

Aus der Augenklinik und Poliklinik
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. A. Kampik

**Früherkennung von kleinwinkligem Schielen
mit Hilfe des handgehaltenen Videorefraktometers
PlusoptiX S04**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Silke Kirchhoff

aus
Hannover

2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Oliver Ehrt
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Andreas Scheider
Dekan:	Prof. Dr. med. h. c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	30.06.2011

Inhaltsverzeichnis

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	III
1 Einleitung	1
1.1 Definition und Ursachen der Amblyopie	1
1.2 Schielamblyopie und Prävalenzen.....	2
1.3 Bedeutung der frühzeitigen Erkennung von Sehfehlern	3
1.4 Ziele der frühzeitigen Erkennung von Sehfehlern.....	4
1.5 Erkennen von kleinwinkligem Schielen.....	4
1.6 Vor- und Nachteile von Sehscreeninggeräten zur Erkennung von Fehlsichtigkeiten und Schielen	5
1.7 Bereits vorhandene Screeninggeräte	6
1.7.1 Medical Technology Incorporated Photoscreener	6
1.7.2 Pediatric Vision Screener	8
1.7.3 PlusoptiX S04	8
1.8 Ziel der Studie.....	10
2 Methode und Material	11
2.1 Der PlusoptiX S04 Photoscreener	11
2.2 Patientenkollektiv.....	13
2.3 Untersuchungsablauf.....	14
2.4 Orthoptische Untersuchung	17
2.4.1 Brückner-Test	17
2.4.2 Lang-Stereotest	18
2.4.3 Covertest	18
2.5 Bestimmung des Schielwinkels s.c. (Prismencovertest).....	20

2.6	Objektive Refraktionsbestimmung	20
2.6.1	Der Retinomax	21
2.6.2	Die Skiaskopie	21
2.7	Auswertung der Daten	22
2.8	Statistikprogramm	24
3	Ergebnisse	26
3.1	Altersverteilung	26
3.2	Durchführbarkeit der Messungen	27
3.3	Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen mit dem PlusoptiX S04 bei orthotropen Probanden	27
3.4	Auswertung des simulierten Schielens	31
3.5	Auswertung der orthotropen Probanden	36
3.5.1	Abhängigkeit vom Alter	37
3.5.2	Abhängigkeit von der Refraktion	40
3.6	Auswertung der schielenden Probanden	44
3.6.1	Asymmetrie der Hornhautreflexe	44
3.6.2	Gesamtabweichung der Hornhautreflexe	48
3.6.3	Sensitivität der schielenden Probanden mit höhergradigen Fehlsichtigkeiten	51
3.6.4	Kombiniertes Kriterium	52
3.6.5	Vertikaldeviation	55
3.7	ROC-Kurven und Schwellenoptimierung	56
3.8	Streuung	60
3.8.1	Orthotrope Probanden	60
3.8.2	Schielende Probanden	64
3.8.3	Dissoziierte Streuung	68
3.8.4	Unterschiede in der Streuung bei amblyopen Probanden	70

4	Diskussion	72
4.1	Bedeutung der Früherkennung von Schielen	72
4.2	Ergebnisse mit dem PlusoptiX S04	73
4.2.1	Altersverteilung	73
4.2.2	Einzelmessungen mit dem PlusoptiX S04	73
4.2.3	Simuliertes Schielen versus manifestem Schielen	74
4.2.4	Alters- und Refraktionsabhängigkeit.....	75
4.2.5	Auswertung der schielenden Probanden.....	76
4.3	Vergleich zu anderen Studiendesigns	77
4.4	Vor- und Nachteile des PlusoptiX S04.....	78
5	Zusammenfassung	81
6	Literatur	83
7	Danksagung	87

1 Einleitung

Schielen ist neben Refraktionsfehlern eine der beiden Hauptursachen für die Amblyopie (Schwachsichtigkeit). Diese Arbeit soll einen Beitrag zur Verbesserung der Früherkennung des kleinwinkligen Schielens liefern. Die Arbeit untersucht die Eignung des Videorefraktometers PlusoptiX S04 zur Früherkennung von kleinwinkligem Schielen.

1.1 Definition und Ursachen der Amblyopie

Das Wort Amblyopie leitet sich aus dem Griechischen ab, wobei *ambly* für „schwach“ oder „stumpf“ steht. Bereits 1953 definierte Bangerter die Amblyopie als eine „Schwachsichtigkeit ohne organische Fehler oder mit einem, der nicht im Verhältnis zum Grad derselben steht“ (*Bangerter 1953*). Generell stellt die Amblyopie die häufigste Augenkrankheit im Kindesalter dar; sie tritt mit einer Häufigkeit von 1-4 % auf (*Simons 2005*). Sie ist die Hauptursache für einen einseitigen Visusverlust im Kindes- und Jugendalter (*Haase 2004, Decker 1986*).

Es gibt drei Hauptursachen, die zu einer Amblyopie führen können:

1. die Refraktionsamblyopie, bei der insbesondere Anisometropien eine Rolle spielen. Die Amblyopie entsteht dabei häufig aufgrund sehr hoher Refraktionsfehler.
2. die Schielamblyopie, auf die im Folgenden detailliert eingegangen werden soll.
3. die Deprivationsamblyopie, bei der es durch Reizentzug während der Entwicklung des Sehsystems (z. B. durch kongenitale Ptosis, kindlicher Katarakt, kongenitales Glaukom oder Mediatriübung) zu einer Schwachsichtigkeit des betroffenen Auges kommt.

1.2 Schielamblyopie und Prävalenzen

Der Begriff „Schielen“ ist definiert als ein „Zustand, in dem nur ein Auge auf das fixierende Objekt gerichtet ist, während das andere Auge abweicht“ (Lang 2003). Es tritt mit einer Prävalenz von 3-5,7 % auf (Lang 1982, Sansonetti 2004). Die durch Schielen entstehende Amblyopie kann durch „klein-“ als auch durch „großwinkliges Schielen“ entstehen. Große, kosmetisch auffallende Schielwinkel ($> 10^\circ$) werden allerdings meist schon durch die Eltern oder das soziale Umfeld eines Kindes entdeckt und können dementsprechend frühzeitig behandelt werden. Ein sehr viel größeres Problem stellt das sogenannte „kleinwinklige Schielen“ dar.

Der Begriff des *Mikrostrabismus* wurde erstmalig im 19. Jahrhundert beschrieben. 1826 schrieb Peter Müller, Anatom und Physiologe, über den *Strabismus incongruus* als einen Strabismus, der auf einem „Unterschied in den identischen Stellungen der Augen“ beruht. „Der Mittelpunkt in einem Auge entspricht nicht einer identischen Stelle im anderen Auge“. Weiterhin schreibt er, dass es sich um einen Strabismus handelt, der so gering ist, dass er „nicht auffällt“ (Lang 2007). Die Definition des kleinwinkligen Schielens wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben. Kleinwinkliges Schielen bezeichnet jedes Schielen, das wegen eines Schielwinkels $< 10^\circ$ nicht auffällt. Lang bezeichnet den Mikrostrabismus als kleinwinkliges (Innen-) Schielen mit einer obligat anomalen Netzhautkorrespondenz. Er gibt eine manifeste Abweichung von weniger als 5° an (Lang 1982), wohingegen Holland das kleinwinklige Schielen mit einer maximalen Abweichung von 10° bezeichnet (Holland 1960). In der vorliegenden Arbeit umfasst der Begriff des kleinwinkligen Schielens stets einen Schielwinkel zwischen $0,5^\circ$ und 10° .

Leider existieren in der neueren Literatur keine Daten zur Prävalenz des kleinwinkligen Schielens. Lang fand jedoch in seinem augenärztlichen Patientengut eine Prävalenz des Mikrostrabismus von 2,89 %. Ausgehend davon, dass in der Gesamtbevölkerung ca. 3-4,5 % (Lang 1982, Schütte 1976) ein Schielen aufweisen, berechnete Lang eine geschätzte Häufigkeit des Mikrostrabismus von 1,34 % (Lang 1982).

1.3 Bedeutung der frühzeitigen Erkennung von Sehfehlern

Die geschätzte Prävalenz des kleinwinkligen Schielens von Lang inklusive der besseren Therapiemöglichkeiten im Kindesalter (*Fronius 2009*) zeigen uns, wie wichtig die frühzeitige Erkennung des kleinwinkligen Schielens ist. Gerade weil ein kleiner Schielwinkel dem sozialen Umfeld nicht auffällt und die Kinder weder durch das Schielen noch durch die z. T. tiefe Amblyopie auch nicht gestört sind, wird ein kleinwinkliges Schielen häufig erst im Rahmen der Einschulungsuntersuchung erkannt (*Rogers 2008*). Zu diesem Zeitpunkt kann die Amblyopie des betroffenen Auges bereits so stark ausgebildet sein, dass sie nicht mehr vollständig geheilt werden kann. In den ersten Lebensjahren, in denen die Plastizität und Lernfähigkeit des Sehsystems am höchsten ist, kann noch eine vollständige Heilung erreicht werden (*Ehrt 2010*).

Ursächlich für die Amblyopie ist die Supprimierung des schielenden Auges durch das Gehirn. Da beim Schielen die Sehachse eines Auges auf ein Objekt fixiert ist, das andere hingegen abweicht, entsteht somit auf der Netzhaut des schielenden Auges ein abweichendes Bild. Dieses wird zur Vermeidung des Doppeltsehens von der Sehrinde im Gehirn supprimiert. Dies hat zur Folge, dass das Auge schwachsichtig wird.

Die sensitivste Phase der Sehentwicklung liegt zwischen Geburt und viertem Lebensjahr (*Ehrt 2008*). Entwickelt ein Kind in dieser Zeit einen Strabismus (klein- oder großwinklig), so entsteht eine Amblyopie, wenn immer dasselbe Auge schielt. Es ist demnach entscheidend, Fehlsichtigkeiten und Strabismus in den ersten Lebensjahren eines Kindes zu entdecken, um eine Amblyopie zu vermeiden (*Paysse 2001, Schmitzek 2002*) und eine optimale Sehentwicklung durch eine geeignete Therapie zu erreichen (*Abrahamsson 2003*). Eine Erkrankung des gesunden Auges im Erwachsenenalter kann bei unzureichender Therapie der Amblyopie im Kindesalter dann zu einer schweren Sehbeeinträchtigung oder gar einer Erblindung führen. Je jünger ein Kind bei Therapiebeginn ist, desto schneller ist mit einem Visusanstieg zu rechnen (*Mojon 2007*). Es gibt auch Studien, in denen von einem verbesserten Outcome der Amblyopie bei frühem Therapiebeginn berichtet wird (*Joish 2003, Kirk 2008*).

1.4 Ziele der frühzeitigen Erkennung von Sehfehlern

Die Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V. gibt als oberstes Ziel der Früherkennungsuntersuchungen eine Verhinderung der Amblyopie an. Die Minimalforderung sollte sein, dass auch für das schlechtere Auge ein Visus unterhalb der Lesefähigkeit (0,4) nicht unterschritten werden darf (*DGSPJ 2004, Boergen 2000*). Weiterhin sollten alle Kinder mit Risikofaktoren in der Familie, frühzeitig einem Augenarzt vorgestellt werden, um eine optimale Entwicklung des Sehvermögens zu erreichen.

1.5 Erkennen von kleinwinkligem Schielen

In den letzten Jahren wurde vielfach versucht, die Erkennung eines kleinwinkligen Schielens in Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter zu optimieren. Ziel hierbei ist die Erkennung der Amblyopie und amblyogener Risikofaktoren.

Zur Anwendung bei der Erkennung von Schielen kommen der Lang-Stereotest, der Hirschberg-Test und der Brückner-Test.

Beim Hirschberg-Test wird die Augenstellung anhand der Hornhautreflexbilder, die mittels einer kleinen Lampe erzeugt werden, beurteilt. Bei symmetrischen Hornhautreflexbildern ist ein Schielen unwahrscheinlich, wohingegen eine Asymmetrie Hinweis auf das Vorliegen eines Schielens gibt (*Barnard 1996*).

Der Brückner-Test wurde erstmals 1962 von Roland Brückner beschrieben. Es handelt sich hierbei um einen Durchleuchtungstest, bei dem mittels direktem Ophthalmoskop die roten Pupillenreflexe in Symmetrie und Helligkeit beider Augen beurteilt werden (*Brückner 1962, Cibis 1981*). Bei Vorliegen einer normalen Augenstellung ist das Pupillenleuchten beider Augen von gleicher Helligkeit. Liegt ein Strabismus vor, ist der Reflex des schielenden Auges stärker als der des fixierenden Auges. Ein wesentlicher Vorteil im Brückner-Test liegt in seiner einfachen Durchführbarkeit, bei nicht regelmäßiger Anwendung kann seine Interpretation jedoch schwierig sein (*Paysse 2001*).

1986 stellte Abrahamson eine einfache Methode zur Erkennung eines Schielens vor. Er erstellte in einem abgedunkelten Raum mit einer Spezialkamera Photographien des Fundus und der Hornhautreflexe. Bei der Auswertung wurden auch

kleine Schielwinkel ab 2° mit einer Sensitivität von 100% erkannt. Lediglich ein Proband (von 40) wurde fälschlicherweise als Schieler klassifiziert (*Abrahamson 1986*).

Effert stellte 1986 eine Methode zur Erkennung eines Mikrostrabismus vor. Das Prinzip beruht auf dem photographischen Reflexmusterverfahren. Hierbei wurden mit Hilfe von Blitzlichtern Purkinjereflexmuster in den Pupillen erzeugt und diese photographisch festgehalten. Anschließend konnte der Augenabstand gemessen werden (*Effert 1986*). Zum Einsatz kamen das 1. Purkinjebild (Stellung des Hornhautreflexes) und das 4. Purkinjebild (Stellung des hinteren Linsenreflexes), woraus schließlich der Schielwinkel bestimmt werden konnte. In durchgeführten Studien konnte erstmals ein Schielwinkel von $0,75^\circ$ nachgewiesen werden. Insgesamt konnten Schielwinkel mit einer Genauigkeit von 1° ausgemessen werden (*Barry 1992*). Dieses Verfahren erwies sich jedoch als sehr zeitaufwendig und umständlich. In einer Weiterentwicklung des Verfahrens (*Barry 1994*), in der ein Computersystem die Messung der Schielwinkel übernahm, konnten in den durchgeführten Studien ebenfalls Schielwinkel ab $1,5^\circ$ gemessen werden (*Barry 1996*). Die Bestimmung der Schielwinkel mittels des Purkinje-Reflexmusterverfahrens wurde nur im Rahmen von Studien durchgeführt und konnte sich im klinischen Einsatz nicht etablieren.

1.6 Vor- und Nachteile von Sehscreeninggeräten zur Erkennung von Fehlsichtigkeiten und Schielen

Die Untersuchung eines Kleinkindes mittels eines Screeninggerätes bietet wesentliche Vorteile, die im Folgenden zusammen getragen werden sollen.

Am Beispiel des PlusoptiX S04 ist ein wesentlicher Vorteil, dass das Screeninggerät aus einer gewissen Entfernung misst, so dass es nicht zu einem physischen Kontakt zwischen Kind und Untersucher kommt, der von Kindern oft als unangenehm und bedrohlich empfunden wird. Ebenfalls können beide Augen simultan untersucht werden und nach sehr kurzer Messdauer ist ein Ergebnis auf dem Computer verfügbar. Die Durchführung einer Messung mittels eines Screeninggerätes (z. B. MTI, PVS, PlusoptiX S04) bedarf keiner umfangreichen Kenntnisse und ist leicht in der Durchführung.

Daher kann eine große Anzahl an Probanden untersucht werden. Dies ist zum Beispiel auch ein wesentlicher Vorteil in Entwicklungsländern, in denen den Ärzten für ihre Einsätze wenig Zeit zur Verfügung steht. Mit Hilfe des Screeninggerätes könnte hierdurch differenziert werden, welche Kinder noch weiter ophthalmologisch untersucht werden müssen (*Matta 2010*).

Schmitzek nennt als weiteres Argument, dass ein Screening bereits in einem Alter durchzuführen ist, in dem eine Amblyopie noch vermeidbar oder einfach zu therapieren ist (*Schmitzek 2002*).

Trotz aller Vorteile gibt es jedoch auch wesentliche Nachteile, die unbedingt in die Evaluation der Effektivität von Sehscreenings mit einfließen müssen. Da ein Screeninggerät auch für die Erkennung von Refraktionsfehlern dienen soll, ist ein wesentliches Problem, dass die Messung bei unbeeinflusster Pupille erfolgt, so dass Kinder aufgrund der weiterhin bestehenden Akkommodationsfähigkeit eine bestehende Hyperopie ausgleichen können. Tong schreibt, dass für ca. eins von fünf Kindern, das den Sehtest (dies umfasste bei ihm eine vollständige ophthalmologische Untersuchung, inklusive einer Messung mit dem MTI Photoscreener) nicht besteht, wirklich ein Risiko für die Entstehung einer Amblyopie vorliegt (*Tong 2000*).

1.7 Bereits vorhandene Screeninggeräte

In den letzten Jahren sind verschiedene Screeninggeräte entwickelt worden, die mittels Photoscreening Refraktionsfehler und Strabismus erkennen können. Die besondere Herausforderung dieser Screeninggeräte liegt auch in der Erkennung des kleinwinkligen Schielens. Im Folgenden werden Screeninggeräte vorgestellt, bei denen das Erkennen von Strabismus getestet wurde. Auf andere Screeninggeräte wird nicht eingegangen.

1.7.1 Medical Technology Incorporated Photoscreener

Seit 1997 gibt es zahlreiche Studien, in denen der Medical Technology Incorporated Photoscreener (MTI) auf seine Eignung als Screeninggerät zur Früherkennung von amblyogenen Faktoren getestet wurde (*Hall 1997, Mansueto 1997*).

Der MTI Photoscreener basiert auf einem Messverfahren, bei dem mittels Photographien eine Auswertung zur Erkennung von Schielen und Fehlsichtigkeiten erfolgt. Die Photographien werden mit Hilfe einer speziellen Polaroid-Kamera angefertigt, die anschließend durch eine geschulte Person beurteilt werden. Bei Sehstörungen werden „Halbmonde“ sichtbar, wobei die Größe auch der Größe des Sehfehlers entspricht. Ein Schielen ist anhand asymmetrischer Hornhautreflexe oder aber durch Helligkeitsunterschiede des Netzhautreflexes zu erkennen.

In einer von Weinand durchgeführten Studie wurden insgesamt 112 Kinder im Alter zwischen 6 und 48 Monaten untersucht. Probanden mit Vorliegen eines großwinkligen Schielens wurden aus der Studie ausgeschlossen. Bei sieben Kindern lag ein Schielen ohne zusätzlichen Refraktionsfehler vor und bei 21 Kindern lag ein Schielen mit Refraktionsfehler vor. Insgesamt zeigte der MTI eine Sensitivität zwischen 72,3 und 94 % in Bezug auf die Erkennung amblyogener Faktoren. Es erfolgte keine weitere Differenzierung der einzelnen Gruppen (Weinand 1998).

In einer Studie von Simons et al. wurden insgesamt 100 Kinder im Alter zwischen 4 Monaten und 12 Jahren mit dem MTI untersucht. Die Sensitivität in der Erkennung eines Schielens ergab lediglich 23-50 %. Insgesamt wurden 30 Kinder mit einem Strabismus in die Studie eingeschlossen. Es liegen jedoch keine Angaben über die Größe der Schielwinkel vor (Simons 1999).

Tong et al. veröffentlichten 2000 eine Studie, in der mit einer Sensitivität von 95% Schielwinkel $> 10^\circ$ mittels Messung mit dem MTI ermittelt wurden. Ebenfalls konnte ein Mikrostrabismus (Schielwinkel $< 10^\circ$) mit einer Sensitivität von 78 % ($n = 32$) erkannt werden. Die Studie wurde an über 392 Kindern durchgeführt (Tong 2000).

In einer weiteren Studie verglichen Paysse et al. die Erkennung eines Schielens mittels MTI oder Brückner-Test in Bezug auf ihre Sensitivitäten. Lediglich 16 Probanden wurden in die Studie eingeschlossen. Insgesamt zeigte sich eine etwas höhere Sensitivität zur Erkennung eines Schielens mit Hilfe des MTI (89 %) als durch die Verwendung des Brückner-Tests (61 %) (Paysse 2001).

1.7.2 Pediatric Vision Screener

Der PVS (Pediatric Vision Screener) wurde 2004 erstmals zur Erkennung von Schielen vorgestellt (*Hunter 2004*). Grundlage des PVS ist die Messmethode mittels BRBS (binocular retinal birefringence scanning), in der mittels eines Lasers Signale ins Auge gegeben werden und die Häufigkeit der zurückgehenden Signale gemessen wird. Diese gibt Aufschluss darüber, ob beide Augen auf ein Objekt fixieren oder lediglich eines (*Hunter 2004*).

In einer ersten Studie wurden nur Erwachsene im Alter von 22 bis 79 Jahren untersucht. Bei 20 von 40 Probanden konnte ein Schielwinkel nachgewiesen werden. 12 Probanden mit manifestem Schielwinkel zwischen 8° und 50° und acht Probanden mit einem intermittierenden Schielen mit Winkeln zwischen 12° und 50° . Der PVS erkannte 19 der 20 schielenden Probanden als auffällig, alle Orthotropen erkannte er als unauffällig. Ein Proband, der die Testung durch den PVS bestanden hatte, zeigte ein gut kontrollierbares, intermittierendes Schielen (*Nassif 2004*). In einer zweiten durchgeführten Studie wurden insgesamt 77 Kinder im Alter zwischen 2 und 18 Jahren getestet. Auch hier zeigte der PVS gute Sensitivitäten und erkannte alle Kinder mit manifestem Strabismus und einen Großteil mit intermittierendem Schielen. Der kleinste Schielwinkel, der erkannt wurde, lag bei 1° bei Vorliegen einer Esotropie und bei 2° bei einer vertikalen Blickabweichung (*Nassif 2006*). Weitere Studien, welche Probanden mit kleineren Schielwinkeln beinhalten sollen, sind in Arbeit.

1.7.3 PlusoptiX S04

Der PlusoptiX S04 Photoscreener wird im Kapitel 2.1 detailliert beschrieben, so dass an dieser Stelle nur sehr kurz auf die Messweise eingegangen wird. Es handelt sich um ein handgehaltenes Videorefraktometer, das aus einer Entfernung von einem Meter misst. Die Hornhautreflexe beider Augen in Relation zum Zentrum der Pupille werden in einem Gitternetz dargestellt. Eine Asymmetrie dieser Reflexe gibt Hinweis auf das mögliche Vorliegen eines Schielens. Im Folgenden werden bereits vorhandene Studien vorgestellt, die sich auch mit der Erkennung von Strabismus befasst haben.

In einer Pilotstudie von Ehrt et al. zeigte der PlusoptiX S04 eine Sensitivität von 80 % bei der Erkennung eines kleinwinkligen Schielens. Insgesamt waren in der Studie 16 Probanden mit einem kleinwinkligen Schielen $< 10^\circ$ eingeschlossen (Ehrt 2006). In einer weiteren Studie mit 72 Kindern mit einer bestehenden Orthophorie ($n = 64$) oder einem manifesten Schielen ($n = 8$) von $< 10^\circ$ konnten diese mit einer Sensitivität von 75 % vom PlusoptiX S04 erkannt werden (Strauss 2010).

Matta et al. zeigten 2008, dass der PlusoptiX S04 an 109 Kindern zwischen 6 Monaten und 16 Jahren amblyogene Risikofaktoren (Refraktionsfehler, Strabismus und Anisometropien) mit einer Sensitivität von 98% bei einer Spezifität von 69 % erkennt (insgesamt wiesen 53 % der Kinder einen amblyogenen Risikofaktor auf). 49 % dieser Probanden zeigten einen Strabismus. Lediglich ein Proband, der das Sehscreening bestanden hatte, fiel in der anschließend durchgeführten augenärztlichen Untersuchung durch, indem eine Mikroesotropie nachgewiesen wurde (Matta 2008). In einer neuen Studie, die 2010 veröffentlicht wurde, wurden nur Kinder im Alter von 3 bis 5 Jahren eingeschlossen. Hier erkannte der PlusoptiX S04 ebenfalls zwei Kinder nicht, die einen Mikrostrabismus von 10° aufwiesen. Ein Kind mit einem intermittierenden Schielen wurde vom PlusoptiX S04 als unauffällig eingestuft (Matta 2010).

Dahlmann-Noor schloss erstmals mehr Probanden mit einem bestehenden Strabismus in seine Studie ein. Diese wurde an 126 Kindern mit einem mittleren Alter von 5,5 Jahren durchgeführt, 43 von ihnen hatten einen manifesten Strabismus von $\geq 5^\circ$. Festgestellt wurde, dass der PlusoptiX S04 bei Vorliegen eines Strabismus größere Schwierigkeiten hatte, eine Refraktion zu bestimmen, sowohl in der binokularen als auch in der monokularen Messung. Sensitivitäten oder eine genaue Messung von Blickabweichungen, die eine Aussage zur Erkennung eines Schielens machen könnten, wurden nicht bestimmt (Dahlmann-Noor 2009).

Eine weitere Studie mit dem Schwerpunkt zur Erkennung des Strabismus wurde 2008 von Arthur et al. durchgeführt. Insgesamt 271 Kinder im Alter zwischen 4 und 5 Jahren wurden mittels Screening durch den PlusoptiX S04 und einer anschließenden ophthalmologischen Untersuchung getestet. Insgesamt lag bei 13 Kindern ein manifester Strabismus vor. Sechs von ihnen wurden durch den PlusoptiX S04 aufgrund einer Blickabweichung als auffällig erkannt, zwei von ihnen fielen aufgrund von höheren Refraktionsfehlern auf und fünf Kinder wurden

als unauffällig eingestuft. Eine Angabe der Größe der Schielwinkel erfolgte jedoch leider nicht (*Arthur 2008*).

1.8 Ziel der Studie

Ziel der vorliegenden Studie ist es, zu bewerten, ob der PlusoptiX S04 ein geeignetes Screeninggerät zur Früherkennung von kleinwinkligem Schielen im Kindesalter darstellt. In der vorliegenden Arbeit wurden mehr Probanden mit einem kleinwinkligen Schielwinkel (insgesamt 47) eingeschlossen und auch mehr Probanden mit sehr kleinen Schielwinkeln ($< 5^\circ$) als in der von Ehrt beschriebenen Pilotstudie (*Ehrt 2006, Strauss 2010*). Im Rahmen einer weiteren Dissertation wurde der PlusoptiX S04 als geeignetes Screeninggerät zur Erkennung von Refraktionsfehlern getestet (*Joost 2010*).

2 Methode und Material

2.1 Der PlusoptiX S04 Photoscreener

Der PlusoptiX S04 Photoscreener (Plusoptix GmbH, Nürnberg, Deutschland) ist ein handgehaltenes Videorefraktometer, das aus 1 Meter Abstand eine binokulare Messung durchführt. Es wurde speziell für die Erkennung von Refraktionsfehlern als wichtigster amblyogener Faktor bei Kindern entwickelt. Durch die Messung aus 1 Meter Abstand ist der PlusoptiX S04 besonders für die Messungen bei Kindern geeignet.



Abb. 1: Untersuchung mit dem PlusoptiX S04

Das Messverfahren des PlusoptiX S04 basiert auf der exzentrischen Photorefraktion. Das aus dem Messgerät austretende Infrarotlicht wird durch die Pupillen auf die Retina projiziert. Durch das reflektierte Licht im Fundus des Auges entsteht je nach Grad der Fehlsichtigkeit ein spezifischer Helligkeitsverlauf in der

Pupille. Aus dem Profil des Helligkeitsverlaufes werden die sphärischen Refraktionswerte ermittelt. Die Messung wird in drei Meridianen wiederholt, um die Zylinderwerte und die Achslage zu bestimmen (PlusoptiX, Nürnberg).

Das Ergebnis wird unmittelbar im Anschluss an die Messung auf dem Computerbildschirm präsentiert. Zusätzlich werden die Hornhautreflexe beider Augen in Relation zum Zentrum der Pupille in einem Gitternetz dargestellt (rote und grüne Punkte). Normalerweise liegen die Hornhautreflexbilder beiderseits symmetrisch, meist jedoch nicht exakt in Pupillenmitte. Dieser physiologischen Dezentrierung liegt zugrunde, dass die optische Achse des Auges nur selten direkt auf die Fovea centralis trifft. Dies entspricht dem physiologischen Winkel κ zwischen der Sehachse und der Pupillenachse (Rüßmann 2004). Bei symmetrischen Hornhautreflexen in beiden Blickkarten ist ein Schielen unwahrscheinlich. Sind die Punktwolken jedoch asymmetrisch, kann dies ein Hinweis auf das Vorliegen eines Schielens sein. Bei Vorliegen eines eindeutigen Schielens sind die Punktwolken von einem Auge (Führungsaug) im Zentrum der Blickkarte (grüne Punkte), die Punkte des anderen Auges (schielendes Auge) liegen außerhalb von 10 Grad (rote Punkte).

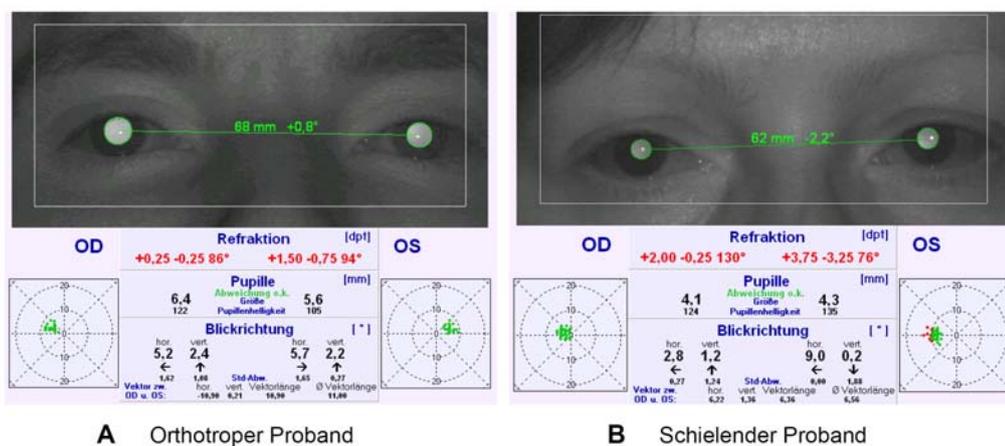


Abb. 2: A: In den Gitternetzen beider Augen stellen sich die Hornhautreflexe beider Pupillen als grüne Punktwolken symmetrisch dar. Hier liegt somit kein Schielen vor. Die Refraktion ist rot hervorgehoben, da vom PlusoptiX S04 eine Weitsichtigkeit erkannt wurde. **B:** Die Punktwolke des linken Auges liegt nasal, während sich die Punktwolke des rechten Auges physiologisch temporal (Winkel κ) liegend darstellt. Es liegt also ein Schielen vor.

Während der Messung wurde darauf geachtet, dass der Proband seinen Blick stets auf das Messgerät richtet. Akustische Signale und Lichter auf der Kamera helfen die Aufmerksamkeit besonders der jungen Probanden zu gewinnen. Die Kamera wurde bei jeder Messung exakt auf Augenhöhe gehalten. Ablenkungen von außen wurden stets vermieden, um einzelne Blickabweichungen zu vermeiden. Große Sakkaden können zu einer Verzögerung der Messung führen. Sie haben jedoch keinen Einfluss auf die Bestimmung der Refraktion.

2.2 Patientenkollektiv

Das Ziel der Studie lag darin, zu evaluieren, ob der PlusoptiX S04 als geeignetes Screeninggerät zur Früherkennung von kleinwinkligem Schielen dient. Dafür wurde die Studie in zwei Teile gegliedert.

Im ersten Teil wurde ein Schielen simuliert, indem sechs der teilnehmenden orthotropen Probanden gebeten wurden, auf einen vorgegeben Punkt in 1° bis 10° horizontaler Blickabweichung zu fixieren. Auf diese Weise konnte der korneale Lichtreflex der Probanden verändert werden, da während des Seitblickes zur Fixierung auf einen vorgegebenen Punkt ein Auge in Abduktion geht und ein Auge in Adduktion. Dies erzeugt eine Asymmetrie der Hornhautreflexe und simuliert somit ein Schielen. Ebenfalls wurden die Messungen in vertikaler Richtung von 1° bis 10° durchgeführt, um zu erkennen, ob es zu einer Abweichung der Hornhautreflexe kommt, die vom PlusoptiX S04 wahrgenommen wird. Hierfür wurden nur erwachsene Probanden ausgewählt, um eine ausreichende Compliance zu gewährleisten.

Im zweiten Teil der Studie wurden 202 Probanden im Alter von 1 Jahr bis 61 Jahren untersucht. Bewusst wurden Probanden aller Altersstufen ausgewählt, um potentielle Unterschiede in den Messungen mit dem PlusoptiX S04 in den verschiedenen Altersgruppen zu erkennen, d. h. eine Abhängigkeit der Hornhautreflexe vom Alter zu identifizieren. Alle Probanden wurden in verschiedenen Kinderarztpraxen in München und in der orthoptischen Ambulanz der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München auf räumliches Sehen, Schielen und Refraktion untersucht. Alle Probanden, ggf. ihre Eltern hatten zuvor ihre Teilnahme an der vorliegenden Studie erklärt.

Ausschlusskriterien waren Schielwinkel von über 10° , da diese vom PlusoptiX S04 automatisch als Blickabweichung erkannt werden. Ebenfalls musste bei allen schielenden Probanden ein manifester Schielwinkel im Prismen-covertest messbar sein. Daher waren die jüngsten schielenden Probanden mindestens 3 Jahre, da so eine ausreichende Compliance zur Messung des Schielwinkels gegeben war. Bei jüngeren Kindern lässt sich ein manifester Schielwinkel meist nur schätzen. Die Erkennung von phorischem (latentem) und intermittierendem Schielen mit Hilfe des PlusoptiX S04 war nicht Bestandteil dieser Studie, da je nach Fusionsstatus das Schielen bei diesen Probanden nur zeitweise sichtbar ist. Diese Probanden wurden von der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt lag bei 47 von 202 Probanden ein manifester Schielwinkel $\leq 10^\circ$ vor. Bei 21 Probanden war in der Vergangenheit eine Operation zur Reduzierung eines großen Schielwinkels durchgeführt worden. Folgende Schielformen lagen bei den Probanden vor: Esotropie (23 Probanden), Exotropie (11 Probanden), kombinierte horizontale und vertikale Blickabweichung (8 Probanden) und reine vertikale Deviation (5 Probanden). 155 Probanden waren orthotrop.

2.3 Untersuchungsablauf

Teil 1 der Studie:

Sechs orthotrope Probanden wurden gebeten, zum einen genau in die Linsenmitte und dann auf vorgegebene Punkte neben der Linsenmitte, in horizontaler wie in vertikaler Ausrichtung, zu fixieren. Der Punkt wurde von 1° bis 10° , umgerechnet in Zentimeter ($1^\circ = 1,75 \text{ cm}$ bis $10^\circ = 17,6 \text{ cm}$), für jeweils eine Messung mit dem PlusoptiX S04 variiert. Für die Umrechnung der Gradeinteilung in Zentimeter wurde folgende Formel (siehe Abb. 3) benutzt:

$$\tan \alpha = \frac{d}{100 \text{ cm}} \Rightarrow d = \alpha \times \tan \alpha \quad (d = \text{Abstand})$$

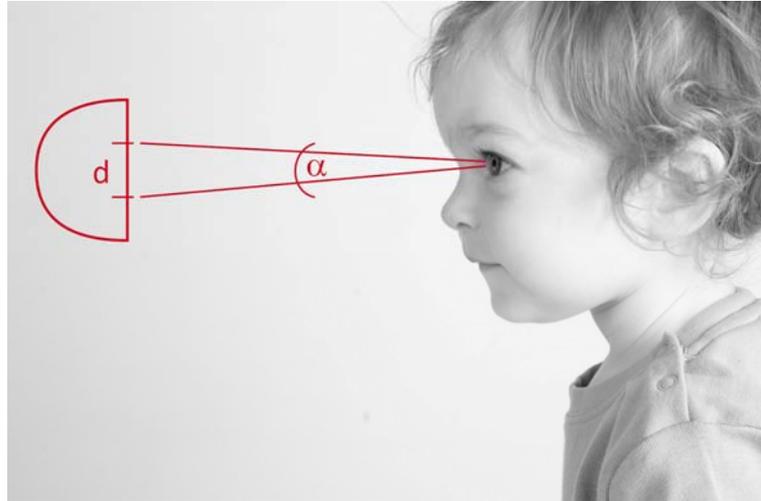


Abb. 3: Berechnungsgrundlage der Blickabweichung $d = \alpha \times \tan \alpha$

Bei den sechs teilnehmenden Probanden wurde die Schielsimulation in horizontaler Richtung durchgeführt. Da beim Seitenblick auf die vorgegebene Gradzahl beide Augen in entgegengesetzte Richtung abweichen (ein Auge in Abduktion, eines in Adduktion, so dass die Hornhautreflexe nach temporal bzw. nasal wandern), ergibt sich eine Asymmetrie des Hornhautreflexes, die einem Schielwinkel des doppelten Betrages entspricht, d. h. ein Seitenblick von 3° entspricht einem simulierten Schielwinkel von 6° .

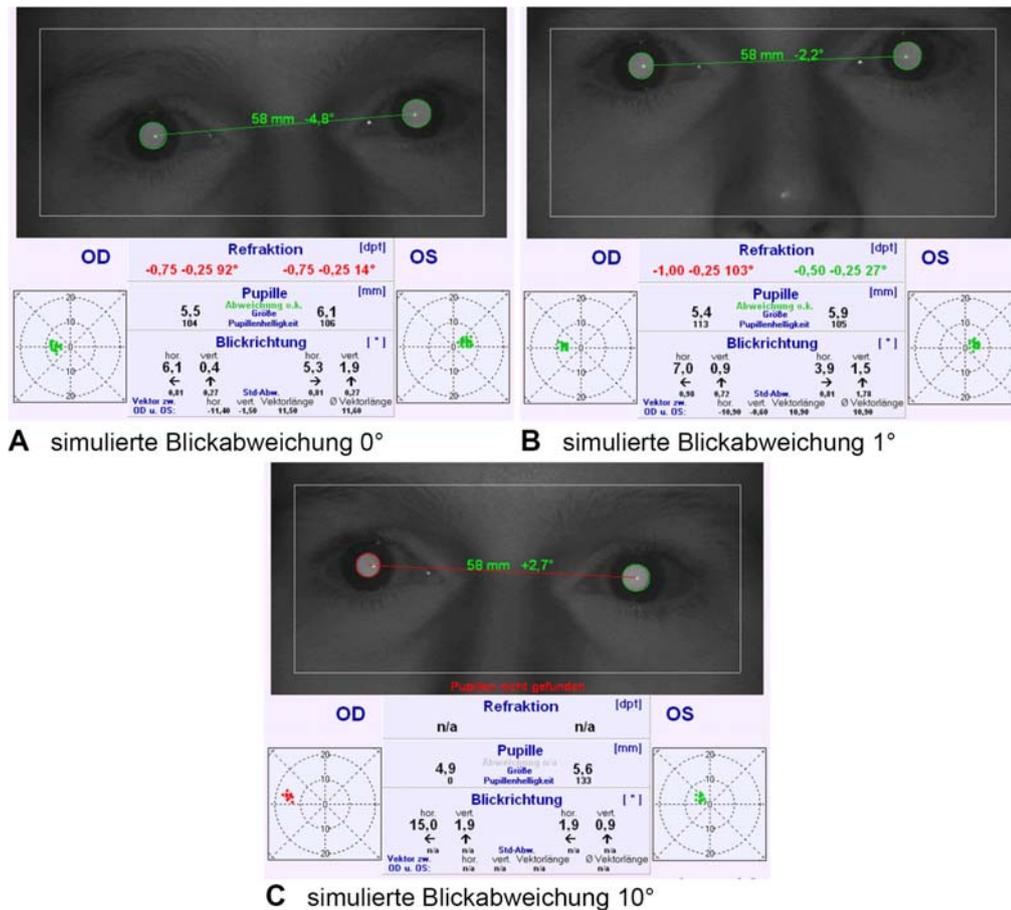


Abb. 4: simulierte Schielstellung durch Seitblick von 0° (A) 1° (B) und 10° (C)

A: Eine leicht temporale Lage der Punktwolken ist erkennbar. Durch die leicht nach temporal versetzte Lage der Fovea centralis gegenüber dem hinteren Augenpol wirkt das Auge „nach außen schielend“. Dies entspricht dem physiologischen Winkel κ (Rüßmann 2004). **B:** Bei einer simulierten Blickabweichung von 1° ist eine minimale Asymmetrie der beiden Punktwolken zu erkennen. **C:** Bei Rechtsblick am abduzierten rechten Auge ist eine Verlagerung der Hornhautreflexe nach nasal zu erkennen, wohingegen am adduzierten linken Auge eine Verlagerung der Hornhautreflexe nach temporal erfolgt.

Teil 2 der Studie:

202 Probanden unterzogen sich zu Beginn einer dreimaligen Messung mit dem PlusoptiX S04 mit unbeeinflusster Pupille. Anschließend erfolgte eine orthoptische Untersuchung, welche eine Prüfung des räumlichen Sehens (Lang-Stereotest), der Augenstellung (Brückner-Test, Cover-Test) und der Linse (Brückner-Test) beinhaltete. Bei Probanden, bei denen in diesen Untersuchungen ein Schielen festgestellt wurde, wurde vor Weitstellung der Augen eine Schielwinkel-

bestimmung mit Hilfe des Prismencovertests durchgeführt. Diese Schielwinkelbestimmung erfolgte s.c. (sine correctione), das heißt ohne Brillenkorrektur. Der Schielwinkel wurde bei Fixation eines Objektes in 1 Meter Abstand durchgeführt, da die Messung mit dem PlusoptiX S04 ebenfalls aus 1 Meter Abstand zum Probanden ohne Brille durchgeführt wurde.

Weiterhin wurde bei allen teilnehmenden Probanden eine Refraktionsbestimmung in Zykloplegie durchgeführt, da auch höhere Fehlsichtigkeiten Ursache für ein Schielen sein können und die Lage der Hornhautreflexe beeinflusst.

2.4 Orthoptische Untersuchung

2.4.1 Brückner-Test

Der Durchleuchtungstest nach Brückner wurde bereits 1962 erstmals von Brückner beschrieben (*Brückner 1962*). Die Untersuchung mittels Brückner-Test wird mit einem direkten Ophthalmoskop durchgeführt. Der Test dient der Beurteilung des roten Fundusreflexes. Mit dem direkten Ophthalmoskop als Lichtquelle werden beide Augen seitengleich beleuchtet. Farbe und Symmetrie des Fundusreflexes werden beurteilt. Bei normalen Fundusreflexen ist die Farbe des Pupillenleuchtens seitengleich und symmetrisch. Es liegt somit kein Schielen vor (*Brückner 1965*).

Ist bei der Untersuchung an einer Pupille ein mehr hellroter Farbton zu erkennen, so weist dies auf ein Schielen oder einen Refraktionsfehler hin. Jegliche Verschattung des Fundusrotreflexes oder Seitenungleichheiten stellen Auffälligkeiten dar und sollten abgeklärt werden. Der Untersuchungsraum sollte bei der Untersuchung mit dem Brückner-Test stets abgedunkelt sein.

In der vorliegenden Studie wurde der Brückner-Test in ca. 80 cm Entfernung durchgeführt und anschließend in ca. 3 Meter wiederholt. Er wurde sowohl vor als auch nach der Weitstellung der Augen durchgeführt. Bei allen Probanden war die Compliance gegeben und der Brückner-Test konnte durchgeführt werden.

2.4.2 Lang-Stereotest

Der Lang-Stereotest wurde von dem Schweizer Augenarzt Joseph Lang entwickelt und dient zur Untersuchung und Beurteilung der höchsten Qualität des Stereosehens (globale Stereopsis). Er basiert auf der Kombination zweier Prinzipien. Die Random Dots nach Julesz (*Julesz 1960*) stellen stochastisch angeordnete Punkte dar (diese finden ebenfalls in verschiedenen Stereogrammen ihre Anwendung, die mit polarisierten Gläsern oder der Rot-Grün-Brille arbeiten). Nur bei binokularer Betrachtung ergeben die querdisparat verschobenen Bereiche ein räumliches Bild. Das Zylinderrasterverfahren nach Hess beruht dagegen auf einem System aus feinen, parallel angeordneten Halbzylindern zur Trennung der Seheindrücke beider Augen. Durch die Kombination beider Verfahren ist das Tragen einer zusätzlichen Brille nicht mehr erforderlich.

Insgesamt sind auf der Lang-Stereokarte drei Prüfbilder (Katze, Stern, Auto) in verschiedenen Disparitäten dargestellt (1200, 600, 550 Bogensekunden) (*Lang 1982, Kaufmann 2004*).

Der Test ist hochsensitiv für die Erfassung eines Schielens. Auch bei einem Mikrostrabismus besteht extrem selten ein positiver Langtest, da es sich um einen globalen Stereopsistest handelt, bei dem ein binokulares Sehen unabdingbar ist. Hingegen können lokale Stereopsisprüfungen (z. B. Titmus-Test) auch bei Vorliegen eines Mikrostrabismus positiv ausfallen.

Um zu verhindern, dass räumliche Figuren monokular durch Verkippungen dennoch erkannt werden können, wurde die Karte unbeweglich in ca. 40 cm Abstand vor den Probanden gehalten. Ein wesentlicher Vorteil des Tests liegt darin, dass selbst kleine Kinder ab dem 6. Lebensmonat die Figuren erkennen. Anhand der Greifbewegungen, gelegentlich auch Augenbewegungen der Kleinkinder lässt sich erkennen, ob das Kind die Figuren erkennt oder nicht. Die Probanden müssen keine Brille aufsetzen, wie beispielsweise beim Titmus-Test.

2.4.3 Covertest

Mit Hilfe des Covertests können bei Vorliegen eines Schielens Augenbewegungen beim Ab- oder Aufdecken der Augen beobachtet werden. Bei diesem Test fixiert der Proband ein Objekt bzw. eine Lichtquelle, während der Unter-

sucher ein Auge ab- oder aufdeckt. Das Auge wird mit einer schwarzen Abdeckscheibe (5 cm Durchmesser) abgedeckt.

Der einseitige Abdecktest

Hierbei wurde ein Auge des Probanden verdeckt und das nicht abgedeckte Auge beobachtet. Wurde hierbei eine Einstellbewegung beobachtet, hat dieses Auge zuvor nicht das Objekt bzw. die Lichtquelle fixiert. Es liegt ein manifestes Schielen vor.

Danach wurde die Bewegung des freigegebenen Auges beobachtet. Erfolgt keine Einstellbewegung und das Auge bleibt in der abweichenden Position liegt ein alternierendes Schielen vor. Nimmt jedoch das freigegebene Auge wieder die Fixation auf und das ehemals fixierende Auge weicht in eine Schielstellung ab, so liegt ein streng einseitiges Schielen vor.

Der alternierende Abdecktest

Nach Durchführung des einseitigen Covertestes (Ab- und Aufdecktest) wurde der alternierende Covertest durchgeführt. Abwechselnd wurde ein Auge nach dem anderen abgedeckt, ohne zwischenzeitlich beide Augen freizugeben. Hierdurch wird die Fusion beider Augen unterbrochen. Der alternierende Abdecktest dient zur Erkennung einer latenten Abweichung. Bei bereits bestehender manifester Abweichung kann sich der Schielwinkel vergrößern und deutlicher in Erscheinung treten.

Beispiel für das Ergebnis eines Covertests bei Vorliegen einer Esotropie

Wenn das linke Auge das Führungsauge ist, so befindet sich das rechte Auge in einer Schielstellung. Wird der einseitige Covertest durchgeführt, so erfolgt bei Abdecken des rechten Auges keine Richtungsbewegung des linken Auges, da dieses bereits das fixierende Auge ist. Auch bei Freigabe des abweichenden Auges erfolgt keine Einstellbewegung. Wird jedoch das Führungsauge, in diesem Falle das linke Auge, abgedeckt, so kann das rechte Auge die Fixation aufnehmen und es ist eine Einstellbewegung sichtbar. Das Führungsauge weicht

unter der Abdeckscheibe ab. Beim Aufdecken erfolgt wieder eine Einstellbewegung, da das linke Auge seine Führungsposition wieder einnimmt.

2.5 Bestimmung des Schielwinkels s.c. (Prismencovertest)

Der Prismencovertest dient zur Bestimmung des Schielwinkels. Diese Untersuchung wurde im Rahmen dieser Studie bei allen schielenden Probanden von den Orthoptistinnen der Augenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

Zunächst wurde der alternierende Covertest, wie oben beschrieben, durchgeführt. Die Prismen zur Bestimmung des Schielwinkels wurden in Schielrichtung gehalten (bei Esotropie Prismenbasis nach außen, bei Exotropie Prismenbasis nach innen). Unter Durchführung des alternierenden Covertests wurden Prismen zunehmender Stärke vor dem schielenden Auge platziert.

Erfolgt keine Einstellbewegung mehr, so stellt das zuletzt verwendete Prisma den Schielwinkel dar. Bei den 47 Probanden mit einem manifesten Strabismus wurde der Schielwinkel aus 1 Meter Entfernung gemessen, da dies auch dem Messabstand des PlusoptiX S04 entspricht.

Alle Schielwinkel wurden s.c. (sine correctione) bestimmt, da auch der PlusoptiX S04 die Messungen am Auge ohne Brillenkorrektur durchführt.

2.6 Objektive Refraktionsbestimmung

Refraktionsfehler ergeben sich aus einer Diskrepanz zwischen der Gesamtbrechkraft von Hornhaut (43 dpt) und Linse (19 dpt) und der Achslänge des Bulbus (Grehn 2006). Da die Lage der Hornhautreflexe abhängig von der physiologischen Refraktion ist (Winkel κ), wurde im Rahmen der Studie auch die Refraktion als Hinweis für die Achslänge des Bulbus bestimmt.

Die objektive Refraktionsbestimmung wurde im Rahmen der Studie mit dem Retinomax durchgeführt. Da jedoch sehr kleine Kinder die Untersuchung mit dem Retinomax nicht tolerierten, führte Herr Prof. Ehrh bei diesen Kindern eine

Skioskopie durch, die ebenfalls der objektiven Refraktionsbestimmung dient. Bei allen Probanden wurde für die Bestimmung der Refraktion eine Zykloplegie durchgeführt, um die Akkommodation auszuschalten. Durch die Zykloplegie wird der Ziliarmuskel gelähmt, so dass keine Akkommodation mehr erfolgen kann. Gerade bei schielenden Kindern ist die Refraktionsbestimmung besonders wichtig, da diese ihren Schielwinkel durch Akkommodation verändern können. Eine eventuell bestehende Hypermetropie kann zum Beispiel infolge von Akkommodation ausgeglichen werden. Daher ist eine Zykloplegie unverzichtbar (Grehn 2006).

2.6.1 Der Retinomax

Der Nikon Retinomax K-Plus ist ein automatisches, handgehaltenes Autorefraktometer und dient der objektiven Refraktionsbestimmung. Die Probanden müssen in das Gerät hineinschauen, das wenige Zentimeter vor das Auge gehalten wird, und sehen dort eine Testfigur. Diese wird durch die Pupille auf die Netzhaut im Makulabereich projiziert. Das Gerät analysiert die Abbildungsqualität dieser Figur. Bei Abweichungen vom Sollwert dienen Korrekturlinsen der Nachregulierung, bis der Sollwert der Abbildung erreicht ist. Der Mittelwert wird aus mehreren Einzelmessungen bestimmt. Anschließend können die Ergebnisse der Messung ausgedruckt werden (Augustin 2001).

2.6.2 Die Skioskopie

Die Skioskopie dient, wie auch der Retinomax, der objektiven Refraktionsbestimmung. Bei der Refraktionsbestimmung saß der Untersucher ca. einen halben Meter vom Probanden entfernt und leuchtete mit einem Skioskop in die Pupille des Probanden. Diese leuchtet rot auf. Der Raum wurde leicht abgedunkelt, um störende Lichtquellen von außen zu vermeiden. Durch Vorhalten einer Linse mit einer Stärke von 2 dpt wurde der Brennpunkt auf den Untersuchungsabstand von 50 cm gelegt. Eine Hypermetropie des Auges lag dann vor, wenn der Lichtreflex in der Pupille mit der Bewegungsrichtung des Skioskopes wanderte. Eine Myopie wurde erkannt, wenn der Lichtreflex entgegengesetzt zum Skioskop wanderte.

Entsprechend der Fehlsichtigkeit wurden Plusgläser (im Falle einer Hypermetropie) oder Minusgläser (im Falle einer Myopie) zusätzlich zur 2 dpt-Linse vor das Auge geschaltet, bis der Lichtreflex nicht mehr wanderte, sondern die Pupille nur noch kurz rot aufleuchtete. Dies wird als Flackerpunkt bezeichnet. Mit Skiaskopieleisten, in denen Gläser unterschiedlicher Stärke eingelassen sind, kann durch schnelles Verschieben der Leiste zügig die Refraktion bestimmt werden. Der Untersucher ist insbesondere bei der Untersuchung kleiner Kinder auf schnelle Ergebnisse angewiesen (Grehn 2006).

Auch der Astigmatismus, also eine Hornhautverkrümmung, konnte mit Hilfe der Skiaskopie bestimmt werden.

2.7 Auswertung der Daten

Wie bereits in Kapitel 2.1 beschrieben, wurden die Hornhautreflexe beider Augen in Punktform in einem Gitternetz angeordnet, auf dem Bildschirm des Computers dargestellt (siehe Abb. 2) und ausgedruckt. Hierbei wurde darauf geachtet, daß die Hornhautreflexe in beiden Gitternetzen (rechtes und linkes Auge) symmetrisch sind, was ein Schielen unwahrscheinlich erscheinen lässt oder ob bereits Asymmetrien erkennbar sind, die den Verdacht auf das Vorliegen eines Schielens nahelegen (siehe Abb. 5).

Das Vorliegen einer Reproduzierbarkeit bei den Einzelmessungen wurde durch Ausdruck der Messergebnisse und anschließende manuelle Auswertung der Hornhautreflexe überprüft.

Zur detaillierten Bestimmung der Abweichung wurden auf den Ausdrucken die Punkte in den Gitternetzen des rechten und linken Auges umrundet. Einzelne Punkte, die weit außerhalb lagen, wurden nicht berücksichtigt, da diese vermutlich durch eine kurze Blickabweichung des Probanden zustande gekommen sind. Von diesen umrundeten Punkten wurde anschließend mit Hilfe einer Lupe und eines Millimeterbandes der Mittelpunkt bestimmt. Die Abweichung dieser Mittelpunkte zum Zentrum des Gitternetzes, also zum Zentrum der Pupille, wurde anschließend in horizontaler und vertikaler Ausrichtung bestimmt. Alle Einzelwerte wurden in Millimeter angegeben.

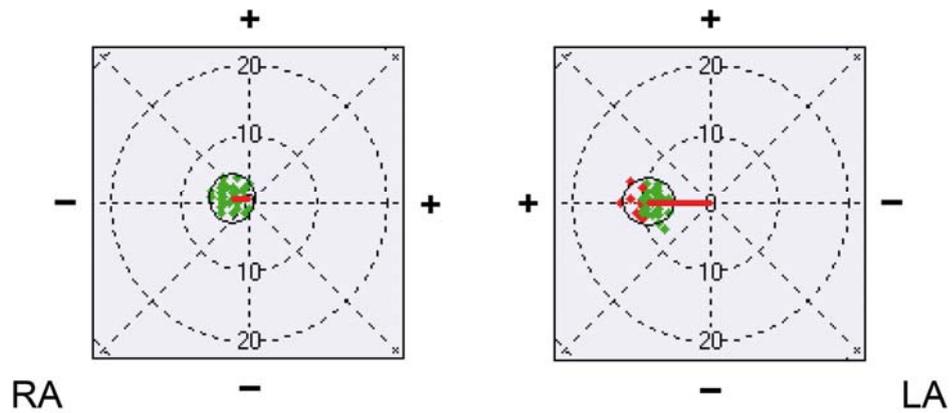


Abb. 5: Mittelpunktbestimmung der kornealen Reflexe

Weiterhin wurde die sog. Streuung bestimmt, d. h. die vertikale und horizontale Ausdehnung der Punktwolken als Maß für die Stabilität der Fixation.

Zusätzlich zu diesen gemessenen Daten wurden folgende klinische Parameter in eine Microsoft Access Datenbank eingegeben: Name, Vorname, Geburtstag, Datum der Untersuchung, Diagnose der Schielart, Status postoperativ oder nicht postoperativ bei Schielern, Schielwinkel in 1 Meter Abstand, Covertest, Schielwinkel in der Nähe und in der Ferne (sowohl horizontale als auch vertikale Abweichung), schielendes Auge rechts oder links, Refraktion linkes und rechtes Auge: Sphäre, Zylinder und Achse, Lang-Test, Brückner-Test.

The form contains the following data points:

- Patient Info:** Name: Dao Trong Mai Lan, geb: 19.01.1994, Datum: 15.11.2007, Diagnose: Mikroesotropie RA.
- Vision Screener:** 5 measurements for both eyes. Results for 'keine Compl. auffal. od. wdh' and 'unvollständig' are mostly 'keine'.
- Mittelpunkt (Mean):**

HD [mm]	VD [mm]	HD [mm]	VD [mm]
1,75	-0,5	-1,5	0
-0,5	-1	-0,25	0,75
0,5	-1	-1,5	0
- Streuung (Scatter):**

horiz.	vert.	horiz.	vert.	Ausreisser
4	4	4,75	4,5	Ausreisser_1
4,5	4,5	4,5	4,25	Ausreisser_2
4,5	5	4	4	Ausreisser_3
- klinischer Befund:** CT_1m_horiz: 4, CT_1m_VD: [blank], HD: [blank], VD: [blank]. PCT Ferne: 4, HHR Nahe: 4. Schielendes Auge: rechts. Brückner-Test: opB, RA heller, LA heller, Medientrübung, sonst. pathol., keine Compliance. Lang-Test: pos., fraglich pos., neg., keine Angabe.
- Refraktion (sph, zyl, Achse):**

	sph	zyl	Achse
RA	-0,5	0	0
LA	-1	-0,25	160

Abb. 6: Eingabemaske der Access-Datenbank

2.8 Statistikprogramm

Die Datenbank wurde anschließend in das Statistikprogramm PASW Statistics 17 übertragen und ausgewertet. Auch die Diagramme und Grafiken wurden mit diesem Programm erstellt.

Zur weiteren Auswertung der erhobenen Daten wurden neue Variablen mit Hilfe des Statistikprogrammes berechnet:

Altersgruppen: Gruppe 1: 1-3 Jahre; Gruppe 2: 4 -6 Jahre; Gruppe 3: > 6 Jahre

Schielgruppen: Gruppe 1: Probanden mit vertikalem Schielwinkel; Gruppe 2: Probanden mit horizontalem Schielwinkel.

Sphärisches Äquivalent: Mittelwert der Refraktion beider Augen.

Für horizontale Blickabweichungen wurde die relative Lage des Zentrums der Punktwolken zur Pupillenmitte für das rechte Auge (RA_HD_1-3) und das linke Auge (LA_HD_1-3) bestimmt. Die Summe daraus ($sum_HD = RA_HD + LA_HD$) dient als Parameter für ein Schielen, das von eventuellen Blickabweichungen beider Augen unabhängig ist. Es wurde die Differenz beider Augen ermittelt, um Asymmetrien der Hornhautreflexe darzustellen [$diff_HD = abs(RA_HD - LA_HD)$]. Bei orthotropen Probanden sollten die Hornhautreflexe symmetrisch gelegen sein und sich die $diff_HD$ als 0 mm darstellen, wohingegen bei schielenden Probanden die $diff_HD > 0$ sein sollte. Dieser Schielparameter könnte empfindlicher sein, kann aber bei fehlender Fixation der Kameramitte zu falsch positiven Ergebnissen führen.

Für vertikale Blickabweichungen wurde nur die Differenz der Abweichung beider Augen bestimmt $diff_VD = abs(RA_VD - LA_VD)$.

RA_HD RA_VD		Horizontale (HD) und vertikale (VD) Abweichung des Zentrums der Punktwolke des rechten Auges zur Pupillenmitte, gemessen in mm auf dem Ausdruck, im Folgenden aber dimensionslos angegeben
LA_HD LA_VD		Horizontale (HD) und vertikale (VD) Abweichung des Zentrums der Punktwolke des linken Auges zur Pupillenmitte, gemessen in mm auf dem Ausdruck, im Folgenden aber dimensionslos angegeben
diff_HD	$abs(RA_HD - LA_HD)$	Asymmetrie der Hornhautreflexe: Differenz der horizontalen Abweichung zwischen beiden Augen; wenn $diff_HD > 0$ Hinweis auf Schielen
sum_HD	$RA_HD + LA_HD$	Gesamtabweichung der Hornhautreflexe: Relative Lage zur Pupillenmitte beider Punktwolken, je größer sum_HD als Hinweis auf ein Schielen
diff_VD	$abs(RA_VD - LA_VD)$	Vertikaldeviation: Differenz der vertikalen Abweichung zwischen beiden Augen; wenn $diff_VD > 0$ Hinweis auf Schielen

RA: Rechtes Auge; LA: Linkes Auge; HD: Horizontaldeviation; VD: Vertikaldeviation; 1-3: Entspricht der jeweiligen Messung mit dem PlusoptiX S04

3 Ergebnisse

3.1 Altersverteilung

Insgesamt wurden in die Studie 202 Probanden eingeschlossen. Der jüngste teilnehmende Proband war zum Zeitpunkt der Untersuchung genau ein Jahr alt, der älteste Teilnehmer 61 Jahre. Aufgrund der großen Menge junger Probanden liegt der Median aller teilnehmenden Probanden bei 5 Jahren. Bei den 47 Schielern lag der Median bei 14 Jahren (Maximum 61 Jahre, Minimum 3 Jahre), bei den 155 Nicht-Schielern bei 4 Jahren (Maximum 60 Jahre, Minimum 1 Jahr). In Abb. 7 wird die Altersverteilung der Probanden dargestellt.

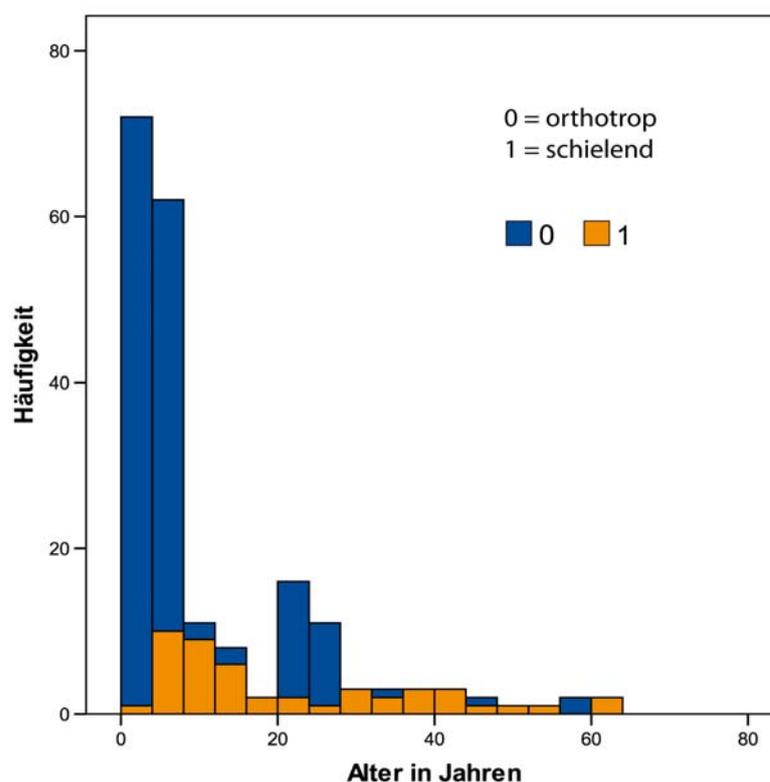


Abb. 7: Altersverteilung aller 202 Probanden. Schieler (orange) und Nicht-Schieler (blau)

3.2 Durchführbarkeit der Messungen

Für jeden Probanden wurden drei einzelne Messungen mit dem PlusoptiX S04 durchgeführt. Bei allen orthotropen Probanden ($n = 155$) war dies möglich. Bei drei der 47 schielenden Probanden führte nur eine Messung zu einem Messergebnis mit dem PlusoptiX S04. Bei zwei Probanden lagen höhere Schielwinkel vor: -10° HD $+5^\circ$ VD und $+9^\circ$ HD -5° VD. Bei der dritten Probandin lag allerdings nur ein Schielwinkel von $+1^\circ$ HD vor ohne vertikale Deviation, jedoch eine beidseitige Lidheberschwäche, die eine Messung durch den PlusoptiX S04 erschwerte, da die Pupille nicht ganz frei war. Bei diesen Probanden wurde jeweils die eine mögliche Messung zur Auswertung herangezogen.

Die anschließende orthoptische Untersuchung wurde bei allen 202 Probanden durchgeführt.

3.3 Reproduzierbarkeit der Einzelmessungen mit dem PlusoptiX S04 bei orthotropen Probanden

Um zu überprüfen, ob es signifikante Unterschiede in den drei Einzelmessungen des PlusoptiX S04 gibt, wurden die Diff_HD, Sum_HD und Diff_VD aller orthotropen Probanden zur Beurteilung herangezogen. Dies ist in den Abb. 8 bis 10 dargestellt.

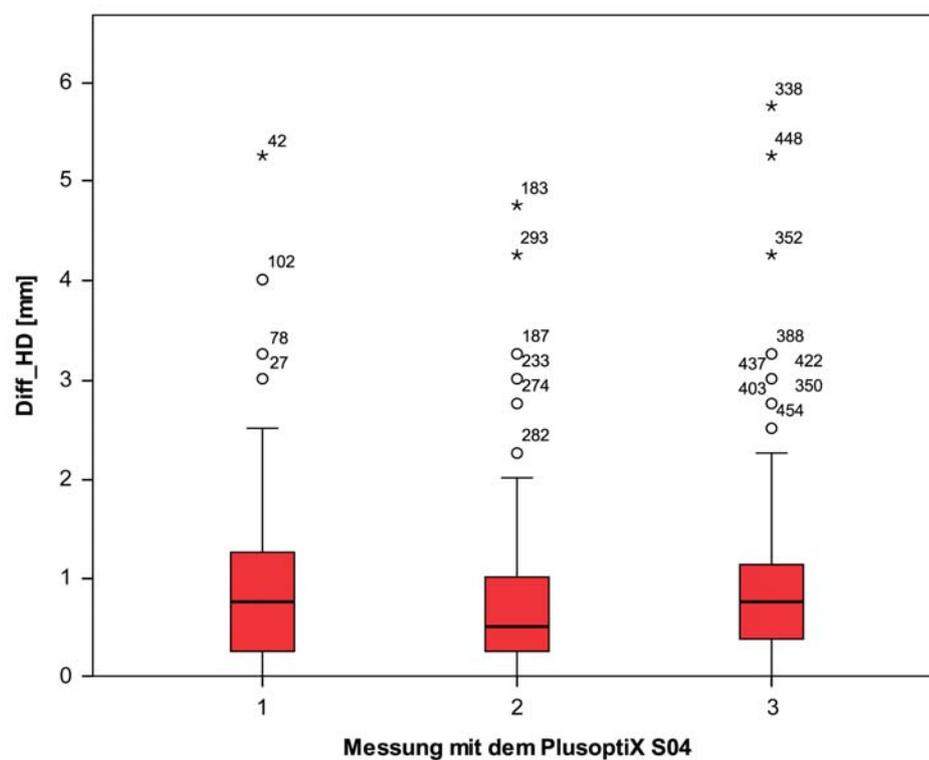


Abb. 8: Asymmetrie der Hornhautreflexe orthotroper Probanden in den drei Einzelmessungen

Für die Diff_HD und Diff_VD besteht zwischen den drei verschiedenen Messungen mit dem PlusoptiX S04 keine signifikante Abweichung (ANOVA-Analyse $p = 0,2$, $p = 0,9$).

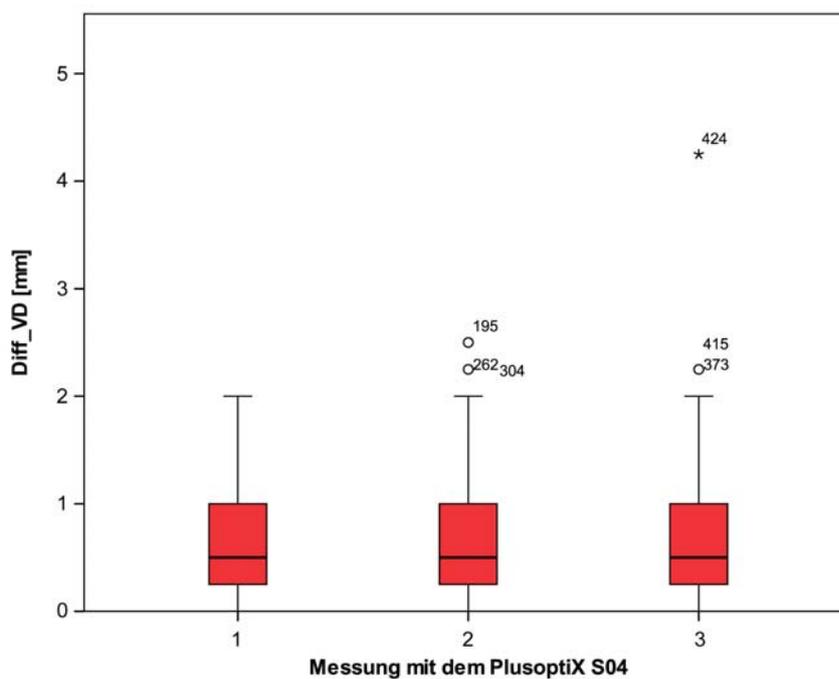


Abb. 9: Vertikaldeviation in den drei Einzelmessungen

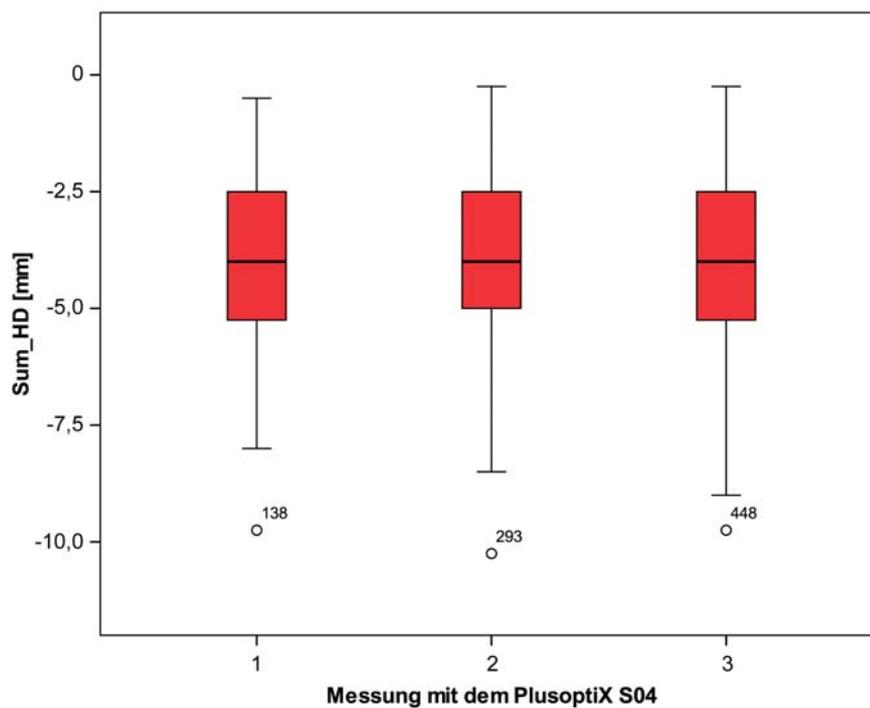


Abb. 10: Gesamtabweichung der Hornhautreflexe in den drei Einzelmessungen

Für die Sum_HD beträgt $p = 0,9$ (ANOVA), so dass auch hier kein signifikanter Unterschied besteht. Im Gesamtkollektiv zeigt sich also kein Trend über die drei Messungen.

Für die Diff_HD wurde zusätzlich ein Diagramm dargestellt, die die Differenz der 1., 2. und 3. Messung mit dem PlusoptiX S04 aufzeigt (Abb. 11). In allen drei Einzelmessungen mit dem PlusoptiX S04 weisen mehr als zwei Drittel der Probanden (76,3 %) eine maximale Abweichung von 0,5 mm auf. 98 % aller Probanden weisen eine maximale Abweichung von 1,75 mm auf.

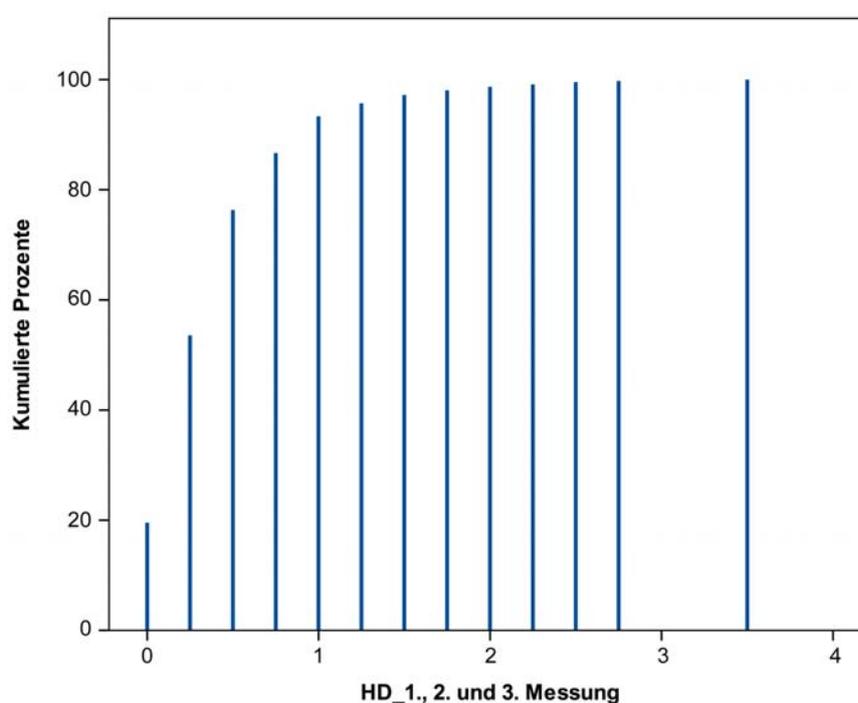


Abb. 11: Differenz der 1., 2. und 3. Messung.

Da bei allen Referenzwerten (Diff_HD, Sum_HD und Diff_VD) keine signifikanten Unterschiede in den Einzelmessungen des PlusoptiX S04 zu erkennen waren, wurde für alle folgenden Auswertungen nur die erste Messung des PlusoptiX S04 herangezogen und für die Schielsimulation jeweils nur eine Messung durchgeführt.

3.4 Auswertung des simulierten Schielens

Das Ziel der Auswertung lag darin, in einer kleinen Pilotuntersuchung herauszufinden, ab welchem Schielwinkel der PlusoptiX S04 durch Seitblick simuliertes Schielen erkennt. Sechs orthotrope Probanden wurden hierzu untersucht. Bei zunehmendem Seitblick werden die Hornhautreflexe asymmetrischer, d. h. Diff_HD nimmt zu. Sum_HD sollte unverändert bleiben, da ein Auge abduziert (Hornhautreflexe Richtung Exotropie) und ein Auge adduziert (Hornhautreflexe Richtung Esotropie) wird (siehe Abb. 15). In Abb. 12 ist die Diff_HD in Relation zum Seitblick dargestellt. In Primärposition beider Augen liegt die Diff_HD zwischen 0 und 1,25 mm. Dies wurde als Normbereich definiert und farbig hinterlegt. Bereits bei 1° Seitblick weicht ein Proband aus dem Normbereich heraus. Bei 2° horizontalem Seitblick liegen 5 von 6 Probanden außerhalb des Normbereiches. Ab 3° werden alle Probanden anhand der Asymmetrie der Hornhautreflexe als auffällig erkannt.

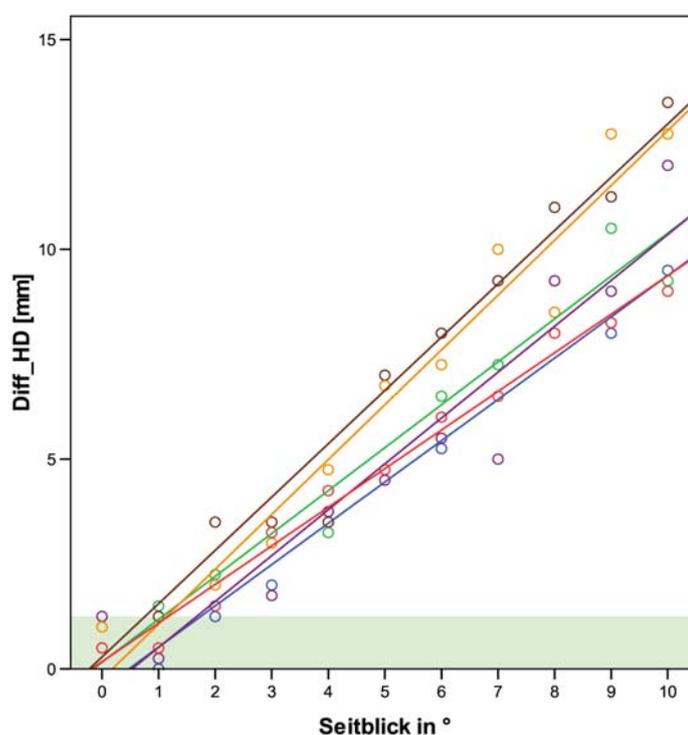


Abb. 12: Asymmetrie der Hornhautreflexe beim simulierten Schielen (Normbereich der sechs orthotropen Probanden)

Aufgrund der geringen Probandenanzahl und sehr gut kooperierender Probanden im Erwachsenenalter ist der Normbereich bei der Pilotuntersuchung eventuell kleiner als in einem größeren Kollektiv mit mehr jüngeren Probanden. In Abb. 13 wurde daher zusätzlich der Normbereich der 155 teilnehmenden orthotropen Probanden ergänzt. Dieser liegt zwischen 0 und 2,39 mm. Daraus ist zu erkennen, dass ab 2° Seitblick nur ein Proband außerhalb des Normbereiches liegt. Bei 3° Seitblick liegen bereits vier Probanden außerhalb und erst ab 4° Seitblick werden alle Probanden als auffällig erkannt.

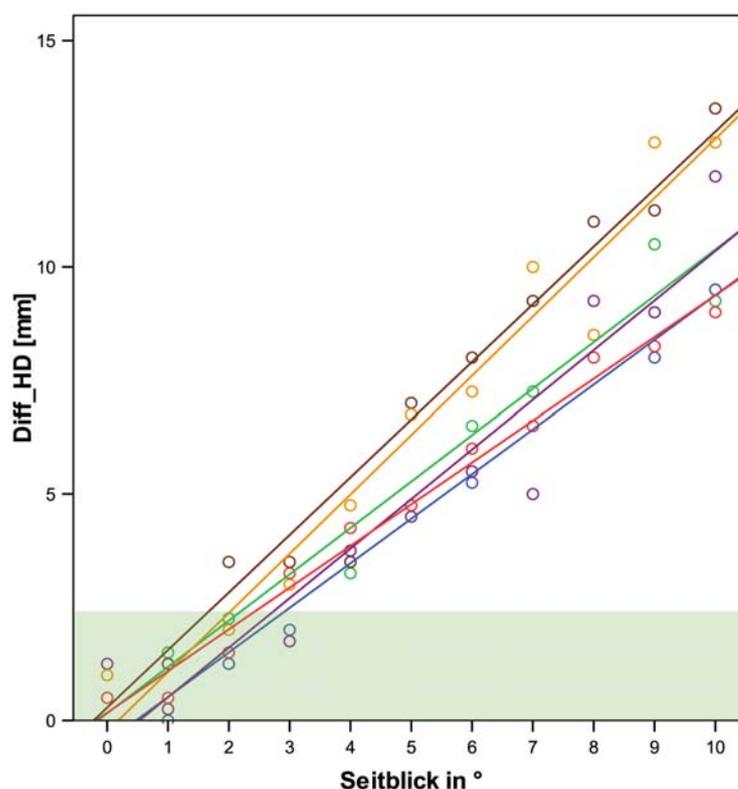


Abb. 13: Asymmetrie der Hornhautreflexe beim simulierten Schielen (Normbereich der 155 orthotropen Probanden)

Da beim simultanen Seitblick immer beide Augen zur Seite hin fixieren, entspricht, wie oben beschrieben, ein Seitblick von 4° einem Schielwinkel von 8°. Die Ergebnisse zeigen entsprechend auf, dass der PlusoptiX S04 alle Schielwinkel von > 4° (Normbereich von sechs Probanden) bzw. > 8° (Normbereich aller teilnehmenden orthotropen Probanden) identifizieren kann, wohingegen sich die Sensitivität bei kleineren Schielwinkeln erheblich niedriger darstellt (Tab. 1).

Seitblick	1°	2°	3°	> 4°
Normbereich n = 6 0-1,25 mm	17 %	83 %	100 %	100 %
Normbereich n = 155 0-2,39 mm	0 %	17 %	67 %	100 %

Tab. 1: Sensitivität der Asymmetrie der Hornhautreflexe der orthotropen Probanden

Wird die Sum_HD in Relation zur manuellen Blickabweichung gesetzt (Abb. 14), ist zu erkennen, dass die Sum_HD konstant bleibt, da ein Auge adduziert (HD nimmt zu) und das andere Auge abduziert (HD nimmt ab).

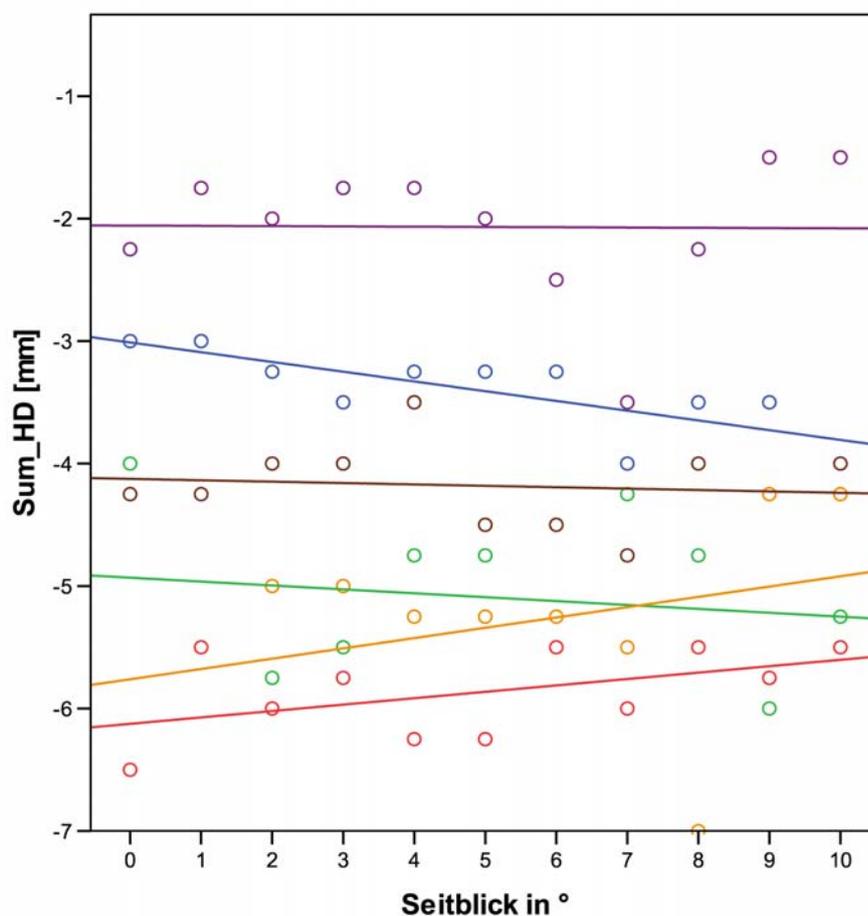


Abb. 14: Gesamtabweichung der Hornhautreflexe beim simulierten Schielen

Die Diff_VD wurde nicht berechnet, da beide Augen stets symmetrisch in vertikaler Richtung auf den vorgegebenen Punkt fixiert haben und sich somit die Diff_VD immer im Normbereich befindet. Der PlusoptiX S04 konnte jedoch mit zunehmender vertikaler Blickabweichung eine Abweichung der Hornhautreflexe vom Zentrum des Gitternetzes festhalten.

	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>-0.75 -0.25 92°</td> <td>-0.75 -0.25 14°</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 104 </td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,1 Pupillenhelligkeit: 106 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 6,1 vert. 0,4 ← ↑</td> <td>hor. 5,3 vert. 1,9 → ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,48 -1,56 11,58 11,69 </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD 0,25 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		-0.75 -0.25 92°	-0.75 -0.25 14°		Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 104	Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,1 Pupillenhelligkeit: 106	Blickrichtung [°]			hor. 6,1 vert. 0,4 ← ↑	hor. 5,3 vert. 1,9 → ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,48 -1,56 11,58 11,69			Diff_HD 0,25 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	-0.75 -0.25 92°	-0.75 -0.25 14°																				
	Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 104	Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,1 Pupillenhelligkeit: 106																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 6,1 vert. 0,4 ← ↑	hor. 5,3 vert. 1,9 → ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,48 -1,56 11,58 11,69																						
Diff_HD 0,25 mm																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>-1.00 -0.25 103°</td> <td>-0.50 -0.25 27°</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,4 Pupillenhelligkeit: 113 </td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,9 Pupillenhelligkeit: 105 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 7,0 vert. 0,9 ← ↑</td> <td>hor. 3,9 vert. 1,5 → ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -18,26 -6,69 18,26 18,36 </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD -0,7 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		-1.00 -0.25 103°	-0.50 -0.25 27°		Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,4 Pupillenhelligkeit: 113	Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,9 Pupillenhelligkeit: 105	Blickrichtung [°]			hor. 7,0 vert. 0,9 ← ↑	hor. 3,9 vert. 1,5 → ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -18,26 -6,69 18,26 18,36			Diff_HD -0,7 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	-1.00 -0.25 103°	-0.50 -0.25 27°																				
	Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,4 Pupillenhelligkeit: 113	Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,9 Pupillenhelligkeit: 105																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 7,0 vert. 0,9 ← ↑	hor. 3,9 vert. 1,5 → ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -18,26 -6,69 18,26 18,36																						
Diff_HD -0,7 mm																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>-1.00 -0.25 95°</td> <td>-0.50 -0.25 22°</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 91 </td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,2 Pupillenhelligkeit: 102 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 7,4 vert. 1,1 ← ↑</td> <td>hor. 3,7 vert. 2,1 → ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,18 -1,87 11,28 11,29 </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD -2 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		-1.00 -0.25 95°	-0.50 -0.25 22°		Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 91	Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,2 Pupillenhelligkeit: 102	Blickrichtung [°]			hor. 7,4 vert. 1,1 ← ↑	hor. 3,7 vert. 2,1 → ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,18 -1,87 11,28 11,29			Diff_HD -2 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	-1.00 -0.25 95°	-0.50 -0.25 22°																				
	Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 91	Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,2 Pupillenhelligkeit: 102																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 7,4 vert. 1,1 ← ↑	hor. 3,7 vert. 2,1 → ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,18 -1,87 11,28 11,29																						
Diff_HD -2 mm																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>0.00 -0.50 89°</td> <td>0.00 -0.50 23°</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 101 </td> <td> Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,1 Pupillenhelligkeit: 108 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 9,3 vert. 0,7 ← ↑</td> <td>hor. 1,7 vert. 2,4 → ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,88 -1,63 11,19 11,29 </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD -3,8 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		0.00 -0.50 89°	0.00 -0.50 23°		Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 101	Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,1 Pupillenhelligkeit: 108	Blickrichtung [°]			hor. 9,3 vert. 0,7 ← ↑	hor. 1,7 vert. 2,4 → ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,88 -1,63 11,19 11,29			Diff_HD -3,8 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	0.00 -0.50 89°	0.00 -0.50 23°																				
	Pupille Abweichung o.k. Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 101	Pupille Abweichung o.k. Größe: 6,1 Pupillenhelligkeit: 108																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 9,3 vert. 0,7 ← ↑	hor. 1,7 vert. 2,4 → ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: -11,88 -1,63 11,19 11,29																						
Diff_HD -3,8 mm																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>n/a</td> <td>n/a</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,8 Pupillenhelligkeit: 0 </td> <td> Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 130 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 11,7 vert. 2,3 ← ↑</td> <td>hor. 0,5 vert. 2,3 ← ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD -6,4 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		n/a	n/a		Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,8 Pupillenhelligkeit: 0	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 130	Blickrichtung [°]			hor. 11,7 vert. 2,3 ← ↑	hor. 0,5 vert. 2,3 ← ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a			Diff_HD -6,4 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	n/a	n/a																				
	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,8 Pupillenhelligkeit: 0	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,5 Pupillenhelligkeit: 130																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 11,7 vert. 2,3 ← ↑	hor. 0,5 vert. 2,3 ← ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a																						
Diff_HD -6,4 mm																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>n/a</td> <td>n/a</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,9 Pupillenhelligkeit: 0 </td> <td> Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 105 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 11,3 vert. 1,9 ← ↑</td> <td>hor. 0,9 vert. 3,8 ← ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD -9 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		n/a	n/a		Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,9 Pupillenhelligkeit: 0	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 105	Blickrichtung [°]			hor. 11,3 vert. 1,9 ← ↑	hor. 0,9 vert. 3,8 ← ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a			Diff_HD -9 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	n/a	n/a																				
	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,9 Pupillenhelligkeit: 0	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 105																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 11,3 vert. 1,9 ← ↑	hor. 0,9 vert. 3,8 ← ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a																						
Diff_HD -9 mm																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>OD</th> <th>Refraktion [dpt]</th> <th>OS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>n/a</td> <td>n/a</td> </tr> <tr> <td></td> <td> Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,9 Pupillenhelligkeit: 0 </td> <td> Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 133 </td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Blickrichtung [°] </td> </tr> <tr> <td>hor. 15,0 vert. 1,9 ← ↑</td> <td>hor. 1,9 vert. 0,9 ← ↑</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3"> Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a </td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Diff_HD -11 mm</td> </tr> </tbody> </table>	OD	Refraktion [dpt]	OS		n/a	n/a		Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,9 Pupillenhelligkeit: 0	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 133	Blickrichtung [°]			hor. 15,0 vert. 1,9 ← ↑	hor. 1,9 vert. 0,9 ← ↑		Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a			Diff_HD -11 mm		
OD	Refraktion [dpt]	OS																				
	n/a	n/a																				
	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 4,9 Pupillenhelligkeit: 0	Pupille Abw. o.k. n/a Größe: 5,6 Pupillenhelligkeit: 133																				
Blickrichtung [°]																						
hor. 15,0 vert. 1,9 ← ↑	hor. 1,9 vert. 0,9 ← ↑																					
Vektor zw. hor. vert. Vektorlänge Ø Vektorlänge OD u. OS: n/a n/a n/a n/a																						
Diff_HD -11 mm																						

Abb. 15: Blickabweichung von 0° bis 10°

3.5 Auswertung der orthotropen Probanden

Von den teilnehmenden 155 orthotropen Probanden wurden in Primärposition der Augen folgende Normbereiche für Diff_HD, Sum_HD und Diff_VD erstellt.

Diff_HD [mm]	1. Messung	2. Messung	3. Messung	Mittelwert
Mittelwert	0,85	0,77	0,93	0,85
Standardabweichung (SD)	0,77	0,79	0,88	0,63
Normbereich = Mittelwert \pm 2 SD	0-2,39	0-2,35	0-2,69	0-2,11

Tab. 2: Normbereich der Asymmetrie der Hornhautreflexe

Sum_HD [mm]	1. Messung	2. Messung	3. Messung	Mittelwert
Mittelwert	-3,96	-3,95	-4,0	-3,98
Standardabweichung (SD)	1,79	1,81	1,87	1,78
Normbereich = Mittelwert \pm 2 SD	-7,54-(-0,38)	-7,57-(-0,33)	-7,74-(-0,26)	-7,54-(-0,42)

Tab. 3: Normbereich der Gesamtabweichung der Hornhautreflexe

Diff_VD [mm]	1. Messung	2. Messung	3. Messung	Mittelwert
Mittelwert	0,63	0,61	0,64	0,63
Standardabweichung (SD)	0,48	0,54	0,58	0,44
Normbereich = Mittelwert \pm 2 SD	0-1,59	0-1,69	0-1,8	0-1,51

Tab. 4: Normbereich der Vertikaldeviation

Aus der Definition des Normbereiches (= Mittelwert \pm 2 Standardabweichungen) ergibt sich für die Diff_HD und die Diff_VD eine Spezifität von 97,5 %. Das bedeutet, 2,5 % der orthotropen Probanden liegen außerhalb des Normbereiches

und werden vom PlusoptiX S04 als auffällig erkannt. Für die Sum_HD, bei der die Messwerte auf beiden Seiten des Normbereichs liegen können, ergibt sich daher eine Spezifität von 95%.

Insgesamt wurden in unserem Kollektiv unter 155 orthotropen Probanden drei Probanden anhand einer außerhalb des Normbereichs liegenden Sum_HD fälschlicherweise als schielend erkannt (Spezifität 98%). Sechs orthotrope Probanden wurden anhand der Diff_HD (Spezifität 96,1%) und drei Probanden anhand der Diff_VD als schielend klassifiziert (Spezifität 98%).

3.5.1 Abhängigkeit vom Alter

Zunächst erfolgt die Analyse der orthotropen Probanden. Es gilt zu ermitteln, inwiefern eine Abhängigkeit der Diff_HD, Sum_HD und Diff_VD vom Alter besteht. In Abb. 16 stellt sich keine Altersabhängigkeit in der Diff_HD dar. Es besteht ein minimaler Anstieg von 0,1 mm/Dekade, der jedoch geringer als die Messgenauigkeit (siehe Kapitel 2.3) und daher zu vernachlässigen ist.

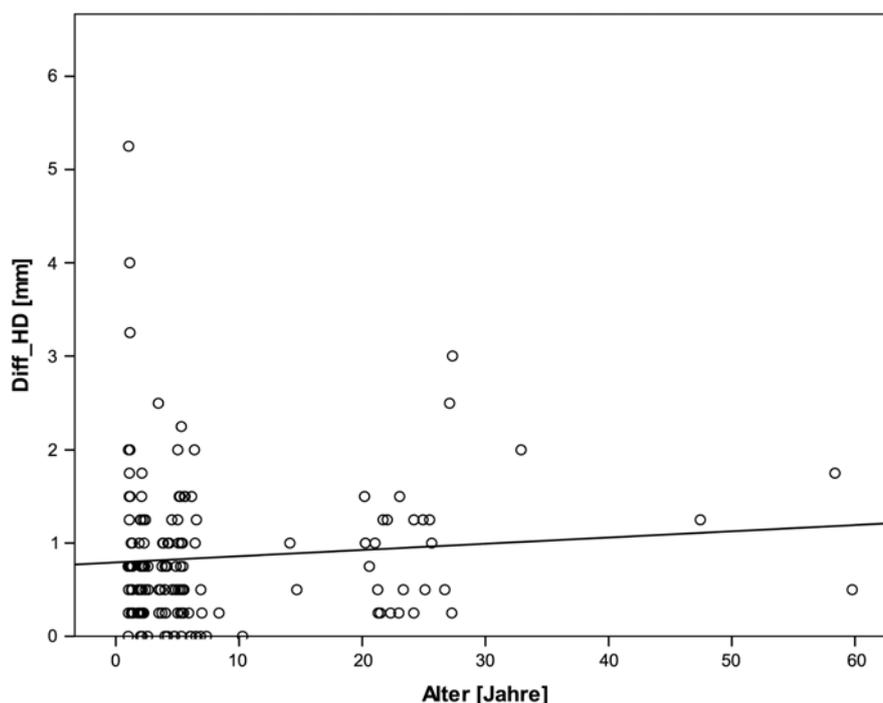


Abb. 16: Abhängigkeit der Asymmetrie der Hornhautreflexe vom Alter

Zur genaueren Darstellung mittels einer Boxplot-Darstellung und zur statistischen Auswertung der Altersgruppen wurden die nicht schielenden Probanden in drei etwa gleich große Altersgruppen eingeteilt. In Gruppe 1 (39 %) wurden 61 Probanden von 1-3 Jahre eingeteilt, in Gruppe 2 (ebenfalls 39 %) 61 Probanden von 4-6 Jahre und in Gruppe 3 (21 %) fielen 33 Probanden > 6 Jahre.

In den Abb. 17 bis 19 sind in Form von Boxplots die Diff_HD, Sum_HD und Diff_VD in Altersgruppen dargestellt. Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen zu erkennen (ANOVA $p = 0,49$ für Diff_HD, $p = 0,98$ für Sum_HD und $p = 0,18$ für Diff_VD).

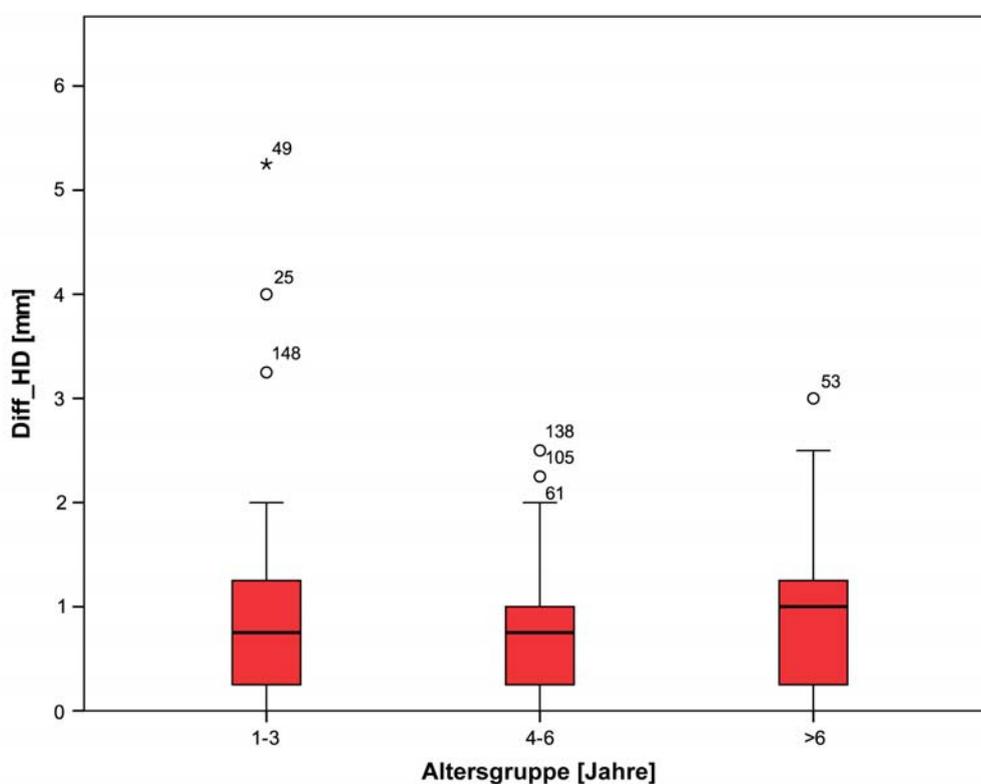


Abb. 17: Asymmetrie der Hornhautreflexe in den verschiedenen Altersgruppen

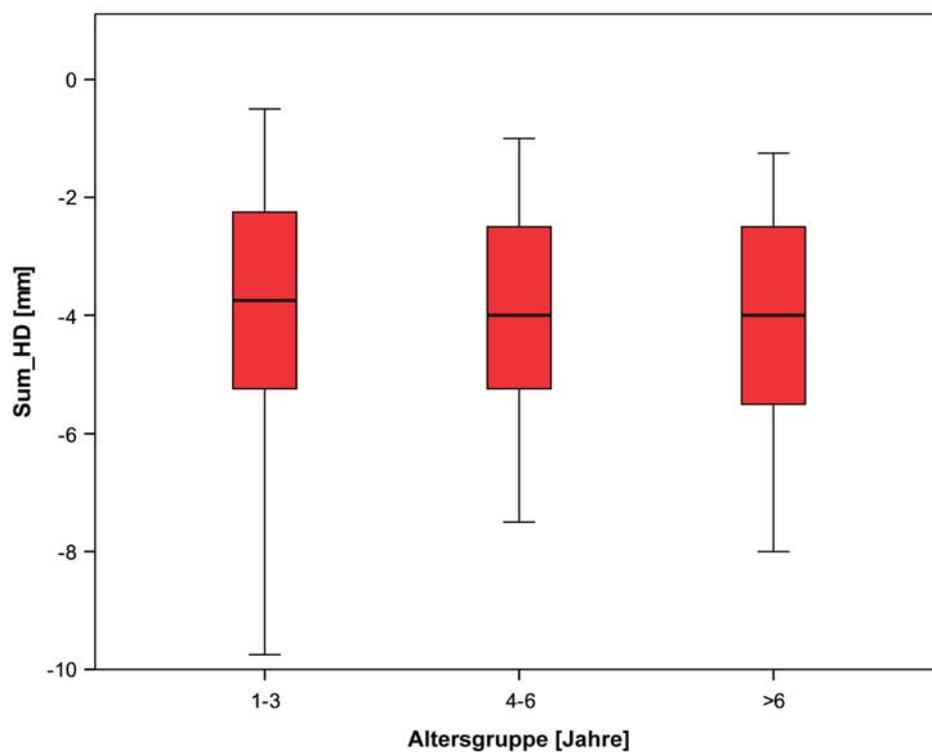


Abb. 18: Gesamtabweichung der Hornhautreflexe in den verschiedenen Altersgruppen

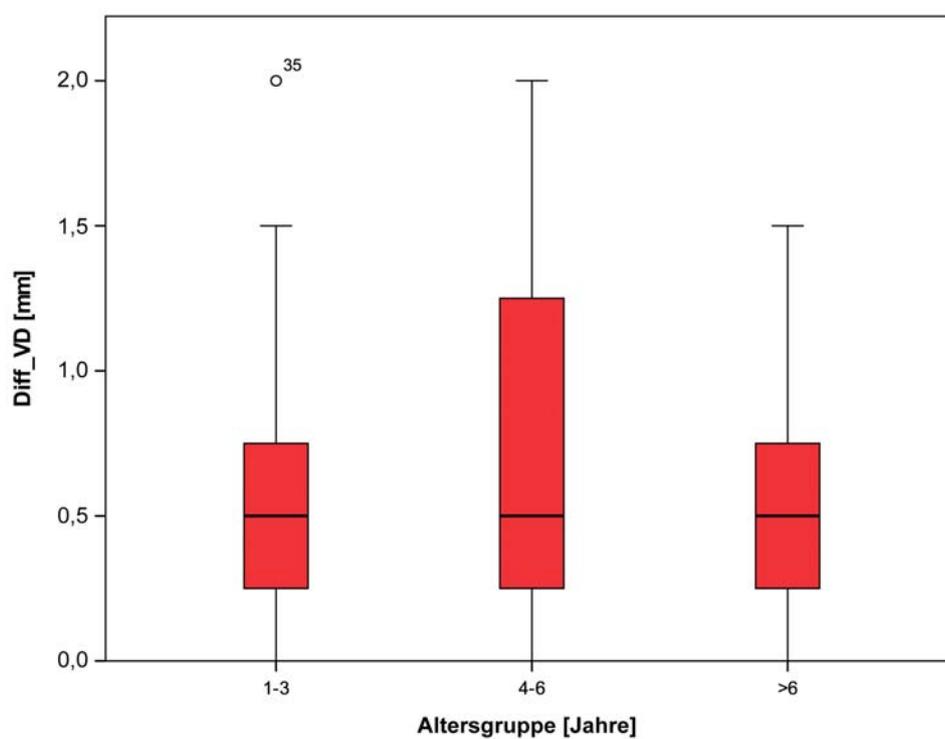


Abb. 19: Vertikaldeviation in den verschiedenen Altersgruppen

3.5.2 Abhängigkeit von der Refraktion

Um zu überprüfen, ob die Lage der Hornhautreflexe von der Größe des Auges, d.h. von der Refraktion, abhängen, wurden folgende Grafiken erstellt.

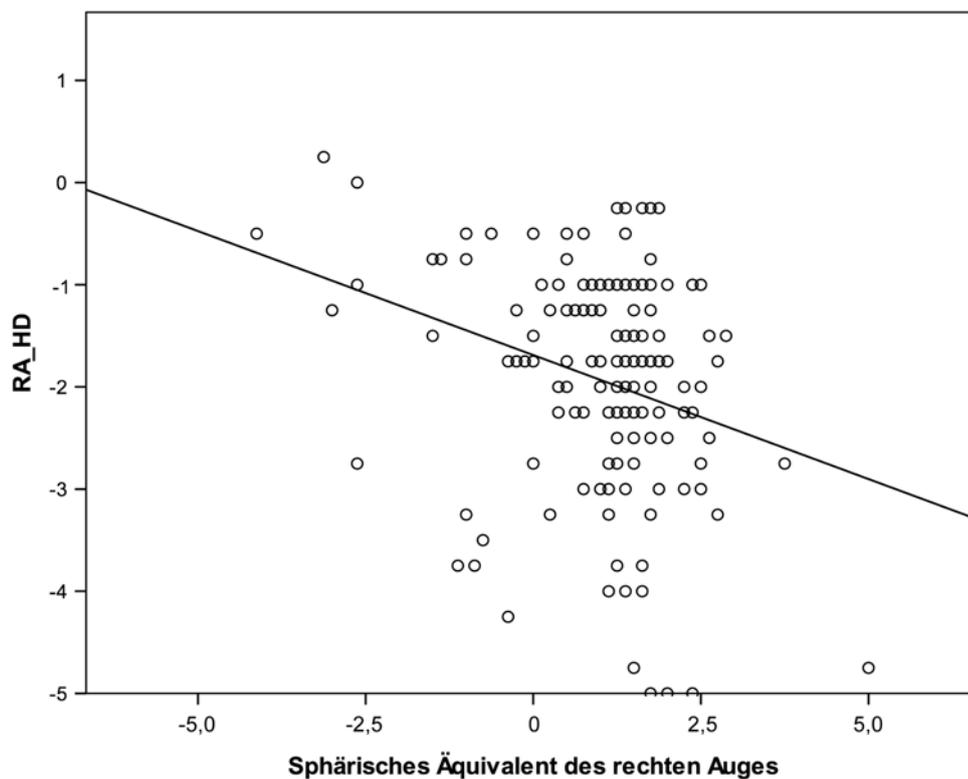


Abb. 20: Horizontaldeviation des rechten Auges zum sphärischen Äquivalent [Regressionsgrad: $RA_HD = -1,69 - (0,24 \times \text{sphärisches Äquivalent})$]

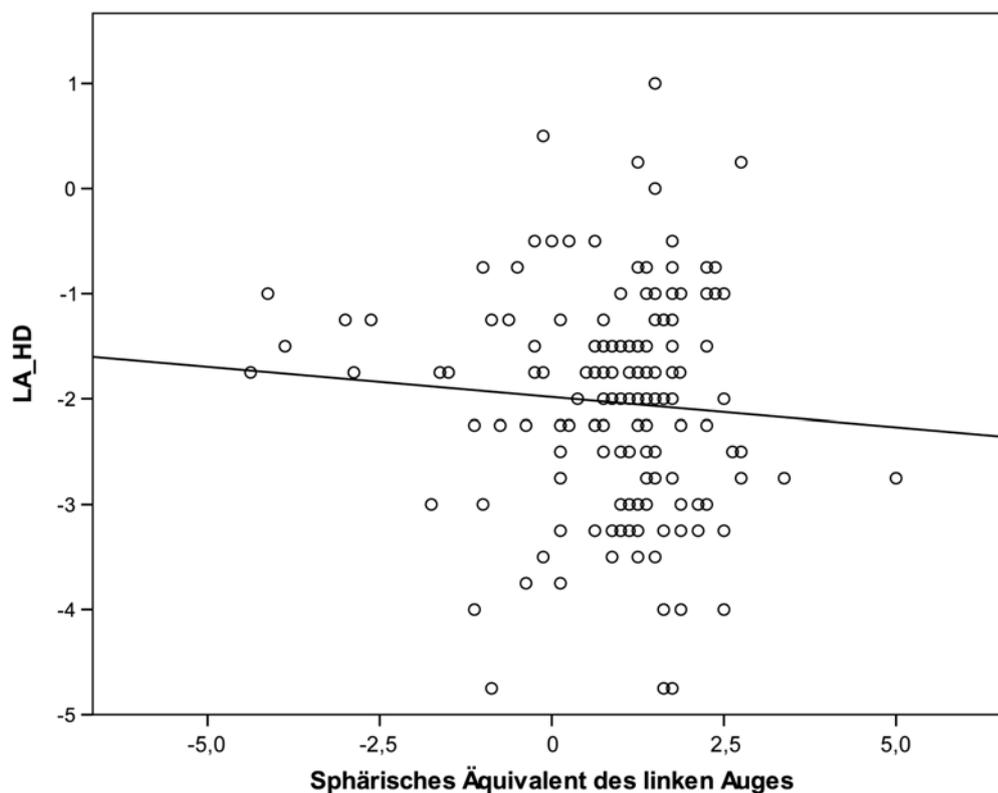


Abb. 21: Horizontaldeviation des linken Auges zum sphärischen Äquivalent [Regressionsgrad: $LA_HD = -1,98 - (0,06 \times \text{sphärisches Äquivalent})$]

Je höher die Myopie eines Probanden, desto größer wird die HD, d. h. die Hornhautreflexe stellen sich weniger divergent dar. Dies entspricht dem Winkel κ .

Je höher die Hyperopie eines Probanden, desto mehr wandern die Hornhautreflexe nach innen (dies entspricht einer scheinbaren exotropen Stellung).

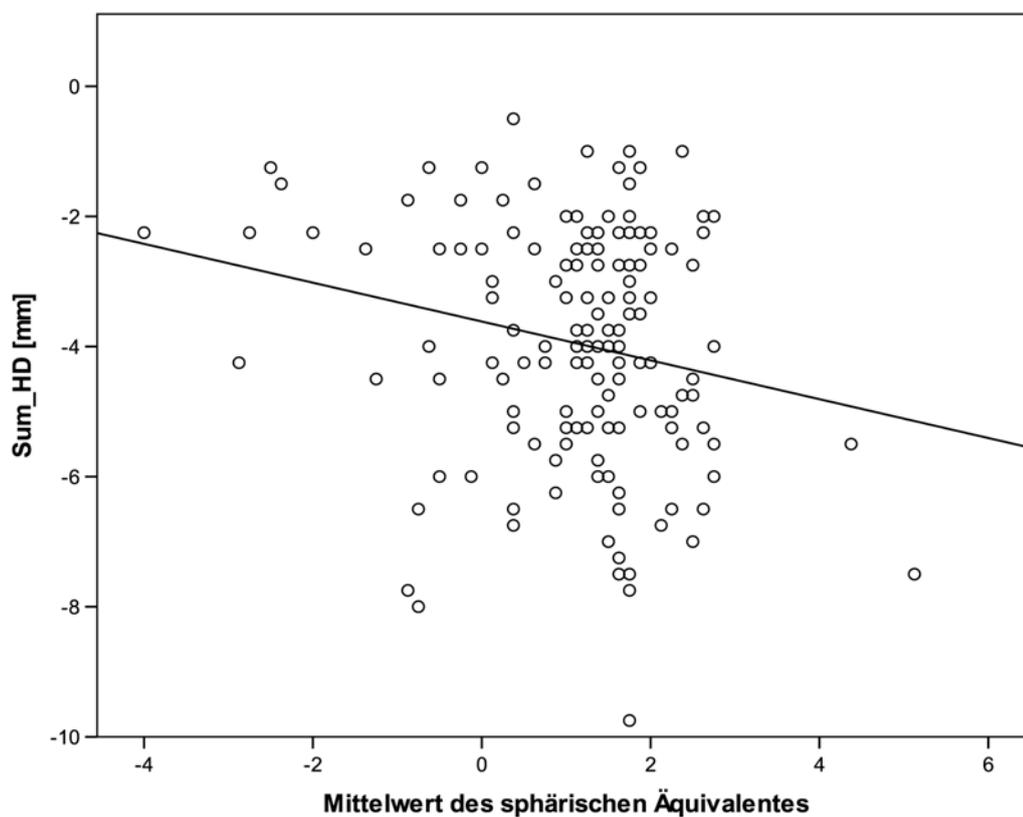


Abb. 22: Abhängigkeit der Gesamtabweichung der HHR vom sphärischen Äquivalent

Die Abhängigkeit der Sum_HD von der Refraktion ist in Abb. 22 dargestellt. Auch hier ist eine große Streuung der Einzelwerte zu erkennen, die vermuten lässt, dass mit zunehmender Myopie die Sum_HD zunimmt, wohingegen mit zunehmender Hyperopie die Sum_HD eher abnimmt.

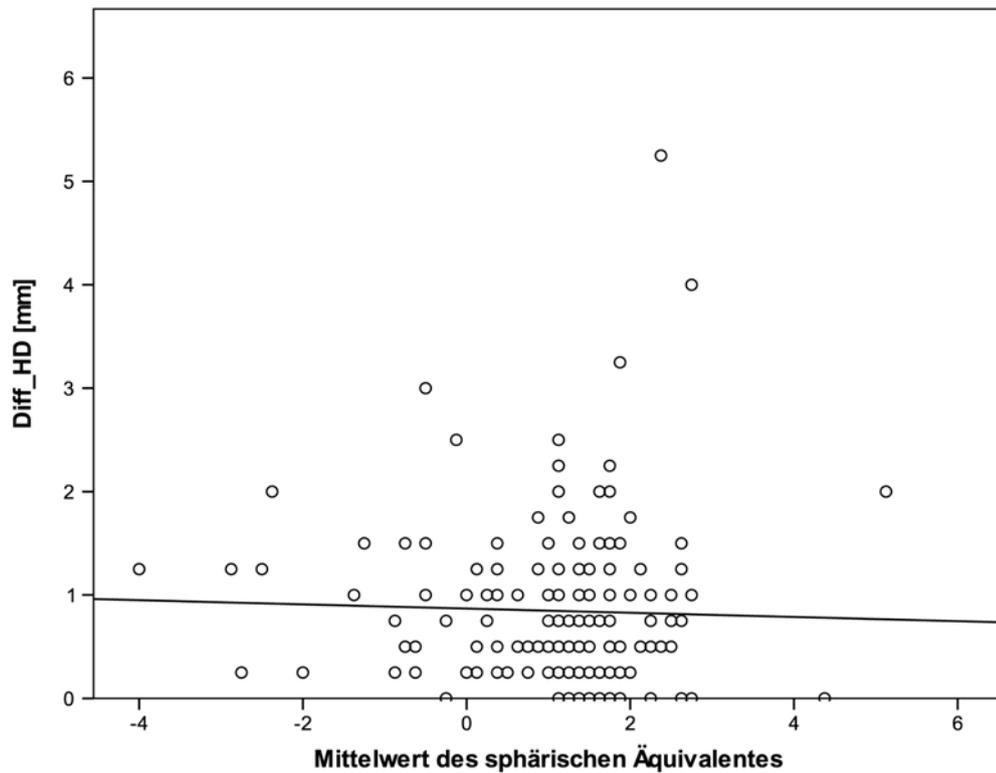


Abb. 23: Abhängigkeit der Asymmetrie der HHR vom sphärischen Äquivalent

Die Diff_HD wird ebenfalls in Relation zum Sphärischen Äquivalent dargestellt (Abb. 23). Da im Patientenkollektiv keine nennenswerten Anisometropien auftauchen, ist bei zunehmender Myopie eine symmetrische Verlagerung der Hornhautreflexe nach temporal zu erwarten, so dass sich die Diff_HD nicht nennenswert ändert.

Im Vergleich zur Sum_HD ist hier erwartungsgemäß keine Steigung der Geraden zu erkennen.

3.6 Auswertung der schielenden Probanden

Insgesamt sind in die Studie 47 Probanden mit einem manifesten Schielwinkel $\leq 10^\circ$ eingeschlossen. Alle weisen entweder eine Eso- oder eine Exotropie auf. Bei 23 Probanden kommt zusätzlich noch ein vertikaler Schielwinkel dazu. Diese werden separat ausgewertet. Im Folgenden werden die Sensitivitäten zur Erkennung eines kleinwinkligen Schielens mit Hilfe des PlusoptiX S04 ausgewertet.

3.6.1 Asymmetrie der Hornhautreflexe

Folgende Abb. stellt die Diff_HD in Relation zum Schielwinkel dar.

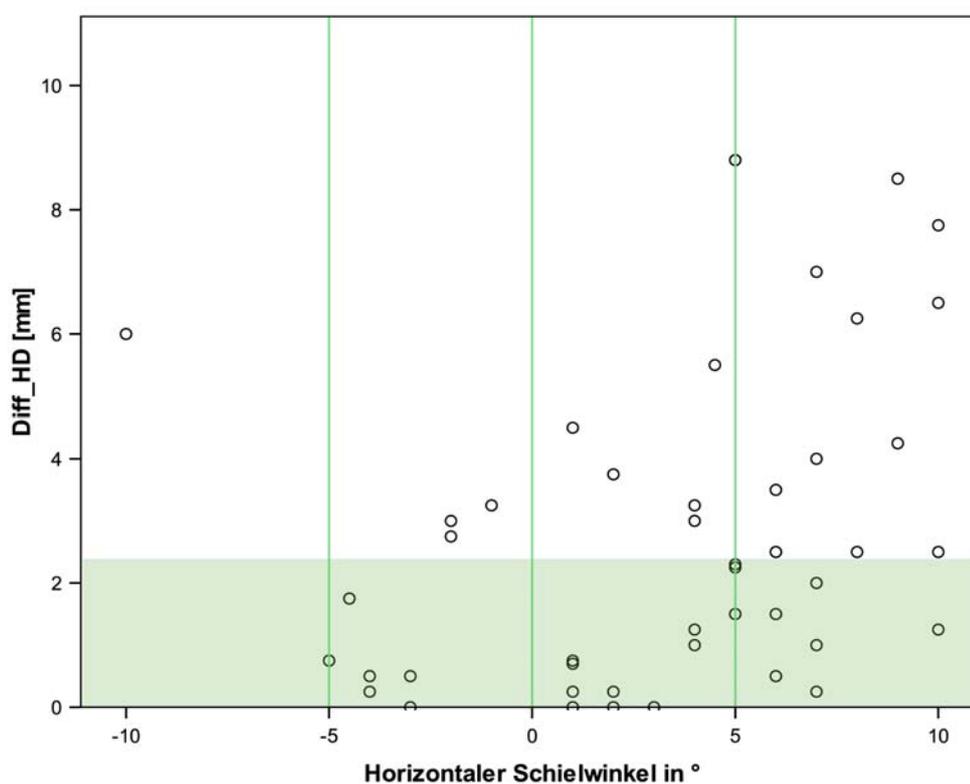


Abb. 24: Asymmetrie der Hornhautreflexe zum Schielwinkel

Der Normbereich (0-2,39 mm) der orthotropen Probanden ist farbig hinterlegt. Alle Punkte, die sich außerhalb des Normbereiches befinden, werden als „schielend“ klassifiziert.

Insgesamt liegen 21 von 47 Probanden außerhalb des Normbereiches (Tab. 2 bis 4). Dies entspricht einer Sensitivität von 45 %.

11 Probanden mit einer Exotropie mit Schielwinkeln von -1° bis -10° waren eingeschlossen. Der PlusoptiX S04 erkannte lediglich vier als auffällig (Sensitivität: 36 %). 10 der Probanden zeigten einen manifesten Schielwinkel von -1° bis -5° . Nur ein Proband wies einen größeren Schielwinkel auf (-10°).

Bei 36 Probanden mit einer manifesten Esotropie zeigte der PlusoptiX S04 eine Sensitivität von 47 % (17/36 Probanden als auffällig erkannt). Zwischen $0,5^\circ$ und 5° wurden 6 von 19 Probanden als auffällig erkannt (Sensitivität: 32 %). Mit Zunahme des Schielwinkels steigt auch die Sensitivität an. Bereits bei einem Schielwinkel $> 5^\circ$ steigt die Sensitivität auf 65 % (11/17 Probanden) an und erreicht 88 % bei Schielwinkeln $\geq 8^\circ$ (7/8 Probanden außerhalb des Normbereiches).

Bei 22 der 47 schielenden Probanden war eine Operation zur Verringerung des Schielwinkels durchgeführt worden. Die Sensitivität lag bei den postoperativen Probanden bei 59% im Gegensatz zu 32 % bei den Probanden, die nicht operiert wurden ($p = 0,03$) (siehe Abb. 25).

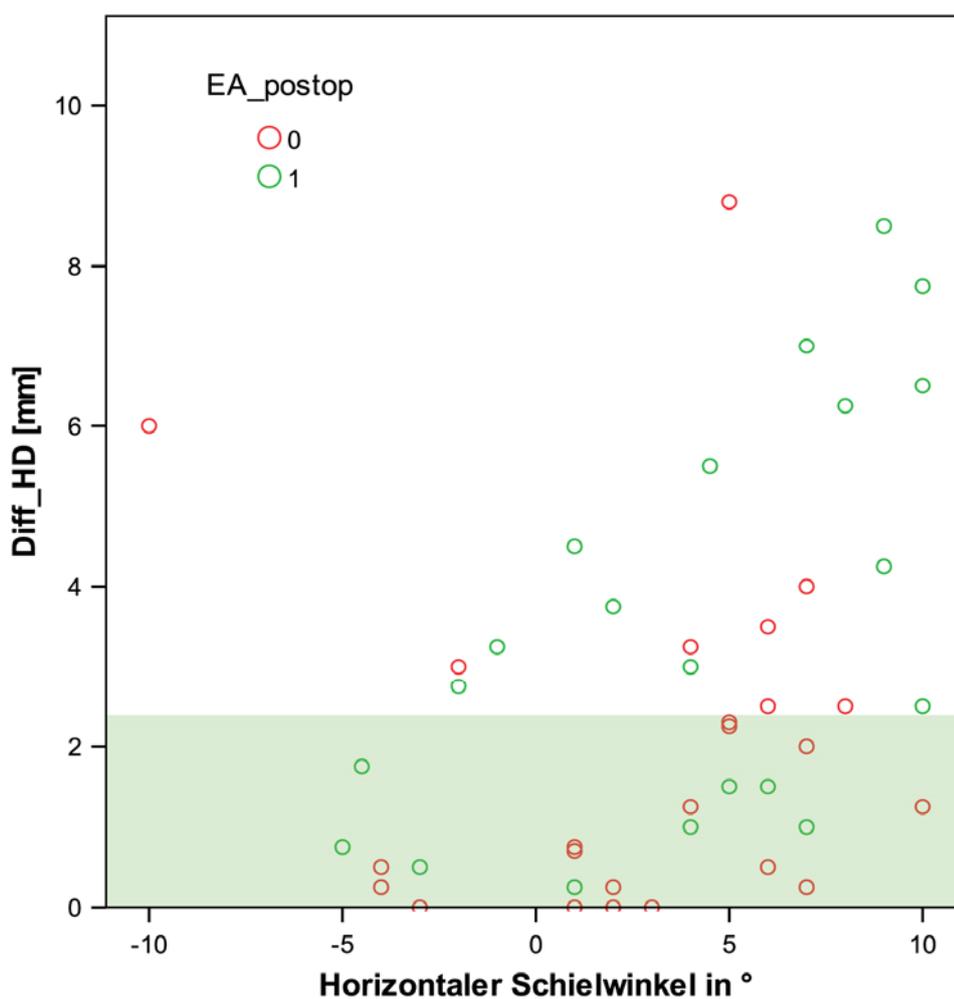


Abb. 25: Unterschiede zwischen postoperativen und nicht operierten Probanden

Aus Abb. 26 geht hervor, dass es keine erkennbaren Unterschiede gibt in der Größe der Schielwinkel zwischen den Probanden, bei denen zuvor eine Schieloperation zur Verringerung des Schielwinkels durchgeführt wurde und den Probanden, die keine Schieloperation erhalten hatten.

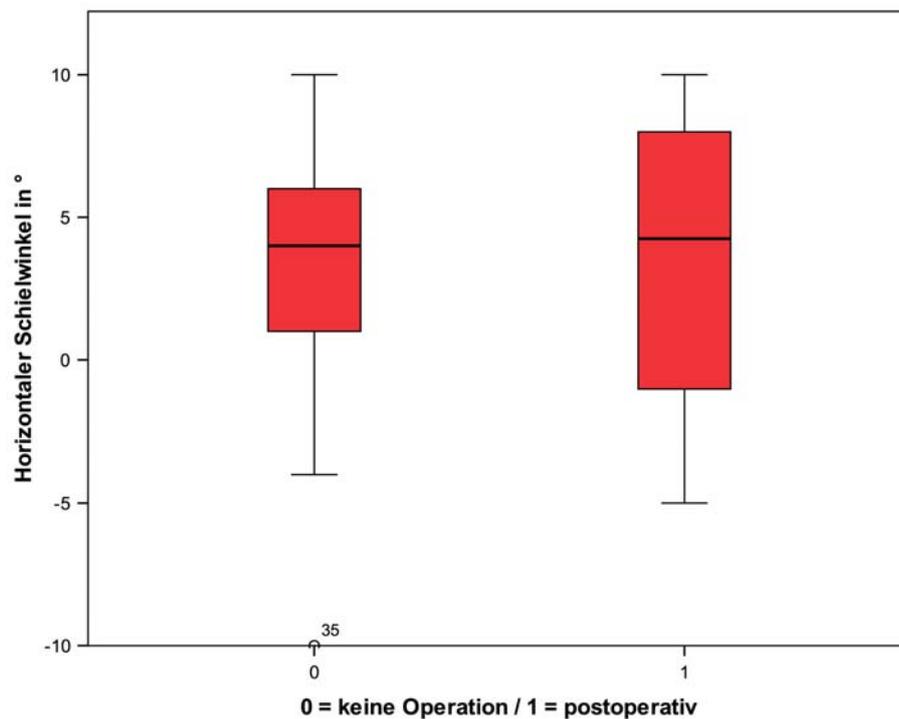


Abb. 26: Unterschiede der Schielwinkel zwischen postoperativen und nicht operierten Probanden (1 = postoperativ, 0 = keine OP)

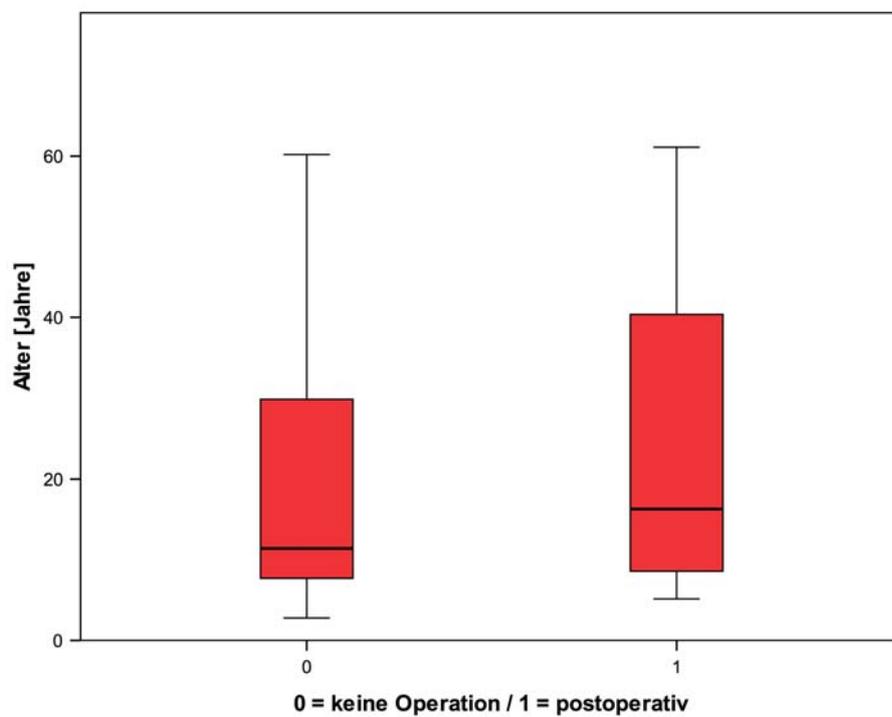


Abb. 27: Unterschiede im Alter zwischen postoperativen und nicht operierten Probanden (1 = postoperativ, 0 = keine OP)

Die Probanden im Z. n. Schieloperation waren im Durchschnitt tendenziell etwas älter (Median der postoperativen Probanden 24 Jahre, Median der nicht operierten Probanden 19 Jahre) (Abb. 27). Der Altersunterschied stellt sich jedoch als nicht signifikant dar ($p = 0,3$).

3.6.2 Gesamtabweichung der Hornhautreflexe

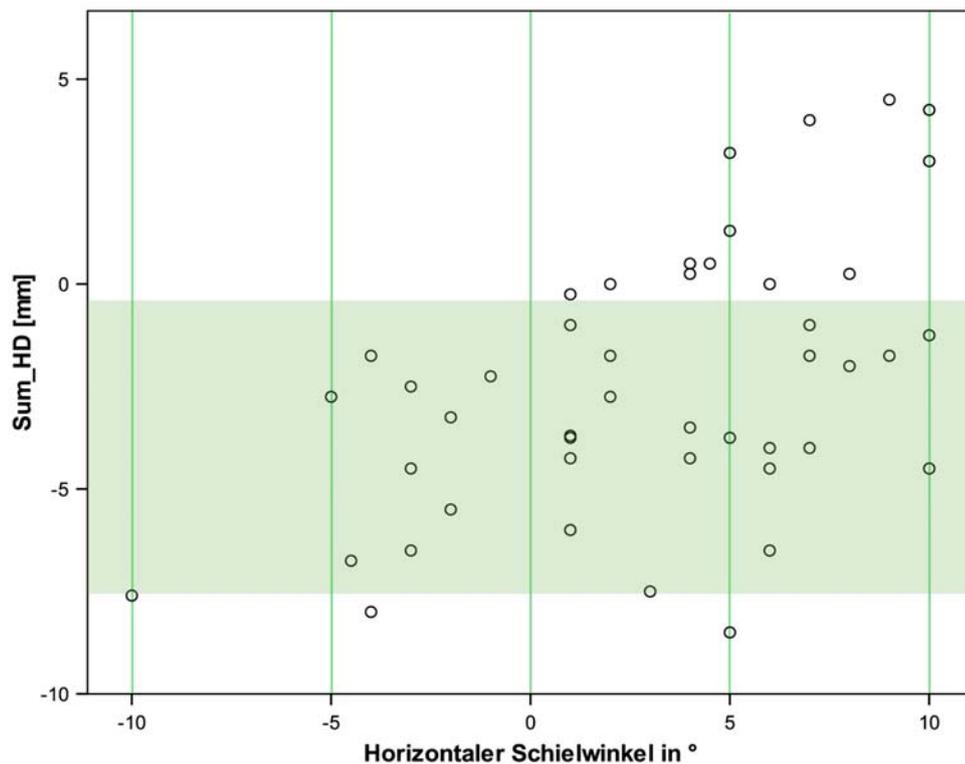


Abb. 28: Gesamtabweichung der Hornhautreflexe zum Schielwinkel

Die Sensitivität der Sum_HD zum Erkennen eines manifesten kleinwinkligen Schielens ist deutlich niedriger, als die der Diff_HD. Insgesamt beträgt die Sensitivität lediglich 34 % (16 von 47 Probanden). Wie aber oben beschrieben, ist die Sum_HD abhängig von der Refraktion. Bei den schielenden Probanden liegen häufiger Fehlsichtigkeiten über 2 dpt vor (RA: 57 %, LA: 60 %) als bei den orthotropen Probanden (RA und LA 26 %).

	<i>Rechtes Auge</i>		<i>Linkes Auge</i>	
	<i>Schieler</i> <i>n = 47</i>	<i>Orthotrop</i> <i>n = 155</i>	<i>Schieler</i> <i>n = 47</i>	<i>Orthotrop</i> <i>n = 155</i>
Myopie	9	20	7	20
0 dpt	1	5	2	3
Hyperopie	37	130	38	132
≥ +2 dpt	22	35	23	35
≤ -2 dpt	5	5	5	6

Tab. 5: Fehlsichtigkeiten bei Schielern und orthotropen Probanden

Im Gegensatz zu den orthotropen Probanden, bei denen die Sum_HD mit zunehmender Myopie anzusteigen und mit zunehmender Hyperopie abzufallen scheint, verhält es sich bei den Schielern genau entgegengesetzt: Je myoper ein Proband ist, desto niedriger ist die Sum_HD; und je hyperoper ein Proband ist, desto mehr steigt die Sum_HD an.

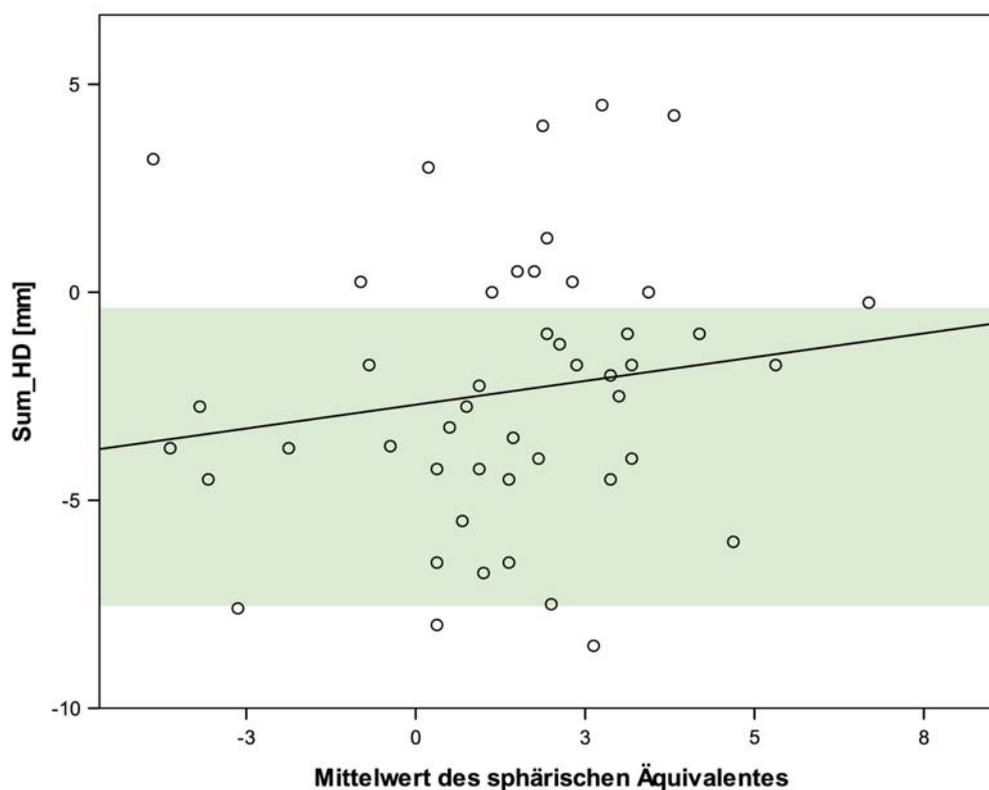


Abb. 29: Gesamtabweichung der Hornhautreflexe zum sphärischen Äquivalent

Anhand der Sum_HD konnten zwei von 11 Probanden mit einer manifesten Exotropie durch das Photoscreening erkannt (Sensitivität: 18 %) werden.

Esotrope Probanden wurden hingegen mit einer Sensitivität von 39 % erkannt (14/36 Probanden). Im Unterschied zur Diff_HD, bei der Schielwinkel von $\geq 8\%$ in 88 % der Fälle erkannt wurden, wurden über die Berechnung der Sum_HD nur 4 von 8 Probanden als schielend erkannt (Tab. 6).

Bei der Sum_HD konnten keine Unterschiede zwischen den postoperativen und nicht operierten Probanden ausgemacht werden.

	Exotropie in %	Esotropie $\leq 5^\circ$ in %	Esotropie $> 5^\circ$ in %	Esotropie $> 8^\circ$ in %	Gesamt- Sensitivität in %
Diff_HD	36	32	65	83	45
Sum_HD	18	42	35	50	34
Sum_HD und Diff_HD kombiniert	45	53	65	83	55

Tab. 6: Gesamtsensitivitäten der schielenden Probanden

3.6.3 Sensitivität der schielenden Probanden mit höhergradigen Fehlsichtigkeiten

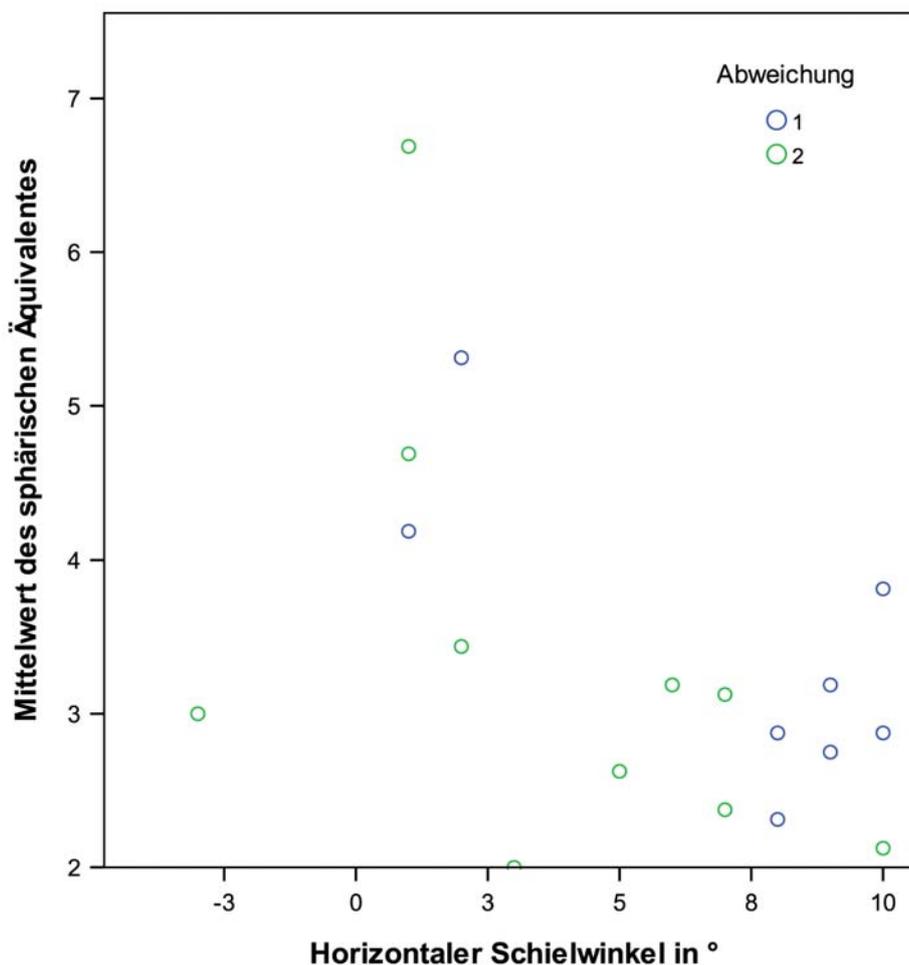


Abb. 30: Bezug von Refraktion und Schielwinkel (1 = durch den PlusoptiX S04 erkannt, 0 = nicht durch den PlusoptiX S04 erkannt)

Insgesamt liegt bei 18 der 47 schielenden Probanden eine Fehlsichtigkeit von mehr als 2 Dioptrien Hyperopie vor. In Abb. 30 ist das sphärische Äquivalent zum horizontalen Schielwinkel aufgetragen. Zwischen Refraktion, Schielwinkel und Erkennen als „schielend“ durch den PlusoptiX S04 ist keinerlei Zusammenhang darzustellen. Es wurden jedoch die höheren Schielwinkel von $> 8^\circ$ fast alle erkannt. Zu bedenken ist, dass die Erkennung mittels PlusoptiX S04 nur anhand der Asymmetrie der Hornhautreflexe erfolgt, nicht jedoch, ob der PlusoptiX S04 eine Auffälligkeit in der Refraktion angezeigt hat.

Acht der 18 Probanden mit einer Hyperopie ≥ 2 dpt wurden durch den PlusoptiX S04 erkannt (44,4 %).

Die Sensitivität der Diff_HD liegt bei 48 % und der Sum_HD bei 33,3 %. Diese unterscheiden sich kaum zu den o.g. Sensitivitäten. Ein vertikaler Schielwinkel lag bei 9 Probanden vor. Die Sensitivität der Diff_VD liegt bei 56 % und stellt sich ein wenig höher dar als im Gesamtkollektiv der schielenden Probanden (siehe Kapitel 3.6.4).

Fehlsichtigkeit	Schieler RA	Schieler LA	Orthotrop RA	Orthotrop LA
> -3 dpt	2 (0,04%)	2 (0,04%)	1	3
-3 – (-1) dpt	4 (0,09%)	4 (0,09%)	6	5
-1 – (+1) dpt	12 (25,5%)	12 (25,5%)	51 (33%)	48 (31%)
1 – 3 dpt	17 (36%)	16 (34%)	95 (61%)	97 (63%)
> 3 dpt	11 (23%)	13 (28%)	2	2

Tab. 7: Refraktionsfehler

Bei den schielenden Probanden liegen mehr Fehlsichtigkeiten, Hyperopien und Myopien vor als bei den orthotropen Probanden. Auf die Erkennung der Fehlsichtigkeiten mittels PlusoptiX S04 wird in dieser Arbeit nicht eingegangen.

3.6.4 Kombiniertes Kriterium

Da keines der Kriterien Diff_HD und Sum_HD eine befriedigende Sensitivität erreichte, wurde untersucht, ob die gemeinsame Betrachtung beider Kriterien geeigneter ist.

In Abb. 31 sind die Diff_HD und die Sum_HD der 47 Schieler in einem zwei-dimensionalen Diagramm unabhängig von ihrem im Covertest gemessenen Schielwinkel dargestellt.

Die jeweiligen Normbereiche der Diff_HD und Sum_HD sind farbig hinterlegt.

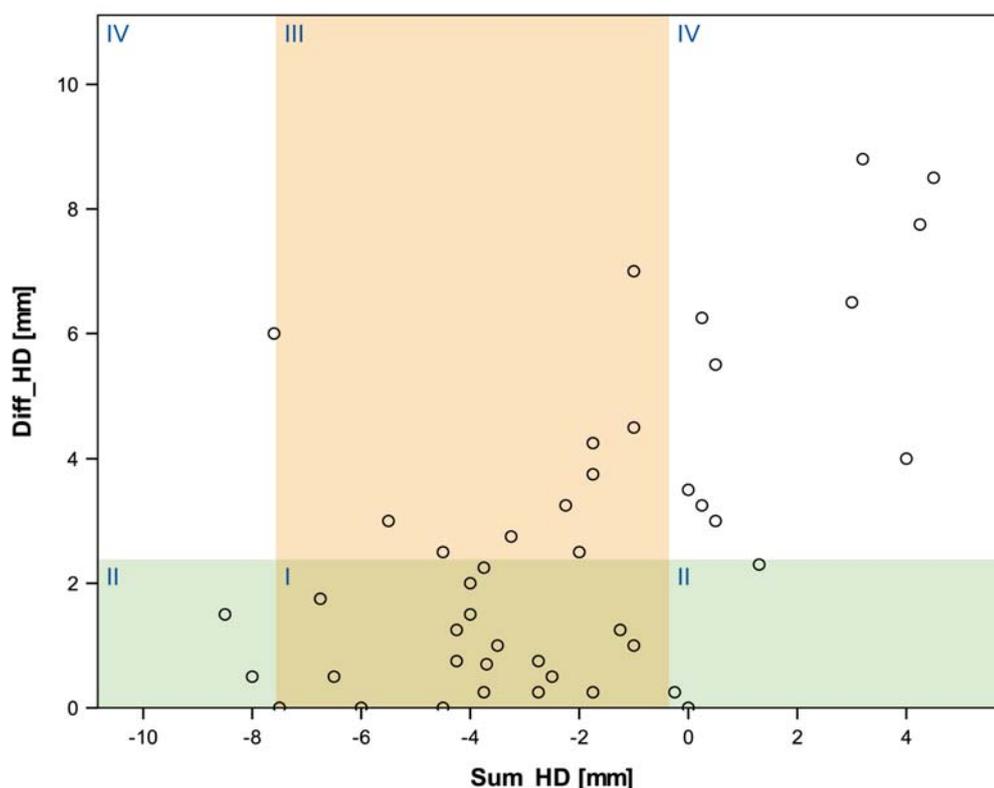


Abb. 31: Sensitivitäten mit Hilfe des kombinierten Kriteriums

21 Probanden lagen gleichzeitig innerhalb des Normbereichs der Diff_HD und der Sum_HD (Feld I). Diese 21 Probanden entgingen der Erkennung des kleinwinkligen Schielwinkels sowohl durch das Photoscreening mit dem PlusoptiX S04 als auch bei Verwendung des kombinierten Kriteriums.

Weiterhin wurden fünf Probanden nur durch die Sum_HD erkannt und lagen innerhalb des Normbereiches der Diff_HD (Feld II), wohingegen 10 Probanden durch die Diff_HD als schielend identifiziert wurden, jedoch im Normbereich der Sum_HD (Feld III) lagen. Nur 11 der 47 Schieler wurden sowohl durch die Diff_HD als auch durch die Sum_HD als schielend erkannt (Feld IV).

Aus dieser Analyse geht hervor, dass durch die Auftragung der Diff_HD zur Sum_HD eine Erhöhung der Sensitivität zu erreichen ist. Die Sensitivität der Sum_HD beträgt nur 34 %, die der Diff_HD 45 %. 26 Schieler wurden jedoch entweder durch die Sum_HD oder durch die Diff_HD erkannt, was einer Sensitivität von 55% entspricht.

21 Schieler wiesen einen Schielwinkel von $\geq 5^\circ$ auf. Sieben der 21 Probanden fielen weder im Rahmen der Diff_HD noch über die Sum_HD als schielend auf. 12 Probanden lagen außerhalb des Normbereiches der Diff_HD (57 %) und neun Probanden außerhalb des Normbereiches der Sum_HD (43 %). Nur sieben Schieler wurden sowohl durch die Diff_HD als auch die Sum_HD als schielend erkannt. Insgesamt wurden aber 14 Schieler entweder durch die Diff_HD oder die Sum_HD identifiziert. Auch hier war eine Zunahme der Sensitivität zu beobachten. Diese stieg auf 65 % für die Erkennung eines kleinwinkligen Schielens von $\geq 5^\circ$ (siehe Tab. 6).

In Abb. 32 wurde die Spezifität ausgewertet. Die Spezifität ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Test „gesund“ anzeigt, wenn die zu untersuchende Person auch wirklich gesund ist.

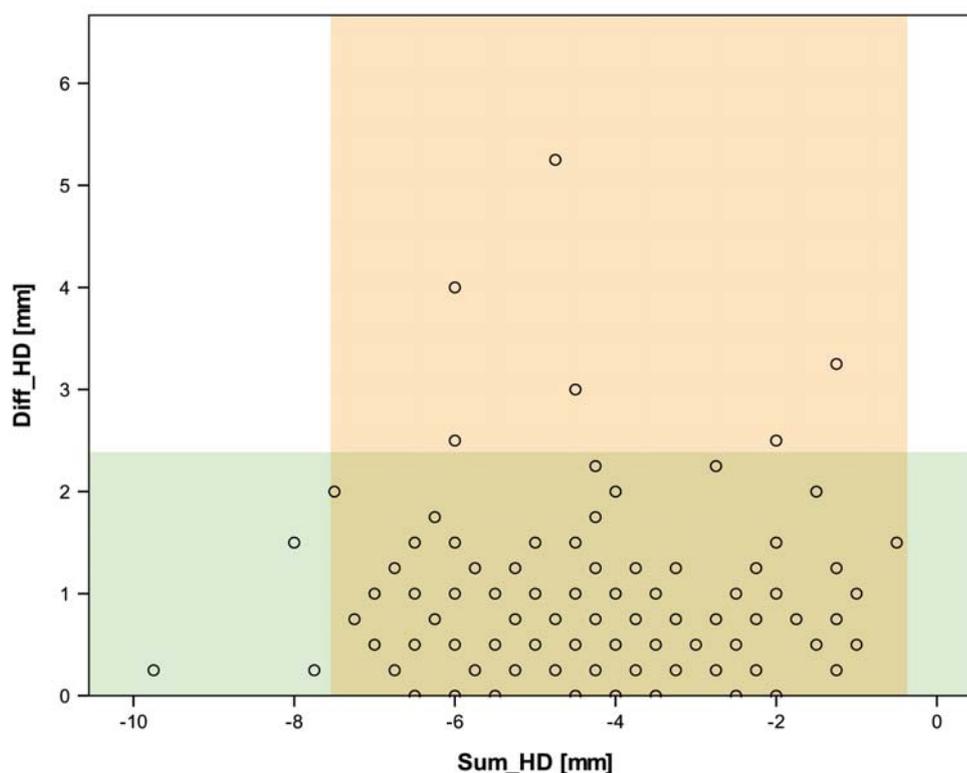


Abb. 32: Spezifität mit Hilfe des kombinierten Kriteriums

Für diese Darstellung wurde wieder das kombinierte Kriterium der Diff_HD und der Sum_HD genutzt. Drei orthotrope Probanden konnten über die Sum_HD als „schielend“ klassifiziert werden (Spezifität 98 %), über die Diff_HD sogar sechs

Probanden (96,1 %). Über das kombinierte Kriterium wurden keine Probanden als schielend klassifiziert.

Der positive prädiktive Wert bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der ein Proband, der als „schielend“ erkannt wird, auch wirklich schielt. Die Berechnung erfolgt über folgende Formel:

$$\text{positiver prädiktiver Wert} = \frac{\text{Anzahl richtig positiv erkannter Probanden}}{\sum \text{richtig positiv erkannte} + \text{falsch positiv erkannte Probanden}}$$

Am Beispiel der Diff_HD beträgt der positiv prädiktive Wert 0,8. Das bedeutet, bei einem durch den PlusoptiX S04 als „schielend“ klassifizierten Probanden liegt in 80 % der Fälle auch ein Schielen vor.

3.6.5 Vertikaldeviation

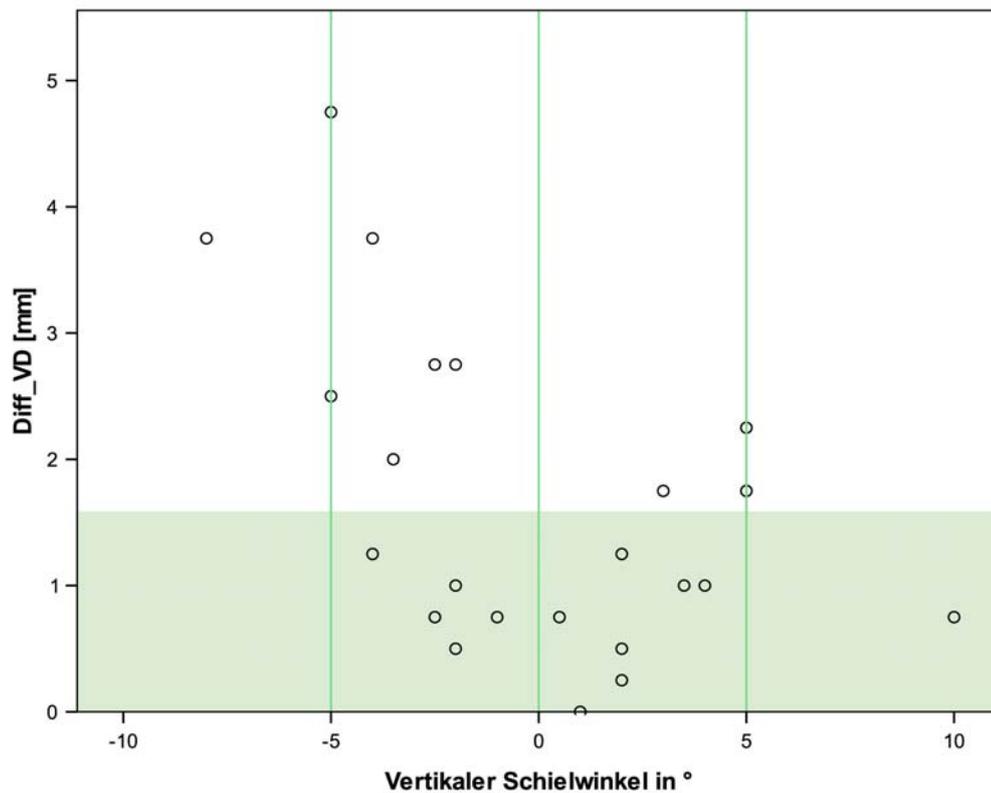


Abb. 33: Vertikaldeviation zum Schielwinkel

Bei den 23 Probanden mit zusätzlichem vertikalen Schielwinkel wurde ebenfalls die Diff_VD bestimmt und in Relation zum Schielwinkel dargestellt (s. Abb. 33).

Schielwinkel $< 5^\circ$ wurden mit einer Sensitivität von nur 29 % erkannt (5/17 Probanden). Ab einem Schielwinkel von $\geq 5^\circ$ steigt die Sensitivität auf 83 % an (5/6 Probanden). Die Zahl der Schieler war mit sechs Probanden jedoch sehr gering. Die Gesamtsensitivität wurde mit 44 % berechnet und war damit niedriger als die Sensitivität der Diff_HD bei horizontalen Blickabweichungen.

Auch bei der Diff_VD zeigte sich kein Unterschied zwischen postoperativen und nicht operierten Probanden.

3.7 ROC-Kurven und Schwellenoptimierung

In den folgenden Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven, ist die Sensitivität versus 1-Spezifität dargestellt. Hierdurch soll gezeigt werden, wie die Sensitivität unter Reduzierung der Spezifität verbessert werden kann.

In Abb. 34 sind von allen Schielern und orthotropen Probanden die Diff_HD, Diff_VD und Sum_HD dargestellt. Zu erkennen ist am Beispiel der Sum_HD, dass bei Erreichen einer Sensitivität von 50 % die Spezifität auf 71 % zurückgeht.

Bei der Diff_HD ist erkennbar, dass eine Zunahme der Sensitivität auf 60 % eine Abnahme der Spezifität auf 73 % bedeuten würde. Die Zunahme der Probanden, die richtigerweise als nicht schielend klassifiziert werden, wäre deutlich geringer.

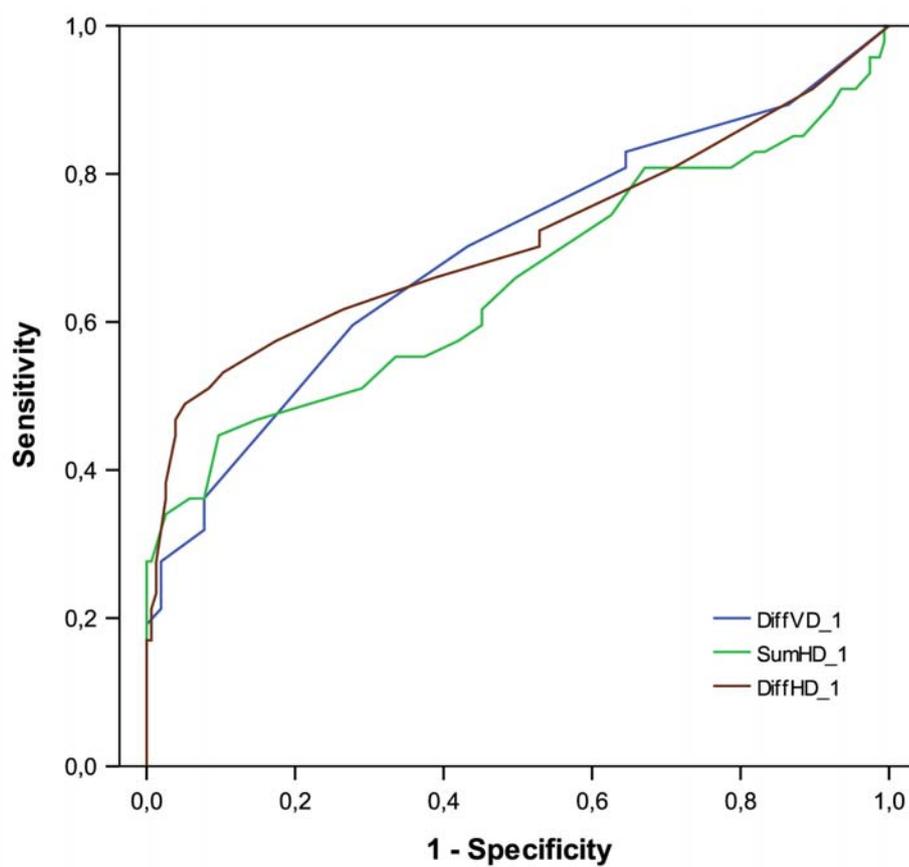


Abb. 34: ROC-Kurve aller 202 Probanden

In Abb. 35 wurden nur Schieler mit einem Schielwinkel $> 2^\circ$ inkludiert. Bei gleich hoher Spezifität wurde eine deutlich höhere Sensitivität erreicht. Bei der Diff_HD waren Sensitivitäten von 80 % bei einer noch vorhandenen Spezifität von ca. 63 % zu erreichen. Bei der Sum_HD lag bei einer Spezifität von 84 % eine Sensitivität von ca. 62 % vor.

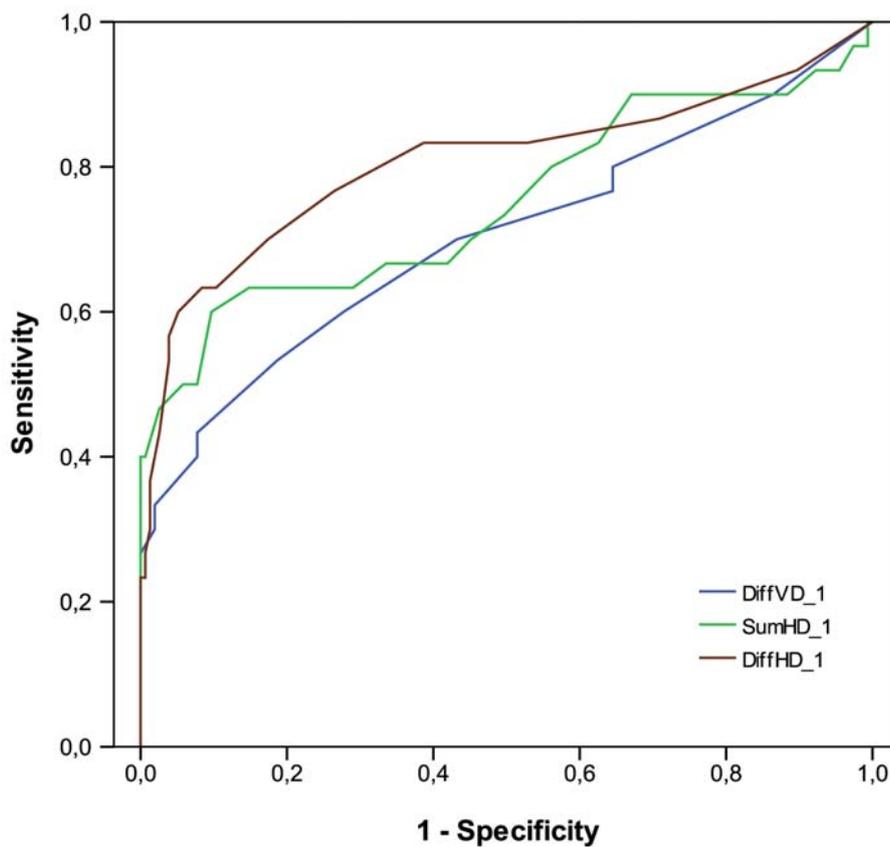


Abb. 35: ROC-Kurve der 155 orthotropen Probanden und aller Schieler $> 2^\circ$

Eine Auswertung nur der schielenden Probanden mit einem Schielwinkel $> 5^\circ$ (Abb. 36) zeigt, wie eine optimierte ROC-Kurve erreicht werden kann. Die Diff_HD erreicht in der durchgeführten Studie eine Sensitivität von 65 % für einen Schielwinkel $> 5^\circ$. Aus der Kurve geht hervor, dass sogar eine Sensitivität von über 80 % zu erreichen ist, wenn immerhin noch eine Spezifität von ca. 80 % erreicht wird.

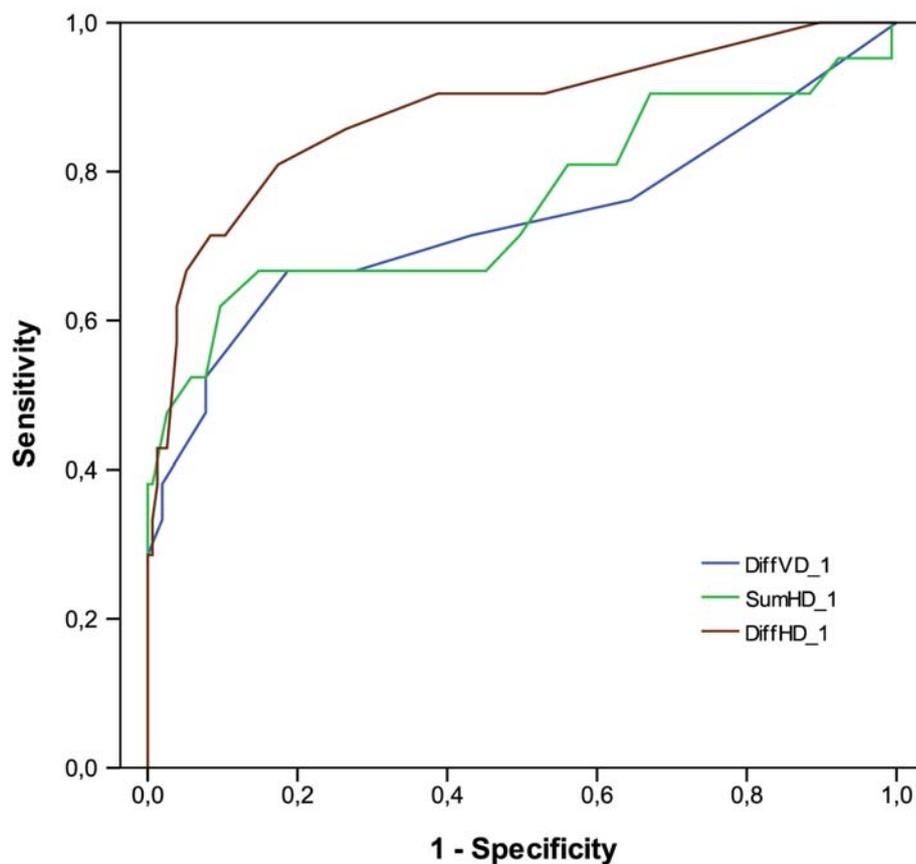


Abb. 36: ROC-Kurve der 155 orthotropen Probanden und aller Schieler $> 5^\circ$

3.8 Streuung

Die Streuung wurde bestimmt als die horizontale und vertikale Ausdehnung einer Punktwolke, die als Maß für die Stabilität der Fixation dient.

3.8.1 Orthotrope Probanden

Im Folgenden sind jeweils die Streuung der Hornhautreflexbilder in horizontaler Richtung für das rechte und das linke Auge in Millimeter in Abhängigkeit vom Alter dargestellt. Es ist eine Verringerung der Streuung mit zunehmendem Alter zu erkennen (Abb. 37 und 38).

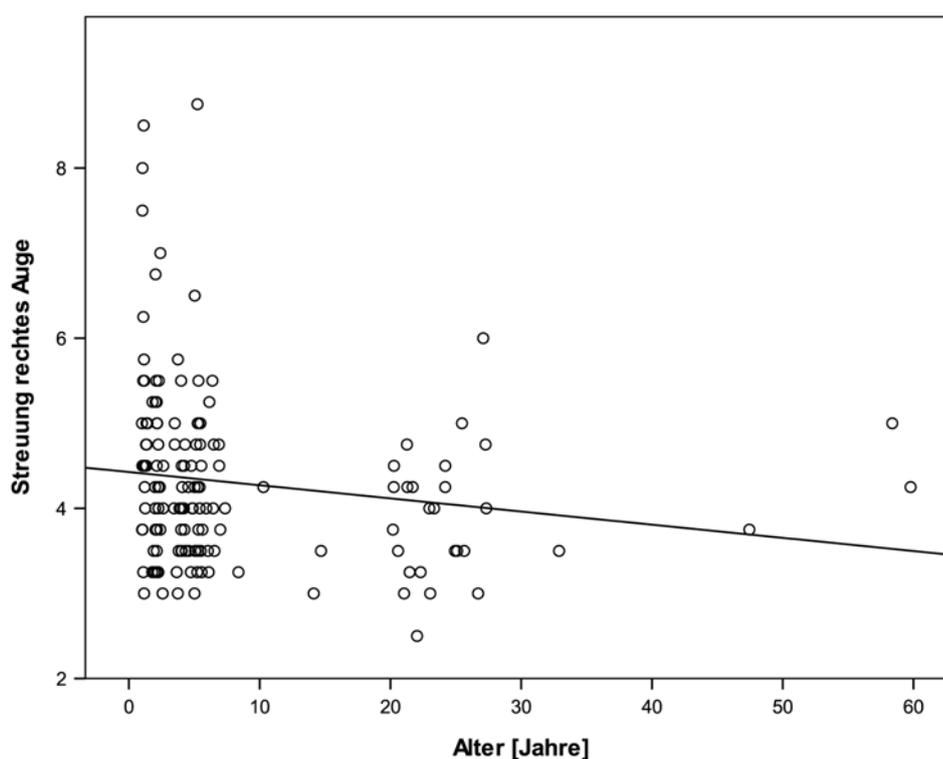


Abb. 37: Abhängigkeit der Streuung (RA) vom Alter

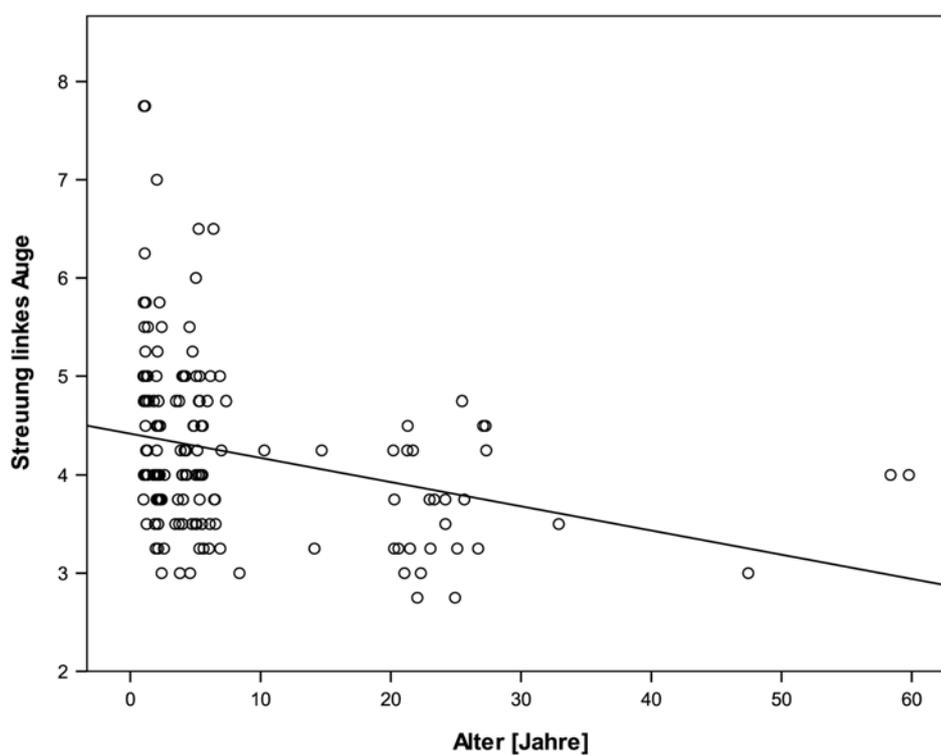


Abb. 38: Abhängigkeit der Streuung (LA) vom Alter

Die Asymmetrie der Streuung der Hornhautreflex-Punktwolken ist von Interesse, da damit das Erkennen einer Amblyopie möglich sein könnte. Ein amblyopes Auge hat gelegentlich eine weniger stabile Stellung als das Führungsauge.

Die Asymmetrie wurde berechnet als $\text{Asymmetrie} = \text{abs}(\text{Streu_RA} - \text{Streu_LA})$. Sie zeigt keine signifikante Abhängigkeit vom Alter.

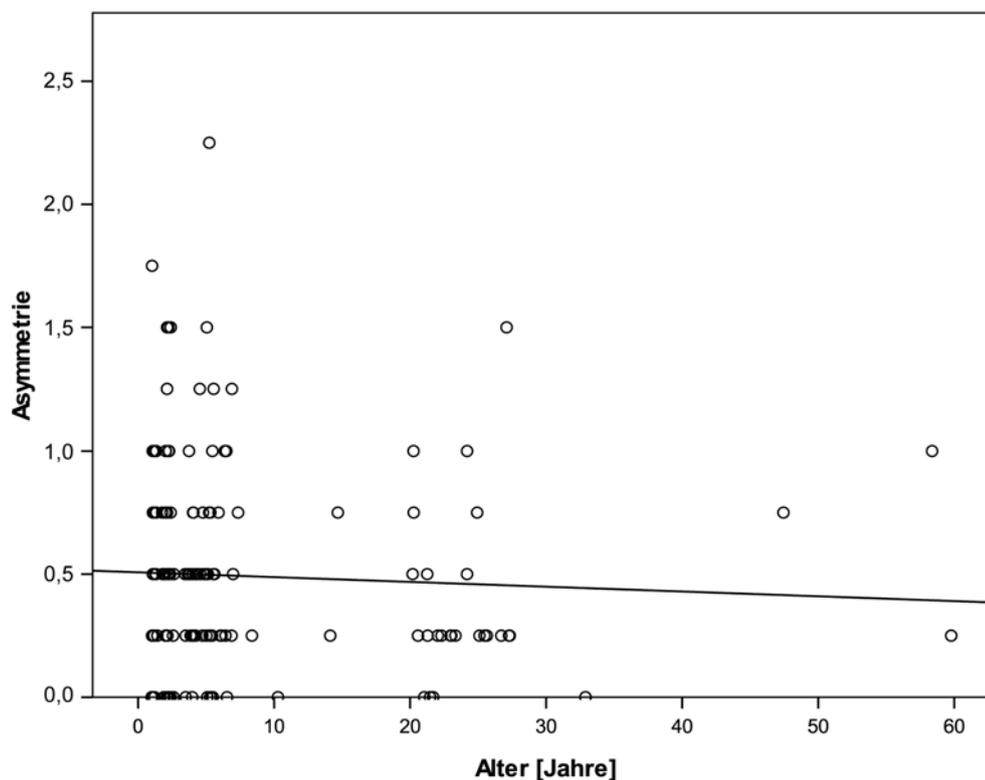


Abb. 39: Asymmetrie der Streuung

Zur verbesserten Darstellung mittels Boxplot-Diagrammen wurden die nicht schielenden Probanden in drei Altersgruppen (1 = 1-3 Jahre, 2 = 4-6 Jahre und 3 = > 6 Jahre) unterteilt (Abb. 40 und 41).

Mit zunehmendem Alter war eine Abnahme der Streuung zu erkennen. Während Kinder mit 1-3 Jahren eine mittlere Streuung von 4,49 mm (linkes Auge) und 4,57 mm (rechtes Auge) aufwiesen, hatten Probanden mit 4-6 Jahren eine geringere Streuung mit 4,24 mm (linkes Auge) und 4,25 mm (rechtes Auge). Probanden > 6 Jahre hatten schließlich nur noch eine Streuung von 3,7 mm mit dem linken Auge und 3,9 mm mit dem rechten Auge.

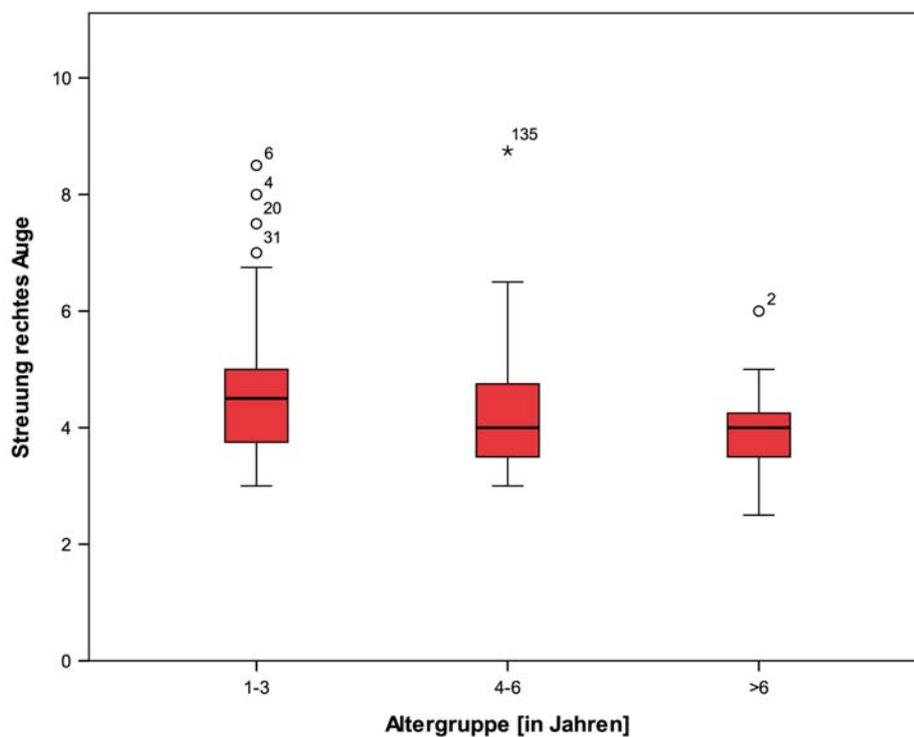


Abb. 40: Streuung (RA) in den verschiedenen Altersgruppen

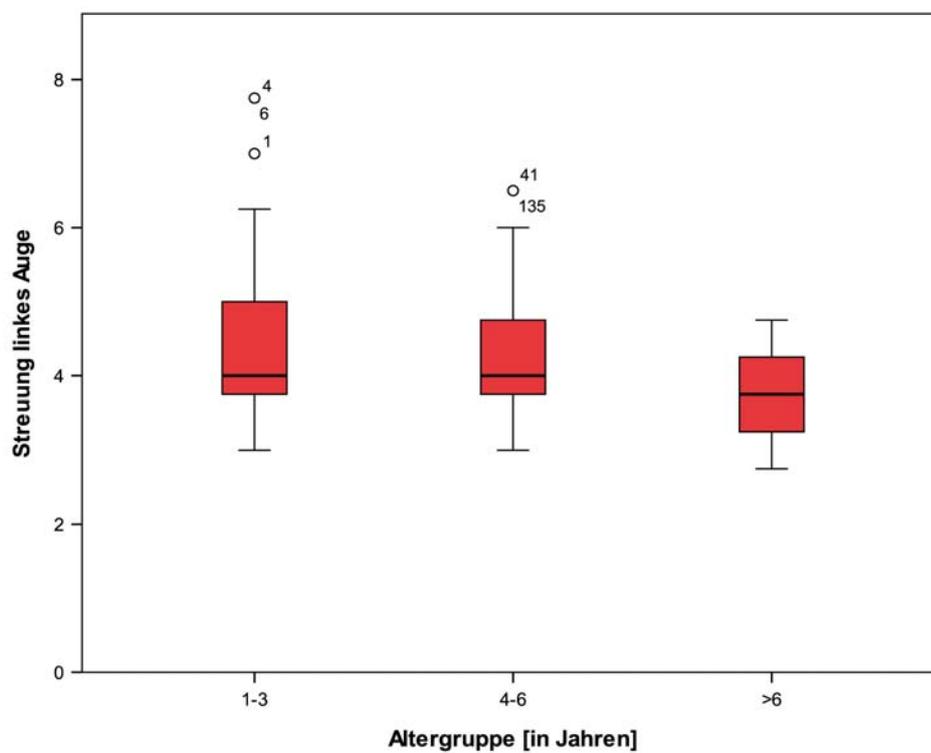


Abb. 41: Streuung (LA) in den verschiedenen Altersgruppen

Die ANOVA-Analyse zeigt für die Streuung des rechten Auges keine Signifikanz ($p = 0,073$), während für das linke Auge eine Signifikanz besteht ($p = 0,003$).

Streuung	Rechtes Auge	Linkes Auge	Asymmetrie
Mittelwert in mm	4,3	4,23	0,49
Standardabweichung (SD) in mm	1,04	0,86	0,41
Normbereich = Mittelwert \pm 2 SD in mm	2,22 - 6,38	2,51 - 5,95	-0,33 - 1,31

Tab. 8: Streuung der orthotropen Probanden

3.8.2 Schielende Probanden

Bei Patienten mit manifestem Strabismus kann man gelegentlich beobachten, dass das schielende Auge in seiner Stellung unruhiger ist als das fixierende Auge, insbesondere bei Vorliegen einer Amblyopie. Diese Unruhe sollte sich als vermehrte Streuung der Blickrichtung zeigen.

Anhand der Streuung des rechten Auges lagen nur 5 Schieler (von 47 Schielern) außerhalb des Normbereiches der orthotropen Probanden. Bei der Streuung des linken Auges lagen 6 Schieler außerhalb des Normbereiches.

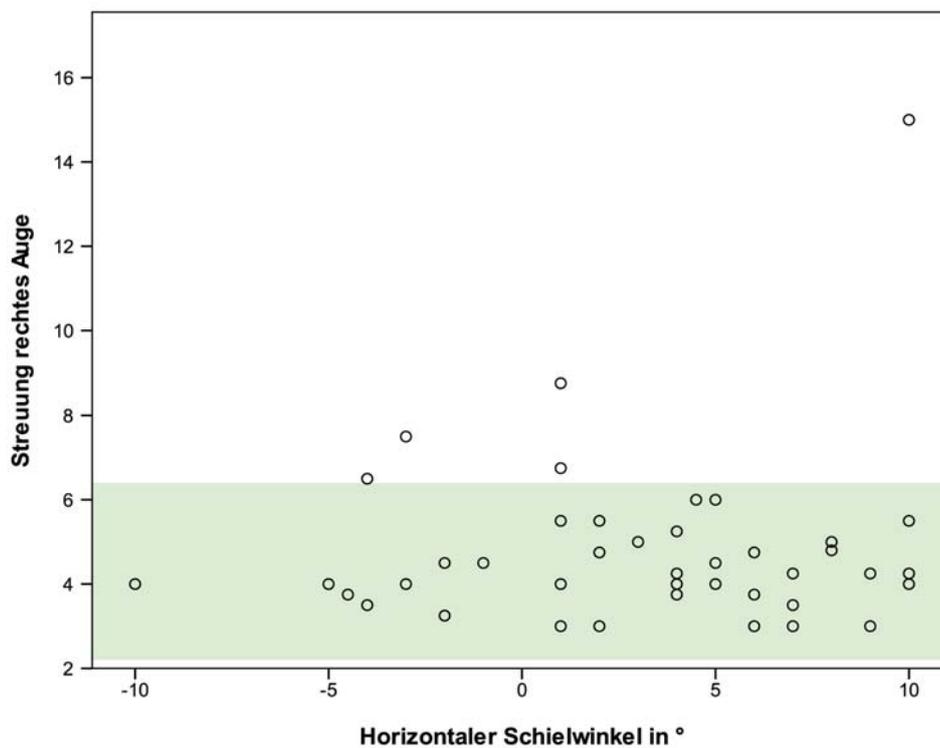


Abb. 42: Streuung des rechten Auges

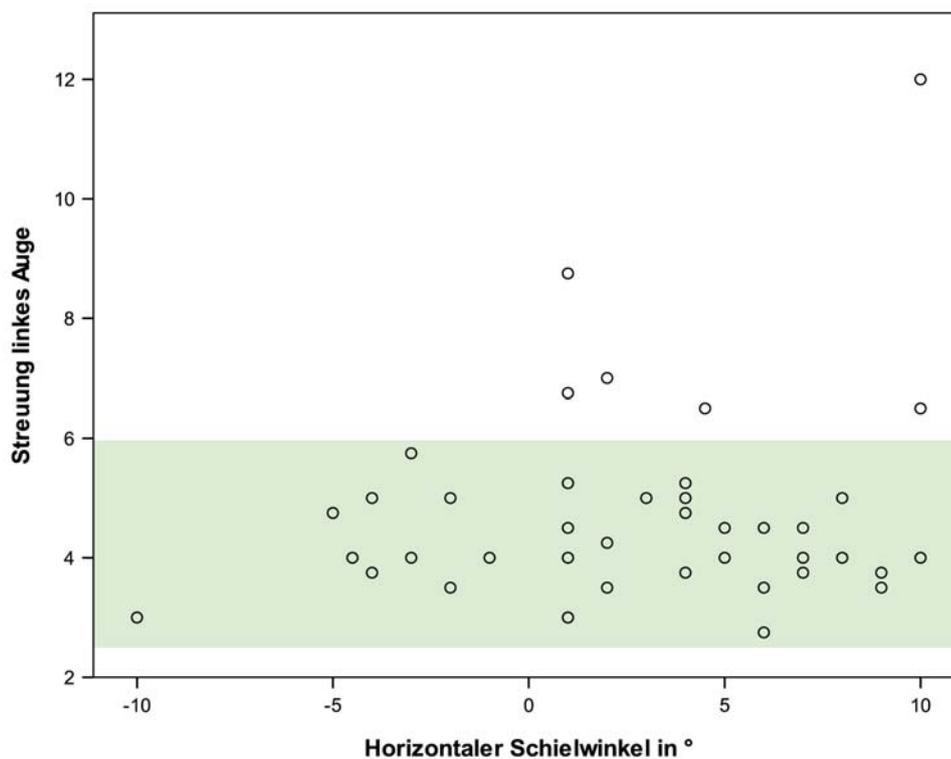


Abb. 43: Streuung des linken Auges

In Abb. 44 sind 22 Schieler aufgeführt, die ausschließlich mit dem rechten Auge schielen. Drei der 22 Schieler wurden anhand ihrer Streuung auch vom PlusoptiX S04 als „schielend“ klassifiziert.

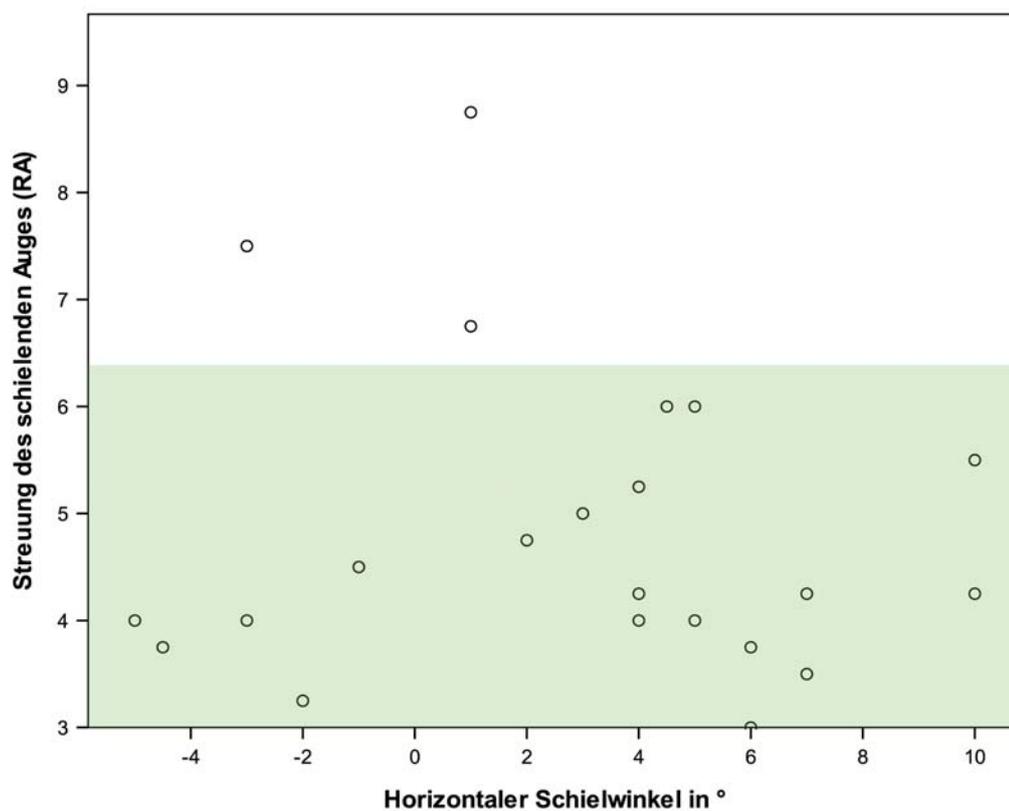


Abb. 44: Streuung des schielenden Auges (RA)

In Abb. 45 sind die 22 Schieler aufgezeigt, die mit dem linken Auge schielen. Hierüber fielen anhand der Streuung lediglich zwei Probanden aus dem Normbereich der Streuung hinaus und wurden richtigerweise als „schielend“ erkannt.

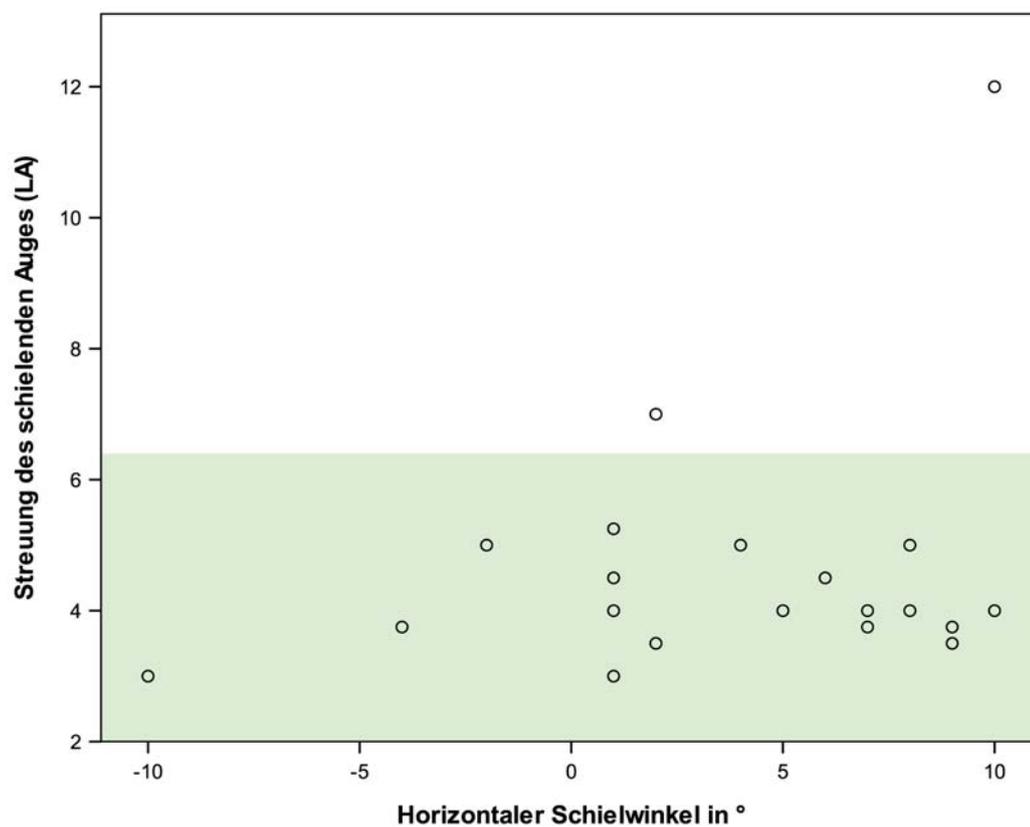


Abb. 45: Streuung des schielenden Auges (LA)

3.8.3 Dissoziierte Streuung

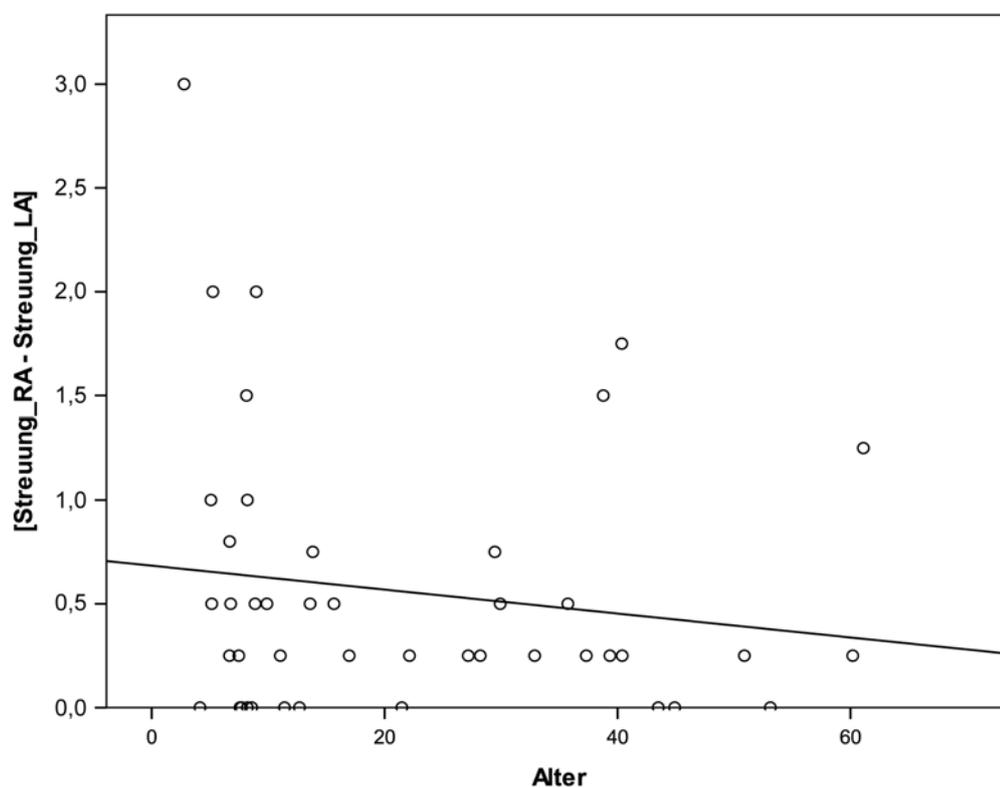


Abb. 46: Dissoziierte Streuung

Bei 38 der schielenden Probanden (81 %) war die Asymmetrie der Streuung kleiner als 1 mm.

Die Asymmetrie war bei Schielern und orthotropen Probanden statistisch nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,4$).

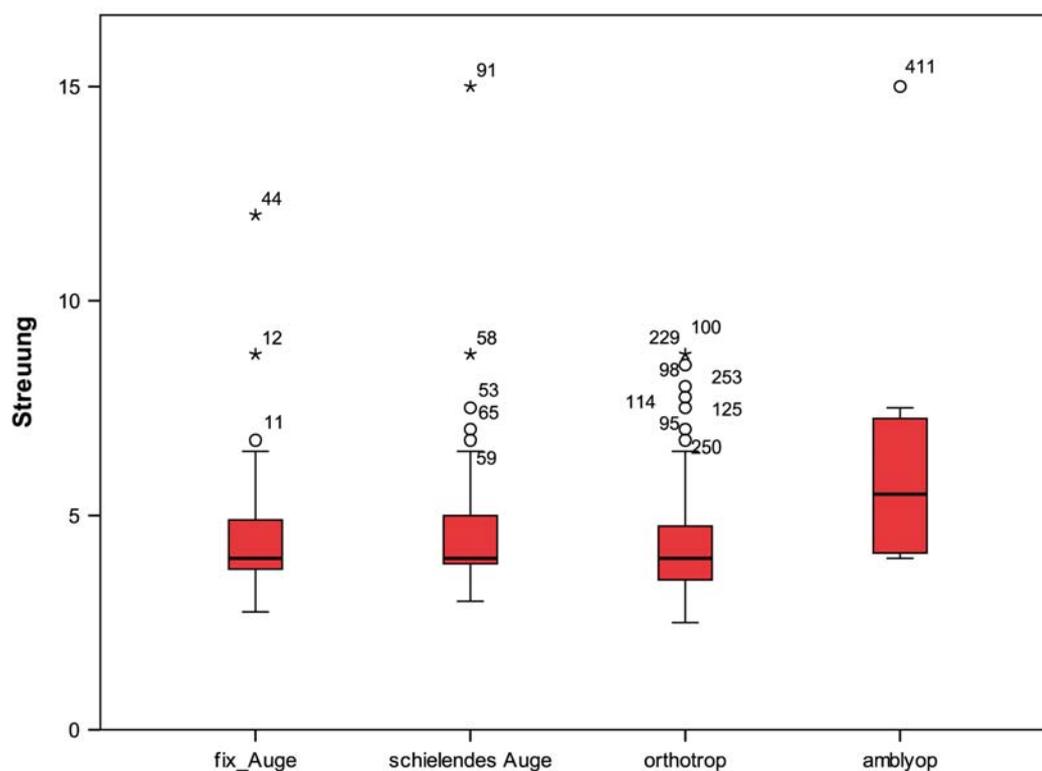


Abb. 47: Unterschiede in der Streuung zwischen fixierendem, schielendem, orthotropem und amblyopem Auge

Die Streuung von fixierendem und schielendem Auge war nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,6$). Dagegen wiesen amblyopie Probanden eine deutlich höhere Streuung des amblyopen Auges auf. Die Streuung war signifikant höher als bei den schielenden Probanden ($p = 0,04$) und auch bei den orthotropen Probanden ($p = 0$). Zwischen der Streuung des schielenden Auges und des amblyopen Auges lag ebenfalls ein signifikanter Unterschied vor ($p = 0,49$).

In Abb. 48 wurde die Streuung zwischen dem schielenden und dem nicht schielenden (fixierenden) Auge verglichen. Unterhalb und oberhalb der Diagonalen lagen ca. gleich viele Punkte ($p = 0,6$). Somit konnte keine vermehrte Streuung des schielenden Auges nachgewiesen werden.

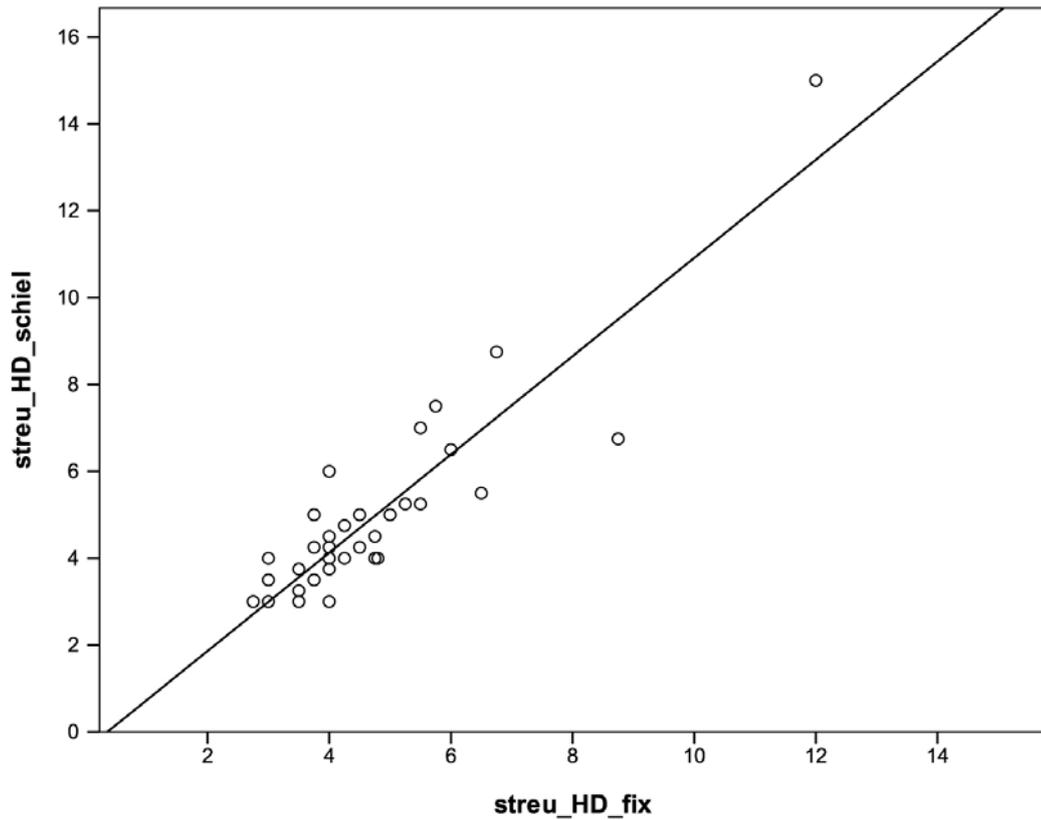


Abb. 48: Unterschiede zwischen schielendem und fixierendem Auge

3.8.4 Unterschiede in der Streuung bei amblyopen Probanden

Bei schielenden Probanden kommt es aufgrund einer nicht ausreichenden Fixation zu einer unterschiedlichen Streuung. Dies konnte im Patientengut nicht nachgewiesen werden. Im Folgenden wird die Streuung derjenigen Probanden untersucht, bei denen sich eine Amblyopie nachweisen lässt.

Insgesamt wiesen 8 der 47 Probanden eine Amblyopie auf (17 %), je vier am linken und am rechten Auge.

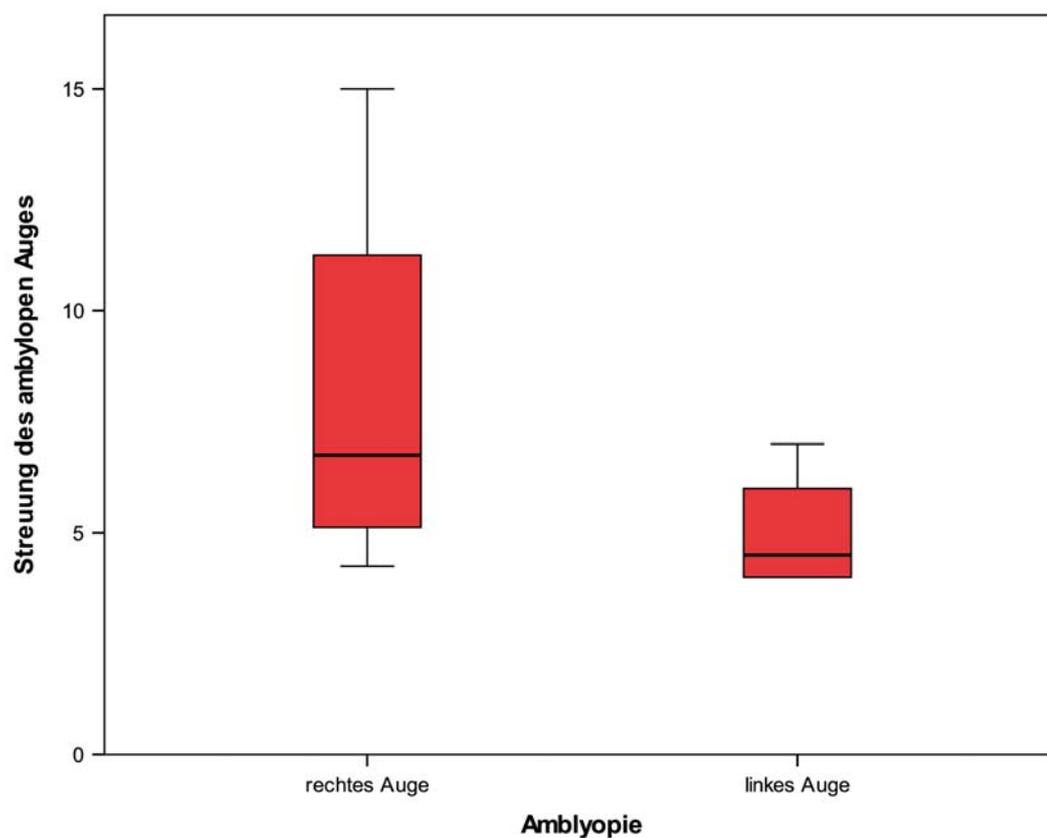


Abb. 49: Streuung des amblyopen Auges

Bei Vorliegen einer Amblyopie war eine vermehrte Streuung des betroffenen Auges zu erkennen. Diese kommt durch eine nicht ausreichende Fixation zustande. Liegt nach Messung mit dem PlusoptiX S04 eine vermehrte einseitige Streuung vor, so kann dies ein Hinweis auf das Vorliegen einer Amblyopie sein. Im untersuchten Patientengut war bei den rechtsäugig amblyopen Probanden eine stärkere Streuung zu erkennen als bei den linksäugig amblyopen Probanden ($p = 0,24$).

4 Diskussion

4.1 Bedeutung der Früherkennung von Schielen

Schielen stellt eine der Hauptursachen für die Entwicklung einer Amblyopie im Kindesalter dar (*Simons 2005*). Eine frühzeitige Erkennung erleichtert den schnellstmöglichen Beginn für eine optimale Therapie. Gerade das Zeitfenster bis zur visuellen Reife ist hier entscheidend, da die Sehentwicklung in den ersten Lebensjahren eines Kindes stattfindet (siehe Kapitel 1). Nach dem Abschluss der visuellen Reife ist eine Sehminderung meist irreversibel. Der Entwicklungsrückstand des ZNS kann dann nicht mehr aufgeholt werden, da die neuronalen Verschaltungen ihre Plastizität verloren haben.

Mit fortschreitendem Alter führt die Schwachsichtigkeit zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen. Das beidäugige Sehen ist eine essentielle Voraussetzung für die Entwicklung des räumlichen Sehens, das bei Amblyopie nicht mehr gewährleistet ist. Dies kann berufliche Einschränkungen zur Folge haben, da in vielen Bereichen gerade räumliches Sehen gefordert ist. Ferner kann es im Alter zu degenerativen Erkrankungen am Auge (z. B. degenerative Makuladegeneration, Glaukom, Katarakt) kommen, bis hin zur Blindheit.

Im Schluss bedeutet dies, dass ein geeignetes Screeningprogramm für Kinder zu erarbeiten ist, das möglichst viele Kinder vor der Einschulung untersucht. So wird in mehreren Studien gefordert, dass das Ziel der Früherkennung und Therapie von visuellen Entwicklungsstörungen bzw. deren Risikofaktoren die Prävention von irreversiblen Sehstörungen vor der Einschulung ist (*Simons 1996, Lennerstrand 1995*).

Wenn man im Gegenzug die derzeitige Praxis betrachtet, muss festgestellt werden, dass die frühzeitige Erkennung von Sehschwächen durch das bisherige Vorsorgeuntersuchungsprogramm (U-Programm) nicht ausreichend gewährleistet zu sein scheint. In einer im Jahr 2007 vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen veröffentlichten Studie wurde dargestellt, dass die Häufigkeit der rückgemeldeten Verdachtsdiagnosen der Kinderärzte mit 0,7 % für Strabismus und 0,2 % für Refraktionsfehler deutlich unter den in der Literatur angegebenen Prävalenzen liegen (*IQWiG 2007*). Laut Lang und

Sansonetti liegt bei ca. 3-5,7 % der Kinder ein Schielen vor (Lang 1982, Sansonetti 2004). Refraktionsfehler, diese beinhalten die Hyperopie, die Myopie und die Anisometropie, treten mit einer Häufigkeit von 5-7 % auf (Simons 1996, Tingley 2007). Die Prävalenz von Astigmatismus wird sogar mit 22 % angegeben (Strauss 2010). Hohmann berichtete 1993 davon, dass Sehminderungen durch Refraktionsfehler im Kindesalter (Weitsichtigkeit, Kurzsichtigkeit, Hornhautverkrümmung) auf ca. 15-30 % geschätzt werden (Hohmann 1993).

4.2 Ergebnisse mit dem PlusoptiX S04

4.2.1 Altersverteilung

Die vorliegende Studie umfasst einen hohen Anteil an jungen Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 6 Jahren. In der Elternschaft dieser Altersgruppe bestand das größte Interesse an der Studienteilnahme. Viele Eltern gaben an, vor der Einschulung ein Ergebnis zum Sehvermögen des Kindes haben zu wollen. In diesem Probandengut waren allerdings sehr wenige Kinder mit einem kleinwinkligen Schielen zu finden. Ziel der Studie war jedoch, einen möglichst hohen Anteil an kleinwinkligen Schielern zu erreichen, so dass auch erwachsene Probanden in die Studie inkludiert wurden. Hierbei wurde keine Differenzierung verschiedener Altersgruppen durchgeführt. Alle Probanden über 18 Jahre wurden als erwachsene Probanden geführt.

Andere Studien, welche mit dem PlusoptiX S04 durchgeführt wurden, beinhalten nur Kinder und Jugendliche (Matta 2008, Matta 2010, Arthur 2008). Auch in einer von Ehrh et al. durchgeführten Studie wurden nur Kinder im Alter zwischen 4 Monaten und 7 Jahren aufgenommen. Die Studie beinhaltete dadurch eine kleinere Anzahl an Schielern ($n = 16$) (Ehrh 2006).

4.2.2 Einzelmessungen mit dem PlusoptiX S04

Insgesamt wurden bei jedem Probanden drei Messungen durchgeführt. Dies geschah in der Annahme, dass potentiell ein „Gewöhnungseffekt“ eintritt und ein Kind, das zu Beginn noch schüchtern ist und keine Compliance zeigt, doch

beginnt zu fixieren und sich auf die Messung zu konzentrieren. Es konnte gezeigt werden, dass eine kurzzeitige Ablenkung des Kindes ausreicht, um eine vermehrte Streuung der Punktwolken zu erreichen, was wiederum fälschlicherweise als eine Blickabweichung interpretiert werden könnte. In der durchgeführten Studie konnten jedoch keine Unterschiede zwischen den drei Einzelmessungen des PlusoptiX S04 dargestellt werden. Die Durchführung einer einzelnen Messung ist bei guter Compliance und Fixation des Kindes in ein paar Sekunden abgeschlossen. Insofern ist zu überlegen, ob im Rahmen eines Sehscreenings auf Folgemessungen verzichtet werden kann und somit die Dauer des Sehscreenings noch minimiert werden kann.

In dieser Arbeit wurden Blickabweichungen der Hornhautreflexe manuell ausgewertet und mit einer Lupe die Abweichung vom Zentrum der Pupille exakt in Millimeter berechnet. Arthur et al. ermittelten eine Blickabweichung lediglich mit Hilfe der rot dargestellten Punkte im Gitternetz, die auf eine Asymmetrie hinweisen (Arthur 2009). Die manuelle Ausmessung der Punktwolken mittels Lupe stellte sich als sehr zeitaufwendig dar, so dass diese Auswertungszeit durch die Durchführung nur einer einzelnen Messung reduziert werden könnte. In einer Weiterentwicklung der Software des PlusoptiX S04 soll in Zukunft auch eine Ausmessung durch den Computer möglich sein. Dies wird derzeit in Studien getestet.

4.2.3 Simuliertes Schielen versus manifestem Schielen

Anhand des simulierten Schielens sollte ermittelt werden, inwieweit der PlusoptiX S04 in der Lage ist, auch kleinwinklige Blickabweichungen zu erkennen. Wie in Kapitel 3.4 beschrieben, entspricht bei einem simultanen Seitblick beider Augen die doppelte Blickabweichung dem Schielwinkel (z. B. Blickabweichung 2° entspricht einem Schielwinkel von 4°). Insgesamt lagen ab 4° Blickabweichung alle Probanden außerhalb des Normbereiches. Im zweiten Teil der Studie konnte ein Schielwinkel von $\geq 8^\circ$ mit einer Sensitivität von 83 % erkannt werden. In beiden Studien konnte dargestellt werden, dass mit zunehmendem Schielwinkel eine verbesserte Sensitivität erreicht werden kann.

Die Gesamtsensitivität zur Erkennung von Schielwinkeln $\leq 10^\circ$ liegt bei horizontaler Abweichung nur bei maximal 55 % und bei vertikaler Abweichung bei 44 %. Dies ist jedoch sehr abhängig vom Gesamtkollektiv. Insgesamt wurden

22 Probanden mit einem Schielwinkel $< 5^\circ$ in die Studie eingeschlossen. 25 Probanden zeigten einen Schielwinkel von $\geq 5^\circ$. In der früheren Pilotstudie von Ehrt et al. zeigte sich eine höhere Sensitivität von 80 %. Diese ist erklärbar durch das unterschiedliche Studiendesign. Es waren deutlich mehr Schielwinkel von $\geq 5^\circ$ und nur wenige Schielwinkel $< 5^\circ$ vorhanden (Ehrt 2006). Arthur et al. erreichten eine Sensitivität von 60 % zum Erkennen eines Schielens, hier waren insgesamt 10 schielende Probanden ausgewertet worden. Eine Angabe über die Größe der Schielwinkel liegt nicht vor (Arthur 2009).

Insgesamt konnte durch eine höhere Anzahl schielender Probanden, der Bestimmung des Schielwinkels und der Begrenzung der Schielwinkel auf $\leq 10^\circ$ eine umfassende Evaluation des PlusoptiX S04 durchgeführt werden.

4.2.4 Alters- und Refraktionsabhängigkeit

Die Asymmetrie der Hornhautreflexe (Diff_HD) zeigte in keiner Altersgruppe einen signifikanten Unterschied. Somit ist der ermittelte Normbereich auch für alle Altersgruppen anwendbar. Auch die Gesamtabweichung der Hornhautreflexe (Sum_HD) und die Vertikaldeviation (Diff_VD) zeigen in allen Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Insgesamt stellt sich die Asymmetrie auch unabhängig von der Refraktion dar. Die Gesamtabweichung der Hornhautreflexe weist hingegen eine sehr große Streuung der Einzelwerte auf. Bei zunehmender Kurzsichtigkeit scheint die Gesamtabweichung anzusteigen und bei zunehmender Weitsichtigkeit abzunehmen. Insofern erscheint die Asymmetrie zur Evaluierung des kleinwinkligen Schielens sehr geeignet, da sie sich unabhängig von weiteren Faktoren darstellt. Auffallend ist jedoch, dass viele Schieler eine Fehlsichtigkeit von ≥ 2 dpt aufweisen. Dies ist sicher darauf zurückzuführen, dass die schielenden Probanden in der Ambulanz der Augenklinik der LMU München akquiriert wurden. In dieser Klientel sind häufig Schielwinkel mit hohen Refraktionsfehlern assoziiert. Die Sensitivität liegt auch bei den schielenden Probanden mit Fehlsichtigkeiten nicht höher als bei den Schielern ohne Refraktionsfehler. Es wurde jedoch ausschließlich ermittelt, ob der PlusoptiX S04 das kleinwinklige Schielen erkennt. Ein Großteil der Probanden mit einem höhergradigen Refraktionsfehler wurde auch anhand des PlusoptiX S04 als auffällig erkannt. Dies wurde im Rahmen dieser

Studie jedoch nicht ausgewertet, da das Hauptaugenmerk auf der Erkennung des kleinwinkligen Schielens lag.

4.2.5 Auswertung der schielenden Probanden

Insgesamt ist durch die Asymmetrie der Hornhautreflexe (Diff_HD) die beste Sensitivität zu erreichen. Da jedoch insgesamt die Sensitivitäten nicht zufriedenstellend sind, wurde versucht, anhand des kombinierten Kriteriums zwischen Diff_HD und Sum_HD (Gesamtabweichung der Hornhautreflexe) eine Optimierung der Sensitivität zu erreichen. Hierdurch kam es zu einer Verbesserung der Sensitivität von 45 % auf 55 %. Die Spezifität für die Diff_HD lag bei 96 %, die der Sum_HD bei 98 %. Zu bedenken ist bei Erstellung des kombinierten Kriteriums, dass dies wiederum mit einem hohen Zeitaufwand einhergeht. Anhand der Änderung der Schwellenkriterien lassen sich schließlich die Sensitivitäten zu Ungunsten der Spezifität verändern. Jedoch ist mit einer Erhöhung der Sensitivität von 45 % auf 60 % (am Beispiel der Diff_HD) eine Abnahme der Spezifität von 23 % (von 96 % auf 73 %) zu bedenken. Eine Verbesserung der Sensitivitäten ist nur zu erreichen, wenn man akzeptiert, dass der Anteil der richtig negativ erkannten Probanden deutlich abnimmt.

Zwischen den postoperativen Probanden und den nicht operierten Probanden liegt eine deutlich bessere Sensitivität vor. Insgesamt sind die postoperativen Probanden älter. Im Alter liegt eine bessere Fixation vor und könnte somit ein verbessertes Ergebnis erklären. Der Altersunterschied stellt sich jedoch nicht signifikant dar.

Die Sum_HD weist insgesamt einen sehr großen Normbereich auf, so dass insgesamt keine gute Sensitivität erreicht werden konnte. Als isoliertes Kriterium ist sie keine geeignete Methode zur Erkennung des Schielens. Sie gewinnt jedoch bei der Erstellung des kombinierten Kriteriums an Bedeutung.

Die Erkennung des vertikalen Schielens zeigte ebenfalls eine sehr niedrige Sensitivität. Es nahm aber auch nur eine sehr kleine Probandenzahl teil, die einen vertikalen Schielwinkel aufwies, so dass dieses Ergebnis nicht repräsentativ sein kann. Hier sollten weitere Studien mit höheren Fallzahlen durchgeführt werden.

Auch die Streuung als Maß für die Stabilität der Fixierung konnte nicht als Variante zur Erkennung des kleinwinkligen Schielens etabliert werden. Insgesamt liegt im Alter weniger Streuung vor als im Kindesalter, was sicher dadurch zu erklären ist, dass gerade die sehr kleinen Kinder häufig während der Messung auch mal zur Seite abgelenkt waren und so leicht eine vergrößerte Punkt wolke zustande kommen kann. Im Gegensatz dazu haben die größeren Kinder und Erwachsenen wirklich für die Dauer der Messung das Gerät fixiert. Auch die Streuung hat einen sehr variablen Normbereich, so dass hierüber keine zufriedenstellende Erkennung des Schielens erreicht werden konnte.

Auch konnte in der Studie nicht nachgewiesen werden, dass ein schielendes Auge in seiner Stellung unruhiger ist und dadurch eigentlich eine vermehrte Streuung aufweisen müsste. Diese konnte vom PlusoptiX S04 nicht erkannt werden. Jedoch wiesen alle amblyopen Augen eine signifikant größere Streuung auf. Die Anzahl der amblyopen Augen war jedoch auch nur sehr gering ($n = 8$). Auch hier sollten weitere Studien mit höheren Fallzahlen erfolgen, um diese Beobachtung noch weiter zu validieren.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Asymmetrie der Hornhautreflexe den am besten geeigneten Parameter zur Erkennung des kleinwinkligen Schielens darstellt.

4.3 Vergleich zu anderen Studiendesigns

Die Erkennung eines kleinwinkligen Schielens mittels der Purkinjebilder konnte sich in der Praxis aufgrund des hohen zeitlichen Aufwandes nicht etablieren.

Momentan gibt es nur sehr wenige Studien, die sich mit der Früherkennung von Blickabweichungen durch Photoscreening beschäftigen. Hauptaugenmerk liegt derzeit in der Testung der Screeninggeräte zum Erkennen von Refraktionsfehlern. Lediglich in der früheren Pilotstudie von Ehrt et al. Und der Studie von Strauss, auf die bereits eingegangen wurde, wurden speziell kleinwinklig schielende Probanden mit dem PlusoptiX S04 getestet (Ehrt 2008, Strauss 2010).

2009 führten Matta et al. einen Vergleich zwischen dem MTI Photoscreener und dem PlusoptiX S04 durch. Es zeigte sich, dass beide Geräte ähnliche Sensitivitäten und Spezifitäten erreichten. Insgesamt wurden 151 Probanden untersucht,

von denen 11,2 % einen manifesten Schielwinkel aufwiesen. Leider erfolgt keine Differenzierung der Schielwinkel. Mittels MTI Photoscreener haben zwei schielende Probanden die Messung nicht bestanden. Mittels PlusoptiX S04 wurde ein Proband mit einem Mikrostrabismus nicht als auffällig erkannt (*Matta 2009*).

Der Pediatric Vision Screener (PVS) wurde bis auf Ausnahme einer Studie bisher nur anhand von einem Schielen $\geq 8^\circ$ getestet. Hier stellte sich der PVS als gutes Screeninggerät dar. 19 von 20 Probanden wurden als schielend erkannt (*Nassif 2004*). In einer weiteren Studie an 77 Kindern (1-18 Jahre), von denen 26 Kinder einen manifesten Schielwinkel aufwiesen, konnten auch Schielwinkel von 1° und 2° erkannt werden. Dies sollte anhand höherer Probandenzahlen weiter validiert werden (*Nassif 2006*).

Mit einem Screeninggerät ist keine ausreichende Sensitivität zur Erkennung von kleinwinkligem Schielen zu erreichen. Insofern muss eine Messung mit einem Screeninggerät weiterhin durch andere Untersuchungen ergänzt werden. Hierfür eignet sich der Lang-Stereotest, der nur in vereinzelt Fällen bei einem Mikrostrabismus positiv ausfällt. Der Brückner-Durchleuchtungstest stellt ebenfalls eine gute Methode zur Erkennung einer Blickabweichung dar, bedarf allerdings viel Übung, um valide Ergebnisse zu erreichen. Gleiches gilt auch für den Hirschberg-Test.

4.4 Vor- und Nachteile des PlusoptiX S04

Wesentliche Vorteile des PlusoptiX S04 liegen in der schnellen Messung und der sofortigen Verfügbarkeit der Ergebnisse (*Claussen 2007, Erdurmus 2007*). Der PlusoptiX S04 ist benutzerfreundlich und der Umgang mit dem Gerät ist leicht zu erlernen. Weiterhin handelt es sich um ein tragbares Gerät, das somit vielfältig in Einsatz gebracht werden kann. Ein weiterer Vorteil liegt im Abstand zwischen Messgerät und Kind. So findet eine Untersuchung für das Kind einen spielerischen Aspekt und wird nicht als bedrohlich empfunden, wie etwa eine ophthalmologische Untersuchung, die unmittelbar vor dem Auge des Kindes erfolgt. Das sofortige Ergebnis und die Möglichkeit, eine hohe Anzahl an Untersuchungen in kurzer Zeit durchzuführen, stellen weitere Vorteile dar. Für die Untersuchung ist keine Zykloplegie erforderlich, welche von Eltern häufig als invasive Maßnahme

empfunden wird. Der Einsatz eines Screeninggerätes bringt auch den Vorteil, dass auch nicht sprechende Kinder untersucht werden können (*Matta 2010*), auch ist eine zeitgleiche Untersuchung beider Augen möglich (*Erdurmus 2007*). *Matta* bezeichnet den PlusoptiX S04 gegenüber anderen Screeninggeräten, z. B. MTI Photoscreener, als überlegen, da wirklich unmittelbar am Computer ein Ergebnis vorliegt und keine weitere längere Auswertung erforderlich ist (*Matta 2010*).

Es gibt jedoch auch entscheidende Nachteile, die bei einer umfassenden Evaluation ebenso erwähnt werden sollten. *Dahlmann-Noor* nennt als wesentlichen Nachteil, dass nach einer Zykloplegie (die stets als Vorteil genannt wird) keine Messung mehr möglich ist. So ist gerade bei Kindern mit einer Hyperopie die Akkommodation noch möglich und diese könnten dem PlusoptiX S04 als auffällig entgehen (*Dahlmann-Noor 2009*). Einigkeit besteht darüber, dass der PlusoptiX S04 als alleiniges Screeninggerät nicht ausreichend ist, da Kinder mit amblyogenen Risikofaktoren nicht erkannt werden (*Dahlmann-Noor 2009*). Bei Kindern mit großwinkligem Schielwinkel ist eine Messung mit dem PlusoptiX S04 nicht möglich, auch die exakte Refraktion kann nicht bestimmt werden (*Matta 2010*).

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnten die genannten Vorteile bestätigt werden. Durch verschiedene Geräusche und Lichter zeigten besonders kleine Kinder eine gute Compliance. Als nicht-invasive Untersuchung zum Sehvermögen eines Kindes wurde die Messung mittels PlusoptiX S04 sowohl von den Kindern als auch den Eltern sehr gut akzeptiert.

Für die Erkennung des kleinwinkligen Schielens ist jedoch eine weiterführende Auswertung notwendig. Die manuelle Ausmessung des Durchmessers der Punktwolken, die Abweichung des Mittelpunktes der Punktwolke zum Zentrum des Gitternetzes und die exakte Lagebestimmung des Mittelpunktes birgt das Risiko einer ungenauen Messung. Die Punkte wurden jeweils mit einem Bleistift markiert. Je nach Dicke des Punktes kann es relativ einfach zu einer Ungenauigkeit von 0,5 mm kommen. Alle Messungen wurden mittels einer Lupe mit einer Genauigkeit von 0,25 mm ermittelt. Je nach Untersucher kann es hier zu kleinen Unterschieden kommen. Die Ausmessung der verschiedenen Punkte ist sehr zeitaufwendig.

Jedoch können mit Hilfe des PlusoptiX S04 bereits Kinder ab einem Alter von 6 Monaten untersucht werden, so dass eine Therapie in einem sehr frühen Stadium der Sehentwicklung begonnen werden kann.

Zusammenfassend kann bestätigt werden, dass der PlusoptiX S04 gerade für das Erkennen von kleinwinkligem Schielen alleine nicht ausreichend erscheint, da vor allem die Sensitivität bei Schielwinkeln $< 8^\circ$ zu gering ist. Wie bereits in einer Studie der „Vision in Preschoolers Study Group“ vorgeschlagen wurde, kann die Sensitivität erhöht werden, indem zusätzliche Tests zur Prüfung des räumlichen Sehens durchgeführt werden (z. B. Lang-Stereotest, Brückner-Test, Hirschberg-Test) (*Vision in Preschoolers Study Group 2007*).

Das Screeninggerät kann einen Hinweis auf eine Sehstörung geben, ersetzt jedoch nicht eine vollständige augenärztliche Untersuchung.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde untersucht, inwiefern der PlusoptiX S04 als Screeninggerät zur Früherkennung eines kleinwinkligen Schielens $\leq 10^\circ$ geeignet ist. 202 Probanden unterzogen sich einer vollständigen augenärztlichen Untersuchung und insgesamt drei Messungen mit dem PlusoptiX S04. 155 dieser Probanden waren orthotrop, bei 47 Probanden lag ein kleinwinkliges Schielen vor. Anhand der Ausdrücke über das Untersuchungsergebnis mit dem PlusoptiX S04 erfolgte anschließend die manuelle Auswertung der Abweichung der dargestellten Hornhautreflexe vom Zentrum der Pupille. Hauptaugenmerk lag hierbei auf der Asymmetrie der Hornhautreflexe, der Gesamtabweichung der Hornhautreflexe und der Vertikaldeviation. Die orthotropen Probanden gaben dabei die Normbereiche vor.

Im ersten Teil der Studie wurde bei sechs weiteren orthotropen Probanden ein Schielen simuliert. Die Probanden wurden gebeten, auf einen vorgegebenen Punkt neben der Linsenmitte der Kamera zu fixieren. Die Punkte wurden von 1° bis 10° sowohl in horizontaler wie auch in vertikaler Richtung variiert. Im zweiten Teil der Studie erfolgte die Messung aller 202 Probanden mit dem PlusoptiX S04, an die sich eine vollständige ophthalmologische Untersuchung anschloss.

In der Gruppe der sechs orthotropen Probanden konnte der PlusoptiX S04 Blickabweichungen ab einem Seitblick von 4° identifizieren. Ein Seitblick von 4° entspricht dabei einem realen Schielwinkel von 8° , da bei einem simulierten Schielen beide Augen in Bewegung sind.

Bei den 155 orthotropen Probanden konnten keine Unterschiede bezüglich der Asymmetrie der Hornhautreflexe, der Gesamtabweichung der Hornhautreflexe und der Vertikaldeviation zwischen den Einzelmessungen nachgewiesen werden, so dass für die Auswertung jeweils die erste Messung mit dem PlusoptiX S04 herangezogen wurde.

Bei den Schielern zeigte sich insgesamt eine Sensitivität von 45 % zur Erkennung von horizontalen Blickabweichungen. Ab einem Schielwinkel von 8° steigt diese auf 83 % an. Vertikale Blickabweichungen konnten mit einer Sensitivität

von 44 % identifiziert werden. Ab einem Schielwinkel von 5° stieg hier die Sensitivität auf 83 % an.

Da die Gesamtauswertung aller Schieler nur unzureichende Sensitivitäten ergab, wurde zusätzlich das kombiniertes Kriterium von Dff_HD (Asymmetrie der Hornhautreflexe) und der Sum_HD (Gesamtabweichung der Hornhautreflexe) erstellt. Insgesamt wurden 5 Schieler nur über die Sum_HD, 10 Schieler nur über die Diff_HD und 11 Schieler durch Diff_HD und Sum_HD erkannt. Dies erhöhte die Gesamtsensitivität auf 55 %.

Des Weiteren konnte dargestellt werden, dass die Streuung der Hornhautreflexe kein geeignetes Kriterium zur Erkennung eines kleinwinkligen Schielens ist. Die Streuung gilt als Maß für die Stabilität der Fixation. Schieler und Nichtschieler zeigten ähnliche Streuungen. Zu erkennen war, dass die Streuung abhängig vom Alter ist. Kleine Kinder zeigten eine höhere Streuung als Erwachsene.

Bei Patienten mit einem manifesten Strabismus zeigt sich gelegentlich, dass das schielende Auge unruhiger in seiner Stellung ist, als das fixierende Auge, was mit einer vermehrten Streuung der Hornhautreflexe einhergeht. Anhand der Messung mit dem PlusoptiX S04 konnte kein Unterschied in der Streuung zwischen schielendem und fixierendem Auge gefunden werden. Beobachtet wurde jedoch, dass die Probanden, bei denen eine Amblyopie vorlag, eine signifikant vermehrte Streuung des amblyopen Auges aufwiesen und somit vom PlusoptiX S04 als auffällig erkannt wurden.

Aufgrund der geringen Gesamtsensitivitäten sollte zur Früherkennung eines kleinwinkligen Schielens stets die Messung durch den PlusoptiX S04 durch andere Stereotests, wie z. B. den Lang-Stereotest und/oder den Brückner-Test ergänzt werden. Nur so ist es möglich, ein kleinwinkliges Schielen mit höheren Sensitivitäten zu erkennen. Eindeutiger Vorteil des PlusoptiX S04 ist jedoch, dass er schon bei sehr kleinen Kindern ab einem Alter von sechs Monaten durchzuführen ist und die Kinder eine hohe Compliance zeigen. Aufgrund der kurzen Untersuchungsdauer können in kurzer Zeit viele Kinder untersucht und rasche Ergebnisse erzielt werden. In einer Weiterentwicklung des PlusoptiX S04 wurde eine Software zur automatischen Berechnung der Blickabweichung integriert, die derzeit getestet wird. Hierüber könnte eventuell eine noch schnellere Erkennung eines kleinwinkligen Schielens erfolgen, da die manuelle Auswertung viel Zeit und Genauigkeit erfordert.

6 Literatur

- Abrahamsson M, Fabian G, Sjöstrand J (1986): Photorefraktion: a useful tool to detect small angle strabismus. *Acta Ophthalmologica* 64: 101-104.
- Abrahamsson M, Ohlsson J, Björndahl M, Abrahamsson H (2003): Clinical evaluation of an eccentric infrared photorefractor: the PowerRefractor. *Acta Ophthalmol. Scand.* 81: 605-610.
- Arthur BW, Riyaz R, Rodriguez S, Wong J (2009): Field testing of the plus-optiX S04 photoscreener. *J AAPOS* 13: 51-57
- Augustin AJ (2001): *Augenheilkunde*, 2. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, S. 585
- Bangerter A (1953): *Amblyopiebehandlung*, 1. Auflage, Karger, Basel
- Barnard S, Edgar D (1996): *Examination Techniques and Routines*. Pediatric Eye Care, Blackwell Science Ltd., pp 105-136
- Barry JC, Effert R, Kaupp A (1992): Objective measurement of small angles of strabismus in infants and children with photographic reflection pattern evaluation. *Ophthalmology* 99: 320-328
- Barry JC, Effert R, Kaupp A, Kleine M und Reim M (1994): Computergestützte Messung von Augenfehlstellungen bei Säuglingen und Kleinkindern mit Hilfe des digitalen Purkinje-Reflexmuster-Verfahren. *Ophthalmologie* 91: 51-61
- Boergen KP (2000): Amblyopie: Prophylaxe und Früherkennung. In: Lund OE, Waubke, ThN (Hrsg) *Früherkennung und Prophylaxe in der Augenheilkunde*. Enke, Stuttgart
- Brückner R (1962): Exakte Strabismusdiagnostik bei 1/2 - 3 jährigen Kindern mit einem einfachen Verfahren, dem "Durchleuchtungstest.". *Ophthalmologica* 144: 184-198
- Brückner R (1965): Praktische Übungen mit dem Durchleuchtungstest zur Frühdiagnose des Strabismus. *Ophthalmologica* 149 :497-503
- Cibis-Tongue A, Cibis GW: (1981): Brückner Test, *Ophthalmology* 88:1041-1044
- Dahlmann-Noor AH, Comyn O, Kostakis V et al. (2009): Plusoptix Vision Screener: the accuracy and repeatability of refractive measurements using a new autorefractor. *Br J Ophthalmol* 93: 346-349
- Dahlmann-Noor AH, Vrotsou K, Kostakis V, Brown J, Heath J, Iron A, McGill S, Vivian AJ (2009): Vision Screening in children by PlusoptiX Vision Screener compared with gold-standard orthoptic assessment. *Br J Ophthalmol* 93: 342-345.
- Decker W de (1986): Heterotropie (manifestes Strabismus). In: Kaufmann H (edit) *Strabismus*. Enke, Stuttgart, pp 139-199
- DGSPJ (2004): Leitlinien zur Früherkennung der Amblyopie, www.dgspj.de

- Effert R (1986): A new method for determining squint angle in primary and all secondary positions using the first and fourth Purkinje image. *Ophthalmology* 93: 436-441
- Ehrt O, Weber A, Boergen KP (2006): Das Erkennen von Mediatrübungen und kleinwinkligem Schielen mit dem Vision Screener. *Z. prakt. Augenheilkunde* 27: 367-370
- Ehrt O (2008): Neues zur Amblyopietherapie. *Ophthalmologie* 105: 494-498.
- Flynn JT, Woodruff G, Thompson JR, Hiscox F, Feuer W, Schiffman F, Corona A, Smith LK (1999): The therapy of amblyopia: an analysis comparing the results of amblyopia therapy utilizing two pooled data sets. *Trans Am Ophthalmol Soc* 97: 373-390.
- Fronius M, Bachert I, Luchtenberg M (2009): Electronic monitoring of occlusion treatment for amblyopia in patients aged 7 to 16 years. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 247: 1401-1408
- Grehn F (2006): *Augenheilkunde*, 29. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg, S. 35, 329
- Haase W (2004) Amblyopie. In: Kaufmann H (ed) *Strabismus*. Enke, Stuttgart, pp 201-279
- Hall HL, Miller JM, Schwiegerling JT, Harvey EM (1997): Comparison of sensitivity and specificity of the MTI photoscreener when scored from a video screen and original photos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38: 1069.
- Hohmann A, Haase W (1993): Effektives Seh-Screening kann Amblyopierate senken. *Ophthalmologie* 90: 2-5.
- Holland G (1960): Binokularsehen und anomale Netzhautkorrespondenz mit kleinem Schielwinkel. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 137: 786-797
- Hunter DG, Nassif DS, Piskun NV, Winsor R, Gramatikov BI, Guyton DL (2004): The Pediatric Vision Screener I: instrument design and operation. *J Biomed Opt* 9: 1363-1368.
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2008): Früherkennungsuntersuchung von Sehstörungen bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres. Abschlussbericht S05-02. Köln: IQWiG.
- Jobke S, Kasten E, Vorwerk C (2008): The prevalence rates of refractive errors among children, adolescents, and adults in Germany. *Clin Ophthalmol* 2(3): 601-607
- Joish VN, Malone DC, Miller JM (2003): A cost-benefit analysis of vision screening methods for preschoolers and school-age children. *J AAPOS* 7: 283-90
- Joost AK (2010): Screening auf amblyogene Refraktionsfehler mit dem PlusoptiX S04 Photoscreener in einer pädiatrischen Population. Dissertation, eingereicht 12/2010
- Julesz B (1960): Binocular depth perception in computer-generated patterns. *Bell System Tech. J.* 39: 1125

- Kirk VG, Clausen MM, Armitage MD, Arnold RW (2008): Preverbal photo-screening for amblyogenic factors and outcomes in amblyopia treatment: early objective screening and visual acuities. *Arch Ophthalmol* 126: 489-92
- Kolling GHW (1993): Über die Amblyopie. *Deutsches Ärzteblatt* 90: 2013–2017.
- Laatikainen L, Erkkilä H (1980): Refractive errors and other ocular findings in school children. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 58(1): 129-36
- Lang J (1982): Mikrostrabismus. Bücherei des Augenarztes, Heft 62, 2. Auflage, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
- Lang J (2003): Strabismus – Diagnostik, Schielformen, Therapie, 5. Auflage, Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle
- Lang J (2007): Zur Geschichte des Mikrostrabismus. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 224: 216-218
- Lennerstrand G, Jakobsson P, Kvarnstrom G (1995): Screening for ocular dysfunction in children: approaching a common program. *Acta Ophthalmol Scand* 73(214): 26-38
- Matta NS, Singmann E, Silbert DI (2008): Performance of the Plusoptix vision screener for the detection of amblyogenic risk factors in children. *J AAPOS* 12: 490-492
- Matta NS, Arnold RW, Singman EL, Silbert DI (2009): Comparison between the plusoptix and MTI photoscreeners. *Arch Ophthalmol* 127(12): 1591-1595
- Matta NS, Singman EL, Silbert, DI (2010): Performance of the PlusoptiX S04 photoscreener for the detection of amblyopia risk factors in children aged 3 to 5. *J AAPOS* 14:147-149
- Matta NS, Singman EL, McCarus C, Matta E, Silbert DI (2010): Screening for Amblyogenic Risk Factors Using the PlusoptiX S04 Photoscreener on the Indigent Population of Honduras. *Ophthalmology* 117(9): 1848-50
- Mansueto LA, Harvey EM, Miller JM, Cobson V (1997): Sensitivity and specificity of the MTI photoscreener in a preschool population with a high prevalence of astigmatism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38:109
- Mojon D (2007): Schielen – kein kosmetisches Problem. In *Pädiatrie* 04/2007, pp 20-25.
- Nassif DS, Piskun NV, Hunter DG (2006): The Pediatric Vision Screener III – detection of strabismus in children. *Arch Ophthalmol* 124: 509-13.
- Nassif DS, Piskun NV, Gramatikov BL, Guyton DL, Hunter DG (2004): The Pediatric Vision Screener II – Pilot Study in Adults. *Journal of Biomedical Optics* 9(6): 1369–1374
- Paysse E, Williams G, Coats D, Williams E (2001): Detection of Red Reflex Asymmetry by Pediatric Residents Using the Brückner Reflex Versus the MTI Photoscreener. *Pediatrics* 108(4): E74
- PlusoptiX, PlusoptiX GmbH, 90411 Nürnberg, www.plusoptix.de

- Rogers DL, Neely DE, Chapman JB, Plager DA, Sprunger DT, Sondhi N, Roberts GJ, Ofners S (2008): Comparison of the MTI Photoscreener and Welch-Allyn-SureSight™ autorefractor in a tertiary care center. *J AAPOS* 12: 77-82
- Rüßmann W, Fricke J, Neugebauer A (2004): Augenstellung und Motilität. In: Kaufmann H (ed) *Strabismus*. Enke, Stuttgart, pp 337–338
- Sansonetti A, Périsset J, Reinhardt M; Groupe Romand d'Etudes en Pédiatrie Ambulatoire (GREPA) (2004): Screening of vision disorders in young children. *Rev Med Suisse Romande* 124(8): 514-6
- Schütte E, Groten H, Leymann J, Lizin F (1976): Augenärztliche Reihenuntersuchungen im Kindergarten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 168: 584
- Schmitzek T, Haase W (2002): Efficiency of a video-autorefractometer used as a screening device for amblyogenic factors. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 710-716
- Scott WE, Kutschke PJ, Keech RV, Pfeifer WL, Nichols B, Zhang L (2005): Amblyopia treatment outcomes. *J AAPOS* 9: 107–11
- Simons, K (2005): Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis. *Surv Ophthalmol* 50: 123-66
- Simons K (1996): Preschool vision screening: rationale, methodology and outcome. *Surv Ophthalmol* 41: 3-30
- Strauss R, Ehrt O (2010): Detektion amblyogener Risikofaktoren mit dem Vision-Screener S04. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 227: 798-803
- Tingley DH (2007): Vision screening essentials: Screening today for eye disorders in the paediatric patient. *Pediatr Rev* 28: 54-61
- Tommila V, Tarkkanen A (1981): Incidence of loss of vision in the healthy eye in amblyopia. *Br J Ophthalmol* 65: 575–577
- Tong PY, Bassin RE, Enke-Miyazaki E, Macke, JP, Tielsch JM, Stager DR, Beauchamp GR, Parks MM (2000): Screening for Amblyopia in Preverbal Children with Photoscreening Photographs. II. Sensitivity and Specificity of the MTI Photoscreener. *Ophthalmology* 107: 1623–1629
- Vision in Preschoolers Study Group (2007): Does assessing eye alignment along with refractive error or visual acuity increase sensitivity for detection of strabismus in preschool vision screening? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48: 3115-25.
- Weinand F, Gräf M, Demming K (1998): Sensitivity of the MTI photoscreener for amblyogenic factors in infancy and early childhood. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 236: 801-805.

7 Danksagung

Das erfolgreiche Gelingen dieser Arbeit wurde durch die Unterstützung vieler Menschen ermöglicht, die mich während der Zeit begleitet haben. Besonders danken möchte ich...

... Herrn Prof. Dr. Anselm Kampik, Direktor der Augenklinik, für die Möglichkeit an seiner Klinik meine Doktorarbeit durchzuführen.

... Herrn Prof. Dr. Oliver Ehrh für die Bereitstellung des Themas und die Betreuung bei der Durchführung des Projekts. Mit viel Engagement, Geduld und konstruktiven Gesprächen hat er sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

... allen Orthoptistinnen der Augenklinik der LMU München, die mir stets mit Rat und Tat beim Erlernen der orthoptischen Untersuchung zur Seite standen.

... der Firma PlusoptiX, die den PlusoptiX S04 für den Praxistest zur Verfügung gestellt hat. Dabei hat mir Frau Nadja Knörnschild immer wieder mit wertvollen Tips weitergeholfen.

... den teilnehmenden Kinderarztpraxen für die gute Zusammenarbeit und die Bereitstellung ihrer Räumlichkeiten für die Untersuchungen der Kinder.

Ganz besonders danke ich meiner langjährigen Freundin, Mimi Joost, mit der diese Arbeit zu dem geworden ist, was sie ist.

Last but not least, danke ich natürlich von Herzen meinen Eltern und meiner Schwester. Besonderer Dank gilt meinem Vater für die stets konstruktive Kritik und die Bereitstellung vieler notwendiger Ressourcen und meiner Mutter für die Gestaltung dieser Arbeit in Grafik und Design.

Besonderer Dank gilt Pete für seinen geduldigen Beistand während der Entstehung dieser Arbeit.

Mein herzlicher Dank gilt allen Probanden, bei den Kindern auch ihren Eltern für die Bereitschaft zur Teilnahme an der vorliegenden Studie.

