

**Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen  
Schwerpunkt Neuro-Ophthalmologie  
Department für Augenheilkunde  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. E. Zrenner**

**Alterskorrelierte Normwerte der  
Lichtunterschiedsempfindlichkeit: Eine  
Vergleichsstudie am Tübinger Computer  
Campimeter (TCC) und Humphrey Field Analyzer  
(HFA 606)**

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

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

**vorgelegt von  
Nicole Akosua Christiana Ata  
aus  
Accra, Ghana**

**2008**

Dekan: Professor Dr. I.B. Autenrieth  
1. Berichterstatter: Professor Dr. U. Schiefer  
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. Dietz

*Meinen Eltern und meinen Brüdern*

# Inhaltsverzeichnis

<b>0</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>6</b>
<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1	Psychophysik . . . . .	7
1.2	Perimetrie . . . . .	7
1.3	Der Gesichtsfeldberg . . . . .	15
1.4	Morphologie der Netzhaut . . . . .	16
1.5	Altersabhängigkeit der Lichtunterschiedsempfindlichkeit . . . . .	16
1.6	Zielsetzung dieser Studie . . . . .	16
<b>2</b>	<b>Versuchspersonen und Methoden</b>	<b>19</b>
2.1	Probanden . . . . .	19
2.2	Geräte . . . . .	26
2.3	Studienaufbau . . . . .	33
2.4	Das Raster . . . . .	33
2.5	Perimetrische Grundlagen . . . . .	34
2.6	Qualitätskontrolle . . . . .	48
2.7	Versuchsablauf . . . . .	50
2.8	Statistische Analyse . . . . .	54
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>61</b>
3.1	Altersabhängigkeit der LUE-Schwellen für das TCC . . . . .	61
3.2	Asymmetrien . . . . .	61
3.3	Gerätevergleich . . . . .	61
3.4	Analyse des Gesichtsfeldzentrums . . . . .	72
3.5	Untersuchungsdauer . . . . .	72
3.6	Analyse der Qualitätskontrolle . . . . .	72
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>73</b>
4.1	Probanden . . . . .	73
4.2	Untersuchungsparameter . . . . .	75
4.3	Fehlerquellen . . . . .	82
4.4	Darstellung des perimetrischen Befundes . . . . .	86
4.5	Analyse der Ergebnisse . . . . .	87
4.6	Qualitätskontrolle . . . . .	93

<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>96</b>
5.1 Studiendesign . . . . .	96
5.2 Ergebnisse der Untersuchungen . . . . .	96
<b>6 Literaturverzeichnis</b>	<b>97</b>
<b>7 Danksagung</b>	<b>108</b>
<b>8 Lebenslauf</b>	<b>109</b>

## 0 Abkürzungen

FOP	Fundus-orientierte Perimetrie
HFA	Humphrey Field Analyzer
LUE	Lichtunterschiedsempfindlichkeit
LGS	Zuletzt-Gesehener-Stimulus
ML	Maximum Likelihood
RGB	Red-Green-Blue
SAP	Standard Achromatic Perimetry
SITA	Swedish Interactive Test Algorithm
SWAP	Short Wavelength Automatic Perimetry
TAP	Tübinger Automatik Perimeter
TOP	Tendency Oriented Perimetry
TCC	Tübinger Computer Campimeter
VEP	Visuell Evozierte Potentiale
ZEST	Zippy Estimation of Sequential Thresholds

# 1 Einleitung

## 1.1 Psychophysik

Wie setzen wir Information aus der Umwelt in Wahrnehmung um? Das wichtigste Werkzeug zur Beantwortung dieser Frage ist die Psychophysik, die mit einer Reihe von Methoden die Beziehung zwischen psychophysisch messbarer Reizstärke und subjektiver Wahrnehmung/Empfindungsstärke studiert. Im 18. und 19. Jahrhundert bezweifelten viele Gelehrte, daß subjektive Erfahrungen wie die Wahrnehmung messbar seien. Der Physiker und Philosoph Gustav Theodor Fechner war der Auffassung, daß es möglich sei, eine Beziehung zwischen Physischem und Psychischem nachzuweisen, indem man einer Person systematisch variable Reize darbietet und sie berichten lässt, was sie erlebt hat. Er hatte mehrere Methoden entwickelt, um die absolute Schwelle zu messen: die kleinste Reizintensität, die nötig ist, damit ein Beobachter einen Reiz entdeckt. In seinen Elementen der Psychophysik (1) bezog er sich auch auf das Werk des Physiologen Ernst Heinrich Weber, der einige Jahre zuvor die Unterschiedsschwelle gemessen hatte (2). Dies ist der kleinste Unterschied ( $\Delta S$ ) zwischen zwei Reizen, den eine Person gerade noch feststellen kann. Weber ließ seine Probanden ein kleines Standardgewicht und danach ein geringfügig leichteres Vergleichsgewicht heben und dann beurteilen, welches schwerer wog. Den Probanden fiel es leichter große Unterschiede zwischen Standard- und Vergleichsgewicht auseinanderzuhalten. Weber stellte fest, daß die Größe des eben merklichen Reizunterschieds von der Größe des Standardgewichts abhängt. Wenn die Größe des Reizes wächst, wächst auch die des eben merklichen Reizunterschieds. Es zeigte sich auch, daß das Verhältnis von  $\Delta S$  zum Standardreiz über ein breites Spektrum von Intensitäten konstant bleibt. Fechner formulierte den Zusammenhang auf der Grundlage von Webers Forschungen mathematisch und nannte ihn Webersches Gesetz. Er hatte somit erreicht, was viele für unmöglich gehalten hatten: die quantitative Erfassung des Psychischen. Mit den damals entwickelten Methoden misst man heute noch absolute und relative Unterschiedsschwellen (3).

## 1.2 Perimetrie

Die Perimetrie ist in der Regel nicht nur mit der qualitativen Bestimmung der Areale der Umwelt, die wahrgenommen werden, beschäftigt, sondern auch mit der quantitativen Bestimmung der funktionellen Kapazität des visuellen Systems in dem wahrnehmenden Feld. Dies kann realisiert werden, in dem die Wahrnehmung von Stimuli verschiedener Leuchtdichte, Größe und Wellenlänge in verschiedenen Gegenden des Gesichtsfeldes systematisch bestimmt wird (4). Das Gesichtsfeld wurde von Traquair im Jahre 1927 beschrieben

als der Raum, in dem Objekte zur gleichen Zeit bei konstanter Fixation in einer Richtung gesehen werden.

Flammer (5) beschreibt das Gesichtsfeld als den Raum, der für ein fixierendes Auge sichtbar ist. Innerhalb dieses Gesichtsfeldes nun kann unser Auge verschiedene Qualitäten des Lichtes wahrnehmen. Die primitivste Qualität ist die einfache Lichtwahrnehmung. Höhere Qualitäten sind: die Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE), das Auflösungsvermögen (Visus), Farbsehen, die Empfindung räumlicher Kontraste und zeitlicher Modulationen. Die einfachste Art der Perimetrie ist die Bestimmung der Außengrenzen des Gesichtsfeldes. Heute wird Hilfe der Perimetrie hauptsächlich die LUE an ausgewählten Testorten im Gesichtsfeld gemessen. Die LUE ist eine Maßzahl für die Fähigkeit der Netzhaut, Helligkeitsunterschiede wahrzunehmen.

Die klinisch übliche Perimetrie prüft die Verteilung der LUE im Gesichtsfeld. Unter den in der Perimetrie standardisierten Bedingungen weist die *Fovea centralis* die höchste LUE auf, zur Peripherie fällt die LUE mehr oder weniger gleichförmig ab (6).

Kampimetrie bezeichnet Darbietungen der Testobjekte auf einer flachen Ebene, Perimetrie auf einer Halbkugel bzw. Kreisbogen (5).

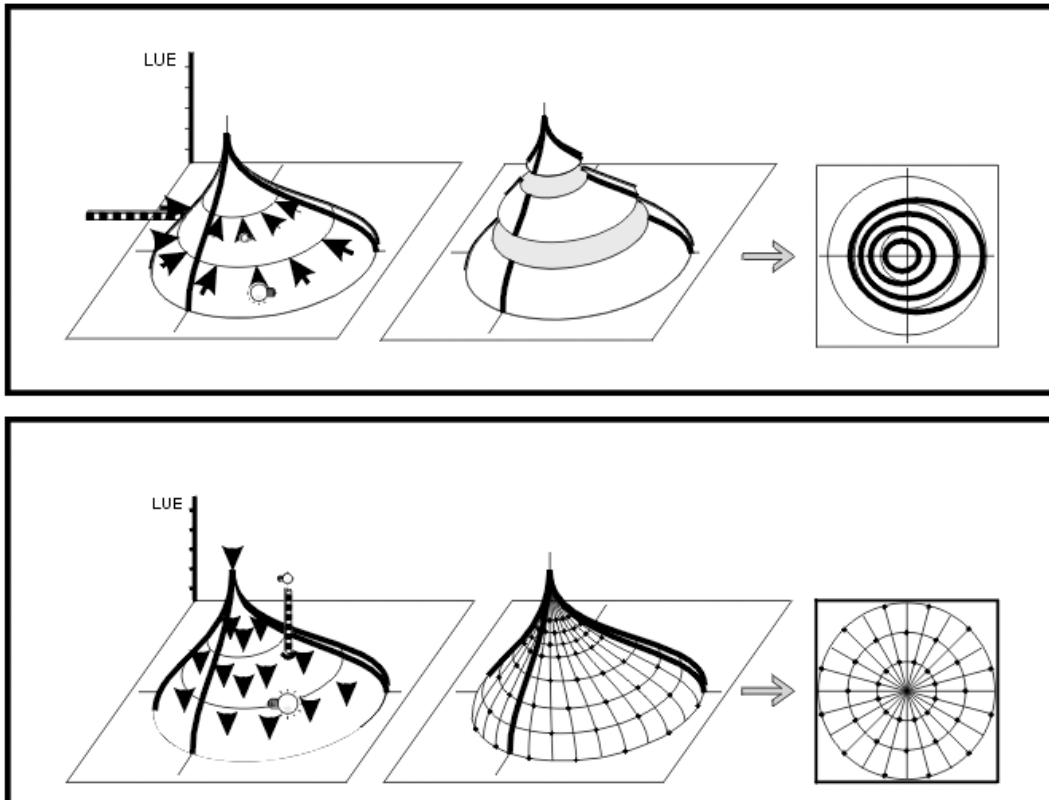
Den Berg der visuellen Kapazität auszumessen verglichen Aulhorn und Harms mit einer kartographischen Vermessung eines bergigen Geländes. Das Ausmessen kann aus vertikaler oder horizontaler Ebene angegangen werden. Statische Perimetrie ist die Annäherung an den Gesichtsfeldberg in vertikaler Richtung mit unbewegten Meßmarken variabler Leuchtdichte und ergibt sogenannte Profilschnitte durch den Berg (Abbildung 1b). Unter kinetischer Perimetrie versteht man das Ausmessen des Gesichtsfeldbergs mit bewegten Reizmarken in horizontaler Richtung, die zu sogenannten Isopteren (Linien gleicher LUE) führen (Abbildung 1a) (7).

Statische Perimetrie wird mit einem statischen Testpunkt ausgeführt und kann unabhängig von der Reaktionszeit des Probanden bestimmt werden. Es werden Stimuli konstanter Größe verwendet (4).

In der kinetischen Perimetrie werden mit einem beweglichen Stimulus, der sich in horizontaler Richtung dem Gesichtsfeldberg nähert, für einen bestimmten Leuchtdichteunterschied diejenigen Netzhautstellen gesucht, welche die Empfindlichkeit haben, genau diesen Unterschied wahrzunehmen.

Bei der statischen Perimetrie, welche die wesentliche Methodik der automatisierten Gesichtsfeldprüfung darstellt, wird über einem ortsfesten Prüfpunktraster an jedem Ort die Leuchtdichte des Stimulus systematisch verändert, bis gemäß einer definierten Meßvorschrift die Schwelle ermittelt werden kann (6). Somit wird an vorgewählten Netzhautstellen die ihnen zugehörige LUE gesucht (5).





**Abbildung 1:** In der kinetischen Perimetrie (oben) werden mit einem beweglichen Stimulus, der sich in horizontaler Richtung dem Gesichtsfeldberg nähert, für einen bestimmten Leuchtdichteunterschied diejenigen Netzhautstellen gesucht, welche die Empfindlichkeit haben, genau diesen Unterschied wahrzunehmen. Die Isopteren sind Linien gleicher LUE. Statische Perimetrie (unten) ist die Annäherung an den Gesichtsfeldberg in vertikaler Richtung mit unbewegten Messmarken variabler Leuchtdichte, die sogenannte Profilschnitte durch den Berg bzw. sogenannte Prüfpunktraster ergibt. An vorgewählten Netzhautstellen wird die ihnen zugehörige LUE gesucht (8).

### 1.2.1 Historische Entwicklung der Perimetrie

Lauber (9) berichtet über die ersten Untersuchungen und Erkenntnisse über das Gesichtsfeld durch den Griechen Euklid (300 v. Chr.), der Betrachtungen über das Sehen und Gesichtsfeld anstellt. Euklid behauptete, daß vom Auge gerade Linien als Sehstrahlung ausgehen und nur diejenigen Gegenstände sichtbar werden, die von diesen Linien getroffen werden. Ptolemäus führt 150 Jahre später erste Messungen zur Ausdehnung des Gesichtsfeldes in horizontaler und vertikaler Richtung durch. Damianus unterscheidet im Jahr 400 n. Chr. ein deutliches zentrales von einem undeutlichen peripheren Sehen, was sich mit heutigen Kenntnissen des Gesichtsfeldes durchaus vereinbaren lässt. Man wusste zur dieser Zeit bereits schon über Schäden im Gesichtsfeld. Hippokrates (460-380 v. Chr) beschreibt die Hemianopsie, Galen und Sokrates erwähnen zentrale Gesichtsfeldschäden durch Sonneneinwirkung. Im Mittelalter waren diese Erkenntnisse jedoch wieder völlig in Vergessenheit geraten. Im Jahre 1590 entwickelte Porta eine Methode zur Aufnahme der Gesichtsfeldgrenzen. Mit einer kampimetrischen Anordnung untersucht er den Einfluss von Beleuchtung und Hintergrund auf die Gesichtsfeldgrenzen. 1666 entdeckt Mariotte den blinden Fleck, ein entscheidender Schritt für das Verständnis des Gesichtsfeldes. Im Jahre 1800 liefert Thomas Young erste genaue Messungen zur Ausdehnung des Gesichtsfeldes. Er gibt als Grenzen an: 50 Grad nach oben, 70 Grad nach unten, 60 Grad nach nasal und 90 Grad nach temporal. Er bestimmt Lage und Größe des blinden Flecks. Young erkannte die rasche Abnahme der Sehschärfe vom Zentrum zur Peripherie. Purkinje liefert 1825 auch genaue Angaben über die Gesichtsfeldgrenzen, die er mit Kerzenlicht in einem Dunkelzimmer bestimmt. Er berichtet auch über eine periphere Farbenblindheit der Netzhaut. Weitere klinische Kenntnisse über Störungen im Gesichtsfeld werden 1817 durch Beer, 1832 durch Fischer, 1847 durch Desmarres und 1855 durch Stellwag zusammengetragen.

Lauber (9) bezeichnet 1856 als das "Geburtsjahr der klinischen Perimetrie". Albrecht von Graefe publizierte in diesem Jahr *"Über die Untersuchung des Gesichtsfeldes bei amblyopischen Affektionen"*. Damit war der Grundstein gelegt für systematische Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Gesichtsfeldes.

### 1.2.2 Manuelle Perimeter

Die Entwicklung der kampimetrischen Anordnungen, der Bogenperimeter und der Halbkugelperimeter verläuft parallel (Ende des 19., Anfang des 20. Jahrhunderts). Zunächst kamen mehr die kampimetrischen Anordnungen und die Bogenperimeter zur Verwendung. Die Halbkugelperimeter sind erst Mitte des 20. Jahrhunderts in den Vordergrund getreten. Bei den kampimetrischen Anordnungen erfolgt die Darbietung der Testreize unterschied-

licher Farbe und Größe auf einem Schirm oder an einer Wand. Von Graefe hatte bereits 1856 eine kampimetrischen Anordnung aufgezeichnet. Er erkannte die wichtigsten Typen der Gesichtsfeldstörung (konzentrische Gesichtsfeldstörung, Vergrößerung des blinden Flecks, Zentralskotom, homonyme, bitemporale und binasale Ausfälle) und stellte die richtige Zuordnung zu den Orten der Läsion her. De Wecker benutzte 1867 einen schwarzen Schirm mit radiär verlaufenden Drähten, auf denen bewegliche Punkte angebracht waren. Bjerrum (10), nach dem die beim Glaukom auftretenden, bogenförmigen, dem Verlauf der Nervenfasern folgenden Skotome benannt sind, entwickelte im Jahre 1889 eine Anordnung mit einem 2 x 2 m großen, mattschwarzen Schirm, einem Beobachtungsabstand von 2 m und Testobjekten an schwarzen Stäben, die heute noch verwendet wird. Mittels Kampimetrie entdeckte dann auch Roenne - ein Schüler Bjerrums - den nasalen Sprung (11). Traquair (12) benutzte später Roennes Messungen als Grundlage zur Definition des Begriffes der Insel des Sehens, wobei das Gesichtsfeld als dreidimensionales Gebilde in Form eines steilen Hügels mit zentralem Gipfel aus dem Ozean der Blindheit auftaucht (13). Lauber entwickelte 1929 einen Aufbau, bei dem die Testmarken mittels Magneten auf der Rückseite bewegt werden. 1932 entwickelt Lauber einen "Lichtpunktwerfer", der die Testzeichen auch am Bogenperimeter projizieren kann. Der Haitz-Test, von Haitz im Jahre 1904 entwickelt, ist ein stereoskopisches Kampimeter und bietet eine sehr genaue Untersuchung des zentralen Gesichtsfeldes für beide Augen unter binokulären Sehbedingungen. Kleine farbige Testmarken wurden vom Untersucher manuell dargeboten. Das von Lloyd modifizierte Gerät erweiterte die Ausmessung von 10 Grad auf 35 Grad nach temporal, 25 Grad nach oben und unten, 10 Grad nach nasal.

Der erste Bogenperimeter wurde von Aubert und Förster zwischen 1857 und 1869 entwickelt. Das von McHardy, Harry und Lang im Jahre 1882 realisierte Bogenperimeter besteht aus einem Seilzug zur Bewegung der Testmarke auf einem Viertelkreisbogen inklusive Registriervorrichtung. Das von Ferree und Rand im Jahre 1922 entwickelte Bogenperimeter mit Lichtquelle zur Beleuchtung des Perimeterbogens wurde für viele folgende Jahre das Standardgerät der Amerikanischen Ophthalmologischen Gesellschaft. Von Hess beschäftigte sich mit der Farbperimetrie an der Münchner Klinik in Form eines Fächers oder eines Stempels. Engelking und Eckstein veröffentlichten 1920 ihre Untersuchungen über peripheriegleiche und invariable Perimetrieobjekte zur Farbperimetrie. Maggiore stellt 1924 ein Spektralfarbengerät vor, mit dem erstmals eine Perimetrie mit Spektralfarbenstimuli möglich ist. Das Normalperimeter 1925 orientiert sich an dem amerikanischen Vorbild von Ferree und Rand. Das Bogenperimeter mit dem Zeiss Projektions-Perimeter nach Maggiore (14), das aus einem Halbkreis oder Viertelkreisbogen besteht, der drehbar um die Verbindungsachse Auge-Kreismitelpunkt montiert ist, kann durch Drehen des Bogens und Verschieben der Testmarke das gesamte Gesichtsfeld untersuchen. Im Jahre 1932

entwickelte Lauber hierzu den "Lichtpunktwerfer". Amsler hat 1947 mit einer sehr einfachen Tafel, dem nach ihm benannten Amsler-Netz, einen wesentlichen Beitrag zu einer äußerst praktischen Kampimetrie des zentralen Gesichtsfeldes geliefert (15). Die Benennung der Verbindungslinien der Orte gleicher Empfindlichkeit als Isopteren erfolgte erstmals durch Groenouw im Jahre 1893 und später durch Roenne im Jahre 1920.

### 1.2.3 Halbkugelperimeter

Der erste Halbkugelperimeter war aus Holz und wurde von Scherk im Jahre 1872 konstruiert. Es wurden weitere ähnliche Konstruktionen entwickelt, die sich jedoch aufgrund des größeren mechanischen Aufwands und der Schwierigkeit, ausreichend helle Testzeichen zu projizieren, nicht durchsetzten.

Der entscheidende Durchbruch findet um das Jahr 1940 statt; zwei Aspekte sind dabei von wesentlicher Bedeutung (4):

1. Die Erkenntnis, daß für eine zuverlässige perimetrische Messung eine genaue Kontrolle des Adaptationszustandes erforderlich ist; diese Erkenntnis beruht ganz wesentlich auf den Verdiensten von Goldmann(16),
2. Die Einführung der statischen Perimetrie als klinische Untersuchungsmethode, die eng mit den Namen von Sloan (17) und Harms (18) verknüpft ist. Das klassische Goldmann-Perimeter sowie das Tübinger Handperimeter von Harms und Aulhorn wurden zu den Standardgeräten der manuellen Perimetrie in den letzten Jahrzehnten und werden bis heute weltweit eingesetzt. Die Einführung der statischen Perimetrie war die Grundlage der computergesteuerten automatisierten Perimetrie (19).

Goldmann erkannte, daß nicht nur die Größe, sondern auch die Leuchtdichte der Testmarke wie auch des Hintergrundes genau definiert sein mussten. Jede Einzelheit des Gerätes von Goldmann hatte ihren Vorläufer: An die Normierung der Leuchtdichte von Testmarke und Hintergrund wie auch an die Korrektur von Refraktionsfehlern und an die Adaptation hatten schon Ferree und Rand (1922-1931) gedacht, an die Projektion und Standardisierung der Testmarke Maggiore (14) und Evans (20), an die Hemisphäre Scherk (1872) sowie an die Selbstregistration Stevens (1881) und McHardy (13, 21).

In fast neunjähriger Zusammenarbeit mit der Firma Haag-Streit in Bern hat Goldmann sein Projektionskugelperimeter realisiert. Dieses Halbkugelperimeter bietet ideale Bedingungen für eine standardisierte, homogene Hintergrundbeleuchtung. Bei gleichmäßig streuendem Hintergrund genügt nach den Lambertschen Gesetz eine einzige Lichtquelle, um eine Halbkugel gleichmäßig auszuleuchten (16).

Goldmann (22) stellte folgende Bedingungen an die exakte Perimetrie:

1. Konstante Beleuchtung des Perimeterhintergrundes
2. Konstanthaltung des Verhältnisses der Leuchtdichte der Testmarke zur Leuchtdichte des Hintergrundes
3. Entfernung des Auges von der Perimeterfläche konstant
4. Bewegung der Testmarke senkrecht auf die Grenze des Skotoms möglich
5. Selbstregistrierendes Projektionsperimeter mit großem Schema
6. Möglichkeit der Fixationskontrolle
7. Korrektur der Refraktion für den gegebenen Untersuchungsabstand
8. Der Untersuchte muss an die Hintergrundshelligkeit adaptiert sein.

Sieben Jahre später stellte Harms (23) das Tübinger Perimeter der Firma Oculus (24) vor, das an zahlreichen Zentren zu einem wichtigen Forschungsinstrument geworden ist. Harms und Aulhorn kommt der Verdienst zu, die statische Perimetrie entwickelt zu haben: Sie richteten ihr Hauptaugenmerk auf die Vermessung des dreidimensionalen Gesichtsfeldberges, damit die genaue LUE an einzelnen, auf Profilschnitten liegenden Punkten bestimmt werden konnte (statische gegenüber kinetischer Perimetrie, an welcher schon Sloan gearbeitet hatte (17)). Harms und Aulhorn erkannten mit ihren ausführlichen Messungen u.a. das große Problem der Fluktuationen beim gestörten Gesichtsfeld, insbesondere beim Glaukom (25). Goldmann komplettierte sein Gerät bald nach der Einführung der statischen Perimetrie ebenfalls mit einer Einrichtung zur statischen Perimetrie (13, 26, 27, 28).

#### **1.2.4 Automatische Perimeter**

Der nächste große Schritt wurde mit der Automatisierung bzw. der Computersteuerung der Perimetrie vollzogen. Nach jahrzehntelanger Vorarbeit, die sehr wichtige sinnesphysiologische Grundlagen erbrachte, hat der Physiker Spahr (der aus Tübingen auch einiges von der Konzeption der statischen Perimetrie mitnahm) mit Fankhauser und dem Mathematiker Bebie die Automatisierung zum Erfolg gebracht (19).

Als Grundlage für den Octopus dienten Stimulationsversuche mit einem Minicomputer (29) sowie Überlegungen über die informationstheoretischen Aspekte des Vorgangs (30, 31). Das automatische Perimeter besteht aus einem Prozessrechner, einem Aluminium-Halbkugel Perimeter und einer Programmbibliothek für die Steuerung und Auswertung von Patientenuntersuchungen.

Fankhauser stellte folgende Anforderungen an ein automatisiertes Perimeter, das unter dem Namen Octopus (Octopus 500, Compact office perimeter) 1974 der Öffentlichkeit vorgestellt wurde:

1. Maximale örtliche Auflösung
2. Großer dynamischer Bereich (Kontrast) zwischen Stimulus und Hintergrundleuchtdichte
3. Untersuchung des gesamten Gesichtsfeldes bis zur Peripherie möglich
4. Variable Größe des Stimulus
5. Feine Abstufung der Stimulusleuchtdichte
6. Programme zur automatischen Kalibrierung der Stimulus- und Hintergrundleuchtdichte
7. Genaue Fixations- und Lidschlußkontrolle über eine Fernsehkamera
8. Kontrolle der Verlässlichkeit der Patienten mittels Fangfragen

Wenig später kam im Jahre 1975 ein automatisches Campimeter, der "Competer" (Digilab Competer Bowl Type Machines 750, Digital Ophthalmics MA) auf den Markt (32, 33, 34, 35). Die Jahre danach sind durch Verbesserungen der Software gekennzeichnet, gesteuert durch die zahlreichen Detailkenntnisse, die mit der automatischen Perimetrie erworben wurden.

Die Software bei ideal konstruierten computerisierten Perimetern bietet gewöhnlich die Auswahl folgender Untersuchungsparameter: Hintergrundleuchtdichte, Größe und Darbietungszeit der Testmarken, Prüfpunktraster, Darbietungsart im Prüfungsraster (randomisiert oder in determinierter Reihenfolge), die schwellenbestimmende Eingabelungsstrategie, Gesamtzahl der gestellten Fragen, Darstellung der Resultate, sowie Auswertungsprogramme.

Um zu standardisierten Untersuchungstechniken zu gelangen, musste mit Geräten, die in Ihrer Vollständigkeit auf dem damaligen Stand der Technik so neu waren wie das Goldmann Perimeter, zunächst Erfahrungen gesammelt werden. Dabei wurden eine sinnvolle Wahl der Testmarken, und Strategien zur Detektion auch geringfügiger Veränderungen entwickelt (13).

Im Jahre 1978 hat die Research Group der International Perimetric Society (Enoch, Aulhorn, Dubois-Poulsen, Fankhauser, Friedmann, Greve, Harms, Verriest) die International Perimetric Standards vorgelegt. Es zeigt sich bald die Notwendigkeit, altersabhängige Normalwerte der LUE für die verschiedenen Bereichen des Gesichtsfeldes zu erheben. Mit

der Automatisierung ist die Kampimetrie in Form des Competers von Heijl und Krakau wieder in den Vordergrund gekommen. Halbautomatische Perimeter wie zum Beispiel der Friedmann *Visual Field Analyzer* haben eine automatische Reizdarbietung ohne Ergebnisregistrierung. Diese Geräte wurden von den computergesteuerten vollautomatischen Perimetern verdrängt. Dies betrifft sowohl die Campimeter wie auch die Halbkugelperimeter. Ein Nachteil der automatischen Kampimeter (in Deutschland der alte Competer) war ihre Begrenzung auf das zentrale Gesichtsfeld.

Inzwischen werden zahlreiche automatische Perimeter angeboten: Competer, Dicon, Humphrey, Keta, Octopus, Perimat, Topcon, Tübinger Automatik Perimeter (TAP), Twinfield Perimeter, Fieldmaster. Es ist zu unterscheiden zwischen Geräten, die Stimuli über drehbare Spiegel und Prismensysteme auf die Perimeterkugel projizieren (Projektionsperimeter) und Geräten, die Stimuli fest in der Wand der Kugel installiert haben (Leuchtdioden, Lichtleiter).

Die Automatisierung hat jedoch keineswegs alle alten Methoden verdrängt. Der Bjerrum-Schirm hat seinen festen Platz als neurologische Screening-Methode, in vielen neurologischen und gutachterlichen Fällen ist das Goldmann-Perimeter immer noch das entscheidende Instrument. Das Motiv von Goldmann für die Entwicklung seines Perimeters war das Erreichen reproduzierbarer Ergebnisse. Die Automatisierung hat die Ausschaltung der Untersuchervarianz gebracht. Das Erfassen digitaler Messergebnisse ermöglicht die graphische und auch die statistische Analyse der gewonnenen Daten. Mit der Automatisierung gelang die Quantifizierung schon früher beschriebener Phänomene, wie die Altersabhängigkeit der Sensitivität und die Kurzzeitfluktuation. Die Reproduzierbarkeit ist trotz Ausschaltung der Untersuchervariabilität immer noch eines der größten Probleme. Die Verlaufskontrolle wird weiterhin durch den Lerneffekt (36) und die initiale Kurzzeitfluktuation sowie später durch die individuelle "Tagesform" des Patienten und die Langzeitfluktuation beeinflusst (36, 37).

### **1.3 Der Gesichtsfeldberg**

Die erste dreidimensionale Repräsentation der visuellen Funktion wurde 1927 von Traquair erstellt. Er hat die damals durch kinetische Perimetrie gemessenen Isopteren überlagert. Die Fläche repräsentiert das Gesichtsfeld, und die Höhe stellt die visuelle Funktion an jeder Position im Gesichtsfeld dar. Die Spitze ist der Ort der höchsten Empfindlichkeit. An der Spitze wurden die Stimuli mit niedrigster Intensität gesehen. Die Stimulus-Intensität ist somit umgekehrt proportional zur lokalen Empfindlichkeit(4). Durch die Kampimetrie sind die Möglichkeiten zur Analyse und Darstellung gewachsen. Üblicherweise wird ein sogenanntes Prüfpunktraster auf den Gesichtsfeldberg projiziert. Die jeweilige Höhe an jedem Gesichtsfeldort ist Ausdruck der lokalen LUE. Die Software generiert in Form eines

sogenannten Graustufen-Ausdrucks zusätzliche Punkte durch Interpolation (38).

## 1.4 Morphologie der Netzhaut

Die Fläche der Netzhaut mit ungefähr  $12 \text{ cm}^2$  pro Auge hat ungefähr 130 Millionen Photorezeptoren: etwa 6,5 Millionen Zapfen und 120 Millionen Stäbchen. Die Rezeptordichte fällt zur Peripherie deutlich ab. Es befinden sich aber im Randbereich noch genügend Zapfen um die peripheren Gesichtsfeldfunktionen unter photopischen Bedingungen zu übernehmen (39, 40).

Die Information von 130 Millionen Photorezeptoren wird auf 10 Millionen Bipolarzellen umgeschaltet, auch hier unter Bevorzugung der zentralen Netzhautbereiche. Der peripheren Netzhautregion steht eine vergleichsweise geringe Anzahl von Bipolarzellen zur Verfügung. Die Anzahl der retinalen Ganglienzellen beträgt zirka 1,3 Millionen. Der zentrale Faserbereich des papillomakulären Bündels entspricht etwa 70% des jeweiligen Sehbahnquerschnitts. Generell folgt daraus, daß die Untersuchung des zentralen  $30^\circ$  Gesichtsfeldes für die weitaus überwiegende Mehrzahl von (neuro-) ophthalmologischen Fragestellungen besonders relevant und zugleich auch meist ausreichend ist (41).

Die Sehrinde (*Area calcarina*) mit ihren zirka 500 Millionen Nervenzellen und  $30 \text{ cm}^2$  Hirnoberfläche weist eine noch ausgedehntere Repräsentation des zentralen Gesichtsfeldbereichs auf als das Auge ( $12 \text{ cm}^2$ ). Der Okzipitalpol, der den oberflächlichsten Sehrindenanteil bildet, macht ungefähr 50% der gesamten Sehrinde aus. Dieses Areal ist für die zentralen  $5^\circ$  (Radius) (3% unseres Gesichtsfeldes) zuständig (41).

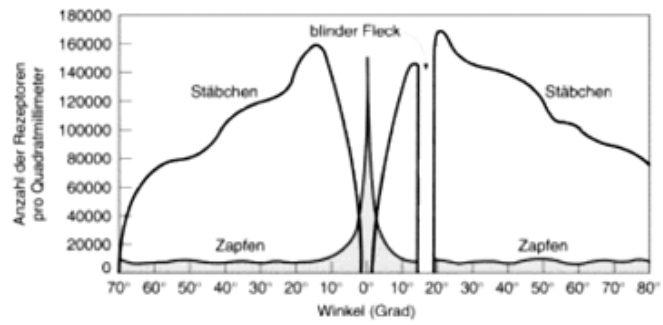
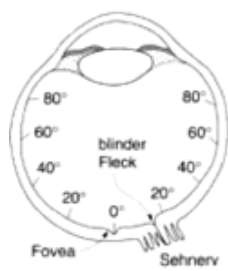
## 1.5 Altersabhängigkeit der Lichtunterschiedsempfindlichkeit

Das Wissen über altersbedingte Veränderungen kann bei der Identifikation von frühen pathologischen Veränderungen behilflich sein. Hierzu ist eine genaue Kenntnis über die nicht-pathologischen, altersbedingten Veränderungen notwendig. Mehrere Faktoren können hier eine Rolle spielen: u.a. Veränderungen der brechenden Medien, Pupillenverengung, "Neuronenverlust" und Veränderungen in der Sehbahn. Die Häufigkeit von ophthalmologischen Erkrankungen nimmt mit dem Alter zu, wie z.B. die altersbedingte Makuladegeneration, das Glaukom, die diabetische Retinopathie oder Optikusneuropathien. Dazu kommen noch die Medientrübungen in der Linse und Cornea. Die Häufigkeit dieser Veränderungen nimmt vom 60ten Lebensjahr an deutlich zu (43).

## 1.6 Zielsetzung dieser Studie

Die vorliegende Studie hat folgende Ziele:





**Abbildung 2:** Die Verteilung der Stäbchen und Zapfen in der Netzhaut. In dieser Abbildung des Auges ist der Abstand zur Fovea in Grad angegeben (nach (42))

1. Ermittlung von alterskorrelierten Normwerten der lokalen LUE für das Tübinger Computer Campimeter (TCC) und den Humphrey Field Analyzer (HFA, Typ 606)
2. Modellierung der dreidimensionalen Verteilung alterskorrelierter LUE-Werte in Form sogenannter Gesichtsfeldberge für die beiden vorgenannten Untersuchungsgeräte (TCC und HFA, Typ 606).
3. Analyse der Gesichtsfeldberge in Bezug auf Alterseinflüsse, lokale Asymmetrien sowie Transformierbarkeit der mittels TCC und HFA, Typ 606, ermittelten Ergebnisse.

## 2 Versuchspersonen und Methoden

### 2.1 Probanden

#### 2.1.1 Anzahl

Insgesamt nahmen 83 Personen an der Studie teil.

#### 2.1.2 Alter

Die Probanden wurden in einer Altersspanne zwischen 10 und 80 Jahren ausgesucht. Ziel war es, für jede Dekade 12 Probanden zu rekrutieren. Neun Probanden mussten im Verlaufe der Untersuchungen aufgrund ihrer hohen Anzahl falsch beantworteter Fangfragen und Fixationsverluste ausgeschlossen werden. Wenn dies nur bei einer einzelnen Untersuchungen auftrat, so wurden sie nur aus dieser bestimmten Untersuchung ausgeschlossen. Ausgefallene Untersuchungen wurden zu einem späteren Zeitpunkt durch erneute Untersuchungen an einem kleineren, neuen Probandenkollektiv ersetzt.

<b>Maximum</b>	78,0 Jahre
<b>Median</b>	42,9 Jahre
<b>Minimum</b>	10,7 Jahre
<b>Mittelwert</b>	44,5 Jahre
<b>Standardabweichung</b>	20,3 Jahre
<b>Anzahl der Probanden</b>	83

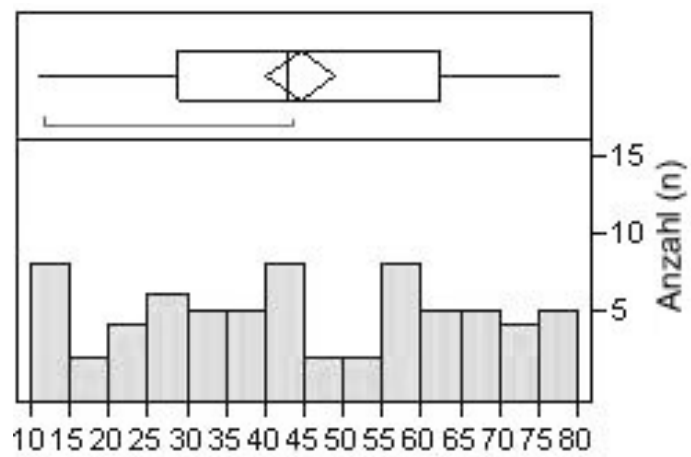
**Tabelle 1:** Lage- und Streuungsmaße des Alters der Probanden

#### 2.1.3 Geschlecht

Probanden, die die Zielkriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen. Eine Geschlechtsverteilung wurde nicht festgelegt.

#### 2.1.4 Beruf

Es wurde darauf geachtet, daß nur ein geringer Teilnehmeranteil aus medizinischen Berufen rekrutiert wurde.



**Abbildung 3:** Histogramm und Boxplot der Altersverteilung der Probanden (in Jahren).

## 2.1.5 Zielpopulation: Einschluss-/Ausschlusskriterien

### Ophthalmologisch

<b>Fernvisus (Vcc best), seitengetrennt</b>	$\geq 1,0$ für Personen $< 60$ Jahre $\geq 0,8$ für Personen 60-70 Jahre $\geq 0,7$ für Personen $> 70$ Jahre
<b>Nahvisus (Vcc best), seitengetrennt</b>	Birkhäuser Lesetext $\geq 1,0$ für Personen $< 60$ Jahre Birkhäuser Lesetext $\geq 0,8$ für Personen 60-70 Jahre Birkhäuser Lesetext $\geq 0,7$ für Personen $> 70$ Jahre
<b>Ametropie</b>	$\leq \pm 6$ dpt sphärisch $\leq \pm 2$ dpt zylindrisch
<b>Lang (I)- Stereotest</b>	alle Figuren erkannt
<b>Augenstellung</b>	keine manifeste Stellungsabweichung (Strabismus)
<b>Beweglichkeit</b>	allseits frei, keine Doppelbildangabe
<b>Pupillen</b>	isokor, keine relative afferente Pupillenstörung
<b>Augeninnendruck</b>	beidseits $\leq 20$ mmHg
<b>Vorderabschnitte</b>	beidseits reizfrei und regelrecht, insbesondere brechende Medien klar (kleinere exzentrisch gelegene bzw. beginnende Hornhaut- oder Linsentrübungen werden zugelassen)
<b>Fundus</b>	unauffälliger direkter und indirekter ophthalmoskopischer Befund von Papille, hinterem Augenpol, Gefäßen und Peripherie

### Internistisch

Blutdruck systolisch  $\leq 150$  mm Hg, diastolisch  $\leq 90$  mm Hg

kein Hinweis auf Diabetes mellitus

kein Anhalt für Sehbahnläsionen (Apoplex, intrazerebrale Raumforderung, Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsie, multiple Sklerose oder anderweitige neurologische Erkrankungen)

keine Einnahme von zentralnervös wirkenden Medikamenten (insbesondere Psychopharmaka, Sedativa), keine pupillenwirksamen Pharmaka

### 2.1.6 Anamnese und Untersuchung

Die persönlichen Daten von jedem Probanden wurden auf einem entsprechenden Bogen notiert (siehe Abbildung 4). Vor der Untersuchung wurde von jedem Probanden die Anamnese erhoben.

Die Anamnese war in drei Teile gegliedert:

#### 1. Allgemeine Anamnese

Es wurde nach Organerkrankungen, Hinweisen auf Sehbahnerkrankungen (Schlaganfall, Hirntumor, Schädel-Hirn-Trauma), Krankenhausaufenthalten, Operationen, Stoffwechselerkrankungen, Allergien und Medikamenten gefragt.

#### 2. Augenanamnese

Hier wurden Daten bezüglich Sehhilfen (Brillen, Kontaktlinsen), Schielen, Augenverletzung, Augenentzündung, Netzhautablösung, Augenoperationen und Farbsinnstörungen erhoben.

#### 3. Familienanamnese

Es wurde nach dem familiären Vorkommen von Glaukom, Sehnervenschwund, Katarakt, Farbsinnstörungen, Netzhautablösung und Netzhauterkrankung gefragt.

Die Anamnese wurde auf dem Anamnesebogen notiert (Abbildung 5).

### 2.1.7 (Ophthalmologische) Untersuchung

Folgende Untersuchungsbefunde wurden erhoben:

- Blutdruck (RR)
- Bestimmung des Führungsauges (Rosenbachscher Visierversuch) (44)
- Nidek-Autorefraktometer
- Bestimmung des Fernvisus mit bester Korrektur nach DIN 58220 (Landolt-Ringe)
- Bestimmung des Nahvisus mit bester Korrektur mit dem Birkhäuser-Lesetext (Abstand 30 cm)
- Messung des Augeninnendrucks non-contact Tonometer (Nidek NT 2000); bei Grenzwerten ( $\geq 20$  mmHg) Goldmann Applanation, in diesem Fällen *nach* Durchführung der Perimetrie
- Räumliches Sehvermögen (Lang(II) -Stereotest mit bester Nahkorrektur)

Datum: \_\_\_\_\_

## Persönliche Daten

Identifikationsnummer \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_

Vorname \_\_\_\_\_

Geburtsdatum \_\_\_\_\_

Geschlecht \_\_\_\_\_

Beruf \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Telefon dienstl.: \_\_\_\_\_

privat: \_\_\_\_\_

**Abbildung 4:** Datenerhebungsbogen Persönliche Daten

Id-Nr.: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_  
Untersucher: \_\_\_\_\_

## Anamnese

### Allgemeine Anamnese

- Organerkrankung (Herz, Lunge, Leber, Niere, Magen....)
- Hinweis auf Sehbahnerkrankungen
- Krankenhausaufenthalte
- Operationen
- Stoffwechselerkrankungen (Diab. mell., ...)
- Allergie
- Medikamente
- Sonstiges

### Augenanamnese

- Brille  (seit wann? \_\_\_\_\_)      Kontaktlinsen  (seit wann? \_\_\_\_\_)
- Amblyopie-Hinweise (Schielen?)
- Augenverletzungen
- Augenentzündungen
- Netzhautablösung
- Augen-OP
- Farbsinnstörung

### Familienanamnese

- Glaukom
- Sehnervenschwund
- Katarakt
- Farbsinnstörung
- Netzhautablösung / -erkrankung

**Abbildung 5:** Datenerhebungsbogen Anamnese



(nur am 1.Tag)

## Basisuntersuchung

Id-Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Untersucher: \_\_\_\_\_

Blutdruck \_\_\_\_/\_\_\_\_ mmHG

Führungsaug (Rosenbach-Visierversuch) RA  LA

NIDEK-Auto-Refraktometer AR 200 RA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ °

LA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ °

Fernbrille  Nahbrille  Bifokal  Trifokal  Gleitsicht

Eigene Brille RA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ ° RA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ °

F

N

LA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ ° LA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ °

Korrektion RA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ ° RA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ °

F

N

LA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ ° LA: \_\_\_\_ sph \_\_\_\_ cyl/ \_\_\_\_ °

Visus cc Ferne (Landoltringe) Nähe (Oculus-Nahleseprobe)

RA RA

LA LA

Tensio (air pulse) RA \_\_\_\_ mmHG LA \_\_\_\_ mmHG (notfalls: Goldmann appl., dann aber nach Perimetrie)

Motilität  frei  auffällig   Lang-(II)-Stereotest \_\_\_\_\_  
RA LA

Stellung (CT) \_\_\_\_\_

Pupillomotorik RAPD? \_\_\_\_\_

Anisokorie? \_\_\_\_\_

Farbsinn – Untersuchung (Ishihara) \_\_\_\_\_

Vordere Augenabschnitte \_\_\_\_\_

Irisfarbe \_\_\_\_\_

Fundus (in Miosis, nach LUE-Messung: Pap, Mac, HAP, Gefäße, Peripherie) \_\_\_\_\_

**Abbildung 6:** Auf dem Datenerhebungsbogen Basisuntersuchung wurden die augenärztlichen Untersuchungsbefunde dokumentiert.

- Augenbeweglichkeit (Führungsbewegungen)
- Augenstellung (einseitiger / alternierender *cover test* auf Licht)
- Efferenter und afferenter Pupillenstatus (inkl. *swinging flashlight* Test)
- Farbsinn Untersuchung (Ishihara)
- Beurteilung der vorderen Augenabschnitte mittels Spaltlampen-Mikroskopie
- Beurteilung des Fundus (direkte und indirekte Ophthalmoskopie, zentral und peripher, in Miosis). Die Befunde wurde auf dem Bogen Basisuntersuchung notiert (Abbildung 6).

## 2.2 Geräte

### 2.2.1 Tübinger Computer Campimeter (TCC)

Das TCC besteht aus einem Power Macintosh mit Bildschirm, Tastatur und Maus zur Ansteuerung des Programms, einem Patienten-Antwortknopf, einem BARCO Echtfarbenmonitor, auf dem die Stimuli präsentiert werden, einer Kopf- und Kinnstütze und einem IBM-kompatiblen PC mit Bildschirm zur Pupillen- und Fixationsüberwachung (Abbildung 7).

**Power Macintosh** Der Power Macintosh 6100/66 (Fa. Apple, München) hat einen Arbeitsspeicher von 24 MB und eine Festplatte mit einer Speicherkapazität von 700 MB. Der Macintosh besitzt eine 24-bit-Grafikkarte, die den Echtfarbenmonitor ansteuert. Die Software für das Perimac Programm (Version 1.5.8) wurde in der Abteilung II der Universitäts-Augenklinik entwickelt. An dieser Apparatur ist es möglich, verschiedene Verfahren der statischen und kinetischen Kampimetrie sowie der Rauschfelduntersuchung durchzuführen (45, 46, 47).

**Barco-Echtfarbenmonitor** Die Stimuli werden auf einem kalibrierten, hochauflösendem BARCO-Echtfarbenmonitor (Calibrator, Vertrieb in Deutschland: Fa. BARCO, Kippenheim) dargeboten. Die Bildschirmgröße ist in der Diagonalen 21 Zoll (50 cm); das entspricht einer Gesichtsfeldausdehnung von etwa 68° in der Horizontalen und etwa 50° in der Vertikalen. Der Monitor verfügt über eine Auflösung von 1024 x 768 Pixel, was 786432 Bildpunkten entspricht. Angesteuert wurde dieser Monitor über eine 24-bit-Grafikkarte, die entsprechende RGB-*(red-green-blue)*-Dreikanalfarbsignale liefert. Da im Grauwertmodus alle drei Farbkanäle parallel geschaltet sind (*red = green = blue*), stehen pro Farbkanal 8 bit Grauwertiefen zur Verfügung. Dies entspricht 256 diskret dargestellten Grauwerten. Durch die



**Abbildung 7:** Das Tübinger Computer Campimeter besteht aus einem Power Macintosh, einem BARCO Echtfarbenmonitor, auf dem die Stimuli präsentiert werden, einer Kopf- und Kinnstütze (mit integrierter Infrarotkamera) und einem IBM-kompatiblen PC mit Bildschirm zur Pupillen- und Fixationsüberwachung.

	<b>Tübinger Computer Campimeter</b>	<b>HFA, Typ 606</b>
Umfeld	21 Zoll (50 cm) Diagonale	Halbkugelradius 33 cm
Überprüfbarer Bereich	ca. 35° * 24°	90°
Hintergrundbeleuchtung	10 cd/m <sup>2</sup>	10 cd/m <sup>2</sup> weiss
Stimulus		
System	Kathodenstrahlröhre	Projektion
Stimulusgröße	Goldmann I-IV (3,22'-51,5')	Goldmann I-IV (3,22'-51,5')
Stimulusgröße verwendet	III	III
Stimulusfarbe verwendet	weiss	weiss
Leuchtdichtebereich	0,1 - ca. 63 cd/m <sup>2</sup>	0.025 - 3183 cd/m <sup>2</sup>
Dynamische Breite	28 dB	35 dB
Stimuluspräsentationsdauer	200 ms	200 ms
Schwellenstrategie	4 / 2 / 1 dB	volle Schwellenstrategie 4 / 2 dB
Schwellenschätzung	<i>Maximum likelihood</i> (ML)	zuletzt gesehener Stimulus (LGS)
Raster	programmierbar	programmierbar
verwendetes Raster	TCC 30-A, zentripetal verdichtet 74 Prüfpunkte	TCC 30-A, zentripetal verdichtet 74 Prüfpunkte
Qualitätskontrolle	Infrarotkamera	Videokamera
Fixationskontrolle	schwach überschwelliger Reiz (5 dB)	automatisch nach Heijl und Kra- kau
Fixationsmarke	vier rote Fixationsmarken 24' bei 1° Exzentrizität (18 cd/m <sup>2</sup> )	Fixationslicht im Zentrum
Falsch (+)ve Fangfragen	Ton ohne Stimulusdarbietung	Projektorbewegung ohne Stimu- lusdarbietung
Falsch (-)ve Fangfragen	Stimulus maximaler Leuchtdichte	stark überschwelliger Stimulus an einem Prüfort dessen Schwelle schon bestimmt wurde
Kopfpositionierung	mechanisch	mechanisch

**Tabelle 2:** Physikalische Eigenschaften von TCC und Humphrey Field Analyzer (HFA), Typ 606.

Monitorkalibration wurde diese 256 Grauwerte mit den Leuchtdichtewerten in verschiedenen Bildschirmorten korreliert. Im kalibrierten Zustand kann eine maximale Leuchtdichte von 63 cd/m<sup>2</sup> dargeboten und eine minimale Leuchtdichte von 0,10 cd/m<sup>2</sup> erzielt werden (siehe Tabelle 2 und 3).

**Monitor-Kalibrierung** Kathodenstrahlröhren weisen eine ungleichförmige Leuchtdichte-Verteilung über die Bildschirmoberfläche auf. Ursprüngliche Messungen zeigten eine Inhomogenität von 30% (6,5-10,9 cd/m<sup>2</sup> anstatt der angestrebten 10 cd/m<sup>2</sup>). Für die maximale Leuchtdichte variieren die Werte zwischen 43,67 und 63,87 cd/m<sup>2</sup> anstatt der intendierten 63,5 cd/m<sup>2</sup>. Durch Kalibration lässt sich die Inhomogenität der Leuchtdichte-Verteilung auf unter 10% reduzieren (48). Zur Berechnung der Leuchtdichte eines Stimulus war eine Kalibrationstabelle erforderlich. Die Monitor-Kennlinie ist die Korrelation zwischen Grauwert (Stärke des analogen Videosignals der Grafikkarte) und Leuchtdichte für jeden beliebigen Bildschirmort. Dietrich *et al.* (48) entwickelten ein Kalibrierungsprogramm, das in drei Hauptschritten abläuft:

### 1. **Bestimmung der Kennlinie (Grauwert/Leuchtdichte-Relation) in der Bildschirmmitte**

Mit Hilfe des Leuchtdichte-Meßgeräts (Minolta LM 100 mit einer Nahlinse 122, Beobachtungswinkel 24') wird die Leuchtdichte in der Mitte nach Grauwert-Vorgaben in 10%-Schritten gemessen. Die Grauwert-Feineinstellung wird solange nachjustiert, bis fünf Messungen hintereinander denselben Wert der Leuchtdichte ergeben.

### 2. **Messung der Hintergrundleuchtdichte an 48 Messorten**

Die Hintergrundleuchtdichte soll möglichst homogen bei  $10 \text{ cd/m}^2$  liegen. Dafür werden erst an 48 Monitorlokalisationen, die gleichmäßig über den Bildschirm verteilt sind, der exakte Grauwert ermittelt, der  $10 \text{ cd/m}^2$  entspricht. Die Grauwert-Feineinstellung wird solange verändert, bis 5 mal eine Leuchtdichte von  $10 \pm 0,1 \text{ cd/m}^2$  registriert wird. In Abhängigkeit vom gemessenen Leuchtdichtewert verändert das Programm den Grauwert der jeweiligen Messlokalisation, bis die konstante Leuchtdichte erreicht wird. Anhand eines sogenannten *dithering* Verfahrens werden störende Grenzen zwischen Monitorbereichen unterschiedlicher Grauwerte geglättet.

### 3. **Messung der Kennlinie für die Prüfmarkenleuchtdichte an diesen 48 Messorten**

Bei einer Prüfmarkengröße von 36 Winkelminuten werden an jedem der 48 Messorte zehn weitere Stützstellen der Kennlinie bestimmt. Hierfür werden an jeder Messlokalisation für sechs leuchtstarke Stimuli (mit den Grauwerten 4, 32, 50, 105, 128, 255) und vier "schwache" Stimuli, ortsabhängig nahe am Hintergrund-Grauwert ( $1,1 \times$  Hintergrund-Grauwert und  $1,2 \times$  Hintergrund-Grauwert) die dazugehörigen Leuchtdichtewerte erhoben. In diesem Fall werden bei jeder Messung nur die Bildpunkte der Prüfmarke selbst mit dem vorgegebenen Grauwert angesteuert, während die übrigen Monitorpixel dem Hintergrundgrauwert für  $10 \text{ cd/m}^2$  entsprechen. Die Lichtreize mit den Grauwerten 4, 32 und 50 stellen die sogenannten Dunkelpunkte (*decrement*) dar, deren Leuchtdichte unter der des Hintergrundes von  $10 \text{ cd/m}^2$  liegt. Die Lichtreize mit den Grauwerten 105, 128 und 255 stellen die Hellpunkte dar, deren Leuchtdichte über  $10 \text{ cd/m}^2$  liegt. Nach der manuellen Einstellung des Minolta-"Luminancemeters" auf den Messort werden jeweils zehn Messwerte für einen Grauwert direkt in den Computer eingelesen. Aus den so erhaltenen Korrelationen zwischen Grauwerten und Leuchtdichten (Mittelwert aus zehn Einzelmessungen) in 48 Prüflokalisationen wird die Korrelation von Grauwert und Leuchtdichte für alle Monitororte durch lineare Interpolation berechnet. Der Monitor zeigte direkt nach dem Einschalten einen linearen Anstieg der Leuchtdichte, bis sie nach einer Brenndauer

von ca. 30 Minuten konstant bleibt. Aus diesem Grund wurde der Monitor mindestens 30 Minuten vor jeder Untersuchung eingeschaltet.

**Fixationskontrolle** Im Zentrum des Monitors waren vier rote Fixationsmarken jeweils in einer Exzentrizität von  $1^\circ$  rautenförmig angeordnet. Die Fixationsmarken (Größe 24') hatten eine konstante Leuchtdichte von  $18 \text{ cd/m}^2$ . Das Zentrum dieser vier Marken wurde vom Probanden während der ganzen Untersuchung fixiert. Eine in die Kopfstütze eingebaute Infrarot-Kamera erlaubte die Kontrolle der Fixation auf einem speziellen Monitor. In der Optik der Kamera befand sich ein Positionskreuz mit Millimeterskalierung, womit das Auge vor der Untersuchung ausgerichtet wurde. Über die Skalierung am Fixationskontrollmonitor war es möglich, den Pupillendurchmesser abzulesen und Schwankungen der Pupillenweite zu beobachten. Der Pupillendurchmesser wurde während der ganzen Untersuchung registriert und gespeichert. Es gab die Möglichkeit, während der Untersuchung manuell die Position des Kopfes und somit die des Auges zu adjustieren.

**Antwortknopf** Das TCC besitzt zwei Antwortknöpfe: einen "ja" Antwortknopf und einen "nein" Antwortknopf. Für die Untersuchungen wurde ausschließlich der "ja" Antwortknopf verwendet.

**Kopf- und Kinnstütze mit Video-Überwachung** In einem Abstand von 30 cm (Hornhaut-Fixationsmarke) vor dem Monitor befindet sich eine Kopf- und Kinnstütze mit eingebauter Korrektionsglashalterung und Infrarot-Kamera. Die Kopfstütze kann sowohl seitlich als auch nach vorne und nach hinten verschoben werden. Die Kinnstütze kann seitlich verschoben werden. Die gesamte Einheit kann in der Höhe verstellt werden. Die verschiedenen Möglichkeiten werden zur Optimierung von Patientenpositionierung und Fixation eingesetzt. Zur Kontrolle dient eine Infrarot-Kamera, die ein Positionskreuz mit Millimeterskalierung in der Optik hatte. Die Pupille des zu untersuchenden Auges konnte somit optimal auf das Positionskreuz eingestellt werden.

### 2.2.2 Humphrey Field Analyzer (Modell 606)

Der HFA ist ein vollautomatisches, computergesteuertes Halbkugel-Projektionsperimeter. Die Halbkugel hat einen Radius von 33 cm und eine Hintergrundleuchtdichte von  $10 \text{ cd/m}^2$ . Der maximale horizontale Messbereich ist  $90^\circ$ . Die Programmauswahl erfolgt an einem VGA Monitor mittels Lichtgriffel. Ein externes Diskettenlaufwerk erlaubt die Datenspeicherung (1,2 MB). Eine serielle RS-232D-Schnittstelle dient als Kommunikations-Port. Ausgedruckt wird auf einem Centronics Drucker.

Das Gerät benutzt die Goldmann Standards (Größe I-IV) für seine Stimuli und für die

Hintergrundbeleuchtung (Tabelle 2). Für die Untersuchung wurde die Stimulusgröße III verwendet. Die Hintergrundleuchtdichte beträgt  $10 \text{ cd/m}^2$ . Der HFA hat einen Leuchtdichtebereich von  $0,025\text{-}3183 \text{ cd/m}^2$ . Ein Fixationslicht in der Mitte der Halbkugel wird während der ganzen Untersuchung fixiert. Das TCC 30-A Raster (Abbildung 8) wurde für die Untersuchung verwendet.

Tabelle 2 und 3 listen die physikalischen Eigenschaften von TCC und HFA auf.

Prüfpunkteleuchtdichte ( $\Delta L$ )		Lichtunterschiedsempfindlichkeit (LUE) in Dezibel (dB)			
asb	cd/m <sup>2</sup>	Goldmann	TCC [dB]	HFA [dB]	TAP [dB]
0,1	0,0318			50	
0,13	0,04			49	
0,16	0,05			48	
0,20	0,06			47	
0,25	0,08			46	
0,31	0,10		40	45	40
0,41	0,13		39	44	39
0,50	0,16		38	43	38
0,63	0,20		37	42	37
0,79	0,25		36	41	36
1,01	0,32		35	40	35
1,26	0,40		34	39	34
1,57	0,50		33	38	33
1,98	0,63		32	37	32
2,48	0,79		31	36	31
3,14	1,00		30	35	30
3,96	1,26		29	34	29
5,00	1,59		28	33	28
6,16	1,96		27	32	27
7,89	2,51		26	31	26
9,93	3,16		25	30	25
12,50	3,98	1a	24	29	24
15,74	5,01	1b	23	28	23
19,82	6,31	1c	22	27	22
24,94	7,94	1d	21	26	21
31,42	10,00	1e	20	25	20
39,55	12,59	2a	19	24	19
49,79	15,85	2b	18	23	18
62,67	19,95	2c	17	22	17
78,92	25,12	2d	16	21	16
99,34	31,62	2e	15	20	15
125,07	39,81	3a	14	19	14
157,46	50,12	3b	13	18	13
198,23	63,10	3c	12	17	12
249,54	79,43	3d		16	11
314,16	100,00	3e		15	10
395,50	125,89	4a		14	9
497,91	158,49	4b		13	8
626,84	199,53	4c		12	7
789,14	251,19	4d		11	6
993,14	316,23	4e		10	5
1250,70	398,11			9	4
1574,53	501,19			8	3
1982,22	630,96			7	2
2495,46	794,33			6	1
3141,59	1000,00			5	0
3955,00	1258,00			4	
4979,00	1584,00			3	
6286,00	1995,00			2	
7891,00	2511,00			1	
10,000	3183,09			0	

**Tabelle 3:** Prüffreiz Skalierung der Perimeter TCC (2.2.1), HFA (2.2.2) und TAP. LUE, maximale und minimale Leuchtdichten der Perimeter.



## 2.3 Studienaufbau

Die Messungen bei den Probanden wurden über einen Zeitraum von zwei Tagen verteilt. Am ersten Tag fand die Erhebung der Anamnese mit anschließender augenärztlicher Untersuchung statt. An diesem Tag erfolgte auch die erste perimetrische Untersuchung. Am zweiten Untersuchungstag folgte die verbleibende perimetrische Untersuchungsserie. Die Reihenfolge der perimetrischen Untersuchungen wurde randomisiert. Für jede Dekade wurden 12 Nummern vergeben. Die Reihenfolge der Untersuchung sowie das untersuchte Auge (Führungsauge/ geführtes Auge) wurde nach Tabelle 4 randomisiert. Es gab folgende Möglichkeiten:

TCC → HFA Führungsauge

HFA → TCC Führungsauge

TCC → HFA geführtes Auge

HFA → TCC geführtes Auge

1	TCC	HFA	Führungsauge
2	HFA	TCC	Führungsauge
3	TCC	HFA	Geführtes Auge
4	HFA	TCC	Geführtes Auge
5	TCC	HFA	Führungsauge
6	HFA	TCC	Führungsauge
7	TCC	HFA	Geführtes Auge
8	HFA	TCC	Geführtes Auge
9	TCC	HFA	Führungsauge
10	HFA	TCC	Führungsauge
11	TCC	HFA	Geführtes Auge
12	HFA	TCC	Geführtes Auge

**Tabelle 4:** Randomisierte Reihenfolge der Untersuchung.

## 2.4 Das Raster

In der statischen Perimetrie ist man gezwungen, Testorte auszuwählen, die das ganze Gesichtsfeld repräsentieren. Die Rasterdichte ist ein Kompromiss zwischen zu erbringendem Zeitaufwand einerseits und der Genauigkeit der Orts- und Defekttiefen-Auflösung andererseits. Man muss entscheiden, ob man lieber viele Testorte ungenau oder wenige Testorte

genau messen möchte. Da es nicht für alle Krankheitsbilder und alle Patienten eine optimale Lösung gibt, besteht die ärztliche Kunst darin, jeweils die bestmögliche Kombination von Raster und Strategie auszuwählen.

Bei der Verteilung der Messorte gibt es mehrere Möglichkeiten: Bei äquidistanten Rastern werden die verschiedenen Netzhautorte gleichwertig betrachtet. Es gibt aber auch Raster, die gewissen Netzhautarealen einen größeren Stellenwert einräumen (5). U.a. Schiefer *et al.* (49) weisen auf die Verteilung der Rezeptorendichte hin, die zur Peripherie deutlich abfällt und der somit ein zentripetal verdichtetes Raster eher gerecht wird. Die Fundusorientierte Perimetrie (FOP) ermöglicht die Berücksichtigung individueller morphologischer Gegebenheiten der Netzhaut und Papille, indem das Prüfpunktraster in morphologisch auffälligen Bereichen verdichtet wird (49).

## **2.5 Perimetrische Grundlagen**

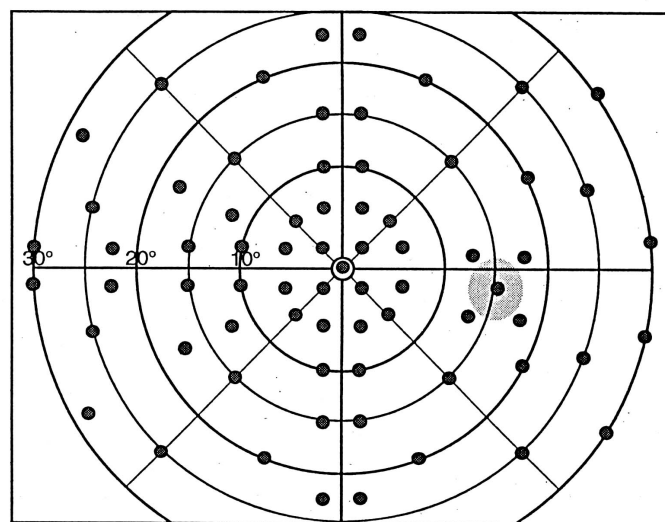
### **2.5.1 Perimetrische Untersuchung**

Die Perimetrie prüft die Verteilung der LUE im Gesichtsfeld. Die LUE beschreibt die Fähigkeit des Auges, einen Leuchtdichteunterschied zwischen einem Testzeichen und dessen Hintergrund wahrzunehmen. Sie ist ein Maß für die individuelle, lokale Kontrastempfindlichkeit. Die LUE ist u.a. abhängig vom Netzhautort und von den Parametern der Messanordnung wie Adaptationsleuchtdichte und Stimulusgröße. Im Zustand der photopischen Sehbedingungen weist die Unterschiedsempfindlichkeit ein Maximum in der Netzhautmitte, der Fovea centralis, auf. Die Unterschiedsempfindlichkeit fällt vom Zentrum zur Peripherie ab. Mit abnehmender Adaptationsleuchtdichte, also beim Übergang vom photopischen zum mesopischen und skotopischen Bereich, verringert sich die Vorzugstellung der Fovea zunehmend, bis im Zustand der Dunkeladaptation ein funktionelles Zentralskotom resultiert, das auf eine zentrale stäbchenfreie Zone von  $2^\circ$  Durchmesser zurückzuführen ist (4).

### **2.5.2 Einheiten**

Die Leuchtdichte ist der von der Flächeneinheit des Bildschirms in die Raumwinkeleinheit ausgestrahlte Lichtstrom. Die Leuchtdichte wird in der Einheit candela pro Quadratmeter ( $\text{cd}/\text{m}^2$ ) angegeben (früher: apostilb [asb]). Die Umrechnung von apostilb in candela erfolgt durch Division durch  $\pi \approx 3,14$ .

Das Webersche Gesetz gilt für viele psychophysische Wahrnehmungsvorgänge, insbesondere auch für die Unterschiedsschwelle, wie sie im Rahmen der Perimetrie gemessen



RECHTS

**Abbildung 8:** TCC 30-A Raster mit 74 Prüfpunkten für das rechte Auge, 30° Gesichtsfeld.

wird. Das Webersche Gesetz:

$$\Delta I \sim I$$

oder

$$\frac{\Delta I}{I} = \text{const.}$$

Dabei bedeutet  $\Delta I$  die Inkrementschwelle, also den Zuwachs an Reizstärke, der benötigt wird, um einen Stimulus wahrzunehmen, der auf einem Untergrund der Stärke  $I$  dargeboten wird.

Das Webersche Gesetz besagt, daß das Inkrement, das für die Wahrnehmung einer Lichtänderung notwendig, proportional ist zu umgebenden Lichtintensität. Der für den Schwellenreiz notwendige Leuchtdichteunterschied  $\Delta L$  steigt linear mit der Umfeld- bzw. Adaptationsleuchtdichte an. Dies gilt für einen begrenzten Bereich der Adaptationsleuchtdichte und der Stimulusparameter. Das Gesetz hat Gültigkeit im Bereich der photopischen Adaptation. Das Gesetz wurde von Fechner durch Integration erweitert unter der Annahme daß  $K$  konstant und unabhängig von  $I$  ist. Dieses Gesetz ist heute bekannt als das Weber-Fechner-Gesetz oder auch als das psychophysische Grundgesetz. Die Grundaussage des Gesetzes ist: Bei Veränderung der Intensität eines Reizes gilt: Je größer der ursprüngliche Reiz ist, desto größer muss auch das Ausmaß der physikalischen Veränderung sein, um im zentralen Nervensystem einen gerade wahrnehmbaren Unterschied hervorzurufen. Zum Beispiel: In einem Raum, der von 30 Glühbirnen beleuchtet wird, bemerkt man den Ausfall von zwei Birnen, während dies bei einem Raum mit 60 Glühbirnen oder mehr unmöglich ist.

Theoretisch würde eine Meßskala für  $\Delta L$  ausgedrückt in  $\text{cd/m}^2$  bzw. apostilb genügen. Praktisch ist dies aber unbequem, da einerseits bei steigender Empfindlichkeit dieser Wert kleiner wird (reziproker Wert der Empfindlichkeit) und andererseits bedingt durch das Weber-Fechnersche Gesetz diese Skala nicht linear ist und erst durch Logarithmieren proportional zur Größe der psychophysischen Wahrnehmung wird. Deswegen wird das Maß von  $\Delta L$  ( $\text{cd/m}^2$ ) in eine bequemere logarithmische Relativskala umgewandelt.

Die Maßeinheit Dezibel (dB) stellt eine dimensionslose Maßeinheit für Dämpfung dar und ist ein Verhältnismaß, d.h. der Absolutwert einer Größe (in diesem Fall: Leuchtdichte) wird mit einer Bezugsgröße (gerätespezifische Maximalleuchtdichte) verglichen. Somit ist das Dezibel ein negativ logarithmisches Dämpfungsmaß zur Skalierung der LUE. Der Bezugs-

wert der Dezibel-Skala kann willkürlich festgelegt werden. So sind 10 dB 1/10, und 20 dB 1/100 des Bezugswertes. Gesichtsfeldorte mit niedriger Empfindlichkeit erhalten niedrige Zahlenwerte und die mit hoher Empfindlichkeit hohe Zahlenwerte. Bei einer gegebenen Stimulusleuchtdichte in  $\text{cd/m}^2$  wird die LUE in Dezibel folgendermaßen errechnet:

$$dB = 10 \times \log\left(\frac{L_{max}}{\Delta L}\right)$$

$L_{max}$  = maximal mögliche Testzeichenleuchtdichte in  $\text{cd/m}^2$  (geräteabhängig)

$\Delta L$  = Leuchtdichte des Stimulus in  $\text{cd/m}^2$

Das Empfindlichkeitsmaß Dezibel ist geräteabhängig und die Empfindlichkeit 0 dB entsprechend der Bezeichnung absolutes Skotom bedeutet nicht zwangsläufig, daß die betreffende Netzhautstelle keinerlei Lichtempfindlichkeit mehr aufweist. Da die Dezibel-Skala gerätespezifisch ist, wird ein Vergleich verschiedener Geräte erschwert. Die maximale Leuchtdichte und die Dezibel-Skala für das TCC wird vom TAP übernommen. 0 dB ist somit die maximale Leuchtdichte die das TAP präsentieren kann (in diesem Fall  $1000 \text{ cd/m}^2$  oder  $3141,59 \text{ asb}$ ). Das TCC erreicht als hellste Leuchtdichte  $64 \text{ cd/m}^2$  (12 dB,  $198,23 \text{ asb}$ ). Das ergibt einen dB Wert von 12 dB auf der TAP Skala. Das TCC hat eine Mindest-Leuchtdichte von  $0,2 \text{ cd/m}^2$ . Dies ergibt einen Dezibel-Wert von 37 dB ( $0,63 \text{ asb}$ ) (Tabelle 3). Der HFA hat eine Hintergrundbeleuchtung von  $10 \text{ cd/m}^2$ , eine maximale Leuchtdichte von  $10.000 \text{ asb}$  ( $3183,09 \text{ cd/m}^2$ ). So entsprechen 0 dB beim HFA der hellsten Leuchtdichte, die er präsentieren kann, also  $3183,09 \text{ cd/m}^2$  (Tabelle 3).

Prüfpunkt	Exzentrizität [°]	Winkel [°]	x	y	nasal/temporal	oben/unten
0	0	0	0,00	0,00		
1	0	0	0,00	0,00		
2	3	135	-2,12	2,12	nasal	oben
3	3	45	2,12	2,12	temporal	oben
4	3	225	-2,12	-2,12	nasal	unten
5	3	315	2,12	-2,12	temporal	unten
6	6,5	109	-2,12	6,15	nasal	oben
7	6,5	71	2,12	6,15	temporal	oben
8	10	102,2	-2,11	9,77	nasal	oben
9	10	77,8	2,11	9,77	temporal	oben
10	6,5	251,1	-2,11	-6,15	nasal	unten
11	6,5	289	2,12	-6,15	temporal	unten
12	10	257,8	-2,11	-9,77	nasal	unten
13	10	282,2	2,11	-9,77	temporal	unten
14	15	98,1	-2,11	14,85	nasal	oben
15	15	81,9	2,11	14,85	temporal	oben
16	22,5	95,4	-2,12	22,40	nasal	oben
17	22,5	84,6	2,12	22,40	temporal	oben
18	15	261,9	-2,11	-14,85	nasal	unten
19	15	278,1	2,11	-14,85	temporal	unten
20	22,5	264,6	-2,12	-22,40	nasal	unten
21	22,5	275,4	2,12	-22,40	temporal	unten
22	6,5	199	-6,15	-2,12	nasal	unten
23	6,5	161	-6,15	2,12	nasal	oben
24	10	167,8	-9,77	2,11	nasal	oben
25	10	192,2	-9,77	-2,11	nasal	unten
26	15	171,9	-14,85	2,11	nasal	oben
27	15	188,1	-14,85	-2,11	nasal	unten
28	22,5	174,6	-22,40	2,12	nasal	oben
29	22,5	185,4	-22,40	-2,12	nasal	unten
30	30	175,9	-29,92	2,14	nasal	oben
31	30	184,1	-29,92	-2,14	nasal	unten
32	6,5	18,9	6,15	2,11	temporal	oben
33	6,5	341	6,15	-2,12	temporal	unten
34	15	355	14,94	-1,31	temporal	unten
35	12,3	6,1	12,23	1,31	temporal	oben
36	17,2	3,8	17,16	1,14	temporal	oben

**Tabelle 5:** Polarkoordinaten für Exzentrizität und Winkel sowie kartesische Koordinaten (x,y) der Prüfpunkte 0-36 des TCC 30-A Rasters. Die vier Quadranten werden im mathematisch positiven Umlaufsinn durchnummeriert.

Prüfpunkt	Exzentrizität [°]	Winkel [°]	x	y	nasal/temporal	oben/unten
37	12,5	343	11,95	-3,65	temporal	unten
38	17,5	345	16,90	-4,53	temporal	unten
39	30	10	29,54	5,21	temporal	oben
40	30	352,5	29,74	-3,92	temporal	unten
41	30	335	27,19	-12,68	temporal	unten
42	7	135	-4,95	4,95	nasal	oben
43	7	45	4,95	4,95	temporal	oben
44	7	315	4,95	-4,95	temporal	unten
45	7	225	-4,95	-4,95	nasal	unten
46	15	225	-10,61	-10,61	nasal	unten
47	25	225	-17,68	-17,68	nasal	unten
48	15	45	10,61	10,61	temporal	oben
49	25	45	17,68	17,68	temporal	oben
50	15	135	-10,61	10,61	nasal	oben
51	25	135	-17,68	17,68	nasal	oben
52	15	315	10,61	-10,61	temporal	unten
53	25	315	17,68	-17,68	temporal	unten
54	20	120	-10,00	17,32	nasal	oben
55	20	60	10,00	17,32	temporal	oben
56	20	300	10,00	-17,32	temporal	unten
57	20	240	-10,00	-17,32	nasal	unten
58	20	30	17,32	10,00	temporal	oben
59	20	330	17,32	-10,00	temporal	unten
60	25	15	24,15	6,47	temporal	oben
61	25	345	24,15	-6,47	temporal	unten
62	30	37,5	23,80	18,26	temporal	oben
63	12,5	150	-10,83	6,25	nasal	oben
64	17,5	150	-15,16	8,75	nasal	oben
65	27,5	150	-23,82	13,75	nasal	oben
66	27,5	210	-23,82	-13,75	nasal	unten
67	17,5	210	-15,16	-8,75	nasal	unten
68	12,5	210	-10,83	-6,25	nasal	unten
69	25	195	-24,15	-6,47	nasal	unten
70	25	165	-24,15	6,47	nasal	oben
71	12,7	45	8,98	8,98	temporal	oben
72	12,7	135	-8,98	8,98	nasal	oben
73	12,7	225	-8,98	-8,98	nasal	unten
74	12,7	315	8,98	-8,98	temporal	unten

**Tabelle 6:** Polarkoordinaten für Exzentrizität und Winkel sowie kartesische Koordinaten (x,y) der Prüfpunkte 37-74 des TCC 30-A Rasters. Die vier Quadranten werden im mathematisch positiven Umlaufsinn durchnummeriert.

### 2.5.3 Schwelle

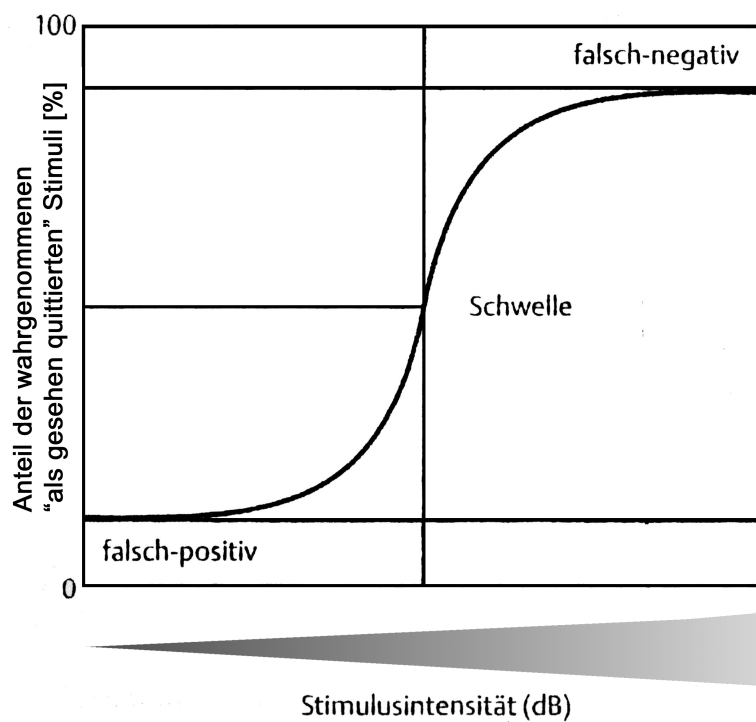
In der Psychophysik ist die Schwelle LUE als jene Stimulusintensität definiert, bei der die Wahrscheinlichkeit einen Stimulus wahrzunehmen 50% ist. Man stelle sich einen Testort vor, der eine bestimmte LUE-Schwelle hat (50). Soll die Schwelle genau bestimmt werden, so müßten an diesem Testort eine große Anzahl von Stimuli verschiedener Leuchtdichte präsentiert und die jeweilige Anzahl positiver Antworten registriert werden. Damit könnte man eine sogenannte *frequency-of-seeing curve* (Kurve der Häufigkeit positiver Antworten) zeichnen (Abbildung 9). Die sigmoidale psychometrische Funktion (*Frequency of seeing curve* = Kurve der Häufigkeit positiver Antworten) zeigt den Übergang zwischen einem Bereich geringer Leuchtdichte, in dem der Stimulus praktisch nie gesehen wird, und einem Bereich hoher Leuchtdichte, in dem er praktisch immer gesehen wird. In der Übergangszone nimmt die Häufigkeit einer positiven Antwort und somit auch die Wahrscheinlichkeit für eine Stimuluwahrnehmung zu.

Die *frequency-of-seeing curve* entspricht annähernd einer kumulativen Normalverteilung (5). In der Realität sind die Patienten aber keine absolut idealen Beobachter, weswegen die Kurve nur annähernd gegen 0 und gegen 100% läuft. Der Abweichung von diesen Idealwerten wird durch die Häufigkeit der falsch-negativen und falsch-positiven Antworten des jeweiligen Patienten bestimmt.

In der Praxis muß die Schwelle mit einigen wenigen Stimulusdarbietungen geschätzt werden. Diese Schätzung streut um die wahre Schwelle. Die Größe dieser Streuung hängt von der Steigung der FOS-Kurve ab (5).

Die Steilheit der Kurve ist ein Maß für die für die Intratest-Variabilität um die Schwelle an einem bestimmten Prüfpunkt. Eine hohe Steigung repräsentiert wenig Variabilität und eine geringe Steigung hohe Variabilität (51, 52, 53, 54). Bei der Methode der konstanten Einzelreize (*method of constant stimuli*) (53, 55, 56, 57) werden zahlreiche Stimuli pro definierter Reizstärkestufe präsentiert. Die Stufen werden durch den vorgegebenen Algorithmus bestimmt. Um die Schwelle sowie die entsprechenden *frequency-of-seeing curve* mittels der Methode der konstanten Einzelreize ermitteln zu können, müßte eine große Anzahl Stimuli verschiedener Leuchtdichte präsentiert und die jeweilige Anzahl positiver Antworten registriert werden (58). Je höher die Messgenauigkeit an jedem einzelnen Prüfpunkt, desto länger die Untersuchungszeit. In der Praxis ist aufgrund der begrenzten Vigilanz und Compliance des Patienten die Anzahl Prüfpunkte und die Untersuchungsdauer limitiert. Die Schwelle muss somit auf der Basis einiger weniger Stimulusdarbietungen geschätzt werden. Die Schätzung wurde am TCC mittels der *Maximum-Likelihood* (ML) Methode ermittelt (59). Der HFA nahm den zuletzt gesehenen Stimulus (LGS) als Schwelle an.





**Abbildung 9:** *Frequency-of-seeing curve.* Stimuli variierender Intensität werden mehrere Male an einem Testort präsentiert. Die Schwelle ist der schwächste Stimulus bei dem 50% der Präsentationen gesehen wurden. Die Kurve entspricht annähernd einer kumulativen Normalverteilung. In der Realität sind die Patienten aber keine absolut idealen Beobachter, weswegen die Kurve nur annähernd gegen 0 und 100% läuft.

#### **2.5.4 Dezibel Standard Skala**

Für die statistische Auswertung wurden die LUE-Schwellen von Dezibel (dB) in Dezibel Standard (dBs) umgerechnet. Die dBs Skala ist für das TCC um 20 dB und das HFA um 25 Einheiten gegenüber der dB Skala des Tübinger Automatik-Perimeters verschoben. Es werden also 20 bzw. 25 Einheiten von den LUE-Schwellen in dB abgezogen, um die entsprechenden Schwellen in dBs zu erhalten.

#### **2.5.5 Der dynamische Bereich**

In der statischen Perimetrie ist der dynamische Bereich (60) die Differenz zwischen dem lokalen alterskorrelierten Normalwert und dem LUE-Wert, welcher der darzubietenden maximalen Prüfpunkt-Leuchtdichte entspricht. Die ist abhängig von der Umfeldleuchtdichte, der Stimulusgröße, der Expositionszeit und der Stimulusfarbe. An allen Netzhautorten sollte der dynamische Bereich möglichst groß sein. Unter diesen Bedingungen sind Veränderungen der LUE der Netzhaut im Verlauf des Beobachtungszeitraumes am leichtesten quantitativ erfassbar (5). Durch Absenken der Hintergrundleuchtdichte kann der dynamische Bereich vor allem in der Peripherie erhöht werden. Die maximale Stimulus-helligkeit beeinflusst den dynamischen Bereich in allen Exzentrizitäten gleichförmig. Die Zunahme der Stimulusgröße vergrößert wiederum vor allem in der Peripherie den dynamischen Bereich recht ausgeprägt, da die räumliche Summation in der Peripherie höher ist als im Zentrum.

#### **2.5.6 Methode der Schwellenbestimmung**

In der Psychophysik gibt es zwei Gruppen von Schwellenbestimmungsverfahren: Verfahren nach der sog. Einstellmethode und Verfahren nach der Methode der Einzelreize (61). Bei der Einstellmethode wird die Reizstärke kontinuierlich von unterschwellig her erhöht, bis der Stimulus wahrgenommen wird oder umgekehrt. Bei der Methode der konstanten Einzelreize wird die Reizintensität in definierten Stufen dargeboten, die entweder festgelegt wurden oder deren Werte sich im Laufe der Schwellenbestimmung durch einen vorgegebenen Algorithmus ergeben (53, 55, 56, 57). Die kinetische Perimetrie beruht auf der Einstellmethode, die statische Rasterperimetrie auf der Methode der konstanten Einzelreize. Die Methode der konstanten Einzelreize wurde wesentlich von Békésy (1947) im Rahmen akustischer Experimente entwickelt (62).

#### **2.5.7 Die Messstrategie**

Es können nicht beliebig viele Stimuli an einem Testort dargeboten werden aufgrund des zeitlichen Aufwands und der damit verbundenen Ermüdung des Probanden. Die optimale

Lösung ist das so genannte Eingabelungsverfahren (37, 63). Die Stimulusleuchtdichte wird dabei an jedem Prüfort in Abhängigkeit von der jeweiligen Patientenantwort variiert.

### **2.5.8 Eingabelungsverfahren**

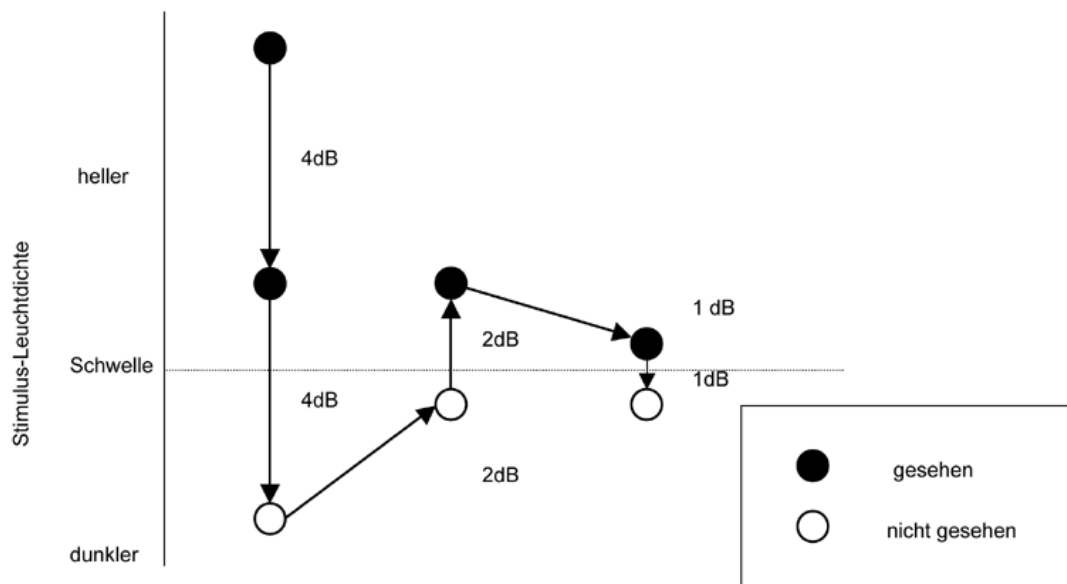
Die Schwelle muß mit einigen wenigen Stimulusdarbietungen geschätzt werden. Eine optimale Lösung ist das so genannte Eingabelungsverfahren (37). Bei diesem Verfahren wird von der über- oder unterschwelligen Seite her die Schwelle zunächst in großen Schritten (z.B. 4 dB) angenähert und dann, nach Überschreitung der Schwelle, d.h. nach Antwortumkehr (*reversal*), in kleinen Schritten (z.B. 2 dB) in umgekehrter Richtung fortgefahren. Nach zweimaliger Schwellenüberschreitung ist dann ein Abbruchkriterium erreicht. Dieses Verfahren ist zeitlich effizient, hat einen vergleichsweise kleinen systematischen Fehler und einen konstanten Einfluss auf die Streuung (50). Das Eingabelungsverfahren bedarf eines Startwertes, entweder unter Bezug auf lokale alterskorrelierte Normwerten oder auf bereits geprüfte Punkte in der Nachbarschaft. Die Antwort des Probanden auf den Startwert weist die Richtung der Leuchtdichteänderung für den nächsten Stimulus. Für jede Stimuluspräsentation wird der zu prüfende Gesichtsfeldort nach dem Zufallsprinzip mittels eines Zufallsgenerators angesteuert. Der Proband weiß somit nicht, welcher Messort als nächstes geprüft wird.

### **2.5.9 Die modifizierte 4/2/1 dB-Strategie mit dreifacher Richtungsumkehr (TCC)**

Die Leuchtdichte wird so lange in 4 dB-Schritten geändert, bis ein Antwortwechsel stattfindet. Nach dem Antwortwechsel, wird die Leuchtdichte in 2 dB-Schritten in umgekehrter Richtung variiert, bis ein erneuter Antwortwechsel stattfindet. Nach diesem Antwortwechsel wird die Leuchtdichte in 1 dB-Schritten unter erneuter Richtungsumkehr so lange geändert, bis wieder ein Antwortwechsel stattfindet (Abbildung 10).

Wenn der Proband den Anfangsstimulus mit "nein" beantwortet wird der nächste Stimulus mit maximaler Helligkeit präsentiert ( $63 \text{ cd/m}^2$ ). Wird der maximal helle Stimulus auch nicht gesehen, wird er nochmals wiederholt und bei erneut fehlender Wahrnehmung als absoluter Ausfall markiert. Wird dieser Stimulus gesehen, dann wird mit einer Stimulusleuchtdichte weiter geprüft, die 4 dB über der Leuchtdichte des Anfangsstimulus liegt.

Die Schwelleneingabelungsstrategie ist abgeschlossen, wenn in 4/2/1 dB-Schritten drei Antwortwechsel erreicht wurden. Diese Strategie wurde für das TCC, das einen Monitor zur Reizdarbietung verwendet, insofern modifiziert, als jede Schrittweite immer bezüglich der möglichen Grauwert-Darstellung gerundet wurde. In den verschiedenen dynamischen Bereichen repräsentiert eine unterschiedliche Anzahl von Grauwerten einen Schritt von



**Abbildung 10:** 4/2/1 dB-Eingabelungsstrategie des TCC. Die Leuchtdichte wird solange in 4 dB-Schritten geändert bis ein Antwortwechsel stattfindet. Nach dem Antwortwechsel wird die Leuchtdichte in 2 dB-Schritten in umgekehrter Richtung variiert bis ein erneuter Antwortwechsel stattfindet. Nach diesem Antwortwechsel wird die Leuchtdichte in 1 dB-Schritten unter erneuter Richtungsumkehr so lange geändert, bis wieder ein Antwortwechsel stattfindet. Die Schwelleneingabelungsstrategie ist abgeschlossen, wenn im Rahmen der 4/2/1 dB-Schritte drei Antwortwechsel erreicht wurden.

1 dB. Durch die begrenzte Leuchtdichteabstufung (nur 256 Grauwertstufen) kann es vorkommen, daß vom Programm unterschiedlich berechnete Leuchtdichte Werte eventuell als gleich helle Stimuli dargeboten werden, weil sie auf dieselben Grauwerte gerundet werden.

#### **2.5.10 Bestimmung der zentralen Schwelle am TCC**

Beim TCC wird zuerst die zentrale LUE bestimmt. Die Bestimmung der zentralen Schwelle ist grundlegende Voraussetzung für die Berechnung der Leuchtdichte-Startwerte der Stimuli an jedem Messort. Im Mittelpunkt des Gesichtsfeldes wird dann ein Stimulus mit der Leuchtdichte  $\Delta L = 3,29 \text{ cd/m}^2$  (24,83 dB) dargeboten. Die Bestimmung der zentralen Schwelle ist abgeschlossen, wenn drei Antwortwechsel mit der 4/2/1 dB-Eingabelungsstrategie erreicht wurden. Die Stimulusleuchtdichte, die sich bei diesem Procedere ergibt, wird als Schwellenwert im zentralen Gesichtsfeld angenommen. Für die zentrale Schwelle würde eine 4/2 dB-Eingabelungsstrategie gewählt, weil dieser Wert nur zur Orientierung für die Berechnung der Leuchtdichtestartwerte an jedem Meßort diene. Während der eigentlichen Untersuchung wurde die 4/2/1 dB-Eingabelungsstrategie verwendet.

Es können zwei Sonderfälle auftreten:

1. Wenn der Ausgangsstimulus gleich mit "nein" beantwortet wird, so wird dies nicht als Antwortumkehr bewertet. Der nächste Stimulus wird dann mit maximaler Leuchtdichte geprüft. Wird dieser maximale Stimulus gesehen, wird eine erste Antwortumkehr angenommen und die Leuchtdichte des nächsten Stimulus gegenüber dem Ausgangswert um 2 dB verstärkt ( $\Delta L = 22,83 \text{ dB}$ ). Wird jedoch auch der Stimulus mit maximaler Leuchtdichte nicht wahrgenommen, so erfolgt eine zweimalige Wiederholung mit maximaler Leuchtdichte. Antwortet der Proband auf diese zwei Darbietungen ebenfalls nicht, wird die Untersuchung vom Computer unterbrochen und in einem Dialogfenster die Option angeboten, den Vorgang abzubrechen oder die Messung zu wiederholen.
2. Sollte die minimale Stimulusleuchtdichte erreicht sein, ohne daß drei Antwortwechsel erfolgt sind und der Proband antwortet mit "ja", erfolgt eine Kontrolle für falsch-positives Antworten, indem der Signalton ohne Stimuluspräsentation dargeboten wird. Antwortet der Proband weiterhin mit "ja", wird das akustische Signal noch zweimal präsentiert. Bleibt die Antwort bei "ja" kommt es entweder zum Abbruch oder Wiederholung.

Nach der Bestimmung der zentralen Schwelle wird an jedem Punkt des Prüfpunktrasters die LUE der Netzhaut mittels Eingabelungsstrategie ermittelt. Um die Ermittlung zu opti-

mieren, ist es sinnvoll, mit einem Stimulus zu beginnen, dessen Leuchtdichte möglichst nahe an der vermuteten Schwelle liegt. Auf der Basis der bereits bestimmten zentralen Schwelle wird für jeden Messort der Leuchtdichte-Startwert nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Startleuchtdichte [cd/m}^2\text{]} = \text{zentraler Schwellenwert [cd/m}^2\text{]} \times (1 + \text{Exzentrizität [}^\circ\text{]} \times 0,28 [1/^\circ])$$

Dieser Berechnung liegen Normwerte des mittleren Empfindlichkeitsniveaus junger Menschen zugrunde, analog zum mittleren Empfindlichkeitsverlauf, an welchem sich die Leuchtdichteklassen bei der schwellenorientiert-überschwelligem Strategie des TAP orientieren (64). Dabei wird von einer linearen Zunahme der Leuchtdichtewerte (Empfindlichkeitsabnahme) zur Netzhautperipherie hin ausgegangen. Ergibt sich aufgrund der Berechnung eine höhere Startleuchtdichte als maximal mögliche Leuchtdichte, wird automatisch der größte mögliche Wert eingesetzt (Tabelle 3).

#### **2.5.11 Schwellenschätzung mittels der *Maximum Likelihood* (ML)-Methode am TCC**

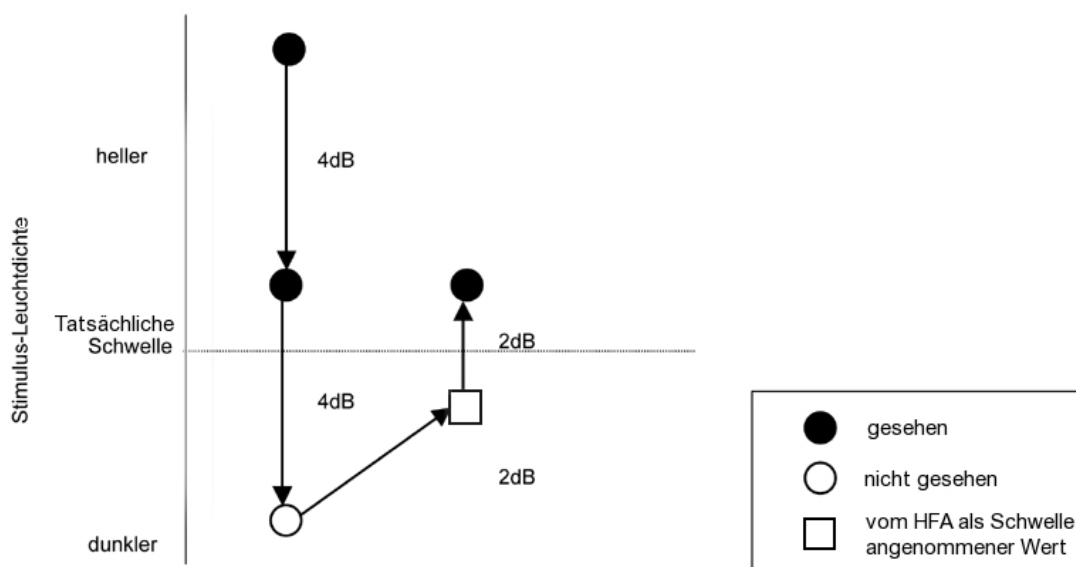
Der Schwellenwert wird anhand der zweidimensionalen (ML) Methode ermittelt (65). Im Rahmen der 4/2/1 dB-Eingabelungsstrategie wird eine gewisse Anzahl Stimuli pro Messort präsentiert (37, 66).

Aus den Antworten des Probanden wird für jeden getesteten Punkt im Raster eine logistische Funktion mit dem Schwellenwert und der Steigung als freie Parameter festgelegt (logistische Regression) (65). Die Streuung des Schwellenwerts ist der reziproke Wert der Steigung und stellt ein Maß für die Unsicherheit der Schwellenschätzung dar.

#### **2.5.12 Schwellenstrategie am HFA**

Das 4/2 dB-Eingabelungsverfahren mit zweifacher Richtungsumkehr wurde schon ausführlich besprochen. Beim HFA wird die Leuchtdichte des letzten gesehenen Stimulus (LGS) bzw. die dazugehörige LUE als Schwelle des Probanden an diesem Punkt angenommen (Abbildung 11). Der HFA schätzt die an einem Ort zu erwartende LUE durch Berücksichtigen der Schwellen an benachbarten Punkten ab. Falls die gemessene Schwelle um 5 dB oder mehr von der erwarteten abweicht, beginnt der HFA mit einer erneuten Eingabelung oder einem erneutem Richtungswechsel an dieser Stelle. Die jeweils zweite Messung wird bei den Ergebnissen in Klammern unter dem ersten Wert ausgedruckt. Im allgemeinen sollte dieser Wert als der bessere angesehen werden.

Die Schwellenwerte von vier Primärpunkten werden als erwartete Schwelle für benachbarte Sekundärpunkte verwendet. Die Ergebnisse der Messungen an diesen benachbarten Sekundärpunkten werden dann wiederum als Ausgangspunkt der Schwelle für weitere



**Abbildung 11:** 4/2 dB-Eingabelungsstrategie des HFA. Die Leuchtdichte wird so lange in 4 dB-Schritten geändert, bis ein Antwortwechsel stattfindet. Nach dem Antwortwechsel wird die Leuchtdichte in 2 dB-Schritten in umgekehrter Richtung variiert, bis ein erneuter Antwortwechsel stattfindet. Die Leuchtdichte des letzten gesehenen Stimulus bzw. die dazugehörige LUE wird als Schwelle des Probanden an diesem Punkt angenommen.

Nachbarpunkte verwendet. Es gibt die Möglichkeit, zusätzlich einen Fluktuationstest einzuschalten. Es wird dann an 10 vorgegebenen Punkten die lokale LUE auf identische Weise nochmals bestimmt. Der HFA macht aufgrund der Reproduzierbarkeit der Antworten an diesen Punkten eine Abschätzung über die Zuverlässigkeit der Angaben des Probanden.

### **2.5.13 Zeitliche Summation und räumliche Summation**

Nach dem Blochschen Gesetz ist die zeitliche Summation nach 100 ms nur noch relativ gering (67). Bei längeren Darbietungszeiten ist der subjektiv wahrgenommene Helligkeitseindruck unabhängig von der Zeit und direkt proportional zur Leuchtdichte. Aus diesem Grund ist die Reizdarbietungszeit bei beiden Geräten auf 100 ms festgelegt.

### **2.5.14 Räumliche Summation: Pipersches Gesetz**

Für Reizgrößen zwischen 10' und 24° angulären Durchmessers gilt nicht mehr eine direkte Reziprozität, sondern das Pipersche Gesetz:

$$\sqrt{A} \times I = \text{const.}$$

$A$  = Stimulusfläche (für Größen von 10' bis 24°)

$I$  = Reizstärke

In der klinischen Perimetrie werden meist Stimuli zwischen 10' bis 5° verwendet, also im Gültigkeitsbereich des Piperschen Gesetzes (6). Wird die Fläche eines Schwellenstimulus vergrößert, so wird die zur Wahrnehmung notwendige Leuchtdichte entsprechend kleiner (68, 69).

## **2.6 Qualitätskontrolle**

### **2.6.1 Fixationsverluste**

Es muß eine konstante Fixation gewährleistet sein, um die Qualität und Aussagekraft der Untersuchung zu gewährleisten. Dies kann mittels direkter Beobachtung an einem Okular oder an einem Monitor geschehen. Ebenso können automatische Überwachungseinrichtungen verwendet werden, welche die Pupillenposition kontrollieren, wie z.B. bei den Octopus-Perimetern. Eine weitere Möglichkeit ist die Projektion von Stimuli in den blinden Fleck (32) wie am HFA, oder eine Darbietung von gering überschwelligen Stimuli in der Fovea bei intaktem zentralen Sehvermögen, wie z.B. am TAP 2000 und am TCC.

Am TCC wird ein gering überschwelliger Stimulus (5 dB über der für jede Person bestimmten zentralen LUE-Schwelle) randomisiert im Zentrum dargeboten. Dieser nur geringfügig



überschwellige Stimulus kann nur bei korrekter Fixation erkannt werden, weil nur in diesem Fall das Abbild auf die Fovea centralis fällt - die Region mit der maximalen LUE. Vier Prozent der Fragen waren Fangfragen zur Fixationskontrolle.

Der HFA prüft die Fixation, indem er einen Stimulus im Bereich des blinden Flecks präsentiert. Falls der Proband diesen Stimulus wahrnimmt, notiert der HFA einen Fixationsverlust. Bei einer Überschreitung über 20% wird dies auf dem Ausdruck mit XX notiert. Ein Grund für einen hohen Fixationsverlust könnte auch ein falsch bestimmter blinder Fleck sein. Der Proband könnte während der Bestimmung der Lage des blinden Flecks zu Beginn der Untersuchung zu viele Fehler gemacht haben.

### **2.6.2 Falsch-negative Antworten**

Ein Stimulus mit maximaler Leuchtdichte wird an einem Ort präsentiert, der schon geprüft worden ist und an dem ein schwächerer Stimulus schon wahrgenommen wurde.

### **2.6.3 Falsch-positive Antworten**

Am TCC erfolgt ein Ton ohne Stimulusdarbietung. Die Projektion am HFA ist immer mit einem Geräusch verbunden. Der Proband reagiert auf dieses Geräusch und gibt einen Stimulus als gesehen an, obwohl ein solcher gar nicht präsentiert wurde.

### **2.6.4 Short term Fluctuation**

Am HFA gibt es die Möglichkeit, 10 Punkte nochmals zu messen und die Differenzen zu vergleichen. Im Perimac Programm Version 1.5.8 gab es diese Möglichkeit nicht. Die Kurzzeitfluktuation *short-term fluctuation* ist ein Maß für die Streuung der Empfindlichkeit während einer Sitzung.

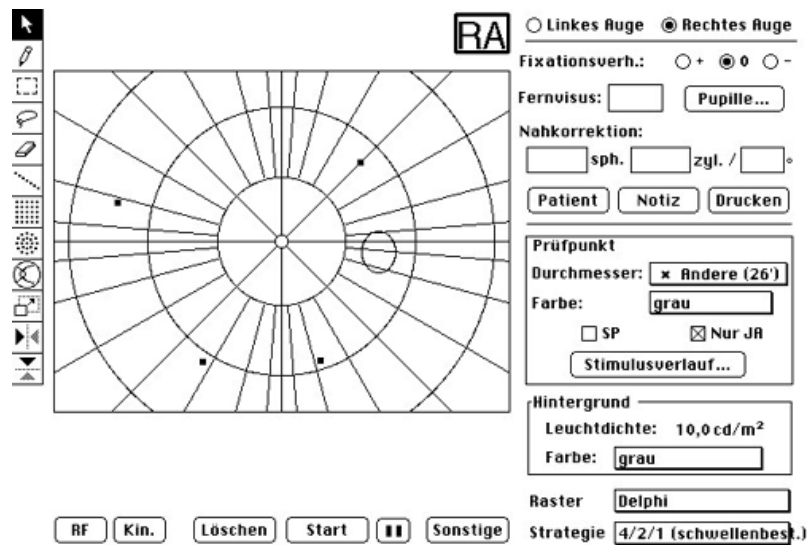
### **2.6.5 Beurteilung der Gesichtsfeldbefunde**

Die folgenden beiden Indizes helfen bei der Beurteilung der Gesichtsfeldbefunde, insbesondere bei der Abgrenzung von normal und pathologisch, sowie zur Verlaufskontrolle: Die *Mean Sensitivity* ist die mittlere Empfindlichkeit aus allen gemessenen Gesichtsfeldorten. Der mittlere Schaden (*Mean Defect*) ist die mittlere Differenz zwischen den alterskorrigierten Normalwerten und den gemessenen Werten der lokalen LUE.

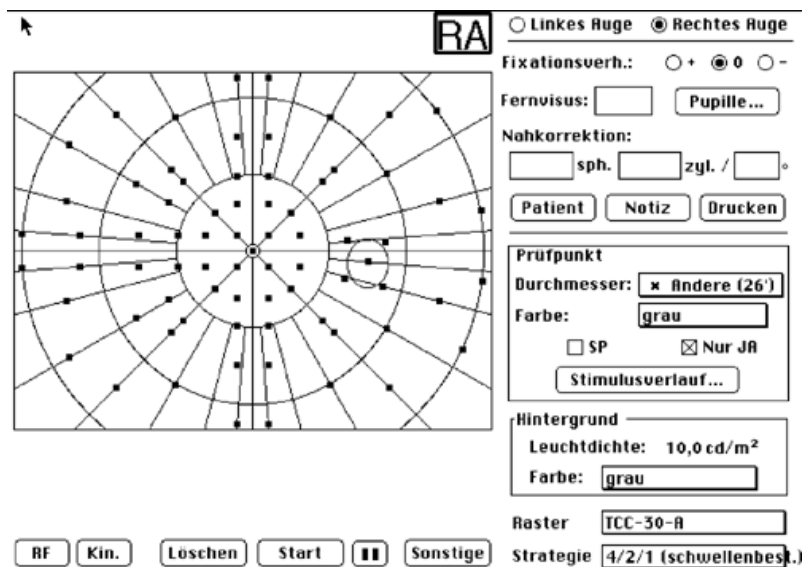
## 2.7 Versuchsablauf

### 2.7.1 Vorbereitung

- 30 Minuten vor Beginn der Untersuchung: Einschalten des BARCO Monitors. Einstellung der RGB Werte. Einstellung des Untersuchungsabstandes auf 30 cm.
- 6 Minuten vor Beginn der Untersuchung: Starten des Perimac Programms. Aufbau des Bildschirms mit den 4 roten Fixationsmarken.
- 5 Minuten vor Beginn der Untersuchung: Erläuterung des Versuchsablaufes.
- Eingabe des zu untersuchenden Auges, des Pupillendurchmessers, der Korrektur, des Prüfpunktdurchmessers, der Stimulusfarbe und der Antwortmöglichkeiten. Einstellung des Rasters und der Strategie im Eingabefenster des Perimac Programms (Abbildung 12). Auswahl des Prüfpunktgröße (26').  
Die Stimuluseigenschaft (hell/dunkel) wird ausgewählt, indem das Kästchen SP (Schwarzpunkt) angekreuzt oder nicht angekreuzt wird. Wird das Kästchen angewählt, so erscheint ein Kreuz im Kästchen und die Prüfpunkte sind dunkel. Wird das Kästchen nicht angewählt, sind die Prüfpunkte hell.  
Unter dem Menüpunkt *Raster* werden das Delphi Raster (Abbildung 12) für die Übungsuntersuchung und das TCC 30-A Raster für die Hauptuntersuchung ausgewählt (Abbildung 13). Als Strategie wird die 4 dB/ 2 dB/ 1 dB-Strategie ausgewählt. In diesem Fenster können auch die Vorgaben eingegeben werden. Für die Vorgaben der Voruntersuchung siehe Abbildung 14.
- Dem Proband wird der "ja" Drucktaster gereicht. Es wird notiert, mit welcher Hand dieser betätigt wird. Diese Hand wird für alle Untersuchungen beibehalten. Die benötigte Korrektur wird in Form von Schmalrandgläsern vorgeschaltet.  
Die Nahaddition wurde folgendermaßen festgelegt:  
ab 40. Lebensjahr: add +1,0 sph.  
ab 50. Lebensjahr: add +2,0 sph.  
ab 60. Lebensjahr: add +3,0 sph.  
Ab einer Korrektur von  $\pm 1,0$  zyl. wird die Hälfte der Zylinderstärke zu der schon ermittelten sphärischen Korrektur addiert.
- Das nicht untersuchte Auge wird mit einem transparenten Okkluder abgedeckt. Das zu untersuchende Auge wird mittels verstellbarer Kinn- und Kopfstütze eingerichtet und zentriert.
- Kontinuierliche Registrierung der Pupille über 3 Minuten mit der eingebauten Infrarot-Videokamera; homogene Hintergrund-Leuchtdichte  $10 \text{ cd/m}^2$ , keine Stimuluspräsentation.



**Abbildung 12:** Eingabefenster am Bildschirm des Power Macintosh des TCC mit den Vorgaben für die perimetrische Voruntersuchung mit dem "Delphi" Raster.



**Abbildung 13:** Eingabefenster am Bildschirm des Power Macintosh des TCC mit den Vorgaben für die perimetrische Hauptuntersuchung mit dem TCC 30-A Raster.

- Beginn der Untersuchung durch Anklicken des Feldes *Start*.
- Der Proband wird gebeten, während der ganzen Untersuchung das Zentrum innerhalb der vier roten Punkte zu fixieren.

## 2.7.2 Hauptuntersuchung

### Hauptuntersuchung am TCC 30-A

1. Kontinuierliche Registrierung der Pupille über drei Minuten vor Stimuluspräsentation.
2. Einstellung des Programms. Eingabe von Raster, zu untersuchendem Auge, Pupillendurchmesser, Prüfpunktgröße, Strategie-Vorgaben.
3. Kampimetrische Voruntersuchung (Übung) einschließlich Fangfragen (jeweils 8% falsch-negativ, 8% falsch-positiv und 8% Fixationskontrolle), mit hellen Punkten.
4. Kampimetrische Hauptuntersuchung mit Fangfragen: 4% Fangfragen für falsch-negativ, falsch-positiv und Fixationskontrolle, mit hellen Punkten.
5. Die kampimetrische Hauptuntersuchung wird alle fünf Minuten für eine fünfminütige Pause unterbrochen. Die Untersuchung darf auch zum Zentrieren des Auges, sowie bei Rückfragen oder auf Wunsch des Probanden kurzzeitig unterbrochen werden. Die Pupillenweite und Position wird über Infrarot-Video-Fixationskontrolle während der ganzen Untersuchung am TCC registriert.

### Hauptuntersuchung am HFA, Typ 606

1. Kontinuierliche Registrierung der Pupille über drei Minuten am TCC. 5 Minuten vor Beginn der Untersuchung: Erläuterung des Versuchsablaufes.
2. Eingabe des zu untersuchenden Auges, der Prüfpunktgröße (26') und des Rasters.
3. Wie bei der Untersuchung am TCC wird erst das Delphi Raster (Abbildung 12) für die Voruntersuchung und dann das TCC 30-A Raster für die Hauptuntersuchung (Abbildung 13) verwendet.
4. Beginn der Untersuchung, nachdem der Proband gebeten wird, während der ganzen Untersuchung die Fixationslampe in der Mitte der Halbkugel zu fixieren. Die Hauptuntersuchung wird mit Ausnahme der Pupillenregistrierung wie am TCC durchgeführt.

4/2-Vorgaben...

Vorzeichenwechsel bei Messung  
der zentr. Schwelle

Abbruch nach  Vorzeichenwechseln  
oder  Antworten

Antwortkontrolle:

Falsch-positiv:  % ohne vis. Stimulus  
Falsch-negativ:  % erkannte Punkte mit max.  $\Delta L$

Fixationskontrolle:  % zentral/überschwellig  
Überschwelligkeit:  dB

4/2-Vorgaben...

Vorzeichenwechsel bei Messung  
der zentr. Schwelle

Abbruch nach  Vorzeichenwechseln  
oder  Antworten

Antwortkontrolle:

Falsch-positiv:  % ohne vis. Stimulus  
Falsch-negativ:  % erkannte Punkte mit max.  $\Delta L$

Fixationskontrolle:  % zentral/überschwellig  
Überschwelligkeit:  dB

**Abbildung 14:** Eingabefenster am TCC mit den Strategievorgaben und den Vorgaben für die Qualitätskontrolle für die Voruntersuchung (oben) und für die Hauptuntersuchung (unten).

## 2.8 Statistische Analyse

### 2.8.1 Datenanalyse und statistische Methoden

### 2.8.2 Statistische Hypothesen

- Die LUE-Schwellen zeigen keine Altersabhängigkeit.
- Es gibt keine naso-temporalen bzw. superior-inferioren Asymmetrien.
- Die LUE-Schwellenwerte unterscheiden sich nicht zwischen TCC und HFA.
- Es gibt keinen Unterschied zwischen den Schätz-Algorithmen (ML und LGS).
- Es gibt am TCC keinen Unterschied der LUE-Schwellen im Gesichtsfeldzentrum in Abhängigkeit von der Untersuchungsdauer.
- Es gibt keinen Unterschied zwischen der Untersuchungsdauer von HFA und TCC.

### 2.8.3 Statistische Analyse der Ergebnisse

Die Daten wurden mit Unterstützung des Instituts für medizinische Biometrie der Universität Tübingen statistisch ausgewertet. Die Auswertung wurde mit dem Programm JMP (Version 4.02) von SAS Inst. Inc. (Cary, NC) für Windows NT/98 durchgeführt. Die Graphiken des Rotationsoberflächen-rasterunabhängigen Regressionsmodells (glattes Modell) wurden von Herrn Prof. Dr. R. Schwabe (70) vom Institut für medizinische Biometrie mit dem Programm Mathematica (Wolfram Research Inc., Champaign, IL, USA) gezeichnet.

### 2.8.4 Modelle zur statistischen Analyse: rasterspezifisches Modell und glattes Modell

Ein nicht-parametrisches Unabhängigkeits-rasterspezifisches ANOVA-Modell (rasterspezifisches Modell) und ein parametrisches glattes Rotationsoberflächen-rasterunabhängiges Regressionsmodell (glattes Modell) wurden vom Biometrischen Institut von Herrn Prof. Dr. R. Schwabe und Herrn Dr. R. Vonthein für die statistische Analyse entwickelt.

Rasterspezifisches Modell und glattes Modell sind multiple lineare Regressionsmodelle. Bei dem rasterspezifischen Modell handelt es sich um ein semiparametrisches Modell, dessen Ergebnis eher eine zerklüftete unebene Fläche ist. Dieses rasterspezifische Modell berücksichtigt jeden einzelnen Punkt des Rasters und sagt somit vorher, wie sich die LUE-Schwelle jedes einzelnen Punktes im Raster mit dem Alter entwickelt. In der Formel für dieses Kovarianz-analytische Modell befinden sich die Parameter:

$$f\{Punkte-ID, Altersklassen, Proband\}$$

Das glatte Modell ist vom TCC 30-A Raster losgelöst. Die Punkte-ID ist durch die Koordinaten Exzentrizität und Winkel ersetzt wurden. Das glatte Modell kann für jeden beliebigen Punkt die Altersabhängigkeit vorhersagen.

In das glatte Modell gehen folgende Parameter ein:

$$f \{ \text{Exzentrizität, Altersklasse, Winkel} \}$$

Die Faktoren bewirken eine Glättung des Modells.

Die Modelle wurden mit der Option *Fit Model* mit JMP anhand der Methode der kleinsten Quadrate geschätzt mit den Variablen, die das adjustierte Bestimmtheitsmaß erhöht haben. Das Bestimmtheitsmaß  $r^2$  gibt den Anteil der erklärten Varianz an der Gesamtvarianz an. Die Variation der abhängigen Größe (Schwelle) wird durch  $r^2$  erklärt. Die Variation von  $r^2$  ist eher durch das Modell zu erklären als durch einen Mittelwert-Fehler (*random error*). Ein  $r^2$  von 1 bedeutet eine perfekte Anpassung.  $r^2$  steigt mit der Anzahl der Parameter. Je größer die Anzahl der Parameter, desto größer ist auch der "Strafterm" in  $r^2$  *adjustiert*.  $r^2$  *adjustiert* erlaubt eine bessere Vergleichbarkeit verschiedener Modelle.

Die Varianzkomponenten-Zerlegung für dieses *random effects model* (Beobachtungen *nested* im zufälligen Faktor 'Proband') erfolgt mit der *restricted expected maximum likelihood* Methode. Die Modellannahmen Normalität und Homoskedastizität (gleiche Varianz) werden mit Quantilen und Residuen-Vorhersage-Plots geprüft. Die Normalität ist verletzt, wenn es zu viele Ausreisser gibt. Der Proband als zufälliger Faktor bestimmt die interindividuelle Varianz und die Residuen geben die intraindividuelle Varianz an.

### 2.8.5 Probanden

Die Gruppe der 70 bis 80 Jahre alten Probanden wurden aus dem Gerätevergleich ausgeschlossen. Diese Probandengruppe wurde zu einem späteren Zeitpunkt nachgemessen. Ebenso betroffen waren Patienten, die nachgemessen wurden oder aufgrund der Zahl falsch beantworteten Fangfragen durch andere Probanden ersetzt wurden. Es gab zu diesem späteren Zeitpunkt minimale Unterschiede am Perimac Programm, mit dem die TCC 30-A Untersuchung durchgeführt wurde. Fünf ausgewählte Punkte (Referenzpunkte aus dem TCC 30-A Raster) wurden bei dieser neuen Version nochmals gemessen. Diese Wiederholung hat die Dauer der Untersuchung geringfügig verlängert. Da es beim Gerätevergleich besonders wichtig ist, möglichst gleiche Bedingungen zu haben, wurden diese Probanden ausgeschlossen.

### **2.8.6 Rasterpunkte**

Die Rasterpunkte um den blinden Fleck wurden aus der kompletten Analyse ausgeschlossen. Der Zentrale Punkt wurde aus dem Gerätevergleich ausgeschlossen, da der HFA im Zentrum keine Messung vornehmen kann.

### **2.8.7 Transformation der an linken Augen gewonnenen Ergebnisse**

Ergebnisse linker Augen wurden durch Spiegeln am vertikalen Meridian in Ergebnisse rechter Augen überführt.

### **2.8.8 Statistische Analyse der Ergebnisse**

#### **2.8.9 Statistische Analyse des Alters**

Die Altersabhängigkeit der LUE-Schwellen an jedem Gesichtsfeldort wurde mit Hilfe des glatten parametrischen Modells untersucht. Dies ermöglicht die Interpolation eines glatten Gesichtsfeldberges. Das Modell kann, weil es vom starren Raster losgelöst ist, für jeden beliebigen Ort im Gesichtsfeld die Entwicklung der LUE-Schwellen mit dem Alter schätzen. Exzentrizität und Winkel geben den Ort auf der Fläche an und die LUE-Schwellen in dBs geben die Höhe an. Die Lage im Gesichtsfeld ist in den Polar-Koordinaten Exzentrizität und Winkel angegeben.

Der Sinus und Cosinus des Winkels werden berechnet. In das glatte parametrische Modell gehen nur diese Winkelfunktionen ein. Der Cosinus bewirkt eine horizontale Verschiebung und der Sinus bewirkt eine vertikale Verschiebung der Isopteren. Die Isopteren (Linien gleicher Empfindlichkeit) werden durch die Interaktionen zwischen Exzentrizität und Winkel weiter verformt.

- Das Alter wird als Haupteinflußgröße angenommen.
- Die LUE-Schwellen werden erklärt durch die Kovariablen Exzentrizität und Winkel als stetige Einflußgrößen. Die festen Faktoren sind Altersklasse bzw. Alter (zentriert auf 40 Jahre; siehe unten).



Die Formel für das parametrische glatte Rotationsoberflächen-rasterunabhängige Regressionsmodell lautet:

$LUE [dBs] =$

11.14

$$-0.46 \times \text{Exzentrizität} \quad (1)$$

$$+0.020 \times \text{Exzentrizität}^2 \quad (2)$$

$$-0.00047 \times \text{Exzentrizität}^3 \quad (3)$$

$$-0.076 \times \text{Exzentrizität} \times \cos(\text{Winkel})$$

$$+0.0036 \times \text{Exzentrizität}^2 \times \cos(\text{Winkel}) \quad (4a)$$

$$-0.050 \times \text{Exzentrizität} \times \sin(\text{Winkel})$$

$$+0.00084 \times \text{Exzentrizität}^2 \times \sin(\text{Winkel}) \quad (4b)$$

$$+0.038 \times \text{Exzentrizität} \times \cos(2 \times \text{Winkel})$$

$$-0.0078 \times \text{Exzentrizität} \times \sin(2 \times \text{Winkel}) \quad (4c)$$

$$-0.042 \times (\text{Alter}-40)$$

$$-0.0011 \times (\text{Alter}-40)^2 \quad (5)$$

$$+0.00075 \times (\text{Alter}-40) \times \text{Exzentrizität}$$

$$-0.000078 \times (\text{Alter}-40) \times \text{Exzentrizität}^2 \quad (6)$$

$$-0.000094 \times (\text{Alter}-40) \times \text{Exzentrizität} \times \cos(\text{Winkel}) \quad (7a)$$

$$-0.00046 \times (\text{Alter}-40) \times \text{Exzentrizität} \times \sin(\text{Winkel}) \quad (7b)$$

Die Formel des glatten Modells:

Der Faktor Exzentrizität (1) erklärt die Form des Gesichtsfeldbergs, das heisst man denkt sich einen rotierenden Querschnitt. Die Krümmung des Gesichtsfeldbergs ist durch Exzentrizität<sup>2</sup> (2) definiert, die Steigung ist am Rand bei 30° am größten.

Der Faktor Exzentrizität<sup>3</sup> beschreibt die durch die Fovea hervorgerufene Spitze (3). Der unterschiedliche Verlauf der Isopteren wird durch Interaktionen zwischen Exzentrizität, Sinus (4b) und Cosinus (4a) des Winkels erklärt.

Die Interaktionen zwischen Exzentrizität und dem Cosinus des Winkels bzw. Exzentrizität und dem Sinus des Winkels, der für die horizontale Verschiebung zuständig ist, bewirken eine Verschiebung oder ein weiteres Auseinanderrücken der Isopteren temporal mehr als nasal.

Die Interaktionen zwischen Exzentrizität und Sinus des Winkels bewirken eine stärkere Erweiterung der Isopteren in der inferioren Hälfte im Vergleich zu der superioren Hälfte.

Die Interaktionen zwischen Exzentrizität und  $\cos(2 \times \text{Winkel})$  und  $\sin(2 \times \text{Winkel})$  (4c) bewirken eine Erweiterung der Isopteren eher in der nasalen Hälfte als der inferioren Hälfte. Diese Interaktion erklärt auch die Tatsache, daß Isopteren nicht perfekte Kreise sind, son-

dern elliptische Formen haben.

Das Alter ist der Haupteinflußfaktor in der Formel. Es ist in dieser Formel auf 40 Jahre (5) zentriert. Das heißt, daß 10 Jahre einen Wert von -30 Jahren haben, und 70 Jahre einen Wert von +30 Jahren haben. Das bringt eine lineare Komponente in die parabolische Form des Modells. Das Alter<sup>2</sup> beschreibt nämlich eine Parabel, deren Scheitelpunkt somit auf 40 Jahre festgelegt ist, was aber durch den linearen Trend verschoben werden kann.

Die Interaktion zwischen Alter und Exzentrizität beschreibt die Exzentrizitätsabhängigkeit des Alterns (6). Weiterhin gibt es die Interaktionen zwischen Alter, Exzentrizität und dem Sinus und dem Cosinus des Winkels (7), das heißt die Form der Isopteren verändert sich mit dem Alter.

Es wurden Bilder des glatten Modells mit Mathematica für jede Altersdekade gezeichnet.

### **2.8.10 Statistische Analyse der Asymmetrien**

Aufeinanderklappbare Profilanschnitte der Gesichtsfeldhälften wurden mit dem glatten Modell angefertigt: Es werden somit naso-temporale Gesichtsfeldhälfte verglichen, und die superior-inferioren Gesichtsfeldhälften für alle Altersklassen. Durch den Verlauf der einzelnen Profilanschnitte ist ein Vergleich der Gesichtsfeldhälften möglich.

### **2.8.11 Gerätevergleich**

Es handelt sich um eine statistische Analyse der Unterschiede zwischen TCC und HFA bezüglich der LUE-Schwellen und des Schätz-Algorithmus. Um auch den Einfluß des verwendeten Modells zu erfassen, wurde ein Modellvergleich durchgeführt basierend auf den Daten des TCC.

Es müssen folgende Differenzen gebildet werden:

- Geräte-Differenz der beiden rasterspezifischen Modelle: Differenz zwischen HFA-rasterspezifischem Modell und TCC-rasterspezifischem Modell (LGS-Schätz-Algorithmus, gleicher Schwellen-Algorithmus für beide Geräte)
- Gesamtunterschied: HFA-rasterspezifisches Modell (LGS-Schätz-Algorithmus) - TCC glattes Modell (ML-Schätz-Algorithmus)
- Algorithmusdifferenz: Differenz zwischen ML-Schätz-Algorithmus und LGS-Schätz-Algorithmus am TCC
- Modelldifferenz: Differenz zwischen rasterspezifischem Modell und glatterem Modell (TCC)

Um diese Differenzen zu bilden, wurden die verschiedenen Modelle für jedes Gerät gebildet.

### 2.8.12 TCC glattes Modell

Das glatte Modell wurde für den Gerätevergleich etwas modifiziert. Die Faktoren Exzentrizität, umgerechneter Winkel und Altersklasse sind in das Modell eingegangen. Für den Faktor Alter wurden Altersklassen gebildet. Die Kovariable Exzentrizität wurde als stetige Einflußgröße genommen. Die LUE-Schwellen wurden erklärt durch den festen Faktor Altersklasse und die Winkelfunktionen erklärt. Das Alter wurde in diesem Fall nicht auf 40 Jahre zentriert.

Die Formel setzt sich folgendermaßen zusammen:

$f$  :

$$\text{Exzentrizität} \quad (1)$$

$$\text{Exzentrizität}^2 \quad (2)$$

$$\text{Exzentrizität}^3 \quad (3)$$

$$\text{Exzentrizität} \times \cos(\text{Winkel}) \quad (4a)$$

$$\text{Exzentrizität}^2 \times \cos(2 \times \text{Winkel}) \quad (4b)$$

$$\text{Exzentrizität}^2 \times \sin(2 \times \text{Winkel}) \quad (4b)$$

$$\text{Exzentrizität} \times \sin(2 \times \text{Winkel}) \quad (4c)$$

$$\text{Exzentrizität} \times \cos(2 \times \text{Winkel}) \quad (4c)$$

$$\text{Altersklasse} \quad (5)$$

$$\text{Exzentrizität} \times \text{Altersklasse} \quad (6)$$

$$\text{Exzentrizität} \times \text{Altersklasse} \times \cos(\text{Winkel}) \quad (7a)$$

$$\text{Exzentrizität} \times \text{Altersklasse} \times \sin(\text{Winkel}) \quad (7b)$$

Die Interaktionen zwischen Exzentrizität mit dem Cosinus des Winkels und Exzentrizität<sup>2</sup> mit dem Cosinus des Winkels, der für die horizontale Verschiebung zuständig ist, bewirken eine Verschiebung oder ein weiter-Auseinanderrücken der Isopteren mehr temporal als nasal.

Die Interaktionen zwischen Exzentrizität und dem Sinus des Winkels bewirken eine Erweiterung der Isopteren in der inferioren Hälfte im Vergleich zu der superioren Hälfte.

Die Interaktionen zwischen Exzentrizität und  $\cos(2 \times \text{Winkel})$  und  $\sin(2 \times \text{Winkel})$  bewirken eine Erweiterung der Isopteren in der nasalen Hälfte eher als der inferioren Hälfte.

Diese Interaktion erklärt auch die Tatsache, daß Isopteren nicht Kreise sind, sondern elliptische Formen haben.

Mit dieser Formel kann die Entwicklung der LUE-Schwellen mit dem Alter vorhergesagt werden. Aus dem Achsenabschnitt läßt sich die LUE im ersten Lebensjahr im Fovea-Bereich extrapolieren.

### 2.8.13 TCC rasterspezifisches Modell

Das rasterspezifische Modell ermöglicht einen Vergleich der einzelnen Punkte des Rasters. Die LUE-Schwelle wird erklärt durch den zufälligen Faktor Proband, den festen Faktor Rasterpunkt, Altersklasse, Altersklasse<sup>2</sup> und der Interaktion zwischen Rasterpunkt und Altersklasse.

Die Formel setzt sich folgendermaßen zusammen:

$$f \{ \text{Altersklasse}, \text{Proband}, \text{Altersklasse}^2, \text{ID}, \text{ID} \times \text{Altersklasse} \};$$

Alter ist der Haupteffekt in dem Modell, (ID = Rasterpunkt).

### 2.8.14 HFA rasterspezifisches Modell

Das rasterspezifische Modell für den HFA wird mit derselben Formel wie für das TCC gebildet.

### 2.8.15 Analyse des zentralen Punkts am TCC

Der zentrale Punkt wird gleich am Anfang der Untersuchung als Punkt ID = 0 getestet. Im Laufe der Untersuchung ist die Stimuluspräsentation randomisiert. Der zentrale Punkt wird dann als Punkt mit der ID = 1 getestet. Ein Polynom zweiten Grades wird mit der Kovariable Alter zentriert mit dem festen Faktor ID.

### 2.8.16 Fixationskontrolle

Die Anzahl (Prozent) der Fixationsfehler sowie der Falsch-Positiven und Falsch-Negativen Antworten wird zwischen den zwei Geräten (TCC und HFA) verglichen. Die Altersabhängigkeit wird mittels der Methode der kleinsten Quadrate untersucht.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Altersabhängigkeit der LUE-Schwellen für das TCC

Die mit Mathematica gezeichneten dreidimensionalen glatten Modelle wurden für jede Dekade einzeln erstellt (Abbildung 15). Es zeigt sich eine geringe Änderung der Form bis zu einem Alter von etwa 45 Jahren. Ab diesem Alter sinkt der Gesichtsfeldberg. Diese fallende Form zeigt eine deutliche Exzentrizitätsabhängigkeit: Im Zentrum ist der Empfindlichkeitsverlust mit dem Alter erheblich geringer als im Randbereich der 30°-Gesichtsfelder. Dies besagt, daß wir in Abhängigkeit von der Exzentrizität unterschiedlich altern.

Im ersten Lebensjahr wäre die Empfindlichkeit an der Fovea 11,4 dBs und würde mit jedem Grad Exzentrizität um 0,46 dBs abnehmen.

In Abbildung 16 ist das glatte Modell für die Altersgruppen 20 Jahre und 70 Jahre in Form von Isopteren dargestellt. Die Isopteren (Linien gleicher Empfindlichkeit) zeigen den Empfindlichkeitsverlauf im Gesichtsfeld. Die Abbildung 16 zeigt das Gesichtsfeld mit den 12 Isopteren von 0 dBs bis 12 dBs für das Alter 20 Jahre und für das Alter 70 Jahre. Je nach Exzentrizität altern wir unterschiedlich. Durch den deutlichen Alterseffekt rücken die Isopteren näher zusammen und der Gesichtsfeldberg verläuft steiler. Durch die Wechselwirkungen zwischen Alter und Winkel wird der Verlauf der Isopteren in dem glatten Modell bestimmt.

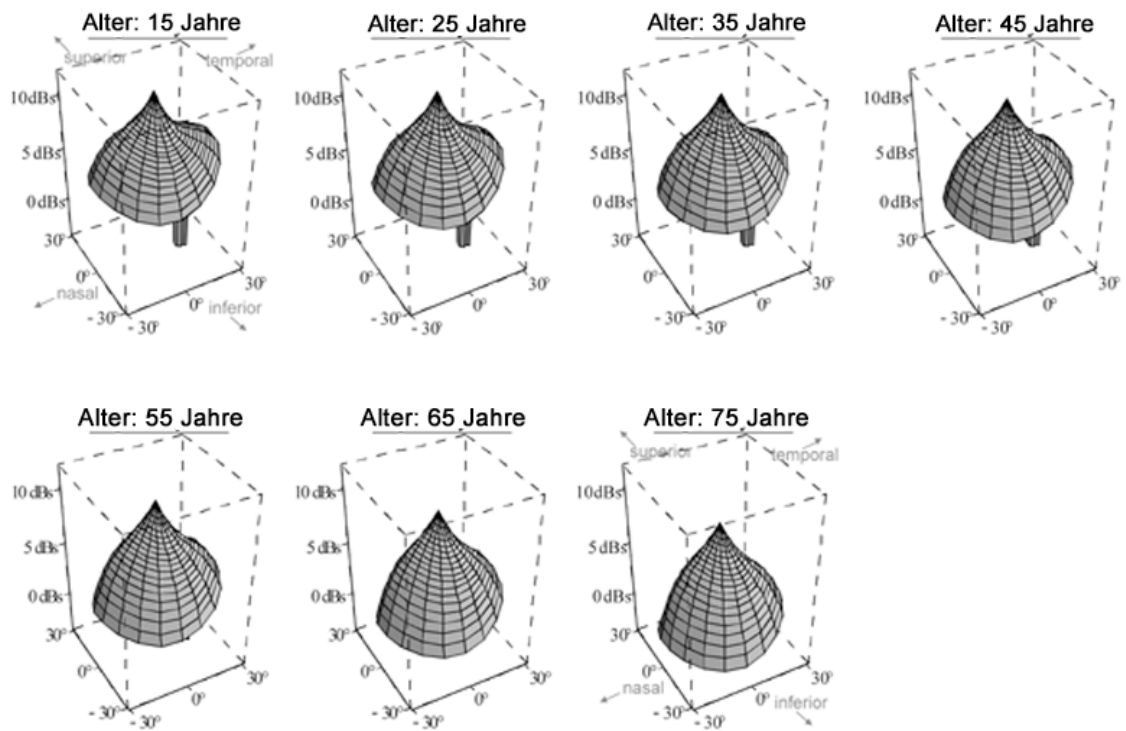
### 3.2 Asymmetrien

Die Asymmetrien werden durch die Profilanschnitte des glatten Modells dargestellt (Abbildung 17). Nasal verläuft der Gesichtsfeldberg etwas steiler, temporal ist er mehr abgeflacht. Die inferiore Gesichtsfeldhälfte hat etwas höhere LUE-Schwellen als die superiore. Die superiore Gesichtsfeldberg-Hälfte zeigt auch ein etwas steileres Gefälle als die inferiore Hälfte. Die nasale und superiore Gesichtsfeldhälfte zeigen einen größeren Einfluss der Exzentrizität auf die LUE-Schwellen in Abhängigkeit vom Alter.

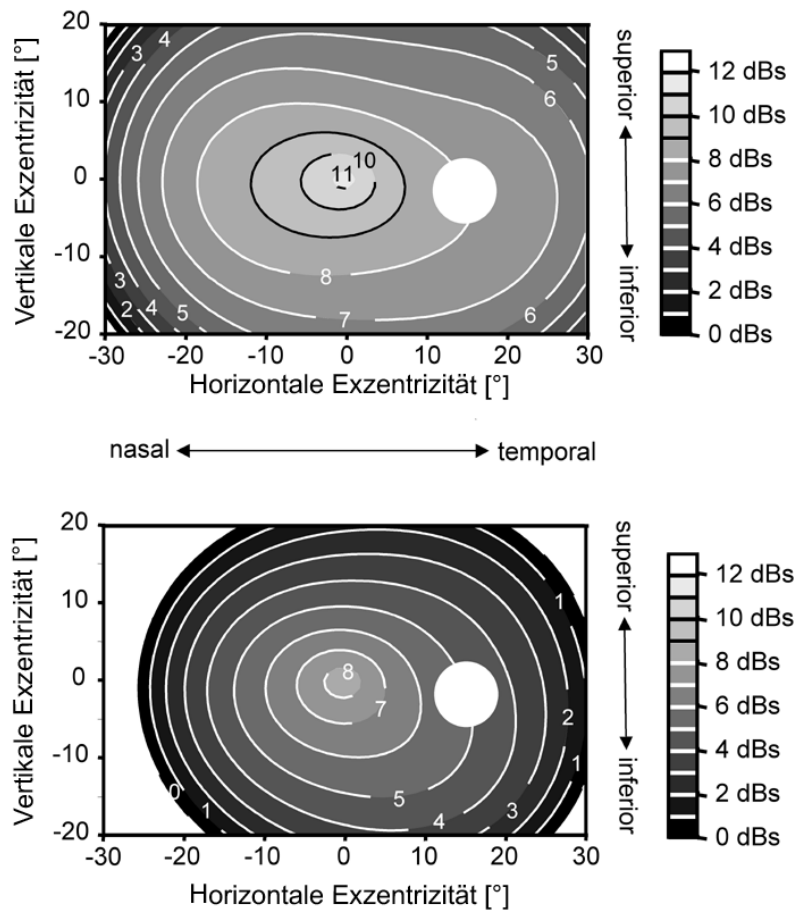
### 3.3 Gerätevergleich

#### 3.3.1 TCC Rasterspezifisches Modell

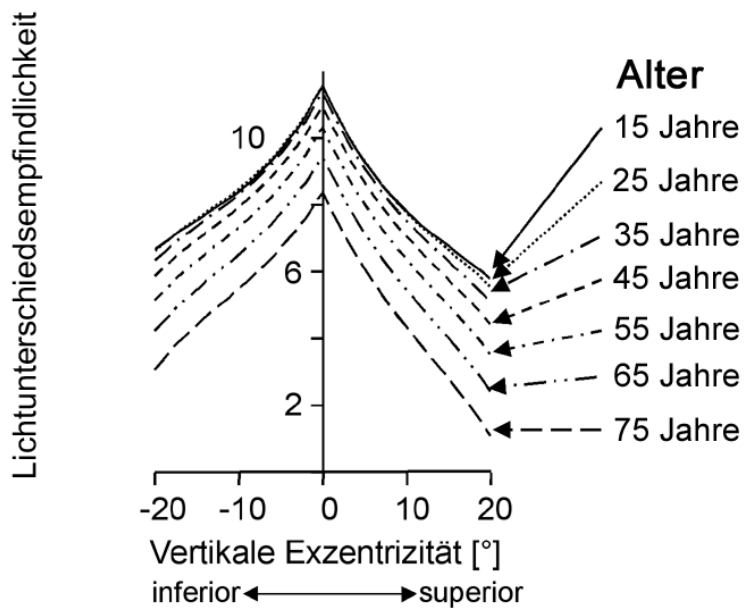
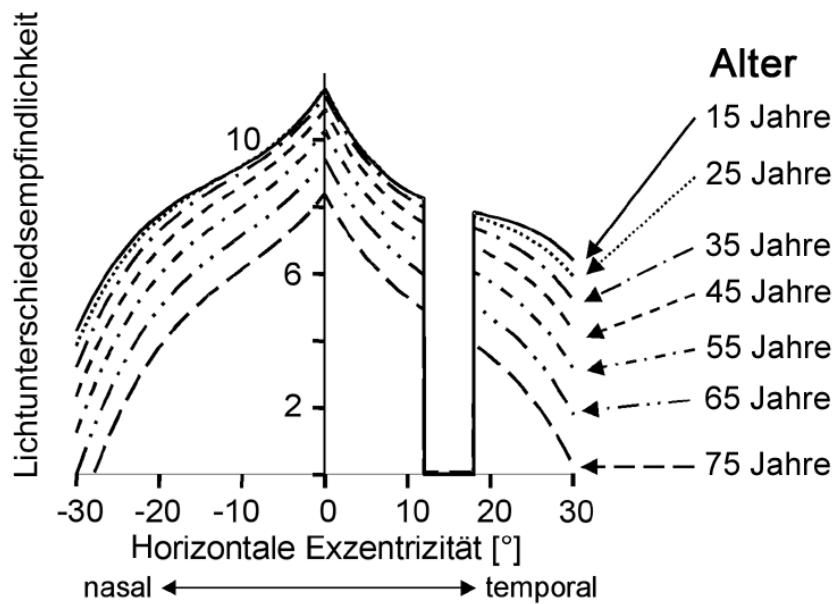
Auf dem *Contour Plot* in Abbildung 18 ist die abnehmende Empfindlichkeit des Gesichtsfeldes mit zunehmender Exzentrizität dargestellt. Der  $r^2$  Wert für das Modell ist 0,604; der  $r^2$  *adjustiert* ist 0,599. Nach dem rasterspezifischen Modell für das TCC hätte man im ersten Lebensjahr eine LUE-Schwelle von 9,1 dBs in der Fovea. Diese Empfindlichkeit nimmt mit



**Abbildung 15:** Die mit Mathematica gezeichneten dreidimensionalen glatten Modelle wurden für jede Dekade einzeln erstellt. Es zeigt sich eine geringe Änderung der Form bis etwa 45 Jahre. Ab diesem Alter sinkt der Gesichtsfeldberg ab und verläuft steiler.



**Abbildung 16:** Das glatte Modell für die Altersgruppen 20 Jahre (oben) und 70 Jahre (unten) in der Isopteren-Darstellung. Die Isopteren (Linien gleicher Empfindlichkeit) zeigen den Empfindlichkeitsverlauf im Gesichtsfeld. Durch den deutlichen Alterseffekt rücken die Isopteren näher zusammen und der Gesichtsfeldberg verläuft steiler in der Altersgruppe der 70jährigen.



**Abbildung 17:** Die Asymmetrien werden durch die Profilschnitte des glatten Modells dargestellt. Nasal verläuft der Gesichtsfeldberg etwas steiler, temporal ist er mehr abgeflacht. Die inferiore Gesichtsfeldhälfte hat etwas höhere LUE-Schwellen als die superiore. Die superiore Gesichtsfeldberg-Hälfte zeigt auch ein etwas steileres Gefälle als die inferiore Hälfte. Die nasale und superiore Gesichtsfeldhälfte zeigen einen größeren Einfluss der Exzentrizität auf die LUE-Schwellen in Abhängigkeit vom Alter.



jeder Dekade um durchschnittlich 0,6 dBs ab. Der Standard-Fehler ist 0,1 dBs. Der Faktor Proband hat eine Varianzkomponente von 0,7 und einen Standard-Fehler von 0,1 dBs.

### **3.3.2 TCC glattes Modell**

Auf dem *Contour Plot* (Profilanschnitt) in Abbildung 19 ist die abnehmende Sensitivität des Gesichtsfeldes mit zunehmender Exzentrizität dargestellt. Der  $r^2$  Wert für das Modell ist 0,736; der  $r^2$  *adjustiert* ist 0,735. Nach dem glatten Modell für das TCC hätte man im ersten Lebensjahr eine LUE-Schwelle von 11,7 dBs in der Fovea. Diese Empfindlichkeit nimmt mit jedem Grad Exzentrizität um 0,2 dBs ab und mit jeder Dekade um 0,3 dBs an der Fovea. Der Standard-Fehler ist 0,2 dBs. Der Faktor Proband hat eine Varianzkomponente von 0,9 und einen Standard-Fehler von 0,2 dBs.

### **3.3.3 HFA Rasterspezifisches Modell**

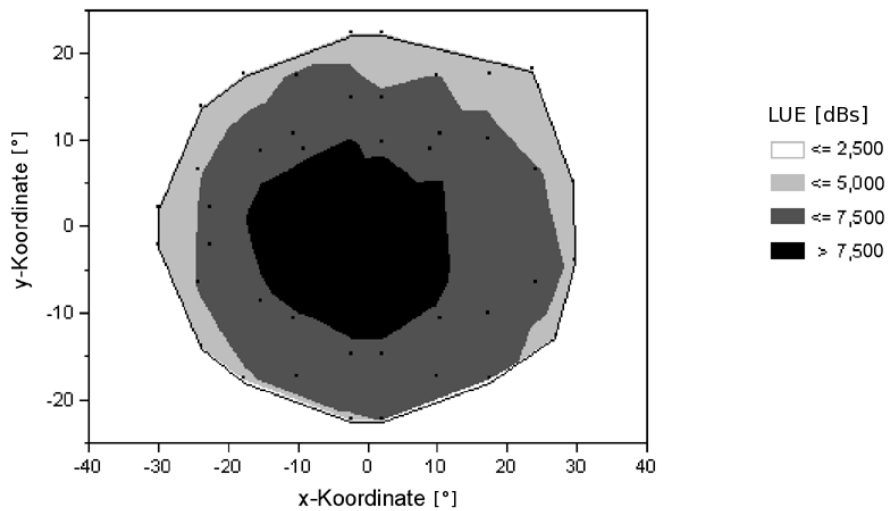
Der Achsenabschnitt hat einen Wert von 7,0 dBs im ersten Lebensjahr (Abbildung 21). Die LUE Schwelle nimmt mit jeder Dekade um 0,5 dBs ab. Der  $r^2$  Wert ist 0,45, der  $r^2$  *adjustiert* ist 0,45. Der Standard-Fehler ist 1,3 dBs. Der Faktor Proband hat eine Varianzkomponente von 0,8 und einen Standard-Fehler von 1,3 dBs.

### **3.3.4 HFA glattes Modell**

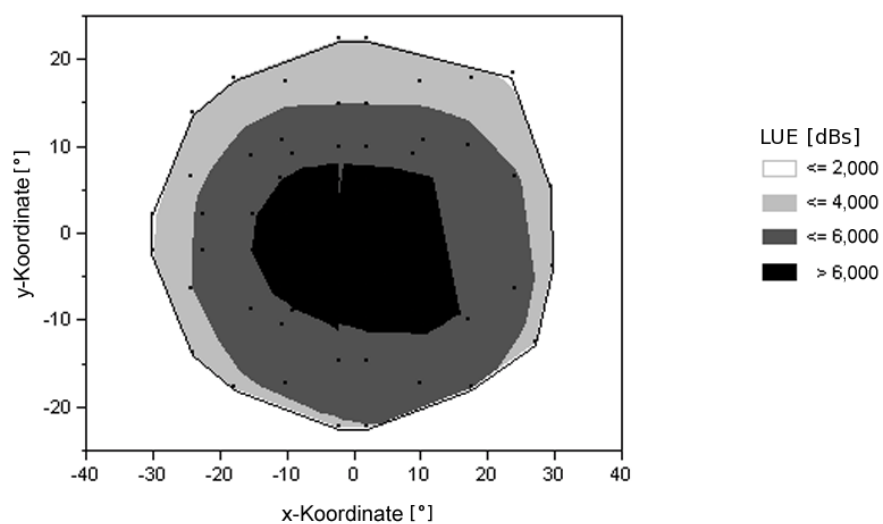
Der Achsenabschnitt hat einen Wert von 9,9 dBs. Im ersten Lebensjahr läge die Schwelle bei 9,9 dBs. Die LUE-Schwelle nimmt mit jedem Grad Exzentrizität um 0,3 dBs ab, zusätzlich nimmt dieser Wert um 0,1 dBs pro Dekade in der Fovea ab. So würde man bei 30° Exzentrizität und in einem Alter zwischen 70 und 80 Jahren einen Empfindlichkeitsverlust von 9,83 dBs erwarten. Der  $r^2$  Wert war 0,584. Der  $r^2$  *adjustiert* hat einen Wert von 0,571. Der Standard-Fehler ist 0,3 dBs. Der Faktor Proband hat eine Varianzkomponente von 1,34 und einen Standard-Fehler von 0,25 dBs (Abbildung 20).

### **3.3.5 Differenz der rasterspezifischen Modelle (TCC, HFA)**

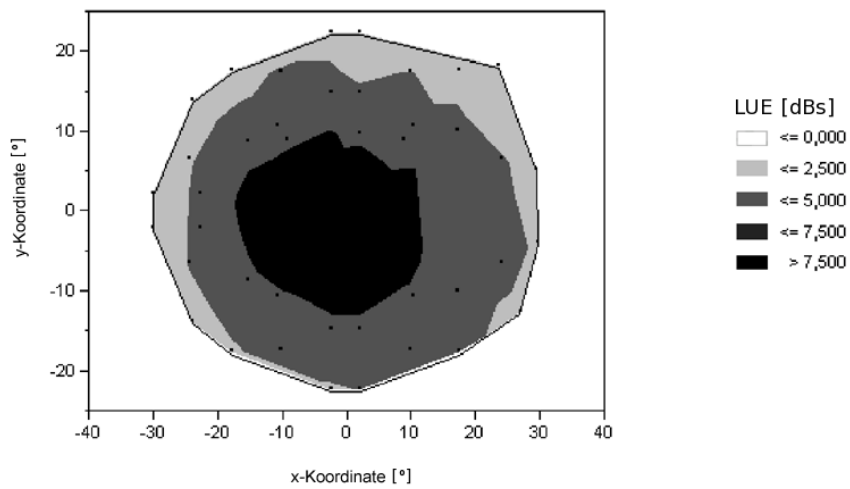
Tabelle 7 zeigt die deskriptive Statistik für die Differenz zwischen HFA rasterspezifischem Modell (LGS) und TCC rasterspezifischem Modell (LGS). Die Verteilung der LUE-Differenzen weicht von der Normalverteilung ab. Drei Probanden sind verantwortlich für diese Abweichung von der Normalverteilung.



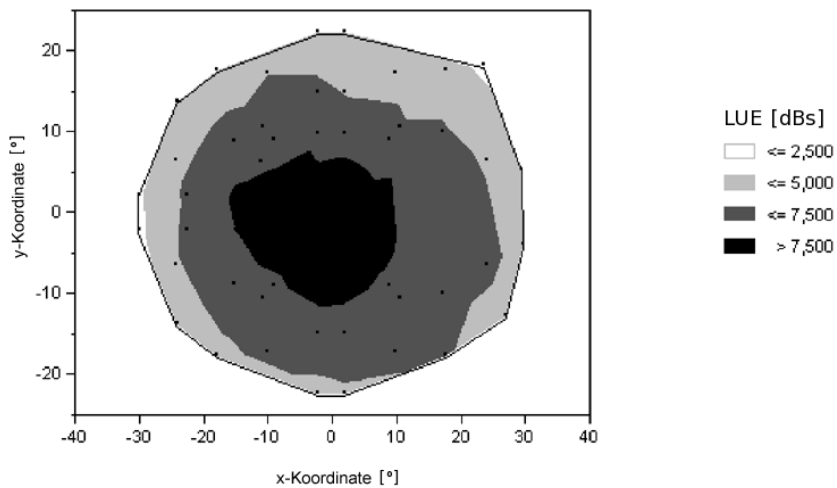
**Abbildung 18:** Örtliche Verteilung der mittleren Empfindlichkeit der LUE-Schwellen des rasterspezifischen Modells am TCC (ML Schätz-Algorithmus zur Schwellenschätzung). Aus den Antworten des Probanden wurde für jeden getesteten Punkt im Raster eine logistische Funktion mit dem Schwellenwert und der Steigung als freie Parameter festgelegt.



**Abbildung 19:** Örtliche Verteilung der mittleren Empfindlichkeit der LUE-Schwellen des glatten Modells am TCC (ML Schätz-Algorithmus zur Schwellenschätzung) (LUE/ dBs).



**Abbildung 20:** Örtliche Verteilung der mittleren Empfindlichkeit der LUE-Schwellen des glatten Modells am HFA (ML Schätz-Algorithmus) (LUE/dBs).



**Abbildung 21:** Örtliche Verteilung der mittleren Empfindlichkeit der LUE-Schwellen des rasterspezifischen Modells mit dem Schätz-Algorithmus LGS am HFA (LUE/dBs).

<b>Differenz</b>	-1,0 dBs
<b>Maximum</b>	0,3 dBs
<b>Minimum</b>	-1,8 dBs
<b>Median</b>	-0,1 dBs
<b>Standard-Fehler</b>	0,4 dBs
<b>Standard-Fehler des Mittelwerts</b>	0,1 dBs

**Tabelle 7:** Lage- und Streuungsmaße für die Differenz zwischen HFA rasterspezifischem Modell und TCC rasterspezifischem Modell.

Die Differenz zwischen HFA rasterspezifischem Modell und TCC rasterspezifischem Modell ergab einen Mittelwert zwischen den zwei Geräten von etwa 1 dBs. Die Ergebnisse wurden mittels *Contour Plot* dargestellt (Abbildung 22). Die Darstellung der Differenzen ergab kein bestimmtes Muster. Es handelt sich um kleine Differenzen.

### 3.3.6 Modellvergleich

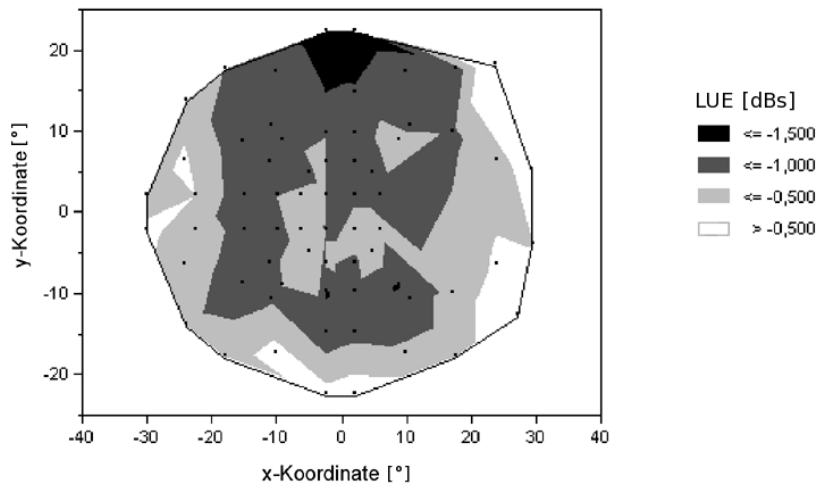
Das rasterspezifische und glatte Modell wurden miteinander verglichen. Die Differenzen TCC rasterspezifisches Modell - TCC glattes Modell wurden gebildet (Tabelle 8). Diese wurden mittels einem *Contour Plot* dargestellt (Abbildung 23). Es ergab sich zwar eine mittlere Differenz von 0 dBs, die Form der Differenzen hatten allerdings auch eine auffällige Verzerrung im Bereich des blinden Flecks. Dies ist wahrscheinlich auf die geringe Zahl der Meßpunkte in diesem Bereich zurückzuführen.

<b>Differenz</b>	0,02 dBs
<b>Maximum</b>	0,9 dBs
<b>Minimum</b>	-1.0 dBs
<b>Median</b>	0,1 dBs
<b>Standard-Fehler</b>	0,4
<b>Standard-Fehler des Mittelwerts</b>	0,1

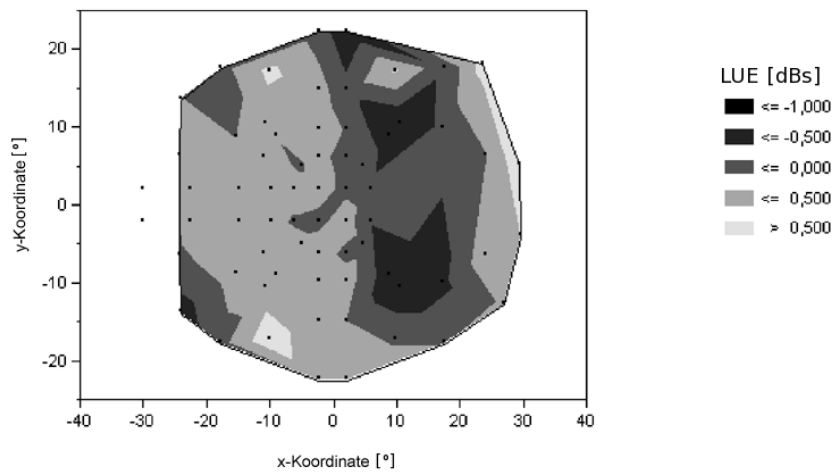
**Tabelle 8:** Lage- und Streuungsmaße für die Differenz zwischen TCC rasterspezifischem Modell und TCC glattem Modell.

### 3.3.7 Algorithmusvergleich

Die zwei Schätz-Algorithmen wurden miteinander verglichen (Tabelle 9). Ohne die Modelle anzupassen, wurde die Differenz zwischen den Schätzwerten am TCC dargestellt als



**Abbildung 22:** Örtliche Verteilung der Differenzen der LUE-Schwellen der rasterspezifischen Modelle von beiden Geräten: HFA (LGS)-TCC (LGS) [dBs].



**Abbildung 23:** Modellvergleich: Vergleich der statistischen Modelle (Örtliche Verteilung der Differenzen zwischen TCC rasterspezifisches Modell und TCC glattes Modell).

Verteilung aller Werte und Mittelwerte der Messpunkte in jedem Altersjahrzehnt. Die Differenzen werden mittels eines *Contour Plots* dargestellt (Abbildung 24). Es ergab sich eine mittlere Differenz von etwa 0,5 dBs. Die Darstellung der Differenzen ergab keine bestimmte Struktur oder Form und keine statistisch greifbare Verteilung.

<b>Differenz</b>	0,4 dBs
<b>Maximum</b>	5,8 dBs
<b>Minimum</b>	-6,8 dBs
<b>Median</b>	-0,5 dBs
<b>Standard-Fehler</b>	0,4 dBs
<b>Standard-Fehler des Mittelwerts</b>	0,01 dBs

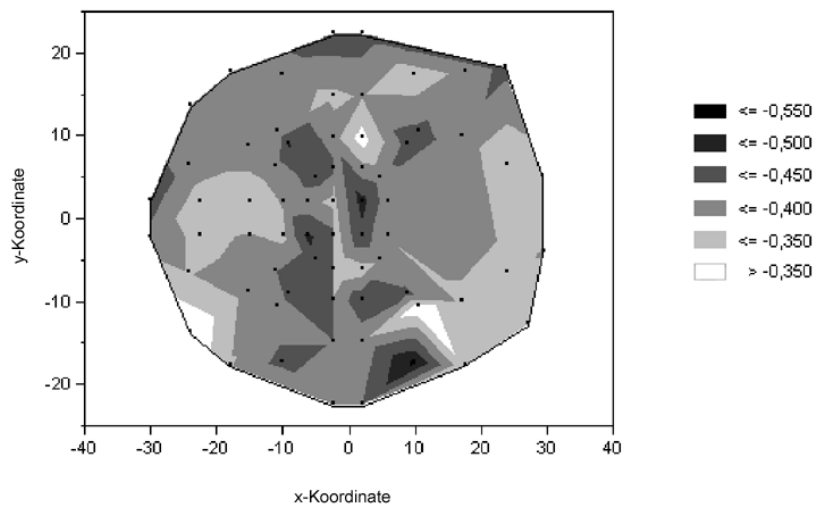
**Tabelle 9:** Lage- und Streuungsmaße für die Differenz zwischen TCC ML und TCC LGS ohne Anpassung der Modelle.

### 3.3.8 Gesamtvergleich

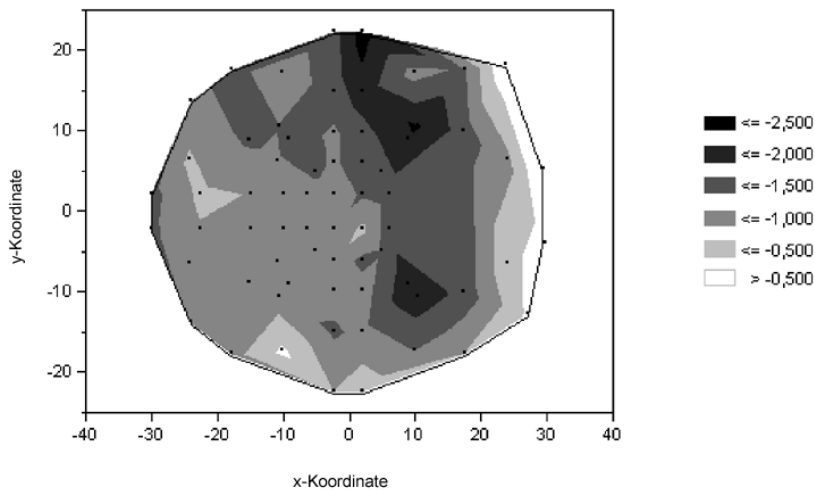
Es wurde die Differenz zwischen HFA rasterspezifisches Modell (LGS) und TCC glattes Modell (ML) gebildet (Tabelle 10). Somit hatten wir einen Gesamtunterschied der beiden Geräte, in dem sowohl der Schätz-Algorithmus als auch das Modell verglichen wurden. Es ergab sich eine mittlere Differenz zwischen den zwei Geräten von etwa 1 dBs. Die Verteilung dieser Differenzen wurde mittels *Contour Plot* dargestellt (Abbildung 25). Es ergab sich eine Verzerrung der größeren Differenzen, die hauptsächlich um den Bereich des blinden Flecks auftrat. Dies ist wahrscheinlich auf die geringe Zahl der Meßpunkte in diesem Bereich zurückzuführen.

<b>Differenz</b>	-1,4 dBs
<b>Maximum</b>	0,1 dBs
<b>Minimum</b>	-2,7 dBs
<b>Median</b>	-1,4 dBs
<b>Standard-Fehler</b>	0,5
<b>Standard-Fehler des Mittelwerts</b>	0,1

**Tabelle 10:** Lage- und Streuungsmaße für die Differenz zwischen HFA rasterspezifisches Modell (LGS) - TCC glattes Modell (ML).



**Abbildung 24:** Algorithmusvergleich: Vergleich zwischen den Schätz-Algorithmen ML und LGS. Örtliche Verteilung der Differenzen der LUE-Schwellen TCC (ML) und TCC (LGS) ohne Anpassung der Modelle.



**Abbildung 25:** Gesamtvergleich: Örtliche Verteilung der Gesamtdifferenzen zwischen den Geräten, Schätz-Algorithmen und statistischen Modellen. HFA rasterspezifisches Modell (LGS) - TCC glattes Modell (ML).

### **3.4 Analyse des Gesichtsfeldzentrums**

Das glatte Modell wurde verwendet um vorherzusagen, wie sich derselbe zentrale Punkt mit den IDs 0 und 1 verhalten hat. Das glatte Modell für die zwei Punkte hatte einen  $r^2$  von 0,426 und einen  $r^2$  *adjustiert* von 0,411. Der ID = 0 Punkt hatte einen Mittelwert von 13,018 und der ID = 1 Punkt hatte einen Mittelwert von 10,54. Der Standard-Fehler war 0,30674 für beide Analysen. Der zentrale Punkt hat eine um 2,47 dB höhere Schwelle, wenn er gleich am Anfang der Untersuchung getestet wird, als wenn er zufällig während der Untersuchung getestet wird.

### **3.5 Untersuchungsdauer**

Die mittlere Untersuchungsdauer am TCC betrug 22,7 Minuten und am HFA 13,2 Minuten. Der HFA hatte somit eine um 9,5 Minuten kürzere mittlere Untersuchungsdauer.

### **3.6 Analyse der Qualitätskontrolle**

Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Fangfragen der beiden Geräte. Bezüglich der Altersabhängigkeit zeigte sich nur die Fixationskontrolle altersabhängig.



## 4 Diskussion

### 4.1 Probanden

#### 4.1.1 Anzahl und Altersverteilung

Um aussagekräftige Ergebnisse zu erreichen, wurden nach Rücksprache mit den Biometrikern für jede Altersdekade zwölf Probanden als sinnvolle Stichprobe festgelegt. Es wurde darauf geachtet, daß möglichst wenige Personen aus medizinischen Berufen rekrutiert wurden, um eine möglichst repräsentative Stichprobe zu erhalten. Bei der Gruppe der 70-80 Jahre alten Probanden erwies sich die Rekrutierung als schwierig. Es wurde deutlich, daß Krankheiten gegenüber der davorliegenden Dekade erheblich zunahmen. Das Altersheim erwies sich als wenig geeignete Rekrutierungsstelle für Probanden: Obwohl dort die höchste Dichte an Personen dieser Altersgruppe anzutreffen war, konnte aus zwei Altersheimen kein Proband wegen der Nichterfüllung der Einschlußkriterien rekrutiert werden. Letztendlich wurden anstatt der 12 vorhergesehenen Probanden nur 9 in der Gruppe der 70-80 jährigen eingeschlossen. So verringerte sich die Gesamtzahl der Probanden auf 81.

#### 4.1.2 Einschlußkriterien der Studien im Vergleich zu anderen Studien

Eine Übersicht über die Einschlusskriterien anderer Studien zeigt Tabelle 11.

Studie	n	Alter [J.]	Fernvisus	Refraktion sph. [dpt]	Refraktion zyl. [dpt]	Augeninnendruck [mmHg]
Diese Studie	83	10-80	$\geq 1,0$ unter 60 J., $\geq 0,8$ von 60-70 J., $\geq 0,7$ ab 70 J.	$\leq \pm 6$	$\leq \pm 2$	$\leq 20$
Lachenmayr <i>et al.</i> (71)	144	9-86	$> 0,8$	$< \pm 5$	$< \pm 2$	$< 21$
Brenton und Phelps (72)	102	20-86	$> 0,6$	$< \pm 5$	k.A.	$< 22$
Iwase <i>et al.</i> (73)	108	10-80	$\geq 1$	$< \pm 3$	k.A.	$< 20$
Heijl <i>et al.</i> (74)	210	20-80	$> 0,8$ unter 50 J., $> 0,6$ ab 50 J.	$< \pm 5$	$< \pm 2,5$	$< 22$
Katz und Sommer (75)	81	20-78	$\geq 0,5$	k.A.	k.A.	$< 22$
Haas <i>et al.</i> (76)	153	11-81	$> 0,6$	k.A.	k.A.	k.A.
Chauhan <i>et al.</i> (77)	144	30-84	$< 0,5$	$< \pm 5$	$< \pm 3$	$< 22$
Zulauf <i>et al.</i>	139	k.A.	$\geq 0,8$ bis 60 J., $\geq 0,6$ ab 60 J.	$< \pm 5$	$< \pm 2$	$< 21$

**Tabelle 11:** Einschlusskriterien anderer perimetrischer Normwertstudien.

Abkürzungen: J. Jahre; dpt Dioptrien; k.A. keine Angabe.

#### 4.1.3 Absolute Ausschlusskriterien

Die Ausschlußkriterien dieser Normwertstudie waren wie folgt festgelegt:

- Stoffwechselkrankheiten (Diabetes mellitus, Schilddrüsenerkrankungen)
- Bluthochdruck  $\geq 150$  mm Hg systolisch,  $\geq 90$  mm Hg diastolisch
- Anhalt für Sehbahnläsionen wie Apoplex, intrazerebrale Raumforderung, Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsie, Multiple Sklerose, neurologische Erkrankungen.
- Keine Einnahme von zentral-nervös wirksamen Medikamenten (Psychopharmaka, Sedativa)
- Augeninnendruck  $> 20$  mmHg
- Ametropie  $> 6$  dpt sphärisch und  $> 2$  dpt zylindrisch

Stoffwechselerkrankungen können zu Gefäßschäden im Sinne einer Mikroangiopathie und Retinopathie durch Ablagerungen in der kapillären Basalmembran führen. Ophthalmologische pätkomplikationen des Diabetes mellitus sind die nicht-proliferative Retinopathie, bei der es zu Mikroaneurysmen und intraretinalen Blutungen kommt, sowie die proliferative Retinopathie, die zu Gefäßproliferation, präretinalen Blutungen und Netzhautablösung führen kann (78, 79, 80).

Massive Störungen im Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt führen zu einem wechselnden Turgor der Augenlinse und verursachen hiermit Sehstörungen infolge von instabiler Refraktion oder Kataraktinduktion (81).

Die autoimmun bedingte Schilddrüsenüberfunktion ist häufig mit endokriner Orbitopathie assoziiert. Folgen sind u.a. Exophthalmus und Bewegungseinschränkung der Bulbi mit Doppelbildern sowie Störungen in der retinalen Signaltransduktion(82, 83, 84). Beim Fundus hypertonicus Grad I bis II finden sich keine fassbaren Gesichtsfeldveränderungen. Bei einer fortgeschrittenen hypertensiven Retinopathie mit *Cotton-wool*-Herden, Exsudaten und Blutungen können umschriebene lokalisierte relative Defekte im Gesichtsfeld auftreten. Bei dem Vollbild einer hypertensiven Retinopathie Grad IV, die mit beidseitigen Papillenödem einhergeht, findet man perimetrisch eine Vergrößerung des blinden Flecks (85, 86, 87). Schädigungen der Sehbahn führen zu unterschiedlichen Ausfällen des Gesichtsfeldes. Eine glaukomatöse Optikusneuropathie kann Nervenfaserverlaufsausfälle wie Parazentralskotome, bogen- und sektorförmige Ausfälle, sog. nasale Sprünge und auch recht unspezifische Veränderungen wie z.B ein diffuses Absinken der LUE sowie eine Zunahme der Instabilität der Gesichtsfeldbefunde (Langzeitfluktuation/Kurzzeitfluktuation) verursachen (88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98).

Eine familiäre Glaukom-Belastung wurde erst durch von Graefe entdeckt (99) gefolgt von der Beschreibung von Duke-Elders eines autosomal vererbten Typus (100, 101, 102). Teikari schätzte die Vererbung des chronischen Weitwinkelglaukoms auf 13% (103), basie-

rend auf einer finnischen Zwillings-Kohortenstudie, was für polygenische und/oder multifaktorielle Transmission spricht.

Eine familiäre Glaukom-Belastung (104) war für diese Studie kein Ausschlußkriterium. Die Patienten wurden stattdessen ophthalmologisch auf Hinweise für ein Glaukom untersucht und dann gegebenenfalls ausgeschlossen.

Eine degenerative Erkrankung ist die altersbedingte Makuladegeneration, eine sehr häufige Ursache für Blindheit bei den über 65 jährigen. Bei dieser Erkrankung finden sich degenerative Veränderungen des Pigmentepithels (Drusen) und subretinale Neovaskularisationen. Drusen sind häufig die ersten sichtbaren Veränderungen und gelten als frühes Stadium. Bei fortgeschrittener Ausprägung finden sich perimetrische Ausfälle, die durch Prüfung mit einem zentral verdichteten dichten Raster in diesem Bereich nachweisbar sind. Drusen können unabhängig von der altersbedingten Makuladegeneration auch autosomal dominant vererbt werden und treten dann schon in jüngerem Alter auf (105, 106).

Degenerative Erkrankungen können mit Veränderungen an Netzhaut, Pigmentepithel und Aderhaut einhergehen und somit zentrale und parazentrale relative oder absolute Skotome hervorrufen, die oftmals von einer Abnahme der zentralen Sehschärfe begleitet werden. Das periphere Gesichtsfeld bleibt bei diesen Veränderungen erhalten.

Eine nicht ganz einfache Aufgabe ist die Definition des "normalen" älteren Individuums (43). Normal kann typisch bedeuten oder gesund. Für die ältere Population sind diese Begriffe nicht gleichzusetzen, da die Häufigkeit von Krankheiten generell mit dem Alter zunimmt. Normalwerte sind altersabhängig; Gesichtsfeldort-abhängig zudem kommen intra- und interindividuelle Variationen hinzu (107).

#### **4.1.4 Relative Ausschlußkriterien**

Es wurden hauptsächlich hinsichtlich der Perimetrie unerfahrene Probanden rekrutiert, um eine möglichst typische Bevölkerungsgruppe zusammenzustellen. Visuelle Fähigkeiten sind durch Lernen verbesserungsfähig (*Perceptual Learning*), vermutlich durch Adaptation/Habituation.

## **4.2 Untersuchungsparameter**

### **4.2.1 Hintergrund**

Das TCC präsentiert Stimuli auf einer planen Fläche, der HFA auf einer Halbkugel. Bei einem planen Schirm treten Abbildungsunschärfen durch Defokussierung sowie elliptische Verzerrungen des Stimulus durch die schräge Betrachtung auf. Diese Phänomene nehmen mit steigender Exzentrizität zu. Innerhalb von 30° sind sie relativ gering und wahrscheinlich ohne wesentliche praktische Bedeutung (107).

#### 4.2.2 Hintergrundleuchtdichte

Die Umfeldleuchtdichte ist seit langem ein Streitpunkt der Experten. Im hier gewählten photopischen Bereich von  $10 \text{ cd/m}^2$  gilt noch das Webersche Gesetz. Das heisst, bei Änderung der Leuchtdichte ist die Wahrnehmungsschwelle für einen perimetrischen Kontrast  $\Delta L/L$  konstant. Vorteile für eine Umfeldleuchtdichte in diesem Bereich ist, daß die Ergebnisse von augenbedingten, allgemeinen Leuchtdichte-Änderungen wie z.B. Änderungen des Pupillendurchmessers oder der brechenden Medien vergleichsweise wenig beeinflusst werden. Es besteht auch eine geringere Beeinträchtigung durch Störlichtquellen im Untersuchungsraum. Ein praktischer Vorteil ist die Praxisrelevanz, da der Aufenthalt unter photopischen Bedingungen stattfindet. Es konnte bisher kein entscheidender Vorteil einer bestimmten Leuchtdichte bewiesen werden (5). Auf der einen Seite wäre eine hohe Umfeldleuchtdichte wünschenswert, da das Weber-Fechnersche Gesetz erst bei Umfeldleuchtdichten jenseits von  $31.83 \text{ cd/m}^2$  ( $100 \text{ asb}$ ) anwendbar ist (68). In diesem Bereich wäre auch der Einfluss der Pupillenweite minimal. Andererseits braucht man eine möglichst geringe Umfeldleuchtdichte, um den dynamischen Bereich möglichst groß zu halten (5). Aus diesem Grund arbeiten Geräte der Firma Interzeag bislang routinemäßig mit einer Hintergrundleuchtdichte von  $4 \text{ asb}$  ( $1,2 \text{ cd/m}^2$ ). Der hier verwendete HFA und das TCC haben eine Hintergrundleuchtdichte von  $10 \text{ cd/m}^2$ . Die Bedingungen für die Untersuchung waren somit zwischen den beiden Geräten vergleichbar .

#### 4.2.3 Stimulusgröße und Stimulusart

Ein großer Stimulus hat einen größeren dynamischen Bereich, zeigt weniger Einfluß bezüglich Refraktionsfehlern und ist auch weniger abhängig vom Einfluß der Trübungen brechender Medien (108). Da die räumliche Summation in der Peripherie höher ist, wird durch größere Stimuli der dynamische Bereich vor allem in der Peripherie vergrößert. Bei sehr großen Testmarken können aber kleine Skotome übersehen werden. Bei der Vergrößerung des Schwellenstimulus um Faktor 4 (Goldmann Stimulus I zu II) kann die Leuchtdichte in den von Goldmann definierten Gesichtsfeldarealen um rund Faktor 3 reduziert werden, um den Stimulus gerade noch wahrzunehmen. Die Abstände zwischen den Prüfmarken sind mit  $2^\circ$  bis  $6^\circ$  üblicherweise so groß, daß das Problem der Entdeckung kleiner Skotome eher ein Problem des Prüfpunktrasters als der Stimulusgröße ist.

Die Zukunft der Perimetrie liegt unter anderem im Einsatz von Stimuli, die eine größere Unabhängigkeit von Störungen und Trübungen der brechenden Medien liefern, als bei der Lichtsinperimetrie (109). Prüfkriterien, die zeitliche Information abfragen (automatisierte Flickerperimetrie, *temporal modulation* Perimetrie und *Frequency Doubling Technology*) zeigen eine Unabhängigkeit von Trübungen der brechenden Medien. Zell-Subpopulationen

des afferenten visuellen Systems können auch spezifisch getestet werden (blau-gelb Perimetrie).

#### **4.2.4 Fixations-Lichtquelle**

Bei Fixationsunruhe entstehen sichelförmige Nachbilder bei Projektionsperimetern mit zentralem Fixationsloch (5). Dieses Phänomen betrifft den HFA, der eine derartige Fixations-einrichtung verwendet.

#### **4.2.5 Stimulusdauer**

Die menschliche Reaktionszeit und das Prinzip der temporalen Summation bestimmen die Parameter Darbietungsdauer und Randomisierung. Das Prinzip der temporalen Summation besagt, daß die Erkennbarkeit eines Stimulus davon abhängt, ob der Stimulus nur für eine sehr kurze Zeit dargeboten wird oder länger. Nach dem Blochschen Gesetz ist die zeitliche Summation jenseits von 0,1s nur noch ganz schwach (siehe 2.5.13). Bei längeren Darbietungszeiten nimmt die Reproduzierbarkeit wegen Augenbewegungen ab. Der Patient braucht ein mehrfaches dieser Zeit für die Antwort. Da nicht immer eine Antwort zu erwarten ist, wird ein sog. Antwortfenster festgelegt. Im Mittel ist der zeitliche Abstand zwischen der Stimulusdarbietung und der Antwort des Patienten etwa 0,5 s (5).

Die Darbietungsdauer muss aber kürzer sein als die Latenzzeit für bewusste Augenbewegungen (ca. 0,25 s). Dadurch hat der Proband keine Zeit, zum Stimulus hinzuschauen, nachdem er ihn im peripheren Feld gesehen hat (110). Das TCC und der HFA haben auch eine Stimulusdarbietungszeit von 0,2 s. Die übliche Expositionszeit liegt zwischen 100 ms und 200 ms und somit außerhalb bzw. am Rande der Wirksamkeit der zeitlichen Summation (Blochsches Gesetz). Für spezielle Anwendungen werden manchmal längere Darbietungszeiten gewählt, zum Beispiel für die Blindenbegutachtung (500-1000 ms). Fixationsschwankungen müssen bei zunehmender Darbietungszeit einkalkuliert werden (6). Die Fixation ist stabiler, wenn der Proband nicht weiss, wo oder wann der nächste Stimulus präsentiert wird (32, 35, 95). Diese Art der Stimuluspräsentation läßt die lokale Adaptation der Retina unbeeinflusst. Durch Darbietung eines sehr hellen Stimulus wird an dieser Netzhautstelle einiges vom Sehpigment ausgeglichen. Das kann eine Verfälschung bei einer daran anschließenden Schwellenbestimmung zur Folge haben (4, 35). Die Stimuli werden deshalb niemals innerhalb einer kurzen Zeitperiode an der selben Stelle mehrmals dargeboten.

#### 4.2.6 Räumliche Summation

Abhängig von der Reizgröße gelten unterschiedliche Gesetzmäßigkeiten. Auf einer kleinen Fläche der Retina, die *Ricco's Area* genannt wird, summiert das visuelle System Helligkeitsinformationen (räumliche Summation).

Das Riccosche Gesetz ist dem Blochschen Gesetz ähnlich, das eine direkte Reziprozitätsbeziehung zwischen Reizfläche und Reizstärke postuliert.

$$A = \frac{C}{L}$$

$A$  = Area

$C$  = Konstante

$L$  = Leuchtstärke für Reizgrößen bis 10' Durchmesser

Die Reizstärke sollte somit in einem lineares Verhältnis zur beleuchteten Ganglienzellfläche stehen. Ist die beleuchtete retinale Fläche größer als die kritische Fläche, dann ist die räumliche Summation inkomplett und hat das Verhältnis:

$$A^k = \frac{C}{L}$$

$k$  = Koeffizient der Summation

Der Wert  $k$  liegt zwischen 0 und 1 und verändert sich mit retinaler Exzentrizität, indem er an der Fovea näher zu 0 ist und an der Peripherie näher zu 1 ist (67, 108, 111). Die Goldmann III Stimulusgröße ist größer als die kritische Fläche (111), daher wird eine Korrektur für die inkomplette Summation benötigt (112). Goldmann III repräsentiert  $0,431^\circ$ , was  $0,123 \text{ mm}$  der fovealen Retina und einer Fläche von  $0,012 \text{ mm}^2$  entspricht (112).

#### 4.2.7 Stimulusfarbe

Für die Studie wurde die konventionelle Lichtsinperimetrie (*white-on-white*) SAP verwendet. Bei einer Hintergrundleuchtdichte von  $10 \text{ cd/m}^2$  befinden wir uns im photopischen Bereich und testen ausschliesslich das Zapfensystem. Die Empfindlichkeiten der neuronalen Mechanismen können anhand ihrer spektralen Eigenschaften in Breitbandsystem (nicht opponierend) oder chromatisches System (opponierend) eingeteilt werden. Es wird angenommen, daß diese zwei Systeme unterschiedliche neuronale Kombinationen der drei Zapfen-Typen sind. Die LUE unter photopischen Bedingungen basiert wahrscheinlich auf einzelnen oder kombinierten Antworten von retinalen Zapfen. Es gibt drei photopische Mechanismen, die an der LUE-Wahrnehmung beteiligt sind: der *short-wavelength-sensitive*

Mechanismus, der die Empfindlichkeit der *short wavelength* empfindlichen Zapfen beinhaltet, ein *color opponent* (chromatisches) System, das die *middle wavelength* und *long wavelength* empfindlichen Zapfen beinhaltet, und ein *color non-opponent* Helligkeits-System, das die Antworten von undifferenzierten *middle wavelength* and *long wavelength* empfindlichen Zellen erhält.

Die Intensität des Hintergrunds, die Größe des Testfelds und die retinale Lage sind Faktoren, welche die Balance zwischen opponierendem und nicht-opponierendem System beeinflussen. Viele Jahre war man der Meinung, daß die *short wavelength automated perimetry* (SWAP) früher glaukomatöse Veränderungen entdeckt als SAP. Soliman *et al.*(113) reevaluierten jedoch das Verhältnis zwischen SWAP, SAP und *frequency doubling technology*. In der Entdeckung von Skotomen stellte sich die SWAP im Vergleich zu SAP und *Frequency Doubling Technology* dabei als weniger sensitiv heraus. Neuere Studien zeigen histologische und psychophysische Beweise, daß der frühe glaukombedingte Schaden gleichmäßig ist und nicht selektiv (114, 115, 116, 117).

Die SAP ist immer noch die verbreitetste Methode der Perimetrie im klinischen Bereich und wird in den großen Studien verwendet (118, 119). Es gibt die meisten Erfahrungen mit dieser Art Perimetrie und die Untersuchungszeit hält sich in einem zumutbaren Rahmen. Aus diesen Gründen wurde die SAP für diese Studie verwendet.

#### **4.2.8 Raster**

Die Photorezeptordichte der Netzhaut fällt zur Peripherie deutlich ab. Die Stimulusanordnung sollte diese Verteilung berücksichtigen und durch eine deutliche zentripetale Verdichtung des Prüfpunktrasters umsetzen. Die Prüfpunktanordnung sollte jeweils *neben* dem horizontalen und vertikalen Meridian liegen (8). Fankhauser hat am Octopus orthogonale (rechtwinkelige) Raster definiert, um im gesamten untersuchten Gesichtsfeld die gleiche räumliche Auflösung zu erzielen (68). Aufgrund der Lage rezeptiver Felder sind Gesichtsfelddefekte im zentralen und unmittelbar parazentralen Bereich kleiner konfiguriert als in der mittleren und äusseren Peripherie. Das Raster sollte somit der Lokalisation und der Ausdehnung erwarteter oder gesuchter Defekte angepaßt werden. Die zentrale Rasterverdichtung wurde besonders von Aulhorn betont, die großen Wert auf eine zentral hohe Rasterdichte legt (120). Die *High Spatial Resolution Perimetry* hat ein Raster von 100 HFA Test-Punkten, die 1 Grad auseinander liegen in einem  $10^\circ \times 10^\circ$  Raster. Die *High Spatial Resolution Perimetry* erlaubt somit eine viel höhere Auflösung als konventionelle Perimetrie (121). Westcott *et al.* (122) untersuchten, ob die *High Spatial Resolution Perimetry* kleine Skotome identifizieren kann, die mit konventioneller Perimetrie unter Umständen übersehen werden. Dabei wurde das nasale Feld getestet, weil diese Lokalisation bekannt ist für frühe glaukomatöse Veränderungen. Es zeigte sich, daß die

*High Spatial Resolution Perimetry* der konventionellen Perimetrie in Bezug auf die Skotom-Erkennung überlegen ist (98, 123).

Schiefer *et al.* (49) verglichen die Fundus-orientierte Perimetrie (FOP) mit einem individuell lokal verdichteten Raster und konventionelle Gesichtsfelduntersuchungen mit einem  $6^\circ \times 6^\circ$  äquidistanten Raster und fanden eine deutlich bessere Skotom-Erkennung in morphologisch auffälligen Arealen durch FOP mit individuell verdichteten Raster. Dabei schien das Raster der wichtigste Parameter zu sein, um umschriebene Gesichtsfelddefekte zu lokalisieren, und weniger das Untersuchungsgerät. Prüfpunktraster sollten somit die Rezeptorverteilung, den Nervenfaserbündelverlauf, und das Verteilungsmuster der am häufigsten geschädigten Orte berücksichtigen (siehe 2.4).

#### **4.2.9 Adaptationszeit**

Nach Meyner (124) wird für eine Hintergrundbeleuchtung von 100 asb oder  $31 \text{ cd/m}^2$  eine Adaptationszeit von zwei Minuten benötigt. In unseren Messreihen haben wir eine Mindest-Adaptationszeit von 5 Minuten gewählt bei einer Hintergrundleuchtdichte von  $10 \text{ cd/m}^2$ . Ist die Präadaptations-Leuchtdichte vor Perimetrie bei 6000 asb oder  $1860 \text{ cd/m}^2$ , sind 12 Minuten Adaptationszeit notwendig; bei einer Hintergrundleuchtdichte von 0,1 asb oder  $0,03 \text{ cd/m}^2$  ist eine Adaptation von 60 Minuten notwendig. Die Empfindlichkeit nimmt mit dem Grad der Dunkeladaptation zu (124).

#### **4.2.10 Messstrategie**

Aufgrund des zeitlichen Aufwands und der Ermüdung des Probanden kann die Schwelle nur mit einigen wenigen Stimulusdarbietungen geschätzt werden. Eine optimale Meßstrategie ist nötig, um mit den wenigen Stimuli möglichst genaue Schätzungen zu erhalten. Diese Kriterien erfüllt das sogenannte Eingabelungsverfahren (37, 63, 125). Von überschwelliger Seite her wird die Schwelle zuerst in großen Schritten angenähert und dann nach Kreuzung der Schwelle mit Antwortumkehr in der umgekehrten Richtung gesucht. So wird die Schwelle zweimal überschritten. Dies ist ein zeitlich effizientes Verfahren, das den kleinsten systematischen Fehler und einen konstanten Einfluß auf die Streuung hat (50). Spahr fand, daß die Methode mit Richtungswechsel, die höchste Verlässlichkeit aufweist (63). Die 4/2/1 dB-Methode mit drei Richtungswechseln war die Messstrategie am TCC. Der HFA prüfte die Schwelle anhand seiner 4/2 dB- Methode mit doppelter Eingabelung. Diese Methode beinhaltet zwei Richtungswechsel. Die LUE-Schwellen, die mit der 4/2/1 dB-Methode gemessen wurden, zeigen keinen großen Unterschied zu den mit der 4/2 dB-Methode gemessenen. Da die 4/2/1 dB-Methode jedoch noch einen zusätzlichen Richtungswechsel in 1dB-Schritt beinhaltet, erwartet man eine



noch etwas präzisere Schwellenschätzung.

#### 4.2.11 Vor- und Nachteile der Teststrategien

Der *Full-threshold visual field test* (Eingabelungsverfahren) (126) ist zur Zeit die Standard-Messmethode. Diese Methode ist zeitaufwändig und zeigt variierende Messergebnisse bei Gesichtsfeldschädigung (127). Eingabelungstests sind anspruchsvolle Prozeduren, und viele Patienten brauchen ein gewisses Training, um brauchbare Ergebnisse zu erzielen. Wichtig wären schnelle, einfache und verlässliche Gesichtsfelduntersuchungen, die möglichst ohne Training eingesetzt werden könnten.

Die Ergebnisse der Eingabelungsprozedur können durch die Startleuchtdichte der Eingabelung beeinflusst werden. Eine niedrigere Schwelle für einen Primärpunkt beim HFA könnte dafür verantwortlich sein, daß ein ganzer Quadrant niedrigere Schwellenwerte "produziert" und zu einem scheinbaren Quadranteneffekt führt (128). Auch beim TCC bestimmt die zentrale Schwelle die Startposition der anderen Testpunkte. Johnson *et al.* (66) konnten zeigen, daß die Startposition des Eingabelungsverfahrens relativ zur Schwelle die Effizienz der Schwellenschätzung beeinflusst, nicht aber deren Genauigkeit. Eine Erhöhung der Anzahl der Antwortumkehr (*reversals*) brachte nur geringe Verbesserungen in der Genauigkeit der Schwellenschätzung. Ein einziger Antwortfehler reduzierte die Effizienz der Prozedur, und die Position dieses Antwortfehlers in der Eingabelungssequenz wiederum beeinflusste die Genauigkeit und Effizienz der Schwellenschätzung. Mehrere Fehler brachten einen deutlichen Verlust der Genauigkeit. Die Autoren wiesen aber darauf hin, daß die Ergebnisse eventuell mehr für Eingabelungssequenzen in klinischen psychophysischen Tests als für die automatisierte Perimetrie verwertbar sind.

Die konventionelle überschwellige Strategie präsentiert einen Stimulus (*Suprathreshold Tests*), der nur wiederholt wird, wenn er nicht gesehen wurde. Die Lokalisation wird nur dann als Defekt gewertet, wenn beide Präsentationen nicht gesehen wurden. Diese Strategie wird bei epidemiologischen Studien (129) und in der ambulanten Ophthalmologie eingesetzt (130). Schwellennah-überschwellige Strategien sind besonders geeignet zur Abklärung unklarer Sehstörungen sowie zur Diagnostik und Verlaufskontrolle ausgedehnter tiefer Gesichtsfelddefekte (8).

#### 4.2.12 Neuere Teststrategien

Neuere Teststrategien sind der *swedisch interactive test algorithm* (SITA), die *tendency oriented perimetry* (TOP), *zippy estimation of sequential thresholds* (ZEST), und die *multi-*

*sampling threshold perimetry.*

Der SITA ist eine Mischung aus der Eingabelungstrategie und ML Prozedur (131): Jeder Prüfpunkt wird mit einer ursprünglich geschätzten Empfindlichkeit geprüft. Dabei werden zwei Wahrscheinlichkeits-Funktionen (*probability density functions*), verwendet. Eine beschreibt die Wahrscheinlichkeit für jede geschätzte Schwelle für den Fall eines manifesten Glaukomschadens, die andere Funktion beschreibt die Wahrscheinlichkeit unter der Annahme, daß der betreffende Gesichtsfeldort normal ist. Nach jeder Präsentation werden anhand der Antwort des Probanden neue *probability density functions* geschätzt. Der SITA ermittelt eine lokale Schwelle wenn die *probability density function* eine geringere Varianz im Vergleich zu den vorhergehenden *probability density function* hat, oder wenn zwei Richtungswechsel stattgefunden haben.

*Tendency oriented perimetry* wurde von Gonzalez de la Rosa (132, 133) als schnelle Teststrategie entwickelt. Jeder Prüfpunkt wird nur einmal evaluiert und die Reaktion des Probanden wird sowohl zur Schwellenschätzung am Testort verwendet als auch zur Anpassung der Schwellenschätzung der umgebenden Prüfpunkte. Die Schwellenschätzung basiert somit auf einer direkten Antwort am Prüfpunkt und drei indirekten Antworten an drei Nachbarprüfpunkten. *Tendency oriented perimetry* dauert 2,5 bis 3 Minuten. Die Nachteile dieses Verfahrens liegen darin, daß die lokalen Defekte unterschätzt und daß die Schwellen für normale Orte, die einen Defekt umgeben, niedriger geschätzt werden können. *Tendency oriented perimetry* scheint gut für die Untersuchung von Kindern geeignet (131).

Die ZEST ist eine bayesische psychophysische Prozedur zur Schwellenschätzung. Bei dieser Methode wird für jeden Prüfpunkt eine *probability density function* erzeugt, die durch die Antwort des Probanden modifiziert wird. Die Methode weist, verglichen mit anderen Strategien, eine vergleichsweise geringe *test-retest* Variabilität auf.

Die Fähigkeit, Gesichtsfelddefekte mit der *multisampling* überschwelligen Strategie aufzudecken und zu quantifizieren wurde von Artes *et al.* (134) mittels Computer-Simulationen getestet und mit der Eingabelungsstrategie (*full threshold*) und konventionellen überschwelligen Strategien verglichen. Die *Multisampling Suprathreshold Strategy* benötigt zwischen drei bis fünf Stimulus-Präsentationen an jedem Punkt. Drei gesehene Stimuli gelten als normal, drei verpasste als Defekt. Die konventionelle überschwellige Strategie präsentiert einen Stimulus, der nur wiederholt wird, wenn er nicht gesehen wurde; die Lokalisation wird nur dann als Defekt gewertet, wenn beide Präsentationen nicht gesehen wurden.

### **4.3 Fehlerquellen**

Mögliche Fehlerquellen der perimetrischen Untersuchung

- Lern- und Müdigkeitseffekt
- Enge Pupille
- Refraktionsfehler
- Artefakte
- Modifikation der 4/2/1 dB-Strategie am TCC
- Zu geringe Anzahl der Versuchspersonen (im Rahmen einer alterskorrelierten Normwertstudie)

Diese Fehlerquellen werden im folgenden diskutiert.

#### 4.3.1 Lern- und Müdigkeitseffekt

Yenice und Temel (135) untersuchten den Lerneffekt mittels SITA und *full threshold*-Eingabelungsstrategie. Sie fanden eine Verbesserung der *Mean Deviation* und der *pattern standard deviation* zwischen erster und zweiter Sitzung für beide Strategien, was als Lerneffekt interpretiert werden kann.

Matsuo *et al.*(136) untersuchten Glaukom-Patienten mit *Frequency Doubling Technology* und fanden eine Verbesserung des perimetrischen Ergebnisses insbesondere zwischen der ersten und der zweiten Sitzung bei wiederholter Testung. Heijl und Bengtsson (137) fanden eine Verbesserung des perimetrischen Ergebnisses bei wiederholter Prüfung. Gesichtsfelder mit moderatem Gesichtsfeldverlust zeigten eine deutlichere Verbesserung als diejenigen mit mildem bis ausgeprägtem Gesichtsfeldverlust. Die Lerneffekte waren dabei deutlicher in der Peripherie als zentral. Brush und Chen (138) untersuchten Glaukom-Patienten mit perimetrischer Erfahrung und fanden keinen signifikanten Lern- oder Müdigkeitseffekt mit *Frequency Doubling Technology*.

Eine Studie von Gianni und Flammer (139) untersuchte die Lern- und Müdigkeitseffekte während einer perimetrischen Untersuchung am Octopus Perimeter, das die Schwelle zwölfmal an drei verschiedenen Testorten bestimmte. Die mittlere Empfindlichkeit korrelierte an den drei Testorten mit Alter, Visus und Pupillendurchmesser. Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Widerspruch zu der klinische Erfahrung, daß es von der ersten zur zweiten Untersuchung zu einer Verbesserung der Gesichtsfelder kommt. Gianni und Flammer fanden, daß perimetrische Erfahrung (32 von 100 Patienten waren erfahren) statistisch gesehen keinen signifikanten Einfluß auf die Untersuchungsdauer hatte. Ebenso hatten Geschlecht, Alter (13-86 Jahre) und Diagnose (70 normale Augen, 16 Glaukome, 14 Katarakte, 69 hatten einen Visus von  $\geq 20/20$ , 31 zeigten einen Visus  $>20/60$ ) keinen Einfluß auf die Untersuchungszeit. Vierzig Patienten waren myop ( $< -7$  dpt sphärisches

Äquivalent) und 27 waren hyperop ( $< +4$  dpt sphärisches Äquivalent). Refraktionsfehler hatten einen signifikanten Einfluss: Patienten mit Refraktionsfehlern zeigten einen signifikant höheren Lerneffekt, insbesondere beim Vergleich von Myopen zu den Emmetropen. Der Refraktionsbereich der vorliegenden Studie war wie folgt : Fernvisus (Vcc best), seitengetreunt, jeweils  $\geq 1,0$  für Personen  $< 60$  Jahre,  $\geq 0,8$  für Personen von 60 bis 70 Jahren, und  $\geq 0,7$  für Personen 70 Jahre.

Es ist möglich, daß Lern- oder Müdigkeitseffekte unter anderen Testbedingungen öfter zum Vorschein kommen. In der Studie von Hudson *et al.* (140) hatten die Probanden und Patienten eine Mindesterfahrung von sechs Untersuchungen am automatisierten Perimeter. Mit dem Alter zeigte sich eine Zunahme des *mean defect* zur Peripherie und zum inferioren Gesichtsfeld hin. Der lokalisierte Verlust war deutlicher peripher, in der superioren Gesichtsfeldhälfte und nasal. Jeweils ein- und dreiminütige Pausen waren nicht ausreichend, um derartige (Müdigkeits-)Effekte zu kompensieren.

#### **4.3.2 Medientrübung und enge Pupille**

Goldmann (141) fand heraus, daß die trübe, alternde Linse auf das Gesichtsfeld wie ein Graufilter wirkt. Die Netzhautbeleuchtung sinkt und die LUE verringert sich. Befindet sich die Medientrübung in der Nähe einer Hauptebene, so führt sie zum Absinken der retinalen Beleuchtungsstärke, da sie wie eine Aperturblende funktioniert. Die Grenzen des Gesichtsfeldes müßten demnach schrumpfen (142). Pupillenweite und Zustand der brechenden Medien beeinflussen den Lichteinfall auf die Netzhaut und somit den Adaptationszustand. Eine enge Pupille und eine hohe Dichte der brechenden Medien verringern den Lichteinfall auf die Netzhaut und können eine generelle Empfindlichkeitsreduktion im Gesichtsfeld verursachen, die mit einer krankhaften Veränderung verwechselt werden kann. Medientrübungen (z.B. im Bereich von Hornhaut, Augenlinse oder Glaskörper) rufen neben einer Reduktion des Lichteinfalls auch eine Unschärfe des Netzhautbildes hervor - ähnlich wie eine Fehlrefraktion - und führen somit zur Reduktion der LUE (6). Es ist daher wichtig, bei jeder perimetrischer Untersuchung die Pupillenweite zu messen und den Zustand der brechenden Medien zu beurteilen. Eine Medientrübung führt auch zu einer Reduktion der retinalen Beleuchtung und erzeugt Streulicht auf der Netzhaut. Diese beiden Effekte verringern die Kontrast-Übertragung, was auf der Netzhaut zur Reduktion der Intensitätsmaxima und zur Abrundung der optischen Kanten führt (142).

Es gibt zahlreiche altersbedingte Veränderungen bezüglich der Form und Aktivität der Pupille. So vermindert sich bei skotopische, mesopische und photopische Pupillen der Durchmesser mit dem Alter (143, 144, 145, 146). Die Form der Pupille ändert sich mit dem Alter von der regulären runden Form zur einer irregulären Form (147). Ebenso ändert sich die Kontraktilität der Muskelfasern mit dem Alter und es kommt zur Atrophie des Stromas

mit Bindegewebsverlust und hyaliner Degeneration. Bei einem Pupillendurchmesser unter 2 mm ist mit einer artifiziellen generalisierten Absenkung der LUE zu rechnen (6). Die notwendige Mehrarbeit zur Akkommodation aufgrund der geringeren Akkomodationsfähigkeit mit dem Alter resultiert in einer Zunahme der Pupillenkonstriktion (148).

### 4.3.3 Refraktionsfehler

Soll die Schwellenmessung die optimale visuelle Kapazität reflektieren, dann muss die Abbildung des Ziels ausreichend gut auf den Fundus des Auges fokussiert sein. Ein unkorrigierter Refraktionsfehler produziert (wegen den retinalen *blur circles*) ein vergrößertes, verschwommenes Bild mit reduzierter Lichtintensität. Nach Riccos Gesetz (siehe 4.2.6) können unter gewissen Umständen Leuchtdichte und Größe einander ersetzen. Dies trifft aber wegen des ungleich verteilten Lichts des retinalen Abbildes nicht für die retinalen Streuungskreise zu. Jede Ametropie jenseits 1 dpt erzeugt einen deutlichen Anstieg in der Streuung der LUE-Schwellen. Dieser Effekt ist in der Mitte des Gesichtsfeldes am deutlichsten, er verringert sich in den parazentralen Regionen und ist - abhängig von Refraktionsfehlern - in der Peripherie sehr gering oder nicht existent (149). Der Grund für dieses Phänomen könnte räumliche Summation sein, die ja zur Peripherie zunimmt und mit der Vergrößerung der rezeptiven Felder im Zusammenhang steht. Anderson *et al.* (150) fanden eine Zunahme der fovealen LUE-Schwellen bei Refraktionsfehlern, insbesondere für kleine Stimuli (Refraktionsfehler von  $\pm 4$  dpt). In der Peripherie ergibt sich nur im Falle großer Ametropien ein Anstieg der Schwellen. Das retinale Abbild ist durch den schrägen Einfall des Lichts durch die brechenden Medien immer verzerrt und unscharf. Eine Versetzung des Abbildes vor oder hinter die Retina durch einen unkorrigierten Refraktionsfehler ist in diesem Teil des Gesichtsfeldes nicht so ausschlaggebend wie in den zentralen und parazentralen Regionen. Die Korrektur für die parazentrale Region ist nicht immer dieselbe wie für die zentrale Region. Man findet in solchen Fällen parazentral einen deutlichen Anstieg der Schwellen. Diese zeigen sich im Gesichtsfeld als Refraktions-Skotome. Sie werden durch die Deformierung des Augapfels erzeugt. Sie finden sich bei jeder Veränderung der sphärischen Form der posterioren Segmente des Auges (z.B. bei Myopie), können aber auch bei Wölbungen der Retina im Falle von Tumoren oder Ödemen vorkommen. Meistens kommen die Skotome in beiden Augen in der temporalen Hälfte über dem blinden Fleck vor und führen zur Fehldiagnose einer bitemporalen Hemianopsie. Refraktionsskotome können mit Korrektur eliminiert werden (4). Die Refraktion ist nicht an allen Stellen des Gesichtsfeldes gleich, sondern kann erhebliche Variationen aufweisen. In der Regel sind diese Variationen jedoch so gering, daß sie nicht oder zumindest nicht wesentlich ins Gewicht fallen (6).

#### **4.3.4 Artefakte / vermeintliche Gesichtsfelddefekte**

Die Meßergebnisse können durch geräte technische und messtechnische Faktoren beeinflusst werden. Dies führt unter Umständen dazu, daß eigentlich normale Befunde fälschlicherweise als Gesichtsfeldausfall interpretiert werden. So kann z.B. bei der statischen Perimetrie ein Stimulus zufällig auf ein grosses Gefäß fallen, was dazu führt, daß der Proband den Stimulus nicht sehen kann. Solche Phänomene treten hauptsächlich um den blinden Fleck herum auf.

Durch die Korrektionsgläser kann es zu Glasrandartefakten kommen: obwohl ausschließlich Schmalrandgläser verwendet werden, treten dennoch bei geringfügiger Dezentrierung des Auges Randartefakte auf (6).

Eine hohe Pluskorrektur schränkt den Bereich des Gesichtsfeldes ein. Wenn sich der Proband während der Messung bewegt, fällt der Blick in dem Moment nicht mehr durch die optische Achse des Korrektionsglases. Dieser Effekt wird minimiert, indem das Korrektionsglas so dicht wie möglich vor dem Patientenaugē angebracht wird.

Korrektionsgläser können zudem einen prismatischen Effekt erzeugen. Lichtstrahlen, die paraxial auf eine Linse treffen, werden prismatisch abgelenkt. Dies führt vor allem bei stärkeren Pluslinsen zu einer konzentrischen Einengung des Gesichtsfeldes. Ab +5 dpt bis +8 dpt kann es im Randbereich des zentralen Gesichtsfeldes schon zu prismatischen Effekten kommen (6). Daher wurde in der vorliegenden Studie die Grenze bei  $\pm 6$  dpt sphärisch und  $\pm 2$  dpt zylindrisch angesetzt.

#### **4.3.5 Modifizierte 4/2/1-dB-Strategie**

Da die Abstufungen immer in Grauwerten abgerundet werden, können diese Strategie-Vorgaben nicht immer genau erfüllt werden. Diese könnte zu einem gewissen Qualitätsverlust führen.

#### **4.3.6 Anzahl der Versuchspersonen**

Fraglich ist, ob mit 83 Probanden eine Normalbevölkerung ausreichend repräsentiert werden. Haas *et al.* (76) untersuchten 153 Probanden, sie hatten jedoch keine homogene Verteilung über die Dekaden. Heijl *et al.* (74) hatten 95 Probanden zwischen 20 und 80 Jahren. Zulauf *et al.* (151) untersuchten insgesamt 139 Patienten.

### **4.4 Darstellung des perimetrischen Befundes**

Weber und Spahr (152) messen einer geeigneten Darstellung perimetrischer Befunde große Bedeutung zu. Reine Grauwertausdrucke interpolieren die Skotomgrenzen und

können somit erheblich vom tatsächlich Befund abweichen. Aus diesem Grund sollte zumindest das verwendete Prüfpunktraster überlagert werden. Wild *et al.* (38) weisen darauf hin, daß eine dreidimensionale Darstellung die sofortige Visualisierung der Topografie des Gesichtsfelds ermöglicht. Die Vergleichbarkeit ist durch Unterschiede in der Skalierung der vertikalen Dimension erschwert sowie durch die benutzte Auflösung, und durch die Methodik, die angewandt wird, um nicht getestete Areale darzustellen.

An jedem dazwischen liegendem Punkt berechnet ein Interpolations-Algorithmus die Empfindlichkeit der umliegenden 24 Punkten gewichtet nach linearer Distanz von der interpolierten Position. Wild *et al.* postulierten, daß die Anzahl von umliegenden 24 Punkten optimal sei in Bezug auf Genauigkeit und Berechnungszeit. Die Repräsentation des blinden Flecks in Höhe und Fläche wird durch die Interpolation beeinflusst. Hierdurch hat die Fläche um den blinden Fleck eine geringere Empfindlichkeit als tatsächlich vorhanden. Dies trifft auch auf zweidimensionale Darstellungen, die eine Interpolation verwenden, zu. Wild und Mitarbeiter (38) weisen auf die Notwendigkeit hin, die tatsächlichen Werte zu betrachten, da die dreidimensionale Darstellung keine zusätzliche Information liefert.

## **4.5 Analyse der Ergebnisse**

### **4.5.1 Altersabhängige Veränderung der LUE-Schwellen**

Daß die LUE-Schwellen mit dem Alter abnehmen, ist bekannt. Manche Autoren beschreiben einen linearen Abfall (72, 76, 151), andere fanden, daß es vor einem bestimmten Alter wenig Veränderungen gibt, danach aber der Abfall der LUE-Schwelle deutlich wird (73, 74, 153). Weiters sind die Gesichtsfeldveränderungen mit dem Alter im Zentrum deutlich geringer als in der Peripherie.

Brenton und Phelps (72) fanden mittels linearer Regressionsanalyse einen Empfindlichkeitsverlust von 0,5 dB / Dekade im Zentrum und 0,6 dB / Dekade in der Peripherie bei 30 Grad. Die Form des Gesichtsfeldberges veränderte sich dabei nicht wesentlich. Sie fanden eine homogene Abnahme der LUE mit dem Alter.

Haas *et al.* und Jaffe *et al.* berichten ähnliche Ergebnisse in Bezug auf die Abhängigkeit der LUE von der Exzentrizität (76, 154): Haas *et al.* schätzten mittels linearer Regressionsanalyse einen mittleren Einfluß und Verlust von 0,5 dB pro Dekade (49 Testpunkte am Octopus Campimeter, 27 Grad Exzentrizität). Sie interpretierten die Ergebnisse als einen Einfluss des Alters auf die LUE, der wahrscheinlich schon in der Kindheit beginnt, auf jeden Fall aber vor dem 20. Lebensjahr, und kontinuierlich fortschreitet bis ins Alter. Die obere Hemisphäre des Gesichtsfeldes wurde durch das Alter stärker beeinflusst als die untere Hälfte und die Peripherie und die Mitte wurden stärker beeinflusst als die parazentrale Region.

Iwase *et al.* glaubten, daß die lineare Regression nicht die geeignete Analyse­methode für die altersabhängigen Veränderungen der LUE ist; sie verwendeten eine nicht-lineare Regressionsanalyse für die Analyse ihrer Ergebnisse am HFA und fanden, daß die Empfindlichkeit bis zu einem Alter von 37,4 Jahren konstant bleibt (73). Ab dem 39. Lebensjahr nimmt Empfindlichkeit linear mit 1,2 dB/ Dekade ab. Für eine verbesserte Vergleichbarkeit mit anderen Studien schätzten sie mit linearer Regressionsanalyse einen Empfindlichkeitsverlust von 0,71 dB pro Dekade.

Andere Autoren fanden ebenfalls eine konstante LUE bis zu einem bestimmten Alter und dann einen linearen Abfall: Lorch *et al.* (153) berichten über eine nur geringe Empfindlichkeitsreduktion bis zur vierten Dekade, danach jedoch ab der fünften Dekade einen deutlichen Abfall der LUE-Schwellen. Der Abfall der LUE stand dabei mit dem Alter in einem nicht-linearen Zusammenhang. Beim HFA beginnt der Abfall der LUE vor allem im zentralen und parazentralen Bereich schon zwischen der 3. und 4. Dekade; am Twinfield Perimeter fällt die LUE zwischen der 4. und 6. Dekade bei 5 Grad um 0,44 dB pro Dekade, bei 30 Grad um 0,68 dB pro Dekade. Am HFA fällt die LUE bei 5 Grad um 0,37 dB pro Dekade und bei 30 Grad um 0,79 dB pro Dekade.

Johnson *et al.* (43) führten eine Metaanalyse sämtlicher Studien zum Gesichtsfeldverlust mit dem Alter durch und stellten fest, daß sich für LUE-Schwellen, Farbsehen, Kontrastempfindlichkeit und VEP-Latenzzeiten (155, 156) bis zum Alter von etwas 50 Jahren keine wesentliche Änderung zeigt; von diesem Alter an gibt es jedoch einen deutlich schnelleren Verlust.

Einige Autoren beschreiben einen steileren Verlauf des Gesichtsfeldbergs mit dem Alter (74, 75). Heijl *et al.* beschrieben eine abnehmende Empfindlichkeit mit dem Alter, die abhängig von der Exzentrizität war (74): Der Gesichtsfeldberg wurde nicht nur niedriger, sondern mit dem Alter auch steiler. Sie beschreiben des Weiteren eine lineare Abnahme der Empfindlichkeit mit dem Alter. Die periphere Region zeigte einen größeren Abfall als die parazentrale Region. Der Gesichtsfeldberg wurde somit nicht nur kleiner, sondern mit zunehmendem Alter auch steiler. Die mittlere Empfindlichkeit nahm nasal v.a. superior schneller ab als inferior und temporal.

Hilton *et al.* fanden mittels Regressionsanalyse ebenfalls einen Abfall des Gesichtsfeldbergs mit zunehmendem Alter, der in der Peripherie ausgeprägter war als zentral (157). Die wichtigsten Einflussgrößen für die Modellierung des Gesichtsfeldberges in ihrer Studie waren Alter und Position. Die Position wurde dabei definiert als die Entfernung des Punktes von der Mitte und die radiale Position gemessen als Winkel zwischen der vertikalen Achse und der Verbindungslinie zwischen der Prüfpunktlokalisierung und der Gesichtsfeldmitte.

Der Empfindlichkeitsverlust ist nicht nur Exzentrizitäts-abhängig, es wurden auch Unter-



schiede zwischen den Hemisphären und Quadranten gefunden. Zulauf beschreibt ebenfalls einen linearen Zusammenhang der LUE mit dem Alter (151). Die Ergebnisse seiner linearen Regressionsanalyse zeigten einen Verlust von 0,064 dB pro Jahr. Der Einfluss des Alters lag zwischen 0,036 und 0,107 dB pro Jahr. Zulauf schätzte pro Grad Exzentrizität einen linearen Verlust von 0,25 dB. Der Empfindlichkeitsverlust war in der oberen Gesichtsfeldhälfte signifikant höher als in der unteren.

Katz und Sommer (75) fanden mittels Varianzanalyse einen geringeren Einfluß des Alters auf die LUE-Schwellen im inferioren ( $225^{\circ}$ - $315^{\circ}$  des Gesichtsfeldes) Quadranten verglichen zum superioren ( $45^{\circ}$ - $135^{\circ}$ ). Die Differenz der LUE-Schwellen zwischen superiorem und inferiorem Quadranten war 1,9 dB, aber nur 0,3 dB zwischen nasalem ( $315^{\circ}$ - $45^{\circ}$ ) und temporalem ( $135^{\circ}$ - $225^{\circ}$ ) Quadranten. Der Gesichtsfeldberg war am steilsten im superioren Quadranten und am flachsten im temporalen Quadranten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie am TCC zeigten einen steileren Verlauf des Gesichtsfeldberges nasal, während er temporal mehr abgeflacht war. Die inferiore Gesichtsfeldhälfte hat etwas höhere LUE-Schwellen als die superiore. Die superiore Gesichtsfeldhälfte verläuft zudem auch etwas steiler als die inferiore Hälfte, d.h. die superiore Gesichtsfeldhälfte zeigt eine geringere Empfindlichkeit als die inferiore. Die nasale und superiore Gesichtsfeldhälfte zeigen, verglichen mit den anderen Regionen, einen grösseren Empfindlichkeitsverlust mit dem Alter.

#### **4.5.2 Ursachen des Empfindlichkeitsverlustes**

Der Grund dieser Empfindlichkeitsverminderung des Gesichtsfeldes mit dem Alter ist bis heute noch nicht völlig geklärt. Diskutiert werden die Verengung der Pupille; die physiologischen Trübungen der brechenden Medien; der Nervenfaserverlust oder bisher unbekannte Faktoren auf neuraler Ebene.

Lee *et al.* (158) prüften die LUE nach Gabe von Tropicamid. Der Pupillendurchmesser erhöhte sich dadurch und die achromatische LUE nahm im mittleren und hohen Frequenzbereich ab. Johnson *et al.* (159) fanden keinen bedeutenden Einfluß der mit dem Altern assoziierten präretinalen Faktoren (Pupillengröße, Linsendichte) auf das Gesichtsfeld. Hennelly *et al.* (160) fanden einen Empfindlichkeitsverlust ab dem 45. Lebensjahr, begleitet von einer erhöhten Lichtstreuung durch die Linse. Whitaker und Elliott (161) simulierten den Alterseffekt auf die Pupille mit einem Miotikum. Die Ergebnisse der jüngeren Gruppe waren mit und ohne Simulation in beiden Fällen deutlich besser als die der älteren Gruppe. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Ergebnissen mit oder ohne Simulation in der jüngeren Gruppe.

Verschiedene Autoren untersuchten den Einfluß des Alters auf das Gesichtsfeld mittels *Temporal Modulation Perimetry*. Diese Methode hat den Vorteil unabhängig von den bre-

chenden Medien zu sein. Alle dieser Studien fanden einen generellen Empfindlichkeitsverlust des Gesichtsfeldes mit dem Alter (162, 163, 164). Also scheinen die Veränderungen der brechenden Medien weder den hohen Empfindlichkeitsverlust, noch die Wechselwirkungen mit der Exzentrizität zu erklären.

Sturr *et al.* (165) maßen die Stäbchenempfindlichkeit bei Stimulus-Wellenlängen mit hoher (406 nm) Linsenabsorption und mit niedriger (560 nm) Linsenabsorption. Nach Korrektur für die altersbedingte Miosis und die höhere Linsendichte waren die LUE-Schwellen bei älteren Probanden immer noch 0,39 dB höher als diejenigen bei jüngeren.

Mit zunehmendem Alter kommt es bekanntermaßen zu Veränderungen in den neuronalen Strukturen (Zapfen, Stäbchen) der Retina. Diese Veränderungen tragen möglicherweise zu den beobachteten LUE-Verlusten bei. Curcio *et al.* (166) berichten über eine stabile Zapfenzahl in der Retina bis ins Alter. Allerdings nimmt die Anzahl der Stäbchen im Alter um bis zu 30% ab. Gao *et al.* fanden, daß der Neuronenverlust in der Fovea deutlich geringer ist als in der Peripherie. 46% des Verlusts der Stäbchen und Zellen der Ganglienzellschicht findet zwischen der zweiten und vierten Dekade statt. Der Zapfenverlust ist dagegen gleichmässiger über die Dekaden verteilt (167).

Ein Empfindlichkeitsverlust könnte auch an anderen Orten der Sehbahn seinen Ursprung haben, wie etwa im altersbedingten Verlust von 25% der Ganglienzellen, deren Versorgungsgebiet die zentralen  $11^\circ$  sind (166). Eventuell spielen bei reduzierter retinaler Beleuchtung auch die Stäbchen eine größere Rolle als angenommen. Marshall *et al.* (168) entdeckten eine Zunahme des Stäbchendurchmessers ab der vierten Dekade in den perimakulären Regionen. Mit zunehmendem Alter erfasste diese Veränderung alle Bereiche der Retina. Bis zur siebten Dekade waren 10 bis 20% der Stäbchenpopulation involviert. Die klinische Bedeutung dieses Befundes ist noch unklar.

#### **4.5.3 Geräteunterschied**

Die Halbkugel vom HFA hat den Vorteil, der Form der Retina gerecht zu werden und bietet zudem die Möglichkeit, periphere Gesichtsfeldanteile (bis  $90^\circ$ ) zu erfassen. Das TCC kann durch seinen flachen Monitor bis zu  $30^\circ$  Exzentrizität messen. Jedes Gerät definiert aufgrund seiner Bauart einen Satz von Parametern, die entscheidend das Ergebnis der perimetrischen Messung beeinflussen (6). Es zeigte sich in der vorliegenden Studie kein relevanter Unterschied zwischen den zwei Geräten TCC und HFA. Die mit dem HFA gemessenen LUE-Schwellen waren im Schnitt um 1 dB höher als die am TCC gemessenen. Weder der unterschiedliche Algorithmus noch die unterschiedlichen Modelle waren verantwortlich für die Differenz von etwa 1 dBs zwischen den zwei Geräten und auch nicht für das Muster der Verteilung. Da diese Faktoren ausgeschlossen sind, ergibt sich die

Schlussfolgerung, daß das Gerät selbst für dieses Muster verantwortlich ist. Alle Modelle zeigen eine bessere Anpassung für die Daten des TCC als für die Daten des HFA, was man am Bestimmtheitsmaß und an den Residuen erkennen kann.

#### 4.5.4 Analyse der Asymmetrien

Es gibt mehrere Ansätze, die Asymmetrien zu interpretieren. Wir interpretieren die mit dem glatten Modell gebildeten Profilschnitte. Die Asymmetrien werden durch die Profilschnitte des glatten Modells dargestellt. Nasal verläuft der Gesichtsfeldberg etwas steiler, temporal ist er mehr abgeflacht. Die inferiore Gesichtsfeldhälfte hat etwas höhere LUE-Schwellen als die superiore. Die superiore Gesichtsfeldhälfte verläuft zudem auch etwas steiler als die inferiore Hälfte, d.h. die superiore Gesichtsfeldhälfte zeigt eine geringere Empfindlichkeit als die inferiore. Dieser Befund steht im Einklang mit anderen Arbeiten zu diesem Thema (76, 151, 153, 169). Die glatte Modell zeigt weiterhin, daß die nasale Gesichtsfeldhälfte eine geringere Empfindlichkeit als die temporale aufweist. Ähnliche Befunde wurden von Lorch *et al.* und Zulauf erhoben (151, 153). Die nasale und superiore Gesichtsfeldhälfte zeigen einen größeren Einfluß des Alters auf die LUE-Schwellen, was man an dem steileren Verlauf der Kurven erkennen kann. Fioretto *et al.* (170) fanden niedrigere LUE-Schwellen und höhere VEP-Amplituden in der unteren Gesichtsfeldhälfte (höhere Empfindlichkeit). Obere und untere Halbfeld-Stimulation erzeugen unterschiedliche VEPs, ein Befund der wahrscheinlich auf die anatomischen und funktionellen Unterschiede zwischen den Retina-Hälften und den dazugehörigen Sehbahnanteilen zurückzuführen ist (171). Katsumi *et al.* fanden in der unteren Gesichtsfeldhälfte im Vergleich zur oberen Hälfte höhere VEP-Amplituden und kürzere Latenzzeiten. Zulauf (151) fand eine im Mittel 0,8 dB niedrigere Empfindlichkeit im oberen nasalen Quadranten verglichen mit dem unteren nasalen Quadranten; im oberen temporalen Quadranten war die LUE im Mittel 1,2 dB niedriger als im unteren temporalen Quadranten.

Die vorliegende Studie zeigte nasal einen etwas steiler verlaufenden Gesichtsfeldberg, der temporal mehr abgeflacht ist. Die superiore Gesichtsfeldhälfte zeigte etwas niedrigere LUE-Schwellen und ein etwas steileres Gefälle als die inferiore. Die nasale und superiore Gesichtsfeldhälfte zeigten einen größeren altersabhängigen Einfluß der Exzentrizität auf die LUE-Schwellen. Katz und Sommer (75) stellten fest, daß das Blinzeln des Probanden diese Verteilung der LUE hervorrufen kann, da beim Blinzeln die Oberlider weiter herabsinken als die Unterlider nach oben aufsteigen. Die Wahrscheinlichkeit, einen Stimulus durch Blinzeln zu übersehen, wäre somit im oberen Halbfeld größer als im unteren.

#### **4.5.5 Die zentrale Schwelle**

Der zentrale Punkt hat eine um 2,5 dBs höhere LUE-Schwelle, wenn er gleich am Anfang der Untersuchung getestet wird, als wenn er zufällig während der Untersuchung getestet wird. Ein Grund dafür könnten die erhöhte Aufmerksamkeit am Anfang der Untersuchung und die zunehmende Ermüdung während der Untersuchung sein.

#### **4.5.6 Untersuchungszeit**

Die Untersuchungszeit am TCC war erheblich länger (70%) als am HFA aufgrund der aufwändigeren Messstrategie am TCC. Eine solche Verlängerung der Untersuchungsdauer könnte bei den Probanden zu Ermüdungserscheinungen geführt haben. Der Vergleich der Differenz der LUE-Schwellen zwischen den zwei Geräten zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied.

#### **4.5.7 Studie von Wabbels zur automatischen Rasterkampimetrie am Computermotor unter Verwendung heller und dunkler Stimuli**

Wabbels (172) untersuchte die LUE-Schwellen mittels automatischer Rasterkampimetrie. Die mittlere Empfindlichkeit lag in dieser Studie bei 27,2 dB für helle Stimuli (Altersgruppe 70-79 Jahre) und 30,4 dB (Altersgruppe 20-29 Jahre). Im Bereich der Fovea liegen die Schwellen für helle Stimuli zwischen 31,0 und 34,4 dB. Bei der Studie war die Monitorkalibration (2.2.1) noch nicht durchgeführt worden. Drei unterschiedliche Modelle wurden zur Auswertung verwendet:

Einmal das lineare Modell, das annimmt, daß Empfindlichkeitsverlust früh im Leben beginnt und kontinuierlich fortschreitet. Der altersabhängige Abfall der mittleren Empfindlichkeit betrug in der Studie 0,064 dB pro Lebensjahr. Die Empfindlichkeit im Zentrum fiel in der Studie um 0,054 dB/Jahr für helle Stimuli ab.

Weiterhin wurden noch ein Parabel-Modell und ein Grenzalter-Modell verwendet. Beim Grenzalter-Modell werden vor und nach dem Grenzalter zwei unterschiedliche Steigungen für den altersbedingten Abfall der LUE bestimmt. Es wird bis zum Grenzalter ein nicht-signifikanter Empfindlichkeitsabfall angenommen. Die meisten Studien wählten bis jetzt das lineare oder das Grenzalter-Modell. Die typische Abnahme mit zunehmender Exzentrizität zeigte sich jedoch ohne einen deutlichen Gipfel im Zentrum (172). Der Gesichtsfeldberg für helle Stimuli wird mit zunehmendem Alter ebenfalls steiler. Die Steigungen der Regressionsgeraden nehmen mit zunehmender Exzentrizität zu. Wabbels führte die stärkere Empfindlichkeitsabnahme in der Peripherie auf einen Einfluss der Glasrandartefakte zurück; dieser Effekt war bei dunklen Punkten (Dekrement-Stimuli) nicht so deutlich wie bei hellen Punkten (Inkrement-Stimuli).

## 4.6 Qualitätskontrolle

### 4.6.1 Prinzipiell nicht oder nur indirekt quantifizierbare Faktoren

Da es sich um eine psychophysische Messung handelt, gibt es eine Reihe von Faktoren, welche die Qualität der Messwerte beeinflussen: Das Antwortverhalten hängt wesentlich von der Aufmerksamkeit, Ermüdung und Ablenkung ab. Die Lage des individuellen Schwellenkriteriums, also die Bereitschaft des Untersuchten, einen Stimulus mit "ja"(gesehen) zu beantworten, variieren. Der eine Proband wird nur dann eine Antwort geben, wenn er sich absolut sicher ist, der andere wird in Zweifelsfällen eher mit ja antworten, auch wenn er sich der Antwort nicht ganz sicher ist. Diese erhebliche individuelle Variabilität beeinflusst das Ergebnis in nicht vorhersehbarer Weise. Auch Erwartungshaltung und Motivation spielen eine erhebliche Rolle. Von Bedeutung ist auch das Erfolgserlebnis: sieht ein Patient während einer Untersuchung lange keinen Stimulus, so wird seine Aufmerksamkeit und Kooperationsbereitschaft rasch nachlassen (6).

### 4.6.2 Fixationskontrolle

Die Fixationskontrolle am TCC wird mit schwach überschwelligen Stimuli im Zentrum geprüft. Diese liegen 5 dB über der individuellen zentralen LUE-Schwelle. Zusätzlich kann die Fixation mittels Infrarot-Kamera vom Untersucher überwacht werden. Eine initial ungenaue Bestimmung der zentralen Schwelle kann zu Fehlaussagen führen. Am HFA wird die Fixation mit der Methode von Heijl-Krakau (32, 173) mit zusätzlicher Videoüberwachung kontrolliert. Der blinde Fleck wird dabei als Referenzskotom herangezogen. Sollte jedoch er nicht als absolutes Skotom (wenn die Reizmarke  $320 \text{ cd/m}^2$  nicht erkannt wird) detektiert werden können, ist die Aussagekraft des Perimetriebefundes deutlich reduziert (8).

Die Methode der Video-gestützten Fixationskontrolle von einem Gerät wie dem Octopus geht noch einen Schritt weiter: bei Lidschluss oder größeren Augenbewegungen wird dieser Vorgang vom Computer registriert. Der betreffende Messzeitraum wird gelöscht und zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt.

### 4.6.3 Falsch-negative und falsch-positive Antworten

Eine hohe Anzahl falsch-positiver Antworten deutet darauf hin, daß der Proband den Antwortknopf drückt, ohne den Stimulus wahrgenommen zu haben. Eine hohe Anzahl falsch-negativer Antworten spricht für einen ermüdeten oder unaufmerksamen Probanden. Kliniker sind generell der Meinung, daß zahlreiche falsch-positive Antworten dafür verantwortlich sind, daß gemessene LUE-Schwellen fälschlich zu hoch geschätzt werden, und daß zahlreiche falsch-negative Antworten die LUE-Schwellen niedriger erscheinen lassen als sie tatsächlich sind. Lee *et al.* fanden mittels linearer Regression eine mittlere

Empfindlichkeitszunahme von 1,5 dB für jeden 10%-Schritt an falsch-positiven Antworten und einen mittleren Empfindlichkeitsverlust von 1,2 dB für jeden 10%-Schritt an falsch-negativen Antworten (174). Aus dem Prozentsatz der korrekt bzw., falsch beantworteten Fangfragen kann auf die Zuverlässigkeit des Untersuchten Rückschlüsse gezogen werden. Es ist allerdings zu beachten, daß ein hoher Prozentsatz von falsch-negativen Fangfragen in einem stärker gestörten Gesichtsfeld auch bei guter Kooperation auftreten kann (6). In der vorliegenden Studie zeigten sich zwischen den zwei Geräten keine Unterschiede bezüglich der Fangfragen. Ebenso zeigte sich auch kein Einfluss des Alters auf die Zahl der falsch-positiven und falsch-negativen Antworten. Lediglich die Fixationsqualität nahm mit dem Alter ab.

#### **4.6.4 Inter-individuelle Variation**

Die Perimetrie ist eine subjektive Methode, deren Ergebnisse stark vom Probanden abhängen. Gründe für inter-individuelle Variation der LUE-Schwellen sind: Übung, leichte, fast nicht wahrnehmbare Fluktuationen der Fixation sowie langsame Bewegungen des Auges um die Sichtlinie. Diese Bewegungen können ganz gering, aber dafür verantwortlich sein, daß das retinale Abbild auf ein retinales Blutgefäß fällt. Dies führt für diesen Messvorgang zu einer höheren LUE-Schwelle. Andere Ursachen sind echte Variationen in der LUE, die Veränderung der Aufmerksamkeit der Probanden während der Untersuchung (4), Ablenkung, Ermüdung und Lage des individuellen Schwellenkriteriums über die Zeit. Bebie *et al.* (126) waren die ersten, die diese Beobachtung beschrieben haben. Die Komponente der Langzeit-Fluktuationen ist definiert als derjenige Anteil der Streuung der Meßergebnisse, der weder durch Kurzzeit-Fluktuation noch durch Lern- oder Ermüdungsphänomene erklärt werden kann. Da die verschiedenen retinalen Stellen ihre Empfindlichkeit über die Zeit synchron und gleich stark oder asynchron und/oder unterschiedlich stark verändern können, hat die Langzeitfluktuation eine homogene und eine heterogene Komponente (126). Die Kurzzeitfluktuation wurde in dem verwendeten Perimac Programm vom TCC noch nicht gemessen. Der HFA wiederholt die Messung an zehn Punkten und bestimmt so die Kurzzeitfluktuation. Die Langzeitfluktuation der LUE konnte in unserer Studie nicht beurteilt werden, weil die zweiten Messungen an den anderen Tagen an unterschiedlichen Geräten stattfand. Flammer und Niesel (36) untersuchten die Reproduzierbarkeit perimetrischer Untersuchungsergebnisse an 700 Augen. Es zeigte sich, daß die Rate der falschen Antworten signifikant mit dem Ausmaß der Kurzzeit-Fluktuation korreliert ist. Die unterschiedliche Kooperationsfähigkeit kann mit diesen Antworten geschätzt werden. Die allgemeine Ermüdung des Patienten, welche sich in einer Verlängerung der Reaktionszeit äußert, bewirkte eine leichte Zunahme der Streuung gegen Ende der Untersuchung. Die Empfindlichkeit zeigte aber in normalen Gesichtsfeldern keinen systematischen Trend.

Die Pupillenweite hatte bei Gesunden und bei Glaukom-verdächtigen Patienten keinen Einfluß auf die Kurzzeitfluktuation. Nur in der Gruppe der Glaukom-erkrankten Patienten ergab sich bei Pupillenweiten unter 2 mm eine inverse Korrelation, die zeigte, daß sich nur bei sehr engen Pupillen die Kurzzeitfluktuation erhöhte. Der Hauptanteil der gesteigerten Streuung liegt jedoch bei der Krankheit und ihren Folgen. Die Reproduzierbarkeit war also bei Patienten mit gestörten Gesichtsfeldern deutlich schlechter als bei Probanden mit normalen Gesichtsfeldern. Erhöhte Kurz- und Langzeitfluktuationen behindern den Gesichtsfeldvergleich im Rahmen von Verlaufskontrollen; sie selbst können ein Hinweis auf eine Schädigung sein.

Rutishauser *et al.* (175) fanden eine hohe Langzeitfluktuation (an verschiedenen Tagen gemessen). Patienten, die unter einem Glaukom litten, zeigten eine größere Fluktuation der LUE als gesunde Probanden (176). Es gibt Ansätze, die Kurzzeitfluktuation durch statistische Interpolation der Gesichtsfelddaten anhand der Residuen abzuschätzen, ohne dafür Doppel- oder Mehrfachbestimmungen vorzunehmen (177).

## 5 Zusammenfassung

In dieser Studie wurden Normwerte für den Tübinger Computer Campimeter (TCC) erhoben und mit denen für den Humphrey Field Analyzer (HFA) verglichen.

### 5.1 Studiendesign

83 ophthalmologisch und internistisch gesunde Probanden im Alter zwischen 10 und 80 Jahren wurden in dieser Studie an zwei Tagen jeweils mittels Kampimetrie am TCC und mittels Perimetrie am HFA in randomisierter Untersuchungsabfolge untersucht. Die LUE wurde für helle Stimuli mit einer Stimulusgröße von  $26'$  und einer Präsentationsdauer von 200 ms an 74 Testlokalisationen innerhalb des  $30^\circ$  zentralen Gesichtsfeldes bestimmt. Die Hintergrund-Leuchtdichte betrug  $10 \text{ cd/m}^2$ . Die Ermittlung der LUE-Schwellen erfolgte mittels 4/2/1 dB-Strategie mit dreifacher Schwellenüberschreitung am TCC und mittels 4/2 dB-Strategie mit doppelter Schwellenüberschreitung am HFA. Die Schwellenschätzung erfolgte am TCC mittels der *Maximum-Likelihood* Methode. Am HFA wurde der zuletzt gesehene Stimulus als Schwelle angenommen.

### 5.2 Ergebnisse der Untersuchungen

Der Gesichtsfeldberg der mittleren LUE-Schwellen gemessen am TCC, zeigte einen nur geringen Verlust bis zu einem Alter von etwa 45 Jahren. Von diesem Alter an trat ein deutlicher Verlust der LUE-Schwellen mit zunehmenden Alter ein, der Gesichtsfeldberg verlor an Höhe und wurde zunehmend steiler. Der Empfindlichkeitsverlust an der Fovea bei den am TCC gemessenen Schwellen war  $0,3 \text{ dBs / Dekade}$ . Die am HFA gemessenen LUE-Schwellen waren durchschnittlich ca. 1 dBs höher als die am TCC gemessenen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Schätz- Algorithmen oder der Modelle, die zur statistischen Analyse verwendet wurden. Die nasale Gesichtsfeldhälfte hatte eine geringere Empfindlichkeit als die temporale und zeigte ebenfalls eine größere Abnahme mit zunehmenden Alter. Insgesamt zeigten die am TCC gemessenen LUE-Schwellen eine bessere Anpassung an das biometrische Modell und weniger Ausreisser als die am HFA gemessenen.



## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Fechner GT. Elements of Psychophysics. New York: Holt, Rinehart and Winston; 1966.
- [2] Weber J, Dobek K. What is the most suitable grid for computer perimetry in glaucoma patients? *Ophthalmologica*. 1986;192:88–96.
- [3] Goldstein EB. Wahrnehmungspsychologie. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag; 1997.
- [4] Aulhorn E, Harms H. Visual Perimetry. In: Jameson D, Hurvich L, Hrsg. Handbook of Sensory Physiology Vol VII/4. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag; 1972. S. 102–145.
- [5] Flammer J. Theoretische Grundlagen der automatischen Perimetrie. In: Gloor B, Hrsg. Perimetrie mit besonderer Berücksichtigung der Automatischen Perimetrie. Stuttgart: Enke; 1993. S. 34–59.
- [6] Lachenmayr B, Vivell P. Perimetrie. Stuttgart: Thieme; 1992.
- [7] Groenouw W. Über die Sehschärfe der Netzhautperipherie und eine neue Untersuchungsmethode derselben. *Arch Augenheilkd*. 1893;26:85–132.
- [8] Schiefer U, Wilhelm H, Zrenner E, Burk A. Praktische Neuroophthalmologie. Heidelberg: Kaden-Verlag; 2003.
- [9] Lauber H. Das Gesichtsfeld. Untersuchungsgrundlagen, Physiologie und Pathologie - Augenheilkunde der Gegenwart 3. München: Bergmann-Verlag; 1944.
- [10] Bjerrum J. Über eine Zufügung zur gewöhnlichen Gesichtsfeldmessung und über das Gesichtsfeld beim Glaukom. X Internat Med Kongreß zu Berlin. 1890;S. 66–79.
- [11] Roenne H. Zur Theorie und Technik der Bjerrumschen Gesichtsfelduntersuchung. *Arch Augenheilkunde*. 1920;78:284.
- [12] Traquair H. An introduction to clinical perimetry. London: Kimpton; 1927.
- [13] Gloor B, Stürmer J. Entwicklung der Perimetrie. In: Gloor B, Hrsg. Perimetrie mit besonderer Berücksichtigung der Automatischen Perimetrie. Stuttgart: Enke; 1993. S. 1–21.
- [14] Maggiore L. Sulla perimetria a mire spettrali di tono, intensita, saturazione e grandezza variabili (Contributto allo studio della sensibilita cromatica della retina). *Ann Ottalm*. 1924;52:247.
- [15] Amsler M. L'examen qualitative de la fonction maculaire. *Ophthalmologica*. 1947;114:248–261.
- [16] Goldmann H. Ein selbstregistrierendes Projektionskugelperimeter. *Ophthalmologica*. 1945;109:71–79.
- [17] Sloan L. Instruments and technics for the clinical testing of light sense. III. An apparatus for studying regional differences in light sense. *Arch Ophthalmol*.

- 1939;22:233–251.
- [18] Harms H. Objektive Perimetrie. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges.* 1940;53:63.
- [19] Fankhauser F, Spahr J, Bebie H. Some Aspects of the Automation of Perimetry. *Surv Ophthalmol.* 1977;22:131–141.
- [20] Evans J. Perimeter spot-light object. *Arch Ophthalmol.* 1932;7:614–619.
- [21] McHardy M. A new self-registering perimeter. *Ophth Rev.* 1882;1:107–113.
- [22] Goldmann H. Demonstration unseres neuen Projektionskugelperimeters samt theoretischen und klinischen Bemerkungen über Perimetrie. *Ophthalmologica.* 1946;109:57–70.
- [23] Harms H. Entwicklungsmöglichkeiten der Perimetrie. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1950;150:28–57.
- [24] Bedwell C. *Visual Fields. A Basis for Efficient Investigation.* London: Butterworth Scientific; 1982.
- [25] Aulhorn E, Harms H. Early Visual Field Defects in Glaucoma. In: Leydhecker W, Hrsg. *Glaucoma, Tutzing Symposium.* Basel: Karger; 1967. S. 151–186.
- [26] Wirtschafter J, Coffman S. Comparison of manual Goldmann and automated static visual fields using the Dicon 2000 perimeter in the detection of chiasmal tumors. *Ann Ophthalmol.* 1984;16:733–741.
- [27] Mills R. Automated perimetry in neuro-ophthalmology. *Int Ophthalmol Clin.* 1991;31:51–70.
- [28] Beck R, Bergstrom T, Lichter P. A clinical comparison of visual field testing with a new automated perimeter, the Humphrey Field Analyzer, and the Goldmann perimeter. *Ophthalmology.* 1985;92:77–82.
- [29] Fankhauser F, Koch P, Roulier A. On automation of perimetry. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1972;184:126–150.
- [30] Koch P, Roulier A, Fankhauser F. Perimetry - the information theoretical basis for its automation. *Vision Res.* 1972;12:1619–1630.
- [31] Spahr J. Zur Automatisierung der Perimetrie. I. Die Anwendung eines computergesteuerten Perimeters. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1973;188:323–338.
- [32] Heijl A, Krakau C. An automatic static perimeter, design and pilot study. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1975;53:293–310.
- [33] Krakau C. Aspects on the design of an automatic perimeter. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1978;56:389–405.
- [34] Holmin C, Krakau C. Computerized meridian perimetry. A preliminary report. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1980;58:33–39.
- [35] Heijl A, Drance S. Computerized profile perimetry in glaucoma. *Arch Ophthalmol.*

- 1980;98:2199–2201.
- [36] Flammer J, Niesel P. Die Reproduzierbarkeit perimetrischer Untersuchungsergebnisse. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1984;184:374–376.
- [37] Bebie H, Fankhauser F, Spahr J. Static perimetry: strategies. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1976;54:325–338.
- [38] Wild J, Wood J, Worthington F, Crews S. Some concepts on the use of three-dimensional isometric plots for the representation of differential sensitivity. *Doc Ophthalmol.* 1987;65:423–432.
- [39] Curcio C, Sloan K, Kalina R, Hendrickson A. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol.* 1990;292:497–523.
- [40] Curcio C, Allen K. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol.* 1990;300:5–25.
- [41] Horton J, Hoyt W. The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:816–824.
- [42] Lindsay P, Norman D. *Human Information Processing: Introduction to Psychology.* London: Academic Press Inc; 1977.
- [43] Johnson M, Choy D. On the definition of age-related norms for visual function testing. *Appl Opt.* 1987;26:1449–1454.
- [44] Rosenbach O. Über monoculare Vorherrschaft beim binocularen Sehen. *Med Wochenschr.* 1903;50:1290–1292.
- [45] Schiefer U, Kost G, Aulhorn E. Rauschfeld-Untersuchungsergebnisse mit dem Tübinger Elektronik Kampimeter (TEC). Ein Vergleich mit herkömmlichen perimetrischen Verfahren. *Fortschr Ophthalmol.* 1990;87:508–515.
- [46] Schiefer U, Stercken-Sorrenti G. Ein neues Rauschfeldkampimeter. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1993;202:60–63.
- [47] Schiefer U, Pfau U, Selbmann H, Wilhelm H, Zrenner E. Sensitivität und Spezifität der Rauschfeldkampimetrie. *Ophthalmologe.* 1995;92:156–167.
- [48] Dietrich T, Selig B, Friedrich M, Benda N, Schiefer U. Calibration routines for video display units for perimetric examinations. *Ger J Ophthalmol.* 1996;5(Suppl 1):125.
- [49] Schiefer U, Flad M, Stumpp F, Malsam A, Paetzold J, Vonthein R, et al. Increased detection rate of glaucomatous visual field damage with locally condensed grids: a comparison between fundus-oriented perimetry and conventional visual field examination. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:458–465.
- [50] Flammer J. Fluctuations in the visual field. In: Drance S, Anderson D, Hrsg. *Automatic Perimetry in Glaucoma: A Practical Guide.* Grune and Stratton; 1985. S. 161–173.
- [51] Chauhan B, House P. Intratest variability in conventional and high-pass resolution

- perimetry. *Ophthalmology*. 1991;98:79–83.
- [52] Henson D, Evans J, Chauhan B, Lane C. Influence of fixation accuracy on threshold variability in patients with open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:444–450.
- [53] Wall M, Maw R, Stanek K, Chauhan B. The psychometric function and reaction times of automated perimetry in normal and abnormal areas of the visual field in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:878–885.
- [54] Westcott M, Fitzke F, Crabb D, Hitchings R. Characteristics of frequency-of-seeing curves for a motion stimulus in glaucoma eyes, glaucoma suspect eyes, and normal eyes. *Vision Res*. 1999;39:631–639.
- [55] Weber J, Rau S. The properties of perimetric thresholds in normal and glaucomatous eyes. *Ger J Ophthalmol*. 1992;1:79–85.
- [56] Wall M, Kutzko K, Chauhan B. Variability in patients with glaucomatous visual field damage is reduced using size V stimuli. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:426–435.
- [57] Spry P, Johnson C, McKendrick A, Turpin A. Variability components of standard automated perimetry and frequency-doubling technology perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1404–1410.
- [58] Treutwein B. Adaptive psychophysical procedures. *Vision Res*. 1995;35(17):2503–2522.
- [59] Schaumberger M. Strategien in der automatisierten Perimetrie. Eine allgemeine Übersicht über den Stand der Entwicklung in der Schwellenperimetrie und in der überschwelligeren Perimetrie. *Glaucoma*. 1999;7:52–56.
- [60] Fankhauser F. Problems related to the design of automatic perimeters. *Doc Ophthalmol*. 1979;47:89–139.
- [61] Coren S, Porac C, Ward L. *Sensation and Perception*. Orlando: Academic Press; 1984.
- [62] Sente M. Istorijat audiologije. *Med Pregl*. 2004;57:611–616.
- [63] Spahr J. Optimization of the presentation pattern in automated static perimetry. *Vision Res*. 1975;15:1275–1281.
- [64] Dorner-Schandl F, Durst W, Kolling G, Leo-Kottler B. *Handbuch Rasterperimetrie mit dem Tübinger Automatik Perimeter*. Druck im Eigenverlag; 1993.
- [65] Cox D, Snell E. *Analysis of Binary Data*. London: Chapman and Hall; 1989.
- [66] Johnson C, Chauhan B, Shapiro L. Properties of staircase procedures for estimating thresholds in automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33:2966–2974.
- [67] Dannheim F, Drance S. Studies of spatial summation of central retinal areas in normal people of all ages. *Can J Ophthalmol*. 1971;6:311–319.

- [68] Fankhauser F, Schmidt T. Die optimalen Bedingungen für die Untersuchung der räumlichen Summation mit stehender Reizmarke nach der Methode der quantitativen Lichtsinnperimetrie. *Ophthalmologica*. 1960;139:409–423.
- [69] Goldmann H. Grundlagen exakter Perimetrie. *Ophthalmologica*. 1945;109:57–70.
- [70] Schwabe R, Vonthein R, Schiefer U, Ata N, Paetzold J, Dietrich T. Modeling the hill of vision. In: Wall M, Wild J, Hrsg. *Perimetry Update 2000/2001*. Amsterdam: Kugler; 2001. S. 71–79.
- [71] Lachenmayr B, Kiermeir U, Kojetinsky S. Points of a normal visual field are not statistically independent. *Ger J Ophthalmol*. 1995;4:175–181.
- [72] Brenton R, Phelps C. The normal visual field on the Humphrey field analyzer. *Ophthalmologica*. 1986;193:56–74.
- [73] Iwase A, Kitazawa Y, Ohno Y. On age-related norms of the visual field. *Jpn J Ophthalmol*. 1988;32:429–437.
- [74] Heijl A, Lindgren G, Olsson J. Normal variability of static perimetric threshold values across the central visual field. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:1544–1549.
- [75] Katz J, Sommer A. Asymmetry and variation in the normal hill of vision. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:65–68.
- [76] Haas A, Flammer J, Schneider U. Influence of age on the visual fields of normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1986;101:199–203.
- [77] Chauhan B, McCormick T, Whelan J, Mohandas R. Variability of normal visual fields in a prospective study. In: Mills R, Hrsg. *Perimetry Update 1994/1995*. Amsterdam: Kugler; 1995. S. 27–30.
- [78] Klein R, Klein B, Moss S, Cruickshanks K. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med*. 1994;154:2169–2178.
- [79] Bruce RJ, Letson A. Ocular manifestations of diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 1980;68:143–145, 148–149, 153–157.
- [80] Jampol L, Goldbaum M. Peripheral proliferative retinopathies. *Surv Ophthalmol*. 1980;25:1–14.
- [81] Peterson L. Cation changes in the lens and aqueous during the induction of acute reversible lens opacity in the hamster. *Invest Ophthalmol*. 1971;10:147–150.
- [82] Dixon R, Lesser G. The effect of anterior orbital decompression on motility in thyroid exophthalmos. *Ophthalmic Surg*. 1981;12:905–910.
- [83] Wiesli P, Knierim M, Knierim C, Schmid C. Hypothyreose und endokrine Orbitopathie. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2000;89:1612–1615.
- [84] Vana S, Nemeč J, Rezek P, Novak Z. Lecba endokrinni orbitopatie eliminaci stitne zlazy. Vliv nezdarene eliminace, velkeho pretibialniho myxedemu a trvani hypotyreo-

- zy po eliminaci na dlouhodobě výsledky. *Vnitr Lek.* 1998;44:387–390.
- [85] Schulze J, Graupner K, Haller H, Hanefeld M, Leonhardt W. Gefäßkomplikationen bei primären Hyperlipoproteinämien (HLP) unter besonderer Berücksichtigung von Augenhintergrundsveränderungen. *Z Gesamte Inn Med.* 1979;34:121–122.
- [86] Schnurrbusch U, Wolf S. Fundus hypertonicus. Okuläre Veränderungen bei systemischen Erkrankungen. *Ophthalmologe.* 2005;102:301–311.
- [87] Spitzer S, Jung F, Blum C, Kiesewetter H, Weiner S, Wolf S, et al. Koinzidenz zwischen hypertensiven Augenhintergrundsveränderungen und Regulationsstörungen der peripheren Mikrozirkulation: Teil I–Haut. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1990;196:81–85.
- [88] Armaly M. The visual field defect and ocular pressure level in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol.* 1969;8:105–124.
- [89] Aulhorn E. Glaukom-Gesichtsfeld. *Ophthalmologica.* 1969;158:469–487.
- [90] Stoll M. Pericentral ring scotoma. *Arch Ophthal.* 1950;43:66–91.
- [91] Highman V. Examination of the central visual field at a reading distance. *Br J Ophthalmol.* 1968;52:408–414.
- [92] Drance S. The early field defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol.* 1969;8:84–91.
- [93] Colenbrander M. The early diagnosis of glaucoma. *Ophthalmologica.* 1971;162:276–280.
- [94] Gramer E, Gerlach R, Krieglstein G, Leydhecker W. Zur Topographie früher glaukomatöser Gesichtsfeldausfälle bei der Computerperimetrie. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1982;180:515–523.
- [95] Keltner J, Johnson C. Screening for visual field abnormalities with automated perimetry. *Surv Ophthalmol.* 1983;28:175–183.
- [96] Gloor B, Vökt B. Long-term fluctuations versus actual field loss in glaucoma patients. *Dev Ophthalmol.* 1985;12:48–69.
- [97] Fankhauser F, Fankhauser F, Larsen S, Cruz-Orive L. Fluctuations of visual field interpretation related to cluster and scotoma analysis by one interpreter. *Ger J Ophthalmol.* 1994;3:43–47.
- [98] Westcott M, McNaught A, Crabb D, Fitzke F, Hitchings R. High spatial resolution automated perimetry in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:452–459.
- [99] Wolfs R, Klaver C, Ramrattan R, van Duijn C, Hofman A, de Jong P. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1640–1645.
- [100] Jerndal T, Lind A. New aspects on the heredity of open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1979;57:826–831.
- [101] Francois J. Congenital glaucoma and its inheritance. *Ophthalmologica.*

- 1980;181:61–73.
- [102] Weisschuh N, Schiefer U. Progress in the genetics of glaucoma. *Dev Ophthalmol*. 2003;37:83–93.
- [103] Teikari J. Genetic factors in open-angle (simple and capsular) glaucoma. A population-based twin study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1987;65:715–720.
- [104] Rezaie T, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca-Prados M, et al. Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science*. 2002;295:1077–1079.
- [105] Nguyen T, Stievenart J, Saucet J, Le Gargasson J, Cohen Y, Pelegrini-Issac M, et al. Reponse corticale dans la DMLA (Deuxieme partie). Etude en IRM fonctionnelle. *J Fr Ophtalmol*. 2004;27:3S72–3S86.
- [106] Midena E, Segato T, Blarzino M, Degli Angeli C. Macular drusen and the sensitivity of the central visual field. *Doc Ophthalmol*. 1994;88:179–185.
- [107] Weber J. Geräteübersicht. In: Gloor B, Hrsg. *Perimetrie mit besonderer Berücksichtigung der Automatischen Perimetrie*. Stuttgart: Enke; 1993. S. 59–103.
- [108] Sloan L. Area and luminance of test object as variables in examination of the visual field by projection perimetry. *Vision Res*. 1961;1:121–138.
- [109] Lachenmayr B, Lund O. 15 Jahre automatisierte Perimetrie - Wohin führt der Weg? *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1994;205(6):325–328.
- [110] Norden L. Reliability in perimetry. *J Am Optom Assoc*. 1989;60:880–890.
- [111] Wilson M. Invariant features of spatial summation with changing locus in the visual field. *J Physiol*. 1970;207:611–622.
- [112] Garway-Heath D, Caprioli J, Fitzke F, Hitchings R. Scaling the hill of vision: the physiological relationship between light sensitivity and ganglion cell numbers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:1774–1782.
- [113] Soliman M, de Jong L, Ismaeil A, van den Berg T, de Smet M. Standard achromatic perimetry, short wavelength automated perimetry, and frequency doubling technology for detection of glaucoma damage. *Ophthalmology*. 2002;109:444–454.
- [114] Morgan J. Retinal ganglion cell shrinkage in glaucoma. *J Glaucoma*. 2002;11:365–370.
- [115] Morgan J, Uchida H, Caprioli J. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:303–310.
- [116] Yucel Y, Zhang Q, Gupta N, Kaufman P, Weinreb R. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:378–384.
- [117] Yucel Y, Zhang Q, Weinreb R, Kaufman P, Gupta N. Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and

- visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22:465–481.
- [118] Johnson C, Keltner J, Cello K, Edwards M, Kass M, Gordon M, et al. Baseline visual field characteristics in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology.* 2002;109:432–437.
- [119] Heijl A, Leske M, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1268–1279.
- [120] Aulhorn E, Durst W. Rasterperimetrie in der augenärztlichen Praxis. *Fortschr Ophthalmol.* 1982;79:350–353.
- [121] Chuang E, Sharp D, Fitzke F, Kemp C, Holden A, Bird A. Retinal dysfunction in central serous retinopathy. *Eye.* 1987;1:120–125.
- [122] Westcott M, Garway-Heath D, Fitzke F, Kamal D, Hitchings R. Use of high spatial resolution perimetry to identify scotomata not apparent with conventional perimetry in the nasal field of glaucomatous subjects. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:761–766.
- [123] Westcott M, Fitzke F, Hitchings R. Abnormal motion displacement thresholds are associated with fine scale luminance sensitivity loss in glaucoma. *Vision Res.* 1998;38:3171–3180.
- [124] Meyner E. Über die Bedeutung der Pupillenweite und Umfeldleuchtdichte bei der Prüfung des Adaptationsvermögens. Dissertation, Med. Fakultät, Eberhard-Karls Universität. Tübingen; 1962.
- [125] Bebie H. Computerized techniques of threshold determination. In: WR W, Spaeth G, Hrsg. *Computerized Visual Fields.* Thorofare NJ: Slack; 1985. S. 29–44.
- [126] Bebie H, Fankhauser F, Spahr J. Static perimetry: accuracy and fluctuations. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1976;54:339–348.
- [127] Heijl A, Lindgren A, Lindgren G. Test-retest variability in glaucomatous visual fields. *Am J Ophthalmol.* 1989;108:130–135.
- [128] Wall M, Johnson C, Kutzko K, Nguyen R, Brito C, Keltner J. Long- and short-term variability of automated perimetry results in patients with optic neuritis and healthy subjects. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:53–61.
- [129] Katz J, Tielsch J, Quigley H, Javitt J, Witt K, Sommer A. Automated suprathreshold screening for glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34:3271–3277.
- [130] Tuck M, Crick R. Use of visual field tests in glaucoma detection by optometrists in England and Wales. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1994;14:227–231.
- [131] McKendrick A. Recent developments in perimetry: test stimuli and procedures. *Clin Exp Optom.* 2005;88:73–80.
- [132] Gonzalez de la Rosa M, Bron J, Morales J, Sponsel W. TOP perimetry: a theoretical



- evaluation [Abstract]. *Vision Res Sup Jermov.* 1996;36:88.
- [133] Gonzalez de la Rosa M, Martinez A, Sanchez M. Accuracy of the Tendency Oriented Perimetry (TOP) in the Octopus 1-2-3 Perimeter. In: Wall M, Heijl A, Hrsg. *Perimetry Update 1996/1997.* Amsterdam: Kugler; 1997. S. 119–123.
- [134] Artes P, Henson D, Harper R, McLeod D. Multisampling suprathreshold perimetry: a comparison with conventional suprathreshold and full-threshold strategies by computer simulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:2582–2587.
- [135] Yenice O, Temel A. Evaluation of two Humphrey perimetry programs: full threshold and SITA standard testing strategy for learning effect. *Eur J Ophthalmol.* 2005;15:209–212.
- [136] Matsuo H, Tomita G, Suzuki Y, Araie M. Learning effect and measurement variability in frequency-doubling technology perimetry in chronic open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2002;11:467–473.
- [137] Heijl A, Bengtsson B. The effect of perimetric experience in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:19–22.
- [138] Brush M, Chen P. Test-retest variability in glaucoma patients tested with C-20-1 screening-mode frequency doubling technology perimetry. *J Glaucoma.* 2004;13:273–277.
- [139] Gianni M, Flammer J. The learning and fatigue effect in automated perimetry. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1991;229:501–504.
- [140] Hudson C, Wild J, O'Neill E. Fatigue effects during a single session of automated static threshold perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:268–280.
- [141] Goldmann H. Lichtsinn mit besonderer Berücksichtigung der Perimetrie. *Ophthalmologica.* 1969;158:362–386.
- [142] Robert Y. Gesichtsfeld und Katarakt. In: Gloor B, Hrsg. *Perimetrie mit besonderer Berücksichtigung der Automatischen Perimetrie.* Stuttgart: Enke; 1993. S. 344–354.
- [143] Bitsios P, Prettyman R, Szabadi E. Changes in autonomic function with age: a study of pupillary kinetics in healthy young and old people. *Age Ageing.* 1996;25:432–438.
- [144] Netto M, Ambrosio RJ, Wilson S. Pupil size in refractive surgery candidates. *J Refract Surg.* 2004;20:337–342.
- [145] Yang Y, Thompson K, Burns S. Pupil location under mesopic, photopic, and pharmacologically dilated conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2508–2512.
- [146] Loewenfeld I. Pupillary changes related to age. In: Thompson S, Hrsg. *Topics in Neuro-Ophthalmology.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1979. S. 124–150.
- [147] Wyatt H. The form of the human pupil. *Vision Res.* 1995;35:2021–2036.
- [148] Schaeffel F, Wilhelm H, Zrenner E. Inter-individual variability in the dynamics of natural accommodation in humans: relation to age and refractive errors. *J Physiol.*

- 1993;461:301–320.
- [149] George S, Rosenfield M. Blur adaptation and myopia. *Optom Vis Sci.* 2004;81:543–547.
- [150] Anderson R, McDowell D, Ennis F. Effect of localized defocus on detection thresholds for different sized targets in the fovea and periphery. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:60–63.
- [151] Zulauf M. Normal visual fields measured with Octopus Program G1. I. Differential light sensitivity at individual test locations. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1994;232:509–515.
- [152] Weber B, Spahr J. Zur Automatisierung der Perimetrie. Darstellungsmethoden perimetrischer Untersuchungsergebnisse. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1976;54:349–362.
- [153] Lorch L, Dietrich T, Schwabe R, Schiefer U. Vergleich der lokalen Lichtunterschiedsempfindlichkeits-(LUE)-Messwerte zwischen dem Oculus-Twinfield-Perimeter und dem Humphrey Field Analyzer (HFA I) Typ 6301. Eine alterskorrelierte perimetrische Normwertstudie. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2001;218:782–794.
- [154] Jaffe G, Alvarado J, Juster R. Age-related changes of the normal visual field. *Arch Ophthalmol.* 1986;104:1021–1025.
- [155] Celesia G, Daly R. Effects of aging on visual evoked responses. *Arch Neurol.* 1977;34:403–407.
- [156] Sokol S, Moskowitz A, Towle V. Age-related changes in the latency of the visual evoked potential: influence of check size. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1981;51:559–562.
- [157] Hilton S, Katz J, Zeger S. Classifying visual field data. *Stat Med.* 1996;15:1349–1364.
- [158] Lee E, Ong G, Rajak S, Casswell A. Changes in chromatic and achromatic contrast sensitivities following tropicamide administration. *Eye.* 2005;21:187–190.
- [159] Johnson C, Adams A, Lewis R. Evidence for a neural basis of age-related visual field loss in normal observers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30:2056–2064.
- [160] Hennelly M, Barbur J, Edgar D, Woodward E. The effect of age on the light scattering characteristics of the eye. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1998;18:197–203.
- [161] Whitaker D, Elliott D. Simulating age-related optical changes in the human eye. *Doc Ophthalmol.* 1992;82:307–316.
- [162] Tyler C. Specific deficits of flicker sensitivity in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;20:204–212.
- [163] Tyler C. Two processes control variations in flicker sensitivity over the life span. *J*

- Opt Soc Am A. 1989;6:481–490.
- [164] Casson E, Johnson C, Nelson-Quigg J. Temporal modulation perimetry: the effects of aging and eccentricity on sensitivity in normals. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34:3096–3102.
- [165] Sturr J, Zhang L, Taub H, Hannon D, Jackowski M. Psychophysical evidence for losses in rod sensitivity in the aging visual system. *Vision Res.* 1997;37:475–481.
- [166] Curcio C, Millican C, Allen K, Kalina R. Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993;34:3278–3296.
- [167] Gao H, Hollyfield J. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33:1–17.
- [168] Marshall J, Grindle J, Ansell P, Borwein B. Convolution in human rods: an ageing process. *Br J Ophthalmol.* 1979;63:181–187.
- [169] Sample P, Irak I, Martinez G, Yamagishi N. Asymmetries in the normal short-wavelength visual field: implications for short-wavelength automated perimetry. *Am J Ophthalmol.* 1997;124:46–52.
- [170] Fioretto M, Gandolfo E, Orione C, Fatone M, Rela S, Sannita W. Automatic perimetry and visual P300: differences between upper and lower visual fields stimulation in healthy subjects. *J Med Eng Technol.* 1995;19:80–83.
- [171] Katsumi O, Tetsuka S, Mehta M, Tetsuka H, Hirose T. Effect of hemifield stimulation on simultaneous steady-state pattern reversal electroretinogram and visual evoked response. *Ophthalmic Res.* 1993;25:119–127.
- [172] Wabbels B. Automatische Rasterperimetrie am Computermonitor unter Verwendung heller und dunkler Stimuli [Dissertation]. Tübingen: Eberhard-Karls-Universität; 1998.
- [173] Heijl A, Krakau C. A note of fixation during perimetry. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1977;55:854–861.
- [174] Lee M, Zulauf M, Caprioli J. The influence of patient reliability on visual field outcome. *Am J Ophthalmol.* 1994;117:756–761.
- [175] Rutishauser C, Flammer J, Haas A. The distribution of normal values in automated perimetry. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1989;227:513–517.
- [176] Flammer J, Eppler E, Niesel P. Die quantitative Perimetrie beim Glaukumpatienten ohne lokale Gesichtsfelddefekte. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1982;219:92–94.
- [177] Schulzer M, Mills R, Hopp R, Lau W, Drance S. Estimation of the short-term fluctuation from a single determination of the visual field. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:730–735.

## 7 Danksagung

Ich möchte meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Ulrich Schiefer danken, der mir immer das Gefühl gegeben hat, Teil seines Teams zu sein, und der sich immer Zeit für mich genommen und mir viele wertvolle Ratschläge hat zukommen lassen.

Mein Dank gebührt auch Herrn Dr. med. Traugott Dietrich und Frau Bettina Selig, die mich eingearbeitet und unermüdlich bei der Durchführung der Studie unterstützt haben. Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. rer. pol. Reinhard Vonthein für die statistische Auswertung der Studie und für die umfassende biometrische Beratung. Ausserdem bedanke ich mich bei Frau Elke Krapp und Herrn Dr. rer. nat. Jens Pätzold, die immer Zeit für meine Fragen gehabt haben. Mein Dank geht auch an Herrn Dr. med. Stefan Kuhle, MPH, für seine Hilfe beim Überarbeiten des Inhalts und des Layouts der Arbeit.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern, Dr. Dipl.-Ing. Humphrey O.K. Ata und Frau Ursula Ata, meinen Brüdern, Stephan Ata und Dr. Dipl.-Ing. Patrick Ata, bedanken, die mir alles ermöglicht und mich immer unterstützt haben.

## 8 Lebenslauf

### Nicole Ata

Geb.: 18. Juli 1971 in Accra, Ghana

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: geschieden, 1 Kind

**1977 - 1982** Christ the King School, Accra, Ghana

**1982 - 1984** Ghana International School, Accra, Ghana

**1984 - 1986** Millfield School, Somerset, England

**1986 - 1991** Ghana International School, Accra, Ghana

**1989** O-levels (University of London School Examinations Board) (Mittlere Reife)

**1991** A-levels (University of London School Examinations Board) (Abitur)

**1993 - 2003** Medizinstudium, Eberhard-Karls Universität Tübingen  
abgeschlossen mit dem 3. Staatsexamen (15.5.2003)

**2004 - 2005** Assistenzärztin, Univ.-Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**2005 -** Research Fellow, Stollery Children's Hospital, Edmonton, Kanada