variation of human contrast sensitivity with age and ocular pathology.
Br J Ophthalmol 62(4), 213-215

Atkin, A., Bodis-Wollner, I., Wolkstein, M., Moss, A., Podos, S.M. (1979)

Abnormalities of central contrast sensitivity in glaucoma.
Am J Ophthalmol 88(2), 205-211

Aubert, H., Förster, R. (1857)

Beiträge zur Kenntnis des indirekten Sehens.
Graefe`s Archiv 3, 1-37

- Aulhorn, E. (1962)
Die Beziehung zwischen Gesichtsfeldausfall und Lesefähigkeit bei Schwachsichtigen
7. Jahreshauptversammlung der Österreichischen Ophthalmologischen Gesellschaft Wien, Kongressprint pp 80-88
- Aulhorn, E. (1975)
Die Gesichtsfeldprüfung bei maculären Erkrankungen.
Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges 73, 77-86
- Aulhorn, E., Harms, H. (1972)
Visual Perimetry.
In: Jameson, D., Hurvich, L.M. (eds) Handbook of Sensory Physiology, Vol VII/4, Visual Psychophysics. Springer, Berlin, Heidelberg, New York
- Bartlett, H, Davies, L.N., Eperjesi, F. (2005)
The macular mapping test: a reliability study.
BMC Ophthalmol 10, 5-18
- Bebie, H., Frankhauser, F., Jenni, A., Rhyner, H., Weijland, A. (1983)
Perimeter Digest.
Interzeag AG, Schlieren, Schweiz
- Beer, C.F. (1817)
Lehre von den Augenkrankheiten.
2. Band, Camesianische Buchhhandlung, Wien
- Bjerrum, J. (1889)
Über Untersuchung des Gesichtsfeldes.
Med Selskab Förhandl 219
- Brabyn, J., Schneck, M., Haegerstrom-Portnoy, G., Lott, L. (2001)
The Smith-Kettlewell Institute (SKI) longitudinal study of vision function and its impact among the elderly: an overview.
Optom Vis Sci 78(5), 264-269
- Brabyn, J.A., Schneck, M.E., Lott, L.A., Haegerstrom-Portnoy, G. (2005)
Night driving self-restriction: vision function and gender differences.
Optom Vis Sci 82(8), 755-764
- Bressler, N.M., Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group (2001)
Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-tap report 2.
Arch Ophthalmol 119(2), 198-207

- Cheng, A.S., Vingrys, A.J. (1993)
Visual losses in early age-related maculopathy.
Optom Vis Sci 70(2), 89-96
- Coile, D.C., Baker, H.D. (1992)
Foveal dark adaptation, photopigment regeneration, and aging.
Vis Neurosci 8(1), 27-39
- Crassini, B., Brown, B., Bowman, K. (1988)
Age-related changes in contrast sensitivity in central and peripheral retina.
Perception 17(3), 315-332
- Curcio, C.A. (2001)
Photoreceptor topography in ageing and age-related maculopathy.
Eye 15(Pt 3), 376-383
- Curcio, C.A., Millican, C.L., Allen, K.A., Kalina, R.E. (1993)
Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina.
Invest Ophthalmol Vis Sci 34, 3278-3296
- Curcio, C.A., Millican, C.L., Bailey, T., Kruth, H.S. (2001)
Accumulation of cholesterol with age in human Bruch's membrane.
Invest Ophthalmol Vis Sci 42(1), 265-274
- Curcio, C.A., Owsley, C., Jackson, G.R. (2000)
Spare the rods, save the cones in aging and age-related maculopathy.
Invest Ophthalmol Vis Sci 41(8), 2015-2018
- Curcio, C.A., Sloan, K.R., Kalina, R.E., Hendrickson, A.E. (1990)
Human photoreceptor topography.
J Comp Neurol 292(4), 497-523
- Curcio, C. (2007)
Photoreceptor and ganglion cell layer populations in aging and age-related maculopathy.
ARVO Meeting 2007, Posternr. 4430
- Derefeldt, G., Lennerstrand, G., Lundh, B. (1979)
Age variations in normal human contrast sensitivity.
Acta Ophthalmol (Copenh) 57(4), 679-690
- Draeger, J., Hendrick, C. (1998)
Die Entwicklung der Perimetrie seit der Antike.
Klin Monatsbl Augenheilkd 212(2), 67-73

Desmarres, L.A. (1847)

Traite theorique et pratique des maladies des yeux.

Paris

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (2007)

Aktuelle therapeutische Möglichkeiten bei der neovaskulären altersbedingten Makuladgeneration

Ophthalmologie 104, 628-634

Elliott, D, Whitaker, D., MacVeigh, D. (1990)

Neural contribution to spatiotemporal contrast sensitivity decline in healthy ageing eyes.

Vision Res 30(4), 541-547

Engelking, E., Eckstein, A. (1920)

Physiologische Bestimmung von Musterfarben für die klinische Perimetrie.

Klin Monatsbl Augenheilkd 64, 88-106

Ferre, C.E., Rand, C. (1922)

A new laboratory and clinic perimeter.

J Exp Psychol (Am) 5, 46

Fine, B.S., Yanoff, M. (1979)

Ocular Histology, A text and atlas.

Second edition, Medical Department, Harper & Row, Publishers, Hagerstown, Maryland, New York, San Francisco, London

Fischer, J.N. (1832)

Klinischer Unterricht in der Augenheilkunde.

Prag

Gao, H., Hollyfield, J.G. (1992)

Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells.

Invest Ophthalmol Vis Sci 33(1), 1-17

Ginsburg, A.P., Evans, D.W., Sekule, R., Harp, S.A. (1982)

Contrast sensitivity predicts pilot's performance in aircraft simulators.

Am J Optom Physiol Opt 59(1), 105-109

Goldmann, H. (1945)

Grundlagen exakter Perimetrie.

Ophthalmologica (Basel) 109, 71-79

- Haegerstrom-Portnoy, G. (2005)
The Glenn A. Fry Award Lecture 2003: Vision in elders--summary of findings of the SKI study.
Optom Vis Sci 82(2), 87-93
- Haegerstrom-Portnoy, G., Brabyn, J., Schneck, M.E., Jampolsky, A. (1997)
The SKILL card. An acuity test of reduced luminance and contrast. Smith-Kettlewell Institute Low Luminance.
Invest Ophthalmol Vis Sci 38(1), 207-218
- Haegerstrom-Portnoy, G., Schneck, M.E., Brabyn, J.A. (1999)
Seeing into old age: vision function beyond acuity.
Optom Vis Sci 76(3), 141-158
- Hahn, G.A., Dietz, K., Gehrlich, C., Horwath, K., Hyvärinen, L., Inhoffen, W., Leionen, M., Mackeben, M., Messias, A., Trauzettel-Klosinski, S. (2007)
Assessment of macular function in early age-related maculopathy at full and reduced contrast.
Eingereicht
- Haitz, E. (1904)
Binokulare Untersuchung des Gesichtsfeldzentrums vermittels des Stereoskops.
Klin Monatsbl Augenheilkd 42, 321
- Hansen, L. (1997)
Augenheilkunde systematisch.
UNI-MED Verlag AG, Bremen und Lorch/Württemberg
- Harman, A., Abrahams, B., Moore, S., Hoskins, R. (2000)
Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16-77 years.
Anat Rec 260(2), 124-131
- Harms, H. (1940)
Objektive Perimetrie.
Ber Dtsch Ophthal Ges 53, 63-70
- Hartinger, H. (1936)
Neuerungen im Perimeterbau (Projektionsperimeter nach L. Maggiore).
Vers Ophthalm Ges Heidelberg 51, 421
- Hess, R., Woo, G. (1978)
Vision through cataracts.
Invest Ophthalmol Vis Sci 17(5), 428-435

- Hess, R.F., Pointer, J.S. (1989)
Spatial and temporal contrast sensitivity in hemianopia. A comparative study of the sighted and blind hemifields.
Brain 112(Pt 4), 871-894
- Higgins, K.E., Jaffe, M.J., Caruso, R.C., deMonasterio, F.M. (1988)
Spatial contrast sensitivity: effects of age, test-retest, and psychophysical method.
J Opt Soc Am A 5(12), 2173-2180
- Igersheimer, J. (1916)
Ein neuer Weg zur Erkenntnis krankhafter Vorgänge im Sehnerven.
Vers Ophthalm Ges Heidelberg 40, 343
- Jackson, G.R., Owsley, C. (2000)
Scotopic sensitivity during adulthood.
Vision Res 40(18), 2467-2473
- Jackson, G.R., Owsley, C., Curcio, C.A. (2002)
Photoreceptor degeneration and dysfunction in aging and age-related maculopathy.
Ageing Res Rev 1(3), 381-396
- Jackson, G.R., Owsley, C., McGwin, G. Jr. (1999)
Aging and dark adaptation.
Vision Res 39(23), 3975-3982
- Kelly, D.H. (1977)
Visual contrast sensitivity
Opt Acta 24, 107-129
- Klein, R., Davis, M.D., Magil, Y.L., Segal, P., Klein, B.E., Hubbard, L. (1991)
The Wisconsin age-related maculopathy grading system.
Ophthalmology 98(7), 1128-1134
- Klein, R., Klein, B.E., Jensen, S.C., Meurer, S.M. (1997)
The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study.
Ophthalmology 104(1), 7-21
- Korth, M., Horn, F., Storck, B., Jonas, J.B. (1989)
Spatial and spatiotemporal contrast sensitivity of normal and glaucoma eyes.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 227(5), 428-435
- Kosnik, W., Winslow, L., Kline, D., Rasinski, K. Sekuler, R (1988)
Visual changes in daily life throughout adulthood.
J Gerontol 43(3), 63-70

- Lachenmayr, B. (1988)
Perimetrie gestern und heute
Klin Monatsbl Augenheilkd 193(1), 80-92
- Lauber, H. (1929)
Raumsparende Anbringung des Bjerrum`schen Vorhanges und Verbesserung
des Elliot`schen Skotometers.
Klin Monatsbl Augenheilkd 83, 310
- Lauber, H. (1932)
Ein Lichtpunktwerfer für Perimetrie und Campimetrie.
Vers Ophthalm Ges Heidelberg 49, 487-488
- Legge, G.E., Kersten, D. (1987)
Contrast discrimination in peripheral vision.
J Opt Soc Am A 4(8), 1594-1598
- Lennerstrand, G., Ahlstrom, C.O. (1989)
Contrast sensitivity in macular degeneration and the relation to subjective visual
impairment.
Acta Ophthalmol (Copenh) 67(3), 225-233
- Liem, A.T., Keunen, J.E., van Norren, D., van de Kraats, J. (1991)
Rod densiometry in the aging human eye.
Invest Ophthalmol Vis Sci 32(10), 2676-2682
- Lloyd, R.J. (1920)
The stereoscopic campimeter slate.
N Y Med J 112, 944
- Lott, L.A., Haegerstrom-Portnoy, G., Schneck, M.E., Brabyn, J.A. (2005)
Face recognition in the elderly.
Optom Vis Sci 82(10), 874-881
- Lott, L.A., Schneck, M.E., Haegerstrom-Portnoy, G., Brabyn, J.A. (2006)
Predictors of mortality in the Smith-Kettlewell Institute (SKI) Vision Study.
Invest Ophthalmol Vis Sci 47, E-Abstract 3484
- MacKeben, M., Colenbrander, A., Gofen, A. (1998/1999)
Use your PC to quickly map remaining vision after foveal vision loss.
Perimetry Update. Kugler, Amsterdam, pp 307-16
- MacKeben, M., Colenbrander, A., (1994)
Mapping the topography of residual vision after macular vision loss.
In: Kooijman AC et al (eds) Low vision. IOS Press, Amsterdam, pp 59-67

- Mackeben, M., Colenbrander, A., (2000)
Topographic measurements of low contrast letter recognition as a tool for diagnosis and vision rehabilitation.
Vision rehabilitation (Stuen C. et al, eds), Lisse, Swets & Zeitlinger, pp 158-160
- Mackeben, M., Colenbrander, A., Schainholz, D. (1994)
Comparison of three ways to assess residual vision after macular vision loss
In: Kooijman A.C. et al. (eds) Low vision. IOS Press, Amsterdam, pp 51-8
- Macular Photocoagulation Study Group (1991)
Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial.
Arch Ophthalmol 109(9), 1220-1231
- Macular Photocoagulation Study Group (1993)
Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Updated findings from two clinical trials.
Arch Ophthalmol 111(9), 1200-1209
- Maggiore, L (1924)
Sulla perimetria a mire spettrali di tono, intensita, saturazione a grandezza variabili (Contributto allo studio della sensibilita cromatica della retina).
Ann Ottalm 52, 247
- Marron, J.A., Bailey, I.L. (1982)
Visual factors and orientation-mobility performance.
Am J Optom Physiol Opt 59(5), 413-426
- McGrath, C., Morrison, J.D. (1981)
The effects of age on spatial frequency perception in human subjects.
Q J Exp Physiol 66(3), 253-261
- McHardy (1882)
A new selfregistering perimeter.
Ophthalm, Review 1
- McKendrick, A.M., Sampson, G.P., Walland, M.J., Badcock, D.R. (2007)
Contrast sensitivity changes due to glaucoma and normal aging: low-spatial-frequency losses in both magnocellular and parvocellular pathways.
Invest Ophthalmol Vis Sci 48(5), 2115-2122
- Merigan, W.H., Katz, L.M., Maunsell, J.H. (1991)
The effects of parvocellular lateral geniculate lesions on the acuity and contrast sensitivity of macaque monkeys.
J Neurosci 11(4), 994-1001

- Owsley, C., Gardner, T., Sekuler, R., Lieberman, H. (1985)
Role of the crystalline lens in the spatial vision loss of the elderly.
Invest Ophthalmol Vis Sci 26(8), 1165-1170
- Owsley, C., McGwin, G. Jr., Sloane, M.E., Stalvey, B.T., Wells, J. (2001)
Timed instrumental activities of daily living tasks: relationship to visual function
in older adults.
Optom Vis Sci 78(5), 350-359
- Owsley, C., Sekuler, R., Siemsen, D. (1983)
Contrast sensitivity throughout adulthood.
Vision Res 23(7), 689-699
- Pauleikhoff, D., Harper, C.A., Marshall, J., Bird, A.C. (1990)
Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study.
Ophthalmology 97(2), 171-178
- Portnoy, G.H. (2007)
Visual function in aging
ARVO Meeting 2007, Posternr. 4432
- Portnoy, G.H., Lott, L.A., Schneck, M.E., Brabyn, J.A. (2006)
Cross-sectional and longitudinal vision function among the elderly: The Ski
study
Invest Ophthalmol Vis Sci 47, E-Abstract 3470
- Purkinje, J. (1823)
Beobachtungen und Versuche zur Physiologie der Sinne, Beiträge zur
Kenntniss des Sehens in subjektiver Hinsicht.
Prag
- Reim, M. (1993)
Augenheilkunde
Enke, Stuttgart
- Rohaly, A.M.; Owsley, C. (1993)
Modeling the contrast-sensitivity functions of older adults
J Opt Soc Am A 10(7), 1591-1599
- Scherk (1872)
Ein neuer Apparat zur Messung des Gesichtsfeldes.
Klin Monatsbl Augenheilkd 10, 151

Schneck, M.E., Haegerstrom-Portnoy, G., Lott, L.A., Brabyn, J.A., Gildengorin, G. (2004)

Low contrast vision function predicts subsequent aquity loss in an aged population: the SKI study.

Vision Res 44(20), 2317-2325

Serr, H. (1937)

Klinische Erfahrungen mit dem neuen Zeiss-Projektionsperimeter (nach Maggiore).

Graefe´s Archiv 136, 477

Sjostrand, J. (1979)

Contrast sensitivity in macular disease using a small-field and a large-field TV-system.

Acta Ophthalmol (Copenh) 57(5), 832-846

Sjostrand, J., Frisen, L. (1977)

Contrast sensitivity in macular disease. A preliminary report.

Acta Ophthalmol 55(3), 507-514

Skalka, H.W. (1980)

Effect of age on Arden grating acuity.

Br J Ophthalmol 64(1), 21-23

Skrandies, W. (1985)

Human contrast sensitivity: regional retinal differences.

Hum Neurobiol 4(2), 97-99

Sloan, L.L. (1939)

Instruments and technics for the clinical testing of light sense. III. An apparatus for studying regional differences in light sense.

Arch Ophthal 22, 233-251

Sloane, M.E., Owsley, C., Alvarez, S.L. (1988a)

Aging, senile miosis and spatial contrast sensitivity at low luminance.

Vision Res 28(11), 1235-1246

Sloane, M.E., Owsley, C., Jackson, C.A. (1988b)

Aging and luminance-adaptation effects on spatial contrast sensitivity.

J Opt Soc Am A 5(12), 2181-2190

Sokol, S., Domar, A., Moskowitz, A. (1980)

Utility of the arden grating test in glaucoma screening: high false-positive rate in normals over 50 years of age.

Invest Ophthalmol Vis Sci 19(12), 1529-1533

- Spear, P.D. (1993)
Neural bases of visual deficits during aging.
Vision Res 33(18), 2589-2609
- Stamper, R.L., Hsu-Winges, C., Sopher, M. (1982)
Arden contrast sensitivity testing in glaucoma.
Arch Ophthalmol 100(6), 947-950
- Strasburger, H., Harvey, L.O. Jr., Rentschler, I. (1991)
Contrast thresholds for identification of numeric characters in direct and eccentric view.
Percept Psychophys 49(6), 495-508
- Timberlake, G.T., Peli, E., Essock, E.A., Augliere, R.A. (1987)
Reading with a macular scotoma. II. Retinal locus for scanning text.
Invest Ophthalmol Vis Sci 28(8), 1268-1274
- Trauzettel-Klosinski, S. (1997)
The significance of the central visual field for reading ability and the value of perimetry for its assessment.
In: Wall M, Heijl A (eds), Perimetry update, Kugler, Amsterdam, New York, pp 417-426
- Trauzettel-Klosinski, S., Teschner, C., Tornow, R.P., Zrenner, E. (1994)
Reading strategies in normal subjects and in patients with macular scotoma – assessed by two new methods of registration.
Neuro Ophthalmol 14, 15-30
- Trauzettel-Klosinski, S., Tornow, R.P. (1996)
Fixation behavior and reading ability in macular scotoma – assessed by Tübingen manual perimetry and Scanning laser ophthalmoscopy.
Neuro Ophthalmol 16, 241-253
- Trauzettel-Klosinski, S., Biermann, P., Hahn, G., Weismann, M. (2003)
Assessment of parafoveal function in maculopathy: a comparison between the Macular Mapping Test and kinetic Manual Perimetry.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 241, 988-995
- Trepel, M. (2004)
Neuroanatomie
Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, München
- Von Graefe, A. (1856)
Über die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei amblyopischen Affektionen.
Graefe's Archiv 2, 258-298

- Von Hess, C. (1920)
Die angeborenen Farbensinnstörungen und das Farbengesichtsfeld.
Arch Augenhk 86, 317
- Von Stellwag, C.K. (1855)
Die Ophthalmologie vom naturwissenschaftlichen Standpunkt.
Encke-Verlag, Erlangen
- Weale, R.A. (1989)
Do years or quanta age the retina?
Photochem Photobiol 50(3), 429-438
- Werner, J.S., Bieber, M.L., Scheffrin, B.E. (2000)
Senescence of foveal and parafoveal cone sensitivities and their relations to macular pigment density.
J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 17(11), 1918-1932
- Werner, J.S., Peterzell, D.H., Scheetz, A.J. (1990)
Light, vision, and aging.
Optom Vis Sci 67(3), 214-229
- Werner, J.S., Steele, V.G. (1988)
Sensitivity of human foveal color mechanisms throughout the life span.
J Opt Soc Am A 5(12), 2122-2130
- Young, T. (1800)
On the macanisms of the eye.
Phiolosoph Transact 92, 23

Danksagung

Mein herzlicher Dank geht an:

Frau Prof. Dr. med. Susanne Trauzettel-Klosinski für die angenehme, freundliche und motivierende Betreuung, die konstruktiven Anregungen und die sehr positive Zusammenarbeit.

Frau Dr. med. Gesa Hahn für die liebevolle Unterstützung und stete Hilfsbereitschaft während meiner Mitarbeit in der SBA, für ihre Offenheit sowie für die zahlreichen wertvollen Anregungen während des Entstehungsprozesses meiner Dissertation und in der Korrekturphase.

Herrn Dr. med. Malte Weissmann für seine sehr angenehme, nette und freundliche Art, seine stete Offenheit und spontane Hilfsbereitschaft sowohl bei der Organisation der Räumlichkeiten und der Versuchsanordnung, als auch für die wertvollen Tipps und Anregungen beim Verfassen der Arbeit.

Herrn Dr. med. André Messias für sehr wertvolle, spontane statistische Auswertungsnachmittage in einer sehr angenehmen Atmosphäre.

Herrn Prof. Klaus Dietz für die freundliche und sehr angenehme statistische Betreuung dieser Arbeit, sowie für seine Tipps und die offene Bereitschaft, neue Auswertungsideen zu beleuchten.

Herrn Prof. Dr. Manfred MacKeben für die Literaturtipps und die zahlreichen informativen Hintergründe und freundlichen Anregungen zum MMT.

Herrn Prof. Dr. med. E. Zrenner für die Arbeitsmöglichkeiten an der Universitäts-Augenklinik Tübingen.

Herrn Wilhelm Durst für die freundliche Hilfestellung in technischen Angelegenheiten bezüglich der Perimetrie.

Frau Claudia Gehrlich für ihre liebe und spontane Hilfe sowie Frau Ina Baumeister für die nette und freundliche Unterstützung bei organisatorischen Angelegenheiten.

Meinen lieben Eltern danke ich sehr für die tatkräftige Unterstützung bei der Probandenrekrutierung, für ihre Motivation und das Vertrauen, das sie mir entgegengebracht haben. Vielen lieben Dank für ihre Hilfe, auf die ich mich stets verlassen kann.

Meinem lieben Bruder Uwe danke ich sehr für die Motivation und liebevolle Unterstützung, die ich durch ihn erfahren habe und auf die ich mich immer verlassen kann. Vielen lieben Dank für das Korrekturlesen mit den wertvollen Ideen und Tipps, sowie für die Hilfe bei den Graphiken dieser Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Karin Horwath
Geburtsdatum	30.05.1979
Geburtsort	Krajowa / Rumänien

Schulbildung

1985 - 1991	Johannes Honterus-Gymnasium Kronstadt, Rumänien
1991 - 1991	Wolfstor-Realschule Esslingen am Neckar
1992 - 1999	Mörike-Gymnasium Esslingen am Neckar Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

2000 - 2006	Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls- Universität Tübingen
2002	Ärztliche Vorprüfung
2003	Erstes Staatsexamen
2005	Zweites Staatsexamen
2005 - 2006	Praktisches Jahr an der Universitätsklinik Tübingen und am Klinikum am Steinberg Reutlingen Wahlfach Neurologie
29.11.2006	Drittes Staatsexamen
2004 - 2007	Dissertation zum Thema: „Parafoveale Kontrast- wahrnehmung in verschiedenen Altersgruppen“ Betreuung: Prof. Dr. med. Susanne Trauzettel- Klosinski, Universitäts-Augenklinik Tübingen
Seit Juni 2007	Assistenzärztin Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg Neurologie